

が高い傾向があった。また、重症心身障害者では、年齢が若いほど抗体応答が良好である傾向を示した。副反応に関しては、いずれの群においても接種後の重篤な副反応、眼呼吸器症候群は認めなかった。障害者は訴えがないため、局所の発赤のみ観察できた(1回接種後3%、2回接種後8%)。副反応の発現頻度は、重症心身障害者の方が職員よりも少なかった(全身反応：10% vs. 26%、局所反応：3% vs. 67%)。また、シーズン後の抗体価持続性の検討では、重症心身障害者のGMTは41→22、抗体保有率は58%→33%に減少した。職員においても、GMTは68→27、抗体保有率は80%→48%に減少した。

別途、佐賀市内の老人保健施設において、入所高齢者100人(男14、女86、平均年齢85.4歳)と医療従事者60人(男37、女23、平均年齢36.2歳)を対象に、新型インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象者には新型インフルエンザワクチン0.5mlを1回皮下接種し、接種前、接種3週間後、シーズン終了後の血清を採取した。入所高齢者では、接種後の抗体保有率は94%、抗体陽転率は50%、GMT上昇倍数は3.3であった。医療従事者では、接種後の抗体保有率は82%、抗体陽転率は50%、GMT上昇倍数3.4であり、両群とも1回接種で国際基準を満たす抗体応答が得られた。両群とも接種前抗体価が高いほど接種後のGMTおよび抗体保有率が高く、上昇倍数は低かった。また、高齢者では年齢が高いほどGMTおよび抗体保有率が高い傾向を認めたが、職員ではそのような傾向を認めなかった。入所高齢者では、接種前の抗体保有率が高かったため、新型ワクチン接種後の免疫応答が職員より高かったと考えられた。また、接種後の抗体価持続性の検討では、入所高齢者のGMTはシーズン後には121→68、抗体保有率は94%→89%に減少した。医療従事者においても、GMTは67→44、抗体保有率は82%→61%に減少した。

⑩ 伊藤(澄)らは、新型インフルエンザワクチン接種後の抗体価持続性、およびインフルエンザ様疾患(ILI)に対するワクチン予防効果を検討している(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象は、従来用量(15 μ g) 2回接種群100人(2009年9月に接種)、1回接種群100人(2009年10月に接種)、未接種者100人(2010年1月時点)である。接種後の抗体価持続性は、2010年3月に血清を採取して評価した。2回接種群の抗体保有率は、接種後77%_接種6ヵ月後63%、1回接種群では

接種後82%_接種5ヵ月後79%に変化した。また、2009年9月～2010年3月までにILIに罹患した者は、2回接種群で8.16% (95%CI：3.59-15.4%)、1回接種群では2.00% (0.24-7.04%)、未接種者のうち3月までワクチン接種をしなかった88人では7.96% (3.26-15.7%)であった。

⑪ 齊藤らは、大阪市のT病院に入院していた筋ジストロフィー患者66人(男58、女8、平均年齢35.0歳)および病棟に勤務する医療従事者41人(男18、女23、平均年齢41.3歳)を対象に、新型インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性を検討した(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象者には、新型インフルエンザワクチン0.5mlの1回接種を行い、接種前、接種4週間後、シーズン終了後(3月末)の血清を採取した。筋ジストロフィー患者では、接種後の抗体保有率は73%、抗体陽転率は68%、GMT上昇倍数は9.7であった。医療従事者では、接種後の抗体保有率は73%、抗体陽転率は68%、GMTの上昇倍数は9.0であり、両群とも1回接種で国際基準を満たす抗体応答が得られた。筋ジストロフィー患者では、接種前抗体価の高い者で、上昇倍数や抗体陽転率が低く、抗体保有率が高い傾向を示した。疾患の種類や疾患重症度との関連は明らかではなかった。副反応に関しては、接種後24時間以内の眼呼吸器症候群症状を報告した者は、医療従事者1人(両眼の充血)、患者1人(息苦しさ)であった。接種後48時間以内の全身反応・局所反応は、医療従事者と比較して筋ジストロフィー患者で報告が少なかった(全身反応：調整OR=0.33, 95%CI:0.06-1.77、局所反応：OR=0.12, 95%CI: 0.02-0.63)。

⑫ 小林らは、大阪府・兵庫県・福井県の12小児科医療機関において、中学生・高校生111人を対象に、新型インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性を検討した(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象者には、新型インフルエンザワクチンを2回接種し、接種前、1回目接種3週間後、2回目接種4週間後のHI抗体価を測定した。接種後に重篤な副反応を報告した者はいなかった。ワクチン接種後48時間以内の全身反応・局所反応は、対象者の22%、33%にそれぞれ認めたが、これらの副反応による医療機関受診の報告はなかった。1回目接種後の抗体保有率は91%、抗体陽転率は78%、GMT上昇倍数は11.9であり、1回接種により国際基準を満たす抗体応答が得られた。2回目接種による大きな抗体応答の増強は認めなかった。高校生は中学生と比べてGMT上昇倍数が有意に低かったが(15.6 vs. 8.3、

P=0.031)、層化解析・多変量解析の結果から接種前抗体価の影響が示唆された。パンデミック中に実施した研究でインフルエンザワクチンの免疫原性を評価する場合には、接種前抗体価の影響を適切に考慮する必要がある。

⑬ 出口らは、大阪市内の高齢者施設入所者73人(男19%、平均年齢80.0歳、平均介護度3.7)、職員46人(男24%、平均年齢38.4歳)を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性を検討した(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象者には新型インフルエンザワクチン0.5mlの1回接種を行い、接種前、接種3週後、シーズン終了後の血清を採取した。シーズン中、入所者のインフルエンザ感染は認めなかったが、職員では4人に血清学的感染(抗体価4倍以上上昇)を認め、うち1人は迅速診断も陽性であった。これら感染が疑われる者を除外し、新型インフルエンザワクチンに対する抗体応答および抗体価の持続性を検討した。入所者では、接種後の抗体保有率は75%、抗体陽転率は62%、GMT上昇倍数は5.4であった。職員では、接種後の抗体保有率は76%、抗体陽転率は65%、GMT上昇倍数は6.5であり、両群とも1回接種で国際基準を満たす抗体応答が得られた。シーズン後の抗体価持続性を検討したところ、入所者のGMTは63→38、抗体保有率は75%→60%に減少した。職員ではGMTは60→31、抗体保有率は76%→46%となり、いずれも接種後と比べて有意な低下を示した。

⑭ 山上らは、大阪市内の医療機関を受診した炎症性腸疾患患者91人(男53、女38、平均年齢44.4歳)を対象に、新型インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性を検討している(2010/11シーズン、前向きcohort study)。対象者には、3価インフルエンザワクチン0.5mlを1回接種し、接種前、接種3週後の血清を採取した。また、ワクチン接種後24時間の眼呼吸器症候群、接種48時間以内の全身反応・局所反応について、共通の自記式質問票を用いて調査した。接種後に重篤な副反応を呈した者はいなかった。全身反応では全身倦怠感を呈した者が24%と最も多く、局所反応では発赤(55%)を最も多く認めた。免疫抑制剤投与中の患者において、副反応の発現頻度が多いという傾向は認めなかった。

⑮ 前田らは、2009年9月末に新型インフルエンザの施設内流行を認めた盛岡市内の児童養護施設において、入所者33人(男15、女18)を対象に自然感染後の抗体価持続性を検討した。対象者から合計4回の採血を実

施し、HI抗体価を測定した(I：流行前2009年1月、II：施設内流行約1ヵ月後2009年10月、III：同約3ヵ月後2010年1月、IV：同約1年後2010年8月)。入所者のうち、2009/10シーズンにインフルエンザを発症したものは27人(82%)であった。発症者では、約1ヵ月後にA/California/7/2009株に対する抗体が有意に上昇した(GMT110)。約3ヵ月後のGMTは164に達し、約1年後の2010/11シーズン直前にも高値は維持されていた。一方、流行期間中に無症状であった6人のうち5人で、施設内流行後に有意な抗体上昇を示しており、不顕性感染の可能性が推察される。また、施設職員14人(23~74歳)に対して、シーズン終了後(2010年8月)に採血を実施し同株に対する抗体を測定したところ、HI抗体価 $\geq 1:40$ を8人に認め、ウイルスに曝露されたが軽症または不顕性感染に終始したことが示唆された。

2009/10シーズンの流行では、新型インフルエンザ罹患者が比較的若年齢層に集中し、加齢とともに低下したことが報告されている。この要因の一端を探るため、シーズン終了後の血清を用いて交差反応抗体を測定したところ、入所者(幼児~高校生)ではインフルエンザA/California/7/2009のみに反応しているが、職員では過去のインフルエンザA/H1N1型にも免疫応答が認められ、年長者では交差免疫が防御に働いた可能性が示唆された。

⑯ 原らは、佐賀市内の老人保健施設で2002年10月に採取した保存血清(160検体)および2009年11月に採取した保存血清(312検体)を用いて、新型インフルエンザ(H1N1)に対する交差反応抗体の保有率を出生年毎に比較した(Birth-cohort analysis)。2002年の採取血清では、A/California/7/2009に対する抗体保有率は、1918年前後の出生者で最も高く、出生年が遅くなるほど低くなる傾向を示した。しかし、1970年以降の出生者の中にも高いHI価を示す例が散見された。2009年の採取血清においても、抗体保有率は1918年前後の出生者で最も多かったが、出生年が遅い者でも抗体を有する者が比較的多かった。1918年前後に出生した高齢者ではスペイン風邪の既往、1970年以降に出生した若年者ではスペイン風邪の亜系ウイルスへの感染の既往のある者で新型インフルエンザに対する交差反応抗体を有していたと考えられた。また、2002年の採取血清と比べて、2009年の採取血清では、いずれの出生年においてもA/California/7/2009に対する抗体保有率が高く、2009年パンデミックインフルエンザに対する不顕性感染の可能性が示唆された。

