

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

職域におけるインフルエンザワクチンの有効性

分担研究者 山口 直人 東京女子医大衛生学・公衆衛生学第2講座教授  
小島原典子 東京女子医大衛生学・公衆衛生学第2講座准講師

研究要旨

近年、企業の中にも福利厚生の一環としてインフルエンザワクチンを接種している企業が増えているが、対費用効果は認めるものの、18-60歳の勤労世代におけるインフルエンザ発症の予防を示した疫学研究は少ない。今回われわれは、栃木県の1製造工場（従業員459名：男408名、女51名）において、企業で希望する従業員に対して行ったインフルエンザワクチンの効果を、37.5度以上の発熱、欠勤状況とともに、医務室にてインフルエンザ迅速診断を行うことによりインフルエンザ発症を前向きに観察した。また、文書による同意の得られた256人に対しては、ワクチン接種前後、シーズン末の計3回採血を行い、インフルエンザワクチンの有効性を血清学的に検討する。また、シーズン末には、インフルエンザに対する認識、インフルエンザワクチンを接種した理由等の質問表調査も予定している。

また、1月までの集計を用いて、インフルエンザの疫学研究における発熱、迅速診断によるインフルエンザの発症の意義を考察し、アウトカム指標について検討した。

A. 緒言

インフルエンザワクチンは、高齢者に対して肺炎・死亡など重症化を予防するといわれ、特に施設入所者に対して有効であるという報告が多い(1-7)。わが国でも、高齢者に対して公費補助が始まり接種が推奨され接種率は2003-2004シーズンで約45%まで上昇している。また、一般企業の中にも福利厚生の一環としてインフルエンザワクチンを接種している企業が増えているが、対費用効果は認めるものの(8-10)、18-60歳の勤労世代におけるインフルエンザ発症の予防を示した疫学研究は少ない。今回われわれは、企業で希望する従業員に対して行ったインフルエンザワクチンの効果を、37.5度以上の発熱、欠勤状況とともに、医務室

にてインフルエンザ迅速診断を行うことによりインフルエンザワクチンの有効性を検討した。また、インフルエンザ抗体を測定することにより、ワクチンの有効性を血清学的にも検討し、勤労世代におけるインフルエンザワクチンの有効性を考察する。

B. 方法

(1) 対象

栃木県の1製造工場（従業員459名：男408名、女51名）のうち、研究に対し、文書による同意の得られた284名（平均年齢43.0±11.4才）に対し、2005年11月希望者に対してインフルエンザワクチン（インフル化血研® lot #278）を接種した。実費800円は自己負担

徴収にて 0.5ml を 1 回接種した。3 月末には、全従業員に対して、後ろ向きにインフルエンザの発症を調査すると共に、インフルエンザに対する認識、インフルエンザワクチンを接種した理由等の質問表調査も予定している。

## (2) 方法

2005 年 9 月、健診時の血液検査に加えて、血清 6cc を採取し、-80 度にて保存した。ワクチン接種者に対しては、接種 1 ヶ月後の血清を保存、全員に対して 3 月末にシーズン末の採血を行い、インフルエンザ抗体を並列して測定する。2006 年 1 月より、37.5 度以上の発熱を伴うインフルエンザ様症状 (Influenza like disease; ILI) 出現時には、社内医務室にてインフルエンザ迅速診断 (キャピリア Flu A+B<sup>®</sup>) を受けるよう周知するとともに、他の医療施設に受診した症例を把握するために、ILI (最高体温、発熱持続日数)、インフルエンザ迅速診断の結果、欠勤状況を 1 ヶ月ごとに職制を通じて前向きに調査した。3 月には、全従業員に対して、後ろ向きにインフルエンザの発症、インフルエンザに対する認識、インフルエンザワクチンを接種した(しなかった)理由を調査する。

本研究は、東京女子医大倫理委員会 (承認番号 719) にて承認された。

## (3) 解析

ロジスティック解析にてインフルエンザワクチン接種群と非接種群の ILI、インフルエンザ発症、欠勤に対するオッズ比を求める。インフルエンザの接種行動に及ぼす因子についても解析する。

## C. 研究結果

### (1) インフルエンザワクチンの接種率

2005 年 11 月企業の医務室にてインフルエンザワクチンを接種した従業員は、266 名 (58%) であった。接種後、副反応にて医務室を訪問したものはなかった。他の医療機関で接種したもの、副反応に関する詳細については、3 月質問票により再調査を予定している。

(2) 対象のワクチン接種別の特徴と発熱状況  
対象者の接種の有無別の特徴を表 1 に示す。栃木県のインフルエンザの流行は、全国と同様、1 月下旬から 2 月上旬であった。

非接種群では、1 月中の ILI は 3 名、インフルエンザ 1 名、欠勤者 3 名であった。接種群は、ILI は 12 名だがインフルエンザの発症はなく、欠勤者は 10 名で、接種の有無で有意差はなかった。

対象内で 1 月末までに、37.5 度以上の発熱が見られたものは、全期間に渡って見られ、医務室または医療機関でインフルエンザと診断 1 例であった。(表 2)

## D. 考察

福利厚生の一環として企業が行なった、勤労世代に対するインフルエンザワクチンの有効性を前向きに検討中である。1 月までの集計では、インフルエンザの発症が非接種群の 1 例のみであり、インフルエンザワクチンの ILI、インフルエンザの発症予防、欠勤抑制効果は検出できなかった。

今回は、インフルエンザの疫学研究で常に問題となるアウトカムの評価について考察したい。欧米の大規模研究では、発熱を指標にした ILI が一般的なインフルエンザワクチンの有効性の指標として用いられてきた。しかし、近年、わが国では、急速に迅速診断が普及し、その結果により抗インフルエンザ薬を投与するという流れが開業医のプライマリケアの現場において一般的となっている。迅速診断も手技、採取時期により感度が一定ではないという問題点もあるが、38 度、または 39 度以上の発熱者の中でも、インフルエンザ患者は必ずしも多くないことを筆者らは経験してきた。

本年度は、1 月までの集計であるが、表 2 に示すように、15 人の ILI 患者中、37.5-38 度未満の患者は 1 名、38-39 度未満の患者は 9 名、39 度以上の患者は 5 名で、うちインフルエンザの確定診断がついたものは 38 度の 1 名のみであった。インフルエンザ迅速診断を受けていないものも 8 名いたが、いずれも周囲の流行状況、

臨床経過からインフルエンザではないと考えられた。つまり、発熱をカットオフにして 38 度以上を ILI と設定すると、アウトカムの missclassification が大きく、他疾患による有効性の希釈がおこる。勿論、迅速診断の感度は 100%ではないが、1月の発熱者のうち 39 度以上のものは、全例インフルエンザ迅速診断陰性で周囲の連続感染もなく、臨床的にもインフルエンザではないと考えられ、今回の対象では、カットオフを 39 度にあげたとしても適正なアウトカムの評価とはいいいがたいと考えられた。

