

2021/2022 年シーズンの土浦市 4 小学校における インフルエンザ流行状況の調査並びにワクチン有効率の検討

研究協力者 山口 真也 独立行政法人国立病院機構 霞ヶ浦医療センター小児科

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、2021/22 シーズンも行った（前向きコホート研究、N=1814）。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⁽¹⁾。

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は多い。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はできない。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^{(2), (3)}、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、2020/21 シーズンまでの 15 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 14 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。

しかし 2020/21 シーズンは、新型コロナウイルスの蔓延によるウイルス干渉のため、シーズン途中からインフルエンザの流行は速やかに収束した。

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、臨床的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 2021/22 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 2021 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2022年1月上旬に配布し、2ヶ月後に回収した。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歴については、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回のみ児童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2021年10月から2022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2021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（2021年10月1日時点）は合計で1814人、回答は1641名からあり、回収率は全体で90.5%、学校別回収率はそれぞれ88.2%、94.0%、92.4%、91.2%であった。各校の学年別人数構成を表1に示す。

学校名	学年						合計
	1	2	3	4	5	6	
第二小	70	63	56	91	59	74	413
大岩田小	62	35	64	38	79	52	330
土浦小	90	91	81	97	101	77	537
都和小	61	67	61	42	80	50	361
合計	283	256	262	268	319	253	1,641

2. ワクチン接種

2021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709名、4校全体での接種率は43.6%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、47.2%、46.1%、46.3%、32.9%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（ $P=0.001$ ）。

学校名	接種回数			合計
	0	1	2	
第二小	217	13	181	411
%	52.8	3.16	44.04	100
大岩田小	178	18	134	330
%	53.94	5.45	40.61	100
土浦小	285	32	214	531
%	53.67	6.03	40.3	100
都和小	239	14	103	356
%	67.13	3.93	28.93	100
合計	919	77	632	1,628
%	56.45	4.73	38.82	100
ワクチン接種歴不明の13名を除く				

接種回数	学年						合計
	1	2	3	4	5	6	
0	144	134	147	149	188	157	919
%	51.3	52.8	56.5	56.2	59.3	62.6	56.5
1	17	9	7	9	19	16	77
%	6.1	3.5	2.7	3.4	6.0	6.4	4.7
2	120	111	106	107	110	78	632
%	42.7	43.7	40.8	40.4	34.7	31.1	38.8
合計	281	254	260	265	317	251	1,628
%	100	100	100	100	100	100	100
ワクチン接種歴不明の13名を除く							

3. インフルエンザ罹患

2021/22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。

	非接種群 (n=919)	接種群# (n=709)	P-value	
学年 (mean, SD)	3.62 (1.70)	3.37 (1.70)	<0.001	以下の不明者を除く # ワクチン接種歴不明 13名
性別* 男子	446 (48.6)	364 (51.6)	0.243	* 性別不明 5名
兄弟数 (mean, SD)\$	2.37 (0.95)	2.11 (0.82)	<0.001	\$ 兄弟数不明 5名
基礎疾患!	69 (7.7)	72 (10.4)	0.055	! 基礎疾患不明 34名
昨年度ワクチン接種 +	436 (56.4)	554 (97.2)	<0.001	+ 昨年度ワクチン接種歴不明 288名
昨年度A型罹患	0 (0)	0 (0)	N/A	
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				

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。

D. 考察

2021/22シーズンは、2020/21シーズン同様、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。2019/20シーズンも、2019年12月に流行が始まっていたのが2020年1月に入って、新型コロナ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。新型コロナの蔓延によるウイルス干渉のため、インフルエンザウイルスが増殖できなくなったためと思われる。

一方で2022年6月をピークとして、南半球のオーストラリアではインフルエンザの流行が認められた。そのため、2022年末からは日本でもインフルエンザの流行が認められる可能性が高い。それは3年ぶりの流行となるため、集団免疫の低下による大きな流行になることが予想される。そのような時は、ワクチン接種の有無が罹患率の差となって現れやす

いため、ワクチン有効率の検出に有利となることが考えられる。そのため、次年度も同様の調査を続けていきたい。

E. 結論

インフルエンザがまったく流行しなかったため、ワクチン有効率は解析できなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入）

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（予定を含む）

なし

謝辞

研究デザインにアドバイスをいただいた川崎市立病院名誉院長 武内可尚先生と、本調査にご協力いただいた以下の関係諸機関の皆様に深謝します 土浦保健所 入江ふじこ所長、土浦市教育委員会学務課 中島氏、土浦市医師会、土浦市立大岩田小学校校長 川村勝司氏、同校校医 久松順一先生、同校養護教諭 小林珠代氏、土浦市立第二小学校校長 稲田弘之氏、同校校医 川嶋浩一郎先生、同校養護教諭 稲見真美氏、土浦市立土浦小学校校長 小島勝則氏、同校校医 広田浜夫先生、塚原充秋先生、同校養護教諭 永井明美氏、土浦市立都和小学校校長 菊地良平氏、同校校医 青木弘道先生、同校養護教諭 西島恵子氏。本研究は「厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症および予防接種政策推進研究事業）ワクチンの有効性・安全性の臨床評価と VPD の疾病負荷に関する疫学研究」（廣田班）の助成により実施した。

参考文献

1) Nowak GJ, Sheedy K, Bursey 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/2019sflureport19.pdf>