

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K10101

研究課題名（和文）学童を核とした非医薬的公衆衛生対策（NPIs）のインフルエンザ制御効果の検証

研究課題名（英文）Effectiveness of non-pharmaceutical interventions (NPIs) for influenza prevention in communities focusing on school children

研究代表者

関 奈緒 (Seki, Nao)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30270937

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では4つの研究を計画した。研究1の前向き観察研究では児童の予防的マスク着用によりインフルエンザ発症リスクが有意に上昇することを明らかにした。研究2の2小学校を対象とした予防行動介入のパイロットスタディでは、有意な予防効果が得られなかった。研究3では地域の流行拡大状況を地理的、時間的に分析し、2019/2020シーズンのCOVID-19パンデミックによる一斉休校が地域のインフルエンザ流行を急速に終息させる効果があることを見出した。しかしCOVID-19の影響により2020/2021以降の2シーズンはインフルエンザの発症登録が0であり、当初予定していた研究4の実施に至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

地域のインフルエンザ伝播において小児、特に児童は中心的役割を担っており、地域の流行拡大防止に向けて児童を対象とした予防対策の重要性が示唆されている。本研究課題では、我々が以前行った後向き研究で認めた児童における予防的マスク着用のインフルエンザ発症リスク増加を前向き研究により確認することができた。この結果から児童に対しては単に着用を促すのではなく、適切な着用方法に関する十分な指導が必要という今後の対策に向けて重要な課題が明らかとなった。また学校一斉閉鎖は流行を急速に終息させる有効な社会的NPIsであるとの結果を示せたことは、発生が危惧される新型インフルエンザ対策に向けて貴重な知見と考える。

研究成果の概要（英文）：We designed four studies. Study 1, a prospective study, revealed that preventive mask wearing among schoolchildren significantly increased the risk of developing influenza infection. Study 2, an intervention pilot study conducted in two elementary schools, found no significant preventive effects. Study 3 analyzed the geographic and temporal patterns of influenza epidemics in the region. During the 2019/2020 influenza season, nationwide school closures in response to the COVID-19 pandemic effectively ended local influenza epidemics. Because of COVID-19 pandemic, study 4 was not conducted as originally planned, as there were no influenza case registrations in 2020/2021 and 2021/2022 influenza seasons.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：インフルエンザ 非医薬的公衆衛生対策 児童 地域流行拡大状況

1. 研究開始当初の背景

インフルエンザ予防の基本はワクチン接種だが、新型コロナウイルスによるパンデミック発生時は有効なワクチン供給までのタイムラグがあり、初期の流行拡大防止対策としては非医薬的の公衆衛生対策（Non-pharmaceutical interventions、以下 NPIs）が重要である。NPIs には手洗い等の個人レベルの予防行動や学校閉鎖などの社会的対策がある。2009/2010 のパンデミックシーズンにおいて学校閉鎖が積極的に実施され、パンデミック早期における拡大防止に有効であったとの報告もあり、一定の効果が示されている。しかし個人レベルの予防行動の効果に関しては、無作為化比較試験（randomized control trial : RCT）、レビュー、メタアナリシスなど様々な研究が行われてきたが、ターゲットとする予防行動が多種多様であり、対象集団の年齢やワクチン接種率の違い、対象シーズンの流行状況など交絡要因も多く、さらにはアウトカム指標の違いなどの影響もあり、結果にはばらつきが認められ、結論に至っていないのが現状である¹⁾。WHO や CDC も NPIs の効果評価の必要性を示している。

日本においては個人予防行動の NPIs として「手洗い、うがい」が長い間セットのように扱われ、厚生労働省（以下、厚労省）や市町村などの公的機関をはじめ、マスコミ等でも予防のキャッチフレーズとして広く使用されてきた。前者の「手洗い」については国内外の先行研究により発症予防に対する有効性が示されつつある。一方「うがい」の予防効果については先行研究が乏しく、報告されている研究はほぼ本邦で実施されたものである。近年は「うがい」のインフルエンザ予防効果に対する疑問も呈されており、2009/2010 のパンデミックシーズンには「うがい」を予防行動の一つとしてホームページ（以下 HP）で推奨していた厚労省も 2014/2015 シーズン以降のインフルエンザ対策 HP では効果が明確でないとの観点から削除している。その他マスク着用や人ごみを避けるなどの行動の個人予防効果、流行抑制効果についても科学的根拠に基づく結論は得られていない。