また、観察期間をインフルエンザの流行期に限ることもインフルエンザの疫学ではよく用いられるが、本対象中の 1 例のインフルエンザは 1 月の上旬発症であり、本年度の流行期間内で解析をするとアウトカムからもれることとなる。本年や 2004-2005 シーズンのように、インフルエンザの流行が中小規模の場合、流行期間の設定も難しいことがしばしばある。

また、インフルエンザに対するタミフルの投与が発症 48 時間以内投与となっているため、特にインフルエンザ患者との接触があった症例では、早期に、つまり発熱が軽度でも医療機関を受診する傾向があり 37.5 度以下のインフルエンザ迅速診断陽性症例も我々は多数経験している。このような症例でもその後、早期にタミフルが投与されるので、熱は上昇しないことが多く発熱のカットオフからは除外されてしまう。これを軽症のインフルエンザとして除外するという考えもあるだろうが、本当にそうであろうか。重症になったかもしれないが、タミフルによってウィルスの増殖が早期に抑制されたために臨床経過が修飾されたに過ぎないのではないか。

発熱をカットオフにして ILI を診断するには、本来はタミフルをはじめとした熱型に影響を及ぼす薬を投与されていないことが前提であり、熱型が重症度と相関する状況が必要である。その場合でも、インフルエンザの発症を発熱のカットオフで評価するというよりは、インフルエンザ感染に引き続いておこる多重感染を含めた感染全体の重症化の指標としての発熱と我々は

考えている。大規模な疫学研究でインフルエンザ迅速診断をアウトカムの評価として一律に用いることは、費用の面からも難しいとは思いますが、現在の日本の医療状況から見ても、発熱から診断した ILI の精度を上げる工夫をし、臨床家からも受け入れられるような疫学研究のデザインを検討していく必要があるだろう。われわれは、今後も引き続き前向きに経過を観察し、アウトカムの妥当性も検証していく予定である。

#### E. 結論

1 月までの集計では、インフルエンザの発症が非接種群の 1 例のみであり、インフルエンザワクチンの ILI、インフルエンザの発症予防、欠勤抑制効果は検出できなかった。今後引き続き前向きに観察し、発熱をカットオフとしたときの ILI と、インフルエンザの迅速診断陽性のインフルエンザ発症との関連を検討し、インフルエンザの疫学調査としての適正なアウトカムの評価について検討したい。

#### 文献

- (1) Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, et al. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA* 1994;272:1661-5.
- (2) Hak E, Nordin J, Wei F, et al. Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations. *Clin Infect Dis* 2002;35:370-7.
- (3) Nichol KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med* 1998;158: 1769-76.
- (4) Patriarca PA, Weber JA, Parker RA, et al. Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A

- (H3N2) epidemic. JAMA 1985;253:1136-9.
- (5) Arden NH, PA Patriarcha, Kendal AP. Experiences in the use and efficacy of inactivated influenza vaccine in nursing homes. In: Options for the Control of Influenza. New York, NY: Alan R. Liss, Inc.; 1986.
- (6) Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE. Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: a cohort study. Am J Epidemiol 2001;154: 155-60.
- (7) Washio M, Nakayama Y, Izumi H, Oura A, Kobayashi K, Arai Y, Mori M. Factors related to hospitalization among the frail elderly with home-visiting nursing service in the winter months. Int Med J 2004; 11: 259-262.
- (8) Nichol KL, Lind A, Margolis KL, et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. N Engl J Med 1995;333:889-93.
- (9) Campbell DS, Rumley MH. Cost-effectiveness of the influenza vaccine in a healthy, working-age population. J Occup Environ Med 1997;39:408-14.
- (10) Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: a randomized controlled trial. JAMA 2000;284: 63.
- F. 健康危険情報  
なし
- G. 研究発表  
1. 論文発表  
なし  
2. 学会発表  
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)  
1. 特許取得  
なし  
2. 実用新案登録  
なし

表1 ワクチン接種の有無別の対象者特性とアウトカム

	接種群 (n= 216)	非接種群 (n= 63)	p-value
Age *	42.5±1.4	43.1±0.8	ns **
F n (%)	23 (11)	9 (14)	ns
ILI	12 (5)	3 (5)	ns
インフルエンザ	0	1 (2)	Not applicable
欠勤	10 (5)	3 (5)	ns

\* mean±standard error      \*\* not significant

表2 インフルエンザの確定診断と体温

症例	インフルエンザ ワクチン接種	迅速テスト	タミフル 服用	最高体温、 持続日数	周囲のインフル エンザの発症
1	(+)	(-)	(-)	39度 2日間	(-)
2	(+)	(-)	(-)	38,5度 3日間	?
3	(+)	未	(-)	38,4度 1日間	(-)
4	(-)	未	(-)	38度 1日間	(-)
5	(-)	(-)	(-)	39度 2日間	(-)
6	(+)	未	(-)	39度 2日間	(-)
7	(+)	未	(-)	39度 1日間	(-)
8	(-)	A型	5日間	38度 2日間	(-)
9	(+)	未	(-)	38度 3日間	(-)
10	(+)	未	(-)	38,5度 2日間	(-)
11	(+)	(-)	(-)	38度 2日間	(-)
12	(+)	未	(-)	38度 1日間	(-)
13	(+)	(-)	(-)	39度 2日間	(-)
14	(+)	未	(-)	37.5度 1日間	(-)
15	(+)	(-)	(-)	38度 2日間	(-)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの有効性

分担研究者 小島原典子 東京女子医大衛生学・公衆衛生学第2講座准講師  
山口 直人 東京女子医大衛生学・公衆衛生学第2講座教授

研究要旨

我々は、総合的免疫力が低下している高齢者においても、インフルエンザワクチン1回接種にて、発症予防に有効とされるHI抗体価(40倍以上)を獲得でき、血清学的にインフルエンザワクチンは有効であることを報告してきた。インフルエンザワクチンは、不活化ワクチンであるため、理論上気道粘膜の感染防御は難しく、インフルエンザ感染後の大葉性肺炎などをIgG抗体により予防し重症化を防ぐと考えられている。

インフルエンザに引き続く肺炎は必ずしもインフルエンザウイルスが起炎菌ではなく、肺炎の予防が高齢者の予後に大きく影響する。市中肺炎の4割を占める肺炎球菌性肺炎を予防する、肺炎球菌ワクチンは、肺炎球菌の莢膜多糖体成分でできた成分ワクチンである。肺炎球菌の莢膜はその抗原性から80種類以上の血清型に分離されている。米国では、1997年より65歳以上の高齢者に対して5年毎の肺炎球菌ワクチン接種が推奨され(1)、2003年には白人の約65%が接種され(2)、インフルエンザワクチンとの併用による高齢者施策がとられている。本邦では、未だ認知度が低く、1987年より23価肺炎球菌ワクチン(ニューモバックス®)が認可されているが、接種率は1-2%といわれている。

