

2. 学会発表

前田章子、菅野恒治、加瀬哲男、大藤さとこ、福島若葉、廣田良夫、 2013/14 シーズン、インフルエンザワクチン接種による免疫応答 一ワクチン株と流行株に対する免疫応答の比較— 第18回日本ワクチン学会学術集会 (2014年12月6日～7日, 福岡)

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 B型ワクチン接種による免疫応答

接種シーズン	ワクチン含有系統 抗原	測定抗原(系統)	ビクトリア系統**		山形系統***	
			I: 接種前	II: 接種後	I: 接種前	II: 接種後
2010/11	ビクトリア B/ブリスベン /60/2008	GMT*	22	30	22	37
		GMT II/I 倍		1.4		1.7
		≥4 II/I(%)		11%		11%
		≥40(%)	39%	46%	39%	68%
<hr/>						
2011/12	ビクトリア B/ブリスベン /60/2008	GMT*	20	40	16	22
		GMT II/I 倍		2.0		1.4
		≥4 II/I(%)		17%		13%
		≥40(%)	33%	85%	33%	47%
<hr/>						
2012/13	山形 B/ワイスクンシン /1/2010	GMT*	20	22	13	25
		GMT II/I 倍		1.1		1.9
		≥4 II/I(%)		6%		30%
		≥40(%)	15%	21%	8%	27%
<hr/>						
2013/14	山形 B/マサチュセッツ /2/2012	GMT*	31	31	24	31
		GMT II/I 倍		1.0		1.2
		≥4 II/I(%)		0		10%
		≥40(%)	60%	63%	43%	60%

