

Test-negative case control design による成人の インフルエンザワクチン効果 —2013/14, 2014/15 シーズン—

¹⁾ けいゆう病院内科, ²⁾ 同 小児科

関 由喜¹⁾ 大西 弘夏¹⁾ 小野瀬 輝¹⁾ 菅谷 憲夫²⁾

(平成 27 年 12 月 21 日受付)

(平成 28 年 3 月 30 日受理)

Key words: influenza, vaccine effectiveness, test-negative case-control design

要 旨

インフルエンザワクチンはインフルエンザ予防の基本であるがワクチン効果 (vaccine effectiveness: 以下 VE) は一定せずに毎年異なっている. そこで我々は 2013/14 シーズンと 2014/15 シーズンに成人のインフルエンザワクチンの有効性をワクチン接種歴の問診とインフルエンザ迅速診断検査結果から診断陰性例コントロール試験を用いて計算した.

2013/14 シーズンのインフルエンザ VE はインフルエンザ全体 (A 型と B 型) では 54.9% (95% 信頼区間 (Confidence Interval: 以下 CI): 24.2~73.2) で, A 型に対しては 56.6% (95%CI: 19.1~76.7), B 型に対しては 56.8% (95%CI: 5.8~80.2) と統計学的に有意な VE を認めたが, 2014/15 シーズンはインフルエンザ全体に対しても, A 型に対しても VE が見られなかった. また B 型は患者が少なく検討ができなかった.

2014/15 シーズンに VE が低下した理由はシーズン中のインフルエンザ陽性患者の 86.2% が A/H3N2 であり, A/H3N2 はワクチン製造過程に抗原性が変化しやすいこと, さらに自然界で大きな抗原連続変異を起こしたためと考えられた.

本法は日常診療の中で行えるがランダム化比較試験に匹敵する¹⁾精度のある方法でありシーズン中に VE 予測ができインフルエンザ予防対策の根幹になると考える.

[感染症誌 90: 486~492, 2016]

序 文

インフルエンザワクチンは毎年流行するウィルスを予測して製造されるワクチンである. 流行ウィルスのタイプ・サブタイプによりワクチン効果 (vaccine effectiveness: 以下 VE) が変動しさらに変異があれば VE は低下する. 従ってシーズン毎に VE の評価をすることは非常に重要である.

諸外国でも毎年当該シーズンの VE をリアルタイムで評価している²⁾. その際 VE の評価として使われている方法が本研究で取り入れた診断陰性例コントロ

ール design (Test-negative case-control design: 以下 TNCC design) で, 今では世界でほぼ標準的な手法となっている¹⁾³⁾. 諸外国では診断にポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction: 以下 PCR) 法を用いているが本研究ではインフルエンザ迅速診断検査 (Influenza Rapid Diagnostic Test: 以下 IRDT) を用いた. TNCC design を用いた VE については長崎大学の Suzuki らが IRDT を使用した場合と PCR 法を使用した場合で有効率に差がなかったことを報告している⁴⁾. また TNCC design における VE の計算は IRDT の特異度が重要となる³⁾. 特異度が低いと VE は低く算出されるが本研究で使用した IRDT は特異度がほぼ 100%⁵⁾であり VE に影響を与えない数値である. さらに IRDT の結果を用いた VE の検討は本邦に

別刷請求先: (〒220-8521) 横浜市西区みなとみらい 3 丁目 7-3

一般財団法人神奈川県警友会けいゆう病院内科
関 由喜

Table 1 Estimating the effectiveness of the seasonal influenza vaccine in adult patients with influenza: results of case-control study using rapid influenza diagnostic tests, during the 2013/14 and 2014/15 influenza seasons.

