

日本の 47 都道府県における RSV 流行期間の調査

本間 誠之¹⁾ 高山 有紀¹⁾ 野本 憲¹⁾
黒石 奈保¹⁾ 有田 嘉文²⁾ 藤原 正和²⁾
楠田 聡³⁾

要 約

わが国では、都道府県ごとに過去の RS ウイルス (respiratory syncytial virus : RSV) 流行状況から慣例的に毎年の RSV 感染症対策が実施されてきた。一方で RSV 感染症に関して流行を定義する公的指標はない。既報において流行期間が検討されているものの、47 都道府県すべてを対象にして流行期間を検討した報告はない。本研究では過去の感染症発生動向調査週報 (infectious diseases weekly report : IDWR) データをもとに、各都道府県の RSV 感染症の流行期間を複数の方法で数値化した。2012 年 1 月～2023 年 3 月について集計し、COVID-19 パンデミックの影響で RSV 感染症の流行が消失状態であった期間は除いた。その結果、都道府県別の流行期間中央値は 14～33 週間であったが、最大値に注目すると、いずれの都道府県も 2012～2019 年シーズンの間に 5 ヶ月超にわたる流行を少なくとも一度は経験していた。そのため、最低でも 6 ヶ月間以上が予防対策を講じる期間の一つの目安になると考えられる。また COVID-19 パンデミック下の 2021 年、2022 年のシーズンでは流行開始時期が一定ではなかった。都道府県や医療機関においては、流行開始時に迅速に薬剤を投与できる準備が望まれるとともに、今後も研究を継続して、中長期的な RSV 感染症

動向を検討する必要がある。

はじめに

RS ウイルス (respiratory syncytial virus : RSV) 感染症は、乳幼児、とくに早産児や特定の疾患を有する児においては重篤化し、時に致死的な経過をたどる恐れのある呼吸器感染症である¹⁻³⁾。しかしながら、現時点までに有効な治療法は存在せず、わが国では、RSV に対して特異的なヒト化モノクローナル抗体 (パリーブズマブ) が承認され、RSV 感染ハイリスク児に対し重篤な下気道疾患の発症抑制 (重症化抑制) を目的とした投与が可能となっている⁴⁾。

わが国の大部分を含む温帯地域では RSV の流行に季節性があり、典型的には晩秋から冬にかけて流行していた^{5,6)}。沖縄のような亜熱帯では年間を通して感染例が認められるが、流行のピークは比較的、雨季に重なることが知られていた。しかしながら、2010 年代には本州でも夏季の流行開始について報告され、流行開始の早期化に警鐘が鳴らされるとともに、気象条件と流行についての研究が進められた^{5,7)}。その後も流行開始は徐々に早まる傾向にあり、2018 年および 2019 年の全国の定点あたりの報告数は第 37 週 (9 月) にピークが到来した⁸⁾。

2019 年の冬に中国で SARS-CoV-2 による COVID-19 パンデミックが始まり、わが国でも

Key words : Respiratory syncytial virus, Epidemic durations, COVID-19, Pandemic, Palivizumab

¹⁾ アストラゼネカ株式会社メディカル本部ワクチン・免疫療法治療領域統括部 ²⁾ アストラゼネカ株式会社メディカル本部エビデンス・オペザベーションリサーチ部 ³⁾ 東京医療保健大学大学院

2020年から同パンデミックに対して非医薬的介入が強力に推進されたところ、2019年以前は明らかに認められていたRSV流行のピークが2020年は沖縄と鹿児島を除く都道府県で観察されなかった。例年であれば非流行期もRSV感染例が一定程度報告されているが、2020年は3月以降の報告数が極端に少なく、消失に近い状態であった⁹⁾。他方で2021年には、2019年以前に考えられてきたRSVの流行開始時期よりもかなり早期に報告数が増加する都道府県も確認されている¹⁰⁾。しかし、COVID-19パンデミック下において流行期間を定義して定量的な解析は実施されておらず、またその後の2022年シーズンにおける流行状況に関する報告もない。

わが国においてRSV感染症は感染症法で5類感染症に指定され、約3000カ所の小児科定点医療機関の毎週感染者数が保健所経由で国立感染症研究所に連絡され、感染症発生動向調査週報(infectious diseases weekly report: IDWR)にて報告されている。しかし、同じ5類感染症であるインフルエンザのように全国で統一された流行開始の基準値が設定されているわけではなく、流行時期を判断する公的指標はない。これまでにもRSV流行開始時期を定義した報告¹¹⁾はあり、その定義を用いて特定の都道府県での流行期間^{12,13)}が検討されてきたが、全都道府県を対象にしてRSVの流行期間を検討した報告はない。RSV流行の早期化に伴い、施設の受け入れ体制整備やパリピズマブ投与が流行開始に間に合わず、多くの乳幼児が重症感染のリスクにさらされている。またパリピズマブはRSVの流行に合わせて毎月投与を行うが、いつまで投与を継続するかの判断が非常に難しい。そこで本研究は、各都道府県の医療従事者がRSV重症化抑制を考慮する期間を検討する際に指標として使用できるデータ提供を目標とし、各都道府県の流行期間を検討した。

