

表 3. 費用効果分析の結果

Diffusion level of PCV13 vs. PPSV-23	Vaccine cost per person ¥ (1)	Treatment cost per person ¥ (2)	Total cost per person ¥ (3)=(1)+(2)	Effectiveness per person QALY (4)	Incremental cost ¥ (5)	Incremental effectiveness QALY (6)	ICER* ¥ per QALY gained =(5)/(6)
0% vs. 100% (Current strategy)	3,860	20,456	24,316	14.31480	-	-	
10% vs. 90%	3,987	20,350	24,337	14.31486	21	0.00006	378,900
20% vs. 80%	4,113	20,245	24,358	14.31491	42	0.00011	378,900
30% vs. 70%	4,240	20,140	24,380	14.31497	64	0.00017	378,900
40% vs. 60%	4,366	20,035	24,401	14.31503	85	0.00022	378,900
50% vs. 50%	4,493	19,929	24,422	14.31508	106	0.00028	378,900
60% vs. 40%	4,619	19,824	24,443	14.31514	127	0.00034	378,900
70% vs. 30%	4,746	19,719	24,465	14.31520	149	0.00039	378,900
80% vs. 20%	4,872	19,613	24,486	14.31525	170	0.00045	378,900
90% vs. 10%	4,999	19,508	24,507	14.31531	191	0.00051	378,900

*ICER: Incremental cost-effectiveness ratio (¥/QALY).

PCV-13 strategy vs. current PPSV-23 strategy.

Base-case
¥378,000/QALY gained

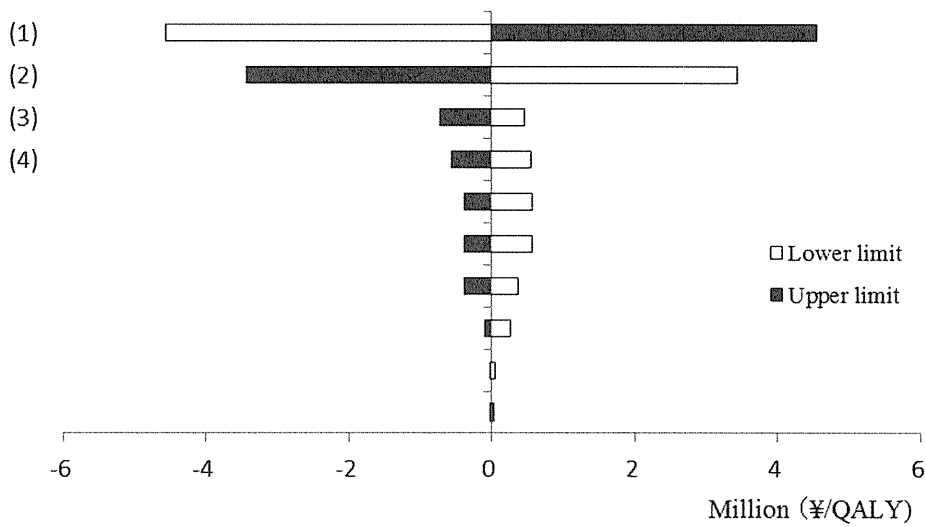


図 2. 感度分析の結果

- (1) Cost per shot of PCV-13
- (2) Cost per shot of PPSV-23
- (3) Vaccine effectiveness of PCV-13 in preventing noninvasive vaccine type CAP
- (4) Treatment cost per *S. pneumoniae*-related case.

8) 微生物検索・病原診断分科会

厚生労働科学研究費補助金（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

2014/15 シーズン、インフルエンザワクチン接種による免疫応答
— ワクチン株と流行分離株に対する免疫応答の比較 —

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
研究協力者	菅野 恒治	菅野小児科医院
研究協力者	森川佐依子	大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課
研究協力者	廣井 聡	大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課
研究協力者	中田 恵子	大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課
研究分担者	加瀬 哲男	大阪府立公衆衛生研究所感染症部
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
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
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；保健医療経営大学

研究要旨

2014/15 シーズン、インフルエンザワクチン接種によって誘導される抗体を評価するため、本シーズンにワクチンの接種を受けた児童養護施設の入所者 27 名（年齢 9 歳～19 歳 中央値 14 歳）を対象として、ワクチン株および流行分離株に対する抗体価を測定し、免疫応答を比較検討した。

