インフルエンザワクチンについて

一昨年より本邦でも経鼻インフルエンザワクチンの接種が始まりました。従来の注射ワクチンとどちらを選択すべきか、悩まれる方も多いかと思います。そこで、現在分かっているインフルエンザワクチンに関する情報をまとめましたのでお知らせ致します。記載しました内容は以下の表にまとめましたので、ご参照下さい。

	注射ワクチン	**経鼻ワクチン**
ワクチンの種類	不活化型ワクチン	生ワクチン
製造	日本	海外
含有株	A 型 2 種類　B 型 1 種類	A 型 2 種類　B 型 1 種類
本邦勧奨接種開始年	1962 年	2024 年
接種対象年齢	生後 6 か月～	2 歳以上 19 歳未満
接種回数	6 か月以上 13 歳未満：2 回 13 歳以上：1 回（2 回）	1 回
妊婦・免疫不全者	○	×
喘息患者	○	△（重度は×）
接種方法	皮下注射	鼻腔噴霧
処置に伴う侵襲	高い（痛い）	低い（ほぼ痛くない）
発症予防効果（海外）	約 40～60%	約 30～50% （6 歳未満は効果が高いかも）
発症予防効果（日本）	約 20～60%	約 30%～55% （データあまりない）
有効期間	接種後 2 週間～半年程度	接種後 2 週間～半年以上
卵アレルギーへの接種	○ （アナフィラキシー既往あり△）	○ （アナフィラキシー既往あり△）
主な副反応	局所反応（疼痛、発赤、腫脹） 倦怠感 頭痛 発熱	鼻炎症状（鼻汁、鼻閉） 風邪症状（咽頭痛、咳） 発熱 頭痛 喘鳴
接種費用（当院）	1 回目　3800 円 2 回目　2700 円	8000 円

インフルエンザワクチンは 1962 年、勧奨接種として開始され、1976 年から臨時接種として小中学生に対して接種されるようになりました。1987 年からは希望者に接種する方式に変更となり、1994 年の予防接種法改正を経て、小児においては任意接種のワクチンとなっています。
現在、日本で広く一般的使われているワクチンは、注射型の不活化ワクチンです。不活化ワクチンとは、鶏卵内で増殖させたウイルスをエーテルやホルマリンなどで処理し、感染力をとったウイルスの一部を利用して作られるワクチンのことです。不活化インフルエンザワクチンには A 型 2 種類、B 型 1〜2 種類の計 3〜4 種類の株が含まれています。この株は、WHO の推奨株をもとに、その年日本で流行しそうな株の予測とワクチンの生産性を考慮して選定されています。季節性インフルエンザは、主に冬に流行る感染症ですので、毎年 4 月頃にその年のワクチン株が決定されます。そして流通が始まる 9 月の中旬までに、主に日本の製薬会社（7 社）が製造、規格試験、製剤化を行っています。

一方、経鼻インフルエンザワクチンは生ワクチンです。生ワクチンとは、毒性を弱めたウイルスそのものを利用して作られるワクチンのことです。ウイルスそのものを利用しているので、極稀にワクチン株による感染を起こすことがありますが、症状は軽微であることが多く、他人にうつしてしまうこともほぼありません。自然感染に近い形で免疫をつけるため、不活化ワクチンに比べ、効果の持続期間が長いといった特徴もあります。含まれている株は、不活化ワクチンと同様 A 型 2 種類、B 型 1 種類の計 3 種類の株が入っています。海外製品（製造:米国 MedImmune 社、販売:英国アストラゼネカ社）のため、日本で流行しそうな株の予測は反映されていませんが、生ワクチンは細胞性免疫を誘導するため、流行株とワクチン株に違いがあっても一定の効果が期待されます。
このワクチンは、2003 年にアメリカで認可され、2011 年にヨーロッパでも認可されました。2014 年にワクチンの有効性が疑問視され（H1N1pdm09-like への効果減弱）、推奨リストから外された経緯がありますが [1)]、2018 年、改良ワクチンの有効性が確認され、現在は欧米を中心に 30 カ国以上で使用されています。2023 年 3 月、日本でも製造販売が承認され、2024 年秋から使用可能となっています。それまでも認可外接種を行っていた医療機関があり、費用は概ね 9000 円程度のようでしたが、現在の接種費用は概ね 8000〜9000 円程度の医療機関が多くなっています。

