

表3. S校 不活化インフルエンザHAワクチン皮下接種1回と2回の比較、2000-2001シーズン

		A/ニューカレドニア A/パナマ/2007/99 B/山梨/166/98 (H3N2)	
1回接種群	接種前幾何平均抗体価	1.9*	2.3
	1回目後採血幾何平均抗体価	4.0	3.5
	2回目後採血幾何平均抗体価	4.4	4.1
1回接種群	4倍以上上昇率(接種前→1回目後採血)	12/21 57%	7/21 33%
	4倍以上上昇率(1回目→2回目後採血)	1/21 4%	3/21 14%
	4倍以上上昇率(接種前→2回目後採血)	14/21 66%	11/21 52%
2回接種群	接種前幾何平均抗体価	1.2*	2.0
	1回目後採血幾何平均抗体価	4.0	3.7
	2回目後採血幾何平均抗体価	4.1	4.2
2回接種群	4倍以上上昇率(接種前→1回目後採血)	20/25 80%	11/25 44%
	4倍以上上昇率(1回目→2回目後採血)	0/25 0%	1/25 4%
	4倍以上上昇率(接種前→2回目後採血)	21/25 84%	16/25 64%

注* 10x2ⁿ

注 <10は10x2⁻¹として計算した

注 小数点以下切り捨て

図1. インフルエンザワクチン接種スケジュール (2000-2001年シーズン)

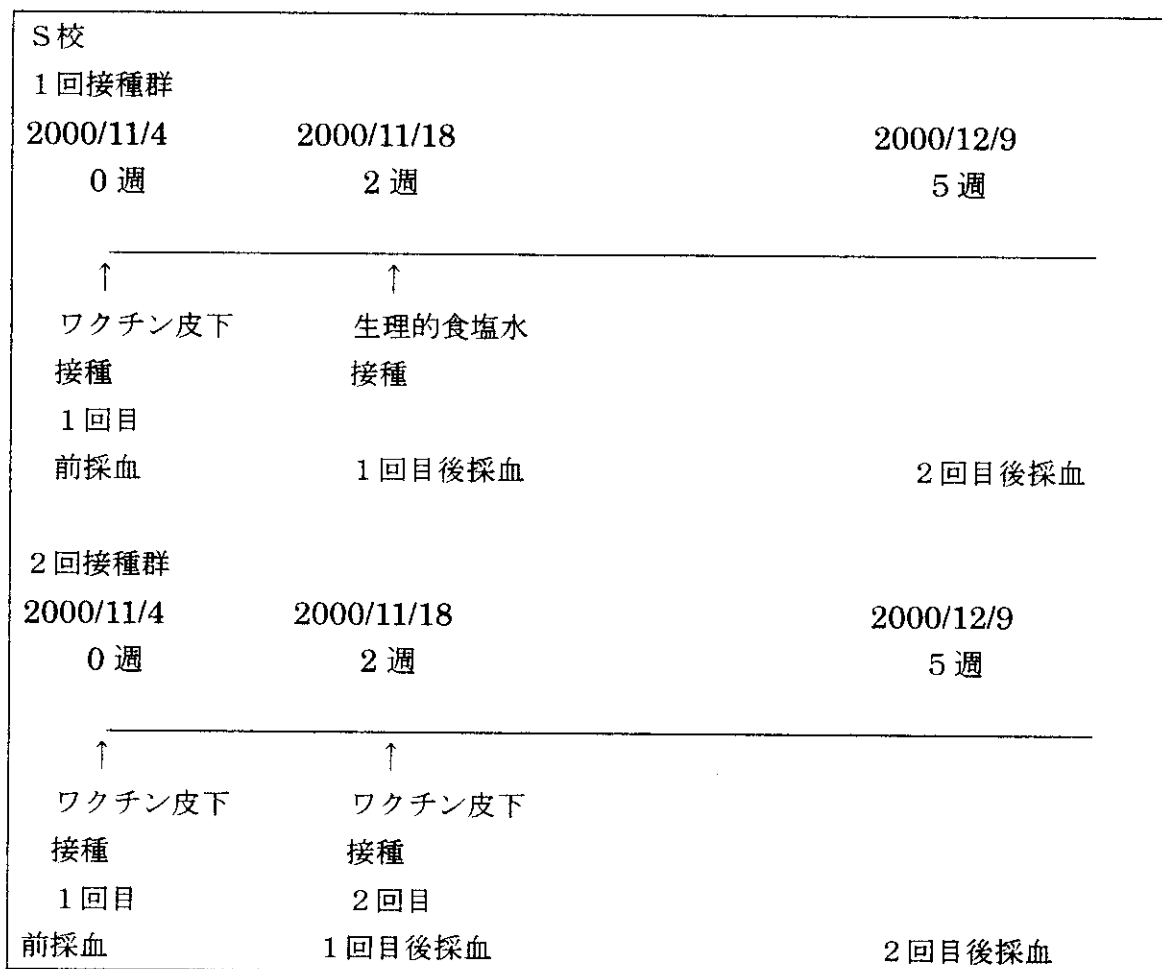
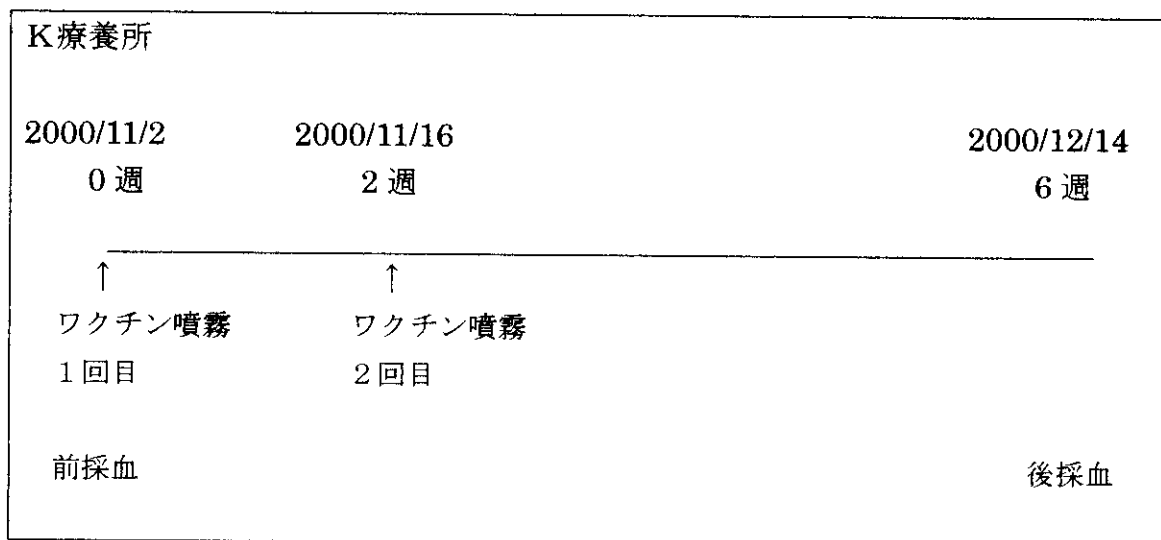


