

ているので、抗体検査が行われているかどうかは不明である。少なくとも、インフルエンザに診断される条件として抗体検査は求められていない。それ故に、ここでの結果は予防接種の有効性を検定する目的には適切なデータではないことは明らかである。しかしながら本稿の目的は前述しているように、予防接種の需要であるので、本当にその高齢者がインフルエンザに罹患したか否かではなく、その高齢者がインフルエンザに罹患したと考えているか否かであることに留意しなければならない。それ故に、罹患率も自覚ベースで定義する方がより合目的的である。

3. 需要予測

本稿では高齢者のみを対象として詳しく議論したが、幼児・児童、成人といったすべての年齢階層において同様の分析を行い、またそこでの需要予測を日本の人口分布に引き戻し、日本全体でのワクチン需要量を推定した¹⁶⁾。その結果、予防接種法が改正されかつ高齢者の予防接種費用が無料である場合には990万本、1,500円程度であれば800万本という予測がなされた。これに基づき、厚生労働省インフルエンザワクチン需要検討委員会は'01年6月に'01/'02シーズンのワクチン需要予測として1,000万本を見込んだ。'01/'02シーズン終了後の実際の購入、使用の調査¹⁷⁾によれば、実際の使用本数は950万本であった。現時点においては公費補助の実態に関する調査はなされていないのでその全体像を把握することはできないものの、本稿に基づく予測は十分に正確であったと評価できよう。本稿の分析が予防接種法改正前で公費補助の程度も不明であった段階で行われていることを考え合わせると、本稿のアプローチが実用的で、かつ有効であることが強く支持される。逆に、本稿でのアプローチ以外の手法ではこのような大きな政策変更の予測、評価にはまったく無力であることにも留意が必要であろう。

4. 今後の課題

本稿では結合推定が、現在の用い得る手法としては最善の推定法であることを示したが、なお仮想的質問によるバイアスが完全に除去されているとは断言できない。さらに、より信頼できる推定値を得るために、来年度以降も同じ調査対象に対して、継続的調査する必要がある。それによっ

て、仮想的質問法によるバイアスを評価し、とり除くことができるであろう。

本稿は、2つの独立した研究プロジェクトを統合している。独居・老夫婦世帯の調査・研究は'01年度厚生科学研究医業安全総合研究事業「インフルエンザワクチン需要予測に関する研究」(代表：三浦宜彦埼玉県立大学保健医療福祉学部教授)の研究成果の一環である。同居世帯の調査・研究は、文部科学省科学研究補助金特定研究領域「家計行動の実証分析に基づいた経済制度の評価」(課題番号12124207)(代表：林文夫東京大学経済学部教授)による。2つの事業のメンバーの有益な議論に感謝する。また、この研究は厚生労働省インフルエンザワクチン需要検討委員会で報告され了承された。同委員会の神谷齋委員長(国立三重病院病院長)、廣田良夫委員(大阪市立大学医学部教授)を初め多くの委員から適切な助言をいただいたことを感謝する。最後に、松本和子さんから研究補助を頂いた事を感謝する。

(受付 2002. 2. 6)
(採用 2002.10.16)

文 献

- 1) Serfling RE. Methods for Current Statistical Analysis of Excess Pneumonia-Influenza Deaths. Public Health Rep 1963; 78: 494-506.
- 2) Assad F, Cockburn WC, Sundaresan TK. Use of excess mortality from respiratory diseases in the study of influenza. Bulltin of WHO.1973; 49: 219-233.
- 3) Choi K, Thacker SB. An Evaluation of Influenza Mortality Surveillance, 1962-1979 .I. Am J Epidemiology.1981; 113: 215-226.
- 4) 橋とも子, 川南勝彦, 簗輪眞澄, 他. インフルエンザの流行と超過死亡. 日本公衆衛生雑誌. 1999; 46-4: 263-273.
- 5) 橋とも子, 簗輪眞澄. インフルエンザによる超過死亡. Journal of National Institution of Public Health. 1999; 48-4: 291-297.
- 6) Shindo N, Ii M, Ohkusa Y, et al. A Newly Developed Japanese Pneumonia and Influence Mortality Model and Statistical Analysis Influenza Excess Mortality by Stochastic Frontier Estimation. ISER DP. 2000; 501.
- 7) Nichol K. L, Margolis K. L, Wuorena J, et al. The Efficiency and Cost Effectiveness of Vaccination Against Influenza among Elderly Persons Living in the Community. The New England Journal of Medicine. 1994; 778-784.
- 8) Gross P. A, Hermogenes A. W, Sacks H. S, Lau J., The Efficiency of Influenza Vaccine in Elderly Persons:

- A Meta-analysis and Review of Literature. *Annals of Internal Medicine*. 1995; 123: 519-527.
- 9) Levy E. French Economic Evaluations of Influenza and Influenza Vaccination. *Pharmacoeconomics*. 1996; IX, Supple. III: 62-66.
- 10) Scott G. W., Scott H. M. Economic, Evaluation of Vaccination Against Influenza in New Zealand. *Pharmacoeconomics*. 1996; IX: 51-60.
- 11) 井伊雅子, 大日康史. インフルエンザ予防接種の需要分析. *日本公衆衛生雑誌*. 2001; 48-1, 16-27.
- 12) Ben-Akiva, Morikawa T. Estimation of Travel Demand Models from Multiple Data Sources. *Transportation and Traffic Theory*. 1990 :461-476.
- 13) Johnson F. R., Banzhaf M. R., Desvousges W. H. Willingness To Pay For Improved Respiratory and Cardiovascular Health: A Multiple-Format, Stated-Preference Approach. *Health Economics* 2000: 9, 295-317.
- 14) 井伊雅子, 大日康史. 医療サービス需要の経済分析. *日本経済新聞社*. 2001.
- 15) Grovaert, Th. ME, et al. The Efficacy of Influenza Vaccination in Elderly Individuals—A Randomized Double blind Placebo-Controlled Trial. *JAMA*. 272. 1661-1665, 1994.
- 16) 大日康史. 高齢者におけるインフルエンザ予防接種の需要分析. 2001年度厚生科学研究医薬安全総合研究事業「インフルエンザワクチン需要予測に関する研究」報告論文, 2001.
- 17) 三浦宜彦. インフルエンザワクチンの需要に関する研究. 2002年度厚生科学研究医薬安全総合研究事業「インフルエンザワクチン需要予測に関する研究」報告論文, 2002.
-

AN ANALYSIS OF THE DEMAND FOR INFLUENZA VACCINATION AMONG THE ELDERLY IN JAPAN

Yasushi OHKUSA*

Key words : vaccination of influenza, demand for vaccination, elderly, conjoint analysis

Purpose This paper will discuss an analysis of the demand for vaccination for the elderly as a high-risk group. Influence of the governmental endorsement and/or subsidy on these demand is, then, evaluated from the estimation results.