我々は、肺炎球菌ワクチンの併用効果を検証するためにパイロット研究を行った。2005年9月、ワクチン接種前の採血を健診の血液検査と同時に行い、希望者に対し10月に肺炎球菌ワクチン、11月に2005/6用インフルエンザワクチンを1回接種した。2006年1月より前向きに発熱を観察、培養・迅速診断にて、インフルエンザ、肺炎球菌感染の鑑別を積極的に観察中である。ワクチン接種1ヵ月後、2006年3月のインフルエンザ抗体価、肺炎球菌抗体もあわせて測定し、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの有効性を血清学的に検討する。

大規模なインフルエンザ疫学研究のほとんどは、臨床症状のみから、インフルエンザ様症状(ILI; Influenza like illness)をアウトカムとして用いてきたため、かぜ症候群の混入による効果の希釈が示唆されてきた。近年わが国は、世界有数のインフルエンザ迅速診断キット利用国であり、インフルエンザを疑って迅速キットによる診断を行なえば、ウイルス学的にかぜとの鑑別が可能となった。肺炎球菌感染の迅速診断に相当するものに、尿中肺炎球菌莢膜抗原(免疫クロマト法)があり、この2つを併用することにより、アウトカムを適正に評価した疫学研究が可能かをあわせて検討する。

高齢者に対して、インフルエンザワクチンに併用して(1ヵ月後)、肺炎球菌抗体

を重篤な副作用なく安全に投与できた。調査は継続中であり、インフルエンザ抗体、肺炎球菌抗体の結果は出ていないが、今後解析を進め、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを併用することによって高齢者に対する肺炎、または死亡が抑制できるか血清学的に検討する。

## A. 緒言

わが国においも、高齢者に対するインフルエンザワクチンの公費負担が周知され、接種率は2003-2004 シーズンには65歳以上の人口に対し45%と上昇しているが、欧米に比べると依然低い。さらに、米国では1997年より、高齢者に肺炎球菌ワクチンが推奨され、高齢者に対し、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン接種すると、インフルエンザ発症、肺炎発症、死亡をいずれも低下させるというような有効性を支持する報告が多い(3)。

Jacksonら(4)は、肺炎球菌ワクチンは、敗血症の予防効果はあるが、咽頭炎、気管支炎等の表層感染は難しいとしているが、わが国においてもペニシリン耐性肺炎球菌が増加する現状から、肺炎球菌性肺炎の重症化の予防としての肺炎球菌ワクチンの普及は今後の予防接種施策として検討すべき課題である。

わが国では、肺炎球菌ワクチンの接種率はわが国ではいまだ1-2%程度であり(5)、米国白人の65%に比べて著しく低い。またわが国では、副作用の問題から再接種ができないなど制度上、検討すべき課題も多い。本パイロット研究では、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用による有効性の向上を検討し、わが国における今後の大規模な疫学研究の実行可能性を模索したい。

## B. 方法と研究

### (1) 対象

対象は、2005年10月埼玉県の1医療施設に外来通院中の生活がおおむね自立している65歳以上の高齢者のうち、文書による同意の取れた、計62名である(表1)。それぞれ、A群：肺炎球菌+インフルエンザワクチン群(n=14)、B

群：インフルエンザワクチン単独群(n=23)、C群：対照群(n=25)とした。本研究は、東京女子医大倫理委員会(承認番号765)にて承認された。

### (2) ワクチンの接種方法と時期

希望者に対し10月に23価肺炎球菌ワクチン(ニューモバックス®)を接種した。同じく、希望者に対し、わが国で販売されている2005年度用インフルエンザワクチン(A/ニューカレドニア/20/99(H1N1) A/ニューヨーク/55/2004(H3N2) B/上海/361/2002、インフルエンザHAワクチン「生研」lot#305-B)を11月に1回、上腕皮下に0.5ml接種した。

### (3) インフルエンザウイルスの検出

2006年1月よりインフルエンザ様症状(ILI; Influenza like illness)を前向きに観察、37.5度以上の発熱が認められた場合、積極的に鼻腔ぬぐい液からのインフルエンザ抗原の検出(キャピリア® Flu A+B)(5)を行い、迅速診断が陽性であったものに対しては、鼻腔からのウイルス培養も合わせて行った。

### (4) 肺炎球菌の検出

ILIに引き続いて、肺炎を引き起こした場合、尿中肺炎球菌莢膜抗原(Binax NOW® 免疫クロマト法)(7-9)を行い、かぜ症候群、インフルエンザ、肺炎球菌感染の鑑別を積極的に行った。

### (5) 血液学・生化学的検査

ワクチン接種前の採血は2005年9月基本健康診査の血液検査時に行い、静脈血約10ccを接種前として保存した。また、インフルエンザワクチン接種者に対しては接種1ヵ月後、全員に対してシーズン末の血清も保存、インフルエン

ザ抗体価を HI 法(WHO 法)、肺炎球菌抗体(10)を並列して測定する。肺炎球菌抗体に関しては、今後年 1 回の抗体価の推移を評価していく予定である。

#### (6) インフルエンザ調査登録票

①対象者の基本属性 調査開始時に、性、生年月日、年齢、ADL(生活自立度)、基礎疾患の有無、過去のワクチンの接種歴、活動範囲について調査した。同居の家族数、その活動範囲、インフルエンザ発症の有無についても調査した。  
②発熱記録経過表 診療録からインフルエンザ関連の検査・投薬を 1 ヶ月ごとに書き写す。自然観察した例、該当病院以外を受診した可能性もあることから、2006 年 3 月には、インタビュー形式で 2006 年 1・2・3 月の発熱状況と併発症状、外来受診・入院歴、インフルエンザの診断結果・投薬についても調査する。

#### (7) アウトカム

アウトカムとしては、37.5 度以上の発熱を伴う ILI、迅速診断によるインフルエンザの発症、肺炎、死亡を前向きに観察した。肺炎を呈したもののうち肺炎球菌莢膜抗原陽性を肺炎球菌性肺炎として合わせて観察した。

### C. 研究結果

#### (1) インフルエンザ等アウトカムの発症

全対象者のうち、2006 年 1 月から前向きに観察にて ILI は計 5 名いたが、インフルエンザ迅速診断と血清学検査にてインフルエンザと診断されたものは、C 群:対照群の 1 例であった。肺炎球菌+インフルエンザワクチン群で死亡を 1 例認めたが、2 月 25 日現在肺炎発症は認めていない(表 1)。

#### (2) インフルエンザ抗体と肺炎球菌抗体の推移

シーズン末の検体と並列して 4 月以降測定予定。

#### (3) ワクチンによる副反応

局所疼痛、発赤をインフルエンザワクチンに

3 名、肺炎球菌ワクチンに 1 名認めたが、局所・全身とも重篤な副作用は認めなかった。

### D. 考察

今年度のインフルエンザの流行は、A 香港型主体で、1 月 23 日(第 3 週)から 2 月 5 日(第 4 週最終日)をピークに下降することが予測されている。流行の規模は、2002-3 年並で大きいとはいえず、今後 2004-5 年のような B 型の流行がおこらなければ、今後のインフルエンザの発症は少ないことが予想される。我々は、高齢者に対し、インフルエンザワクチンの 1 回接種で抗体価の発症予防可能といわれる 40 倍上昇に上昇し、血清学的にインフルエンザワクチンが有効であることを報告してきた。しかし、インフルエンザワクチンは、不活化ワクチンであるため、理論上気道粘膜の感染防御は難しく、インフルエンザ感染後の大葉性肺炎などを IgG 抗体により予防し重症化を防ぐと考えられている。この論理によれば、成人市中肺炎の 20 から 40%を占める肺炎球菌を同時に予防することで、高齢者の肺炎発症、ひいては肺炎による死亡を抑制することができると考えられる。