図2(1) K療養所 噴霧接種2回 接種前後の血清HI抗体価
A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

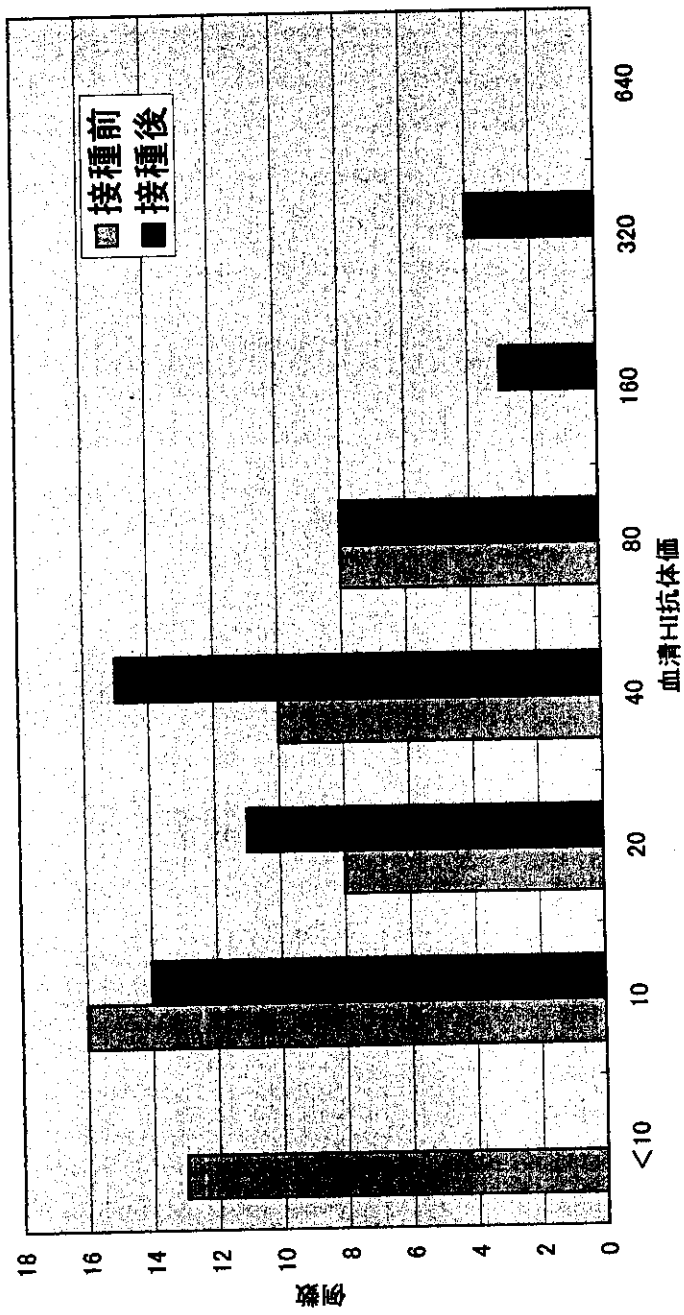


図2(2) A/パナマ/2007/99 (H3N2)