	Cases (vaccinated/ unvaccinated)	controls (vaccinated/ unvaccinated)	Crude VE (95%CI)	Adjusted* VE (95%CI)	P value	
2013/14 season	All influenza (A and B)	28/66	126/150	44.7% (6to66.2)	54.9% (24.2to73.2)	<0.05
	All influenza (A and B) age<65	22/57	76/108	42.6% (-1to67.2)	56.3% (20.9to75.9)	<0.05
	All influenza (A and B) age>=65	6/9	50/42	28.2% (-115to76)	41.7% (-91to82.2)	
	Influenza A	17/43	126/150	52.8% (1.6to77.4)	56.6% (19.1to76.7)	<0.05
	Influenza A age<65	13/39	76/108	46.6% (-4to72.6)	62.9% (24.9to81.7)	<0.05
	Influenza A age>=65	4/4	50/42	43.8% (-1to68.7)	-29% (-536to73.8)	
	Influenza B	11/23	126/150	46.2% (-15to74.8)	56.8% (5.8to80.2)	<0.05
	Influenza B Age<65	11/18	76/108	34.2% (-54to71.9)	50.3% (-22to79.7)	
	Influenza B Age>=65	0/5	50/42	NA	NA	
2014/15 season	All influenza (A and B)	66/40	117/115	2.6% (-56to39.2)	-2% (-66to37.5)	
	All influenza (A and B) age<65	51/33	51/100	2% (-73to44.3)	7.7% (-64to48.1)	
	All influenza (A and B) age>=65	15/7	41/40	-48% (-284to42.9)	-56% (-325to42.4)	
	Influenza A	66/37	117/115	-2% (-64to36.4)	-7% (-76to34.2)	
	Influenza A age<65	51/30	51/100	-4% (-83to41.3)	2.1% (-75to45.1)	
	Influenza A age>=65	15/7	41/40	-48% (-284to42.9)	-56% (325to42.4)	
Influenza B	0/3	117/115	NA	NA		

VE: vaccine effectiveness, CI: confidence interval, *Adjusted for age group, sex, presence of chronic disease and month

おいてすでに大規模な研究が小児を対象に行われている⁶⁾。シーズン中にワクチンが有効と判断されれば未接種者に対してワクチン接種を推奨する必要がある。一方有効性が低いことが分かれば暴露後予防内服を勧奨する必要がある⁷⁾。つまり VE を知るにより我々はより最適な予防対策を提供できる。

対象・方法

2013年11月1日から2014年4月30日(2013年44週~2014年18週), 2014年11月1日から2015年4月30日(2014年44週~2015年17週)のインフルエンザシーズンに当院を受診しインフルエンザが疑われ, IRDTを受けた成人患者を対象とした。そのうち本研究に同意を得られなかった症例, 問診表の記載が不十分な症例等は解析対象から除外した。IRDTは富士レボ社社の「エスプライン インフルエンザ A&B-N」を使用した⁵⁾。

インフルエンザ様症状の定義は「38度以上の発熱かつ急性呼吸器症状(鼻汁もしくは鼻閉, 咽頭痛, 咳のいずれか一つ以上)を呈した場合」とされている。世界的にはILI (influenza like illness) 「(1) 急な発症, (2) 38度以上の発熱 (3) 上気道症状(咽頭痛, 咳など) (4) 全身症状(倦怠感, 筋肉痛, 関節痛など)」の4項目で評価されていることが多い²⁾。しかし CDC では「すべてのインフルエンザ患者が発熱を認めるわ

けではない」と言及している⁸⁾。特に, 日常診療で IRDT が行われている日本においてはしばしば「微熱症例のインフルエンザ」に遭遇する。従って本研究では38度以上の発熱を認めなくとも発症48時間以内にノイラミニダーゼ阻害薬治療を受けていない者で, 診察した医師がインフルエンザを疑い IRDTを行った患者すべてを対象とした。ワクチン接種歴の有無に関しては当該シーズンのワクチンを受診日の14日前までに接種している症例を「接種あり」とした。ワクチン接種があっても受診日14日以内の接種は「接種なし」とした。

本研究は TNCC design (検査陽性を症例 (case), 検査陰性を対照 (control) とした症例対照研究) を用いており VE はインフルエンザ陽性者と陰性者の中でワクチン接種に差があるのか χ^2 乗検定で検定し, (1-オッズ比) で計算した¹³⁾。また検査結果は患者の年齢, 性別, 基礎疾患の有無, 発症月で多変量解析を用いて補正した。すべての統計解析には EZR を使用した。EZR は R および R コマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアであり, 自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページで無料配布されている⁹⁾(けいゆう病院 倫理委員会承認番号 H25-第15号)。

Fig. 1 Specimen exclusion for influenza vaccine effectiveness analysis during the 2013/14 influenza season.

