

施設入所高齢者に対する肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン併用の効果

分担研究者	鷺尾 昌一	聖マリア学院大学
	井手 三郎	聖マリア学院大学
研究協力者	今村 桃子	聖マリア学院大学
共同研究者	山崎 律美	社会福祉法人道海永寿会
	武富 正彦	道海クリニック

研究要旨

施設入所高齢者に肺炎球菌ワクチン接種を行い、非接種者と比較することで、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの両ワクチン接種の効果を検討することにしたので、その計画を報告する。毎年インフルエンザシーズンにはインフルエンザワクチン接種をするように勧誘している特別擁護老人ホーム入所中の高齢者から肺炎球菌ワクチン接種希望者 40 人を募集し、2008 年 9 月に肺炎球菌ワクチンを接種した。今後 5 インフルエンザシーズンにわたり、対象者全員について、インフルエンザシーズン前に、肺炎球菌ワクチン接種の有無、インフルエンザワクチン接種の有無のほか、補正要因として、性、年齢、要介護度、日常生活動作の自立度（ADL）、認知症の有無ほか、基礎疾患（慢性肺疾患、心不全、脳卒中、糖尿病、慢性肝疾患、慢性腎不全）の有無、副腎皮質ステロイドの投与の有無、ヘモグロビン値、血清アルブミン値に関する情報を得、各インフルエンザシーズン中のインフルエンザ様疾患の発症、肺炎の発症、入院、死亡等について、ワクチンの有効性を検討する予定である。

A. 研究目的

高齢者ではインフルエンザ罹患後に肺炎を合併することが多く、欧米諸国では特に高齢者などのハイリスク者に対する予防接種を強力に推進している<sup>1, 2)</sup>。多くの国が高齢者、呼吸器系慢性疾患患者、施設入所高齢者などへの予防接種を勧告しており、それらの対象者への接種費用は国または社会保険で負担されている<sup>1, 2)</sup>。わが国でも、2001 年に予防接種法が改正され、65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザワ

クチンの接種が勧奨されるようになっている<sup>3)</sup>。

欧米の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は高齢者の肺炎や死亡に対して有効であることが報告されていて<sup>4, 5)</sup>、高齢者などのハイリスク者に対して肺炎球菌ワクチン接種が積極的に行われているのに対し、わが国の高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの普及率は欧米に比べ少ない<sup>6, 7)</sup>。

今回、我々は施設入所高齢者に肺炎球菌ワクチン接種を行い、非接種者と比較することで、

インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの両ワクチン接種の効果を検討することにしたので、その計画を報告する。

## B. 研究方法

毎年インフルエンザシーズンにはインフルエンザワクチン接種をするように勧誘している特別擁護老人ホーム入所中の高齢者から肺炎球菌ワクチン接種希望者 40 人を募集し、2008 年 9 月に肺炎球菌ワクチンを接種した。11 月には入所者のうち、インフルエンザワクチン希望者にインフルエンザワクチンを接種し、その後のインフルエンザ様疾患の発症、肺炎の発症、入院、死亡等について、ワクチンの有効性を検討する。

対象者全員について、肺炎球菌ワクチン接種の有無、インフルエンザワクチン接種の有無のほか、補正要因として、性、年齢、要介護度、日常生活動作の自立度（ADL）、認知症の有無ほか、基礎疾患（慢性肺疾患、心不全、脳卒中、糖尿病、慢性肝疾患、慢性腎不全）の有無、副腎皮質ステロイドの投与の有無、ヘモグロビン値、血清アルブミン値に関する情報を得た。

今後 5 インフルエンザシーズンにわたり、07/08、08/09、09/10、10/11、11/12 のシーズンごとに、ワクチンの効果を検討する予定である。

死亡や入院などで、退所者が出た場合には、各シーズンの直前に新規入所者に調査への参加依頼する予定である。

倫理的配慮：研究内容について、書面または口頭で説明した後、本人または家族（後見者）から文書にて同意を得た。本研究は聖マリア学院大学研究倫理審査委員会の承認を得た。

## C. 結果

現在、調査中であり、第 1 回目は 07/08 シーズンの終了後に解析を行う予定である。

## D. 考察

インフルエンザシーズンには肺炎に罹る高齢者が多く、高齢者に対するインフルエンザワクチンの接種がわが国でも奨励されている<sup>3)</sup>が、残念ながら肺炎球菌ワクチンの接種はあまりされていない<sup>6、7)</sup>。

欧米の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は高齢者の肺炎や死亡に対して有効であることが報告されている<sup>4、5)</sup>が、高齢者に対するインフルエンザワクチン接種は肺炎などの呼吸器疾患だけではなく、心疾患や脳卒中にも有効であることが報告されている<sup>9)</sup>。わが国でも北海道旧瀬棚町ではインフルエンザワクチンだけではなく、肺炎球菌ワクチンの公費補助も行うことにより高齢者の医療費の減少を認めている。<sup>10)</sup> インフルエンザ感染後に二次的細菌感染を起しやすくなる理由として、松本<sup>11)</sup>は①インフルエンザウイルス感染増殖後の気管・気管支の線毛脱落により、口腔内病原菌が下気道への侵入しやすくなる、②インフルエンザウイルス感染による下気道の肺炎球菌の宿主側接着因子の増加、③インフルエンザウイルスによる貪食細胞の機能低下、④インフルエンザウイルスの neuraminidase による気道シアル酸の破壊をあげ、その対策の一つとしてインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの両ワクチンの接種を上げている。2003 年の WHO の報告<sup>12)</sup>では発展途上国において肺炎球菌ワクチンは肺炎球菌だけではなく、他の肺炎にも有効であると報告されている。肺炎球菌ワクチンは慢性肺疾患を持つ高齢者の肺炎による入院や死亡を減少させ、医療費を削減するとの報告<sup>13)</sup>や寝たきり高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種が気道感染症状を伴う発熱の日数、入院、死亡を低下させるとの日本での報告<sup>14)</sup>もある。

