

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）  
分担研究報告書

2012/2013 シーズンにおける保育園児に対するインフルエンザワクチン接種の  
インフルエンザ予防の有効性の評価

研究分担者：森 満（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）  
研究協力者：長谷川 準子（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）  
研究協力者：大西 浩文（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）  
研究協力者：要藤 裕孝（札幌医科大学医学部小児科学講座）  
研究協力者：堤 裕幸（札幌医科大学医学部小児科学講座）

#### 研究要旨

後ろ向き観察研究のデザインで、2012/2013 シーズンにおける、札幌市の認可保育所に通う 1 歳から 7 歳までの園児に対するインフルエンザワクチン接種の、インフルエンザ罹患に対する有効性を検討した。10 保育所の園児 1,570 人を調査対象候補者として、調査研究に参加するように依頼したところ、629 人が参加した（参加率 40.1%）。2013 年 1 月と 2013 年 5 月の調査に参加した 588 人（初回参加者の 93.5%）について、2012/2013 シーズンにおけるインフルエンザワクチン接種とインフルエンザ罹患について調査し、集計解析した。インフルエンザワクチン接種のインフルエンザ罹患に対する有効性をロジスティック回帰分析で検討したところ、1 歳の園児、および、園児全体に対するインフルエンザ罹患に対する有効性（effectiveness）は有意であり、それぞれ、1 歳の園児では 94%、園児全体では 59%、であった。性別、保育所、同居家族数、兄弟姉妹数、家庭内喫煙者数という要因が交絡要因となる可能性があったので、ロジスティック回帰分析によってそれらの要因を調整したが、結果は変わらなかった。

#### A. 研究目的

後ろ向き観察研究のデザインで、2011/2012 シーズンにおける、札幌市の認可保育所に通う 0 歳から 6 歳までの園児 629 人に対するインフルエンザワクチン接種の、インフルエンザ罹患に対する有効性を検討したところ、1 歳の園児での有効性が 82%、および、園児全体での有効性が 32%であり、交絡要因となる可能性がある性別、保育所、同居家族数、兄弟姉妹数、家庭内喫煙者数という要因を調整しても、それらの有効性は有意であった<sup>1)</sup>。

接種と種々の疾病罹患を調査した。今回は、2013 年 1 月と 5 月の調査に参加した 588 人（初回参加者の 93.5%）について、2012/2013 シーズンにおけるインフルエンザワクチン接種とインフルエンザ罹患について調査し、集計解析した。インフルエンザワクチンの接種日については、母子健康手帳から転記してもらった。インフルエンザ罹患については、受診日と診断を受けた医療機関名を記載してもらった。ただし、各医療機関への照会を行わなかった。

#### B. 研究方法

札幌市内 10 区の認可保育所から、それぞれ 1 区につき 1 保育所ずつ、区内で入所児童数の最も多い施設を調査対象の保育園に選定した。2012 年 4 月末に、それら 10 保育所の園児 1,570 人を調査対象候補者として、調査研究に参加するように依頼したところ、629 人が参加した（参加率 40.1%）。

4 か月に 1 回、すなわち、2012 年 5 月、9 月、2013 年 1 月、5 月に、629 人の調査対象者に調査票を配布して、過去における種々のワクチン

#### （倫理面への配慮）

本研究は、研究計画や個人情報の管理方法などについて札幌医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。研究対象者には、研究の内容に関する文書による説明と、文書による同意を得た。その際、データは集団として解析されるため個人名が公表されることはないこと、個人情報は厳正に管理すること、不参加でも不利益はないこと、研究参加はいつでも撤回できることなどを説明した。調査票は、札幌医科大学医学部公衆衛生学教室で担当者が鍵の掛かるロッカーに

入れて管理し、入力した電子データはネットワークに接続したコンピュータには保存しないこととした。

### C. 結果

図 1 に 2012/2013 シーズンの調査に参加した園児 588 人の 2013 年 4 月 30 日時点における年齢分布を示したが、3 歳児が最も多く、次いで 4 歳児と 2 歳児が多かった。7 歳児は非常に少なかったため、6 歳児と 7 歳児をまとめて以下の集計、解析を行った。

図 2 にインフルエンザワクチンを接種した園児 389 人（接種者の割合 66.7%）における第 1 回目の接種時期を示したが、2012 年 11 月に接種した園児が最も多く、次いで、2012 年 10 月に接種した園児が多かった。

図 3 にインフルエンザワクチンを 2 回接種した園児 351 人（接種者の割合 59.7%）における第 2 回目の接種時期を示したが、2012 年 12 月に 2 回目の接種をした園児が最も多く、次いで、2012 年 11 月に 2 回目の接種した園児が多かった。