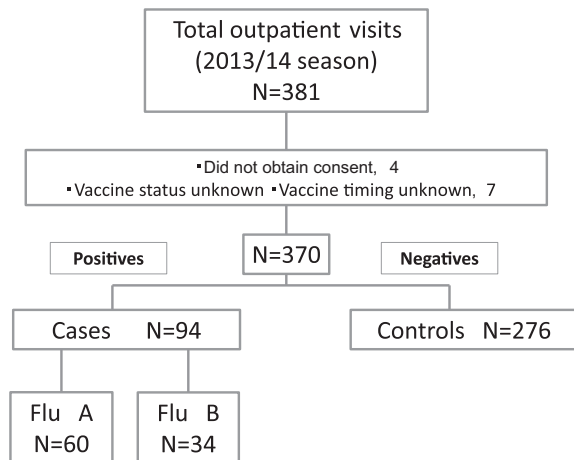
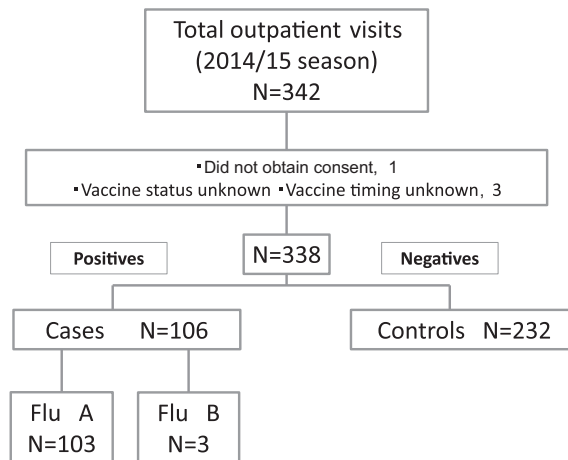


Fig. 2 Specimen exclusion for influenza vaccine effectiveness analysis during the 2014/15 influenza season.



結 果 (Table 1)

1. 2013/14 シーズン

研究期間 (2013年11月1日から2014年4月30日) の全検査患者数は381例で、同意を得られなかった症例、問診票の記載内容に不備のあった症例が11例あり研究対象患者は370例となった。患者の年齢中央値は46歳 (16~99) で男性/女性165/204例であった。また基礎疾患率は43% (159/370) であった。IRDY陽性患者 (cases) 94例、陰性患者 (controls) 276例であった (Fig. 1)。

検査陽性者のうちA型が60例 (63.8%)、B型が34例 (36.2%) で、月別患者人数では2月の110例がピークだった (Fig. 2)。

インフルエンザ全体 (A型とB型) のadjusted VEは54.9% (95% CI: 24.2~73.2) であった。65歳以下はadjusted VEが56.3% (95% CI: 20.9~75.9) だったが、65歳以上では症例が少なく統計学的検討ができなかった。

A型インフルエンザに対するadjusted VEは56.6% (95% CI: 19.1~76.7) で、A型の65歳以下のadjusted VEは62.9% (95% CI: 24.9~81.7) であった。65歳以上の高齢者は症例が少なくVEの検討はできなかった。

B型インフルエンザに対するadjusted VEは56.8% (95% CI: 5.8~80.2) であった。B型の65歳以下では統計学的有意差はみられず、65歳以上は症例が少なく統計学的検討はできなかった。2013/14シーズンはA型、B型ともに統計学的に有意なVEを認めた。

2. 2014/15 シーズン

研究期間 (2014年11月1日から2015年4月30日) の全検査患者数は342例で同意を得られなかった症

例、問診票の記載に不備のあった症例が4例あり研究対象患者338例となった。患者の年齢中央値は48.5歳 (15~97) で男性/女性167/171例、基礎疾患率は40.9% (140/338) であった。IRDY陽性患者 (cases) 106例、陰性患者 (controls) 252例であり、検査陽性者のうちA型が103例 (97.1%)、B型が3例 (2.8%) だった (Fig. 3)。月別患者人数では1月の125例がピークだった (Fig. 2)。