高齢者の場合、体液量が少ないだけでなく、口渇中枢の機能低下もあり、インフルエンザな

どの感染症に罹患した場合、発熱により、脱水が生じやすいので、脳梗塞などのリスクや起立性低血圧を起し、転倒するリスクがある<sup>15)</sup>。また、発熱による意識レベルの低下は誤嚥性肺炎のリスクを上昇させる<sup>15)</sup>。高齢者の場合、長期の臥床は寝たきりの誘因となる<sup>15)</sup>。今回の調査対象となった施設はショートステイを受け入れており、市中肺炎の持ち込みのリスクも抱えており、施設入所高齢者の肺炎の原因として、誤嚥性肺炎は無視できないものの、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの両ワクチン接種の効果を評価することは意義深いことと考える。

#### 文献

1. 廣田良夫. インフルエンザ対策の国際動向、日本公衛誌 1996; 43: 946-953.
2. 廣田良夫. インフルエンザ対策と疫学研究、インフルエンザとかぜ症候群(加地正郎編). 東京: 南山堂、2003; 141-189.
3. 出口安裕. インフルエンザワクチン接種の実際、臨牀と研究 2002; 79: 2112-2112.
4. Cristenson B, et al. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. Lancet 2001; 357: 1008-1011.
5. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. Vaccine 1999; 17: s91-s93.
6. 加藤達夫. 肺炎球菌ワクチン、臨牀と研究 2000; 77: 100-102.
7. 島田 馨. 肺炎球菌ワクチン、臨牀と研究 2001; 78: 2179-2182.
8. 鷺尾昌一、他. 肺炎球菌ワクチンの公費補

助を行っている全国の自治体担当者に対する聞き取り調査、臨牀と研究 2006; 83: 720-723.

9. Wang CS, et al. Impact of influenza vaccination on major cause-specific mortality. Vaccine 2007; 25: 1196-1203.
10. 鷺尾昌一ほか. インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン、予防医学の観点から. 臨牀と研究 2006 ; 83: 875-878.
11. 松本慶蔵. 高齢者肺炎の肺炎球菌ワクチンによる予防効果と実状について、臨牀と研究 2007; 84: 1650-1656.
12. WHO. Weekly epidemiological record 2003; 78: 97-120.
13. Nichol KL, et al. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. Arch Intern Med 1999; 159: 2437-2442.
14. Chiba H, et al. Benefits of pneumococcal vaccination for bedridden patients. J Am Geriatr Soc 2004; 1410, 2004.
15. 高山直子、鷺尾昌一. 高齢者をインフルエンザから守るワクチン接種、介護予防の視点から、コミュニティケア 2007; 9: 70-72.

F. 健康危険情報: なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 高山直子、鷺尾昌一: 高齢者をインフルエンザから守るワクチン接種、介護予防の視点から. コミュニティケア 9: 70-72, 2007.
- 2) 高山直子、鷺尾昌一、井手三郎、野口房子: 地域在住高齢者を対象としたインフルエンザワクチン接種率向上を図る講演

活動の経験. 日本老年看護学会雑誌  
12: 117-122、2007.

- 3) 高山直子、鷺尾昌一、井手三郎、野口房子：地域在住高齢者のインフルエンザ予防ワクチン接種状況と接種行動に与える要因. 臨牀と研究 84:1309-1402、2007.

## 2. 学会発表

- 1) 今村桃子、鷺尾昌一、豊島泰子、中柳美恵子、荒井由美子.  
高齢者入所施設におけるインフルエンザワ

クチンと肺炎球菌ワクチンの接種状況.

第18回日本疫学会、東京、2008.1.

- 2) 豊島泰子、鷺尾昌一、今村桃子、中柳美恵子、荒井由美子.  
高齢者入所施設におけるインフルエンザの流行とその関連要因.  
第18回日本疫学会、東京、2008.1.

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

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

医療型療養病棟及び介護療養型施設におけるインフルエンザワクチンの有効性及び費用効果  
(2004～07：3シーズンの統合解析結果)

分担研究者 井手 三郎 聖マリア学院大学看護学部  
研究協力者 高山 直子 聖マリア学院大学看護学部  
研究協力者 今村 豊 聖マリア病院血液内科

研究要旨

療養群病棟入院患者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性と費用効果を評価する目的で、福岡県久留米市内の病院における医療型療養病棟と介護療養型施設の入院患者を対象に2004/05、2005/06及び2006/07の3シーズンのインフルエンザ様疾患に対するワクチン接種の臨床的効果を生存時間解析により検討すると共に、インフルエンザ様疾患罹患後の同疾患の治療に要する超過医療費の削減効果を検討した。

対象者は医療型療養病棟146名と介護療養型施設141名で、医療型療養病棟においてはインフルエンザワクチン接種群43名と非接種群103名を、介護療養型施設においては接種群85名と非接種群56名を各シーズンの2005年1月～2005年3月、2006年1月～2006年3月、2007年1月～2007年3月まで追跡し、インフルエンザ様疾患等の発生と罹患後の超過医療費を調査した。

生存時間解析により基礎疾患等の諸要因を補正したインフルエンザ様疾患に対するワクチンの有効性は、医療型療養病棟においてはハザード比=0.22、95%信頼区間(0.05-0.97)であり、介護療養型施設においてはハザード比=0.66、95%信頼区間(0.30-1.42)であり、また双方を統合した場合のワクチンの有効性は、ハザード比=0.54、95%信頼区間(0.29-1.00)であり、インフルエンザ様疾患に対するインフルエンザワクチンは、ほぼ有意な46%の有効率を示した。特に医療型療養病棟においては、有意に78%の有効率を示した。

インフルエンザ様疾患に対するワクチンの費用効果に関する検討においては、インフルエンザ様疾患罹患者に限った場合、基礎疾患等の諸要因を補正した超過医療費は、接種群17,058円、非接種群18,936円(P=0.75)であり、また接種・非接種群全体の超過医療費は、接種群2,317円、非接種群5,250円(P=0.06)であった。インフルエンザ様疾患罹患患者群においては医療費削減傾向が観察され、医療費からみた当該疾患の罹患後の重篤度の軽減というワクチンの効果を示唆した。接種群・非接種群全体に於けるインフルエンザ様疾患に対するインフルエンザワクチンの医療費削減効果は、ほぼ有意に約3,000円減少し、ワクチン価格を凌ぎ費用便益性を示した。