Methods Original data were obtained from two surveys conducted by the author for the elderly living with and without descendents. Information was collected about the elderly themselves, the household, experience of influenza and immunization in the last season, and the hypothetical questionnaire about immunization was answered by each respondent to be applied for Conjoint Analysis. Three estimations are performed for the actual behavior, Conjoint Analysis and the joint estimation of these two methods.

Results Experience of influenza and immunization in the last season, proved to be two of the most important determinants. Among the others estimated parameters, cost of immunization, the number of immunization to complete for effectiveness, availability of the immunization at night or on a weekend, and the governmental endorsement greatly affected the immunization demand. Moreover, the superiority of the statistical properties of the joint estimation was confirmed.

Conclusions The estimation results imply that about 8.9 million elderly people would demand vaccination if there was no cost and there was a governmental endorsement. This would be reduced to be 3.2 million if the cost was 6,000 yen (about 50 dollars) and there was no governmental endorsement. Governmental endorsement alone would increase the number by 2.0 million. The change from no cost to only 500 yen (about 4 dollars) would depress the demand by 1.6 million.

* ISER, Osaka University

Evaluation of inactivated influenza vaccine
in children aged 6-36 months

Maeda A, Kodera U, Fujieda M, Kase T, Hirota Y

International Congress Series 2004:1263:666-669.



Evaluation of inactivated influenza vaccine in children aged 6–36 months

Akiko Maeda^{a,*}, Urara Kohdera^b, Megumi Fujieda^a,
Tetsuo Kase^c, Yoshio Hirota^a

^aDepartment of Public Health, Osaka City University, Faculty of Medicine, 1-4-3 Asahi-machi, Abeno, Osaka 545-8585, Japan

^bNakano Children's Hospital, Osaka, Japan

^cOsaka Prefectural Institute of Public Health, Osaka, Japan

Abstract. Approximately 40 children aged 6–36 months were enrolled in a study to evaluate the immunogenicity of the trivalent influenza sub-unit vaccine in the 1999/2000 and 2000/2001 influenza seasons. In 1999/2000, the vaccine dose was 0.1 ml for children aged 6–11 months and 0.2 ml for those aged 12+ months, according to the formulary in Japan. In 2000/2001, the vaccine dose was 0.25 ml, irrespective of age, according to the recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). All children were given two doses approximately 4 weeks apart each year. In 1999/2000, the geometric mean titers and frequency of achieved, protective antibody titers ($\geq 1:40$) of children under 12 months of age to those aged 12+ months was 26.3 ± 4.5 vs. 30.9 ± 2.1 ($p=0.582$) and 50% vs. 52% ($p=0.0954$) for AH1N1 and 42.9 ± 6.4 vs. 192.5 ± 4.3 ($p=0.029$) and 60% vs. 87% ($p=0.063$) for AH3N2 at 4 weeks after the second vaccinations. In 2000/2001, the geometric mean titers of children under 12 months of age to those aged 12+ months was 17.5 ± 2.9 vs. 126.5 ± 4.2 ($p=0.002$) for AH1N1 and 20.1 ± 2.0 vs. 66.7 ± 4.5 ($p=0.039$) for AH3N2, respectively, and the frequency of achieved, protective antibody titers was 29% vs. 78% ($p=0.010$) and 43% vs. 67% ($p=0.239$), respectively. Risk factors including age, vaccine dose (1999/2000 season), vaccination of last year and pre-vaccination titer were assessed by univariate and multivariate analysis to evaluate their associations with the frequency of a four-fold or greater titer rise when comparing HI titers for specimens obtained 4 weeks after the second vaccination and before the first vaccination. In 1999/2000, an independent negative effect was observed for age. In 2000/2001, children under 12 months of age had a lower risk than those over 12+ months for a four-fold or greater titer rise, OR 0.4 (CI 0.05–3.04) for AH1N1 and OR 0.6 (CI 0.11–3.88) for AH3N2. The children under 12 months seemed to exhibit a reduced response to the influenza sub-unit vaccine. The observed values were not statistically significant because our study population was small. These results strongly suggest the necessity for influenza vaccine administration for all household contacts and out-of-home caretakers of children under 12 months old. © 2004 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Influenza vaccine; Vaccine response; Infant; Young children

* Corresponding author. Tel.: +81-6-6645-3756; fax: +81-6-6645-3757.

E-mail address: maedaakiko@nifty.com (Akiko Maeda).

1. Introduction

Influenza vaccination is recommended by the ACIP for all children aged 6–23 months, as well as seniors over 65 [1]. However, the immunogenicity of vaccination among children in this age group has yet to be established [2]. In Japan, the dose of vaccine is 0.1 ml for children aged 6–11 months and 0.2 ml for those aged 1–3 years old, according to the formulary. However, 0.25 ml of vaccine is given for children under 3 years in the USA and EC according to the recommendations of the ACIP [1]. The aim of this study was to examine and evaluate the immunogenicity of the influenza sub-unit vaccine, according to the formulary in Japan and the recommendations of the ACIP in children aged 6–36 months.

2. Subjects and methods

2.1. Subjects and serological specimens

In the 1999/2000 and 2000/2001 influenza seasons, we conducted vaccine trials involving nursery school children aged 6–36 months. Blood specimens were obtained from the children before the first and second vaccinations and 4 weeks after the second vaccination.

2.2. Vaccine and schedule

The vaccines administered were the commercially available trivalent influenza sub-unit vaccine. The antigens and contents of vaccines were A/Beijing/262/95 (H1N1) 200 CCA eq./ml, A/Sydney/5/97 (H3N2) 350 CCA eq./ml and B/Shandong/7/97 300 CCA eq./ml in the 1999/2000 and A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 30 µg/ml, A/Panama/2007/99 (H3N2) 30 µg/ml and B/Yamanashi/166/98 30 µg/ml in 2000/2001. In 1999/2000, vaccine doses were given according to the formulary in Japan. In 2000/2001, the vaccine dose was 0.25 ml, irrespective of age, according to the recommendations of the ACIP. All children were given the first vaccine in November or December and the second dose approximately 4 weeks later in each season. The vaccines were administered intramuscularly using 25-G needles.

2.3. Antibody testing

Antibody testing to the vaccine antigens was done by standard hemagglutination inhibition (HI) assay after treatment of the sera with a receptor-destroying enzyme.

2.4. Statistical analysis

Estimations of vaccine efficacy were based on the geometric mean titers, frequency of achieved, protective, antibody titers and a four-fold or greater rise of antibody titers. The differences between the geometric mean titers and the frequency of achieved, protective, antibody titer were examined using the Wilcoxon rank sum test or Kruskal–Wallis test. To estimate vaccine efficacy, it is also necessary to evaluate the risk factors of age, vaccine dose (1999/2000), vaccination of last year and pre-vaccination antibody. To examine the relationship between each risk factor and the four-fold or greater titer rise when comparing HI titers for specimens obtained before the first vaccination and 4 weeks after the second

vaccination, we first calculated the frequency of four-fold or greater titer rise according to the category of each risk factor. A crude odds ratio (OR) was then obtained using the reference group. To obtain a multivariate-adjusted OR for each risk factor, a logistic regression model was used with the frequency of a four-fold or greater titer rise as the dependent variable (SAS).