インフルエンザ全体のadjusted VEは-2% (95% CI: -66~37.5) と統計学的有意差は見られなかった。65歳以下の検討でも有意差は認めず、A型に対するVEも有意差を認めなかった。B型は症例数が少ないため統計学的検討はできなかった。

3. 2013/14 シーズンと2014/15 シーズンの比較

2013/14シーズンのインフルエンザ患者のピークは2月で、患者の84.04% (79/94) は65歳以下の若年者だった。

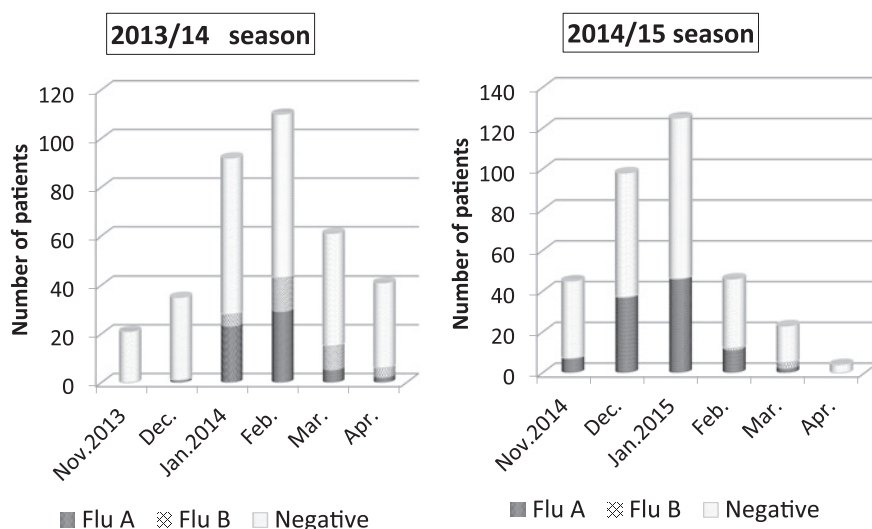
ワクチン接種率を (ワクチン接種者/(ワクチン接種者+非接種者)×100%) として計算したところ若年者 (65歳以下) は接種率が37.2% (98/263) であり高齢者は52.3% (56/107) と高くなった。

一方、2014/15シーズンの患者のピークは前シーズンより1カ月早い1月であり患者の65.2% (68/106) が若年者で、前シーズンよりも若年者の割合が減少した。ワクチン接種率は高齢者では54.3% (56/103) で若年者43.4% (102/235) と比較して高かった。加えて2014/15シーズンはB型の患者はほとんど見られなかった。

考 察

2013/14シーズンにおける研究期間 (2013年11月1日から2014年4月30日) の日本のインフルエンザ

Fig. 3 Numbers of influenza positives and negatives during the 2013/14 and 2014/15 influenza seasons.



の流行はFluNet¹⁰⁾によれば、A型ではA/H1N1/09が72.9% (3466/7289)を占めており、残りの27.1% (1289/4755)はA/H3N2であった。またB型は65.5% (1872/2860)がYamagataで、24.8% (710/2860)がVictoriaであった。上記期間における流行型の比率はA/H1N1/09/AH3N2/B (Yamagata)/B (Victoria)で45.5% (3466/7615)/16.9% (1289/7615)/24.6% (1872/7615)/9.32% (710/7615)であった¹⁰⁾。従って2013/14シーズンのA型のVEはA/H1N1/09へのVEが大きく関与していると考えられた。またこの年のワクチン株はA/California/7/2009 (X-179A) (H1N1) pdm 09, A/Texas/50/2012 (X-223) (H3N2), B/Massachusetts/2/2012 (BX-51B) (山形系統)であった¹¹⁾。

一方、2014/15シーズンの研究期間 (2014年11月1日から2015年4月30日)のインフルエンザの流行はFluNet¹⁰⁾よりA型はA/H3N2が98.97% (5122/5175)を占めており、残りの1.02% (53/5175)がA/H1N1/09であった。またB型は85.6% (658/769)がYamagataで、7.28% (56/769)がVictoriaであった。さらに上記期間における流行型の比率はA/H1N1/09/AH3N2/B (Yamagata)/B (Victoria)で0.89% (53/5944)/86.2% (5122/5944)/11.1% (658/5944)/0.94% (56/5944)だった¹⁰⁾。A型のほとんどがA/H3N2であり、2014/15シーズンのA型のVEはA/H3N2に対するVEと考えられた。

