

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10043

研究課題名(和文)RSウイルスはなぜ夏に流行ようになったか？温暖化とウイルス変異の多角的解析

研究課題名(英文)Why epidemic period of respiratory syncytial virus has shift to summer time?

研究代表者

齋藤 玲子(Saito, Reiko)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30345524

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：RSVの流行が全国的に冬から夏に大きく変化してきている原因について検討した。疫学的な条件検討からは近年の日本における海外からの渡航客数の大幅な増加がRSVの流行時期の変化を引き起こしている可能性が強く示唆された。北海道から沖縄までの臨床医に協力を得て検体採取調査を行ったところ、973件の検体から、A型RSV193件、B型RSV290件が検出された。2018年と2019年は、全国に1、2ヶ月先んじて、沖縄でRSVが流行しており、遺伝子解析の結果も沖縄のウイルスが全国より早い傾向にあった。2020年は、10-11月に沖縄でのみRSVの流行が見られ、新型コロナ対策の影響と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本課題を通じてRSVの流行時期の変化には、温暖化よりも、海外からの渡航客の増加の影響があることが示唆された。新型コロナ流行においても海外からの輸入感染が発端であったため、感染症が国際的な人の移動に大きく影響されることが明らかとなった。また逆に新型コロナの影響で感染対策が進み、国内外の人の移動が大きく制限されたことによって日本でRSVの流行が見られなくなり、社会的な要因の影響を大きく受けていることが示された。沖縄の流行時期が、他の地域に先駆けていること、遺伝子解析上も沖縄のウイルスが他の地域より早く出現している傾向があるため今後は日本の流行における沖縄の重要性を検討すべきである。

研究成果の概要(英文)：We examined the causes of the RSV epidemic that changed significantly from winter to summer nationwide in Japan from 2017. Epidemiological analysis strongly suggested that the significant increase in the number of overseas travelers in Japan in recent years may have caused a change of the season in the RSV epidemic. We also conducted sample collection survey with the cooperation of clinicians from Hokkaido to Okinawa. A total of 973 samples were collected, 193 type A and 290 type B RSV. In 2018 and 2019, RSV was prevalent in Okinawa one or two months ahead of the rest of the country, and genetic analysis suggested that the Okinawan virus may have spread nationwide subsequently. In 2020, RSV was detected only in Okinawa from October to November, which was considered to be the effect of corona virus control measurements.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：RSウイルス 流行時期 夏期流行 渡航客数 温暖化 遺伝子解析 沖縄 新型コロナウイルス

1. 研究開始当初の背景

RSV (RSV) 感染症は、乳幼児に下気道炎を引き起こし呼吸器系の入院の最大の原因で小児科領域において重要な疾患である。RSV はこれまで 11 ~ 1 月の初冬に流行していたが、ここ数年 (2012 年以降) 8 ~ 10 月の夏 ~ 秋に流行するようになった。さらに 2017 年にはこれまでで最も早い 7 月に流行が始まり、9 月には週あたり 1 万人以上の感染者を記録して過去最大の大流行となりマスコミでも大きく報道されたが、原因はわかっていない。

流行早期化の 1 つの要因として、異常気象や温暖化の要因が考えられる。一般的に、RSV は、温帯では寒い冬に、熱帯・亜熱帯では雨期に流行する (Tang and Loh, Rev Med Virol 2014)。我々は日本のデータを使い RSV の夏の流行について解析し、気温が 28 度以上で、湿度が 70% 以上の場合、患者が増加することを見いだした (Shobugawa Y et al. Epidemiol Infection, 2017)。最近、日本では温暖化により九州南部が亜熱帯化していると言われ、そもそも亜熱帯の沖縄では、3 月から 8 月に RSV が流行しており、気象が RSV に影響を与えている可能性は高い。