3. Results

There were no major adverse events, only minor local reactions, following vaccination that resolved within a few days.

3.1. Response to influenza vaccine

Estimations of vaccine efficacy were based on the geometric mean titers and frequency of achieved, protective antibody titers. The geometric mean titers and frequency of achieved, protective antibody titers by age group are shown in Table 1. All children (total age groups) showed a good response to AH1N1 and AH3N2, but when the results were classified into age groups, the values of the children aged 6–11 months were significantly lower than in those over 12 months, respectively.

The seroconversion to B showed a poor response for all age groups in both seasons (data not shown).

3.2. Analysis of risk factors for antibody response to influenza vaccine

Although the geometric mean titers and frequencies of achieved, protective, antibody titer in the 6–11-month age group were poor, there were correlations for age, vaccine dose (1999/2000 season), vaccination of last year and pre-vaccination titer with antibody response. We first calculated the frequency of four-fold or greater titer rise according to each risk factor. In 1999/2000, children under 12 months of age and the vaccine dose were homologous. Therefore, the category of age classified 2 stratum, aged 6–20 and 21+ months. We examine the relationship between each risk factor and the four-fold or greater titer rise using the logistic regression model. An independent, negative effect on the four-

Table 1
Geometric mean titers and preparations of $\geq 1:40$ antibody by age group

	Age	N	AH1N1				AH3N2			
			Pre-vac.		Post 2nd vac.		Pre-vac.		Post 2nd vac.	
			GMTiter	% of $\geq 1:40$	GMTiter	% of $\geq 1:40$	GMTiter	% of $\geq 1:40$	GMTiter	% of $\geq 1:40$
1999/2000	total	41	5.0±1.0	0	29.7±2.6	51	33.8±6.8	44	131.6±5.4	80
	6–11 months	10	5.0±1.0	0	27.1±4.5	50	8.7±4.6	10	42.9±6.4	60
	12–23 months	17	5.0±1.0	0	27.1±2.2	41	43.4±6.8	53	190.6±4.7	82
	24+ months	14	5.0±1.0	0	36.6±1.8	64	79.8±5.6	57	194.4±4.1	93
	trend <i>p</i>		1.000	1.000	0.499	0.447	0.015	0.048	0.092	0.137
2000/2001	total	43	6.9±2.5	12	90.0±4.8	70	9.4±3.4	19	54.1±4.3	63
	6–11 months	7	5.0±1.0	0	17.5±2.9	29	5.0±1.0	0	20.1±2.0	43
	12–23 months	20	7.6±2.8	15	131.6±4.2	80	6.2±2.0	5	50.4±2.9	65
	24+ months	16	7.1±2.7	13	121.5±4.4	75	20.9±4.8	44	92.8±6.8	69
	trend <i>p</i>		1.000	0.569	0.009	0.036	0.002	0.005	0.093	0.487

fold or greater titer rise was observed against the younger children, OR 0.4 (CI 0.03–4.80) for AH1N1 and OR 0.1 (CI 0.01–2.34) for AH3N2. An independent, positive effect was observed for vaccine dose 0.2 ml, OR 3.7 (CI 0.3–45.02) for AH3N2. In the 2000/2001, we conducted vaccine trials according to the recommendations of ACIP. We examined the relationship between each risk factor and the frequency of a four-fold or greater titer rise using the logistic regression model. Children aged 6–11 months had a lower risk than children aged 12+ months, OR 0.4 (CI 0.05–3.04) and 0.6 (CI 0.11–3.88) for AH1N1 and AH3N2. An independent, positive effect on the frequency of a 4-fold or greater titer rise was observed among the vaccinations of last year, OR 2.1 (CI 0.19–21.97) and OR 1.7 (CI 0.36–8.18) for AH1N1 and AH3N2. Our study examined a small number of subjects, so the observed value was not statistically significant.

4. Discussion

Influenza vaccination of children aged 6–23 months is recommended by ACIP [1]. Reports on the efficacy of influenza vaccination for children indicated a strong antibody response [3–5]. However, few studies have classified children by age groups. We observed an independent, negative effect on a four-fold or greater titer rise among the 6–11-month age group. This finding suggests that children aged 6–11 months are unlikely to show sufficient antibody responses to the influenza sub-unit vaccine. The observed values were not statistically significant because of the small study population. Thus, larger studies are needed to assess vaccine efficacy among the 6–11-month age group.

The immune response to the influenza vaccine is known to vary among age groups. In particular, a weaker immune response has been observed in infants, and some data indicate that induction of adult-like patterns of antibody responses to conventional vaccines are relatively weak in the first 12 months of life [2]. Immunologic priming in young children may be important for vaccine response [6,7]. Independent, positive effects on the frequency of four-fold or greater titer rise were observed among children vaccinated last year in our study. Therefore, vaccination of children aged under 1 year old may play an important role in the antibody response in the following season.

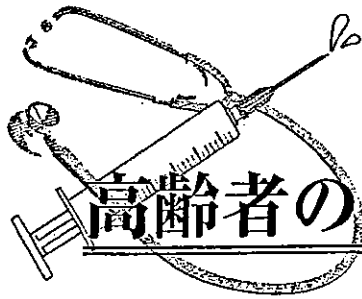
References

- [1] CDC, Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *Morbidity and Mortality Weekly Report* 51 (RR-3) (2002) 6–11.
- [2] C.A. Siegrist, Neonatal and early life vaccinology, *Vaccine* 19 (2001) 3331–3346.
- [3] M. Gonzalez, M.C. Pirez, E. Ward, J. Dibarbourne, A. Garcia, H. Picolet, Safety and immunogenicity of a paediatric presentation of an influenza vaccine, *Arch. Dis. Child.* 83 (2000) 488–491.
- [4] R.F. Wright, J. Tompson, W.K. Vaughn, D.S. Folland, S.H.W. Sell, D.T. Karzon, Trials of influenza A/New Jersey/76 virus vaccine in normal children: an overview of age-related antigenicity and reactogenicity, *J. Infect. Dis.* 136 (1977) S731–S741.
- [5] P. Daubeney, C.J. Taylor, J. McGaw, E.M. Brown, S. Ghosal, B.R. Keeton, B. Palache, R. Kerstens, Immunogenicity and tolerability of a trivalent influenza subunit vaccine (Influvac®) in high risk children aged 6 months to 4 years, *Br. J. Clin. Pract.* 51 (1977) 87–90.
- [6] R.G. Webster, Influenza: an emerging disease, *Emerg. Infect. Dis.* 4 (1998) 436–441.
- [7] E.S. Hurwitz, M. Haber, A. Chang, T. Shop, S.T. Teo, J.S. Giesick, M.M. Ginsberg, N.J. Cox, Studies of the 1996–1997 inactivated vaccine among children attending day care; immunologic response, protection against infection and clinical effectiveness, *J. Infect. Dis.* 182 (2000) 1218–1221.

