

200931017A

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

インフルエンザ及び近年流行が問題となっている

呼吸器感染症の分析疫学研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

平成 22 年 3 月

研究代表者 廣田 良夫

目 次

研究班構成員名簿

I. 総括研究報告書

- インフルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究 …………… 1
研究代表者：廣田良夫

II. 分担研究報告書

1) インフルエンザ分科会

- 高齢者の生活習慣と生命予後に関するコホート研究
ーインフルエンザ罹患と関連する要因 2008/09シーズン結果報告1ー …………… 17
研究分担者：森 満
研究協力者：大西浩文、大浦麻絵、伏木康弘

- 高齢者の生活習慣と生命予後に関するコホート研究
ーインフルエンザワクチン接種と関連する要因 2008/09シーズン結果報告2ー …………… 23
研究分担者：森 満
研究協力者：伏木康弘、大西浩文、大浦麻絵

- 2009年版「インフルエンザの予防と対策」の刊行 …………… 29
研究分担者：小笹晃太郎、鷺尾昌一、大藤さとこ、加瀬哲男
中田恵子、鈴木幹三、原めぐみ、星 淑玲
研究協力者：葛西 健、福島若葉、前田章子、岩田康一、大浦麻絵、神谷 元
近藤亨子、松井大輔、松永一朗、麦谷 歩、山口真也、渡邊 功
共同研究者：熊谷桂子、小林真之、齋藤朋子、佐々木八千代
武知茉莉亜、中原 薫、西川宏一、畑山英明

- 医療従事者におけるインフルエンザワクチンの効果についての検討 …………… 31
研究分担者：池松秀之
研究協力者：近藤浩子、鍋島篤子

- 乳幼児におけるインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究 …………… 38
研究分担者：入江 伸、大藤さとこ
研究協力者：伊藤一弥、麦谷 歩、都留智巳、石橋元規、真部順子、前田章子
高崎好生、進藤静生、横山 隆、山下祐二、柴尾京子
共同研究者：高見沢明久、合田英雄、石川豊数、小柳英樹
研究代表者：廣田良夫

- 2008/09シーズン、維持透析患者におけるインフルエンザワクチンの
免疫応答に関する調査 …………… 47
研究分担者：井手三郎、鷺尾昌一
研究協力者：堤 千代、西地令子、滝 麻衣、東 治道
金谷晶子、古賀正久、竹下節子

2008/09シーズン、血液悪性腫瘍患者におけるインフルエンザワクチンの 免疫応答に関する調査	57
研究分担者：井手三郎、鷺尾昌一	
研究協力者：堤 千代、井福ゆか、滝 麻衣、今村 豊、古賀正久、竹下節子	
福岡県筑後地区における地域高齢者のインフルエンザワクチン接種行動に 関する調査	66
研究分担者：鷺尾昌一、井手三郎	
研究協力者：高山直子、今村桃子	
共同研究者：野口房子	
精神科病院に勤務する職員におけるインフルエンザワクチンの接種状況	70
研究分担者：鷺尾昌一、井手三郎	
研究協力者：豊島泰子	
共同研究者：大坪昌喜、春口好介	
九州地区における透析患者のインフルエンザ罹患、施設内流行と 職員のワクチン接種	75
研究分担者：鷺尾昌一、井手三郎	
研究協力者：今村桃子、豊島泰子、東 治道、荒井由美子	
九州7県における訪問看護ステーション管理者の インフルエンザワクチンに対する意識	81
研究分担者：鷺尾昌一	
研究協力者：豊島泰子、今村桃子、荒井由美子	
地域（久留米市）小・中学生を対象とした季節性インフルエンザに対する インフルエンザワクチン接種の効果に関する研究	87
研究分担者：伊藤雄平	
研究協力者：津村直幹、大津 寧	
重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの 免疫原性に関する調査（2008/09シーズン）	91
研究分担者：原めぐみ	
共同研究者：前田一洋	
茨城県土浦市の4小学校におけるインフルエンザワクチン 有効率についての研究 2008/09シーズン	100
研究協力者：山口真也	
研究代表者：廣田良夫	
研究分担者：大藤さところ	
神経筋疾患患者におけるインフルエンザワクチンの安全性と有効性に関する研究	110
共同研究者：齋藤朋子	
研究分担者：大藤さところ	

介護老人保健施設における、インフルエンザワクチンの有効性、免疫原性、副反応に関する調査	118
共同研究者：出口晃史、熊谷桂子	
分担研究者：加瀬哲男、中田恵子	
2) 百日咳分科会	
百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究	121
研究分担者：岡田賢司、中野貴司、大藤さところ、原めぐみ	
研究協力者：蒲地一成	
百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究を開始して～	
百日咳患者のDPTワクチン接種歴に関する研究	124
研究分担者：中野貴司	
研究協力者：伊藤宏明	
成人などの百日咳集団発生状況下における幼少時のDPTワクチン接種の効果に関する研究	128
研究分担者：砂川富正	
研究協力者：島田智恵、土橋西紀、神谷 元	
共同研究者：羽賀將衛	
3) 高齢者肺炎分科会	
高齢者肺炎に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果に関する症例対照研究	151
研究分担者：鈴木幹三、鷺尾昌一、小島原典子、池松秀之	
研究協力者：近藤亨子、中西洋一、藤澤伸光、菅 榮	
共同研究者：田代英樹、武富正彦、吉友和夫	
4) 費用対効果分科会	
肺炎球菌ワクチン接種プログラムにおける費用効果的な選択肢：自己負担額および対象年齢別の視点から	157
研究分担者：星 淑玲	
研究協力者：大久保一郎	
5) 微生物検索・病原診断分科会	
2009年大阪で検出された新型インフルエンザウイルス (AH1N1pdm) について	167
研究分担者：加瀬哲男、中田恵子	
研究協力者：森川佐依子、廣井 聡	
新型インフルエンザウイルス (AH1N1pdm) おけるリアルタイムRT-PCRとウイルス分離を用いた検出法の比較	172
研究分担者：中田恵子、小島原典子、大藤さところ、加瀬哲男	
研究協力者：前田章子、森川佐依子、廣井 聡	
共同研究者：小林真之	

6) 指針等作成分科会

- 乳幼児におけるインフルエンザワクチンの免疫原性に関する
臨床家向け資料作成 175
研究分担者：入江 伸
研究協力者：伊藤一弥、麦谷 歩、都留智巳、石橋元規、真部順子
- 高齢者における肺炎球菌ワクチンの接種指針 178
研究分担者：小島原典子
研究協力者：佐川まさの
- インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの接種政策の評価指針に関する研究 181
研究分担者：星 淑玲、井手三郎
研究協力者：大久保一郎
共同研究者：佐々木八千代
- 呼吸器感染症の予防因子とリスク因子の文献的検討（中間報告） 188
研究分担者：鷺尾昌一、大藤さとこ
研究協力者：福島若葉
共同研究者：畑山英明、熊谷桂子