① 鈴木らは、高齢者肺炎分科会で実施中の多施設共同・症例対照研究により、新型・季節性インフルエンザワクチンの肺炎予防効果を検討した(2009/10シーズン、症例対照研究)。症例は、新たに肺炎と診断された65歳以上の患者、対照は症例と同一機関を受診した患者のうち、各症例と性、年齢(5歳階級)、外来受診日(症例確認後で直近)が対応する他疾患患者2人とした。今回の検討では、調査地域の新型インフルエンザ流行期間中(2009年9月～2010年2月)に登録された症例25人、対照43人を解析対象とした。肺炎に対するワクチン接種のOR(95%CI)は、季節性インフルエンザワクチン0.35(0.10-1.25)、新型インフルエンザワクチン0.26(0.06-1.17)であった。また、季節性・新型インフルエンザワクチンの接種パターンにより、A群：両方非接種、B群：季節性のみ接種、C群：新型のみ接種、D群：両方接種の4カテゴリーに分類し、A群(両方非接種)と比較した各群のOR(95%CI)を計算したところ、B群(季節性のみ接種)では0.71(0.13-3.73)、C群(新型のみ接種)では0.80(0.04-15.9)、D群(両方接種)では0.18(0.03-1.05)となり、D群(両方接種)のOR低下は境界域の有意差を示した。季節性と新型インフルエンザワクチンの両方を接種した65歳以上の高齢者では、新型インフルエンザ流行期間中の肺炎に対する予防効果を認めた。

2) 新型インフルエンザの臨床疫学特性

① 山口らは、茨城県土浦市の小学生(4校：2,594人)のうち、2009/10シーズンにインフルエンザに罹患したと学校に報告した児童909人(発病率35%)を対象として、新型インフルエンザの臨床疫学特性を検討した。インフルエンザ発病率は、学年や性別による差を認めなかった。発現率が50%以上であった症状は、38度以上の発熱(96%)、咳嗽(83%)、頭痛(56%)、鼻汁(53%)であった。合併症を認めたのは8人(肺炎1、中耳炎4、クループ3)のみであった。810人(90%)が迅速検査を受け、うちA型陽性者は90%であった。発熱から迅速検査までに要した時間は平均16.1時間で、発熱後12時間以内に検査を受けた者は219人(28%)であった。96%がタミフルまたはリレンザの投与を受けていた。タミフル投与群ではリレンザ投与群と比べると、発熱時間が短く、統計学的有意差を認めた(発熱時間：55.1時間 vs. 60.2時間、 $P=0.021$)。感染症情報センターによると、2009/10シーズンに流行したA型インフルエンザのほとんどがA/H1N1pdmウイルス

感染であり、本調査では新型インフルエンザの疾患特性を示していると考えられる。

② 小林らは、大阪府・福岡県・愛知県の5医療機関において、2009年8月1日から2010年3月31日に検査確定インフルエンザA感染で入院した16歳未満小児515人(男331、女184、年齢中央値6.3歳)を対象に、臨床特性を検討した(2009/10シーズン、後向きcohort study)。調査施設を、少なくとも1人に対してICU管理を提供した病院群(Group A)とそれ以外の病院群(Group B)に分類し、各群の入院患者の特性を検討した。Group Aから報告された入院患者197人のうち基礎疾患を有した者は38%、Group Bの入院患者318人では44%が基礎疾患を有した。ICU管理を要した者は16人(Group Aの8%)であったが、いずれの群においても死亡はなかった。入院患者の96%(Group A)または92%(Group B)がノイラミニダーゼ阻害薬を服用しており、うち発症から48時間以内に服用を開始していた者は92%または95%であった。また、対象者の約80%が発症から48時間以内に入院していた。2009年の新型インフルエンザ流行において、わが国では他国と比較して死亡例や重症化例が少なかったことが指摘されているが、この背景には①ノイラミニダーゼ阻害薬の服用頻度が高いこと、②発症早期に服用を開始していたこと、③入院のタイミングが早いことなど、わが国における医療へのアクセスの良さが関与した可能性が示唆された。

③ 中野らは、A/H1N1pdmウイルス感染で入院した患者から病棟スタッフへの感染伝播に関する臨床的検討を行った。対象は、国立病院機構三重病院の小児急性疾患病棟に勤務する看護師20人である。A/H1N1pdmウイルス感染患者が初めて入院した2009年8月28日から9月30日までの健康調査を実施した。また、2009年6月と2009年9月末にペア血清を採取し、血清疫学的検討を行った。期間中、臨床症状を呈した看護師は10人であり、うち37.5℃以上の発熱を呈した5人が担当医の診察を受けた。患者との接触から症状発現までの期間は1～3日、発熱までの期間は4～5日であった。5人は総て迅速診断陰性であったが、PCR陽性は3人、うち2人はウイルス分離も陽性となった。血清疫学的検討では、2009年6月時点でHI抗体価 $\geq 1:40$ を示した者は16%、中和抗体価 $\geq 1:40$ を示した者は47%であった。ペア血清にて抗体陽転あるいは4倍以上上昇を示した者は、PCR陽性かつウイルス分離陽性となった2人のみであり、不顕性感染を

疑う例は認めなかった。

④ 山本らは、愛知のK病院を受診した新型インフルエンザ患者のうち、急激な臨床経過の悪化を認めた2例を報告した。症例1は小児麻痺の基礎疾患がある17歳男性、症例2は基礎疾患のない68歳男性であった。2例とも肺炎球菌による肺炎を合併し、人工呼吸器による呼吸管理を要した。新型インフルエンザでは、肺炎球菌性肺炎の合併は重症化の一因となる可能性が示唆される。基礎疾患を有する患者や高齢者に対しては、肺炎球菌ワクチン接種を積極的に行っていくことが新型インフルエンザの重症化防止に重要であると考えられた。

3) 追加研究：パンデミック時の被害想定

① 徳永は、過去の新型インフルエンザ汎流行について文献調査を行い、「アジアかぜ」(1957-1958年)と「香港かぜ」(1968-1969年)についての概要をまとめた。「アジアかぜ」は第1波と第2波に分かれて流行し、第1波は通常のインフルエンザ流行と異なり5月に始まり8月まで続いた。その後、通常のインフルエンザ流行期に第2波が起こった。全国規模の罹患割合については、保健所職員を対象とした血清中の抗体を測定した例と保健所職員とその家族を対象とした調査票調査があり、いずれも第2波の後で50%程度の罹患割合が報告されている。1部屋に6人程度、あるいはそれ以上の密集した生活を送った集団では70%以上のさらに高い罹患割合が観察された。従って、当時の居住環境が高い罹患割合と関連している可能性がある。「香港かぜ」では通常のインフルエンザ流行と同程度の罹患割合が報告された。

別途、わが国における過去の新型インフルエンザ汎流行の一つである「アジアかぜ」の観察データを数理モデルに当てはめ、どの程度実際の流行を再現できるかを検討した。サーベイランス調査による罹患数の推移を数理モデルに当てはめたところ、理論値は観察値によく一致した。数理モデルの当てはめから推定された累積罹患割合は48%で、これは過去のデータ(抗体調査で51%、調査票調査で50%)に近い値であった。今回検討した数理モデルを用いて新型インフルエンザ流行をシミュレーションできる可能性が示唆された。

さらに、「スペインかぜ」の観察データを数理モデルに当てはめ、その再現性について検討した。主要な流行であった第一波(1918/19冬季)と第二波(1919/20

冬季)を対象とした。既存の資料によると20府県・人口約2,400万人における報告患者数・死亡者数は、第一波で606万人・9万人、第二波70万人・5.5万人であり、第一波で多くの患者・死亡者を記録した。この報告患者数のデータを数理モデルに当てはめて推定した累積罹患割合は、第一波で26%、第二波で22%であった。また、報告死亡者数のデータを数理モデルに当てはめて累積罹患割合を推定したところ、第一波で19%、第二波で23%が感染したと推定された。いずれの報告データに基づく推定においても、累積罹患割合の推定値は40%前後であった。両推定とも、第一波と第二波の患者数の違いは観察値よりも小さかった。観察値との差異が生じた理由として、数理モデルにおけるパラメーター推定の技術的な限界や、第一波と第二波での報告割合が異なる可能性が考えられる。わが国における「スペインかぜ」の累積罹患割合は、後に流行した「アジアかぜ」と同規模であったと推定された。

4) インフルエンザ分科会

① 森らは、2007年9月に札幌市近郊の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、3シーズンにわたり、インフルエンザワクチンの接種動向および有効性を検討した(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。以降の追跡調査(2008年9月、2009年9月、2010年5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、要介護状態などについて情報収集を行った。

2008年9月の追跡調査で回答が得られた1,787人を解析対象として、後向きcohort studyの手法により2007/08シーズンのワクチン有効性を検討した。インフルエンザ罹患を目的変数、ワクチン接種、基礎疾患、主観的健康感、年齢、性別を説明変数としたロジスティック回帰分析によると、ワクチン接種のORは1.23(0.70-2.17)であり、有意な関連を認めなかった。女性(vs.男性)ではインフルエンザ罹患に対するORが低かったが(OR=0.55、95%CI=0.31-0.97)、年齢や基礎疾患と罹患との関連は明らかではなかった。2007/08シーズンは例年と比較してインフルエンザの流行規模が小さく、ワクチンの効果が十分に検討できなかった可能性がある。

