

原著

鼻汁中サイトカインからみた
RSウイルス感染症の重症化解析三浦 太郎¹⁾ 柏木 保代¹⁾ 河島 尚志¹⁾

要旨 Respiratory syncytial virus (RSV) 感染症の重症度を予測する因子の検討を目的とし、重症 14 人、軽症 32 人の鼻汁にてサイトカインの検討を行った。さらに宿主側の免疫応答の背景としての single nucleotide polymorphisms (SNPs) を検討した。サイトカインプロファイリングでは IL-13 が、messenger RNA レベルでは IL-8 が重症群において高値であった。IL-8-251T/A SNPs における重症度での比較では、A のアレルが RSV 感染症群でコントロールと比べ有意差を認めた。RSV 感染症の重症度は、RSV の外来要因と遺伝的な宿主要因によるサイトカイン・ケモカイン過剰産生の関連が示唆された。

はじめに

Respiratory syncytial virus (RSV) は乳幼児における上・下気道炎の病因の一つである。乳児の半数以上が 1 歳までに感染し、ほぼ 100% が 2 歳までに感染を受ける。しかし、細気管支炎や肺炎を併発し、約 1% に入院や人工呼吸器管理が必要になるといわれており、わが国でも年間 2 万～3 万人程度の入院があると推測されている¹⁾。

RSV 感染のメカニズムとしては、鼻腔および咽頭にて増殖し、上気道炎を誘発する。重症化する症例では、さらにウイルスが下気道に侵入し細気道上皮の壊死を起こすことで、下気道炎を起こし呼吸障害を呈するといわれている。現在確立した治療法は存在しておらず、対症療法のみであり、その症状の進行や重症度を予測する因子はない。個体差における重症化のメカニズムに関してはさ

まざまな研究がされているが、明確な結論には至っていない。また、喘息にも関連するといわれており、感染によってもたらされる Th1/Th2 バランスの変化や IgE 抗体産生亢進への関与などの間接的な影響が推測されている²⁾。

臨床において、RSV 感染症による急激な呼吸状態の悪化をきたすことは珍しくなく、増悪する予測因子の発見は非常に有用である。

サイトカインである tumor necrosis factor (TNF)- α や interleukin (IL)-6 を、肺胞のマクロファージや気道上皮細胞が RSV 感染初期に産生するという *in vitro* での報告がある³⁾。また RSV の細気管支炎において気道分泌物中の TNF- α の濃度が上昇するといった、サイトカインの局所での産生が RSV 感染症の重症度と関連している報告もある^{4,5)}。

今回われわれは、重症度を予測する因子を検討

Key words : RS ウイルス, サイトカイン, SNPs

1) 東京医科大学小児科学講座

[〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1]

表 1 RSV 感染症クリニカルスコア

| 点数 | 呼吸障害クリニカルスコア | | | |
|----|----------------------|-----------|-------------|-------------|
| | SpO ₂ (%) | 1 分間呼吸数 | 呼吸性喘鳴の有無 | 陥没呼吸の有無 |
| 0 | 95 ≤ | < 40 | 無 | 無 |
| 1 | 90 ≤ < 95 | 40 ≤ < 60 | 有 (聴診にて) | 有 (わずかに) |
| 2 | < 90 | 60 ≤ | 有 (聴診なし) | 有 (著明に) |

(成相昭吉, 他: 2 歳未満 RS ウイルス細気管支炎症例における重症度評価を目的としたクリニカルスコアの有用性. 日本小児呼吸器疾患学会誌 19(1): 3-10, 2008)

することを目的とし, RSV の初感染部位である鼻腔での免疫反応を調べるため, RSV 感染症の重症, 軽症間における鼻汁でのサイトカインの検討を行った. また, 宿主側の免疫応答の背景としての single nucleotide polymorphisms (SNPs) を, 重症, 軽症間において検討した.