図 4 にインフルエンザに罹患した園児 47 人における罹患の時期を示したが、2013 年 1 月にインフルエンザに罹患した園児が最も多く、次いで、2013 年 2 月に罹患した園児が多かった。

後ろ向き観察研究のデザインで、2012/2013 シーズンにおける、認可保育所に通う 1 歳から 7 歳までの園児に対するインフルエンザワクチン接種の、インフルエンザ罹患に対する有効性をロジスティック回帰分析で検討したところ、表 1 のとおり、1 歳の園児、および、園児全体に対するインフルエンザ罹患に対する有効性（effectiveness）は有意であり、それぞれ、1 歳の園児では  $(1-0.06) \times 100=94\%$ 、園児全体では  $(1-0.41) \times 100=59\%$ 、であった。

性別、保育所、同居家族数、兄弟姉妹数、家庭内喫煙者数という要因が交絡要因となる可能性があったので、表 2 のとおり、ロジスティック回帰分析によってそれらの要因を調整したが、インフルエンザ罹患に対する有効性（effectiveness）はそれでも有意であり、それぞれ、1 歳の園児では  $(1-0.06) \times 100=94\%$ 、園児全体では  $(1-0.42) \times 100=58\%$ 、であった。

### D. 考察

2012/2013 シーズンにおけるインフルエンザワクチン接種の、インフルエンザ罹患に対する

有効性を検討したところ、1 歳の園児、および、園児全体に対するインフルエンザ罹患に対する有効性（effectiveness）は有意であり、それぞれ、1 歳の園児では 94%、園児全体では 59%、であった。性別、保育所、同居家族数、兄弟姉妹数、家庭内喫煙者数という要因が交絡要因となる可能性があったので、ロジスティック回帰分析によってそれらの要因を調整したが、結果は変わらなかった。

初回参加者の 93.6%が今回の調査にも継続して参加していた。調査対象となった園児全体の 2012/2013 シーズンにおけるインフルエンザワクチン接種率は 66.7%であり、2011/2012 シーズンにおける割合の 51.5%よりも高かった。母子健康手帳に記載されたインフルエンザワクチン接種の日付を転記してもらったので、接種歴は正確であると考えられる。

2012/2013 シーズンにおけるインフルエンザ罹患者の割合は 8.0%であり、2011/2012 シーズンにおけるインフルエンザ罹患者の割合の 25.9%の約 3 分の 1 であった。罹患患者全員が受診して診断を受けた医療機関名を記載していたので、インフルエンザの罹患歴は正確であると考えられる。ただし、各医療機関への照会を実施しなかったため、最終診断の方法や感染したウイルス株などについては不明である。また、インフルエンザに罹患したが、医療機関を受診しなかった、という園児の情報はないので、情報バイアスが研究に含まれている可能性はある。

札幌市の 2012/2013 シーズンの感染症発生動向調査によると、札幌市のインフルエンザの流行は 2012 年 11 月後半にはじまり 2013 年 1 月末がピークであったが、今回の調査結果はそれと同様であった。そして、2013 年 2 月末までは A 香港型のウイルス株が主であったが、2013 年 2 月からは B 型のウイルス株が加わった。

乳幼児に対するインフルエンザワクチン接種の有効性は、主として欧米での生ワクチンに関する無作為比較対照試験（randomized controlled clinical trials）のメタ分析によって示されている<sup>2)</sup>。それによると、6 か月から 7 歳までの小児に対する有効性は 83%（95%信頼区間 69~91%）であった。一方、日本では、H3N2、H1N1、および、B の 3 つのウイルス株の抗原を含む 3 価の不活化ワクチン（trivalent inactivated vaccine）が使用されている<sup>3)</sup>。乳幼児に対する不活化インフルエンザワクチン接種の有効性の研究をレビューした宮田らによる

と<sup>4)</sup>、2歳以上6歳未満では、3つのRCTのうち1つで有意な有効性が示され、2つのコホート研究のうち1つで有意な有効性が示されている。しかし、6か月以上2歳以下では、1つのRCTと2つのコホート研究があるが、いずれも有意な有効性を示してはいなかった<sup>4)</sup>。

