

スの亜型にかかわらず、パンデミック時に製造されるインフルエンザワクチンのことである。欧米ではプロトタイプワクチンの剤型は決められているが、わが国では現在開発中である。

おわりに

インフルエンザ対策の基本は予防と治療である。インフルエンザは局所性ウイルス感染症であり、発症予防のためには高い抗体価が必要である。小児や高齢者は成人よりも抗体反応が低いいため、インフルエンザワクチンの有効率は成人よりも劣っているが、統計学的には効果が認められている。卵アレルギー児にも安全なワクチンである。

【文 献】

- 1) 庵原俊昭：保育園・幼稚園などの保育施設における感染症対策。小児科臨牀 66：161-167, 2013.
- 2) 渡辺彰：ノイラミニダーゼ阻害剤。医学のあゆみ 241：83-88, 2012.
- 3) 喜田宏：地球におけるインフルエンザウイルスのゲノムプール。カレントセラピー 24(2)：8-12, 2006.
- 4) Lau LL, Nishiura H, Kelly H, et al：Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1)：a systematic reviewed meta-analysis. Epidemiology 23：531-542, 2012.
- 5) 庵原俊昭：インフルエンザワクチンの効果。化学療法の領域 27：2684-2693, 2011.
- 6) Ferguson JK, Stuart RL, Cheng AC, et al：ASID (HICSIG) position statement：infection control guidelines for patients with influenza-like illness, including pandemic (H1N1) influenza 2009, in Australian health care facilities. Med J Aust 191(8)：1-5, 2009.
- 7) CDC：Prevention and control of influenza with vaccines：

- Recommendations of the advisory committee on immunization practice (ACIP)-United States, 2012-13 influenza season. MMWR 61：613-618, 2012.
- 8) 庵原俊昭：インフルエンザワクチン；その特徴と効果。医学のあゆみ 241：95-100, 2012.
 - 9) 伊藤澄信, 堀部敬三, 岩田敏：BK-FULの免疫原性に関する小児臨床試験。国立病院機構医師主導治験総括報告書 1-202, 2010.
 - 10) 日本医事新報編集部：各社のインフルエンザHAワクチンの年齢層別HI抗体価(EMA基準)と中和抗体価。日本医事新報 4561：17, 2011.
 - 11) 二井立恵, 伊佐地真知子, 菅谷亜弓, 他：ワクチン歴による妊婦のインフルエンザ赤血球凝集抑制抗体の保有状況と抗体移行に関する検討。小児科臨牀 63：2329-2335, 2010.
 - 12) 二井立恵, 伊佐地真知子, 二井栄, 他：妊婦におけるインフルエンザワクチンの免疫原性・安全性。小児科 53：497-503, 2012.
 - 13) Zanman K, Roy E, Arifeen SE, et al：Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 259：1555-1564, 2008.
 - 14) Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwatle N, Luca JSA, et al：Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. Brit Med J 339：912-915, 2009.
 - 15) Roches AD, Paradis L, Gagnon R, et al：Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. J Allergy Clin Immunol 130：1213-1216, 2012.
 - 16) AAP：Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2012-2013. Pediatrics 130：780-792, 2012.
 - 17) 庵原俊昭：基礎疾患をもつ人への予防接種。日本小児アレルギー学会誌 24：193-202, 2010.
 - 18) 長尾みづほ, 藤澤隆夫, 浅田和豊, 他：インフルエンザワクチン接種後アナフィラキシーの原因解析。第16回日本ワクチン学会学術集会プログラム抄録集, 149, 2012.
 - 19) 山本典生：細胞培養インフルエンザワクチンの開発。化学療法の領域 27：2694-2700, 2011.
 - 20) Reed C, Meltzer MI, Finelli L, et al：Public health impact of including two lineages of influenza B in a quadrivalent seasonal influenza vaccine. Vaccine 30：1993-1998, 2012.
 - 21) 庵原俊昭：沈降インフルエンザワクチンの評価とインフルエンザA(H1N1)2009ワクチンの今後。ウイルス 60：69-78, 2010.
 - 22) 庵原俊昭：新型インフルエンザウイルスとワクチン。小児科 51：1673-1680, 2010.
 - 23) 中山哲夫：ワクチンと免疫。小児科臨牀ピクシス；4 予防接種, 中山書店, 東京, 2008, pp 14-17.

小児看護

2013年 1 月号

冬場に流行る小児の感染症

乳幼児へのインフルエンザワクチン 接種量の増量について

庵原俊昭*

はじめに

感染症の発症予防に特異免疫が関与している¹⁾。特異免疫は抗体で代表される液性免疫と、特異的T細胞が関与する細胞性免疫からなっている。一般に、特異的細胞性免疫の測定は困難であるので、特異免疫の評価は測定が容易な抗体が用いられている。なお、特異免疫に関与する細胞群には、免疫記憶細胞と免疫実行細胞とがあり、抗体を産生する形質細胞や特異的細胞性細胞傷害に関与するCD8⁺細胞は免疫実行細胞である。

免疫プライミングとは免疫がない人に免疫記憶細胞と免疫実行細胞を誘導することであり、免疫ブースティングとは免疫実行細胞の数を増加させ抗体を高めることである。不活化ワクチンではプライミングとブースティングの組み合わせが大切である。免疫実行細胞が成熟するのに6か月必要である。このため、プライミング終了6か月後以降に追加接種すると効果的なブースティングが認められる。また、一度ブースティングがかかると、4週間程度の短期間に追加接種を行ってもさらなる抗体上昇は認められない²⁾。

本稿では、免疫学およびインフルエンザウイルス感染症（インフルエンザ）の臨床的特徴に基づき、小児接種量が増量された理論的背景について概説する。

I. インフルエンザの特徴

1. インフルエンザは局所性ウイルス感染症
ウイルス感染症には、インフルエンザのように感染した局所でウイルスが増殖して症状が出現する局所性ウイルス感染症と、麻疹や水痘のように感染した局所で増殖したウイルスがウイルス血症により全身に拡がり、親和性臓器で増殖して症状が出現する全身性ウイルス感染症とがある。局所性感染症の発症予防には、局所粘膜で働く分泌型IgA抗体と血中から滲み出るIgG抗体が関与しているが、感染によるブースティングが働くまでに症状が出現するため、発症予防には高い抗体価が必要である。インフルエンザにおいて赤血球凝集抑制（hemagglutination inhibition : HI）抗体40倍は成人50%の、HI抗体160倍は成人90%の発症予防抗体価である¹⁾。小児でもHI抗体価が高いほど、優れた発症予防効果が認められている³⁾。

