

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

保育園児、幼稚園児、小・中学生を対象としたインフルエンザ様疾患に対する  
インフルエンザワクチンの効果検証

研究分担者：伊藤 雄平（久留米大学医学部小児科）  
研究協力者：津村 直幹（久留米大学医学部小児科）  
研究協力者：大津 寧（久留米大学医学部小児科）

### 研究要旨

小児におけるインフルエンザ様疾患に対するインフルエンザワクチンの有効性を検討した（2012/2013 シーズン、後ろ向き cohort study）。対象は、福岡県久留米市の保育園幼稚園児、小学生、および中学生である。保護者へのアンケート調査で、2012/13 シーズンのワクチン接種の有無、インフルエンザ様疾患罹患状況（1回目と2回目）について質問した。36,300 名に配布し、うち 23,125 名から回答を得、解析対象者は 23,048 名であった。アウトカムは、地域におけるインフルエンザ流行期の「発熱」、「医師の診断」、「迅速診断」とし、相対危険度と有効率を求めた。その結果、1 回目のエピソードでは、発熱のみで判断したときの保育園幼稚園の相対危険 0.83、ワクチン有効率が 17 ( $p<0.001$ )、小学生がそれぞれ 0.88、12 ( $p<0.001$ )、中学生で 0.81、19 ( $p<0.01$ ) であった。1 回目のエピソードを迅速診断で判断したときの保育園幼稚園の相対危険 0.65、ワクチン有効率が 35 ( $p<0.001$ )、小学生が 0.78、22 ( $p<0.001$ )、中学生では 0.79、21 ( $p<0.01$ ) であった。診察のみで判断した場合は統計学的有意差を認めなかった。2 回目のエピソードでは、有意差を示す項目は減少し、発熱のみで判断した時の保育園幼稚園児 ( $p<0.001$ ) と小学生 ( $p<0.05$ )、迅速診断で判断した場合の保育園幼稚園 ( $p<0.01$ ) のみであった。以上より、インフルエンザ様疾患に対するワクチンの有効性が統計学的に証明された。

#### A. 研究目的

毎年インフルエンザによる流行は続いており、その効果的な予防、治療の関心は高い。特に、保育園幼稚園や学校での発症は、広汎な流行状況を招く。したがって、予防医学に期待が寄せられており、インフルエンザワクチンが担う役割は大きい。今回、小児におけるインフルエンザ様疾患に対するインフルエンザワクチンの有効性を知るために、久留米市の保育園幼稚園児、公立小・中学生を対象に行ったアンケート調査結果をもとに、統計学的に有効性の検討を行った。なお、同様の調査は過去 2 回（2006/2007 と 2008/2009 シーズン）実施しているが、保育園幼稚園児から中学校まで同一のアンケート内容で一斉に調査を行ったのははじめてである。さらに、シーズン中の罹患が 1 回だけではないため 2 回目の罹患状況も調査に加えた。

#### B. 研究方法

1) アンケート配布対象者は、久留米市の保育園幼稚園児 11,455 名、公立小学校 16,598 名および中学校 8,247 名の総計 36,300 名の児童および生徒である。

そのうち、23,125 名から回答があり、インフルエンザ予防接種歴の無回答を除いた保育園幼稚園児 7,565 名、公立小学校 11,143 名および中学校 4,340 名の 23,048 名を解析対象者とした。

2) 久留米大学倫理委員会の許可、ならびに久留米市保育園、幼稚園協会、久留米市教育委員会の許可を得て、上記全員の保護者に対してアンケートを依頼した。アンケートは任意、無記名とした。

3) アンケートの項目：2012/13 シーズンの、ワクチン接種の有無、発熱のエピソードとその時の受診状況、インフルエンザ罹患の有無と診断方法等について質問した。