#### E. 結論

インフルエンザワクチン接種の、インフルエンザ罹患に対する有効性を検討したところ、1歳の園児では94%、園児全体では59%という有意な有効性が示された。

#### 参考文献

- 1) Mori M, Hasegawa J, Showa S, Matsushima A, Ohnishi H, Yoto Y, Tsutsumi H. Effectiveness of influenza vaccine in children in daycare centers of Sapporo. *Pediatr Int* 2013; in press.
- 2) Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia E. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 36-44.
- 3) 菊地正幸、佐藤寛子、扇谷陽子、伊藤はるみ、高橋広夫、佐々木泰子．2011/2012年シーズンの札幌市におけるインフルエンザの流行状況およびオセルタミビル耐性サーベイランスについて．札幌市衛研年報 2012; 39: 79-83.
- 4) 宮田章子、伊藤純子、加地はるみ、志田健二、宝樹真理、仲村和子、中村豊、古川裕、

前原幸治．小児のインフルエンザワクチンの有効性と諸問題 - 文献からの考察 - ．*外来小児科* 2010; 13: 132-138.

F. 健康危険情報  
特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Mori M, Hasegawa J, Showa S, Matsushima A, Ohnishi H, Yoto Y, Tsutsumi H. Effectiveness of influenza vaccine in children in daycare centers of Sapporo. *Pediatr Int* 2013; in press.