略語

RSV: respiratory syncytial virus

SNPs: single nucleotide polymorphisms

IL: interleukin

G-CSF: granulocyte-colony stimulating factor

GM-CSF: granulocyte macrophage colony-stimulating factor

IFN- γ : interferon- γ

MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1

MIP-1 β : macrophage inflammatory protein-1 β

TNF- α : tumor necrosis factor- α

I. 対象と方法

1. 鼻汁サイトカインと重症度との相関

2011 年 10 月~2012 年 2 月までに RSV 感染症にて本院に入院した患者 33 人, RSV 陽性であるも外来のみで帰宅した患者 13 人, 計 46 人の鼻汁を採取した. 鼻汁採取時期は, 入院例では入院初日で, 外来例では初回外来受診時とした. また呼吸状態の評価を成相らによるクリニカルスコア(表 1)を用いて, 5 点以上を重症群 (14 人), 2 点以上 4 点以下を軽症群 (32 人) に分けて比較検

討した.

鼻汁の採取には吸引管を用いて行い, 最後に 5 ml の生理食塩水を吸引して吸引管に残った鼻汁をトラップのなかに回収した. ムチンの除去のためにボルテックスにて 1 分間攪拌後, 高速遠心 (15,000 回転 15 分) して上清を採取, 測定まで -70°C にて凍結保存した. 今回鼻汁を使用するにあたり, 鼻汁中のアルブミン濃度を測定したが, 10 倍以上の差を認めなかったため, 蛋白を使って補正することは行わなかった.

サイトカイン・ケモカインの測定は BioPlex のマルチサイトカインアッセイ (Bio-Rad Laboratories, Tokyo, Japan) を用いた. 3 種類のケモカイン [IL-8, monocyte chemoattractant protein (MCP)-1, macrophage inflammatory protein (MIP)-1 β] と 14 種類のサイトカイン (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , TNF- α) の測定を行った.

さらにその結果を踏まえ, 鼻汁の濃淡による誤差を排除するために, messenger RNA レベルでの IL-6, IL-8, IL-13 の検討を, 重症群 5 例と軽症群 9 例で行った.

方法は, 鼻汁から QIAamp RNA extraction kit (QIAGEN K. K., Tokyo, Japan) を用いて RNA を抽出した. Search-LC GmbH (Heidelberg) の定量 PCR キットを用いて Light Cycler で IL-6, IL-8, IL-13 の messenger RNA を β -actin を標準化して測定した.

2. SNPs の検討

RSV 感染症の重症度と SNPs 関連の報告がなされており, 宿主側の免疫応答の背景としての SNPs の検討を行った^{6,7)}. IL-8-251T/A における RSV 感染症の重症度が海外では報告されており, 今回は Lu らの方法を用い IL-8-251T/A における SNPs の検討を, 重症群 7 例, 軽症群 7 例, 健常児 10 例を用いて行った⁸⁾. 鼻汁から QIAamp DNA extraction kit (QIAGEN K. K., Tokyo, Japan) を用いて DNA を抽出し, Polymerase chain reaction を行った. プライマーと条件は Lu らの論文に準じて行った.

統計学的処理は Statcel software (OMS, Saita-

ma, Japan) を用いて Mann-Whitney U-test を使用した。p 値が 0.05 以下のものを有意差ありとした。

この研究は東京医科大学医学倫理委員会にて承認された (平成 23 年 11 月 25 日承認, 受付番号 1907)。

II. 結 果

表 2 に対象患者の内訳を示す。全患者 46 例の内訳は男児 25 例, 女児 21 例で平均月齢は 7.7 ± 7 カ月であった。そのうち重症は 14 人 (男児 7 例, 女児 7 例, 平均月齢は 4.5 ± 4.8 カ月, 全員入院), 軽症が 32 人 (男児 18 例, 女児 14 例, 平均月齢は 12.1 ± 7.5 カ月, 18 例は入院, 14 例は外来) であった。さらに SNPs 解析の健常児のコントロールを 10 例 (男児 5 例, 女児 5 例, 平均年齢 31 ± 14 カ月) とした。

1. 鼻汁サイトカインの検討

図 1 に鼻汁サイトカインプロファイリングの結果を示す。全体的には IL-8, GM-CSF が高値を示していた。文献的に RSV 感染症時に上昇, さらに喘息に関連するといわれているサイトカイン (INF γ , IL-4/INF γ , IL-13, IL-8, MCP1) について重症群と軽症群の比較を図 2 に示す。IL-13 においてのみ統計学的有意差を認めた。