2. インフルエンザウイルスの変異と抗体価
インフルエンザウイルスは変異しやすいウイルスであり、とくにA/H3N2はA/H1N1やB型と比べても変異が早いウイルスである。そのシーズンのワクチン株と3管（8倍）以上抗原性が変異した場合、変異ウイルスの出現と定義されている。抗原性が3管ずれた変異ウイルスが流行すると、ワクチン株に対するHI抗体価160倍は、流行株に対してはHI抗体価20倍に3管低下することになる。高い抗体価を保有していると、変異ウイルスに対しても発症予防に働くが、抗体価が低いと感染した場合、発症する危険性が増加する。

以上、インフルエンザの病態およびインフル

IHARA Toshiaki

* 国立病院機構三重病院小児科
〔〒514-0125 津市大里窪田町357〕
TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994
E-mail : ihara@mie-m.hosp.go.jp

表 インフルエンザワクチンの効果を高める対策と具体例

目的	対策	具体例
・高い抗体価を誘導させる	・接種量を増やす ・アジュバントを加える ・立体構造をもった抗原	・小児接種量を WHO 推奨量に (日本) ・高齢者向け高用量ワクチン (米国) ・高齢者向け MF59 入りワクチン (EU) ・沈降インフルエンザワクチン H5N1 の開発 (日本) ・プロトタイプワクチンの開発* (EU) ・ピロゾーマルワクチンの製造 (EU) ・全粒子ワクチンをプロトタイプワクチン (米国, 日本)
・変異に対して対応できる抗体の誘導	・IgA 抗体の誘導 ・立体構造をもった抗原	・経鼻生ワクチンの製造 (米国) ・経鼻不活化全粒子ワクチンの開発 (日本) ・全粒子不活化ワクチンの再評価 (EU, 日本)
・B 型への効果を高める	・2 系統を入れる	・4 価ワクチンの開発 (生, 不活化とも)

* EU ではプロトタイプワクチンとして, AS03 または MF59 を含むワクチンを認可している。一方, 米国は全粒子ワクチンをプロタイプワクチンとして認可しており, 日本も 2013 年に認可した。
・2011/2012 シーズンから日本では WHO 推奨量で接種するようになった。
・B 型にはビクトリア系統とヤマガタ系統があり, 抗原性は異なっている。B 型対策を考慮し, 2 系統の B 型, A/H1N1, A/H3N2 を含んだ 4 価ワクチンが, 2013/2014 シーズンから米国で使用が開始された。

ンザウイルスの変異の面から, インフルエンザ発症予防のためには, 高い血中抗体価が必要である。

II. インフルエンザワクチンの効果を高める対策 (表)

1. 原則

インフルエンザワクチンの効果を高めるためには, 高い抗体価を誘導させることと, 変異に対して対応できる抗体を誘導させることが大切である。高い抗体価を誘導させるためには, ① 1 回の接種量を増やす, ② アジュバントを加える, ③ 立体構造をもった抗原を接種する, などの対策がある。実際, 米国では高齢者向けに通常の 4 倍量の抗原量を含む高用量ワクチン⁴⁾が, ヨーロッパでは高齢者向けに MF59 を含むワクチンが使用されている。また, virosome にヘマアグルチニン (hemagglutinin: HA) とノイラミニダーゼ (neuraminidase: NA) を付着させたピロゾーマルワクチンが開発されている。

変異に対して対応できる抗体を誘導させる方法としては, 粘膜に接種して IgA 抗体を誘導させる方法, 立体構造をもった抗原を接種する方法, ブースティングにより反応できる抗原の幅を広める方法などがある。粘膜に接種するワクチンとして米国ではインフルエンザ生ワクチンが使用され

ている。適応は 2~49 歳である。成人では血中抗体の上昇が悪い点が問題である。わが国では鼻腔接種する全粒子不活化ワクチンの開発が進んでいる。成人に接種すると, 粘膜 IgA 抗体と血中 IgG 抗体ともに賦活される。なお, ブースティングにより反応する抗原の幅が広がる現象は A/H5N1 ワクチンで認められている²⁾。

2. 日本の対策—乳幼児への接種量増量

日本で臨床上インフルエンザワクチンに関して問題となっている点は, ① 乳幼児での効果が低いこと, ② 高齢者での効果が低いこと, ③ B 型に対する効果が低いこと, などである。実際, インフルエンザワクチンの効果をみると, 乳幼児の有効率は 20~40%, 学童では 60~70%, 成人では 80~90%, 高齢者では発症予防に対しては 50% と, 年齢群により異なっている⁵⁾。乳幼児の有効率が低い一つの要因として, 2010/2011 シーズン以前は, 接種量が WHO 推奨量よりも少ないことが関与していると考えられていた^{3,6)}。

2009/2010 シーズンおよび 2010/2011 シーズンに行った臨床研究の成績では, WHO 推奨量で接種すると, 6 か月以上の乳幼児でもヨーロッパ医薬品局のインフルエンザワクチン有効基準を少なくとも 1 つ以上を満たし^{7~9)}, しかも, 接種量増量によるインフルエンザワクチンの副反応の増

加は認められなかった。この結果を受け、乳幼児や学童でのインフルエンザワクチン接種による抗体価を少しでも高め、発症予防効果を高めるために、2011/2012 シーズンから乳幼児や学童のインフルエンザワクチンの接種量が、WHO 推奨量に増量となった。なお、インフルエンザワクチン接種量増量による臨床効果に関しては、今後の検討課題である。

3. B 型への対策

2010/2011 シーズンに行った臨床研究によると、A/H3N2, A/H1N1 に対する抗体陽性率は年齢が上がるにつれ上昇したが、B 型における抗体陽性率は、3~6 歳までは年齢が上がるにつれ上昇し、7~13 歳未満群では逆に低下していた⁸⁾。B 型にはビクトリア系統とヤマガタ系統があり、この2つの系統は抗原性からは別の系統とされている。欧米では B 型 2 種類を含む 4 価ワクチンの開発が行われている⁹⁾。

まとめ

ウイルス感染症の発症予防のためには高い抗体価が必要である。高い抗体価を誘導し、効果的なインフルエンザワクチンの効果を期待して、2011/2012 シーズンから小児のインフルエンザワクチン接種量が、WHO 推奨量に増量された。

文献

- 1) Plotkin SA : Correlates of protection induced by vaccination. Clin Vaccine Immunol **17** : 1055-1065, 2010
- 2) 庵原俊昭 : 沈降インフルエンザワクチンの評価とインフルエンザ A (H1N1) 2009 ワクチンの今後. ウイルス **60** : 69-78, 2010

Key Points

- ① ウイルス感染症の発症予防のためには、発症予防レベル以上の高い抗体価が必要である。
- ② ワクチン接種により高い抗体価を誘導させる方法として、接種する抗原量を増やす方法がある。
- ③ 小児におけるインフルエンザワクチンの予防効果を高めるために、2011/2012 シーズンからインフルエンザワクチンの接種量が、WHO 推奨量に増量された。
- ④ 1 回接種量は生後 6 か月~3 歳未満 0.25 mL, 3 歳以上は 0.5 mL である。