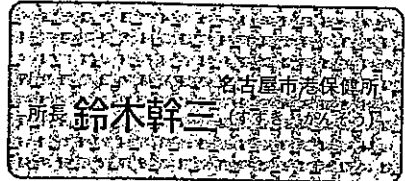
高齢者のインフルエンザ対策の現状

鈴木 幹三

Vita 2004 ; 21 : 28-32.



高齢者のインフルエンザ対策の現状



名古屋市保健所
所長 鈴木幹三

はじめに

1994年にインフルエンザが予防接種の対象疾患からはずされ、インフルエンザワクチンの生産量は激減した。それ以後数年間、特別養護老人ホームなどの高齢者入所施設において、インフルエンザの集団発生が相次ぎ、死亡例が少なからず報道され社会問題となった。この間に、予防接種の有効性・安全性に関して科学的に評価しうる成績がわが国の臨床研究においても得られるようになった。

このような背景により、2001年11月に予防接種法が一部改正され、高齢者に対するインフルエンザワクチンの接種が法律に則って実施されるようになり、高齢者のインフルエンザ対策は新しい時代を迎えた¹⁾。

インフルエンザの合併症

高齢者インフルエンザの臨床像の特徴は、発熱、関節痛などの全身症状に加え、咳、痰など下気道の呼吸器症状の頻度が高いことがあげられる。高齢者は一般に種々の基礎疾患を有し、呼吸器系の感染をおこしやすく、インフルエンザに罹患すると、気管支炎や肺炎を合併しやすい。その他の合併症として、高齢者におけるインフルエンザ筋炎の実態が明らかになってきている。

●インフルエンザ肺炎

インフルエンザ肺炎は、①原発性インフルエンザウイルス肺炎、②二次性細菌性肺炎、に大別される。病原微生物別の分類であり、臨床経過、病態、治療法、予後が異なる²⁾。

原発性インフルエンザウイルス肺炎はウイルスそのものによる肺炎であり、純ウイルス性肺炎、電撃性インフルエンザ肺炎とも呼ばれており、かつてのスペインかぜやアジアかぜの流行時には、この型による肺炎で多くの死亡者が続出した。

最近のインフルエンザの流行においては、二次的な細菌感染による二次性細菌性肺炎の頻度が高い。わが国における肺炎合併率をみると、小児あるいは成人においては0~7.1%であるのに対し、高齢者では8.7~28.6%と高率である。抗菌薬の発達した今日においても高齢者の肺炎死亡率は高い。最近では1998/1999年シーズンに、およそ3万人のインフルエンザによる超過死亡が観察され、その80%以上は65歳以上の高齢者であった³⁾。

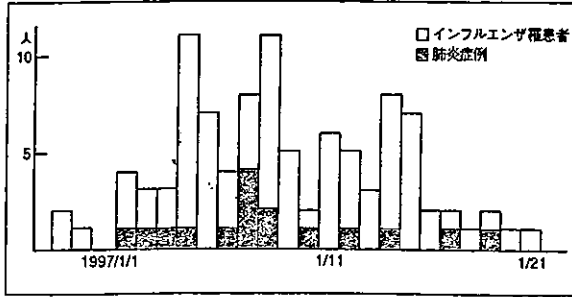
●インフルエンザ筋炎

高齢者のインフルエンザ筋炎はまれとされていたが、近年の報告によると10.0~13.3%と比較的高頻度である⁴⁾。A型インフルエンザによる場合がほとんどであり、発熱と上気道炎症状に引き続き、歩行障害が出現することが多い。血清クレアチンキナーゼなど筋原性酵素の上昇が必発であり、特にクレアチンキナーゼ値の著明な上昇が特徴的である⁵⁾。予後は良好と考えられるが、入院安静を要するため、インフルエンザ肺炎と同様に本症の予防が課題である。

インフルエンザの施設内感染

名古屋市厚生院特別養護老人ホームでみられたA型インフルエンザの流行状況を図1に示す。1996年末から1997年1月下旬にかけて、入所者273名中102名(37.4%)がインフルエンザに罹患し、そのうち16名

図1 特別養護老人ホームにおけるインフルエンザの流行(1996/1997年シーズン)



(15.7%)が肺炎を発症して入院した。当シーズンのインフルエンザワクチン接種者は29名(10.6%)と少なく、大きな流行に至ったものと考えられる。

インフルエンザウイルスは感染力が強く、飛沫感染によりヒトからヒトへと感染する。高齢者施設のような比較的閉鎖された環境では、いったん職員などによりウイルスが持ち込まれると集団発生のおそれがある。

現在、特別養護老人ホームや老人保健施設など的高齢者施設においては、予防接種法の改正以来インフルエンザワクチンの接種率は向上しており、かつて見られたような集団発生は減少している。一方、基礎疾患を有した高齢者が多く入院している一般病院では、患者および医師・看護師のワクチン接種率は高齢者施設に比し低く、インフルエンザの院内感染が見られている⁹⁾。わが国においても欧米と同様に、「ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者」に対してワクチンの接種を強く勧告すべきである。

高齢者におけるインフルエンザの予防対策

●一般的な予防対策

地域でインフルエンザが流行すると、その規模によりインフルエンザ注意報あるいは警報が発令される。このような流行時には、人込みを避けることが重要である⁸⁾。宿主側の要因として、日頃よりバランスよく栄養を摂り、疲れたり睡眠不足にならないように心がける。環境対策としては、冬期は室温を保ち、乾燥しないように加湿器などを使って適度な湿度を保つように配慮することが大切である。外出時にはマスクを着用し、帰宅時にはうがい、手洗いを励行する。流行時には医療機関にインフルエンザ患者が多く受診するようになる。こうした時期におけ

る高齢者の一般外来受診にはとくに注意が必要である。

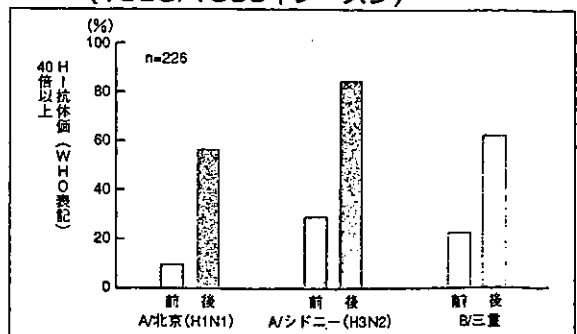
●インフルエンザワクチンの接種

インフルエンザのもっとも有効な予防対策は、インフルエンザワクチンの接種である。欧米では、高齢者に対するワクチンの有効性は、種々の研究デザインにより証明されている。また、ワクチン接種により医療費コスト削減効果も明らかにされている^{9,10)}。こうした根拠に基づきワクチンの無料接種が進められている。