7) 追加研究：新型インフルエンザ

- 新型インフルエンザA(H1N1)に対するインフルエンザHAワクチンの
免疫原性の持続ならびに発症予防に関する検討 191
研究分担者：伊藤澄信、中野貴司
共同研究者：井戸正流、堀部敬三、島津 章、中村由紀夫
長谷川彰、井出泰男、信澤治子、志賀朋恵
- 健常成人における新型インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性について 195
研究分担者：大藤さとこ、原めぐみ、入江 伸
研究協力者：石橋元規、福島若葉、齋藤朋子、熊谷桂子、出口晃史
- 妊婦における新型インフルエンザワクチンの
免疫原性、安全性、有効性に関する研究 204
研究分担者：吉田英樹、大藤さとこ
研究協力者：福島若葉、出口昌昭、川端和女
共同研究者：畑山英明
研究代表者：廣田良夫
- 肝疾患における新型インフルエンザワクチンの
免疫原性、安全性、有効性に関する研究 211
研究分担者：大藤さとこ
研究協力者：福島若葉
共同研究者：田守昭博
- 過去の新型インフルエンザ流行に関する研究 218
研究分担者：徳永章二

重症心身障害児・者、施設入所高齢者、保健医療従事者における
新型インフルエンザワクチンの接種、副反応、免疫原性、有効性に
関する研究（2009/10 研究計画、実施状況、副反応について）…………… 223

研究分担者：原めぐみ
研究協力者：中村和代、南里妃名子

筋ジストロフィー患者における新型インフルエンザワクチンの
安全性と有効性に関する研究…………… 229

共同研究者：齋藤朋子
研究分担者：大藤さとこ

中学生・高校生における新型インフルエンザワクチンの
免疫原性・安全性に関する研究…………… 233

共同研究者：小林真之
研究分担者：大藤さとこ
研究協力者：藤岡雅司、川村尚久、浜本芳彦、武知哲久
藤谷宏子、徳田正邦、前田映子、橋本裕美
土田晋也、松浦伸郎、清水達雄、坂本浩一
研究代表者：廣田良夫

肺炎球菌性肺炎を合併し人工呼吸器による呼吸管理が必要であった
新型インフルエンザの2例に関する研究…………… 238

研究協力者：山本俊信
共同研究者：古田裕美、川合淳郎、鳥居正芳
研究分担者：鈴木幹三

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 241

研究班構成員名簿

平成21年度 インフルエンザ及び近年流行が問題となっている
呼吸器感染症の分析疫学研究班・班員名簿

区 分	氏 名	所 属	職 名
顧 問	加地 正郎	久留米大学	名 誉 教 授
	武内 可尚	医療法人慈恵会中村病院	非 常 勤 医 師
研究代表者	廣田 良夫	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	教 授
研究分担者	森 満	札幌医科大学医学部公衆衛生学	教 授
	星 淑 玲	筑波大学大学院人間総合科学研究科	研 究 員
	伊藤 澄信	国立病院機構本部医療部	研 究 課 長
	小島原 典子	東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二講座	講 師
	砂川 富正	国立感染症研究所感染症情報センター	主 任 研 究 官
	鈴木 幹三	名古屋市緑保健所	所 長
	中野 貴司	国立病院機構三重病院臨床研究部国際保健医療研究室	室 長
	加瀬 哲男	大阪府立公衆衛生研究所	課 長
	中田 恵子	大阪府立公衆衛生研究所	研 究 員
	吉田 英樹	大阪市保健所	担 当 課 長
	大藤 さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	助 教
	小笹 晃太郎	財団法人放射線影響研究所 疫学部	部 長
	池松 秀之	原土井病院臨床研究部	部 長
	入江 伸	医療法人 相生会九州臨床薬理クリニック	院 長
	岡田 賢司	国立病院機構福岡病院小児科	統括診療部長
	徳永 章二	九州大学病院医療情報部	助 教
	井手 三郎	聖マリア学院大学	理 事 長 ・ 教 授
	鷲尾 昌一	聖マリア学院大学	教 授
	伊藤 雄平	久留米大学医療センター小児科	教 授
	原 めぐみ	佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野	助 教
研究協力者	大久保一郎	筑波大学大学院人間総合科学研究科	教 授
	山口 真也	霞ヶ浦医療センター小児科	診 療 部 長
	齋藤 昭彦	国立成育医療センター第一専門診療部膠原病、感染症科	医 長
	福田 徹三	(有)サイリサーチ	代 表 取 締 役 社 長
	越田 理恵	金沢市福祉健康局こども福祉課	課 長
	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
	福島 若葉	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	講 師
	松永 一朗	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	特 任 講 師
	近藤 亨子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	技 術 職 員
	伊藤 一弥	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学、医療法人相生会本所第2クリニック	大 学 院 生
	麦谷 歩	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学、医療法人相生会本所第2クリニック	大 学 院 生
	葛西 健	WHO世界保健機構西太平洋地域事務局	感 染 症 対 策 統 括 官
	絵本 正憲	大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学腎臓病態内科学	講 師
	出口 昌昭	大阪市立十三市民病院産婦人科	部 長
	川端 和女	川端産婦人科	院 長
	高崎 好生	高崎小児科医院	院 長
	進藤 静生	医療法人しんどう小児科医院	院 長

区 分	氏 名	所 属	職 名
研究協力者	横山 隆	医療法人横山小児科医院	院 長
	山下 祐二	医療法人やました小児科医院	院 長
	芝尾 京子	医療法人しばおクリニック	副 院 長
	土田 晋也	つちだ小児科	院 長
	川村 尚久	大阪労災病院小児科	部 長
	武知 哲久	武知小児科内科	院 長
	藤谷 宏子	藤谷クリニック	院 長
	浜本 芳彦	浜本小児科	院 長
	藤岡 雅司	ふじおか小児科	院 長
	松浦 伸郎	松浦医院	院 長
	清水 達雄	北摂総合病院小児科	部 長
	坂本 浩一	清恵会病院小児科	医 員
	徳田 正邦	徳田こどもクリニック	院 長
	橋本 裕美	橋本こどもクリニック	院 長
	前田 映子	東大阪生協病院	医 師
	大西 浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	講 師
	大浦 麻絵	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	日本学術振興会 特別研究員
	伏木 康弘	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	大 学 院 生
	佐川 まさの	東京女子医科大学大学院衛生学公衆衛生学第二講座	大 学 院 生
	神谷 元	国立感染症研究所感染症情報センター	研 究 員
	島田 智恵	国立感染症研究所感染症情報センター	研 究 員
	田中 好太郎	国立感染症研究所感染症情報センター	協力研究員
	土橋 西紀	国立感染症研究所感染症情報センター	任期付き研究員
	岩田 康一	名古屋市港保健所生活環境課(食品獣疫)	技 師
	廣瀬 かおる	愛知県衛生研究所	健康科学情報室長
	山本 俊信	春日井市民病院呼吸器科	部 長
	菅 榮	医療法人開生会かいせい病院	院 長
	太田 千晴	旭労災病院呼吸器科	副 部 長
	山本 和英	かずクリニック	院 長
	伊東 宏明	国立病院機構三重病院小児科	医 師
	堀 浩樹	三重大学大学院医学系研究科病態解明医学講座小児科学分野	准 教 授
	森川 佐依子	大阪府立公衆衛生研究所	主任研究員
	廣井 聡	大阪府立公衆衛生研究所	研 究 員
	松井 大輔	京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学	大 学 院 生
	渡邊 功	京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学	大 学 院 生
	近藤 浩子	原土井病院内科	医 師
	鍋島 篤子	原土井病院内科	医 師
	西村 美香	原土井病院臨床部	技 師
	石橋 元規	医療法人相生会九州臨床薬理クリニック	薬 剤 師
	真部 順子	医療法人相生会九州臨床薬理クリニック	企 画 部