新たなパンデミックインフルエンザの出現の脅威が増強する現在、より効果的な NPIs の推進対策が求められている。そのためには、うがいも含めた各種予防行動が「インフルエンザ対策として有効か？」についてよりエビデンスレベルの高い研究成果が求められている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、インフルエンザ伝播の中心的役割を担っている小児、特に児童に焦点を当て、

目的 1：児童における予防行動実践状況及び予防行動の個人予防効果

目的 2：児童における効果的な予防行動の立案と予防行動介入による個人予防効果

目的 3：地域のインフルエンザ流行拡大状況と児童への予防行動介入の地域流行防止効果を明らかにすることである。

3. 研究の方法

研究目的 1～3 を達成するために、研究 1～4 を計画した。以下、各々の研究について方法を述べる。

研究 1：児童の予防行動実践状況と個人予防効果 ～前向き観察研究～

対象は、佐渡市内の全小学校（22 校）に在籍する全児童約 2,300 人である。これらの児童を対象として、①シーズン早期調査（ベースライン調査）と②シーズン終了後調査（フォローアップ調査）を実施した。①の調査項目は、我々の先行研究²⁾において調査した予防行動を参考に設定した「手洗い（帰宅後手洗い、食事前手洗い、石鹸手洗い、こまめな手洗いの 4 項目）」、「手指消毒」、「うがい（帰宅後うがい、こまめなうがいの 2 項目）」、「予防的マスク着用」の実践状況に加え、予防効果が期待される「緑茶飲用」の頻度等である。②は保護者を回答者とする「児のインフルエンザ発症の有無、型（A 型、B 型、不明）、発症時期、インフルエンザワクチン接種の有無」に関する調査と、児を回答者とする「シーズン中の予防行動実践状況」に関する調査の 2 つからなる。後者は①と同様の調査項目についてシーズン中の平均的な実践状況を思い出して回答してもらう形式である。佐渡市教育委員会の協力を得て、①、②の調査を研究固有 ID により紐付けた。研究 2 の介入校 2 校を除く 20 校の児童を対象とし、シーズン開始時の予防行動実践状況とインフルエンザ発症との関連を前向きに検討した。分析に際しては、実践状況は「いつもかならずやった」と「ほとんどいつもやった」をあわせて「いつも実践」とし、それ以外を「時々以下」の 2 群に、緑茶飲用頻度は「3 杯/日以上」と「3 杯/日未満」の 2 群に分類し、これらの 9 つの予防行動の実践状況とインフルエンザ発症との関連を、カイ二乗検定及び児の年齢とワクチン接種の有無を補正項としたロジスティック回帰分析により検討した。さらにベースライン時とフォローアップ時の予防行動実践状況の変化をマクネマー検定により検討した。なお当初計画では研究 1 を 2019/2020～2022/2023 の 4 シーズン継続実施する予定であったが、2020 年 1 月に発生した新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）パンデミックの影響により、佐渡市では 2020/2021、2021/2022 シーズンともにインフルエンザの発症登録が 0 という状況が続き、2019/2020 シーズンのみの実施となった。

研究 2：効果的な予防行動の検討～大規模介入研究に向けたパイロットスタディ～

児童は年齢、発達段階も幅広く、インフルエンザシーズンを通じて各種の予防行動を適切かつ継続的に実践することは難しい。また予防行動実践教育の主たる場となる学校現場において大きな負担となるような対策は実現性が危惧される。そのため後述する研究 4 の地域流行防止効果を検証する大規模介入研究に向けた第一段階として、各種の予防行動について、介入による行動変容効果、インフルエンザに対する個人予防効果、及び学校現場における介入の実現可能性を検討するパイロットスタディを計画した。研究 1 及び研究 2 を複数シーズンで検証することによって、より効果的で無理なく継続実施可能な予防行動及びその教育プログラムを検討し、研究 4 に発展させることとした。