2009年9月の追跡調査で回答が得られた1644人を解析対象として、2008/09シーズンの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。また、ILIに関連する因子として、「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、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。

2010年5月の追跡調査で回答が得られた1,660人を解析対象として、2009年10月～2010年4月までのワクチン接種状況を検討した。ワクチン接種者は907人(55%)であり、女性、後期高齢者でワクチン接種者が多かった。接種理由では、重症化予防、感染予防が多く、家族や医師の助言で接種した者は少なかった。非接種理由としてはワクチンへの不安が多く、ワクチンの効果や副反応に関する正しい知識の普及が接種率向上に寄与する可能性が考えられる。一方、男性では女性と比し家族の助言により接種した者の割合が高かった。また、女性では男性と比しワクチンの効果への疑問、副作用への不安などを非接種理由として挙げている者が多かった。

上記追跡調査の情報を用いて、在宅高齢者に対するインフルエンザワクチン接種がその後の死亡や要介護状態に与える影響を検討した。2007/08シーズンのワクチン接種者は、非接種者と比べて、2008年9月～2010年6月までの死亡に対する調整ORが低く(0.55, 95%CI=0.25-1.22)、要介護状態に対する調整ORは高かったが(1.96, 0.77-4.99)、いずれも統計学的有意差は認めなかった。また、2008/09シーズンのワクチン接種者では、2009年9月～2010年6月までの死亡に対する調整ORは1.15(1.28-1.90)、要介護に対する調整ORは1.07(0.26-4.39)となり、明らかな関連を認めなかった。2001年以降に刊行された文献で系統的レビューを行ったところ、在宅高齢者においてインフルエンザワクチン接種の死亡に対する効果を検討する際には、seasonality、vaccine match、severity、age、specificity in endpointを考慮する必要があり、confounding by indicationやhealthy vaccine effectに対する注意が必要である、と考えられた。

② 小島原らは、都内老人保健施設入所において65歳以上の入所高齢者203人(男44、女159、平均年齢86.8歳)を対象に、インフルエンザワクチン接種後の抗体応答に影響を及ぼす身体・栄養因子について検討した(2007/08シーズン、前向きcohort study)。インフルエンザワクチン接種前(2007年9～10月)と接種4～6週後に採血を実施し、ペア血清にてHI抗体価を測定した。また、カルテよりワクチン接種歴、身体状況等を把握した。抗体保有率はH1:17%→71%、H3:39%→60%、B:36%→52%に上昇した。また、抗体応答率(接種後HI価が4倍以上上昇)はH1:59%、H3:12%、B:4%であった。接種後抗体価が1株でも前値の4倍以上の上昇を示したもの(抗体応答正常)は60%であった。背景因子と抗体応答との関連を検討したところ、「日常生活自立度B・C(vs. A)」の抗体応答正常に対するOR(95%CI)は0.25(0.07-0.69)であった。また、「BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少あり」のORは0.46(0.24-0.88)、「%AC80未満」では0.45(0.21-0.97)、「%AMC80未満」では0.37(0.14-0.92)、「血清総蛋白6.5g/dl未満」では0.52(0.29-0.95)となり、栄養状態と抗体応答の関連が示唆された。インフルエンザワクチンを毎年接種されている施設入所高齢者では、選定されるワクチン株によっては、接種前から1:40以上の抗体価を有するものが約3割と高く、経年接種の影響が考えられた。また、日常生活自立度の低下や体重減少・栄養不良に伴い、ワクチン接種による抗体獲得がし難くなる可能性が示された。

③ 鈴木らは、愛知県内の高齢者入所施設(646施設)を対象に、入所者のインフルエンザワクチン接種状況などを調査した(2008年4月)。回答が得られた469施設(回答率:73%)のうち、入所者のインフルエンザワクチン接種率が90%以上であった施設は389施設(83%)、看護・介護職員のインフルエンザワクチン接種率が90%以上であった施設は399施設(85%)であった。250施設(53%)では、看護・介護職員に対するワクチン接種費用が施設による全額補助により行われていた。また、2007/08シーズン、看護・介護職員にインフルエンザ様疾患を認めた施設は44%であったのに対し、入所者に罹患を認めた施設は15%に抑えられており、職員が罹患した際の施設におけるインフルエンザ対策が普及し効果が認められた結果と推察される。

④ 小笹らは、地域におけるインフルエンザワクチ

ンの接種動向を、接種歴、背景因子、予防的保健行動に関する保健信念モデル(Health Belief Model)に基づく因子等から検討した(2007年2月、横断調査)。対象は、京都府相楽郡和束町の住民基本台帳から無作為に抽出した1/4世帯(435世帯)、1330人である。このうち600人から回答を得た(回答率:45%)。ワクチン接種率は、幼児と高齢者で高く(6~7割)、小学生から壮年期者で低かったが(2~3割)、全体として前年度より若干増加していた。性差は明らかではなかった。保健信念モデルによる解析から、インフルエンザワクチンの接種率を向上させるためには、インフルエンザの罹患性や深刻さを強く認識できる情報とワクチン有効性に関する情報を、対象者が日常的に接する情報源(医療機関や町役場)から強く発信すること、および高齢者では接種行動を起こすときの直接的な阻害因子を除去することが重要であると考えられた。

⑤ 小笹、鷺尾、福島、大藤を中心に、平成20年度25人、平成21年度29人、平成22年度30人の班員が共同して、米国疾病管理センター(CDC)の予防接種諮問委員会(US-ACIP)の勧告2008年版「季節性インフルエンザワクチンに関する勧告(MMWR; 57: RR-7)」、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)」、2010年版「季節性インフルエンザワクチンに関する勧告(MMWR; 59: RR-8)」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、2008年版」小笹晃太郎・鷺尾昌一・福島若葉(編集)、廣田良夫・葛西健(監修)；「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)；「インフルエンザの予防と対策、2010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いる。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する。

⑥ 池松らは、病院職員175人(男34、女141、平均年齢34.7歳)を対象として、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した(2007/08シーズン、前向き cohort study)。抗体保有率は、H1:67%→93%、H3:70%→87%、B:36%→58%に上昇した。抗体応答率は、H1:31%、H3:11%、B:7%であった。昨

シーズンのワクチン接種歴を有する者とならない者で、今シーズンの接種前抗体価に大きな差を認めなかったが、接種後の抗体保有率は昨シーズンのワクチン接種歴を有する者で低い傾向を認めた(H1:91% vs. 96%、H3:84% vs. 90%、B:51% vs. 66%)。今回の調査では、昨シーズン接種による相乗効果は期待されないと考えられた。

翌シーズンに、病院職員152人(男28、女124、平均年齢38.3歳)を対象に、同様の調査を行った(2008/09シーズン、前向き cohort study)。ワクチン接種後の抗体保有率は、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抗体保有率が低い傾向を示したが、有意差は認めなかった。

⑦ 入江らは、小児科診療所6施設(福岡県5、東京都1)において、4歳未満の乳幼児259人(0歳64、1歳65、2歳64、3歳66)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(2005/06シーズン、前向き cohort study)。対象者には本邦規定量(1歳未満0.1ml、1歳以上0.2ml)の3価不活化ワクチンを2回接種し、接種前(S0)、1回目接種4週後(S1)、2回目接種4週後(S2)に血清を採取した。S1の抗体応答率に対する年齢の調整OR(ref. 0歳児)は、A(H1N1)株では1歳児:2.12(0.72-6.25)、2歳児:12.05(3.65-39.7)、3歳児:7.33(2.29-23.4)と上昇し、年齢が高くなるほど抗体応答率が高くなる傾向を認めた(Trend $p < 0.01$)。同様の傾向はA(H3N2)およびB株でも認められた。また、S2の抗体応答率に対する年齢との正の関連は、A(H1N1)およびB株では統計学的有意差を認めた(Trend $p < 0.001$)。抗体保有率および抗体陽転率に対する年齢の調整ORも同様の傾向を示した。0歳児の接種量は0.1mlと少ないが、1~3歳児の接種量は同量(0.2ml)であり、乳幼児に対するインフルエンザワクチンの免疫応答は接種量のみならず年齢そのものに影響を受けている可能性が考えられた。

また、同医療機関において、4歳未満の乳幼児269人(0歳58、1歳76、2歳66、3歳69)を対象に、諸外国規定量(2歳以下0.25ml、3歳0.5ml)の3価不活化インフルエンザワクチン接種による免疫原性を検討した(2006/07シーズン、前向き cohort study)。S2の抗体応答率に対する年齢の調整OR(ref. 0歳児)は、A(H1N1)株では1歳児:2.40(dc0.97-5.91)、2歳児:6.30(1.71-23.2)、3歳児:38.0(6.85-210)と上昇し、年齢が高

くなるほど抗体応答率が高くなる傾向を認めた(Trend $p < 0.01$)。同様の傾向はA (H3N2) およびB株でも認められた。抗体保有率および抗体陽転率に対する年齢の調整ORも同様の傾向を示した。0~2歳の接種量は同量であるため、乳幼児におけるワクチンの免疫原性は諸外国規定量を接種した場合も年齢に影響を受ける可能性が示唆された。

⑧ 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)。ワクチン接種後の抗体応答率は、H1:15%、H3:36%、B:23%であった。接種後の抗体保有率は、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)。ワクチン接種後の抗体応答率は、H1:17%、H3:25%、B:8%であった。抗体保有率は、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。