もう 1 つの可能性は、新しい遺伝子型が海外から輸入されるなどウイルス側の要因である。我々は、厚生労働科研 (AMED) の感染症サーベイランス研究班 (谷口班・松井班) として、これまで 15 年以上にわたり、日本各地の臨床医と協力して国内の RSV の分子疫学を調査してきた。RSV は、表面蛋白の G 蛋白を用いて分類され、20 種類以上の遺伝子型が存在する。我々は、2004 - 2005 年に NA1 という新しい遺伝子型の出現で地域大流行が起きたことを報告した (Shobugawa et al., J Clin Microbiol 2010)。ここ 6 年間は、北海道 ~ 沖縄まで国内 10 数カ所を同時に調査し、2014 年末には日本の RSV 遺伝子型が NA1 から ON1 型に変化して、全国的に大流行が起きたことを見いだした (Hibino et al, Plos One, 2018)。これらの新しい遺伝子型は、海外からの輸入株と思われる。最近、アジアからの訪日外国人が急増し、7 ~ 8 月が訪日のピークであるため、RSV の夏期流行も海外からの持ち込みの可能性は否定できず、各地の臨床医と連携してサーベイランス調査を進める意義は大きい。

2. 研究の目的

本課題では、RSV が夏期に流行する要因を、気象とウイルス変異の双方向から解明に取り組む。我々は、夏の異常気象や温暖化に伴い亜熱帯化しつつある日本の気象条件と、海外からの変異ウイルスの輸入感染の 2 つに焦点をあて、全国の小児科医と連携した分子疫学調査の基盤をもとに、RSV 流行の変化要因を解明する。特に、3 ~ 8 月に RSV が流行する沖縄を調査地点に入れることで、本州における非流行期の動きや、沖縄と同時期に流行する東南アジアとの気象条件やウイルスの比較が可能となり発展的な内容となる。最終年度には RSV の全シークエンス解析を行い、遺伝子系統地理学的手法を取り入れて地図上にウイルス動向や、気象条件を表示して包括的な解析をする。

3. 研究の方法

本研究では、日本の RSV の夏の流行へのシフトと流行拡大の原因を、気象解析 (疫学データ) RSV 検体採取調査、沖縄のウイルス特徴と流行要因、ウイルス全シークエンス、系統地理学解析を使い、どの因子が影響しているのか解明する。

(1) 気象要因 (疫学データ)

国の感染症発生動向調査 (IDWR) より、週別、県別の RSV 感染者の報告数を取得する。RSV 感染患者数 (県別・週別) を従属変数として、気象庁より入手した各年 6 - 10 月の気象因子 (気温、相対湿度、降水量、真夏日、降水日など) との関連を単変量解析及び、二項分布などの多変量解析にて特定する。

(2) RSV ウイルス調査

全国 10 数カ所の小児科医療機関 (沖縄を含む) に依頼し、発熱・鼻汁・咳などの症状で受診した小児を対象に、RSV 迅速診断キットでスクリーニングを行い、陽性の場合、患者及び保護者から書面で同意を得て、上気道検体を採取し新潟大学国際保健学教室で解析する。リアルタイム PCR やウイルス培養で RSV を検出した後にシークエンス解析により G 蛋白の第二可変領域 (約 400 塩基長) の遺伝子配列を決定し、樹形図解析で遺伝子型を決定する。

(3) 沖縄の RSV

3 ~ 10 月に RSV が流行する沖縄で採取された RSV の遺伝子型を、日本やアジアで採取された株と比較する。気象条件について日本のみならず、東南アジアと比較して、RSV が流行しやすい条件を特定する。

4. 研究成果

(1) RSV 流行と気象要因 (疫学データ)

2014-2017 年 4 年間の日本における HRSV 流行の状況を明らかにし、更に、HRSV の流行開始週が、気象因子(気温、相対湿度)と海外インバウンド渡航客数に関連しているかどうかの検討を行った。