*幾何平均値

測定抗原

** B/ブリスベン/60/2008

*** B/ワイスクンシン/1/2010 2013/14:B/マサチュセッツ/2/2012

図1 B 接種シーズン別接種前後幾何平均値

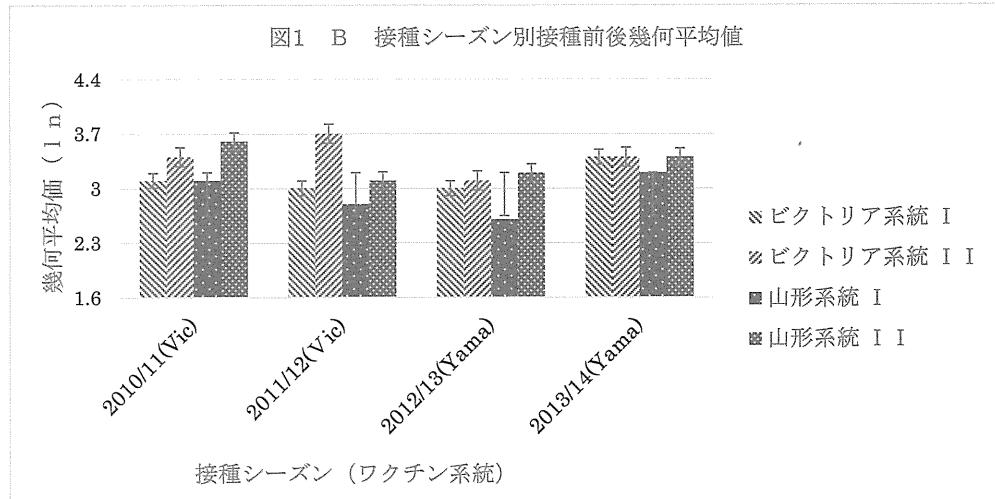


図2 2010/11 B型 接種前後累積抗体価分布

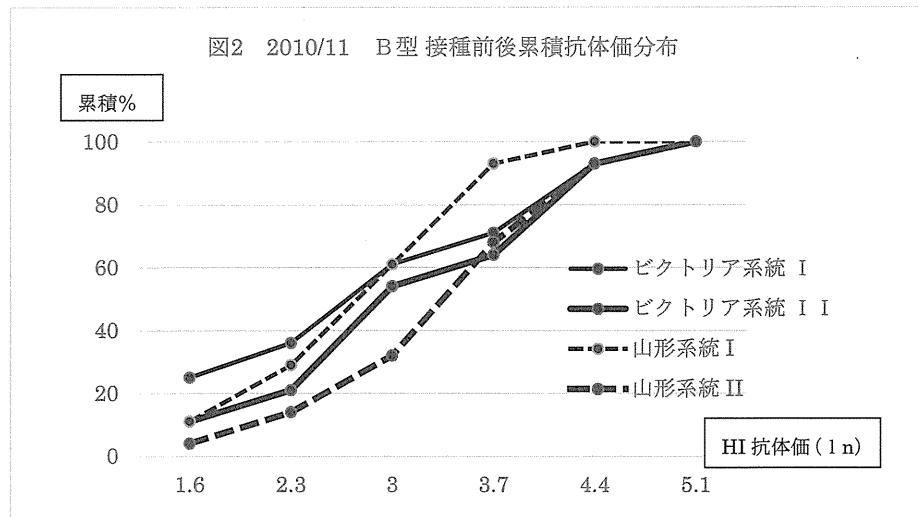


図3 2011/12 B型接種前後累積抗体価分布

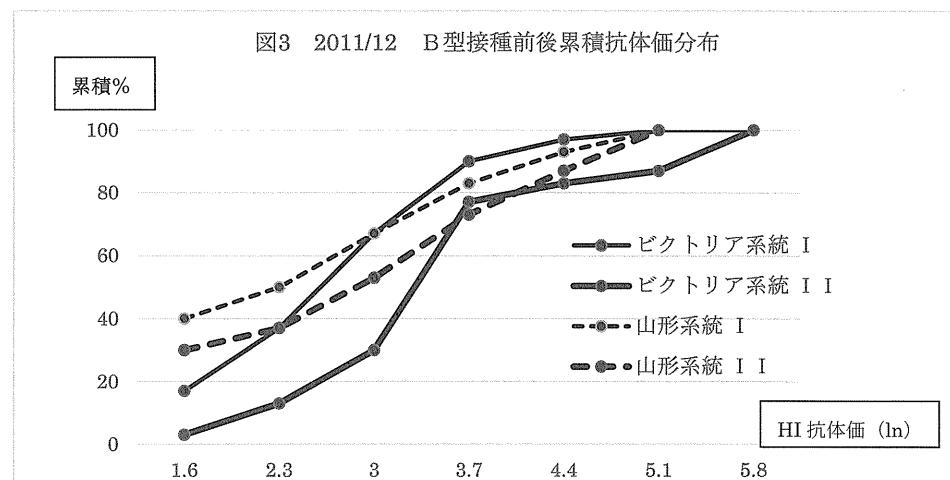


図4 2012/13 B型接種前後累積抗体価分布

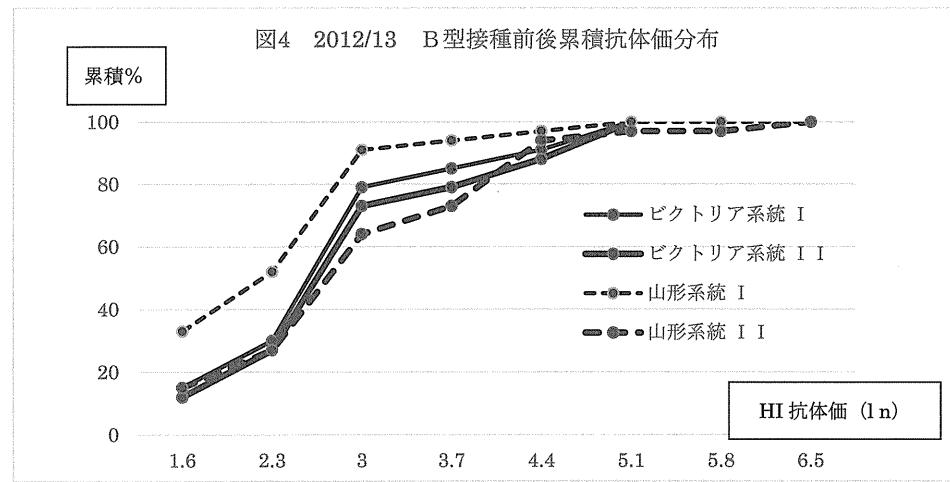
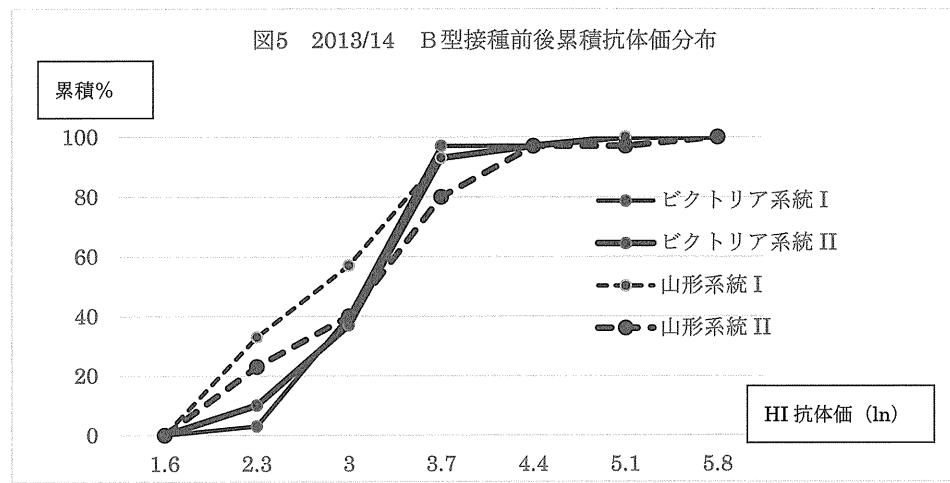