肺炎球菌ワクチンは、23 種の肺炎球菌莢膜多糖(1,2,3,4,5,6B,7F,8,9N,9V,10A,11A,12F,14,15B,17F,8,9N,9V,10A,11A,12F,14,15B,17F,18C,19F,20,22F,23F,33F)を含み、臨床分離株の約 80%をカバーするといわれている(11)。わが国では、斉藤らが、4 つの血清型(6B,14,19F,23F)について報告している(12)以外、接種前後の抗体価の推移を調べた報告は少ない。われわれは、本研究において、14 の血清型(6B,14,19F,23F + 1,3,4,5,7F,8,9N,9V,12F,18C)に対するワクチン接種前後の特異的 IgG 抗体を測定し、わが国の高齢者において初回接種でどのように抗体価が上昇するか検討する(測定は BML を通じて米国に依頼中)。今回は、パイロット研究ということで、サンプルサイズが少なく、統計的有意差を検討することは難しいが、前向きにアウトカムも観察している。

実際、肺炎球菌は、肺炎の原因としてもっと



も頻度の高い細菌で、敗血症を合併する頻度が高く、レジオネラ肺炎と並び死亡率の高い感染症であり、インフルエンザそのものよりも高齢者の予後に対するインパクトは大きいといえる。肺炎球菌性肺炎の診断法としては、培養検査法が一般的だが、口腔内の常在菌でもあり確定診断は困難であった。2003年より、免疫クロマトグラフィー法を用いた尿中抗原検出キットが保険収載され診断が簡便にできるようになった。

(感度は80%、特異度は97%)

こうした肺炎球菌の診断の向上に加え、肺炎球菌ワクチンには、再接種の可否(現在は再接種時の局所反応のためわが国では禁止されている)、抗体の発症予防レベルの抗体価を高齢者で何年維持できるのか等検討事項は多い。現在、国内での肺炎球菌抗体測定ができないことから、わが国の特に高齢者の報告は非常に少ないのが現状である。今回のパイロット研究の対象数は少ないが、経年的に抗体価の推移を観察することは意義があると考えられる。

また、我々は、インフルエンザワクチンの有効性の検討にも適正なアウトカムの定義が重要と考えており、インフルエンザの診断に対しても発熱等の臨床症状だけでなく、迅速キットを採用してきた。今回、肺炎球菌ワクチンの有効性の評価として、肺炎球菌性肺炎の定義を、尿中抗原検出キット陽性(かつ咽頭培養陽性)としてパイロット研究を行い、ワクチンの有効性に関する疫学研究の実行可能性を検討したい。

## E. 結論

高齢者に対して、インフルエンザワクチンに併用して(1ヵ月後)、肺炎球菌抗体を重篤な副作用なく安全に投与できた。調査は継続中であり、インフルエンザ抗体、肺炎球菌抗体の結果は出ていないが、今後解析を進め、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを併用することによって高齢者に対する肺炎、または死亡が抑制できるか血清学的に検討する。

## 文献

(1) Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory

Committee on Immunization Practices (ACIP) April 04, 1997 / 46(RR-08);1-24

- (2) Improving Influenza, Pneumococcal Polysaccharide, and Hepatitis B Vaccination Coverage Among Adults Aged <65 Years at High Risk. A Report on Recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. April 1, 2005 / 54(RR05);1-11
- (3) Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, et al. Effect of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccine in adult aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet* 357: 1008-11, 2001
- (4) Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Eng J Med* 2003; 348:1747.
- (5) 松本慶蔵. わが国で使用または使用すべきワクチンについて。化学療法の領域 16;53-8:2000.
- (6) 三田村敬子 インフルエンザの迅速診断臨床検査 46; 169-173:2002
- (7) Dominguez J. et al.: Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest*. 119: 243-249, 2001.
- (8) Farina C. et al.: Urinary detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen for diagnosis of pneumonia. *New Micro biol.* 25: 259-263, 2002.
- (9) Smith M. D. et al.: Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. *J Clin Microbiol.* 41: 2810-2813, 2003.
- (10) Pikaytis BD, Goldblatt D, Frasch CE, et al: An analytical model applied to a multicenter pneumococcal enzyme-linked immunosorbent assay study. *J Clin Microbiol* 2000;38:2043-50.
- (11) 福見秀雄、金子義徳、縣 俊彦、他: 肺炎球菌ワクチンの臨床応用に関する研究—わが国における血清型分布。感染症誌。39-53:1983

(12) 慢性呼吸器疾患患者における 23 価肺炎球菌ワクチン接種前後の血清型特異抗体濃度の検討。日呼吸会誌 43:277-282:2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

表1 対象の特性とアウトカムの発症

	肺炎球菌+インフルエンザワクチン群 (n=14名)	インフルエンザワクチン単独群 (n=23)	対照群 (n=25)	P value
年齢 (mean±SE)	75.1±1.4	71.4±1.1	73.4±1.1	0.121
女 n (%)	8 (57)	13 (57)	14 (56)	0.998
過去のインフルエンザ接種歴 (%) *	12 (86)	18 (78)	3 (12)	—
総死亡/流行期間中 ILI/インフルエンザ発症	1/2/0	0/1/0	0/2/1	—

\* 現在集計途中

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

在宅療養者におけるインフルエンザワクチンの有効性に関する研究  
— 訪問看護サービス利用者における有効性研究 —

分担研究者	鈴木 幹三	名古屋市港保健所
研究協力者	小田内里利	名古屋市港保健所
共同研究者	森 登志恵	名古屋市高齢者療養サービス事業団
	山羽能吏子	名古屋市高齢者療養サービス事業団
分担研究者	藤枝 恵	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	竹村 重輝	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

#### 研究要旨

在宅療養者におけるインフルエンザワクチンの有効性を検討するため、名古屋市で訪問看護を受けている者 451 人（男 180、女 271、平均年齢 76 歳）を対象として、前向き観察研究を実施した。ベースライン情報として、インフルエンザ流行期に先立ち、ワクチン接種状況、要介護度、基礎疾患、訪問看護、訪問介護等の介護保険利用状況について、調査した。アウトカムに関しては、平成 2004 年 12 月 13 日～2005 年 4 月 17 日の 18 週間、担当の訪問看護師が訪問時毎に、発熱、呼吸器症状、受診、往診、入院の発生状況を聞き取り調査した。

