

成人層および高齢者層に対する 2015-18 年にかけて使用された季節性インフルエンザワクチン接種後の抗体価反応

研究分担者 齋藤玲子 新潟大学大学院医歯学総合研究科・教授

研究協力者 小田切崇、菖蒲川由郷、尾ヶ井マサヨ（女池南風苑・看護介護科長）、樋熊紀男（女池南風苑・施設長（-H28））、金沢宏（女池南風苑・施設長（H29-））

研究要旨

2015-2018 年の 3 シーズンにおける 4 価インフルエンザワクチン接種前後の成人・高齢者の A/H1N1pdm09 抗原、A/H3N2 抗原、B/ビクトリア系統、B/山形系統の抗原に対する血清抗体価の調査を行った。成人層（≤60 歳）のべ 293 名と、高齢者層（>60 歳）のべ 152 名のワクチン接種前後の抗体価を赤血球凝集素阻害反応（HI 法）で測定し、ワクチン接種による変化を評価した。

成人層で抗体価 40 倍以上の保有率に着目した場合、A 型（A/H1N1pdm09、A/H3N2）は 2015-2016、2016-2017 シーズンの 2 シーズンまでは基準の 70%を上回っていたが、2017-2018 シーズンは A/H3N2 がかろうじて基準を満たしたものの、A/H1N1pdm09 は基準を下回り、防御に不安を残す結果となっていた。B 型は 3 シーズン通じて基準を下回っており、何かしらの改善が必要であると考えられる。高齢者層の結果も成人層と同様の傾向を示していたが、反応性は成人層よりも低い結果となっており、高齢者の抗体獲得能は低いことを表す結果となった。また両年齢群とも 2017-2018 シーズンからワクチン株が変更された A/H1N1pdm09 の抗体保有率、GMT 値、GMT 上昇率（Fold Increase）が著しく低下しており、反応性が低かったことから、免疫原性の低いワクチンとなっていたことが考えられる。

接種後の副反応については、3 シーズン通じて成人群、高齢者群ともに局所の発赤・腫れを申告した割合が多かった。また、そのほか重篤な全身反応も認められなかった。

全体的にみると 3 シーズンの間に使用されたワクチンは重篤な副反応を示すことのない安全性の高いワクチンであったが、その反面、反応性は期待したほど高くはなく、4 種類すべてのワクチン抗原で基準を満たしたシーズンは 1 度もなかった。今後は免疫原性を高めるための改善を進めていく必要があると考えられる。

A. 研究目的

流行するインフルエンザウイルスは、抗原性や型・亜型が年ごとに変化するため、インフルエンザワクチンと流行するインフルエンザの抗原性が一致しないことがしばしば問題となっている。このため、WHO が 1 年ごとに次のシーズンに流行するウイルス

株を予測しその情報をもとに、次のシーズンのインフルエンザのワクチン株が決定される。

近年のインフルエンザの流行においては、A/H1N1pdm09 および A/H3N2 に加えて B 型ウイルスは山形系統とビクトリア系統の混合流行が続いており、WHO も 2012/13 シーズ

ンから4価用ワクチン向けにはB型2系統からそれぞれワクチン株を推奨している。また、米国においては2013/14シーズンから4価のインフルエンザワクチンが製造承認され、世界の動向は4価ワクチンの供給へと移行してきている。

わが国においても米国から2シーズン遅れる形で2015-2016年シーズンのワクチンよりA型2株に加えてB型2株を含めた4価のワクチンが導入された。2015-2018年にかけての3シーズンでワクチン株はA/H1N1pdm、A/H3N2が1回ずつ変更されているが、B型のワクチン株は両系統(B/山形系統、B/ビクトリア系統)とも変更されることなく、3シーズン同じワクチン株が使用されている(表1)。

本調査では、高齢者施設の成人層(≤60歳)、高齢者層(>60歳)に対して、2015-2018年の3シーズンにかけてワクチン接種前後の抗体価の変化を赤血球凝集素阻害試験(HI法)で測定し、ワクチン接種によるHI抗体価の変化を評価した。また、ワクチン接種後の副反応を検討した。

B. 研究方法

新潟市内の高齢者施設のスタッフと入所者に対し、研究についてのインフォームドコンセントを得たうえで、年齢、前シーズンのワクチン接種歴、インフルエンザの罹患歴について聴取した。調査の参加者には、毎シーズン11月頃にデンカ生研社製(デンカ)または阪大微研社製(微研)のHAインフルエンザワクチン(4価)を用法に基づき皮下接種した。接種前と接種3-4週間後の2回、血清を採血した。

