

## 2020/21 シーズンの土浦市4小学校における インフルエンザワクチン有効率の迅速検査結果による検討

研究協力者 山口 真也 国立病院機構霞ヶ浦医療センター小児周産期診療部長

### 研究要旨

2006/07シーズンから行っている土浦市の4つの公立小学校における、保護者による自記式アンケートを用いたインフルエンザの流行疫学調査及びワクチン有効性解析を、2020/21シーズンも行った（前向きコホート研究、N=1771）。アウトカムは迅速検査陽性インフルエンザで、今シーズンのワクチン接種歴に加え他のリスクファクターを調査し、ロジスティック回帰分析によりワクチンのインフルエンザ発症に対する調整オッズ比の算出を試みた。しかし4校全体でインフルエンザの発症者数はゼロであったため、ワクチン有効率の算出はできなかった。

### A. 研究目的

毎年流行する季節性インフルエンザは、高齢者の肺炎や乳幼児に時折見られるインフルエンザ脳症などの重篤な合併症にとどまらず、学童や成人の欠席・欠勤などにより、毎年大きな社会的損失をもたらしている。本邦では国民皆保険や児童の医療費全額補助、および医師側の過度なリスク回避傾向のために迅速検査診断と抗ウイルス薬が多用されているため、ワクチンによる予防を軽視して、感染した時に治療すればよいという安易な風潮が見られている。しかし、世界保健機構やアメリカのCDCはワクチンを最も重要なインフルエンザ対策と位置づけており、その重要性に変わりはない<sup>(1)</sup>。

一方で、病院に来るインフルエンザ患者の多くにワクチン接種歴があることから、ワクチンは効かないという印象を持つ臨床家が多い。だが実際にワクチンの効果が低かったのかどうかは、インフルエンザ発症率をワクチン接種群と非接種群の間で比較して、ワクチン有効率を算出しない限り知ることができない。なぜなら、ワクチンをうってインフルエンザにかからなかった患者は病院に来ないため、医師の目には見えないからである。最近では、医療機関でtest-negative designによるワクチン有効率のスタディがその簡便性から頻繁に行われるようになり、多数の報告が見られるようになったが<sup>(2), (3)</sup>、伝統的なコホートスタディの重要性が減じたわけではない。

我々は2004/05シーズンから毎年、土浦市の公

立小学校をコホートとして、保護者へのアンケートにより児童のワクチン接種歴や迅速検査診断によるインフルエンザ罹患歴などを聴取し、インフルエンザワクチンの有効性を調査している。学校機関にアンケートの配布回収を依頼するため、前向きコホート研究を低いコストで実施することができるのが特徴であり、2006/07シーズンからは対象校を4校に増やし、2019/20シーズンまでの14年間に、新型インフルエンザの流行があった2009/10シーズンを除き、のべ13年間、同じ4校で連続してワクチン有効率の調査を行ってきた。

インフルエンザは、毎年流行するウイルスが少しずつ変異したり、流行株が変わったりするため、ワクチンの有効率は年ごとに変動する事が知られている。そのため、臨床上にワクチンの有効率を毎年モニターすることは、ワクチン行政の評価のために重要である。以上より、我々は2020/21シーズンにも、前年度までと同じフィールドとデザインを用いて、アンケートによるワクチン有効率の調査を行った。

### B. 研究方法

土浦保健所・土浦市教育委員会・土浦市医師会・土浦市立大岩田小学校・第二小学校・土浦小学校・都和小学校の協力のもと、各校の2020年度1年生から6年生の保護者に対しアンケートによる基礎調査を行った。アンケート（調査票A）は2021年1月上旬に配布し、2週間後に回収した。アンケートは学年・クラス・出席番号・イニシャル・生年月