- 3) 高橋裕明, 矢野拓弥, 福田美和, 他 : 小児におけるインフルエンザ HA ワクチン接種量変更による効果と安全性の検討. 感染症誌 **87** : 195-206, 2013
- 4) CDC : Prevention and control of influenza with vaccines : Recommendations of the advisory committee on immunization practice (ACIP) -United States, 2012-13 influenza season. MMWR **61** : 613-618, 2012
- 5) 庵原俊昭 : インフルエンザワクチンの効果. 化学療法の領域 **27** : 2684-2693, 2011
- 6) 庵原俊昭 : インフルエンザワクチン—その特徴と効果. 医学のあゆみ **241** : 95-100, 2012
- 7) 伊藤澄信, 堀部敬三, 岩田 敏 : BK-FUL の免疫原性に関する小児臨床試験. 国立病院機構医師主導治験総括報告書, pp1-202, 2010
- 8) 日本医事新報編集部 : 各社のインフルエンザ HA ワクチンの年齢層別 HI 抗体価 (EMA 基準) と中和抗体価. 医事新報 **4561** : 17, 2011
- 9) 庵原俊昭 : 小児インフルエンザワクチン 1 回接種量増量の発症予防・重症化防止効果. 医事新報 **4621** : 58, 2012
- 10) Reed C, Meltzer MI, Finelli L, et al : Public health impact of including two lineage of influenza B in a quadrivalent seasonal influenza vaccine. Vaccine **30** : 1993-1998, 2012

* * *

2013年9月に分離されたA(H1N1)pdm09ウイルスの性状—三重県

表1. 患者の臨床症状

	検体番号	年齢	性別	発症日	採取日	臨床症状	受診時発熱(°C)
1	2013-576	36歳	男	2013/9/4	2013/9/5	関節痛、口内炎	39.7
2	2013-577	11歳	女	2013/9/4	2013/9/5	筋肉痛、気管支炎、嘔気、腹痛	39.4

近年、国内でのA(H1N1)pdm09ウイルスの分離・検出状況は2011年に5,284件であったが2012年は39件に減少した。その後2013年には127件(2013年9月18日現在)のウイルスが検出されており、やや増加している¹⁾。本県においてもA(H1N1)pdm09ウイルスは2013年1月上旬に2011年3月以来となる2株が分離され、さらに同年5月中旬には2株の計4株が分離された²⁾。その後、2013/14シーズンの初期にインドネシアへの渡航歴のある2名の患者からA(H1N1)pdm09ウイルスが分離された。そこで、これらのA(H1N1)pdm09ウイルスの性状について報告する。

2013年9月5日(第36週)にインドネシアから帰国後に発熱等の症状(表1)を呈し三重県A市の医療機関を受診した2名の患者から採取された咽頭ぬぐい液検体を用い、インフルエンザウイルス遺伝子検査(Conventional RT-PCR法、Real-time RT-PCR法、RT-LAMP法)を実施したところ、2件ともにA(H1N1)pdm09ウイルスが検出された。MDCK細胞によるウイルス分離においても、2件とも初代培養で細胞変性が認められた。これらのウイルス培養上清液に対して0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集(HA)試験を行ったところ、両株ともHA価は128を示した。そこで国立感染症研究所より2012年に配布された2012/13シーズンインフルエンザウイルス同定キットにて0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験による同定試験を行った。これらの2株はA/California/7/2009(H1N1)pdm09の抗血清に対するHI価は2,560(ホモ価2,560)を示した。なお、A/Victoria/361/2011(H3N2)の抗血清(同2,560)、B/Wisconsin/1/2010(山形系統)の抗血清(同1,280)、B/Brisbane/60/2008(Victoria系統)の抗血清(同1,280)に対するHI価

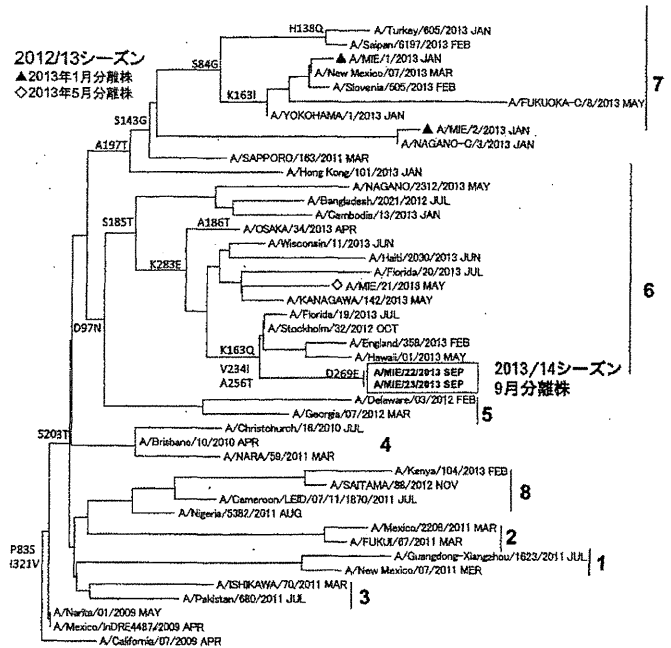


図1. HA遺伝子系統樹A(H1N1)pdm09

は10未満であった。

HA 遺伝子系統樹解析

2013年9月に分離された2株のA(H1N1)pdm09ウイルス[A/MIE(三重)/22/2013株、A/MIE/23/2013株]はHA遺伝子系統樹解析により、HAタンパク質にD97N、S185Tのアミノ酸置換を持つクレード6に分類された(図1)。また、2013年1月上旬の2株(A/MIE/1/2013株、A-MIE/2/2013株)は2010/11シーズンの国内流行株の特徴であるA197Tアミノ酸置換を持つクレード7に属していた。また同年5月中旬の分離株(A/MIE/21/2013株)はクレード6に分類されるが、同クレード内の9月分離株(A/MIE/22/2013株、A/MIE/23/2013株)のHAアミノ酸と比較すると、6カ所(アミノ酸番号:19,163,234,256,266,269)が異なっていた。今回の検出事例は帰国後2日で発症してい

ることから、インドネシアからの輸入事例と推測され、今後、インフルエンザウイルス流行期に分離される A(H1N1)pdm09 ウイルスとの抗原性の違いに興味もたれる。

なお、9 月分離株は 2 株ともオセルタミビル耐性マーカーである、NA 遺伝子内の H275Y 変異は検出されていない。

感染予防対策のためにも通年における継続的なインフルエンザウイルスの動向監視を行い、A(H1N1)pdm09 ウイルスの国内での再流行および AH3 亜型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスの動向に注視する必要があると思われる。