I 対象および方法

1 データソース

国立感染症研究所が公開しているIDWRの
916

RSV感染症の都道府県別定点データ¹⁴⁾をデータソースとして用いた。本データは感染症法に基づく定点調査として全国の約3000カ所の小児科の定点医療機関から集積されており、確定診断者の感染者数が毎週保健所を通じて国立感染症研究所へ報告されている。データ取得期間は、それまで入院患者のみに限定されていたRSV抗原検査の保険適用範囲が外来の乳児(1歳未満)およびパリピズマブ適用患者にまで拡大され普及したと考えられる2012年以降とした。ただし、COVID-19のパンデミックによりわが国でRSV感染症報告数が例年に比べ極端に減少した時期¹⁰⁾を除く、2012年1月～2020年3月末、および2021年1月～2023年3月末までのデータを集計対象とした。

2 解析方法

主要評価項目、副次評価項目、および探索的評価項目について、以下に定める方法で各シーズンにおける流行期間を求めた。

流行開始時期の決定方法は既報と同様の方法を採用した⁹⁾。RSV感染症報告数が流行基準値を超え、その週の感染症報告数がそれ以降4週連続で下回らなかった最初の週を流行開始週とした(別図1)。これは、感染症報告数の一時的な上昇で流行開始を誤判断しないためである。解析対象各年のシーズン(周期)初めを流行開始週の4週間前と定義し、シーズン初めから翌年同週の1週前を1シーズンと定義した。また流行開始を決定するための流行基準値については各都道府県における既報値を採用した⁹⁾。

流行期間の長さを検討するため、流行期間終端を流行基準値で判定し算出された期間を主要評価項目とした。実際には流行開始週の後に4週連続で流行基準値を下回った場合、流行収束開始と判断し、最後に流行基準値を超えていた週を流行期間最終週として算出した(別図1)。ただし流行期間がその年のシーズンの最終週でも終了しない場合、あるいは前シーズンから基準値以上の患者数が継続して流行開始時期を検出できなかった場合は欠測データとして扱い、同シーズンの流行期間を算出しなかった。ま

た、RSV 感染症報告数の捕捉割合で判定し算出された期間を副次評価項目として算出した。実際には流行開始週から累積した RSV 感染症報告数とその年のシーズンの総報告数の 80% を捕捉できる最短の週を流行期間最終週として算出した (別図 2)。さらに探索的評価項目として、COVID-19 パンデミック発生以降の 2021 年 1 月 (第 1 週) ~ 2023 年 3 月末 (第 13 週) の期間において、流行基準値で流行開始週と流行最終週を定義した場合の、各都道府県の流行期間の長さを評価した。いずれの方法で定義した流行期間についても、各流行期間中の感染症報告捕捉割合 (そのシーズンの総報告数に対する割合) を併せて算出した。

流行期間は週単位で算出し、2012 年 1 月 ~ 2020 年 3 月のデータについては都道府県別の算術平均、標準偏差、中央値、最小値、最大値を算出した。

II 結 果

1 流行基準値による RSV 流行期間の検討

流行基準値で定義した、2012~2019 年シーズンの都道府県別の RSV 感染症流行期間の要約統計量を表 1 に示す。都道府県別にみた 2012~2019 年シーズンの流行期間の中央値、最小値、最大値はそれぞれ 14~33 週、5~25 週、23~47 週であった。また、各都道府県の流行期間における捕捉割合の中央値、最小値、最大値はそれぞれ 76.6~93.3%、6.6~88.1%、86.6~98.9% の範囲であった。流行期間の長さの最大値は 47 週 (2018 年の和歌山県) であり、次いで 46 週 (2017 年の富山県および 2018 年の三重県) であった。流行期間の長さの最小値は 5 週 (2018 年の鳥取県) であり、次いで 10 週 (2018 年の山梨県)、11 週 (2013 年および 2014 年の山梨県) であった。

2 捕捉割合による RSV 流行期間の検討

捕捉割合 80% を超える最短期間で定義した都道府県別の RSV 感染症流行期間の中央値、最小値、最大値はそれぞれ 16~34 週、11~22 週、22~45 週であった (表 1)。捕捉割合で定義し

た際の流行期間の長さは、期間の終端を流行基準値で判断した場合と同程度となった。各都道府県の捕捉割合の中央値は 80.1~82.1% の範囲であり、流行基準値で定義した際の捕捉割合と比較しても大きな差異は確認されなかった。

3 COVID-19 パンデミック下における流行期間の検討

COVID-19 パンデミック下での RSV 感染症の流行期間として、2021 年シーズン、2022 年シーズンの流行期間はそれぞれ 15~48 週、10~33 週であり、2019 年以前の長さとの大きな違いは確認されなかった (表 2, 別表 1)。また、流行期間の長さの最大値は 48 週 (2021 年の佐賀県) であり、次いで 41 週 (2021 年の北海道)、36 週 (2021 年の鹿児島県) であった。流行期間の長さの最小値は 10 週 (2022 年の鹿児島県) であり、次いで 14 週 (2022 年の岩手県)、15 週 (2021 年の山梨県および徳島県) であった。