## A. 研究目的

要医療の状態にある施設入所ハイリスク高齢者について、インフルエンザワクチンの有効性及び医療費削減効果について EBM に基づいた客観的評価を行うことを目的としている。

## B. 研究方法

福岡県久留米市内の病院における医療型療養病棟（50床）と介護療養型施設（50床）を調査対象施設とした。解析対象者は同病棟で、インフルエンザワクチン接種時（各シーズンの11月下旬～12月初旬）に同病棟に在院、又は以降に入院・転入棟した者で、医療型療養病棟では146名（男性67名、女性79名）、介護療養型施設では141名（男性55名、女性86名）を対象とした。平均年齢は医療型療養病棟74.5歳（SE1.0歳）、介護療養型施設77.2歳（SE0.8歳）で（表1）、解析対象者のインフルエンザワクチン接種率は前者29.5%、後者60.3%であった。尚、双方の施設を統合した場合、ワクチン接種群（128名）と非接種群（159名）において、要介護度3～5の介護度（高）（接種群55.7%、非接種群44.3%）と平均年齢±SE（接種群74.2±1.0、非接種群77.1±0.9、 $P=0.04$ ）には有意な相違がみられたが、性別・介護度の割合には有意な相違は観察されなかった（表2）。基礎疾患の頻度においても、呼吸器疾患（接種群42.2%、非接種群57.8%、 $P=0.03$ ）に有意な相違、脳血管疾患後の後遺症（接種群54.4%、非接種群45.6%、 $P=0.05$ ）に境界域の有意な相違が観察された以外は有意な相違は観察されなかった（表3）。尚、医療型療養病棟及び介護療養型施設においては概ね3ヶ月以内の入院期間で制限を行っている為、少数の再入院者を除き各シーズンにおいては異なる集団で構成されている。

これらの解析対象者における各シーズンの1月～3月のインフルエンザ流行期間中のインフルエンザ様疾患他の発生を観察した。インフル

エンザ様疾患の定義は、「[突然の発熱 and（鼻汁、咽頭痛、咳のうち1つ以上）] plus 全身倦怠感等の全身症状」とした。尚、発熱は37.5℃以上とした。次にインフルエンザ様疾患治療に関連する投薬・注射・処置・検査・画像診断等に要する超過医療費を検討した。尚、超過医療費とは、入院中の医療費全体の中から、インフルエンザ様疾患罹患治療に要した投薬・注射・処置・検査・画像診断等に要する費用を抽出した保険点数に基づく医療費をいう。統計解析にはSAS(Ver.9)を使用した。

尚、研究計画については、聖マリア学院大学及び調査対象病院の倫理委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

追跡期間中、医療型療養病棟においては146名の入院患者中23名、介護療養型施設においては141名の入院患者中39名のインフルエンザ様疾患の発生が確認された。前者においてはワクチン接種者（43名）におけるインフルエンザ様疾患の発病は3名（7.0%）であった。非接種者（103名）における発病は20名（19.4%）であり、後者においてはワクチン接種者（85名）におけるインフルエンザ様疾患の発病は22名（25.9%）であった。非接種者（56名）における発病は17名（30.4%）であった。両施設共、接種群にインフルエンザ様疾患の発生が少なかった。

生存時間解析によるインフルエンザ様疾患に対するワクチンの有効性でシーズン補正を行った場合は、医療型療養病棟においてはハザード比=0.22、95%信頼区間（0.06-0.75）と有意であり、介護療養型施設においてはハザード比=0.79、95%信頼区間（0.41-1.51）であり、また双方を統合した（施設タイプを補正した）場合のワクチンの有効性は、ハザード比=0.56、95%信頼区間（0.33-0.95）と有意でありワクチン接種により有意な罹患率減少が観察された

(表4)。次に、性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度の補正を加えると、医療型療養病棟においてはハザード比=0.22、95%信頼区間(0.05-0.97)と有意であり、介護療養型施設においてはハザード比=0.66、95%信頼区間(0.30-1.42)であり、また双方を統合した(施設タイプを補正した)場合のワクチンの有効性は、ハザード比=0.54、95%信頼区間(0.29-1.00)と境界域で有意であり、ワクチン接種により境界域の有意な罹患率減少が観察された(表5)。尚、各シーズンの、性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度、及び施設タイプの補正を行った場合の療養病棟全体に於けるインフルエンザ様疾患に対するワクチンの有効性は、2004/05シーズンではハザード比=0.63、95%信頼区間(0.25-1.57)、2005/06シーズンではハザード比=0.39、95%信頼区間(0.09-1.75)、2006/07シーズンではハザード比=0.23、95%信頼区間(0.02-2.49)であった(表6)。

次にインフルエンザ様疾患治療に関連した超過医療費の解析の検討を行った。インフルエンザ様疾患罹患者に限った場合の超過医療費は、医療型療養病棟においては接種群17,990円、非接種群27,499円(P=0.45)であり、介護療養型施設においては接種群18,225円、非接種群14,701円(P=0.56)であり、また双方を統合した(施設タイプを補正した)場合は、接種群20,679円、非接種群19,941円(P=0.89)であった(表7)。次にシーズン補正を行った場合の超過医療費は、医療型療養病棟においては接種群22,239円、非接種群26,861円(P=0.71)であり、介護療養型施設においては接種群17,363円、非接種群15,816円(P=0.80)であり、また双方を統合した(施設タイプを補正した)場合は、接種群20,010円、非接種群20,392円(P=0.94)であった(表8)。更に、性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度の補正を行った場合の超過医療費は、医療型療養病棟においては接種

群16,368円、非接種群27,348円(P=0.55)であり、介護療養型施設においては接種群12,628円、非接種群16,705円(P=0.59)であり、また双方を統合した(施設タイプを補正した)場合は、接種群17,058円、非接種群18,936円(P=0.75)であった(表9)。諸因子を補正した場合、インフルエンザ様疾患罹患者の超過医療費は病棟種別に拘わらずすべて接種群が低い傾向を示し、インフルエンザワクチン接種により罹患後のインフルエンザ様疾患罹患に起因する超過医療費を削減する傾向が観察された。