またこの年のワクチン株はA/California/7/2009 (X-179A) (H1N1) pdm09, A/New York/39/2012 (X-233A) (H3N2), B/Massachusetts/2/2012 (BX-51B) (山形系統)であった¹¹⁾。インフルエンザワクチンの有効性はワクチン株と流行株が一致した場合に健康成人における発病防止効果は70~90%と報告されている¹²⁾。

2014/15シーズンは流行株に顕著な抗原変異が起こったため、ワクチン株との間にミスマッチが生じ¹³⁾VEが低下したと考えられた。「今冬のインフルエンザについて (2014/15シーズン)」によると、本邦およびアジア諸国 (台湾, モンゴル, ラオス, 韓国) で分離された株の抗原性解析ではA/H3N2亜型ウイルスは (解析した) 流行株のほぼ全てがサブグレード3C.2aおよび3C.3aに属しており、ワクチン株であるA/New York/39/2012 (X-233A) (H3N2) が属するグレード3C.3からは系統樹上大きく区別されるものだったと報告されている¹³⁾。米国でもA/H3N2の80%以上が3C.2aであったと報告されている¹⁴⁾。さらに、最近ではA/H3N2のVEは低下傾向である。その理由としてA/H3N2は鶏卵での培養が難しくなりワクチン製造過程で「抗原性が変化」することが知られている (卵馴化)。つまり2014/15シーズンの低いVEは大きな抗原変異とA/H3N2で問題となっている鶏卵内での抗原性の変化の相乗効果の結果と考えられる¹⁵⁾¹⁶⁾。一方A/H1N1/09では抗原変異がなくワクチン製造過程でも卵馴化を起こすことが少ないと考えられワクチン株は依然として2009年のCalifornia株が選択されている。

VEを諸外国と比較したところ (ただし諸外国では小児も含めた全年齢層を対象としている), 2013/14シーズンは本研究ではワクチン全体のVEは54.9% (95% CI: 24.2~73.2)であり、カナダでは58.5% (95% CI: 43.9~69.3)で、米国では51% (95% CI: 43~58), ニューージーランドでは67% (95% CI: 48~79), またA型に対するVEは56.6% (95% CI: 19.1~76.7)であり、カナダではVE58.5% (95% CI: 43.9~71.5), 米国ではVE62% (95% CI: 53~69), ニュージーラ

ンドではVE73% (95% CI: 50~85) と諸外国と同じように高いVEを認めていた^{17)~19)}。一方, 2014/15シーズンは本研究ではワクチン全体のVEは-2% (95% CI: -66~37.5) であり効果が認められなかったがカナダでも-1% (95% CI: -40~28) と効果が見られなかった。一方, 米国や英国では23% (95% CI: 14~31), 34.3% (95% CI: 17.8~47.5) と効果はあったものの例年と比較して低下している。A型(疫学的に99%がA/H3N2)のVEは-7% (95% CI: -76~34.2) でカナダでは-8% (95% CI: -50~23) であり, 米国では13% (95% CI: 2~23), 英国では29.3% (95% CI: 8.6~45.3) とやはり効果は低かった²⁾¹⁹⁾²⁰⁾。

また, 若年者と比較して高齢者でワクチン接種率が高い理由は基礎疾患を有している患者が多いこと, 公費助成制度があることなどが考えられた。

本研究は単一施設で実施されたが算出された2013/14シーズンのVEは数千人を対象とした多施設共同研究による海外の報告と近似した結果であった^{2)17)~20)}。A/H3N2と考えられる2014/15シーズンのA型インフルエンザのVEは欧米での成人領域の報告と同様に有効な結果が得られなかったが²⁾¹⁹⁾²⁰⁾、本研究の限界としてサンプルサイズが小さいことが原因となって統計的に有意差が証明できなかつた可能性がある。また諸外国の行っているPCRを用いたTNCC studyに対して, IRDTを用いたTNCC studyではVEが過小評価されてしまうと報告されているが³⁾これは特異度を90%で計算しているためVEが低下している。今回我々の使用したIRDTでは特異度がほぼ100%であり⁵⁾VEが低く出る可能性は低い。感度が80%まで低下してもVEに対する影響はほとんどない。