謝辞：本報告を行うにあたり、貴重なご意見をいただきました国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターの藤崎誠一郎先生、小田切孝人先生にお礼申し上げます。検体採取を担当された医療機関の諸先生方および関係各位に深謝いたします。

参考文献

1) <https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogen-tai/Pdf/data62j.pdf> (国立感染症研究所 感染症疫学センター、年別ウイルス検出状況、由来ヒト：インフルエンザ&その他の呼吸器ウイルス、2009～2013 年)

2) <http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/influ/bunri/bunrihyou1213.htm> (三重県感染症情報センター、インフルエンザウイルス分離・検出状況)

三重県保健環境研究所

矢野拓弥 前田千恵 赤地重弘
山寺基子 松野由香里 永井佑樹
小林章人 楠原 一 小林隆司
福田美和 中川由美子 高橋裕明
奈良谷性子 山内昭則 天野秀臣
西中隆道

独立行政法人国立病院機構三重病院 庵原俊昭

インフルエンザ—対象

202. インフルエンザワクチンの接種がもっとも大切な人は、どの年齢層、どのような職業の人ですか

回答・解説 庵原俊昭*

回答要旨

インフルエンザワクチンの接種がすすめられる人は、インフルエンザを発症すると重症化するリスクが高い人（インフルエンザハイリスク者）、職業上インフルエンザハイリスク者と接触する機会が多い人（医療従事者、介護施設従事者など）、およびインフルエンザハイリスク者の同居者や生活支援者である。

インフルエンザハイリスク者が入所している施設では、面会の機会が多い人にもインフルエンザワクチン接種を推奨すべきである。

解説

インフルエンザワクチンの接種がすすめられる人は、まずインフルエンザを発症したときに重症化するリスクが高い人である。米国がインフルエンザワクチン接種をすすめている人を表に示した¹⁾。乳幼児は高齢者と同様に発症すると入院率が高いため、6～59か月児にはインフルエンザワクチン接種がすすめられている。なお、6か月未満児のインフルエンザ対策として、妊婦にインフルエンザワクチンを接種し、移行抗体で発症を予防する方法が提唱されている^{1,2)}。

慢性の肺疾患（喘息を含む）、循環器疾患（高血圧を除く）、腎疾患、肝疾患、神経疾患、血液疾患、糖尿病を含む代謝疾患もインフルエンザワクチン接種がすすめられる集団である。とくに重症身体障害児（者）を含む慢性神経疾患の人は呼吸機能も低下しているため、とくにハイリスク者で

IHARA Toshiaki

* 国立病院機構三重病院小児科

〔〒514-0125 津市大里窪田町357〕

TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994

E-mail : ihara@mie-m.hosp.go.jp

表 インフルエンザワクチン接種がすすめられる人

- ・ 6～59か月（4歳）までの小児
- ・ 50歳以上の成人
- ・ 慢性肺疾患（喘息を含む）、慢性循環器疾患（高血圧を除く）、慢性腎疾患、慢性肝疾患、慢性神経疾患、慢性血液疾患、慢性内分泌疾患（糖尿病を含む）に罹患している小児と成人
- ・ 免疫抑制状態の人
- ・ 妊娠している人またはインフルエンザ流行期間中に妊娠すると予測される人
- ・ 長期間アスピリンを服用している6か月～18歳の小児
- ・ 高齢者施設や障害児（者）施設に入所している人
- ・ 高度の肥満（BMI≥40）の人
- ・ 医療従事者および介護施設従事者
- ・ 5歳未満の子どもや50歳以上の成人・高齢者の家族の人や同居者
- ・ 慢性疾患を基礎にもつなどのインフルエンザに罹患すると重症化するリスクが高い人の家族や同居者

(CDC¹⁾, 2010より一部改変)

ある。また、生後6か月～18歳までのアスピリン服用者も、インフルエンザ罹患時にReye症候群を発症するリスクが高いため、発症予防のためのインフルエンザワクチン接種がすすめられている。

妊婦がインフルエンザに罹患すると、肺炎の合併リスクが高まるだけでなく、胎児死亡のリスクも増加する^{3,4)}。妊婦へのインフルエンザワクチン接種によりインフルエンザ罹患のリスクが減少する⁴⁾。なお、妊婦への不活化ワクチン接種は原則第1三半期を避けることがすすめられているが、インフルエンザワクチンに関しては、インフルエンザ発症による母体と胎児への影響を考慮し、いずれの妊娠時期でも接種は可能としている。

次にインフルエンザワクチン接種がすすめられる人は、職業上インフルエンザハイリスク者と接触する機会が多い人である。医師、看護師だけではなく、受付業務に携わるなどの医療機関に働く

すべての職種の人や、高齢者施設や障害者施設に働く人たちが該当する。インフルエンザワクチンには集団免疫効果があり、施設に働く医療従事者や生活支援者のインフルエンザワクチン接種率が高いほど、入所者のインフルエンザ罹患が減少する¹⁾。

重症身体障害児（者）などの基礎疾患をもつ人が入所する施設や高齢者施設では、面会者からもインフルエンザウイルスが感染する。このような施設では面会の機会が多い人にもインフルエンザワクチン接種を推奨すべきである。

さらに米国では、日常生活上ハイリスク者と接触する機会が多い人にもインフルエンザワクチン接種をすすめている。具体的には、6か月未満の子どもを含む5歳未満児、50歳以上の人、在宅の障害者などと接触する機会が多い同居家族、保育園や幼稚園の職員、生活支援者などの人たちである。

（質問者への回答）

インフルエンザワクチンの接種がすすめられる人は、インフルエンザを発症すると重症化するリ

スクが高い人（インフルエンザハイリスク者）、医療従事者や介護施設従事者などの職業上インフルエンザハイリスク者と接触する機会が多い人およびインフルエンザハイリスク者と一緒に住んでいる人や生活支援者です。インフルエンザハイリスク者の施設では、面会者からの感染リスクを軽減させるために、面会の頻度が高い人にもインフルエンザワクチン接種が推奨されます。

Key words : インフルエンザワクチン, インフルエンザハイリスク者, 医療従事者, 生活支援者, 集団免疫効果

文献

- 1) CDC : Prevention and control of influenza with vaccines. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP), 2010. MMWR Recommend Rep **59** (RR-8) : 1-61, 2010
- 2) 庵原俊昭 : インフルエンザワクチン—その特徴と効果. 医学のあゆみ **241** : 95-100, 2012
- 3) 多屋馨子 : インフルエンザウイルス. 産婦人科の実際 **55** : 473-477, 2006
- 4) Haberg SE, Trogstad L, Gunnes N, et al : Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection on vaccination. N Engl J Med **36** : 333-340, 2013

