

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：高橋 秀徳

専攻分野：呼吸器内科学

指導教授：峯下 昌道

主論文の題目：

Surveillance of Seasonal Influenza Viruses during the COVID-19 Pandemic in Tokyo, Japan, 2018-2023, a Single-Center Study

(COVID-19 パンデミック中の季節性インフルエンザウイルスのサーベイランス：2018 年から 2023 年にかけて東京で実施された単施設研究)

共著者：Hiroki Nagamatsu, Yuka Yamada, Naoya Toba, Mio Toyama-Kousaka, Shinichiro Ota, Miwa Morikawa, Masahiro Shinoda, Syunsuke Takano, Suzuko Fukasawa, Kaeyoung Park, Takahiko Yano, Masamichi Mineshita, Masaharu Shinkai

緒言

インフルエンザは毎年季節的に流行し世界人口の 5-15%が罹患する呼吸器系のウイルス感染症である。世界保健機関（WHO）によると、インフルエンザ感染により毎年 300 万～500 万人が重症化し、約 29 万～65 万人が死亡していると推定されていた。しかし、COVID-19 の世界的な流行に伴いインフルエンザウイルスの検出が世界中で劇的に減少し、実際に流行を停止したのかあるいは検出機会の減少によるものなのか議論されてきた。東京品川病院では COVID-19 パンデミック以前から入院時に発熱や呼吸器症状を有する患者全例に対してインフルエンザの抗原検査を一貫して行っており、非流行期でも毎月 100 件程度検査を実施していた。本研究ではこれにより蓄積されたデータを基に、COVID-19 パンデミックがインフルエンザの市中感染に与えた影響を明らかにした。

方法・対象

本研究は 2018 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日まで、東京品川病院で実施された単施設横断研究である。対象は全年齢のインフルエンザ検査を受けた患者とし、通常診療での検査と、入院時に 37.5℃以上の発熱や上気道症状を有する患者へのスクリーニング検査を含めた。インフルエンザ検査には抗原検査キット「Quick Navi™-Flu2」を使用し、擬陽性が疑われる場合には PCR 検査を追加で実施した。分析対象期間を COVID-19 パンデミックの前後で分け、2020 年 4 月 1 日以前をパンデミック以前、それ以後をパンデミック後と定義した。各期間について患者の年齢、性別、入院状況、死亡の有無などを医療記録から収集し解析に用いた。

なお本研究は、東京品川病院内倫理委員会（承認 22-A-14 号）の承認を得たものである。統計は t 検定または χ^2 二乗検定を用いた。

結果

調査期間中、合計 12,577 件のインフルエンザ検査が実施され、962 件が陽性であった。COVID-19 パンデミック以前には 5,741 件、パンデミック後には 6,836 件の検査が行われた。検査対象者のうち、男性の割合はパンデミック以前と後で 52.3%から 56.1%へと増加し ($p<0.001$)、平均年齢は 53.6 歳から 58.0 歳へと上昇した ($p<0.001$)。

毎月 100 件程度の検査が行われたにもかかわらず 2020 年 3 月末から 2022 年 12 月初めまでの 32 ヶ月間、インフルエンザ陽性例は一例も確認されなかった。2022 年 12 月初旬からインフルエンザ A 型が、2023 年 3 月にはインフルエンザ B 型が再び確認された。

パンデミック以前と後の陽性数は 811 例と 151 例で、検査陽性率は 14.1%から 2.2%に減少した ($p<0.001$)。陽性者に占める男性の割合は 51.3%から 59.6%へ増加したが有意差は認められなかった ($p=0.063$)。平均年齢は 41.5 歳から 27.9 歳へと低下した ($p<0.001$)。特に高齢者の陽

性者全体に占める割合が減少し、60-69 歳、70-79 歳、80-89 歳、90 歳以上の各層で 7.2%、6.9%、5.4%、1.5%から 3.3%、2.0%、0.7%、0.7%に低下した。一方で、10-19 歳と 20-29 歳の占める割合はそれぞれ 4.8%から 17.2%、23.8%から 39.1%へと増加し、若年層への感染シフトが示唆された。

インフルエンザによる入院数と死亡数はパンデミック以前は 33 人、2 人であったのに対し、パンデミック後はどちらも 0 人であった。全体のうち 2,063 例でインフルエンザと SARS-CoV-2 の両検査を施行したが同時陽性例は確認されなかった。

考察

COVID-19 パンデミックにより北半球の多くの国でインフルエンザの流行が 1~2 年間抑制されたことが報告されたが、本研究では 32 ヶ月間に渡る長期的な消失が確認された。要因として日本国内でのマスク着用や手洗い、渡航制限などの非薬物的介入がインフルエンザの流行を抑制したと推測される。また高齢陽性者の減少は外出機会の減少やオンラインコミュニケーションの普及といった生活スタイルの変化が影響した可能性がある。重症となりうる高齢者層での感染が減少したため期間中にインフルエンザによる入院や死亡例が発生しなかったと考えられた。

本研究にはいくつか限界がある。診断に主に抗原検査を用いたため、A 型・B 型以外のインフルエンザの評価はできなかった。また単一施設での研究であり検査数が少なく偏りも排除しきれなかった。さらにワクチン接種状況や抗インフルエンザ治療に関するデータが不十分で、これらを考慮した分析は行えなかった。

本研究期間後、感染対策の緩和や国際移動の再開に伴いインフルエンザの再流行が懸念される。流行状況を引き続き監視し、高齢者や免疫力低下者といった脆弱な集団に対して予防接種や感染予防策を徹底することが重要である。

結論

本研究は、2018 年から 2023 年にかけて東京で実施されたインフルエンザの流行動態を調査し、COVID-19 パンデミックに伴う市中でのインフルエンザ流行の停止を明らかにした。本研究の知見は、今後の感染症対策や公衆衛生政策の策定に寄与するものである。