

0～1 歳児の急性発熱性呼吸器感染症の予防に関する疫学調査

大藤さとこ、松浦知香、福島若葉	(大阪公立大学大学院医学研究科公衆衛生学)
近藤亨子	(大阪公立大学医学部附属病院事務局)
伊東宏明、大川帆波、戸田壮一郎	(亀田総合病院小児科)
田中敏博	(JA 静岡厚生連静岡厚生病院小児科)
久保田恵巳	(くぼたこどもクリニック)
進藤静生	(しんどう小児科医院)
太田裕子	(おおたゆうこ小児科)
原めぐみ	(佐賀医科大学医学部社会医学講座予防医学分野)

【研究要旨】

0～1 歳児はインフルエンザ等の呼吸器感染症に罹患すると入院のリスクが高く、ワクチンによる疾病予防が一層重要である。そこで、本研究では、急性発熱性呼吸器感染症(AFRI:Acute febrile respiratory infection)の症状を呈して外来受診した0～1 歳児を対象とした症例対照研究(Test-negative design)により、0～1 歳児のインフルエンザ・新型コロナウイルス・RS ウイルス感染に対する児自身のワクチン等接種と母の妊娠中のワクチン接種の効果を検討する。2024/25～2026/27シーズンの1月～3月に、AFRI症状「37.8℃以上の発熱 and/or 呼吸困難感(息苦しさ)」で協力医療機関を受診した0～1歳児を対象とする。対象者の背景因子およびワクチン等接種に関する情報は、来院時に保護者記入用調査票により収集する。また、対象者の鼻咽頭ぬぐい液(または鼻汁検体)を採取して、迅速診断検査を実施し、当該ウイルス陽性を「症例」、当該ウイルス陰性を「対照」として解析を行う。解析では、条件付き多重ロジスティック回帰分析を用いて、ワクチン等接種の当該ウイルス感染症に対するオッズ比(OR)および95%信頼区間(CI)を算出する。

2024年11月に大阪公立大学医学系研究等審査委員会の承認を得て、2025年1月に研究を開始した。2024/25シーズンの情報を基にサンプルサイズを検討し、必要に応じて、2025/26～2026/27シーズンに協力医療機関を拡大して検討を進める予定である。

A. 研究目的

0～1 歳児はインフルエンザ等の呼吸器感染症に罹患すると入院のリスクが高く、ワクチンによる疾病予防が一層重要である。加えて、0 歳児では、妊婦へのワクチン接種による母子免疫として、児への移行抗体による感染症予防効果が期待される。

現在、日本では、妊婦へのワクチン接種として、インフルエンザワクチン・新型コロナウイルスワクチン・RSウイルスワクチンが利用可能である。また、児へのワクチン接種については、生後6ヵ月以上児へのインフルエンザワクチン・新型コロナウイルスワクチン、出生児へ

のRSウイルス抗体製剤が利用可能である。しかし、いずれも任意接種であるため、その接種率は低い。ワクチンや抗体製剤が健全に普及していくためには、これらのワクチンや抗体製剤の予防効果についてのリアルワールドデータが必要である。

そこで、本研究では、急性発熱性呼吸器感染症(AFRI:Acute febrile respiratory infection)の症状を呈して外来受診した0～1 歳児を対象とした症例対照研究(Test-negative design)により、0～1 歳児のインフルエンザ・新型コロナウイルス・RS ウイルス感染に対する児自身のワクチン等接種と母の妊娠中のワク

チン接種の効果を検討する。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

千葉、静岡、大阪、福岡、佐賀の5小児科医療機関の協力を得て、多機関共同・前向き症例対照研究 (Test-negative design) の手法により実施する。

2. 対象者

2024/25～2026/27シーズンの1月～3月を研究期間とし、研究期間中に AFRI 症状で協力医療機関を受診した 0～1歳児を対象とする。AFRI 症状の定義は「37.8℃以上の発熱 and/or 呼吸困難感(息苦しさ)」とし、37.8℃以上の発熱出現後 7 日以内に受診したものを対象とする。除外基準は、①今回の AFRI 症状について既にインフルエンザ・新型コロナ・RS ウイルスと診断されているもの、②今回の AFRI 症状が入院中に出現したもの、③施設に入所中のもの、④医師が不相当と判断したもの、とした。