血清は採取後すぐに血清分離し、抗体価検査を行うまで-20℃にて新潟大学で保管した。ワクチン接種前後の抗体価は、赤血球凝集抑制試験(HI)法にてモルモット赤

血球と、デンカ生研社製のA/H1N1pdm抗原、A/H3N2抗原、B/山形系統抗原、B/ビクトリア系統抗原を用いて測定した。

抗体価の解析は高齢者施設における60歳以下を“成人層”とし、60歳より上の年齢を“高齢者層”として、大きく2つのグループに分けて評価した。

接種後48時間以内の副反応について自己申告(入所者の場合はスタッフの観察による)にて、「発疹、発赤、腫れ、痛み」の有無を報告してもらい、スタッフ群と入所者群で副反応症状を訴えたものの割合を検討した。

(倫理面への配慮)

患者・協力者には十分な説明を行い書式にて署名にて了解を得た。なお本調査は新潟大学医学部倫理委員会にて承認された。

C. 研究結果

成人層のペア血清は2015-2016シーズン:100件(平均年齢42.0±12.0歳)、2016-2017シーズン:99件(平均年齢41.8±10.2歳)、2017-2018シーズン:94件(平均年齢は41.7±10.1歳)採取され、高齢者層のペア血清は2015-2016シーズン:46件(平均年齢87.2±7.6歳)、2016-2017シーズン:49件(平均年齢84.5±9.8歳)、2017-2018シーズン:57件(平均年齢83.5±11.3歳)採取された。

全てのシーズンにおいて成人層、高齢者層ともに接種後の抗体価上昇が認められた。

成人層における接種後40倍以上の抗体価保有率は、A/H1N1pdm09で2015-2016、2016-2017シーズンともに国際基準が定める70%を上回っていたが、ワクチン株が変更された2017-2018シーズンは基準を大きく下回る結果となった(2015-2016シーズン:75.8%、2016-2017シーズン:97.0%、

2017-2018 シーズン：8.8%)。A/H3N2 は3シーズンともに国際基準の70%を上回っていたものの、2016-2017 シーズンにワクチン株が変更になって以降、保有率は徐々に減少傾向にあった(2015-2016 シーズン：90.5%、2016-2017 シーズン：89.9%、2017-2018 シーズン：70.2%)。B/山形系統は3シーズン通じて基準の70%を下回っており(2015-2016 シーズン：20.0%、2016-2017 シーズン：61.6%、2017-2018 シーズン：46.8%)、B/ビクトリア系統も同様の結果であった(2015-2016 シーズン：14.7%、2016-2017 シーズン：35.4%、2017-2018 シーズン：50.0%) (表2、図1A-D)。

高齢者層ではA/H1N1pdm09(2015-2016 シーズン：64.7%、2016-2017 シーズン：63.3%、2017-2018 シーズン：3.5%)とA/H3N2(2015-2016 シーズン：74.5%、2016-2017 シーズン：83.7%、2017-2018 シーズン：52.6%)は2016-2017 シーズンまでは国際基準で定められている60%を上回っていたが、2017-2018 シーズンは基準を下回る結果となり、特にこのシーズンからワクチン株が変更されたA/H1N1pdm は保有率が著しく減少していた。一方でB/山形系統(2015-2016 シーズン：13.7%、2016-2017 シーズン：28.6%、2017-2018 シーズン：14.0%)とB/ビクトリア系統(2015-2016 シーズン：19.6%、2016-2017 シーズン：30.6%、2017-2018 シーズン：28.1%)は成人層と同様3シーズン通じて基準を下回っていた(表2、図2A-D)。

接種後の反応を、抗体陽転率(ワクチン接種前後での抗体価4倍以上の上昇率)で評価すると、成人層では、3シーズン通じてA/H3N2での陽転率が一番高く(2015-2016 シーズン：42.1%、2016-2017 シーズン：37.4%、2017-2018 シーズン：6.4%)、高齢者層でも同様の傾向(2015-2016 シーズン

：56.9%、2016-2017 シーズン：42.9%、2017-2018 シーズン：7.0%)がみられた(表2)。

成人層のワクチン接種後のHI抗体価の幾何平均(GMT)はワクチンに用いられている全ての抗原で接種前のGMTよりも上昇していることが3シーズン通じて確認されたが、GMTの前後比(Fold Increase)で評価した場合、国際基準の ≥ 2.5 倍を満たしているのは2015-2016、2016-2017シーズンのA/H3N2のみ(2015-2016 シーズン：3.0、2016-2017 シーズン：2.5、2017-2018 シーズン：1.5)であり、A/H1N1pdm09(2015-2016 シーズン：1.5、2016-2017 シーズン：1.4、2017-2018 シーズン：1.5)、B/山形系統(2015-2016 シーズン：1.3、2016-2017 シーズン：1.2、2017-2018 シーズン：1.3)、B/ビクトリア系統(2015-2016 シーズン：1.4、2016-2017 シーズン：1.3、2017-2018 シーズン：1.3)は基準を下回る結果となった(表3、図3A-D)。