##### 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

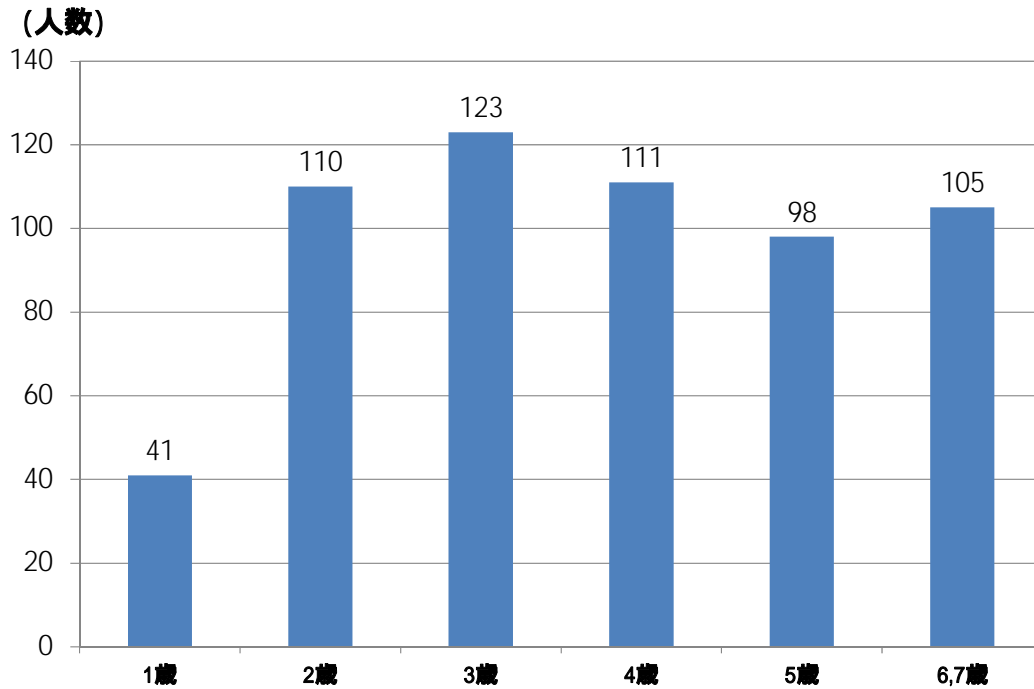
なし

##### 2. 実用新案登録

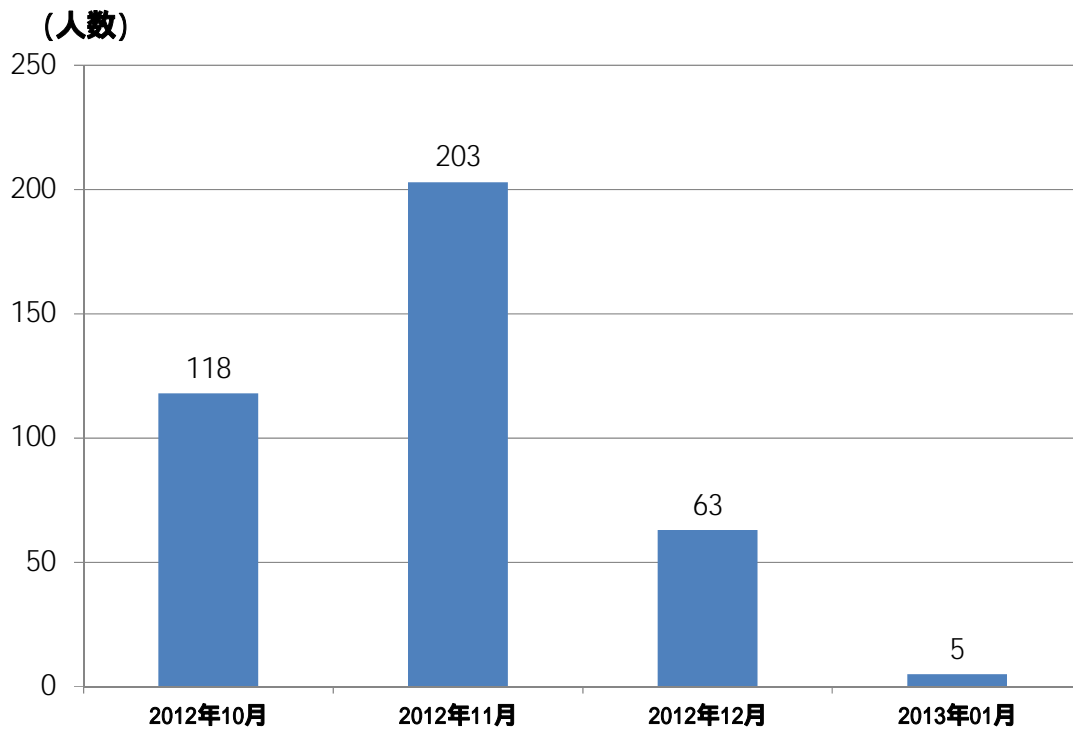
なし

##### 3. その他

なし



**図1. 2012/2013シーズンの調査に参加した園児588人の  
2013年4月30日時点における年齢別分布**



**図2. インフルエンザワクチンを接種した園児389人における第1回目の接種  
時期**

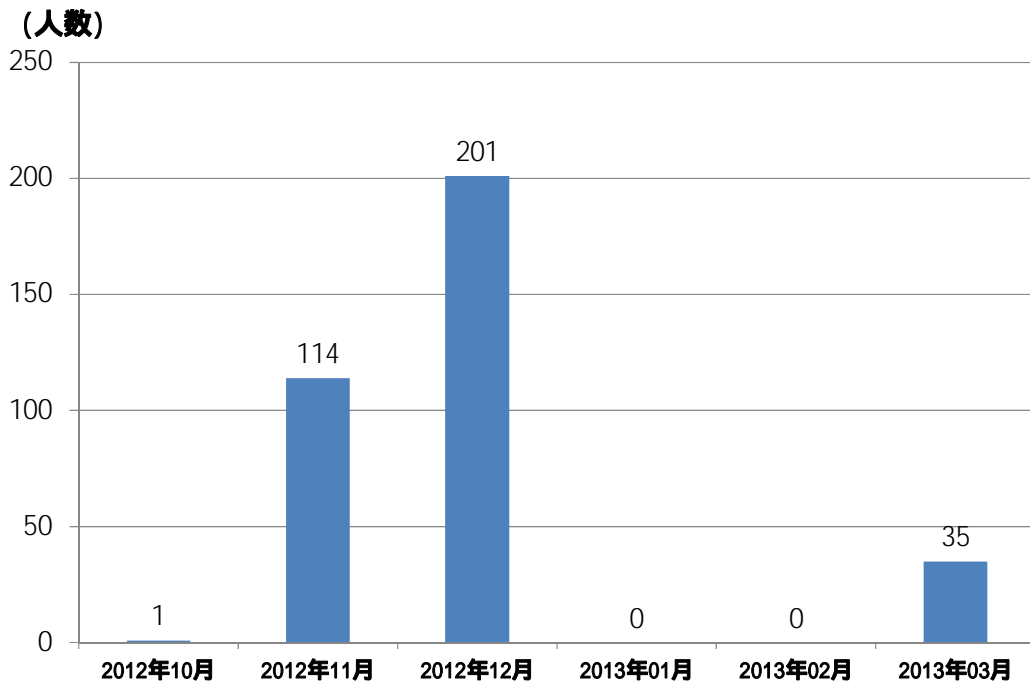


図3. インフルエンザワクチンを2回接種した園児351人における第2回目の接種時期

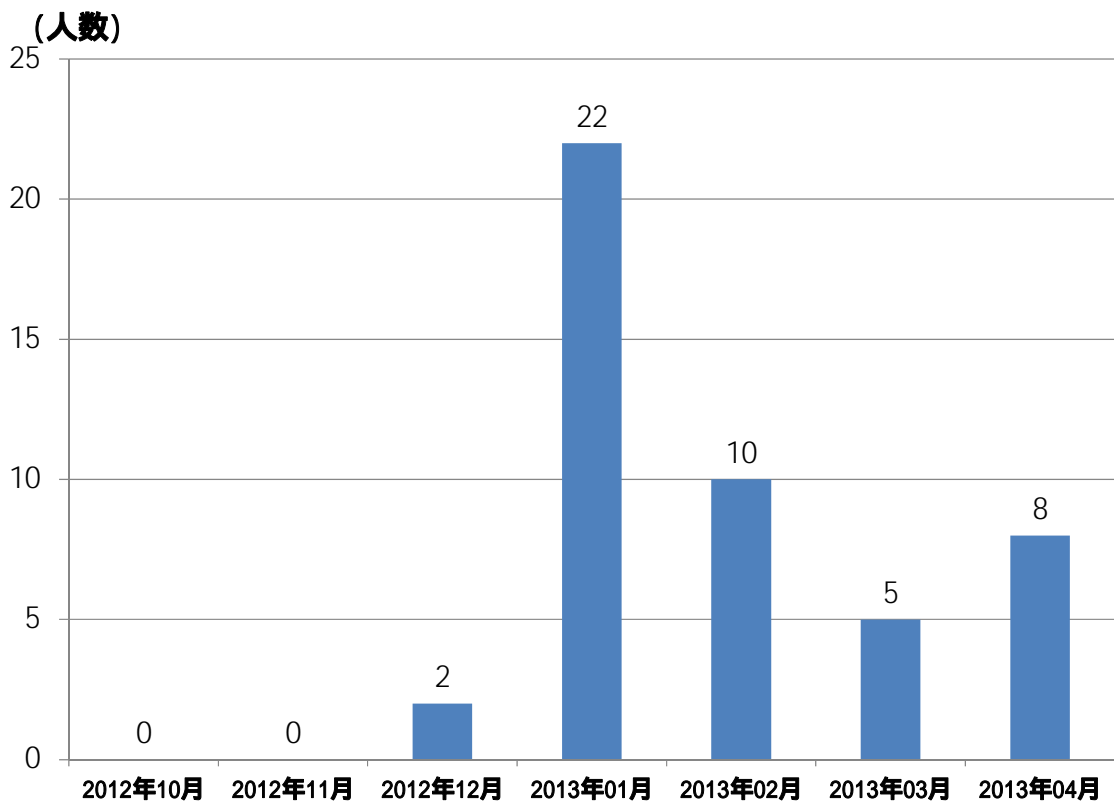


図4. インフルエンザに罹患した園児47人における罹患時期

年齢区分	接種群				非接種群				性別(全体は年齢・性別)調整の場合		
	人数	罹患数	人日	罹患率(%)	人数	罹患数	人日	罹患率(%)	ハザード比	95%信頼区間	P値
1歳	29	1	6,027	6.1	12	4	2,105	69.4	0.06	0.01, 0.58	0.015
2歳	85	8	17,370	16.8	25	3	5,082	21.6	0.82	0.22, 3.08	0.764
3歳	88	7	18,161	14.1	35	5	7,020	26.0	0.53	0.17, 1.68	0.283
