

Table 1. Antibody response to the vaccine and epidemic H1N1 strains of influenza A virus tested by RH

Population	n	Mean hemolysis diameters, mm			
		A/Singapore/6/86		A/Victoria/36/88	
		before vaccination	after vaccination	before vaccination	after vaccination
Elderly	34	4.104	4.292 ¹	3.798	4.078 ¹
Nursing staff	15	3.960	4.246 ¹	4.139	4.594 ¹

¹ No significant change as compared with diameters before vaccination.

Fig. 1. Age distribution of subjects. **a** Elderly residents (n = 285). **b** Members of the nursing staff (n = 204). ▨ = Vaccinated subjects; ■ = unvaccinated subjects.

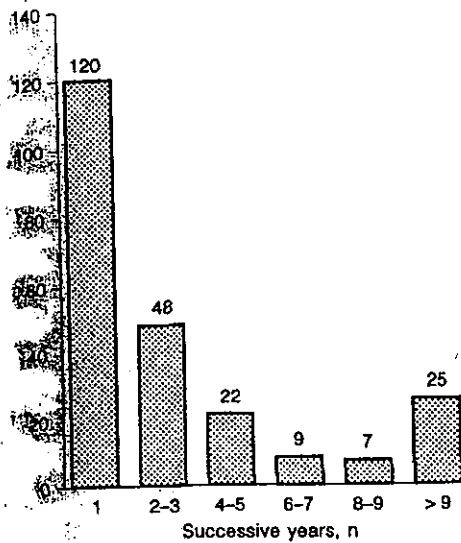
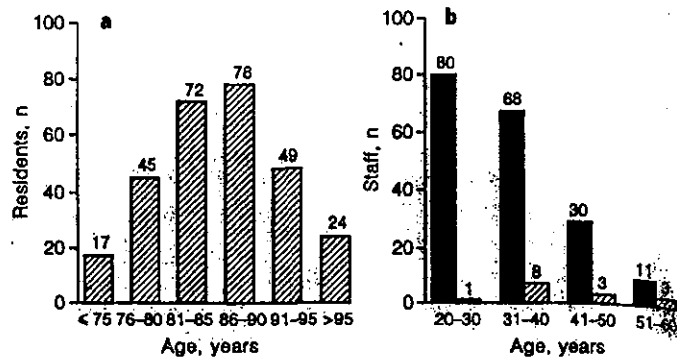


Fig. 2. Influenza vaccinations in the elderly residents. The data are expressed in numbers of successive years during which annual influenza vaccinations were performed in 231 of the 285 elderly people.

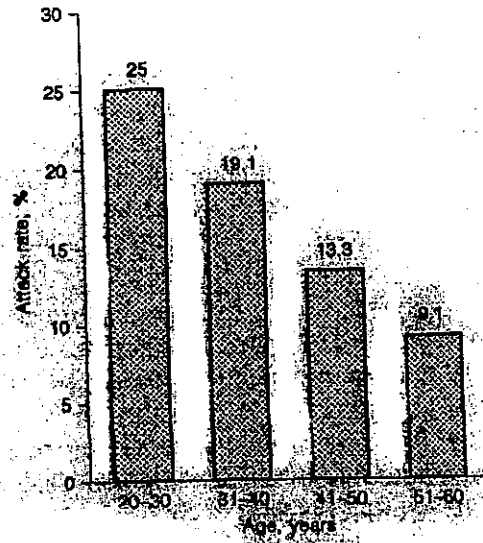


Fig. 3. Attack rates (%) of influenza among members of the nursing staff in different age groups.

Fig. 4. Clinical manifestations of infected members of the nursing staff. The data were collected from the records of 26 of the 38 unvaccinated infected control subjects.

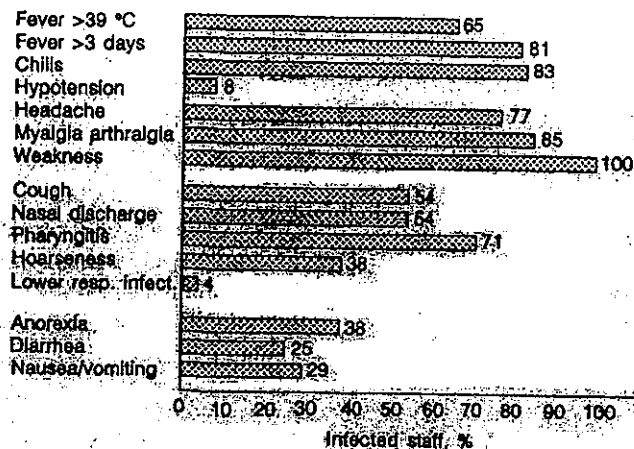


Fig. 5. Serological response to influenza vaccination. Tests were performed by RH and NI with two strains of H1N1 influenza viruses – vaccinal A/H1N1/Singapore/6/86 strain (SIN) and epidemic A/H1N1/Victoria/36/88 (VIC) – in 15 elderly subjects (a) and in 15 members of the nursing staff (b). □ = subjects with antibodies before vaccination; ■ = subjects with antibodies after vaccination; ▨ = subjects exhibiting a seroconversion.

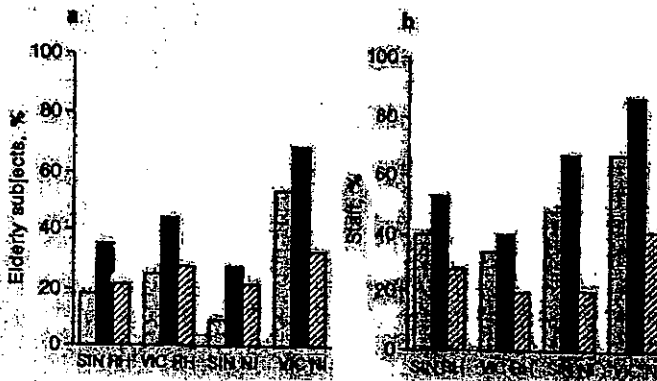
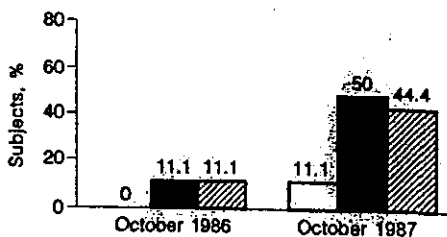
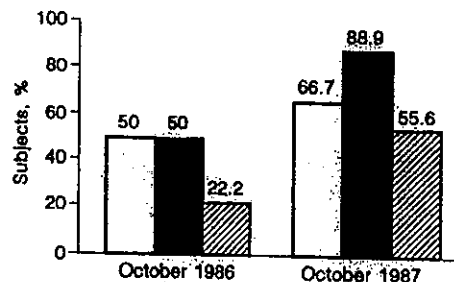


Fig. 6. Immunity to vaccinal strains used during the 2 previous years. The antibody response to influenza viruses A/Chile/1/83(H1N1) (a) and A/Singapore/6/86(H1N1) (b) was studied by RH in 18 elderly subjects vaccinated with the strain A/Chile in October 1986 and strain A/Singapore in October 1987. □ = subjects with antibodies before vaccination; ■ = subjects with antibodies after vaccination; ▨ = subjects exhibiting a seroconversion.



Efficacy of live attenuated and inactivated influenza vaccines in schoolchildren and their unvaccinated contacts in Novgorod, Russia

Rudenko LG, Slepushkin AN, Monto AS, Kendal AP, Grigorieva EP, Burtseva EP, Rekstin AR, Beljaev AL, Bragina VE, Cox N, Ghendon YZ, Alexandrova GI

ロシア・ノボゴロドの学童およびそのワクチン非接種接触者における、弱毒化および不活化インフルエンザワクチンの有効性

【要約】

ロシア・ノボゴロドの7～14歳の児童が、ロシア製低温馴化インフルエンザワクチン、不活化ワクチン、またはプラセボを2年間にわたって投与された。学校単位で無作為に各群に割り付けられた。1年目はA/H3N2およびA/H1N1成分を含む2価ワクチン、2年目にはさらにB型成分を含んだ。1年目に分離されたウイルスはすべてA/H3N2であり、2年目は四分之三がB型で、残りがA/H1N1であった。両年ともにワクチンは接種された児童を防御した。有意差がある場合には、弱毒化ワクチンの方が不活化ワクチンより効果があった。弱毒化ワクチンが使用された学校でのワクチン接種率は、学校職員および非接種児童における罹患率と負の関連を示し、ワクチンによってウイルスの伝達が低減されたことが示唆された。

【目的】

北米では不活化ワクチンが、インフルエンザウイルスの拡散や有病率の抑制のためでなく、基礎疾患や高齢者の重篤な合併症を防ぐ目的で使われている。他の国ではさまざまな適応となっているが、日本では不活化ワクチンを学童生徒に接種することにより地域でのインフルエンザ伝播を抑制しようと試みている（訳者注：この論文執筆時点のことである）。経鼻弱毒化ワクチンは接種方法の容易さも含めて多くの利点がある。ロシア・ノボゴロド地域で30～34の学校で7～14歳の児童を対象として弱毒化ワクチン、不活化ワクチン、プラセボの比較試験を行った。