4) ワクチン接種群、非接種群とインフルエンザ様疾患罹患数（シーズン 1 回目と 2 回目）より、相対危険、ワクチン有効率を算出した。

#### C. 研究結果

##### 1) 回答率

久留米市住民基本台帳月報から得た各年齢の人口に対する回答数と回答率を表 1 に示した。

アンケート配布数に対する回答数の割合は保育園幼稚園児の66.1%、小学生67.4%、中学生52.9%（合計で63.7%）であった。

## 2) インフルエンザワクチン接種の有無、及び感染状況

表2にワクチン接種状況を示した。保育園幼稚園児の49.5%、小学生の45.1%、中学生の36.8%が1回以上のワクチン接種を行っていた。保育園幼稚園児の87.4%、小学生の81.2%は2回接種を受けていたが、中学生は1回接種が多かった。

## 3) 発熱のエピソード

インフルエンザや発熱性疾患に罹患したかどうかの結果を表3に示す。保育園幼稚園児が一番高く、回答があきらかな群の50.4%と半数に罹患歴があった。

## 4) インフルエンザの診断方法

シーズン1回目の罹患での診断方法を表4-1に、2回目を表4-2に示した。発熱時に医療機関を受診した頻度は1、2回目とも高かった。このうちインフルエンザと診断されたのは1回目は保育園幼稚園で45.3%、小学生で68.0%、中学生で77.4%と年齢が上がるごとに高くなっていた。2回目ではインフルエンザと診断された率は明らかに低下していた。診断方法は1回目、2回目とも迅速診断が圧倒的に多かった。

## 5) ワクチン接種群と非接種群の比較

ワクチン接種群と非接種群では、1回目のエピソードの結果を表5-1に示した。発熱のみで判断したときの保育園幼稚園の相対危険0.83、ワクチン有効率が17 ( $p<0.001$ )、小学生が相対危険0.88、ワクチン有効率が12 ( $p<0.001$ )、中学生では相対危険0.81、ワクチン有効率19 ( $p<0.01$ )であった。1回目のエピソードを迅速診断で判断したときの保育園幼稚園の相対危険0.65、ワクチン有効率が35 ( $p<0.001$ )、小学生が相対危険0.78、ワクチン有効率が22 ( $p<0.001$ )、中学生では相対危険0.79、ワクチン有効率21 ( $p<0.01$ )であった。診察のみで判断した場合は統計学的有意差を認めなかった。同様に2回目のエピソードの結果を表5-2に示したが、有意差を示す項目は減少し、発熱のみで判断した時の保育園幼稚園児 ( $p<0.001$ )と小学生 ( $p<0.05$ )、迅速診断で判断した場合の保育園幼稚園 ( $p<0.01$ )のみであった。

## D. 考察

久留米市の公立小学校、中学校の児童生徒を

対象に過去2回、幼稚園児を対象に過去1回、インフルエンザワクチンの効果検証を行った。しかし、小中学校と幼稚園はアンケート様式が異なっていたため、全年齢を通じた検討を行えなかった。さらにシーズン中に複数の発熱のエピソードを訴えることもあるため、今回は2回目のエピソードに関する解析も含んだ。ワクチン接種率から考えると、これだけワクチン接種の重要性が叫ばれている状況で、保育園幼稚園児のみが5割であったが、小中学生では5割にも届いておらず、園、学校という閉鎖空間での流行を考えるといっそうの接種喚起が必要と考えられる。

インフルエンザ様疾患に対するインフルエンザワクチンの有効性の評価を統計学的に行った。今回の調査では、ワクチン接種接種群と非接種群の比較では相対危険率、ワクチン有効率とも統計学的に有意であり、インフルエンザワクチンの有効性を支持する結果となった。1回目のエピソードと2回目を比較すると2回目でも有意差を示す項目が減少したのは、2回目の方が発熱のエピソードを呈した患者が1回目に比較して1/6程度に激減したためと考えられる。

過去2回の調査でも統計学的に有効性が検出されており、大規模な一定地域の調査ではワクチンの有効性は確定したと判断できる。

## E. 結論

今回の地域の保育園幼稚園、小・中学生を対象としたインフルエンザ様疾患に対するインフルエンザワクチンの効果の統計学的検討で、いずれの年齢群においてもワクチンの有効性が示された。

