

4)接種者は経過観察に発熱があれば腋窩体温測定とその記録を依頼された。

介入：

3 価の 1992-1993 の split インフルエンザワクチン [A/Beijing 35 3 /89(H3N2)株、A/Singapore 6/86(H1N1)株、B/Yamagata16/88 株] と 23 価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンのワクチンが使用された。後者のワクチンには 2 3 種類の肺炎球菌莢膜多糖唐類抗原(血清型 1 から 5, 6B、7 F、8, 9 N、9 V、1 0 A、1 1 A、12F、14、15B、17 F、18C、19F、1 9 A、20、22F、23F、33F)が含まれている。

主な結果の測定：

二つのワクチングループにおける局所および全身反応の頻度についての有意差。

【結果】

- 1) インフルエンザワクチンの効果は 91.7%、インフルエンザ・肺炎球菌ワクチンは 93.4%であった。
- 2) インフルエンザ接種グループにおいて局所反応は軽度 82.7%(95%信頼区間、78-83)、強度 13%(95%信頼区間、9-17)、重度 4%(95%信頼区間、2-7)。インフルエンザ・肺炎球菌ワクチンでは軽度 76%(95%信頼区間、72-80)、強度 19%(95%信頼区間、15-23)、重度 5%(95%信頼区間、4-8)。
- 3) 二つのワクチングループにおける局所反応は発現時期、重症度、期間についてきわめて類似していた。しかし、2 種の接種は単独接種に比較し局所反応が 1.6 倍高かった。局所反応の頻度は女性で高く、男女とも年齢とともに減少する
- 4) インフルエンザワクチングループで調査期間中の発熱の頻度は 1000 人接種当たり 10 エピソードであった。インフルエンザ・肺炎球菌ワクチンでは 1000 人接種当たり 24 エピソードを超える頻度であった。発熱は大部分が中等度(71%)で、2 日以内に消退する。発熱については特に男女差はなかった
- 5) ワクチンによって発症した副反応は原則として軽度で、期間も短く、なんらの医療処置を必要としなかった。

【結論】

肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの同時接種の副反応は軽度ゆえ、高齢者に対してこの二つのワクチン接種は年齢にかかわらず安全である。

研究場所：北フィンランド シーズン：1992年の秋

主流株：記載なし。ワクチン株：1992-1993の split インフルエンザワクチン [A/Beijing 35 3 /89(H3N2)株、A/Singapore 6/86(H1N1)株、B/Yamagata 16/88 株]。

対象集団：北フィンランド 29 登録地域の 6 5 歳以上の高齢者 20600 人。

研究デザイン：二つのワクチングループにおける局所および全身反応の頻度について累積発症率に対する割合の差を有意差で検討。

主要結果：肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの同時接種の副反応は軽度ゆえ、高齢者に対してこの二つのワクチン接種は年齢にかかわらず安全である。

コメント：本邦においては多剤耐性肺炎球菌は増加傾向であり、この論文の結果からも両ワクチン接種を積極的に勧めていくべきである。

Incidence of Adverse Reactions (per 1000 Vaccinees)
Associated With Influenza and Simultaneous Influenza
and Pneumococcal Vaccinations*

Reaction	Influenza Vaccinations (n=4581)	Influenza and Pneumococcal Vaccinations (n=4755)	Difference	95% Confidence Interval
Mild	235	334	99	80 to 117
Strong	37	83	46	37 to 56
Disabling	12	24	12	7 to 17
Total	284	441	157	137 to 176
Temperature				
37.5°C-37.9°C	5	15	10	6 to 14
At least 38.0°C	5	9	4	1 to 7
Total	10	24	14	9 to 19

*Among the persons aged 65 years or older who returned the diary.

表

3401人(36%)に何らかの局所反応があり、局所反応の頻度はインフルエンザ・肺炎球菌ワクチン接種グループでは1.6倍認められた。インフルエンザワクチン接種グループにおいて局所反応は軽度82.7%(95%信頼区間、78-83)、強度13%(95%信頼区間、9-17)、重度4%(95%信頼区間、2-7)。インフルエンザ・肺炎球菌ワクチンでは軽度76%(95%信頼区間、72-80)、強度19%(95%信頼区間、15-23)、重度5%(95%信頼区間、4-8)であった。

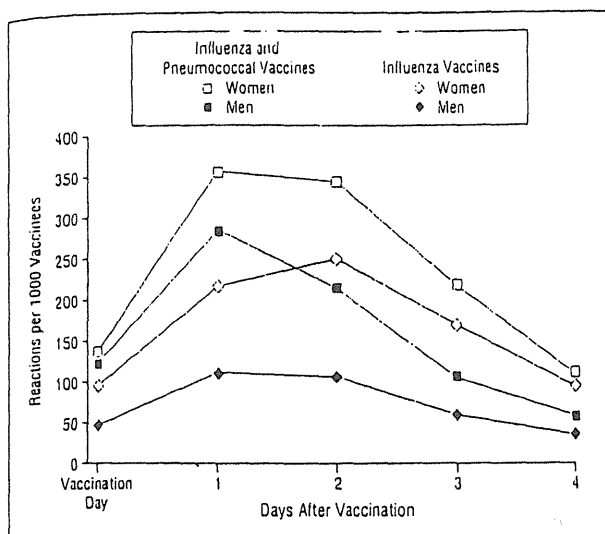


Figure 1. Incidence of local reactions per 1000 vaccinees by sex on each day during the follow-up.

図 1

局所反応はワクチン接種後最初の2日間に最も多い。そして81%の症例で3日以内に消退している。どちらのワクチン接種グループとも男性よりも女性に局所反応が多い。

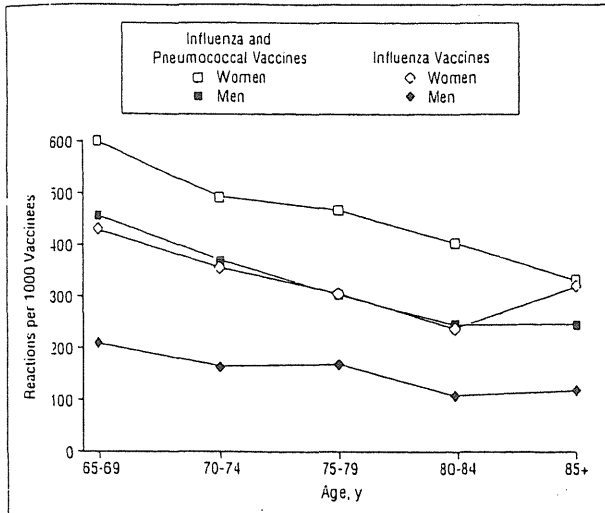


Figure 2. Incidence of local reactions per 1000 vaccinees by sex in five age groups.