高齢者のGMTも成人層同様、ワクチンに用いられているすべての抗原で接種前のGMTよりも上昇していることが確認されたが、こちらもGMTの前後比(Fold Increase)で国際基準の ≥ 2.0 倍を満たしていたのは2015-2016、2016-2017シーズンのA/H3N2のみ(2015-2016 シーズン：4.0、2016-2017 シーズン：2.8、2017-2018 シーズン：1.5)であり、A/H1N1pdm(2015-2016 シーズン：1.8、2016-2017 シーズン：1.8、2017-2018 シーズン：1.2)、B/山形系統(2015-2016 シーズン：1.9、2016-2017 シーズン：1.6、2017-2018 シーズン：1.5)、B/ビクトリア系統(2015-2016 シーズン：1.5、2016-2017 シーズン：1.4、2017-2018 シーズン：1.4)は基準を下回る結果となった(表3、図4A-D)。

成人層、高齢者層ともにA型(特に

A/H1N1pdm)で2017-2018シーズンのワクチン接種後 GMT 値が他の2シーズンに比べ低い結果が得られたが、各シーズンで GMT 値ならびに前後比の結果をワクチン製造会社別で比較してみると2社間に大きな差は見られなかった。

ワクチン接種後の副反応は、局所の発赤が成人層(2015-2016シーズン:55.3%、2016-2017シーズン:58.6%、2017-2018シーズン:36.2%)と高齢者層(2015-2016シーズン:80.4%、2016-2017シーズン:87.8%、2017-2018シーズン:63.2%)ともに一番割合の高い副反応として申告されており、次いで局所の腫れが成人層(2015-2016シーズン:44.7%、2016-2017シーズン:52.5%、2017-2018シーズン:30.9%)と高齢者層(2015-2016シーズン:21.6%、2016-2017シーズン:26.5%、2017-2018シーズン:47.4%)で多く申告された。その他、全身的な重度の副反応は認められなかった(表4)。

D. 考察

成人層において、A型(A/H1N1pdm09、A/H3N2)は2015-2016、2016-2017シーズンまでの2シーズンはワクチン接種後40倍以上のHI抗体保有率が国際基準の70%を上回っており、予防効果が期待できると考えられたが、2017-2018シーズンはA/H3N2がそろって基準を満たしたものの、ワクチン株が変更になったA/H1N1pdm抗原に対しては基準を大きく下回っており、防御には不十分と考えられる。またB型(B/山形系統、B/ビクトリア系統)は3シーズン通じて基準を下回っており、防御の期待は薄いと考えられる。接種前後での4倍以上の抗体価の上昇を認めた割合で評価した場合、2015-2016シーズンのA/H3N2のみが基準として定められている40%を満たしただけで、その他のワクチン抗原で満たしているもの

は見られなかった。該当施設での成人層はほとんどが毎シーズン、ワクチンを接種していたことから、ワクチン接種前の段階である程度の抗体を保有していたため、接種前後で比較した際に4倍以上の上昇がみえにくくなったのがこの結果の1つの要因と考えられる。しかし、2017-2018シーズンからワクチン株が変更されたA/H1N1pdm09に関して上昇がみられなかった原因は不明である。

高齢者層でも成人層で得られた結果と同様の傾向を示しており、A型(A/H1N1pdm09、A/H3N2)は2015-2016、2016-2017シーズンまでの2シーズンはワクチン接種後40倍以上のHI抗体保有率が国際基準の60%を上回っており、予防効果が期待できると考えられたが、2017-2018シーズンは基準を下回り、防御に不十分であったと考えられる。B型(B/山形系統、B/ビクトリア系統)は3シーズン通じて基準の60%を下回り、防御に不安を残す結果となったため、今後も改善の余地があると考えられる。抗体保有率の結果は成人層の傾向と同様であるものの、その割合は成人層より低く、高齢者における抗体獲得能は低いことが考えられる。

副反応については3シーズン通じて成人群、高齢者群ともに局所の発赤・腫れを申告したものの割合が多かった。また3シーズンとも重篤な副反応はみとめられなかったため、使用されたインフルエンザワクチンは安全性が高いワクチンであったと考えられる。

E. 結論

2015-2018年の3シーズンにかけて使用されたワクチンは接種者において局所の発赤・腫れが報告されたものの、重篤な副反応は報告されず、安全性の高いワクチンであった。しかしその反面、反応性は期待し