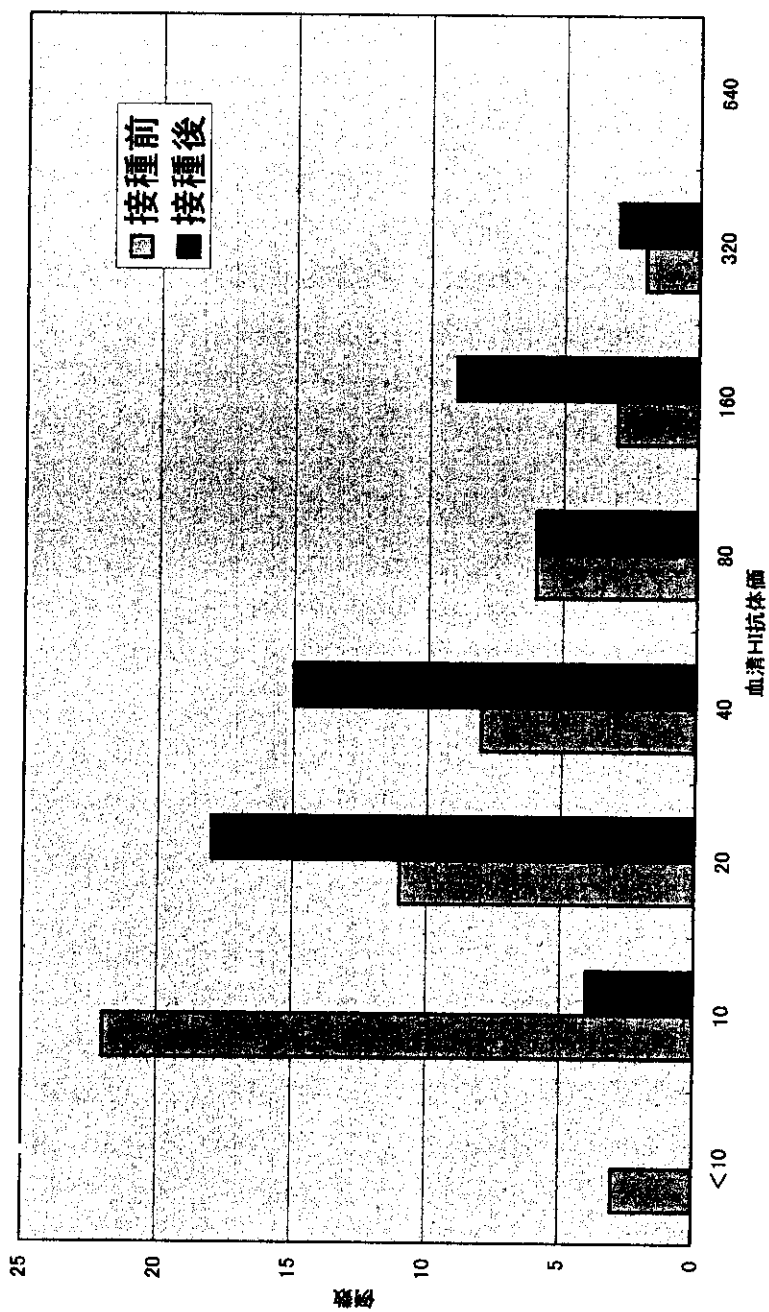
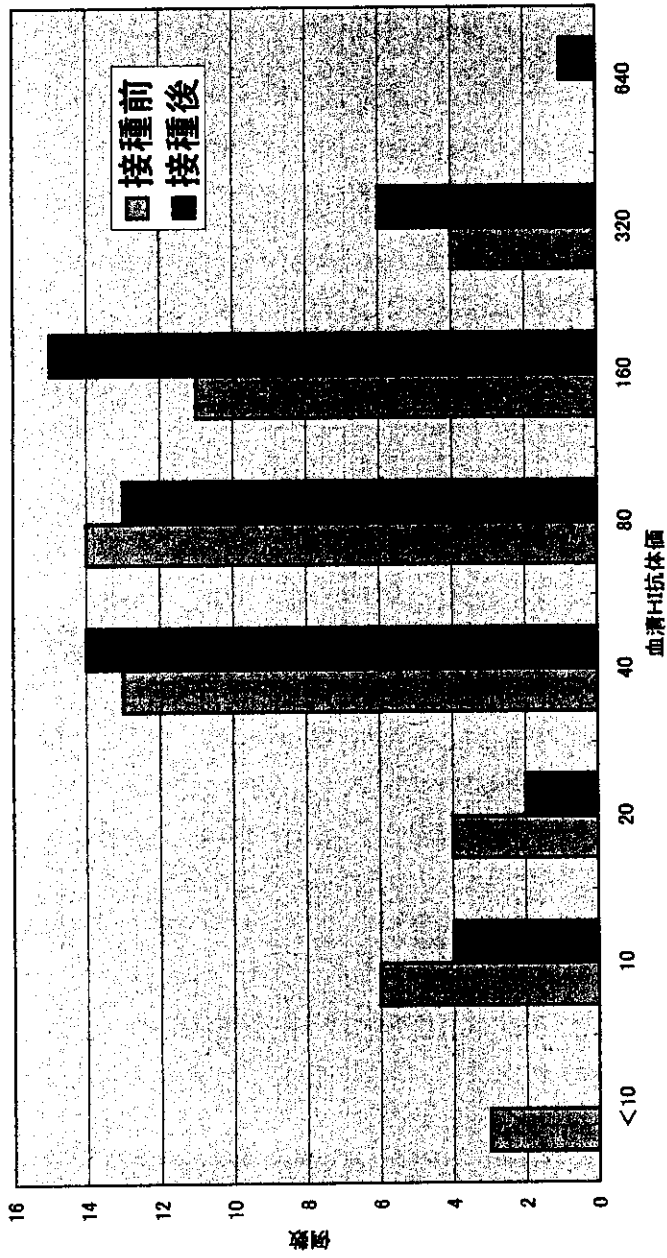


图2(3) B/山梨/166/98



分担研究報告書

介護老人保健施設におけるインフルエンザ対策に関する研究

分担研究者 堀 春美 東海大学医学部助教授
研究協力者 (財) シルバーリハビリテーション協会
インフルエンザ対策委員会
研究責任者 木村三生夫 東海大学名誉教授
(財) シルバーリハビリテーション協会
会長 鈴木 功

老人保健施設におけるインフルエンザ対策は、わが国における重要な課題である。現行の皮下接種用ワクチンだけで対策をたてる時代は過去のものとなった。一方、噴霧型不活化インフルエンザワクチンは施設のインフルエンザ対策に極めて有用であるが、その実用化にはまだ年数を要する。

本研究の目的は、介護老人保健施設におけるインフルエンザワクチンの効果を研究することにある。

A. 研究目的

高齢者特に施設入所者は、種々の疾病を有し、インフルエンザのハイリスクグループである。そのため、世界的にもインフルエンザワクチンの接種が勧められている。わが国でもワクチン接種が次第に普及している。これと同時にインフルエンザウイルス迅速診断キットが市販され、さらにアマタジンなどの抗ウイルス剤も使用できるようになって、インフルエンザ対策は、これらを総合して利用する新しい時代に入った。このような状況下で、介護老人保健施設におけるインフルエンザワクチンの効果を研究するのが、本研究の目的である。

B. 研究方法

1996-1997年シーズンに患者らの老人保健施設がインフルエンザの大きな流行に見舞われたのを契機として、多数の老人保健施設を擁するシルバーリハビリテーション協会では、1997年からインフルエンザ対策委員会（委員長 木村三生夫）発足させ、インフルエンザ対策の研究を開始した。（表1）

入所者、職員にインフルエンザワクチンを接種、接種前、接種後、流行後の抗体検査を行い、罹患調査として38℃以上の発熱者を調査、インフルエンザウイルス迅速診断キット、あるいはインフルエンザウイルス分離を行なった。迅速診断キットの検査

は施設病棟で実施し、陽性者は隔離し、アマンタジン1日100mg、5日間投与を行なった。ワクチン接種、ウイルス学的検査については、家族、本人の文書による同意を得ることとしている。

インフルエンザワクチンは阪大微研 インフルエンザHAワクチン lot HAB 05 をすべての施設で使用した。1999-2000年シーズン（平成11年度）のワクチン組成は

Aソ連型 A/北京/262/95(H1N1)
200CCA/mL相当量

A香港型 A/シドニー/5/97(H3N2)
350CCA/mL相当量

B型 B/山東/7/97
300CCA相当量

A/北京/262/95(H1N1)は1997年から、A/シドニー/5/97(H3N2)は1998年からそれぞれ使用され、B型は1998年のB/三重/7/97から1999年B/山東/7/97に変更されている。

