

# RSウイルス感染症

ワクチン開発の中でわかったRSV感染症の実態

まつもとこどもクリニック

松本眞一

2024.10.30合志市社会福祉協議会

# RSウイルス感染症とは

- RSV感染症 (respiratory syncytial virus infection) は、RSVの感染による呼吸器の感染症、いわゆる風邪症候群の一種。
- RSVは日本を含め世界中に分布するもので、新奇ものではない。何度も感染と発症を繰り返すが、生後1歳までに半数以上が、2歳までにほぼ100%の乳幼児が少なくとも1度は感染されている。
- 症状は、発熱・鼻水といった軽い風邪様の症状から重い肺炎まで様々。
- しかしながら、生後早期(生後数週間から数か月間)にRSウイルスに初感染した場合は、細気管支炎、肺炎といった重篤な症状を引き起こすことが知られている。また無呼吸発作を起こし亡くなることもある。
- また生涯再感染を繰り返し、高齢者でも呼吸器基礎疾患の増悪や喘息を引き起こすことがある。

# RSVワクチン開発の道のり

- 1960年代に、アメリカで乳幼児を対象としたワクチンの開発試験が行われた。この時使われたのは不活化RSVワクチンだった。
- 残念なことに、この不活化RSVワクチンは感染を防御するどころか、重篤な下気道炎や喘息を増加させ、二名が死亡するという悲劇的な結果を招いた。これによりその後半世紀に渡ってRSVワクチン開発は停滞することになった。
- 不活化RSVワクチンが過剰な炎症反応を引き起こしたことは間違いないが、もう一つ明らかになったことは、**感染を防ぐ中和抗体が誘導されなかった**という事実。