接種対象者と接種回数

注射ワクチンに関して

65 歳以上の方と 60〜65 歳未満の一定の基礎疾患のある方は定期接種、それ以外の方は任意接種となっており、生後 6 か月から接種可能です。不活化ワクチンのため、妊婦や免疫不全者、ステロイドや免疫抑制剤を内服している方でも接種できます。定期接種では、0.5ml を 1 回接種します。任意接種では、6 か月以上 3 歳未満は 0.25ml を 2 回接種、3 歳以上 13

歳未満は 0.5ml を 2 回接種、13 歳以上は 0.5ml を 1 回接種（もしくは 2 回接種）します。2 回接種する場合は、13 歳未満は 2〜4 週間（できれば 4 週間)、13 歳以上は 1〜4 週間（できれば 4 週間）あけて接種します。
ちなみに世界保健機関（WHO）や米国予防接種諮問委員会（ACIP）は、生後 6 か月〜9 歳未満の子が初めて接種を受ける場合は 2 回接種、翌年からは毎年 1 回接種。9 歳以上は初年度から毎年 1 回の接種を勧めており、日本よりも接種頻度が少なくなっています。しかしながら、日本とは異なるワクチンを使用しており、また接種方法も筋肉注射と異なるため、必ずしも海外方式のほうがよいとは限りません。

経鼻ワクチンに関して

経鼻ワクチンは、任意接種となります。生ワクチンのため、妊婦や免疫不全者、ステロイドや免疫抑制剤を内服している方には使用できません。また重度の喘息、喘鳴のある方への接種にも注意が必要です。米国では、喘息または喘鳴の既往がある 2〜4 歳児への接種を推奨していません。
本邦における接種対象年齢は 2 歳以上 19 歳未満（米国 49 歳まで　EU17 歳まで）となっています。米国では 49 歳まで接種可となっていますが、有効性の点で CDC は生後 6 か月以上 19 歳未満を推奨しており、日本もそれに準拠した対象年齢となっています。接種回数は 1 回ですが、米国では、9 歳未満でインフルエンザワクチンを接種したことのない、かつ一度もインフルエンザにかかったことのない子は 1 か月間隔で 2 回接種することが勧められています。

接種方法

注射ワクチンは、上腕外側部の皮下に接種します。一方で、米国予防接種諮問委員会 ACIP は筋肉注射を推奨しており、海外では筋肉注射が一般的となっています。筋肉注射は疼痛、発赤、腫脹といった局所の副反応が皮下注射に比べて少なく、また抗体価も上昇しやすいという報告があります。しかしながら、日本のインフルエンザワクチンの使用に筋肉注射は認められておらず、適応外使用を行った場合、重度な副反応が起きた際の救済制度（定期接種であれば予防接種健康被害救済制度、任意接種であれば医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度）を受けられなくなる可能性があります。

経鼻ワクチンは、薬液の入ったシリンジを用い、両鼻に 0.1ml ずつ計 0.2ml 噴霧します。鼻腔内に薬液を投与するため、注射に比べ痛みが少ないといったメリットがあります。しかし、鼻汁、鼻閉があると薬液が十分に届かず、十分な効果が得られません。また鼻への処置を嫌がり、噴霧後すぐに「フンッ」と鼻息で出してしまうとやはり効果が不十分になる可能性があります。新型コロナ感染症流行の際、多くの児が鼻咽頭からの検体採取を受けており、鼻腔への処置を嫌がる子も多く、年少児への経鼻ワクチンの選択には、一定の配慮が必要と思