図5 2013/14 B型接種前後累積抗体価分布



9) 広報啓発分科会

9)

広報啓発分科会

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
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

2014年版「インフルエンザの予防と対策」の刊行

研究分担者	小笹晃太郎	財団法人放射線影響研究所疫学部(編集)
研究分担者	入江伸	医療法人相生会(編集)
研究分担者	福島若葉	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学(編集)
研究分担者	大藤さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学(編集)
研究分担者	加瀬哲男	大阪府立公衆衛生研究所(アドバイザー)
研究分担者	鈴木幹三	名古屋市立大学看護学部(アドバイザー)
研究分担者	吉田英樹	大阪市保健所
研究分担者	原めぐみ	佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野
研究分担者	都留智巳	医療法人相生会ワクチン有効性検討チーム
研究協力者	葛西健	WHO西太平洋地域事務局(監修)
研究協力者	前田章子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学(アドバイザー)
研究協力者	石橋元規	医療法人相生会ワクチン免疫原性検討チーム
研究協力者	江藤隆	医療法人相生会ワクチン安全性検討チーム
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	近藤亨子	大阪市立大学大学院医学研究科
研究協力者	白源正成	医療法人相生会ワクチン安全性検討チーム
研究協力者	洲崎みどり	医療法人相生会ワクチン有効性検討チーム
研究協力者	松永一朗	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	麦谷歩	医療法人相生会ワクチン免疫原性検討チーム
研究代表者	廣田良夫	医療法人相生会臨床疫学研究センター

研究要旨

わが国におけるワクチンによるインフルエンザの予防と対策を標準的な手法で行うことを普及するために、インフルエンザの予防と対策の指針として世界標準である米国の予防接種諮問委員会(ACIP)が毎年行っている勧告の2014年版の内容を翻訳して出版した。勧告は、2010年より、月齢6ヶ月以上のすべての人々に対する普遍的接種(universal vaccination)を勧奨している。昨年より米国ではB型インフルエンザを2種加えた4価ワクチンが承認され、それに伴いワクチンの略記方法が変更されている。2014/15シーズンのワクチン株は実質的に前年と同じ抗原性を持つ株であった。その他、弱毒化生ワクチンや遺伝子組み換え株ワクチンに関する適応や注意事項、インフルエンザの重症合併症の高危険群への対応、6～8歳未満の小児に対する接種方法、抗インフルエンザ薬との競合などについて述べられている。

A. 研究目的

わが国におけるインフルエンザの予防と対策が、世界的な観点から標準的である手法によって行われることに寄与する。

B. 研究方法

米国の予防接種諮問委員会(ACIP)のワクチンによるインフルエンザの予防と対策に関する勧告(2014年版)¹⁾を、標記の分担研究者、研究協力者、共同研究者によって分担して翻訳し、入江、大藤、福島、小笹が分担して訳文チェックなどを行って共同

編集し、鈴木、前田、加瀬が各専門領域について点検し、研究代表者および葛西が監修した。

C. 研究結果

本年の勧告は独立した分冊ではなく MMWR の記事として刊行された。内容は以下の通りである。

接種対象者として 6 ヶ月以上の年齢のすべての人々に対して定期的接種を毎年行うとしており (universal vaccination)、2010 年以降、この勧告となっている。以前は高危険群を特定して接種を勧奨してきたが、米国民の 80% 以上に及んだので、全員を対象とすることになった。ただし、高リスク群の人や、高リスク群の人と接触する人への接種は重要視されている。