III 考 察

本研究は、既報告の流行開始の基準値を用いて 47 都道府県すべての RSV 感染症の流行期間を提示したわが国で初めての報告となる。

まず、流行基準値で定義した際の RSV 感染症の流行期間について 47 都道府県別に 2012~2019 年のデータを解析した結果、流行期間の中央値、最小値、最大値はそれぞれ 14~33 週間 (約 3.2~7.6 ヶ月)、5~25 週間 (約 1.1~5.7 ヶ月)、23~47 週間 (約 5.3~10.8 ヶ月) であった。2012~2019 年の流行期間 (中央値) 区分別の都道府県数は、3 ヶ月以上 4 ヶ月未満が 1 ヶ所、4 ヶ月以上 5 ヶ月未満が 11 ヶ所、5 ヶ月以上 6 ヶ月未満が 26 ヶ所、6 ヶ月以上 7 ヶ月未満が 6 ヶ所、7 ヶ月以上 8 ヶ月未満が 3 ヶ所であった。RSV 流行パターンはウイルスの干渉^{15~18)}や各年の気候⁵⁾、海外渡航者の増減を含む人流の影響^{19,20)}を受けるとされる。これらの要因が各シーズン・各都道府県で一様ではないため、2012~2019 年の流行期間の長さに各都道府県内で較差が生じたのではないかと考察される。IDWR の報告では、流行曲線は多様であり、急