また、接種・非接種群全体の超過医療費は、医療型療養病棟においては接種群1,255円、非接種群5,340円(P=0.01)でその差は有意あり、介護療養型施設においては接種群4,717円、非接種群4,463円(P=0.90)で、また双方を統合した(施設タイプを補正した)場合は接種群3,375円、非接種群5,175円(P=0.24)であった(表10)。次にシーズンを補正した場合の接種・非接種群全体の超過医療費は、医療型療養病棟においては接種群914円、非接種群5,482円(P=0.04)とその差は有意であり、介護療養型施設においては接種群4,613円、非接種群4,620円(P=0.99)で、また双方を統合した(施設タイプを補正した)場合は接種群3,180円、非接種群5,332円(P=0.16)であった(表11)。更に、性・年齢・ADL・基礎疾患・介護度を追加補正した場合は、前者においては接種群1,138円、非接種群5,201円(P=0.13)であり、後者においては接種群2,798円、非接種群5,429円(P=0.21)で、また双方を統合した(施設タイプを補正した場合は接種群2,317円、非接種群5,250円(P=0.06)とその差は境界域の有意性を示した(表12)。インフルエンザワクチン接種により、インフルエンザ様疾患に起因する超過医療費は境界域の有意性をもって削減された。

#### D. 考察

医療型療養病棟や介護療養型施設といった、要医療の状態にある施設入所高齢者に対するインフルエンザ様疾患に対するワクチン接種の効果は、ほぼ有意な46%の有効率であった。特に医療型療養病棟においては有意に78%の有効率を示した。双方の施設におけるワクチン接種率（医療型療養病棟29.5%、介護療養型施設60.3%）が、一般の老人療養施設での接種率（概ね90%を超える）より著しく低い、その理由としてワクチンの接種時期が調査対象患者の現病歴の急性期（対象病棟に転棟する前）であったことや、接種時期に発熱を起こす頻度が高い有病状態である可能性等が考えられる。尚、両施設における医療従事者のインフルエンザワクチンの接種率は、ほぼ100%であった。

本報告においてはインフルエンザ様疾患の発症率が通常より高く表示されるが、その理由としてインフルエンザ様疾患の症例定義を「[突然の発熱（37.5℃以上）and（鼻汁、咽頭痛、咳のうち1つ以上）]plus 全身倦怠感等の全身症状」としたことがあげられる。後期高齢者の割合が高い入院患者を対象としていること、及び超過医療費の有効性の検討の際に安定した評価を必要としたこと等から、厚生労働省のインフルエンザの臨床診断基準にける発熱（38.0℃以上）より低い37.5℃以上の発熱を追跡対象にしたことに因る。尚、尿路感染等による発熱症例はカルテ及び細菌検査等の医療費データよりダブルチェックを行い極力除外している。また、老人保健施設と同様に他施設からの転院者からのインフルエンザ様疾患の持ち込みの可能性がある状況下においては、基礎疾患は有するが有病状況にない老人保健施設入所者を対象とした場合と違って、本研究における要医療の状況にある医療型療養病棟及び介護療養型施設の入院患者は、同一の防疫状況にあればハイリスクが故にインフルエンザ様疾患の発症率が高くなる可能性も考えられるのではなかろうか。

急性期後の有病状況にあり施設にて療養中の老人は、これらの療養型病棟以外にも、様々な形態の施設で入所している現状が考えられる。施設種別に拘わらず、急性期後の療養状態の施設入所老人に対して、インフルエンザ様疾患に対してワクチン接種は有効であることがEBMに基づいた客観的評価において実証された。有病状態にある施設入所高齢者に対しての積極的な接種を推奨できるものと考えられる。

急性期後の有病状態にある高齢者の療養病棟におけるインフルエンザワクチンの医療費削減効果は、インフルエンザ様疾患罹患者に限った場合において病棟種別を問わず、接種群において一致して医療費削減傾向が観察された。罹患後の当該疾患の重篤度も軽減するというワクチンの効果を示唆するものであろう。また、インフルエンザワクチンの非接種群に対する接種群の、インフルエンザ様疾患についての医療費削減効果は、ほぼ有意に約3,000円減少し、ワクチン価格（1アンプル・2名分の価格=2,000円）を凌ぎ費用便益性を示した。

## E. 結論

療養群病棟入院患者におけるインフルエンザ様疾患に対するインフルエンザワクチン接種の臨床的効果は、ほぼ有意な有効率46%であった。インフルエンザワクチンは、インフルエンザ様疾患罹患者においても、インフルエンザ様疾患に関連する超過医療費の削減傾向が観察され、罹患後の重篤度の軽減を示唆した。また、インフルエンザワクチンの非接種群全体に対しての接種群全体の医療費削減効果は、インフルエンザワクチン接種価格を凌ぎ、ほぼ有意な費用便益性を本邦で初めてEBMに基づいた客観的評価において実証した。

インフルエンザの予防接種の政策評価において、有病状態にある施設入所高齢者に対しての積極的な接種を推奨できるものと考えられる。



F. 健康危険情報：なし

ワクチンの有効性及び医療費削減効果、第65回日本公衆衛生学会総会、富山、2006.10.

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 井手三郎、児玉寛子、高山直子、堤千代、山崎律子、丸山正人、朔義亮、友田信之、廣田良夫、施設入所高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性および医療費削減効果の総合評価(予備解析結果)、厚生指標、53(8)、p1-5、2006.

2) 井手三郎、高山直子、廣田良夫、療養病棟におけるインフルエンザワクチンの有効性：摂食方法及び口腔ケア、超過医療費、第66回日本公衆衛生学会総会、愛媛、2007.10.