次に IL-6, IL-8, IL-13 の messenger RNA レベルでの測定の結果を図 3 に示す。全体的に重症群において高値の傾向であるものの, 統計学的有意差を認めたのは IL-8 のみであった。

2. SNPs の検討

IL-8-251T/A SNPs における重症度での比較を表 3 に示す。重症 7 例のうち TA は 2 例, AA は 5 例で, 軽症 7 例では TA が 1 例, AA が 6 例であった。健常 10 例においては, TT が 4 例, TA が 3 例, AA が 3 例であった。A のアレルは重症で 85.7% (オッズ比 2.77, 95%CI 1.40~5.50), 軽症では 92.9% (オッズ比 16.00, 95%CI 6.78~37.74) で, 健常では 45% であった。重症, 軽症間では有意差は認めなかったが, コントロールとの間では両群ともに有意差を認めた。

III. 考 察

今回, 鼻汁サイトカインプロファイリングにおいて, IL-13 で重症群と軽症群の統計学的有意差を認めたが, messenger RNA レベルでは IL-8 において有意差を認めた。鼻汁サイトカインの IL-13 での検討では重症群で高値の 1 例があるが (図 2), この 1 例を除いて検討してみても, $p = 0.05$ であり, 有意差はあると思われた。このように, 今回は半定量であるサイトカインプロファイ

表 2 患者背景

| | 重症 | 軽症 | p value |
|-------------|---------------|----------------|---------|
| 症例数 | 14 | 32 | |
| 男:女 | 7:7 | 18:14 | |
| 平均月齢 (カ月) | 4.5 ± 4.8 | 12.1 ± 7.5 | <0.01 |
| IgE (IU/ml) | 30.5 | 41.2 | ns |

