

表 1. 調 査 対 象 集 団

	医療型療養病棟	介護療養型施設	P
シーズン	2005/2006		
対象者数(人)	41	43	
性別・男(%)	43.9	44.2	0.98
年齢構成(%)			
～64 歳	17.1	11.6	
65～74 歳	29.3	23.3	
75 歳～	53.7	65.1	0.55
平均年齢(歳)	74.3	77.7	0.22
介護度 (高) *	50.0	93.2	<u>0.00</u>

* 介護度 (高) : 要介護 3～5

表 2. 接種群・非接種群の特性 (1)

項 目	接種群 (%) (n=32)	非接種群(%) (n=52)	p *
性 別 (男)	50.0	40.4	0.38
介護度 (高) ^a	84.4	66.0	0.34
後期高齢者	59.4	59.6	0.74
平均年齢 ^b	72.3±2.2	78.4±1.7	<u>0.04</u>

^a : 要介護 3～5 ^b : 平均±SE * : 施設タイプ補正済み

表 3. 接種群・非接種群の特性 (2)

	接種群 (%) (n=32)	非接種群(%) (n=50)	p *
(基礎疾患)			
心疾患	25.0	38.0	0.22
呼吸器疾患	15.6	12.0	0.31
糖尿病	28.1	22.5	0.50
高血圧	37.5	32.0	0.63
脳梗塞	31.3	32.7	0.94
脳血管疾患後の後遺症	81.3	40.0	<u>0.00</u>
その他の疾患	30.0	68.1	<u>0.00</u>

* : 施設タイプ補正済み

表4. ILI に対するワクチンの有効性

	ハザード比	95%CI
医療型療養病棟	0.31	(0.04-2.43)
同**	0.00	(0.00- .)
介護療養型施設	0.92	(0.24-3.47)
同**	0.18	(0.02-1.95)
(合計) *	0.63	(0.23-1.73)
同***	0.39	(0.09-1.75)

*施設タイプ補正

**性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度補正

***性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度、施設タイプ補正

表5. 摂食方法による ILI のリスク (1)

	ハザード比	95%CI
経管／経口*	<u>4.66</u>	(1.58-13.75)
経管／経口**	<u>4.71</u>	(1.48-14.93)
経管／経口***	<u>4.64</u>	(0.87-24.88)

経管栄養摂取：n = 17 経口栄養摂取：n = 62

* : ワクチン接種補正

** : ワクチン接種、施設タイプ、性、年齢補正

*** : ワクチン接種、施設タイプ、性、年齢、基礎疾患（除脳血管疾患後遺症）補正

表6. 摂食方法による ILI のリスク (2)

	ハザード比	95%CI
接 種・経口	1.00	-
接 種・経管	1.42	(0.26- 7.76)
非接種・経管	5.35	(1.11- 25.72)
接種：ワクチン接種	経口：経口栄養	経管：経管栄養

表 7. 口腔ケア回数による ILI のリスク

	ハザード比	95%CI
3 回／2 回*	0.89	(0.14-5.66)
3 回／2 回**	1.06	(0.13-8.40)
3 回／2 回***	3.20	(0.17-61.60)

口腔ケア 3 回/日 : n = 4 6 口腔ケア 2 回/日 : n = 3 0

* : ワクチン接種、摂食状況補正

** : ワクチン接種、摂食状況、性、年齢補正

*** : ワクチン接種、摂食状況、性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度、施設タイプ補正

表 8. ILI 罹患者の平均超過医療費 (円)

	接種群	非接種群	P
医療型 (n = 10)	11,080	33,781 ± 7,120	0.34
介護型 (n = 9)	20,027 ± 6,778	14,720 ± 6,034	0.57
合計* (n = 19)	23,243 ± 8,358	25,837 ± 5,400	0.81

* : 施設タイプ補正済み 平均 ± SE

表 9. 平均超過医療費 (円)

	接種群	非接種群	P
医療型 (n = 41)	1,108 ± 1,108	9,807 ± 3,430	<u>0.02</u>
同*	- 358 ± 6,129	11,507 ± 3,547	0.15
介護型 (n = 43)	4,607 ± 2,329	2,804 ± 1,646	0.53
同*	1,690 ± 2,071	6,237 ± 2,139	0.19
合計** (n = 84)	4,090 ± 2,481	6,625 ± 1,928	0.43
同*	3,056 ± 2,466	7,487 ± 2,035	<u>0.22</u>

* : 性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度及び施設タイプ (合計の場合)
補正済み

** : 施設タイプ補正済み 平均 ± SE

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

幼児におけるインフルエンザワクチンの接種状況と有効性に関する研究
—2005/06 シーズン—

分担研究者 原 めぐみ 佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野

研究要旨

2005/06 インフルエンザシーズン終了後に佐賀市にて後ろ向きコホート研究を実施した。2006 年 4 月から 7 月の 1 歳半健診を受診した 542 人（男児 290、女児 252）全員、3 月から 6 月の 3 歳半健診を受診した 661 人のうち 656 人（男児 334、女児 322）の保護者に対し、トレーニングを受けた看護師が、母子手帳の閲覧や聞き取りなどの方法を用いてワクチン接種状況、インフルエンザ発症状況、基礎疾患や家族構成などを調査した。接種率は 1 歳児の 38%から 3 歳児の 57%と年齢があがるほど高く、接種者の約 8 割は 2 回接種していた。接種後の何らかの副反応が約 1 割に報告されたが、発赤や腫脹がほとんどで重篤な副反応は報告されなかった。ワクチン接種行動と有意な正の関連の見られたものは、年齢（3 歳児ほど）、前年度の接種、家族の接種であり、有意な負の関連の見られたものは、兄弟数が多い、卵アレルギーであった。医療機関診断のインフルエンザ（200 人）、流行期間の 38 度以上の発熱を伴うインフルエンザ様症状（596 人）、インフルエンザや肺炎での入院（19 人）に対する有効性を logistic regression model を用いて検討した。各結果指標に対する調整オッズ比は、それぞれ 0.6 (95%CI: 0.5-0.9)、0.7(95%CI: 0.6-0.9)、1.2 (95%CI: 0.5-3.0)であった。年齢と接種回数別に検討すると、臨床診断インフルエンザに対しワクチンを 2 回接種した 3 歳児においてのみ有意な抑制効果が認められ、調整オッズ比は 0.4 (95%CI:0.2-0.9)であった。

A. 研究目的

インフルエンザワクチンの有効性は健常成人、高齢者に比べて、幼児については十分に評価されていない。インフルエンザ脳炎や高熱・肺炎による入院などの重篤な合併症のリスクは特に 2 歳未満の幼児では高齢者なみに高いことから、米国予防接種諮問委員会は、2005/06 シーズンは月齢 6 ヶ月から 23 ヶ月の小児の毎年の接種を、さらに 2006/07 シーズンは 24~59 ヶ月の小児の毎年の接種と、6 ヶ月以上 9 歳未満の幼小児で最近接種していない者への 2 回接種を勧告した。日本では幼小児へのインフルエ