図 2

反応の頻度は年齢とともに減少する。

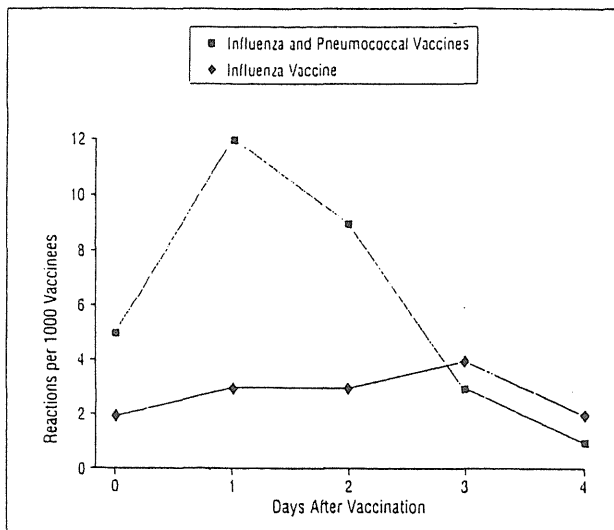


Figure 3. Incidence of fever per 1000 vaccinees on each day during the follow-up.

図 3

接種者 164 名(1.8%)にワクチン後に発熱が報告された。発熱の頻度は肺炎球菌・インフルエンザワクチン接種者において 2.4 倍高かった。両グループとも報告された最高体温は 39.8℃であった。発熱の頻度はインフルエンザワクチンのみの接種者で低く、経過期間を通してその傾向であった。このことから発熱はワクチン接種に関連したものというよりは住民のバックグラウンドとしての流行性の発熱を示していることが推測された。これはインフルエンザ・肺炎球菌ワクチンの発熱の頻度が接種後 3 から 4 日でインフルエンザワクチングループと同じレベルにまで回復することから立証される。

Effectiveness of influenza vaccine in the elderly

Nichol KL, Margolis KL, Wouremna J, von Sternberg T

高齢者におけるインフルエンザワクチンの効果

【要約】

目的: 毎年、インフルエンザとその合併症は、米国の1・4万人をこえる死亡の原因となっている。これらの死亡の80%以上が高齢者に生じている。米国の公衆衛生局や他のワクチン実践のための諮問委員会は、ハイリスクの人達のみならずも65才以上の高齢者はすべて、年1回の予防注射を推奨している。これらの推奨にもかかわらず、ハイリスクの人達の40%以上は、予防注射を受けていない。予防注射の普及の障害となっているものは、インフルエンザの罹患率と死亡率におけるワクチンの効果の不確定さである。本研究の目的は、インフルエンザに関連した広範囲にわたる合併症による入院率の減少、あらゆる原因による死亡の減少、大規模な健康管理組織に入会しているすべての高齢者の入院費用の減少に有効であるかを評価することである。

研究デザイン: 比較をおいた連続コホート研究

被検者: すべての対象者は65才以上で1991-1991年から1992-1993年のインフルエンザシーズンに、連続した3回のワクチン接種を行なった者である。

介入: 対象者の基本情報と結果はコンピューターで管理連動されたデータベースをもとに集められた。結果は、年齢、性別、ハイリスク者の診断名、ハイリスク群の医療の追加経費、以前に使用された医療費などを含む基本データをもとに補正された。

結果: 3ヶのコホート研究の各群は、25000人以上あり、ワクチン予防接種率は45-58%で、接種した群は非接種群に比較しより病的であった。ワクチンは、外来受診率（肺炎とインフルエンザでの受診率で17%減少、呼吸症状の受診率で6.4%減少）入院率（肺炎とインフルエンザでの入院率で51.2%減少、呼吸症状の入院率で32.5%減少、うっ血性心不全の入院率で28.6%減少）、入院費用（すべての呼吸症状とうっ血性心不全の入院費用で30.7%減少）、あらゆる原因による死亡率（あらゆる原因による死亡率で45%減少）を含むすべての結果で有意に減少した。

結論: 地域住民の高齢者に対するインフルエンザワクチンは、インフルエンザによる入院の減少、インフルエンザシーズンの死亡の減少、医療費の直接的な節約と相関している。他のどんな治療的もしくは予防的な医療の介入もこの利益に優るものではない。

【方法】

被験者: Minneapolis-St.Paulのミネソタ地域の健康管理組織に所属している高齢者。

介入方法: 1990-1991、1991-1992、1992-1993の3シーズンの継続して所属している25000人以上の高齢者を対象とし、インフルエンザ接種の有無、年齢、性別、ハイリスク者の診断名、ハイリスク群の医療の追加経費、以前に使用された医療費などを含む基本情報をもとに、3シーズンの外来受診者数、入院数、死亡者数を累計した。

分析: ワクチン接種者と非接種者の各々の基本情報項目については標準単変量解析を、ワクチンの効果判定は共分散解析を行ない95%信頼区間(CI)で、死亡については、ロジスティック回帰分析を用いオッズ比とその有効率(1-オッズ比)を表した。また、ワクチンの利益について多変量解析を行なった。コスト削減費用の計算式は、”直接節約費用=回避された入院費(ワクチン接種者と非接種者間の入院費の平均の差)・ワクチン接種の費用”である。

【結果】

1) 1シーズン(1990-1991)はインフルエンザBで非流行シーズンであったが、他の2シーズンはA(H9N2)が流行した。対象者は毎年25000人以上で、ワクチン接種率は45-48%であり、3年で計41418人の高齢者がワクチンの接種を受けた。(表1)

2) 対象者の基本データとして特徴的であったのは、ワクチン接種者はワクチン非接種者に比較しより病的であった。(表 2)

3) インフルエンザワクチンは、外来受診率(肺炎とインフルエンザでの受診率で 17%減少、呼吸症状の受診率で 6.4%減少) 入院率(肺炎とインフルエンザでの入院率で 51.2%減少、呼吸症状の入院率で 32.5%減少、うっ血性心不全の入院率で 28.6%減少)、入院費用(すべての呼吸症状とうっ血性心不全の入院費用で 30.7%減少)、あらゆる原因による死亡率(あらゆる原因による死亡率で 45%減少)を含むすべての結果で有意に減少した。