ウイルス学的検査は青森県環境保健センターの協力により実施した。

これまでの成績はすべて発表している。

C. 研究結果

(1) 施設別インフルエンザワクチン接種率

5施設のワクチン接種率を示す。(図1)施設により相違はあるが、この3年間で接種率は着実に向上し、1999-2000年シーズンは入所者平均89%、職員69%に達している。入所者の家族、職員の間でワクチンの安全性が認められるようになった。

(2) 接種前抗体保有状況

接種前に採血し、抗体測定を行ない得たものは、入所者402例、職員466例で、年

齢別内訳を表2に示す。このうちワクチン接種後の抗体も測定し得たのは入所者299例、職員207例であった。

抗体保有率はA/北京/262/95(H1N1)では70歳以上が低値であった。A/シドニー/5/97(H3N2)は高齢者も比較的高かったが、これは、最近の流行を反映しているものと考えられる。B/山東/7/97抗体保有率は全般に低値であった。(図2)

1997年、1998年にワクチン接種を受けた既往のあるものと、受けなかったものに分けてみると(図3)、A/北京/262/95(H1N1)では既往のあるものの保有率は高いが、高齢者では低くなる傾向があり、A/シドニー/5/97(H3N2)では既往にあるものの $\geq 1:40$ の抗体保有率が高齢者でも70-80%維持されていた。B/山東/7/97では既往のあるものの保有率の増加は著明ではなかった。これは、B/山東/7/97が新しくワクチンに加えられた株であることによると考えられる。

入所者と職員に大別して、1997年、1998年ワクチン既往の有無別に比較してみると(表3)(図4)、入所者は職員よりも保有率は低い、ワクチン既往のあるものが、何れのウイルス株に対しても高値であった。

(3) インフルエンザワクチン1回接種と2回接種の比較

入所者、職員共、A/北京/262/95(H1N1)、A/シドニー/5/97(H3N2)では、4倍以上抗体上昇率、接種後の $\geq 1:40$ 以上抗体保有率、平均抗体価は明らかな差異は見られなかった。B/山東/7/97では1回接種の方が抗体価が高い傾向も見られたが、これは、接種前抗体価

が1回接種群の方が高かったためと考えられる。いずれにしても、2回接種が1回接種に勝る結果は得られなかった。

(表4)(図5)

すでに前シーズンの成績で、職員では1回接種と2回接種で有意差はみられなかったことを報告しているが、前シーズンでは入所者の1回接種の例数が少なく、十分な検討ができなかった。今回の成績で、入所者でも1回接種と2回接種の差がないことが明らかとなった。

入所者の1回接種、2回接種を検討するため、今シーズンはE施設の入所者73例について、接種前、1回接種後、2回接種後の抗体検査を行なった。(表5)

(図6)

A/北京/262/95(H1N1)では接種前に比較して1回接種後では34%、2回接種後では48%が4倍以上の上昇をみたが、1回接種後から2回目接種の上昇率は15%にすぎなかった。 $\geq 1:10$ 抗体保有率は1回接種後63%、2回接種後81%に、 $\geq 1:40$ 抗体保有率もそれぞれ38%、49%に上昇したが、平均抗体価は1回後と2回後で上昇をみなかった。A/シドニー/5/97(H3N2)では4倍以上抗体上昇率、 $\geq 1:10$ 抗体保有率、 $\geq 1:40$ 抗体保有率は1回接種と2回接種でほとんど違いがなく、平均抗体価が2回接種後でやや高かった。B/山東/7/97では、2回目の接種の効果は全くみられなかった。

以上の成績は、2回目の接種でやや抗体上昇の効果はあるものの、その程度はわずかなので、インフルエンザワクチン接種は1回でよいことを示している。

(4) 前年度ワクチン接種の有無別接種後の抗体上昇の比較

1997年、1998年ワクチン接種を受けたものと1999年がはじめての接種になるものについて接種後の抗体上昇を比較した。

入所者では、4倍以上抗体上昇率はA/北京/262/95(H1N1)でワクチン接種の既往のある例の抗体上昇率が低かった。接種後の抗体保有率では、A/北京/262/95(H1N1)で既往のあるものが高い傾向がみられたが、A/シドニー/5/97(H3N2)では差異がみられなかった。B/山東/7/97でははじめての接種の方が抗体保有率が高い傾向が認められた。(表7-(1))

ワクチン接種の既往の有無別に1回接種と2回接種を比較すると、既往ありの群では、4倍以上上昇率、抗体保有率、平均抗体価は1回接種群で高い傾向がみられたが、既往なしの群では、この違いは明らかでなかった。ここでも、2回接種が抗体上昇効果が高いという結果は得られなかった。

(図8-(1))

職員では1回接種、2回接種共に4倍以上抗体上昇率は接種既往のあるものが低率であったが、接種後の抗体保有率、平均抗体価ではほとんど差異がみられなかった。

(表6)(図7-(1)、図7-(2))

ワクチン接種の既往の有無別にそれぞれ1回接種と2回接種を比較したが、1回と2回でほとんど違いがみられなかった。

(図8-(2))

(5) 接種後の罹患調査

1999-2000年シーズンは各施設共、流行期の発熱者は少なく、ワクチン有効性の評価は困難であった。(表7、表7続)

ワクチン接種後と流行後の抗体検査を行ない得た入所者 232 例、職員 109 例のうち、流行期の抗体上昇例は、A/北京/262/95 (H1N1)では認められたが、A/シドニー/5/97(H3N2)は入所者、職員共 1 例ずつであった。B/山東/7/97 は、それぞれ 2 例が認められたが、入所者の B 型上昇の 1 例のみ発熱があった他は、発熱はみられなかった。E 施設では、発熱例 ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) のほとんどすべてについて迅速診断キット Flu A 検査を各病棟で実施した。12 例の陽性例の接種後および流行後の A 型抗体価をみたが、上昇例はみられなかった。発熱者は直ちに検査を行い、陽性例にはアマンタジンを投与したためと考えられる。

D. 結語

高齢者はインフルエンザ抗体保有率が低く、ワクチン接種が勧められる。

前年度ワクチン接種による抗体価は 1 年後もよく持続している。

前年度のワクチン接種者は、はじめて接種を受けるものに比べて、接種後の 4 倍以上抗体上昇率は低い傾向にあるが、接種後の抗体保有率、平均抗体価には大きな差異はない。

