

同じ株のワクチンであっても、毎シーズン、ワクチン接種を行うことの必要性が示唆される。

⑥ 中野らは、迅速診断にて陽性と診断された患児14人(年齢：6ヵ月～14歳、男児6人)を対象に、ワクチン接種歴とウイルス量との関連を検討した(2010/11シーズン、前向きcohort study)。発熱日から第9病日までの間に複数回、鼻汁サンプルを採取し、ウイルス量を測定した。ワクチンを2回接種していた4人のうち3人は、第6病日までにウイルスが消失した。一方、接種回数が1回か未接種であった10人では同時期までのウイルス消失は2人とどまった。インフルエンザに罹患した場合の臨床経過に、ワクチン接種歴が影響を及ぼす可能性が示唆された。

⑦ 進藤らは、福岡市内の5医療機関で0～3歳児を対象に、2009/10シーズン、2010/11シーズンを通じたA(H1N1)pdm09含有ワクチン接種による免疫原性を検討した(2009/10～2010/11シーズン、前向きcohort study)。対象者には、2009/10シーズンに新型インフルエンザワクチンを2回皮下接種し、接種前・1回目接種4週後・2回目接種4週後のHI価を測定した。また、2010/11シーズンにはA(H1N1)pdm09を含有した3価不活化インフルエンザワクチンを2回皮下接種し、接種前・1回目接種4週後・2回目接種4週後・流行後のHI価を測定した。2009/10シーズン接種前のGMTは、全年齢層で1:10未満であったが、1回接種後には1:10前後、2回接種後には1:20前後に上昇した。また、2010/11シーズンの接種前には、全年齢層で1:10未満に減少していたものの、1回接種後には全年齢層で1:40以上に上昇した。2回接種後GMTは1回接種後とほぼ同様であり、流行後には全年齢層で約1管の低下を示した。2009/10シーズンのSRPは、1回接種後で17～32%、2回接種後で33～81%に上昇した。2010/11シーズンの同割合は、1回接種後で十分な応答を示し(80～100%)、2回目接種によるさらなる抗体応答は明らかではなかった(75～100%)。SPPにおいても同様の傾向を示し、2009/10シーズン1回接種後のSPPは低く(10～15%)、2回接種後にはある程度に上昇する(26～58%)。2010/11シーズンは1回接種後で高いSPPを示し(60～94%)、2回目接種によるさらなる抗体応答はわずかであった(55～100%)。0～3歳児では、新型インフルエンザが流行した最初のシーズンには2回接種が必要である。しかし、翌シーズンには全年齢層で1回接種による抗体応答が良好であり、前年度のプライミングによる効果が示唆された。

⑧ 都留らは、福岡市内の医療機関で加療中の慢性関節リウマチ患者126人を対象に、新型インフルエンザワクチンの免疫原性に関連する因子を検討した(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2回皮下接種し、接種前・1回目接種3週後・2回目接種4週後のHI価を測定した。解析では2回接種後のsero-responseあるいはsero-protectionを結果指標として、各要因の調整ORおよび95%CIを算出した。高齢、接種前HI価 $\geq 1:10$ (vs. $<1:10$)、インフリキシマブ(vs. Conventional DMARDs)では、Sero-responseに対するORが低下した。sero-protectionに対しては、高齢、インフリキシマブでORの低下、女性、接種前HI価 $\geq 1:10$ でORの上昇を認めた。インフリキシマブ投与中の患者では、ワクチン接種者であっても抗インフルエンザ薬の予防投与や早期の使用を考慮する必要があることが示唆された。

⑨ 井手らは、久留米市内の医療機関に通院中の妊婦35人(平均年齢32.9歳、妊娠週数21-38週)を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性および臍帯血中の移行抗体について検討した(2010/11シーズン、前向きcohort study)。2010年11月～12月にインフルエンザワクチン0.5mlの接種を行い、接種前・接種4週後および出産時臍帯血のHI価を測定した。HIに対するGMTは17→43に上昇し(fold-rise: 2.5)、SRPは37%、SPPは71%であった。H3に対してはGMT: 8→41(fold-rise: 5.0)、SRP 60%、SPP 60%、Bに対してはGMT: 14→52(fold-rise: 3.6)、SRP 46%、SPP 91%であり、妊婦における免疫原性は3株とも良好であった。いずれの株に対しても接種前抗体価が高い者でfold-riseやSRPが低くなる傾向を示した。また、接種4週後に1:40以上の抗体価を獲得した妊婦のうち、臍帯血中のHI価も1:40以上を示したものは、H1: 79%、H3: 83%、B: 76%であり、7～8割で抗体の移行が確認された。

⑩ 伊藤らは、久留米市の幼稚園児(30施設: 3,899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、後ろ向き cohort study)。幼稚園児の保護者に対するアンケート調査により、①2008/09シーズンのワクチン接種、②インフルエンザ様疾患の罹患、③医療機関診断インフルエンザ、④抗インフルエンザ薬の服薬、等に関する情報を収集した。回答を得た14施設: 3,035人(回答率: 78%)のうち、ワクチン接種を受けていた者は69%であった。ワクチン接種の「インフルエンザ様疾患」に対する

相対危険(95%CI)は0.86(0.80-0.92)、「医療機関診断インフルエンザ」に対しては0.96(0.90-1.03)であり、幼稚園児に対するワクチン接種の有効性が示唆された。これまでに検討してきた小中学生のワクチン有効性も併せると、3-14歳児に対するインフルエンザワクチンの有効性は、ほぼ総ての年齢層で「インフルエンザ様疾患」および「医療機関診断インフルエンザ」に対する予防効果を認め、その効果は特に11歳以上で顕著であった。

⑪ 原らは、北海道の重症心身障害者施設入所者103人(平均年齢42.0歳、男性56人)および職員169人(平均年齢41.9歳、男性59人)を対象に、A(H1N1)pdm09ワクチン接種2シーズン目の免疫原性を検討した(2010/11シーズン、前向きcohort study)。全対象者に対して3価不活化インフルエンザワクチン0.5mlを1回皮下接種し、接種前(S0)・接種3週後(S1)・流行後(S2)のHI価を測定した。重症心身障害者は職員に比べてGMTがS0、S1、S2いずれも低く(重症心身障害者15→28→22；職員21→41→36)、fold-riseも低かった(重症心身障害者1.8；職員2.0)。SPPに関しても同様であった(重症心身障害者28%→45%→39%；職員43%→66%→64%)。両群とも、A(H1N1)pdm09初回接種1年後の抗体保有割合は前シーズンに比べ高かったが、接種後のA(H1N1)pdm09に対する免疫原性はEMEA基準、FDA基準を満たさなかった。また、重症心身障害者の抗体応答は、職員と比べて低く、Sero-protectionに対するOR(95%CI)は0.41(0.25-0.68)を示した。重症心身障害者では、連続シーズンの接種においても免疫原性の改善は認めなかった。副反応に関しては、両群と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。

⑫ 山口らは、茨城県土浦市の小学生(4校：2、524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(2010/11シーズン、前向きcohort study)。2011年1月上旬に基礎調査を行い、年齢、性別、兄弟姉妹数、基礎疾患の有無、インフルエンザワクチン接種歴、罹患歴、等の情報を収集した。また、2011年1月から3月の追跡期間中、インフルエンザに罹患した場合は、学校に届け出る欠席報告書と一緒に、本研究用のアンケート(発熱時期、インフルエンザの型、抗ウイルス薬処方等)を提出するよう依頼した。解析では、ワクチン接種回数が1回のみ児童はワクチン接種群に入れて検討した。1回以上ワクチンを接種したと回答したのは1,472人(接種率61.4%)であった。4校全体

のインフルエンザ罹患率はA型9.2%、B型8.9%であり、インフルエンザワクチンの有効率はA型に対して33%(95%CI: -1~55%)、B型に対して14%(-32~45%)と算出された。学年(年齢)が1年(歳)上昇する毎にA型発症のリスクは0.86倍、B型発症のリスクは0.82倍に低下し、ともに統計学的有意差を示した。昨年度に新型インフルエンザワクチンを接種していた児童では、今シーズンのA型に対する罹患リスクが1.71倍に上昇したが、B型に対しては明らかな関連を認めなかった。インフルエンザ罹患児に限定し、ワクチン接種歴と有熱期間との関連を検討したところ、A型では明らかな関連を認めなかったが、B型ではワクチン接種者の方が有意に短い有熱期間を示した。本調査法は、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優れた研究デザインである。