ンザワクチンの接種は任意であることから、接種の状況の実態や効果についてほとんど分かっていない。そこで、小児におけるインフルエンザワクチンの接種状況を把握するとともに、接種行動に関連する因子を明らかにすること、ならびに、小児におけるインフルエンザワクチンの有効性を、医療機関診断のインフルエンザ、38 度以上の発熱、インフルエンザや肺炎による入院について検討することを目的に、佐賀市において後ろ向きコホート研究を実施した。

B. 研究方法

2006 年 4 月から 7 月の 1 歳半健診を受診した 542 人（男児 290、女児 252）全員、3 月から 6 月の 3 歳半健診を受診した 661 人のうち 656 人（男児 334、女児 322）の保護者に対し、トレーニングを受けた看護師が、母子手帳の閲覧や聞き取りなどの方法を用いて調査した。調査内容は、インフルエンザワクチンの接種歴と回数（当シーズン、前シーズン）、副反応の有無（当シーズン、前シーズン）、医療機関診断のインフルエンザ発症状況（前シーズン、前々シーズン）、38 度以上の高熱の発症状況（前シーズン、前々シーズン）、インフルエンザや肺炎による入院の有無（前シーズン、前々シーズン）、家族の人数、家族の接種状況、小学生以下の子供の人数、就園状況、基礎疾患などである。

調査期間中のインフルエンザ発症（医療機関診断のインフルエンザ）、流行期間中の症状を伴う突然の 38 度以上の発熱（インフルエンザ様症状）、インフルエンザや肺炎による入院に対するインフルエンザ予防接種の有効性について logistic regression model を用いて検討した。

なお、研究計画については、佐賀大学医学部の倫理審査委員会の承認を得た。

C. 結果

健診受診者 1203 人（健診受診率 96.1%）のうち、1198 人（受診者の 99.6%）の幼児の保護者より聞き取り調査を実施した（表 1）。健診未受診者の中には 2005/06 シーズンのインフルエンザや肺炎による入院のために参加できなかった人は含まれていなかった。調査できなかったもののうち、4 人は調査漏れ、1 人はインドネシア人のため聞き取り不能であった。

調査対象者の特性を表 2 に示した。1 歳児と 3 歳児を比較すると出生時体重、基礎疾患の有無に差はないが、同居の家族数、家族の接種率、就園率は 3 歳児の方が高かった。基礎疾患で多いものは、1 歳児は食物アレルギー（10.3%）、アトピー性皮膚炎（6.8%）、3 歳児はアトピー性皮膚炎（8.5%）、喘息（8.4%）が多く報告

された。

表 3 にインフルエンザワクチンの接種状況をまとめた。なお、2 歳児の情報は 3 歳半健診受診者が 2 歳の時の接種状況について掲載した。接種率は 1 歳児の 38%から 3 歳児の 57%と年齢があがるほど高く、接種者の約 8 割は 2 回接種していた。接種後の何らかの副反応が約 1 割に報告されたが、発赤や腫脹がほとんどで重篤な副反応は報告されなかった。

ワクチン接種に影響を及ぼす因子について検討した（表 4）。多変量解析でそれぞれの影響を補正したところ、ワクチン接種と有意な正の関連の見られたものは、年齢（3 歳児ほど）、前年度の接種、家族の接種であり、有意な負の関連の見られたものは、兄弟数が多い、卵アレルギーであった。

各アウトカムの報告状況を年齢ごとにまとめた（表 5）。臨床診断のインフルエンザを 200 人、38 度以上の高熱を 596 人、入院を 19 人が報告した。各アウトカムに対するワクチン接種の補正オッズ比は、それぞれ 0.6（95%CI: 0.5-0.9）、0.7（95%CI: 0.6-0.9）、1.2（95%CI: 0.5-3.0）であった（表 6）。年齢別に検討すると有意な抑制効果は 3 歳児の臨床診断のインフルエンザについての認められ、有効率は 50%であった。さらに接種回数ごとに検討してみたところ、1 歳半、3 歳半ともに 1 回接種では抑制効果は認められないことが明らかになった。また、有意な抑制効果が得られたのは 3 歳児で 2 回接種していたものに限られていた（表 7）。

D. 考察

幼児におけるインフルエンザワクチンの接種状況と有効性について検討するために、2005/06 インフルエンザシーズン終了後に佐賀市の幼児健診の場において後ろ向きコホート研究を行った。本研究では幼児におけるインフルエンザワクチンの接種率の状況と接種行動に影響を及ぼす因子、ならびにワクチンの有効性について明らかにすることができた。

わが国では、幼児のインフルエンザワクチンは任意接種でありその接種率についての情報は

ほとんど得られていない。今回、接種率は1歳児 38%、2歳児 53.5%、3歳児 57%と年齢があがるほど高く、接種者の約8割は2回接種していたことが明らかとなった。年齢（3歳児ほど）が高いほど、前年度の接種があるほど、家族の接種があるほどワクチンを接種するという関連が見られた一方で、兄弟数が多い場合や、児に卵アレルギーがある場合には接種を控えることも明らかとなった。幼児のインフルエンザによる入院リスクは高齢者並みに高いことや子育て支援の側面からも幼児のワクチン接種費用の公的補助などを視野に入れた検討が必要と考えられた。また、児に卵アレルギーがある場合には接種を控えている点については、卵やワクチンに含まれる成分に対してアナフィラキシー過敏症の既往がある場合は医師への相談が必要となるが、アレルギーがあっても多くの場合安全に接種できるということを母親や接種する医師が周知していない可能性があり、その実態把握と正しい情報の啓発普及が必要と考えられる。

本調査により、インフルエンザワクチンが臨床診断のインフルエンザおよび38度以上の高熱を有意に抑制していたことが明らかとなった。今回、調査対象集団を幼児健診受診者全員の保護者とした。未受診者の中にインフルエンザ関連疾患で長期入院中のものが含まれると、重篤なアウトカムが抜け落ちていることになり、ワクチンの有効性を過大評価することにつながる。佐賀市の担当課の協力で未受信者に対し後日電話にて未受診理由の聞き取り調査を行った結果、インフルエンザ関連疾患で長期入院中のものは含まれていなかった。受診者の99.6%から聞き取り調査ができ、セレクションバイアスは抑えることができたと思われる。