インフルエンザワクチンの用法・用量について、わが国では2000年より、65歳以上の高齢者は0.5mI1回接種が基本とされている。65歳以上の高齢者を対象として行われた厚生科学研究の結果¹⁰⁾に基づいたものであり、本研究に参加した名古屋市厚生院での成績を図2に示す。感染防御水準と考えられる40倍以上の抗体保有率を接種1ヶ月後でみると、ワクチン株であるA/北京(H1N1)55.9%、A/シドニー(H3N2)83.3%、B/三重60.4%と増加した¹⁰⁾。高齢者のインフルエンザの流行はほとんどがA香港型(H3N2)であり、ワクチンの有効性を期待しうる成績と考えられる。なお、自立度別に抗体反応を見ると、自立から寝たきりへと自立度の低下に伴い低値を示す傾向がみられた。以上、寝たきり高齢者においては臨床的效果が危惧される成績であった。

わが国においても、ワクチン効果を科学的に評価した研究成績^{11,12)}がみられるようになり、欧米における報告と類似した成績が得られている。前述の厚生科学研究によれば、ワクチンの1回接種により発病阻止効果34~55%、死亡阻止効果82%の成績が示されている¹¹⁾。このときに得られた名古屋市厚生院の成績によれば、予防接種によ

図2 高齢者におけるインフルエンザワクチン1回接種前後のHI抗体価40倍以上の割合(1998/1999年シーズン)



り高齢者のインフルエンザ罹患を減らし、肺炎や筋炎の予防につながっていることが明らかになった¹⁴⁾ (表1)。

インフルエンザワクチンの副反応として、注射部位の腫れ、痛みなどの局所反応および発熱や倦怠感などの全身反応は10%程度みられている。重篤な神経症状に関しては、極めてまれに発生すると考えられている。

●高齢者における予防接種の問題点

予防接種法に基づく予防接種は、本人が接種を希望する場合にのみ行われる。痴呆や脳血管障害などにより本人の意思が確認しにくい場合は、家族やかかりつけ医師の協力により慎重に本人の接種意思の有無を確認し、接種の適応を決定する必要がある。最終的に確認が出来ない場合は、予防接種法に基づく接種は行えない。このような理由により高齢者施設の接種率は頭打ちの状況に近づいている。一方、在宅で健康に暮らしている高齢者にとっては、予防接種の必要性が十分理解できなかったり、1000~2000円の一部負担金に抵抗感がないわけではない。予防接種法に基づく高齢者の接種率は、平成13年度27.5%、平成14年度35.3%であり、先進諸国の実態に比較し低率にとどまっている¹⁵⁾。

意思確認が全くできないケースにおいて、家族から強く接種を求められた場合には、予防接種法によらない任意の予防接種を受けることが可能である。ただし、この場合予防接種法で認められている一部公費負担を受けることはできない。

施設内感染対策

施設内感染対策の基本は、ウイルスが施設内へもち込

まれないようにすることと、いったん施設内でインフルエンザ患者が発生した場合には、感染の拡大を最小限抑えることである。

●インフルエンザの発生予防

インフルエンザのシーズンを前に入所者にインフルエンザワクチンの予防接種を行う。実際には、意思確認できなかったり、予防接種不適格と判断される高齢者少なからず存在する。また、予防接種を希望しないケースもみられる。このような場合は、これら的高齢者に対し、感染源になる可能性のある老人ホームや老人病院の職員が積極的にワクチン接種を受けることが重要である^{16,17,18,19)} (表2)。

施設においては手洗い、加湿器などを整備し、入所者の健康状態を定期的にチェックする。施設に出入りする面会者、ボランティア、各種の出入り業者などには、インフルエンザ様の症状があるときは、面会や訪問を控えるように事前に了解を求めておく必要がある。

地域においてインフルエンザ注意報・警報が発令されたときは、入所者および職員に情報を提供するとともに、注意を喚起する。

●インフルエンザ発生時の対応

シーズンに入って初めて施設内でインフルエンザが疑われる患者が発生した場合、インフルエンザ以外の疾患を鑑別するために、インフルエンザウイルスの迅速診断キットを用い、初発患者の発生を確認することが望ましい。

患者が発生したときは、感染経路対策として個室または静養室で医療を行う。実際には個室の確保は困難なこ

表1 高齢者におけるインフルエンザワクチンの効果(1999年1~7週)

項目	接種群 (n=26)	非接種群 (n=61)	P値
38.0℃以上	39 (17.3%)	60 (28.0%)	0.005
38.0℃以上+せき	24 (10.6%)	40 (18.7%)	0.012
肺炎	2 (0.9%)	13 (6.0%)	0.002
筋炎	3 (1.3%)	10 (4.7%)	0.035
入院	15 (6.6%)	20 (9.3%)	0.191
死亡	1 (0.4%)	5 (2.3%)	0.095

特別養護老人ホーム2施設、養護老人ホーム1施設における成績。接種群において、38℃以上の発熱、38℃以上+せき、インフルエンザの合併症としての肺炎および筋炎は、非接種群に比し有意に少なかった。

表2 米国予防接種諮問委員会 (US-ACIP) 勧告によるインフルエンザ予防接種の対象 (2003)

*インフルエンザワクチンは月齢6カ月以上の者に適用する

I. 勧告接種 (recommendation) の対象

1) 合併症を起こし易いハイリスク・グループ

- ・65歳以上の者
- ・老人施設入所者、慢性疾患療養施設に入所する全年齢層の者
- ・呼吸器系・循環器系の慢性疾患 (気管支喘息を含む) を有する成人および小児
- ・慢性代謝性疾患 (糖尿病を含む)、腎機能異常、異常血色素症 (hemoglobinopathy)、または免疫低下状態 (投薬に起因する者やHIV感染による者を含む) により、過去1年間に定期的な追跡検査や入院を要した成人および小児
- ・長期のアスピリン投与を受けている6カ月～18歳の者 (ライ症候群との関連で)
- ・妊娠第2三半期以降 (14週0日から分娩まで) にインフルエンザシーズンを迎える妊婦

2) 50～64歳の者 (ハイリスク状態を有する者が多いため: 29%)

3) ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者

- ・医療施設 (病院や診療所) の医師、看護師、およびその他の医療従事者 (救急医療従事者を含む)
- ・老人施設や慢性疾患療養施設の従業員のうち、入所者と接触する機会を有する者
- ・ハイリスク者の生活支援施設などの従業員
- ・ハイリスク者の在宅看 (介) 護に従事する者
- ・ハイリスク者の同居家族: (子供を含む)

II. 奨励接種 (encourage) の対象

- ・月齢6～23カ月の乳幼児
- ・月齢0～23カ月の乳幼児との同居家族、およびそれらの乳幼児を家庭外で世話する者、特に月齢0～5カ月の乳児と接触する者

III. その他の対象

- ・海外への旅行者 (特にハイリスク者)
 - 熱帯 (一年中) および南半球 (4～9月) への旅行者、参加者が多国から集まるグループ旅行参加者 (一年中)、
- ・一般人
 - 接種希望者、地域にとって必須な活動に従事する者、学生など施設環境にいる者 (寮など)、など