⑬ 池松らは、福岡県内の病院職員189人(平均年齢37.5歳、男性40人)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(2010/11シーズン、前向きcohort study)。抗体価測定のための採血は、ワクチン接種時および接種2~6週後に実施した。全対象者におけるSPPは、H1：45%→78%、H3：56%→89%、B：47%→63%に上昇した。また、接種前HI価<1:40の者におけるSRPはH1：45%、H3：37%、B：19%であった。前シーズンの新型ワクチン接種者では、H1の接種前HI価が高いため、SRPが低い傾向にある。しかし、接種後のSPPは、前シーズンの新型ワクチン接種歴による差異を認めない。H3に対しては、前シーズンの季節性ワクチン接種者で、接種前HI価が高く、接種後のSRPが低い、SPPが高いという傾向を認めた。Bに関しては、特徴的な所見を認めなかった。

⑭ 鷲尾らは、65歳以上高齢者のインフルエンザワクチン接種率に影響を与える要因を検討した(2008年度、生態学的研究)。政府統計総合窓口(e-Stat)、国勢調査、気象庁ホームページ、国立感染症研究所感染情報センターから、各都道府県における65歳以上高齢者のインフルエンザワクチン接種率、および関連が疑われる要因(65歳以上人口比率、病床数(人口10万対)、65歳以上の入院総数・外来受診総数(人口10万対)、介護保険施設定員(65歳以上人口10万対)、世帯構成、インフルエンザ流行状況)の情報を得た。65歳以上高齢者におけるインフルエンザワクチン接種率の全国平均は56.4%であり、ワクチン接種率と

有意な相関を認めた変数は、65歳以上人口比率($r=0.301$)、一般病院の病床数($r=0.449$)、一般診療所の病床数($r=0.365$)、65歳以上の入院総数($r=0.335$)、介護保険施設定員($r=0.527$)であった。

⑮ 齊藤らは、大阪市内の1医療機関において筋ジストロフィーの入院患者59人(平均年齢34.8歳、男性53人)および病棟に勤務する職員41人(平均年齢41.3歳、男性18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)。対象者に新型インフルエンザワクチン0.5mlを1回接種し、接種前、接種4週後のHI価を測定した。また、ワクチン接種後24時間の眼呼吸器症候群症状、接種後48時間の全身反応・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。筋ジストロフィー患者のGMTは7→66に上昇し(fold-rise: 9.4)、接種後のSRPは69%、SPPは81%であった。これらの結果は、職員と比較して(fold-rise: 9.0、SRP: 76%、SPP: 73%)、統計学的有意差を認めなかった。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、職員1人(両眼の充血)であった。接種後48時間以内の全身反応・局所反応は、職員と比較して筋ジストロフィー患者で有意に報告が少なく(局所反応: 31% vs. 59%、全身反応: 5% vs. 29%)、性・年齢・body mass indexで調整したORは、局所反応に対して0.27(0.07-1.12)、全身反応に対して0.17(0.02-1.44)を示した。

⑯ 出口らは、大阪市内の高齢者施設入所者73人(平均年齢80.0歳、男性14人)、職員46人(平均年齢38.4歳、男性11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、流行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(HI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、A(H1N1)pdm09に対する抗体応答および抗体価の持続性を検討した。入所高齢者ではGMTが12→63に上昇したが(fold-rise: 5.4)、流行後には38に低下していた。職員においてもこの傾向は同様であった(GMT: 9→60→31)。入所高齢者のSPPは、ワクチン接種により18%→75%に上昇したが、流行後には55%に低下していた。職員のSPPも同様に推移していた(13%→76%→46%)。接種後48時間以内の

全身反応・局所反応に関しては、頭痛を除く総ての症状項目において、職員と比較して入所高齢者で有意に報告が少なかった。

2) 百日咳分科会

① 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た(症例対照研究)。2011年12月末時点の登録者93人(症例48、対照45)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調整ORは0.31(0.04-2.74)であった。接種回数別では、非接種者と比較すると3回以下の不完全接種者のORは0.45、4回の完全接種者のORは0.27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。マッチングペア65人(症例24、対照41)に限定したconditional logistic regression modelによる解析においても同様の結果が得られた。ワクチン以外の百日咳発症関連因子として、ステロイド投与歴(OR=10.6)、周囲の咳患者の存在(OR=11.7)、同居家族数(1人増加毎OR=1.60)、居住スペース(1m²増加毎OR=0.99)が示唆された。対象者におけるDTaP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。今後、症例:対照比を1:6に増加させることにより、検出力の向上を図る。また、病院対照の導入についても検討中である。

② 砂川らは、宮崎県の中学校を中心とした集団発生事例(2010年11月~2011年3月)において、血清学的検査の有用性を検討した(血清学的検討)。流行を認めたA中学校(全校生徒数122人)と流行を認めなかったB中学校(全校生徒数107人)において、採血、アンケート調査(ワクチン接種歴、咳症状の有無等)を行なった。また、A中学校にて百日咳感染が疑われた者に対しては、菌分離、遺伝子検査も実施した。A中学校における百日咳症例数は27人(確定例10人、可能性例6人、疑い例11人)であり、B中学校における症例数5人(可能性例2人、疑い例3人)に比べて有意に多かった。菌凝集素価(40倍以上)の分布は両中学校とも30%強と同様であったが、抗PT抗体価(130EU/ml以上)を示した者の割合はA中学校(13%)の方がB中学校(5%)よりも有意に多かった。A中学校において、14日以上咳を有した者では抗PT抗体価(130EU/ml以上)を示した者が有意に多かった。発

症から2週間以上経過した者のデータを使用して、LAMP法・PCR法陽性(Gold standard)に対する抗PT抗体価(130EU/ml以上)の有用性を検討したところ、感度67%、特異度67%、陽性反応適中度57%、陰性反応適中度75%と算出された。ROC曲線による検討では、抗PT抗体価は菌凝集素価よりも有用であり、最適なカットオフ値は640EU/mlであることが示唆された。

③ 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、うち516人は流行後の血清採取にも同意した(入学時と流行終了時のペア血清がそろったのは350人)。WHOの臨床診断基準に基づく可能性例「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)」82人のうち、流行後に抗PT抗体価が100EU/ml以上に上昇した者は1人にすぎなかった。一方、入学時と比べて流行後の抗PT抗体価が2倍以上に上昇した者(8人)および流行後の抗PT抗体価が100EU/ml以上であった者(15人)のうち、「可能性例」は1人のみであった。以上より、不顕性感染や思い出しバイアス、誤分類、等の影響が考えられる。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ところ、WHOの臨床診断基準に基づく「可能性例」に対するDPTワクチン4回接種(vs.3回以下)のOR(95%CI)は0.37(0.14-0.96)となり、有効率は63%(4.86%)と算出された。一方、「医療機関診断例」に対するORは0.86(0.19-3.97)、「流行後血清の抗PT抗体価(≥ 100 EU/ml)」に対しては0.48(0.10-1.31)、「流行後血清のIgG陽性かつIgM陽性」に対しては0.24(0.04-1.31)と統計学的に有意な有効性を検出できず、誤分類やバイアスの影響が考えられた。

3) 高齢者肺炎分科会

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ている(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。2012年2月10日時点における登録数は238人(症例85、対照153)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1.05(0.53-2.11)、インフルエンザワクチン0.36(0.19-0.71)であった。解析対象を肺炎球菌性肺炎20人、当該症例に対する対照36人に限定した場合、肺炎球菌ワクチン接種の調整OR(95%CI)は0.73(0.11-4.98)となり、肺炎球菌ワクチンのORは1を下回った。両ワクチンの有効性を検証するためには、今後さらなる対象者数の蓄積が必要である。

4) 新規ワクチン検討分科会

① 中野らは、インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンの有効性を検討するための症例対照研究を計画している(症例対照研究)。研究計画策定にあたり、小児における両ワクチンの先行症例対照研究、インフルエンザ菌・肺炎球菌による侵襲性感染症のリスク因子を検討した先行研究について、系統的レビューを実施した。両ワクチンの有効性を評価した報告は、ワクチンに含有されている菌の血清型(serotype)による髄膜炎または侵襲性感染症を「症例定義」としているものが多く、そのような研究においては概して高いワクチン有効率が報告されている。一方、他の細菌も含めた市中肺炎を「症例定義」としたHibワクチン有効性研究や、ワクチンに含有されないserotypeも含めた肺炎球菌による侵襲性感染症を「症例定義」とした小児用肺炎球菌ワクチン有効性研究では、統計学的に有意なワクチン有効性を示せなかった研究もあった。対照の選定において使用されたマッチング変数は、年齢(総ての研究)、性別、出生地、居住地(一部の研究)であった。また、リスク因子としては、早産・非母乳栄養・通園状況・基礎疾患・受動喫煙・社会経済学的因子などが報告されていた。これらを踏まえ、以下のプロトコールを作成した。症例は、インフルエンザ菌または肺炎球菌による侵襲性感染症により調査医療機関に入院した5歳未満の小児とする。対照は、症例と性別・年齢カテゴリーが対応するもの2人を、症例の友人から選定する。友人対照が得られない場合は、一般小児科外来から病院対照の登録を実施する。情報収集は、保護者記入用調査票および医師用調査票を用いる。保護者記入用調査票では、母子手帳等で確認したワクチン接種歴の情報に加え、これまでに報告された当該感染症のリスク因子に関する情報を収集する。