ワクチンの接種状況は、保護者からの聞き取りの際に母子手帳の閲覧も併用することで、リコールバイアスを抑えることができたと考えられる。しかし、アウトカムに関しては、リコールバイアスを生じている可能性がある。リコールバイアスを抑えるための工夫として調査期間を3月から7月としたが、調査時期がインフル

エンザシーズンから離れるほど、リコールバイアスを生じる可能性も考えられる。しかし、調査実施月ごとのアウトカムの報告頻度に差はなかった。また、ワクチン接種者の保護者の方が、子供の健康状態にも関心があり、発症状況についてもよく答えているといったバイアスが生じているとするとワクチンの有効性は過小評価されてしまう可能性がある。今回、健診会場での聞き取り調査の結果報告を希望された保護者に対し、報告書の送付の際に調査の妥当性と再現性に関する追加調査への協力を依頼しているところである。この追加調査への参加者は子供の健康状態にも関心の高い保護者となるのでそこから得られた再現性や妥当性が低ければ、調査集団全体の精度は更に低いことが考えられ、ワクチンの有効性は過小評価の可能性があると思われる。

高熱に関しては、インフルエンザ流行期間に限って聴取し、かつ、明らかにインフルエンザ以外の原因によるもの（例えば、アデノウイルス、EBウイルス、ロタウイルス、溶連菌、その他の発疹性の感染症など）は聞き取りの際に除外したが、非インフルエンザの混入が免れず、有効性を検出できなかった可能性がある。特に、小児ではRSウイルスの流行が同時期に認められることが多く、インフルエンザ様疾患から除外する必要がある。しかし、佐賀県衛生薬業センターの報告によると本シーズンはRSウイルス感染症の報告はなかった。

ワクチンの有効性は3歳児の臨床診断のインフルエンザについてのみ検出され、1歳児では明らかな有効性はみられなかった。これまでの研究報告でも、2歳未満の幼児では有効性が検出できないとするものや、2歳以上に比べて有効率が低いとする報告が多い。また、接種回数については、有意な抑制効果が検出されたのは3歳児で2回接種した場合に限られ、1歳半、3歳半ともに1回接種では抑制効果は認められなかったことから、2回接種の重要性が示唆される結果となった。

今回、入院や死亡といった重篤な結果指標については、サンプルサイズの不足から検討でき

なかった。公衆衛生対策としてワクチン接種を干渉していくには、重篤な結果指標に対する有効性についても明らかにしておかなければならない。諸外国からの報告では保険データベースを用いた大規模な研究があるが、幼小児についての報告は高齢者のものに比べて報告は少ない。さらに、日本では幼児のインフルエンザワクチン接種は任意であるため利用できるデータベースもなく、かつ利用できる環境でもない。そのため、今回のような研究手法で、大規模に研究を進めていく必要があると思われる。

E. 結論

幼児におけるインフルエンザワクチンの接種状況と有効性について検討するために、2005/06 インフルエンザシーズン終了後に佐賀市の幼児健診の場において後ろ向きコホート研究を行った。接種率は1歳児の38%から3歳児の57%と年齢があがるほど高く、接種者の約8割は2回接種していた。年齢（3歳児ほど）が高いほど、前年度の接種があるほど、家族の接種があるほどワクチンを接種するという関連が見られた一方で、兄弟数が多い場合や、児に卵アレルギーがある場合には接種を控えることも明らかとなった。臨床診断インフルエンザに対

し、インフルエンザワクチンを2回接種した3歳児において特に有意な抑制効果が認められた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Megumi Hara, Tatsuhiko Sakamoto, Keitaro Tanaka. Effectiveness of Influenza Vaccination in Preventing Influenza-like Illness among Community-Dwelling Elderly: Population-based Cohort Study in Japan. Vaccine, 24, 5546-51, 2006.

2. 学会発表

原めぐみ、坂本龍彦、田中恵太郎、廣田良夫. 地域高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性研究: 2003/04 シーズン. 第16回日本疫学会学術総会、シンポジウム. 2006,1,24. 抄録集: 51.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 調査対象者

	1歳半	3歳半	全体
健診受診予定者数	549	703	1252
健診受診者数	542	661	1203
健診受診者率(%)	(98.7)	(94.0)	(96.1)
発熱や入院での未受診	7	19	26
調査人数	542	656	1198
調査率(%)	(100)	(99.2)	(99.6)

受診者のうち調査漏れ4人、インドネシア人1人が調査できなかった

表2. 対象者の特性

	1歳児 (542人)	3歳児 (656人)
出生体重の平均 (g)	3,025 g	3,040 g
同居家族の平均人数	4.2 人	4.5 人
家族も接種していた(%)	45.4 %	52.7 %
保育園などに通っていた(%)	28.6 %	50.6 %
何らかの基礎疾患で通院(%)	24.0 %	24.0 %

基礎疾患は1歳児は食物アレルギー(10.3%)、アトピー性皮膚炎(6.8%)、3歳児はアトピー性皮膚炎(8.5%)、喘息(8.4%)が多く報告された

表3. インフルエンザワクチンの接種状況

	1歳児 (542人)	2歳児 (656人)*	3歳児 (656人)
2005/06シーズンの接種 あり	203(37.5%)		373(56.9%)
2004/05シーズンの接種 あり		351(53.5%)	
接種者のみの集計	接種回数 2回接種	166(81.8%)	280(79.8%)
	接種後の副反応 あり	20(9.9%)	35(10.0%)
	発熱	5(2.5%)	3(0.9%)
	発疹	0(0%)	2(0.6%)
	発赤	11(5.4%)	16(4.6%)
	腫脹	10(4.9%)	22(6.3%)
	疼痛	0(0%)	0(0%)
	かゆみ	0(0%)	3(0.9%)

*3歳半健診受診者が2歳の時の情報

表4. ワクチン接種のオッズ比

	接種 (n=576)	非接種 (n=622)	粗オッズ比 (95%CI)	補正オッズ比* (95%CI)
3歳半 (vs1歳半)	373	293	2.2 (1.7-2.8)	1.7 (1.0-2.9)
2004/05接種あり	301	53	11.9 (8.5-16.5)	6.2 (4.9-7.8)
家族の接種あり	510	82	5.0 (4.5-6.4)	6.2 (4.9-7.8)
小学生以下の兄弟				
1人(本人のみ)	176	249	Ref	
2人	49	290	1.4 (1.1-1.8)	0.6 (0.4-0.9)
3人以上	106	83	1.8 (1.3-2.6)	0.2 (0.1-0.4)
			P trend<0.0001	P trend<0.0001
卵アレルギー	18	56	0.3 (0.2-0.6)	0.2 (0.1-0.5)