【考察】

1) 本試験では、ある地域におけるインフルエンザワクチンは、インフルエンザによる合併症での外来受診、入院率を有意に抑制でき、死亡にいたる事象も減少させることができ、医療費の削減は 1 人あたり 95US ドルに達した。

2) 他の高齢者を対象とした制度化されていない大規模研究との比較では、以下のとおりで、我々の研究と同様な効果が認められている。

	他の大規模研究(高齢者)	本研究
肺炎、インフルエンザの入院減少率	30-45%	51.2%
急性、慢性呼吸障害の回避率	17-32%	32.5%
死亡率	27-30%	45%

3) ワクチンの臨床効果の評価で重要な点は、ワクチンの本当の有効率は非常に高いことである。すなわち、インフルエンザの流行シーズンで肺炎の 40%がインフルエンザと関連しているとすると、ワクチンによる肺炎の減少率が 30%に達した場合、ワクチンの真の有効率は 75%(30/40%)となる。

研究場所：米国、シーズン：1990-1993 年

主流行株：1 年は B, 2 年は A(H9N2)

対象：65 才以上の高齢者 25000-28000 人前後

研究デザイン：特定地域での連続コホート研究

ワクチンの有効性：外来受診減少率(肺炎とインフルエンザ：17%減少、呼吸症状 6.4%減少)

入院減少率(肺炎とインフルエンザ：51.2%、呼吸症状 32.5%減少、うっ血性心不全 28.6%)、入院費用は 30.7%減少、あらゆる原因による死亡率で 45%減少

Table 1. Study seasons and characteristics of study cohorts

	1990-1991	1991-1992	1992-1993
Outbreak strain	B	A[H3N2]	A[H3N2] B
Epidemic year?	No	Yes	Yes (late)
Vaccine/virus strain match ¹	+++	++++	+ (A[H3N2]) ++++ (B)
Number in cohort	25,532	26,369	28,246
Vaccinated, %	45	58	55
Female, %	56	56	57

¹ + Poor match; ++ = fair match; +++ = good match; ++++ = excellent match.

Table 2. Comparison of baseline characteristics of vaccinated and nonvaccinated subjects, 1991-1992 season

	Vaccinated (n = 15,288)	Nonvaccinated (n = 11,081)	p
Age, years	72.0	72.5	<0.001
Female gender, %	55	58	<0.001
Clinic visits prior 12 months	14.3	8.5	<0.001
Medication refills prior 3 months	3.3	1.6	<0.001
Outpatient diagnosis during prior 12 months of			
Heart disease, %	15.5	8.9	<0.001
Lung disease, %	9.9	5.2	<0.001
Diabetes, %	10.8	6.4	<0.001
Vasculitis/rheumatologic disease, %	2.0	1.1	<0.001
Stroke/dementia, %	2.2	3.9	<0.001
Hospitalizations prior 12 months	0.24	0.20	0.001
Inpatient diagnosis during prior 12 months of			
Heart disease, %	4.8	2.9	<0.001
Lung disease, %	2.6	1.8	<0.001
History of pneumonia, %	4.1	2.5	<0.001

Data shown for 1991-1992 are representative of baseline characteristics of the study cohorts for each of the 3 study years.

Table 3. Effectiveness of influenza vaccination in reducing study outcomes, 1990–1991 through 1992–1993: pooled 3-year estimates

	Vaccinated (n = 41,418)	Nonvaccinated (n = 37,109)	Difference (95% CI)	Reduction in outcomes among vaccinated subjects, %	p
Outpatient episodes of (mean per 1,000 person-periods)					
PI	29	35	6 (1.2–10.7)	17.1	0.014
ACRC	228	243	15.6 (0.3–30.8)	6.4	0.04
Inpatient episodes of (mean per 1,000 person-periods)					
PI	4	8	4.1 (2.7–5.5)	51.2	<0.001
ACRC	22	32	10.4 (6.5–14)	32.5	<0.001
CHF	5	7	2 (0.5–3.4)	28.6	0.008
Hospitalization costs for ACRC and CHF (mean/person), USD	225	324	99 (51–148)	30.7	<0.001
Deaths from all causes	Odds ratio = 0.55 95% CI 0.46–0.64			45	<0.001

Values have been adjusted for the following subject baseline characteristics: age; gender; prior health care resource use (number of outpatient visits and hospitalizations); number of medication refills by therapeutic classification; outpatient diagnoses (whether the patient had an outpatient diagnosis of heart disease, lung disease, vasculitis/rheumatologic disease, or stroke/dementia); inpatient diagnoses (whether the patient had an inpatient diagnosis of heart disease or lung disease), and whether the patient had a past history of pneumonia. The estimated cost of the vaccination program was USD 4.00/person vaccinated including all costs of vaccine, other supplies, personnel, and publicity. Accordingly, the average cost savings per person vaccinated were USD 95.

PI = Pneumonia and influenza; ACRC = acute chronic respiratory conditions; CHF = congestive heart failure.

Journal of the American Geriatrics Society 1996; 44: 1153-57

Sequential outbreak of influenza A and B in a nursing home: efficacy of vaccine and amantadine

Libow LS, Neufeld RR, Oslon E, Breuer B, Starer P

高齢者福祉施設における連続したインフルエンザ A と B の流行: ワクチンとアマンタジンの有効性

【要約】

目的: 高齢者福祉施設におけるインフルエンザ A と B の連続した流行を記述すること、およびインフルエンザとアマンタジンの有効性を罹患と合併症の観点から判定すること。

場所: The Jewish Home and Hospital という高齢者福祉施設。

参加者: 499 人の施設入居者のうち、139 人がインフルエンザに罹患した (平均年齢 87.5 歳、標準偏差 = 6.7)。入居者は 1988 年 2 月から 4 月まで追跡された。

介入: インフルエンザと (または) アマンタジン。

結果の測定: インフルエンザ罹患と合併症 (肺炎、入院、死亡)。

結果: ワクチンにはインフルエンザ様症候群、有症状期間の長さ、関連する死亡率に効果がなかった。ワクチンはインフルエンザ A と B に続発する肺炎の率を減らした (相対危険[relative risk: RR] = 0.57; 95%信頼区間[confidence interval: CI] = 0.37-0.89; P = 0.023)。アマンタジンはインフルエンザ発病率、インフルエンザに続発する肺炎の罹患率に影響しなかった。アマンタジンは死亡率の低下 (RR = 0; p = 0.001) とインフルエンザ A の病期の短縮 ($P_{\text{Wilcoxon}} = 0.082$) とに関連していた。ワクチンとアマンタジンの併用はインフルエンザ A と B の有症状期間には関連が見られなかったが、合併症を有意に減らした (RR = 0.58; 95%CI = 0.36-0.95; P = 0.024)。

