

令和6年度厚生労働行政推進調査事業補助金  
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「DPCデータを用いた入院医療の評価・検証及びDPCデータベースの利活用に資する研究」  
分担研究報告書

成人RSウイルス入院患者の重症度と転帰：インフルエンザとの比較研究

研究協力者 井上 紀彦 国立病院機構 本部 総合研究センター 診療情報分析部 主任研究員  
東京科学大学大学院 医療政策情報学分野 非常勤講師  
研究代表者 伏見 清秀 東京科学大学大学院 医療政策情報学分野 教授

研究要旨

○背景と目的

RSウイルス(RSV)は小児だけでなく成人にも重大な影響を与えるが、成人RSV入院患者の重症度や転帰に関する知見は限られている。本研究は、成人RSV感染に伴う短期的および長期的な健康上の脅威を明らかにすることを目的とした。

○方法

2010年4月から2022年3月までにRSVまたはインフルエンザ感染により入院した18歳以上の成人患者56,980人を対象とした後方視的観察研究である。逆確率重み付け法(inverse probability weighting; IPW)による調整後、ポアソン回帰で重症化、死亡及び再入院のリスク比を推定した。

○結果

RSV群はインフルエンザ群と比較して入院中の人工呼吸器管理を要するリスクが高かった(9.7% vs 7.0%; RR 1.35)。院内死亡率は両群で同等であった(7.5% vs 6.6%; RR 1.05)。生存退院後の1年以内の再入院リスク(34.0% vs 28.9%; RR 1.19)および入院後1年以内の全死因死亡リスク(12.9% vs 10.3%; RR 1.17)はRSV群で高かった。年齢層別解析では、60歳以上のRSV群はインフルエンザ群と比較して院内死亡、再入院、1年以内全死因死亡のリスクが高かった。

○結論

成人のRSV感染は、入院中だけでなく長期的な転帰においてもインフルエンザ感染と同等またはそれ以上の健康上の脅威を示した。この結果は、成人に対するRSVの脅威、医療システムへの影響、そしてRSVに対する公衆衛生対策の継続的な開発の必要性を強調するものである。

A. 背景と目的

RSウイルス(RSV)は世界的に急性呼吸器疾患の主要な原因であるが、成人、特に高齢者におけるRSV感染の負担は近年認識されつつあるものの、その脅威に関する知識は依然として限定的である。最初のRSVワクチンは2023年に欧米で承認されたが、治療薬はまだ存在しない。米国での調査では、健常高齢者の3-7%、慢性心肺疾患を持つハイリスク成人の4-10%でRSV感染が検出されている。日本での多施設共同前向き観察研究では、急性呼吸器

感染症を有する65歳以上の成人患者の2.4%でRSVが検出された。高齢者におけるRSV感染の経済的負担は大きく、入院費用だけで年間10億ドルを超えると推定されている。しかし、RSV感染は成人における重症呼吸器疾患の原因として、多くの医療提供者に臨床的に過小評価されている可能性がある。対照的に、インフルエンザは年齢に関わらず、疫学、サーベイランス、治療薬、ワクチンなど多様な観点から世界中で広く研究されている。インフルエンザは世界で年間300~500万人の重症例と29~

65 万人の呼吸器疾患による死亡を引き起こす。成人のインフルエンザ入院もよく研究されており、院内死亡率は 2.9%、90 日再入院率は 16-20%と報告されている。RSV ワクチンの承認が進む中、RSV に対する予防と医療資源配分の戦略を改善するために、RSV の医療資源利用と死亡率を、よく知られた感染症であるインフルエンザと比較して理解することが重要である。本研究は、成人 RSV 入院患者の重症度と転帰をインフルエンザと比較することで、この知識のギャップを埋めることを目的とした。

