

インフルエンザワクチンの接種対象

オオフジ サ ト コ フジエダ メグミ フクシマ ワカバ
 大藤 さ と こ * 藤 枝 恵 * 福 島 若 葉 *
 マエダ アキコ ヒロタ ヨシオ
 前 田 章 子 * 廣 田 良 夫 *

目的 最近10年間におけるインフルエンザワクチン接種対象の変遷を検討する。

方法 米国予防接種諮問委員会 (The US Advisory Committee on Immunization Practices, US-ACIP) の1997年から2006年に到る勧告について記述する。

結果 1997年勧告からの主な変更点は以下の通りである。①月齢6～23か月の乳幼児をハイリスク・グループに含めたこと、②ハイリスク・グループの妊婦として、第2三半期以降の妊婦から全妊婦に拡大したこと、③何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有しており、誤嚥性肺炎を起こす恐れのある者をハイリスク・グループに含めたこと、④インフルエンザに罹患すると診療所、救急外来、病院を受診するリスクが高い者というカテゴリーを新たに設定したこと、またその中に月齢24～59か月の小児と50～64歳の者を含めたこと、⑤ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者として、月齢0～59か月の小児と接触する者を含めたこと、⑥ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者を大きく3群 (保健医療従事者、ハイリスク者との接触者、月齢0～59か月の小児と接触する者) に整理したこと、である。

結論 この10年間における最も主要な変更点は、月齢6～59か月の乳幼児に対する勧告接種である。これ以外の年齢層においても、勧告接種の対象集団は拡大しつつある。

Key words: インフルエンザワクチン, 乳幼児, 米国予防接種諮問委員会

I 緒 言

インフルエンザは、極めて感染力が強いため封じ込めが困難であること、また一般健康人は発病しても1週間程度で治癒することから、対策の目的は「ハイリスク者における重篤な合併症や死亡を予防すること」にある。そのような対策・予防において、インフルエンザワクチン接種は最も重要な方法である。1990年代中期のわが国では、予防接種に対する関心が低く、接種対象者についての正式な勧告もなければ、接種費用の負担制度もない状況であった。これは欧米先進諸国において驚くべきこととみなされていた。2001年に予防接種法が改正され、高齢者などを対象にインフルエンザワクチン接種が行われることとなり、わが国のインフルエンザ対策はやっと世界のレベルに追

いつきつつある。

本稿では1997年から2006年までの米国予防接種諮問委員会 (The US Advisory Committee on Immunization Practices, US-ACIP) の勧告^{1,2)}を検討し、10年間にわたるインフルエンザワクチン接種対象の変遷について記述する。

II 研究方法

1997年から2006年までの10年間における、米国予防接種諮問委員会 (US-ACIP) の勧告から、インフルエンザワクチン接種の対象集団に関する情報を得た。

III 研究結果

1997年勧告と2006年勧告によるインフルエンザワクチンの接種対象を、それぞれ表1と表2に示す。

この10年間の主要な変更点は、以下の通りである。

① 月齢6～23か月の乳幼児をハイリスク・グ

* 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
 連絡先：〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3
 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
 大藤さとこ

表1 米国予防接種諮問委員会 (US-ACIP) 勧告によるインフルエンザ予防接種の対象 (1997)

I. 特別接種の対象

1) 合併症を起こし易いハイリスク・グループ

- 65歳以上の者
- 老人施設入所者, 慢性疾患長期療養施設に入所する全年齢層の者
- 呼吸器系・循環器系の慢性疾患 (気管支喘息を含む) を有する成人および小児
- 慢性代謝性疾患 (糖尿病を含む), 腎機能異常, 異常血色素症 (hemoglobinopathy), または免疫低下状態 (投薬に起因する者や HIV 感染による者を含む) により, 過去1年間に定期的通院, あるいは入院を要した成人および小児
- 長期のアスピリン投与を受けているため, インフルエンザに感染したらライ症候群を起こすリスクが高い, 6か月~18歳の者
- 妊娠第2三半期以降 (14週0日から分娩まで) にインフルエンザシーズンを迎える妊婦

2) ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者

- 医療施設の医師, 看護婦, およびその他の医療従事者
- 老人施設や慢性疾患療養施設の従業員
- ハイリスク者の在宅看 (介) 護に従事する, 看護婦やボランティアなど
- ハイリスク者の同居家族 (子供を含む)

II. その他の対象

1) HIV 感染者

2) 授乳中の婦人

3) 海外への旅行者

熱帯 (一年中) および南半球 (4~9月) への旅行者 (とくにハイリスク者)

4) 一般人

接種希望者, 地域にとって必須な活動に従事する者, 学生, 共同生活をしている者 (寮など), など

文献2) より, 廣田訳および作表

グループに含めたこと

② ハイリスク妊婦の対象を, 第2三半期以降の妊婦から全妊婦に拡大したこと

③ 何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有しており, 誤嚥性肺炎を起こす恐れのある者をハイリスク・グループに含めたこと

④ インフルエンザに罹患すると診療所, 救急外来, 病院を受診するリスクが高い者というカテゴリーを新たに設定したこと, またその中に月齢24~59か月の小児と50~64歳の者を含めたこと

⑤ ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者として, 月齢0~59か月の小児と接触する者を含めたこと

⑥ ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者を大きく3群 (保健医療従事者, ハイリスク者との接触者, 月齢0~59か月の小児と接触する者) に分類したこと

月齢6~23か月の乳幼児は, 2002年に「奨励接種 (encourage)」の対象として取り上げられ, 2004年以降は「勧告接種 (recommendation)」の

対象に格上げされた。奨励接種に取り上げられることとなった理由は, 月齢23か月までの乳幼児はインフルエンザ罹患時に重篤化しやすく, 入院頻度が極めて高いからである (死亡頻度は高齢者のように高くない) (表3)^{3~8)}。その後, 2003年秋に乳幼児における重症例や死亡例の発生が相次いだため, 2003年11月に急遽2004/05シーズンから月齢6~23か月児への接種を勧告接種に格上げすることが決定された。同時に月齢6~23か月児をハイリスク者とみなし, 彼らの接触者をも勧告接種の対象とした。ただし, この年齢層におけるワクチン有効性は必ずしも十分に確立していない。したがって, これら乳幼児にインフルエンザを伝播する者 (接触者) への接種を強調し, 特にインフルエンザワクチンの適応外である月齢0~5か月児との接触者に関してその重要性を強調している。

さらに, 月齢24~59か月の幼児は, インフルエンザに罹患すると診療所, 救急外来, 病院を受診するリスクが高い者として, 2006年より勧告接種

表2 米国予防接種諮問委員会（US-ACIP）勧告によるインフルエンザ予防接種の対象（2006）

* 不活化インフルエンザワクチンは月齢6か月以上の者に適用する

I. 特別接種の対象

1) 合併症を起こし易いハイリスク・グループ

- 月齢6～23か月の乳幼児
- 長期のアスピリン投与を受けているため、インフルエンザに感染したらライ症候群を起こすリスクが高い、6か月～18歳の者
- 妊娠中にインフルエンザシーズンを迎える妊婦
- 呼吸器系・循環器系の慢性疾患（気管支喘息を含む）を有する成人および小児（高血圧はハイリスク状態とみなさない）
- 慢性代謝性疾患（糖尿病を含む）、腎機能異常、異常血色素症（hemoglobinopathy）、または免疫低下状態（投薬に起因する者やHIV感染による者を含む）により、過去1年間に定期的通院、あるいは入院を要した成人および小児
- 何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患（認知障害、脊髄損傷、痙攣性疾患、その他の神経・筋障害）を有しており、そのため呼吸障害をきたしたり、気道分泌物を喀出できなくなる恐れがある、あるいは誤嚥性肺炎を起こす恐れがある、成人および小児
- 老人施設入所者、慢性疾患長期療養施設に入所する全年齢層の者
- 65歳以上の者