結論: 今回の流行では、インフルエンザとワクチンの併用が、続発症を減少させるのに最も効果的であった。インフルエンザの季節を過ぎていても、二相性の流行の可能性がある場合には、ワクチン未接種の者に対してワクチンを接種することを勧める。

【方法】

対象者: 1988 年 2 月に The Jewish Home and Hospital for Aged に入居していた 499 人。

介入: 1987 年 10 月に入居中の 499 人のうち拒否者を除く全員にワクチン接種を実施した。

接種率は 83%であった。ワクチン株は、A (H1N1 と H3N2) と B であった。

追跡: 1988 年 2 月 8 日から 4 月 5 日までの流行期に、175 人がインフルエンザ様疾患を疑われた。

記録を点検し、139 人をインフルエンザと診断した。

診断基準: インフルエンザの定義基準は発熱 100.5F (38.06°C) 以上、咳嗽、鼻かぜ、嗜眠、倦怠感、筋痛症があることとした。続発する肺炎は、X線写真にて確認されたものとした。

統計的解析: 発病率については、罹患数を、at risk である全人数で割ったものを%で示した。肺炎罹患率と死亡率、入院は独立して評価した。Categorical data はカイ 2 乗検定か、Fisher's exact test を行った。連続データは t 検定か Wilcoxon rank test を行った。

【結果】

- 1) インフルエンザと診断された 139 人のうち、50 人がワクチンのみ、16 人はアマンタジンだけを受けており、61 人は両方受けていた (表 1)。
- 2) 流行は二峰性で、2 月 8 日にひとつのユニットから始まっている (図 1)。
- 3) この施設の発病率は 27.9%であった。ワクチンもアマンタジンも発病率には関係がなかった (発病率: ワクチン接種 = 28.8%、ワクチン未接種 = 24.8%, $P = 0.478$ 。アマンタジン投与あり = 30.4%、アマンタジン投与無し = 25.2%, $P = 0.238$)。
- 4) 流行の初めの 2 週間で発症した 21 人のペア血清では、回復期のインフルエンザ A 抗体について、ワクチン接種群 15 人中 9 人、ワクチン未接種群 6 人中 4 人に明らかな力価の上昇が認められた。インフルエンザ B 抗体の上昇は有意ではなかった。つまり最初の 2 週間で発病した人のうち、61.9% (95%CI = 38.8-85.1%) はインフルエンザ A をもっており、一方ほとんどが B ではなかったといえる。
- 5) アマンタジンは、インフルエンザ A の有症状期間を短縮するのに効果的であった (中央値: アマンタジン未使用者 = 6 日、使用者 = 3.5 日, $p = 0.082$)。ワクチンはインフルエンザ B の合併症を減少させた (RR = 0.46, 95%信頼区間 = 0.27-0.78, $p = 0.01$)。ワクチンはインフルエンザ A と B に続く肺炎の罹患を減らした (表 2)。インフルエンザとアマンタジンの両方を受けた人はその他の人と比べると合併症の罹患が有意に少なかった (RR = 0.58, 95%CI = 0.36-0.95) (表 3)。

【考察】

- 1) 流行の直前に入居した人たちは、全員ワクチン未接種者とみなしたが、本当はワクチン接種をしているかも知れず、この誤分類のためワクチンの有効性が低く見積もられている可能性がある。
- 2) インフルエンザの流行が二峰性の場合、時期が遅くてもワクチン未接種者へのワクチン投与を考慮すると良いだろう。

研究場所: 米国

シーズン: 1987~1988 年

主流株: A (H3N2)、B ワクチン株: A (H1N1 と H3N2) と B

対象者: 高齢者施設入居者 (平均年齢 85 歳) 499 人

研究デザイン: 後ろ向きコホート研究

ワクチン有効性: 発病率との関連性を認めず。続発する肺炎の危険性を有意に減らした (相対危険度 = 0.57; 95%信頼区間 = 0.37-0.89; $P = 0.023$)。アマンタジンの併用は合併症を有意に減少させた。

コメント: 発病率に関して、ワクチンとアマンタジンの併用、どちらか片方使用、何も使わない、の 4 群での比較の結果の表示があればなお良いと感じた。

Table 1. Comparison of Vaccinated Group with Those Not Vaccinated

	Vaccine	No Vaccine	Total
Mean age (SD)*	87.8 (6.7)	86.4 (6.5)	87.5 (6.7)
Median days ill (range)†	5 (1-29)	3.5 (1-13)	5 (1-29)
Death, pneumonia, and hospitalization associated with influenza A (n = 68)‡	35% (19/55)	38% (5/13)	36% (24/68)
Death, pneumonia, and hospitalization associated with influenza B (n = 71)§	30% (17/56)	67% (10/15)	38% (27/71)
N	111	28	139

* $P_{t\text{-test}} = .313$

† $P_{\text{Wilcoxon}} = .190$

‡ $P = .790$

§ $P = .010$

|| Of whom 50 received vaccine only and 61 received vaccine and amantadine.

¶ Of whom 16 received amantadine and 12 received neither vaccine nor amantadine.

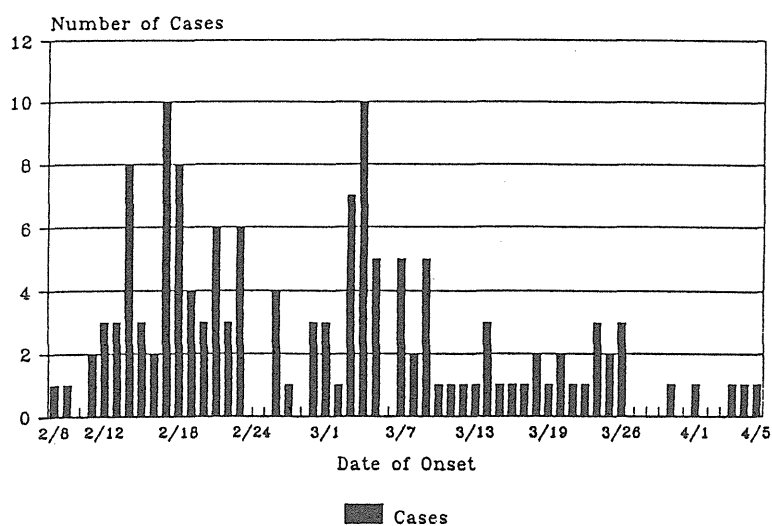


Figure 1. Influenza outbreak of February-April 1988 at The Jewish Home and Hospital for the Aged. A histogram of the spread of the epidemic.