医師用調査票では、原因菌、病名、発症日、入院日、合併症、転記等に関する情報を収集する。今後、倫理審査の承認を得て、研究の実施に取り掛かる予定である。

② 森らは、肺炎球菌ワクチンおよびHibワクチンの小児疾患に対する有効性を検討するため、前向きコホート研究を計画している(前向きcohort study)。札幌市内15か所の幼稚園・保育園に通う園児1,000人を対象に、基礎調査として既往歴やワクチン接種歴等に関する情報を収集する。基礎調査から4カ月ごとに追跡調査を行い、新たに罹患した小児疾患、新たに接種したワクチンに関する情報を収集する。約3年間の追跡を行い、ワクチン接種の各種小児疾患(主に急性中耳炎)に対する有効性を検討する予定である。

③ 入江らは、ポリオワクチンの互換性に関する免疫原性・安全性についての臨床研究を行なっている(厚労省指導による前向きcohort study)。不活化ポリオワクチンの円滑な導入に向け、想定される主なワクチンスケジュールを考慮し、以下の4群における免疫原性・安全性を検討する。

・A群：【対象】既に経口ポリオワクチンを(OPV)1回投与、DPTワクチンを0~1回接種した者、【接種スケジュール】DPT-IPVを2回接種し(初回免疫)、その6~7カ月後にDPT-IPVを1回接種(追加免疫)

・B群：【対象】既にOPVを1回投与、DPTワクチンを2~3回まで接種した者、【接種スケジュール】IPVを2回接種し(初回免疫)、その6~7カ月後にIPVを1回接種(追加免疫)

・C群：【対象】OPV未接種、DPTワクチンを0~1回接種した者、【接種スケジュール】DPT-IPV2回接種後、IPVを1回接種(初回免疫)、その6~7カ月後にIPVを1回接種(追加免疫)

・D群：【対象】OPV未接種、DPTワクチンを0~1回接種した者、【接種スケジュール】IPV2回接種後、DPT-IPVを1回接種(初回免疫)、その6~7カ月後にDPT-IPVを1回接種(追加免疫)

各群50人を目標症例数とする。2011年11月21日より登録を開始し、2012年2月3日時点における登録数は、A群：10人、B群：48人、C群：47人、D群：42人である。A群では、OPVを1回接種し、DPTを接種していない小児が少ないため、登録数が少ない。しかし、このような症例は、不活化ポリオワクチンを導入した際にも少数であることが考えられる。今後、研究結果の報告時期も考慮し、登録については2月末日を

目途とし、各群の初回免疫の抗体価測定は4~5月に実施する予定である。なお、現在、重篤な副反応は生じていない。

5) 費用対効果分科会

星らは、23価肺炎球菌ワクチン(23-PPV)の再接種および他の不活化ワクチンとの同時接種について、認知度や実施状況を検討した。2010年8月までに23-PPVの公費助成を実施した374自治体の14,953内科診療所、および公費助成を行っていない1,376自治体の50,421内科診療所から、それぞれ2,000診療所を無作為抽出して、診療所の代表医師に対するアンケート調査を実施した(2011年2~4月)。回答を得た1,327人のうち(回収率33%)、助成を行っている地域の診療所(助成あり群)は42%であった。同時接種の認知割合は、助成あり群で48%、助成なし群で42%と同様であったが、再接種の認知割合は、助成あり群(78%)の方が助成なし群(71%)よりも有意に高かった。また、2010年10月~2011年1月における23-PPV接種、再接種および同時接種の実施状況は、助成あり群でそれぞれ85%、74%、39%であり、助成なし群(31%、11%、6%)よりも有意に高かった。再接種または同時接種をすすめない理由として「副反応」と「自治体による助成」が上位に認められた。

6) 微生物検索・病原診断分科会

加瀬らは、2011年10月1日~2012年2月10日に大阪府定点から搬入された上記道由来検体について、リアルタイムPCR法によりインフルエンザウイルス、ライノ・エンテロウイルス、パラインフルエンザウイルス1型・3型、ヒトメタニューモウイルス、RSウイルス、ヒトボカウイルスの検索を行なった。アデノウイルスについてはコンベンショナルなPCR法で検出した。311検体のうち、131検体からインフルエンザAH3亜型、3検体からA型共通領域、1検体からAH1pdm亜型、6検体からB型、60検体からはインフルエンザウイルス(型不明)が検出された。ライノウイルスは25株、エンテロウイルス4株、アデノウイルス3株、RSウイルス3株、ヒトボカウイルス1株が検出されたが、パラインフルエンザウイルスおよびヒトメタニューモウイルスは検出されなかった。ウイルスが検出されなかった検体は82検体(26%)であった。2011/12シーズンの「インフルエンザ様疾患」の8%は、他のウイルスに起因した。インフルエンザウイルス

と他ウイルスの重感染は11検体(4%)に認めたが、重感染のために重症化した症例はいなかった。

7) 広報啓発分科会

小笹らを中心に計24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2011年版「インフルエンザワクチンに関する勧告(MMWR; 60(33): 1128-32)」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、2011年度版」小笹晃太郎・入江伸・福島若葉・大藤さところ(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である。2011年勧告では、月齢6ヵ月以上の総ての人々に対して毎年のワクチン接種を推奨する普遍的接種(universal vaccination)を継続することのほか、卵アレルギーを有する者に対する接種上の注意点が明記されている。

F. 健康危険情報

なし

II. 分担研究報告書

1) インフルエンザ分科会

インフルエンザの免疫原性に関する調査研究

研究協力者：本庄 高司（済生会西小樽病院小児科医長）
研究協力者：津川 敏（済生会西小樽病院小児科院長）
研究協力者：要藤 裕孝（札幌医科大学医学部小児科学講座講師）
研究協力者：堤 裕幸（札幌医科大学医学部小児科学講座教授）
研究分担者：森 満（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座教授）

研究要旨

済生会西小樽病院・重症心身障害者施設入所者を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性について研究した。研究は前向きコホート研究でおこなった。対象は、入所者109人（男59、女50）、平均年齢34.9歳（標準偏差18.2歳）である。2010/2011年度にインフルエンザ三価ワクチンを対象者に接種し、接種前、接種3週間～1カ月後、流行シーズン後の血清HI抗体価を測定し被接種者の抗体反応を検討した。A/H1N1 pdm 2009、A/H3N2、Bの3種類のワクチン株にたいする反応は、いずれもインフルエンザワクチンの有効性についての国際的な評価基準であるEMEA（欧州医薬品庁）の基準を満たした。特に、A/H1N1 pdm 2009にたいする反応は良好だった。その理由として、2009年12月の施設内流行による基礎免疫の存在があると考えられた。

A. 研究目的

インフルエンザワクチンの免疫原性についてはこれまで多くの研究がなされてきた。しかし、免疫原性が良好であったとしても実際の臨床場面でどの程度有効なのか、その判断は難しいところである。済生会西小樽病院・重症心身障害者施設では、2009年11月に入所者全員にA/カリフォルニア/7/2009（H1N1）ワクチン株のインフルエンザワクチンを接種したにもかかわらず、2009年12月にインフルエンザA/H1N1 pdm 2009が流行し入所者39人が罹患した。そのため、インフルエンザワクチンの効果は限定的であると考えられた。しかし、その流行によって、次年度のインフルエンザワクチン被接種者がどのような抗体反応を示すかはたいへん興味深いところである。そこで、2010/2011年度のインフルエンザワクチンの免疫原性についての研究をおこなった。