介入は学校単位とし、2019/2020 シーズンのパイロットスタディの介入校として、佐渡市内の小学校 22 校のうち児童数が中等度の全校児童数 80 人前後の 2 校（A 小学校、B 小学校）を選定し、介入校に通学する全児童約 160 人を介入群に設定した。介入内容は「こまめな手洗い」及び「アルコールによる手指消毒」を介入校 A、B 両校で実施し、介入校 B ではこれらに加えて学校内において「緑茶飲用（1 回 30～40ml）」を休み時間ごとに行った。対照群は介入校以外の 20 小学校（以下非介入校）の児童とした。2019/2020 シーズン終了後に研究 1 にて述べたシーズン終了後調査（フォローアップ調査）により把握したインフルエンザ発症と介入との関連をカイ二乗検定（ボンフェローニ補正）により分析した。

なお当初計画では研究 2 も 2019/2020 シーズンから複数シーズン継続実施し、介入プログラムの改良、介入ツールの開発を行うことを予定していたが、COVID-19 の影響により研究 1 と同様に 2019/2020 シーズンのみの実施となった。

研究 3：地域におけるインフルエンザ発生状況評価

本研究のフィールドである佐渡市には、研究代表者が過去に得た科研費（課題番号 16590498）により、2005/2006 シーズンに佐渡島内の内科・小児科医療機関の 9 割以上の協力を得て構築した佐渡インフルエンザ発症登録システム³⁾がある。本研究では、この発症登録システムの登録票を本研究に合わせてバージョンアップし、運営方法も改良した。本システムでは各医療機関から週ごとに診断患者情報（受診日、年齢、型、郵便番号区分の居住地等）を登録票により収集しており、佐渡市内のインフルエンザ発症をほぼ全数把握できる。本研究では、このデータを用いて地域のインフルエンザ発生状況を地理的、時間的に分析評価した。また 2019/2020 シーズンにおいて実施された全国一斉休校の地域流行拡大防止効果を検討した。

研究 4：児童への予防行動介入の地域流行防止効果 ～大規模介入研究～

研究 1 及び研究 2 の複数シーズンの結果に基づき、効果的な介入プログラム・介入ツールを開発し、児童への予防行動介入の地域流行防止効果を大規模介入研究により明らかにすることを目的に研究 4 を計画していたが、前述の通り研究 1、研究 2 とともに 2019/2020 シーズンしか実施できず、効果的なプログラムの開発に至らなかった。

4. 研究成果

(1) ベースライン調査における予防行動実践状況とインフルエンザ発症との関連（研究 1）

ベースライン調査時の 9 つの予防行動の実践状況がインフルエンザ発症に及ぼす効果を前向きに検証し、「予防的マスク着用」は、「いつも実践」のほうが「時々以下」より、有意にインフルエンザ発症率が高い（「いつも実践」19.9%、「時々以下」13.0%、 $P=0.005$ ）という結果を得た。ロジスティック回帰分析においても、「予防的マスク着用」は「いつも実践」のオッズ比は 1.69（95%信頼区間 1.18-2.40）であり、有意に発症リスクを高めるといった結果となった（図 1）。我々が 2009/2010 の新型インフルエンザパンデミックシーズン及び 2011/2012 シーズンに行った後向き研究²⁾でも、園児・児童におけるマスク着用は発症リスクを有意に増加させるという結果を得ており、前向き研究である今回の研究でも同様であったことから、児童の場合はマスク着用がリスクになる可能性が示唆された。この要因として、児童はマスクを密着させるなど適切な着用が難しいこと、ウイルスが付着したマスク表面を触ることによる感染などマスク自体が感染源となり得ることなどがあげられる。従って感染予防を目的とするマスク着用については、児童の場合、単に着用を促すのではなく、適切な着用方法に関する十分な指導が必要と考えられ、今後の有効な対策立案に向けて重要な課題が明らかとなった。

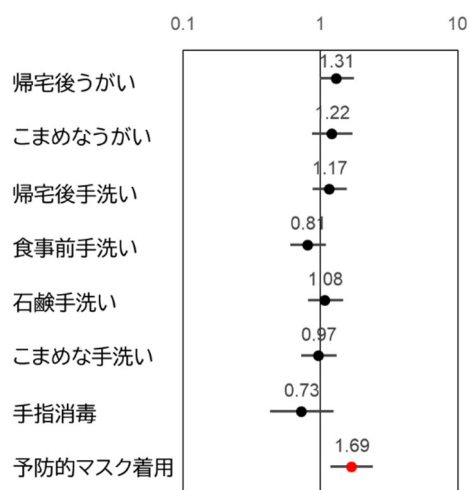


図 1. ベースライン時の予防行動のインフルエンザ発症に対するオッズ比[#]