Table 2. Pneumonia and Death as a Complication of an Influenza-Like Illness

Population	Pneumonia			Death	
	N	No.	(%)	No.	(%)
+ Vaccine	111	34	(30.6)	6	(5.4)
- Vaccine	28	15	(53.6)*	2	(7.1)†
+ Amantadine	77	25	(32.5)	0	(0)
- Amantadine	62	24	(38.7)‡	8	(12.9)§
Total	139	49	(35.2)	8	(5.8)

* $P = .023$

† $P = .724$

‡ $P = .444$

§ $P = .001$.

Table 3. Effect of the Combination of Vaccine and Amantadine on Influenza-Like Illness

Population	N	Mean Age	Sequelae:		Mean Days Ill†
			No.	(%)*	
+V +A	61	88.5	16	(26.2)	6.2
+V -A	50	86.9	20	(40.0)	6.9
-V +A	16	85.5	9	(56.3)	3.6
-V -A	12	87.6	6	(50.0)	5.7
Total	139	87.5	51	(36.7)	6.1

* $P_{\text{overall}} = .084$; $P_{\text{[+V+A vs all others]}} = .024$

† $P_{\text{Wilcoxon-overall}} = .954$; $P_{\text{Wilcoxon-[+V+A vs all others]}} = .205$

Abbreviations: + = received; - = did not receive; V = vaccine; A = amantadine.

Epidemiology and Infection 1997; 118: 27-33

Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions during the 1989-90 epidemic.

Ahmed AH, Nicholson KG, Nguyen-van-Tam JS, Pearson JC

入院減少に対するインフルエンザワクチンの効果

【要約】

肺炎、インフルエンザ、気管支炎、肺気腫による入院の減少に関するインフルエンザワクチンの効果を評価するために、1989年12月1日から1990年1月31日の間に10のレスターシャー州の病院に入院した16歳以上の人々に対して症例対照研究を行った。病院及び家庭医の記録を基に156の入院（症例群）と年齢、性をマッチングした289の対照群を調査した。人口統計上の通常の居住地（施設入所中又は在宅）、慢性疾患の存在、入院前5年間のワクチン接種状況について情報が得られた。ワクチン接種者の入院に対するオッズ比は0.67（95%CI 0.39 - 1.12）ワクチン有効性の概算は33%（95%CI 0 - 61）であった。しかし、施設入所と慢性疾患の効果を補正した多変量ロジスティック回帰では、約63%（95%CI 17 - 84）インフルエンザワクチンは入院を減少させた。施設においての使用ではワクチンの効果は大きかった。インフルエンザワクチンはインフルエンザ、肺炎、気管支炎、肺気腫、による入院を減少させるのに効果があった。またその効果は、北アメリカでのインフルエンザ及び肺炎による入院に対し観察された効果に匹敵する。

【はじめに】様々な規模および重症度のインフルエンザ流行がほぼ毎冬起こる。この流行は、罹病、死亡、経済的、社会的費用の点で、多大な影響を及ぼす。イギリスでは協力にワクチン接種が推奨されているが、なお接種率が低い（ハイリスク者の半分以下しか毎年接種していない）。北アメリカでの肺炎およびインフルエンザ関連入院の減少に対し、約40%の有効率、イギリスにおいて、1989/90シーズンでA/England/308/89 (H3N2)の流行がありかつワクチンと流行株がよく一致したことがあり、この度肺炎、インフルエンザ、肺気腫、気管支炎による入院の減少に対するインフルエンザワクチンの効果について研究する機会を得たので、ここに報告する。

【方法】対象：1993年11月から1995年11月の間に、イギリスレスターシャー・ヘルス・事業団、1989/90シーズンにおいて892000名の在宅者を対象とし、レスターシャー・ヘルス・事業団・入院システムを使用して、ケース定義に見合う入院を同定。1989年11月1日から1990年1月31日までにレスターシャーの病院に入院した16歳以上で、最初の退院時診断または死亡原因が肺炎、インフルエンザ、肺気腫、気管支炎であった者を症例、それぞれの症例に対して年齢（同じ年に生まれた）、性をマッチングさせかつ異なる家庭医から二人のコントロールを選定。

統計解析：ケース156において、この研究は95%有意水準でオッズ比0.4（有効率60%）を出すのに80%以上の検出力があった。記述的解析はケースまたはコントロールの状況によってそれぞれの変数（以前、現在のワクチン接種を含む）の分布を述べるのに使用された。その後、症例対照研究をマッチングさせる為に条件付きロジスティック回帰法を使用した。モデルは、ケース群とコントロール群で有意に異なる頻度分布の変数（慢性肺疾患、筋骨格/結合組織病、施設入所）を最初に含んで構成された。D o Hによるハイリスクに相当する変数が神経疾患、悪性疾患、先のワクチン接種として加えられた。また、今回のワクチン接種がモデルに加えられ、ワクチン有効率が（1-ワクチン接種におけるオッズ比）×100で算出された。

【結果】症例定義にみあう303の症例が同定。その内87.1%にあたる264の入院から回収可能であった。Fig.1では、レスターシャー州でのインフルエンザ、肺炎、肺気腫、気管支炎による入院264とイングランドとウェールズにおける Royal Collage of General Practitioners' sentinel practices によるインフルエンザ流行とインフルエンザ様疾患の報告率の関係が示されている。これらの内156ケースについてプライマリケア記録が参照可能で、289のコントロールをマッチングした。Table1.では、症例および対象の特徴が示されている。156症例中78は入院中死亡し、さらに9ヶ月間に32が死亡した。入院の平均期間は7日（範囲1-54）、23ケースと48コントロールが前シーズン今シーズンともワクチン接種をし、120ケースと212コントロールは全くワクチン接種していなかった。1989年にワクチン接種した者は症例27（17.3%）に対してコントロール69（23.9%）であった。（ $p=0.11$ 、ワクチン接種者の入院に対するオッズ比は0.67（95%CI0.39 - 1.12）ワクチン有効性の概算は33%（95%CI0 - 61）であった。）Table2では、様々な慢性の状態に関連したインフルエンザ、肺炎、肺気腫、気管支炎による入院のリスクが示されている。それぞれのリスクは表に示されるすべてのほかの変数で補正してある。入院のリスクは慢性肺疾患と施設入所者で有意に増加していたが、筋骨格または結合組織疾患は入院が少なかった。DoHで特定されたハイリスクグループ者の入院のリスクは2倍以上であった。ワクチン接種の2つのタイプ別のリスクもTable2に示してある。それぞれもう一つのワクチンの接種状態と表中の慢性状態で補正してある。今シーズンのワクチン接種は他の変数で補正すると有意に影響した（ $p=0.011$ ）。前年のワクチン接種は他の変数で補正しても全く予防には寄与しなかったが、今シーズンにおけるワクチン使用は約63%（95%CI17 - 84）入院を減少させた。今回と前回のワクチン接種状況の関係が検討されたが、有意差はなかった（ $p=0.82$ ）。さらにハイリスク者におけるワクチンの効果とハイリスク項目がない者との間に有意な違いはなかった（ $p=0.23$ ）。在宅者（有効率19%）と比較して施設入所者（有効率70%）は、ワクチンの効果が高かったが、相互作用では有意な効果を検出できなかった（ $p=0.88$ ）。