ワクチン 1 回接種と 2 回接種では、高齢者、成人共に前年度ワクチン接種の有無とも関係なく、接種後の抗体上昇、抗体保有率、平均抗体価にほとんど差異を認めない。

高齢者について、2 回目のワクチン接種の効果をさらに検討したが、2 回目の接種の効果はわずかであり、1 回接種が実用的であると考えられた。

前年度ワクチン接種による 4 倍以上上昇率の低下、2 回目ワクチン接種の抗体上昇

率が低率であることから、4 倍以上抗体上昇率をワクチンの感染防御の指標とするのは、十分な注意が必要である。

(財) シルバリーリハビリテーション協会
インフルエンザ対策委員会

施設		施設	施設長
A	財) シルバリー リハビリテーショ ン協会	老健施設はくじ ゆ	鈴木功
B	医) 仁泉会	老健施設しんご う	可愛喜章
C	医) 仁泉会	老健施設しもだ	小穴勝麿
D	医) 尚志会	老健施設ハート ランド	張逸雄
E	福) 信泉会	老健施設とわだ	木村三生夫

青森県環境保健センター	微生物部	部長 大友 良光
		主任研究員 三上 稔之孝 佐藤 孝理 筒井 華

表2

調査対象年齢 (接種前接種者の人数)

年齢 (歳)	職 員		入 所 者		計
	男	女	男	女	
18-19		10			
20-	51	130			
30-	36	65			
40~	10	66			
50~	9	21	1		1
60~	2	1	9	13	22
70-		1	47	117	164
80-			47	172	219
90~			11	48	59
100-101				1	1
計	108	294	115	351	466

抗体上昇検査例

施設	入所者	職員
A	106	55
B	40	31
C	40	45
D	40	50
E	73	26
計	299	207

1997, 1998年ワクチン接種の有無別, 1999年接種前抗体保有状況

	1997, 1998 ワクチン 接種の有無	入 所 者				職 員			
		例数	≥1:10 保有率	≥1:40 保有率	GMT 2 ² ×10	例数	≥1:10 保有率	≥1:40 保有率	GMT 2 ² ×10
A/北京/262/95 (H1N1)	あり	88	60%	25	1.35	105	86	62	247
	なし	211	17	4	1.05	102	52	24	1.68
A/シドニー/5/97 (H3N2)	あり	88	89	78	3.21	105	93	77	289
	なし	211	55	40	2.62	102	83	61	257
B/山東/7/97	あり	88	46	48	1.20	105	57	33	1.96
	なし	211	32	14	1.33	102	51	23	1.48

表4

インフルエンザワクチン接種後の抗体上昇 (2回接種の2回接種の比較)
(1999-2000)

	1999 接種回数	例数	4倍以上 上昇率	≥1:10 保有率 (%)		≥1:40 保有率 (%)		GMT 2 ² ×10	
				前	後	前	後	前	後
A/北京/262/95 (H1N1)	入所者 1回	113	76(67)	48(42)	104(92)	15(13)	74(65)	1.06	2.87
	入所者 2回	186	115(62)	40(22)	156(84)	15(8)	113(61)	1.42	2.60
	職員 1回	142	72(51)	107(75)	139(98)	68(48)	125(88)	2.20	3.61
	職員 2回	65	35(54)	36(55)	62(95)	21(32)	51(78)	2.11	3.19
A/シニ=5/97 (H3N2)	入所者 1回	113	83(73)	90(80)	113(100)	72(64)	109(96)	2.88	3.79
	入所者 2回	186	135(73)	104(56)	184(99)	81(44)	169(91)	2.83	4.38
	職員 1回	142	60(42)	125(88)	139(98)	103(72)	139(98)	3.00	4.42
	職員 2回	65	33(51)	58(89)	65(100)	40(62)	65(100)	2.17	4.15
B/山東/7/97	入所者 1回	113	62(55)	52(46)	97(86)	24(21)	91(63)	1.30	2.32
	入所者 2回	186	76(41)	56(30)	138(74)	20(11)	86(46)	1.26	2.23
	職員 1回	142	54(38)	83(58)	126(89)	39(27)	115(81)	1.67	2.18
	職員 2回	65	19(29)	29(45)	55(85)	19(29)	27(42)	1.93	1.78

E施設入所者9インフルエンザワクチン接種後の抗体価(1999-2000)

(%)

	例数	≥1:10 保有率	≥1:40 保有率	GMT 2 ⁿ ×10	4倍以上抗体上昇率
A/北京/262/95 (H1N1)	接種前抗体価	18 (25)	8 (11)	1.77	接種前-1回後 25 (34)
	1回接種後抗体価	46 (63)	28 (38)	2.39	接種前-2回後 35 (48)
	2回接種後抗体価	59 (81)	36 (49)	2.23	1回後→2回後 11 (15)
A/シドニー/5/97 (H3N2)	接種前抗体価	45 (62)	32 (44)	2.64	接種前-1回後 45 (62)
	1回接種後抗体価	71 (97)	63 (86)	3.94	接種前-2回後 47 (64)
	2回接種後抗体価	72 (99)	66 (90)	4.29	1回後-2回後 10 (14)
B/山東/7/97	接種前抗体価	18 (25)	6 (8)	1.27	接種前-1回後 21 (29)
	1回接種後抗体価	49 (67)	25 (34)	1.71	接種前-2回後 21 (29)
	2回接種後抗体価	48 (66)	25 (34)	1.73	1回後-2回後 0 (0)

表6

前年度(1997, 1998)ワクチン接種の有無別、接種後の抗体上昇の比較

(%)