ワクチン接種は 2014 年 10 月末から実施し、小学生には 4 週間隔で 2 回接種、検体採取（採血）は接種前または接種時と接種後約 1 ヶ月後に行なった。

ワクチン接種による免疫応答の評価は、本シーズンの流行が AH3 型主因であったため、測定抗原として AH3 型ワクチン株 A/ニューヨーク/39/2012、流行分離株 A/大阪/18/2015(H3)、A/大阪/16/2015(H3) を、その他 AH1pdm 型ワクチン株 A/カリフォルニア/7/2009(H1pdm)、B 型ワクチン株 B/マサチューセッツ/2/2012(山形系統) と B/ブリスベン/60/2008(ビクトリア系統) を用い、HI 抗体価を測定した。

AH3 型に対する免疫応答は、ワクチン株に対し抗体応答率 19%、抗体上昇倍率 1.6 倍（幾何平均抗体価 245 → 403）、抗体保有率（ $\geq 1:40$ ）100% → 100% であった。流行分離株 A/大阪/18/2015 に対して抗体応答率 15%、抗体上昇倍率 1.8 倍（幾何平均抗体価 16 → 30）、抗体保有率（ $\geq 1:40$ ）26% → 48%、A/大阪/16/2015 に対して抗体応答率 15%、抗体上昇倍率 1.5 倍（幾何平均抗体価 18 → 27）、抗体保有率（ $\geq 1:40$ ）26% → 52% であった。

流行の主流となった AH3 型のワクチン株と 2 株の流行分離株に対する免疫応答を比較すると、その抗体価分布状況で大きく乖離していた。

通常ワクチンの免疫応答はワクチン株に対する抗体価測定によって評価されているが、今後、ワクチンの抗体誘導能と臨床効果を念頭において議論する場合には、流行分離株に対する免疫誘導能等を比較し、さらに知見を蓄積する必要があると考えられる。

A. 研究目的

インフルエンザワクチンの抗体誘導能を検討するため国際的な評価基準（EMA 基準）が使用され、特に新型インフルエンザや高病原性トリインフルエンザワクチンについては、これに基づく抗体誘導能が評価・公表されている。しかし、季節性ワクチン

の評価については、対象とする集団の個人特性などから免疫学的も一線が引き難く、一般にワクチン株に対して誘導される抗体価を測定し、評価されている。

しかし、実際の流行時におけるワクチンの臨床効果を検討する場合、流行分離株に対する抗体が誘導

されているかどうかが重要である。過去、主に成人層を対象にワクチン株、流行分離株について抗体価を測定し、両者に対する免疫応答を検討してきた。2010/11、2011/12、2012/13、2013/14の各シーズンについて、本研究班として報告済みであるが¹⁻³⁾、2010/11から2012/13シーズンは、AH3型が流行主因であり、前2シーズンについては、含有ワクチン株も同一、2012/13シーズンも類似抗原を含有するワクチン接種のもと、流行分離株との免疫応答は2012/13シーズンは前2シーズンに比べ低い傾向を示した。^{1,2,4)}

本シーズンは対象を若年層に、同様な検討を進めた。

当該シーズンは、AH3型が流行因子の主流、続いてB型の流行と遷延化が認められた。そこでAH3型ワクチン株A/ニューヨーク/39/2012および流行分離株A/大阪/18/2015(H3)、A/大阪/16/2015(H3)を測定抗原に用い、それぞれの抗原に対してどの程度抗体誘導されたか、接種前後のHI抗体価を測定し、その動態を評価した。

B. 研究方法

対象は、2014/15シーズンに季節性インフルエンザワクチンの接種を受けた児童養護施設の入所者27名(年齢9歳～19歳 中央値14歳)である。ワクチン接種は2014年10月末から、小学生には4週間隔で2回接種、検体採取(採血)は接種前または接種時(I)、接種後約1ヵ月後(II)に行なった。

HI抗体価測定は、血清をRDE(デンカ生研)処理後、モルモット血球を使用し、定法に従い実施した。測定抗原として、ワクチン株A/カリフォルニア/7/2009(H1pdm)、A/ニューヨーク/39/2012(H3)、B/マサチューセッツ/2/2012(山形系統)およびB/ブリスベン/60/2008(ビクトリア系統):(デンカ生研)、流行分離株はA/大阪/18/2015(H3)、A/大阪/16/2015(H3)で、MDCK細胞を用い分離された株である。なお、分離株のクレード遺伝子系統樹解析は感染研インフルエンザセンターの成績による。⁵⁾