【考察】インフルエンザワクチンはインフルエンザ、肺炎、気管支炎、肺気腫、による入院を減少させるのに効果があった。またその効果は、北アメリカでのインフルエンザ及び肺炎による入院に対し観察された効果に匹敵する。

研究場所：レスターシャー州

シーズン：'89-90

主流行株：A/England/308/89 (H3N2)

対象：レスターシャー州の病院に入院した16歳以上

研究デザイン：症例対照研究

ワクチンの有効性：ワクチン接種者の入院に対するオッズ比は0.67（95%CI0.39 - 1.12）ワクチン有効性の概算は33%（95%CI0 - 61）であった。施設入所と慢性疾患の効果を補正した多変量ロジスティック回帰では、約63%（95%CI17 - 84）インフルエンザワクチンは入院を減少させた。

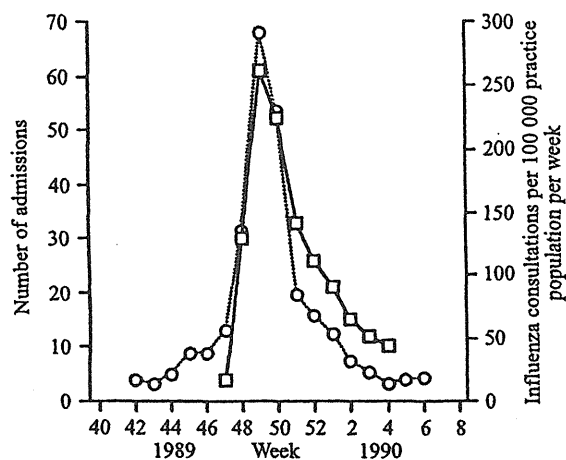


Fig. 1. Temporal relationship between admissions for pneumonia, influenza, emphysema or bronchitis in Leicestershire and rate of consultations for 'epidemic influenza' and 'influenza-like illness' in sentinel practices in England and Wales. □, Number of admissions; ○, RCGP influenza consultations/100000.

Table 1. Demographic characteristics, chronic diseases and residential status of cases and controls

Characteristic	Number (percentage)	
	Cases <i>n</i> = 156	Controls <i>n</i> = 289
Age in years		
16-44	13 (8.3)	26 (9.0)
45-64	13 (8.3)	22 (7.6)
65-74	30 (19.2)	53 (18.3)
75-84	56 (35.9)	105 (36.3)
85-94	38 (24.4)	73 (25.3)
≥ 95	6 (3.8)	10 (3.5)
Sex		
Male	72 (46.2)	132 (45.7)
Female	84 (53.8)	157 (54.3)
Residential status		
Institution*	24 (15.3)	25 (8.7)
Community	132 (84.6)	264 (91.3)
Chronic diseases		
Heart disease*	70 (44.9)	125 (43.3)
Chronic pulmonary disease*	47 (30.1)	43 (14.9)
Renal disease*	2 (1.3)	10 (3.5)
Diabetes*	17 (10.9)	20 (6.9)
Other endocrine disease*	6 (3.8)	9 (3.1)
Immunosuppression*	1 (0.6)	5 (1.7)
Malignancy	14 (9.0)	37 (12.8)
Neurological disease	23 (14.7)	46 (15.9)
Musculoskeletal and connective tissue disease	13 (8.3)	49 (17.0)
Other chronic illness	35 (22.4)	66 (22.8)
Influenza vaccine recommended by DoH		
Yes	113 (72.4)	171 (59.2)
No	43 (27.6)	118 (40.8)
Influenza vaccine received		
Current (1989)	27 (17.3)	69 (23.9)
Previous (1985-8)	32 (20.5)	56 (19.4)

* DoH designated high-risk group.

Table 2. Risk factors for admission with pneumonia, influenza, emphysema or bronchitis during the 1989/90 influenza A epidemic in Leicestershire, UK

Factor	Odds ratio for hospital admission	95% confidence interval	% V _E (95% CI)
Risk factors			
Institutional care*	2.96	1.35-6.53	
Chronic pulmonary disease*	2.63	1.59-4.35	
DoH high-risk groups combined*	2.04	1.29-3.25	
Diabetes mellitus*	1.48	0.66-3.34	
Cardiac disease*	1.20	0.74-1.94	
Other endocrine disorders*	0.98	0.27-3.58	
Neurological disease	0.94	0.52-1.70	
Immunocompromised*	0.73	0.08-6.91	
Malignancy	0.63	0.29-1.36	
Musculoskeletal/connective tissue disease	0.42	0.21-0.85	
Renal disease*	0.52	0.11-2.51	
Vaccination status			
Previous vaccination (1985-8)	2.25	1.0-5.09	0
Current vaccination (1989)	0.37	0.16-0.83	63 (17-84)

* DoH designated high-risk groups.

Odds ratios for hospital admission adjusted for all other variables in table, and for current and previous influenza vaccination.