⑨ 鷲尾らは、福岡県内の維持血液透析患者183人(男115、女68、平均年齢62.0歳)を対象に、インフルエンザワクチンの有効性を検討した(2008/09シーズン、後向きcohort study)。シーズン中にインフルエンザ様疾患(上気道炎症状を伴う38.0度以上の発熱)に罹患した者は17人であった。罹患群と非罹患群の基本特性を比較したところ、年齢、性別、透析期間、各種検査所見、他の基礎疾患の有無には差を認めなかった。一方、罹患群は非罹患群に比し、2007/08シーズンのワクチン接種率が有意に低く(71% vs. 91%、 $P=0.02$)、2008/09シーズンワクチン接種率も低い傾向があった(71% vs. 87%、 $P=0.07$)。維持血液透析患者に対するインフルエンザワクチン接種はインフルエンザ様疾患を予防する可能性が示唆された。

また、札幌市内の高齢者施設入所者(4施設、3シーズンのべ1,257人、平均83.7歳)を対象に、インフルエンザワクチンの有効性を検討した(2002/03~2004/05シーズン、前向きcohort study)。ワクチン接種群1,150人は非接種群107人と比し、認知症や寝たきりの者が多い傾向があった。しかし、血液検査所見、基礎疾患の保有割合には差を認めなかった。シーズン中のインフルエンザ様疾患(呼吸器症状を伴う発熱37.5℃以上、38.0度以上、38.5度以上)に対するインフルエンザワクチン接種の性・年齢調整HR(95%CI)は、それぞれ1.17(0.57-2.40)、1.51(0.47-4.84)、1.07(0.25-4.50)であった。また、肺炎、入院に対するHRはそれぞれ0.89(0.27-2.90)、0.20(0.06-0.63)を示し、施設入所高齢者に対するインフルエンザワクチン接種は、シーズン中の入院に対して予防効果を有する可能性が示唆された。

別途、小学生440人、中学生493人(三重、2010年9月)および65歳以上の地域高齢者640人(福岡、2007/08~2009/10シーズン)を対象に、ワクチン接種行動の関連要因を検討した。小中学生の調査では、前シーズンのワクチン接種、風邪をひきやすい体質、兄弟姉妹の存在、保護者自身のワクチン接種、が関連要因として挙げられた。また、学校でのインフルエンザワクチン接種を希望した保護者は65%を占めた。65歳以上の地域高齢者では、女性、後期高齢者、主観的健康状態が悪い、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、ワクチン接種率が多かった。

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の実態調査を行った(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。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、看護職員のワクチン接種率が70%以上である施設は94%を占め、インフルエンザ感染予防の意識は高いと考えられた。

三重の高齢者入所施設(回答155施設)と石川・富山・福井の高齢者入所施設(回答215施設)を対象に、入所者および職員のインフルエンザワクチン接種状況とインフルエンザ罹患状況を調査した(2010年4月~5月)。三重の調査では、入所者と比べて看護・介護

職員が新型インフルエンザに罹患した施設が多かった(入所者3%、看護・介護職員55%)。季節性インフルエンザワクチン接種率が70%以上であった施設の割合は、入所者90%、看護・介護職員91%と差を認めないが、新型ワクチン接種率が70%以上であった施設の割合は、入所者(73%)と比べて看護・介護職員(62%)で低かった。石川、富山、福井の調査では、季節性インフルエンザワクチン接種率が90%以上であった施設の割合は入所者87%、看護・介護職員81%、新型ワクチン接種率が90%以上であった施設の割合は入所者57%、看護・介護職員46%であった。ワクチン接種費用を全額施設負担で実施している施設は、一部施設負担の施設や全額自己負担の施設と比べると、職員の新型ワクチン接種率90%以上を達成している施設が多かった(59% vs. 38% vs. 27%, $P<0.005$)。また、職員の季節性ワクチン接種率に関しても同様の傾向があった(89% vs. 72% vs. 71%, $P<0.005$)。高齢者入所施設における職員のワクチン接種率向上に、ワクチン接種の金銭的補助が関連している可能性が示唆された。

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。

⑩ 伊藤らは、久留米市の公立小学生(46校:17,588人)、および中学生(17校:8,486人)を対象に、ワクチン有効性を検討した(2006/07シーズン、後向き cohort study)。調査項目は、①2006/07シーズンのワクチン接種状況、②インフルエンザ様疾患(ILI)罹患状況であり、小学生の85%、中学生の67%(合計で79%)から回答を得た。ワクチン接種のILI罹患に対する相対危険(95%CI)は、小学校では0.81(0.76-0.87)、中学校では0.78(0.68-0.90)であり、ワクチン有効性はそれぞれ19%(13-24%)、22%(10-32%)であった。接種回数ごとにワクチン有効性を検討したところ、1回接種のILI罹患に対する相対危険は、小学生で0.85(0.77-0.94)、中学校が0.77(0.65-0.91)、2回接種の相対危険は、小学校で0.79(0.73-0.85)、中学校で0.65(0.49-0.86)、であり、いずれも統計学的に有意差を認めた。小学生、中学生いずれにおいても、ワクチンの有効性が示唆された。また、今回の対象者では、1回接種でもILIに対する予防効果を認めた。

2008/09シーズン終了後にも、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、同様の調査を実施した(2008/09シーズン、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。

⑪ 原らは、北海道の入所施設において、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を検討した(2007/08シーズン、前向き cohort study)。117人の入所者中、代諾の得られた100人、保健医療従事者158人についてワクチン接種前後の血清を採取した。抗体保有率は、重症心身障害者でH1:41%→70%、H3:85%→95%、B:47%→69%、保健医療従事者ではH1:52%→82%、H3:91%→97%、B:73%→89%に上昇した。H1とBに対する接種後の抗体応答率は、保健医療従事者と比較し重症心身障害

者で有意に低く、OR (95%CI)はそれぞれ0.51 (0.28-0.93)、0.27 (0.14-0.53)であった。ただし、接種前のHI価で調整すると有意差は検出されなくなった。一方、「すべてのワクチン株に対し接種後のHI価が1:40以上」を結果指標とした場合、重症心身障害者のORは0.41 (0.24-0.70)であり、これはすべてのワクチン株に対し接種前のHI価が1:40以上であるか否かを調整しても有意であった(OR=0.46 (0.25-0.85))。

翌シーズンにも、同様の調査を実施した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。対象は重症心身障害者99人(男50、女49、平均年齢38.7歳)、保健医療従事者173人(男55、女118、平均年齢40.7歳)である。重症心身障害者における抗体保有率は、H1:89%→95%、H3:19%→61%、B:28%→81%に上昇し、保健医療従事者においてもH1:93%→98%、H3:25%→83%、B:72%→91%に上昇した。H3とBに対する接種後抗体保有率は、保健医療従事者と比べると重症心身障害者で有意に低く、OR (95%CI)はそれぞれ0.32 (0.18-0.57)、0.40 (0.19-0.83)であった。重症心身障害者においてもワクチン接種により防御レベルのHI価を十分達成できるが、保健医療従事者に比べると抗体保有率は低く、免疫原性が低下している可能性が示唆された。なお、重症心身障害者間の比較では、対象者の特性と接種前後の防御レベルのHI価とは有意な関連は認められなかった。

⑫ 山口らは、土浦市の公立小学生(4校:2594人)を対象に、ワクチン有効性を検討した(2007/08シーズン、前向きcohort study)。2008年1月上旬に調査票を配布し、年齢、性別、兄弟姉妹数、基礎疾患の有無、昨シーズンのインフルエンザワクチン接種回数およびインフルエンザ罹患歴、今シーズンのインフルエンザワクチン接種回数、2007年10月~12月までのインフルエンザ罹患歴についての情報を収集した。2008年1月~3月の期間に、児童が学校に提出した欠席報告書に「インフルエンザ」の記載があった場合には、発病調査票により、発熱時期、迅速診断検査の有無、およびその結果(インフルエンザの型)、タミフル内服の有無などの情報を収集した。シーズン中のインフルエンザ発病率は、A型が10.6%、B型が0.4%であった。A型インフルエンザに対するワクチン有効性(95%信頼区間)は68%(53-79%)であった。その他の関連因子として、学年(年齢)が1増える毎にA型発症のリスクは0.76倍、昨年度ワクチン接種歴のある児童は今年度A型インフルエンザのリスクは1.5倍となり、

いずれも有意差を認めた。インフルエンザ罹患患者の中で、ワクチン接種者は非接種者に比べて、有熱期間が有意に短かった。

翌シーズンにも、土浦市の公立小学生(4校:2,551人)を対象に、同様の調査を実施した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。シーズン中のインフルエンザ発病率は、A型が9%、B型が16%であった。ワクチン接種の調整ORは、A型に対して0.60 (0.39-0.92)、B型に対して1.38 (0.95-1.99)であった。その他の関連因子として、学年(年齢)が1増える毎にA型発症のリスクは0.87倍、B型発症のリスクは0.78倍となり、いずれも有意差を認めた。また、昨年度ワクチン接種歴のある児童では、今年度のA型発症のリスクが2.09倍と有意に上昇したが、B型に対しては関連を認めなかった。抗インフルエンザ薬による有熱期間の短縮効果は、タミフルでは認めなかったが、リレンザではA型・B型とも有意な短縮を認めた。ワクチン接種による有熱期間の短縮効果は明らかではなかった。本調査では、教育機関の協力を得ることによって、低コストでありながら信頼性の高いインフルエンザワクチン有効率算出を可能にした。

