

厚生労働行政推進調査事業費補助金（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

2020年版「インフルエンザの予防と対策」の刊行

研究分担者	伊藤 一弥	保健医療経営大学・医療法人相生会臨床疫学研究センター（編集）
研究分担者	大藤さとし	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	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	入江 伸	医療法人相生会（編集）
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
研究協力者	齋藤 智也	国立保健医療科学院健康危機管理研究部
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所感染症疫学センター
共同研究者	田中 敏博	JA 静岡厚生連静岡厚生病院小児科
研究分担者	中島 啓	亀田総合病院呼吸器内科
研究協力者	井手悠一郎	聖マリア学院大学看護学部
研究協力者	近藤 亨子	大阪市立大学医学部附属病院運営本部
共同研究者	松本 一寛	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
共同研究者	吹田安佐詠	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
共同研究者	迎 恵美子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	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	吉原 達也	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	吉田 英樹	大阪市保健所（アドバイザー）
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	鈴木 幹三	名古屋市立大学大学院医学研究科地域包括医療学（アドバイザー）
研究協力者	加瀬 哲男	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）
研究代表者	廣田 良夫	医療法人相生会臨床疫学研究センター（監修）

研究要旨

わが国におけるインフルエンザの予防と対策に資するため、インフルエンザの予防と対策の標準的指針として位置づけられている「米国予防接種諮問委員会（ACIP）の勧告（2020年版）」を翻訳して出版した。勧告では、2010年より、月齢6ヵ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。2020/21シーズンのワクチン株はB/山形系統が前年と同じ抗原性であり、A/H1N1pdm09、A/H3N2ならびにB/Victoria系統が変更された。また、米国では、2020/21シーズンには、不活化インフルエンザワクチン（IIV）、遺伝子組み換えインフルエンザワクチン（RIV）、および弱毒生インフルエンザワクチン（LAIV）が入手可能であり、合計10種類のワクチン製剤が流通している。その他、6ヵ月～8歳未満の小児への接種方法、各ワクチンの適応や禁忌・慎重投与、卵アレルギーのある人への接種などについて勧告されている。さらに、今シーズンは、インフルエンザワクチン接種に期待される新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策への効果、COVID-19への対策を考慮したインフルエンザワクチンの接種スケジュールの検討、COVID-19を有する人へのインフルエンザワクチン接種方法についても言及されている。

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に資するため、インフルエンザの予防と対策の標準的指針として位置づけられている「米国予防接種諮問委員会 (ACIP) の勧告 (2020年版)」を翻訳して出版した。

B. 研究方法

米国予防接種諮問委員会 (ACIP) の勧告「インフルエンザの予防と対策 (2020年版)」¹⁾ を、標記の研究分担者、研究協力者、共同研究者によって分担して翻訳し、入江、福島、大藤、伊藤が訳文チェックなどを行って共同編集し、鈴木、前田、加瀬、吉田が各専門領域について点検し、研究代表者が監修した。

(倫理面への配慮)

本研究では個人の医療情報等を取り扱わず、倫理面について特段の配慮を必要としない。

C. 研究結果

米国では、2010年より、月齢6ヵ月以上のすべての人に対して、毎年のインフルエンザワクチン接種を勧告している (universal vaccination)。なかでも、インフルエンザを予防するためにワクチン接種が特に重要なのは、インフルエンザによる重篤な合併症のリスクが高い、あるいはインフルエンザ関連で外来、救急外来、病院を受診するリスクが高い人々である。ワクチンの供給が十分でない場合は、以下に示すような重篤なインフルエンザ関連合併症のハイリスク者に優先的に接種すべきであると勧告されている (列挙順序は優先順位を示すものではない)。

