

図 5. 2005 年インフルエンザ定点当たり週別報告数 (沖縄県と全国平均)

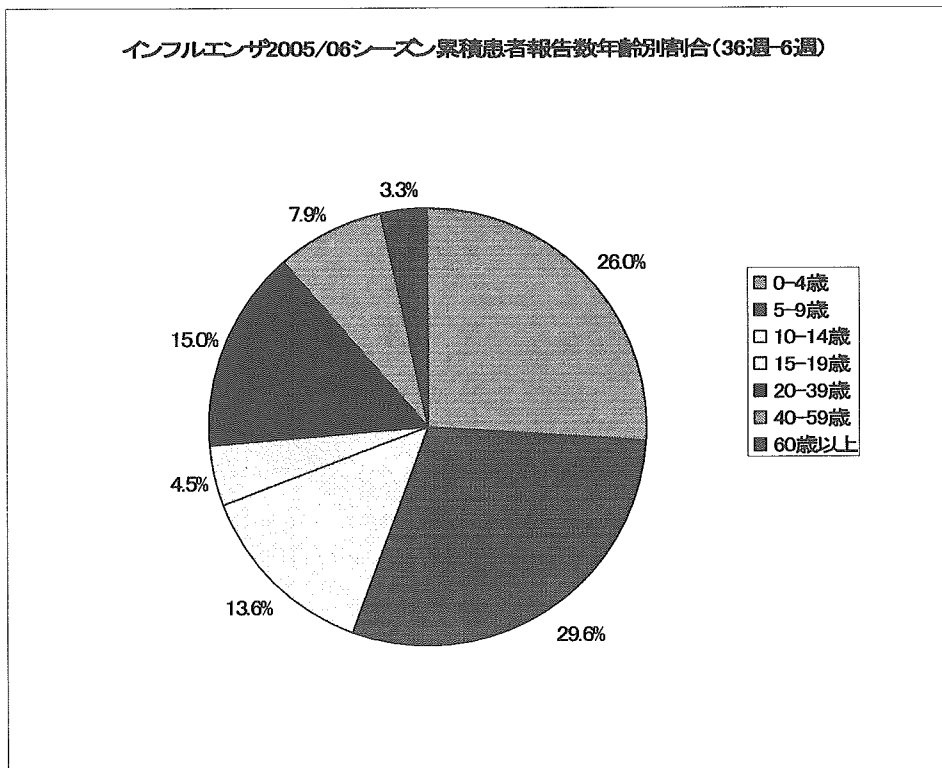


図 6. 2005/2006 年シーズンインフルエンザ発生年齢別割合 (36 週-6 週)

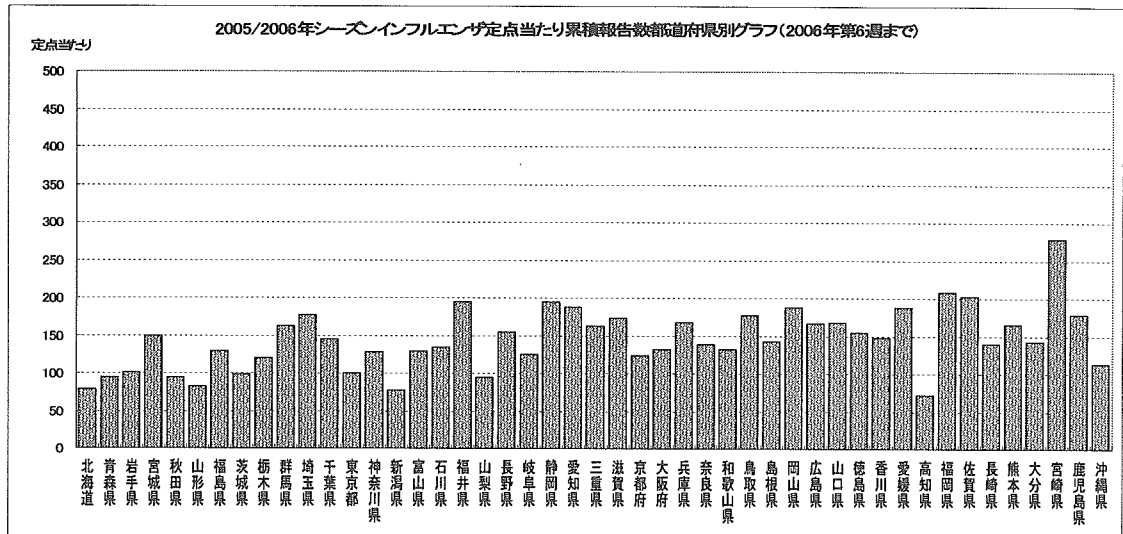


図 7. 2005/2006 年シーズンインフルエンザ定点当たり累積報告数都道府県別グラフ (2006 年第 6 週まで)

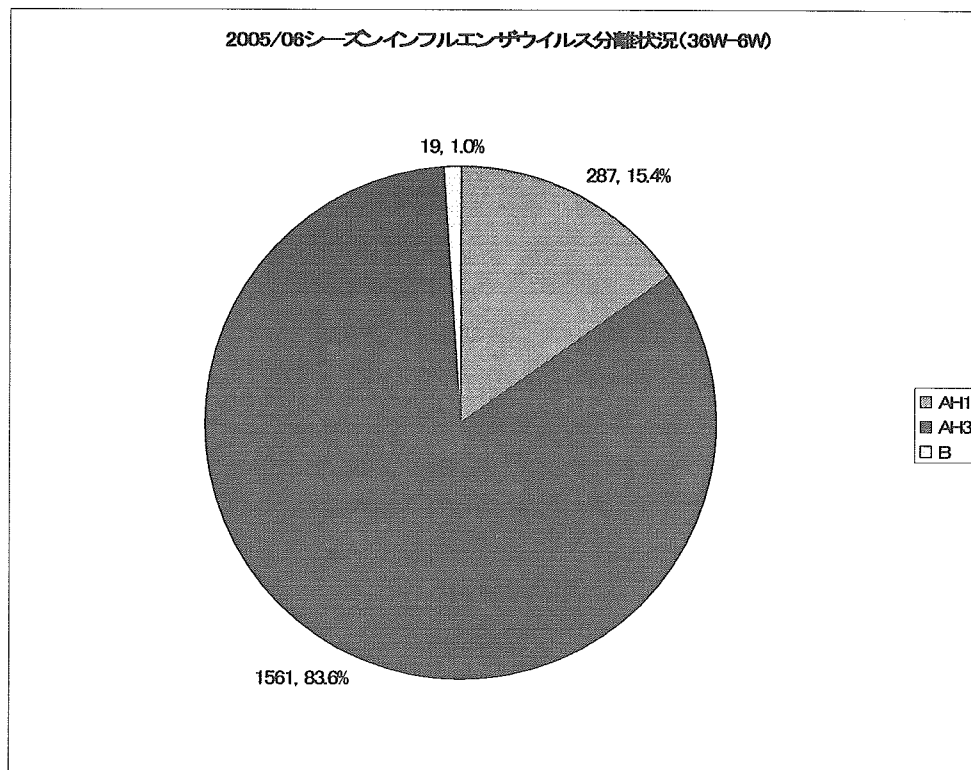


図 8. 2005/2006 年シーズンインフルエンザウイルス分離状況 (2006 年第 6 週まで)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