【方法】

対象地域及びワクチン接種：ノボゴロドはサンクトペテルブルグ南東150kmで人口約25万人の地域である。接種は10月中旬から実施された。接種の割付は学校単位で行われた。対象者（7-14歳）はワクチン接種前と最終接種4週後に採血された。接種は、弱毒化ワクチン（3週間隔2回）、不活化ワクチン（1回）、プラセボ（経鼻、経皮）の3群におおむね同数校が割り当てられた。弱毒化ウイルス本体はA/Leningrad/134/47/57(H2N2)とB/USSR/60/69の低温馴化したもので、これに1年目はA/Sichuan/2/87(H3N2)類似およびA/Taiwan/1/86(H1N1)類似ウイルス、2年目はA/Shanghai/11/87(H3N2)類似、A/Taiwan/1/86/類似、およびB/Victoria/2/87類似ウイルスの赤血球凝集素抗原およびノイラミニダーゼ抗原の遺伝子を導入した。不活化ワクチンは、これらの親ウイルスをホルマリン不活化した全粒子ワクチンであり、7-10歳児にはクロマトグラフ純化したものを使用した。

インフルエンザ流行のサーベイランスおよび情報収集：学校欠席者は総合病院での証明書が必要なので、それに記載された診断を利用した。呼吸器疾患が増加したときにウイルス学的サーベイランスを実施した。

【結果】

ワクチンの副反応と免疫原性：弱毒化ワクチンおよびプラセボ接種者では発熱者はおおむね1%未満であった。不活化ワクチン接種者では発熱者は1%を越え、年長者では不純物によると思われる副反応がみられ、また、局所の硬結を生じた者もあったので、2年目は筋肉内投与に変更された（1年目は皮下投与）。[Table 1] 初めてワクチンを接種した者のHI上昇（4倍以上の上昇または接種前が10倍未満で接種後に20倍）は、生ワクチンでは（有効性はあっても）弱いという傾向が見られ、3価ワクチンの株間での競合はみられなかった。

1989-90年：[Figure 1] 呼吸器疾患とインフルエンザウイルス分離数（主にA/Shanghai/11/87類似）。[Table 2] 割付群別の発症者数とワクチンの有効性（30～50%減）。期間中の全呼吸器疾患をアウトカムとしているので、ワクチン予防効果の最小推定値である。[Table 3] ワクチン接種校とプラセボ校とを学校単位で発症率を比較した結果。

1990-91年[Figure 2] 分離ウイルスは3/4がB型で、残りがA/Taiwan/1/86類似(H1N1)。[Table 4] ワクチンの有効性は20～40%。[Table 5] (Table 3相当)。Table 2～5では、有効性は不活化ワクチンでもみられるが、弱毒化ワクチンのほうがおおむね有意に高いことが示されている。

ワクチン接種の非接種者に対する効果：[Figure 3] ワクチン接種者が多いほど、ワクチン非接種教職員の呼吸器疾患罹患が減少する。[Table 6] 単回帰解析により、ワクチン非接種の児童・教職員における呼吸器疾患罹患は、弱毒化ワクチン接種率と最もよく関連していた。

【考察】

- 1) 不活化ワクチン、弱毒化ワクチンの両方で有意な有効性がみられたが、おおむね後者の方で有効性が高かった。
- 2) アウトカムを呼吸器疾患による欠席としているため、インフルエンザ以外の疾患に含まれることによる希釈効果により、有効性を低めに推定している。
- 3) ワクチン非接種者に対する集団免疫による間接的有效性は、弱毒化ワクチンの場合で接種率が高い場合に観察された。これは不活化ワクチンで間接的有效性がみられたミンガン州 Tecumseh での研究成績 (J Infect Dis 1970) と異なるが、Tecumseh での接種率が85%、本研究での学校ごとの接種率が23～95%であったこと、日本の学校での接種の観察などの結果より、不活化ワクチンで間接的有效性を示すには、高い接種率を要すると考えられる。弱毒化ワクチンの方が有利なのは、分泌型IgA産生と関わることによると思われる。

場所：ロシア・ノボゴロド地域 実施時期：1989/90～90/91 シーズン

ワクチン株：1年目=A/Sichuan/2/87(H3N2)類似、A/Taiwan/1/86(H1N1)類似ウイルス、2年目=A/Shanghai/11/87(H3N2)類似、A/Taiwan/1/86/類似、B/Victoria/2/87 類似ウイルス

流行株：1年目=主にA/Shanghai/11/87(H3N2)、2年目=B型+A/Taiwan/1/86(H1N1)類似

対象者：7～14歳の学童

研究デザイン：無作為単盲検比較試験（弱毒化、不活化、偽薬） Outcome 指標：呼吸器疾患による欠席

主要結果：有効性は不活化ワクチンでもみられた（20～30%）が、弱毒化ワクチンのほうがおおむね有意に高かった（20～59%）。非接種者への間接的有效性は弱毒化ワクチンで接種率が高い場合に強くみられた。

Table 1. Hemagglutination-inhibition antibody responses of children vaccinated for the first time in vaccine or placebo groups.

Vaccine group	Initial titer <1:20			Initial titer ≥1:20		
	A (H3N2)	A (H1N1)	B	A (H3N2)	A (H1N1)	B
1989						
Live	22/39 (56.4)	49/59 (83.1)	—	9/56 (16.1)	15/36 (41.7)	—
Inactivated (7–10 years old)	13/21 (61.9)	8/13 (61.5)	—	4/18 (22.2)	5/26 (19.2)	—
Inactivated (11–14 years old)	6/8 (75.0)	10/11 (90.9)	—	7/20 (35.0)	8/17 (47.1)	—
Total inactivated	19/29 (65.5)	18/24 (75.0)	—	11/38 (28.9)	13/43 (30.2)	—
Placebo	2/36 (5.6)	4/61 (6.6)	—	2/61 (0.3)	0/36	—
1990						
Live	32/50 (64.0)	21/41 (51.2)	24/56 (42.9)	7/45 (15.6)	5/54 (9.3)	2/39 (5.1)
Inactivated (7–10 years old)	53/67 (79.1)	42/66 (63.6)	46/74 (62.2)	21/49 (42.9)	23/50 (46.0)	21/42 (50.0)
Inactivated (11–14 years old)	27/53 (50.9)	13/24 (54.2)	24/36 (66.7)	0/19	1/48 (2.1)	5/36 (13.9)
Total inactivated	80/120 (66.7)	55/90 (61.1)	70/110 (63.6)	21/68 (30.9)	24/98 (24.5)	26/78 (33.3)
Placebo	4/81 (4.9)	3/85 (3.5)	7/91 (7.7)	1/77 (1.3)	1/73 (1.4)	2/67 (3.0)

NOTE. Data are no. with increase in antibody titer/n (%).

Table 2. Vaccine efficacy for completely vaccinated children, 1 January through 4 March 1990.

Age, vaccine group	Total no.	No. (%) with illness	% efficacy (95% confidence interval)
7–10 years			
Live	2525	430 (17.0)	30.0 (21.7–37.4)
Placebo	2331	567 (24.3)	
11–14 years			
Live	2168	281 (13.0)	51.9 (45.1–57.9)
Placebo	1837	495 (27.0)	
7–10 years			
Inactivated	2062	380 (18.4)	24.2 (14.9–32.5)
Placebo	2331	567 (24.3)	
11–14 years			
Inactivated	1914	363 (19.0)	29.6 (20.7–37.5)
Placebo	1837	495 (27.0)	

Table 4. Vaccine efficacy for completely vaccinated children, 14 January through 24 March 1991.

Age, vaccine group	Total no.	No. (%) with illness	% efficacy (95% confidence interval)
7–10 years			
Live	2671	604 (22.6)	39.5 (34.4–44.2)
Placebo	3028	1132 (37.4)	
11–14 years			
Live	2199	489 (22.2)	21.7 (13.9–28.8)
Placebo	3173	901 (28.4)	
7–10 years			
Inactivated	1818	495 (27.2)	27.2 (20.6–33.2)
Placebo	3028	1132 (37.4)	
11–14 years			
Inactivated	2584	535 (20.7)	27.1 (20.0–33.5)
Placebo	3173	901 (28.4)	

Table 6. Regression analysis relating vaccination rate in schools in which children received vaccine or placebo to proportion ill in unvaccinated children or staff.

Vaccine group	β (95% confidence interval)	r ²
% of ill staff vs.		
% of students vaccinated		
Live	-1.47 (-1.82, -1.15)	.86
Inactivated	-0.23 (-0.72, 0.26)	.11
Placebo	-0.20 (-0.65, 0.25)	.07
% of ill nonvaccinated children vs. % of students vaccinated		
Live	-1.15 (-1.15, -1.63)	.51
Inactivated	0.04 (-0.38, 0.46)	.00
Placebo	-0.25 (-0.91, 0.41)	.06

Table 3. Comparison of illness attack rates between schools in which children received vaccine or placebo, 1 January through 4 March 1990.

Age, vaccine group	Mean rank score*	P
7–10 years		
Live	6.8	.0035
Placebo	14.8	
11–14 years		
Live	6.6	.0022
Placebo	15.0	
7–10 years		
Inactivated	7.4	.0402
Placebo	13.0	
11–14 years		
Inactivated	8.2	.1286
Placebo	12.4	

* Wilcoxon rank sum test.