日本の 46 都道府県(沖縄県を除く)の 4 年間(2014-2017 年)の HRSV の各県の流行開始週は、国の感染症発生動向調査(IDWR)の HRSV 報告数から Yamagami ら (Front Public Health, 2019;7:39) が予め算出した先行論文から取得した。日本政府観光局と気象庁から、それぞれ年間の各県への海外渡航者数(国籍別の宿泊客数)と気象因子(平均気温、相対湿度)のデータを取得し、解析に利用した。

統計解析は、単変量解析(相関係数)と多変量解析(重回帰分析)の 2 段階で行った。まず、本分析に先立ち、年別・県別の各変数(HRSV 流行期の開始週、平均気温、相対湿度、人口 10 万人当たりの海外渡航者数全体、人口 10 万人当たりの台湾、韓国、中国、オーストラリアからの海外渡航者数)のスピアマンの順位相関係数を算出した。次に、強い多重共線性を示す変数をモデルから除外した上で、多変量重回帰分析を行った。各年・県別の HRSV 流行シーズンの開始週を従属変数とし、説明変数として、年間の県別の海外渡航者数と気象因子(平均気温、相対湿度)を含めた。さらに、年ごとのデータ変動を補正するために共変量として年変数を入力してモデルを調整した。各モデルの適合度の統計量は、調整係数決定値(R²)を計算することで評価し、モデルの共線性も平均分散インフレ係数(VIF)を用いて評価した。

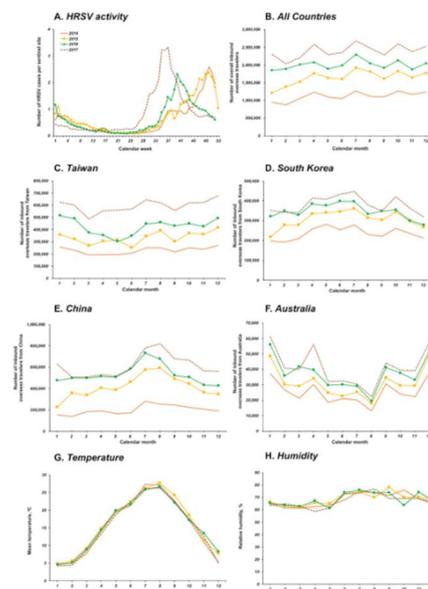


図 1. 2014-2017 年の RSV の流行時期と、海外からの渡航客数、気温と湿度の経年変化
RSV の流行ピークは 11 月から 9 月にシフトしている(A)、総渡航客数(B)、台湾(C)、韓国(D)、中国(E)、オーストラリア(F)は年々増加しているが、気温(G)湿度(H)には経年変化は無い(Wagatsuma, Plos One, 2021)

日本における HRSV は、2014 年と 2015 年は冬期(12-1 月)にピークを迎えたが、2016 年から流行が大幅に早期化し、2016 年は 10 月に、2017 年は 8-9 月にピークを迎えていた。これに呼応して、HRSV 流行シーズンの開始週も早くなり、開始週の各県中央値は、2014 年は 36.5 週(9 月)、2015 年は 36.0 週(9 月)、2016 年は 35 週(8 月下旬)、2017 年は 30 週(7 月上旬)であり、2014 年よりも 2017 年の方が約 6.0 週(1.5 ヶ月)早かった。

単変量解析では、HRSV 流行開始週と平均気温は有意な逆相関を示した(Spearman's $\rho = -0.17$)。また、HRSV 流行シーズンの開始週は、人口 10 万人当たりの全体の海外渡航客数および人口 10 万人当たりの台湾、韓国、中国、オーストラリアからの海外渡航客数と有意な逆相関を示した(Spearman's $\rho = -0.20, -0.16, -0.32, -0.16, -0.15$)。海外からの渡航者数の変数間には強い有意な相関が確認された。