## 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 アンケートの年齢別対象者数と回答率

年齢	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
人口	2,914	2,888	3,011	2,909	2,854	2,806	2,877	2,715	2,786	2,721	2,988	2,980	3,025	3,028	3,071	3,070
回答数	202	794	1,025	1,690	1,854	1,766	1,774	1,819	1,814	1,738	1,887	1,899	1,598	1,518	1,326	319
回答率(%)	6.9	27.5	34.0	58.1	65.0	62.9	61.7	67.0	65.1	63.9	63.2	63.7	52.8	50.1	43.2	10.4

年齢別人口 46,643 人(久留米市住民基本台帳月報)

配布数 36,300 人(保育園・幼稚園 11455 人、小学校 16598 人、中学校 8247 人)

回答数 23,125 人(保育園・幼稚園 7572 人、小学校 11191 人、中学校 4362 人)

回答率 63.7%(保育園・幼稚園 66.1%、小学校 67.4%、中学校 52.9%)

表 2 ワクチン接種の有無

	接種群			未接種群	合計	接種率(%)
	1 回	2 回	回数不明			
保育園・幼稚園	468	3,252	23	3,822	7,565	49.5
小学校	933	4,037	51	6,122	11,143	45.1
中学校	1,035	531	30	2,744	4,340	36.8
全体	2,436	7,820	104	12,688	23,048	44.9

表 3 インフルエンザ、発熱を伴うかぜへの罹患状況

		はい	いいえ	無回答
保育園・幼稚園	(7565 人)	3,508	3,449	608
小学校	(11143 人)	2,960	7,325	858
中学校	(4340 人)	928	3,101	311

表 4-1 インフルエンザの診断方法(1 回目罹患)

医療機関を受診したか？

		はい	いいえ	無回答
保育園・幼稚園	(3508 人)	3,409	95	4
小学校	(2960 人)	2,797	133	30
中学校	(928 人)	870	53	5

インフルエンザと診断されたか？

		はい	いいえ	無回答
保育園・幼稚園	(3409 人)	1,504	1,813	92
小学校	(2797 人)	1,819	852	126
中学校	(870 人)	634	185	51

診断根拠は？

		診断のみ	迅速検査(+)	迅速検査(-)	無回答
保育園・幼稚園	(1504 人)	74	1,211	30	189
小学校	(1819 人)	81	1,394	34	310
中学校	(634 人)	16	486	12	120

表 4-2 インフルエンザの診断方法(2 回目罹患)

医療機関を受診したか？

		はい	いいえ	無回答
保育園・幼稚園	(828 人)	790	22	16
小学校	(319 人)	278	15	26
中学校	(62 人)	57	5	0

インフルエンザと診断されたか？

		はい	いいえ	無回答
保育園・幼稚園	(790 人)	111	653	26
小学校	(278 人)	126	126	26
中学校	(57 人)	28	25	4

診断根拠は？

		診断のみ	迅速検査(+)	迅速検査(-)	無回答
保育園・幼稚園	(111 人)	4	86	1	20
小学校	(126 人)	11	83	4	28
中学校	(28 人)	2	14	0	12

表 5-1 相対危険と有効率(1 回目のエピソード)

(1)診断基準:発熱

	感染者率(感染者数/総数)		相対危険 RR(95%CI)	有効率 VE(95%CI)	P 値
	接種群	非接種群			
保育園・幼稚園	40.7%(1524/3743)	48.8%(1864/3822)	0.83(0.79 ~ 0.88)	17(12 ~ 21)	<0.001
小学校	23.7%(1191/5021)	27.0%(1652/6122)	0.88(0.82 ~ 0.94)	12(6 ~ 18)	<0.001
中学校	18.0%(288/1596)	22.2%(608/2744)	0.81(0.72 ~ 0.92)	19(8 ~ 28)	<0.01
全体	29.0%(3003/10360)	32.5%(4124/12688)	0.89(0.86 ~ 0.93)	11(7 ~ 14)	<0.001