表 1 都道府県別の RSV 流行期間の長さ

2012～2019 年シーズン (2012 年 1 月～2020 年 3 月末) の解析結果

| | | 期間 (週) | | | | | |
|------|----------|---------------------------------|-------------------|----------|----------------------------------|-------------------|--|
| | | 流行基準値超の感染症週間報告数が 4 週間以上継続していた期間 | | | シーズン中の RSV 感染症報告数の 80% 超を捕捉できる期間 | | |
| | <i>n</i> | 平均値 (標準偏差) | 中央値 (最小値, 最大値) | <i>n</i> | 平均値 (標準偏差) | 中央値 (最小値, 最大値) | |
| 北海道 | 5 | 28.2 (4.1) | 26.0 (25, 34) | 6 | 31.7 (8.0) | 33.0 (21, 40) | |
| 青森県 | 8 | 23.1 (4.9) | 22.5 (18, 31) | 8 | 23.6 (5.6) | 23.0 (17, 34) | |
| 岩手県 | 8 | 22.5 (5.6) | 22.0 (16, 29) | 8 | 23.4 (8.9) | 22.0 (14, 43) | |
| 宮城県 | 5 | 24.6 (7.6) | 26.0 (15, 34) | 6 | 26.3 (6.0) | 28.5 (18, 32) | |
| 秋田県 | 8 | 20.5 (5.0) | 21.5 (14, 28) | 8 | 20.1 (6.0) | 19.5 (13, 33) | |
| 山形県 | 8 | 18.4 (3.7) | 18.0 (13, 26) | 8 | 16.4 (3.0) | 16.0 (13, 22) | |
| 福島県 | 6 | 22.8 (4.5) | 23.0 (16, 28) | 7 | 25.3 (5.5) | 25.0 (17, 32) | |
| 茨城県 | 8 | 22.6 (9.3) | 20.0 (14, 40) | 8 | 19.8 (5.4) | 19.5 (12, 29) | |
| 栃木県 | 8 | 22.1 (6.1) | 21.5 (15, 33) | 8 | 18.3 (5.6) | 17.0 (12, 29) | |
| 群馬県 | 8 | 20.1 (3.3) | 18.0 (18, 27) | 8 | 17.8 (5.3) | 16.0 (12, 26) | |
| 埼玉県 | 8 | 27.0 (8.6) | 23.0 (17, 43) | 8 | 23.4 (5.6) | 21.0 (17, 32) | |
| 千葉県 | 8 | 22.8 (4.9) | 23.0 (16, 31) | 8 | 23.8 (4.1) | 24.0 (19, 32) | |
| 東京都 | 8 | 20.0 (3.7) | 19.0 (15, 26) | 8 | 23.0 (4.1) | 23.0 (17, 31) | |
| 神奈川県 | 8 | 22.4 (3.9) | 22.5 (15, 27) | 8 | 25.8 (7.9) | 23.5 (17, 43) | |
| 新潟県 | 6 | 24.8 (6.0) | 23.5 (16, 33) | 7 | 23.3 (6.5) | 22.0 (14, 33) | |
| 富山県 | 8 | 22.6 (10.4) | 19.0 (14, 46) | 8 | 21.3 (6.2) | 21.0 (14, 31) | |
| 石川県 | 8 | 21.1 (7.7) | 18.5 (15, 38) | 8 | 18.1 (5.8) | 16.0 (14, 30) | |
| 福井県 | 6 | 27.3 (9.3) | 25.0 (18, 39) | 7 | 22.1 (8.2) | 18.0 (14, 36) | |
| 山梨県 | 7 | 14.9 (4.8) | 14.0 (10, 23) | 7 | 16.7 (3.3) | 17.0 (12, 23) | |
| 長野県 | 8 | 24.9 (9.0) | 22.0 (15, 43) | 8 | 18.4 (5.8) | 16.0 (12, 27) | |
| 岐阜県 | 7 | 26.1 (3.8) | 25.0 (20, 31) | 8 | 20.1 (3.9) | 19.0 (15, 28) | |
| 静岡県 | 8 | 22.4 (3.1) | 22.0 (18, 28) | 8 | 20.9 (3.2) | 20.5 (17, 25) | |
| 愛知県 | 8 | 21.8 (3.8) | 21.5 (17, 28) | 8 | 23.5 (6.3) | 21.5 (16, 34) | |
| 三重県 | 8 | 28.5 (9.5) | 28.0 (16, 46) | 8 | 22.1 (6.4) | 21.5 (15, 34) | |
| 滋賀県 | 8 | 24.9 (3.7) | 26.0 (19, 29) | 8 | 19.8 (4.9) | 18.5 (14, 28) | |
| 京都府 | 8 | 22.3 (4.2) | 22.0 (16, 28) | 8 | 19.1 (3.2) | 18.5 (16, 26) | |
| 大阪府 | 8 | 28.5 (7.2) | 25.5 (22, 43) | 8 | 24.8 (5.5) | 24.5 (18, 36) | |
| 兵庫県 | 8 | 26.3 (7.4) | 23.0 (20, 42) | 8 | 21.5 (5.4) | 19.5 (17, 33) | |
| 奈良県 | 8 | 29.9 (6.5) | 28.5 (21, 41) | 8 | 22.9 (5.1) | 21.5 (16, 30) | |
| 和歌山県 | 7 | 31.0 (10.2) | 32.0 (16, 47) | 8 | 29.4 (7.4) | 26.5 (20, 41) | |
| 鳥取県 | 8 | 20.3 (6.7) | 22.0 (5, 27) | 8 | 19.4 (6.4) | 17.5 (14, 34) | |
| 島根県 | 8 | 25.6 (5.4) | 28.5 (15, 30) | 8 | 18.4 (4.8) | 19.0 (11, 26) | |
| 岡山県 | 8 | 25.4 (5.9) | 23.0 (22, 39) | 8 | 18.6 (3.3) | 18.0 (15, 25) | |
| 広島県 | 8 | 29.9 (6.9) | 28.0 (23, 44) | 8 | 23.8 (5.7) | 24.0 (16, 33) | |
| 山口県 | 6 | 31.5 (5.2) | 33.0 (25, 36) | 8 | 28.0 (5.7) | 26.5 (22, 41) | |
| 徳島県 | 8 | 21.1 (4.0) | 22.5 (14, 27) | 8 | 23.1 (9.8) | 20.0 (12, 40) | |
| 香川県 | 8 | 20.5 (4.4) | 21.0 (13, 28) | 8 | 18.6 (5.4) | 17.5 (12, 28) | |
| 愛媛県 | 8 | 22.3 (6.1) | 22.0 (15, 33) | 8 | 22.3 (6.0) | 21.5 (13, 34) | |
| 高知県 | 8 | 25.9 (8.0) | 26.5 (13, 37) | 7 | 23.7 (5.6) | 24.0 (16, 31) | |
| 福岡県 | 8 | 30.3 (11.3) | 32.5 (17, 44) | 8 | 28.6 (6.7) | 29.5 (14, 36) | |
| 佐賀県 | 8 | 24.5 (7.9) | 24.0 (15, 36) | 8 | 23.3 (6.6) | 24.0 (12, 31) | |
| 長崎県 | 8 | 26.3 (8.3) | 26.0 (16, 37) | 8 | 21.8 (6.7) | 21.0 (12, 31) | |
| 熊本県 | 8 | 26.9 (5.7) | 27.5 (17, 37) | 8 | 20.8 (5.1) | 21.0 (13, 29) | |
| 大分県 | 8 | 22.0 (7.6) | 21.0 (13, 32) | 8 | 24.0 (6.4) | 24.5 (12, 33) | |
| 宮崎県 | 8 | 24.3 (10.9) | 22.0 (12, 38) | 8 | 24.6 (7.3) | 27.5 (11, 30) | |
| 鹿児島県 | 8 | 27.4 (13.4) | 23.0 (12, 45) | 8 | 33.3 (8.6) | 34.0 (16, 45) | |
| 沖縄県 | 8 | 24.6 (2.9) | 25.0 (19, 29) | 8 | 31.8 (10.9) | 32.0 (16, 45) | |