ワクチン接種の調整オッズ比 (OR) は、インフルエンザ最流行期における、「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 0.56 (0.20–1.56, P=0.265)、「かぜ症状による受診または往診」に対して 0.95 (0.57–1.59, P=0.856)、「全入院」に対して 0.66 (0.39–1.14, P=0.140) であった。いずれのアウトカムに対しても接種の OR は 1 未満を示したが、統計学的有意差はみられなかった。アウトカムの発生頻度が低かったことによる検出力の低下、B 型主流行などの影響により、明瞭なワクチン有効性の検出には到らなかったと考えられる。

なお、今後は、本解析結果をもとにさらに詳細な解析を行う予定である。

#### A. 研究目的

インフルエンザワクチンの有効性は、対象集団によって異なる。これまでのところ、中年期以降、特に高齢の地域住民に対する研究は、健康維持機構 (HMO 等) の加入者を対象にしたものがほとんどであり、在宅療養者を対象にした研究は、特定の慢性疾患患者を対象にしたも

のを除くとほとんどない。そこで、中年期～高齢の在宅療養者に対するインフルエンザワクチンの有効性を検討する。

#### B. 研究方法

研究デザインは、前向き観察研究である。インフルエンザ流行期前に、名古屋市で訪問看護

を受けている 40 歳以上の者 470 人 (65 歳以上 403 人) を登録した。なお、研究参加にあたっては、担当看護師が説明を行い、対象者本人 (または家族) から文書による同意を得た。

対象者全員について情報収集を行った。ベースライン情報として調査した項目は、2004 年 12 月 1 日現在の、ワクチン接種状況、要介護度、日常生活自立度 (障害・痴呆)、同居家族数 (家族構成)、住居、喫煙習慣、基礎疾患等 (呼吸器疾患、心疾患、脳血管疾患、悪性腫瘍、治療中の糖尿病、治療中の高血圧、ステロイドまたは免疫抑制剤の使用、食事の摂取方法 (経口摂取、経管栄養、IVH))、過去 3 シーズンのワクチン接種歴、訪問看護、訪問介護等の利用状況等であった。アウトカムの発生については、2004 年 12 月 13 日～2005 年 4 月 17 日の計 18 週間、訪問看護師 (1～2 週間毎に訪問) が、発熱 (最高体温)、および、鼻汁・鼻閉、咽頭痛、咳、痰、食欲低下、かぜ症状による受診・往診、入院 (肺炎・インフルエンザ、その他) の有無を、訪問時毎に本人または家族に質問し、回答内容を調査票に記入した。

アウトカムは、名古屋市におけるインフルエンザ最流行期の、「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱 (以下、呼吸器症状を伴う発熱)」、「かぜ症状による受診または往診 (以下、往診または受診)」、「全入院」とし、ロジスティック回帰モデルにより、オッズ比 (OR) および 95%信頼区間 (95%CI) を計算した。なお、多変量解析で調整に用いた変数は、単変量解析において、有意または、境界域の有意差を認めた変数である。

### C. 結果

名古屋市高齢者療養サービス事業団の訪問看護ステーション (17 ヶ所) より提出された調査票の数は、接種が 271、非接種が 198、接種状況不明が 1 であった (表 1)。このうち、19 人を除外したため (除外理由：接種状況不明、接

種日不明、インフルエンザ最流行期前に、死亡、訪問看護サービス中止、施設入所、入院のいずれかが観察された場合)、解析対象は 451 人 (接種 258、非接種 193) となった。451 人における要介護度の分布は、要支援：8 (2%)、要介護 1：80 (18%)、要介護 2：77 (17%)、要介護 3：66 (15%)、要介護 4：79 (18%)、要介護 5：103 (23%)、未認定 37 (8%)、不明 1、であった (表 2)。

接種群と非接種群の間の特性比較を表 3 に示す。接種群は非接種群に比べて：平均年齢が高い (78 vs. 74 歳,  $P=0.005$ )、家族数が多いものの頻度が高い ( $P=0.035$ )、治療中の高血圧を有する者が大 (42 vs. 31%,  $P=0.011$ )、心疾患を有する者が大 (31 vs. 23%,  $P=0.044$ )、および過去 3 シーズンにおいてワクチン接種歴を有する者が大 (78 vs. 6%,  $P=0.000$ ) という特性の差を認めた。

感染症発生動向調査における名古屋市のインフルエンザ患者報告数と名古屋市衛生研究所におけるウイルス分離数のグラフを図 1 に示す。インフルエンザの最流行期を、「定点あたりの患者報告数が 10 人以上の期間」と定義し、アウトカム発生の観察期間とした。該当期間は 2005 年第 5 週 (1 月 31 日) から 12 週 (3 月 27 日) までの 8 週間となった。

インフルエンザ最流行期におけるアウトカムの発生数を表 4 に示す。インフルエンザ最流行期におけるアウトカムの発生数は、「呼吸器症状を伴う発熱」が 17 (接種 8、非接種 9)、「受診または往診」が 76 (接種 44、非接種 32)、「全入院」については 63 (接種 31、非接種 32) であった。

単変量解析の結果を表 5 に示す。ワクチン接種の crude OR は、「呼吸器症状を伴う発熱」に対して 0.65 (0.25–1.71,  $P=0.381$ )、「受診または往診」に対して 1.02 (0.62–1.69,  $P=0.929$ )、「全入院」に対しては 0.68 (0.40–1.16,  $P=0.159$ ) であった。なお、ステロイドおよび

免疫抑制剤の使用者では、「呼吸器症状を伴う発熱」を認めなかったため、単変量解析が不能であった。単変量解析で有意差または境界域の有意差を認めた変数で調整した、接種の OR を表 6～8 に示す。多変量解析でモデルに含めた変数は、「呼吸器症状を伴う発熱」では、接種、年齢、6 歳以上 13 歳未満の家族の有無、主な栄養摂取方法、「受診または往診」では、接種、年齢、呼吸器疾患、「全入院」については、接種、要介護度、糖尿病である。なお、過去 3 年以内のワクチン接種歴については、本シーズンのワクチン接種と強い相関を認めたため、多変量解析モデルに含めることができなかった。接種の調整 OR は、「呼吸器症状を伴う発熱」に対して 0.56 (0.20–1.56, P=0.265)、「受診または往診」に対して 0.95 (0.57–1.59, P=0.856)、「全入院」に対して 0.66 (0.39–1.14, P=0.140) であった。いずれのアウトカムに対しても接種の OR は 1 未満を示したが、統計学的有意差を検出するには到らなかった。

#### D. 考察

接種の調整 OR は、「呼吸器症状を伴う発熱」に対して 0.56 (0.20–1.56, P=0.265)、「受診または往診」に対して 0.95 (0.57–1.59, P=0.856)、「全入院」に対して 0.66 (0.39–1.14, P=0.140) であった。いずれのアウトカムに対しても OR は 1 未満を示したが、統計学的有意差を認めるには到らなかった。アウトカムの発生頻度が低かったことによる検出力の低下、B 型主流株などの影響により、明瞭なワクチン有効性の検出には到らなかったと考えられる。