(2)診断基準:診察

	感染者率(感染者数/総数)		相対危険 RR(95%CI)	有効率 VE(95%CI)	P 値
	接種群	非接種群			
保育園・幼稚園	0.8%(29/3743)	1.2%(45/3822)	0.66(0.41 ~ 1.05)	34(-5 ~ 59)	0.080
小学校	0.6%(28/5021)	0.9%(53/6122)	0.64(0.41 ~ 1.02)	36(-2 ~ 59)	0.058
中学校	0.4%(7/1596)	0.3%(9/2744)	1.34(0.50 ~ 3.58)	-34(-258 ~ 50)	0.608
全体	0.6%(64/10360)	0.8%(107/12688)	0.73(0.54 ~ 1.00)	27(0 ~ 46)	0.054

(3)診断基準:迅速検査

	感染者率(感染者数/総数)		相対危険 RR(95%CI)	有効率 VE(95%CI)	P 値
	接種群	非接種群			
保育園・幼稚園	14.6%(547/3743)	22.6%(865/3822)	0.65(0.59 ~ 0.71)	35(29 ~ 41)	<0.001
小学校	13.4%(672/5021)	17.1%(1047/6122)	0.78(0.72 ~ 0.86)	22(14 ~ 28)	<0.001
中学校	12.1%(193/1596)	15.3%(420/2744)	0.79(0.67 ~ 0.93)	21(7 ~ 33)	<0.01
全体	13.6%(1412/10360)	18.4%(2332/12688)	0.74(0.70 ~ 0.79)	26(21 ~ 30)	<0.001

表 5-2 相対危険と有効率(2 回目のエピソード)

(1) 診断基準:発熱

	感染者率(感染者数/総数)		相対危険 RR(95%CI)	有効率 VE(95%CI)	P 値
	接種群	非接種群			
保育園・幼稚園	8.8%(329/3743)	12.1%(462/3822)	0.73(0.64 ~ 0.83)	27(17 ~ 36)	<0.001
小学校	2.1%(106/5021)	2.8%(172/6122)	0.75(0.59 ~ 0.95)	25(5 ~ 41)	<0.05
中学校	1.1%(18/1596)	1.6%(45/2744)	0.69(0.40 ~ 1.18)	31(-18 ~ 60)	0.190
全体	4.4%(453/10360)	5.4%(679/12688)	0.82(0.73 ~ 0.92)	18(8 ~ 27)	<0.001

(2)診断基準:診察

	感染者率(感染者数/総数)		相対危険 RR(95%CI)	有効率 VE(95%CI)	P 値
	接種群	非接種群			
保育園・幼稚園	0.0%(1/3743)	0.1%(3/3822)	0.34(0.04 ~ 3.27)	66(-227 ~ 96)	0.625
小学校	0.0%(2/5021)	0.1%(9/6122)	0.27(0.06 ~ 1.25)	73(-25 ~ 94)	0.126
中学校	0.1%(2/1596)	0.0%(0/2744)	-	-	0.135
全体	0.0%(5/10360)	0.1%(12/12688)	0.51(0.18 ~ 1.45)	49(-45 ~ 82)	0.230

(3)診断基準:迅速検査

	感染者率(感染者数/総数)		相対危険 RR(95%CI)	有効率 VE(95%CI)	P 値
	接種群	非接種群			
保育園・幼稚園	1.0%(39/3743)	1.8%(68/3822)	0.59(0.40 ~ 0.87)	41(13 ~ 60)	<0.01
小学校	0.9%(43/5021)	1.1%(70/6122)	0.75(0.51 ~ 1.09)	25(-9 ~ 49)	0.154
中学校	0.5%(8/1596)	0.6%(17/2744)	0.81(0.35 ~ 1.87)	19(-87 ~ 65)	0.683
全体	0.9%(90/10360)	1.2%(155/12688)	0.71(0.55 ~ 0.92)	29(8 ~ 45)	<0.01