(倫理面への配慮)

大阪市立大学大学院医学研究科・倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1. AH1pdm型について(表1)

ワクチン株に対する免疫応答:A/カリフォルニア/7/2009(H1pdm)に対する幾何平均抗体価は、接種前(I)、接種後(II)で148→221、抗体応答率は11%、抗体上昇倍数は1.5倍、ワクチン接種後の抗体保有率(≥1:40)は100%であった。

2. AH3型について(表1)

ワクチン株に対する免疫応答:A/ニューヨーク/39/2015(H3)に対する幾何平均抗体価は、接種前(I)、接種後(II)で245→403、抗体応答率は19%、抗体上昇倍数は1.6倍、ワクチン接種後の抗体保有率(≥1:40)は100%であった。

流行分離株に対する免疫応答:2014/15流行分離株の遺伝子系統樹⁵⁾上でサブクレード3C・3aに属するA/大阪/18/2015(H3)に対する幾何平均抗体価は、接種前(I)、接種後(II)で16→30、抗体応答率は15%、抗体上昇倍数は1.8倍、ワクチン接種後の抗体保有率(≥1:40)は48%であった。また、同系統樹のサブクレード3C・2aに属するA/大阪/16/2015(H3)に対する幾何平均抗体価は、接種前(I)、接種後(II)で18→27、抗体応答率は15%、抗体上昇倍数は1.5倍、ワクチン接種後の抗体保有率(≥1:40)は52%であった。

3. B型について(表1)

ワクチン株(山形系統)に対する免疫応答:B/マサチューセッツ/2/2012(山形系統)に対する幾何平均抗体価は、接種前(I)、接種後(II)で60→110、抗体応答率は22%、抗体上昇倍数は1.8倍、ワクチン接種後の抗体保有率(≥1:40)は100%であった。

B(ビクトリア系統)に対する免疫応答:B/ブリスベン/60/2008(ビクトリア系統)に対する幾何平均抗体価は、接種前(I)、接種後(II)で20→74、抗体応答率は26%、抗体上昇倍数は1.8倍、ワクチン接種後の抗体保有率(≥1:40)は93%であった。

通常ワクチンの免疫応答はワクチン株に対する抗体価測定によって評価されている。本シーズンのインフルエンザ流行の主因はAH3型であり、後半にはB型も流行し、AH3型、B型と流行の遷延化が認められた。この様な流行背景のなか、季節性ワクチン接種による免疫応答を、流行の主流となった

AH3 型について、ワクチン株と流行分離株に対する免疫応答について比較した。

その結果、測定抗原に使用した流行分離株は遺伝子系統樹解析上、クレード 3c.2a(今シーズンの主流系統)、及びクレード 3c.3b⁵⁾ に位置する株であり、その両株に対する免疫応答の抗体価分布は、ワクチン株との間に乖離が認められた。(図 1) 今後、ワクチンの抗体誘導能と臨床効果を念頭において議論する場合には、さらに知見を蓄積する必要があると考えられる。

D. 考察

2014/15 シーズンの季節性インフルエンザワクチン接種により、接種後の抗体保有率 ($\geq 1:40$) は、ワクチン株では、AH1pdm、AH3 型両株とも抗体保有率 ($\geq 1:40$) 100%、100%と国際的な評価基準 (EMA 基準) を満たす抗体を誘導したことを示した。しかし、両者とも接種前に 93%、100%と、対象とした集団ではワクチン株に対して接種前の抗体保有率が高く、毎年のワクチン接種により既に免疫応答の頭打ち状態にあると考えられる。特に、昨シーズンは AH1pdm 型が流行の主因であったが、主な流行分離株は、ワクチン株 A/カリフォルニア/7/2009(H1pdm) と抗原変異は示していないと報告されているが、⁷⁾ 免疫学的な抑制を受け、抗原性の変異が危惧される時期を迎えていると考えられる。

