

2010-2015年度 6 シーズンの 全例観察コホート研究による小学校における インフルエンザ流行状況および インフルエンザワクチン集団免疫効果の検討

Surveillance of influenza epidemic situation and evaluating of
herd immunity effect of trivalent inactivated influenza vaccine
at the elementary school over consecutive six influenza
seasons 2010-2015

三井 俊賢* 徳村 光昭* 井ノ口美香子* 川合志緒子*
康井 洋介* 内田 敬子* 久根木康子* 木村 奈々*
外山 千鈴* 佐藤幸美子*

慶應保健研究, 35(1), 055-058, 2017

要旨：インフルエンザ対策では、インフルエンザ流行の増幅因子である学校内での流行をいかに抑えるかが課題である。そのためには、学校内でのインフルエンザ流行状況の把握とワクチンの集団免疫効果の評価が必要であるが、学校における大規模かつ経時的なデータはこれまでにない。本研究では、のべ5,114人の小学生を対象に2010-2015年度 6 シーズンの全例観察コホート研究を実施し、インフルエンザ罹患率、インフルエンザワクチン接種率、ワクチン有効率、インフルエンザ流行時期の学級閉鎖日数を算出した。6 シーズンの平均はインフルエンザ罹患率34%、ワクチン接種率78%、ワクチン有効率17%（低学年：11%、高学年：23.7%）、学級閉鎖日数21日/年であった。インフルエンザ流行株にB型の占める割合は多いシーズンでは、罹患率上昇、有効率低下、学級閉鎖日数増加傾向を認めた。小学生のインフルエンザ罹患率は一般対象に比べて高く、またワクチン有効率は低いことから、学校がインフルエンザ流行の増幅因子であることが示唆された。一方で、学級閉鎖日数はワクチン接種率が低かった過去のシーズンに比べ短縮していることから、ワクチンの集団免疫効果の存在が示唆された。学校におけるワクチンの集団免疫効果はワクチン有効率単独での判定は困難であり、罹患率や学級閉鎖日数等を含めた包括的な評価が必要であると考えられる。

keywords：インフルエンザ, ワクチン, 集団免疫効果
influenza, vaccine, herd immunity effect

*慶應義塾大学保健管理センター

(著者連絡先) 三井 俊賢 〒223-8521 神奈川県横浜市港北区日吉4-1-1

はじめに

インフルエンザは毎年流行し、年間成人の5-10%、小児の20-30%が罹患し、全世界で25-50万人のインフルエンザによる死亡があると推計されている¹⁾。世界保健機関はインフルエンザ対策としてワクチン接種を推奨し、流行の増幅因子である学校内での流行をいかに抑えるかを課題としている。そのためには、学校内でのインフルエンザ流行状況の把握とワクチンの集団免疫効果の評価が必要であるが、学校における大規模かつ経時的なデータはこれまでにない。

これまでのインフルエンザ研究では、インフルエンザ接種群と非接種群を等しく観察できないという問題があり、インフルエンザワクチンの有効率については、明確な報告がされてこなかった。近年になり、受診行動により生じるこの問題点を補ったtest-negative designを用いた症例・対照研究が行われるようになり、系統的レビューおよびメタ解析（2004～2015年）からインフルエンザワクチン有効率は33%（範囲26～39%）と報告されている²⁾。本研究では、症例・対照研究よりもエビデンスレベルの高い全例観察コホート研究を用いて、2010～2015年度6シーズンの小学校におけるインフルエンザ流行状況とワクチンの集団免疫効果について検討を行った。

対象と方法

2010-15年度に東京都内私立小学校に在籍した延べ5,114人の児童を対象とした。インフルエンザワクチン接種歴について、全児童の保護者を対象に、記名式質問票を用いた調査を各学期毎に3回/年間調査した。結果指標すなわちインフルエンザ罹患の判定は、「インフルエンザ迅速検査陽性」もしくは「インフルエンザ流行時期の発熱や感冒症状による学校欠席」とした。インフルエンザ迅速検査陽性者については、インフルエンザから回復後の登校再開日に医療機関からの「学校感染症登校許可書」の提出を

求め、発症日、検査結果を調査した。インフルエンザ流行時期の発熱や感冒症状による学校欠席者は、出席名簿から調査した。他の感染症（感染性胃腸炎、水痘、流行性耳下腺炎など）やその他の理由による学校欠席者は除外した。なお、学校内のインフルエンザ流行時期は、医療機関でインフルエンザと診断された欠席者を3日間連続で認めた日を流行開始日、インフルエンザによる欠席者が3日連続で認めなくなった日を流行終息日と定義した。これらの調査内容から、各シーズンのインフルエンザ罹患率、ワクチン接種率および有効率を算出した。また、学校における流行の指標として、各年度の学級閉鎖日数（欠席者20%以上を目安に実施）を学校保健日誌から調査し、ワクチン接種率の低かった1997/98シーズン（接種率9%）の学級閉鎖日数（59日/年）と比較した。なお、ワクチン接種後2週以内の生徒は解析から除外した。ワクチン有効率は $(1 - \text{相対リスク}) \times 100$ を用いて算出した。統計学的解析はSPSS 23.0を用い、 χ^2 検定を行った。P<0.05を統計学的有意とした。

成績

インフルエンザ罹患率の2010-2015年度6シーズンの平均は34.6%（範囲13.0-45.7%），であった（表1）。対象とした小学校では、2012/13シーズンのインフルエンザ罹患率が低く、2011/12および2013/14シーズンの罹患率が高く、全国のインフルエンザ流行状況の動向と一致した。インフルエンザワクチン接種率の6シーズンの平均は78.2%（72.2-85.9%）であり、ワクチン接種率は学年が上がるにつれて低下傾向を認めた。ワクチン有効率の6シーズンの全体平均は17.3%（無効-38%），低学年の平均は11%，高学年の平均は23.7%であった。インフルエンザ流行時期の学級閉鎖日数の6シーズン平均は21.6日/年で、インフルエンザワクチン接種（9%）が低かった1997/98シーズンと比べ、日数の短縮（21.6 vs 59日）を認めた。