[#] 年齢・ワクチン接種の有無補正

なお、「予防的マスク着用」以外の予防行動7項目及び緑茶飲用「週3回以上」についてはいずれもインフルエンザ発症と有意な関連は認められなかった。

(2) ベースライン調査とフォローアップ調査における予防行動実践状況の変化

前項では、ベースラインとしたシーズン開始直後（流行開始前）の予防行動実践状況とインフルエンザ発症との関連を検討したが、2019/2020 シーズン中に発生した COVID-19 のパンデミックに伴い、本邦でも2020年1月以降、様々な媒体でマスク着用や手指消毒などの予防行動について多くの情報が提供されており、シーズン中の予防行動の実践に影響を及ぼした可能性が考えられた。そのため、インフルエンザの発症の有無別に、ベースライン調査における予防行動の実践状況と、フォローアップ調査における思い出しによるシーズン中の平均的な予防行動実践状況を比較検討した（図2）。発症なし群では、8項目すべての予防行動でベースライン調査に比べフォローアップ調査の方が「いつも実践」の割合が有意に高くなっていった。一方、発症あり群でも「手指消毒」と「予防的マスク着用」は有意に高くなっており、シーズン中のこれらの行動変化が（1）の結果に影響した可能性は否定できず、今後のシーズンにおける研究の蓄積が必要と考えられた。

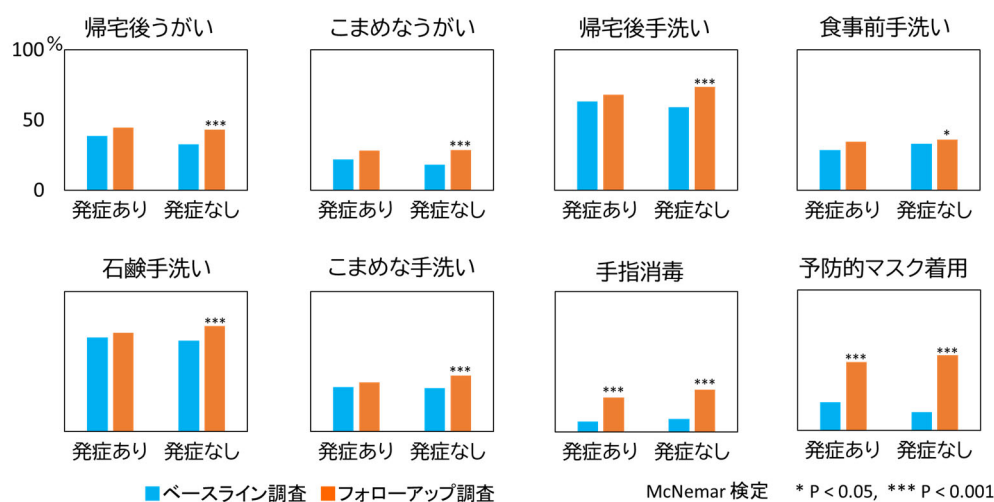


図2. ベースライン調査とフォローアップ調査における予防行動実践状況の変化

(2) パイロットスタディによる予防行動介入の効果検証（研究2）

非介入校（20校）の児童における2019/2020シーズンのインフルエンザ発症率は18.1%であったのに対し、介入校A（こまめな手洗い+手指消毒）における発症率は14.0%であったが、統計学的な有意差は認められなかった。一方、介入校B（こまめな手洗い+手指消毒+緑茶飲用）の発症率は49.4%であり、非介入校に対し有意に高値であった（ $P < 0.001$ ）。今回のパイロットスタディでは研究計画時に予測していた介入による有意な発症予防効果が認められず、反対に介入校Bが最もインフルエンザ発症率が高いという結果となった。2019/2020シーズンは次項で述べるようにCOVID-19による全国一斉休校が実施され、通常のシーズンとは異なる流行終息形態となったが、介入校Bのある地域はシーズン終了直前に大きな流行が発生しており、佐渡市内で人口当たりの発症者数が最も多い地区でもあった。さらにフォローアップ調査では家庭内感染の状況も調査しているが、介入校Bは家庭内感染の発生率も非介入校、介入校Aに比べて高く、地域や家庭内など児周囲の発症率の高さが今回の結果に影響した可能性も否定できない。また緑茶飲用の介入内容（量・方法・頻度等）や実施方法の検証も必要と考えられる。当初計画では介入プログラムを評価検証した上で改良したプログラムによるパイロットスタディを次シーズンに実施というサイクルを複数シーズンにわたり継続し、その結果に基づき効果的なプログラムを立案する予定であった。しかし、COVID-19に対し様々な対応が求められる学校現場の負担やパンデミックを契機とする予防行動の変容、インフルエンザ発生なしのシーズンが続いたことなどにより、2019/2020シーズンのみと実施となり、十分な評価に至らなかった。