CDC: MMWR 2003; 52(RR-8): 1-34. より廣田作表

とが多く、インフルエンザ患者と非感染者が接触しないようにベッド調整を配慮する必要がある。施設内で患者が増加し始めた場合は、食堂、集会場、浴場などの入所者が集まる場所への感染者の出入りを制限することを検討する²⁰⁾。咳のある患者には、マスクの着用、うがいの励行を指導する。

施設内でインフルエンザの集団発生が生じた場合には、当該施設内での治療とともに、速やかに関連医療機関に支援を依頼することが重要である。また、最寄りの保健所と各施設の管轄機関へ報告し、適切な助言を求める。高齢者インフルエンザの治療としては、これまでの対症療法に加え、脱水に対する補液が重要である。また、高齢者は気管支炎や肺炎を合併しやすく、咳の増悪、発熱の持続など二次性細菌感染症が疑われる場合は、早めに抗菌薬を投与する。

重症例や基礎疾患を有する高齢者では、発病早期に迅速診断を行い、原因療法として抗ウイルス薬を使用する。アマンタジンはA型インフルエンザにのみ有効であり、イノラミニダーゼ阻害剤 (ザナミビル、オセルタミビル) はA型およびB型インフルエンザ両者に有効である。

おわりに

今般の予防接種法の改正により、高齢者のインフルエンザ対策は大きく前進した。インフルエンザの予防戦略、診断、治療の3本柱は確立したが、様々な状況下における高齢者に対し、生活・療養環境を含めきめ細やかな対策が必要である。

参考文献

- 1) 中谷比呂相. わが国のインフルエンザ対策. インフルエンザ 3: 125-132, 2000.
- 2) 鈴木幹三. 高齢者・介護施設群のインフルエンザ肺炎. 臨床検査 46: 151-156, 2002.
- 3) 進藤奈那子. 日本での超過死亡. インフルエンザ 2: 215-222, 2001.
- 4) 山腰雅宏, 山本俊信, 鈴木幹三. 他. 急性筋炎を認められた高齢者インフルエンザ(A型)の4例. 感染病誌 69: 752-756, 1995.
- 5) Yoshino M, Suzuki S, Adachi K, et al. High incidence of acute myositis with type A influenza virus infection in the elderly. *Internal Medicine* 39: 431-432, 2000.
- 6) 鈴木幹三, 鳥居正方. 高齢者の筋炎. インフルエンザ 2: 29-34, 2002.
- 7) 鈴木幹三, 鳥居正方. インフルエンザの院内感染対策. インフルエンザ 3: 1119-124, 2002.
- 8) 国立感染症研究所. 感染症情報誌. 国立感染症研究所健康局. 結核と感染症. 日本医師会. 感染症情報センター. 感染症Q&A. 平成13年度版, 2001.
- 9) Perez-Jirsa J, Gross PA. Review of cost-benefit analyses of influenza vaccine. *Pharmacoeconomics* 2: 198-206, 1992.
- 10) 原一和. 信濃県でのインフルエンザ感染. 医事経済誌 27: 291-297, 2001.
- 11) 中谷比呂相. 70歳以上の高齢者の健康に関する研究. 厚生科学研究補助金(新助). 重篤な感染症対策. 総合研究報告. (平成12年度1年度). 2000. pp. 1-10.
- 12) 鈴木幹三, 鳥居正方, 山本俊信. 他. 高齢者におけるインフルエンザの流行. インフルエンザ 2: 232-233, 2000.
- 13) Deguchi Y, Takasugi Y, Nishimura K. Vaccine effectiveness for influenza in the elderly in welfare nursing homes during an influenza A (H3N2) epidemic. *Epidemiol Infect* 125: 398-397, 2000.
- 14) Saito R, Suzuki H, Oshitani H, et al. The effectiveness of influenza vaccine against influenza A(H3N2) virus infections in nursing homes in Niigata, Japan, during the 1998-1999 and 1999-2000 seasons. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27: 82-86, 2002.
- 15) 細菌製剤協会. 平成14年度インフルエンザ流行状況調査報告第6回. 2003. 2月. 15. 日本製薬工業協会. 2003.
- 16) Rotter J, Stott DJ, Roberts MA, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis* 175: 1-6, 1997.
- 17) Garman WF, Elder AG, Wallace LA. et al. Effects of influenza vaccination of health care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomized controlled trial. *Lancet* 355: 93-97, 2000.
- 18) Centers for Disease Control and Prevention.

Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 52(RR-8): 1-34, 2003.

- 19) 廣田良夫. 私信.
- 20) Kingston BJ, Wright CV. Influenza in the nursing home. *Am Fam Physician* 65: 75-78, 2002.

インフルエンザワクチン

廣田 良夫

小児科 2004 ; 45 : 889-899.

特集 感染症 最新的话题
予防接種の現状と将来/現行のワクチン

インフルエンザワクチン

Influenza vaccine

廣田良夫 Yoshio Hirota

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 ☎ 545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-4-3

要旨

日本の高齢者における接種率は 2002 年に 35%。諸外国のデータでは、インフルエンザ関連の入院は 2 歳未満健常児で 1,000 対 3~4、インフルエンザ関連死亡は 65 歳以上で 1,000 対 0.3~1.5。現行ワクチンは、施設入所高齢者の死亡リスクを 0.2 に減少。近年の調査では接種後 6 週間のギランバレー症候群発生リスクが 1.7 倍に上昇（超過発生は接種 100 万対 1）、しかしハイリスク者では接種の利益のほうがはるかに大きい。

接種率と流行状況

1) 接種率

2001(平成 13)年の予防接種法改正により、インフルエンザの予防接種が、①65 歳以上の高齢者、および②60 歳以上 65 歳未満で心臓、腎臓、呼吸器などの障害を有する者を対象に、市町村を実施主体として行われることになった。

厚生労働省医薬局血液対策室の調査によると、2001/02 シーズン(平成 13 年度)の対象者数は合計 22,219,252 人(①22,160,021 人, ②59,231 人)、実際に接種を受けた人数は 6,099,099 人、接種率は 27.5%である。接種率の最高は栃木県の 40.2%、最低は徳島県の 17.2%である。2002/03 シーズン(平成 14 年度)の対象者数は合計 22,993,277 人(①22,916,196 人, ②77,081 人)、実際に接種を受けた人数は 8,106,322 人、接種

率は 35.3%である。接種率の最高は栃木県の 48.0%、最低は徳島県の 26.1%である。対象者のほとんどが高齢者であることから、この接種率を高齢者の接種率と解釈しても差し支えないであろう。また一部未把握の市町村があるとはいえ、全体の接種率のみならず、最高と最低を示す県の値も同様に増大していることから、法改正後 2 シーズンの間に接種率は順調に上昇していると解釈できる。