たほど高くはなく、国際基準に照らし合わせた際に、ワクチンに使用されている抗原単体では基準を満たすもの(A/H1N1pdm09のみ基準を満たすなど)は確認されたが、4種類すべてのワクチン抗原で基準を満たしたシーズンは1度もなかった。特に2017-2018シーズンは成人層、高齢者層ともにA型(A/H1N1pdm09、A/H3N2)で反応性が低下しており、免疫原性の低いワクチンであったと考えられる。中でもこのシーズンから変更されたA/H1N1pdm ワクチン株に対する抗体価は著しく低く、防御にかなりの不安が残る結果となった。2015-2016シーズンに4価のワクチンを導入した際にもB型の抗体価上昇は著しく低かったが、次シーズン以降もワクチン株を接種することで徐々に好転がみられたので、A/H1N1pdm も流行株の抗原性が変わらず、同じワクチン株を次シーズン以降も接種することで、徐々に好転することが期待できると考えられる。

インフルエンザは毎年流行株が異なるため、今後もワクチン接種が必要である。調査を行った情報は、次のシーズンのワクチン株の選定のために有益であるため、今後も調査の継続が必要である。

謝辞：調査にご協力いただいた女池南風苑・看護介護科長の尾ヶ井マサヨ様ならびにスタッフの方々に感謝いたします。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Hibino A, Kondo H, Masaki H, Tanabe Y, Sato I, Takemae N, Saito T, Zaraket H, and Saito R, Community- and hospital-acquired infections with oseltamivir- and peramivir-resistant influenza A(H1N1)pdm09 viruses during the

2015-2016 season in Japan., *Virus Genes*, 53 (1), 89-94, 2016

2. 学会発表

- 第65回日本ウイルス学会学術集会

• G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

• H. 健康危険情報

該当なし

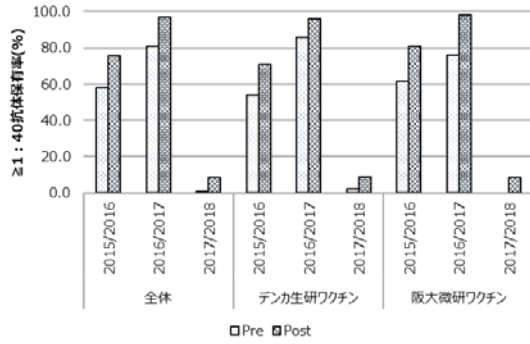
表 1 3 シーズンの間に使用されたインフルエンザワクチン株

シーズン	ワクチン株			
	A/H1N1pdm	A/H3N2	B/Yamagata	B/Victoria
2015/2016	A/カリフォルニア/07/2009	A/スイス/9715293/2013	B/ブーケット/3073/2013	B/テキサス/2/2013
2016/2017	A/カリフォルニア/07/2009	A/香港/4801/2014	B/ブーケット/3073/2013	B/テキサス/2/2013
2017/2018	A/シンガポール/GP1908/2015	A/香港/4801/2014	B/ブーケット/3073/2013	B/テキサス/2/2013