※重症は全員入院, 軽症は入院 18 例, 外来 14 例
ns: not significant

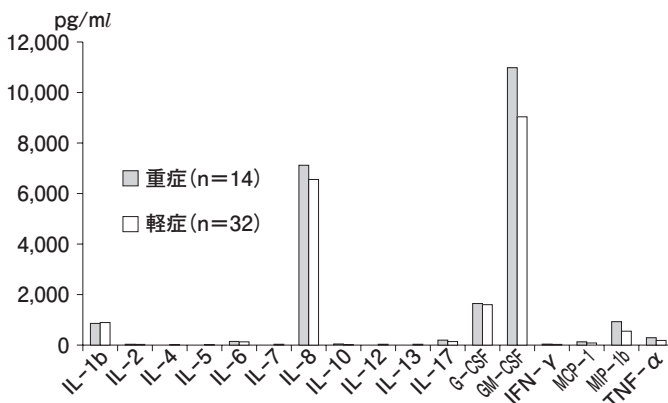


図 1 鼻汁サイトカインプロファイリング IL-8 と GM-CSF が高値を示している。

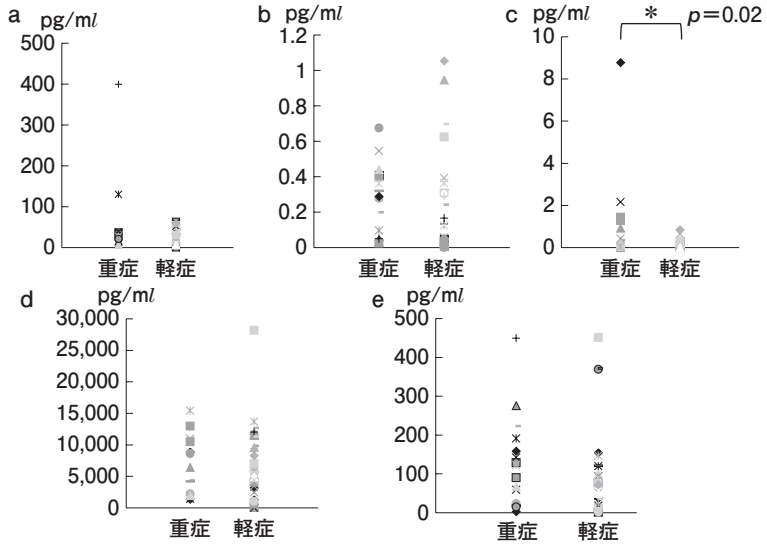


図 2 重症例と軽症例の比較
 a: IFN γ b: IL4/IFN γ c: IL13 d: IL8 e: MCP1
 IL-13 のみ有意差を認めた。

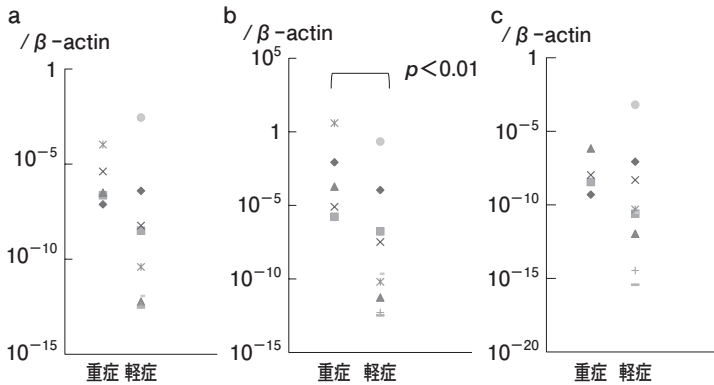


図 3 Messenger RNA レベルにおける IL-6, IL-8, IL-13 の重症例と軽症例の比較
 a: IL-6 b: IL-8 c: IL-13
 IL-8 のみ有意差を認めた。

表 3 IL-8-251T/A SNPs における重症度での比較

| | Genotype, N | | | Allele frequency (%) | | OR (95%CI) |
|-----------|-------------|----|----|----------------------|------|--------------------|
| | TT | TA | AA | T | A | |
| 重症 (7 例) | 0 | 2 | 5 | 14.3 | 85.7 | 2.77 (1.40~5.50) |
| 軽症 (7 例) | 0 | 1 | 6 | 7.1 | 92.9 | 16.00 (6.78~37.74) |
| 健常 (10 例) | 4 | 3 | 3 | 55.0 | 45.0 | — |

A のアレルが RSV 感染症群で重症、軽症間では有意差は認めなかったが、健常児との間では両群ともに有意差を認めた。

リングと、定量化した messenger RNA レベルで、結果に差がみられた。IL-13 は定量において有意差を認めることはできなかったが、低値を呈する例を認めなかった (図 3)。さらに検体数も重症群 14 例、軽症群 32 例とそれほど多くなく、検体数を増やせばこのような差は出なかったのではないかと考えた。

宿主側の免疫応答の背景としての IL-8-251T/A SNPs の検討では、重症度により有意差を認めなかったものの、健常コントロールとの比較では有意差をもって A のアレルの発現を認めた。これは当院受診の時点で、ある程度の重症度があり患者のバイアスがかかっている可能性は否定できないが、今回の結果は RSV 細気管支炎乳児において A のアレルの発現頻度が高いという Hull らの報告に矛盾しなかった⁹⁾。

RSV の感染経路は飛沫感染で、鼻粘膜に感染が成立し、鼻汁、咳嗽がみられる。さらに RSV は気道上皮に親和性が高く、気道上皮に感染して増殖し、細胞を破壊する。RSV 細気管支炎では、上・下気道より得られる気管支肺胞洗浄液中のすべての細胞の 76% 以上が好中球であるという報告がある¹⁰⁾。Embriadou らは、気道閉塞に重要な役割をもつ human neutrophil elastase (HNE) を RSV 細気管支炎の児の血清と鼻腔洗浄液において検討しているが、コントロールより RSV 細気管支炎の児において高値を示していた¹¹⁾。さらに RSV 細気管支炎の児の血清と鼻腔洗浄液において、活性化した好酸球のマーカーである eosinophil cationic protein (ECP) が高値であった報告¹²⁾や、好酸球、mast cell、単球などから放出される leukotriene C4 (LTC4) が RSV 細気管支炎の児の上気道の分泌物より検出された報告もある¹³⁾。このように RSV の下気道への進展は、活性化した好中球、好酸球、mast cell、そしてそこにサイトカイン・ケモカインが関与していると考えられている¹⁴⁾。

