

論文内容要旨

High Vaccination Coverage among Children during
Influenza A(H1N1)pdm09 as a Potential Factor of Herd
Immunity

(インフルエンザ A(H1N1)pdm09 流行期における小児のワ
クチン接種の集団免疫に対する効果の検討)

International Journal of Environmental Research and
Public Health, 13(10): 1-17, 2016.

主指導教員：田中 純子 教授
(統合健康科学部門 疫学・疾病制御学)

副指導教員：大毛 宏喜 教授
(応用生命科学部門 感染症学)

副指導教員：片山 恵子 特任准教授
(統合健康科学部門 疫学・疾病制御学)

松岡 俊彦
(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

High Vaccination Coverage among Children during Influenza A(H1N1)pdm09 as a Potential Factor of Herd Immunity

(インフルエンザ A(H1N1)pdm09 流行期における小児のワクチン接種の集団免疫に対する効果の検討)

論文内容要旨

【背景】

2009年4月にメキシコ・米国で発生したパンデミックインフルエンザ(インフルエンザ A(H1N1)pdm09) (以下、インフルエンザ pdm09) は、同年5月にわが国でも初発感染者が確認され、その後、急速に全国に感染拡大した。パンデミックインフルエンザは、季節性インフルエンザと抗原性が大きく異なり、国民が免疫を獲得していないインフルエンザであるため、インフルエンザ pdm09 ワクチンの接種は、同年11月から国が優先順位を決定し、まず、基礎疾患を有する者および妊婦から順次開始された。国立感染症研究所病原微生物検出情報 No.367によると、当時のインフルエンザ pdm09 の推計累計患者数は2009年第19週から2010年第13週までの間に約2,100万人、死亡者数は2009年第19週から2010年第35週までの間に203人であった。

本研究は、広島県におけるインフルエンザ pdm09 の罹患状況、ワクチン接種状況および感染予防行動の実態を把握する目的で実施したアンケート調査を基に、インフルエンザ pdm09 の累積罹患率とワクチン接種との関連性およびワクチン接種の集団免疫に対する効果を検討した。

【調査対象および解析方法】

医師会、広島県保育連盟連合会および広島県教育委員会の依頼により、調査への協力が得られた保育所、幼稚園、小・中・高校、企業、地域住民に調査票を配布し、年齢、性、居住市区町、2009年6月から2010年5月までのインフルエンザ pdm09 罹患の有無、ワクチン接種の有無、予防行動について無記名・自記式で調査を行った。調査時期は2010年7-10月であり、対象者が0-15歳の場合は保護者が、16歳以上は本人が回答した。

累積罹患率、罹患オッズ比およびワクチン有効率の算出、ワクチン接種率と累積罹患率との相関の推定、ロジスティック回帰分析を用いたインフルエンザ pdm09 罹患率とリスク因子との関連性の検討、感染規模の推定ならびに重回帰分析による感染規模とリスク因子との関連性の検討を性別、年齢階級別、二次保健医療圏(以下「医療圏」)別に層別化して行った。罹患オッズ比は、ワクチン接種群のインフルエンザ pdm09 罹患率を1とした場合のワクチン非接種群のインフルエンザ pdm09 罹患率と仮定した。ワクチン有効率は、ワクチン非接種群の罹患患者全員が仮にワクチンを接種した場合に、ワクチンにより罹患予防ができた人の割合、また、感染規模は、感受性を持つ人が感染者に接触した際に感染する確率と仮定し、推定した。この研究は広島大学疫学研究倫理委員会による承認を得て行った。

【結果】

回収数は 178,669(配布枚数 333,892 枚、回収率 53.5%)、有効回答数は 176,113 であった(2010 年 4 月 1 日現在の広島県人口 2,858,002 の 6.2%)。

ワクチン接種群に対するワクチン非接種群のインフルエンザ pdm09 罹患率の罹患オッズ比は、男女とも 2.0 を超え、7 医療圏別では、備北圏域が高く 2.74、広島中央圏域が 1.90 と低いがいずれも有意差が認められワクチン接種がインフルエンザ pdm09 の罹患を抑制していると推察された($p < 0.0001$)。年齢階級別に同罹患オッズ比を推定すると、1-3 歳、4-6 歳では 3.52(95%CI:3.25-3.81)、3.40(3.25-3.56)と高い値を示した(いずれも $p < 0.0001$)。

ワクチン有効率は、男性では 43.0%、女性では 45.0%、また、医療圏別では高い有効率が推定された備北圏域 56.3%から最も低率の広島中央圏域 38.2%と幅が見られたが、ワクチン非接種群の罹患者全員がワクチンを接種したと仮定した場合の予防できた人の割合がいずれも正の値を示した(いずれも $p < 0.0001$)。また、ワクチン有効率を年齢階級別にみると、1-3 歳および 30-39 歳の年齢群で 64.2%(61.6-66.6)、60.2%(48.2-69.4)と特に高い値が推定された($p < 0.0001$)。

年齢階級別にみたワクチン接種率と累積罹患率との相関では、4-6 歳および 10-12 歳の年齢群において、有意な負の相関がみられ(4-6 歳: $r = -0.81$ 、 $p = 0.0266$ 、10-12 歳: $r = -0.83$ 、 $p = 0.0212$)、この年齢階級が医療圏全体の集団免疫に有意な影響を与えていたと考えられた。

インフルエンザ pdm09 罹患率とリスク因子との関連性について多変量解析を用いた検討により、ワクチン接種が有意に罹患を抑制する要因であった(AOR 0.62、 $p < 0.001$)。

感染規模の推定では、全ての医療圏において 7-9 歳、10-12 歳および 13-15 歳の年齢群が全年齢層の感受性者に感染させる確率が有意に高い結果となった。また、感染規模とリスク因子の多変量解析による検討では、すべての性・医療圏で年齢が有意な要因としてあげられ、4-6 歳と比較して 7-9 歳、10-12 歳および 13-15 歳の感染規模が高かった($p < 0.05$)が、感染規模と予防行動との関連性は認められなかった。

【考察】

ワクチンの効果は、個人のライフスタイルや人口密度、年齢構成によって医療圏ごとに異なると考えられる。しかし、本研究の結果、すべての医療圏において、ワクチン接種群が非接種群と比較して有意にインフルエンザ pdm09 の累積罹患率を低下させていたことが明らかになった。特に 4-6 歳および 10-12 歳に対するワクチン接種が当該医療圏全体の累積罹患率を有意に抑制していた。小児は、保育・学校生活の中で、非常に高い接触頻度を有する集団であり、かつ、感染規模に関する結果から全年齢層の感受性者に感染させる確率が有意に高い集団であることが明らかとなった。これらの結果から、パンデミックインフルエンザ発生時には、小児の集団に対するワクチン接種を優先的に行うことが、集団免疫に対して効果的であると示唆された。