病原微生物検出情報によると、定点あたりの患者数から見た流行規模は、過去 10 年間で最大であり、主流株は B 型（全国で分離された株のうち 56% が B 型、41% が AH3 型）であった<sup>1</sup>。名古屋市衛生研究所において、アウトカムの観察期間（8 週間）に分離されたインフルエンザウイルスは 16、このうち AH3 型は 6

（38%）、B 型は 10（63%）であった。全国的な流行状況と同様、名古屋市においても主流株は B 型であったと考えられる。

「受診または往診」では、ワクチン接種の調整 OR は 0.95 (0.57–1.59) となり、「呼吸器症状を伴う発熱」(OR: 0.56 (0.20–1.56))、および「全入院」(OR: 0.66 (0.39–1.14)) と比較して、点推定値の低下が小であった。「受診または往診」には、インフルエンザ以外の呼吸器症状に起因するものも多く含まれること、および「受診または往診」と重症度が必ずしも一致しないことにより、ワクチン接種との関連が認めにくい結果となったと考えられる。

インフルエンザワクチンの有効性を評価する際には、対象者全員を均一に観察し結果を導くことが必要である。しかし、全対象者について、検査診断を実施することは現実的には困難な場合が多い。そこで、「呼吸器症状を伴う発熱」、「受診または往診」、および「入院」をアウトカムとして有効性の検討を行った。本研究のデザイン上の特色として、訪問看護師がアウトカムの発生状況を調査し、記録したことがあげられる。対象者全員に対し、訪問看護師が 1～2 週間ごとに聞き取り調査を行った。これによって、上記アウトカムの発生状況については、可能な限り正確に把握できたと考えられる。

今後は、本解析結果をもとにさらに詳細な解析を行い、最終的な結果を導く予定である。

#### E. 結論

在宅療養者におけるインフルエンザワクチンの有効性を検討するため、名古屋市で訪問看護の利用者を対象として、前向き観察研究を実施した。接種の調整 OR は、「呼吸器症状を伴う発熱」に対して 0.56 (0.20–1.56, P=0.265)、「受診または往診」に対して 0.95 (0.57–1.59, P=0.856)、「全入院」に対して 0.66 (0.39–1.14, P=0.140) であった。いずれのアウトカムに対しても接種の OR は 1 未満を示したが、統計学

的有意差を検出するには到らなかった。

今後は、本解析結果をもとにさらに詳細な解析を行い、最終的な結果を導く予定である。

文献

- 1 国立感染症研究所、厚生労働省健康局結核感染症課、病原微生物検出情報、2005, 309, 287-293.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 名古屋市における定点あたりのインフルエンザ患者報告数（感染症発生動向調査）とウイルス分離数（名古屋市衛生研究所データ）－2004/05 シーズン－

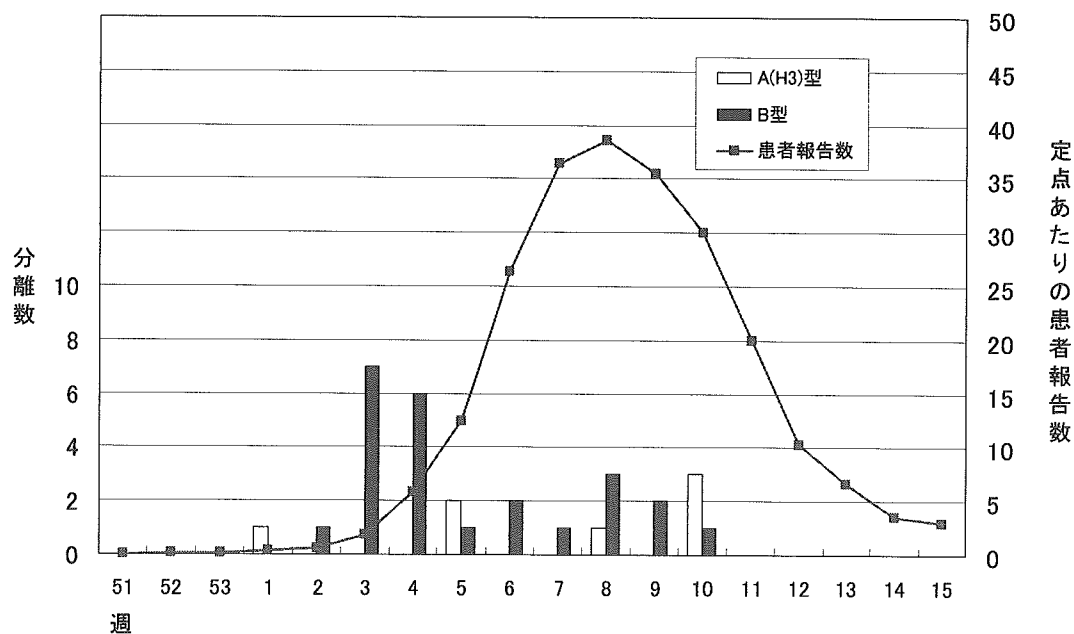


表 1. 調査票提出数

訪問看護ステーション	インフルエンザワクチン接種			
	総数	接種	非接種	不明
1. 千種区	10	7	3	0
2. 東区	10	3	7	0
3. 北区	43	20	23	0
4. 西区	20	15	5	0
5. 中村区	6	5	1	0
6. 中村区第二	35	12	23	0
7. 中区	53	31	22	0
8. 昭和区	41	24	17	0
9. 瑞穂区	50	31	19	0
10. 熱田区	31	21	9	1
11. 中川区	14	6	8	0
12. 港区	31	20	11	0
13. 南区	31	18	13	0
14. 守山区	34	17	17	0
15. 緑区	38	28	10	0
16. 名東区	9	5	4	0
17. 天白区	14	8	6	0
計	470	271	198	1

表 2. 対象者における要介護度の分布

	接種群 (N=258)	非接種群 (N=193)
要支援	3 ( 1 )	5 ( 3 )
要介護1	42 ( 16 )	38 ( 20 )
要介護2	42 ( 16 )	35 ( 18 )
要介護3	43 ( 17 )	23 ( 12 )
要介護4	51 ( 20 )	28 ( 15 )
要介護5	60 ( 23 )	43 ( 22 )
未認定	17 ( 7 )	20 ( 10 )
不明	0 ( 0 )	1 ( 1 )