**表2 COVID-19 パンデミック下の都道府
県別のRSV 流行期間の長さ**
2021～2022年シーズン（2021年1月～2023
年3月末）の解析結果

| | 期間（週） | |
|------|-----------|-----------|
| | 2021年シーズン | 2022年シーズン |
| 北海道 | 41 | — |
| 青森県 | 23 | 19 |
| 岩手県 | — | 14 |
| 宮城県 | — | 32 |
| 秋田県 | 22 | 28 |
| 山形県 | 24 | 21 |
| 福島県 | 21 | — |
| 茨城県 | 19 | 22 |
| 栃木県 | 24 | 25 |
| 群馬県 | 18 | 23 |
| 埼玉県 | 19 | 26 |
| 千葉県 | 16 | 25 |
| 東京都 | 19 | 22 |
| 神奈川県 | 17 | 22 |
| 新潟県 | — | — |
| 富山県 | 21 | 19 |
| 石川県 | 23 | 17 |
| 福井県 | 22 | 27 |
| 山梨県 | 15 | 21 |
| 長野県 | 24 | 29 |
| 岐阜県 | — | 22 |
| 静岡県 | 20 | 33 |
| 愛知県 | 21 | 17 |
| 三重県 | 17 | 22 |
| 滋賀県 | 23 | 23 |
| 京都府 | 22 | 25 |
| 大阪府 | 23 | 17 |
| 兵庫県 | 24 | 23 |
| 奈良県 | 22 | 19 |
| 和歌山県 | — | 25 |
| 鳥取県 | 17 | 23 |
| 島根県 | 19 | 32 |
| 岡山県 | 20 | 22 |
| 広島県 | 25 | 23 |
| 山口県 | — | 24 |
| 徳島県 | 15 | 18 |
| 香川県 | 18 | 30 |
| 愛媛県 | 19 | 30 |
| 高知県 | 17 | 21 |
| 福岡県 | 24 | 27 |
| 佐賀県 | 48 | — |
| 長崎県 | 25 | — |
| 熊本県 | — | — |
| 大分県 | 18 | 23 |
| 宮崎県 | 17 | — |
| 鹿児島県 | 36 | 10 |
| 沖縄県 | 24 | 20 |

激なピークの立ち上がりを経て終息に向けてなだらかな下降をたどるケース、収束期にリバウンドを起こすケース、中には二峰性のピークを描くケースも散見され^{8,21)}、そのような背景から流行終息のパターンは一定ではなく明確な基準を設けにくいとされる⁴⁾。また近年、機械学習手法によるRSV流行開始予測が試みられているが^{22,23)}、実用化されたモデルはまだなく、依然としてRSV感染症の動向を予測することは困難である。よって、RSV感染および重症化予防の観点からは、今後の流行期間を2012～2019年シーズンの中央値のみから見積もるのではなく、最大値も考慮し、RSV感染症の予防対策を講じる必要があると考えられる。本検討では、RSV流行期間の中央値が5ヵ月以上という都道府県が約74.5%と大半を占めた一方、5ヵ月未満の都道府県においても、流行期間の最大値に焦点を当てると、23～46週間(約5.3～10.6ヵ月)と、いずれも5ヵ月を超えていた。以上のことから、最低でも6ヵ月間以上が予防対策を講じる期間の一つの目安になるといえる。RSV感染症対策の一つとして、わが国においてRSV感染症の重症化リスクを有する乳幼児に対し、パリビズマブのみがRSV感染による重篤な下気道疾患の発症抑制薬として承認されている(2023年10月時点)。パリビズマブはRSV流行期間に合わせて毎月1回投与する必要があり、多くの都道府県で1シーズンに慣習的に計6～8回投与されているが、本検討結果からその施策が適切であることが示唆された。

次に、80%以上の捕捉割合で定義した場合の流行期間の長さを算出した結果、中央値は16～34週(3.7～7.8ヵ月)、最小値は11～22週(2.5～5.1ヵ月)、最大値は22～45週(5.1～10.3ヵ月)であった。本検討で示された流行期間は、流行基準値を指標とした検討結果とおおむね一致していた。また、流行基準値を指標とした場合の流行期間をシーズンあたりの総報告数に対する捕捉割合に換算すると77～93%となり、本研究で用いた二つ目の指標である捕捉割合80%の±3～13%の範囲内であることから、捕捉割合

の観点からも二つの指標による検討結果はおおむね一致していた。さらに、本研究と同様に既報の基準値を用いて東京都¹³⁾および福岡県¹²⁾のRSV流行期間を検討した研究でも、捕捉割合(中央値)はそれぞれ77.7~82.1%および68.9~85.4%であり、本研究と同程度の割合であった。以上のことから、RSVの流行期間を検討する際に流行基準値を指標とすることは有用な手段の一つになり得ると考えられた。

また、本研究ではCOVID-19パンデミック下の2021~2022年シーズンにおいて都道府県ごとの流行期間を検討したところ、2021年は15~48週(3.4~11.0ヵ月)、2022年は10~33週(2.3~7.6ヵ月)と、長さについてはパンデミック前との大きな差はみられなかった。しかしながら、流行開始時期については、パンデミック以前の2019年では、最も流行開始の早かった沖縄県の第16週目(4月中旬)を除き、第25週目(6月下旬)よりも早く流行を開始する都道府県はなかった。一方、パンデミック下の2021年では、第15週目(4月中旬)に21府県で、第25週目(6月下旬)までに40都道府県で流行が開始していた。2022年では、最も流行開始が早かったのは島根県の第15週目(4月中旬)であり、第25週目(6月下旬)までに20都道府県で流行が開始していた。パンデミック以前の2010年代半ばより全国的にRSV感染症流行開始時期が早期化する傾向にあると報告されていたが^{19,24)}、本検討により、パンデミック発生前後で流行開始時期は一定ではないことが示された。RSV流行開始時期は各都道府県間でも異なることから、その予測は以前にも増して困難になってきているといえる。よって、各都道府県および医療機関では、各都道府県の流行状況を注視しつつ、急な流行開始にも迅速に対応できるよう準備を整えておくことが望ましいと考えられる。

本研究の限界として、①RSV抗原検査の保険適用範囲は限定的であり、RSV感染症の治療法も対症療法のみであることから、RSV感染症検査の実施に偏りがあり、IDWRでは患者数が過