- 月齢6～59ヵ月の小児
- 50歳以上の者
- 慢性の呼吸器疾患 (喘息を含む)、心血管疾患 (高血圧単独の場合を除く)、腎疾患、肝疾患、神経疾患、血液疾患、代謝性疾患 (糖尿病を含む) を有する成人および小児
- 何らかの原因で免疫抑制状態にある者 (薬物治療やヒト免疫不全ウイルス [HIV] 感染に起因する免疫抑制状態を含むが、これに限定しない)
- 妊娠中にインフルエンザシーズンを迎える妊婦、またはインフルエンザシーズン中に妊娠を予定する女性

- 小児および青少年 (月齢6ヵ月～18歳) で、アスピリンまたはサリチル酸塩含有製剤の投与を受けており、インフルエンザウイルス感染後にライ症候群を発症するリスクがある者
- 高齢者施設や長期療養施設の入所者
- アメリカンインディアン/アラスカ先住民
- 重度の肥満者 (成人の場合 BMI が40以上)

米国の2020/21シーズン用鶏卵培養3価インフルエンザワクチンに使用されるウイルス株は、A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1) pdm09類似株、A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) 類似株、B/Washington/02/2019 (ビクトリア系統) 類似株である。4価ワクチンには、さらにB型インフルエンザウイルス株のB/Phuket/3073/2013類似株 (山形系統) が追加される。

米国では、2020/21シーズン、合計10種類のインフルエンザワクチン製剤 (3価製剤1種類および4価製剤9種類) が入手可能である。不活化インフルエンザワクチンとしては、4価の標準用量の製剤 (IIV4) の4製剤、4価の細胞培養由来の製剤 (ccIIV4) の1製剤、4価の高用量の製剤 (HD-IIV4) の1製剤、4価の標準用量のアジュバンド添加製剤 (aIIV4) の1製剤、3価の標準用量のアジュバンド添加製剤 (aIIV3) の1製剤が入手可能である (いずれも筋肉内投与)。遺伝子組み換えインフルエンザワクチン (RIV) は、4価製剤 (RIV4) の1製剤が入手可能である (筋肉内投与)。加えて、弱毒生インフルエンザワクチンとして、4価製剤 (LAIV4) の1製剤が入手可能である (鼻腔内投与)。

米国では、小児に対するインフルエンザワクチンの接種回数について、過去の接種歴を考慮して、図のように勧告している。すなわち、月齢6ヵ月～8歳の小児で、2020年7月1日以前に3価または4価インフルエンザワクチンを合計2回以上接種したことがある場合には、2020/21シーズンのワクチン接種は1回のみでよい。2020年7月1日以前に3価または4価インフルエンザワクチンを計2回以上接種したことがない場合は、2020/21シーズンに2回の接種が必要である、と勧告されている。この勧告は、米国で実施された免疫原性研究・有効性研究からのエビデンスに基づくものである。

各ワクチンの適応や禁忌・慎重投与に関する勧告のうち、IIVに関する内容は以下のとおりである。

- IIVの禁忌は、ワクチン成分に対する重度の

アレルギー反応の既往、またはインフルエンザワクチン接種後の重度のアレルギー反応の既往を有する者である。

- IIV の慎重投与は、発熱の有無にかかわらず中等度から重度の急性疾患に罹患している者、インフルエンザワクチン接種後 6 週以内にギランバレー症候群を発症した既往を有する者である。