さらに、本シーズンの流行分離株との免疫応答を比較すると、その抗体価分布状況が、ワクチン株と流行分離株に対し大きく乖離していた。(図 1) AH3 流行分離株を測定抗原に用いた免疫応答では、A/大阪/18/2015(H3) 抗体保有率 ($\geq 1:40$) 48%と A/大阪/16/2015(H3) 抗体保有率 ($\geq 1:40$) 52%、その他抗体陽転率各 15%、幾何平均変化率でみても、1.8 倍、1.5 倍と EMA 基準に達しなかった。しかし、流行分離株についての指標を $\geq 1:20$ 保有率でみると夫々 85%、96%あり、ワクチン株と流行分離株に対する免疫応答に乖離はあるが、流行分離株に対して低い抗体価しか獲得できない状況下での抗体価と防御の意義、並びにワクチン株選定に由来する問題を再検討する必要がある。今後、国際的な基準 (EMA 基準) を如何にとらえるかを含め、考察を加える時期でもあろう。AH3 型では、いろいろとワクチン株選定について議論されているが、本シーズンのワクチン株、A/ニューヨーク

/39/2012 株は、遺伝子系統樹解析上、流行分離株 A/大阪/16/2015(H3) クレード 3C.3 と同じ構造と解析されており、誘導された抗体の乖離は、ワクチン親株の継代歴を反映している可能性が高いと推察できる。

また、B 型は、通常免疫応答が劣ると考えられているが、抗体保有率 ($\geq 1:40$) 100%と EMA 基準を満たし、接種前に 93%、その他幾何平均抗体価の抗体上昇倍数は 1.8 倍 (60 → 110)、抗体応答率 22%であり、接種前の抗体保有を反映して、既に免疫応答として、頭打ち状態にあると考えられる。また、過去の観察結果、⁵⁾ では、ビクトリア系統がワクチン株として含有されている場合、山形系統の交差免疫応答が認められたが、本シーズンのワクチン含有株は山形系統であり、ビクトリア系統にも交差免疫応答が認められた。(図 2) B 型については、4 価に変更された 2015/16 シーズンに得られる結果を参考に、ワクチン抗原量の問題も含め、検討されるべき問題が残されていると考えられる。

E. 結論

AH1pdm 型について：2013/14 シーズンには、新型出現かと注目された 2010/11 シーズン以来の流行要因となり、本シーズンも、季節性インフルエンザワクチンには A/カリフォルニア/7/2009(H1pdm) が含有されている。毎年のワクチン接種による追加免疫の影響もあり、接種前の抗体保有率 ($\geq 1:40$) も 90%以上と高く、頭打ち状態にあることが示唆された。

本シーズンの主な流行因子であった AH3 型については、接種前後の血清について、ワクチン株と流行分離株に対する抗体価を測定した。

ワクチン株については、既に、抗体保有率 ($\geq 1:40$) は 100%と高く、免疫応答の頭打ち状態であることが示唆された。一方、遺伝子系統樹解析上 2 系統に位置する流行分離株に対する抗体保有率 ($\geq 1:40$) は 52%、48%であり、抗体価の分布においても、ワクチン株との免疫応答と乖離した結果であった (図 1)。

ただし、本シーズンの国内で分離された AH3 型の抗原性はワクチン株と乖離していた報告⁵⁾ もあり、ワクチン親株の継代歴の問題による免疫応答の問題等、今後、临床上での効果判断に抗体価の解釈など考慮されるべき問題も多い。

参考文献

- 1) 加瀬哲男、森川佐依子、廣井 聡、中田恵子、前田章子、菅野恒治、大藤さところ、廣田良夫。2010/11 および 2011/12 シーズンに同一株の季節性インフルエンザワクチンの連続接種によって誘導された抗インフルエンザウイルス抗体の評価。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）予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究 平成 24 年度 総括・分担報告書 研究代表者 廣田良夫、平成 25 年 3 月、193-196
- 2) 加瀬哲男、森川佐依子、廣井 聡、中田恵子、前田章子、菅野恒治、大藤さところ、廣田良夫、2012/13 シーズン、インフルエンザワクチンの流行野生株に対する抗体応答 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）予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究 平成 25 年度 総括・分担報告書 研究代表者 廣田良夫、平成 26 年 3 月 183-185
- 3) 前田章子、加瀬哲男、森川佐依子、廣井 聡、中田恵子、菅野恒治、大藤さところ、福島若葉、廣田良夫、2012/13 シーズン、インフルエンザワクチンの流行野生株に対する抗体応答 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）予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究 平成 25 年度 総括・分担報告書 研究代表者 廣田良夫、平成 26 年 3 月 183-185
- 4) Hiroi S, Morikawa S, Nakata K, Maeda A, 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 Vaccine Immunother. 11(2), 386-90, 2015
- 5) インフルエンザ 2014/15 シーズン IASR vol36,199-207, 2015
- 6) 前田章子、加瀬哲男、森川佐依子、廣井 聡、中田恵子、菅野恒治、大藤さところ、廣田良夫、インフルエンザワクチンによる免疫応答－B 型山形系統とビクトリア系統ワクチン株による免疫応答の比較－ 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）予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究 平成 26 年度 総括・分担報告書 研究代表者 廣田良夫、平成 27 年 3 月 142-147

