

高齢者に対する高用量不活化インフルエンザワクチンの使用について

～医療機関の皆様へ～

2025-26年シーズンのインフルエンザ定点報告数は、2025年46週に警報レベルの30を超え、翌第47週には51.12とピークを迎えました。その後いったん低下するも、年明けからはB型を中心とした流行が増大し、2峰性のピークを呈しました¹⁾。なお、2025年4月以降は急性呼吸器感染症サーベイランス開始に伴い、定点医療機関の設置基準が変更されているため、過去シーズンとの比較には留意が必要です。

高齢者は、インフルエンザの重症化のハイリスク群であり、罹患すると致死率も高いために、インフルエンザを予防することは大変重要です。海外では、以前から高齢者向けに抗原量を増やした不活化インフルエンザワクチンが使用されてきましたが、わが国においてもようやく2026年秋より導入され、75歳以上の方は定期接種の対象となることが決まっています²⁾。これに鑑み、日本感染症学会インフルエンザ委員会として、この高用量不活化ワクチンについての見解を発出します。

<内容>

1. 高齢者は、インフルエンザの疾病負荷が大きいです
2. 現行の標準用量インフルエンザワクチンは、他の年齢と比して、高齢者では予防効果に課題があります
3. 高用量インフルエンザワクチンは、高齢者に優れた予防効果が期待されます
4. 60歳以上の方に、高用量インフルエンザワクチンを推奨します

1. 高齢者は、インフルエンザの疾病負荷が大きいです

季節性インフルエンザは、幅広い年齢層で高い罹患率を示しますが、60歳を超えると、重症化（集中治療室での治療や人工呼吸器等による治療を行った症例又は死亡した症例）する割合が加速度的に増加します³⁾。日本呼吸器学会のインフルエンザサーベイランスによると、入院を要した15歳以上のインフルエンザ患者の年齢中央値は78歳であり、院内死亡例の中央値は82歳でした⁴⁾。

高齢者においては、インフルエンザは呼吸器感染症にとどまらず、肺以外の主要な臓器に大きな障害をもたらす可能性があると考えられています。よくみられる二次性の細菌性肺炎の他にも、例えば、英国での心筋梗塞あるいは脳卒中を発症した成人患者において、インフル

エンザ罹患に因る発生リスクは、心筋梗塞で 9.80 倍、脳卒中で 7.82 倍でした⁵⁾。カナダでの研究でも、インフルエンザ罹患後の期間に心筋梗塞を発症した患者の割合は、コントロールの期間に発症した患者の 6.05 倍になっていました⁶⁾。

また、米国でのインフルエンザに罹患した 2 型糖尿病患者の事前事後研究では、インフルエンザ罹患期間中の血糖異常発現率は、ベースライン期間に比して、74%増加していました⁷⁾。国内におけるインフルエンザ脳症の致死率は、18 歳未満で 8%、18-49 歳で 7%、50-64 歳で 14%であったのに比して、65 歳以上は 20%と高率でした⁸⁾。

高齢者では、インフルエンザの急性期症状回復後の、日常活動性 (ADL) 低下も問題となります。カナダにおける、インフルエンザにより入院した患者とその他の急性呼吸器疾患で入院した患者の研究では、ADL が低下した患者の割合は、インフルエンザでは 23%でした⁹⁾。このように、高齢者がインフルエンザに罹患すると、呼吸器系、心血管系、神経系、糖尿病に対して種々の合併症を続発し、その後もフレイルに陥りやすくなります¹⁰⁾。高齢者では、インフルエンザによる重症化、入院を防ぐことが重要となります。

2. 現行の標準用量インフルエンザワクチンは、他の年齢と比して、高齢者では予防効果に課題があります

高齢者では T 細胞産生の減少、細胞の老化、代謝の変化等による免疫応答の低下、いわゆる「免疫老化」が起こり、結果として、感染リスクや加齢に伴う疾患が増加することが知られています¹¹⁾。