◎ V A C C I N A T I O N ◎

インフルエンザ—対象

203. 1歳未満の乳児でもインフルエンザワクチンを接種したほうがよいですか

回答・解説 庵原俊昭*

回答要旨

1歳未満児に2回インフルエンザワクチンを接種したとしても抗体反応は低く、臨床効果も低率である。

1歳未満児にインフルエンザワクチンを接種することで、一部の乳児では免疫記憶が誘導されており、翌年からの効果的な免疫反応が期待される。

インフルエンザワクチンを接種したとしても、1歳未満児のインフルエンザ予防には、同居している家族へのインフルエンザワクチン接種が大切である。

解説

ウイルスワクチンの有効性は評価指標により異なっている。一般的に、ウイルス分離やウイルス遺伝子の検出などのウイルス学的方法で診断するほうが、臨床的に診断するよりも有効率は上昇する。また臨床診断する場合でも、流行時期や流行地域を限定し、診断基準をより厳密にするとワクチンの有効率は上昇する^{1,2)}。インフルエンザの場合でも、発熱の基準を37.5℃以上にするのではなく、39℃以上にすると有効率は上昇する。

インフルエンザワクチンの有効率は年齢により異なっている。インフルエンザ様症状 (influenza like illness : ILI) を診断基準としたときのインフルエンザワクチンの有効率は、乳幼児では22~25%、6歳以上小児では24~40%、成人では70~90%と、年齢が高くなるにつれ上昇する³⁾。しかし、65歳以上の高齢者になると、ILIを基準とし

IHARA Toshiaki

*国立病院機構三重病院小児科

〔〒514-0125 津市大里窪田町357〕

TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994

E-mail : ihara@mie-m.hosp.go.jp

たときの有効率は34~55%に低下する。

年齢により有効率が異なる要因として、ワクチン接種後の抗体反応が年齢により異なること、感染者との接触密度や接触時間の違いが関与している。乳幼児で抗体反応が低いのは、インフルエンザ自然感染による免疫記憶が十分ではなく、またわが国が使用しているインフルエンザワクチンはスプリットワクチンであり、優れた安全性とブースティング効果はあるが、免役プライミング効果が弱いことが関係している⁴⁾。また、高齢者で抗体反応が低いのは加齢による免疫反応の低下によるものであり、欧米では一部の高齢者向けに通常量の4倍量の抗原を含むインフルエンザワクチンを用いている。

1歳未満児へのインフルエンザワクチン接種に関しては、感染に対する発症予防効果の面と翌年からのインフルエンザワクチン接種後の免疫反応の面から検討する必要がある。発症予防に関しては、乳幼児の発症予防効果は22~25%と低率であるものの統計学的には有効であるという報告がある³⁾。2010/2011シーズンに行われた臨床治験データから求めた4社を合わせた1歳未満児の2回接種後の抗体保有率は、A(H1N1) 31.8%、A(H3N2) 70.6%、B 11.8%と、A(H3N2)を除きヨーロッパ医薬品局の基準を満たしておらず(表)、抗体価の面からも1歳未満児の有効性は低いと判断される結果であった⁵⁾。

しかし、1歳以上3歳未満児のインフルエンザワクチン1回接種後のHI抗体の陽転率および保有率は、A(H1N1)では45.1%と46.5%、A(H3N2)ではともに53.5%、Bでもともに32.4%と、亜型および型による陽転率・保有率に違いがあるものの、32.4~53.5%の1歳以上3歳未満児が1回の

表 インフルエンザワクチン接種後の HI 抗体陽転率と保有率 (3 歳未満)

	A(H1N1)			A(H3N2)			B			
	対象	陽性	%	対象	陽性	%	対象	陽性	%	
1 歳未満										
陽転率	1 回接種後	85	1	1.2	85	14	16.5	85	0	0
	2 回接種後	85	27	31.8	85	58	68.2	85	10	11.8
保有率	1 回接種後	85	1	1.2	85	15	17.6	85	0	0
	2 回接種後	85	27	31.8	85	60	70.6	85	10	11.8
1 歳以上 3 歳未満										
陽転率	1 回接種後	71	32	45.1	71	38	53.5	71	23	32.4
	2 回接種後	71	50	70.4	71	53	74.6	71	42	59.2
保有率	1 回接種後	71	33	46.5	71	38	53.5	71	23	32.4
	2 回接種後	71	50	70.4	71	53	74.6	71	42	59.2

HI 抗体 40 倍以上を抗体陽性とし、抗体陽転率とは HI 抗体が 40 倍以上かつ 4 倍以上上昇した症例の割合、抗体保有率とは HI 抗体が 40 倍以上の症例の割合である。

(庵原³⁾, 2011 より作表)

接種でブースター効果が認められている。この結果は、以前のインフルエンザの既往またはインフルエンザワクチン接種により、免疫プライミングができていたことを示している。

以上のことから、1 歳未満児への接種は、3 種類すべてのインフルエンザウイルスに対して、発症予防レベル以上の抗体価の誘導は困難であり、実際インフルエンザワクチンの有効率は低値である。しかし、接種を受けた一部の 1 歳未満児ではインフルエンザワクチン接種により免疫記憶が誘導されており、翌年以降の効果的なブースティングのための下地ができていることを示している。

なお、インフルエンザワクチン後の抗体反応が低いことから、児へのインフルエンザワクチン接種の有無にかかわらず、1 歳未満児のインフルエンザ対策として、同居する家族や子どもを世話する人にインフルエンザワクチンを接種し、児に感染させないことが大切である。

質問者への回答

1 歳未満児に 2 回インフルエンザワクチンを接種したとしても抗体反応は低く、臨床効果も高くありません。しかし、1 歳未満児にインフルエンザ

ザワクチンを接種すると、一部の乳児では免疫記憶が誘導され、翌年からの効果的な免疫反応が期待されます。なお、インフルエンザワクチンの接種にかかわらず 1 歳未満児のインフルエンザ予防には、同居している家族がインフルエンザワクチンを受けることが大切です。

Key words : インフルエンザワクチン, 1 歳未満児, インフルエンザワクチン有効率, 抗体陽転率, 抗体保有率

文献

- 1) 落合 仁, 庵原俊昭, 中野貴司: 保育園・幼稚園におけるインフルエンザの流行とインフルエンザワクチン有効性の検討. 小児科臨床 **57**: 2029-2034, 2004
- 2) 落合 仁, 庵原俊昭, 中野貴司: 2002/2003 年シーズンにおける保育園・幼稚園でのインフルエンザの流行とワクチンの有効性. 小児科臨床 **58**: 2175-2180, 2005
- 3) 庵原俊昭: インフルエンザワクチンの効果. 化学療法の領域 **27**: 2684-2693, 2011
- 4) Koyama S, Aoshi T, Tanimoto T, et al: Plasmacytoid dendritic cells delineate immunogenicity of influenza vaccine subtypes. Sci Transl Med **2**: 1-8, 2010
- 5) 日本医事新報編集部: 各社のインフルエンザ HA ワクチンの年齢層別 HI 抗体価 (EMA 基準) と中和抗体陽転率. 日本医事新報 **4561**: 17, 2011