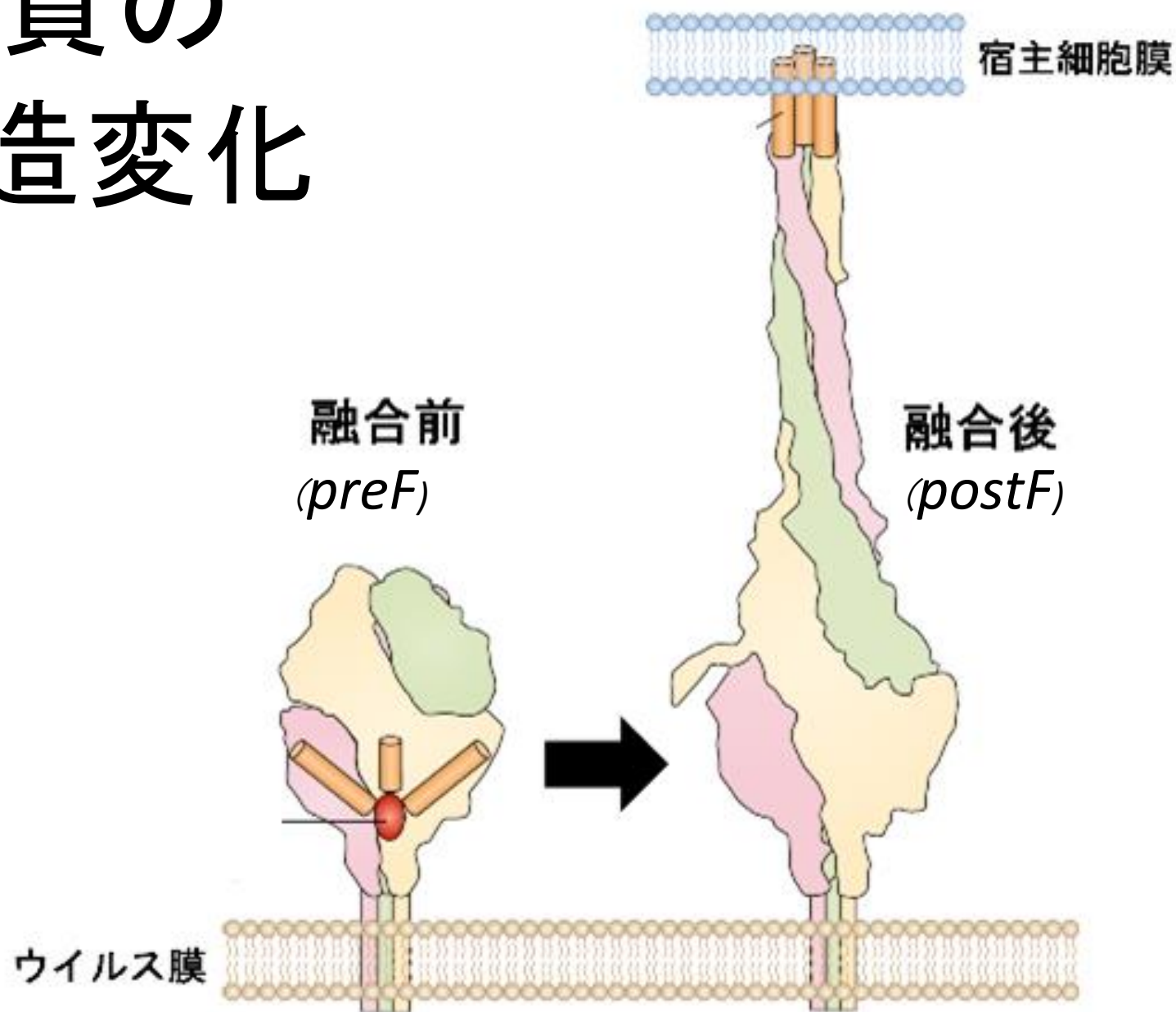
# F蛋白

- 新型コロナウイルスのスパイク蛋白質のように、RSVにも（宿主）の細胞に感染する時に使用する蛋白質がある。
- その一つがFusion (F) protein (F蛋白)と呼ばれる蛋白質。
- 従って、RSVのF蛋白と宿主の結合を阻害する抗体を誘導することがRSVワクチンの狙いとなる。

# ***pre-F* と *post-F***

- 2000年にCalderらは、F蛋白質の構造が、宿主細胞に結合・融合する前と後では大きく変化することを発見した。
- 2013年にMcLellanらは、**宿主細胞に融合する前のF蛋白質 (*pre-F*) に結合する抗体にRSV感染を防ぐ能力があること**、  
逆に**融合した後のF蛋白質 (*post-F*) に結合する抗体にはその能力がない**ことを明らかにした。
- また1960年台に試験的に使われた不活化ワクチンでは、F蛋白質は*pre-F*ではなく*post-F*の構造をとっていたこともわかった。

# F蛋白質の 立体構造変化



# なぜRSウイルスが 生涯再感染を繰り返すのか

- RSウイルス感染後に作られる中和抗体が post-F 蛋白の site I ~ V に対するもので、  
その大部分が post-F 蛋白の site II に対する中和抗体のため、次の感染を阻止できない事による。

# pre-F

- これらのデータは、pre-Fを抗原としてワクチンに用いる必要性があることを示している。
- 興味深いことに、pre-Fは「準安定状態」と呼ばれる少し不安定な構造をとっており、この構造が中和抗体の結合に重要であることも明らかにされた。
- そこでFタンパク質がこの構造をキープできるように（post-F構造に変化しないように）細工する方法が開発され、中和抗体を誘導する抗原として用いることが可能となった。

# RSVに対するワクチンの現在

- RSV感染症に対するワクチン(RSVpreF)の試験では、妊娠中の女性にRSVpreFまたはプラセボを接種し、出生後の乳幼児のRSV感染症に対する効果が検討された。
- 妊婦の体内でできた中和抗体が胎盤を介して胎児に供給されることが期待できる。報告では、**生後90日以内の乳幼児のRSV感染に伴う重症下気道炎による入院割合が81.8%減少している。**
- 高齢者に向けたRSVワクチンも同様にRSVpreFが用いられている。