Sha らは、Toll-like receptor (TLR) agonist により気道上皮が活性化することを示し、TLR の上皮での発現は呼吸器感染症時における炎症・免疫に重要であることを示している¹⁵⁾。RSV 感染症の重症化のメカニズムには TLR3 や TLR4 が関連しているという報告がある^{16,17)}。気道上皮細胞に

RSV が感染すると、通常は細胞内器官であるエンドゾームに発現している TLR3 が細胞表面に強く発現する。

RSV は single strand RNA ウイルスであるが、細胞内で増殖する過程で double strand RNA となり、それが necrosis や apoptosis により細胞外に放出されると、近接した感染細胞表面の発現が、亢進した TLR3 に対してリガンドとして働き、IL-8 などのケモカインの産生を亢進する^{16,18,19)}。

同様の機序は TLR4 でも見出されている。RSV の F 蛋白が TLR4 と結合し、NF- κ B を活性化する^{17,20)}。また、環境中の LPS (lipopolysaccharide) や HDM (house dust mite) 抗原がリガンドとして作用し、IL-8, RANTES, MIP-1 α などのケモカインの産生、アポトーシス関連蛋白をコードしている遺伝子を活性化する^{21~23)}。その結果、さまざまな炎症細胞が組織に集簇し、ヒスタミン、ロイコトリエン、エラスターゼなどのケミカルメディエーターを産生・放出して細胞障害を引き起こす。これらは、感染細胞自体が産生する炎症性サイトカインと相まって、強い下気道の炎症、浮腫、狭窄を起こし、喘鳴へとつながる²⁴⁾。

さらに、乳児期早期の RSV 感染は、Th2 の優位な反応を誘導するという機序がある。これは、乳児期には Th1 の機能が未成熟ということが基盤にある。T 細胞からの Th1, Th2 サイトカイン産生はともに成人に比較して低いが、特に IFN- γ に代表される Th1 サイトカイン産生能が低い。これは新生児の IL-12 産生能が低いことによると考えられている²⁵⁾。Joshi らは、乳児における RSV 感染症と他の呼吸器ウイルス感染症での鼻咽腔吸引液を用い、Th1 サイトカインである IFN- γ と Th2 サイトカインである IL-10 との比を比較し、RSV 感染症では IFN- γ が低値のため、比が有意に低いことを報告している²⁶⁾。

今回のわれわれの報告と同様に、ケモカインである IL-8 と、Th2 サイトカインである IL-13 が RSV 感染症のときに鼻咽腔吸引液で増加していることは過去にも報告がある²⁷⁾。IL-8 に関しては、今回 IL-8-251T/A SNPs を検討したが、コントロールは 10 例、重症 7 例と軽症 7 例で、全体的に極めて少ない検体数の SNPs 解析であり、こ

れだけでは検討不十分である。日本人における健康人のデータは Taguchi らの報告によると、252人の健康人で AA+A/T で 50.4%、TT で 49.6% である²⁸⁾。今後は検体数を増やして検討する必要がある。

IL-13 はアレルギーの発症に関与しているといわれており、特に乳児での RSV 感染症は 7 歳時での喘息やアレルギーの危険因子であるといわれている²⁹⁾。今回のわれわれの結果のように、IL-13 の messenger RNA レベルで、重症例で低値を呈する例が少なかったことは、これらの児における今後のアレルギーの発症に関して、注意が必要であると思われる。また、RSV 感染の既往がある児で IL-13 Arg130Gln で、Gln アレルの発現が 3 歳時よりも 6 歳時における喘鳴の出現に関与していたという報告がある³⁰⁾。今回 IL-13 の SNPs の検討は行っていないが、今回検討した児が将来的に喘鳴をきたしてくるかどうかが、経過観察していく必要があると思われる。