Table 5. Comparison of illness attack rates between schools in which children received vaccine or placebo, 14 January through 24 March 1991.

Age, vaccine group	Mean rank score*	P
7–10 years		
Live	7.7	.0003
Placebo	18.2	
11–14 years		
Live	9.2	.0004
Placebo	17.8	
7–10 years		
Inactivated	6.6	.0287
Placebo	12.5	
11–14 years		
Inactivated	8.4	.0256
Placebo	14.6	

* Wilcoxon rank sum test.

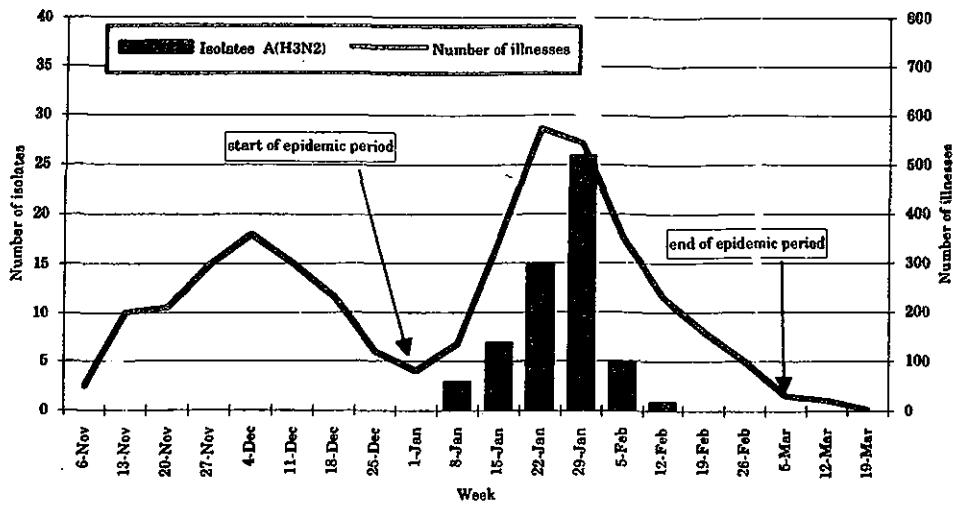


Figure 1. Total children 7-14 years old with respiratory illness onsets during 6 November 1989 through 19 March 1990 and number of influenza A (H3N2) isolates in specimens collected during epidemic period.

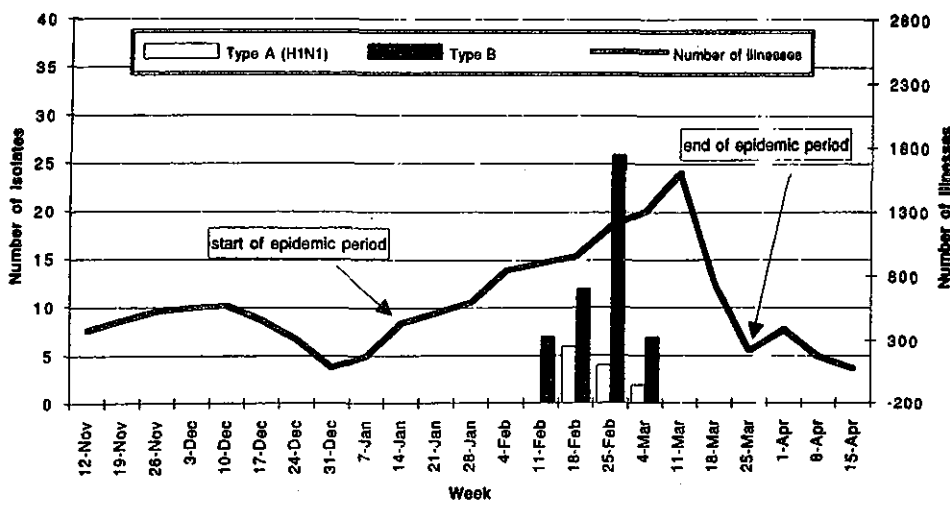


Figure 2. Total children 7-14 years old with respiratory illness onsets during 12 November 1990 through 15 April 1991 and number of isolates of influenza type A (H1N1) and type B in specimens collected during epidemic period.

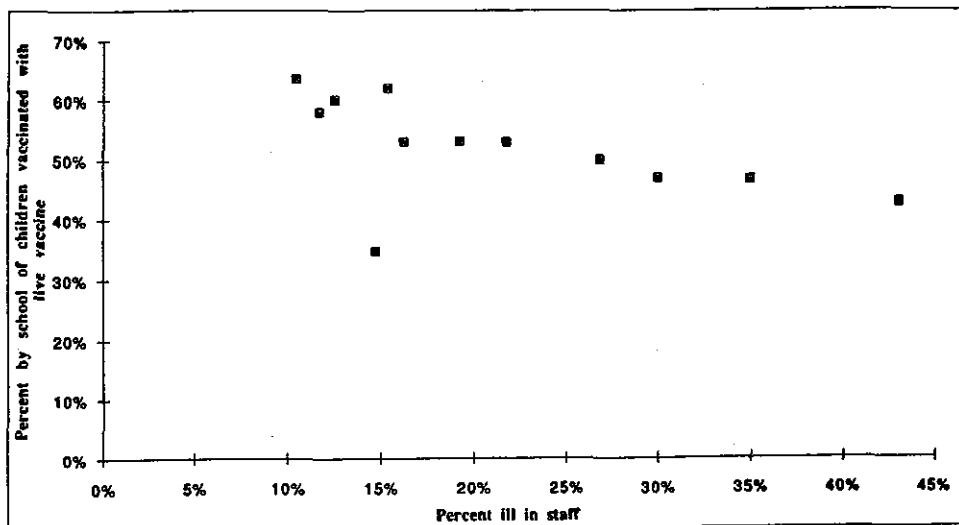


Figure 3. % of children who received live vaccine in each school vs. % of staff who were ill in that school, 1990-1991.

Am J Public Health 1995; 85: 399-401

Vaccine use and the risk of outbreaks in a sample of nursing homes during an influenza epidemic

Arden N, Monto AS, Ormit SE.

インフルエンザ流行期の高齢者施設の実例におけるワクチン接種と集団発生の危険について

【要約】

これはミシガン南部の7つの地方における高齢者施設でなされた研究である。この研究地域の83高齢者施設の70%がワクチン接種の資料を提供した。大規模な施設より小規模施設でワクチン接種率は有意に高かった。書面によるインフォームドコンセントは入所者のワクチン接種の頻度を低下させた。A (H3N2) の流行期間に週単位の前向き病状データが集計された45施設のうち17施設(38%)がインフルエンザの集団発生を経験した。両変数解析の結果から大規模な施設と低いワクチン接種率は集団発生の有意な予想因子となり、間接的な防御もしくは集団免疫の役割が推測される。

【はじめに】

ワクチン接種率の向上のため、高齢者施設におけるインフルエンザワクチン接種受け入れに影響する要因を研究した。

【方法】

南ミシガンの7つの地域で1989年12月に認可されている83高齢者施設に、入所者インフルエンザ様疾患の週間サーベイランスに参加し、患者からのウイルス分離のために、検体を収集することを委託できるかどうか電話で尋ねた。インフルエンザ様疾患の定義は口腔体温(肛門、腋窩と同等)が少なくとも37.8°Cで咳、咽頭痛、鼻風邪の徴候のひとつ以上があることとした。CDCの診断基準(1週間施設入所者の10%がインフルエンザ様疾患が流行)に合致し、シーズン中10週間以上の疾患報告がなされた施設に限り集団発生と定義した。二変数解析と多変数解析がSAS-PC、ロジスティック回帰モデルがEGRET統計パッケージソフトでなされた。

【結果】

83施設中58施設(69.9%)で回答があり、接種率は平均75.8%、平均規模は99床であった。小規模施設(100床未満)のワクチン接種率(80.8%)は大規模施設(100床以上、68.7%)より統計学的に高かった($p=0.009$ 、 t test)。小規模施設のほうがワクチン接種率が80%以上と報告されることが多かった($p=0.008$ 、カイ2乗検定)。知的に適格な入所者や入所者の親戚あるいは保護者の書面の同意を求める施設ではワクチン接種率が低かった。58施設中、49施設(84.5%)がワクチン接種に書面の同意を必要とした。大規模、小規模の施設が同等に書面の同意を必要とした($p=0.594$ 、カイ2乗検定)。書面の同意を必要とした施設の接種割合は73.9%で、口頭のみや同意や同意なしの施設の接種割合(86.1%)に比べて低かった($p=0.009$ 、 t test)。

表1: 小規模の施設ではワクチン接種の書面による同意の影響は少ない。規模(ベッド数)のみ接種率と有意に相関していた($p=0.017$)。同意手段は有意に相関していなかった、しかし、書面

の同意は低いワクチン接種率となった ($p = .087$)。ロジスティック回帰モデルではワクチン接種率 (80%未満対 80%以上) の評価では規模のみ接種率と有意に相関していた。33 施設中 21 施設で提出された検体で A (H3N2) が同定された。後向き検査に応じ、またインフルエンザ様疾患サーベイランスに参加した 45 高齢者施設の中で 17 施設 (38%) でインフルエンザ集団発生があったことが判明した。