インフルエンザワクチンについても、高齢者ではこの免疫老化により、若年者と比して、標準用量の不活化インフルエンザワクチン（以下標準用量ワクチン）による防御効果が得られにくいと考えられています。海外での、テストネガティブデザインによってインフルエンザワクチン効果をみたシステマティックレビューとメタ解析によると、ワクチン効果は 65 歳以上で 30.6%であり、18 歳未満 (48.6%)、18-64 歳 (36.7%) と比して、明らかに低下していました¹²⁾。

また、国内での前向きコホート研究による年齢層別にみたワクチンの有効性では、ワクチン接種後のインフルエンザ発症の相対リスクは、0-15 歳では 0.61、16-64 歳では 0.72 と低下していたのに対して、65 歳以上では逆に 1.12 と増加していました¹³⁾。別の国内でのメタ解析でも、ワクチン効果は、65 歳未満で 40.1%であるのに対して、65 歳以上では 12.9%でした¹⁴⁾。

このように、高齢者では、インフルエンザの疾病負荷が非常に大きい一方で、免疫機能が低下しており、従来の標準用量ワクチンでは、若年層と比較して防御効果が得られにくいと

されています。

3. 高用量インフルエンザワクチンは、高齢者に優れた予防効果が期待されます

上記の問題に対処するため、高用量不活化インフルエンザワクチン（以下高用量ワクチン）が開発されました。これは、標準用量ワクチンと同様の、A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria 株のヘマグルチニン(HA)抗原を含む不活化スプリットワクチンですが、抗原が標準用量ワクチンの4倍量（1ウイルス株あたり、標準用量では15 μ gのところ、本ワクチンは60 μ g）含まれており、抗体価の上がりにくい高齢者において、効率よく免疫を誘導することが期待されます。

欧米では、2009年の米国FDA承認以降、2025年1月の時点で、25以上の国または地域で導入されており、複数のランダム化比較試験や観察研究から、標準用量ワクチンに対する優越性を示すエビデンスが集積されています。

2011-2012年および2012-2013年の北半球のインフルエンザ流行シーズン中に、米国とカナダの126の臨床試験施設に登録された65歳以上の31,989例を対象に、高用量ワクチン（高用量群）と標準用量ワクチン（標準用量群）を比較するためのランダム化二重盲検実薬対照比較試験が実施されました^{15,16}。その結果、主要評価項目である、検査で確定されたインフルエンザの発症は、高用量群では15,990例中228例（1.4%）、標準用量群では15,993例中301例（1.9%）で発生し、相対有効率は24.2%でした。また、標準用量群と比較して、肺炎による入院を39.8%減少させ、深刻な呼吸器疾患・心血管疾患による入院を17.7%減少させました。有害事象は高用量群1,323件（8.3%）、標準用量群1,442件（9.0%）で発生し、重篤な有害事象でワクチンに関連すると判断されたものは高用量ワクチン群で1例のみでした。

2023年に発表されたランダム化比較試験および観察研究のシステマティックレビュー・メタ解析では、高用量群は標準用量群と比較して、インフルエンザ様疾患、インフルエンザによる救急受診・入院、インフルエンザ関連入院、肺炎による入院、呼吸器疾患による入院、心血管疾患による入院、呼吸器疾患・心血管疾患による入院、全原因による入院のそれぞれに対して、有意に優れた予防効果が示されました¹⁷。また、サブグループ解析では、高用量群は標準用量群と比較して、流行しているインフルエンザ株とワクチン抗原の一致/不一致に関係なく、高齢者各年齢層（65歳以上、75歳以上、85歳以上）において、インフルエンザ関連のアウトカムに対する、より良好な予防効果が認められました。

国内第Ⅲ相試験では、60歳以上の日本人成人2,100例を対象に、高用量ワクチンの免疫

原性と安全性が検討されています¹⁸⁾。標準用量群と比較して、高用量群は有意に高い抗体価（幾何平均抗体価[GMT]比 2-3 倍）と抗体陽転率（標準用量群 40-50% Vs. 高用量群 70-80%）を認めました。局所の発赤・腫脹や自発的な報告による有害事象の頻度は標準用量（皮下注射）で若干高く、局所の疼痛や全身性反応は高用量（筋肉内注射）で若干高い傾向でしたが、両群とも大多数は grade 1 で、発熱の頻度も 1%未満でした。高用量ワクチン群では即時性反応は認めず、重篤な有害事象は高用量で 0.2%、標準用量で 0.5%であり、いずれもワクチンに関連すると判断されたものではありませんでした。死亡や注目すべき有害事象については両群ともに認めませんでした。