結 語

2013/14シーズンにおける成人のVEは54.9% (95% CI: 24.2~73.2) であり, A型に対するVEは56.6% (95%CI: 19.1~76.7) で, B型に対するVEは56.8% (95%CI: 5.8~80.2) であった。2014/15シーズンではA型, B型ともにVEは認められなかった。VEは流行の亜型により大きく変動するためリアルタイムでの流行把握と毎年のVEの評価は重要である。IRDT結果からVEを求めるTNCC designは精度の高いVE判定法でありIRDTが日常的に行われている日本では診断結果を用いて調査をすることができる。より正確なVEの算出のためには多くの医療機関が協力して多数例をもとに調査を行うことが望まれる。

謝辞: 本研究を実施するにあたり協力していただいた一般財団法人 警友会 けいゆう病院内科医師, 救急科医師, 研修医, 看護師, 医療秘書各位に深謝いたします。

本論文の主旨は, 第63回日本感染症学会東日本地

方会学術集会(2014年10月), 第64回日本感染症学会東日本地方会学術集会(2015年10月)において報告した。

利益相反自己申告: 本論文に関しては申告すべき利益相反はない。本研究とは直接の関係はないが菅谷憲夫が中外製薬株式会社より講演会等の謝礼を受領している。

文 献

- 1) De Serres G, Skowronski DM, Wu XW, Ambrose CS: The test-negative design: validity, accuracy and precision of vaccine efficacy estimates compared to the gold standard of randomised placebo-controlled clinical trials. *Euro Surveill* 2013; 18: pii: 20585.
- 2) Skowronsk DM, Chambers C, Sabaiduc S, Serres G De, Dickinson JA, Winter AL, *et al.*: Interim estimates of vaccine effectiveness against influenza A (H3N2) from Canada's Sentinel Physician Surveillance Network, January 2015. *Euro Surveill* 2015; 20 (4): pii=21022. <http://www.eurosurveillance.org/>
- 3) Jackson ML, Rothman KJ: Effects of imperfect test sensitivity and specificity on observational studies of influenza vaccine effectiveness. *Vaccine* 2015; 33: 1313-6.
- 4) Suzuki M, Le Nhat Minh, Yoshimine H, Inoue K, Lay Myint Yoshida, Morimoto K, Ariyoshi K: Vaccine Effectiveness against Medically Attended Influenza in Japan, 2011-2012season: PoS one published. February 2014.
- 5) 三田村敬子, 山崎雅彦, 市川正孝, 木村和弘, 川上千春, 清水英明, 他: イムノクロマトグラフィ法と酵素免疫法を組み合わせた原理によるインフルエンザ迅速検査キットの検討. *感染症誌* 2004; 78: 597-603.
- 6) Shinjoh M, Sugaya N, Yamaguchi Y, Tomidokoro Y, Sekiguchi S, Mitamura K, *et al.*: Effectiveness of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Children Estimated by a Test-Negative Case-Control Design Study Based on Influenza Rapid Diagnostic Test. *PLoS Med* Published August 28, 2015; DOI: 10.1371/journal.pone.0136539.
- 7) 『日本感染症学会ホームページ日本感染症学会提言2012「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について(高齢者施設を含めて)」』 http://www.kansensho.or.jp/guidelines/1208_teigen.html
- 8) 『Centers For Disease Control and Prevention/Flu Symptoms & Severity』 <http://www.cdc.gov/flu/about/disease/symptoms.htm>
- 9) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48 (3): 452-8.
- 10) 『World Health Organization/FluNet』 http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/e