区 分	氏 名	所 属	職 名	
研究協力者	都留 智巳	医療法人相生会ピーエスクリニック	院 長	
	江藤 隆	医療法人相生会ピーエスクリニック	部 長	
	蒲地 一成	国立感染症研究所	室 長	
	竹下 節子	元東海大学福岡短期大学情報処理科	教 授	
	高山 直子	聖マリア学院大学看護学部	講 師	
	滝 麻衣	聖マリア学院大学看護学部	講 師	
	井福 ゆか	聖マリア学院大学看護学部	助 教	
	堤 千代	聖マリア学院大学看護学部	助 教	
	西地 令子	聖マリア学院大学看護学部	助 教	
	今村 豊	聖マリア病院血液内科	診 療 部 長	
	金谷 晶子	聖マリア病院腎臓内科	医 師	
	古賀 正久	聖マリア病院中央臨床検査センター	室 長	
	東 治道	聖マリア病院腎臓内科	診 療 部 長	
	荒井 由美子	国立長寿医療センター長寿政策・在宅医療研究部	研 究 部 長	
	中西 洋一	九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学	教 授	
	今村 桃子	聖マリア学院大学看護学部	准 教 授	
	田尾 義昭	国立病院機構福岡東医療センター呼吸器科	呼吸器感染部長	
	豊島 泰子	四日市看護医療大学	准 教 授	
	野上 裕子	国立病院機構福岡病院呼吸器科	部 長	
	藤澤 伸光	聖マリア病院呼吸器内科	診 療 部 長	
	本田 順一	聖マリア病院感染制御科	診 療 部 長	
	弥永 和美	福岡女学院看護大学看護学部	助 教 師	
	津村 直幹	久留米大学医学部小児科	講 師	
	大津 寧	久留米大学医学部小児科	助 教 師	
	中村 和代	佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野	大 学 院 生	
	南里 妃名子	佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野	大 学 院 生	
	共同研究者	羽賀 将衛	北海道教育大学保健管理センター	所 長
		永井 伸彦	秋田県平鹿地域振興局福祉環境部・横手保健所	所 長
		佐々木八千代	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生
		西川 宏一	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生
		齋藤 朋子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生
		畑山 英明	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生
小林 真之		大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生	
武知 茉莉亜		大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生	
中原 薫		大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生	
熊谷 桂子		大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	大 学 院 生	
出口 晃史		医療法人史隆会介護老人保健施設幸成園	施 設 長	

I. 総括研究報告書

インフルエンザおよび近年流行が問題となっている 呼吸器感染症の分析疫学研究

研究代表者：廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授）

研究要旨

1) インフルエンザ分科会

【ワクチン免疫原性】

① 重症心身障害者99人(平均38.7歳)では、sero-protection rate (HI価 \geq 1:40)がH1：89%→95%、H3：19%→61%、B：28%→81%に上昇したが、施設職員173人(平均40.7歳)と比べるとH3およびBに対する接種後sero-protection rateが低かった(北海道、2008/09シーズン、前向きcohort study)。

② 維持透析患者175人(平均63.3歳)では、sero-response rate (HI価4倍以上上昇)はH1：15%、H3：36%、B：23%、接種後sero-protection rateはH1：65%、H3：51%、B：42%であった(久留米、2008/09シーズン、前向きcohort study)。

③ 血液悪性腫瘍患者48人(平均61.4歳)では、sero-response rateはH1：17%、H3：25%、B：8%であり、sero-protection rateはH1：8%→19%、H3：6%→21%、B：8%→21%に上昇した(久留米、2008/09シーズン、前向きcohort study)。

④ 4歳未満の乳幼児259人では、接種前抗体価やワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴に拘わらず、年齢とともに免疫原性が高まる傾向が示唆された(2005/06シーズン、前向きcohort study)。

⑤ 病院職員152人(平均38.3歳)では、接種後sero-protection rateはH1：57%、H3：51%、B：63%であった(福岡、2008/09シーズン、前向きcohort study)。

【ワクチン有効性】

⑥ 維持透析患者175人(平均63.3歳)では、迅速診断陽性インフルエンザに対するワクチン接種のオッズ比(OR)は0.42(95%CI：0.09-2.05)であった(久留米、2008/09シーズン、前向きcohort study)。

⑦ 神経筋疾患患者630人では、ワクチン接種の調整ORはインフルエンザ様疾患(ILI)に対して0.41(0.14-1.17)、医療機関診断インフルエンザに対して0.34(0.06-1.93)であった(大阪、2008/09シーズン、前向きcohort study)。接種者400人のうち65人が副反応を報告したが(局所反応54、全身反応24)、医療機関受診を要する重篤な副反応はなかった。

⑧ 小学生(4校：2,551人)では、A型インフルエンザに対するワクチン接種の調整ORは、0.60(0.39-0.92)、B型に対しては1.38(0.95-1.99)であった(土浦、2008/09シーズン、前向きcohort study)。

⑨ 別途、小学生(46校：17,300人)と中学生(17校：8,288人)のワクチン有効性を検討中である(久留米、2008/09シーズン、後向きcohort study)。

⑩ 65歳以上の地域高齢者1,644人では、ワクチン非接種群のインフルエンザ罹患に対するORは9.76(1.23-77.6)であった(北海道、2008/09シーズン、後向きcohort study)。

⑪ 高齢者施設入所者と同職員を対象に、インフルエンザワクチンの有効性・免疫原性・安全性を検討するための研究を実施中である(大阪、2009/10～2011/12シーズン、前向きcohort study)。

【動向、実態、啓発】

⑫ 65歳以上の地域高齢者1,644人を対象とした接種動向調査では、女性、非喫煙者、高齢、活動性が高い、健康志向が強い、健康に対する不安が強い者で、ワクチン接種率が高かった(北海道、2008/09シーズン)。

⑬ 65歳以上の地域高齢者640人を対象とした接種動向調査では、女性、後期高齢者、主観的健康状態が悪い方と回答、慢性疾患を有する、インフルエンザに罹る可能性が高いと思う、インフルエンザに罹った時のつらい