2014/15 年シーズンのワクチン株は、A/California/7/2009 (H1N1) 類似株、A/Texas/50/2012 (H3N2) 類似株、B/Massachusetts/2/2012 類似株 (山形系統) であり、4 倍ワクチンの場合は、B/Brisbane/60/2008 類似株 (Victoria 系統) を追加する。A/H3N2 株以外は前年と同じ株であり、A/H3N2 株は昨年のワクチン株と抗原性が同じであると考えてよいので、ワクチン株に実質的な変更はない。米国での製剤としては、下記のものが承認されている (略称、内容、投与法、適応年齢の順に記載) : IIV4 (不活化・4 倍、筋注、≥6 ヶ月)、IIV3 (不活化・3 倍、筋注、≥6 ヶ月)、IIV3 (不活化・3 倍、皮内、18 ~ 64 歳)、IIV3 (不活化・3 倍・高用量、筋注、≥65 歳)、ccIIV3 (不活化・3 倍・細胞培養由来、筋注、≥18 歳)、RIV3 (遺伝子組み換え・3 倍、筋注、18 ~ 64 歳)、LAIV4 (弱毒化生・4 倍、鼻腔内、妊娠していない健康な 2 ~ 49 歳)。

小児に関する接種回数については、6 ヶ月から 8 歳までの小児では、まず、初回接種シーズンには 2 回接種する。2009 年新型インフルエンザウイルスへの免疫性から、2013-14 シーズンに季節性ワクチンを 1 回以上接種した者、2010 年 7 月 1 日以降に季節性ワクチンを合計 2 回以上接種した者は、1 回接種でよい。小児 (2 ~ 8 歳の健康児) での不活化ワクチン (IIV) と弱毒化生ワクチン (LAIV) の使い分けについては、LAIV の禁忌と慎重投与に該当しない者で、LAIV がすぐに利用可能である場合には LAIV を接種し、そうでない場合には IIV を接種する。ただし、これは今シーズンのみの勧告とされている。その理由として、小児 (2 ~ 6 歳) では有効性が LAIV の方が IIV より大きいと報告されており、また、IIV は 8 歳

までは初回接種シーズンに 2 回接種が必要なことが挙げられている。

LAIV を接種すべきでない人として、2 歳未満または 50 歳以上の人のほか、添付文書で禁忌となっている人 (2 歳 ~ 17 歳でアスピリンを含む製剤を服用している人、ワクチンまたはワクチンの成分、過去のインフルエンザワクチン接種で、重篤なアレルギーのある人)、妊婦、免疫抑制状態の人、卵アレルギーの既往のある人、2-4 歳の喘息の子どもまたは 12 ヶ月以内に喘鳴や喘息があったと医療記録に記載がある子どもまたは親が医療従事者に指摘されたと申告した子ども (5 歳以上の喘息児について次項を参照)、48 時間以内に抗インフルエンザ薬を服用したもののが挙げられている。前項で LAIV が勧奨されない人に加えて、LAIV の添付文書の「警告と安全上の注意」の項では、年齢にかかわらず喘息のある人で接種後の喘鳴のリスクが増加するかもしれないこと、インフルエンザ感染全般において合併症を生じる医学的素因のある人 (慢性呼吸器疾患、単独の高血圧以外の循環器疾患、腎・肝・神経系・血液系および糖尿病を含む代謝異常) に対する安全性は確立されていないことが記されている。5 歳以上では、喘息に加えて、これらの状況が LAIV 使用での安全上の注意として考慮されるべきである。重篤な免疫抑制状態で環境防護の必要な人をケアする人には LAIV を接種するべきでなく、LAIV ウィルスの伝播に関する理論上、接種後 7 日間は、そのような人との接触を避けるべきである。

たまごアレルギーのある人への接種については、まず、アレルギーがじんましんだけであった場合には、18 ~ 49 歳で特に他の禁忌 (ワクチン成分へのアレルギー等) がなければ、RIV (たまごの成分を含まない) を接種する。この場合、たまごアレルギーに経験のある医療従事者が IIV を接種し、接種後少なくとも 30 分は反応を観察することとする。たまごによる症状が、血管浮腫、呼吸異常、ふらつき、反復嘔吐などの場合や、エピネフリンや他の救急処置を必要とする場合には、18 ~ 49 歳で特に他の禁忌がなければ、RIV を接種する。あるいは、アレルギー緊急医療の経験のある医師のもとで IIV を接種する。もとより、ワクチン接種はアレルギーの有無によらず必ずアナフィラキシー反応を早期に検出して対応できる設備や人的資源のもとで行うべきである。軽く調理した卵 (スクランブルエッグなど) を食べても症状のない人は、通常の手順で接種可能であると考えら