⑬ 齊藤らは、大阪市のT病院神経内科外来を受診した神経筋疾患患者630人を対象に、インフルエンザワクチンの有効性を検討した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。登録時に、自記式質問票を用いて、インフルエンザワクチン接種状況、基礎疾患、通勤通学状況、外出頻度、同居家族数、家族のワクチン接種状況、喫煙状況を調査した。また、病名、人工呼吸器使用状況、食物摂取形態、使用中の治療薬については、主治医が調査票に記入した。追跡調査として、調査期間中の外来受診時に、自記式質問票を用いてワクチン副反応とインフルエンザ発病(発熱、随伴症状、医療機関受診、入院、等)に関する情報を収集した。解析では、ILI(インフルエンザ流行期間中の、呼吸器症状を伴う38度以上の発熱)、および医療機関診断インフルエンザ、医療機関受診、入院、を結果指標としてワクチンの有効性を算出した。ワクチン接種者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。副反応の関連因子として、女性で正の関連(OR=3.77, 95%CI=2.00-7.12)、71歳以上の高齢で負の関連(OR=0.28, 0.13-0.62)を認めた。流行期間中に、ILI、医療機関診断インフルエンザを発症した者は、それぞれ33人と10人であり、ワクチ

ン接種の調整ORは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。接種群ではILI、医療機関診断インフルエンザの発症が少ない傾向を示したが、発症者が少ないこともあり、統計学的有意性を検出するに至らなかった。

⑭ 出口らは、2009/10から2011/12シーズンまでの3シーズンにわたり、大阪市内の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、免疫原性と安全性を検討するための前向きコホート研究を実施中である(2009/10~2011/12シーズン、前向きcohort study)。

5) 百日咳分科会

① 大藤らは、過去20年間に報告された百日咳ワクチン有効性研究について系統的レビューを実施した。該当論文についての要約は以下のとおりである。ワクチン有効性についての本邦からの報告は、総て小児を対象としたものであり、思春期以降のものにおける有効性は未だ明らかではない。また、欧米においても、10歳代以降の青少年、および成人を対象とした有効性研究は非常に少なく、乳幼児期に実施したワクチン接種の長期的効果を検討したものも限られている。症例定義は研究により異なるが、百日咳に特異的なものを定義に組み込むほど、ワクチン有効性は高く算出される。対照の選定にはマッチング因子として年齢、居住地を考慮している場合が多く、感染暴露機会に配慮することが重要であると思われた。ワクチン有効性に影響を与える交絡因子としては、年齢、性別、人種、出生時異常の有無、百日咳既往、通園、同居家族数、兄弟数、両親の年齢・教育歴・職業、兄弟の年齢・通園・ワクチン接種歴、などが検討されている。しかし、いずれも報告数が少なく、また得られた結果も一貫していないため、百日咳発症の関連因子と結論づけるには至っていない。

② 岡田らは、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で、現行のDTaPワクチンの有効性および百日咳発症関連因子を検討している(症例対照研究)。2010年12月末時点の登録者68人(症例36、対照32)を解析対象としたところ、DTaPワクチンの百日咳発症に対する性・年齢調整ORは0.17(0.02-1.83)であった。接種回数別では3回以下の不完全接種者のORは0.76、4

回の完全接種者のORは0.17であり、接種回数が増えるほど百日咳発症に対するORは低下する傾向が認められた。対象者におけるDPTワクチン接種率は非常に高く、ワクチン有効性の統計学的有意差を検出するにはさらなる対象者数の蓄積が必要と考えられた。

③ 中野らは、所属施設で経験した百日咳確定診断例10人(男5、女5、平均年齢6歳9ヵ月)について、DPTワクチン接種歴、感染経路や家族内伝播の状況を詳細に検討した。全例とも年齢に相当する標準的な規定回数のDPTワクチン接種を受けており、DPTワクチンの最終接種から平均5年8ヵ月(2年4ヵ月~10年1ヵ月)の時点で百日咳を発症していた。本研究では診断精度の高いLAMP法を用いて病原診断を実施した結果、DPTワクチン接種歴を有する児においても百日咳菌の伝播が起こることを確認した。

別途、三重大学医学部学生と三重大学医学部附属病院医療従事者164人(男83、女81、平均年齢27.3歳)に対してDPTワクチン0.2mlを接種し、その安全性と免疫原性を検討した(2008年7月~2009年3月、前向きcohort study)。接種前血清における抗体価が感染防御レベルとされる10EU/ml未満であったものは、抗PT抗体で163人中76人(47%)、抗FHA抗体で24人(15%)であった。今回検討した年代では、過去の接種歴に拘わらず、百日咳に対する感染防御能が十分ではない可能性があると考えられた。接種前の抗PT抗体価が10EU/ml未満であった76人中74人で接種後抗体価は10EU/ml以上に上昇した。接種前の抗PT抗体価が10EU/ml以上であった87人中77人(89%)で、接種により有意な抗体上昇(2倍以上上昇)を認めた。抗FHA抗体の接種前抗体価が10EU/ml未満であった24人において、接種後抗体価は全例で10EU/ml以上に上昇した。接種前抗体価が10EU/ml以上であった139人中122人(88%)で、接種により有意な抗体上昇を認めた。接種後の副反応は、頻度・程度とも軽微であった。成人に対するDPTワクチンの追加接種は、百日咳対策として有用であることが期待される。

④ 原らは、佐賀大学医学部での集団発生事例(2010年4月)において、乳幼児期に接種されたDPTワクチンの有効性を検討した(後向きcohort study)。在籍者671人中636人(95%)から調査票を回収した。流行期間中に連続する咳症状を呈したのは272人(43%)であり、うち58人が医療機関で百日咳の診断を受けていた。WHOの臨床診断基準「14日以上続く咳plus(咳き込み嘔吐、突然連続して起こる咳、and/or whoop)」

を満たす「可能性例」は82人、上記4症状のうち少なくとも1つ満たす「疑い例」は159人であった。学年別の発症状況は1年生で最も多く、学年が上がるほど少ない傾向が見られた。流行曲線を検討したところ、4月初めより急増し4/19-25をピークに減少した様子が見られ、部活動・集会・球技大会の自粛や実習参加停止、医療機関への受診など保健管理センターによる積極的干渉が功を奏したものと考えられた。入学時に母子手帳のコピーを保健管理センターに提出していた1-2年生(248人分)のデータを用いて、乳幼児期に接種されたDPTワクチンの有効性を検討した。WHOの臨床診断基準に基づく「可能性例」を結果指標とした場合、4回接種者(vs.4回未満)の相対危険(95%CI)は0.45(0.23-0.91)であり、有効率は55%(9-77%)と推計された。「疑い例」を結果指標とした場合、4回接種者の相対危険は0.68(0.49-0.95)、有効率は32%(5-51%)と推計された。また、「医療機関診断例」に対する4回接種者の相対危険は0.87(0.21-3.53)、有効率13%(-253-79%)であり、統計学的有意性を検出しえなかった。

⑤ 砂川らは、高知県内の大学での集団発生事例(2007)の情報を基に、乳幼児期に接種されたDTPワクチンの有効性を検討した(後向き cohort study)。調査対象は、当時C学部に属していた511人全員である。自記式質問票を用いて、発症日、重症度、過去のDPTワクチン接種状況(母子手帳からの情報転記を指示)等を調査した。性別、年齢、学年で調整後、乳幼児期のDTPワクチン接種3回以上(vs.未接種)の調整OR(95%CI)は、百日咳(確定例・可能性例・疑い例を含む)に対して0.36(0.11-1.20)であった。百日咳の定義を「確定例・可能性例のみ」と設定した場合の調整ORは0.19(0.04-0.83)であった。特に発病率の高かった4・5年生のみを対象とした解析では、百日咳(確定例・可能性例・疑い例を含む)に対して0.12(0.02-0.84)、「確定例・可能性例のみ」に対して0.05(0.01-0.42)であり、乳幼児期のDTPワクチン接種(3回以上)による発症予防効果が示された。

北海道のK大学での集団発生事例(2008年5月)では、症例対照研究の手法により、乳幼児期に接種されたDPTワクチンの有効性を検討した(症例対照研究)。百日咳の流行が疑われた大学の3校舎(札幌、岩見沢、旭川)で、14日以上続く咳 plus(咳き込み嘔吐、突然連続して起こる咳、and/or whoop)を呈した者を臨床診断百日咳(症例)とした。また、症例の友人のうち、

各症例と校舎・課程・学年が同じ者を最大4人まで選択し、対照とした。症例20、対照37を対象とした解析では、乳児期のDPTワクチン接種(初期3回+追加1回以上)のORは0.81(0.10-6.76)であり、統計学的な有意性は検出されなかった。また、百日咳発症に関連するその他の因子も明らかではなかった。

また、秋田県M小学校における集団発生事例(2008年11月1日~2009年1月31日)における症例対照研究では、臨床診断百日咳を呈した小学生を症例、咳症状が全くなかった小学生を対照とした。症例14、対照314を対象とした解析では、乳児期のDPTワクチン接種(初期3回+追加1回以上)の crude ORは0.47(0.18-1.22)であった。北海道と秋田の調査では、乳幼児期のDPTワクチン接種により学童~若年成人期における百日咳発症に対するORは低下していたものの、統計学的な有意差を検出するには至らなかった。