経験を有する、ワクチンを有効と思う者で、ワクチン接種率が高かった(福岡、2007/08～2009/10シーズン)。

- ⑭ 精神科病院の勤務職員750人を対象とした調査では、2008/09シーズンのワクチン接種を希望する者は82%、2007/08シーズンに接種していた者は78%であった(福岡、2008年11月)。
- ⑮ 透析施設(九州、回答197施設)の97%が職員にワクチン接種を勧めており、70%の施設が職員の接種率90%以上、47%の施設が接種費用を全額負担していた。透析患者がILIに罹患した施設は65%、検査確定インフルエンザに罹患した施設は47%、施設内流行を認めた施設は2%であった(2009年3月末～4月)。
- ⑯ 訪問看護ステーションの管理者を対象とした調査では(九州、回答231人)、利用者にワクチン接種を勧めている者は93%、介護者や同居家族に勧めた者はそれぞれ87%、67%であった。94%の施設が看護職員のワクチン接種率70%以上であった(2009年2月)。
- ⑰ 班員29人が共同で、米国予防接種諮問委員会(US-ACIP)の勧告2009年版「季節性インフルエンザワクチンに関する勧告(MMWR; 58: RR-8)」および「新型インフルエンザワクチンに関する勧告(MMWR; 58: RR-10)」を翻訳し、(財)日本公衆衛生協会より出版した(「インフルエンザの予防と対策、2009年度版」小笹晃太郎・鷲尾昌一・福島若葉・大藤さとこ(編集)、廣田良夫・葛西健(監修))。

2) 百日咳分科会

- ① 現行のDPTワクチンの有効性および百日咳発症関連要因を検討するための多施設共同症例対照研究を実施中である。
- ② 大学での集団発生事例における症例対照研究では、乳児期のDPTワクチン接種4回以上(vs.3回以下)のORは、臨床診断百日咳に対して0.81(0.10-6.76)であった(北海道、2008)。
- ③ 小学校での集団発生事例における症例対照研究では、乳児期のDPTワクチン接種4回以上(vs.3回以下)のORは、臨床診断百日咳に対して0.47(0.18-1.22)であった(秋田、2008～2009)。

3) 高齢者肺炎分科会

高齢者肺炎に対する季節性インフルエンザワクチンの性・年齢調整ORは0.29(0.09-0.95)、新型インフルエンザワクチンは0.24(0.05-1.05)、肺炎球菌ワクチンは1.05(0.33-3.39)であった(多施設共同症例対照研究)。

4) 費用対効果分科会

肺炎球菌ワクチン接種の公費助成経験を有する63自治体を対象とした調査により、費用効果分析を行ったところ、1救命年あたりの増分費用は、プログラム対象年齢を65歳以上、自己負担額を0円としたプログラムが最も効率的であった。

5) 微生物検索・病原診断分科会

新型インフルエンザウイルスの抗原性は、流行期間中に変化を認めなかった。オセルタミビル耐性ウイルス(H275Yの変異)は、ザナミビルには感受性を示した。新型インフルエンザウイルスの検出方法として、ウイルス分離をgold standardとした時のリアルタイムRT-PCR法の感度・特異度は、凍結保存検体に対して100%・72%、冷蔵保存検体に対して100%・94%であった。

6) 指針等作成分科会

インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン、両ワクチンに係る接種政策の評価指針、呼吸器感染症の予防因子とリスク因子の4課題について、説明用手引書の作成作業を進めている。

7) 厚労省指示による追加研究

- ① 慢性肝炎・肝硬変患者、筋ジストロフィー患者、重症心身障害者、腎透析患者、血液疾患患者、糖尿病患者、リウマチ患者、乳幼児、妊婦など、14グループ、計1,500人につき、新型インフルエンザワクチンの免疫原性や

有効性、安全性を検討している(2009/10シーズン、前向き cohort study)。いずれの集団においても、接種後の重篤な副反応は認めていない。

【免疫原性と安全性】

② 妊婦150人(平均30.5歳)では、1回目接種による抗体応答は良好であり(sero-response rate 91%、sero-protection rate 89%)、2回目接種による抗体価のさらなる上昇は認めなかった(sero-response rate 90%、sero-protection rate 90%)。全身反応・局所反応の発現頻度は健常成人とほぼ同様であった(大阪)。

③ 中高生101人を対象とした調査では、1回目接種後のsero-protection rateは90%(95%CI: 84-96%)、sero-conversion rateは79%(71-87%)、幾何平均抗体価の上昇倍数は12.8であり、インフルエンザワクチンの免疫原性に関する国際基準を満たした。接種後48時間以内の全身反応・局所反応を22%・33%に認めたが、医療機関受診はなかった(大阪、兵庫、福井)。

【安全性】

④ 医療従事者393人(平均39.6歳)では、1回目接種後に全身反応・局所反応を報告した者は22%・53%、2回目接種後では15%・42%であった(大阪、佐賀、福岡)。

⑤ 慢性肝炎・肝硬変患者80人(平均64.5歳)では、IFN治療中、薬アレルギー、けいれん既往、肝がんを有する者で全身反応の報告が多かった。疾患重症度と全身反応との関連は認めていない(大阪)。

⑥ 重症心身障害者110人(平均39.1歳)では、1回目接種後・2回目接種後の局所発赤を3%・8%に認めた(北海道)。

⑦ 施設入所高齢者100人(平均85.4歳)では、接種後の局所発赤を1%に認めた(佐賀)。

⑧ 筋ジストロフィー患者69人(平均33.3歳)では、接種後24時間以内の眼呼吸器症候群を1人認めた。48時間以内の全身反応・局所反応の発現頻度は健常対照に比べて少なく、全身反応に対するORは0.29(0.08-1.03)、局所反応に対しては0.66(0.25-1.76)であった(大阪)。

【その他】

⑨ 新型インフルエンザ重症例の症例報告(2例、愛知)では、いずれも肺炎球菌性肺炎を合併していた。

⑩ 「アジアかぜ」の観察データを数理モデルに当てはめたところ、累積罹患割合の推定値48%は、実測値(抗体調査で51%、調査票調査で50%)に近い値であった。

はじめに

かつてわが国では、インフルエンザワクチンを無効とする報告が相次いだ。現在は逆に過度の有効性を示す報告が散見される。また、そのような上質とは言い難い調査結果が無批判に受け入れられる傾向にある。これは、研究者と評価者の双方が分析疫学を十分に理解していないからである。

観察研究によりワクチン有効性を調べる場合、以下の疫学理論が重要である。

① 均等な追跡観察：接種群と非接種群の全員を、等しいintensityで追跡観察しなければならない。通常、対象者の追跡観察が、罹患の測定と同義となる。受診者と同様に、非受診者の罹患・非罹患も確認しなければならない。追跡観察が達成されて初めて、疾病定義を議論できる。

② 疾病の誤分類：緩い定義でインフルエンザ様疾患を測定すると、ワクチン有効性を過小評価する。

③ 交絡因子の補正：アレルギーや気管支喘息の患

者は接種が避けられる傾向にあるので非接種群に多く、また感染時に症状を呈しやすい。一方、ハイリスク者への接種が普及すると、そのような患者は接種群に多くなる。このような偏りを補正しないと、有効性を過大評価または過小評価する。