表 2 : 集団発生が報告された施設で 80%以上の接種率の施設は少なかった ($p = .023$ 、カイ 2 乗検定)。集団発生した施設は集団発生しなかった施設より規模が大きかった ($p = .023$ 、カイ 2 乗検定)。

規模とワクチン接種率はそれぞれ評価したときには明らかに集団発生と関連していた。

【考察】

1989/90 年流行したウイルスはワクチンに含まれているウイルス株と同様であったが、南ミシガンでは約 38% の高齢者施設において集団発生した。今回の研究は限定された地域でシーズンに先立って募集された高齢者施設の大きなサンプルで調査され、施設レベルのワクチン効果を決定する目的で調査された。高い接種率の施設はインフルエンザ集団発生の経験が少ないことがわかった。小規模の施設は同様に集団発生が少なかった。このことからワクチンはインフルエンザ様疾患の防御に効果的であるということが判明した。集団免疫の理論に基づいてすなわち、施設における感染しやすい入所者の数が多ければ多いほど、集団発生が起こる可能性が高ければ高いほどワクチン効果が示された。

場所：米国、南ミシガン シーズン：1989/90 の冬季

流行株：インフルエンザ A (H3N2)、ワクチン株：インフルエンザ A (H3N2) 対象集団：83 高齢者施設 研究デザイン：施設規模、接種率、その他ワクチン接種に関する電話調査がなされた。

主要結果：集団発生の有意な予測因子は大規模施設と低いワクチン接種率であり、ワクチンの間接的な防御もしくは集団免疫の役割が推測される。

TABLE 1—The Association of Consent Policy with Influenza Vaccination Rates in Large and Small Nursing Homes: Lower Michigan, 1989/90

Consent Policy	Resident Vaccination Rates			
	< 80 %		≥ 80 %	
	No.	%	No.	%
Homes with 100 or fewer beds (n = 34)				
Verbal	2	33.3	4	66.7
Written	10	35.7	18	64.3
Total	12	35.3	22	64.7
Homes with more than 100 beds (n = 24)				
Verbal	0	0.0	3	100.0
Written	17	81.0	4	19.0
Total	17	41.7	7	29.2
All homes (n = 58)				
Verbal	2	22.2	7	77.8
Written	27	55.1	22	44.9
Total*	29	50.0	29	50.0

*P = .072.

TABLE 2—The Association of Resident Influenza Vaccination Status and Nursing Home Size with the Occurrence of Influenza Outbreaks in a Subset of 45 Nursing Homes: Lower Michigan, 1989/90

Resident	Outbreak Status			
	Yes		No	
	No.	%	No.	%
Resident vaccination status				
< 80%	12	54.5	10	45.5
≥ 80%	5	21.7	18	78.3
Total*	17	37.8	28	62.2
Size, no. of beds				
≤ 100	7	25.0	21	75.0
> 100	10	58.8	7	41.2
Total*	17	37.8	28	62.2

Note. These 45 nursing homes both responded to the survey and participated in influenzalike surveillance.

*P = .023.

Ann Intern Med. 1995; 123: 518-527.

The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature.

Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA.

高齢者に対するインフルエンザワクチンの有効性：メタアナリシスと文献レビュー

【要約】

目的：高齢者におけるインフルエンザワクチンの予防効果を定量化する。**データソース：**キーワードとして「インフルエンザワクチン」「ワクチン有効性」「高齢者」「死亡率」「入院」「肺炎」を用いてMEDLINE検索を行なった。事前に重要と分かっている論文についてもレビューを行なった。**研究の選択：**コホート研究で、死亡率を評価しているもののみを、メタアナリシスの対象とした。さらに3つの最近のケースコントロール研究、2つの費用効果研究、1つの無作為化二重盲検プラセボコントロール研究についてレビューを行なった。**データの抽出：**ワクチン、流行ウイルス株、年齢、性、重症度、患者の状態、スタディーデザインを記録した。上気道疾患、入院、肺炎、死亡をアウトカムとした。**データ統合：**20のコホート研究をメタアナリシスした結果、ワクチンの有効性(1-オッズ比)は、呼吸器疾患の予防56%(95%CI:39%-68%)、肺炎の予防53%(95%CI:35%-66%)、入院の予防50%(95%CI:28%-65%)、死亡の予防68%(95%CI:56%-76%)であった。ケースコントロール研究でのワクチンの有効性は、肺炎による入院予防32%-45%、肺炎とインフルエンザによる病院死予防31%-65%、全呼吸器疾患による病院死予防43%-50%、全死亡の予防27%-30%であった。無作為化二重盲検プラセボコントロール研究では、50%のインフルエンザ関連疾患の減少を示した。最近の費用効果研究では、インフルエンザ関連疾病と死亡を減少させることによるワクチン接種の有効性を示し、ワクチン接種者にコストの減少をもたらすことと示している。**結論：**無作為化試験は少ないが、多くの研究がワクチンの接種は、ワクチン株が流行株と近い場合には、肺炎、入院、高齢者の死亡を減少させることを確認している。65歳以上の高齢者のケアにはインフルエンザワクチンの接種は欠かせないものである。Annual vaccine administrationはすべての医師と公衆衛生組織に注意を促している。

【はじめに】

高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性をより理解するため、英語で書かれた文献をレビューし、メタアナリシスを行なった。

【方法】

検索基準：MEDLINE上にあるインフルエンザの予防効果に関する論文すべてを対象とした。検索語は、「インフルエンザワクチン」「ワクチン有効性」「高齢者」「死亡率」「入院」「肺炎」とした。メタアナリシスには死亡率を評価しているコホート研究のみを対象とした。**比較要因：**我々は、ワクチン接種者とコントロールについて、年齢、性、重症度、歩行のできる患者か寝たきり患者か、施設入居者か外来患者かを比較した。**メタアナリシス：**メタアナリシスには、DerSimonian and Lairdの方法を使った。

【結果】 **文献レビュー：**20の高齢者に関する観察研究を見つけた。9スタディは前向きコホートであり、11スタディは後向きコホートであった。table1に著者、流行年、流行株について示した。スタディの規模、年齢、性についてはtable2に示す。我々はワクチン接種の有効性について、ワクチン接種を行なった者とコントロールの間で、呼吸器系疾患、肺炎、入院、死亡について比

較検討した (table3)。 メタアナリシス：我々は 20 のコホート研究についてメタアナリシスを行なった。データが利用できるものについて、呼吸器系疾患 (figure1)、肺炎 (figure2)、入院 (figure3)、死亡 (figure4) 別に行なった。ワクチンの有効性 (1-オッズ比) は、呼吸器系疾患予防が 56%、肺炎予防が 53%、入院予防が 48%、死亡予防が 68%であった。ワクチン株に対して流行株が同じであるか、抗原連続変異を起こしているかによるメタアナリシスの結果を table4 に示す。どのカテゴリーでもワクチンの有効性が示された。 ケースコントロール研究：大規模なケースコントロール研究は、最近行なわれた。ワクチン接種は、肺炎による入院を 31%–45% 減少させるとしている。 費用効果研究：近年、2 つの費用効果研究が報告されている。いずれも、ワクチン接種の有効性を述べている。 無作為化二重盲検プラセボコントロール研究：高齢者においては唯一の報告がある。ワクチン接種者では、血清学的に確認されたインフルエンザで 50%、臨床的に確認されたインフルエンザで 53%の減少が見られた。

【考察】

①インフルエンザワクチンの有効性を調べるには流行株とワクチン株の合致度などに気をつけなければならない。しかしながら層化解析の結果、流行株が抗原連続変異を起こしていても、予防効果があることが示された。 ②インフルエンザ様疾患などの定義は存在しないため、研究間の比較には混乱が生じる。 ③インフルエンザシーズンには他の病原体による呼吸器疾患も増えるため、寄与危険度は不正確になる恐れがある。 ④インフルエンザシーズンには他の呼吸器病原体による罹患や死亡が増えるため、インフルエンザワクチンの有効性は過少評価されている。 ⑤インフルエンザワクチンそのものの有効性を調べるのは非常に難しい。 ⑥これに関しては、20 年前に Dowdle らがスタディを行なっている。 ⑦インフルエンザ流行の影響は数週間後に最大になる。よって十分なフォローアップの時間が必要になる。 ⑧ワクチン接種は、老衰した人よりも免疫機構が活発な健康な人に効果がある。しかし、本研究ではこの点についてレビューできなかった。 ⑨ワクチンの繰り返し接種について、有害であるとの報告があるが、高齢者にはあてはまらないであろう。⑩採用した研究にはいくつかの限界点がある。施設にいる高齢者は、一般の高齢者を代表していない。また後期高齢者が多く、基礎疾患をもっている者も多い。ワクチン接種に関しては選択バイアスが入っている可能性がある。 ⑪アメリカでは倫理的理由から、ハイリスクの人に無作為化二重盲検プラセボコントロール研究を行なうことはできない。 ⑫我々のメタアナリシスの妥当性には限界があるが、地域の高齢者に対してもワクチンの有効性があると考えられる。 ⑬差が見られないために発表されない研究について Rosenthal の式により推計することができるが、本研究に出版バイアスは少ないと考える。 ⑭施設においてワクチン接種を行なうことで流行が発生しない場合、報告されず、ワクチン接種の効果を低く見積もっている可能性がある。 ⑮ケースコントロール研究では、インフルエンザワクチンの有効性が示されていた。 ⑯さらに安全性についても示されている。 ⑰インフルエンザワクチンの有効性は繰り返し述べられ、高齢者に対するワクチン接種率は上昇しつつあるが、まだ十分ではない。 ⑱インフルエンザワクチンは、流行株に近いか同一ならば、罹患や死亡を有意に減少させることができる。高齢者に対するワクチン接種は必須のものである。