Epidemiology and Infection 1997; 119, 335-341

Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admission in people with diabetes

Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botha JL, Raymond NT

糖尿病患者の入院減少に関するインフルエンザワクチンの効果

【要約】

英国の Leicestershire での症例対象研究において、インフルエンザ流行時にインフルエンザワクチンの効果で糖尿病患者がインフルエンザ、肺炎、糖尿病の関連での入院が減少した事が評価された。症例は 1989-1990 年と 1993 年のインフルエンザ流行時に合併症の記載がなく国際疾病コードの肺炎、気管支炎、インフルエンザ、糖尿病ケトアシド・シス、昏睡と糖尿病の病名がつけられ入退院した Leicestershire 糖尿病登録の 80 症例である。コントロール群はこの時期に入院しなかった登録者から 160 人が無作為に選ばれた。診療録を取り寄せて調査することを同意したインフルエンザワクチン接種者 37 症例とコントロール 77 人についてインフルエンザに対する免疫が評価された。流行直前の期間において入院減少とインフルエンザワクチンとの間には密接な関係があることが判明した。交絡因子を調整したのちの多変量解析から 2 つのインフルエンザ流行時期ではインフルエンザワクチンは 79% (95% の信頼区間 19-95) 入院を減じることが推測された。

【はじめに】

- 1) 英国ではインフルエンザワクチン接種は強く推奨されている。しかし、毎年のワクチン接種はハイリスク患者の半分以下である。
- 2) インフルエンザワクチンは糖尿病症例とコントロールにおいて類似した抗体反応を示すことがいわれている。
- 3) A/England/308/89(H3N2) と A/Beijing/32/92(H3N2) の流行が 1989-90 年と 1993-4 年のそれぞれの冬季にあり、ワクチンと流行株の抗原性に大差がなかったため、ワクチン効果で入院が減少したかを研究をするのに好機であった。

【方法】

- 1) ウイルス分離、顕微鏡所見、4 倍以上の抗体価上昇、高い単一抗体価からインフルエンザ A と B を診断。報告数が Public Health Laboratory Service (PHLS) Communicable Disease Surveillance Center (CDSC) に週あたり 10 件以上あり、the Royal Collage of General Practitioners (RCGP) の報告で流行性インフルエンザとインフルエンザ様疾患を合わせて週当たり 10 万人対 150 を超えた時を流行期間と定義した。
- 2) 症例は Leicestershire 糖尿病登録され、1989 年 11 月 28 日から 1990 年 1 月 9 日までと 1993 年 10 月 31 日から 12 月 12 日の間に Trent Regional Health Authority に含まれる病院に入院し、primary/principal 国際疾患分類改訂 9 版 (ICD-9) の退院コードで特定され、インフルエンザとその合併症で入院した人たちである。コントロールは同糖尿病登録者で最初の流行期は 4045 人、第 2 の流行期には 7487 人であった。
- 3) 同意は Leicestershire Committee より Clinical Research Investigation における倫理規定に基づき得た。診療録を詳しく検討するための同意書が最初にかかりつけの一般開業医に求められ、同意が得られてから対象患者からの同意を求めた。

【結果集積】

1) ワクチンは 1989 年は A/Shanghai/11/87(H3N2)、1993 年は A/Beijing/32/92(H3N2)であり、流行時に分離されたインフルエンザウイルスは類似していた。

【統計学的分析】

- 1) 症例とコントロール間の有意差 ($P < 0.05$) の分布はカイ二乗検定、相対的危険率は粗オッズ比で推計された。さらなる分析は多変量解析が用いられた。
- 2) ワクチンの効果は公式： $100(1 - \text{オッズ比})$ で求めた。

【結果】

- 1) 症例は 37 人、コントロールは 77 例であった。症例においてインスリン依存性糖尿病がコントロールに比較して有意に多かった (カイ 2 乗検定で 1 自由度 5.074、 $p = 0.024$)。
- 2) 症例においてワクチン接種者が少なかった (カイ 2 乗検定で 1 自由度 6.590、 $p = 0.01$)。
- 3) 2 回の流行期間直前の接種期間にワクチンを接種した人と非接種者の比較では入院粗オッズ比は 0.19 (95%信頼期間は 0.05-0.70) であった。これはワクチン効果 81%と推定される (95%信頼期間は 30-95%)。
- 4) 流行直前のワクチン接種期間でない時に接種した人とワクチン接種の既往のない人の比較では入院粗オッズ比 0.64 (95%信頼期間は 0.15-2.65) であった。すなわち以前のワクチン接種は予防効果はなかった。

【考察】

- 1) ウイルス伝播のピーク期、インフルエンザ流行期、インフルエンザ様疾患での診療のピークの期間において、糖尿病患者のインフルエンザワクチン接種は有意な効果を示した。
- 2) 糖尿病は稀な疾患ではなく、ワクチン接種で入院が 19-95%に減少し、医学的診療、薬剤、輸送に関連した費用や病気給付が減ることで健康費用と患者給付における実質的な削減をもたらす。
- 3) この結果は糖尿病の患者を含めてインフルエンザ合併症に高いリスクをもつ患者に対して、年次ワクチン接種を推奨する最近の英国の指針を支持するものである。

研究場所：英国 Leicestershire シーズン：1989-1990 年と 1993 年

流行株：1989-90 年 A/England/308/89(H3N2)。1993-94 年は A/Beijing/32/92(H3N2)。

ワクチン株：1989 年は A/Shanghai/11/87(H3N2)、1993 年は A/Beijing/32/92(H3N2)で流行株と一致。

対象集団：Leicestershire 糖尿病登録され、診療録閲覧の同意の得られたうちで、インフルエンザとその合併症で入院した 37 例とコントロール 77 人であった。

研究デザイン：症例対象研究

主要結果：糖尿病患者に対するワクチン接種は有意な効果を示した。

コメント：対象となる患者とのかかりつけ開業医から診療録閲覧の同意を得ることの煩雑さと困難さがあり、このことが今回の研究対象症例数が少なかった理由と考える。

Table 1. *Characteristics of study subjects*

Characteristic	Number (percentage)	
	Cases (<i>n</i> = 37)	Controls (<i>n</i> = 77)
Age		
≤ 19	6 (16)	9 (12)
20-44	8 (21)	17 (22)
45-64	17 (46)	28 (36)
65-74	4 (11)	17 (22)
75-85	2 (5)	6 (8)
Sex		
Male	22 (59)	42 (55)
Female	15 (41)	35 (45)
Duration of diabetes (years)		
≤ 9	17 (50)	38 (53)
10-19	11 (32)	21 (29)
≥ 20	6 (18)	13 (18)
Insulin dependence		
Yes	18 (49)	21 (27)
No	19 (51)	56 (73)
Chronic diseases		
None	6 (16)	12 (16)
Cardiovascular disease	16 (43)	37 (48)
Pulmonary disease	5 (14)	8 (10)
Renal disease	0	1 (1)
Endocrine disorders	1 (3)	2 (3)
Immunosuppression	0	0
Malignant disease	2 (5)	4 (5)
CNS disease	5 (14)	4 (5)
Peripheral nerve disorders	9 (24)	7 (9)
Musculoskeletal	11 (30)	28 (36)
Influenza vaccine received		
1989 or 1993	3 (8)	24 (31)
During preceding two seasons	3 (8)	7 (9)
Neither	31 (84)	46 (60)
Median (range)		
GP consultations, previous 12 months	8 (0 to 46)	9 (0 to 26)
Hospital admissions, previous 12 months	0 (0 to 8)	0 (0 to 3)