IL-8、IL-13 の他に、SNPs と RSV 感染の重症化の報告は数多くの報告がある^{31,32)}。アトピー遺伝子の SNPs 解析の研究では、アレルギーに関係する IL-4-590T アレル、および重症の喘息やアトピーとの関連が示唆されている IL-4R α の Glu551Arg は、RSV 細気管支炎による入院患者で多く認められている³³⁾。TLR4 細胞外ドメインの Asp299Gly, Thr399Ile などの多型は、LPS に対する感受性を低下させ、IL-6 や C-反応性蛋白 (CRP) の反応も低下させることが知られている。このような遺伝子変異を有する個体 (ヒト、マウス) では重症感染症や敗血症を起こしやすいことが明らかになっているが、重症 RSV 細気管支炎群では軽症群に比べ、この遺伝子変異の頻度が高いことが示され³⁴⁾、TLR4 欠損マウスでは RSV 感染から回復できないことも報告されている³⁵⁾。

今回のわれわれの検討において、RSV 感染症の重症度は RSV の外来要因と遺伝的な宿主要因によるサイトカイン・ケモカイン過剰産生の関連が示唆された。

ただし今回は症例数が少なく、今後は症例数を増やして検討していくこと、症例の将来的な喘鳴などのアレルギー発症といった長期における経過

観察が必要であると思われる。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 浅沼秀臣, 他: アンケート調査による RS ウイルス感染症入院例の検討. 日小児会誌 108: 395-400, 2004
- 2) Sigurs N, et al: Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 137-141, 2005
- 3) Franke-Ullmann G, et al: Alteration of pulmonary macrophage function by respiratory syncytial virus infection in vitro. *J Immunol* 154: 268-280, 1995
- 4) Neuzil KM, et al: Protective role of TNF- α in respiratory syncytial virus infection in vitro and in vivo. *Am J Med Sci* 311: 201-204, 1996
- 5) Hornsleth A, et al: Cytokines and chemokines in respiratory secretion and severity of disease in infants with respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Clin Virol* 21: 163-170, 2001
- 6) Janssen R, et al: Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis* 196: 826-834, 2007
- 7) Janssen R, et al: Host transcription profiles upon primary respiratory syncytial virus infection. *J Virol* 81: 5958-5967, 2007
- 8) Lu A, et al: Haplotype of IL-8-251T and 781C is associated with the susceptibility to respiratory syncytial virus. *J Trop Pediatr* 56: 242-246, 2010
- 9) Hull J, et al: Association of respiratory syncytial virus bronchiolitis with the interleukin 8 gene region in UK families. *Thorax* 55: 1023-1027, 2000
- 10) Everard ML, et al: Analysis of cells obtained by bronchial lavage of infants with respiratory syncytial virus infection. *Arch Dis Child* 71: 428-432, 1994
- 11) Emboriadou M, et al: Human neutrophil elastase in RSV bronchiolitis. *Ann Clin Lab Sci* 37 (1): 79-84, 2007
- 12) Oymar K, et al: Serum eosinophil cationic protein and interleukin-5 in children with bronchial