ただし、卵アレルギーのある人への接種に関しては、以下のとおり記載されている。

- 卵アレルギーの既往を有する人でも、これまでに卵への曝露で起こった反応が蕁麻疹だけの場合は、インフルエンザワクチンを接種すべきである。接種を受ける者の年齢や健康状態に適した承認済みの推奨インフルエンザワクチン（すなわちすべての IIV、RIV4 または LAIV4）であれば、いずれを使用してもよい。
- 卵への曝露後に、血管浮腫や腫脹、呼吸困難、めまい、反復性嘔吐といった蕁麻疹以外の反応を起こしたことがある人、または、エピネフリン投与やその他の救急医療処置を必要としたことがある人にも、接種を受ける者の年齢や健康状態に適した承認済みの推奨インフルエンザワクチン（すなわちすべての IIV、RIV4 または LAIV4）であればいずれを使用してもよい。ccIIV4 または RIV4 以外のワクチンを使用する場合、選択したワクチンの接種は、入院または外来診療の体制下（病院、クリニック、保健施設、医院などが含まれるが、これらに限らない）で実施する。ワクチン接種は、重度のアレルギー反応を評価し対処できる保健医療従事者の監督下で行わなければならない。
- インフルエンザワクチンに対して重度のアレルギー反応の既往がある者は、その反応の原因と考えられる成分にかかわらず、以降のインフルエンザワクチン接種は禁忌となる。

卵アレルギーの人に対して、ワクチン接種後の観察期間を特別に設けることは勧告していない。ただし、ACIP は、失神が起こったときに怪我を負うリスクを低減するため、どのようなワクチンであっても、接種後 15 分間は患者を（座位または仰臥位で）観察するよう、予防接種実施者に勧告している。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関連

する勧告を以下にまとめる。

インフルエンザワクチン接種に期待される COVID-19 対策への効果について、次のように考察されている。COVID-19 でよくみられる徴候や症状（発熱、咳、呼吸困難）はインフルエンザでも起こりうる。2020 年 8 月現在、SARS-CoV-2 は依然として米国と世界中で流行し、重篤な疾患を引き起こしている。2020/21 インフルエンザシーズン中に SARS-CoV-2 がどの程度流行するかは不明である。しかし、来たる秋冬に SARS-CoV-2 の継続流行または再流行とインフルエンザウイルスの流行が重なるとしても、月齢 6 ヶ月以上の人にインフルエンザワクチンを接種すればインフルエンザの発症を抑えることができ、COVID-19 と混同されうる症状も低減することができる。インフルエンザワクチンの接種により、インフルエンザを予防し、重症化を抑制し、外来受診、入院および集中治療室への入室を減少させることで、米国の医療システムの負担も軽減できる。

また、COVID-19 への対策を考慮し、インフルエンザワクチンを接種期間の前倒しによる延長を勧告している。インフルエンザワクチンの接種計画においては、SARS-CoV-2 の流行拡大を遅らせることを目的とした在宅指示やソーシャルディスタンス対策に応じて、適宜、接種期間を延長する必要があるかもしれない。このような状況から、集団に接種するための時間が十分に得られるように、また未接種者が出ることを避けるために、接種の開始を早める（すなわち、7 月や 8 月など、ワクチンが入手可能になり次第接種を開始する）ことを考慮する必要があるかもしれない。その際、可能であれば、特に 65 歳以上の人について、インフルエンザワクチンによる予防効果が減弱する可能性とのバランスをとるべきである。

なお、COVID-19 を有する人へのインフルエンザワクチン接種については、臨床経験が限られているとした上で、COVID-19 が疑われるまたは検査で確定した人については、急性の症状を有している場合、臨床医は当該患者が急性期を脱するまでインフルエンザワクチン接種の延期を考慮してよい。接種を延期する場合は、急性期を過ぎて回復すればインフルエンザワクチン接種のために再来院するよう、患者に伝えるべきである、と勧告している。

D. 考察

本勧告に記載されているワクチン適応等は、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る。特に小児へのワクチン接種回数に関しては、米国で実施された免疫原性研究、有効性研究のエビデンスに基づき、過去のワクチン接種歴を考慮した上で1回接種か2回接種かを決定している。現在、わが国では、小児に対するワクチン接種は一律で2回接種が推奨されているが、わが国においても過去のワクチン接種歴も考慮しながら小児への必要接種回数を検討するような免疫原性研究や有効性研究が必要である。