## B. 方法

2010 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに入院した 18 歳以上の RSV またはインフルエンザ感染患者を対象とした。診断は ICD-10 コード (RSV: J12.1, J20.5, J21.0, B34.8, G94.8; インフルエンザ: J09, J10.0, J10.1, J10.8, J11.0, J11.1, J11.8) と、日本の標準病名マスターに基づく疾患名の文字列検索を組み合わせて特定した。アウトカム比較における潜在的交絡因子として、年齢、性別、BMI、喫煙歴、入院時 GCS スコア、入院時呼吸状態(酸素・人工呼吸器使用)、Hospital Frailty Risk Score、Charlson 併存疾患指数に基づく入院前併存疾患を含めた。主要アウトカムは短期(入院中の重症度指標としての医療資源利用、院内死亡率)および長期(生存退院者の 1 年以内再入院、入院後 1 年以内全死因死亡率)とした。医療資源には ICU 入室、酸素補給、人工呼吸器管理、ECMO 使用を含んだ。長期アウトカムの期間は先行研究を参考に 1 年とした。統計解析では、連続変数は t 検定または Wilcoxon 順位和検定、カテゴリ変数はカイ二乗検定で比較した。欠損値は多重代入法で補完した。ベースラインの共変量を調整するため、傾向スコアに基づく逆確率重み付け法 (IPW) を用いた。群間のバランス評価には絶対標準化平均差 (SMD) を用い、SMD<0.1 をバランス良好とした。アウトカムのリスク比 (RR) 推定には、病院特性差を考慮したランダム効果を含むポアソン回帰モデルを使用した。解析には R 4.3.0 を用いた。

## C. 結果

IPW での調整後、ベースライン特性は RSV 群 (803 人) とインフルエンザ群 (56,177 人) で良好にバランスが取れた。平均年齢は両群とも 73.8 歳、女性

は 48.6%であった。主要な併存疾患は慢性肺疾患 (RSV 16.9% vs インフルエンザ 17.0%)、うっ血性心不全 (14.4% vs 14.5%)、糖尿病 (18.2% vs 18.2%) であった。平均 GCS スコアは両群とも 14.4 であった。IPW 調整後のポアソン回帰分析の結果、RSV 群はインフルエンザ群と比較して、入院中の人工呼吸器使用リスクが有意に高かった (9.7% vs 7.0%; RR 1.35, 95% CI 1.08-1.67)。ICU 入室リスク (1.4% vs 1.9%; RR 1.05) および ECMO 使用リスク (0.4% vs 0.3%; RR 1.77) に有意差はなかった。院内死亡率は両群で同等であった (7.5% vs 6.6%; RR 1.05, 95% CI 0.82-1.34)。生存退院後 1 年以内の全原因による再入院リスクは RSV 群で有意に高かった (34.0% vs 28.9%; RR 1.19, 95% CI 1.07-1.32)。特に呼吸器疾患による再入院リスクが高かった (16.0% vs 12.6%; RR 1.25, 95% CI 1.06-1.48)。心血管疾患や腎疾患による再入院リスクには有意差はなかった。入院後 1 年以内の全死因死亡リスクも RSV 群で有意に高かった (12.9% vs 10.3%; RR 1.17, 95% CI 1.02-1.36)。入院中の特徴として、抗菌薬使用率は RSV 群で有意に高かったが (78.3% vs 65.3%)、二次性細菌性肺炎の発生率は同等であった (4.1% vs 4.5%)。抗真菌薬、吸入ステロイド、全身性ステロイドの使用も RSV 群で有意に多かった。入院期間の中央値は RSV 群の方が長かった (12 日 vs 10 日)。層別解析では、60 歳以上の患者において、RSV 群はインフルエンザ群と比較して院内死亡 (RR 1.20)、1 年以内再入院 (RR 1.20)、1 年以内全死因死亡 (RR 1.28) のリスクが有意に高かった。59 歳以下の患者では有意差は認められなかった。性別では女性、BMI 別では BMI 25 未満の患者において、RSV 群で 1 年以内再入院と全死因死亡のリスクが高かった。