	1999 接種回数	1997-98 ワクチン接種 の有無	人数	4倍以上 上昇率	≥1:10保有率		≥1:40保有率		GMT 2 ⁿ × 10	
					前	後	前	後	前	後
A/北京/262/95 (H1N1)	入所者 1回	あり	31	23(74)	26(84)	29(94)	9(29)	27(87)	1.07	3.65
		なし	82	53(65)	22(27)	75(91)	6(7)	47(57)	1.04	2.57
	入所者 2回	あり	57	29(51)	27(47)	53(93)	13(23)	38(67)	1.62	2.62
		なし	129	86(67)	13(10)	103(80)	2(2)	75(58)	1.07	2.61
	職員 1回	あり	75	28(37)	67(89)	75(100)	50(67)	70(93)	2.58	3.65
		なし	67	44(66)	40(60)	64(96)	18(27)	55(82)	1.57	3.56
職員 2回	あり	30	11(37)	23(77)	29(97)	15(50)	25(83)	2.17	3.10	
	なし	35	24(69)	13(37)	33(94)	6(17)	26(74)	2.00	3.30	
A/北=7/5/97 (H3N2)	入所者 1回	あり	31	17(55)	29(94)	31(100)	28(90)	31(100)	3.58	5.06
		なし	82	66(80)	61(74)	82(100)	44(54)	78(95)	2.55	5.19
	入所者 2回	あり	57	30(53)	49(86)	57(100)	41(72)	61(89)	3.00	4.17
		なし	129	104(81)	55(43)	127(98)	40(31)	118(91)	2.69	4.47
	職員 1回	あり	75	19(25)	68(91)	73(97)	60(80)	73(97)	2.22	4.15
		なし	67	4(61)	57(85)	66(99)	43(64)	66(91)	2.75	4.72
職員 2回	あり	30	9(30)	30(100)	30(100)	21(70)	30(100)	2.13	3.37	
	なし	35	24(69)	28(80)	35(100)	19(54)	35(100)	2.21	4.85	
B/山東/7/97	入所者 1回	あり	31	14(45)	16(52)	26(84)	8(26)	18(58)	1.35	2.00
		なし	82	48(59)	36(44)	71(87)	16(20)	53(65)	1.27	2.45
	入所者 2回	あり	57	12(21)	24(42)	39(68)	7(12)	18(32)	1.08	1.76
		なし	129	64(50)	32(25)	99(77)	13(10)	68(53)	1.40	2.42
	職員 1回	あり	75	19(25)	45(60)	65(87)	25(33)	41(55)	1.97	2.97
		なし	67	35(52)	38(57)	61(91)	14(21)	42(63)	1.31	2.29
職員 2回	あり	30	6(20)	15(50)	26(87)	10(33)	12(40)	1.93	1.57	
	なし	35	13(37)	14(40)	29(83)	9(26)	15(43)	1.92	1.96	

表7

罹患調査

(1) 接種後 → 流行後の抗体上昇

入社者

ワクチン歴		例数	抗体上昇例		
1997.1998 ワクチン接種	1999 接種回数		A(H1N1)	A(H3N2)	B
あり	2回	66	0	0	1(20→80)
なし	2回	156	0	1(20→80)	*1(<10→80)
あり	1回	4	0	0	0
なし	1回	6	0	0	0
計		232	0	1	2

*2月18日
38.6℃
FluA(-)

職員

あり	2回	27	0	1(40→320)	0
なし	2回	29	0	0	0
あり	1回	19	0	0	1(40→320)
なし	1回	31	0	0	1(10→40)
なし	なし	3	0	0	0
計		109	0	1	2

表7(コダキ)

(2) 接種後FluAキ>ト陽性例の抗体価

No.	ワ74年接種回数			A(H1N1)		A(H3N2)	
	1997	1998	1999	接種後	流行後	接種後	流行後
E9	0	0	2	320	320	320	320
E11	0	2	2	<10	<10	40	20
E22	0	0	2	160	80	320	160
E23	0	0	2	80	20	1280	320
E24	0	0	2	640	640	160	160
E27	0	0	2	80	80	320	320
E28	2	2	2	80	80	320	160
E34	0	2	2	<10	10	160	160
E68	0	0	2	<10	<10	40	10
E71	0	0	2	20	20	320	160
E91	0	2	2	10	<10	80	80
E111	0	2	2	10	<10	160	80