4歳	79	4	16,377	8.9	32	3	6,494	16.9	0.56	0.12, 2.52	0.449
5歳	55	2	11,477	6.4	43	4	8,647	16.9	0.35	0.06, 1.91	0.225
6,7歳	56	1	11,806	3.1	49	5	9,862	18.5	0.16	0.02, 1.40	0.098
園児全体	392	23	81,218	10.3	196	24	39,210	22.4	0.41	0.23, 0.73	0.032
注: 接種前に罹患した場合は、非接種群とした 罹患率 = (罹患数 / 人日) × 365.25 × 100											

年齢区分	性別のほか4項目を調整の場合		
	リスク比	95%信頼区間	P値
1歳	0.06	0.01, 0.73	0.027
2歳	0.80	0.20, 3.15	0.747
3歳	0.52	0.15, 1.78	0.298
4歳	0.72	0.13, 4.00	0.704
5歳	0.36	0.07, 2.01	0.245
6,7歳	0.16	0.02, 1.37	0.094
園児全体	0.42	0.23, 0.76	0.004
園児全体への有効性評価の際に調整した交絡要因			
年齢	0.79	0.66, 0.96	0.017
性別	0.67	0.38, 1.20	0.182
保育所	1.04	0.94, 1.15	0.485
同居家族数	1.49	0.99, 2.25	0.059
兄弟姉妹数	0.76	0.45, 1.28	0.295
家庭内喫煙者数	0.81	0.52, 1.25	0.331