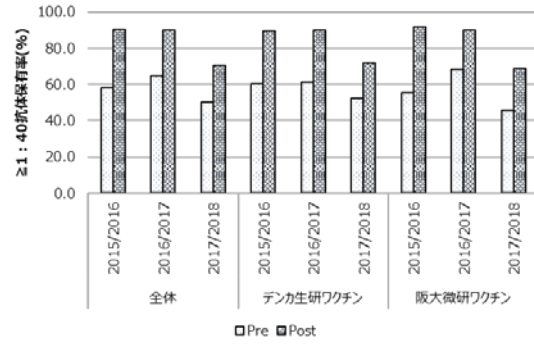
表2 インフルエンザワクチン接種前後の抗体保有率と抗体陽転率の評価

	シーズン	A/H1N1pdm				A/H3N2				B/Yamagata				B/Victoria			
		Pre(%)	Post(%)	4倍以上上昇(%)	4倍以上上昇(%)	Pre(%)	Post(%)	4倍以上上昇(%)	4倍以上上昇(%)	Pre(%)	Post(%)	4倍以上上昇(%)	4倍以上上昇(%)	Pre(%)	Post(%)	4倍以上上昇(%)	4倍以上上昇(%)
成人層 (≤60)	全体	2015/2016	57.9	75.8	12.6	57.9	90.5	42.1	20.0	9.5	20.0	5.3	2.1	14.7	5.3		
		2016/2017	80.8	97.0	3.0	64.6	89.9	37.4	61.6	47.5	24.2	2.0	24.2	35.4	2.0		
		2017/2018	1.1	8.5	6.4	50.0	70.2	6.4	46.8	37.2	34.0	3.2	34.0	50.0	4.3		
	デング生研ワクチン	2015/2016	54.2	70.8	18.8	60.4	89.6	50.0	20.8	10.4	20.8	4.2	2.1	16.7	4.2		
		2016/2017	85.7	95.9	0.0	61.2	89.8	36.7	61.2	49.0	61.2	2.0	22.4	30.6	2.0		
		2017/2018	2.2	8.7	6.5	52.2	71.7	6.5	47.8	34.8	26.1	4.3	26.1	45.7	8.7		
	阪大生研ワクチン	2015/2016	61.7	80.9	6.4	55.3	91.5	34.0	19.1	8.5	19.1	6.4	2.1	12.8	6.4		
		2016/2017	76.0	98.0	6.0	68.0	90.0	38.0	62.0	46.0	62.0	2.0	26.0	40.0	2.0		
		2017/2018	0.0	8.3	6.3	45.8	68.8	6.3	45.8	39.6	41.7	2.1	41.7	54.2	4.2		
高齢者層 (>60)	全体	2015/2016	39.2	64.7	17.6	15.7	74.5	56.9	13.7	2.0	13.7	9.8	7.8	19.6	5.9		
		2016/2017	46.9	63.3	14.3	49.0	83.7	42.9	28.6	16.3	28.6	8.2	22.4	30.6	6.1		
		2017/2018	1.8	3.5	1.8	36.8	52.6	7.0	14.0	8.8	14.0	3.5	19.3	28.1	5.3		
	デング生研ワクチン	2015/2016	28.0	44.0	16.0	16.0	60.0	40.0	12.0	4.0	12.0	8.0	8.0	24.0	8.0		
		2016/2017	44.4	63.0	22.2	44.4	81.5	40.7	18.5	11.1	18.5	7.4	18.5	33.3	11.1		
		2017/2018	3.1	6.3	3.1	31.3	50.0	9.4	12.5	6.3	6.3	6.3	25.0	31.3	6.3		
	阪大生研ワクチン	2015/2016	50.0	84.6	19.2	15.4	88.5	73.1	15.4	0.0	15.4	11.5	7.7	15.4	3.8		
		2016/2017	50.0	63.6	4.5	54.5	86.4	45.5	40.9	22.7	40.9	9.1	27.3	27.3	0.0		
		2017/2018	0.0	0.0	0.0	44.0	56.0	4.0	16.0	12.0	12.0	0.0	12.0	24.0	4.0		

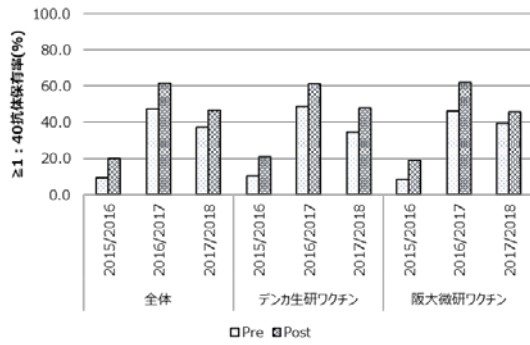
A. A/H1N1pdm



B. A/H3N2



C. B/山形系統



D. B/ビクトリア系統

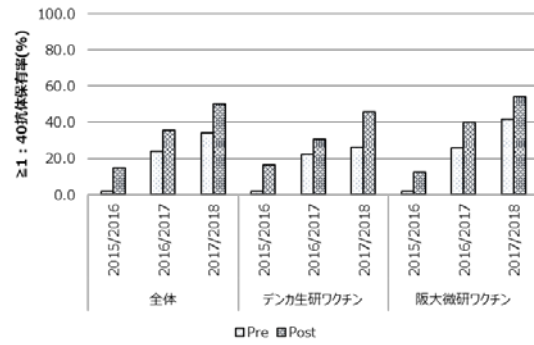
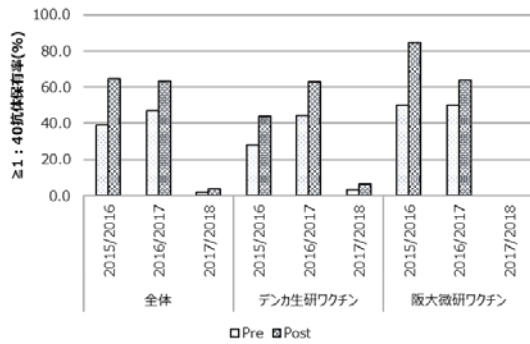
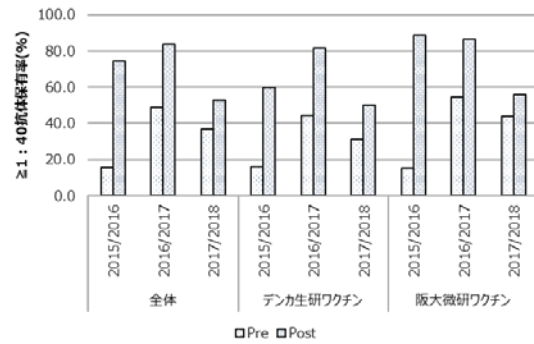