Table 2. *Evaluation of factors potentially influencing admissions for influenza-related illness in people with diabetes*

Factor	Hospital admission	
	Adjusted odds ratio	95% confidence interval
Influenza vaccination in 1989 or 1993	0.21	(0.05-0.81)
Sex (F:M)	0.72	(0.31-1.67)
Age	1.01	(0.98-1.05)
Type of diabetes (IDDM:NIDDM)	2.98	(0.75-11.86)
Year of epidemic (1993:1989)	0.98	(0.41-2.36)
No. of GP consultations in previous 12 months	1.03	(0.97-1.09)

【要約】

目的： 医療従事者のインフルエンザワクチン接種に関連する要因を評価する。

デザイン： 横断研究 設定： 大学関連病院 参加者： 病院の医師、看護師

方法： 自記式アンケート調査、郵送法 結果： 回答率は 38.0%であった。平均年齢は 43.6 歳、女性 71.5%、医師 26.2%であった。ほとんどすべての者が高齢者またはハイリスク患者に毎日または毎週接していた。インフルエンザワクチン接種率は 61.2%であった。50%以上のワクチン接種者が「病気を避けるため」「患者をまもるため」「簡単にワクチン接種が受けられるため」「費用がかからない」ということがワクチン接種を決定したことに影響していると指摘している。ワクチン接種者では「病気を避けるため」(58.8%) が最も重要な因子としていた。ワクチン非接種者では「副作用が心配である」がとても重要な因子 (36.2%)、最も重要な因子 (30.9%) としていた。ワクチン接種者は「インフルエンザとその合併症はハイリスク患者に対し深刻である」とした。さらにワクチン接種者は「ワクチンは有効である」「副作用とは関係ない」「医療従事者は一般の人よりインフルエンザに感染するリスクがある」「ハイリスク患者のリスクを軽減するため医療従事者はワクチン接種を受けるのは重要である」としていた。ロジスティック回帰分析 (stepwise 法) の結果「年齢」「以前にワクチン接種を受けていること」「医師であること」「ワクチンは有効であると考えていること」「副作用はまれであると信じること」「患者を守るために重要であると考えていること」がワクチン接種に関連していた。 結論： たくさんの医療従事者がインフルエンザワクチンの接種を怠っている。ワクチン接種の安全性と有効性に関する心配、ワクチン接種の不便さや費用に関する障壁、医療従事者が受けなければいけない理由など、ワクチン接種レベルを改善するための戦略について努力をしなければならない。

【はじめに】

医療従事者はインフルエンザに感染することにより媒介者になり、院内での流行のリスクを上げているかもしれない。しかしながら多くの医療従事者はインフルエンザワクチンの接種をしていない。この研究では医療従事者のワクチン接種に関連する要因を明らかにするために調査をおこなった。

【方法】

Minneapolis Veterans' Affairs Medical Center は病床数 400 床、従業員数 3000 人である。1987 年より院内でインフルエンザワクチン接種プログラムが実施されている。すべての医師、看護師 1031 人に対して 1994 年の春から夏にかけて 35 間からなる郵送式のアンケート調査をおこなった。

【結果】

アンケートの回収率は38.0%であった。ワクチン接種者の特徴として「年齢が高い」「医師の割合が高い」「以前にワクチン接種したことがある」「今後も接種する予定である」が上げられる (table1)。ワクチン接種者の接種した最も大きな理由は「病気になりたくない」(58.8%)であった。ワクチン非接種者の接種しなかった最も大きな理由は「副作用が気になる」(30.9%)であった (table2)。ワクチン接種者は非接種者に対し「インフルエンザとその合併症は高齢者やハイリスク患者に深刻である」「ワクチンは有効である」「ワクチンの副作用は1%未満である」「医療従事者のインフルエンザ感染のリスクは一般の人より高い」「ハイリスク患者にインフルエンザをうつさないためワクチン接種は重要である」としていた。(table3)。ロジスティック回帰分析の結果「年齢」「以前にワクチン接種を受けていること」「医師であること」「ワクチンは有効であると考えていること」「副作用はまれであると信じていること」「患者を守るために重要であると考えていること」がワクチン接種に関連していた (table4)。

【考察】

1.医療従事者のインフルエンザワクチン接種は院内での流行を防ぐ上で重要である。本研究では「勧告に異議をとなえる」「自分は対象ではない」という者がみられたが、教育プログラムの充実が必要である。 2.「副作用が気になる」がワクチン接種の障壁になっていた。最近の研究で副作用は見られないと報告されている。医療従事者がワクチン接種に関連する副作用に関して、教育され正しい情報をもつことは重要である。 3.この研究で得られた、「ワクチンの有効性に関する疑問はワクチン接種行動に影響する」という知見は他の研究の知見を強めるものとなる。 4.「以前ワクチン接種を受けたことがある」はワクチン接種に対し強く関連していた。非接種者に対しては安全性、有効性、その理由等を説明し適切に対応することにより、接種させることができるであろう。 5.この研究におけるワクチン接種率は61.2%で他研究よりも高かった。これは毎年おこなっているワクチン接種活動によるところと考える。ワクチン接種プログラムはワクチン接種率を上昇させる。 6.医師はワクチン摂取率、非喫煙率、運動習慣のある率が高かった。ワクチン接種プログラムを行う際に、職種ごとのアプローチが考えられる。 7.この研究の限界として、アンケートに回答しなかったもののバイアスが考えられる。しかしながら他研究の知見からもこの研究の妥当性が示される。 8.医療従事者は高齢者やハイリスク患者に影響をおよぼす可能性があるにもかかわらず、インフルエンザワクチンの接種率が低い。ワクチン接種率を上げるためには系統的なプログラムが必要である。

研究場所：アメリカ シーズン：1993-1994年 対象集団：病院の医療従事者
研究デザイン：横断研究 主要結果：医療従事者のインフルエンザワクチン接種に影響をおよぼす因子として「以前に接種したことがある」「患者を守るために必要であると思う」「医師である」「ワクチンは有効であると思う」「副作用は1%未満であると思う」が示された。
要約者のコメント：ワクチン非接種医療従事者の理由として「副作用が気になる」が最も大きかった。正確な情報を伝えることが大切である。