沖縄県における 2005 年夏期のインフルエンザ流行の疫学的特徴

分担研究者 中島 一敏 国立感染症研究所感染症情報センター  
研究協力者 伊礼 壬紀夫 沖縄県福祉保健部健康増進課  
安井 良則 国立感染症研究所感染症情報センター

研究要旨

今後のインフルエンザ対策を検討するため、既存の感染症発生動向調査やウイルス分離株調査を活用して、2005 年 6 月から 8 月にかけて沖縄県で観察されたインフルエンザ流行の疫学的特徴を分析した。同時期に分離されたウイルスは AH3 型で、流行のパターンは日本とアジアの中間型を思わせるものであった。年齢階級別にみると、10 歳未満患者の増加から始まり、流行のピーク後に同年齢層が徐々減少するにつれて 30 歳代、40 歳代が増加した。50 歳以上、特に 70 歳以上の患者は少なかった。高齢者層の患者が少ない背景としてインフルエンザ定期予防接種の影響が考えられ、5・6 カ月とされている同予防接種の持続期間及び毎年の繰り返し接種による効果等について、今後の検証が必要であると思われた。また、今後は、通年的なインフルエンザサーベイランスの強化と、アジア全域を含めた広域サーベイランスシステムの整備が望まれる。

A. 研究目的

沖縄県では、従来、インフルエンザ流行のピークは 2 月になることが多かったが、2005 年は 3 月（11 週）と遅れ、一度は収束した後、7 月（28 週）に再び小流行が認められた。今後のインフルエンザ対策の検討に資することを目的として、沖縄県福祉保健部健康増進課と国立感染症研究所感染症情報センターが共同で、沖縄県で観察された夏期におけるインフルエンザ流行の疫学的特徴を分析した。

B. 研究方法

沖縄県、全国、世界保健機関アジア地区におけるインフルエンザ発生動向調査及び、ウイルス株調査を活用し、沖縄県におけるインフルエンザの流行状況の疫学的分析を行った。沖縄県及び全国のインフルエンザ発生状況は感染症発生動向調査から、ウイルス株情報は沖縄県衛生

環境研究所及び国立感染症研究所から、アジア地区のインフルエンザ発生とウイルス株情報は世界保健機関ホームページから入手した。

また、沖縄県における過去のインフルエンザ報告状況、2005 年における年齢階級別報告状況及びウイルス株の検出状況を分析した。

（倫理面への配慮）

本研究においては、個人を特定できる情報は扱っていない。

C. 研究結果

県内における流行状況

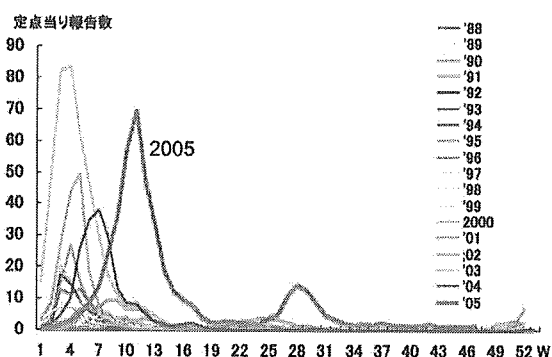
感染症発生動向調査による 1988 年から 2005 年までの沖縄県における定点当りインフルエンザ報告数によると、2004 年までは 1 月から 2 月にピークがみられたが、2005 年はピークが 3 月（11 週）となり、収束した後に 6

月から再び増加し、7月（28週）に2番目のピークが出現した。8月には再び収束したものの、その後も定点当たり1-2件の報告が持続した。

一方、全国の定点当たり報告数は3月前半（9週）に一つのピークが認められたのみであった。

2つのピークが3月と7月に出現した沖縄県の流行のパターンは、県内5つの保健所管内（北部、中部、中央、南部、宮古、八重山）で同様の傾向を示した。

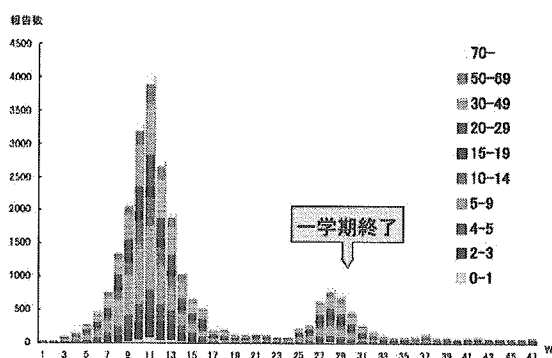
### インフルエンザ報告数 沖縄



#### 年齢階級別報告

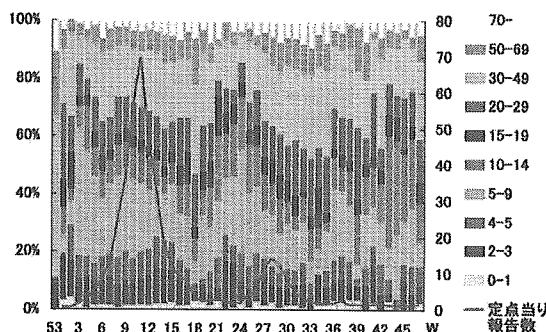
年齢階級別報告割合をみると、3月の流行時は10歳未満が約4割強を、7月流行時は約3割を占めた。

### 年齢階級別報告数 沖縄2005



いずれの流行時も、流行初期には10歳未満が多く、流行の進展につれてその割合は徐々に減少し、替わって30-49歳の報告が増加した。

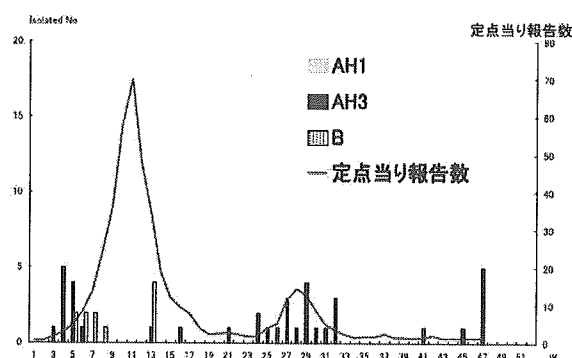
### 年齢階級別報告割合 沖縄2005



#### 分離ウイルス株

2005年1月から8月までの間に沖縄県で分離されたウイルス株の数は、AH3型31、B型11で、5月から8月までに検出されたものはAH3型のみであった。

### 分離ウイルス株 沖縄2005



2003年に検出された80株中66%はAH3型で34%がB型、2004年に検出された50株の82%はAH3型で14%がB型であった。

なお、2004-2005年シーズンのインフルエンザワクチン製造株は、A/ワイオミング/3/2003 (H3N2)、A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)、B/上海/361/2002であった。5月から8月に分離されたAH3型分離株を国立感染症研究所より分与された2004/05シーズン抗原解析用抗体キットを用いたHI試験では、抗A/Wyoming/03/2003 (ホモ価1,280) に対してHI価160~1,280を示した。HI価160~320と低い交差反応性を示した2株を国立感染症研究所に送付しHI試験でさらに詳細な抗原解析を行って頂いたところ、抗A/New York/55/2004