別途、2010年第27週~第39週(7月5日~10月3日)の3ヵ月間、高知県下全医療機関を対象に百日咳の全数サーベイランスを行った。届け出の基準は、厚労省が定める百日咳の届け出基準に沿うものとした。期間中、高知県下全医療機関から報告された百日咳患者128人のうち、届け出基準に合致した者は55人であった。また、同期間・同地域の小児科定点からの報告数は18人であった。小児科定点からの報告例と全数サーベイランス報告例を比較したところ、年齢、性別には有意差を認めなかった。以上の結果を基に、2009年第27週~第39週における百日咳患者の全数を推計したところ、78.2人(区間推定52.4-346.5)と算出された。なお、全数サーベイランス実施期間中に高知大学にて発生した百日咳集団発生事例に関する症例は小児科定点からは報告されておらず、現行のサーベイランスシステムでは成人集団発生事例を探知できない可能性が示唆された。成人層における百日咳の疾病負荷を正確に把握し、DPTワクチン接種などの介入実施の必要性を迅速に検討するには、より網羅的なサーベイランスシステムの構築が急務と考えられる。

6) 高齢者肺炎分科会

① 鈴木らは、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た(症例対照研究)。症例は協力医療機関において新たに肺炎と診断された65歳以上の患者である。対照は、症例と性、

年齢、外来受診日が対応する同一機関受診患者として、1症例につき2対照(呼吸器科1人、呼吸器以外の診療科1人)を選定した。背景因子として、インフルエンザワクチン接種歴、肺炎球菌ワクチン接種歴、年齢、性別、疾患名、基礎疾患、免疫抑制剤・ステロイドの使用、血液検査所見、喫煙、飲酒、6歳未満の同居家族、ADL、等の情報を収集する。また、肺炎に関する情報(確定診断日、症状、胸部X線所見、検査結果など)も併せて収集している。2010年11月末日時点における登録数は、133人(症例47、対照86)であった。肺炎に対するワクチン接種の調整OR(95%CI)は、肺炎球菌ワクチン1.58(0.63-4.01)、季節性インフルエンザワクチン0.51(0.21-1.20)、新型インフルエンザワクチン0.57(0.25-1.32)であった。肺炎球菌ワクチン接種の肺炎に対する予防効果は明らかではなかったが、症例を肺炎球菌性肺炎に限定した場合、肺炎球菌ワクチン接種の粗OR(95%CI)は0.78(0.16-3.94)となった。今後、対象者数の蓄積により両ワクチンの有効性を確認していく予定である。

別途、2009年10月に肺炎球菌ワクチンのインフルエンザワクチンとの同時接種及び再接種が承認されたことを受け、愛知県内の高齢者入所施設(716施設)を対象に肺炎球菌ワクチンの同時接種・再接種に対する認識と対応などについてアンケート調査を実施した(2010年7月)。回答が得られた392施設(回答率55%)のうち、インフルエンザワクチンとの同時接種が認められたことを認識しているのは45%、再接種を認識している施設は32%であった。「肺炎球菌ワクチン接種者あり」と回答した施設は172施設(44%)であったが、「同時接種者あり」の施設は26施設、「再接種者あり」の施設は14施設にとどまっていた。同時接種を認識している施設では、「肺炎球菌ワクチン接種者あり」と回答した施設が有意に多かった(52% vs. 37%)。肺炎球菌ワクチン接種に関する情報の認知度が、各施設における肺炎球菌ワクチンの同時接種や再接種の積極的な勧奨や接種状況に反映される可能性が示唆された。各自治体は高齢者における本ワクチンの公費助成を検討するとともに、これらの情報を周知徹底する必要がある。

② 鷲尾らは、施設入所高齢者で肺炎を発症した6人と発症しなかった67人を比較し、肺炎の関連因子を検討した(2007/08シーズン、前向きcohort study)。肺炎群は非肺炎群と比べ、肺炎球菌ワクチン接種者の割合が低く(16.7% vs. 58.2%, $p=0.05$)、インフルエ

ンザ様疾患に罹患した者の割合(83.3% vs. 11.9%, $p<0.01$)、および入院した者の割合が高かった(100% vs. 9.0%, $p<0.01$)。施設入所高齢者において、インフルエンザ様疾患が肺炎の危険因子、肺炎球菌ワクチン接種が予防因子である可能性が示唆された。年齢、性別、基礎疾患には有意差を認めなかった。他の要因が検出できなかった一因として、対象数が少ないことによる検出力不足の可能性はある。

別途、福岡県大川市内の施設入所高齢者82人(男6、女76、平均年齢86.8歳)を対象に、肺炎球菌ワクチン、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効果を調査した(2009/10シーズン、前向きcohort study)。肺炎球菌ワクチン接種者は28人(34%)、新型インフルエンザワクチン接種者は62人(76%)、季節性インフルエンザワクチン接種者は61人(74%)であった。結果指標は、2009年11月から2010年3月に発生したインフルエンザ様疾患(呼吸器症状を伴う38.0℃以上の発熱)、肺炎、死亡とした。インフルエンザ様疾患に対するワクチン有効性は明らかではなかった。しかし、肺炎を発症した者は非発症者と比べて、新型ワクチン接種者が少なく(50% vs. 79%, $P<0.05$)、季節性ワクチン接種者が少ない傾向を示した(50% vs. 78%, $P<0.1$)。また、死亡者においても新型ワクチン接種者(44% vs. 80%, $P<0.05$)、季節性ワクチン接種者が少なかった(44% vs. 78%, $P<0.05$)。インフルエンザワクチン接種は、シーズン中の肺炎や死亡に対する予防効果を有する可能性が示唆された。

③ 小島原らは、65歳以上に対するインフルエンザワクチン接種が定期予防接種となった2001年11月の予防接種法改正の前後で、わが国の慢性閉塞性肺疾患(COPD)の死亡率が変化したかどうかを検討した。1995年1月から2009年12月の厚生労働省人口動態統計月報のCOPD死亡者数および同期間の総務省人口推計を分析に用いた。多変量ポアソン回帰分析を行い、予防接種法改正前後のCOPD死亡のリスク比を月別に算出した。分析は65歳未満と65歳以上についてそれぞれ行った。その結果、65歳以上では予防接種法改正の後、1月(リスク比: 0.84、95%信頼区間: 0.81-0.88)、2月(0.85、0.81-0.89)、3月(0.92、0.88-0.96)にCOPD死亡率が有意に低下した。一方、65歳未満では法改正の前後でCOPD死亡率に有意な変化を認めなかった。予防接種法の改正によりインフルエンザワクチン接種率を向上させることは、イン

フルエンザシーズンのCOPD死亡率の低下に寄与する可能性が示唆された。

④ 小笹らは、1950-2006年の人口動態統計に基づき、わが国の呼吸器系感染症および呼吸器系疾患の死亡率の変遷を明らかにした。1970年頃までは結核および急性感染症による死亡が主体であったが、それ以後は、高齢者の最終病態としての肺炎や慢性肺疾患が主体となってきた。しかし、インフルエンザに代表される急性感染症による死亡も継続していると考えられた。

7) 費用対効果分科会

① 星らは、2007年までに高齢者を対象とした肺炎球菌ワクチンの公費助成接種事業の実施経験を有する63自治体に対して調査を行い、1接種当たりの公費助成額・自己負担額および接種率などを明らかにした。2007年11月上旬に、自治体に調査依頼文と調査票を郵送し、回答を得た。実施経験を有する63自治体の延べ実施年は160年であった。2001-2007年度の自治体年公費助成額および自己負担額の平均はそれぞれ3244円と3834円であった。実施開始後1年目から6年目の平均接種率はそれぞれ17%、6%、3%、3%、5%、0.6%であり、1年目と2~6年目の間にそれぞれ有意差が認められた($p=0.000$)。新規実施年の年度別の平均接種率は、2001年度から2007年度でそれぞれ37%、15%、26%、6%、7%、9%、9%であった。ただし、「公費助成額のみを設定し、医療機関の請求額とその額の差額を自己負担額とする」の採用による自己負担額の欠損が160実施自治体年の31.9%を占めるため、自己負担額の推定値には限界を有する。接種率に関する分析では、1年目の接種率はその後の実施年の接種率に比べ有意に高かったことから、接種を受ける意思を有するものは1年目に接種を受ける傾向が示唆された。

別途、経済評価の手法の一つである費用効果分析を用いて、自治体が高齢者に対する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検討した。プログラムは、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き、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通りのプログラムを設定した。アウトカムの指標には救命年(years of life saved)を用

いた。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(J Infect Chemother. 2007;13:157-65)の肺炎球菌性市中肺炎の致命率、Shapiroら(JAMA.1991; 325: 1453-6)とJohnstoneら(Arch Intern Med.2007; 167: 1938-43)の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。「プログラムなし」と比較した33の接種プログラムはすべて‘cost more and gain more’であった。1救命年あたりの増分費用はプログラム間で約740万円(65歳以上、自己負担額0円)から960万円(75歳以上、自己負担額5,000円)となり、対象年齢が若いほど、また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。我が国において、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの公費助成接種プログラムは概ね費用に見合う価値があると言える。予算が許せば、対象者年齢を低くし自己負担額を少なくすることによって、1救命年あたりの増分費用をより低くできる。