小評価され、流行期間を適切に評価できていない可能性、②流行期間がその年のシーズン最終週でも終了しない場合、あるいは前シーズンから基準値以上の患者数が継続して流行開始時期を検出できなかった場合、そのデータは欠測となり流行期間が算出できないシーズンが出ている、③2020年以降のCOVID-19パンデミック下のデータは2シーズンのみであり、一過的な現象で中長期的な傾向はさらに変化する可能性があることがあげられる。

結 論

今回、流行基準値および毎シーズン中の総報告数に対する捕捉割合、二つの指標を用いて各都道府県におけるRSV感染症流行期間の検討を行った結果、同一都道府県内であってもシーズンによって流行期間の長さは異なった。各都道府県での流行期間の最大値から考慮すると、最低でも6ヵ月以上というのが予防対策を講じる期間の一つの目安であると考えられた。また、パンデミック発生前後で流行開始時期は一定ではない。各都道府県の流行状況を注視しつつ、RSV感染症重症化のハイリスク児に対し流行開始時に迅速にパリビズマブを投与できる準備と、適切な期間にわたって投与を継続する重症化予防対策が行われることが期待される。2023年度以降も複数年にわたる観察を続け、今後のRSV感染症の流行について中長期的な傾向を把握することが必要である。

【利益相反】 楠田聡はアストラゼネカ社より講演料、指導料を受領している。本間誠之、高山有紀、野本憲、黒石奈保、有田嘉文、藤原正和はアストラゼネカ社の社員である。

【資金提供】 本研究の実施および本論文の作成費はアストラゼネカ社が負担した。

【謝 辞】 EMC株式会社の喜多村春菜が本論文の執筆を支援した。

文 献

- 1) 大木寛生, 玉目琢也, 永沼卓, 知念詩乃, 松岡恵,

- 三浦大. 先天性心疾患患児のRS (respiratory syncytial) ウイルス感染症：パリビズマブ適応拡大前後の比較. 小児診療 2009;72:1741-6.
- 2) Horn SD, Smout RJ. Effect of prematurity on respiratory syncytial virus hospital resource use and outcomes. J Pediatr 2003;143(5 Suppl):S133-41.
 - 3) 森雅亮, 森尾友宏, 伊藤秀一, 森本哲, 太田節雄, 水田耕一ほか. 免疫不全およびダウン症候群におけるパリビズマブ使用の手引き. 小児リウマチ 2014;5:5-8.
 - 4) 「日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン」改訂検討ワーキンググループ. 日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン. 日小児会誌 2019;123:807-13.
 - 5) Shobugawa Y, Takeuchi T, Hibino A, Hassan MR, Yagami R, Kondo H, et al. Occurrence of human respiratory syncytial virus in summer in Japan. Epidemiol Infect 2017;145:272-84.
 - 6) Tang JW, Loh TP. Correlations between climate factors and incidence- a contributor to RSV seasonality. Rev Med Virol 2014;24:15-34.
 - 7) Matsunaga K. RS virus epidemic during summer in 2011. Infectious Agents Surveillance Report 2012;33.
 - 8) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 感染症発生動向調査からみる 2018 年～2021 年の我が国のRS ウイルス感染症の状況. 2022 年9月16日公開. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/rs-virus-m/rs-virus-idwrs/11487-rsv-20220916.html> (2023 年10月24日閲覧)
 - 9) 西村千織, 木村博一, 草川功, 朴澤博之, 橋本孝史, 山本ルイスほか. RS ウイルス感染症の流行開始時期検出基準の更新. Prog Med 2022;42:515-21.
 - 10) 楠田聡, 上羽岳志, 黒石奈保, 野本憲. COVID-19 パンデミック下における respiratory syncytial virus 流行の変化. Prog Med 2023;43:337-46.
 - 11) 山上英臣, 木村博一, 橋本孝史, 楠田聡. RSV 感染症の流行期開始時期の検出. Prog Med 2018; 38:771-7.
 - 12) 岡田賢司, 西村千織, 橋本孝史, 三上修, 山上英臣. 福岡県におけるRS ウイルス流行期間の検討. 小児診療 2020;83:1805-11.
 - 13) 山上英臣, 木村博一, 三上修, 橋本孝史, 草川功, 楠田聡. 東京都におけるRSV 感染症の流行期間の探索的検討. Prog Med 2020;40:83-8.
 - 14) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 感染症発生動向調査事業年報(2012-2023) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/data.html>, [https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/](https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/nenpou/10844-kako2020.html) (2023 年10月24日閲覧)
 - 15) Mak GC, Wong AH, Ho WYY, Lim W. The impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 on the circulation of respiratory viruses 2009-2011. Influenza Other Respir Viruses 2012;6:e6-10.
 - 16) Waterlow NR, Flasche S, Minter A, Eggo RM. Competition between RSV and influenza: Limits of modelling inference from surveillance data. Epidemics 2021;35:100460.
 - 17) Velasco-Hernández JX, Núñez-López M, Comas-García A, Cherpitel DEN, Ocampo MC. Superinfection between influenza and RSV alternating patterns in San Luis Potosí State, México. PLoS One 2015;10: e0115674.
 - 18) Pascalis H, Temmam S, Turpin M, Rollet O, Flahault A, Carrat F, et al. Intense co-circulation of non-influenza respiratory viruses during the first wave of pandemic influenza pH1N1/2009: a cohort study in Reunion Island. PLoS One 2012;7:e44755.
 - 19) Ozeki S, Oshiro M, Fukumi D, Takeuchi T, Mii S, Nishikado Y. Change over time in seasonality and severity of children hospitalized with respiratory syncytial virus infection in Japan. Pediatr Infect Dis J 2022;41:614-9.
 - 20) Wagatsuma K, Koolhof IS, Shobugawa Y, Saito R. 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. PLoS One 2021;16: e0248932.
 - 21) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 注目すべき感染症 ヘルパンギーナ・RS ウイルス感染症. IDWR 2023 年第 28 号.
 - 22) 西村千織, 橋本孝史, 朴澤博之, 山本ルイス, 楠田聡. 日本国内におけるRS ウイルス感染症の流行開始点の予測：機械学習手法である勾配ブースティング決定木アルゴリズムを用いて. Prog Med 2022;42:507-14.
 - 23) Tso CF, Lam C, Calvert J, Mao Q. Machine learning early prediction of respiratory syncytial virus in pediatric hospitalized patients. Front Pediatr 2022;10:886212.
 - 24) Seimiya A, Morioka I, Okahashi A, Nagano N, Yoda H. Survey of infants hospitalized for respiratory syncytial virus disease in Tokyo, 2018. Pediatr Int 2021; 63:219-21.