研究場所：全世界 シーズン：1968–89 対象集団：20 のコホート研究 研究デザイン：メタアナリシス 主要結果：20 のコホート研究をメタアナリシスした結果、ワクチンの有効性は、呼吸器疾患の予防 56%、肺炎の予防 53%、入院の予防 50%、死亡の予防 68%であった。 要約者のコメント：採用された 20 のコホート研究に日本で行なわれた研究は入っていない。

Table 1. Articles Reviewed Listed by Author, Study Period, and Epidemic and Vaccine Strains*

Study Number	Author (Reference)	Year of Epidemic	Epidemic Strain	Similar Vaccine Strain	Closeness of Match
1	Barker and Mullooly (10)	a) 1968–1969	A/Hong Kong/68(H3N2)	A/Japan/62(H2N2)	Shift
2	Howells et al. (11)	b) 1972–1973	A/England/72(H3N2)	A/Hong Kong/68/(H3N2)	Drift
		a) 1971–1972	A/Hong Kong/68(H3N2)	A2/Hong Kong/x31/68(H3N2)	Same
		b) 1972–1973	A/Hong Kong/68(H3N2)	A2/Hong Kong/x31/68(H3N2)	Same
3	Serie et al. (12)	c) 1973–1974	A/Hong Kong/68(H3N2)	A/England/42/72(H3N2)	Drift
		1975–1976	A/Victoria/75(H3N2)	A/Pasteur P 24.R (H3N2), A/Port Chalmers/73 (H3N2)	Drift
4	Saah et al. (13)		B/Hong Kong/73	B/Hong Kong/73	Same
		a) 1979–1980	B/Singapore/79	B/Hong Kong/72	Drift
		b) 1980–1981	A/Bangkok/79(H3N2)	A/Bangkok/79 (H3N2)	Same
5	Patriarca et al. (14)	c) 1981–1982	No epidemic	NA	NA
		1982–1983	A/Bangkok/79 (H3N2)	A/Bangkok/79 (H3N2)	Same
6	Gross et al. (15)	1982–1983	A/Bangkok/79(H3N2), A/Arizona/80 (H3N2)	A/Bangkok/1/79 (H3N2)	Same
7	Meiklejohn and Hall (16)	1984–1985	A/Philippines/82 (H3N2)	A/Philippines/82 (H3N2)	Same
8	Cartter et al. (17)	1984–1985	A/Philippines/82(H3N2)	A/Philippines/2/82 (H3N2)	Same
9	Meiklejohn et al. (18)	1987–1988	A/Colorado/87(H3N2)	A/Leningrad/86 (H3N2)	Drift
10	Taylor et al. (19)	1988–1989	No epidemic	NA	NA
11	Currier et al. (20)	1987–1988	A/Sichuan/2/87(H3N2)	A/Leningrad/360/86(H3N2)	Drift
12	Strassburg et al. (21)	1982–1983	A/Bangkok/79(H3N2)	A/Bangkok/79(H3N2)	Same
13	Stuart et al. (22)	1965–1966	Influenza A2	Influenza A2	Similar
14	Ruben et al. (23)	1972–1973	A/England/42/72 (H3N2)	A/Aichi/2/68/ (H3N2)	Drift
15	Feery et al. (24)	1975–1976	A/Victoria/3/75 (H3N2)	A/Victoria/3/75 (H3N2)	Same
16	Googins (25)	a) 1975–1976	A/Victoria/3/75 (H3N2)	A/Scotland/840/74(H3N2)	Drift
		b) 1975–1976		A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	
17	Aymard et al. (26)	a) 1976–1977	A/Victoria/3/75 (H3N2)	A/Victoria/3/75 (H3N2)	Same
		b) 1977–1978	A/Texas/1/77 (H3N2)	A/Victoria/3/75 (H3N2)	Drift
18	Goodman et al. (27)	1980–1981	A/Bangkok/79 (H3N2)	A/Bangkok/79 (H3N2)	Same
19	Arroyo et al. (28)	1982–1983	A/Philippines/2/82 (H3N2)	A/Bangkok/79 (H3N2)	Drift
20	Fyson and Perry (29)	1982–1983	A/Bangkok/79 (H3N2)	A/Bangkok/79 (H3N2)	Same

* NA = not applicable.

Table 4. Meta-Analysis of Influenza Vaccine Efficacy in 20 Cohort Studies in which the Epidemic Strain Was the Same as or a Drift Variant of the Vaccine Strain

Outcome Measure	Odds Ratio (95% CI)	P Value	Tau ²
Respiratory illness			
Same strain	0.51 (0.36 to 0.73)	0.00022	0.2474
Drift variant	0.34 (0.20 to 0.58)	0.000071	0.4392
Pneumonia			
Same strain	0.41 (0.26 to 0.65)	0.00017	0.0925
Drift variant	0.32 (0.12 to 0.83)	0.019	0.4753
Hospitalization			
Same strain	0.44 (0.28 to 0.68)	0.00023	0.0000
Drift variant	0.30 (0.08 to 1.07)	0.064	0.0000
Mortality			
Same strain	0.31 (0.21 to 0.46)	<0.00001	0.0000
Drift variant	0.21 (0.10 to 0.43)	0.000022	0.2474

Table 2. Size, Age, and Sex of Vaccinated Patients and Controls*

Study Number	Sample, <i>n</i>		Women, %		Age, * <i>y</i> †	
	Vaccine	No Vaccine	Vaccine	No Vaccine	Vaccine	No Vaccine
1‡						
a	Extrapolated to 20% of metropolitan population		NS	NS	72	72
b			NS	NS	73	73
2§						
a	134	356	NS	NS	81	77
b	123	267	Mostly women	Mostly women	79	80
c	183	287	Mostly women	Mostly women	79	79
3						
a	523	435	65	65	83	83
b	330	248	65	65	83	83
4¶						
a	219	234	20	23	85	84
b	244	214	18	15	84	84
c	225	226	22	16	84	86
5	548	470	NS	NS	82	80
6	181	124	27	19	86	86
7	36	19	NS	NS	66-98	66-98
8	419	197	NS	NS	Median, 84	Median, 84
9	64	17	NS	NS	65-101	65-101
10	45	52	81	81	83	83
11	87	34	83	88	87	87
12	65	19	81	81	79	79
13	528	1555	Mostly women		>75% were 65 years or older	
14	203	190	NA		Approximately 80	
15	154	63	NA		NA	
16**						
a	153	72	NA		NA	
b	74	21	NA		NA	
17††						
a	50	50	NA		NA	
b	85	70	NA		NA	
18	36	84	NA		Median, 80	
19	26	90	Mostly men	Mostly men	Median, 68	Median, 73
20	321	224	NA		80	

* See Table 1 for reference numbers of studies. NS = not specified.

† Age given as mean unless stated otherwise or unless range is given.

‡ Two epidemics, a) December 1968-March 1969; b) December 1972-March 1973.

§ Three epidemics.

|| Two epidemics: a) A/Victoria outbreak; b) B/Hong Kong outbreak.

¶ Three epidemics.

** a) retirement complex; b) nursing home.

†† a) 1976-1977; b) 1977-1978.

Table 3. Comparison of Vaccinated Patients and Controls for Reduction in Respiratory Illness, Pneumonia, Hospitalization, and Mortality*