注)( )内は%を示す。

表3. 接種群と非接種群の特性比較

特性	接種群	非接種群	P値†	欠損値	
				接種群	非接種群
人数	258	193			
女性	145 ( 56 )	126 ( 65 )	0.051	0	0
年齢:平均(範囲)	78 (41-103)	74 (34-99)	0.005‡	1	0
70歳未満	51 ( 20 )	67 ( 35 )	0.002		
71~80歳	107 ( 42 )	69 ( 36 )			
81歳以上	99 ( 39 )	57 ( 30 )			
要介護度					
要支援・要介護1	45 ( 17 )	43 ( 22 )	0.204	0	1
要介護2・要介護3	85 ( 33 )	58 ( 30 )			
要介護4・要介護5	111 ( 43 )	71 ( 37 )			
未認定	17 ( 7 )	20 ( 10 )			
日常生活自立度・障害					
正常・生活自立(J)	47 ( 18 )	43 ( 22 )	0.417	0	1
準寝たきり(A)	81 ( 31 )	63 ( 33 )			
寝たきり(B、C)	130 ( 50 )	86 ( 45 )			
日常生活自立度・痴呆					
正常・自立(1, 2)	202 ( 78 )	160 ( 83 )	0.224	0	0
要介護(3, 4, M)	56 ( 22 )	33 ( 17 )			
家族数:平均(範囲)	2.7 ( 1-10 )	2.5 ( 1-7 )	0.244‡	2	0
独居	43 ( 17 )	51 ( 26 )	0.035		
2人	106 ( 41 )	65 ( 34 )			
3人以上	107 ( 42 )	77 ( 40 )			
6歳以上13才未満の家族(あり)	9 ( 3 )	7 ( 4 )	0.937		
住居					
一戸建て	167 ( 65 )	114 ( 60 )	0.252	1	2
集合住宅	90 ( 35 )	77 ( 40 )			
喫煙	21 ( 8 )	21 ( 11 )	0.322	0	0
ステロイド・免疫抑制剤の使用	16 ( 6 )	9 ( 5 )	0.474	1	0
栄養摂取					
経口	232 ( 90 )	179 ( 93 )	0.297	0	0
経管・IVH	26 ( 10 )	14 ( 7 )			
基礎疾患					
糖尿病	43 ( 17 )	31 ( 16 )	0.850	1	0
高血圧	109 ( 42 )	59 ( 31 )	0.011	1	1
呼吸器疾患	39 ( 15 )	24 ( 12 )	0.416	0	0
心疾患	81 ( 31 )	44 ( 23 )	0.044	0	0
脳血管疾患	114 ( 44 )	76 ( 39 )	0.306	0	0
悪性腫瘍	28 ( 11 )	24 ( 13 )	0.575	0	2
ワクチン接種					
過去3シーズン	200 ( 78 )	11 ( 6 )	0.000	0	0

注) ( )内は、特に説明がない限り%を表す。

†  $\chi^2$ 検定。但し、‡Wilcoxon順位和検定。



表4. インフルエンザ最流行期におけるアウトカムの発生数

アウトカム	接種群 (N=258)	非接種群 (N=193)	P値†
呼吸器症状を伴う38°C以上の発熱	8 ( 3 )	9 ( 5 )	0.378
かぜ症状による受診・往診	44 ( 17 )	32 ( 17 )	0.929
全入院	31 ( 12 )	32 ( 17 )	0.158

注) ( )内は%を示す。

最流行期:名古屋市において、定点あたりのインフルエンザ患者報告数が10人以上の期間。

†  $\chi^2$ 検定。

表5. 各アウトカムに対するオッズ比（単変量解析）

特性	呼吸器症状を伴う38℃以上の発熱			かぜ症状による受診・往診			全入院		
	OR	(95%信頼区間)	P値	OR	(95%信頼区間)	P値	OR	(95%信頼区間)	P値
接種	0.65	( 0.25 - 1.71 )	0.381	1.02	( 0.62 - 1.69 )	0.929	0.68	( 0.40 - 1.16 )	0.159
男性	1.00			1.00			1.00		
女性	0.58	( 0.22 - 1.52 )	0.267	0.89	( 0.54 - 1.48 )	0.661	0.75	( 0.44 - 1.28 )	0.289
年齢									
70歳未満	1.00			1.00			1.00		
71～80歳	1.00	( 0.35 - 2.89 )	1.000	1.88	( 0.98 - 3.61 )	0.057	1.20	( 0.62 - 2.34 )	0.587
81歳以上	0.24	( 0.05 - 1.23 )	0.087	1.19	( 0.59 - 2.40 )	0.624	0.88	( 0.43 - 1.80 )	0.730
		(Trend P=0.090)			(Trend P=0.788)			(Trend P=0.680)	
要介護度									
要支援・要介護1	1.00			1.00			1.00		
要介護2・要介護3	0.80	( 0.18 - 3.67 )	0.776	0.57	( 0.29 - 1.13 )	0.109	0.59	( 0.29 - 1.19 )	0.141
要介護4・要介護5	1.47	( 0.39 - 5.59 )	0.569	0.62	( 0.32 - 1.17 )	0.140	0.53	( 0.27 - 1.06 )	0.072
未認定	0.77	( 0.08 - 7.64 )	0.822	0.77	( 0.29 - 2.02 )	0.595	0.47	( 0.15 - 1.48 )	0.195
日常生活自立度・障害									
正常・生活自立(J)	1.00			1.00			1.00		
準寝たきり(A)	0.82	( 0.18 - 3.73 )	0.793	1.13	( 0.57 - 2.27 )	0.726	1.82	( 0.84 - 3.98 )	0.131
寝たきり(B、C)	1.40	( 0.38 - 5.22 )	0.614	0.90	( 0.46 - 1.75 )	0.750	1.05	( 0.48 - 2.28 )	0.912
		(Trend P=0.476)			(Trend P=0.624)			(Trend P=0.680)	
日常生活自立度・痴呆									
正常・自立(1, 2)	1.00			1.00			1.00		
要介護(3, 4, M)	1.78	( 0.61 - 5.19 )	0.291	1.37	( 0.76 - 2.47 )	0.297	1.09	( 0.56 - 2.12 )	0.793
家族数									
独居	1.00			1.00			1.00		
2人	0.65	( 0.19 - 2.19 )	0.489	0.69	( 0.36 - 1.29 )	0.241	1.35	( 0.64 - 2.88 )	0.433
3人以上	0.62	( 0.18 - 2.09 )	0.442	0.62	( 0.33 - 1.17 )	0.142	1.27	( 0.60 - 2.69 )	0.540
		(Trend P=0.470)			(Trend P=0.163)			(Trend P=0.628)	
6歳以上13才未満の家族	3.93	( 0.82 - 18.9 )	0.087	0.68	( 0.15 - 3.07 )	0.620	1.43	( 0.40 - 5.17 )	0.584
住居									
一戸建て	1.00			1.00			1.00		
集合住宅	1.00	( 0.36 - 2.81 )	0.994	1.07	( 0.64 - 1.78 )	0.806	0.99	( 0.57 - 1.73 )	0.971
喫煙	0.59	( 0.08 - 4.55 )	0.611	1.36	( 0.62 - 2.98 )	0.437	0.62	( 0.21 - 1.80 )	0.378
ステロイド・免疫抑制剤の使用		—*		1.22	( 0.44 - 3.36 )	0.698	2.02	( 0.78 - 5.28 )	0.150
栄養摂取									
経口	1.00			1.00			1.00		
経管・IVH	4.82	( 1.60 - 14.5 )	0.005	1.28	( 0.56 - 2.90 )	0.556	0.68	( 0.23 - 1.98 )	0.477
基礎疾患									
糖尿病	0.31	( 0.04 - 2.39 )	0.263	0.85	( 0.42 - 1.70 )	0.645	2.39	( 1.29 - 4.43 )	0.006
高血圧	0.68	( 0.24 - 1.98 )	0.482	0.75	( 0.44 - 1.27 )	0.277	0.70	( 0.39 - 1.24 )	0.221
呼吸器疾患	0.80	( 0.18 - 3.59 )	0.771	2.46	( 1.34 - 4.51 )	0.004	1.36	( 0.66 - 2.76 )	0.404
心疾患	0.79	( 0.25 - 2.46 )	0.681	0.84	( 0.47 - 1.47 )	0.532	1.14	( 0.64 - 2.04 )	0.667
脳血管疾患	1.59	( 0.60 - 4.20 )	0.350	0.68	( 0.40 - 1.13 )	0.138	0.77	( 0.44 - 1.33 )	0.345
悪性腫瘍	1.02	( 0.23 - 4.61 )	0.976	1.38	( 0.67 - 2.83 )	0.380	1.53	( 0.73 - 3.24 )	0.264
ワクチン接種									
過去3シーズン	1.01	( 0.38 - 2.66 )	0.986	0.79	( 0.48 - 1.31 )	0.364	0.56	( 0.32 - 0.98 )	0.042