Exploring the Respiratory Syncytial Virus Epidemic Duration in 47 Prefectures in Japan

Tomoyuki Homma¹⁾, Yuki Takayama¹⁾, Ken Nomoto¹⁾, Naho Kuroishi¹⁾,
Yoshifumi Arita²⁾, Masakazu Fujiwara²⁾ and Satoshi Kusuda³⁾

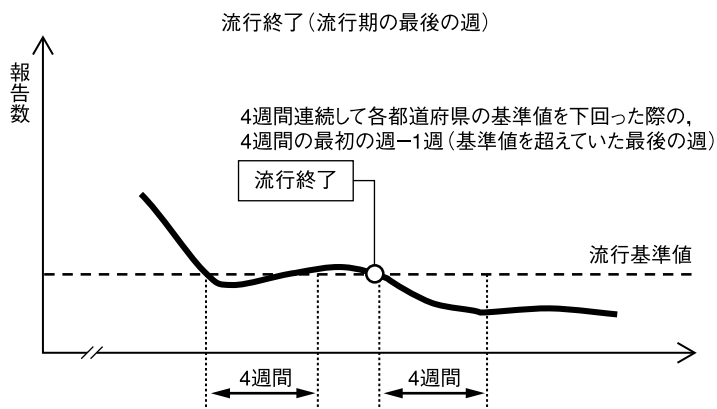
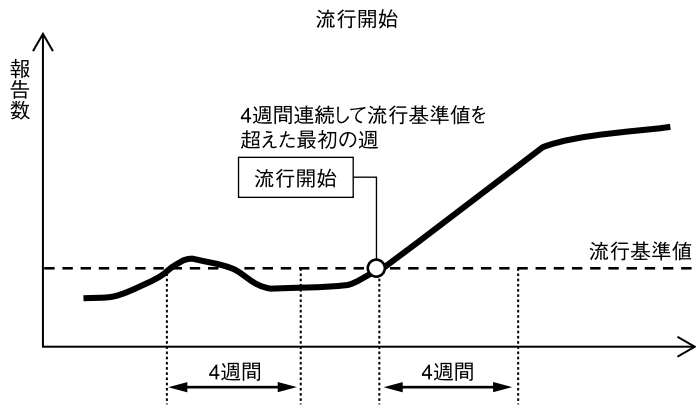
¹⁾ *Vaccine & Immune Therapies Department, Medical, AstraZeneca K.K.*

²⁾ *Evidence & Observational Research Department, Medical, AstraZeneca K.K.*

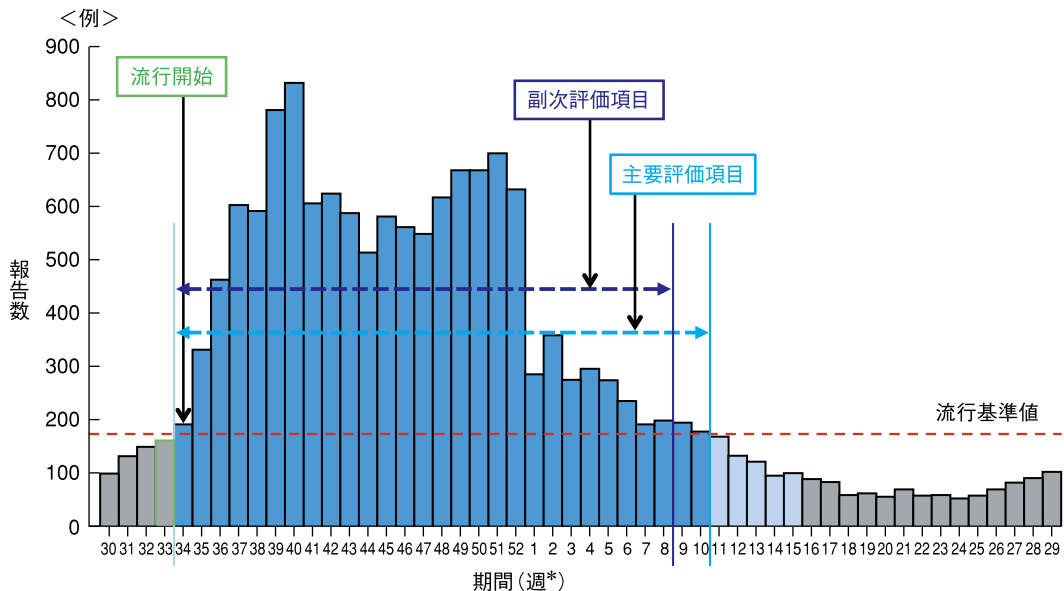
³⁾ *Graduate school of Tokyo Healthcare University*