Study Number		Respiratory Illness			Pneumonia			Hospitalization			Mortality		
		Vaccine	Control	P Value	Vaccine	Control	P Value	Vaccine	Control	P Value	Vaccine	Control	P Value
		n/n (%)			n/n (%)			n/n (%)			n/n (%)		
1†													
a	Without high risk	NA	NA		3/960 (0.3)	14/4860 (0.3)	NS	3/960 (0.3)	13/4860 (0.3)	NS	0/960 (0)	1/4860 (0.2)	NS
	With high risk	NA	NA		4/1120 (0.4)	15/2820 (0.5)	NS	4/1120 (0.4)	15/2820 (0.5)	NS	3/1120 (0.3)	6/2820 (0.2)	NS
b	Without high risk	NA	NA		0/740 (0)	13/5200 (0.3)	NS	0/740 (0)	13/5200 (0.3)	NS	0/740 (0)	2/5200 (0.1)	NS
	With high risk	NA	NA		2/1100 (0.2)	24/3700 (0.6)	0.041	2/1100 (0.2)	24/3700 (0.6)	0.041	0/1100 (0)	13/3700 (0.4)	0.03
2‡													
a		17/134 (13)	57/356 (16)	NS	2/134 (1)	18/356 (5)	NS	NA	NA		1/134 (1)	15/356 (3)	NS
b		16/123 (13)	43/267 (16)	NS	3/123 (2)	28/267 (10)	0.005	NA	NA		3/123 (2)	22/267 (8)	0.043
c		0/183 (0)	13/287 (5)	0.002	0/183 (0)	17/287 (6)	<0.001	NA	NA		0/183 (0)	11/287 (4)	0.008
3§													
a		46/523 (9)	166/435 (38)	<0.001	NA	NA		NA	NA		1/523 (0.2)	16/435 (4)	<0.001
b		28/330 (8)	51/248 (21)	<0.001	NA	NA		NA	NA		0/330 (0)	1/248 (0.4)	NS
4													
a		NA	NA		11/219 (5)	20/234 (9)	0.001	NA	NA		2/11 (18)	12/20 (60)	0.03
b		NA	NA		12/244 (5)	11/214 (5)	NS	NA	NA		3/12 (25)	8/11 (73)	0.03
c		NA	NA		9/225 (4)	16/226 (7)	NS	NA	NA		3/9 (33)	5/16 (31)	NS
5		113/548 (21)	155/470 (33)	<0.0001	22/548 (4)	45/470 (10)	<0.001	19/548 (3)	31/470 (7)	<0.01	6/548 (1)	21/470 (4)	<0.001
6		1/22 (5)	6/14 (43)	0.016	6/181 (3)	8/124 (6)	NS	NA	NA		13/181 (7)	22/124 (18)	0.008
7		14/36 (39)	16/19 (84)	0.002	4/36 (11)	8/19 (42)	0.015	5/36 (14)	5/19 (26)	NS	1/36 (3)	3/19 (16)	NS
8		102/419 (24)	42/197 (21)	NS	NA	NA		6/419 (1)	7/197 (4)	NS	5/419 (1)	4/197 (2)	0.03
9		13/64 (20)	10/17 (59)	0.009	0/64 (0)	3/17 (18)	0.008	NA	NA		0/67 (0)	5/17 (29)	<0.001
10		25/45 (56)	15/34 (52)	NS	3/25 (12)	3/27 (11)	NS	2/25 (8)	1/27 (4)	NS	0/25 (0)	1/27 (4)	NS
11		36/87 (41)	15/34 (44)	NS	4/36 (11)	1/15 (7)	NS	NA	NA		1/87 (1)	1/34 (3)	NS
12		34/65 (52)	11/19 (58)	NS	NA	NA		NA	NA		4/65 (6)	3/19 (16)	NS
13		1/528 (0.2)	78/1555 (5)	<0.001	NA	NA		4/528 (1)	39/1555 (3)	0.012	0/528 (0)	10/1555 (1)	NS
14		38/203 (19)	70/190 (37)	<0.001	NA	NA		NA	NA		2/203 (1)	13/190 (7)	0.002
15		31/154 (20)	12/63 (19)	NS	NA	NA		NA	NA		3/154 (2)	1/63 (2)	NS
16¶													
a		44/153 (29)	23/72 (32)	NS	NA	NA		NA	NA		0/153 (0)	0/72 (0)	NS
b		19/74 (26)	6/21 (29)	NS							2/74 (2.7)	0/21 (0)	NS
17**													
a		5/50 (10)	18/50 (36)	0.004	NA	NA		NA	NA		1/50 (2)	6/50 (12)	0.056
b		5/85 (6)	18/70 (26)	0.001	NA	NA		NA	NA		1/85 (1)	4/70 (6)	NS
18		6/36 (17)	24/84 (29)	NS	NA	NA		NA	NA		0/35 (0)	9/84 (11)	0.035
19		10/26 (38)	44/90 (49)	NS	NA	NA		NA	NA		2/26 (8)	6/90 (7)	NS
20		23/321 (7)	29/224 (13)	0.024	NA	NA		NA	NA		4/321 (1)	5/224 (2)	NS

* See Table 1 for reference numbers of studies. Percentages are rounded to nearest whole number except when less than 1. NA = not done; NS = not significant.

† a) 1968-1969; b) 1972-1973.

‡ a) 1971-1972; b) 1972-1973; c) 1973-1974.

§ a) A/Victoria; b) B/Hong Kong.

|| a) 1979-1980; b) 1980-1981; c) 1981-1982; mortality at 60 days.

¶ a) retirement complex; b) nursing home.

** a) 1976-1977; b) 1977-1978.

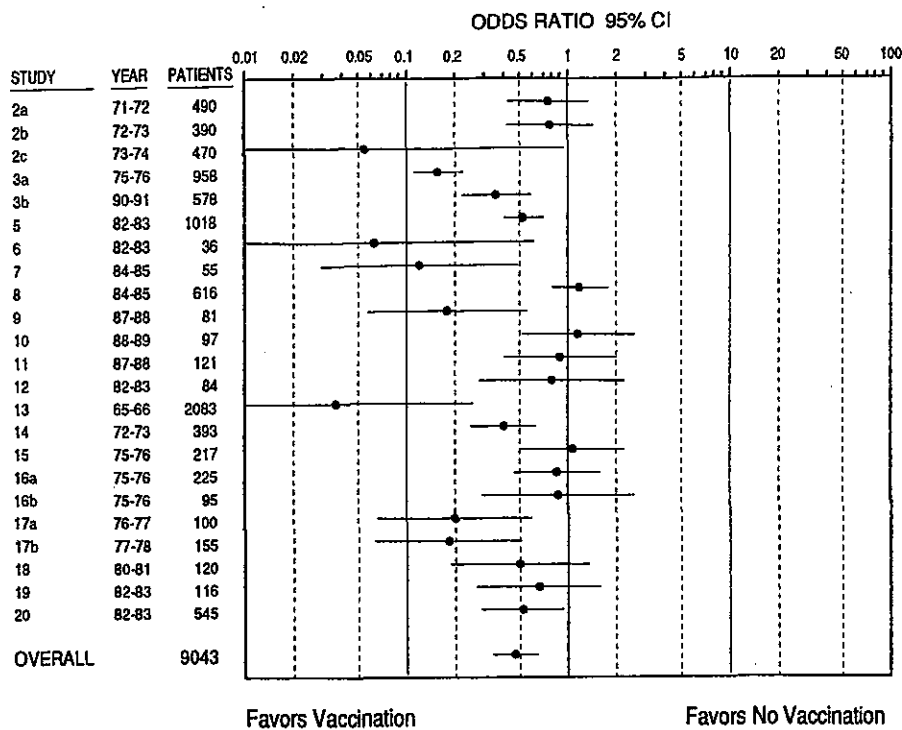


Figure 1. Meta-analysis of odds ratios by random-effects model (DerSimonian and Laird [30]) of observational cohort studies for the effect of influenza virus immunization on respiratory illness. The odds ratio pooled estimate for all studies is shown at the bottom of the graph. See Table 1 for reference numbers of studies.

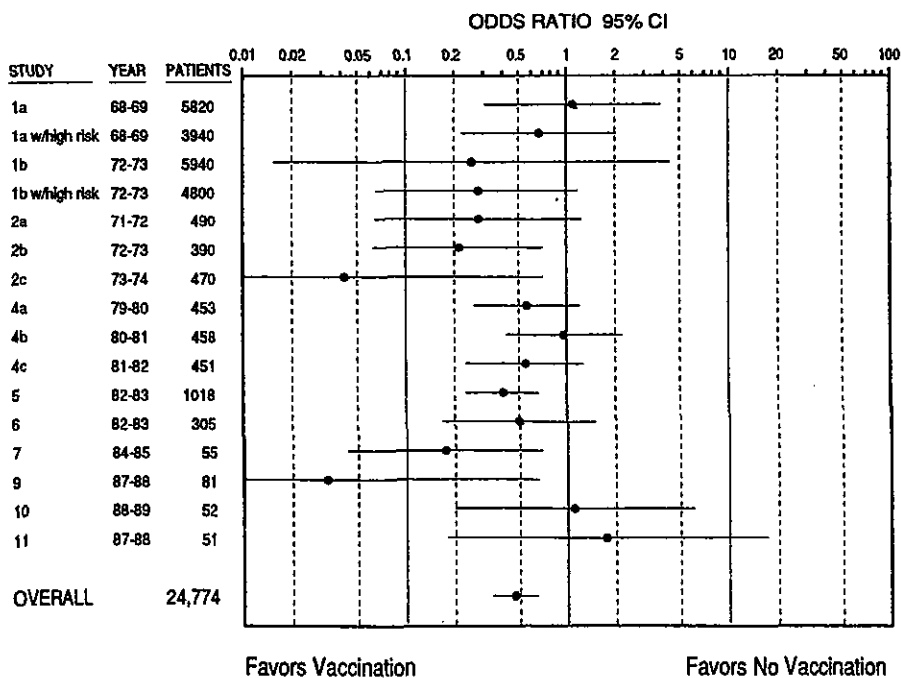


Figure 2. Meta-analysis of odds ratios by random-effects model (DerSimonian and Laird [30]) of observational cohort studies for the effect of influenza virus immunization on pneumonia. The odds ratio pooled estimate for all studies is shown at the bottom of the graph. See Table 1 for reference numbers of studies.

Figure 3. Meta-analysis of odds ratios by random-effects model (DerSimonian and Laird [30]) of observational cohort studies for the effect of influenza virus immunization on hospitalization. The odds ratio pooled estimate for all studies is shown at the bottom of the graph. See Table 1 for reference numbers of studies.