2) インフルエンザに罹患すると診療所、救急外来、病院を受診するリスクが高い者

- 月齢24～59か月の小児
- 50～64歳の者（ハイリスク状態を有する者が多い：34%）

3) ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者

- 保健医療従事者
病院や診療所などの医師、看護師、およびその他の保健医療従事者。救急医療従事者（救命救急士、救護員、その他の補助者を含む）。
- ハイリスク者との接触者
ハイリスク者の生活支援施設などの従業員、ハイリスク者の在宅看（介）護に従事する者、ハイリスク者の同居家族（小児を含む）
- 月齢0～59か月の小児と接触する者
同居家族、それらの小児を家庭外で世話する者。特に月齢0～5か月の乳児と接触する者（6か月未満児はインフルエンザワクチンの適用外であるため）

II. その他の対象

- HIV感染者
- 海外への旅行者（特にハイリスク者）
熱帯（一年中）および南半球（4～9月）への旅行者、世界中から参加者が集まる大規模団体旅行参加者（一年中）
- 一般人
接種希望者（ワクチン供給状況にもよる）、必須の公共サービス従事者、学生およびその他の集会的環境（寮など）にいる者

文献1) より、廣田訳および作表

の対象となった。同時にこれら幼児の接触者も勧告接種の対象となった。表3に示すように、インフルエンザ関連の入院率が最も高いグループは月齢0～11か月の乳幼児であり、これは65歳以上の入院率に匹敵する。5歳未満児における10万人当たりの入院率は、おおむね500（ハイリスク児）から100（ハイリスク児以外）の範囲であり、24

か月未満児における入院率の2倍に満たない。また、健康維持機構（HMO）のデータによる研究では、2～4歳の入院率は、月齢0～23か月の乳幼児と比べてはるかに低く、5～17歳の入院率とほぼ同等である⁵⁾。しかしながら、月齢24～59か月の幼児はインフルエンザ関連で診療所や救急外来を受診するリスクが高い。また、死亡に関しては、

表3 インフルエンザ関連の推定入院率（年齢別・リスクグループ別）*—米国

調査年	対象集団	年齢グループ	入院数（10万対）	
			ハイリスク者	非ハイリスク者
1973-1993 ^{†§¶}	テネシー メディケイド	0-11か月	1,900	496-1,038 ^{**}
		1- 2歳	800	186
		3- 4歳	320	86
		5-14歳	92	41
1992-1997 ^{††§§}	健康維持機構（HMO）2社	0-23か月		144-187
		2- 4歳		0- 25
		5-17歳		8- 12
1968-1969	健康維持機構（HMO）	15-44歳	56-110	23- 25
1970-1971		45-64歳	392-635	13- 23
1972-1973 ^{¶¶***}		65歳以上	399-518	—
1969-1995 ^{***†††}	病院退院データ（全国調査）	65歳未満	—	20- 42 ^{§§§¶¶¶}
		65歳以上	—	125-228 ^{¶¶¶}
1979-2001 ^{***††††}	病院退院データ（全国調査）	全年齢	—	88 ^{§§§§}

* 上記の入院率は接種率が低いシーズンあるいは集団で得られた推定値である。接種率が高くなるほど、入院率は低下すると考えられる。ワクチン株と流行株の抗原性が良好に合致したシーズンには、インフルエンザ関連の入院は高齢者で30%-70%低下、若年者ではさらに大きな低下を示すと考えられる。

† 出典：文献3)

§ 結果指標：急性心肺疾患。

¶ 出典：文献4)

** 推定値の下限は月齢6-11か月の乳児，推定値の上限は月齢0-5か月の乳児

†† 出典：文献5)