In Japan, annual respiratory syncytial virus (RSV) infection countermeasures have customarily been implemented based on prefecture-specific information from past RSV epidemics. Meanwhile, there is no public index to define epidemic with respect to RSV infection. Although there are reports of investigations of epidemic durations in the literature, there are no reports of investigation of epidemic durations targeting all 47 prefectures in Japan. Based on past Infectious Diseases Weekly Report data, we numerically expressed epidemic durations of RSV infection in each prefecture using multiple methods in the present study. We tabulated data for the period from January 2012 to March 2023, excluding the period during which RSV infection epidemics disappeared due to the COVID-19 pandemic. We found that the median epidemic duration by prefecture was 14-33 weeks, but when we focused on the maximum epidemic duration, every prefecture experienced at least one epidemic longer than 5 months during the period 2012-2019. Therefore, a duration of ≥ 6 months is thought to serve as a rough guide for the need to take preventative measures. In addition, epidemic starting points were not uniform in the 2021 and 2022 seasons during the COVID-19 pandemic. Prefectures and medical institutions should be prepared to rapidly administer medication at the start of an epidemic, and research on epidemic status should be continued going forward to investigate the mid- and long-term status of RSV infection epidemics.

<2023年11月10日 受稿>



別図 1 流行期間の開始および終了時期の定義



別図2 各評価項目における流行期間およびシーズンの定義

流行開始：定点あたりの報告数が流行基準値を4週間以上連続して超えた期間の最初の週（第34週）

主要評価項目：定点あたりの報告数が流行基準値を超えていた期間（29週間）

副次評価項目：定点施設の総報告数の80%超を捕捉できる期間（27週間）

各年のシーズン開始：流行開始の4週前（第30週）

各年のシーズン終了：シーズン開始の前週の1年後（翌年の第29週）

*：国立感染症研究所の報告週。各年始を第1週目とする。

別表 1 各都道府県における 2019 年, 2021 年, 2022 年シーズンにおける流行開始週

| | 2019 年 流行開始週 | 2021 年 流行開始週 | 2022 年 流行開始週 |
|------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 北海道 | — | 19 | 24 |
| 青森県 | 31 | 15 | 34 |
| 岩手県 | 29 | 15 | 37 |
| 宮城県 | — | — | 30 |
| 秋田県 | 32 | 15 | 24 |
| 山形県 | 30 | 15 | 35 |
| 福島県 | 26 | 21 | 39 |
| 茨城県 | 28 | 20 | 30 |
| 栃木県 | 28 | 15 | 27 |
| 群馬県 | 31 | 25 | 30 |
| 埼玉県 | 27 | 22 | 24 |
| 千葉県 | 27 | 21 | 24 |
| 東京都 | 26 | 19 | 25 |
| 神奈川県 | 27 | 19 | 24 |
| 新潟県 | — | — | 39 |
| 富山県 | 29 | 15 | 34 |
| 石川県 | 32 | 15 | 33 |
| 福井県 | — | 16 | 24 |
| 山梨県 | 34 | 24 | 35 |
| 長野県 | 30 | 28 | 28 |
| 岐阜県 | 30 | — | 16 |
| 静岡県 | 30 | 15 | 27 |
| 愛知県 | 29 | 15 | 20 |
| 三重県 | 32 | 19 | 21 |
| 滋賀県 | 31 | 15 | 24 |
| 京都府 | 30 | 15 | 22 |
| 大阪府 | 28 | 15 | 24 |
| 兵庫県 | 30 | 15 | 24 |
| 奈良県 | 31 | 15 | 26 |
| 和歌山県 | 31 | — | 25 |
| 鳥取県 | 30 | 25 | 27 |
| 島根県 | 32 | 22 | 15 |
| 岡山県 | 30 | 19 | 28 |
| 広島県 | 30 | 15 | 25 |
| 山口県 | 30 | — | 28 |
| 徳島県 | 31 | 23 | 30 |
| 香川県 | 34 | 21 | 30 |
| 愛媛県 | 31 | 22 | 23 |
| 高知県 | 31 | 21 | 28 |
| 福岡県 | 28 | 15 | 25 |
| 佐賀県 | 30 | 15 | 27 |
| 長崎県 | 28 | 15 | 36 |
| 熊本県 | 28 | 15 | 40 |
| 大分県 | 31 | 15 | 24 |
| 宮崎県 | 28 | 15 | — |
| 鹿児島県 | 26 | 24 | 35 |
| 沖縄県 | 16 | 32 | 31 |