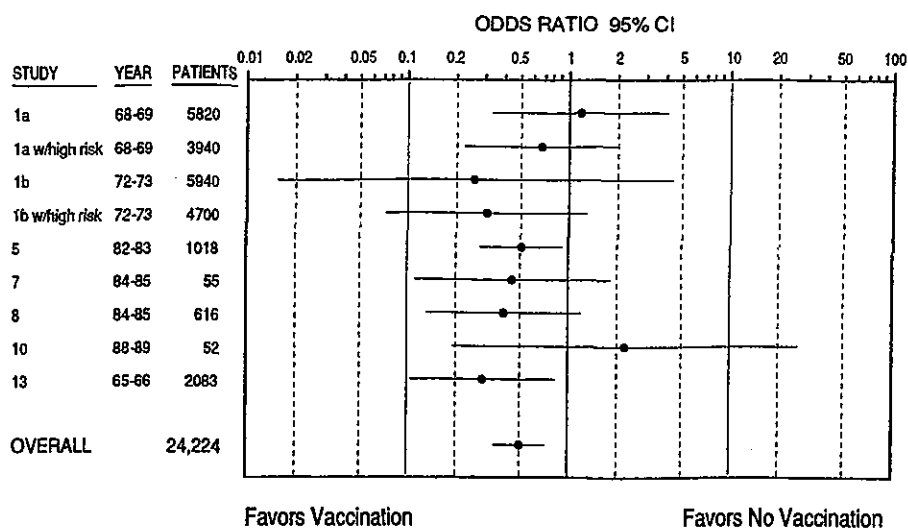
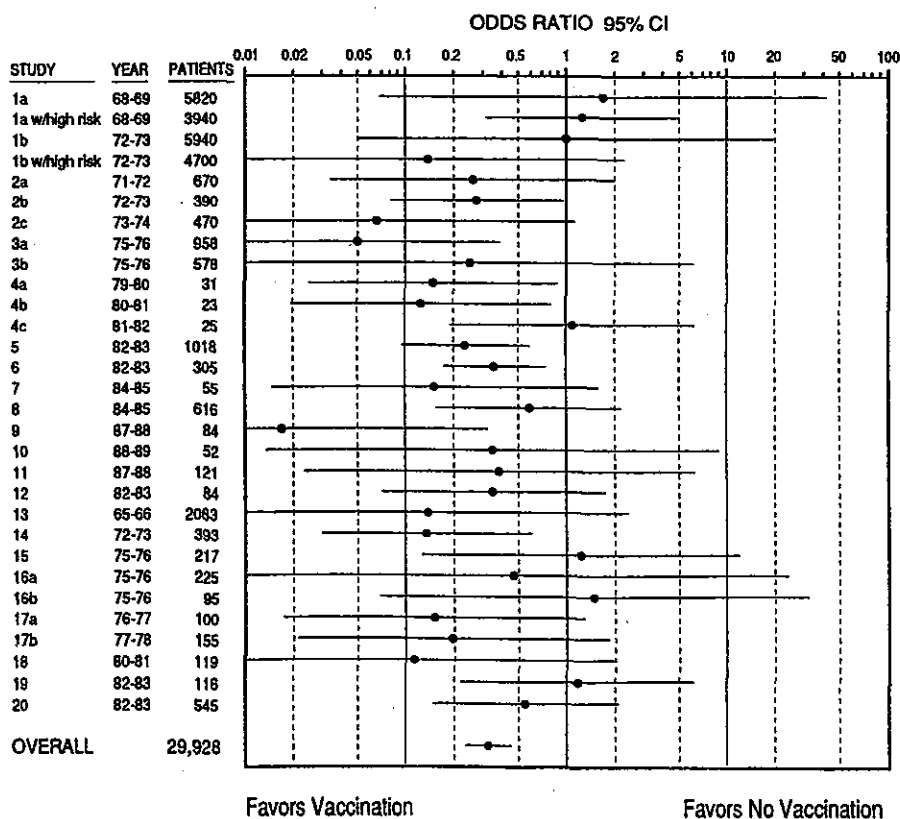


Figure 4. Meta-analysis of odds ratios by random-effects model (DerSimonian and Laird [30]) of observational cohort studies for the effect of influenza virus immunization on mortality. The odds ratio pooled estimate for all studies is shown at the bottom of the graph. See Table 1 for reference numbers of studies.



Study of the effectiveness of influenza vaccination in the elderly in the epidemic of 1989-90 using a general practice database

Fleming DM, Watson JM, Nicholas S, Smith GE, Swan AV

一般診療のデータベースを用いた 1989-90 年の流行での高齢者に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究

【要約】

1989/90 シーズンの高齢者での重篤な疾患や死亡に対するインフルエンザワクチンの予防効果を測定した。約 10,000 人の 55 歳以上の患者の電子化された一般診療記録を用いて、後ろ向きのコホート研究を行った。潜在的な交絡因子を補正後、流行年のワクチン接種は死亡に対して 75% (95%信頼区間: 21%~92%) の予防効果を示した。年齢や慢性の基礎疾患の存在は予防効果に影響を与えなかった。インフルエンザの合併症は慢性の基礎疾患がある者に多く見られるので、本研究から得られた所見は英国のインフルエンザワクチン接種を奨励する政策と合致している。他の集団へワクチン接種を拡大するためには更なる研究が必要である。

【はじめに】

- ・ インフルエンザの予測不能な性質は高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の効果測定のための研究を行うことを非常に難しくしてきた。
- ・ しかし、1989-90 年冬の英国のインフルエンザ流行は、後ろ向きにインフルエンザワクチンの効果を評価する好機であった。
- ・ 本研究の目的は 1989/90 シーズンの高齢者の重篤な疾患や死亡に対するインフルエンザワクチン接種の予防効果を評価することである。

【対象と方法】

- ・ 電子化された一般診療記録のデータベースから 1989 年 11 月 1 日の時点で 55 歳以上の者全員を選んだ。
- ・ 1988 年 6 月 1 日から 1990 年 3 月 31 日の間に一度も受診していない者は対象から除外した。
- ・ 各患者の記録から、生年月日、性別と、1988 年 6 月 1 日から 1989 年 10 月 31 日までの全受診回数、呼吸器疾患での受診、慢性基礎疾患での受診に注目した。
- ・ 流行期間の死亡、重篤な呼吸器疾患、重篤でない呼吸器疾患を主要な転帰とした。
- ・ これらの転帰に対するワクチンの効果を評価するために、年齢、性、流行以前 17 ヶ月 (1988 年 6 月から 1989 年 10 月) の受診回数で補正した。
- ・ 患者を 2 つの危険要因、すなわち、主要な慢性疾患 (慢性肺疾患、慢性心疾患、慢性腎不全、糖尿病または副腎機能低下を伴う内分泌疾患、免疫抑制剤が必要な状態) と主要でない慢性疾患 (高血圧、うつ病、骨関節炎、リウマチ) の有無により分類した。
- ・ 流行期間に先行する時期 (1988 年 6 月から 1989 年 10 月) の呼吸器疾患 (急性気管支炎、流行性インフルエンザ、インフルエンザ様疾患、肺炎、下気道炎) の有無をリスク要因として解析に含めた。
- ・ RCGP の週刊報告のデータの基づき、流行期間は 1989 年 11 月 1 日~1990 年 1 月 15 日とした (図 1)。
- ・ インフルエンザワクチンは A/H3N2, A/H1N1, B を含む 3 価ワクチンであった。
- ・ 1989 年 1 月 1 日~1989 年 10 月 31 日のワクチン接種を受けた患者は流行年のワクチン接種、1988 年 1 月 1 日~1988 年 12 月 31 日のワクチン接種を受けた者は前年のワクチン接種と分類した。

【結果】

記述的分析

- ・ 1989 年 11 月 1 日の時点で、55 歳以上の患者 9878 人の診療記録が存在した。
- ・ 1988 年 6 月 1 日から 1990 年 3 月 31 日の間に一度も受診していない 317 人、1990 年 3 月以前に診療 (登録) を離脱した 168 人、性別が不明の 2 人の計 487 人を対象から除外し、9,391 人を解析対象とした。
- ・ 表 1 に対象集団の年齢、性、ワクチン接種状態を示す。流行年のワクチン接種の割合は男女でほと

んど差はなく、65～74歳の年齢集団までは年齢とともに接種率は増加したが、85歳以上集団では接種率は55～64歳集団と65～74歳集団の接種率の中間まで低下した。

- ・表2に流行に先行した呼吸器疾患の既往と慢性の基礎疾患で分けたワクチン接種状態を示す。基礎疾患のある者はない者よりも、呼吸器疾患の既往のあるものはない者よりも、流行年のワクチン接種率が高い。
- ・表3に基礎疾患とワクチン接種状況別の死亡率を示す。リスクやワクチンの効果に明らかなパターンはみられない。