フェレット感染血清に対して、ホモ価より 2~8 倍低い反応性を示し、抗原変異の起こっている可能性が示唆された。ところが、同程度の交差反応性を示した分離株は 2004/05 シーズンに他の都道府県からも分離されており、沖縄特有の現象ではないとの事であった。

#### D. 考察

沖縄県では、従来、インフルエンザ流行のピークは 2 月になることが多かったが、2004/05 シーズンは 3 月 (11 週) と遅れ、一度は収束した後、6 月中旬頃から再び増加して 7 月 (28 週) に 05 年 2 度目のピークが認められた。全国的にも 2004/05 シーズンの流行のピークは例年より遅れていたが、05 年の夏期に注意報発令レベルに達したのは沖縄県のみであった。

冬及び夏期いずれの県内流行時も、10 歳未満の患者増加から始まっていた。流行の進展とともに同年齢層の割合は減少し、替わって 30 歳代と 40 歳代の増加が認められ、家庭内での感染拡大が示唆された。夏期の患者報告数は 7 月下旬 (28 週) をピークに減少した。これは学校の一学期終了時と一致し、児童生徒の夏季休暇が感染機会の減少につながり、流行の拡大防止に寄与した可能性がある。

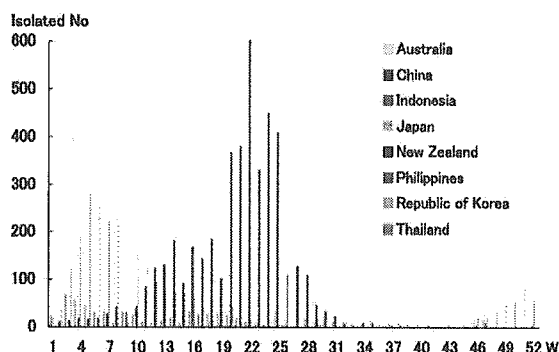
また、50 歳以上、特に 70 歳以上の患者報告数は非常に少なく、原則として 65 歳以上を対象に定期接種として実施されている我が国のインフルエンザ予防接種の影響が示唆された。国立感染症研究所感染症情報センターの「2005/2006 シーズン前インフルエンザ HI 抗体保有状況調査速報 -第 2 報-(平成 17 年 12 月 19 日 現在)」においても、近年 6 年間の 1:40 以上の HI 抗体保有率の比較を行った結果、2000 年度の調査ではそれほど顕著ではなかったが、2001 年度の調査以降、すべての調査株について 65-69 歳群で 60-64 歳群より抗体保有率が高い傾向がみられ、これは 2001 年 11 月にワクチン接種が 65 歳以上で定期接種に導入された影響が示唆される、と報告されている。従来、ワクチンの効果は 5~6 か月程度とされているが、その期間を越えて抗体価が持続するか、あるいは

は、毎年連続してワクチン接種を繰り返すことで、集団での抗体保有率は高くなること考えられ、今後の検証が必要であろう。

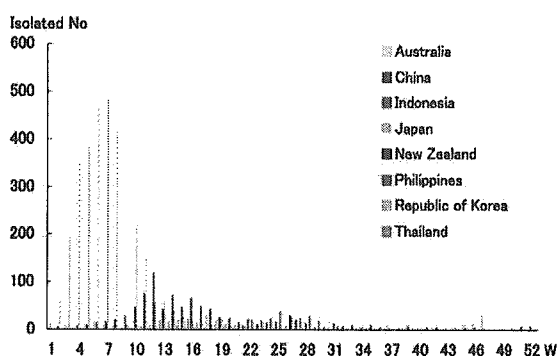
2005 年 1 月から 8 月までの間に沖縄県で分離されたウイルス株の数は、AH3 型 31、B 型 11 で、5 月から 8 月までに検出されたものは AH3 型のみであった。分離株の多くは 2004/05 年シーズンのワクチン製造株との著しい差はなく、また、沖縄県環境衛生研究所で実施された HI 試験で比較的交差反応性の低下が見られた株の国立感染症研究所による AH3 型ウイルス抗原解析結果でも、他の地域における従来との顕著な差を認めなかった。2005 年は、奈良県でも 7 月から 8 月にかけて A/H3 型の流行がみられ、名古屋市でも 8 月に A/H3 型インフルエンザウイルスが分離されている。また、三重県 (9 月)、長崎県 (9 月)、広島県 (10 月) から A/H3 型インフルエンザウイルスの分離報告がなされており、愛知県 (11 月) からは A/H1N1 型インフルエンザウイルスの分離報告がある。

世界保健機関の 2005 年アジア地域インフルエンザ分離株の報告によると、AH3 型は 6 月 (20-25 週) における中国からの報告が最多で、次に 2 月 (4-7 週) の日本と続く。B 型は、2 月の日本からの報告が飛び抜けて多い。国によって分離株報告システムの整備状況が異なるであろうが、これらの報告からすると、沖縄の分離株報告パターンは、日本と中国の中間の形態とも考えられる。このことは偶然の現象なのか、あるいは国際交流の活発化による感染伝搬の結果なのかを確認するためには、今後の広域的なサーベイランスによる検証が必要になると思われる。

## Influenza : isolated A(H3), 2005 Global Atlas of Infectious Diseases / WHO



## Influenza : isolated B, 2005 Global Atlas of Infectious Diseases / WHO



### E. 結論

従来5-6カ月とされているインフルエンザ予防接種の持続期間及び毎年の繰り返し接種による効果等について、今後の検証が必要である。

また、医療機関の協力を得て通年的なインフルエンザサーベイランスを強化するとともに、アジア全域を含めた広域サーベイランスシステムの整備が望まれる。

### 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. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし

### 文献

- 平良勝也, 仁平 稔, 糸数清正, 久高 潤, 大野 惇, 賀数保明, 下地實夫, 新垣美智子, 田盛広三: 夏季におけるAH3型インフルエンザウイルスの流行-沖縄県. IASR 2005; 26(9), 243-244
- 病原微生物検出情報, ウイルス検出状況・グラフ1 (地研からの報告): 週別インフルエンザウイルス分離. IASR 2005; 26(11), 287-293
- 国立感染症研究所感染症情報センター: 2005/2006シーズン前インフルエンザHI抗体保有状況調査速報-第2報-(平成17年12月19日 現在)
- 井上ゆみ子, 北堀吉映, 中野 守, 米澤 靖, 石塚理香, 北神 淳: 夏季に発生したAH3型インフルエンザウイルスの施設内流行-奈良県. IASR 2005; 26(9), 244-245
- 後藤則子, 柴田伸一郎, 木戸内 清, 加藤敏行, 尾坂行雄: 非流行期にインフルエンザウイルスAH3型が分離された1症例-名古屋市. IASR 2005; 26(11), 302-303
- 矢野拓弥, 中野陽子, 山内昭則, 杉山 明, 中山 治, 駒田幹彦: 2005年9月におけるAH3型インフルエンザウイルスの分離-三重県. IASR 2005; 26(11), 303-304
- 平野 学, 中村まき子, 吉川 亮, 原 健志: 非流行期に集団感染が疑われた患者からインフルエンザウイルスAH3型が検出された事例について-長崎県. IASR 2005; 速報
- 高尾信一, 島津幸枝, 桑山 勝, 福田伸治, 宮崎佳都夫, 原 三千丸: 2005年10月下旬に分離されたA香港 (H3N2) 型インフルエンザウイルス-広島県. IASR 2005; 26(12), 341

