

齊藤 信夫 論文内容の要旨

主 論 文

Negative impact of prior influenza vaccination on current influenza vaccination among people infected and not infected in prior season: A test-negative case-control study in Japan

前シーズンのインフルエンザ感染者と非感染者において前シーズンのインフルエンザワクチン接種が現シーズンのインフルエンザワクチン効果へ及ぼすネガティブな影響について：日本での検査陰性症例対照研究

齊藤信夫、小森一広、鈴木基、森本浩之輔、岸川孝之、八坂貴宏、有吉紅也

Vaccine 2017 Jan 23;35(4):687-689

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻
主任指導教員：有吉紅也教授

緒 言

インフルエンザは毎年、大規模な流行を繰り返す公衆衛生学的に最も重要な感染症のひとつである。インフルエンザワクチンは効果的な予防方法であるが、インフルエンザウイルスは抗原連続変異を起こしやすく、また、発症予防効果が短いため、毎シーズンのワクチン接種が必要とされている。近年、2シーズン連続してワクチンを接種することによりワクチン効果 (Vaccine effectiveness) が減衰することが報告されるようになった。また、自然感染はワクチンよりも強い免疫を誘導するが、その防御効果を示した臨床疫学研究は限られている。これまで、過去の自然感染とワクチン連続接種による影響を同時に検討した研究はない。そこで本研究は、過去のインフルエンザ感染を把握しやすい離島において、3価不活化インフルエンザワクチンの2シーズン連続接種によるワクチン効果への影響を過去の感染を考慮したうえで明らかにすることを目的とした。

対象と方法

本研究は、人口 24102 人の離島で唯一の有床の医療機関である上五島病院で実施した前向き観察研究である。2008 年 12 月 1 日から 2012 年 4 月 30 日までの期間にインフルエンザ様症状 (influenza-like illness, ILI) を呈し、同病院を受診した全症例よりインフルエンザ迅速診断検査結果と臨床情報を収集した。また、ワクチン接種歴は地域ワクチン登録システムから抽出した。ワクチン効果の推定には検査陰性症例対照研究デザインを用い、迅速診断検査陽性例を症例群、陰性例を対照群とし、両群

でワクチン接種歴を比較した。非補正、補正オッズ比をロジスティック回帰モデルにより求め、ワクチン効果は $(1-\text{オッズ比}) \times 100\%$ により算出した。また、前シーズンのワクチン接種が現シーズンのワクチン効果に及ぼす影響を評価するために、前シーズンのワクチン接種の有無で層化解析を行い解析した。また前シーズンのワクチン接種と現シーズンのワクチン接種の組み合わせで4カテゴリーの変数を作成して解析を行った。それぞれの解析で前シーズンのインフルエンザ A 受診歴でさらに階層化し、前シーズンのワクチンが現シーズンのワクチン効果へ及ぼす影響を検討した。なお、症例数が十分でないためインフルエンザ B 陽性例は本研究から除外した。

結 果

研究観察期間中に 7352 例の ILI 受診があり、このうち 7 日間以内の繰り返し受診、検査陽性症例登録後の受診、インフルエンザ B 症例の 1517 例を除外し、計 5838 例の ILI 症例を解析対象とした。1896 症例が迅速診断検査でインフルエンザ A 型と診断された。前シーズンにインフルエンザ A と診断された患者の翌シーズンのインフルエンザ A 受診に対する補正オッズ比は 0.38 (95%信頼区間 0.30-0.50) であり、有意に低かった。3 シーズンを統合したインフルエンザワクチンの補正後のワクチン効果は 28% (14-40) であった。しかし、前シーズンワクチン接種群のワクチン効果は 19% (0-35) であったのに対して、前シーズンワクチン非接種群のワクチン効果は 46% (26-60) と有意に高かった ($p < 0.05$)。この傾向は、前シーズンにインフルエンザ A 感染がなかった患者群で有意な結果が認められたが、前シーズンにインフルエンザ A 感染が認められた患者群では差がなかった。連続する 2 シーズンのワクチン接種歴によりグループ化した解析でも同様に、前シーズンにインフルエンザ A 感染がなかった患者群において、連続してワクチンを接種したグループは現シーズンのみワクチンを接種した症例に比べ有意にワクチン効果が低かった (44%; 95% CI: 24-59 vs -2%; 95% CI: -22 to 15, $p < 0.01$)。

考 察

本研究により、前シーズンのインフルエンザの自然感染が現シーズンのインフルエンザ感染リスクを顕著に減らすこと、また、2 シーズン連続のインフルエンザワクチン接種によりワクチン効果が有意に減衰することが示された。これは欧米でのコホート研究や連続ワクチンによる免疫応答を調べた先行研究と矛盾しない結果である。本研究は、このワクチン効果が減衰する現象は、前シーズンにインフルエンザの自然感染がみられなかった群においてのみ認められることを初めて明らかにした。これらの結果は、より効率的なインフルエンザワクチン接種プログラムを開発するうえで、有用な情報であるが、本研究では、前シーズンに感染歴のある症例数が少なく、今後のさらなる検討が必要である。

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。