2023-2025 年にかけて、デンマーク (DANFLU-2 試験) とスペインガリシア地方 (GALFLU 試験) において、標準用量と高用量のインフルエンザワクチンの効果を比較するランダム化比較試験 (FLUNITY-HD 試験) が行われました^{19,20)}。これは、DANFLU-2 で 332438 名、GALFLU で 133881 名を組み入れた大規模な試験です。この試験の結果、主要評価項目である、インフルエンザまたは肺炎による入院を、高用量群は標準用量群と比較して 8.8%抑制しました。副次評価項目でも、高用量群は標準用量群に比して、心呼吸器系疾患による入院、検査で確定したインフルエンザによる入院、全入院を有意に減少させました。重篤な有害事象の発症は、両群間で差を認めませんでした。

さらに、FLUNITY-HD 試験の心血管系アウトカムについてのサブ解析によると、高用量群は、心血管疾患の既往の有無に関わらず、心血管疾患、呼吸器疾患または心不全による入院を、標準用量群より有意に抑制しました²¹⁾。

上記、述べてきましたように、高齢者における高用量ワクチンの有効性、安全性は広く認められています。

4. 60 歳以上の方に、高用量インフルエンザワクチンを推奨します

前述した高用量ワクチンの有効性のエビデンスにより、米国 CDC や英国 JCVI では、組み換えタンパク型ワクチン（本邦未承認、米国）やアジュバント添加型不活化ワクチン（本邦未承認、米国および英国）とともに、高用量ワクチンを標準用量ワクチンよりも優先することを推奨しています^{22,23)}。ドイツでは、60 歳以上に対して、高用量ワクチンを推奨しています²⁴⁾。国内でも、2024 年 12 月 27 日に高用量ワクチンの製造販売が承認され、適応は 60 歳以上の人となっています²⁵⁾。2026-2027 年シーズンからは、75 歳以上の高齢者が定期接種の対象となりました²⁾。

国内における 65 歳以上のインフルエンザワクチン接種率は、コロナ禍以降、低下がみら

れ、2022年では58%であり、決して十分とは言えません²⁶⁾。インフルエンザワクチン接種を普及させるには、医療者が積極的に接種を勧奨する体制整備が不可欠です。米国のプライマリケア医に対する調査では、多くの医師が高齢者において高用量ワクチンは通常用量より有効である、と認識しているとともに、高齢者に高用量不活化ワクチンを優先的に推奨しています²⁷⁾。中国の無作為化介入研究では、プライマリケア医による接種勧奨により、60歳以上の接種率の上昇がみられました²⁸⁾。日本での調査でも、高齢者において、かかりつけ医がいる群と、医師の傾聴姿勢が高かった群では、ワクチンの接種率は有意に上昇していました²⁹⁾。

このワクチンは、75歳以上の方が定期接種の対象ですが、当委員会としては、適応年齢である60歳以上の方すべてに接種を推奨いたします。対象の方に、このワクチンの存在をお知らせして、接種を勧めていただければと存じます。

なお、これまでの標準用量ワクチンが0.5mL皮下接種であるのに対して、高用量ワクチンは、0.7mL筋肉内接種である点にご留意ください。

参考文献

1. 厚生労働省：インフルエンザの発生状況;報道発表資料。
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou01/houdou_00023.html
2. 第64回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会。高用量インフルエンザワクチンについて。(2026年2月12日)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001654127.pdf>
3. 野田龍也：日本の医療データベースから算出された季節性インフルエンザの重症化率。第74回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード(2022年3月2日)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000906106.pdf>
4. Ishida T, Seki M, Oishi K, Tateda K, Fujita J, Kadota J, *et al*. Clinical manifestations of adult patients requiring influenza-associated hospitalization: a prospective multicenter cohort study in Japan via internet surveillance. *J Infect Chemother*. 2021; 27: 480-5.
5. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitake H, McMenamain J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 2018; 51: 1701794.

6. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, *et al.* Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med.* 2018; 378: 345-53.
7. Samson SI, Konty K, Lee W-N, Quisel T, Foschini L, Kerr D, *et al.* Quantifying the impact of influenza among persons with type 2 diabetes mellitus: a new approach to determine medical and physical activity impact. *J Diabetes Sci Technol.* 2021; 15 :44-52.
8. Okuno H, Yahata Y, Tanaka-Taya K, Arai S, Satoh H, Morino S, *et al.* Characteristics and outcomes of influenza-associated encephalopathy cases among children and adults in Japan, 2010-2015. *Clin Infect Dis.* 2018; 66: 1831-7.
9. Andrew MK, MacDonald S, Godin J, McElhaney JE, LeBlanc J, Hatchette TF, *et al.* Persistent functional decline following hospitalization with influenza or acute respiratory illness. *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69: 696-703.
10. Macias AE, McElhaney JE, Chaves SS, Nealon J, Nunes MC, Sammon SI, *et al.* The disease burden of influenza beyond respiratory illness. *Vaccine.* 2021; 39(Suppl 1): A6-14.
11. Liu Z, Liang Q, Ren Y, Guo C, Ge X, Wang L, *et al.* Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2023; 8:200.
12. Guo J, Chen X, Guo Y, Liu M, Li P, Tao Y, *et al.* Real-world effectiveness of seasonal influenza vaccination and age as effect modifier: A systematic review, meta-analysis and meta-regression of test-negative design studies. *Vaccine.* 2024; 42: 1883-91.
13. 河合直樹：日本臨床内科医会研究の 20 年を振り返って：インフルエンザワクチンの有効性に関するメタアナリシスと COVID-19 ワクチンとの同時期接種。 *日臨内科医会誌* 2022; 36: 222-6.
14. Taniguchi K, Ikeda S, Hagiwara Y, Tsuzuki D, Klai M, Sakai Y, *et al.* Epidemiology and burden of illness of seasonal influenza among the elderly in Japan: A systematic literature review and vaccine effectiveness meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2021;15: 293-314.
15. Diaz-Granados CA, Dunning AJ, Kimmme M, Kirby D, Treanor J, Collins A, *et al.* Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2014; 371: 635-45.
16. DiazGranados CA, Robertson CA, Talbot HK, Landolfi V, Dunning AJ, Greenberg DP. Prevention of serious events in adults 65 years of age or older: A comparison between high-dose and standard-dose inactivated influenza vaccines. *Vaccine.* 2015; 33: 4988-93.
17. Lee JKH, Lam GKL, Yin JK, Loiacono MM, Samson S. High-dose influenza vaccine in older adults by age and seasonal characteristics: Systematic review and meta-analysis update. *Vaccine X.* 2023; 14: 100327.
18. Sanchez L, Nakama T, Nagai H, Matsuoka O, Inoue S, Inoue T, *et al.* Superior immunogenicity of high-dose quadrivalent inactivated influenza vaccine versus Standard-