9. 秦 眞美, 續木雅子, 伊藤 雅, 山下照夫,  
長谷川晶子, 小林慎一, 榮 賢司: 2005年11  
月中旬~12月初旬におけるAソ連型インフル  
エンザウイルスの地域流行-愛知県. IASR  
2005; 速報

10. World Health Organization : Global  
Health Atlas of Infectious Diseases.  
<http://globalatlas.who.int/>

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

高齢者に対するインフルエンザワクチンの  
接種半年から一年後の効果に関する血清疫学的検討

分担研究者 中島 一敏 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官

研究要旨

A 型インフルエンザ（A/H1 型及び A/H3 型）に関して、我が国における国レベルでの、65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の半年から一年後にかけた効果について、血清疫学的に検討した。1998 年度から 2003 年度の感染症流行予測調査事業報告書から全国的な血清疫学情報（のべサンプル数 8559）を、第 8 回インフルエンザワクチン需要検討会資料より 2000 年度から 2003 年度の年齢群別予防接種率を得、これらを用いた。年度毎に 65 歳以上群と 65 歳未満群の血清 HI 抗体価 40 以上（HI40 陽性）率の差と、前年度のワクチン接種率の 65 歳以上群と 65 歳未満群の差を指標として検討した。65 歳以上の HI40 陽性率は、65 歳以上の予防接種率が上昇した 2000 年度の翌年にあたる 2001 年度から 2003 年度まで一貫して、統計学的に有意に 65 歳未満群より高かった。HI40 陽性率の差は、前年度の予防接種率の差と統計学的に有意に、非常に高い正の相関を示した（A/H1:  $p < 0.05$ , 相関係数 0.89; A/H3:  $p < 0.01$ , 相関係数 0.98）。わが国では、65 歳以上の高齢者において、インフルエンザワクチン接種半年から一年後にも、一定の A 型インフルエンザに対する防御免疫があると考えられた。また、ワクチン接種率増加に比例し、重症化予防レベルの抗体陽性率の増加が認められた。

A. 研究目的

これまで、インフルエンザワクチンの効果は半年以内といわれており、その効果評価も接種後半年以内のインフルエンザ予防に焦点が当てられていた。また、複数年にわたるワクチン効果を評価した研究はいくつか見られるが、調査対象者数は限られており、大きな人口集団における効果については十分評価されていなかった。2005 年、沖縄県では、春から夏にかけてインフルエンザ A/H3 型の全県的な流行が発生し、接種半年以降の効果の評価が重要となった。本研究は、国レベルの人口における高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の接種後半年から一年後の効果について検討することを目的とした。

B. 研究方法

研究デザイン：記述疫学

1998 年度から 2003 年度までの、全国における 45-54 歳、55-64 歳、65-74 歳の 3 年齢群間における A 型インフルエンザウイルスに対する血球凝集抑制（HI）抗体保有状況を比較した。また、55-64 歳群、65-74 歳群間の HI 抗体の上昇につき、全国の 65 歳以上高齢者予防接種率と比較した。

血清疫学情報：

厚生労働省、都道府県、地方衛生研究所及び国立感染症研究所が実施している感染症流行予測調査事業の 1998 年度から 2003 年度報告書より情報を得た。重症化予防に必要とされる血清 HI 抗体価 40 以上を「HI40 陽性」と定義し、



上記 3 年齢群間における A 型インフルエンザ (H1 及び H3 型) に対する陽性率を比較した。同調査事業に用いられる血清は参加都道府県において、概ね 7 月(流行の終息が確実である場合は、5 月以降可)から 9 月に採血されているため、通常のインフルエンザワクチン接種時期から半年から一年後の状況を反映していると考えられる。

さらに、定期接種による抗体上昇を考察するため、65・74 歳群と 55・64 歳群間の HI40 陽性率の差を算出し、65 歳以上高齢者のワクチン接種率との関連を検討した。

全国のインフルエンザワクチン予防接種率：第 8 回インフルエンザワクチン需要検討会資料：「インフルエンザワクチンの需要に関する研究 (三浦宣彦：埼玉県立大学)」から、2000 年度から 2003 年度までの、13・64 歳、65 歳以上の年齢群における予防接種率を得た。尚、同研究は、全国 62,433 の医療機関、福祉施設等から、無作為抽出された 5,158 施設を対象に行った標本調査である。

統計学的検討：

各年齢群における HI40 陽性率の 95%信頼区間 (95%CI) は以下の式で求めた。

$$p \pm 1.96\sqrt{p(1-p)/N}$$

(p:サンプル中の陽性率、N:サンプル数)

同年度内における、陽性率の年齢群間比較は EpiInfo ver.3.3.2 を用い、 $\chi^2$  二乗検定を行った。また、65 歳以上群と以下群における、「予防接種率の差」と「HI40 陽性率の差」の無相関の検定及び相関係数の算出にはエクセル統計 2002 を用いた。

### C. 研究結果

感染症流行予測調査報告書より、1998 年度から 2003 年度までの対象年齢群、計 8,559 名の情報を得た (表 1)。

表 1：年度別年齢群別サンプル数

年度	45・54 歳	55・64 歳	65・74 歳	合計
1998	973	720	506*	2199
1999	640	436	267	1343
2000	651	420	221	1292
2001	678	421	249	1348
2002	598	370	240	1208
2003	605	371	193	1169

\*：1998 年度のみ「65 歳以上」群

参加自治体は以下の通り：1998 年度；宮城、山形、福島、茨城、栃木、群馬、埼玉、千葉、東京、神奈川、新潟、富山、石川、福井、山梨、長野、静岡、愛知、三重、滋賀、京都、兵庫、奈良、鳥取、島根、岡山、広島、山口、香川、愛媛、高知、福岡、佐賀、長崎、熊本、大分、宮崎、鹿児島、沖縄、千葉市、1999 年度；宮城、山形、福島、栃木、千葉、神奈川、新潟、富山、山梨、長野、静岡、愛知、京都、奈良、山口、愛媛、高知、熊本、宮崎、鹿児島、埼玉、三重、佐賀、2000 年度；北海道、秋田、福島、埼玉、千葉、神奈川、新潟、富山、山梨、長野、静岡、愛知、京都、奈良、山口、愛媛、高知、佐賀、熊本、宮崎、2001 年度；北海道、秋田、山形、福島、埼玉、千葉、神奈川、新潟、富山、山梨、長野、静岡、愛知、京都、奈良、山口、愛媛、高知、佐賀、熊本、宮崎、2002 年度；北海道、秋田、山形、福島、埼玉、千葉、神奈川、新潟、富山、山梨、長野、静岡、愛知、京都、山口、愛媛、高知、佐賀、熊本、宮崎、鹿児島、2003 年度；北海道、秋田、山形、福島、埼玉、千葉、神奈川、新潟、富山、山梨、長野、静岡、愛知、京都、山口、愛媛、高知、佐賀、熊本、宮崎 (以上、断りが無い場合は全て都道府県)