§§ 結果指標：急性肺疾患。ハイリスク児の入院率は記載なし。

¶¶ 出典：文献6)

*** 結果指標：肺炎またはインフルエンザのいずれかが退院時記録の第1病状に記録されているか（Simonsen），あるいは退院時診断名の中に含まれている場合（Barker）に限定。

††† 出典：文献7)

§§§ インフルエンザ関連合併症のハイリスク者と非ハイリスク者を合わせて算出。

¶¶¶ 推定値の下限はA（H1N1）またはB型主流行シーズンの平均，推定値の上限はA（H3N2）主流行シーズンの平均。

**** 結果指標：主に呼吸器および循環器疾患による入院。

†††† 出典：文献8)

§§§§ 入院率はハイリスク状態の有無にかかわらず全年齢について算出。

文献1)より，藤枝訳および作表

2003/04シーズンに米国40州から報告された小児の検査確定インフルエンザ関連死亡153例のうち，96例（63%）は5歳未満であった，という研究もある⁹⁾。

妊婦は，2004年以降の勧告から，妊娠中にインフルエンザシーズンを迎える妊婦は総てハイリスク・グループとして勧告接種の対象となった。これは世界的大流行（pandemic）の際に妊婦で観察された超過死亡の報告や，妊娠によるインフルエンザ関連合併症のリスク増大に関する報告が根拠となっている。なお，2006年勧告には，約2000

人の妊婦へのワクチン接種で胎児に有害事象の発現を認めなかったこと，分娩前6か月以内にワクチン接種を受けた妊婦252人でも同様の結果であったことが記載されている。

50～64歳の者は，2000年以降，勧告接種の対象に含まれている。この年齢層ではハイリスク者の割合が大きいにも拘らずワクチン接種率が低いため，接種率の向上を目的として当該年齢層の全員を対象に含めることとなった。また，50～64歳でハイリスクに該当しない者でも，ワクチン接種によりインフルエンザ発病率の低下，欠勤の減少，

医療機関受診の減少、抗生物質を含む薬剤使用の減少、などの利益を得ることとなる。

1997年勧告では、特別接種の対象は、合併症を起こし易いハイリスク・グループ、ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者、の2群に大別されていた。一方、2006年勧告では、インフルエンザに罹患すると診療所、救急外来、病院を受診するリスクが高い者、というカテゴリーが新たに加えられ、3群に整理されることとなった。また、ハイリスク者にインフルエンザを伝播する者は、保健医療従事者、ハイリスク者との接触者、月齢0～59か月の小児と接触する者、の3群に整理された。

2000年に50歳以上の者総てが勧告接種の対象となり、月齢6～23か月の乳幼児は奨励接種の対象(2002年)を経て2004年に勧告接種の対象となった。また、同2004年に妊婦の接種対象が全妊婦へと拡大された。さらに、乳幼児の接種対象は2006年に月齢6～59か月児へと拡大された。今後、例年のインフルエンザ予防接種を universal vaccination (すべての人々に一律にワクチンを接種すること)に向けて拡大する可能性についても、2006年勧告に記載されている。

IV 考 察

US-ACIP は不活化インフルエンザワクチンの有効性を表4のように要約している¹⁰⁾。65歳未満の健常者では、予防接種は発病リスクを0.1～0.3に減少させる(有効率70～90%)。60歳以上の一般高齢者を対象とした無作為化試験では、インフルエンザ呼吸器疾患の発病リスクを0.42(有効

率58%)に低下させた。高齢というハイリスク状態にあり、かつウイルスへの曝露が生じやすい施設入所の高齢者では、発病リスクの減少は0.6～0.7に留まるが(有効率30～40%)、肺炎やインフルエンザによって入院するリスクを0.4～0.5に(有効率50～60%)、死亡リスクを0.2に低下させる(有効率80%)。