2. 学会発表

1) 井手三郎、高山直子、廣田良夫、要医療状態にある施設入所高齢者のインフルエンザ

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. 調査対象集団

	医療型療養病棟	介護療養型施設	P
シーズン	2004/05~06/07		
対象者数(人)	146	141	
性別・男(%)	45.9	39.1	0.24
年齢構成(%)			
~64歳	20.6	12.6	
65~74歳	26.7	29.8	
75歳~	52.7	58.2	0.15
平均年齢(歳) <sup>a</sup>	74.5±1.0	77.2±0.8	0.04
介護度(高) <sup>b</sup>	54.6	75.9	0.00

a : 平均±SE      b : 介護度(高) : 要介護 3~5

表 2. 接種群・非接種群の特性 (1)

項 目	接種群 (%) (n=128)	非接種群 (%) (n=159)	p *
性 別 (男)	44.3	55.7	0.63
介護度 (高) <sup>a</sup>	55.7	44.3	<u>0.02</u>
後期高齢者	42.1	57.9	0.15
平均年齢 <sup>b</sup>	74.2±1.0	77.1±0.9	<u>0.04</u>

<sup>a</sup>: 要介護 3～5    <sup>b</sup>: 平均±SE    \*: シーズン、施設タイプ補正済み

表 3. 接種群・非接種群の特性 (2)

	接種群 (%) (n=128)	非接種群 (%) (n=159)	p *
(基礎疾患)			
心疾患	40.9	59.1	0.16
呼吸器疾患	42.2	57.8	<u>0.03</u>
糖尿病	45.2	54.8	0.12
高血圧	45.8	54.2	0.37
脳梗塞	49.5	50.5	0.91
脳血管疾患後の後遺症	54.4	45.6	0.05
その他の疾患	39.8	60.2	0.14

\* : シーズン、施設タイプ補正済み

表 4. ILI に対するワクチンの有効性 (1)  
—シーズン補正—

	ハザード比	95%CI
医療型療養病棟	0.22	(0.06-0.75)
介護療養型施設	0.79	(0.41-1.51)
( 合計 ) *	0.56	(0.33-0.95)

シーズン補正

\*+ 施設タイプ補正

表 5. ILI に対するワクチンの有効性 (2)  
— 諸因子補正 —

	ハザード比	95%CI
医療型療養病棟	0.22	(0.05-0.97)
介護療養型施設	0.66	(0.30-1.42)
( 合計 ) *	0.54	(0.29-1.00)

性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度、シーズン補正  
\* + 施設タイプ補正

表 6. ILI に対するワクチンの有効性 (3)  
— 各シーズン —

	ハザード比	95%CI
2004/05 シーズン (n=122)	0.63	(0.25-1.57)
2005/06 シーズン (n=84)	0.39	(0.09-1.75)
2006/07 シーズン (n=81)	0.23	(0.02-2.49)
全シーズン* (n=287)	0.54	(0.29-1.00)

性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度、施設タイプ補正  
\* + シーズン補正

表 7. ILI 罹患者の平均超過医療費 (円)

	接種群	非接種群	P
医療型 (n = 23)	17,990 ± 6,490	27,499 ± 4,655	0.45
介護型 (n = 39)	18,225 ± 3,915	14,701 ± 4,621	0.56
合計* (n = 62)	20,679 ± 4,085	19,941 ± 3,293	0.89

\* : 施設タイプ補正済み 平均 ± SE

表 8. ILI 罹患者の平均超過医療費 (円)  
—シーズン補正—

	接種群	非接種群	P
医療型 (n = 23)	22,239 ± 11,467	26,861 ± 4,343	0.71
介護型 (n = 39)	17,363 ± 3,913	15,816 ± 4,461	0.80
合計* (n = 62)	20,010 ± 3,924	20,392 ± 3,161	0.94

シーズン補正 平均 ± SE

\* + 施設タイプ補正

表 9. ILI 罹患者の平均超過医療費 (円)  
—諸因子補正—

	接種群	非接種群	P
医療型 (n = 23)	16,368 ± 14,739	27,348 ± 4,947	0.55
介護型 (n = 39)	12,628 ± 4,565	16,705 ± 5,204	0.59
合計* (n = 62)	17,058 ± 4,143	18,936 ± 3,502	0.75

性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度、シーズン補正 平均 ± SE

\* + 施設タイプ補正

表 10. 平均超過医療費 (円)

	接種群	非接種群	P
医療型 (n = 146)	1,255 ± 800	5,340 ± 1,394	0.01
介護型 (n = 141)	4,717 ± 1,323	4,463 ± 1,648	0.90
合計* (n = 287)	3,375 ± 1,116	5,175 ± 996	0.24

\* : 施設タイプ補正済み 平均 ± SE

表 11. 平均超過医療費 (円)  
—シーズン補正—

	接種群	非接種群	P
医療型 (n=146)	914±1,879	5,482±1,207	0.04
介護型 (n=141)	4,613±1,329	4,620±1,639	0.99
合計* (n=287)	3,180±1,117	5,332±996	0.16

シーズン補正 平均±SE

\*+ 施設タイプ補正

表 12. 平均超過医療費 (円)  
—諸因子補正—

	接種群	非接種群	P
医療型 (n=146)	1,138±2,089	5,201±1,369	0.13
介護型 (n=141)	2,798±1,241	5,429±1,547	0.21
合計* (n=287)	2,317±1,078	5,250±1,009	0.06

性、年齢、ADL、基礎疾患、介護度、シーズン補正 平均±SE

\*+ 施設タイプ補正

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

重症心身障害児・者施設従事者における  
インフルエンザワクチン接種状況等に関する調査

分担研究者 原 めぐみ 佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野

研究要旨

重症心身障害児・者施設の保健医療従事者のインフルエンザワクチン接種状況等について、2006/07 インフルエンザシーズン終了後に 187 人の職員に自記式アンケートによる調査を実施し、185 人（回答率 98.9%）から回答を得た。2006/2007 シーズンのインフルエンザワクチン接種率は 85%であり、2005/2006 シーズンの 77.3%より増加していた。ワクチン接種行動と関連する要因としては医療系職員であることと先シーズンにも接種していたことであり、有意な正の関連が見られた。2006/2007 シーズン中のインフルエンザの罹患は 7 人で、インフルエンザ A 型が 5 人、A 型、B 型の重複感染が 1 人、不明が 1 人であった。ワクチン接種のインフルエンザ罹患に対するオッズ比は 0.40（95%信頼区間：0.08-2.24）と抑制傾向が認められた。