*それぞれの因子で補正

表5. アウトカムの発生状況

	インフルエンザ n (%)	高熱 n (%)	入院 n (%)
全体 接種	79 (13.7%)	264 (46.0%)	10 (1.7%)
非接種	121 (19.5%)	332 (53.5%)	9 (1.5%)
1歳 接種	24 (11.9%)	102 (50.5%)	7 (3.5%)
非接種	51 (15.1%)	186 (55.0%)	8 (2.4%)
3歳 接種	55 (14.8%)	162 (43.5%)	3 (0.8%)
非接種	70 (24.8%)	146 (51.8%)	1 (0.4%)

表6. 各アウトカムに対する有効性

	インフルエンザ OR(95%CI)	高熱 OR(95%CI)	入院 OR(95%CI)
全体 Crude	0.7 (0.5-0.9)	0.7 (0.6-0.9)	1.2 (0.5-3.0)
Adjusted	0.6 (0.4-0.8)	0.8 (0.6-1.0)	1.5 (0.5-4.3)
1歳 Crude	0.8 (0.5-1.3)	0.8 (0.6-1.2)	---
Adjusted	0.8 (0.5-1.3)	0.9 (0.6-1.2)	---
3歳 Crude	0.5 (0.4-0.8)	0.7 (0.5-1.0)	---
Adjusted	0.5 (0.4-0.8)	0.7 (0.5-1.0)	---

*各アウトカムと関連のみられた因子について多変量解析で補正

表7. 各アウトカムに対する
1回接種と2回接種の有効性

	インフルエンザ OR(95%CI)	高熱 OR(95%CI)	入院 OR(95%CI)
全体 1回接種	0.9 (0.6-1.6)	0.9 (0.6-1.4)	1.4 (0.1-12.6)
2回接種	0.5 (0.4-0.7)	0.7 (0.6-0.9)	1.5 (0.5-4.9)
1歳 1回接種	1.3 (0.5-3.3)	1.3 (0.5-3.3)	---
2回接種	0.7 (0.4-1.2)	0.8 (0.6-1.2)	---
3歳 1回接種	1.1 (0.4-3.1)	0.9 (0.5-1.5)	---
2回接種	0.4 (0.2-0.9)	0.6 (0.4-0.9)	---

*各アウトカムと関連のみられた因子について多変量解析で補正

「幼児のインフルエンザワクチン接種に関する調査」 結果報告書（ダイジェスト版）

2006年4月から7月の1歳半健診を受診されたお子様542人（男児290、女児252）全員、3月から6月の3歳半健診を受診されたお子様661人のうち656人（男児334、女児322）のインフルエンザワクチン接種状況などについて、保護者様より聞き取り調査をさせていただいた結果を集計したものです。

調査対象のお子様の特性

出生体重、2005/06 インフルエンザシーズン中の同居家族数、家族の接種率、就園状況、基礎疾患を下表にまとめました。基礎疾患は1歳児は食物アレルギー（10.3%）、アトピー性皮膚炎（6.8%）、3歳児はアトピー性皮膚炎（8.5%）、喘息（8.4%）が多く報告されました。

	1歳児（542人）	3歳児（656人）
出生体重の平均（g）	3,025 g	3,040 g
同居家族の平均人数	4.2 人	4.5 人
家族も接種していた（%）	45.4 %	52.7 %
保育園などに通っていた（%）	28.6 %	50.6 %
何らかの基礎疾患で通院（%）	24.0 %	24.0 %

インフルエンザワクチンの接種率

1歳半のお子様が1歳の冬、3歳半のお子様が2歳と3歳の冬のインフルエンザワクチン接種状況について下表にまとめました。接種率は1歳児の38%から3歳児の57%と年齢があがるほど高くなっていました。接種されたお子様のうち約8割の方が2回接種されていました。接種後の何らかの副反応を約1割の人が報告されましたが、発赤や腫脹がほとんどで重篤な副反応は報告されませんでした。

	1歳児（542人）	2歳児（656人）*	3歳児（656人）
2005/06 シーズンの接種 あり	203（37.5%）		373（56.9%）
2004/05 シーズンの接種 あり		351（53.5%）	
接種者に 限って 集計	接種回数 2回接種	166（81.8%）	280（79.8%）
	接種後の副反応 あり	20（9.9%）	35（10.0%）
	発熱	5（2.5%）	3（0.9%）
	発疹	0（0%）	2（0.6%）
	発赤	11（5.4%）	16（4.6%）
	腫脹	10（4.9%）	22（6.3%）
	疼痛	0（0%）	0（0%）
	かゆみ	0（0%）	3（0.9%）
		3（0.8%）	

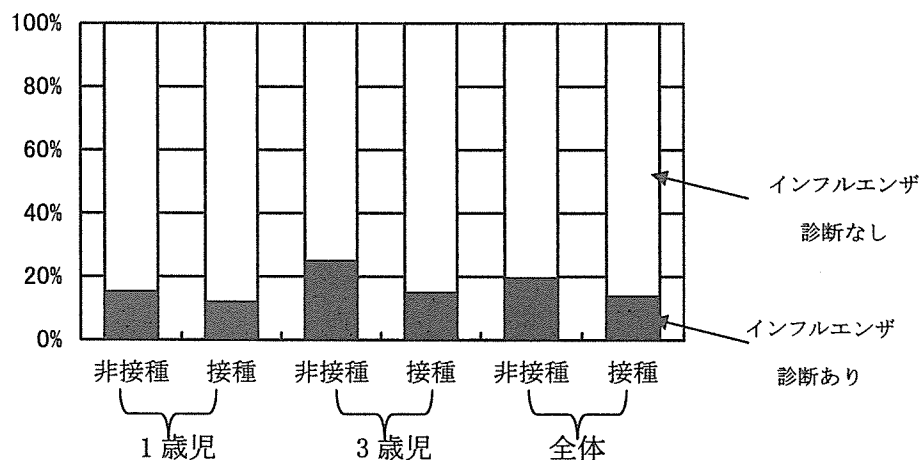
*3歳のお子様が2歳の時の情報

2005/06 シーズンの予防接種を受けていたのはこんなお子様

3 歳半健診を受診されたお子様、2004/05 シーズンも接種していたお子様、家族の中に接種した人がいたお子様ほど 2005/06 シーズンの予防接種を受けられていました。一方、兄弟の数が多いお子様、卵アレルギーのあるお子様では接種を控えられていました。

2005/06 シーズン、医療機関でインフルエンザの診断を受けたのは 200 人

インフルエンザワクチンの接種状況別に、インフルエンザの診断を受けたお子様の割合をグラフにまとめました。調査対象の 1,198 人のうち 2005/06 インフルエンザシーズンに医療機関でインフルエンザの診断を受けていたのは 200 人（ワクチン接種者 79 人、非接種者 121 人）でした。ワクチン接種者の 13.7%、非接種者の 19.5%がインフルエンザを発症していたことになります。