また、米国では、不活化インフルエンザワクチンのみならず、細胞培養由来製剤や遺伝子組み換え製剤、弱毒生インフルエンザワクチン製剤も流通しており、選択肢の幅が広い。現在、わが国では不活化インフルエンザワクチンのみが入手可能であり、製造過程などの障壁によってワクチン不足に陥る危険性もある。このような事態に備えて、様々なワクチン製剤が選択可能となる体制も必要であるかもしれない。

さらに今年度はインフルエンザワクチン接種に期待されるCOVID-19対策への効果、同対策を考慮したインフルエンザワクチン接種スケジュールが示された。一連の考察と勧告はCOVID-19流行下における本邦のインフルエンザワクチン接種の推進を促すものであり、本翻訳によって国民のワクチンに対する適切な理解が涵養されることが期待される。

E. 結論

米国予防接種諮問委員会（ACIP）の勧告「インフルエンザの予防と対策（2020年版）」を翻訳刊行した。本研究は、インフルエンザの予防と対策に関する標準的指針の普及に寄与すると考えられ、わが国のインフルエンザ対策に資するものである。

参考文献

- 1) Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, Atmar RL: Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2020-21 Influenza

Season. MMWR Recomm Rep. 2019;69(8):1-24.

F. 健康危険情報

なし

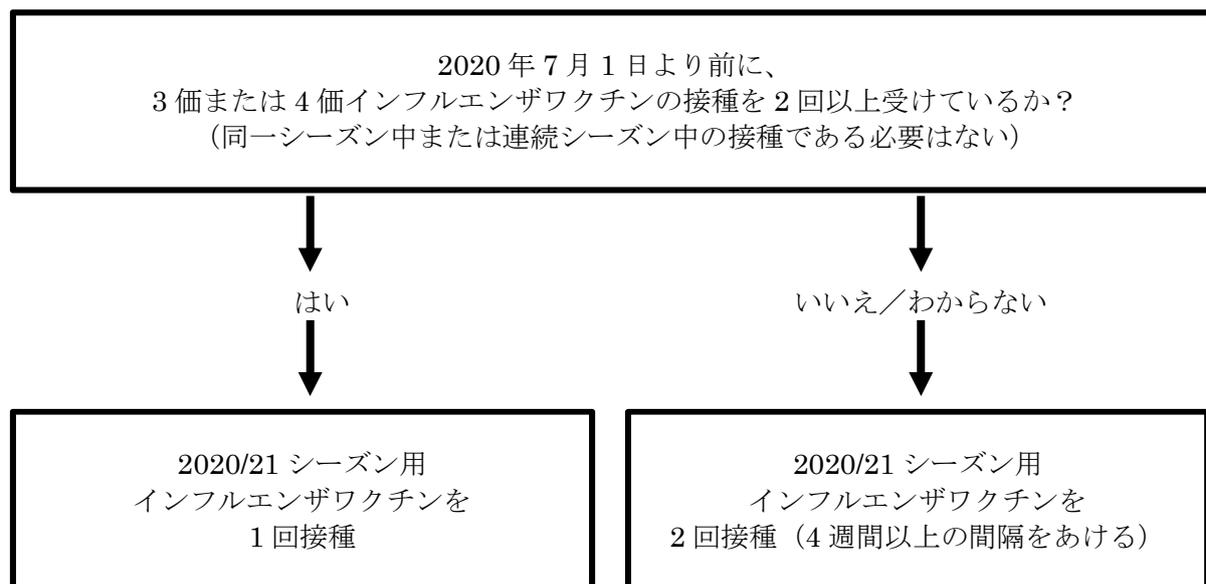
G. 研究発表

1. 論文発表
廣田良夫（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、2020年版. 日本公衆衛生協会：東京（出版予定）
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

図. 月齢 6 ヶ月～8 歳*の小児に対するインフルエンザワクチンの接種回数を決める手順—米国予防接種諮問委員会、2020/21 シーズン



* 2回のワクチン接種が必要な8歳の小児が、1回目の接種と2回目の接種の間に9歳になる場合でも、2回の接種を行うべきである。