来院時に対象者の代諾者(保護者)に研究内容に関する説明を行い、文書同意を取得する。

なお、偏りない登録を担保するため、本研究の登録曜日・時間帯を各医療機関内で設定し、同時間帯に適格基準を満たすものが受診した場合は、目標登録人数(10 人/週)に達するまで全員に連続して協力依頼を行うこととした。

3. 情報収集と病原診断

同意を得た対象者から、保護者記入用調査票により以下の情報を収集する。

- ①誕生月(月齢)、通園、出生体重、出生時の母親の年齢・妊娠週数、母乳栄養
- ②基礎疾患による通院、入院歴
- ③インフルエンザ・新型コロナウイルス・RS ウイルス既往歴
- ④ワクチン接種歴および接種日、RS ウイルス抗体製剤の投与歴および投与日
- ⑤同居家族数、同胞数、および同居家族の罹患歴
- ⑥母の妊娠中のワクチン接種歴および接種時期

児のワクチン接種日および抗体製剤の投与日は、母子手帳を確認して転記するように依頼する。来院時に母子手帳を持参していない場合で、院内の診療記録により接種日が分かる場合は、医療者による補完を行う。他院で接種をしている場合は、ワクチン接種日・抗体製剤投与日を自宅にある母子手帳で確認

し、別途手渡しする接種日等記録用紙に記入して、事務局に郵送するように依頼した。

また、対象者の鼻咽頭ぬぐい液(または鼻汁検体)を採取して、イムノアロー® SARS-CoV-2&FluA/B&RSV を用いて、迅速診断検査を実施する。迅速診断検査結果(陰性、インフルエンザ A 型、インフルエンザ B 型、新型コロナウイルス、RS ウイルス)や点滴、入院加療の有無については、医療者が調査票の該当欄に記入することにより情報収集を行った。

4. 解析

迅速診断検査の結果に基づき、当該ウイルス陽性を「症例」、当該ウイルス陰性を「対照」として解析を行う。症例と対照の特性比較は、X 二乗検定(カテゴリー変数)、Wilcoxon 順位和検定(連続変数)により行う。

条件付き多重ロジスティック回帰分析を用いて、ワクチン等接種の当該ウイルス感染症に対するオッズ比(OR)および 95%信頼区間(CI)を算出する。施設、登録週、発熱レベルを層化変数とし、性、年齢、発症～受診の日数(0-2/≥3 日)、同胞有無、通園有無、基礎疾患による通院、当該ウイルス感染症の既往、母乳栄養、を調整変数として考慮する予定である。(倫理面への配慮)

本研究の実施について、共同研究機関の外来にポスターを掲示することに加えて、対象者の代諾者(保護者)に説明を行い、文書同意を取得する。

本研究は、大阪公立大学医学系研究等倫理審査委員会(承認番号 2024-135、新規申請承認日 2024 年 11 月 19 日、変更申請承認日 2024 年 11 月 26 日)の承認を得た。

C. 研究結果

2024 年 9 月に、研究計画および調査書式について研究者内で検討会議を行い、計画案のブラッシュアップを行った。2024 年 11 月に大阪公立大学医学系研究等審査委員会の承認を得て、2025 年 1 月に研究を開始した。2025 年 2 月 10 日現在、141 人の登録を得た。

D. 考察

日本における 2024/25シーズンのインフルエンザ、RS ウイルス、新型コロナウイルスの流行状況を図1に示した¹⁾。インフルエンザは 2024 年 12 月にピークを示し、本研究を開始した 1 月はピークを過ぎた時期に