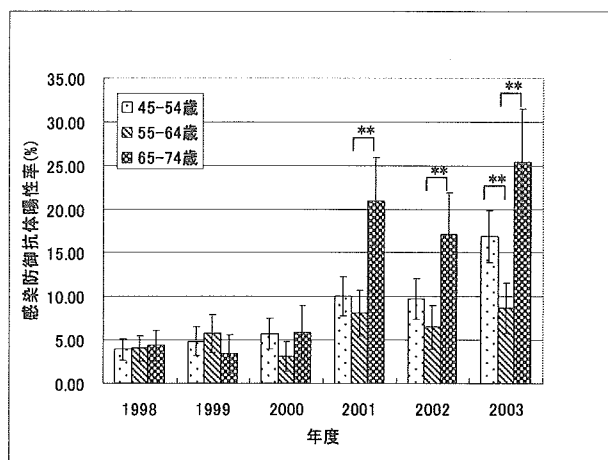
血清の HI 抗体価測定は、その年度のワクチン選定株を用いて測定された。(表 2)

表 2： HI 抗体価測定に用いられたウイルス株

年度	A/H1 亜型	A/H3 亜型
1998	A/北京/262/95	A/シドニー/5/97
1999	A/北京/262/95	A/シドニー/5/97
2000	A/ニューカレドニア/20/99	A/パナマ/2007/99
2001	A/ニューカレドニア/20/99	A/パナマ/2007/99
2002	A/ニューカレドニア/20/99	A/パナマ/2007/99
2003	A/ニューカレドニア/20/99	A/パナマ/2007/99

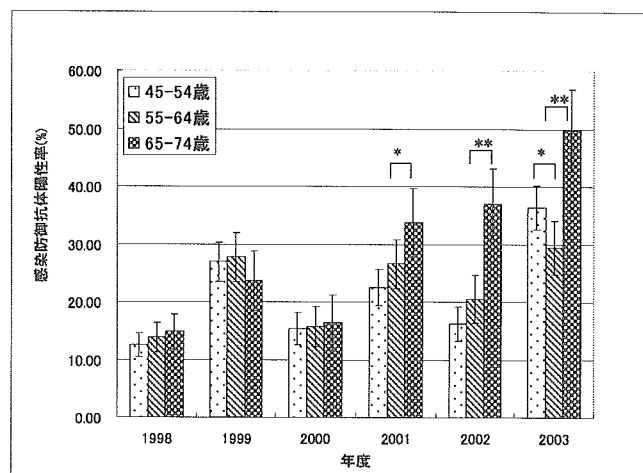
A/H1 亜型、A/H3 亜型に対する HI40 陽性率を図 1、図 2 に示す。年度間の陽性率は、前年度の流行や検査に用いたウイルス株の変更等で大きく変動するため比較は行わず、同年度における年齢群間で比較した。年齢群間の比較は、まず、3 群間で  $\chi^2$  乗検定を行い、 $p < 0.05$  の場合、45-54 歳群対 55-64 歳群間、55-64 歳群対 65-74 歳群間の検定を行った。

図 1： A/H1 型に対する HI40 陽性率、1998-2003 年度



注：エラーバー:95%CI、\* :  $p < 0.05$ 、\*\*: $p < 0.01$

図 2： A/H3 型に対する感染 HI40 陽性率、1998-2003 年度



注：エラーバー:95%CI、\* :  $p < 0.05$ 、\*\*: $p < 0.01$

1998 年から 2000 年までは、A/H1、A/H3 ともに年齢群間の HI40 陽性率に差はなかったが、2001 年以降は、常に 65-74 歳群の陽性率は、55-64 歳群より有意に高かった。45-54 歳群と 55-64 歳群間の有意差は 2003 年度のみで認められた。

続いて、65-74 歳群での HI40 陽性率の上昇 (65-74 歳群の陽性率 - 55-64 歳群の陽性率) と、前年度の 65 歳以上の高齢者に対する予防接種率上昇との関連を検討した。

表 3： 65 歳以上群と 13-64 歳群におけるインフルエンザワクチン接種率とその差 (第 8 回インフルエンザワクチン需要検討会資料より)

接種年度	ワクチン接種率(%)		
	65 歳以上	13-64 歳	差
1997 年度	—	—	—
1998 年度	—	—	—
1999 年度	—	—	—
2000 年度	20	5	15
2001 年度	39	6	33
2002 年度	43	7	36

そのため、次に、ワクチン接種率の上昇 (差) を求めた。2000 年から 2002 年度の各年度にお

いて、65歳以上群は、13-64歳群に比べ、各15%、33%、36%接種率が高かった（表3）。1997から1999年度の予防接種率に関してはデータが得られなかったが、当時、全国的にインフルエンザワクチン供給量が減少しており、高齢者に対する予防接種への関心が必ずしも高くなかった頃であったことから、65歳以上と55-64歳群間で予防接種率に実質的な差がなかったと考え、その期間のワクチン接種率の差を0と仮定した。

その上で、「65-74歳群と55-64歳群のHI40陽性率の差」と「前年度の65歳以上と以下の年齢群間のワクチン接種率の差」の相関を検討した（図3、図4）。A/H1に対する陽性率の差、A/H3に対する陽性率の差ともに、前年度のワクチン接種率差と有意に高い相関が得られた。