B. 研究方法

本研究は札幌医科大学倫理委員会の承認を得て行った。済生会西小樽病院・重症心身障害者施設入所者118人中、「インフルエンザワクチンの免疫原性に

関する調査」について保護者から書面で同意の得られた109人を対象にした。その年齢範囲は3歳から83歳まで、平均年齢は34.9歳（標準偏差18.1歳）である。

2010年11月から12月にかけてインフルエンザ三価ワクチン（阪大微研製、ロット番号ビケンHA101E）を入所者に接種した。13歳以上は0.5mlを1回、13歳未満（19人）は規定量を2回接種した。1回目接種3週間後に2回目接種をおこなった。ワクチン株は、A/カリフォルニア/7/2009（H1N1）、A/ビクトリア/210/2009（H3N2）、B/プリズベン/60/2008の3種類である。ワクチン接種前、接種3週間～1カ月後、流行シーズン終了後（2011年3月～4月）の計3回被接種者から採血し、得られた血清を用いてインフルエンザHI抗体価を測定した。測定は阪大微研観音寺研究所サーベイランスセンターでおこなった。A/H1N1 pdm 2009、A/H3N2、Bの3種類の抗体価について検討を加えた。

済生会西小樽病院・重症心身障害者施設では、2009年12月にインフルエンザA/H1N1 pdm 2009の流行があり、入所者115人中39人がインフルエンザに罹患した。1病棟で17人、2病棟で22人が罹患したが、3病棟では発症者はいなかった。その点を考慮し、各

病棟別にも抗体価について検討した。

なお、2病棟の1例で、ワクチン接種1カ月後のA/H1N1 pdm 2009抗体価測定において非特異的凝集があり、検査不能のため、A/H1N1 pdm 2009血清HI抗体価の解析から除外した。

C. 研究結果

(1) 入所者全体の抗体反応

ワクチン被接種者の血清HI抗体価の推移を示す。①A/H1N1 pdm 2009では、接種前の抗体価20以下は108人中49人(45.4%)だったが、接種1カ月後は18人(16.7%)と減少した。その減少分に応じて、抗体価40～80はワクチン接種前35人(32.4%)から接種1カ月44人(40.7%)、抗体価160以上は24人(22.2%)から46人(42.6%)へ増加し、良好な抗体反応を示した。ワクチン接種4～5カ月後のシーズン後には、抗体価20以下が41人(38%)となり接種1カ月後より増加したが、接種前よりは少なかった(図1, 表1)。②A/H3N2では、接種前抗体価20以下は84人(77.1%)であり、基礎免疫の低い人が全体の四分之三を占めたが、接種1カ月後には40人(36.7%)と減少し、それに伴って、抗体価40～80は44人(40.4%)、抗体価160は25人(22.9%)と増加した(図2, 表2)。③Bでは、接種前抗体価20以下は34人(31.2%)と少なく、抗体価40以上が75人(78.8%)で基礎免疫の比較的高い人が全体の四分之三を占めた。接種1カ月後に抗体価20以下は19人(17.4%)へ減少した。抗体価40～80は52人(47.7%)と接種前より減少したが、抗体価160以上は38人(34.9%)へ増加した。Bの抗体反応は前二者のワクチン株と比較するとあまり良くなかった(図3, 表3)。

次に血清HI抗体価(幾何平均)の抗体反応の推移を示すと、A/H1N1 pdm 2009では、接種前32.8、接種1カ月後99.5、シーズン後43.5であり、接種前から接種1カ月後の抗体変化率は3.03倍だった。A/H3N2は、接種前13.0、1カ月後45.4、シーズン後25.3で抗体変化率は3.48倍だった。Bでは接種前46.3、1カ月後75.6、シーズン後43.7で抗体変化率は1.63倍で前二者に比べると低かった(表4)。インフルエンザワクチンの有効性を示す国際的な評価基準のひとつであるEMEAの基準では抗体変化率は2.5倍以上である。A/H1N1 pdm 2009とA/H3N2の二つのワクチン株はそれを満たしたが、Bは満たさなかった(表7)。

全病棟入所者の血清HI抗体価40以上保有率は、A/H1N1 pdm 2009では、接種1カ月後は83.3%、A/H3N2

は63.3%、Bは82.6%であり(表5)、EMEAの基準である抗体保有率70%以上をA/H1N1 pdm 2009とBは満たしたが、A/H3N2は満たさなかった(表7)。ワクチン接種前に抗体価20以下で接種1カ月後に抗体価40以上になった人は、A/H1N1 pdm 2009では49人中31人(63.3%)、A/H3N2は84人中44人(52.4%)、Bは34人中15人(44.1%)であり、A/H1N1 pdm 2009の抗体反応が最も良かった。

抗体陽転率(ワクチン接種後の血清HI抗体価40以上で、かつ抗体上昇4倍以上の人の割合)をみると、A/H1N1 pdm 2009は40.7%、A/H3N2は44.0%、Bは15.6%だった(表6)。EMEAの基準である抗体陽転率40%以上を満たしたのは、A/H1N1 pdm 2009とA/H3N2の二つで、Bは満たさなかった。ワクチン接種前の抗体価10以下で接種1カ月後抗体価40以上の人の割合は、A/H1N1 pdm 2009は24人中12人(50%)、A/H3N2は49人中17人(34.7%)、Bは4人中1人(25%)であり、A/H1N1 pdm 2009の抗体反応が最も良かったことが示された。

以上をまとめると、A/H1N1 pdm 2009はEMEAの基準を三つ、A/H3N2は二つ、Bは一つを満たし、いずれのワクチン株もその抗体反応はEMEAの評価基準を満たした。

特に、A/H1N1 pdm 2009の抗体反応は良好だった。

(2) 病棟別のワクチン被接種者の抗体反応

対象者109人を病棟別にみると、1病棟39人、2病棟37人、3病棟33人だった。平均年齢は1病棟29.6歳、2病棟は34.6歳、3病棟は40.9歳で、1病棟は20歳未満が比較的多く、3病棟は40歳以上が半数以上を占めた(表8)。

①A/H1N1 pdm 2009の抗体反応

1病棟では、ワクチン接種前の抗体価40以上が25人(64.1%)で基礎免疫のある人が多かった。接種1カ月後は33人(84.6%)へ増加した。また、抗体価160以上は、接種前10人(25.6%)、1カ月後20人(51.3%)へ増加した(図4, 表9)。抗体価の変動のなかった12人を除く27人では、接種1カ月後に2倍以上の抗体上昇を示し、そのうち26人は、シーズン終了後には抗体価の低下を認めた。1例は、接種前抗体価10、1カ月後20、シーズン後320と抗体価の上昇を認めた(図4)。この1例は、2011年1月インフルエンザAに罹患したが、急性期の血清HI抗体価20、回復期2560であり、A/H1N1 pdm 2009に罹患したことが血清学的に確認された。

2病棟では、抗体価40以上は接種前26人(72.2%)、接

種1カ月後33人(91.7%)だった。抗体価160以上は接種前13人(36.1%)、接種1カ月後は23人(63.9%)と増加し、その割合は1病棟よりも高かった。接種前後で2倍以上抗体上昇を認めた人は、36人中30人で、そのほとんどはシーズン後に抗体価の低下を認めた(図5,表9)。

3病棟では、抗体価40以上は接種前8人(24.2%)で、1病棟、2病棟と比べて明らかに少なかったが、接種1カ月後は24人(72.7%)となり抗体反応は良好だった(表9,表11)。抗体価160以上は接種1カ月後は3人(9.1%)で、その割合は1,2病棟より低かった(図6,表9)。抗体価の変動のなかった5人を除く28人でワクチン接種後2倍以上の抗体価上昇を認めた。なお、ワクチン接種前の抗体価1280の1例は、2009年12月のA/H1N1 pdm 2009流行時には施設にはまだ入所していなかった(図6)。

血清HI抗体価(幾何平均)では、接種前、接種1カ月後、シーズン後のいずれにおいても1,2病棟の入所者は3病棟の入所者より高く、統計学的有意差を認めた(接種前、接種1カ月後では $P \leq 0.001$) (図7,表10,表13)。この病棟間の抗体反応の違いは、2009年12月の施設内流行で発症者が1病棟、2病棟に集中し3病棟ではいなかったために、ワクチン接種前の基礎免疫が1病棟、2病棟の入所者が3病棟より高かったためと考えられた。抗体陽転率でみると、1病棟40.7%、2病棟35.9%、3病棟45.5%であり、抗体反応の差はなかった(表12)。