④ 選択バイアス：虚弱高齢者は意思確認が困難なため非接種となりやすく、またインフルエンザと関連しない肺炎や死亡が多い。この影響は補正が困難であり、有効性を過大評価する。

ワクチンを無効とした従来の研究は、主に②の希釈効果に起因する。現在、過度の有効性を示す研究では、①~④の影響が重なり合っている。

インフルエンザワクチンの有効性研究で、妥当性と精度の両者を満足する研究は世界的にも稀である。このような状況下で、インフルエンザワクチンの有効性と適用を判断する根拠を提供するのは、妥当性を有する研究である。一方わが国では、精度のみにとらわれて議論される傾向があるため、妥当性を確

保した研究が少ない。また、インフルエンザ研究者の中にも、妥当性を洞察できる者が少ない。これらの基本事項は、インフルエンザ以外のワクチン評価においても、同様に看過されている。

A. 研究目的

従来、インフルエンザという疾患の特性とワクチンによる予防は、主に臨床家とウイルス学者によって論じられてきたため、疫学的、社会・経済的な評価、およびそのような評価に基づいた適用判断が、必ずしも適切に行われてこなかった。

そこで、分析疫学の専門家を中心に、小児科、呼吸器内科、微生物学、医療経済学、行政担当者などからなる研究班を組織する。そして、分析疫学研究手法に則り、インフルエンザ、百日咳、高齢者肺炎に対するワクチン有効性や関連因子を研究する。また、研究協力者とのネットワーク形成を通じて、ワクチン有効性をモニタリングする研究モデルを構築しつつ、分析疫学の知識の普及を図る。

これにより、一般、行政、医療従事者などの各レベルで、予防接種の有効性と限界に関する科学的知見の理解が深まり、予防接種の健全な定着・普及が可能となる。また疫学、臨床・基礎医学などの専門家が共に研究・交流することは、将来わが国の感染症、予防接種などの分野における研究全般の発展に大きく寄与すると考えられる。

B. 研究方法

インフルエンザワクチンをはじめとした各種予防接種について分析疫学的研究・評価を行うため、以下の班構成のもとに研究を進める。

1) インフルエンザ分科会

分科会長：小笹晃太郎(企画：鷺尾・福島、補佐：武知)

① ワクチンの有効性および免疫原性を研究

インフルエンザのハイリスク(重症心身障害児・者、腎透析患者、血液疾患患者、リウマチ患者など)集団別に、ワクチン有効性、免疫原性をコホート研究により検討する。

② 米国ACIP勧告の翻訳出版

インフルエンザの予防と対策において世界標準に位置づけられている米国ACIP勧告を翻訳し、(財)日本公衆衛生協会より出版する。

2) 百日咳分科会

分科会長：岡田 賢司(企画：原・大藤・中野、発生动向確認：砂川、補佐：熊谷)

20歳未満の百日咳患者を症例、同性・同年齢の友人2人を対照とした、多施設共同の症例対照研究を実施し、現行のワクチンプログラムによるワクチン有効性を検討する。また、百日咳発症に対するその他の関連因子の評価も行う。

3) 高齢者肺炎分科会

分科会長：鈴木 幹三(企画：鷺尾・小島原・近藤、補佐：中原)

60歳以上の肺炎患者(誤嚥性肺炎は除外)を症例、年齢・性が対応する対照を同科(呼吸器内科)と他科から2人選出した、多施設共同症例対照研究を行い、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの有効性、およびその他の関連因子を検討する。

4) 費用対効果分科会

分科会長：廣田良夫(企画・実施：星、アドバイザー：大久保一郎)

肺炎球菌ワクチン接種を実施している地方公共団体を対象に、自己負担額、公費助成額、接種率などを調査し、これら基礎データをもとに費用対効果を検討する。また、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの同時接種の費用対効果についても検討を行う。

5) 微生物検索・病原診断分科会

分科会長：加瀬 哲男(共同実施：前田、中田)

呼吸器系ウイルスの検索・病原診断に関するアドバイスをを行う。

6) 指針等作成分科会

調査結果や資料の整備を行い、下記の指針等を作成する。

① インフルエンザワクチンの免疫原性

代表：入江 伸(都留ら、補佐：齋藤)

② 肺炎球菌ワクチン接種の意義、予防効果、免疫原性

代表：小島原典子(鷺尾ら、補佐：中原)

③ インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの接種政策の評価指針

代表：星 淑玲(井手、補佐：佐々木)

④ 呼吸器感染症の予防因子とリスク因子のまとめ
代表：鷲尾 昌一(福島・大藤ら、補佐：畑山・熊谷)

7) 厚労省指示による追加研究：新型インフルエンザワクチンの免疫原性や有効性、副反応を調査

慢性肝炎・肝硬変患者、筋ジストロフィー患者、重症心身障害者、腎透析患者、などのハイリスク・グループにつき、新型インフルエンザワクチンの免疫原性や有効性、副反応を検討し、妥当な接種回数について結論を得る。

(倫理面への配慮)

本研究の実施については、大阪市立大学大学院医学研究科・倫理委員会において承認を得た(受付番号1482, 1483, 1484、平成20年12月25日審査、平成21年1月8日承認通知)。また、分担研究者においても、必要に応じて各所属施設の倫理委員会より承認を得た。

C. 主要分科会のまとめ

1) インフルエンザ分科会(分科会長：小笹晃太郎)

インフルエンザプロジェクトでは、高齢者や各種慢性疾患をもつ患者等の免疫能が低下している可能性のある人々を対象とした季節性インフルエンザワクチンの免疫原性や有効性を観察的手法によって検証することと並んで、新型インフルエンザの流行に伴い、新型インフルエンザワクチンの免疫原性や安全性、有効性の検討を行った。そのほか、接種対象者のインフルエンザワクチン接種行動に関する研究、新型インフルエンザ対策に関する研究を行った。また、インフルエンザ予防活動の普及を図るための米国CDCの予防接種諮問委員会(ACIP)による勧告の翻訳は、季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザに関する勧告の両者について行った。

まず、各種慢性疾患をもつ患者等を対象とした季節性インフルエンザ三価不活化ワクチンの免疫原性、安全性、または有効性を検証する研究として、神経筋疾患患者における前向きコホート研究(2008/09シーズン、斎藤ら)で安全性の確認と有効性を示唆する結果が得られた。引き続き筋ジストロフィー患者での検討が前向きコホート研究(2009/10シーズン、斎藤ら)により行われている。重症心身障害者とその施設に勤務する保健医療従事者での前向きコホート研究(2008/09シーズン、原ら)では、重症心身障害者においても免疫応答は十分であるが、保健医療従事者