- n/
- 11) 『National Institute Of Infectious Diseases』 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>
 - 12) Anthony E. Fiore, Timothy M. Uyeki, Karen Broder, Lyn Finelli, *et al.* : Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Prevention and control of influenza with Vaccines : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR Recomm Rep 2010 ; 59 : 1—62.
 - 13) 『厚生労働省ホームページ』 「今冬のインフルエンザについて 2014/15 シーズン」 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/fludoco1415.pdf>
 - 14) 「End-of-season influenza vaccine effectiveness estimates for the 2014-15 season : US Influenza Vaccine Effectiveness (Flu VE) Network」 <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2015-06/flu-02-flannery.pdf>
 - 15) 『National Institute Of Infectious Diseases/卵馴化におけるインフルエンザワクチン（製造）株の抗原性の変化および流行株との抗原性の一致性の評価』 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2301-related-articles/related-articles-417/5131-dj4177.html>
 - 16) Skowronski DM, Janjua NZ, De Serres G, Sabaiduc S, Eshaghi A, Dickinson, *et al.* : Low 2012-13 Influenza Vaccine Effectiveness Associated with Mutation in the Egg-Adapted H3N2 Vaccine Strain Not Antigenic Drift in Circulating Viruses. *PLoS one* 9 : e92153.
 - 17) McNeil SA, Shinde V, Andrew M, Hatchette T F, LeBlanc J, Ambrose A, *et al.* : INTERIM ESTIMATES OF 2013/14 INFLUENZA CLINICAL SEVERITY AND VACCINE EFFECTIVENESS IN THE PREVENTION OF LABORATORY-CONFIRMED INFLUENZA-RELATED HOSPITALISATION, CANADA, FEBRUARY 2014. *Eurosurveillance*, Volume 19, Issue 9, 06 March 2014 Available on line : <http://www.eurosurveillance.org/>
 - 18) Turner N, Huang QS, Radke S, Bissielo A, Thompson MG, Kelly H, on behalf of the SHIVERS investigation team : INTERIM ESTIMATES OF THE EFFECTIVENESS OF SEASONAL TRIVALENT INACTIVATED INFLUENZA VACCINE IN PREVENTING INFLUENZA HOSPITALISATIONS AND PRIMARY CARE VISITS IN AUCKLAND, NEW ZEALAND, IN 2014. *Eurosurveillance*, Volume 19, Issue 42, 23 October 2014 Available on line from <http://www.eurosurveillance.org/>
 - 19) 『Centers For Disease Control and Prevention/ Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness, 2005-2015』 <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>
 - 20) Pebody R, Warburton F, Andrews N, Ellis J, von Wissmann B, Robertson C, *et al.* : EFFECTIVENESS OF SEASONAL INFLUENZA VACCINE IN PREVENTING LABORATORY-CONFIRMED INFLUENZA IN PRIMARY CARE IN THE UNITED KINGDOM : 2014/15 END OF SEASON RESULTS. *Eurosurveillance*, Volume 20, Issue 36, 10 September 2015 Available on line from <http://www.eurosurveillance.org/>

Effectiveness of Influenza Vaccine in Adults Using A Test-negative, Case-control Design
—2013/2014 and 2014/2015 Seasons—

Yuki SEKI¹⁾, Hiroka OONISHI¹⁾, Akira ONOSE¹⁾ & Norio SUGAYA²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine and ²⁾Department of Pediatrics, Keiyu Hospital

The influenza vaccine forms the basis of efforts to prevent the occurrence of influenza virus infection. However, vaccine effectiveness (VE) differs every season, which complicates efforts to combat the spread of infection. To develop a robust method to analyse variations in VE, we assessed VE among adult patients with influenza using a test-negative, case-control study design that evaluated vaccination records and the corresponding results of rapid influenza diagnostic tests during the 2013/14 and 2014/15 influenza seasons.

During the 2013/14season, the adjusted VEs against influenza A and B viruses were 54.9% (95% confidence interval [CI] = 24.2% - 73.2%) and 56.6% (95% CI = 19.1% - 76.7%), respectively.

In contrast, during the 2014/15season, the adjusted VE against the influenza A (H3N2), virus was -2% (95% CI = -66% - 37.5%). Moreover, only a few patients were infected with the influenza B virus, thus, the VE against influenza B could not be assessed.

The low VE during the 2014/15 season could be attributed to antigenic drift in the circulating influenza A (H3N2) viruses and mutations in the egg-adapted vaccine strains.

Estimation of the VE against the influenza virus using this test-negative, case-control study design was simple and easy, and this study design had a precision similar to that of a randomized control trial.

Therefore, this study design could be employed to predict VE through out the influenza season and may be used as the basis of influenza prophylaxis.