多変量解析の結果、年間の平均気温、相対湿度、海外渡航客数の増加は、HRSV 流行シーズンの開始週の早期化とそれぞれ強い関連を示唆し、平均気温が 1 度上昇するごとに各県の開始週が 0.18% 早くなり、相対湿度が 1.0% 上昇すると 0.20%、海外渡航客数が 1 人(人口 10 万人あたり)増加すると 0.17% 早くなった(モデル 1: $-0.18; P < 0.01$, $-0.20; P < 0.001$, $-0.17; P < 0.01$)。国別にモデルに投入した場合においても、台湾(モデル 2: $-0.19; P < 0.01$)、韓国(モデル 3: $-0.20; P < 0.01$)、中国(モデル 4: $-0.15; P < 0.001$)、およびオーストラリア(モデル 5: $-0.12; P < 0.05$)からの海外渡航客数の増加も、HRSV 流行開始週の早期化と関連していた。

2016 年以降、本邦における HRSV 流行開始週が早期化していることに関し、温暖化・異常気象といった気候の変化に加え、近年のインバウンド海外渡航客の増加が HRSV の流行開始を早めていることが示唆された。HRSV の感染経路は飛沫や接触を介したヒトからヒトへの感染が主であり、渡航客の増加により接触率が高くなることから、海外渡航客の流入が HRSV の流行期に影響を及ぼしている可能性がある。季節性インフルエンザでは、旅行が感染の広がりに影響を与えることが報告されており、麻疹や 2020 年にパンデミックを起こした新型コロナウイルス感染症(COVID-19)も、人の往来に起因する伝播の増加が報告されている。このことから、日本とは異なる HRSV 流行期を持つ国外地域からの流入により、2016 年以降、日本の HRSV 流行開始週がシフトした可能性が示された。本研究の結果は、国際誌に発表された(Wagatsuma et al., Plos One, 2021)。

(2) RSV ウイルス調査 (本邦各地 RSV 流行)

【平成30年度】

本邦の11県(北海道、青森、新潟、東京、三重、滋賀、奈良、香川、山口、熊本、沖縄)の臨床医に協力を得て、RSV 感染症疑いの小児 269 例から検体を採取した。リアルタイム PCR で合計 227 例から RSV を検出した。ウイルスの型別を行ったところ 49 例(23.0%)が A 型、164 例(77.0%)は B 型 RSV であり、B 型 RSV が優勢であった(表 1)。地域別でも、すべての地域で B 型 が優勢であった(図 2)。前の年は A 型 RSV が優勢だったため B 型 RSV に交代現象が起きたと考えられる。

【令和元年度】

令和元年度は、前年度と同様に、本邦各地の臨床医から協力を得て、RSV 感染症疑いの小児 429 例から検体を採取した。リアルタイム PCR で合計 389 例から RSV を検出した。ウイルスの型別を行ったところ 144 例(70.6%)が A 型、60 例(29.4%)は B 型 RSV であり、前年度と異なり A 型 RSV が優勢であった(表 2)。地域別でも、香川を除き、すべての地域で A 型 が優勢であった(図 3)。この年も、前年度流行した B 型から、A 型への交代現象がみられた。

【令和2年度】

令和2年度は、前年度の2月からはじまった新型コロナウイルスの日本での本格的な流行により、緊急事態宣言が発出され外出が制限されたり、感染をおそれて医療機関の受診が少なくなったり、検体採取時の感染管理の厳格化から、調査の継続が危ぶまれたが、これまでとほぼ同様に日本各地の臨床医から協力を得ることができた。しかしながら、結果として、ほぼすべての地域で RS は全く検出されず、唯一、協力医の中では沖縄だけに地域流行があり 275 件のサンプルを得ることができた。結果として、66 件(100%)の B 型 RSV-B 型が検出され、この年の沖縄の流行は B 型 RSV で引き起こされていたことが判明した。(表 3、図 4)。前年度は A 型が主流であったことを考えると B 型に交代したことになる。しかしながら、沖縄以外の、北海道・本州・四国・九州では全く RSV が検出されない異例の年となった。新型コロナ対策による、個人の衛生行動、国内外の人の移動の停止、マスクギャザリングの中止がこのような RSV 感染の減少に大きく影響していると考えられる。