に比べると低下している可能性が示唆された。血液悪性腫瘍患者および維持透析患者でも前向きコホート研究(2008/09シーズン、井手ら)による有意な免疫応答が認められた。また、高齢者施設の入所者とその職員を対象とした、安全性、免疫原性、および有効性を検証する前向きコホート研究(2009/10および2010/11シーズン、出口ら)が実施中である。また、2005/2006シーズンに実施された前向きコホート研究の調査結果に基づいて、乳幼児におけるインフルエンザワクチンの免疫原性のリスク因子が検討された(入江ら)。病院職員を対象とした経年接種も関連する免疫原性の検討(2008/09シーズン、池松ら)も行われた。

地域住民等を対象とした季節性インフルエンザ三価不活化ワクチンの有効性を評価する研究としては、質問票を用いてワクチン接種とインフルエンザ様疾患の罹患との関連を評価するための、小学生に対する後ろ向きコホート研究(2008/09、伊藤(雄)ら)が行われた。また、自記式質問票によるインフルエンザ様疾患罹患と生活活動状況との関連(2008/09シーズン、森ら)、地域住民でのワクチン接種行動に関する因子(森ら)、地域高齢者でのワクチン接種行動に影響を及ぼす要因に関する質問票調査(2007/08、08/09、および09/10シーズン、鷲尾ら)、訪問看護ステーション管理者や精神科病院に勤務する職員のインフルエンザワクチン接種に対する意識や接種状況(鷲尾ら)も検討された。

新型インフルエンザワクチンの安全性、免疫原性については、本研究班ではないが、庵原俊昭国立病院機構三重病院長を治験調整医師とした「新型インフルエンザ国産ワクチンの免疫原性についての臨床試験」により、成人に対しては15 μ gの1回接種が推奨され国立病院機構医療従事者22,112名を対象とした安全性の検証が行われた。その一部を対象として、HI抗体価の持続性ならびにインフルエンザ様疾患予防効果が前向きコホート研究(2009/10シーズン、伊藤(澄)ら)により検討されている。また、健常成人約400名およびC型慢性肝疾患患者(大藤ら)、重症心身障害者および高齢者施設入所者(原ら)、妊婦(吉田ら)、中高生(小林ら)を対象とした前向きコホート研究(2009/10シーズン)による免疫原性及び安全性の検討が行われている。このほか、新型インフルエンザの重篤化合併症の報告(山本ら)、流行シミュレーション(徳永ら)に関する研究が行われた。

2) 百日咳分科会(分科会長：岡田賢司)

国立感染症研究所感染症情報センターの砂川らは、国内でおこった2件の百日咳集団発生について疫学調査を行った。北海道のK大学の事例では若年成人期における乳幼児期に接種していた百日咳ワクチンの効果を評価した。臨床診断で百日咳症例を定め、症例と校舎、課程、学年が同じ友人を対照とするR to 1 matched case control study (R=1~4)の手法で解析した。Conditional logistic regressionを用いて算出したadjusted ORは0.81 (0.10-6.76)となった。関連因子についても同様に評価され、乳児期のDTPワクチンを推奨どおり接種した(I期3回+追加1回)場合におけるワクチンの有効性は19.3% (95%信頼区間:-576.3-90.4)であり、若年成人期の百日咳発症予防に有効との結論には至らなかった。もう一つの調査は秋田県M小学校において症例14例、非症例314例を対象にlogistic regressionにより、百日咳発症と性別、学年、接種歴(DTPワクチンを推奨どおり接種したか、3回以下か)との関連を解析した。3回以下の接種群に対して、4回接種した群のcrude ORは0.47 (95%CI :0.18-1.22)であり、他のいずれの因子とも有意な結果は得られず、発症予防には有効な因子は検出できなかった。

2件の疫学調査により、学童～若年成人期における百日咳発症予防に乳幼児期のDTPワクチン接種の効果が低いことが示唆された。学童～若年成人期の百日咳発症予防には、幼児期や思春期における追加接種などの対策が必要であると考えられる。

20歳未満の百日咳患者を症例とし、性・年齢が同一の友人2人を対照した多施設共同症例対照研究(国立病院機構三重病院および同・福岡病院)で、現行のDPTワクチンの有効性およびワクチン以外の百日咳発症の関連因子を検討している。症例はLAMP法で確定した。2010年1月末日時点における登録数は、31人(症例13人、対照18人)である。現時点では、登録数が限られており、またDPTワクチン接種率がかなり高いこともあり、ワクチン有効性を算出することはできていない。今後、協力医療機関を増やし、症例の集積に努めていく。

初年度から中野らを中心に実施された「成人を対象としたDPTワクチンの安全性と有効性に関する研究」については、日本小児科学会雑誌に原著論文として掲載予定となっている。

3) 高齢者肺炎分科会(分科会長：鈴木幹三)

高齢者肺炎に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの予防効果を検証するため、多施設共同症例対照研究を実施している。2010年3月時点で登録された肺炎患者(症例)26、他疾患患者(対照)50を対象とした解析では、肺炎球菌ワクチン接種の性・年齢調整ORは1.05 (0.33-3.39)、季節性インフルエンザワクチン接種は0.29 (0.09-0.95)、新型インフルエンザワクチン接種は0.24 (0.05-1.05)であった。季節性インフルエンザワクチン、新型インフルエンザワクチンの接種は肺炎のリスクを低下させることが示唆された。今後も本研究を継続し、対象者数を増やしてワクチンの効果を確認していく予定である。

4) 費用対効果分科会(アドバイザー：大久保一郎)

自治体が公費助成肺炎球菌接種プログラムを実施する際にどのようなプログラムデザインが効率的であるかを、経済評価の手法を用いて検討した。2002年から2007年まで公費助成接種を実施した63の自治体に対する全数調査の結果に基づいて、3つの対象年齢(65歳以上、70歳以上、75歳以上)と11の自己負担額(0円から5,000円までの500円ごと)の組み合わせからなる33通りのプログラムについて、支払い者の視点から費用効果分析を行った。余命延長を結果として推計するマルコフモデルは、人口動態統計、およびFujikiら(2007, J Infect Chemother.)が報告した肺炎球菌性市中肺炎の致命率、Shapiroら(1991, JAMA)とJohnstoneら(2007, Arch Intern Med.)が報告した侵襲性肺炎球菌性疾患の罹患または死亡に対する予防効果などを組み合わせて作成した。助成プログラムは開始後5年間継続すると仮定した。アウトカムの指標に救命年(years of life saved)を用いた。その結果、1救命年あたりの増分費用はプログラム間で約740万円から960万円となり、対象年齢が若いほど自己負担額が低いほど小さい傾向にあった。すなわち適格者の年齢を65歳以上とし、自己負担額を0円としたプログラムが最も効率的であることが示された。

5) 微生物検索・病原診断分科会(分科会長：加瀬 哲男)

患者検体は大阪府内(大阪市、堺市を除く)で新型インフルエンザが疑われ、保健所において行政検査が必要と判断されたもの、あるいは感染症発生動向調査において病原体検索のために指定された定点病院から送付されたものを用いた。また、班内共同研究としてイ