さらに、わが国で2009年10月に承認された7価肺炎球菌ワクチンについて、公的予防接種プログラムの効率性を評価した。接種費用は1回1万円で、接種者全員が4回接種を受けると仮定した。岩田ら(2008)、神谷ら(2008)と山中ら(2008)が報告した肺炎球菌性諸疾病の罹患率および予後に各種費用データ(直接医療費)を用いて、余命延長マルコフ・モデルと経済モデルを作成した。モデルは1年を1サイクルとし、100サイクルを廻した。2年目以降に発生する費用と救命年の両方とも3%の割引率を適用した。ワクチン効果(菌血症、髄膜炎、肺炎、急性中耳炎の減少効果)は海外の文献から引用した。社会全体の立場から分析した結果、わが国の0歳児を対象とする7価肺炎球菌接種プログラムの1QALYあたりの費用は773万円(集団免疫を考慮しない、生産性損失を含まない場合)または1,054万円(集団免疫を考慮しない、生産性損失を含む場合)であった。集団免疫が期待できれば、接種の効率性はさらによくなることが考えられる。

8) 微生物検索・病原診断分科会

① 中田らは、2009年に流行した新型インフルエンザウイルスの検出方法として、リアルタイムRT-PCRとウイルス分離を比較した。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・特異度は、凍結保存した91検体では100%と72%、全体一致率は92%であった。冷蔵保存した55検体では、感度100%、特異度94%、全体一致率は95%であった。

また、HA遺伝子領域を含むプラスミドDNAを複製することにより、リアルタイムRT-PCR法を改良し、検体中の新型インフルエンザウイルスを定量した。細胞培養法によるウイルス分離結果およびイムノクロマト迅速診断キットによる検査結果を、定量したウイルスコピー数と比較したところ、ウイルスが分離された検体および迅速診断キットで陽性であった検体では、有意にウイルス量が多かった($P<0.0001$ 、 $P=0.003$)。一方、患者情報(性別、年齢、来院時体温、最高体温、発熱から受診までの時間)と検体中のウイルスコピー数との関連は明らかではなかった。新型インフルエンザウイルスにおいても、季節性インフルエンザの場合と同様に、上気道粘膜上に存在するウイルス量と病態の関係は希薄であると考えられた。

② 加瀬らは、2009年大阪で検出されたインフルエンザウイルスについて検討した。新型インフルエンザの発生がみられた5月中旬は、季節性インフルエンザも同時に少なからず存在した。季節性インフルエンザの大部分はA/H3N2型インフルエンザであった。しかし6月下旬以降になると、検出されたウイルスのほとんどが新型インフルエンザウイルスであり、季節性インフルエンザウイルスは検出されなくなった。流行期間中に、新型インフルエンザウイルスの抗原性に変化はみられなかった。オセルタミビル耐性ウイルス4株を認めたが、これらは全てH275Yの変異を示し、オセルタミビルには耐性であるがザナミビルには感受性を示した。オセルタミビル耐性ウイルスの2次感染は認めなかった。

また、2009年5月22日～9月18日に新型インフルエンザ疑いで搬入された上気道由来検体1,456検体のうち、新型インフルエンザウイルスが検出されなかった334検体(23%)について、その他の呼吸器系ウイルスの検出を試みた。その結果、A型インフルエンザ35検体、ライノウイルス/エンテロウイルス44検体、パラインフルエンザウイルス13検体、ヒトメタニューモウイルス18検体、RSウイルス11検体、アデノウイルス2検体、が陽性となった。2種以上のウイルスの重複感染例を認めたのは5検体であった。以上より、①インフルエンザ様疾患は様々な原因ウイルスによって起こること、②臨床的に季節性を有する疾患であっても、病原体のサーベイランスに関しては季節

性にとらわれることなく検索する必要性があることが示唆された。

別途、ウイルス性呼吸器感染症の原因解析として、従来の組織培養法によるインフルエンザウイルス、アデノウイルス等の分離・同定試験に加え、病原ウイルスの検出効果を向上させ、診断を正確に行うために、RNA核酸増幅法(Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction; RT-PCR)を用いた遺伝子検出法について検討した。これにより、近年新しく発見されたヒトメタニューモウイルス、呼吸器感染症の多くの割合を占めるライノウイルス、パラインフルエンザウイルス、RSウイルスが検出可能となり、また、インフルエンザウイルスについては分離成績よりも早く結果を出すことが可能となった。パラインフルエンザウイルス、RSウイルス、インフルエンザウイルスについては泳動パターンからの血清型を推定することが可能であった。

9) 指針等作成分科会

① 入江らは、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、本邦および諸国外の報告、文献等を調査し、ハイリスク集団における免疫原性を系統的にまとめて、臨床現場で活用できる資料作成を進めている。わが国では、諸外国に比べ、乳幼児へのインフルエンザワクチンの接種量が少なく、現行接種量に疑問が呈されているが、接種量と免疫原性の関連について良好にデザインされた研究は今までにない。また、自己免疫性疾患患者では免疫抑制剤による治療を行っており、患者の感染症管理は生命予後を規定する。従ってワクチン接種により重症化の予防が重要であるが、そもそも免疫抑制剤の影響で正常な免疫原性が得られるかが明確でない。その他の種々のハイリスク集団でも免疫原性に関するデータが乏しい。これら免疫原性に関するデータが整備されていないことが、インフルエンザワクチンの優先接種の対象者で接種率が向上しない一因となっている。そこで、過去6年間に本研究班の主要メンバーによって実施され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、および本邦および諸国外の報告、文献等を調査し、特定集団における免疫原性に関する情報を系統的にまとめる。特にインフルエンザワクチンの優先接種の対象者における免疫原性を明らかにすることは、これら集団の接種率向上に寄与するものと考えられる。

② 小島原らは、米国予防接種諮問委員会(US-ACIP)の勧告「肺炎球菌感染症の予防(MMWR; 58: RR-8)」を和訳し、米国における再接種を含めた肺炎球菌ワクチンの接種指針を検討した。また、コクランの肺炎球菌ワクチンの有効性に関するレビューを和訳し、現状で得られるエビデンスを再評価した。その結果、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種は、肺炎球菌性肺炎に対するリスクを低下させるが、全肺炎(院内肺炎を除く、全ての原因菌による肺炎)や全死亡に対する有効性は明らかでなかった。一方、75歳以上では全肺炎に対する予防効果を認めた。以上を踏まえ、わが国の臨床医家向けの「高齢者に対する23価肺炎球菌ワクチンの接種指針(案)」を取りまとめた。本指針は、わが国の肺炎球菌ワクチン接種指針を検討する際の一助となろう。

③ 星らは、インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの予防接種政策評価についての現状を把握するため、予防接種を対象とした経済評価の文献レビュー(英国保健省 Economic Evaluation Database (NHSEED) および医学中央雑誌の電子的データベースによる)、国別経済評価指針の発行状況および主旨のレビュー(ISPOR(国際医薬経済・アウトカム研究学会)のホームページを参照)、WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes (2008)の指針各章末にある勧告の和訳を行った。これらの情報を基に、わが国における乳幼児および小中学生、妊婦、65歳以上高齢者に対するインフルエンザワクチン接種、高齢者の23価肺炎球菌ワクチン接種、乳幼児の7価肺炎球菌ワクチン接種に焦点をしぼり、経済評価を行う際、または関連文献を利用する際の留意点をまとめた。

④ 鷲尾らは、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、肺炎の関連因子についての系統的レビューを行った。候補論文2,269編の抄録レビューおよび文献レビューをもとに、最終的に76編を採択し、「肺炎の罹患」「肺炎による入院」「肺炎による死亡」のリスク因子・予防因子について、年齢層(小児・青少年、成人、高齢者)別にまとめた。「肺炎の罹患」に関連する因子として、年齢層に拘わらず報告されているリスク因子は、社会経済学的状況が低い、低体重、喫煙(小児では受動喫煙)、呼吸器疾患の既往、ステロイド投与、胃酸抑制剤の投与であった。「肺炎による入院」に対する関連因子としては、いずれの年齢層についても「肺炎の罹患」

を結果指標とした場合とほぼ同様の結果が報告されていた。「肺炎による死亡」に関連する因子としては、小児・青少年および成人では低体重、成人・高齢者では、喫煙、心疾患・糖尿病・腎障害などの疾患の既往・併存がリスク因子として報告されていた。一方、予防因子としては、スタチン投与が報告されていた。本検討結果は、肺炎のハイリスク者を特定し、効果的な予防対策に繋げるための基礎資料になり得る。また、本検討で特定した関連因子は、今後、肺炎に関する疫学研究の実施にあたり、交絡因子として考慮すべきと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者氏名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小笹晃太郎、鷺尾昌一、 福島若葉、大藤さとこ、 他	インフルエンザの予防と対策	(監修) 廣田良夫、 葛西 健	米国疾病管理センター(CDC)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」 (MMWR58(RR-8) :1-52, (RR-10) :1-8,2009の翻訳)	(財)日本公衆 衛生協会	東京	2009	1-162
小笹晃太郎、鷺尾昌一、 福島若葉 他	インフルエンザの予防と対策	(監修) 廣田良夫、 葛西 健	米国疾病管理センター(CDC)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 (MMWR57(RR-7) :1-60,2008の翻訳)	(財)日本公衆 衛生協会	東京	2009	1-141
岡田賢司	百日咳	市川光太郎	アルゴリズム	中山書店	東京	2009	32-3
Hirota Y, Ohfuji S	Absenteeism as measure of disease burden.		In: A practical guide for designing and conducting influenza disease burden studies	World Health Organization		2008	8-12
Ohfuji S, Fukushima W, Irie S, Fujieda M, Ito K, Ishibashi M, Takamizawa A, Ishikawa T, Takasaki Y, Shindo S, Yokoyama T, Yamashita Y, Shibao K, Koyanagi H, Maeda A, Hirota Y	Immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine among children less than 4 years of age.	Katz JM	Options for the control of influenza VI-Proceedings Book	International Medical Press	London	2008	377-9
Kase T, Morikawa S, Baba K	Does influenza viral population change in a patient infected with influenza?	Katz JM	Options for the control of influenza VI-Proceedings Book	International Medical Press	London	2008	623-4
Morikawa S, Kase T, Okuno Y	Latex particles coated with sialic acid-containing glycoprotein are agglutinated by influenza viruses.	Katz JM	Options for the control of influenza VI-Proceedings Book	International Medical Press	London	2008	628-30