図 2. 平成 30 年度における本邦各地 RSV 型別の分布

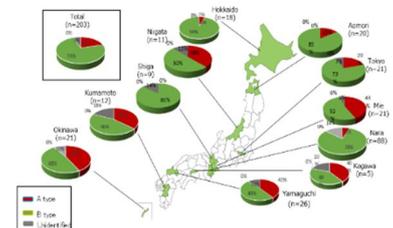


図 3. 令和元年度

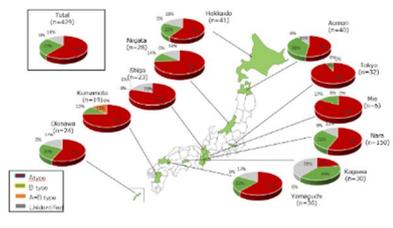


図 4. 令和2年度



(3) 沖縄の RSV

3 シーズンにおける日本国内各地と沖縄の RSV の流行時期についての比較を行ったところ、2018 年と 2019 年については沖縄の流行が 2、3 ヶ月、本邦各地に先駆けていた。2018 年は沖縄では 5 月から 6 月に流行がありそれに引き続いて日本各地での流行が 8 月から始まり 9 月にピークがあった。2019 年には沖縄では 4 月頃から流行が開始し 7 月に流行ピークがあり、日本各地では 8 月から流行始まり 9 月に流行ピークとなった(図 5)。この結果から沖縄は常に日本各地の流行に先駆けている傾向が明らかとなった。

表 1. 平成30年度(2018-19年)の各地のRSV検出数

都道府県	サンプル数	迅速診断キット		リアルタイムPCR		型別				
		陽性 (%)	陰性 (%)	陽性 (%)	陰性 (%)	RSV A (%)	RSV B (%)	RSV A & B (%)	不明 (%)	陰性 (%)
北海道	35	18 (51.4)	17 (48.6)	18 (51.4)	17 (48.6)	1 (2.9)	17 (48.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (48.6)
青森	20	20 (100.0)	0 (0.0)	20 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	20 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
新潟	11	6 (54.5)	5 (45.5)	6 (54.5)	5 (45.5)	0 (0.0)	6 (54.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (54.5)
東京	21	14 (66.7)	7 (33.3)	15 (71.4)	6 (28.6)	3 (14.3)	11 (52.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (28.6)
三重	21	21 (100.0)	0 (0.0)	21 (100.0)	0 (0.0)	2 (9.5)	19 (90.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
滋賀	9	6 (66.7)	3 (33.3)	7 (77.8)	2 (22.2)	0 (0.0)	7 (77.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (22.2)
奈良	88	73 (83.0)	15 (17.0)	76 (86.3)	12 (13.7)	5 (5.7)	71 (80.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (13.7)
香川	5	5 (100.0)	0 (0.0)	5 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
山口	26	22 (84.6)	4 (15.4)	25 (96.2)	1 (3.8)	0 (0.0)	25 (96.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.8)
熊本	12	11 (91.7)	1 (8.3)	11 (91.7)	1 (8.3)	4 (33.3)	7 (58.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
沖縄	21	21 (100.0)	0 (0.0)	21 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	21 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
合計	369	219 (59.4)	150 (40.6)	227 (61.5)	142 (38.5)	14 (3.8)	164 (44.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	142 (38.5)