②A/H3N2の抗体反応

血清HI抗体の推移(幾何平均)は、1病棟、2病棟では、A/H1N1 pdm 2009に比べると、ワクチン接種前、接種1カ月後、シーズン後のいずれにおいても抗体価は低かったが、3病棟ではほとんど同じだった。A/H3N2の抗体価は、2病棟、3病棟の入所者は、接種前、1カ月後、シーズン後のいずれにおいても1病棟の入所者よりも高かったが、大きな相違はなく、統計学的有意差は認めなかった(図8,表10,表14)。

③Bの抗体反応

血清抗体価(幾何平均)の推移をみると、病棟間での大きな相違はなかったが、1病棟の入所者の抗体価は、2病棟、3病棟の入所者に比べて、接種前、接種1カ月後、シーズン後のいずれにおいても低かった。しかし、統計学的有意差は認めなかった(図9,表10,表15)。1病棟と2病棟の間で抗体価の違いがあったのは、2007年3月に2病棟でインフルエンザBの小流行があり罹患者が数名でたが、1病棟ではそれがなかったためと考えられた。

ところで、血清HI抗体価(幾何平均)の推移をワクチン株別に病棟間で検討した際に、3病棟において、A/H1N1 pdm 2009とA/H3N2の抗体反応は非常によく似ていることがわかった。接種前の抗体価は、A/H1N1 pdm 2009は14.3、A/H3N2は13.7であり、両者の基礎免疫はほぼ同一であった。また、接種1カ月後の抗体価はA/H1N1 pdm 2009は49.3、A/H3N2では47.3であった(表10)。抗体価40以上保有者は、ワクチン接種前は両者とも8人(24.2%)であり、接種1カ月後は、A/H1N1 pdm 2009が24人(72.7%)、A/H3N2が22人(66.7%)であった(表11)。接種1カ月後の抗体陽転率も、A/H1N1 pdm 2009は15人(45.5%)、A/H3N2は16人(48.5%)でありほぼ同じだった(表12)。これらの抗体反応からみて、A/H1N1 pdm 2009とA/H3N2のワクチン株の免疫原性(免疫をつける力)はほぼ同じであると考えられた。逆にいえば、A/H1N1 pdm 2009の抗体反応の良好性は、2009年のインフルエンザ流行による基礎免疫の高値によるものと考えられた。

(3) A/H1N1 pdm 2009罹患者の抗体反応

2009年12月末に済生会西小樽病院重症心身障害者施設でインフルエンザA/H1N1pdm 2009の流行があった。罹患者のうち血清学的検討ができた22例について解析した。22例中18例はイムノクロマト法による抗原検査でA型陽性、4例は臨床診断だった。18例中5例はPCR法でA/H1N1 pdm 2009と確認された。罹患者の急性期(発症1日以内)と回復期の血清HI抗体価を同時に測定した。測定は2009年1月に北海道立衛生研究所でおこなった。ほとんどの例で、感染後に抗体価の上昇を認めたが、2010年11月のワクチン接種前には低下し、接種1カ月後には再度上昇した(図10)。22例中18例(81.8%)が急性期、すでに抗体価40以上だったが、回復期は21例(95.5%)と増加した(表16)。回復期から10カ月を経たワクチン接種前においても22例中19例(86.4%)が抗体価40以上を保持していた。22例中16例(72.2%)で罹患後4倍以上の有意抗体上昇を認めたが、これはワクチン接種1カ月後の抗体陽転率40.9%(22例中9例)よりも高かった。血清HI抗体価(幾何平均)は急性期42.6、回復期199.5で抗体変化率は4.65倍、ワクチン接種前の抗体価75.1、接種1カ月後187.3で抗体変化率は2.49倍であり、罹患時のほうが抗体変化率は高かった。感染による抗体反応の方がワクチン接種によるそれよりも大きいことが示された。

次に、2009年12月罹患者39例のうち解析の対象と

なった37例と非罹患者71例の抗体反応を比較した。37例中23例はインフルエンザA抗原陽性、14例は臨床診断だった。罹患者の平均年齢は33.9歳、非罹患者は35.6歳であり、非罹患者の方が平均年齢が少し高かったが、大きな相違はなかった(表8)。血清HI抗体価(幾何平均)は、接種前、接種1カ月後、シーズン後のいずれにおいても罹患者の方が高く、統計学的有意差 ($P<0.001$)を認めた(図11, 表17, 表18)。罹患者のワクチン接種前抗体価(80.0)は、非罹患者のワクチン接種後1カ月後の抗体価(68.4)よりも高いことが注目された。HI抗体価40以上保有者は、罹患者では接種前33人(89.2%)、接種1カ月後36人(97.3%)とかなり高く、非罹患者のそれと統計学的有意差を認めた(表17, 表18)。接種1カ月後の抗体陽転率は罹患者35.1%、非罹患者43.7%で非罹患者の方が高かったが、統計学的有意差は認めなかった(表17, 表18)。

2010/2011年度では全病棟でインフルエンザ罹患者は1例のみで、1病棟で2011年1月、A/H1N1 pdm 2009に1例罹患したが、それ以上は広がらなかった。1病棟では罹患者17人の血清HI抗体価(幾何平均)は、非罹患者22人と比べると、ワクチン接種前、接種1カ月後、シーズン後のいずれにおいても高かった(表19)。

D. 考察

①接種されたワクチンの抗体反応は、3種類(A/H1N1 pdm 2009、A/H3N2、B)のすべてにおいてEMEAの評価基準を満たした。特に、A/H1N1 pdm 2009に対する抗体反応は良好だった。

②2009年に流行があった病棟(1, 2)では、発症者のいなかった病棟(3)に比べて、接種前、接種1カ月後、シーズン後のいずれにおいても、A/H1N1 pdm 2009血清HI抗体価が高く、統計学的有意差を認めた。

③1病棟の1例において、2011年1月、インフルエンザA/H1N1 pdm 2009に罹患したことが血清学的に確認された。1病棟においてインフルエンザが流行しなかったのは、ワクチン接種1カ月後の抗体価が比較的高値だったためと考えられた。それは、入所者の基礎免疫に加えて、ワクチン接種による良好な抗体反応の結果と考えられた。

E. 結論

接種されたワクチンのうち特にA/H1N1 pdm 2009に対する抗体反応が良好だったのは、2009年の流行による基礎免疫の存在が大きいと考えられた。

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

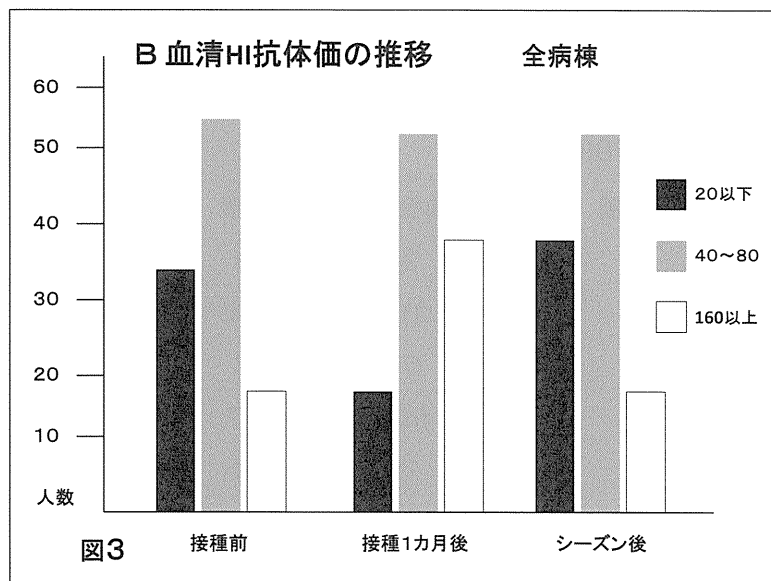
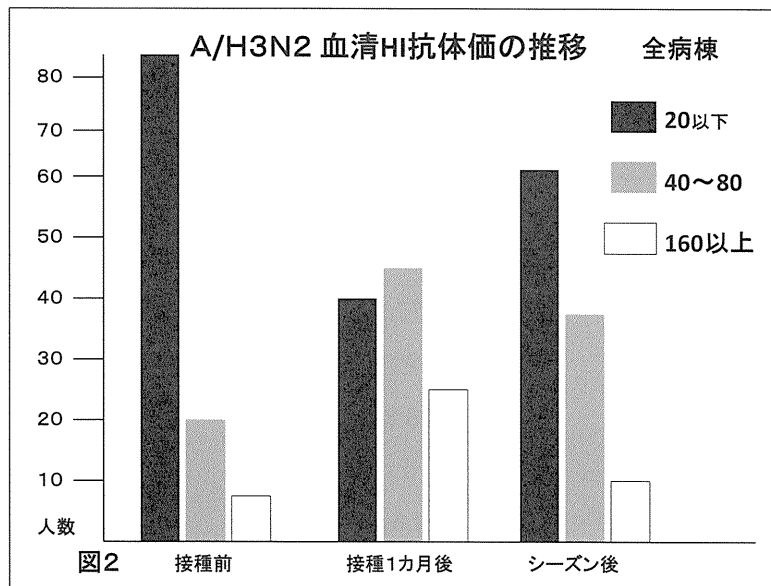
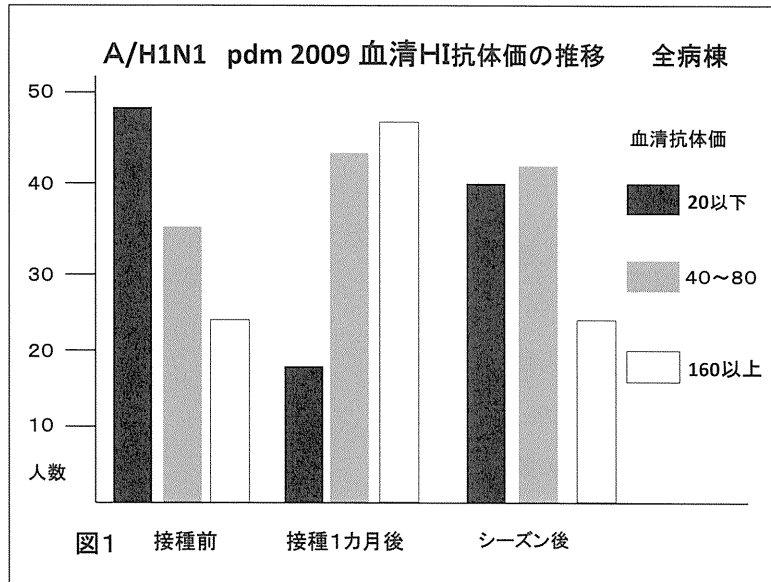