(3) 佐渡インフルエンザ発症登録システムによるインフルエンザ発生状況（研究3）

①2019/2020シーズンにおけるCOVID-19による一斉休校の効果

2019/2020シーズンはCOVID-19のパンデミックに対する対策として全国の小・中学校、高校などの学校における一斉休校が実施された。日本ではこれまでも社会的NPIsの1つとして学校閉鎖が実施されてきているが、開始時期や閉鎖期間、閉鎖方法が学校により様々であり、有効性の評価が困難であった。我々は大規模離島である佐渡市において今回の一斉休校と地域におけるインフルエンザの流行状況との関連を検討し、学校閉鎖のインフルエンザ流行抑制効果について検討した。

2019/2020シーズンにおけるインフルエンザ発生状況は図3及び図4の通りである。本シーズ

ンは 2019 年の第 44 週に A 型が散発的に発生し、第 45 週から 2020 年の第 1 週にかけて増減を繰り返したのち、第 2 週以降に急増した (図 3)。

まず最も人口の多い a 地区を中心に流行が拡大し (図 4 の a)、第 6 週にいったん減少したが、第 7 週に二番目に人口の多い b 地区で流行が拡大して再び増加に転じ (図 4 の b)、第 8 週には b 地区の南側に位置する c 地区が流行の中心となった (図 4 の c)。なお c 地区の人口は、a、b 地区の約 3~4 分の 1 程度である。COVID-19 に伴う一斉休校要請の通知が発せられた 2020 年 2 月 28 日は図 3 のグラフの横軸下に矢印で示したように第 9 週に該当するが、この第 9 週にはインフルエンザは減少傾向となり、佐渡市内で一斉休校が開始された第 10 週には急減して、第 12 週には新規発症が 0 となった。

また過去 5 シーズン (2014/2015~2018/2019) における流行のピークから終息までの週数と比較すると、一斉休校が実施された 2019/2020 シーズンは最も短く、流行が急速に終息しており、学校閉鎖の地域流行抑制効果が示唆された。一方、2019/20 シーズンはすでに手洗い等の手指衛生や外出抑制が実践されており、学校の一斉休業要請が発せられたことでこれらの行動が一層促進されるなど、学校閉鎖単独の効果ではなく、複数の NPIs の併用効果の可能性もある。