インフルエンザ—効果

204. インフルエンザが流行してきたというので心配になり、ワクチンを受けたいと思います。今から受けても効果はありますか

回答・解説 庵原俊昭*

回答要旨

インフルエンザワクチンは不活化ワクチンであるが、少なくとも3種類のインフルエンザウイルス〔A(H1N1), A(H3N2), B型〕に対して免疫記憶がある人では、急いで1回接種すれば効果的なブースター効果が期待される。

3種類のインフルエンザウイルスに対して免疫記憶がない人では2回接種が必要なため、効果的な免疫が誘導されるまでに発症する危険性はあるが、現在流行している型に対して免疫記憶を有している可能性もあり、急いで1回接種し、間に合えば2週後に2回目を接種する。

解説

インフルエンザに限らず、ワクチン予防可能疾患 (vaccine preventable diseases : VPDs) が流行すると急いでワクチン接種を受け、発症を予防しようとする人が増加する。流行時に接種するときは、発症者との接触の心当たりがないものの潜伏期間に接種し、発症が予防されないことも時にはあるが、多くの人々がワクチンを受けることで流行を早期に終息させることが可能となる¹⁾。

流行時にワクチンを接種するときに考慮する因子は、①接種するワクチンが生ワクチンか不活化ワクチンか、②不活化ワクチンの場合接種を受ける人が当該 VPDs に対して免疫記憶を有しているか、③ワクチン以外に明らかな接触があった場合の発症予防対策があるか、などである。

IHARA Toshiaki

* 国立病院機構三重病院小児科
〔〒514-0125 津市大里窪田町357〕
TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994
E-mail : ihara@mie-m.hosp.go.jp

生ワクチンの場合は1回の接種で免疫が誘導されるので、流行時に接種を行えば多くは発症予防が期待される。不活化ワクチンの場合、1期初回を終了し免疫記憶がある人では1回の接種で早期に(接種後3週間までに)免疫の賦活が起るため発症予防が期待される。一方、免疫記憶がない場合は、原則4週間隔で少なくとも2回接種し、免疫記憶細胞および免疫実行細胞を誘導する必要があり、少なくとも発症予防のための免疫が誘導されるまでに8週間必要とする。このため、流行時にワクチン接種により発症を予防することは時間的に困難であり、このような場合明らかな接触があったハイリスク者には、抗菌薬や抗ウイルス薬を用いた発症予防対策が行われる。

インフルエンザの場合も同様であり、インフルエンザが流行し始めるとインフルエンザワクチンの接種希望者が増加する。このとき考慮する因子は、①接種希望者が3種類または4種類のインフルエンザウイルス〔A(H1N1), A(H3N2), Bビクトリア系, Bヤマガタ系〕に対して免疫記憶を有しているか、②流行しているインフルエンザウイルスの型は何かである。

米国では、どこかのシーズンでインフルエンザワクチンを2回受けていると免疫記憶ができていると判断し、以降は1回の接種でよいとしており、また多くの9歳以上の人は、インフルエンザワクチンを一度も受けていなくても、3種類〔A(H1N1), A(H3N2), B型〕のインフルエンザウイルスに対する免疫記憶があるので、以降のインフルエンザワクチン接種は1回でよいとしている²⁾。米国の考えに立つならば、上記の条件を満たす人は、インフルエンザ流行時に急いで1回接種すれば発症予防が期待される。

表 インフルエンザワクチン接種後の HI 抗体陽転率と保有率 (3 歳以上 13 歳未満)

	A(H1N1)			A(H3N2)			B			
	対象	陽性	%	対象	陽性	%	対象	陽性	%	
3 歳以上 6 歳未満										
陽転率	1 回接種後	72	50	69.4	72	49	68.1	72	40	55.6
	2 回接種後	71	57	80.3	71	58	81.7	71	48	67.6
保有率	1 回接種後	72	54	75.0	72	60	83.3	72	46	63.9
	2 回接種後	71	61	85.9	71	64	90.1	71	52	73.2
6 歳以上 13 歳未満										
陽転率	1 回接種後	56	42	75.0	56	37	66.1	56	19	33.9
	2 回接種後	56	44	78.6	56	41	73.2	56	21	37.5
保有率	1 回接種後	56	47	83.9	56	53	94.6	56	34	60.7
	2 回接種後	56	48	85.7	56	55	98.2	56	36	64.3

HI 抗体 40 倍以上を抗体陽性とし、抗体陽転率とは HI 抗体が 40 倍以上かつ 4 倍以上上昇した症例の割合、抗体保有率とは HI 抗体が 40 倍以上の症例の割合である。

(文献 3, 2011 より作表)

一方、わが国では 13 歳未満は毎年 2 回の接種をすすめており、インフルエンザワクチンの接種歴にかかわらず、多くの人が 3 種類のインフルエンザウイルスに対する免疫記憶をもっているのは 13 歳以上と考えている。この考えに立つならば、流行時であったとしても 13 歳未満ならば 2 回の接種が必要である。このような場合、接種間隔を 4 週間よりも短くすることで発症予防を期待する。なお、13 歳未満は最短 2 週間隔で接種できるので、流行時に接種するときは 2 週間隔での接種がすすめられる。

2010/2011 シーズンに行われた臨床治験のデータからは、A(H1N1)、A(H3N2) に対しては 6 歳以上ならば多くの子どもは 1 回の接種で効果的な免疫反応が期待される(表)³⁾。B 型の流行ならば 6 歳以上では取り急ぎ 1 回接種し、間に合えば 2 週間後に 2 回目を接種し、発症予防を期待する。なお、学童のインフルエンザワクチンの発症予防効果は 60~70% であるので、ワクチン接種時には発症予防効果の限界を伝えておくことも大切である。

最後に B 型に対しては、近年 B ビクトリア系と B ヤマガタ系は免疫学的に異なるウイルスと考えられるようになっている^{4,5)}。この結果、欧米では B ビクトリア系と B ヤマガタ系を同時に含む 4 価ワクチンの開発が行われている。米国医薬食品局 (FDA) は、2012 年 12 月にグラクソスミスクライン社のインフルエンザ 4 価ワクチンを承認し