要約すると高齢者の接種率は 2001 年で 28%、2002 年で 35%、2003 年(2003/04 シーズン、平成 15 年度)には 40%を超えると予想される。一方、米国では 65 歳以上人口の接種率は 1997 年に 66%であり、2010 年までには 90%の接種率を達成する目標を掲げている¹⁾。わが国でも接種率向上にむけてさらなる啓発が必要である。

表1 インフルエンザ関連の年齢別・リスクグループ別入院率^{a)}

調査年	対象集団	年齢グループ	入院数 (100,000 対)	
			ハイリスク者	非ハイリスク者
1973~1993 ^{b,c)} 1973~1993 ^{c,e)}	テネシー メディケイド	0~11 月	1,900	496~1,038 ^{d)}
		1~2 歳	800	186
		3~4 歳	320	86
		5~14 歳	92	41
1992~1997 ^{f,g)}	健康維持機構 (HMO) 2 社	0~23 月		144~187
		2~4 歳		0~25
		5~17 歳		8~12
1968~1969	健康維持機構 (HMO)	15~44 歳	56~110	23~25
1970~1971		45~64 歳	392~635	13~23
1972~1973 ^{h,i)}		65 歳以上	399~518	—
1969~1995 ^{j)}		病院退院データ(全国調査)	65 歳未満	—
	65 歳以上		—	125~228 ^{l)}

^{a)}表中の入院率は、接種率が低いシーズン・集団で調査した結果である。接種率が高くなるほど入院率は低下する。ワクチン株と流行株の抗原性が良好に合致したシーズンには、インフルエンザ関連の入院は高齢者で 30~70%低下、若年者ではさらに大きな低下を示す。

^{b)}出典：文献 3)

^{c)}結果指標：急性心肺疾患

^{d)}推定値の下限は月齢 6~11 カ月の乳児、推定値の上限は月齢 0~5 カ月の乳児

^{e)}出典：文献 4)

^{f)}出典：文献 5)、ハイリスク者の入院率は記載なし

^{g)}結果指標：急性肺疾患

^{h)}出典：文献 6)

ⁱ⁾結果指標：肺炎またはインフルエンザ。退院時診断名の中に記載 (文献 6)、あるいは退院時診断名の第 1 病状に記載 (文献 7)

^{j)}出典：文献 7)

^{k)}ハイリスク者と非ハイリスク者を合わせて算出

^{l)}推定値の下限は A (H1N1) または B 型主流シーズン平均、推定値の上限は A (H3N2) 主流シーズン平均

(文献²⁾より藤枝・廣田作表)

2) 流行のインパクト²⁾

a) 入院 (表 1)

インフルエンザ関連の入院は、おおむね 0~4 歳児で 10 万人あたり 100 (ハイリスク児以外) から 500 (ハイリスク児) の範囲にある。

入院率は 0~1 歳でもっとも高く、65 歳以上の入院率に匹敵する。2 歳未満の健常小児における調査では、検査確定インフルエンザによる入院は 10 万人あたり 300~400 にものぼると報告されている。インフルエンザ関連の入院数の 43%が 65 歳以上の高齢者に生じている。

米国では 1968 年の A (H3N2) ウイルスの大

流行以降、インフルエンザ関連の入院は、(H3N2) 流行期に最多であり、A (H3N2) 流行に伴うインフルエンザ関連の入院数は、平均して年間 142,000 と推定されている。

b) 死亡

インフルエンザ関連の死亡には、肺炎、心臓機能低下、他の慢性疾患の悪化などによるものが含まれる。インフルエンザ関連の心肺疾患による死亡は、0~49 歳では 10 万人あたり 0.4~0.6、50~64 歳では 7.5、65 歳以上では 98.3 と推定されている。肺炎およびインフルエンザ

よる死亡の90%以上は高齢者に生じている。

米国においては、インフルエンザ関連の心肺疾患による1シーズンあたりの死亡数は、1976~1990年には平均19,000であり、この間の14シーズン中8シーズンがA(H3N2)の主流行であった。同様の死亡数は、1990~1999年には平均36,000であり、この間9シーズン中8シーズンがA(H3N2)の主流行であった。これらインフルエンザ関連死亡の増加は、高齢人口の増加と、A(H3N2)の流行増によって説明されている。

3) 接種率と流行規模

ワクチン接種率と流行規模(届出患者数または死亡数)が時系列的に並行することはワクチン有効性を示唆すると考えられている。とくに1960年代後半からのDPT三混の普及、1975年からの百日咳ワクチン接種の一時中止、以降の接種率の再上昇により、百日咳ワクチン接種率はN字型曲線を示した。これに一致して百日咳の届出患者数と死亡数の両曲線が逆N字型を示したことは、百日咳ワクチンの有効性を示す例としてよく知られている。このように接種率の高低の繰り返しがある場合は別として、接種率と流行の単純な並行はワクチン有効性の論拠としては脆弱である。

インフルエンザに関しては、従来、地域の流行を制御することを目的に学校で集団接種を行っていた。この間学童における接種率が高いレベルに保たれていたにもかかわらず、地域の流行を抑制できたかについては検証に成功していない⁸⁾。近年Reichertらは、日本では学童に対する集団接種の開始以降インフルエンザシーズンの超過死亡が減少し、集団接種を中止してから超過死亡が上昇したという計算結果をもとに、学童への集団接種が高齢者のインフルエンザ死亡を減少させていた、と報告した⁹⁾。しかし、この報告に対しては、計算の根拠となるインフルエンザシーズンの定義、高齢人口の増加、

高齢者施設の整備と入所者数の増加などの点から、批判がなされた¹⁰⁾。

いずれにせよ、接種率と流行規模の比較をもとにワクチン有効性を推論する手法はecologic study(生態研究:個々の観察単位が個人ではなく地域的・時間的集団である研究)であり、仮説検定には不向きである。前記Reichertらの報告は関連を検証したというよりも、「魅力的な仮説を提示した」と解釈されるべきであろう。ecologic studyの詳細については疫学の成書を参照されたい。

インフルエンザワクチンの接種率向上により、流行の抑制を実感することは期待しがたい。2001年の日本の人口は127,291,000人、うち65歳以上は22,869,000人(18.0%)である。死亡総数は970,331、うち65歳以上が771,415(79.5%)である。65歳以上高齢者におけるインフルエンザ関連死亡の頻度(1,000人対0.3~1.5¹¹⁾)をもとに計算すると、6,861~34,304の死亡が生じることになる。高齢者においてワクチン接種は死亡のリスクを0.2に低下させるので²⁾、高齢者全員が接種を受けたとすると死亡数は1,372~6,861まで減少する。ワクチン接種により減少する死亡数は5,489~27,443であり、これは高齢者におけるインフルエンザ関連死亡の80%であるが、死亡総数の0.57~2.8%、65歳以上死亡数の0.71~3.6%に過ぎない。