われます。具体的な接種方法に関しましては、CDC が動画を公開していますのでご確認下さい。(https://www.youtube.com/watch?v=FUaptzVvRmU)

有効性

インフルエンザワクチンが開発されて以降、海外も含めその有効性を検討した研究は数多くあります。有効性には、発症予防効果、重症化予防効果、後遺症抑制効果、死亡率抑制効果などがあり、多くの研究でワクチンによる一定の有効性が認められています。海外と日本では使用するワクチンや接種方法が異なるため、有効性を同様に比較することは出来ませんが、米国 CDC は、生後 6 か月以上経ったすべての方への接種を推奨しており、特に基礎疾患を持つ方、高齢者、乳幼児、妊婦、重度肥満症の方、施設入居者等へはより接種することを勧めています。日本感染症学会や、日本ワクチン学会も同様に接種を強く勧めており、厚生労働省も定期接種対象者等重症化リスクの高い方への優先接種のアナウンスや任意接種希望者が接種できないことがないよう、毎年十分なワクチン量が流通するよう供給の確保もしています。厚生労働省は、特に重症化予防効果を重視しており「インフルエンザワクチンの最も大きな効果は『重症化』を予防すること」と記載しています。既報には有効性に乏しいとする報告もあるようですが、背景には検討時の流行状況、流行株とワクチン株の相違があります。これは、有効であると示した報告の有効率のばらつきにもつながっています。以下に有効率を示した代表的な報告をまとめます。

(海外)

米国 CDC は、国内のインフルエンザワクチンの有効率を毎年報告しており（Interim Estimates of 2023–24 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness — United States)、2023-2024 年シーズンの有効率（以下 VE）は、以下の通りです[1)]。

生後 6 か月～17 歳

インフルエンザに関連した外来診療における VE は 59～67%

インフルエンザに関連した入院に対する VE は 52～61%

18 歳以上

インフルエンザに関連した外来診療における VE は 33%～49%

インフルエンザに関連した入院に対する VE は 41%～44%

18 歳～64 歳

インフルエンザに関連した外来診療における VE は 25%～52%

インフルエンザに関連した入院に対する VE は 40～49%

65 歳以上

インフルエンザに関連した外来診療における VE は 41%～51%

インフルエンザに関連した入院に対する VE は 42%

2022-2023 年シーズンのインフルエンザ A に対する VE は、65 歳未満で 54%、18 歳未満で 70%でした。2021-2022 年シーズンの VE は全体で 16%と十分な有効性は確認されませんでした。同シーズンは、インフルエンザ A（H3N2）が流行の中心でしたが、コロナ渦、例年に比し極端に患者数が少なく、ワクチンの効果がないと決定づけられるものではないと考察されており、他のインフルエンザの予防を目的に例年通りの接種が推奨されました。2019-2020 年シーズンの VE は全体で 45%、2018-2019 年シーズンは 47%でした。年によって若干のばらつきがありますが、概ね 40～60%程度の有効率が確認されています。また、既報では、ワクチン株と流行株が一致している場合、65 歳以下の健常成人で 70~90%、施設内で生活している高齢者で 30~40%、入院や肺炎を防止する効果は 50~60%、死亡を防止する効果は 80%と報告されています。

注射ワクチン（不活化ワクチン）の有効性に関しては、過去 10 年間の報告をまとめた研究によると、有効率はインフルエンザ A（H3N2）で 33%、B 型で 54%、A（H1N1pdm09）で 61% 、A（H1N1）で 67%と報告されており、A（H3N2）に対する有効性の低さが指摘されています[2)]。