図1 ワクチン接種後の抗体保有率の推移(成人層)

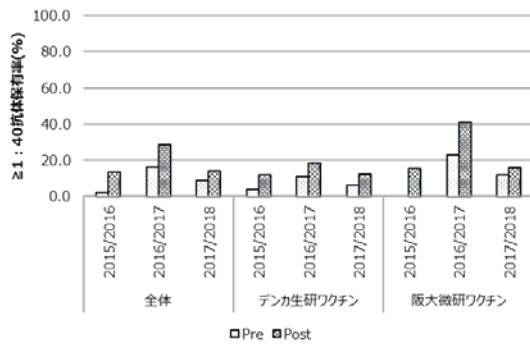
A. A/H1N1pdm



B. A/H3N2



C. B/山形系統



D. B/ビクトリア系統

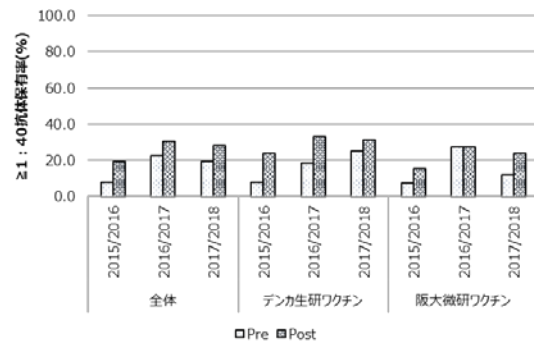
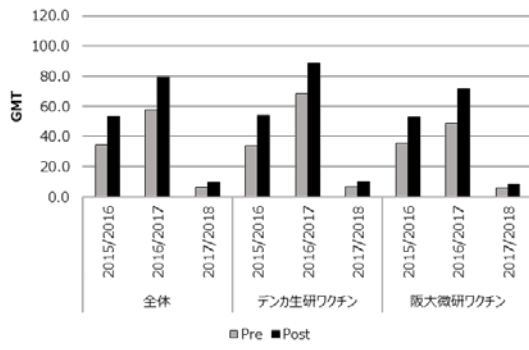


図2 ワクチン接種後の抗体保有率の推移(高齢者層)