- 7) インフルエンザ 2013/14 シーズン IASR vol35,251-253,2014

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

前田章子、菅野恒治、加瀬哲男、大藤さところ、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－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 2014/15 インフルエンザワクチン接種による免疫応答

		ワクチン株		流行分離株	
		I(接種前)	II(接種後)	I(接種前)	II(接種後)
AH1pdm		カリフォルニア/7/2009**			
	GMT*	148	221		
	GMT II/I		1.5 倍		
	II/I ≥ 4 (%)		11%		
	$\geq 1:40$ (%)	93%	100%		
AH3		ニューヨーク/39/2012**		大阪/18/2015***	
	GMT*	245	403	16	30
	GMT II/I		1.6 倍		1.8 倍
	II/I ≥ 4 (%)		19%		15%
	$\geq 1:40$ (%)	100%	100%	26%	48%
				大阪/16/2015***	
	GMT*			18	27
	GMT II/I				1.5 倍
	II/I ≥ 4 (%)				15%
	$\geq 1:40$ (%)			26%	52%
B		マサチューセッツ/2/2012**		ブリスベン/60/2008***	
	GMT*	60	110	40	74
	GMT II/I		1.8 倍		1.8 倍
	II/I ≥ 4 (%)		22%		26%
	$\geq 1:40$ (%)	93%	100%	81%	93%

* 幾何平均値

測定抗原 ** ワクチン株
 *** 流行分離株 (B):異系統株

AH1pdm カリフォルニア/2/2009

AH3 ニューヨーク/39/2015

大阪/18/2015

大阪/16/2015

B マサチューセッツ/2/2014

ブリスベン/60/2008

図1 2014/15 AH3 累積抗体保有率
ワクチン株・流行分離株

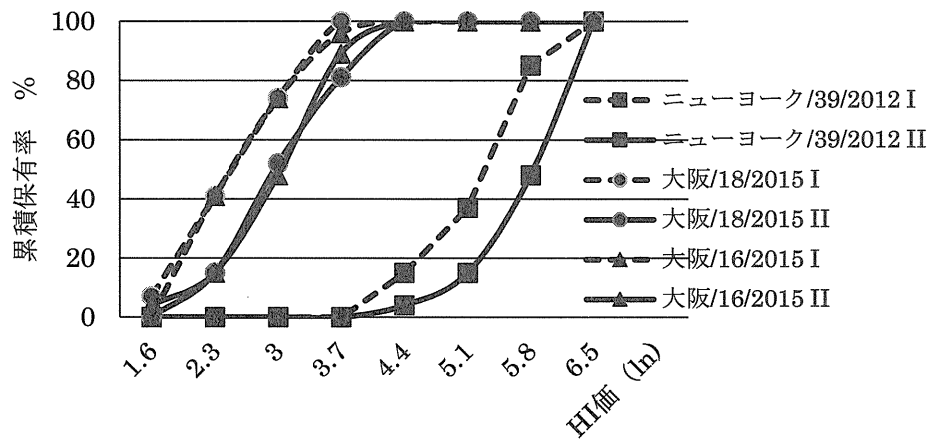
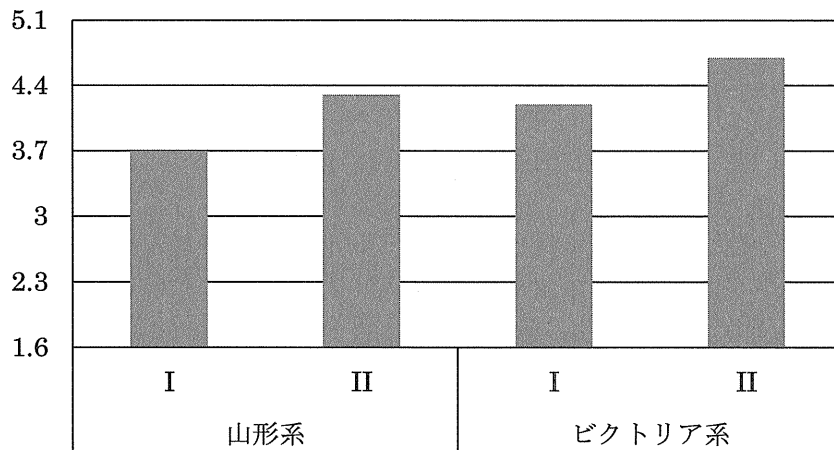