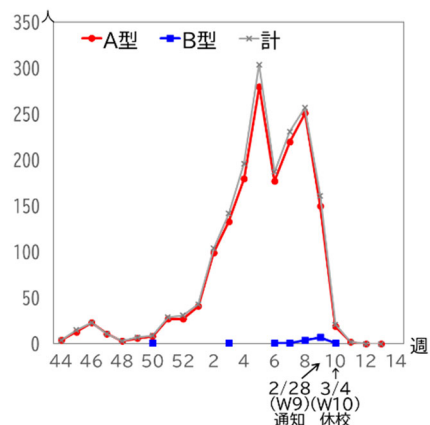


図 3. 2019/2020 シーズンにおけるインフルエンザ発生状況

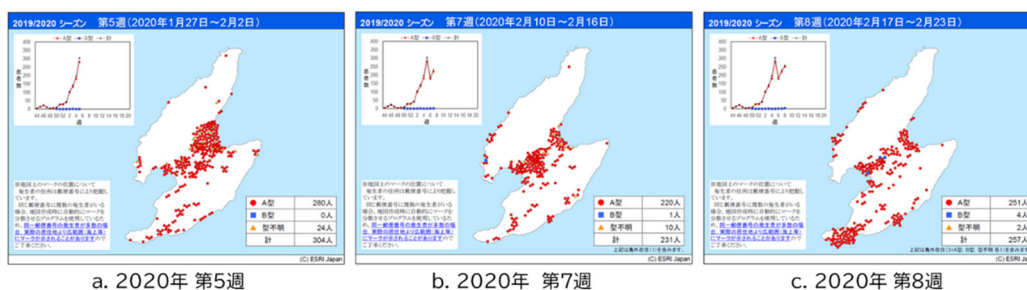


図 4. 2019/2020 シーズンにおけるインフルエンザの地理的発生状況

②COVID-19 前から COVID-19 後の複数シーズンにおける季節性インフルエンザ発生状況

COVID-19 発生前の過去 5 シーズン (2014/2015/～2018/2019) において佐渡インフルエンザ発症登録システムに登録された症例数の 1 シーズン当たりの平均は 3,397 であった。一方、COVID-19 パンデミックが発生した 2019/2020 シーズンは 1,783 と過去シーズン平均の 2 分の 1 程度であった。その後の 2 シーズン (2020/2021 及び 2021/2022) は発症登録が 0 であり、当初計画していた研究 1、研究 2 の複数シーズン実施が不可能な状況となった。2022/2023 シーズンは 3 シーズンぶりに佐渡市内でインフルエンザが発生し、2023 年の第 1 週に 1 回目のピーク、第 15 週に 2 回目のピークを示す流行形態となった。ただし、いずれのピークも規模は小さく、1 シーズンの総登録数は 180 と COVID-19 前シーズンの平均登録数の 5%程度という少なさであった。COVID-19 が 5 類に位置づけられた後の 2023/2024 シーズンは例年より早い第 40 週より A 型インフルエンザが発生し、第 46 週にピークを形成した。この週の発症登録数は 400 例超であり、昨シーズンの総登録数の 2 倍以上であった。その後 A 型は増減を繰り返しつつ減少し 2024 年第 5 週には 4 例/週となったが、この週より B 型が発生し、徐々に増加し、第 10 週に B 型によるピークが形成された。B 型の減少とともに再度 A 型が増加し第 12 週には A 型、B 型の発症登録がほぼ同数の混合型となり、その後、両型とも減少傾向となった。2023 年度末の第 13 週までの発症登録総数は 4,324 であった。過去にも A、B 両型流行シーズンはあったものの、ほぼ終息した型が再増加し同時流行するパターンはなく、さらなるシーズンにおける流行形態の追跡が重要と考えられた。

<引用文献>

- 1) Aledort JE, Lurie N, Wasserman J, et al. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base. BMC Public Health 2007;7:208.
- 2) 関奈緒、岩谷淳、岡崎実、菖蒲川由郷、齋藤玲子、田邊直仁、鈴木宏。園児、学童におけるインフルエンザ予防行動実践状況とその効果。日本小児科学会雑誌 2016 ; 120 : 612-622.
- 3) 新潟県インフルエンザ流行 GIS 情報 佐渡市インフルエンザ発生状況。 <https://www.clg.niigata-u.ac.jp/~pub/flu/index.html>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 関奈緒, 小林恵子, 田邊直仁 |
| 2. 発表標題 児童における予防行動とインフルエンザ発症の関連 ~2019/20シーズン~ |
| 3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 関奈緒, 小林恵子, 岩谷淳, 岡崎実 |
| 2. 発表標題 COVID-19に伴う一斉休校が地域の季節性インフルエンザ流行に及ぼした影響 |
| 3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 関 奈緒, 小林 恵子, 田邊 直仁 |
| 2. 発表標題 佐渡市インフルエンザ発生登録システムにより把握した4シーズンの地域流行状況 |
| 3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟県インフルエンザ流行GIS情報 佐渡市インフルエンザ発生状況
<https://www.clg.niigata-u.ac.jp/~pub/flu/index.html>

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|--|--------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 小林 恵子 (Kobayashi Keiko) (50300091) | 新潟大学・医歯学系・教授 (13101) | |
| 研究分担者 | 成田 太一 (Narita Taichi) (70570521) | 新潟大学・医歯学系・准教授 (13101) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|