図1

施設別インフルエンザワクチン接種率

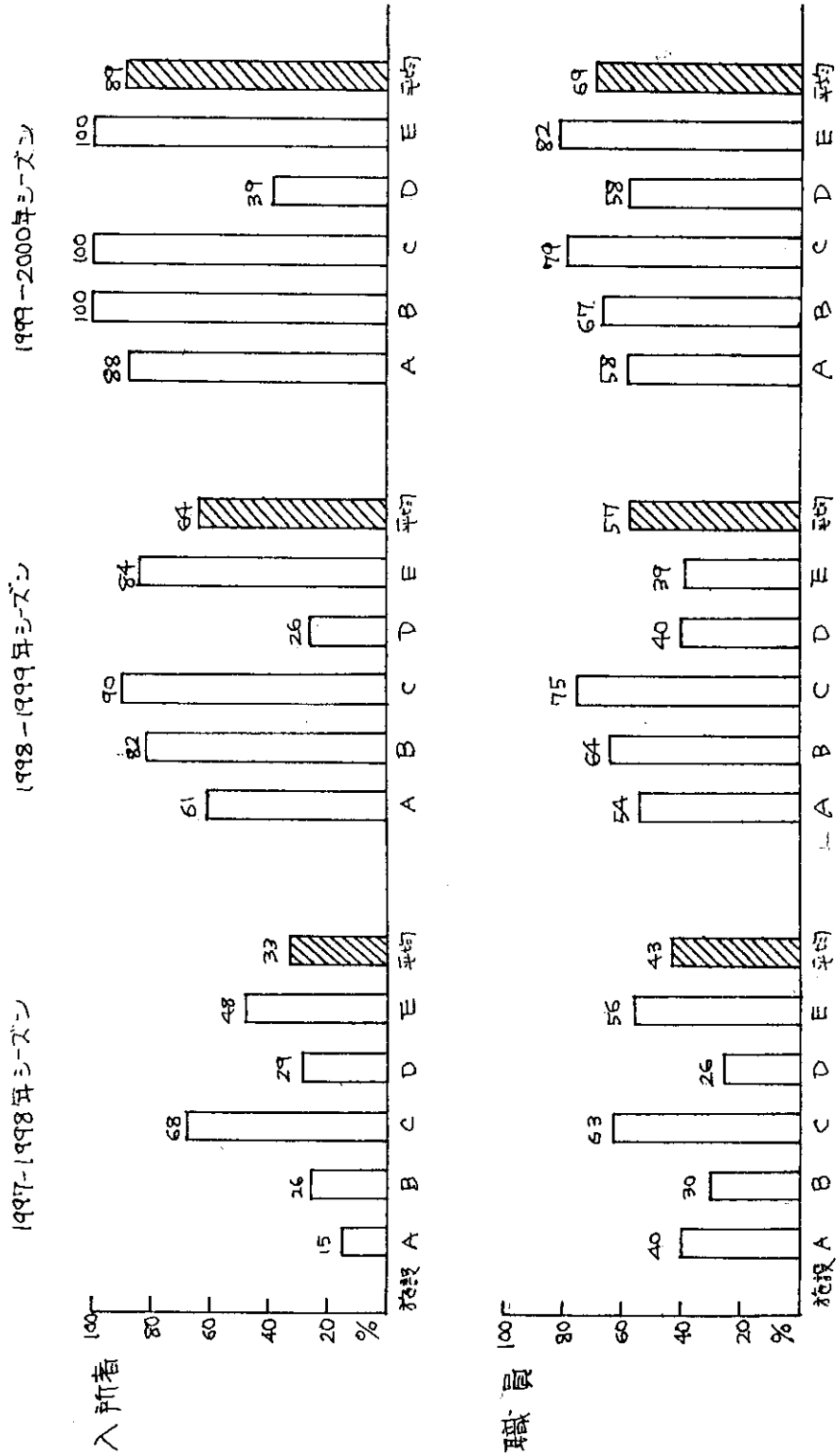
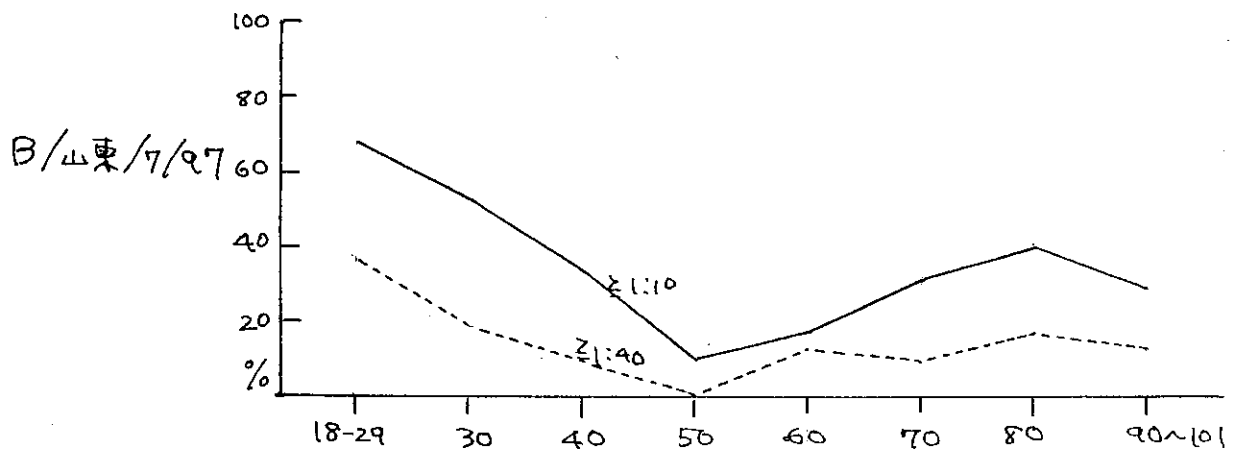
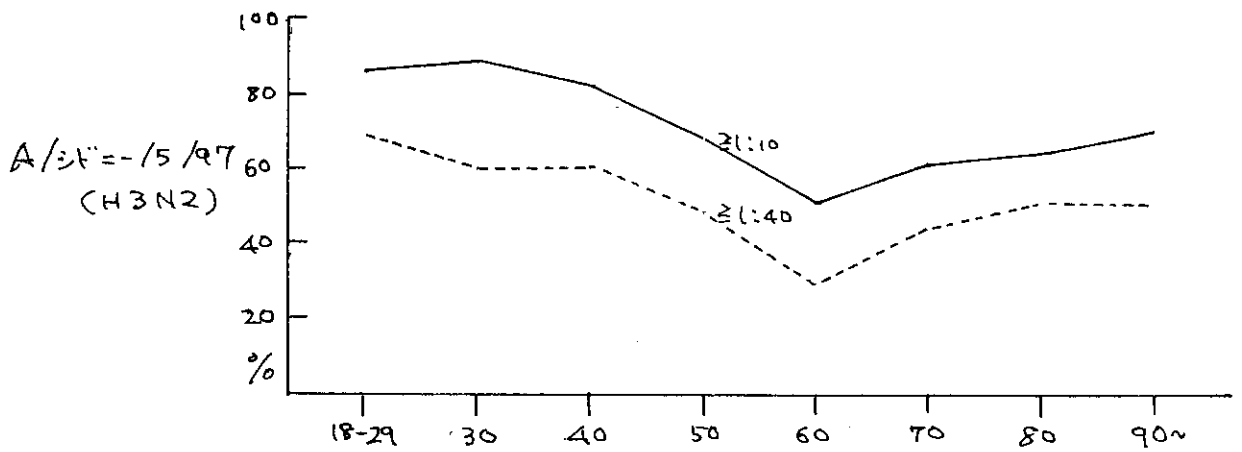
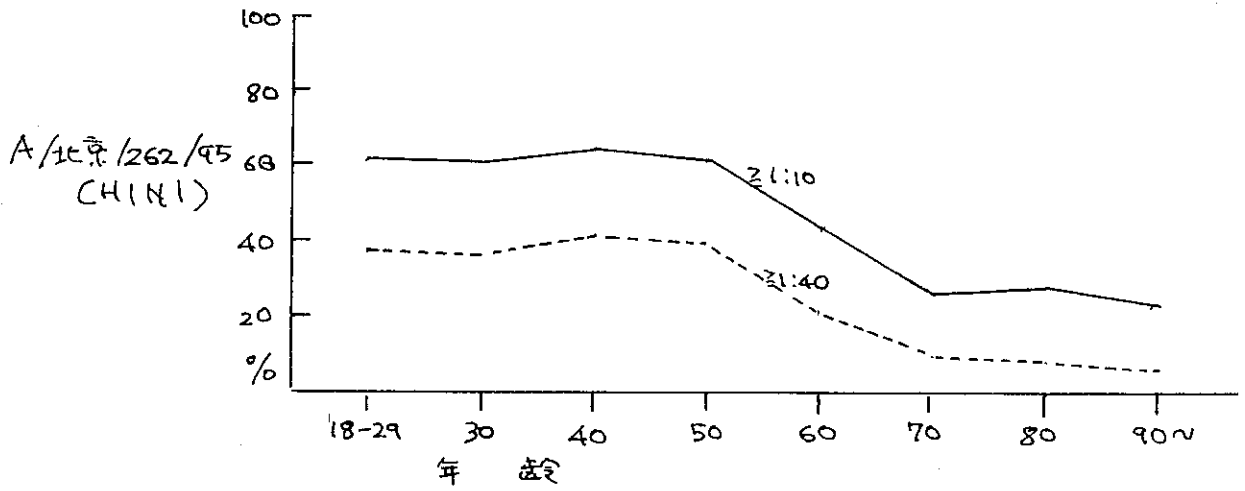


図2.