（A/H1:相関係数0.89、 $p<0.05$ ; A/H3:相関係数0.98、 $p<0.01$ ）回帰直線の傾きは各々0.40、0.56であった。

図3：65歳以上群と65歳未満群におけるA/H1HI40陽性率の差と前年度のワクチン接種率の差、1998年度～2003年度

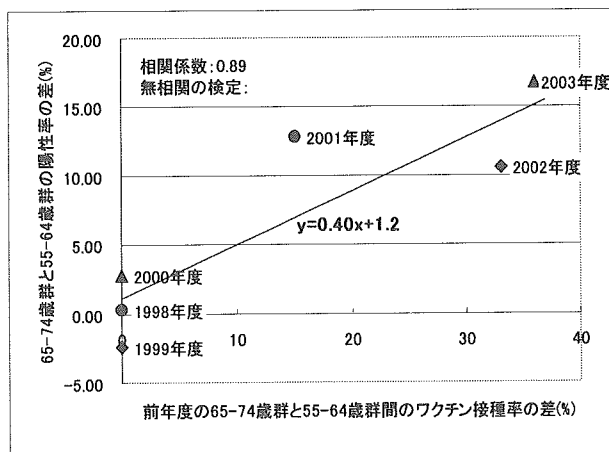
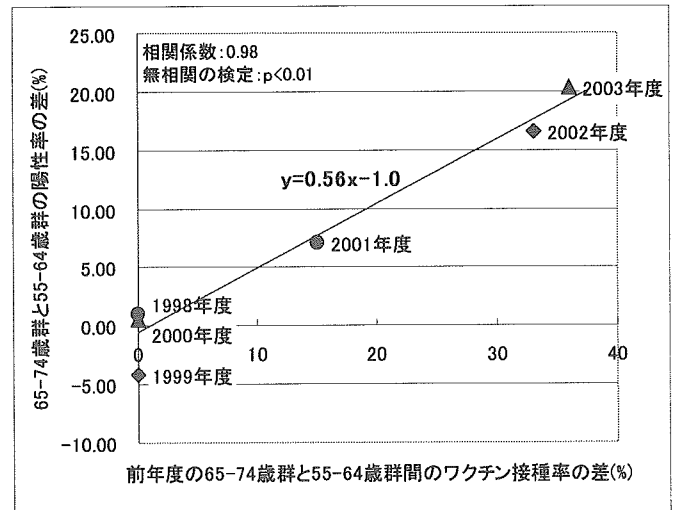


図4：65歳以上群と65歳未満群におけるA/H3HI40陽性率の差と前年度のワクチン接種率の差、1998年度～2003年度



#### D. 考察

我が国では、インフルエンザワクチンは、冬季のシーズン直前に毎年接種する戦略が取られている。これまで、ワクチン効果の評価は接種後半年以内に焦点があてられており、半年から1年後の効果を検討した研究は殆ど行われていなかった。本研究では、国の人口単位における重症化予防レベルの血清抗体保有率を指標とし、高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の半年から一年後における効果を評価した。

本研究結果では、65歳以上の高齢者に積極的な予防接種を行なっていなかった1997年度から1999年度の翌年の夏には、45-54歳群、55-64歳群、65-74歳群の間で感染HI40陽性率に差は見られなかった。97/98シーズンは95/96から2004/05までの10シーズンで最大のインフルエンザ流行がみられたシーズンであり、98/99シーズン、99/2000シーズンも比較的流行は大きかった。それにも関わらず年齢群間で陽性率に差が見られなかったことから、流行による自然感染のみでは、45歳以上の年齢群間の陽性率の差は起こらない事が示唆される。このことから、45-74歳までは年齢群による感染リスクに大きな差はない事も示唆される。感染症発生動向調査からも45歳以上の年齢群間における罹患リスクの上昇は示されておらず、感染

リスクそのものは 65 歳以上の高齢者でも、特に高くはならないと考えられる。

2000 年度は、翌年（2001 年）の高齢者に対する定期接種制度開始の前年であったが、前年度のワクチン不足による社会混乱の反動もあり、高齢者に対するワクチン接種の社会的関心が高まっていた。そのような背景から、任意接種にもかかわらず 65 歳以上の予防接種率は 13-64 歳群に比較して 15 ポイントも高くなったものと考えられる。定期接種開始後の 2001 年度、2002 年度は、公的な接種費用補助もあって、さらに 65 歳以上群と未満群の接種率の差は大きくなり、各 33 ポイント、36 ポイント、65 歳以上で接種率が高くなった。

65 歳以上群の予防接種率が上昇した 2000 年度の翌年から夏から秋の 65 歳以上の HI40 陽性率が有意に上昇している。さらに、年齢群間の HI40 陽性率の差と予防接種率の差とが、統計学的有意に非常に高い相関を示したことから、半年前のワクチン接種の効果で抗体陽性率の上昇が起こった事が強く示唆された。

A/H1 及び A/H3 に対する感染 HI40 陽性率の差とワクチン接種率の差の相関において、ともに回帰直線の傾きが約 0.5 であった事は、ワクチン接種を受けた高齢者の約半数が半年後も HI40 陽性を維持していた事を示唆しているのかもしれない。ただし、一度定期接種を受けた高齢者の多くが翌年も接種を受けている可能性は高いと考えられる。本研究は、継続的に高齢者のワクチン接種率が上昇している人口（全国人口）における、継続的な抗体陽性率の上昇を観察したデザインであるため、陽性率の上昇は一回毎の接種の効果というより、継続的な接種の累積効果が少なくないと考えられる。また、A/H3 では、非常に高い相関関係が観察されたが、A/H1 においては、2001 年度から 2002 年度にかけては、前年の高齢者接種率は上昇しているにもかかわらず、陽性率の差は減少していると、A/H3 と異なる結果が得られたことから、さらに慎重な検討が必要と考える。

本研究での制約の一つが、予防接種率の差を検討した人口と、HI40 陽性率を検討した集団

が一致していない点である。前年度の 64 歳コホートは、翌年 65 歳コホートとなるが、その調整が行われていない事や、予防接種率の検討で、65 歳未満群として 13-64 歳群を用いたため、予防接種率の差にバイアスが生じている可能性がある。しかし、2000 年度から 2002 年度の 13-64 歳群の予防接種率は殆ど上昇していない。同様に、細菌製剤協会による「平成 15 年度インフルエンザワクチン流通状況調査報告」においても、高齢者に対する定期接種以外の「対象不明使用量」は 2000 年度から 2002 年度は殆ど増加していない。このことから、13-64 歳の特定の年齢層での大幅な接種率の上昇は示唆されず、13-64 歳群と 65 歳以上群の予防接種率の差は、55-64 歳群と 65-74 歳群の差に近似していることが推察される。

一年に 2 回の流行は、熱帯地では普通に見られる疫学的特徴であるが、それらの国々ではワクチン接種は殆ど行われていない。積極的にワクチン接種を行う日本などの温帯先進諸国では流行は冬季に限られており、これまでワクチン接種の効果もそのシーズンに対する発症予防や重症化予防が主たる関心であった。ところが、2005 年夏の沖縄におけるインフルエンザ A/H3 型の流行によって、わが国においても、通年のインフルエンザ対策を視野に入れたワクチン接種戦略の構築が現実的な課題となった。そのため、ワクチン接種半年から一年後の効果の評価が重要となる。また、夏期に熱帯地域やオーストラリアなどの南半球の温帯地域への渡航者が珍しくない現代において、半年から一年後のワクチン効果の評価は旅行医学上の重要性も低くないと考える。

一般に、インフルエンザワクチンの効果の疫学研究は、ワクチン株と流行株の抗原性の一致度、流行の疫学によって大きく影響をうけるため容易ではない。さらに、接種半年から一年後のワクチン効果の評価を行う場合には、温帯地先進諸国では夏の流行がないため、さらに困難である。

本研究は、通常のインフルエンザ流行終息後の夏から秋に採血された血清を用いた血清疫学

調査結果を用いることで、接種半年から一年後のワクチン効果を評価した。さらに、経年比較を行わず、感染リスクに大きな差がないと考えられる45歳以上の年齢群間比較を行うことで、インフルエンザ流行の影響を最小化する研究デザインを採用した。また、高齢者へのワクチン接種率が上昇した2000年度から2003年度までA型のワクチン株が変更されていなかった事により、ワクチン接種による抗体上昇が翌年度に効果的に評価できたと考える。