表 2. 令和元年度(2019-20年)の各地のRSV検出数

都道府県	サンプル数	迅速診断キット		リアルタイムPCR		型別				
		陽性 (%)	陰性 (%)	陽性 (%)	陰性 (%)	RSV A (%)	RSV B (%)	RSV A & B (%)	不明 (%)	陰性 (%)
北海道	41	21 (51.2)	20 (48.8)	25 (61.0)	16 (39.0)	10 (24.4)	4 (9.5)	0 (0.0)	3 (7.3)	24 (58.5)
青森	40	21 (52.5)	19 (47.5)	32 (80.0)	8 (20.0)	7 (17.5)	25 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (20.0)
新潟	28	16 (57.1)	12 (42.9)	21 (75.0)	7 (25.0)	1 (3.6)	20 (71.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (25.0)
東京	32	22 (68.8)	10 (31.2)	27 (84.4)	5 (15.6)	15 (46.9)	12 (37.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (15.6)
三重	6	6 (100.0)	0 (0.0)	6 (100.0)	0 (0.0)	6 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
滋賀	23	10 (43.5)	13 (56.5)	16 (69.6)	7 (30.4)	8 (34.8)	8 (34.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (30.4)
奈良	150	119 (79.3)	31 (20.7)	140 (93.3)	10 (6.7)	51 (34.3)	89 (59.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (6.7)
香川	30	13 (43.3)	17 (56.7)	28 (93.3)	2 (6.7)	13 (43.3)	15 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.7)
山口	36	28 (77.8)	8 (22.2)	34 (94.4)	2 (5.6)	11 (30.6)	23 (63.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.6)
熊本	19	7 (36.8)	12 (63.2)	14 (73.7)	5 (26.3)	6 (31.6)	8 (42.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (26.3)
沖縄	24	24 (100.0)	0 (0.0)	24 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	24 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
合計	429	253 (59.0)	176 (41.0)	309 (72.0)	120 (28.0)	133 (31.0)	144 (33.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	120 (28.0)

表 3. 令和2年度(2020-21年)の各地のRSV検出数

No	都道府県	サンプル数	迅速診断キット		リアルタイムPCR		型別					
			陽性 (%)	陰性 (%)	陽性 (%)	陰性 (%)	RSV A (%)	RSV B (%)	RSV A & B (%)	不明 (%)	陰性 (%)	
1	北海道	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	青森	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	新潟	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	東京	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	三重	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	滋賀	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
7	奈良	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
8	香川	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
9	山口	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	熊本	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
11	沖縄	275	208 (75.6)	67 (24.4)	194 (70.5)	81 (29.5)	0 (0.0)	66 (24.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	28 (10.2)	181 (65.8)
合計		275	208 (75.6)	67 (24.4)	194 (70.5)	81 (29.5)	0 (0.0)	66 (24.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	28 (10.2)	181 (65.8)

(3) 沖縄の RSV

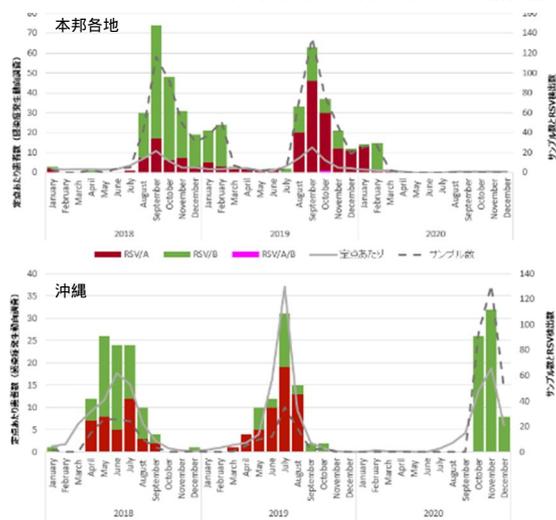
3 シーズンにおける日本国内各地と沖縄の RSV の流行時期についての比較を行ったところ、2018 年と 2019 年については沖縄の流行が 2、3 ヶ月、本邦各地に先駆けていた。2018 年は沖縄では 5 月から 6 月に流行がありそれに引き続いて日本各地での流行が 8 月から始まり 9 月にピークがあった。2019 年には沖縄では 4 月頃から流行が開始し 7 月に流行ピークがあり、日本各地では 8 月から流行始まり 9 月に流行ピークとなった(図 5)。この結果から沖縄は常に日本各地の流行に先駆けている傾向が明らかとなった。