日により個人識別を行い、無記名とした。基礎調査では年齢、性別、兄弟姉妹数、基礎疾患の有無、昨年度インフルエンザワクチン接種回数・昨年度インフルエンザ罹患歴、今年度インフルエンザワクチン接種回数、接種日について情報収集した。インフルエンザ罹患患者については、学校にインフルエンザ罹患を届け出る欠席報告書と一緒に、別のアンケート（調査票 B）を保護者に記入してもらい回収した。この調査票 B では、発熱時期、最高体温、インフルエンザの型、抗インフルエンザ薬の処方の有無について情報収集した。ワクチン接種回数が 1 回のみの子供はワクチン接種群に入れて検討した。アウトカムは迅速抗原検査陽性のインフルエンザとし、A 型もしくは B 型と分類した。昨年度のワクチン接種歴とインフルエンザ罹患歴については、2 年生以上についてはイニシャルと生年月日により昨年度のデータと照合し、その結果を用いた。1 年生については、昨年度のデータがないため、欠損値とした。得られた結果は STATA version 10 を用いて解析した。本調査は 2020 年 10 月から 2021 年 3 月の終業式までの期間で行われた。

## C. 研究結果

### 1. 対象

土浦市の 4 小学校（第二小・大岩田小・土浦小・都和小）の 2020 年度 1 年生から 6 年生までの児童に基礎調査用アンケート A を配布し回収した。対象（2020 年 10 月 1 日時点）は合計で 1895 人、回答は 1771 名からあり、回収率は全体で 93.5%、学校別回収率はそれぞれ 92.7%、98.1%、87.6%、99.2% であった。各校の学年別人数構成を表 1 に示す。

### 2. ワクチン接種

2020 年 10 月 1 日から 12 月 31 日までに 1 回以上インフルエンザワクチンを接種したと回答したのは全体で 1045 名、4 校全体での接種率は 59.4% であった。各校毎のワクチン接種回数の分布を表 2 に示す。1 回以上のワクチン接種率は、第二小・大岩田小・土浦小・都和小の順に、64.4%、59.8%、63.8%、46.9% であった。

4 校全体での学年毎ワクチン接種回数の分布を表 3 に示す。接種率は学年が上がるにつれて低下する傾向があり、トレンド解析で有意であった ( $P=0.001$ )。

### 3. インフルエンザ罹患

2020/21 シーズンは対象 4 校全体で、インフルエンザの報告はゼロであった。

### 4. ワクチン接種群と非接種群の比較

ワクチン接種群と非接種群の特性比較を表 4 に示す。接種群は有意に年齢（学年）が低く、兄弟数が少なく、昨年度ワクチン接種率が高かった。

### 5. ワクチン有効率

インフルエンザの症例が一人もいなかったため、ワクチン有効率の算出はできなかった。

### 6. 昨年度のデータとのマッチング

質問票にイニシャルの項目を加え今年で 5 年目となったため、今回の調査でも、質問票 A で昨年度のワクチン接種歴とインフルエンザ罹患歴を聴取して得た結果と、実際に昨年データから得た結果を比較検討した。その結果、4 校の 2 年生以上の全生徒数 1496 名のうち 1131 名（75.6%）でデータのマッチングを行え、今年 2 年生以上で昨年度に A 型に罹患したと答えた 190 名のうち実際に記録でそれが確認されたのは 125 名（65.8%,  $\kappa$  0.55）、B 型に罹患したと答えた 29 名のうち記録で確認できたのは 0 名（0%,  $\kappa$  0.0）であった。ワクチン接種歴については、昨年度にワクチンを 1 回以上接種したと回答した 838 名のうち、記録で確認できたのは 600 名（71.6%,  $\kappa$  0.66）であった。

## D. 考察

2020/21 シーズンは、本調査を 14 年前に始めてから初めて、インフルエンザの報告がゼロとなったため、ワクチン有効率は算出できなかった。なぜ本シーズンにインフルエンザが全く流行しなかったかについては不明であるが、2020 年 1 月から始まった新型コロナウイルスの流行が大きく関与している可能性が高い。2019/20 シーズンも、2019 年 12 月にインフルエンザの流行が始まっていたのが、2020 年 1 月に入って新型コロナウイルスが流行を始めてからインフルエンザの流行は急速に収束した。それがコロナに対する手洗い・マスクなどの感染対策によるものなのか、コロナとのウイルス干渉によるものなのかは不明である。だがその影響は 2020/21 シーズンまで持続していたらしく、当シーズンにはインフルエンザの発症がゼロであった。したがって、本邦でインフルエンザに対