本研究で検出し得た年齢群間の感染HI40陽性率の差は、各群100-200人以下のサンプル数では検出困難であったと考える。(陽性率5%と10%の二群の差を有意水準5%、検出力80%で検出するためには各群約500人のサンプル数が必要)。本研究は、多くの自治体によってほぼ同じ年齢構成比で血清が採取され、大きなサンプル数が確保された感染症流行予測調査事業の結果を活用しえた事によってはじめて実施し得たと考える。

今回、B型インフルエンザに関しては評価を行わなかった。その理由は、年度によりワクチン株が山形系統とビクトリア系統で入れ替わっていたこと、抗体価が全体的に低かったこと、通常のワクチン効果もB型では低いとされていること等により評価が困難と考えられたためであった。

本研究は、抗体陽性率を指標としたものであり、直接発症予防、重症化予防を評価したものではない。今後、沖縄県等で夏期の流行がある場合等を利用し、流行時の疫学調査を実施することで発症予防、重症化予防効果を検証することが重要である。

#### E. 結論

わが国では、65歳以上の高齢者において、インフルエンザワクチン接種半年から一年後に、一定のA型インフルエンザに対する防御免疫があると考えられた。また、全国単位でみた場合、ワクチン接種率増加に比例し、重症化予防レベルの抗体陽性率の増加が認められた。

#### 参考文献：

1. 伝染病流行予測調査報告書(平成10年度)、厚生省保健医療局結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター
2. 感染症流行予測調査報告書(平成11~平成15年度)、厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター
3. 三浦宣彦、インフルエンザワクチンの需要に関する研究、第8回インフルエンザワクチン需要検討会資料
4. 平成15年度インフルエンザワクチン流通状況調査報告、細菌製剤協会 Available from URL: <http://www.wakutin.or.jp>
5. 村山直也ら、高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体変動と副反応. 感染症学雑誌 74: 30-36、2000
6. 池松秀之ら、高齢者でのインフルエンザワクチン連続接種時の接種回数とワクチン効果についての検討. 感染症学雑誌 72: 905-904、2000
7. 池松秀之ら、高齢者におけるインフルエンザワクチン効果に対する前年度ワクチン接種の影響. 感染症学雑誌 71: 1051-1058、1999
8. 原勝ら、高齢者へのインフルエンザワクチン三年連続接種の検討. 日本医事新報 4157: 25-29、2003
9. 堺晴美ら、インフルエンザワクチンの2シーズン連続接種におけるHI抗体反応の頭打ち減少について. 臨床とウイルス 32(4): 266-272、2004

#### 謝辞

本研究は、感染症流行予測調査事業の結果を活用したものである。同事業に関わった、国立感染症研究所感染症情報センター多屋室長、佐藤研究官や、以下の参加自治体関係者に深謝します。

1998年度から2003年度参加自治体:北海道、秋田、宮城、山形、福島、茨城、栃木、群馬、埼玉、千葉、東京、神奈川、新潟、富山、石川、福井、山梨、長野、静岡、愛知、三重、滋賀、京都、兵庫、奈良、鳥取、島根、岡山、広島、

山口、香川、愛媛、高知、福岡、佐賀、長崎、  
熊本、大分、宮崎、鹿児島、沖縄（以上都道府  
県）、千葉市

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. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## 応用調査分科会（第2分科会）

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

2005年版「インフルエンザの予防と対策」の刊行

応用調査分科会（第2分科会）

分担研究者	小笹晃太郎	京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学	助教授
	鷺尾昌一	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	助教授
	中島一敏	国立感染症研究所感染症情報センター	主任研究官
	藤枝 恵	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	助手
	加瀬哲男	大阪府立公衆衛生研究所	主任研究員
研究協力者	葛西 健	宮崎県福祉保健部	次長（監修）
	小林幸太	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	大学院生
	山口真也	霞ヶ浦医療センター小児科	医長
	星 淑玲	筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科保健医療政策グループ	大学院生
	佐藤康仁	東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第2講座	助手
	伊藤一弥	医療法人相生会臨床薬理センターデータマネジメント室	
	中島夏樹	聖マリアンナ医科大学医学部	非常勤講師
	杵名健雄	名古屋市立大学大学院医学研究科臨床機能内科学	大学院生
	宮川浩一	名古屋市厚生院第二診療科	第二診療科部長
	河野正孝	京都府立医科大学大学院医学研究科生体機能制御学	助手
	福島若葉	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	助手
	前田章子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	研究員
	大藤さとし	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大学院生
	三木仁志	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大学院生
	竹村重輝	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大学院生
	吉田英樹	大阪市保健所感染症対策課	保健主幹
	津村直幹	久留米大学医学部小児科学	講師
	児玉寛子	聖マリア学院短期大学看護学科	教授
	原 めぐみ	佐賀大学医学部社会医学講座予防医学	助手
	坂本龍彦	佐賀大学医学部社会医学講座	大学院生
共同研究者	大浦麻絵	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	大学院生
	落合裕隆	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大学院生
	阪口元伸	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大学院生

研究要旨

わが国におけるインフルエンザの予防と対策が標準的な手法によって行われることが普及することを目的として、インフルエンザの予防と対策の指針として世界標準である米国疾病管理センター（CDC）の予防接種諮問委員会（ACIP）が



毎年行っている勧告の 2005 年版の内容を翻訳して出版した。

A. 研究目的

わが国におけるインフルエンザの予防と対策が標準的な手法によって行われることが普及することを目的として

B. 研究方法

米国疾病管理センター (CDC) の予防接種諮問委員会 (ACIP) の勧告 (2005 年版) <sup>1)</sup> を標記の分担研究者、研究協力者、共同研究者によって分担して翻訳し、鷺尾、藤枝、小笹が分担して訳文チェックなどを行って共同編集し、主任研究者および葛西が監修した。

C. 研究結果

(財) 日本公衆衛生協会より、2005 年版「インフルエンザの予防と対策」として 2005 年 11 月に発行した。

D. 考察

インフルエンザの予防と対策の標準的な手法の普及に貢献したと考える。

E. 結論

米国疾病管理センター (CDC) の予防接種諮問委員会 (ACIP) の勧告を翻訳刊行した。

文献

1) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Department of Health and Human Services: Prevention and Control of Influenza, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Recommendations and Reports. Morbidity and Mortality Weekly Report 54 (RR-8), 1-40, 29 July 2005.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究結果発表

翻訳書

廣田良夫、葛西健 (監修). 米国疾病管理センター (CDC) の予防接種諮問委員会 (ACIP) 勧告、インフルエンザの予防と対策. 日本公衆衛生協会: 東京、2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

Recommendations for Using Inactivated Influenza Vaccines  
—Target Groups for Vaccination—

分担研究者 Timothy M. Uyeki

Division of Viral and Rickettsial Diseases, National Center for Infectious Diseases,  
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

*Summary*

The 2005 recommendations include the following principal changes or updates:

- The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommends that persons with any condition (e.g., cognitive dysfunction, spinal cord injuries, seizure disorders, or other neuromuscular disorders) that can compromise respiratory function or the handling of respiratory secretions or that can increase the risk for aspiration be vaccinated against influenza.
- ACIP emphasizes that all health-care workers should be vaccinated against influenza annually, and that facilities that employ health-care workers be strongly encouraged to provide vaccine to workers by using approaches that maximize immunization rates.
- Use of both available vaccines (inactivated and live, attenuated influenza vaccine (LAIV)) is encouraged for eligible persons every influenza season, especially persons in recommended target groups. During periods when inactivated vaccine is in short supply, use of LAIV is especially encouraged when feasible for eligible persons (including health-care workers) because use of LAIV by these persons might considerably increase availability of inactivated vaccine for persons in groups at high risk.