図2 2014/15 B 幾何平均値
山形系統 / ビクトリア系統



9) 広報啓発分科会

厚生労働科学研究費補助金（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

2015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	公益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	伊藤 一弥	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学；医療法人相生会臨床疫学研究センター
研究協力者	井上 恵	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；保健医療経営大学（監修）

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2015年版の内容を翻訳して出版した。勧告では、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。2015/16シーズンのワクチン株はA/H1N1とB/Victoria系統が前年と同じ抗原性であり、A/H3N2とB/山形系統が変更された。今シーズンから日本でも4価不活化ワクチンが接種に用いられている。勧告ではその他に、6か月～8歳未満の小児への接種方法、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、卵アレルギーのある人への接種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、世界的な観点で標準的と考えられる手法によって行われるようになることに寄与する。

（2015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、葛西および主任研究者が監修した。

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

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。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もとより重要視されている。接種時期は、地域でのインフルエンザウイルスの活動が始まるまでに接種するのが望ましいので、可能であれば、10月までにワクチン接種を提供するとしている。接種漏れを防ぐために、6か月以上の未接種者に対しては、日常の訪問保健活動や入院時に、ワクチンが利用可能であれば接種する。

65歳以上では抗体価の低下が生じるので、接種時期が遅いほど流行後期での有効性が保たれると考えられるが、接種時期の遅延は接種漏れや一定期間内の接種をむずかしくする。接種プログラムでは、ワクチンによる流行期間中の予防効果の持続と、接種漏れや接種中に流行が始まることを防ぐことのバランスが必要である。

2014/15年シーズンのワクチン株は、A/California/7/2009(H1N1)類似株(前年と同じ)、A/Switzerland/9715293/2013(H3N2)類似株(変更)、B/Phuket/3073/2013類似株(山形系統、変更)であり、4価ワクチンの場合は、B/Brisbane/60/2008類似株(Victoria系統、前年と同じ)を追加する。米国での製剤としては、下記のもの承認されている(略称、内容、投与方法、適応年齢の順に記載): IIV4(不活化・4価、筋注、 ≥ 6 ヶ月)、IIV3(不活化・3価、筋注、 ≥ 6 ヶ月)、IIV3皮内用(不活化・3価、各抗原9 μ g、18~64歳)、IIV3高用量(不活化・3価・各抗原60 μ g、筋注、 ≥ 65 歳)、ccIIV3(不活化・3価・細胞培養由来、筋注、 ≥ 18 歳)、RIV3(遺伝子組み換え・3価、筋注、18以上歳)、LAIV4(弱毒化生・4価、鼻腔内、妊娠していない健康な2~49歳)。すなわち、RIVの適用年齢が拡大され(上限なし)、皮内用4価ワクチンが認可された(免疫原性と安全性が評価され、有効性は評価されていない)。また、ジェットインジェクターによる三角筋への筋注が18~64歳に対して認可された製品がある(局所症状はやや多く、通常の筋注投与との有効性の比較は行われていない)。

6ヶ月から8歳までの小児への接種方法として、まず、初回接種シーズンには4週間以上の間隔で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、2015年7月までに3価または4価ワクチンを合計2回以上接種していれば、2015-16シーズンの接種は1回でよい。接種していない、あるいは不明であれば2015-16シーズンに2回接種する。IIVの幼児に対する秋の1回接種と2回接種の比較で、A/H1N1(抗原変異なし)とA/H3N2(抗原変異あり)に対する免疫反応は両者で同様であったが、B型抗原に対する反応は1回接種の方で低かった。2回接種の間隔は、長くても免疫反応を低下させない。昨年にあった、弱毒生ワクチン(LAIV)と不活化ワクチン(IIV)の双方が使用できる状況では、6か月~8歳児にはLAIVを選好使用するという勧告は廃止された。健康な2~49歳の人でLAIVとIIVのどちらも使用可能な場合は、どちらかを選好する必要はなく、年齢に適したワクチンを使用するとした。