れる。なお、インフルエンザワクチンによって重篤なアレルギー反応を起こした既往のある人は、その原因物質の如何に関わらず、接種の禁忌である。

D. 考察

本勧告のワクチン適応等は、米国ACIPによるものであり、わが国の予防接種法に規定されているものとは異なるが、インフルエンザワクチン接種の実施における日常の保健医療活動の指針として、学術的に参考とする価値があると考えられた。

E. 結論

米国疾病管理センター（CDC）の予防接種諮問委員会（ACIP）の勧告を翻訳刊行した。本研究は、インフルエンザの予防と対策の標準的な手法の普及に寄与すると考えられる。

参考文献

- 1) Grohskopf LA, Olsen SA, Sokolow LZ, Bresee JS, Cox NJ, Broder KR, Karron RA, Walter EB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2014-15 Influenza Season. MMWR 2014; 63(32):691-7.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

翻訳書

廣田良夫、葛西健（監修）。米国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、2014年版。日本公衆衛生協会：東京（出版予定）

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

III. 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	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小笠晃太郎、入江伸、福島若葉、大藤さとこ、他	インフルエンザの予防と対策	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	(財)日本公衆衛生協会	東京	2015	
鈴木幹三	感染症へのアプローチ：感染症の予防、感染症の分類、感染症新法	井村裕夫	わかりやすい内科学 第4版	文光堂	東京	2014	385-9
中野貴司	予防接種各論、5章. ポリオワクチン	五十嵐隆	小児科臨床ピクシス4； 予防接種 全訂新版	中山書店	東京	2014	136-45
中野貴司	インフルエンザワクチンの有効性、副反応	菅谷憲夫	インフルエンザ診療ガイド 2014-2015	日本医事新報社	東京	2014	134-42