重症化予防に着目すると、ワクチンにより入院日数は変わらないものの、ICU 入室率が 59%減少し、ICU 在室日数も短縮させるという報告があります[3)]。また、ワクチン接種により、成人における ICU 入室リスクを 26%減少させ、死亡リスクを 31%減少させるという報告もあります[4)]。小児においては、2010 年から 2012 年の 3 年間における検討で、ワクチン接種によりインフルエンザ関連の小児集中治療室（PICU）入室リスクが 74%減少したと報告されています[5)]。また、2010～2014 年にかけての 4 シーズンにおける検討では、ワクチン接種により、基礎疾患のある高リスク児のインフルエンザ関連死亡リスクを半減（51%）させ、健康児では約 3 分の 2（65%）減少させたと報告されており、死亡率を大きく減らすことが初めて確認されました[6)]。2020 年の研究では、2018/19 シーズンにおいて、ワクチン接種により生後 6 か月～17 歳の小児におけるインフルエンザ関連入院が 41%減少し、インフルエンザ関連の救急外来受診も半減したと報告されています[7)]。2022 年の研究では、ワクチン接種は、命にかかわる重度のインフルエンザのリスクを 75%減少させると報告されています[8)]。

経鼻ワクチンと注射ワクチンとの比較について

50 歳以上の成人に対する経鼻ワクチンの有効性は示されておりません。50 歳未満の成人においては、米国軍人を対象にした検討にて、ワクチン接種歴のある集団においては注射ワクチン（3 価不活化ワクチン）の方が経鼻ワクチンに比べて有効性が高いと報告されています[9)]。よって、成人における経鼻ワクチンは推奨されていません。

小児においては、2015 年からの 3 シーズンにかけて 2 歳児を対象に有効性を比較した研究があります。フィンランドで行われたこの研究では、あらゆるウイルス型のインフルエンザに対する経鼻ワクチンの有効性は、各シーズンで 54.2%、20.3%、30.5%と報告されています（A 型に対する有効性は 45.8%、21.1%、-21.8%、B 型に対する有効性は 83.4%、31.1%、75.4%）。注射ワクチン（ 3 価）の各シーズンの有効性は、77.2%、24.5%、-20.1%（A 型に対する有効性は 90.3%、23.1%、-42.0%、B 型に対する有効性は 34.6%、NA、-0.2%）で、両ワクチンの有効性の差は確認されませんでしたが、経鼻ワクチンはインフルエンザ A よりも B に有効であったとしています[10]。ドイツで行われた研究では年齢別に調査されており、 2 ～6 歳の注射ワクチンと経鼻ワクチンの有効率はそれぞれ 52%、68%、 7 ～17 歳の有効率は 57%、41%、すべての年齢を合わせた 2～17 歳でどちらも 56%と報告しています[11]。6 歳未満の経鼻ワクチンの有効率が高くなっていますが、幼児においては、経鼻ワクチンの方が有効であったとする報告があります。2007 年に報告された研究では、生後 6～59 か月児において、経鼻ワクチン（3 価）をうけた児の発病率は 3.9%、注射ワクチン（3 価）をうけた児の発病率は 8.6%であり、経鼻ワクチンの有効性の方が高かったとしています[12]。

（日本）

厚生労働省は、インフルエンザワクチンの発症予防効果について麻疹ワクチンほどの高い効果はないが、一定程度有効であるとし、特に「重症化予防」について高い効果があると指摘しています（高齢者（福祉施設入所者 65 歳以上）の発症予防効果は、34%～55%。死亡を阻止する効果は 82%　平成 11 年度 厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業「インフルエンザワクチンの効果に関する研究」）。

小児においては、平成 12～14 年度にかけて 3 年間にわたり 6 歳未満を対象に調査した研究によると、発熱を指標とした発症予防の有効率は 20～30%と報告されています（平成 14 年度 厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業「乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究」）。また、平成 26 年～28 年にかけてのモニタリングにおいては、6 歳未満の小児における、迅速診断陽性例の有効率は 28%と報告されています（ワクチンの有効性・安全性評価と VPD（vaccine preventable diseases）対策への適用に関する分析疫学研究）。同期間を含む平成 25 年から 5 年間にわたる 6 歳未満を対象に調査した研究によると、2 回接種の有効率は、41～63%と報告されています（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）。