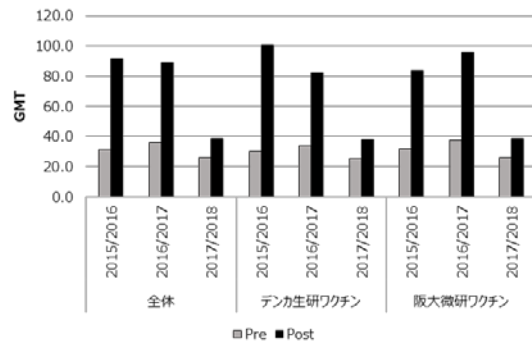
表3 インフルエンザワクチン接種前後の GMT と前後比の評価

	シーズン	A/H1N1pdm				A/H3N2				B/Yamagata				B/Victoria												
		Pre	Post	Fold Increase		Pre	Post	Fold Increase		Pre	Post	Fold Increase		Pre	Post	Fold Increase										
成人層 (<60)	全体	34.6	53.6	1.5	31.0	91.9	3.0	11.3	14.8	1.3	7.9	11.2	1.4	2015/2016	34.6	53.6	1.5	31.0	91.9	3.0	11.3	14.8	1.3	7.9	11.2	1.4
		57.6	79.4	1.4	35.8	88.9	2.5	24.3	30.2	1.2	13.2	17.8	1.3	2016/2017	57.6	79.4	1.4	35.8	88.9	2.5	24.3	30.2	1.2	13.2	17.8	1.3
		6.3	9.3	1.5	25.7	38.6	1.5	19.6	25.7	1.3	20.3	26.3	1.3	2017/2018	6.3	9.3	1.5	25.7	38.6	1.5	19.6	25.7	1.3	20.3	26.3	1.3
	デング生研ワクチン	33.6	54.2	1.6	30.4	100.8	3.3	12.1	15.0	1.2	8.3	10.9	1.3	2015/2016	33.6	54.2	1.6	30.4	100.8	3.3	12.1	15.0	1.2	8.3	10.9	1.3
		68.5	88.3	1.3	33.8	82.3	2.4	24.4	29.7	1.2	12.4	15.3	1.2	2016/2017	68.5	88.3	1.3	33.8	82.3	2.4	24.4	29.7	1.2	12.4	15.3	1.2
		6.7	10.2	1.5	25.5	38.2	1.5	16.9	23.3	1.4	17.7	22.9	1.3	2017/2018	6.7	10.2	1.5	25.5	38.2	1.5	16.9	23.3	1.4	17.7	22.9	1.3
	阪大生研ワクチン	35.5	52.9	1.5	31.6	83.6	2.6	10.6	14.7	1.4	7.6	11.4	1.5	2015/2016	35.5	52.9	1.5	31.6	83.6	2.6	10.6	14.7	1.4	7.6	11.4	1.5
		48.6	71.6	1.5	37.8	95.8	2.5	24.3	30.7	1.3	14.1	20.6	1.5	2016/2017	48.6	71.6	1.5	37.8	95.8	2.5	24.3	30.7	1.3	14.1	20.6	1.5
		5.9	8.5	1.4	25.9	38.9	1.5	22.4	28.3	1.3	23.1	30.0	1.3	2017/2018	5.9	8.5	1.4	25.9	38.9	1.5	22.4	28.3	1.3	23.1	30.0	1.3
高齢者層 (>60)	全体	21.7	39.5	1.8	13.7	54.7	4.0	6.1	11.5	1.9	7.7	11.8	1.5	2015/2016	21.7	39.5	1.8	13.7	54.7	4.0	6.1	11.5	1.9	7.7	11.8	1.5
		28.9	51.6	1.8	31.5	89.6	2.8	11.4	18.4	1.6	10.0	14.0	1.4	2016/2017	28.9	51.6	1.8	31.5	89.6	2.8	11.4	18.4	1.6	10.0	14.0	1.4
		6.5	8.0	1.2	18.6	27.4	1.5	9.1	13.2	1.5	12.1	16.5	1.4	2017/2018	6.5	8.0	1.2	18.6	27.4	1.5	9.1	13.2	1.5	12.1	16.5	1.4
	デング生研ワクチン	14.3	25.7	1.8	12.8	33.9	2.6	5.9	9.7	1.6	7.2	10.3	1.4	2015/2016	14.3	25.7	1.8	12.8	33.9	2.6	5.9	9.7	1.6	7.2	10.3	1.4
		21.6	45.5	2.1	30.9	80.0	2.6	9.0	13.6	1.5	9.0	14.0	1.6	2016/2017	21.6	45.5	2.1	30.9	80.0	2.6	9.0	13.6	1.5	9.0	14.0	1.6
		6.8	8.2	1.2	17.6	28.3	1.6	8.8	13.0	1.5	12.2	17.6	1.4	2017/2018	6.8	8.2	1.2	17.6	28.3	1.6	8.8	13.0	1.5	12.2	17.6	1.4
	阪大生研ワクチン	32.3	59.7	1.8	14.5	86.7	6.0	6.4	13.4	2.1	8.3	13.4	1.6	2015/2016	32.3	59.7	1.8	14.5	86.7	6.0	6.4	13.4	2.1	8.3	13.4	1.6
		41.3	60.2	1.5	32.1	102.9	3.2	15.1	26.6	1.8	11.3	14.1	1.2	2016/2017	41.3	60.2	1.5	32.1	102.9	3.2	15.1	26.6	1.8	11.3	14.1	1.2
		6.1	7.8	1.3	20.0	26.4	1.3	9.5	13.6	1.4	12.1	15.2	1.2	2017/2018	6.1	7.8	1.3	20.0	26.4	1.3	9.5	13.6	1.4	12.1	15.2	1.2