それに対して新型コロナが流行した2020年は日本各地でRSVは検出されず、唯一沖縄だけがRSVの局地的な大流行を示した。しかもこれまでの春から夏にかけての流行とは違い10月から11月にかけての流行と異例なシーズンであった。この時期には沖縄でも新型コロナの患者が少なくなり、感染症対策がやや緩和されたためRSVが流行した可能性がある。しかしなぜ沖縄だけに流行り他の地域では流行が見られなかったのか、その原因はわかっていない。

RSVのGタンパク第2可変領域の遺伝子解析を行い系統樹解析を行った。A型RSVはすべてON1遺伝子型に属し、B型RSVはBA9型に属した。沖縄と本州各地の株の採取時期をみると2018年と2019年の沖縄の株が、1、2ヶ月後には、同じような遺伝子配列を持つ株が本州各地で採取される傾向があった(図6)。このため沖縄で流行した株が、その後、本州各地に拡散している可能性がある。

その一方、2020年は非常に特殊で、沖縄のB型のRSVはBA9型に属するものの、2019年までの株とは少し異なったグループに属した(図6)。BLASTサーチを行ったが、類似の株は世界的にもまだ登録されていなかった。このため沖縄の2020年の株は、2019年から遺伝子進化が進んだ株であると考えられるが、沖縄でローカルに感染が少しずつ続いていたのか、あるいは海外から何らかの流入があった可能性があるが、どちらであるのか原因は不明である。

図5. 2018-2020年における本邦各地(上段)と沖縄(下段)のRSV流行曲線



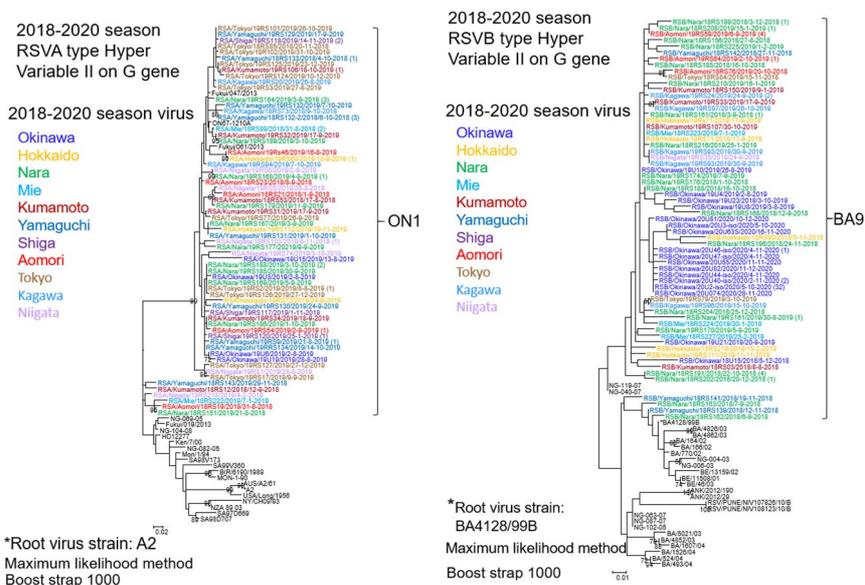
(4) 【考察と今後の展望】

本課題を通じて日本各地のRSVの流行状況を明らかにし、疫学的な解析も行うことで、温暖化に伴う気象条件の変化よりも、海外からの渡航客の増加が、日本のRSVの流行期早期化に関係している可能性が高いことを明らかにした。また、RSVの全国的な検体調査を行ったところ、RSVの型別と遺伝子型解析の結果より、沖縄の株が全国に先駆けて見られる傾向があった。