た。適応は 3 歳以上の小児と成人である。

質問者への回答

インフルエンザワクチンは不活化ワクチンであり、少なくとも 3 種類のインフルエンザウイルス [A(H1N1)、A(H3N2)、B 型] に対して免疫記憶がある人は、急いで 1 回接種すれば効果的なブースター効果が期待されます。一方、3 種類のインフルエンザウイルスに対して免疫記憶がない人では 2 回接種が必要なため、効果的な免疫が誘導されるまでに発症する危険性はあります。しかし、現在流行している型に対して免疫記憶を有している可能性もありますので、急いでまず 1 回接種し、間に合えば 2 週後に 2 回目を接種する方法をすすめます。なお、インフルエンザワクチンの効果には限界がありますので、インフルエンザワクチンを受けていたとしても、発症した場合は抗インフルエンザ薬を服用してください。

Key words: インフルエンザ, インフルエンザワクチン, 緊急接種, 免疫記憶, 接種回数

文献

- 1) Ogbuanu IU, Kutty PK, Hudson JM, et al : Impact of a third dose of MMR vaccine on a mumps outbreak. *Pediatrics* **130** : e1567-1574, 2012. doi : 10.1542/peds.2012-0177. [Epub 2012 Nov 5]
- 2) CDC : Prevention and control of influenza with

- vaccines. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep* **59** (RR-8) : 1-61, 2010
- 3) 日本医事新報編集部 : 各社のインフルエンザ HA ワクチンの年齢層別 HI 抗体価 (EMA 基準) と中和抗体陽転率. *日本医事新報* **4561** : 17, 2011
- 4) Reed C, Meitzer MI, Finelli L, et al : Public health impact of including two lineages of influenza B in a quadrivalent seasonal influenza vaccine. *Vaccine* **30** : 1993-1998, 2012
- 5) Geenberg DP, Robertson CA, Noss MJ, et al : Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults. *Vaccine* **31** : 770-776, 2013

◎ V A C C I N A T I O N ◎

インフルエンザ—接種間隔と効果

205. インフルエンザワクチンの接種間隔が1~4週間になっていますが、どの間隔が最も効果的ですか

回答・解説 庵原俊昭*

回答要旨

不活化ワクチンの免疫プライミング(1期初回)時の接種間隔は、日本やヨーロッパは4週間、米国は8週間である。

免疫プライミングを目的としてインフルエンザワクチンを2回接種するときは、4週間隔で接種するほうが効果的な免疫の誘導が期待できる。

免疫記憶がある人では、1回の接種で免疫が賦活されるため、2回目をいずれの間隔で接種してもさらなる免疫の賦活は認められない。

解説

免疫プライミングにおける不活化ワクチンの接種間隔は米国と日本・ヨーロッパでは異なっている。米国では、多くの不活化ワクチンを8週間隔で接種しているのに対し、日本やヨーロッパでは多くの不活化ワクチンは4週間隔で接種している。米国のこの考えは、各種不活化ワクチンは4週間隔よりも8週間隔で接種したほうが、最終接種4週後の抗体価が高いことを根拠にしている。

インフルエンザワクチンの接種間隔は、わが国では、2011/2012シーズンの接種量の変更を受け13歳未満は2~4週間、13歳以上は従来の1~4週間である。一方、米国ではインフルエンザワクチンのプライミング時の接種間隔は、少なくとも4週間以上あけて接種することになっている¹⁾。米国の考えを受け入れるならば、インフルエンザワクチンの接種間隔は、1~2週間の短期間よりも4週間のほうが高い免疫効果が期待される。

IHARA Toshiaki

*国立病院機構三重病院小児科

〔〒514-0125 津市大里窪田町357〕

TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994

E-mail: ihara@mie-m.hosp.go.jp

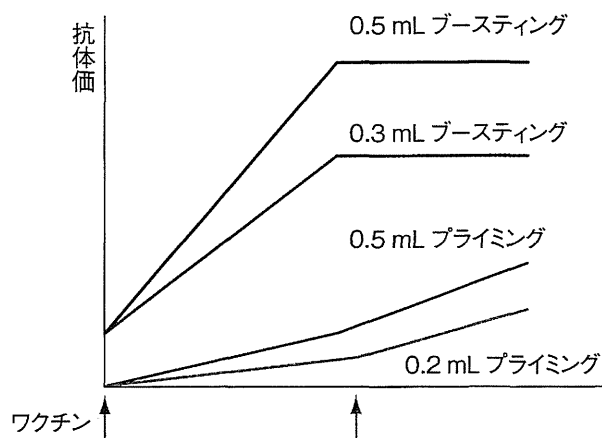


図 インフルエンザワクチン後の抗体価の動き(模式図)

- 1) プライミング時でもブースティング時でも、接種する抗原量が多いほど接種後の抗体価は高くなる。なお、ブースティング時には2回目を接種しても抗体価のさらなる上昇は認められない。
- 2) インフルエンザの場合ワクチン後半年たつと抗体価は約1/2に減少する。

なお、この不活化ワクチンの接種間隔はあくまでも免疫プライミングに対する考え方である。免疫記憶がある人に接種する場合は、1回の接種で抗体価の上昇が起こり、その1~4週後に2回目を接種したとしてもさらなる抗体価の上昇は認めにくい(図)。2010/2011シーズンに行われた臨床試験結果からは、A(H1N1)とA(H3N2)に関しては6歳以上でこの現象が認められている²⁾。なお、プライミング時でもブースティング時でも、接種する1回の抗原量を多くする方が高い抗体反応が認められる。

わが国で1~4週間(6~27日)で不活化ワクチン接種を行っているのは、インフルエンザと日本脳炎の1期初回接種だけである。インフルエンザワクチンと日本脳炎ワクチンが他の不活化ワクチンの1期初回と比べ、接種間隔が短期間になって

いる理由は不明であるが、流行時に急いで接種して免疫を上昇させ、発症を予防することを期待しているためと推察している。

以上のことから、インフルエンザが流行していないときにインフルエンザワクチンを接種するときは、抗体反応を考慮すると4週間隔で接種することが望ましい。また、2回接種が免疫プライミングであるならば、4週間以上間隔があいたとしても2回接種を受けることで高い免疫の誘導が期待される。

（質問者への回答）

不活化ワクチンの免疫プライミング（1期初回）時における接種間隔は、日本やヨーロッパでは4週間、米国では8週間です。インフルエンザワクチンの2回接種が免疫プライミングであるなら

ば、4週間隔で接種するほうが効果的な免疫の誘導が期待されます。なお、免疫記憶がある人では、1回の接種で免疫が賦活されるため、2回目を4週間～8週間の早い間隔で接種したとしてもさらなる免疫の賦活は期待しにくいです。

Key words : インフルエンザワクチン, 接種間隔, 接種回数, 免疫プライミング

文献

- 1) CDC : Prevention and control of influenza with vaccines. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP), 2010. MMWR Recommend Rep **59** (RR-8) : 1-61, 2010
- 2) 日本医事新報編集部 : 各社のインフルエンザ HA ワクチンの年齢層別 HI 抗体価 (EMA 基準) と中和抗体陽転率. 日本医事新報 **4561** : 17, 2011