【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
Nakata K, Fujieda M, Miki H, Fukushima W, Ohfuji S, Maeda A, Kase T, Hirota Y.	Detection of influenza vaccine effectiveness among nursery school children: lesson from a season with cocirculating respiratory syncytial virus.	Hum Vaccin Immunother			2015 in press
Matsumoto H, Ohfuji S, Watanabe K, Yamagami H, Fukushima W, Maeda K, Kamata N, Sogawa M, Shiba M, Tanigawa T, Tominaga K, Watanabe T, Fujiwara Y, Hirota Y, Arakawa T.	Booster influenza vaccination does not improve immune response in adult inflammatory bowel disease patients treated with immunosuppressives: a randomized controlled trial.	J Gastroenterol			2015 in press
Hasegawa J, Mori M, Showa S, Matsushima A, Ohnishi H, Tsugawa T, Yoto Y, Tsutsumi H.	Pneumococcal vaccination reduced the risk of acute otitis media: a cohort study.	Pediatr Int			2015 in press
Kondo K, Suzuki K, Washio M, Ohfuji S, Fukushima W, Maeda A, Hirota Y and the Pneumonia in Elderly People Study Group	Association between monovalent influenza A (H1N1) pdm09 vaccine and pneumonia among the elderly in the 2009-2010 season in Japan: A case-control study.	Hum Vaccin Immunother			2015 in press
Hiroi S, Morikawa S, Nakata N, Maeda A, Kanno T, Irie S, Ohfuji S, Hirota Y, Kase T.	Trivalent influenza vaccine-induced antibody response to circulating influenza A (H3N2) viruses in 2010/11 and 2011/12 seasons.	Hum Vaccin. Immunother.			2015 in press
Saito T, Ohfuji S, Matsumura T, Saito T, Maeda K, Maeda A, Fukushima W, Fujimura H, Sakoda S, Hirota Y	Safety and immune response of pandemic influenza vaccine in patients with Duchenne muscular dystrophy.	Internal Medicine.			2015 in press
Washio M, Kondo K, Fujisawa N, Harada E, Tashiro H, Mizokami T, Nogami H, Iwanaga T, Nakanishi Y, Suzuki K, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y; the Kyushu Task Force for CAP Risk in the Elderly.	Hypoalbuminemia, influenza vaccination and other factors related to the development of pneumonia acquired outside hospitals in southern Japan: A case-control study.	Geriatr Gerontol Int.			2015 in press
Hara M, Fukuoka M, Tashiro K, Ozaki I, Ohfuji S, Okada K, Nakano T, Fukushima W, Hirota Y.	Pertussis outbreak in university students and evaluation of acellular pertussis vaccine effectiveness in Japan.	BMC Infect Dis	15(1)	45	2015
Ohfuji S, Okada K, Nakano T, Ito H, Hara M, Kuroki H, Hirota Y.	Effectiveness of acellular pertussis vaccine in a routine immunization program: A multicenter, case-control study in Japan.	Vaccine	33	1027-32	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Morikawa S, Hiroi S, Kase T.	Detection of respiratory viruses in gargle specimens of healthy children.	Journal of Clinical Virology	64	59-63	2015
Ide Y, Imamura Y, Ohfuji S, Fukushima W, Ide S, Tsutsumi C, Koga M, Maeda K, Hirota Y.	Immunogenicity of a monovalent influenza A(H1N1)pdm09 vaccine in patients with hematological malignancies.	Hum Vaccin Immunother	10(8)	2387-94	2014
Mugitani A, Ito K, Irie S, Eto T, Ishibashi M, Ohfuji S, Fukushima W, Maeda A, Hirota Y, Fukuoka Pediatricians Group for Vaccine Efficacy.	Immunogenicity of the trivalent inactivated influenza vaccine in young children less than 4 years of age, with a focus on age and baseline antibodies.	Clin Vaccine Immunol	21(9)	1253-60	2014
Egawa Y, Ohfuji S, Fukushima W, Yamazaki Y, Morioka T, Emoto M, Maeda K, Inaba M, Hirota Y.	Immunogenicity of influenza A(H1N1)pdm09 vaccine in patients with diabetes mellitus: with special reference to age, body mass index, and HbA1c.	Hum Vaccin Immunother	10(5)	1187-94	2014
Hagihara Y, Ohfuji S, Watanabe K, Yamagami H, Fukushima W, Maeda K, Kamata N, Sogawa M, Shiba M, Tanigawa T, Tominaga K, Watanabe T, Fujiwara Y, Hirota Y, Arakawa T.	Infliximab and/or immunomodulators inhibit immune responses to trivalent influenza vaccination in adults with inflammatory bowel disease.	J Crohns Colitis	8(3)	223-33	2014
Ohfuji S, Fukushima W, Sasaki Y, Tamori A, Kurai O, Kioka K, Maeda K, Maeda A, Hirota Y.	Influenza A(H1N1)pdm09 vaccine effectiveness and other characteristics associated with hospitalization in chronic liver disease patients.	Liver Int	34(5)	700-6	2014
Mori M, Hasegawa J, Showa S, Matsushima A, Ohnishi H, Yoto Y, Tsutsumi H.	Effectiveness of influenza vaccine in children in day-care centers of Sapporo.	Pediatr Int	56	53-6	2014
Hoshi SL, Kondo M, Okubo I.	Economic evaluation of vaccination programme of mumps vaccine to the birth cohort in Japan.	Vaccine	32(33)	4189-97	2014
原めぐみ	成人への DTaP 接種	臨床とウイルス	43		2015 in press
福島若葉、廣田良夫	インフルエンザワクチンの有効性	Medical Science Digest	40(10)	485-7	2014
鈴木幹三、田中世津子、 高野英雄、青木誠	長期療養型施設とノロウイルス	在宅ケアの感染対策と消毒	12(1)	2-3	2014
矢野久子、長崎由紀子、 脇本寛子、堀田法子、 鈴木幹三	外来における感染症患者の早期発見のための症状・徵候による問診票の評価	名古屋市立大学看護学部紀要	13	37-42	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鈴木幹三、青山恵美、住田千鶴子、矢野久子	市中におけるノロウイルス感染制御、高齢者介護施設および在宅介護の場合	感染対策 ICT ジャーナル	9(4)	328-34	2014
大藤さとこ、廣田良夫	【日常診療とワクチン】糖尿病患者とワクチン	成人病と生活習慣病	44(12)	1436-9	2014
中野貴司	ポリオワクチン	感染症内科	2(3)	264-73	2014
中野貴司	インフルエンザワクチン	小児科臨床	67(4)	569-574	2014
中野貴司	新しく導入されたワクチン～不活化ポリオワクチンを含むワクチン	チャイルドヘルス	17(9)	629-33	2014
中野貴司	ワクチンの定期接種化	日本医事新報	4720	25-30	2014
坂西雄太、原めぐみ、福森則男、草場鉄周、田中恵太郎、杉岡隆	わが国のプライマリ・ケア医の定期接種及び任意接種ワクチンの接種状況、接種推奨割合および接種推奨の障壁	日本プライマリ・ケア連合学会誌	37	254-9	2014