その点を明らかにするためには、BEASTなどのソフトによる系統地理学解析を行う必要がある。本来は本研究課題期間中に系統地理学解析を行う予定であったが、新型コロナの流行の影響で、研究代表者が地方自治体の新型コロナ対策に従事したため、期間中に解析することができなかった。今後は2021年度以降の株の解析を含め日本のどの地域の株がどのように拡散しているか、特に沖縄に焦点を当てその拡散について、国内の主要空港の発着数などを加味して解析する予定である。

RSVのフルゲノムシーケンスを行う予定であったが、同様の理由で課題期間中に行うことができなかった。より詳細な分子疫学的な解析を行うためには全シーケンス解析をする必要があると考えられ、今後の課題である。

図6. 2018-2020年における本邦各地と沖縄のRSVのG蛋白第二可変部位の遺伝子系統樹解析 RSV-A型(左) RSV-B型(右)



(5) 【追記】

RSウイルス罹患児の患者属性、型別、臨床経過とウイルス量との関係性について解析を行い、英文論文として発表した。2歳までの患児ではRSウイルスの排出期間は年齢とともに短くなる一方で、発熱期間は延長することが分かった(Utsunomiya, et al., PIDJ, 2020)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Wagatsuma Keita, Koolhof Iain S., Shobugawa Yugo, Saito Reiko	4. 巻 16
2. 論文標題 Shifts in the epidemic season of human respiratory syncytial virus associated with inbound overseas travelers and meteorological conditions in Japan, 2014?2017: An ecological study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0248932(1-14)
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0248932	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Utsunomiya Takeshi, Hibino Akinobu, Taniguchi Kiyosu, Nagai Takao, Saito Naruo, Tanabe Ikumi, Odagiri Takashi, Shobugawa Yugo, Kaneko Akira, Saito Reiko, for the Japanese HRSV Collaborative Study Group	4. 巻 39
2. 論文標題 Factors Contributing to Symptom Duration and Viral Reduction in Outpatient Children With Respiratory Syncytial Virus Infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatric Infectious Disease Journal	6. 最初と最後の頁 678 ~ 683
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/INF.0000000000002626	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 齋藤玲子、田邊郁望	4. 巻 39
2. 論文標題 特集 RSウイルス感染症 RSウイルスの分子疫学	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 国立感染症研究所 病原微生物検出情報	6. 最初と最後の頁 213-215
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 齋藤玲子 田邊郁望 Khin Thu Zar Htwe 菖蒲川由郷	4. 巻 34
2. 論文標題 夏に流行るRSウイルス感染症	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 50-53
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Keita WAGATSUMA, Reiko SAITO
2. 発表標題 Decreased human respiratory syncytial virus activity during COVID-19 pandemic in Japan associated with non-pharmaceutical measurement compared to pre-pandemic period
3. 学会等名 International Society for Influenza and other Respiratory Virus Diseases-RSV WEBINAR SERIES (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 我妻奎太、齋藤玲子
2. 発表標題 本邦で確認された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と外国人渡航客数との関連について
3. 学会等名 第61回日本臨床ウイルス学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宇都宮剛 長田伸夫 富本和彦 佐野康子 加地はるみ 青木オ一志 谷口清洲 中村晴奈 西藤成雄 鈴木英太郎 島田康 浜端宏英 田中敏博 永井崇雄 葛蒲川由郷 齋藤玲子
2. 発表標題 RSウイルス罹患小児における症状持続期間とウイルス排泄に影響を与える因子について
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryosuke Ito, Akinobu Hibino, Ikumi Tanabe, Takashi Odagiri, Takashi Abe, Reiko Saito
2. 発表標題 Phylogeographic analysis of respiratory syncytial virus in Japan during 2012-2017
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齋藤玲子
2. 発表標題 RSウイルス感染症 流行状況の変化
3. 学会等名 第63回日本新生児生育医学会・学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野HP http://www.med.niigata-u.ac.jp/pub/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	葛蒲川 由郷 (Shobugawa Yugo) (30621198)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	
研究分担者	阿部 貴志 (Abe Takashi) (30390628)	新潟大学・自然科学系・准教授 (13101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------