表1 2010-2015年度6シーズンの小学校におけるインフルエンザ罹患率，
インフルエンザワクチン有効率，インフルエンザ流行期間，
インフルエンザ流行時期の学級閉鎖日数および
全国のインフルエンザ流行株，ワクチン株

シーズン		2010/2011	2011/2012	2012/2013	2013/2014	2014/2015	2015/2016	平均	1997/1998
インフルエンザ罹患率 (%)		34.1	45.2	13.0	45.7	30.3	39.0	34.6	NA
インフルエンザ型内訳 (A:B %)		52:48	50:50	85:15	39:61	96:4	77:23	NA	NA
インフルエンザワクチン接種率 (%)		85.9	81.7	78.5	76.0	72.2	75.0	78.2	9.0
インフルエンザ ワクチン有効率 (%) (95%信頼区間)	全体	23 (3~38)	-6 (-29~13)	31 (-2~44)	7 (-10~22)	38 (23~50)	11 (-7~26)	17.3	NA
	低学年	7 (-26~31)	-13 (-49~15)	20 (-42~55)	1 (-24~22)	41 (19~57)	10 (-16~31)	11.0	NA
	高学年	41 (16~58)	0 (-31~26)	40 (-3~65)	13 (-11~32)	36 (13~53)	12 (-14~33)	23.7	NA
流行期間 (月/日-月/日 (日数))		1/7-3/5 (57)	1/18-3/16 (58)	1/15-2/1 (17)	1/15-3/19 (63)	11/25-1/23 (59)	1/23-3/14 (51)	51	51
インフルエンザ流行時期の 学級閉鎖日数 (日数/年)		32	32	2	22	15	27	21.6	59
流行株	A (%) A/H3N2 A/H1N1pdm	84 { 32 52	71 { 71 0.2	78 { 76 2	64 { 21 43	86 { 85 1	58 { 8 58		
	B (%) 山形系統 ビクトリア系統	15 { 3 12	28 { 19 9	22 { 15 7	36 { 25 11	8 { 7 1	42 { 24 18		
ワクチン株	A	A/カリフォルニア /7/2009(H1N1pdm) A/Victoria/2010/2009(H3N2)	A/カリフォルニア /7/2009(H1N1pdm) A/Victoria/361/2011(H3N2)	A/カリフォルニア /7/2009(H1N1pdm) A/Victoria/361/2011(H3N2)	A/カリフォルニア /7/2009(H1N1pdm) A/Texas/50/2012(H3N2)	A/カリフォルニア /7/2009(H1N1pdm) A/New York/39/2012(H3N2)	A/カリフォルニア /7/2009(H1N1pdm) A/スイス/9715293/2013(H3N2)		
	B	B/ブリスベン /60/2008(ビクトリア系統)	B/ブリスベン /60/2008(ビクトリア系統)	Wisconsin /1/2010(山形系統)	B/Massachusetts /2/2012(山形系統)	B/Massachusetts /2/2012(山形系統)	B/ブーケット/3073/2013(山形系統) B/テキサス/2/2013(ビクトリア系統)		

また，インフルエンザ流行株にB型の占める割合が多いシーズンでは，インフルエンザ罹患率の上昇，ワクチン有効率の低下，学級閉鎖日数の増加傾向を認めた。

考察

小学校における2010-2015年度6シーズンの全例観察コホート研究から，小学生のインフルエンザ罹患率は一般対象に比べて高く，またインフルエンザワクチン有効率は低いことが再確認された。特に，インフルエンザ流行株にB型の占める割合が多いシーズンでは，その傾向が顕著であった。学校がインフルエンザ流行の重要な増幅因子であり，学校におけるインフルエンザ対策が社会全体のインフルエンザ流行抑制につながることを示唆された。

一方で，インフルエンザワクチンの平均接種率が78%であった2010-2015年度6シーズンにおけるインフルエンザ流行時期の学級閉鎖日数は，インフルエンザワクチン接種率9%の1997/1998シーズンに比べて短縮していることから，インフルエンザワクチンの集団免疫効果の存在も示唆された。学校におけるインフルエンザワクチンの集団免疫効果の判定には，ワクチン有効率だけでなく，学級閉鎖日数や罹患率などを含めた包括的な評価が必要と考えられた。

インフルエンザ流行の増幅因子である学校におけるインフルエンザの流行抑制には，インフルエンザワクチン接種率をさらに増やすことに加えて，インフルエンザワクチンの性能向上，特にB型インフルエンザに対するワクチン効果の向上が必要である。

結語

2010-2015年度6シーズンの全例観察を用いたコホート研究から、小学校のインフルエンザ罹患率は一般対象に比べて高く、インフルエンザワクチン有効率は低いことが再確認された。一方で、インフルエンザ流行時期の学級閉鎖日数は、ワクチン接種率の低かったシーズンに比べて短縮していることから、インフルエンザワクチンの集団免疫効果の存在が示唆された。学校におけるインフルエンザワクチンの集団免疫効果の判定には、ワクチン有効率だけでなく、学級閉鎖日数や罹患率等を含めた包括的な評価が必要と考えられた。

文献

- 1) World Health Organization: Influenza (Seasonal). WHO Fact Sheet N 211. WHO, Geneva, 2014
- 2) Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. Lancet Infect Dis 2016; 16: 942-51