さらに、お子様の基礎疾患や家族構成などの影響を補正したうえで、予防接種がどれくらいインフルエンザを予防できたか推定しました。その結果、予防接種を受けていなかったお子様がインフルエンザにかかる危険を 100 とすると、予防接種を受けていたお子様がインフルエンザにかかる危険は、1 歳児で 77、3 歳児で 53、全体では 66 と推定されました。ワクチンによる予防効果は 3 歳児の方が大きいことも分かりました。これは、今までに報告された研究でも同様で、幼児では年齢が高いほどインフルエンザワクチンが効きやすいようです。

何かご不明な点がございましたら、ご遠慮なく下記までお問い合わせ下さい。

厚生労働科学研究費補助金インフルエンザワクチンの分析疫学研究班

佐賀大学医学部 社会医学講座 予防医学分野

助手 原 めぐみ

TEL 0952-34-2287 FAX 0952-34-2065

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

重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性と有効性に関する調査
研究計画及び進捗状況

分担研究者 原 めぐみ 佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野

研究要旨

重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンによる免疫原性とそれを修飾する因子について検討すること、およびインフルエンザワクチンの有効性を評価することを目的に、重症心身障害児・者の入所施設において、2006/07 インフルエンザシーズンに前向きコホート研究を実施している。117 人の入所者中、代諾の得られた 101 人についてワクチン接種前後の血清を採取し、発症状況などを前向きに観察しているところである。

A. 研究目的

重症心身障害児・者はインフルエンザによる重篤な合併症を起こしやすく、インフルエンザに対してハイリスクと考えられるが、長期の投薬などの影響でワクチンによる免疫応答が十分でない可能性がある。しかし、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性や有効性に関する報告はほとんどない。そこで、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンによる免疫原性とそれを修飾する因子について検討すること、および、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの有効性を評価することを目的に、重症心身障害児・者の入所施設において前向きコホート研究を実施する。

B. 研究方法

M 病院に入所中の重症心身障害児・者の保護者あるいは身元引受人の方に郵送で説明文書用いて研究目的、協力の諸条件を説明して、研究参加の代諾を得た対象者について、インフルエンザ HA ワクチン（ビケン HA063A）の接種前、接種後 4 週後、流行終了後に採血（静脈血約 9cc）を血清 9mL 用採血管にて行う。採血後はでき

るだけ速やかに、血清を分離し、-20℃以下にて調査施設で保存し、流行後の血清を採取後まとめてワクチンメーカー（阪大微研）へ送付し、抗体応答（HI 価測定による）を検討する予定である。

発症状況については主治医が症状を前向きに記録し、37 度以上の発熱や、全身倦怠感などインフルエンザ様症状のあるものについては全員、迅速診断キットを用いて感染の有無の判定と咽頭ぬぐい液の採取を実施し、大阪府立公衆衛生研究所にてウイルス分離を行う予定である。

ワクチン接種前の血清を用いて栄養状態などを把握しインフルエンザワクチンによる免疫原性とそれを修飾する因子について検討する予定である。また、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの効果を、①臨床診断のインフルエンザ、②インフルエンザ様症状（シーズン中の症状を伴う突然の高熱）、③インフルエンザや肺炎などによる入院について antibody efficacy を用いて評価する予定である。なお、研究計画については、佐賀大学医学部の倫理審査委員会の承認を得た。

C. 中間結果

重症心身障害児・者 117 人の保護者あるいは身元引受人の方に郵送で説明文書用いて研究目的、協力の諸条件を説明したところ、101 人より研究参加の代諾を得た。ワクチン接種前、接種後 4 週後の採血が終了し、発症状況の観察を行っているところである。

D. 考察

小児におけるインフルエンザワクチンの有効性は、健常成人や高齢者に比べると十分に評価されていないが、インフルエンザ脳炎や高熱・肺炎による入院などの重篤な合併症のリスクは特に 2 歳未満の小児では高齢者なみに高いことから、米国小児科学会の勧告では月齢 6 ヶ月以上のハイリスク児は毎年ワクチン接種を受けるべきであるとされている。また、米国の予防接種諮問委員会は 2004/05 シーズンは 6・23 ヶ月の全乳幼児へのワクチン接種を、さらに 2005/06 シーズンは何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有するものでは呼吸障害をきたしたり、気道分泌物を喀出できなくなる恐れや、嚥下性肺炎を起こす可能性があることから、このような人に対するワクチン接種を勧告している。

日本では幼小児へのインフルエンザワクチンの接種は任意であることから、接種の実態や効果についてほとんど分かっていない。われわれが行った地域の 3 歳以下の健常小児における研究では、ワクチンの接種率は年齢が上がるほど高くおよそ 50%程度であり、臨床診断のインフルエンザに対する有意な抑制効果は 3 歳児でのみ認められ、1 歳児では認められていない。その原因のひとつとしてワクチンによる免疫応答が不十分であることが考えられている。

一方、重症心身障害児・者はインフルエンザに対しハイリスクであると考えられるが、長期の投薬などの影響でワクチンによる免疫応答が十分でない可能性がある。しかし、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性に影響を及ぼす因子に関する報告はほとんどない。また、施設入所による療育生活を送

っているため入所者全員がワクチンを接種している場合が多いことから、ワクチンの効果を評価するには antibody efficacy（防御レベルの抗体価を有するものと有しないものの間で発症を比較する方法）を検討する必要があるが、これらの人々を対象とした研究はほとんどない。

本研究では、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチン接種による免疫原性や有効性を評価することができ、重症心身障害児・者のインフルエンザシーズンの療育において極めて重要な知見が得られると考えられる。

E. 結論

重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンによる免疫原性とそれを修飾する因子についての検討と、インフルエンザワクチンの有効性を評価することを目的に、2006/07 インフルエンザシーズンに重症心身障害児・者の入所施設において前向きコホート研究を実施している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Megumi Hara, Tatsuhiko Sakamoto, Keitaro Tanaka. Effectiveness of Influenza Vaccination in Preventing Influenza-like Illness among Community-Dwelling Elderly: Population-based Cohort Study in Japan. Vaccine, 24, 5546-51, 2006.