表1 ワクチン接種による血清HI抗体価の推移 全病棟

A/H1N1pdm 2009 (108人)

血清HI抗体価		接種前	1カ月後	シーズン後
20以下	人数	49	18	41
	%	45.4	16.7	38.0
40～80	人数	35	44	42
	%	32.4	40.7	38.9
160以上	人数	24	46	25
	%	22.2	42.6	23.1

表2 ワクチン接種による血清HI抗体価の推移 全病棟

A /H3N2 (109人)

血清HI抗体価		接種前	1カ月後	シーズン後
20以下	人数	84	40	63
	%	77.1	36.7	57.8
40～80	人数	20	44	38
	%	18.3	40.4	34.9
160以上	人数	5	25	8
	%	4.6	22.9	7.3

表3 ワクチン接種による血清HI抗体価の推移 全病棟

B (109人)

血清HI抗体価		接種前	1カ月後	シーズン後
20以下	人数	34	19	38
	%	31.2	17.4	34.9
40～80	人数	56	52	52
	%	51.4	47.7	47.7
160以上	人数	19	38	19
	%	17.4	34.9	17.4

表4 血清HI抗体価(幾何平均)の推移 全病棟

		接種前	1カ月後	シーズン後
A/H1N1 pdm 2009	血清HI抗体価	32.8	99.5	43.5
	95%信頼区間	24.7, 43.5	78.0, 126.9	33.4, 56.6
A/H3N2	血清HI抗体価	13.0	45.4	25.3
	95%信頼区間	10.4, 16.2	36.4, 56.7	20.5, 31.2
B	血清HI抗体価	46.3	75.6	43.7
	95%信頼区間	38.1, 56.3	61.7, 92.5	36.1, 53.0

表5 血清HI抗体価 40以上保有者の推移 全病棟

		接種前	1カ月後	シーズン後
A/H1N1 pdm 2009 (108人)	抗体保有者 (人数)	59	90	67
	抗体保有率 (%)	54.6	83.3	62.0
A/H3N2 (109人)	抗体保有者 (人数)	25	69	46
	抗体保有率 (%)	22.9	63.3	42.2
B (109人)	抗体保有者 (人数)	75	90	71
	抗体保有率 (%)	68.8	82.6	65.1

表6 血清HI抗体価 4倍以上上昇者の推移 全病棟

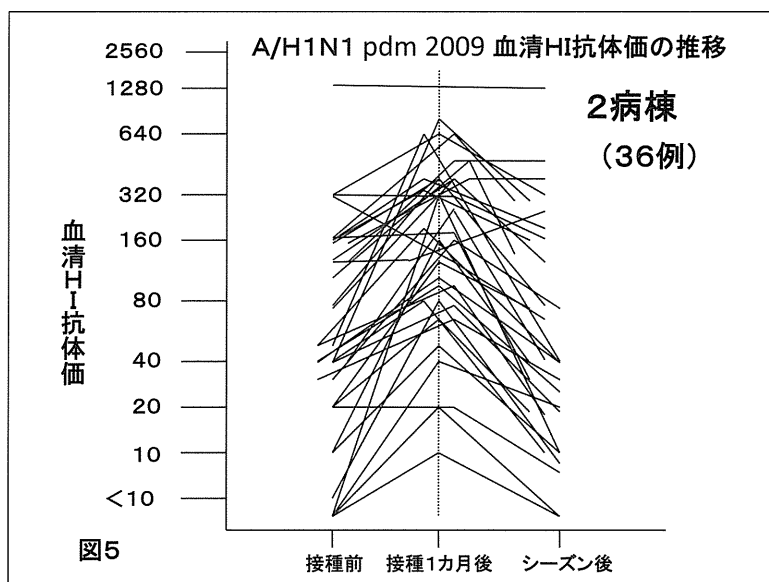
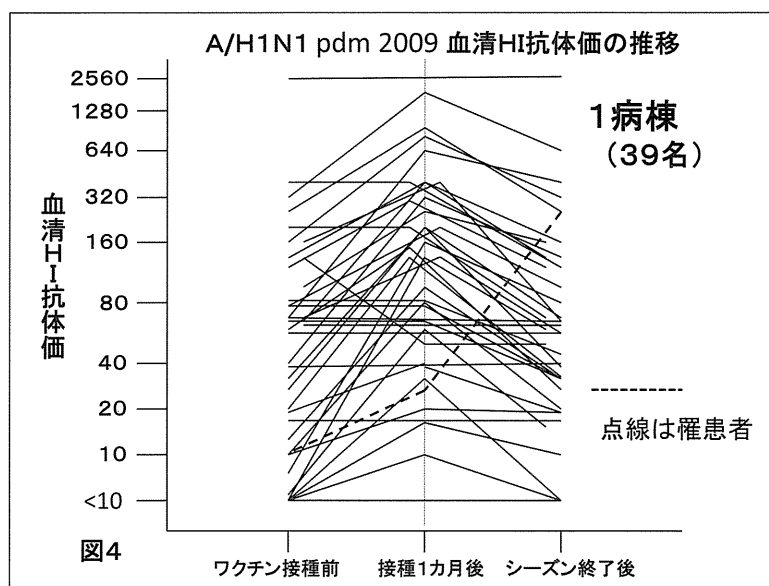
		接種前 ⇒ 1カ月後	前 ⇒ シーズン後
A/H1N1 pdm 2009 (108人)	人数	44	12
	抗体陽転率 (%)	40.7	11.1
A/H3N2 (109人)	人数	48	16
	抗体陽転率 (%)	44.0	14.7
B (109人)	人数	17	3
	抗体陽転率 (%)	15.6	2.8

表7 インフルエンザワクチン被接種者の抗体反応

ワクチン接種1カ月後の血清HI抗体価

	抗体変化率 (倍)	抗体保有率 (%)	抗体陽転率 (%)
A/H1N1 pdm 2009	3.03	83.3	40.7
A/H3N2	3.48	63.3	44.0
B	1.63	82.6	15.6