## D. 考察

本研究は、日本の多施設環境において、成人 RSV 入院患者とインフルエンザ入院患者のアウトカムを比較した。RSV 感染は小児の問題と長らく考えられてきたため、成人 RSV 患者の転帰に関する知見は不足していた。本研究は、バイアスを低減した比較により、成人 RSV 入院患者はインフルエンザ患者と同等の院内死亡率でありながら、生存退院後の 1 年以内再入院リスクおよび入院後 1 年以内全死因死亡リスクが高いことを示唆した。これは、米国の報告が多い成人 RSV の重大な負荷に関するエビデンス

スの一般化可能性を強化するものである。先行研究同様、本研究でも成人 RSV 患者は入院前に心不全や慢性肺疾患などの心肺系合併症を有していることが多く、特に慢性肺疾患が主要な合併症であった。生存退院患者の再入院原因として最も多かったのは肺疾患であり、RSV 群で再入院リスクが高かった。これは、RSV による下気道感染と心肺機能代償不全との関連を示唆し、成人における RSV の長期的な健康影響がインフルエンザよりも大きい可能性を示唆する。

層別解析では、60 歳以上の高齢者において RSV の脅威がより顕著であり、院内死亡、再入院、1 年以内全死因死亡のリスクがインフルエンザより高かった。これはスペインやオーストラリアの研究結果とも一致し、高齢者における RSV 感染が特に不良な長期的健康影響と医療資源への負担増につながる可能性を示唆する。また女性の RSV 患者の再入院リスクが高いことが示されたが、成人 RSV 患者の転帰における性差の研究は少なく、さらなる検討が必要である。

RSV 感染は歴史的にインフルエンザと比較して過小評価されてきた可能性がある。本研究のデータソースである DPC データでは、RSV 患者数がインフルエンザ患者数より大幅に少なかったが、これは必ずしも実際の発生率の差を反映しているとは限らない。前向き研究では、急性呼吸器疾患で入院した成人の 3-12%が RSV 陽性であると報告されている。この乖離は、後方視的研究の性質や、医療現場での RSV 検査の実施頻度の低さに起因する可能性がある。RSV 診断のための正確な検査体制の確立が臨床現場で求められている。加えて、高齢者の RSV 感染者では非定型症状が多く、迅速抗原検査の感度も低いことから、RSV 感染が見逃されやすい。本研究では抗菌薬の使用率が RSV 群(78.3%)、インフルエンザ群(65.3%)ともに高かったが、二次性細菌性肺炎の発生率は 4-5%に留まっていた。これは経験的な抗菌薬投与が初期対応として頻繁に行われている可能性を示唆し、薬剤耐性菌制御の観点からは望ましくない状況であるため、RSV 感染症の診断で最も威力を発揮する PCR 検査を含めた急性呼吸器

感染症に対する検査フローの確立が望まれる。

本研究の強みは、IPW 法を用いて RSV 群とインフルエンザ群間のバイアスを低減し、アウトカムをより正確に比較した点である。一方、限界点として、DPC データには検査値や人種情報が含まれないこと、RSV およびインフルエンザのサブタイプ別解析ができなかったこと、主に感度の低い抗原検査が用いられていることによる RSV の過小診断の可能性、患者が入院した病院以外での患者追跡性がないため他病院での受診データが含まれないことが挙げられる。今後、DCP データが NDB 等の他のデータソースとの柔軟な連結が実現していくことで、包括的な縦断的分析が可能になることが期待される。

## E. 結論

本研究により、成人 RSV 感染症の脅威は、インフルエンザの健康上の脅威と同等か、それ以上であることが示された。特に高齢者において、RSV 感染は重大な脅威となることが示唆された。これらの知見は、成人における RSV 感染症の影響を正確に評価し、効果的な公衆衛生戦略の必要性を強調するものである。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 原著論文

1. Inoue N, Nagai H, Fushimi K. Severity and outcomes of adult respiratory syncytial virus inpatient compared with influenza: observational study from Japan. *Infect Dis.* 2025;57(4):366-375.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