**Recommendations for Using  
Inactivated Influenza Vaccines**

Both the inactivated influenza vaccine and LAIV can be used to reduce the risk for influenza. LAIV is approved for use among healthy persons aged 5–49 years. Inactivated influenza vaccine is approved for persons aged  $\geq 6$  months, including those with high-risk conditions.

**Target Groups for Vaccination**

**Persons at Increased Risk for Complications**

Vaccination with inactivated influenza vaccine

is recommended for the following persons who are at increased risk for complications from influenza:

- persons aged  $\geq 65$  years;
- residents of nursing homes and other chronic-care facilities that house persons of any age who have chronic medical conditions;
- adults and children who have chronic disorders of the pulmonary or cardiovascular systems, including asthma (hypertension is not considered a high-risk condition);
- adults and children who have required regular medical follow-up or hospitalization during the

preceding year because of chronic metabolic diseases (including diabetes mellitus), renal dysfunction, hemoglobinopathies, or immunosuppression (including immunosuppression caused by medications or by human immunodeficiency virus [HIV]);

- adults and children who have any condition (e.g., cognitive dysfunction, spinal cord injuries, seizure disorders, or other neuromuscular disorders) that can compromise respiratory function or the handling of respiratory secretions or that can increase the risk for aspiration;
- children and adolescents (aged 6 months–18 years) who are receiving long-term aspirin therapy and, therefore, might be at risk for experiencing Reye syndrome after influenza infection;
- women who will be pregnant during the influenza season; and
- children aged 6–23 months.

In 2004, approximately 88 million persons in the United States were included in one or more of these target groups, including 36 million persons aged  $\geq 65$  years, 1.6 million long-term-care facility residents, 6 million children aged 6–23 months, 42 million persons aged 2–64 years with one or more conditions associated with an increased risk for influenza-related complications, and 4 million pregnant women (CDC, National Immunization Program, unpublished data, 2005).

### Persons Aged 50–64 Years

Vaccination is recommended for persons aged 50–64 years because this group has an increased prevalence of persons with high-risk conditions. In 2002, approximately 43.6 million persons in the United States were aged 50–64 years, of whom 13.5 million (34%) had one or more high-risk medical conditions (1). Influenza vaccine has been recommended for this entire age group to increase

the low vaccination rates among persons in this age group with high-risk conditions. Age-based strategies are more successful in increasing vaccine coverage than patient-selection strategies based on medical conditions. Persons aged 50–64 years without high-risk conditions also receive benefit from vaccination in the form of decreased rates of influenza illness, decreased work absenteeism, and decreased need for medical visits and medication, including antibiotics (2–5). Furthermore, 50 years is an age when other preventive services begin and when routine assessment of vaccination and other preventive services has been recommended (6,7).

### Persons Who Can Transmit Influenza to Those at High Risk

Persons who are clinically or subclinically infected can transmit influenza virus to persons at high risk for complications from influenza. Decreasing transmission of influenza from caregivers and household contacts to persons at high risk might reduce influenza-related deaths among persons at high risk. Evidence from two studies indicates that vaccination of health-care workers is associated with decreased deaths among nursing home patients (8,9), and hospital-based influenza outbreaks frequently occur where unvaccinated health-care workers are employed. Administration of LAIV has been demonstrated to reduce MAARI (medically attended acute respiratory illness) in contacts of vaccine recipients(10), and to reduce ILI-related economic and medical consequences (such as work days lost and number of health-care provider visits). In addition to health-care workers, additional groups that can transmit influenza to high-risk persons and that should be vaccinated include

- employees of assisted living and other residences for persons in groups at high risk;
- persons who provide home care to persons in groups at high risk; and
- household contacts (including children) of

persons in groups at high risk.

In addition, because children aged 0–23 months are at increased risk for influenza-related hospitalization (11–13), vaccination is recommended for their household contacts and out-of-home caregivers, particularly for contacts of children aged 0–5 months, because influenza vaccines have not been approved by FDA for use among children aged <6 months (see Healthy Young Children).

Healthy persons aged 5–49 years in these groups who are not contacts of severely immunosuppressed persons can receive either LAIV or inactivated influenza vaccine. All other persons in this group should receive inactivated influenza vaccine.

#### Health-Care Workers

All health-care workers should be vaccinated against influenza annually (14). Facilities that employ health-care workers are strongly encouraged to provide vaccine to workers by using approaches that maximize vaccination rates. This will protect health-care workers, their patients, and communities, and will improve prevention of influenza-associated disease, patient safety, and will reduce disease burden. Influenza vaccination rates among health-care workers should be regularly measured and reported. Although vaccination rates for health-care workers are typically <40%, with moderate effort, organized campaigns can attain higher rates of vaccination among this population (15,16). Currently, seven states have legislation requiring annual influenza vaccination of health-care workers or the signing of an informed declination (14), and 15 states have regulations regarding vaccination of health-care workers in long-term-care facilities (17). Physicians, nurses, and other workers in both hospital and outpatient-care settings, including medical emergency-response workers (e.g., paramedics and emergency medical technicians), should be

vaccinated, as should employees of nursing home and chronic-care facilities who have contact with patients or residents.

#### Additional Information Regarding Vaccination of Specific Populations Pregnant Women

Influenza-associated excess deaths among pregnant women were documented during the pandemics of 1918–19 and 1957–58 (18–21). Case reports and limited studies also indicate that pregnancy can increase the risk for serious medical complications of influenza (22–26). An increased risk might result from 1) increases in heart rate, stroke volume, and oxygen consumption; 2) decreases in lung capacity; and 3) changes in immunologic function during pregnancy. A study of the effect of influenza during 17 interpandemic influenza seasons demonstrated that the relative risk for hospitalization for selected cardiorespiratory conditions among pregnant women enrolled in Medicaid increased from 1.4 during weeks 14–20 of gestation to 4.7 during weeks 37–42, in comparison with women who were 1–6 months postpartum (27). Women in their third trimester of pregnancy were hospitalized at a rate (i.e., 250/100,000 pregnant women) comparable with that of nonpregnant women who had high-risk medical conditions. Researchers estimate that an average of 1–2 hospitalizations can be prevented for every 1,000 pregnant women vaccinated (27).

Because of the increased risk for influenza-related complications, women who will be pregnant during the influenza season should be vaccinated. Vaccination can occur in any trimester. One study of influenza vaccination of approximately 2,000 pregnant women demonstrated no adverse fetal effects associated with influenza vaccine (28).

#### Healthy Young Children

Deaths from influenza are uncommon among