2. 学会発表

原めぐみ、坂本龍彦、田中恵太郎、廣田良夫. 地域高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性研究: 2003/04 シーズン. 第 16 回日本疫学会学術総会、シンポジウム. 2006, 1, 24. 抄録集: 51.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

2006/07 シーズンに流行したインフルエンザウイルスに関する研究（経過報告）

分担研究者	加瀬 哲男	大阪府立公衆衛生研究所
	吉田 英樹	大阪市保健所感染症対策課
	藤枝 恵	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
	原 めぐみ	佐賀大学医学部社会医学講座予防医学
研究協力者	大藤さとし	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
	前田 章子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
	園田さより	上毛町役場健康福祉課健康増進係
	森川佐依子	大阪府立公衆衛生研究所

研究要旨

本研究は、観察地域の診療所や各施設等において、患者発生時に咽頭拭い液あるいは鼻腔拭い液を採取し、ウイルス分離することによって、インフルエンザウイルスによる流行を確認し、分離ウイルスの抗原性を解析することを目的としている。今シーズンのインフルエンザは非常に低流行である（平成 19 年 2 月 15 日現在）。現時点では、AH3 型インフルエンザウイルス 1 株のみが分離同定されている。このウイルスの抗原性を本シーズンのワクチン株である A/Hiroshima/52/2005 (H3N2) と比較すると、ワクチン株と同様の抗原性を示した。このことは本シーズンのインフルエンザの流行は、ワクチン株に類似したウイルスによって起こっていることを推測させるものであった。

A. 研究目的

インフルエンザは毎年冬季に流行する急性熱性呼吸器疾患である。その予防にはワクチン接種が最も効果的であると考えられているが、その efficacy に関しては、本研究班で検証中である。ワクチンの効果判定においては、その地域や施設においてインフルエンザウイルスの侵襲が認められるかどうか、および流行したウイルスとワクチン株の抗原性が合致するかどうか重要な factor となる。

そこで本研究は、観察地域の診療所や各施設等において、患者発生時に咽頭拭い液あるいは鼻腔拭い液を採取し、ウイルス分離同定することによって、インフルエンザウイルスによる流行を確認し、分離ウイルスの抗原性を解析する

ことを目的とした。

また、急性期と回復期の対血清が得られた場合は、血清学的にウイルスの侵襲状況を観察することも計画した。

B. 研究方法

施設内においてインフルエンザ様疾患が発生した場合に、咽頭あるいは鼻腔拭い液を採取し、ハンクス液に保存して、低温にて大阪府立公衆衛生研究所に輸送する（一部は-20℃以下で保存する）。遠心分離されたハンクス液上清を、MDCK 細胞に接種し、細胞変性効果 (CPE) を観察する。初代培養でウイルス分離陰性の場合には盲継代する。CPE が陽性になった場合は、抗インフルエンザウイルス抗血清（デンカ生

研)を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験によって同定する。抗原性解析のためには、フェレット感染血清(国立感染症研究所より分与)を用いたHI試験を行う。

また、大阪市内の1施設では、急性期と回復期の血清を採取し、血清学的な検査も実施する。

なお、凍結保存されている検体を用いたウイルス分離検査および保存血清を用いた血清学的検査はシーズン終了後、いっせいにを行う予定である。

C. 研究結果

現在のところ大阪市内の1施設から22検体、福岡県内の1施設からの19検体についてウイルス分離を行っている(平成19年2月15日現在)。そのうち大阪市内の1検体からAH3型インフルエンザウイルスが1株分離された。このウイルスの抗原性を本シーズンワクチン株であるA/Hiroshima/52/2005(H3N2)と比較すると、HI試験で1管差を示し、今シーズンのワクチン株と同様の抗原性を示した。

D. 考察

大阪府の感染症サーベイランス情報によると、本シーズンのインフルエンザは、近年では最も低流行である(平成19年2月15日現在)。この傾向は全国的にも同様であると思われる。今後の流行については予測できないが、ワクチン効果を測定するには非常に不利な点が多いシーズンと考えられる。

大阪府内ではAH3型とB型が分離されているが、いずれもワクチン株と類似した抗原性を

示している。また我々の研究でも同様にワクチン類似株が分離された。今のところ分離数が充分でないので正確なことは論じられないが、本シーズンの流行株はワクチン株に類似しているものと推測することが可能である。

E. 結論

現在(平成19年2月15日)のところ、インフルエンザは非常に低流行である。本シーズンのインフルエンザの流行は、ワクチン株に類似したウイルスによって起こっているものと推測される。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

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

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

都道府県単位でみた夏のインフルエンザ発生動向、2006 年

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
研究協力者 安井 良則 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

2005 年沖縄県で夏期のインフルエンザ流行が確認されたのを受けて、2006 年全国の夏期におけるインフルエンザ流行の有無に関して、感染症発生動向調査データを用いて検討した。全ての都道府県で 2005/06 冬期のインフルエンザ流行の後、14～15 週まで急速に報告症例は減少したが、その後多くの道府県において症例数の増加が確認された。16 週以降の流行株は冬期と異なり、殆どが B 型であった。1/定点・週以上の小流行が、6 月には 17 道県で、7 月には 2 県で報告された。6 月以降のインフルエンザ活動が最も大きかったのは沖縄県で、続いて北海道・北東北であった。夏期流行の原因は不明であるが、ワクチン接種半年以降の効果が不確定であることから、今後の注意深い監視が必要と考える。

A. 研究目的

インフルエンザは、日本を含む北半球の国々において通常冬季に流行を起こす。我が国では、これまで夏期には、ごく小規模なアウトブレイクを除き流行は見られなかったが、昨年、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た。我々は、昨年度、全国及び沖縄県の発生状況を記述疫学的に分析し、夏の流行が沖縄県でユニークに発生したことを報告し、引き続き夏のインフルエンザ発生動向の注意深い監視が必要であることを述べた。

本研究は、全国的な夏のインフルエンザ発生動向を都道府県別に分析する目的で行った。

B. 方法

研究デザイン：記述疫学

対象：2006 年 1 月～12 月（第 1 週～第 52 週）の期間に、感染症発生動向調査（感染症サーベイランス）へ届けられたインフルエンザデータ（2007 年 2 月 1 日現在暫定データ）

分離ウイルス情報：2005 年 36 週～2006 年 35 週の期間に、全国の地方衛生研究所で分離され報告されたインフルエンザウイルスを亜型別に集計した。

分析方法：週毎に報告される症例数を都道府県別にまとめ、夏の活動性に関して分析した。

C. 結果

2006 年 1-52 週までに、899,339 人（平均定点医療機関あたり 201.83 症例）のインフルエンザ症例が報告された。（暫定データ）性別は、男性 456,266 人、女性 443,073 人（1：0.97）であった。年齢階級は、0-4 歳：25.6%、5-9 歳：31.1%、10-14 歳：14.3%、15-19 歳：4.6%、20-29 歳：5.7%、30-39 歳：7.9%、40-49 歳：4.4%、50-59 歳：5.59%、60-69 歳：1.5%、70-79 歳：1.0%、80 歳：0.6%であった。流行は第 4 週にピークを迎え、その後 14-15 週まで急速に減少した後、非常に緩やかなピークを形成し、31 週に定点あたり 0.1 を下回りほぼ活動性は確認さ