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ウイ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、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、アレルギーはないと思

われるので、通常の手順で接種可能としている。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。あるいは、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。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。たまごに曝露されたことはないが、過去のアレルギー検査等で卵アレルギーが疑われる人は、接種前にアレルギー管理経験の深い医師に相談すべきである。そうでなければ、18歳以上であれば、RIV3を接種しうる。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。なお、今シーズンから日本でも4価不活化ワクチンが接種に用いられている。

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, Sokolow LZ, Olsen SA, Bresee JS, Broder KR, Karron RA. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2015-16 Influenza Season. MMWR

2015; 64(30):818-825.

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、2015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
小笹晃太郎、 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、 近藤亨子、 廣田良夫	成人の肺炎球菌ワクチンと、イ ンフルエンザワクチンの同時接 種の安全性と効果について	編著： 中野貴司	予防接種の現場で困らない 「まるわかりワクチンQ& A」	日本医事新報社	東京	2015	239-40
鈴木幹三、 足立 暁、 菅 栄	成人の肺炎球菌ワクチンを複数 回接種すると局所の副反応が出 やすいと聞きますが、再接種の 安全性について	編著： 中野貴司	予防接種の現場で困らない 「まるわかりワクチンQ& A」	日本医事新報社	東京	2015	241-43
福島若葉	日本の不活化インフルエンザワ クチンの有効性について、対象 年齢別、評価指標別（発病予 防・死亡回避など）に	編著： 中野貴司	予防接種の現場で困らない 「まるわかりワクチンQ& A」	日本医事新報社	東京	2015	307-8
福島若葉	2009年に出現したA(H1N1) pdm09 ウイルスのワクチンに よる予防効果について	編著： 中野貴司	予防接種の現場で困らない 「まるわかりワクチンQ& A」	日本医事新報社	東京	2015	309-10
中野貴司	ポリオワクチンを成人に接種す る場合がありますか。昭和 50 ～ 52 年生まれの世代はポリオ に対する免疫が低いと聞いたの ですが、追加接種をしたほうが よいですか。	編著： 中野貴司	予防接種の現場で困らない 「まるわかりワクチンQ& A」	日本医事新報社	東京	2015	138-40
中野貴司	海外へ行く児の予防接種	編著： 庵原俊昭、 寺田喜平	よくわかる予防接種のキホ ン	中外医学社	東京	2015	94 -105
岡田賢司	百日咳ワクチンの効果 / 問題点 と対策	広報委員会	日本小児科医学会会報 49	日本小児科医会	東京	2015	31-5
岡田賢司	百日咳：大人からうつる	石和田稔彦 他	小児科診療 78(7)	診断と治療社	東京	2015	883-89
岡田賢司	百日咳	福井次也 他	今日の治療指針 2015	医学書院	東京	2015	237-38
岡田賢司	百日咳	市川光太郎	小児救急治療ガイドライン 改訂第 3 版	診断と治療社	東京	2015	170-74
岡田賢司	百日咳、パラ百日咳	水口 雅 他	今日の小児治療指針第 16 版	医学書院	東京	2015	361-62