⊙ V A C C I N A T I O N ⊙

インフルエンザ—接種量の変更

214. 乳幼児の接種量に変更になったのはなぜですか

回答・解説 庵原俊昭*

回答要旨

ウイルス感染症の発症予防のためには、発症予防レベル以上の高い抗体価が必要である。

ワクチン接種により高い抗体価を誘導するためには、接種する抗原量を増加させる必要がある。

インフルエンザワクチンによる小児の発症予防効果を高めるために、2011/2012 シーズンからインフルエンザワクチンの接種量が、世界保健機関 (WHO) 推奨量に増量された。

解説

感染症の発症予防や感染予防に特異免疫が関与している。特異免疫は抗体で代表される液性免疫と、特異的 T 細胞が関与する細胞性免疫からなっている。特異的細胞性免疫の測定は困難であるので、一般に、特異免疫は容易に測定できる抗体で評価されている。代表的なワクチン予防可能疾患の発症予防抗体価を表 1 に示した¹⁾。なお、免疫に関与する細胞群には、免疫記憶細胞と免疫実行細胞とがある。

免疫がない人に免疫記憶細胞と免疫実行細胞を誘導することを免疫プライミングとよび、免疫実行細胞の数を増加させることを免疫ブースティングとよんでいる。不活化ワクチンではプライミングとブースティングの組み合わせが大切である。ブースティングを効果的に行うためには、免疫担当細胞の成熟に時間がかかるため、プライミング終了 6 か月後以降に接種する。なお、一度免疫プライミングができていれば、プライミング後 6 か月以降ならば、抗体が陰転化していたとしても、いつでもブースティング効果が認められる。

IHARA Toshiaki

* 国立病院機構三重病院小児科

〒514-0125 津市大里窪田町 357

TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994

E-mail: ihara@mie-m.hosp.go.jp

表 1 代表的なワクチン予防可能疾患の発症予防抗体価

ワクチン	抗体測定方法	発症予防に必要な抗体価
ジフテリア	中和	0.01~0.1 IU/mL
A 型肝炎	EIA	10 mIU/mL
B 型肝炎	EIA	10 mIU/mL
Hib 結合型	EIA	0.15 µg/mL
インフルエンザ	HI	40 倍
日本脳炎	中和	10 倍
麻疹	マイクロ中和	120 mIU/mL
ムンプス		not defined
百日咳	EIA (PT)	5 単位
肺炎球菌	EIA	0.20~0.35 µg/mL (小児) 8 倍
ポリオ	中和	4~8 倍
狂犬病	中和	0.5 IU/mL
ロタウイルス		not defined
風疹	免疫沈降	10~15 IU/mL
破傷風	中和	0.1 IU/mL
水痘	FAMA	64 倍
	gp ELISA	5 IU/mL
黄熱	中和	5 倍

(Plotkin¹⁾, 2010 より一部改変)

ウイルス感染症には、麻疹や水痘のようにウイルス血症によりウイルスが全身に散布された後症状が出現する全身性ウイルス感染症と、インフルエンザや RS ウイルスのように感染したウイルスがその場で増殖して症状が出現する局所性ウイルス感染症の 2 種類がある (表 2)²⁾。全身性ウイルス感染症では、免疫記憶ができていれば、免疫力 (抗体) が低下していたとしても、ウイルスが感染すると短期間に免疫が増強され (自然ブースター)、増強した免疫により感染したウイルスの増殖が抑制されるため、症状出現も抑制される。さらに発症予防よりも高い免疫力を有していると、ウイルスの感染自体が防御され、自然ブースターも認められない。すなわち、全身性ウイルス感染症では、感染予防抗体価と発症予防抗体価は

表2 全身性ウイルス感染症と局所性ウイルス感染症の特徴

項目	全身性ウイルス感染症	局所性ウイルス感染症
症状の出現	全身の親和性臓器で増殖	感染した臓器で増殖
潜伏期間	10~21日間	2~5日間
ウイルス血症	あり	なし
発症予防抗体価	低い	感染予防抗体価と同じ
感染予防抗体価	高い	発症予防抗体価と同じ
代表的なウイルス・感染症	麻疹・水痘・風疹・ムンプス・パルボウイルス・EBウイルス	インフルエンザ・RSウイルス・ライノウイルス・ロタウイルス・ノロウイルス

ポリオウイルスやエンテロウイルスの感染では局所性ウイルス感染症と全身性ウイルス感染症の両方の症状が出現する。

異なっており、高い抗体価を有していると感染が予防され、低い抗体価の場合は、ウイルスは感染するが発症は予防される。

局所性ウイルス感染症では、感染後自然ブースターが働くまでに発症してしまうため、感染予防抗体価と発症予防抗体価は同じである。しかし、全身性ウイルス感染症と同様に、抗体価が高いほど高い発症予防効果が期待される。インフルエンザの場合、赤血球凝集抑制 (hemagglutination inhibition: HI) 抗体価が40倍のときは50%、HI抗体価が160倍のときは90%発症が予防される¹⁾。

不活化ワクチンによる免疫では、プライミングであってもブースティングであっても、接種する抗原量が多いほど、また効果的なアジュバントが加わるほど、自然免疫に対する刺激が強くなり、高い免疫が誘導される。なお、自然免疫の反応とは炎症反応であるため、抗原刺激が強いほどワクチン後の臨床反応が強まる危険性がある。

インフルエンザワクチンの効果をみると、乳幼児の有効率は20~40%、学童では60~70%、成人では80~90%と、年齢群により異なってい

る²⁾。乳幼児の有効率が低いひとつの要因として、2010/2011シーズン以前は、接種量がWHO推奨量よりも少ないことが関与していると考えられていた。乳幼児や学童でのインフルエンザワクチン接種による抗体価を少しでも高め、発症予防効果を高めるために、2011/2012シーズンから乳幼児や学童のインフルエンザワクチンの接種量が、WHO推奨量に増量となった³⁾。なお、インフルエンザワクチン接種量増量による効果に関しては今後の検討課題である。

Key words : インフルエンザワクチン, 小児, 接種量, 発症予防, 抗体価

文献

- 1) Plotkin SA : Corrlates of protection induced by vaccination. Clin Vaccine Immunol 17 : 1055, 2010
- 2) 庵原俊昭 : インフルエンザワクチン—その特徴と効果. 医学のあゆみ 241 : 95-100, 2012
- 3) 庵原俊昭 : 小児インフルエンザワクチン1回接種量増量の発病予防・重症化防止効果. 日本医事新報 4621 : 58, 2012