A. 研究目的

重症心身障害児・者はインフルエンザによる重篤な合併症を起こしやすく、インフルエンザに対してハイリスクと考えられる。米国予防接種諮問委員会では、ハイリスク者へのインフルエンザ伝播の予防のために保健医療従事者へのインフルエンザワクチンを勧告している（1）。しかし、2004 年の米国の国民健康面接調査（NHIS）では保健医療従事者の接種率は 42%に過ぎなかったと報告されている（1）。日本では、公費補助が実施されている高齢者の接種率が 50%程度と報告されているが（2）、その他の対象者の接種率は明らかでない。そこで、重症心身障害児・者施設の保健医療従事者のインフルエンザワクチン接種状況等について、2006/07 インフルエンザシーズン終了後に自記式アンケートによる調査を実施した。

B. 研究方法

重症心身障害児・者施設の保健医療従事者 187 人について、流行終了後に、調査の趣旨を説明した上で自記式の調査票を用いて調査を実施した。調査項目は、性、年齢、職種、2006/2007 シーズン、2005/2006 シーズンのインフルエンザワクチンの接種状況、2006/2007 シーズンのインフルエンザの罹患状況、喫煙習慣、基礎疾患、家族構成とそのインフルエンザの罹患状況などである。回答は任意とし、回答をもって調査協力への同意とみなした。

（倫理的配慮）本研究内容については文書にて説明を行い、無記名での回答を持って参加の同意とみなし、参加しなくても不利益がないように配慮した。研究計画については、佐賀大学医学部の倫理審査委員会の承認を得た。

### C. 結果

187 人のうち 185 人より回答が得られた。対象者の特性を表 1 に示す。性別では女性の占める割合が約 7 割、年齢は、男性は 20 歳代、30 歳代の順に多く、女性は 30 歳代、40 歳代の占める割合が多かった。医療系の職員が大半を占めていた。喫煙率は男性 53.7%、女性 35.2%、基礎疾患の有病率は男性 10.3%、女性 3.7%であった。2006/07 シーズンのインフルエンザワクチンの接種率は 85%、2005/06 シーズンの接種率は 79%であった。同居の家族構成は、男性は本人のみ、4 人以上の順に多く、女性は 4 人以上、本人のみの順に多く、小学生との同居率は 25%であった。対象者のうち 7 人がインフルエンザに罹患しており、インフルエンザウイルスの型は A 型が 5 人、B 型が 0 人、A,B 型の重複感染が 1 人、型不明が 1 人であった。家族がインフルエンザに罹患していたものが 24 人いた。

ワクチン接種行動に関連する特性を検討したところ、医療系職員であること(オッズ比:7.74、95%信頼区間:2.45-24.47)、2005/06 シーズンの接種歴があること(オッズ比:134.6、95%信頼区間:28.6-633.1)がワクチン接種行動と有意な正の関連が認められた(表 2)。

インフルエンザワクチンの接種状況とインフルエンザの罹患について検討したところ、ワクチン接種とインフルエンザ罹患は負の関連が見られたが統計学的に有意な値ではなかった(オッズ比:0.40、95%信頼区間:0.07-2.18)。

### D. 考察

何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有するものでは呼吸障害をきたしたり、気道分泌物を喀出できなくなる恐れや、嚥下性肺炎を起こす可能性があることから、合併症のリスクが高いということで、米国では予防接種諮問委員会によるインフルエンザワクチン接種の勧告が出されており[1]、重症心身障害児・者もこれにあてはまる。さらに、保健医療従事者やハイリ

スク者に接触するものは、インフルエンザ伝播の予防のためにインフルエンザワクチン接種が勧告されている(1)。今回、施設従事者のワクチン接種率は 85%、医療系の職員に限定すると 88.6%とさらに高く、2004 年の米国の国民健康面接調査(NHIS)の報告の 42%よりも高い。接種行動と関連する要因としては、医療系職員であること、先シーズンも接種していることであり、今後は、先シーズンに接種していない人や医療系以外の職員への呼びかけが重要になると考えられる。本調査は流行終了後に行った後ろ向き調査であるので、思い出しバイアスなどの偏りの可能性があり、結果の解釈には注意を要するが、インフルエンザ罹患との関連の検討はオッズ比 0.4 と負の関連が認められた。しかし、統計学的に有意な関連性は検出できておらず、サンプルサイズの問題などが考えられる。

本調査は 1 施設で行った職員のワクチン接種率の調査である。保健医療施設職員の接種状況に関しては、今後、全国規模での調査なども視野に入れた検討が望まれる。

### E. 結論

重症心身障害児・者施設従事者におけるインフルエンザワクチンの接種状況および罹患について調査した。ワクチン接種率は 83%と高く、医療系職員、先シーズンも接種しているほど 2006/07 シーズンも接種していた。また、統計学的に有意ではなかったが、ワクチン接種のインフルエンザ罹患に対するオッズ比は 0.4 と負の関連が認められた。

### 参考文献

- 1 Fiore AE, Shay DK, Haber P, et al. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. MMWR Recomm Rep 2007; 56: 1-54.

2 厚生労働省医薬食品局血液対策課. 平成18年度予防接種法に基づく高齢者のインフルエンザワクチン予防接種状況調査報告.  
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/dl/s0628-20c.pdf>

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. 対象者の特性 (%)

		全体 (N=185)	男性 (N=58)	女性 (N=127)	$\chi^2$ Fisher
性別	男性	58 (31.4)			
	女性	127 (68.6)			
年齢	20 歳代	47 (25.4)	26 (44.8)	21 (16.5)	<0.01
	30 歳代	56 (30.3)	19 (32.8)	37 (29.1)	
	40 歳代	45 (24.3)	7 (12.1)	38 (29.9)	
	50 歳以上	37 (20.0)	6 (10.3)	31 (24.4)	
職種	医療系	167 (92.3)	46 (83.6)	121 (96.0)	
	事務系	14 (7.7)	9 (16.4)	5 (4.0)	
喫煙習慣	あり	73 (40.8)	29 (53.7)	44 (35.2)	0.02
基礎疾患	あり	31 (16.8)	6 (10.3)	25 (19.7)	0.10
2006/2007 シーズンの接種	あり	157 (85.3)	50 (87.7)	107 (84.3)	0.54
2005/2006 シーズンの接種	あり	143 (79.0)	46 (82.1)	97 (77.6)	0.49
2006/2007 シーズンのインフルエンザ罹患		7 (3.9)	3 (5.4)	4 (3.2)	0.68
同居者の人数	1 人 (本人のみ)	53 (28.7)	21 (36.2)	32 (25.2)	0.39
	2 人	39 (21.1)	9 (15.5)	30 (23.6)	
	3 人	40 (21.6)	12 (20.7)	28 (22.1)	
	4 人以上	53 (28.7)	16 (27.6)	37 (29.1)	
小学生以下の子どもとの同居		47 (25.4)	19 (32.8)	28 (22.1)	0.12
家族のインフルエンザ罹患		24 (13.8)	3 (5.6)	21 (17.5)	0.02