れなくなった。(図 1)

2005 年 36 週から 06 年 35 週の間に、5314 株のインフルエンザウイルスが患者から分離、報告された。A/H1 は 1364 株 (25.7%)、A/H3 は 3423 株 (64.4%)、B 型が 527 株 (9.9%) であった。そのうち、2006 年 16 週から 35 週までの分離ウイルスは 482 株で、A/H1 が 91 株 (18.9%)、A/H3 が 16 株 (3.3%)、B 型が 375 株 (77.8%) と B 型が殆どを占めた。B 型は、2005/06 シーズン用のワクチンに含まれない、ビクトリア系列が主流であった。

都道府県別インフルエンザ発生動向

北海道東北地方

流行のピークは北海道が若干遅れたが、全ての道県で 13~15 週まで速やかに症例数の減少をみたものの、その後再度症例数の増加をみた。15 週以降の小流行で、宮城県、福島県、山形県は活動性が低くピークが 2/定点・週を超えることはなかったが、北海道、青森県、秋田県では 4/定点・週を超え、岩手では 3.7/定点・週まで上昇した。その後、31 週までで全ての同県で症流行は終息した。(図 3)

関東地方

関東地方の都県では、15 週まで報告が減少した後、殆ど報告数の上昇はなく、1/定点・週を超えることはなかった。(図 4)

中部地方

全ての県で、冬季のピークの後 14~15 週まで速やかに報告が減少したが、石川県、新潟県、富山県の日本海沿岸三県で症流行が観察された。各々のピークは、1~2 台/定点・週に止まり、20 週以降は 0.5/定点・週未満となった。東海及び甲信地域及び福井県では 15 週以降の小流行は認められなかった。

近畿地方

15 週以降、三重県、滋賀県、兵庫県において 1~2/週・定点程度をピークとする小流行が観察

された。このインフルエンザの活動は 25 週以降ほぼ見られなくなった。

中国地方

15 週以降、岡山県、鳥取県でピーク時 2/定点・週を超え、広島県で 1 台/定点・週の小流行が確認された。いずれも 25 週には 0.5/定点・週未満となった。

四国地方

15 週以降、愛媛県、香川県、徳島県で小流行が観察された。特に愛媛では、ピーク時 4.9/定点・週となった。香川県では 2 台/定点・週、徳島県で 1 台/定点・週となった。高知県では、15 週以降の発生動向の上昇は認めなかった。いずれも、26 週以降 0.5/定点・週未満となった。

九州地方

15 週以降、沖縄県では 25/定点・週を超える再流行が、長崎県、熊本県、大分県、福岡県、佐賀県で 1/定点・週を超える小流行が確認された。沖縄県では、冬季の流行よりも大きな流行となった。長崎県、大分県、熊本県ではピーク時 2/定点・週を超えた。33 週以降いずれの県でも 0.5/定点・週未満となった。

6 月以降の地域小流行

2006 年の 6 月 1 日を含む週は第 22 週、7 月 1 日を含む週は第 26 週となる。26 週以降に 1/定点・週をこえるインフルエンザの活動性がみられたのは、青森県 (26 週以降のピーク: 2.55/定点・週)、沖縄県 (同: 25.0/定点・週) の 2 県であった。この 2 県に加えて 22 週以降に 1/定点・週を超えたのは、北海道 (同: 3.97/定点・週)、岩手県 (3.37/定点・週)、秋田県 (3.0/定点・週)、兵庫県 (1.48/定点・週)、滋賀県 (1.21/定点・週)、岡山県 (1.90/定点・週)、鳥取県 (1.62/定点・週)、愛媛県 (1.90/定点・週)、香川県 (1.21/定点・週)、徳島県 (1.15/定点・週)、熊本県 (2.35/定点・週)、長崎県 (2.37/定点・週)、福岡県 (1.71/定点・週)、佐賀 (1.37/定点・週)、鹿児島 (1.08/定点・週) であった。

D. 考察

2006 年、多くの道府県で 15 週以降、インフルエンザ症例の増加が認められたが、関東以南の太平洋沿岸の都県等では見られなかった。沖縄では、冬期以上の流行が夏期に認められ、気温の温暖化との関連を指摘する意見も散見されるが、6 月以降の活動性は沖縄を除く中南部地域よりも北海道・北東北の方が高く、気温の温暖化のみが夏期流行の原因とするのは困難であるように思われる。

7 月以降にインフルエンザの活動が認められたのは沖縄県、青森県のみであったが、6 月に限定すると 15 道県でも小流行が確認された。通常、インフルエンザは 12 月から症例の増加が始まるため、10～11 月のワクチン接種が勧められている。今年は、ワクチン接種から 6 か月以降となる 6 月以降の地域的な小流行が複数の地域で確認されたことから、今後も引き続き注意深い発生動向の監視が必要と考える。

E. 結論

2006 年、インフルエンザ発生動向は冬期のピークから 14,15 週まで急速に減少した後、多くの道府県において再度増加し小流行が確認された。通常ワクチン接種が推奨される 11 月から半年以降となる 6 月に 17 道県から、7 月には 2 県でインフルエンザの活動が確認された。沖縄県では冬期以上の流行が夏期に認められた。

参考文献

1. 中島一敏. 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. 平成 17 年度厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）研究報告書.

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

中島一敏、多屋馨子、佐藤弘、岡部信彦ら、高齢者に対するインフルエンザワクチンの半年から一年後の効果に関する血清疫学的検討、第 10 回日本ワクチン学会総会、2006.10