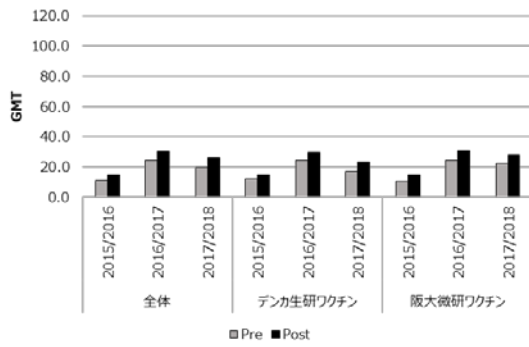
A. A/H1N1pdm



B. A/H3N2



C. B/山形系統



D. B/ビクトリア系統

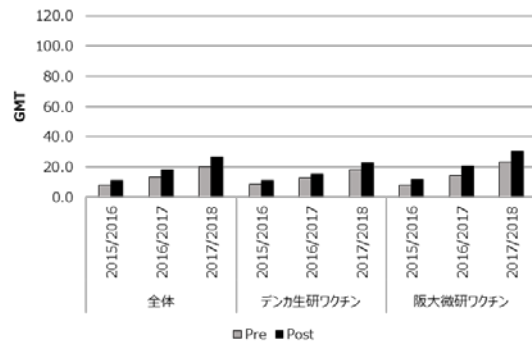
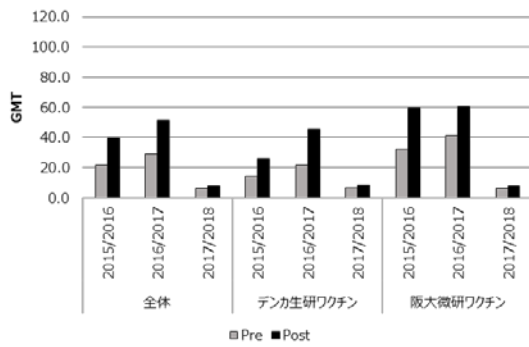
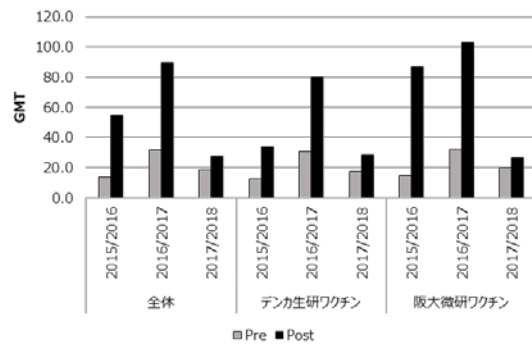


図3 ワクチン接種後の GMT の推移(成人層)

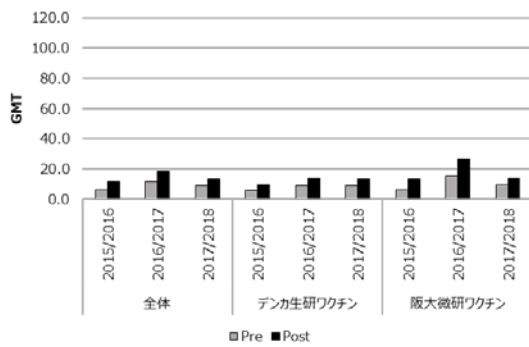
A. A/H1N1pdm



B. A/H3N2



C. B/山形系統



D. B/ビクトリア系統

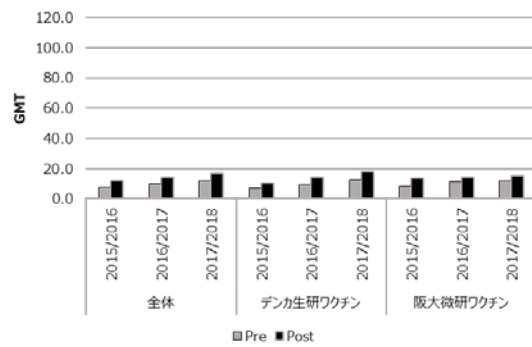


図4 ワクチン接種後の GMT の推移(高齢者層)

表4 インフルエンザワクチン接種後の副反応（複数回答）

副反応	発疹			発赤			腫れ			痛み		
	2015/2016	2016/2017	2017/2018	2015/2016	2016/2017	2017/2018	2015/2016	2016/2017	2017/2018	2015/2016	2016/2017	2017/2018
All	4	6	2	93	101	70	53	65	56	37	41	26
(%)	(2.8)	(4.1)	(1.3)	(64.1)	(68.2)	(46.4)	(36.6)	(43.9)	(37.1)	(25.5)	(27.7)	(17.2)
成人層 (≤60歳)	4	5	0	52	58	34	42	52	29	37	41	25
(%)	(4.3)	(5.1)	(0.0)	(55.3)	(58.6)	(36.2)	(44.7)	(52.5)	(30.9)	(39.4)	(41.4)	(26.6)
高齢者層 (>60)	0	1	2	41	43	36	11	13	27	0	0	1
(%)	(0.0)	(2.0)	(3.5)	(80.4)	(87.8)	(63.2)	(21.6)	(26.5)	(47.4)	(0.0)	(0.0)	(1.8)

2015/2016シーズン：成人層(n = 94), 高齢者層(n = 51)
 2016/2017シーズン：成人層(n = 99), 高齢者層(n = 49)
 2017/2018シーズン：成人層(n = 94), 高齢者層(n = 57)