「学童」における有効性は「65歳未満の健常者」に合致すると考えてよい。ただし、小学児童の場合、学年によってウイルス曝露歴が大きく異なるので、感受性も大きく異なることに注意が必要である。下級生の発病リスクを1としたとき、上級生の発病リスクは0.2程度に低下する¹¹⁾。したがって、小学上級生を調査対象とした場合ワクチン有効性を検出しにくくなるし、臨床的にも有効性を実感しにくくなる。「乳幼児」に対するワクチン有効性は、要約されるには至っていない。

インフルエンザ予防接種の目的は、ハイリスク者における重篤な合併症や死亡を予防することにある。従来、US-ACIPはこの目的に沿って接種をより効果的に推進するため、ハイリスク者本人にワクチンを接種することによる効果を主、接触者に接種することによる伝播防止効果を副、といった位置づけのもとに勧告接種の対象を決定してきた。これに加え、2006年に、準ハイリスク者のような位置づけで、インフルエンザ罹患により外来を受診するリスクが高い者というグループを提唱し、彼らにワクチンを接種することの重要性をも強調した。

この10年間にとくに大きく変化したのは、月齢6～59か月の乳幼児に対する勧告である。乳幼児を勧告接種へ格上げすることに関しては、ワクチン有効性研究の結果からの判断というより見切り発車的に決定した様子がうかがえる。実際に当該年齢の小児を対象とした研究は少なく、有効性に関して必ずしも安定した結果は得られていない。引用されるデータには、もともと幅広い年齢層を対象とした研究の中の subgroup analysis もあり、結果の信頼性が十分でない。しかし、わが国の小児科医の一部では、US-ACIPは乳幼児でのワクチン有効性を確認した上で、勧告接種の対象としたように説明されている。これが誤りであることは当該勧告の起草委員の発言からも明らかである。

表4 インフルエンザ予防接種の効果

対象	結果指標	相対危険	有効率(%)
65歳未満 健常成人	発病	0.1～0.3	70～90
一般高齢者	肺炎・ インフルエンザ入院	0.3～0.7	30～70
施設入所 高齢者	発病	0.6～0.7	30～40
〃	肺炎・ インフルエンザ入院	0.4～0.5	50～60
〃	死亡	0.2	80

文献10)より廣田作表

当該勧告の起草委員は乳幼児を奨励接種の対象とした理由を以下のように説明している。「2002年に勧告ではなく奨励するという形で6～23か月の乳幼児に対するワクチン接種が勧められた。奨励という形には、これから2、3年のうちに勧告という形に発展させたいという意図が含まれていた。なぜこのような方向に進んだのかというと、乳幼児の入院率に関する調査で、5歳以上の健全な小児に比べ、6～23か月の乳幼児ではインフルエンザ流行期における入院のリスクが12倍も高いという結果がでたからである。にもかかわらず、勧告という形にしなかったのは、現実的に勧告を行った場合の実行可能性がはっきりしなかったからである。つまり、比較的短期間にワクチン接種を求めて外来受診する患者に小児科医が対応できるかどうか、経済的にワクチン接種費用を保険償還できるかどうか、を検討する必要があった。

当該年齢におけるワクチンの効果についてはデータが限られている。また、成人に比べると少ないのではないかと考えられている。しかし、ゼロではないある程度の効果があるならば、それで十分だというのがACIPの考え方である。これを土台にして奨励という形で勧告したということになる。」

(「<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/kouei/flulec/fukuda/fukuda01.pdf>」; 「<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/kouei/2003flufukuda/2003%20word%20fukuda.pdf>」; 「<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/kouei/2005.10.13.flu%20fukuda/4.2005.10.13.word%20fukuda.pdf>」を参照)。