百日咳の例で接種率の変化と流行指標の間に視覚的に鮮明な関連を認めるのは、流行指標が百日咳患者数と百日咳死亡数であり、それらの指標が継続的に得られているからである。インフルエンザの場合に通常得られる指標はインフルエンザ様疾患の届出患者数であり、これはインフルエンザウイルス感染症とは大きく異なる。また人口動態統計におけるインフルエンザ死亡数は実態と大きく異なる。したがって「インフルエンザ関連の死亡や入院」を推定することになるが、これはシーズンごとにウイルス分離データなどに基づいてインフルエンザ流行期

表2 インフルエンザ予防接種の効果

対象	結果指標	相対危険	有効率 (%)
65歳未満健常者	発病	0.1~0.3	70~90
一般高齢者	肺炎・インフルエンザ入院	0.3~0.7	30~70
老人施設入所者	発病	0.6~0.7	30~40
老人施設入所者	肺炎・インフルエンザ入院	0.4~0.5	50~60
老人施設入所者	死亡	0.2	80

(文献²⁾より廣田作表)

と非流行期を設定し、その間の死亡頻度や入院頻度の差から求める。このような指標は研究レベルで得られる推定値であり、継続的にモニタリングできる指標ではない¹²⁾。

インフルエンザウイルスの強い感染力は、現行ワクチンで流行を制御できる範囲を超えたものと考えられる。また、インフルエンザの流行規模とそれを表す指標は、流行ウイルス、人口の年齢構成、生活環境などに大きく影響される。ワクチン接種率とインフルエンザの患者数や死亡数が密に関連することは自明の理であるが、その関連をわかりやすい形で常時把握できる適切な指標がない、というのが正確な表現であろう。

有効性と適応

1) 有効性

米国予防接種諮問委員会 (US-ACIP) は現行不活化ワクチンの有効性を表2のように要約している²⁾。有効性を相対危険 (非接種者のリスクを1としたときの接種者のリスク) でみると、65歳未満の健常者では、予防接種は発病リスクを0.1~0.3に減少させる (有効率70~90%)。高齢というハイリスク状態にあり、かつウイルスへの曝露が生じやすい施設入所の高齢者では、発病リスクの減少は0.6~0.7に留まるが (有効率30~40%)、肺炎やインフルエンザによって入院するリスクを0.4~0.5に (有効率50~60%)、死亡リスクを0.2に低下させる (有効率80%)。

「学童」における有効性は「65歳未満の健常者」に合致すると考えてよい。ただし小学児童の場合、学年によってウイルス曝露歴が大きく異なるので、感受性も大きく異なることに注意が必要である。ワクチン接種の有無にかかわらず、下級生の発病リスクを1としたとき、上級生の発病リスクは0.2程度に低下する¹³⁾。したがって小学上級生を調査対象とした場合ワクチン有効性を検出しにくくなるし、臨床的にも有効性を実感しにくくなる。

2) 接種対象

前記 US-ACIP が勧告する接種対象者リスト (2003年) を表3に示す²⁾。なお米国食品薬品庁 (FDA) はインフルエンザワクチンの適用を月齢6か月以上と定めているため、US-ACIPの接種対象勧告もこれに従っている。本勧告では基本的考え方として、まず接種を受けるべき特別対象に「月齢6か月以上のハイリスク者」および「ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者」をあげ、次いで「インフルエンザ罹患機会を減ずるために、月齢6か月以上の全員が接種対象になり得る」と付記している。

なお健常小児が積極的な接種対象となるのは、彼らがハイリスク者の同居家族である場合だけである。この点に関しては「ハイリスク者の保護という理由によって児童に接種を行うことが正当化されるのか」あるいは「自然感染によって長期にわたる強力な免疫を獲得する機会を予防接種が奪ってしまうのではないか」という否定的見解があったのも事実である¹⁴⁾。

表3 米国予防接種諮問委員会 (US-ACIP) 勧告によるインフルエンザ予防接種の対象 (2003)

*インフルエンザワクチンは月齢6カ月以上の者に適用する	
I. 勧告接種 (recommendation) の対象	
1) 合併症を起こしやすいハイリスク・グループ	
・65歳以上の者	
・老人施設入所者、慢性疾患療養施設に入所する全年齢層の者	
・呼吸器系・循環器系の慢性疾患 (気管支喘息を含む) を有する成人および小児	
・慢性代謝性疾患 (糖尿病を含む)、腎機能異常、異常血色素症 (hemoglobinopathy)、または免疫低下状態 (投薬に起因する者や HIV 感染による者を含む) により、過去1年間に定期的な追跡検査や入院を要した成人および小児	
・長期のアスピリン投与を受けている6カ月~18歳の者 (ライ症候群との関連で)	
・妊娠第2三半期以降 (14週0日から分娩まで) にインフルエンザシーズンを迎える妊婦	
2) 50~64歳の者 (ハイリスク状態を有する者が多いため: 29%)	
3) ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者	
・医療施設 (病院や診療所) の医師、看護師、およびその他の医療従事者 (救急医療従事者を含む)	
・老人施設や慢性疾患療養施設の従業員のうち、入所者と接触する機会を有する者	
・ハイリスク者の生活支援施設などの従業員	
・ハイリスク者の在宅看 (介) 護に従事する者	
・ハイリスク者の同居家族 (子供を含む)	
II. 奨励接種 (encourage) の対象	
・月齢6~23カ月の乳幼児	
・月齢0~23カ月の乳幼児との同居家族、およびそれらの乳幼児を家庭外で世話する者、とくに月齢0~5カ月の乳児と接触する者	
III. その他の対象	
・海外への旅行者 (とくにハイリスク者)	
熱帯 (一年中) および南半球 (4~9月) への旅行者、参加者が多国から集まるグループ旅行参加者 (一年中)	
・一般人	
接種希望者、地域にとって必須な活動に従事する者、学生など施設環境にいる者 (寮など)、など	

(文献²⁾より廣田作表)

なお2002年から新たに「II. 奨励接種の対象」が設けられた。これは月齢23カ月までの乳幼児はインフルエンザ罹患時に重篤化しやすく、入院頻度がきわめて高いからである (死亡頻度は高齢者のように高くない)。ただし、この年齢層におけるワクチン有効性は必ずしも十分に確立していない。したがって乳幼児へのワクチン接種を奨励しつつも、これら乳幼児にインフルエンザを伝播する者 (接触者) への接種を強調し、とくにインフルエンザワクチンの適用外である月齢0~5カ月児との接触者に関してはその重要性を喚起している。

2003年の勧告に際しては、その後の研究データの蓄積を待って奨励接種 (encourage) から勧

告接種 (recommendation) への格上げを検討することとなっていた。しかし、米国では2003年の秋に乳幼児における重症例や死亡例の発生が相次いだため、同年11月に急遽2004/05シーズンから月齢6~23カ月児への接種を勧告接種に格上げすることが決定された。同時に月齢0~23カ月児をハイリスク者とみなし、彼らの接触者をも勧告接種の対象に位置付ける予定である。

3) 乳幼児における有効性²⁾

乳幼児に対するワクチン有効性は要約されるには至っていないので、個別情報を紹介する。

月齢6カ月の乳児でもワクチン接種により