EMEAの評価基準を満たす



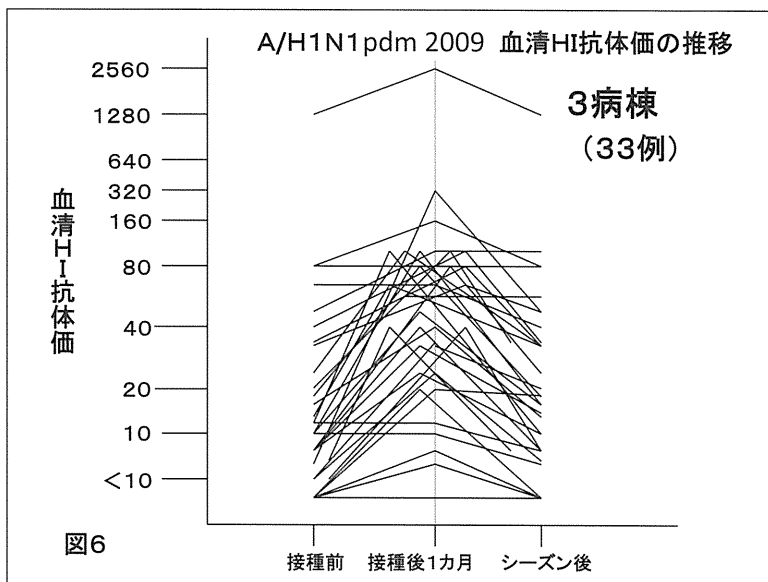


表8 年齢

	範囲	平均年齢	標準偏差	20未満	20~40未満	40~
全病棟(109人)	3~83	34.9	18.2	27	34	48
1病棟(39人)	3~80	29.6	18.2	15	12	12
2病棟(37人)	3~83	34.6	19.0	8	13	16
3病棟(33人)	6~62	40.9	14.8	4	9	20

	年齢	人数
罹患者(37人)	4~80	33.9 17.6 10 14 13
非罹患者(71人)	3~83	35.6 18.5 17 19 35

(2病棟の1例を除く)

表9 ワクチン接種による血清HI抗体価の推移 病棟別
A/H1N1 pdm 2009

血清HI抗体価		接種前	1カ月後	シーズン後
1病棟				
20以下	人数	14	6	9
	%	35.9	15.4	23.1
40~80	人数	15	13	19
	%	38.5	33.3	48.7
160以上	人数	10	20	11
	%	25.6	51.3	28.2
2病棟				
20以下	人数	10	3	12
	%	27.8	8.3	33.3
40~80	人数	13	10	11
	%	36.1	27.8	30.6
160以上	人数	13	23	13
	%	36.1	63.9	36.1
3病棟				
20以下	人数	25	9	20
	%	75.8	27.3	60.6
40~80	人数	7	21	12
	%	21.2	63.6	36.4
160以上	人数	1	3	1
	%	3	9.1	3

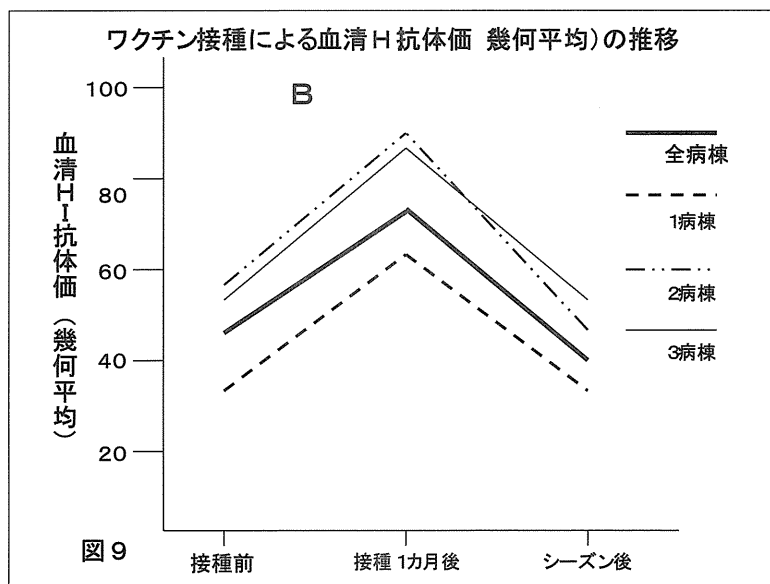
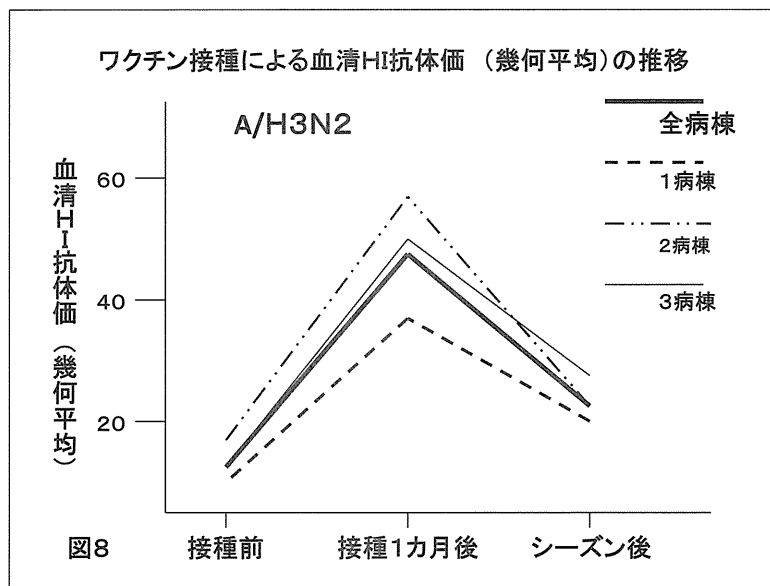
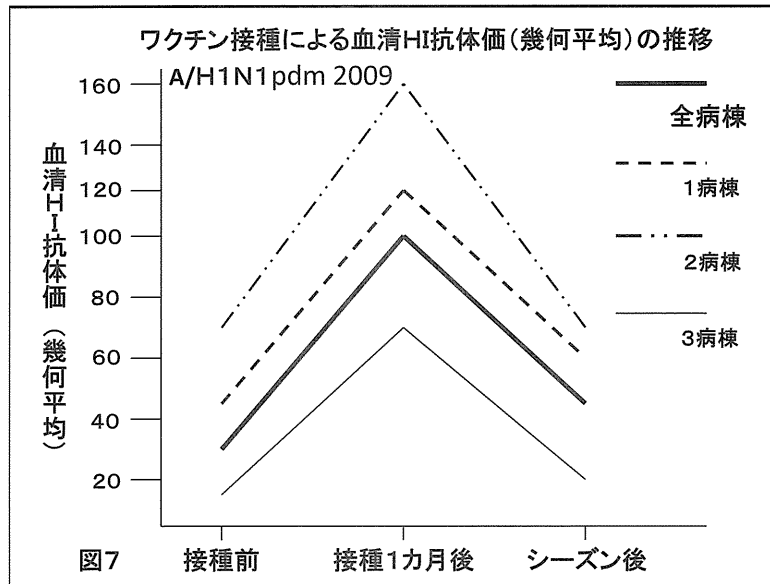


表10 ワクチン接種による血清HI抗体価(幾何平均)の推移(病棟別)

A/H1N1 pdm 2009				A/H3N2			B		
全病棟				全病棟			全病棟		
	接種前	1カ月後	シーズン後	接種前	1カ月後	シーズン後	接種前	1カ月後	シーズン後
幾何平均	32.8	99.5	43.5	13.0	45.4	25.3	46.3	75.6	43.7
95%信頼区間	24.7, 43.5	78.7, 126.9	34.4, 56.6	10.4, 16.2	36.4, 56.7	20.5, 31.2	38.1, 56.3	61.7, 92.5	36.1, 53.0
1病棟				1病棟			1病棟		
幾何平均	44.5	116.0	63.5	10.5	36.0	23.5	35.3	56.1	32.3
95%信頼区間	27.3, 72.5	76.2, 177.1	41.5, 97.2	7.7, 14.5	25.1, 51.5	17.1, 32.2	25.1, 49.7	39.1, 80.4	23.5, 44.4
2病棟				2病棟			2病棟		
幾何平均	50.4	160.0	55.5	15.4	56.0	25.0	58.2	89.5	49.2
95%信頼区間	31.4, 80.8	110.8, 231.1	34.4, 89.4	9.8, 24.1	36.5, 85.9	16.2, 38.6	40.3, 84.0	62.5, 128.2	33.6, 71.9
3病棟				3病棟			3病棟		
幾何平均	14.3	49.3	21.3	13.7	47.3	28.0	49.3	88.9	54.8
95%信頼区間	9.3, 22.1	32.8, 74.3	14.1, 32.2	9.0, 20.8	32.1, 69.8	19.4, 40.3	36.2, 67.3	63.4, 124.5	41.1, 73.2

表11 ワクチン接種による血清HI抗体価 40以上保有者の推移(病棟別)