表 2. ワクチン接種に関連する要因

		接種 (N=157)	非接種 (N=27)	オッズ比 (95%CI)	P 値
性別	男性	50	7	1	
	女性	107	20	0.75 (0.30-1.89)	0.54
年齢	20 歳代	40	6	1	
	30 歳代	44	12	0.55 (0.19-1.60)	0.27
	40 歳代	39	6	0.98 (0.29-3.28)	0.97
	50 歳以上	34	3	1.70 (0.40-7.32)	0.48
傾向性の P 値=0.36					
職種	事務系	7	7	1	
	医療系	147	19	7.74 (2.45-24.47)	0.005
喫煙習慣	あり	62	10	1.02 (0.43-2.42)	0.96
基礎疾患	あり	25	6	0.66 (0.24-1.81)	0.42
2005/2006 シーズンの接種	あり	140	2	134.6 (28.6-633.1)	<0.0001
同居者の人数	1 人 (本人のみ)	40	12	1	
	2 人	37	2	5.55 (1.16-26.47)	0.03
	3 人	38	7	1.41 (0.50-4.00)	0.51
	4 人以上	33	6	2.35 (0.81-6.83)	0.12
傾向性の P 値=0.23					
小学生以下の子どもとの同居		41	6	1.24 (0.47-3.28)	0.67

表 3 ワクチン接種状況とインフルエンザ罹患

		罹患あり (N=7)	なし (N=175)	オッズ比 (95%CI)	P 値
2006/2007 シーズンの接種	なし	2	24	1	
	あり	5	150	0.40 (0.07-2.18)	0.29

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

重症心身障害児・者における  
インフルエンザワクチンの免疫応答と有効性に関する調査

分担研究者 原 めぐみ 佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野  
加瀬 哲男 大阪府立公衆衛生研究所  
共同研究者 秋山 正尊 財団法人 阪大微生物研究会 観音寺研究所

研究要旨

重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンによる免疫応答とそれを修飾する因子について検討すること、およびインフルエンザワクチンの有効性を評価することを目的に、重症心身障害児・者の入所施設において、2006/07 インフルエンザシーズンに前向きコホート研究を実施した。117 人の入所者中、代諾の得られた 100 人についてワクチン接種前後と流行終了後の血清を採取し、発症状況などを前向きに観察した。追跡期間中 43 人がインフルエンザ様症状を発症したが、いずれも迅速診断キット陰性でかつウイルスも分離されなかった。防御レベル以上の抗体価を有する割合は、A 型については接種前で 9 割、B 型については 4 割であり、ワクチン接種によりいずれのワクチン株についてもさらなる抗体価の上昇が見られた。対象者の特性と接種前後の抗体価、および免疫応答とには有意な関連は認められなかった。重症心身障害児・者においてもインフルエンザワクチンにより防御レベルの抗体価を十分達成できることが示された。

A. 研究目的

重症心身障害児・者はインフルエンザによる重篤な合併症を起こしやすく、インフルエンザに対してハイリスクと考えられるが、長期の投薬などの影響でワクチンによる免疫応答が十分でない可能性がある。しかし、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性や有効性に関する研究は限られている[1] [2]。それによると重症心身障害児・者は健康成人と比較すると免疫応答が低下していること、また 2 回接種しても追加免疫は得られないことが報告されており、また、重症心身障害児・者における免疫応答は、性、年齢、重症度などに影響

されない可能性が示唆されている。しかし、対象者の重症度については狭義の重症心身障害児・者（大島分類の 1～4）が大半を占めていることから重症度による影響が十分に検討できていない可能性や、呼吸器障害や消化器・栄養障害、過去の肺炎の既往などについては検討できていない可能性がある。

そこで、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンによる免疫原性とそれを修飾する因子について検討すること、および、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの有効性を評価することを目的に、重症心身障害児・者の入所施設において前向きコホー

ト研究を実施した。

## B. 研究方法

M 病院に入所中の重症心身障害児・者の保護者あるいは身元引受人の方に郵送で説明文書用いて研究目的、協力の諸条件を説明して、研究参加の代諾を得た対象者について、ワクチン接種前、接種後 4 週後、流行終了後に採血（静脈血約 9cc）を血清 9mL 用採血管にて行った。採血後はできるだけ速やかに、血清を分離し、-20℃以下にて調査施設で保存し、流行後の血清を採取後まとめて HI 価測定を行った。なお、ワクチン接種は主治医が実施し、インフルエンザワクチン（阪大微研：HA063A）を 13 歳以上は 0.5m l を皮下に 1 回接種、6 歳以上 13 歳未満は 0.3m l を 1 ヶ月間隔で 2 回接種とした。

発症状況については主治医が症状を前向きに記録し、38 度以上の発熱や、全身倦怠感などインフルエンザ様症状のあるものについては全員、迅速診断キットを用いて感染の有無の判定と咽頭ぬぐい液の採取を実施し、大阪府立公衆衛生研究所にてウイルス分離を行った。