\*ステロイド・免疫抑制剤使用者においては、インフルエンザ最流行期に「呼吸器症状を伴う38℃以上の発熱」の発生を認めなかったため算出不能。

表 6. 「呼吸器症状を伴う38℃以上の発熱」に対するオッズ比

特性	単変量解析		多変量解析*	
	OR (95%信頼区間)	P値	OR (95%信頼区間)	P値
接種	0.65 ( 0.25 - 1.71 )	0.381	0.56 ( 0.20 - 1.56 )	0.265
年齢				
70歳未満	1.00		1.00	
71~80歳	1.00 ( 0.35 - 2.89 )	1.000	1.33 ( 0.43 - 4.07 )	0.619
81歳以上	0.24 ( 0.05 - 1.23 )	0.087	0.26 ( 0.05 - 1.36 )	0.110
	(Trend P=0.090)		(Trend P=0.128)	
6歳以上13歳未満の家族	3.93 ( 0.82 - 18.9 )	0.087	2.88 ( 0.53 - 15.6 )	0.221
栄養摂取				
経口	1.00		1.00	
経管・IVH	4.82 ( 1.60 - 14.5 )	0.005	6.08 ( 1.87 - 19.7 )	0.003

\* 説明変数: 表中のすべての変数。

表 7. 「かぜ症状による受診・往診」に対するオッズ比

特性	単変量解析		多変量解析*	
	OR (95%信頼区間)	P値	OR (95%信頼区間)	P値
接種	1.02 ( 0.62 - 1.69 )	0.929	0.95 ( 0.57 - 1.59 )	0.856
年齢				
70歳未満	1.00		1.00	
71~80歳	1.88 ( 0.98 - 3.61 )	0.057	1.76 ( 0.91 - 3.42 )	0.095
81歳以上	1.19 ( 0.59 - 2.40 )	0.624	1.15 ( 0.57 - 2.35 )	0.696
	(Trend P=0.788)		(Trend P=0.875)	
基礎疾患				
呼吸器疾患	2.46 ( 1.34 - 4.51 )	0.004	2.32 ( 1.26 - 4.29 )	0.007

\* 説明変数: 表中のすべての変数。

表 8. 「全入院」に対するオッズ比

特性	単変量解析		多変量解析*	
	OR (95%信頼区間)	P値	OR (95%信頼区間)	P値
接種	0.68 ( 0.40 - 1.16 )	0.159	0.66 ( 0.39 - 1.14 )	0.140
要介護度				
要支援・要介護1	1.00		1.00	
要介護2・要介護3	0.59 ( 0.29 - 1.19 )	0.141	0.66 ( 0.32 - 1.35 )	0.253
要介護4・要介護5	0.53 ( 0.27 - 1.06 )	0.072	0.64 ( 0.32 - 1.29 )	0.214
未認定	0.47 ( 0.15 - 1.48 )	0.195	0.44 ( 0.14 - 1.44 )	0.174
基礎疾患				
糖尿病	2.39 ( 1.29 - 4.43 )	0.006	2.33 ( 1.23 - 4.39 )	0.009

\* 説明変数: 表中のすべての変数。

高齢の経管栄養患者におけるインフルエンザワクチンの有効性

分担研究者 林 嘉光 名古屋市厚生院  
鈴木 幹三 名古屋市港保健所  
加瀬 哲男 大阪府立公衆衛生研究所  
研究協力者 前田 章子 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学  
福島 若葉 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

研究要旨

名古屋市厚生院附属病院に入院中の経管栄養患者 56 人（男/女：18/38、平均年齢 84 歳）を対象に、ワクチンの有効性を検討した。2004 年 12 月上旬に、本人あるいは代諾者から同意を得た者 39 人にワクチンを接種した（接種率 67%）。基礎疾患保有状況などの一般情報に加え、経管栄養に関する特殊情報として、(1) 栄養方法（経鼻・胃瘻）、(2) 栄養開始後の経過年数、(3) 起因疾患、(4) 1 日の栄養カロリー量、(5) 栄養食の種類、(6) 過去 1 年間の誤嚥性肺炎の有無、を収集した。アウトカムとしてインフルエンザ様疾患（ILI：38℃以上あるいは 39℃以上の発熱に加え、咳の増加、喘鳴の増加、喀痰の増量のうちいずれか 1 つを伴うもの）を設定し、2005 年第 1 週から第 17 週までの間、発生状況を毎週追跡した。

観察期間中、第 6 週に 2 人、第 7 週に 1 人の培養陽性 B 型インフルエンザ症例が発生し、当該シーズンにおける院内流行を確認した。

ワクチン接種行動に関連する要因、およびアウトカムに関連する要因を潜在的交絡要因として調整した接種のオッズ比（OR）は、全観察期間の解析では、38℃以上の発熱を伴う ILI に対して 0.13（95%CI：0.01–1.70）、39℃以上の発熱を伴う ILI に対して 0.42（0.02–9.79）であった。地域における流行を考慮し、観察期間をより限定した解析でも同じ結果を得た。

本研究は対象者数が少なく、当該シーズンの院内流行が小規模であったことより、統計学的有意性を検出するには到らなかった。しかし、OR の点推定値はいずれも有効性を支持しており、対象者数を増やした上でのさらなる検討が望まれる。

A. 研究目的

米国予防接種諮問委員会は、インフルエンザワクチンの特別接種の対象の 1 つとして、「慢性疾患療養施設に入所する全年齢層の者」を挙げている<sup>1)</sup>。このような接種対象には、医療施設において長期にわたり経管栄養を施行されている者も該当すると考えられる。しかし、経管

栄養患者を対象としたワクチン有効性に関する過去の報告はない。

名古屋市厚生院附属病院には、常時約 80 人の経管栄養患者が入院している。今回我々は、これらの患者に限定したワクチンの有効性を検討した。