3 歳未満に対する有効性において、厚生労働省研究班で行われている調査によると、2013/14 シーズンから 2019/20 シーズンまでの 8 シーズンにおけるワクチン有効率は、 1 回接種で 33%～83%（2018/19 シーズン 83%、2019/20 シーズン 73%）、 2 回接種で 42%～80%（2018/19 シーズン 42%、2019/20 シーズン 62%）であり、3 歳未満の児においても、2 回

接種によりインフルエンザの発病リスクを約 1/2 程度に低下させると報告しています（ワクチンの有効性・安全性と効果的適用に関する疫学研究）。以上のことより、厚生労働省は、乳幼児における発症阻止効果を概ね 20～60%と公表しています。
また 10 万人のこどもを対象にしたエコチル調査の結果では、1 歳 6 か月～3 歳児の発症予防効果は 21～31%、既にインフルエンザを発症した経験のある 3 歳児においても、21%の発症予防効果があると報告されています[13)]。
学童においては、2006 年から継続的に行われている小学生を対象にした調査によると、インフルエンザ A 型に対するワクチンの有効性が確認されたシーズンは 10 シーズンあり、有効率は 33%～68%と報告されています。直近 2022/23 シーズンの有効率は 41%でした（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 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）。

1 歳未満の乳児に対するワクチンの有効性は、免疫システムの未熟性により他の年齢の子に比較すると低くなると言われています。平成 14 年の厚生労働省研究班報告によると、「1 歳未満児については対象数が少なく、有効性を示す確証は認められなかった」とされています。最近の研究では、2013 年から 7 シーズンにわたり年齢別の有効性を調査した研究があります。この研究によると生後 6～11 か月のインフルエンザ A に対する有効率は 36%、B 型に対する有効性は確認されませんでした。有効率は 1 歳～6 歳の児に比べ低い傾向にありましたが、確かな有効性から乳児の接種も推奨されると考察されています[14)]。

小児の重症化予防について
インフルエンザによる小児の重症化率については、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）によると、10 歳未満の小児では、入院の割合が 1 %超、重症や死亡の割合は 0.1%未満とされています。発症予防効果を検討する場合と比較し、症例数が著しく少なくなるため、国内において、小児の重症化予防について報告された研究は多くありません。上述の研究によると、インフルエンザ A による入院に対する有効率は 55%、インフルエンザ B に対する有効率は 33%であり、1 歳～12 歳の A 型のみ有意であったと報告されています[14)]。

経鼻ワクチンと注射ワクチンとの比較について
日本では経鼻ワクチンが承認されていなかったため、国内でその有効性や注射ワクチンとの比較をした研究はほぼありません。今回使用可能となる経鼻弱毒生ワクチン（フルミスト®）の国内第Ⅲ相試験によると、ワクチンのインフルエンザ A 型（H3N2）に対する有効率は 28.0%でした。現在市販後調査として、2025～2027 年の 3 シーズンにかけて、9000 例（各シーズン 3000 例）を対象にした Test-negative デザインによる症例対照研究が行われています。2026 年 8 月、第 1 回調査の集計結果が公表されましたが、2025 年シーズンにおける経鼻ワクチンの発症予防効果の有効率は 55.5%（H1N1pdm に対して 46.0%）、注射ワ