あたる。またRSウイルス、新型コロナウイルスに関しては、1月第1週の定点当たり報告数はそれぞれ0.17、5.32であり、未だ流行開始には至っていない。今後の流行状況を鑑みながら、2025/26シーズンおよび2026/27シーズンの研究期間を考慮する必要があるかもしれない。

0～1歳児の冬季における急性発熱性呼吸器感染症について、病原体の分布を正確に示すためには、症状を呈した対象者全例に対する積極的な検査が必要である。そこで、本研究では、インフルエンザ、RSウイルス、新型コロナウイルスを同時に検査できる診断キットを用いて、対象者全例に対する検査を実施し検討を進めている。

現在のところ、0～1歳児のワクチン接種状況やRSウイルス抗体製剤の投与状況についての情報は限られている。また、妊婦のワクチン接種率についても情報が少ない。特にRSウイルスワクチンは認可された初めてのシーズンであるため、妊婦のRSウイルスワクチン接種率についての実態を把握する必要がある。

現在実施中の2024/25シーズン調査の結果により、AFRI症状を呈した0～1歳児における病原体の分布、児のワクチン等接種率、妊婦のワクチン接種率を明らかにして、これらの情報を基にサンプルサイズを検討し、必要に応じて、2025/26～2026/27シーズンに協力医療機関を拡大して検討を進める予定である。

E. 結論

0～1歳児の急性発熱性呼吸器感染症について、

インフルエンザ・新型コロナ・RSウイルスを対象として、児自身のワクチン接種等接種と母の妊娠中のワクチン接種の効果を検討するため、多機関共同症例対照研究(Test-negative design)を実施中である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所. IDWR速報データ(2024年第48週～2025年第3週).
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/data.html>

F. 健康危険情報

なし

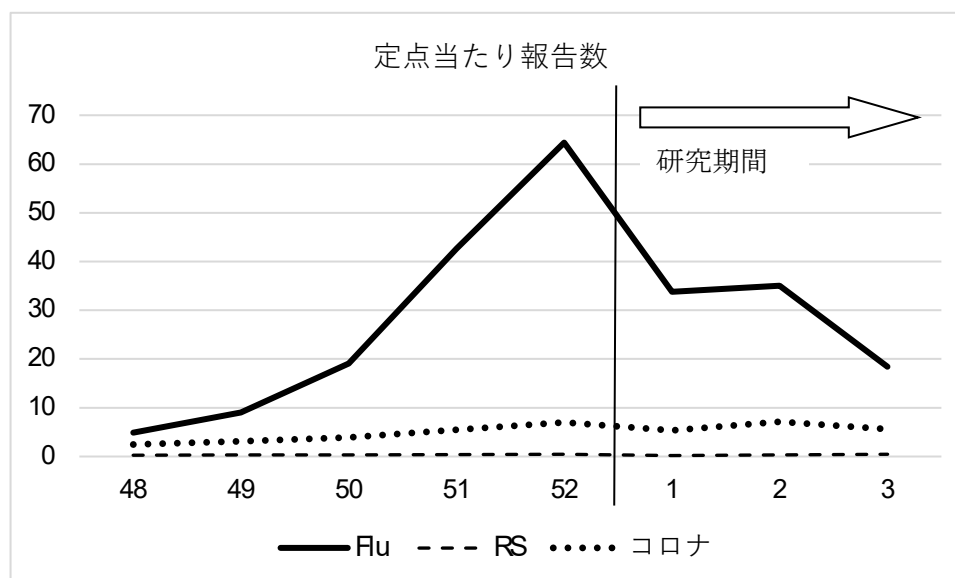
G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1. インフルエンザ、RSウイルス、新型コロナウイルスの流行状況(2024/25シーズン)



国立感染症研究所. IDWR速報データ(2024年第48週～2025年第3週)より作成