A/H1N1 pdm 2009				A/H3N2			B		
全病棟 (108人)				全病棟(109人)			全病棟(109人)		
	接種前	1カ月後	シーズン後	接種前	1カ月後	シーズン後	接種前	1カ月後	シーズン後
(人数) 抗体保有者	59	90	67	25	69	46	75	90	71
(%) 抗体保有率	54.6	83.3	62.0	22.9	63.3	42.2	68.8	82.6	65.1
1病棟 (39人)				1病棟 (39人)			1病棟 (39人)		
抗体保有者	25	33	30	6	22	15	25	29	21
抗体保有率	64.1	84.6	76.9	15.4	56.4	38.5	64.1	74.4	53.9
2病棟 (36人)				2病棟 (37人)			2病棟 (37人)		
抗体保有者	26	33	24	11	25	15	26	32	24
抗体保有率	72.2	91.7	66.7	29.7	67.6	40.5	70.3	86.5	64.9
3病棟 (33人)				3病棟 (33人)			3病棟 (33人)		
抗体保有者	8	24	13	8	22	16	24	29	26
抗体保有率	24.2	72.7	39.4	24.2	66.7	48.5	72.7	87.9	78.8

表12 ワクチン接種による血清HI抗体価 4倍以上上昇者の推移(病棟別)

A/H1N1 pdm 2009			A/H3N2		B	
全病棟 (108人)			全病棟 (109人)		全病棟 (109人)	
	前 1カ月後	前 シーズン後	前 1カ月後	前 シーズン後	前 1カ月後	前 シーズン後
人数	44	12	48	16	17	3
抗体陽転率%	40.7	11.1	44	14.7	15.6	2.8
1病棟 (39人)			1病棟 (39人)		1病棟 (39人)	
人数	14	6	14	5	7	1
抗体陽転率%	35.9	15.4	35.9	12.8	17.9	2.6
2病棟 (36人)			2病棟 (37人)		2病棟 (37人)	
人数	15	3	18	2	5	2
抗体陽転率%	41.7	8.3	48.9	5.4	13.5	5.4
3病棟 (33人)			3病棟 (33人)		3病棟 (33人)	
人数	15	3	16	9	5	0
抗体陽転率%	45.5	9.1	48.5	27.3	15.2	0

表13 ワクチン被接種者の抗体反応—病棟別比較

A/H1N1 pdm 2009

		1病棟と3病棟			2病棟と3病棟			1病棟と2病棟		
血清HI抗体価		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(36人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(36人)	P値
接種前	幾何平均	44.5	14.3	<0.001	50.4	14.3	<0.001	44.5	50.4	0.751
	信頼区間	27.3, 72.5	9.3, 22.1		31.4, 80.8	9.3, 22.1		27.3, 72.5	31.4, 80.8	
1か月後	幾何平均	116	49.3	0.001	160	49.3	<0.001	116	160	0.197
	信頼区間	76.2, 177.1	32.8, 74.3		110.8, 231.1	32.8, 74.3		76.2, 117.1	110.8, 231.1	
シーズン後	幾何平均	63.5	21.3	0.001	55.5	21.3	0.004	63.5	55.5	0.711
	信頼区間	41.5, 97.2	14.1, 32.2		34.4, 89.4	14.1, 32.2		41.5, 97.2	34.4, 89.4	

P値 : Kruskal-Wallis test

血清HI抗体価 40以上

		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(36人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(36人)	P値
接種前	抗体保有者	25	8	0.001	26	8	<0.001	25	26	0.451
	抗体保有率	64.1	24.2		72.2	24.2		64.1	72.2	
1か月後	抗体保有者	33	24	0.216	33	24	0.038	33	33	0.348
	抗体保有率	84.6	72.7		91.7	72.7		84.6	91.7	
シーズン後	抗体保有者	30	13	0.001	24	13	0.023	30	24	0.323
	抗体保有率	76.9	39.4		66.7	39.4		76.9	66.7	

P値 : Chi-square test

血清HI抗体価 4倍以上上昇

		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(36人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(36人)	P値
前	人数	14	15	0.410	15	15	0.751	14	15	0.608
	抗体陽転率	35.9	45.5		41.7	45.5		35.9	41.7	
1か月後	人数	6	3	0.421	3	3	0.911	6	3	0.348
	抗体陽転率	15.4	9.1		8.3	9.1		15.4	8.3	

P値 : Chi-square test

表14 ワクチン被接種者の抗体反応 病棟別比較

A/H3N2

		1病棟と3病棟			2病棟と3病棟			1病棟と2病棟		
血清HI抗体価		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(37人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(37人)	P値
接種前	幾何平均	10.5	13.7	0.309	15.4	13.7	0.873	10.5	15.4	0.269
	信頼区間	7.7, 14.5	9.0, 20.8		9.8, 24.1	9.0, 20.8		7.7, 14.5	9.8, 24.1	
1か月後	幾何平均	36	47.3	0.340	47.3	47.3	0.662	36	56	0.172
	信頼区間	25.1, 51.5	32.1, 69.8		36.5, 85.9	32.1, 69.8		25.1, 51.5	36.5, 85.9	
シーズン後	幾何平均	23.5	28	0.399	25	28	0.465	23.5	25	0.099
	信頼区間	17.1, 32.2	19.4, 40.3		16.2, 38.6	19.4, 40.3		17.1, 32.0	16.2, 38.6	

P値 : Kruskal-Wallis test

血清HI抗体価 40以上

		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(37人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(37人)	P値
接種前	抗体保有者	6	8	0.344	11	8	0.606	6	11	0.134
	抗体保有率	15.4	24.2		29.7	24.2		15.4	29.7	
1か月後	抗体保有者	22	22	0.374	25	22	0.936	22	25	0.317
	抗体保有率	56.4	66.7		67.6	66.7		56.4	67.6	
シーズン後	抗体保有者	15	16	0.392	15	16	0.504	15	15	0.853
	抗体保有率	38.5	48.5		40.5	48.5		38.5	40.5	

P値 : Chi-square test

血清HI抗体価 4倍以上上昇

		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(37人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(37人)	P値
前	人数	14	16	0.280	18	16	0.280	14	18	0.26
	抗体陽転率	35.9	48.5		48.7	48.5		35.9	48.7	
1か月後	人数	5	9	0.123	2	9	0.012	5	2	0.264
	抗体陽転率	12.8	27.3		5.4	27.3		12.8	5.4	

P値 : Chi-square test

表15 ワクチン被接種の抗体反応 病棟別比較

B

		1病棟と3病棟			2病棟と3病棟			1病棟と2病棟		
血清HI抗体価		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(37人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(37人)	P値
ワクチン接種前	幾何平均	35.3	49.3	0.277	58.2	49.3	0.406	35.3	58.2	0.060
	信頼区間	25.1, 49.7	36.2, 67.3		40.3, 84.0	36.2, 67.3		25.1, 49.7	40.3, 84.0	
接種1か月後	幾何平均	56.1	88.9	0.059	89.5	88.9	0.801	56.1	89.5	0.099
	信頼区間	39.1, 80.4	63.4, 124.5		62.5, 128.2	63.4, 124.5		39.1, 80.4	62.5, 128.2	
シーズン後	幾何平均	32.3	54.8	0.033	49.2	54.8	0.829	32.3	49.2	0.099
	信頼区間	23.5, 44.4	41.1, 73.2		33.6, 71.9	41.1, 73.2		23.5, 44.4	33.6, 71.9	

P値 : Kruskal-Wallis test

血清HI抗体価 40以上

		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(37人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(37人)	P値
ワクチン接種前	抗体保有者	25	24	0.434	26	24	0.82	25	26	0.567
	抗体保有率	64.1	72.7		70.3	72.7		64.1	70.3	
接種1か月後	抗体保有者	29	29	0.149	32	29	0.862	29	32	0.184
	抗体保有率	74.4	87.9		86.5	87.9		74.4	86.5	
シーズン後	抗体保有者	21	26	0.027	24	26	0.198	21	24	0.329
	抗体保有率	53.3	78.8		64.9	78.8		53.3	64.9	

P値 : Chi-square test

血清HI抗体価 4倍以上上昇

		1病棟(39人)	3病棟(33人)	P値	2病棟(37人)	3病棟(33人)	P値	1病棟(39人)	2病棟(37人)	P値
前	人数	7	5	0.751	5	5	0.845	7	5	0.596
	抗体陽転率	18	15.2		13.5	15.2		18	13.5	
1か月後	人数	1	0	0.354	2	0	0.175	1	2	0.525
	抗体陽転率	2.6	0		5.4	0		2.6	5.4	

P値 : Chi-square test