【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
Hara M, Hanaoka T, Maeda K, Kase T, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y	Immunogenicity and efficacy of A/H1N1pdm vaccine among subjects with severe motor and intellectual disability in the 2010/11 influenza season.	J Epidemiol			2016 (in press)
Araki K, Hara M, Sakanishi Y, Shimano C, Nishida Y, Matsuo M, Tanaka K.	Estimating rotavirus vaccine effectiveness in Japan using a screening method.	Hum Vaccin Immunother.			2016 (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; 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.	16	223-29	2016
Hoshi SL, Kondo M, Okubo I.	Economic Evaluation of Immunisation Programme of 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine and the Inclusion of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in the List for Single-Dose Subsidy to the Elderly in Japan.	PLoS One	10(10)	:e0139140	2015
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: Cohort study	Pediatr Int.	57	582-85	2015
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.	11(5)	1088-93	2015
Okada C, Fujieda M, Fukushima W, Ohfuji S, Kondo K, Maeda A, Nakano T, Kaji M, Hirota Y; Influenza Vaccine Epidemiology Study Group.	Reactogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in young children: Pronounced reactions by previous successive vaccinations.	Vaccine	33(30)	3586-91	2015
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.	11(3)	545-52	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
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	50(8)	876-86	2015
Saito T, Ohfuji S, Matsumura T, Saito T, Maeda K, Maeda A, Fukushima W, Fujimura H, Sakoda S, Hirota Y.	Safety of a Pandemic Influenza Vaccine and the Immune Response in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy.	Intern Med.	54(10)	1199-205	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(8)	1027-32	2015
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 Infectious Diseases	15:45		2015
Morikawa S, Kohdera U, Hosaka T, Ishii K, Akagawa S, Hiroi S, Kase T.	Seasonal variations of respiratory viruses and etiology of human rhinovirus infection in children.	J Clin Virol.	73	14-9	2015
Nakata K, Kashiwagi M, Masuda M, Shigehara S, Oba C, Murata S, Kase T, Komano JA.	A child with acute encephalopathy associated with quadruple viral infection.	Front Pediatr.	3(26)	1-4	2015
鈴木幹三	Vaccine Epidemiology: Principles and Methods 高齢者肺炎の症例対照研究	臨床医薬	31(4)	329-34	2015
脇本寛子、矢野久子、鈴木幹三、他	外来職員における麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘に対する免疫獲得状況とその解析	名古屋市立大学看護学部紀要	14	35-42	2015
矢野久子、脇本寛子、鈴木幹三、他	外来職員のB型肝炎に対する免疫獲得状況と課題～医療職と非医療職の比較～	名古屋市立大学看護学部紀要	14	43-50	2015
鈴木幹三、中村 敦、太田千晴、他	高齢者の呼吸器感染症予防—インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの併用接種向上への取り組みとその効果	感染と抗菌薬	18	271-78	2015
福島若葉、廣田良夫	疫学によるインフルエンザワクチンの有効性評価	Pharma Medica.	33(11)	47-51	2015
福島若葉	Vaccine Epidemiology: Principles and Methods -- 症例・対照研究 (case-control study) によるインフルエンザワクチンの有効性評価	臨床医薬	31(4)	309-16	2015
福島若葉	Vaccine Epidemiology: Principles and Methods -- Self-controlled case series study: オセルタミビル服薬と異常行動・異常言動の関連に対するデザイン適用の試み	臨床医薬	31(4)	339-42	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
大藤さとこ	Vaccine Epidemiology: Principles and methods 妊婦における季節性インフルエンザの健康影響に関する調査 —Self-control method—	臨床医薬	31(4)	317-23	2015
大藤さとこ	Vaccine Epidemiology: Principles and methods ワクチン接種の有害事象 Self-control method による因果性検証 (事例紹介)	臨床医薬	31(4)	335-38	2015
中野貴司	侵襲性髄膜炎菌感染症と予防ワクチン	小児科臨床	68 巻 10 号	1963-71	2015
中野貴司	15 歳以上の 3 種混合 (DPT) ワクチン未接種者にどう対応する?	日本医事新報	No.4776	66-7	2015
中野貴司	A 型肝炎ワクチン	小児科臨床	68 巻 12 号	2625-30	2015
岡田賢司	長引く咳 : 百日咳	臨床とウイルス	43(1)	5-12	2015
岡田賢司	Vaccine Epidemiology: Principles and Methods 百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究	臨床医薬	31(4)	324-28	2015
岡田賢司、田中正章、宗稔	小児科医療従事者における百日咳血清疫学の前方視・縦断研究	日本小児科学会雑誌	119(11)	1643-50	2015
原めぐみ	DTaP ワクチンの成人への接種	臨床とウイルス	43 (1)	47-52	2015
原めぐみ	Vaccine Epidemiology: Principles and Methods コーホート研究による地域在住高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性評価	臨床医薬	31(4)	300-08	2015
加瀬哲男	ワクチンと Vaccine Preventable Diseases(VPD : によって予防可能な疾病)- 最近の話題 -	Makoto	172	2-7	2015