クチンは 41.2%（H1N1pdm に対して 46.3%）でした。

卵アレルギーについて

注射ワクチン、経鼻ワクチンともにその製造過程に鶏卵が用いられています。近年は高度に製剤化されており、鶏卵由来成分の残存は極めて微量であるとされていますが、ごくまれにアレルギー症状を起こしてしまう可能性が指摘されています。そのため、日本では鶏卵アレルギーのある方は接種要注意者としています。また鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものでアナフィラキシーを呈したことのある方は接種不適当者とされています。しかしながら、接種後、鶏卵アレルギーによる重篤な副反応がおきたという報告はなく、米国予防接種諮問委員会 ACIP は、卵アレルギーを持つ生後 6 か月以上の人すべてにワクチン接種を推奨しています。また、以前は卵アレルギーで蕁麻疹以外の症状がでた方への接種は、重篤なアレルギー反応を管理できる医療提供者の監督下で行うことを推奨していましたが、現在は、卵アレルギーの重症度に関係なく、通常行われている安全対策のもと接種してよいとしています[1)]。よって、卵アレルギーのある方も、インフルエンザワクチンを接種することは基本的に可能です。アナフィラキシーを起こした既往のある方においても、現在の卵の摂取状況によっては可能であることも多いので、かかりつけ医に相談のうえ接種をご検討下さい。

参照

1）米国疾病対策予防センターCDC；Morbidity and Mortality Weekly Report
(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6722a5.htm)
(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/rr/rr7202a1.htm)
(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7308a3.htm)
(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7208a1.htm)
(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7110a1.htm)
(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6907a1.htm)
(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6806a2.htm)

2）Edward A Belongia et al. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. Lancet Infect Dis 2016; 16(8) 942-951

3) Mark G. Thompson et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated intensive care admissions and attenuating severe disease among adults in New Zealand 2012–2015. Vaccine 2018; 36(39)18 5916-5925

4）Jill M. Ferdinands et al. Does influenza vaccination attenuate the severity of breakthrough infections? A narrative review and recommendations for further research. Vaccine 2021;

39(28)23 3678-3965
5）Jill M. Ferdinands et al. Effectiveness of Influenza Vaccine Against Life-threatening RT-PCR-confirmed Influenza Illness in US Children, 2010–2012. The Journal of Infectious Diseases 2014; 210(5) 674–683
6）Brendan Flannery et al. Influenza Vaccine Effectiveness Against Pediatric Deaths: 2010–2014. Pediatrics 2017;139 (5) e20164244
7）Angela P Campbell et al. Vaccine Effectiveness Against Pediatric Influenza Hospitalizations and Emergency Visits. Pediatrics 2020;146(5)e20201368
8）Samantha M Olson et al. Vaccine Effectiveness Against Life-Threatening Influenza Illness in US Children. Clin Infect Dis 2022;25;75(2)230-238
9）Zhong Wang et al. Live Attenuated or Inactivated Influenza Vaccines and Medical Encounters for Respiratory Illnesses Among US Military Personnel. JAMA 2009;301(9) 945-953
10）Ulrike Baum et al. Effectiveness of 2 Influenza Vaccines in Nationwide Cohorts of Finnish 2-Year-Old Children in the Seasons 2015–2016 Through 2017–2018. Clinical Infectious Diseases 2020; 71(8) e255–e261
11）Effektivität der Influenza-Impfstoffe bei Kindern in Sachsen-Anhalt und Niedersachsen 2016/17
12）Robert B Belshe et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. N Engl J Med 2007; 356(7)685-96

13）Hiroshi Yokomichi et al. Effectiveness of influenza vaccination in infants and toddlers with and without prior infection history: The Japan Environment and Children's Study. Vaccine 2021; 26;39(13) 1800-1804
14）Masayoshi Shinjoh et al. Trends in effectiveness of inactivated influenza vaccine in children by age groups in seven seasons immediately before the COVID-19 era. Vaccine 2022; 40(22) 3018–3026
一般社団法人日本ワクチン産業協会 HP
VPD を知って、子どもを守ろうの会 HP
厚生労働省感染症情報　令和 5 年度インフルエンザ Q&A
Infectious Agents Surveillance Report 国立感染症研究所感染症情報センター
東京都感染症情報センター
馬嶋ら:インフルエンザワクチンにおける皮下注射・筋肉注射の差異. 環境感染誌 2021; 36(1): 44-52.