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図 1、全国のインフルエンザ発生動向、2006

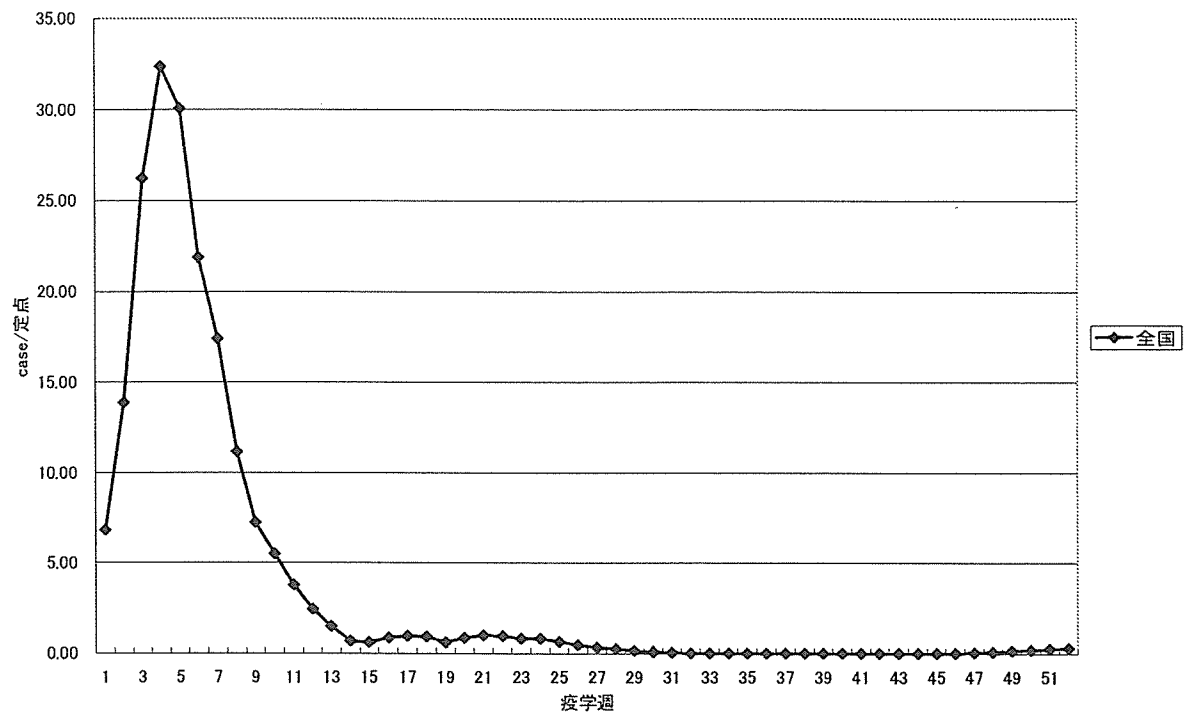


図 2、インフルエンザ分離ウイルス 05/06 シーズン （分離株数=5314）

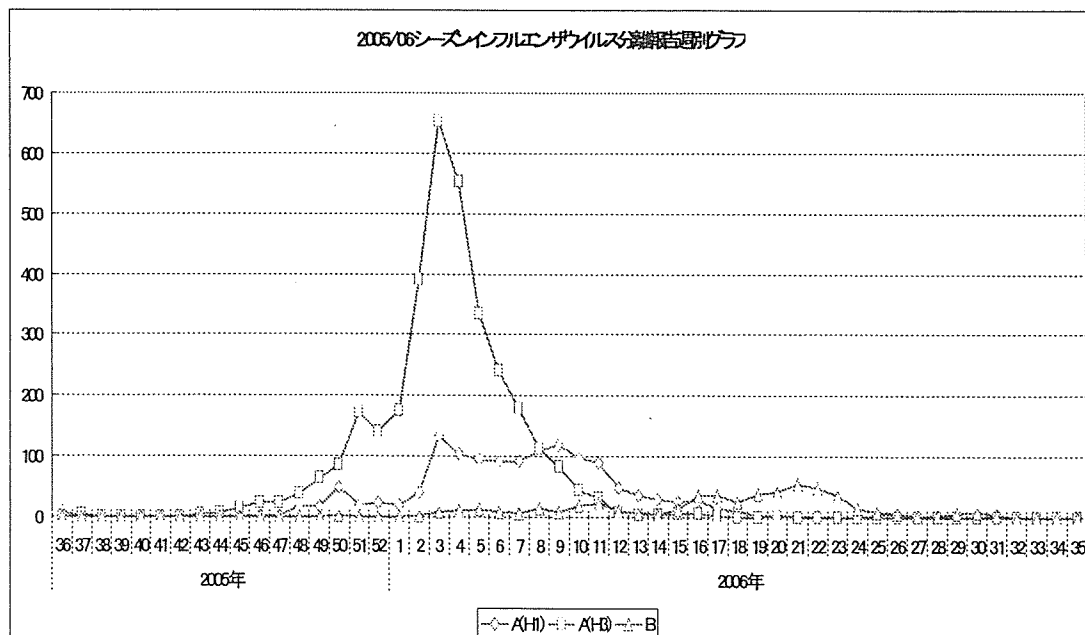


図 3、北海道東北地方のインフルエンザ発生動向、2006

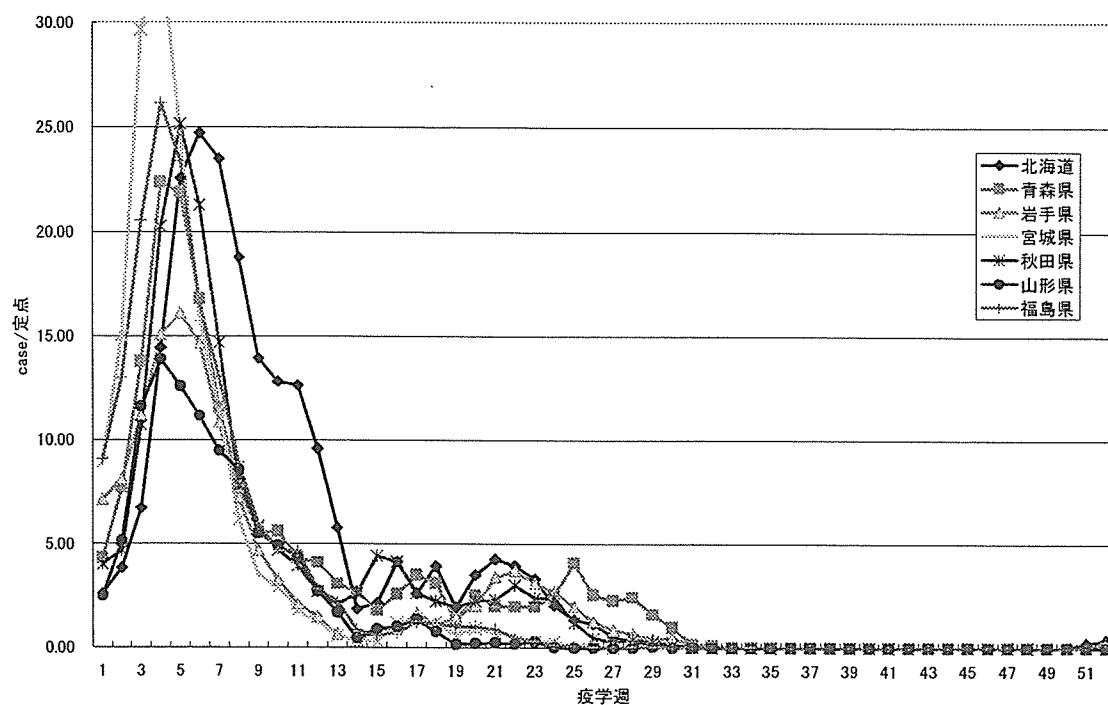


図 4、関東地方のインフルエンザ発生動向、2006