する集団免疫は低下していることが予想されるため、2021年夏のRSウイルスの大流行のように、次にインフルエンザの流行がある時には大きな流行になる可能性が高いと思われる。そのため、また来シーズンも継続して同じ調査を行っていきたい。

#### E. 結論

我々の調査方法は、大規模な前方視的コホート研究であり、しかも迅速検査や診療にかかる費用は通常通りの患者負担であるため、低コストで実施可能である点が優れている。このような調査の実現には、参加教育機関及び市教育委員会の全面的な協力が不可欠であり、関係諸機関との連絡調整が重要な要素となっている。この点をよく踏まえれば、今後も各地域で同様な方法によりワクチン有効率研究が効率的に行えるものと思われる。

#### 参考文献

- (1) Nowak GJ, Sheedy K, Burse K, et al. Promoting influenza vaccination: insights from a qualitative meta-analysis of 14 years of influenza-related communications research by U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vaccine*. 2015 Jun 4;33(24):2741-56.
- (2) Treanor JJ, Talbot HK, Ohmit SE, et al.

Effectiveness of seasonal influenza vaccines in the United States during a season with circulation of all three vaccine strains; US Flu-VE Network. *Clin Infect Dis*. 2012 Oct;55(7):951-9.

- (3) Danuta M Skowronski, Catharine Chambers, Suzana Sabaiduc, et al. Interim estimates of 2016/17 vaccine effectiveness against influenza A(H3N2), Canada, January 2017. *Euro Surveill*. 2017 Feb 9; 22(6): 30460.
- (4) <https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/eiken/idwr/influenza/documents/2019sfureport19.pdf>

#### 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  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 各校学年別人数構成

学校名	学年						合計
	1	2	3	4	5	6	
第二小	75	68	95	74	68	92	472
大岩田小	39	68	48	76	54	75	360
土浦小	93	94	97	88	68	104	544
都和小	68	65	62	79	55	66	395
合計	275	295	302	317	245	337	1,771

表2 各校毎ワクチン接種回数\*

学校名	接種回数			合計
	0	1	2	
第二小	167	49	253	469
%	35.6	10.5	53.9	100.0
大岩田小	145	42	173	360
%	40.3	11.7	48.1	100.0
土浦小	196	60	285	541
%	36.2	11.1	52.7	100.0
都和小	207	28	155	390
%	53.1	7.2	39.7	100.0
合計	715	179	866	1,760
%	40.6	10.2	49.2	100.0

ワクチン接種歴不明の11名を除く

表3 学年別ワクチン接種回数

接種回数	学年						合計
	1	2	3	4	5	6	
0	92	116	120	124	103	160	715
%	33.6	39.5	40.4	39.2	42.0	47.9	40.6
1	35	17	26	31	23	47	179
%	12.8	5.8	8.8	9.8	9.4	14.1	10.2
2	147	161	151	161	119	127	866
%	53.7	54.8	50.8	51.0	48.6	38.0	49.2
合計	274	294	297	316	245	334	1,760
%	100	100	100	100	100	100	100

ワクチン接種歴不明の11名を除く

表4 ワクチン接種群と非接種群の特性比較

	非接種群 (n=812)	接種群# (n=862)	P-value
学年 (mean, SD)	3.71 (1.71)	3.43 (1.70)	<0.001
性別* 男子	349 (49.1)	511 (49.0)	0.954
兄弟数\$ (mean, SD)	2.46 (1.03)	2.18 (0.82)	<0.001
基礎疾患!	74 (10.6)	108 (10.5)	0.979
昨年度ワクチン接種 +	65 (10.6)	553 (64.5)	<0.001
昨年度A型罹患¥	84 (13.5)	145 (16.8)	0.08
昨年度B型罹患¥	0 (0)	0 (0)	N/A

( )内は列パーセントを示す (学年は行パーセント)

兄弟数の比較はMann-Whitney U test、他はPearsonカイ2乗検定による

以下の不明者を除く

# ワクチン接種歴不明 11名

\* 性別不明 5名

\$ 兄弟数不明 2名

! 基礎疾患不明 34名

+ 昨年度ワクチン接種歴不明 291名

¥昨年度A型罹患歴不明 275名

¥昨年度B型罹患歴不明 275名