帰分析

- ・死亡率は基礎疾患がない者に比べ、主要な慢性疾患のある者で高かったが、流行期間に先行する時期の呼吸器疾患とは関係はなく、主要でない慢性疾患のある者で低かった。年齢が増えるにつれ、死亡率は上昇し、女性は死亡率が低く、流行以前の受診回数の多いほど死亡率は上昇した。これらの要因を考慮したモデルにおいて、ワクチン接種は死亡率を明らかに減少させた ($p \sim 0.012$)。
- ・表4に年齢、性、基礎疾患としての呼吸器疾患、以前の受診回数を補正前と後の死亡率、重篤な呼吸器疾患、重篤でない呼吸器疾患に対するワクチンの効果を示す。ワクチン接種は死亡のリスクを減少させた ($p \sim 0.012$)。前年のワクチン接種の効果は22% (95%信頼区間: -37%, 56%)、流行年のワクチン接種の効果は75% (95%信頼区間: 21%, 92%)。死亡に重篤な呼吸器疾患を転帰に加えると効果は統計学的に有意でなくなり、死亡と全ての呼吸器疾患を転帰にすると効果はまったく見られなくなった。
- ・主要な慢性疾患を持つ者に限定して解析を行ってもワクチンの効果は明らかで有意であった。前年のワクチン接種の効果は16% (95%信頼区間: -57%, 55%)、流行年のワクチン接種の効果は90% (95%信頼区間: 34%, 99%)。

【考察】

- ・1989-90年のインフルエンザ流行 (A/H3N2) は超過死亡を認めたが、このほとんどが高齢者であった。
- ・流行株 (A/H3N2) は1988年と89年のワクチン株に含まれるA/H3N2と似通っており、ワクチン接種の予防的効果をみるには理想的な状態であった。
- ・流行年のワクチン接種は死亡に対して最も良い予防効果を示した75% (95%信頼区間: 21%, 92%)。
- ・ワクチン接種群と非接種群の両方でおこる一部の死亡はインフルエンザとは関係ない死亡と考えられるが、このような誤分類はワクチンの有効性を低く見積もる。RSウイルスなどのインフルエンザ以外のウイルスによる急性呼吸器感染が多いこと知っていなければいけない。
- ・ワクチン接種者で死亡に対する予防効果が明らかなのは、別の意味で健康や生命を保持するのにより有効である可能性がある。受診を好む性質は健康を保持しようとする意識が高いことを示しているかもしれない。今回の解析では、流行前の受診回数で補正したが、特にワクチン接種に対する理解が比較的低いときには、この種のバイアスは割り引くことはできない。
- ・年齢でワクチンの有効性に差は認められなかった。しかし、より高齢の集団で死亡が多いので、この人たちがもっとワクチン接種を受けていればより多くの死亡が防げたことが示唆された。
- ・主要な慢性疾患はインフルエンザの合併症のリスクが高いにもかかわらず、患者の基礎疾患の分類で、ワクチンの予防効果に差はなかった。もっとワクチン接種が行われていれば、主要な慢性疾患を持つ人たちが、死亡が減少していただろう。
- ・結果として、本研究では年齢やリスクの状態でもワクチンの効果に変化を認めなかったが、インフルエンザに罹患したときに合併症のリスクが高い人に予防接種を奨励している現在の英国の政策はもっとも経済効果が高い政策だろう。

場所：英国 シーズン：1989/90年 流行株：A/H3N2 ワクチン株：1988年、89年とも A/H3N2、A/H1N1、B 対象：電子化された一般診療記録のデータベースに登録されていた55歳以上の者9,391人。研究デザイン：後ろ向きコホート研究 ワクチンの有効性：流行年のワクチン接種は死亡のリスクを減少させた ($p \sim 0.012$)。前年のワクチン接種の効果は22% (95%信頼区間: -37%, 56%)、流行年のワクチン接種の効果は75% (95%信頼区間: 21%, 92%)。

主要な慢性疾患を持つ者に限定して場合、前年のワクチン接種の効果は16% (95%信頼区間: -57%, 55%)、流行年のワクチン接種の効果は90% (95%信頼区間: 34%, 99%)。

Influenza vaccination in the elderly

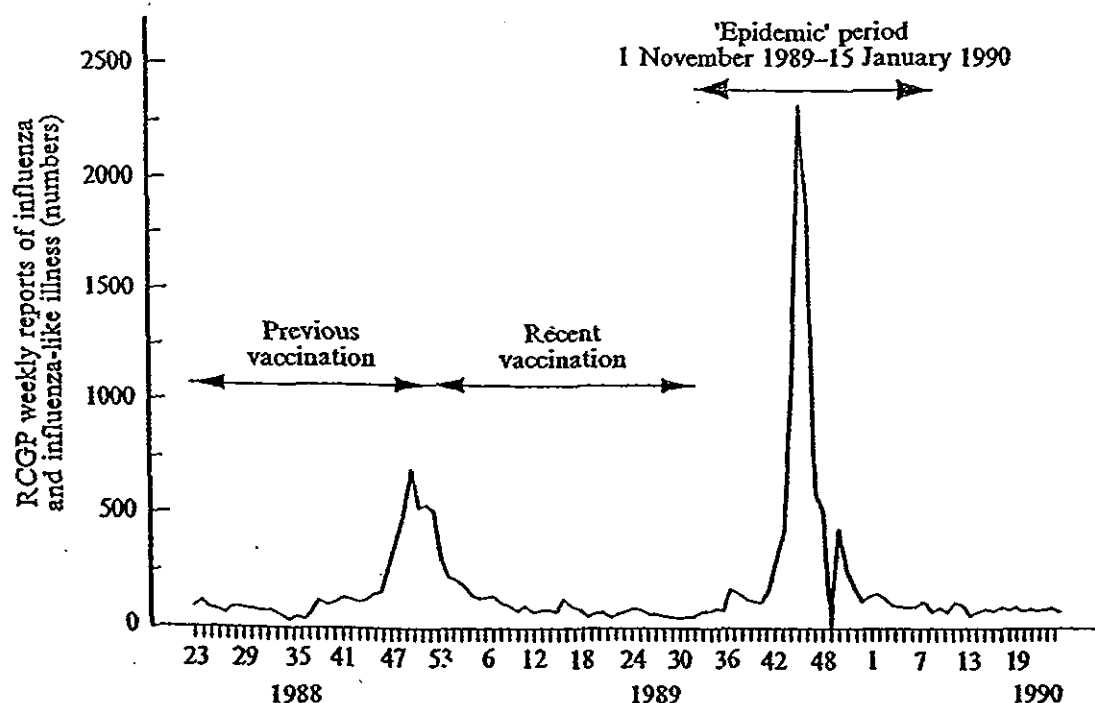


Fig. 1. Details of vaccination status and epidemic period.

Table 1. Study population by vaccination status (percentage of totals in each age group given in brackets)

Age group (years)	Recently vaccinated		Previously vaccinated		No vaccination		Totals	
	Males	Females	Males	Females	Males	Females	Males	Females
55-64	64 (4.1)	74 (4.0)	82 (5.2)	99 (5.3)	1432 (90.8)	1696 (90.7)	1578 (100)	1869 (100)
65-74	105 (7.9)	158 (8.2)	150 (11.3)	201 (10.4)	1078 (80.9)	1567 (81.4)	1333 (100)	1926 (100)
75-84	63 (8.3)	104 (7.5)	121 (16.0)	151 (10.8)	571 (75.6)	1141 (81.7)	755 (100)	1396 (100)
85+	9 (5.7)	22 (5.8)	19 (12.1)	37 (9.8)	129 (82.2)	318 (84.4)	157 (100)	377 (100)
Total	241 (6.3)	358 (6.4)	372 (9.7)	488 (8.8)	3210 (84.0)	4722 (84.8)	3823 —	5568 —

variables of age, sex, underlying chronic diseases, previous respiratory illness and number of previous consultations.

Table 2. Study population by risk group status (percentage of totals in each risk group given in brackets)

	Vaccination status			Total
	No vaccination	Previously vaccinated	Recently vaccinated	
No previous respiratory illness				
No chronic disease	3775 (92.2)	184 (4.5)	137 (3.3)	4096
Minor chronic disease	1738 (84.7)	182 (8.9)	128 (6.3)	2048
Major chronic disease	1279 (75.4)	233 (13.7)	184 (10.8)	1696
Previous respiratory illness				
No chronic disease	508 (84.8)	64 (10.7)	27 (4.5)	599
Minor chronic disease	213 (70.1)	49 (16.1)	42 (13.8)	304
Major chronic disease	419 (64.7)	148 (22.8)	81 (12.5)	648
Total	7932 (84.5)	860 (9.2)	599 (6.4)	9391
Number of previous consultations				
1-10	5810 (91.3)	338 (5.3)	214 (3.4)	6362
11-20	1581 (75.4)	306 (14.6)	209 (10.0)	2096
> 20	541 (58.0)	216 (23.2)	176 (18.9)	933
Total	7932	860	599	9391

Table 3. Percentage death rates and numbers at risk by risk factors and vaccination status

	Vaccination status						All	
	No vaccination		Previously vaccinated		Recently vaccinated			
	%	n	%	n	%	n	%	n
No previous respiratory illness								
No chronic disease	0.53	3775	0.54	184	0.73	137	0.54	4096
Minor chronic disease	0.40	1738	0.55	182	0.00	128	0.39	2048
Major chronic disease	3.13	1279	3.00	233	0.00	184	2.77	1696
Previous respiratory illness								
No chronic disease	1.38	508	0.00	64	3.70	27	1.33	599
Minor chronic disease	0.47	213	0.00	49	0.00	42	0.33	304
Major chronic disease	2.15	419	3.38	148	1.20	81	2.32	648