- asthma and acute bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 7 : 180-186, 1996
- 13) Dimova-Yaneva D, et al : Eosinophil activation and cysteinyl leukotriene production in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Clin Exp Allergy* 34 : 555-558, 2004
 - 14) Bataki EL, et al : Respiratory syncytial virus and neutrophil activation. *Clin Exp Immunol* 140 : 470-477, 2005
 - 15) Sha Q, et al : Activation of airway epithelial cells by toll-like receptor agonists. *Am J Respir Cell Mol Biol* 31 : 358-364, 2004
 - 16) Kato A, et al : TLR3- and Th2 cytokine-dependent production of thymic stromal lymphopoietin in human airway epithelial cells. *J Immunol* 179 : 1080-1087, 2007
 - 17) Kurt-Jones EA, et al : Pattern recognition receptors TLR4 and CD14 mediate response to respiratory syncytial virus. *Nature Immunol* 1 : 398-401, 2000
 - 18) Hewson CA, et al : Toll-like receptor 3 is induced by and mediates antiviral activity against rhinovirus infection of human bronchial epithelial cells. *J Virol* 79 : 12273-12279, 2005
 - 19) Groskreutz DJ, et al : Respiratory syncytial virus induces TLR3 protein and protein kinase R, leading to increased double-stranded RNA responsiveness in airway epithelial cells. *J Immunol* 176 : 1733-1740, 2006
 - 20) Monick MM, et al : Respiratory syncytial virus up-regulates TLR4 and sensitizes airway epithelial cells to endotoxin. *J Biol Chem* 278 : 53035-53044, 2003
 - 21) Takeuchi R, et al : Respiratory syncytial virus infection of human alveolar epithelial cells enhances interferon regulatory factor 1 and interleukin-1 β -converting enzyme gene expression but does not cause apoptosis. *J Virol* 72 : 4498-4502, 1998
 - 22) Tsutsumi H, et al : Respiratory syncytial virus infection of human respiratory epithelial cells enhances inducible nitric oxide synthase gene expression. *J Leukoc Biol* 66 : 99-104, 1999
 - 23) Stark JM, et al : Immune and functional role of nitric oxide in a mouse model of respiratory syncytial virus infection. *J Infect Dis* 191 : 387-395, 2005
 - 24) 堤 裕幸 : RS ウイルス感染症の疫学と病態および対策. *小児感染免疫* 15 : 254-260, 2003
 - 25) Marodi L : Down-regulation of Th1 responses in human neonates. *Clin Exp Immunol* 128 : 1-2, 2002
 - 26) Joshi P, et al : Interferon-gamma levels in nasopharyngeal secretions of infants with respiratory syncytial virus and other respiratory viral infections. *Clin Exp Immunol* 131 : 143-147, 2003
 - 27) Bermejo-Martin JF, et al : Predominance of Th2 cytokines, CXC chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children. *Eur Cytokine Netw* 18 : 162-167, 2007
 - 28) Taguchi A, et al : Interleukin-8 promoter polymorphism increases the risk of atrophic gastritis and gastric cancer in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14 : 2487-2493, 2005
 - 29) Sigurs N, et al : Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 161 : 1501-1507, 2000
 - 30) Ermers MJ, et al : IL-13 genetic polymorphism identifies children with late wheezing after respiratory syncytial virus infection. *J Allergy Clin Immunol* 119 : 1086-1091, 2007
 - 31) Janssen R, et al : Host transcription profiles upon primary respiratory syncytial virus infection. *J Virol* 81 : 5958-5967, 2007
 - 32) Janssen R, et al : Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis* 196 : 826-834, 2007
 - 33) Hoebee B, et al : Association of severe respiratory syncytial virus bronchiolitis with interleukin-4 and interleukin-4 receptor alpha polymorphisms. *J Infect Dis* 187 : 2-11, 2003
 - 34) Tal G, et al : Association between common Toll-like receptor 4 mutations and severe respiratory syncytial virus disease. *J Infect Dis* 189 : 2057-2063, 2004
 - 35) Kurt-Jones EA, et al : Pattern recognition receptors TLR4 and CD14 mediate response to respiratory syncytial virus. *Nat Immunol* 1 : 398-401, 2000

Nasal cytokine response to respiratory syncytial virus infection in childhood

Taro MIURA, Yasuyo KASHIWAGI, Hisashi KAWASHIMA

Department of Pediatrics, Tokyo Medical University

Respiratory syncytial virus (RSV) infection is a severe respiratory disease in infants. However, the levels of chemokines and cytokines in the nasal aspirate of patients remain unclear. This study determined the levels of chemokines and cytokines in order to elucidate the role of chemokine and cytokine production in serious and mild RSV infection.

A total of 46 children were classified into 2 groups of patients : a serious (n=14 ; 7 boys, 7 girls) and mild group (n=32 ; 18 boys, 14 girls). The average and standard deviation of age in the patients was 4.5 ± 4.8 months and 12.1 ± 7.5 months in the serious and mild group, respectively. The levels of 3 chemokines and 14 cytokines in the nasal aspirates of 46 RSV infections were determined. The level of the cytokine IL-13 and messenger RNA in IL-8 was elevated markedly and significantly in the serious group, respectively. The IL-8-251A allele tended to associate with increased IL-8 production in RSV infection. Severity of the illness may be correlated with chemokine and cytokine production caused by not only RSV infection but also genetic factor.

(受付 : 2013 年 4 月 18 日, 受理 : 2013 年 6 月 3 日)

* * *