ンフルエンザを疑った患者から採取した咽頭スワブを検体輸送培地に浸して-20℃以下で保存した91検体、および冷蔵保存した55検体を用いた。検体からのウイルスRNAは核酸自動抽出装置にて抽出した。リアルタイムRT-PCRは、QuantiTect Probe RT-PCR kitを用いて、核酸増幅検出装置にはStepOnePlus™リアルタイムPCRシステムを用いた。ウイルス検出系としてA型インフルエンザウイルスを検出するためのM遺伝子を検出するプライマーとTaqManプローブおよび新型インフルエンザウイルスのHA遺伝子を検出するためのプライマーとTaqManプローブは 国立感染症研究所のマニュアルに準拠した。ウイルス分離はMDCK細胞を用いて標準法で行った。

大阪では5月中旬に新型インフルエンザの集団発生がおこりその後終息した。しかしながら7月には府内全域に感染拡大し、本格的な流行拡大がおこり、10月下旬に流行のピークをむかえ、冬期に終息した。この新型インフルエンザの迅速かつ確定診断は全てリアルタイムRT-PCR法を採用した。新型インフルエンザの発生がみられた中で5月中旬は季節性インフルエンザも同時に存在した。しかし7月以降の流行では検出されるウイルスはほとんどが新型インフルエンザウイルスとなり、季節性インフルエンザウイルスは検出されなくなった。新型インフルエンザウイルスは本流行期間中は抗原性に変化がみられなかった。季節性インフルエンザウイルスの検出や新型インフルエンザウイルスの抗原性の確認にはウイルス分離も併用した。

凍結保存した91検体では、ウイルス分離をゴールドスタンダードにした時のリアルタイムRT-PCRの感度は100% (62/62=1.0)、特異度は72.4% (21/29=0.724)であった。全体一致率は92.2% (83/91=0.922)であった。ウイルス分離陽性・リアルタイムRT-PCR陰性検体はなかった。

冷蔵保存した55検体では、ウイルス分離をゴールドスタンダードにした時のリアルタイムRT-PCRの感度は100% (4/4=1.0)、特異度は94.1% (48/51=0.941)であった。全体一致率は94.5% (52/55=0.945)であった。ウイルス分離陽性・リアルタイムRT-PCR陰性検体はなかった。

新型インフルエンザの確定診断のために核酸自動抽出機によるRNA抽出とリアルタイムRT-PCRを導入した。大阪における流行では、リアルタイムRT-PCRは迅速性に優れ、多数の症例を判定するのに適

切な方法であることが示された。また、リアルタイムRT-PCRの適性を示すためにウイルス分離と比較した。リアルタイムRT-PCR法はウイルス分離と比較して、その有用性は十分高いものであった。

6) 指針等作成分科会

① インフルエンザワクチンの免疫原性(代表：入江 伸)

過去に実施したインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究データを中心に、本邦および国外の先行研究を系統的に検討しており、臨床現場で活用できる資料を作成する。

② 肺炎球菌ワクチン接種の意義、予防効果、免疫原性(代表：小島原典子)

本邦における肺炎球菌ワクチンの接種指針をまとめるため、米国予防接種諮問委員会(ACIP)勧告とCochrane Database of Systematic Reviewsの「成人に対する肺炎球菌ワクチン」を翻訳した。肺炎と死亡に関する様々なアウトカムに対して、肺炎球菌ワクチンの有効性は科学的根拠が示されているが、効率的な接種計画には、高リスク群、年齢層、インフルエンザ接種の有無などによるサブグループ解析が必要であると考えられた。

③ インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの接種政策の評価指針(代表：星 淑玲)

インフルエンザ・肺炎球菌ワクチンの接種政策の評価指針に関する研究の第一段階として、予防接種を対象とした経済評価の文献レビュー、WHOの予防接種プログラムに特化した経済評価のガイドラインの和訳、医薬品・保健医療技術・保健医療プログラムの経済評価を取り巻く世界の状況を検討した。英国保健省のEconomic Evaluation Database(NHSEED)を用いた文献レビューでは、652件のワクチンの経済評価に関する文献が得られた。そのうちの320件が複数の代替案と比較をし、代替案の費用と結果の両者をともに評価している「完全な経済的評価(full economic evaluation)」であった。「完全な経済的評価」の70%以上は、インフルエンザ、肝炎(A,B,C型を含む)、子宮頸がん、水痘、または肺炎球菌ワクチンを研究対象としたものであった。日本人を対象とした研究は6つであった。医学中央誌の検索結果では46の論文が得られた。そのうちの8件が「完全な経済的評価」であった。WHO指針の各章末にある勧告の和訳は表としてまとめた。2010年2末日

時点において、ISPOR(国際医薬経済・アウトカム研究学会)のホームページに掲載された33カ国の医薬品・保健医療技術・保健医療プログラムに対する経済評価ガイドラインでは、“main policy(主旨)”に“reimbursement(保険給付)のため”と明記してあるのは22件であった。

④ 呼吸器感染症の予防因子とリスク因子のまとめ(代表：鷺尾 昌一)

呼吸器感染症の予防因子とリスク因子に関する資料作成のため、肺炎およびインフルエンザに関し文献的検討を行っている。現在、肺炎に関する文献2296件、インフルエンザに関する文献630件を選出し、抄録レビューを実施中である。

D. 研究結果と考察

1) インフルエンザ分科会

① 森らは、2007年8月31日時点において北海道札幌市近郊の4市3町に居住していた65歳以上85歳未満の一般高齢者を対象として、インフルエンザワクチン有効性を検討している(2007/08~2009/10シーズン、前向きcohort study)。住民基本台帳から無作為抽出した3,583人に調査への参加を依頼し、1,955人から基礎調査票の回答を得た。以降、2回の追跡調査(2008年9月、2009年9月)において、過去1年間のインフルエンザワクチン接種、インフルエンザ罹患、ILI罹患、生活習慣、既往歴などについて情報収集を行っている。2回目の追跡調査で回答が得られた1644人を解析対象とし、2008年9月から2009年9月迄の1年間に発生したILIと心身機能・主観的健康観・既往歴・生活習慣・ワクチン接種との関連を検討したところ、「身体機能及び意欲が低下している」、「主観的健康感が低いと感じている」者では、ILIのリスクが高いことが示唆された。ワクチン非接種者では、過去1年間のインフルエンザ罹患に対するORが上昇していたが(OR=9.76, 1.23-77.6)、ILIとの関連は認めなかった。

また、過去1年間のインフルエンザワクチン接種行動と関連する要因を検討したところ、女性、非喫煙者、高齢、活動性が高い(運動習慣、外出状況など)、健康志向が強い(歯磨き回数、帰宅後の手洗い・うがい習慣、外出時のマスク使用、過去1年間の肺炎球菌ワクチン接種)、健康に対する不安が強い者では、接種者が多い傾向があった。