（倫理的配慮）本研究では、研究対象者本人から有効な同意を得るのは難しいため、保護者（身元引受人）からの代諾が得られる場合のみを対象とした。本人の人権が損なわれることが無いよう特に注意を払い、採血時に協力を拒否する児は、対象から除くこととした。代諾が得られない場合や本人が拒否する場合も、児本人が不利益になるようなことはないように配慮した。個人名は一切公表せず、また抗体ほかの検査結果と調査票の記入内容の秘密が守られるように特に配慮した。血液試料は施錠されたフリーザーに、同意書・調査票は施錠されたキャビネットに保管した。個人識別情報（氏名、住所）は同意文書のみに記載し、血液保管容器、調査票および検査結果はすべてコード化した識別番号で取り扱うようにした。研究計画については、佐賀大学

医学部の倫理審査委員会の承認を得た。

## C. 結果

重症心身障害児・者 117 人の保護者あるいは身元引受人の方に郵送で説明文書用いて研究目的、協力の諸条件を説明したところ、100 人より研究参加の代諾を得た。96 人が 1 回接種、4 人が 2 回接種を行った。接種後に重篤な副反応を示すものはいなかった。対象者の特性を表 1 に示した。1 回接種者の年齢は 18～66 歳（平均 39 歳）、大島分類のスコアは 1～19 点まで分布し、狭義の重症障害者が 51%、呼吸器障害を有するものが 22%、消化器栄養障害を有するものが 27%、超重症者が 13%であった。一方、2 回接種者は年齢が 7～10 歳（平均 7.8 歳）、大島分類スコアは全員 1 で、全員が狭義の重症児、呼吸器障害を有する者が 75%、全員が消化器栄養障害を有し、超重症者は 75%であった。いずれの対象者も 2005/2006 シーズンまではインフルエンザワクチンを毎シーズンに 2 回ずつ接種していた。

### 1. 免疫応答について

HI 価の幾何平均値の推移を表 2、図 1 に示した。1 回接種者では接種前の幾何平均値は、A/ニューカレドニア/20/99（H1N1）、A/広島/52/2005（H3N2）、B/マレーシア/2506/2004 の順に高く、いずれの株に対してもワクチン接種後に HI 価の上昇が見られ、流行終了後には接種前程度の HI 価に低下した。2 回接種者については接種前の幾何平均値は、A/広島/52/2005（H3N2）、A/ニューカレドニア/20/99（H1N1）、B/マレーシア/2506/2004 の順に高く、いずれの株に対してもワクチン 1 回接種後に HI 価の上昇が見られたが、2 回接種による HI 価の上昇は認められず、むしろ 1 回接種後 4 週後の値よりも低かった。流行終了後の HI 価は接種前よりも高かった。

2 回接種の小児例について表 3、表 4、図 3 に

示した。比較的免疫応答の良好な A,B に比べ C,D は HI 価の上昇がほとんど見られなかった。

1 回接種者について表 4 に HI 価防御レベルの者の割合、図 2 に抗体価の分布を示した。接種前から防御レベルの抗体価を有する者が A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) については 95%、A/広島/52/2005 (H3N2) では 88%、B/マレーシア/2506/2004 では 44%であった。1 回接種者についてはワクチン接種によりいずれのワクチン株についてもさらなる抗体価の上昇が見られた。とくに A/広島/52/2005 (H3N2)、B/マレーシア/2506/2004 では統計学的に有意な増加であった。流行終了後においても A 型は 9 割以上、B 型は 6 割以上が防御レベルの抗体価を保有していた。

ワクチン接種による抗体価の上昇に影響を及ぼす要因について検討するために、すべてのワクチン株に対し接種後の抗体価が防御レベルである場合を Responder、それ以外を Non-responder と定義して検討を行った(表 5、6)。すべてのワクチン株に対して防御レベルを達成できない宿主側の要因として、40 歳以上、女性、40 kg 未満、狭義の重症児、重症児スコアが高い、消化器・栄養障害がある、過去 1 年間の肺炎の既往などの可能性が考えられたが、いずれも統計学的に有意な値には至らなかった。

## 2. 有効性について

今回の追跡期間中に 43 人がインフルエンザ様症状を発症したが、いずれも迅速診断キットは陰性、咽頭ぬぐい液からウイルス分離もされなかった。その中の 1 例については流行終了後の B 型に対する HI 価がワクチン接種後よりも 4 倍以上上昇していた。今シーズンは明らかなインフルエンザの発症がなかったため有効性についての評価はできなかった。

## D. 考察

何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有

するものでは呼吸障害をきたしたり、気道分泌物を喀出できなくなる恐れや、嚥下性肺炎を起こす可能性があることから、合併症のリスクが高いということで、予防接種諮問委員会によるインフルエンザワクチン接種の勧告が出されており[3]、重症心身障害児・者もこれにあてはまると考えられる。一般に健常成人に比べて高齢者やハイリスク者ではワクチン接種後に防御レベルを達成できるものの割合が低いことが報告されている[4]。一方、重症心身障害児・者におけるワクチン接種後の免疫応答は健常人よりも低下しているが、重症心身障害児・者同士での比較では免疫応答と重症度には関連が見られなかったと報告されている[2]。今回の調査では、重症心身障害児・者においてもインフルエンザワクチン接種により防御レベルの抗体価を獲得できることが示された。さらに本研究では、免疫応答に影響を及ぼす可能性のある特性について検討したところ、40 歳以上、女性、40 kg 未満、狭義の重症児、重症児スコアが高い、消化器・栄養障害がある、過去 1 年間の肺炎の既往などが免疫応答と負の関連を示したが、いずれも統計学的に有意な値ではなく、重症心身障害児・者のワクチン接種後の免疫応答に栄養を及ぼす要因を明らかにできなかった。

A/H1N1 株ではとくにワクチン接種前の抗体価が防御レベルを示すものが多かった。これは、A/H1N1 株は 2000 年よりワクチン株に採用されており、対象者が毎年接種していたことによる影響が考えられた。一方、A/H3N2 型と B 型のウイルス株は 2006/2007 シーズンに変更となっており、そのために A/H1N1 型よりも接種前の抗体価が低かった可能性が考えられる。2007/2008 シーズンは A/ソロモン諸島/3/2006 (H1N1)、A/広島/52/2005 (H3N2)、B/マレーシア/2506/2004 の株が含まれることが決定しており、ワクチン株の変更による免疫応答への影響は興味深い。

調査シーズンでは、施設内でのインフルエン