- Dose vaccine in Japanese Adults ≥ 60 years of age: Results from a phase III, randomized clinical trial. *Vaccine*. 2023; 41: 2553-61.
19. Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, Larsen CS, *et al*. High-dose influenza vaccine effectiveness against hospitalization in older adults. *N Engl J Med* 2025; 393: 2291-302.
 20. Johansen ND, Modin D, Pardo-Seco J, Rodriguez-Tenreiro-Sánchez C, Loiacono MM, *et al*. Effectiveness of high-dose influenza vaccine against hospitalizations in older adults (FLUNITY-HD): an individual-level pooled analysis, *Lancet* 2025; 406: 2425-34.
 21. Johansen ND, Modin D, Pardo-Seco J, Rodriguez-Tenreiro-Sánchez C, Loiacono MM, Harris RC, *et al*. High-dose versus standard-dose influenza vaccine and cardiovascular outcomes in older adults: The FLUNITY-HD prespecified pooled analysis. *Circulation* 2026; 153: 798-806.
 22. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. 2024-25 Influenza season update and seasonal influenza vaccine recommendations for the 2025-26 U.S. influenza season. <https://www.cdc.gov/acip/meetings/presentation-slides-june-25-26-2025.html>
 23. U.K. Department of Health & Social Care. JCVI statement on influenza vaccines for 2025 to 2026. <https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2025-to-2026-jcvi-advice/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2025-to-2026>
 24. Robert Koch Institute. Recommendations by the standing committee on vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute – 2025. https://www.rki.de/EN/Topics/Infectious-diseases/Immunisation/STIKO/STIKO-recommendations/Downloads/04_25_english.pdf?__blob=publicationFile&v=2
 25. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構. エフルエルダ筋注添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631341RG1020_1_01/
 26. The Organisation for Economic Co-operation and Development. Influenza vaccination rates. <https://www.oecd.org/en/data/indicators/influenza-vaccination-rates.html>
 27. Cataldi JR, Hurley LP, Lindley MC, O’Leary ST, Gorman C, Brtnikova M, *et al*. Use of high-dose influenza and live attenuated influenza vaccines by US primary care physicians. *J Gen Intern Med*. 2021; 36: 2030-8.
 28. You Y, Li X, Jiang S, Liang J, Xie P, Zou X, *et al*.: Can primary care physician recommendation improve influenza vaccine uptake among older adults? A community health centre-based experimental study in China. 2023; 24: 16
BMC Prim Care. 2023;24:16. doi:10.1186/s12875-023-01980-
 29. Sato K, Kondo N, Murata C, Shobugawa Y, Saito K, Kondo K.: Association of pneumococcal and influenza vaccination with patient-physician communication in older adults: a nationwide cross-sectional study from the JAGES 2016. *J Epidemiol* 2022; 32: 401-7.

2026年6月27日

一般社団法人日本感染症学会 インフルエンザ委員会

青木洋介、石田 直、國島広之、佐藤晶論、新庄正宜、関 雅文、田村大輔、永井英明、
藤田次郎、三嶋廣繁、中野貴司（委員長）

利益相反自己申告（2023～2025年）

- 青木洋介はMSD（株）、塩野義製薬（株）、ファイザー（株）から講演料を受けている。
- 石田直はアストラゼネカ（株）、MSD（株）、杏林製薬（株）、サノフィ（株）から講演料を受けている。
- 國島広之は塩野義製薬（株）、第一三共（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、ミヤリサン製薬（株）より講演料を受けている。
- 國島広之はミヤリサン製薬（株）より研究費を受けている。
- 関 雅文は、MSD（株）、杏林製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）サノフィ（株）、塩野義製薬（株）、第一三共（株）、武田薬品工業（株）、ファイザー（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、モデルナ・ジャパン（株）から講演料を受けている。
- 田村大輔はアボット ダイアグノスティクス メディカル（株）、積水メディカル（株）から研究費を受けている。
- 永井英明は、塩野義製薬（株）から講演料を受けている。
- 中野貴司は、KM バイオロジクス（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、サノフィ（株）、塩野義製薬（株）、第一三共（株）、武田薬品工業（株）、田辺ファーマ（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、モデルナ・ジャパン（株）から講演料を受けている。
- 藤田次郎は、MSD 株式会社、ギリアド・サイエンシズ株式会社、塩野義製薬株式会社から講演料を受けている。
- 三嶋廣繁は旭化成セラピューティクス（株）、MSD（株）、杏林製薬（株）、ギリアド・サイエンシズ（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、サラヤ（株）、塩野義製薬（株）、住友ファーマ（株）、第一三共（株）、武田薬品工業（株）、（株）ツムラ、ニプロ（株）、日本ベクトン・ディッキンソン（株）、ファイザー（株）、（株）フコク、ミヤリサン製薬（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、ロシュ・ダイアグノスティクス（株）より講演料を受けている。
- 三嶋廣繁は杏林製薬（株）、（株）日立ハイテック、ミヤリサン製薬（株）、ロシュ・ダイアグノスティクス（株）より研究費を受けている。
- 三嶋廣繁は旭化成セラピューティクス（株）、住友ファーマ（株）、（株）フコク、富士フィルム富山化学（株）より奨学寄付金を受けている。
- 佐藤晶論、新庄正宜については申告すべきものなし。