② 小笹らを中心に計29人の班員が共同して、米国予防接種諮問委員会(US-ACIP)の勧告2009年版「季

節性インフルエンザワクチンに関する勧告(MMWR; 58: RR-8)」および「新型インフルエンザワクチンに関する勧告(MMWR; 58: RR-10)」を翻訳し、(財)日本公衆衛生協会より出版した(「インフルエンザの予防と対策、2009年度版」小笹晃太郎・鷺尾昌一・福島若葉・大藤さとこ(編集)、廣田良夫・葛西健(監修))。本勧告はインフルエンザの予防と対策において世界標準に位置づけられており、インフルエンザに関する最新の知識を普及させるために広く活用されるものと考えられる。

③ 池松らは、病院職員152人(男28、女124；平均年齢38.3歳)を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。ワクチン接種後sero-protection rate(HI抗体価1:40以上)は、H1：57%、H3：51%、B：63%であり、いずれのワクチン株に対してもEMEA評価基準の70%よりも低かった。昨シーズンのワクチン接種歴がない者と比べると接種歴を有する者ではsero-protection rateが低い傾向を示したが、有意差は認めなかった。

④ 入江らは、4歳未満の乳幼児259人について、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した調査データ(2005/06シーズン、前向きcohort study)を詳細に解析した。いずれの株に対しても、「年齢」が高いほど、「接種前抗体価」が高いほど2回目接種後の幾何平均抗体価(GMT)が高い傾向があった。また、「過去3シーズン中のワクチン接種歴」、「昨シーズンのILI罹患歴」を有する者でもGMTが高かった。これらの要因で調整し2回目接種後のsero-protection rate(HI抗体価1:40以上)に関連する因子を検討した。1歳児と比較した0歳児の調整ORは、H1に対して0.38(0.17-0.87)、H3に対して0.82(0.35-1.87)、Bに対して0.46(0.18-1.16)であり、2-3歳児の調整ORは、それぞれ4.17(2.05-8.79)、1.89(0.83-4.46)、2.20(1.07-4.64)であった。インフルエンザワクチンの免疫原性は、接種前抗体価やワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴に拘わらず、年齢とともに高まる傾向が示唆された。

⑤ 井手らは、福岡県久留米市M病院の維持透析患者175人(男113、女62、平均年齢63.3歳)を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。ワクチン接種後のsero-response rate(HI抗体価が4倍以上上昇)は、H1：15%、H3：36%、B：23%であった。接種後のsero-protection rate(HI抗体価1:40以上)は、H1：65%、H3：

51%、B：42%であった。接種後のGMTはいずれのワクチン株に対しても有意に上昇していた。シーズン中に迅速診断陽性インフルエンザを発症した者は、接種者173人中5人、非接種者29人中2人であり、インフルエンザワクチンのORは0.42(0.09-2.05)であった。維持透析患者においても、ワクチン接種によりインフルエンザ罹患に対するリスク軽減傾向を認めた。

別途、福岡県久留米市M病院の血液悪性腫瘍患者48人(男29、女19、平均年齢61.4歳)を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討している(2008/09シーズン、前向きcohort study)。ワクチン接種後のsero-response rateは、H1：17%、H3：25%、B：8%であった。sero-protection rateは、H1：8%→19%、H3：6%→21%、B：8%→21%に上昇した。接種後のGMTはいずれのワクチン株に対しても有意に上昇していた。化学療法や造血細胞移植の時期等を考慮したワクチン接種の至的時期については、今後さらに検討すべき課題である。

⑥ 鷺尾らは、2007/08～2009/10シーズンにかけて、福岡県筑後地区の地域高齢者を対象に、インフルエンザワクチン接種率向上のための啓発活動を行った。その際、実施したアンケート調査により、65歳以上の地域高齢者640人におけるワクチン接種行動の関連要因を検討した。女性、後期高齢者、主観的健康状態が悪い方と回答、慢性疾患を有する、インフルエンザに罹る可能性が高いと思う、インフルエンザに罹った時のつらい経験を有する、ワクチンを有効と思う者では、昨シーズンのワクチン接種率が多かった。

別途、福岡の3精神科病院に勤務する職員750人を対象に、インフルエンザ感染予防対策の知識や意識に関する実態調査を行った(2008年11月)。協力が得られた708人のうち、今シーズン(2008/09シーズン)のワクチン接種を希望する者は582人(82%)、希望しない者は95人(13%)であった。また、前シーズン(2007/08シーズン)のワクチン接種者は549人(78%)であった。精神科病院入院患者は集団生活を送っているため、一旦インフルエンザウイルスが病棟内に持ち込まれると院内流行に結びつきやすい。しかし、職員においてもワクチン非接種者が21%(2007/08シーズン)存在しており、ワクチン接種率のさらなる向上のため、接種費用の金銭的補助、ワクチンの有効性と安全性に関する学習会の開催などの取り組みが必要と考えられた。

さらに、九州地区7県の透析施設258施設を対象に、

患者および職員のインフルエンザ罹患状況に関するアンケート調査を行った(2009年3月末～4月)。回答が得られた197施設のうち、施設内流行を認めた施設(10%以上の患者がインフルエンザに罹患)は2%であった。透析患者がILIに罹患した施設は65%、検査確定インフルエンザに罹患した施設は47%であった。職員がILIに罹患した施設は55%、検査確定インフルエンザに罹患した施設は45%であった。191施設(97%)が職員にワクチン接種を勧めており、70%の施設は透析職員のワクチン接種率90%以上であった。92施設(47%)はワクチン接種費用の全額、97施設(49%)は費用の一部を負担していた。98%の施設に、感染対策委員会が設置されており、透析施設の感染予防対策に対する取り組みの高さがうかがわれた。

加えて、九州7県の訪問看護ステーションの管理者426人を対象に、インフルエンザ感染予防の意識について実態調査を行った(2009年2月)。協力が得られた231人のうち214人(93%)が利用者にワクチン接種を勧めていた。勧めた利用者の内訳は、65歳以上の高齢者(75%)、慢性呼吸器疾患を有する者(59%)が多かった。一方、介護者や介護者以外の同居家族に勧めた者はそれぞれ87%、67%であり、感染予防の観点からは介護者や同居家族にもワクチン接種を勧める必要がある。また、94%の施設でケアを提供する看護職員のワクチン接種率が70%以上であり、インフルエンザ感染予防の意識は高いと考えられる。ハイリスク者にケアを提供する看護職員の接種率100%を目標に、接種率の更なる向上に努める必要があると考えられた。

⑦ 伊藤らは、久留米市の公立小学生(46校：17,300人)および中学生(17校：8,288人)を対象に保護者へのアンケート調査を行い、インフルエンザワクチンの有効性を検討している(2009年4月、後向きcohort study)。ワクチン接種率は小学生52%、中学生38%であり、2006/07シーズンの調査結果(小学生33%、中学生22%)よりも上昇していた。また、小学生におけるシーズン中のILI・医療機関診断インフルエンザ・迅速診断陽性インフルエンザの発病率は41%・32%・22%であり、中学生ではそれぞれ32%・23%・15%であった。ワクチン有効性は、現在検出中である。

⑧ 原らは、北海道の入所施設において、重症心身障害者とその施設に勤務する保健医療従事者を対象に、インフルエンザワクチン免疫原性とその修飾因子を検討した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。代