2006年の勧告では、例年のインフルエンザ予防接種を今後 universal vaccination (すべての人々に一律にワクチンを接種すること)に向けて拡大することも含めて検討されている。2005年勧告では、2～49歳の年齢層のみが勧告の対象外であるため、この年齢層を含めれば universal vaccination が達成されることになる。しかし、実行に当たってはワクチンの製造能力・実施可能性・費用負担などさまざまな問題が指摘されている。したがって、当面は罹患リスクが高く、実行可能な4歳児までを勧告対象とすることになった¹²⁾。

なお、ACIPは専ら医学的見地から接種対象を勧告するものであり、この勧告が直ちに当該対象に対する予算措置を含んだ接種制度の確立を意味

するものではない。

V 結 語

US-ACIP勧告は、ワクチン有効性研究から得られた「インフルエンザ発病の予防」、「インフルエンザ関連合併症や死亡の予防」、「欠勤の減少を含めたその他の利益」に関する結果に加えて、費用効果、接種率、インフルエンザによる重症例・死亡の報告数など、幅広い分野のデータを検討して毎年更新される。本勧告は、多くの国々でインフルエンザ対策を検討する際の重要な参考情報として取り扱われている。当該情報を公衆衛生分野の関係者に伝えるため、最新勧告の概要、ならびにこの10年間における勧告接種の変遷について報告した。

(受付 2006.11.29)
(採用 2007. 5.21)

文 献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55 (RR-10): 1-48.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997; 46 (RR-9): 1-25.
- 3) Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, et al. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. N Engl J Med 2000; 342: 225-231.
- 4) Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF Jr, et al. The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. J Pediatr 2000; 137: 856-864.
- 5) Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Engl J Med 2000; 342: 232-239.
- 6) Barker WH, Mullooly JP. Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population. Am J Epidemiol 1980; 112: 798-811.
- 7) Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, et al. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. J Infect Dis 2000; 181: 831-837.
- 8) Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA 2004; 292: 1333-1340.

- 9) Bhat N, Wright JG, Broder KR, et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005; 353(24): 2559-2567.
- 10) Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2005; 54(RR-8): 1-41. (日本語版: 勸日本公衆衛生協会, ISBN4-8192-0192-1 C3047)
- 11) Hirota Y, Takeshita S, Ide S, et al. Various factors associated with the manifestation of influenza-like illness. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 574-578.
- 12) Schwartz B, Hinman A, Abramson J, et al. Universal influenza vaccination in the United States: Are we ready? Report of a meeting. *J Infect Dis* 2006; 194: s147-154.

Target groups for influenza vaccination

Satoko OHFUJI*, Megumi FUJIEDA*, Wakaba FUKUSHIMA*, Akiko MAEDA* and Yoshio HIROTA*

Key words : Influenza vaccine, Young children, US-ACIP (The US Advisory Committee on Immunization Practices)

Purpose To assess target groups for influenza vaccination.

Methods The target groups for influenza vaccination specified in the recommendations of the US Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) were summarized and compared between 1997 and 2006.

Results Principal changes after the 1997's recommendation are as follows: 1) all children aged 6-59 months became included into the high risk group for active vaccination; 2) recommendation for vaccination timing of pregnant women was extended from those at the second trimester or after to all women who are pregnant during the influenza season; 3) persons with neuro- or muscular-disorders and therefore prone to development of respiratory systems or aspiration pneumonia became included into the high risk group; 4) a category with increased risk to visit a clinic, hospital or emergency department due to influenza-related symptoms was newly established, covering children aged 24-59 months and persons aged 50-64 years; 5) healthy household contacts and caregivers of children aged 0-59 months were included into the group who can transmit influenza to persons in the high risk group; 6) people likely to transmit influenza to persons in the high risk group were classified into 3 categories (health-care providers, household contacts and caregivers, and those in close contact with children aged 0-59 months).

Conclusion The ACIP has gradually expanded the target populations for routine influenza vaccination. The most notable change during past 10 years seems to be the recommendation for inclusion of all children aged 6-59 months and people in close contact with babies for active vaccination.

* Department of Public Health, Osaka City University Graduate School of Medicine