1999-2000シーズン 接種前 年齢別抗体保有状況

(全例)



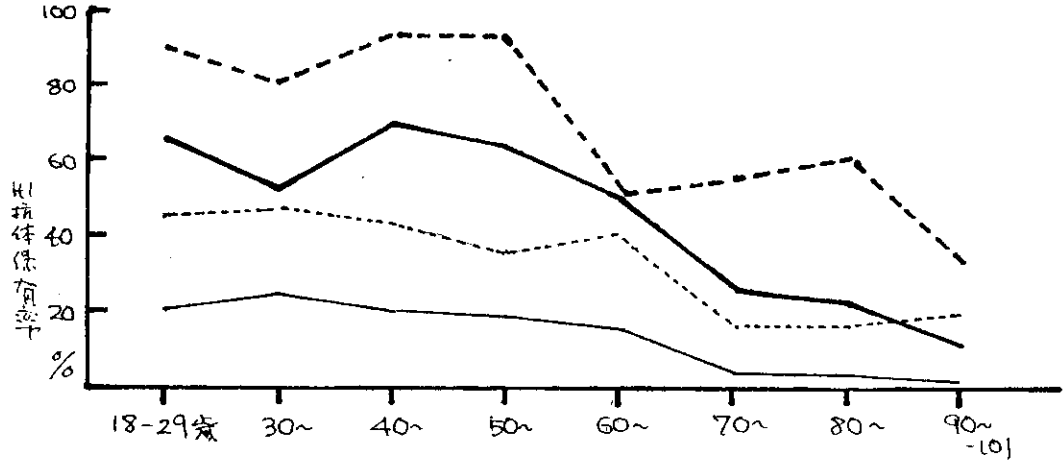
例数	18-29	30	40	50	60	70	80	90~
	189	101	76	31	24	165	217	61

図3

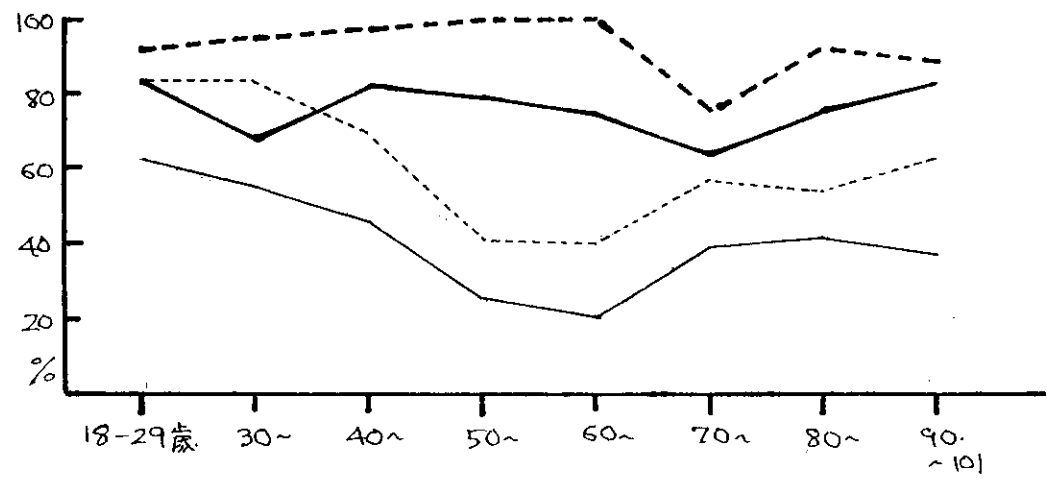
1999-2000シーズン、接種前抗体保有状況
 1997,1998 ワクチン接種の有無別

———— $\geq 1:40$ } 97.98
 - - - - $\geq 1:10$ } ワクチンあり
 ———— $\geq 1:40$ } ワクチンなし
 - - - - $\geq 1:10$ }

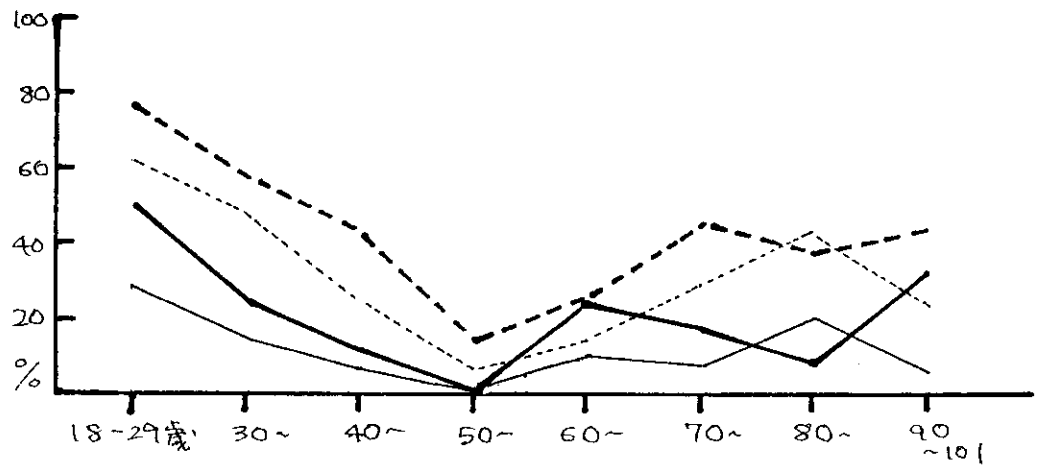
A/北京/262/95
(H1N1)



A/北=1/5/97
(H3N2)



B/山東/7/97



年 齢

1997.98 ワクチンあり	72	43	32	14	4	38	55	18
" 無し	117	58	44	17	20	127	162	43