【雑 誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohfuji S, Fukushima W, Deguchi M, Kawabata K, Yoshida H, Hatayama H, Maeda A, Hirota Y.	Immunogenicity of a monovalent 2009 influenza A (H1N1) vaccine among pregnant women: lowered antibody response by prior seasonal vaccination.	J Infect Dis (In press)			
Yamaguchi S, Ohfuji S, Hirota Y	Influenza vaccine effectiveness in primary school children in Japan: a prospective cohort study using rapid diagnostic test result	J Infect Chemother	16(6)	407-13	2010
Miyoshi-Akiyama T, Narahara K, Kase T, Morikawa S, et al	Development of an Immunochromatographic Assay Specifically Detecting Pandemic H1N1 (2009) Influenza Virus	J Clin Microbiology	48	703-8	2010
Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, Kamachi K, Nakano T, Nagai T, Okabe N, Kamiya H, Nakayama T	Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers.	Vaccine	28(48)	7626-33	2010
Hara M, Tanaka K, Kase T, Maeda A, Hirota Y	Evaluation of seasonal influenza vaccination effectiveness based on antibody efficacy among the institutionalized elderly in Japan	Vaccine	28	5664-9	2010
小林真之、武知茉莉亜、近藤亨子、大藤さとこ、福島若葉、前田章子、廣田良夫	不活化インフルエンザワクチンとギラン・バレー症候群の関連についての文献的考察	日本公衆衛生雑誌	57(8)	605-11	2010
星 淑玲、近藤正英、大久保一郎	公費助成肺炎球菌ワクチン接種の費用および接種率に関する調査	日本公衆衛生雑誌	57(7)	505-13	2010
赤沢 学	ワクチンの医療経済評価	臨床薬理	41(5)	245-52	2010
種市摂子、杉森裕樹、赤沢 学、五十嵐中、須賀万智、佐藤敏彦、池田俊也	予防接種における医療経済評価～肺炎球菌ワクチン～	医療と検査機器・試薬	33(6)	749-55	2010
鈴木幹三、山本俊信、菅 榮	市中肺炎	総合臨床	59	395-9	2010
広瀬かおる、鈴木幹三、鷲尾昌一	愛知県の高齢者入所施設におけるインフルエンザワクチンの接種状況に関する調査研究	臨床と研究	87	702-6	2010
鈴木幹三、太田千晴、山本俊信、山本和英、菅 榮	季節性／新型インフルエンザの予防と感染者への対応	臨床老年看護	17(5)	30-5	2010
加瀬哲男	ウイルス検査の意義	総合臨床	59(3)	367-71	2010
加瀬哲男、森川佐依子、廣井 聡	新型インフルエンザ検査診断	小児科	51(12)	1681-6	2010
加瀬哲男	大阪におけるオセルタミビル耐性新型インフルエンザウイルスの検出	臨床とウイルス	38(1)	94-8	2010
伊東宏明、中野貴司、松野紋子、長尾みづほ、藤澤隆夫、庵原俊昭、神谷 齊、堀 浩樹、駒田美弘	成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性	日本小児科学会雑誌	114(3)	485-91	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
伊東宏明、中野貴司、平山淳也、谷田寿志、田中孝明、一見良司、神谷 齊、羽根田進、豊泉裕美、齋藤良一、蒲地一成、庵原俊昭	百日咳確定診断例のDPTワクチン接種歴について	外来小児科	13(2)	125-31	2010
岡田賢司	百日咳	総合臨床	59(3)	411-5	2010
岡田賢司	百日咳の臨床-成人と小児-	日本内科学会雑誌	99(5)	150-7	2010
鷺尾昌一、豊島泰子、鈴木幹三、森 満、井手三郎、他	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	臨床と研究	87(2)	230-3	2010
鷺尾昌一、豊島泰子、今村桃子、東 治道、荒井由美子、井手三郎	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	臨床と研究	87(3)	384-9	2010
鷺尾昌一、斎藤重幸、大西浩文、島本和明、森 満	老年内科・循環器内科医のインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの使用状況	臨床と研究	87(11)	93-5	2010
高山直子、鷺尾昌一、井手三郎、野口房子	筑後地区におけるインフルエンザ予防接種に関する高齢者の意識	聖マリア学院大学紀要	1	51-4	2010
Ochiai H, Fujieda M, Ohfuji S, Fukushima W, Kondo K, Maeda A, Nakano T, Kamiya H, Hirota Y. et al	Inactivated influenza vaccine effectiveness against influenza-like illness among young children in Japan— With special reference to minimizing outcome misclassification.	Vaccine	27	7031-5	2009
Oura A, Ohnishi H, Hara M, Sakauchi F, Fushiki Y, Mori M.	Effectiveness of Influenza vaccines in reducing risk of acute febrile illness among community-dwelling elderly, 2006-07 seasons: Population-based cohort study in Japan.	Sapporo Med J	78	31-37	2009
Kondo M, Hoshi SL, Okubo I.	Does subsidy work? Price elasticity of demand for influenza vaccination among the elderly in Japan.	Health Policy	91(3)	269-76	2009
Takata T, Suzumiya J, Ikematsu H et al	Attenuated antibody reaction for the primary antigen but not for the recall antigen of influenza vaccination in patients with non-Hodgkin B-cell lymphoma after the administration of rituximab-CHOP.	J Clin Exp Hematop	49(1)	9-13	2009
Okada K	Effectiveness of an acellular pertussis vaccine in Japanese children during a non-epidemic period: a matched case-control study	Epidemiol Infect	137	124-30	2009
武知茉莉亜、小林真之、近藤亨子、大藤さとこ、福島若葉、前田章子、廣田良夫	米国におけるブタ (swine) インフルエンザ集団発生 (1976年) から全国予防接種キャンペーン開始までの経緯	厚生 の 指 標	56(13)	20-7	2009
西川宏一、廣田良夫	こどもにおけるインフルエンザワクチンの個人予防効果を検証する	公衆衛生	73(10)	750-3	2009
加瀬哲男	2009年大阪における新型インフルエンザの発生とウイルス検出状況	生活衛生	53(4)	226-30	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小笹晃太郎、鷺尾昌一	観察研究によるインフルエンザ予防接種の有効性評価の課題	日本公衆衛生学会誌	56(1)	18-24	2009
池松秀之	医療従事者とインフルエンザ	感染対策ICTジャーナル	4(1)	51-5	2009
池松秀之	特集：冬のインフルエンザ・冬の呼吸器感染症 I 部インフルエンザ対策 - 「新型」を中心に新型インフルエンザワクチン - その現状と課題	感染と抗菌薬	12(4)	345-51	2009
岡田賢司	急増する百日咳	日本薬剤師会雑誌	61(1)	59-62	2009
岡田賢司	成人百日咳流行に伴う問題と対策	臨床と微生物	36(1)	29-34	2009
岡田賢司	ジフテリア・破傷風・百日咳(DTP)ワクチン	日本医師会雑誌	138(4)	705-8	2009
岡田賢司	成人に対するDTPワクチンの必要性	公衆衛生	73(10)	732-6	2009
岡田賢司	ジフテリア・破傷風・百日咳(DTP)ワクチン	小児科診療	72(12)	2292-6	2009
岡田賢司	I 感染症の種類別に小児感染症を考える 10. 百日咳	化学療法の領域	25,S-1	964-70	2009
鷺尾昌一	インフルエンザワクチンの有効性は？インフルエンザワクチンの有効性と安全性について教えてください。	肥満と糖尿病	8(4)	559-60	2009
鷺尾昌一、今村桃子、井手三郎、他	施設入所高齢者に対する肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン併用の効果	臨床と研究	86(5)	637-40	2009
Hirota Y, Kaji M	History of influenza vaccination programs in Japan	Vaccine	26	6451-4	2008
Hirota Y, Fukushima W, Fujieda M, Ohfuji S, Maeda A.	Essential tools for accessing influenza vaccine efficacy in improperly conducted studies: Japanese perspective	Vaccine	26	6455-8	2008
Hirota Y.	Ecological fallacy and scepticism about influenza vaccine efficacy in Japan	Vaccine	26	6473-6	2008
Fukushima W, Hayashi Y, Mizuno Y, Suzuki K, Kase T, Ohfuji S, Fujieda M, Maeda A, Hirota Y.	Selection bias in evaluating of influenza vaccine effectiveness: A lesson from an observational study of elderly nursing home residents	Vaccine	26	6466-9	2008
Fujieda M, Maeda A, Kondo K, Fukushima W, Ohfuji S, Kaji M, Hirota Y.	Influenza vaccine effectiveness and confounding factors among young children	Vaccine	26	6481-5	2008
Mori M, Oura A, Ohnishi H, Washio M	Confounding in evaluating the effectiveness of influenza vaccine	Vaccine	26	6459-61	2008
Ozasa K	The effect of misclassification on evaluating the effectiveness of influenza vaccines	Vaccine	26	6462-5	2008
Washio M, Oura A, Mori M	Ecological studies on influenza infection and the effect of vaccination: Their advantages and limitations	Vaccine	26	6470-2	2008