

表4. 症状を認なかった者のペア血清による抗体価の推移

No.	6月採血		9月採血	
	HI	NT	HI	NT
11	<10	10	<10	10
12	<10	20	<10	20
13	40	320	40	320
14	10	80	10	40
15	<10	40	<10	40
16	40	320	40	160
17	<10	10	<10	20
18	10	40	<10	40
19	<10	20	<10	10

## 佐賀大学における百日咳集団発生調査

研究分担者：原 めぐみ（佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野）  
研究分担者：岡田 賢司（国立病院機構福岡病院小児科）  
研究分担者：中野 貴司（川崎医科大学小児科）  
研究分担者：大藤 さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）  
研究分担者：砂川 富正（国立感染症研究所感染症情報センター）  
研究協力者：蒲地 一成（国立感染症研究所）  
研究協力者：島田 智恵（国立感染症研究所感染症情報センター）  
研究代表者：廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

### 研究要旨

本邦における思春期以降の百日咳患者増加には、接種後抗体価の低下が関与している可能性も指摘されており現行のワクチンプログラムの効果を評価する必要がある。2010年の佐賀大学医学部における百日咳の集団流行直後に後ろ向きコホート研究を実施し636人（在籍者671人中95%）から調査票を回収した。流行期間に連続する咳症状を呈したのは272人（42.8%）であり、58人が医療機関で百日咳の診断を受けていた。WHOの臨床診断基準である、①14日以上続く咳があり、かつ、②吐きそうになる咳、③突然連続して起こる咳、④‘whoop’を伴う咳を満たす「可能性例」が82人、4項目のうち1つでも満たす「疑い例」が159人であった。学年別の発症状況は1年生でもっと多く、学年が上がるほど数少ない傾向が見られた。流行曲線を見てみると、4月初めより急増し、4/19-25をピークとして減少していった様子が見られ、保健管理センターによる部活動、集会、球技大会の自粛や、実習参加停止、医療機関への受診の積極的干渉が功を奏したものと考えられた。

入学時に母子手帳のコピーを保健管理センターに提出していた1,2年生、248人分のデータを用いて、乳幼児期のDTPワクチンを推奨通り接種した（初期3回+追加1回、計4回）場合のワクチンの有効性に関して検討した。WHOの臨床診断基準に基づく可能性例をアウトカムとすると、4回接種者は4回未満に比べて相対危険0.45（95%CI:0.23-0.91）となり、有効率は55%（95%CI:9-77）と推計された。同様に可能性例と疑い例を合わせてアウトカムとすると相対危険は0.68（95%CI:0.49-0.95）、有効率は32%（95%CI:5-51）と推計され、これらの有効率は過去の報告より低めであった。医療機関診断例をアウトカムとすると相対危険0.87（95%CI:0.21-3.53）、有効率13%（95%CI:-253-79）と統計学的に有意な有効性を検出できず、誤分類やバイアスの影響が考えられた。今後、母子手帳の回収を進め詳細な検討を実施する必要がある。

### A. 研究目的

近年、百日咳ワクチンの接種率は依然高いにもかかわらず、百日咳の報告患者数が徐々に増加している。本邦における思春期以降の百日咳患者増加には、接種後抗体価の低下が関与している可能性も指摘されている。青年・成人層の患者については、2週間以上の長引く咳と発作性の咳だけなど非典型的のことが

多く、診断が困難なため、青年・成人保菌者が気付かないうちに乳幼児の感染源となることが問題である。乳児期早期の重症化や死亡を防ぐには、まずは全体の患者数を減少させる対策が必要であり、そのためには現行のワクチンプログラムの効果を評価し、思春期に追加接種を行う必要があるかなども検討する必要がある。

平成22年5月、佐賀大学医学部の学生において百日咳の集団感染が確認された。そこで、本研究では、医学部1～4年生全員を対象に、流行終了直後に後ろ向きコホート研究を実施した。

## B. 研究方法

### 1. 対象

流行終息後の7月初めに、佐賀大学医学部医学科1年生から4年生(在籍数411人)、看護科1年から4年生(在籍数260人)について、説明文書を用いて研究目的、協力の諸条件を説明して、調査票による発症状況、感染経路、生活習慣、既往歴の調査、母子手帳のワクチン接種歴のページのコピーの提出、採血からなる研究参加への同意を得た。636人が調査票に回答した。

今回、WHOの臨床診断基準である、①14日以上続く咳があり、かつ、②吐きそうになる咳、③突然連続して起こる咳、④‘whoop’を伴う咳を満たすものを「可能性例」、4項目のうち1つでも満たすものを「疑い例」として発症状況を検討した。

(倫理的配慮)

本研究では、説明文書を用いて十分説明したうえで本人より同意を得ている。また、研究に参加しない場合でも不利益になるようなこと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

636人(在籍者671人中95%)から調査票の回収ができた。流行期間に連続する咳症状を呈したのは272人(42.8%)であり、咳の継続期間は、最も多かったのが1～2週間(全体の19.0%)、次が2週間以上(13.8%)であった(図1)。咳の性質は突然連続する咳、夜間目が覚める咳の順に多かった(図2)。連続する咳症状のあった272人のうち、医療機関を受診したものが125人(47%)で、そのうちの58人が百日咳の診断を受けていた(図3)。百日咳の診断を受けたもののうち21人は大学病院内の感染制御部を受診しており、その中から3人がLAMP法で百日咳のDNAが検出され、確定診断されていた。連続する咳症状を呈したもののうち82人が可能性例、159人が疑い例に分類された(図4)。学年別の発症状況は1年生でもっと多く、学年が上がるほど数ない傾向が見られた。流行曲線を見ると、4月初めより急増し、4/19-25をピークとして減少していった様子が見られた。

なお、4月から7月までの間、保健管理センターでは部活動、集会、球技大会の自粛や、実習参加停止、医療機関への受診の積極的干渉、全学年および教職員へのメールでの注意喚起などの対策を取っている。

ワクチンの有効性を検討するため母子手帳の提出を求めているが、現時点で半数ほどしか提出されていない。しかし1,2年生は入学時に母子手帳のコピーを保健管理センターに提出するよう求められていたため、248人分のデータは入手できており、乳幼児期のDIPワクチンを推奨通り接種した(初期3回+追加1回、計4回)場合のワクチンの有効性に関して検討した。WHOの臨床診断基準に基づく可能性例をアウトカムとして相対危険を推計したところ、4回接種していたものは4回未満のものに比べて0.45(95%CI:0.23-0.91)となり、有効率は55%(95%CI:9-77)と推計された。可能性例と疑い例を合わせてアウトカムとすると4回接種者の4回未満の者に対する相対危険は0.68(95%CI:0.49-0.95)、有効率は32%(95%CI:5-51)と推計された。医療機関診断例をアウトカムとすると相対危険0.87(95%CI:0.21-3.53)、有効率13%(95%CI:-253-79)と統計学的に有意な有効性を検出できなかった。

### D. 考察

今回、佐賀大学での集団発生は、1,2年生を中心に発生し4月から急激に発生数が増加していた。入学式前後の新入生の歓迎会や部活動の勧誘会などが感染の機会となったと考えられる。今回、抗生剤の予防内服なしでも流行が終息したことは、保管管理センターによる部活動、集会、球技大会の自粛や、実習参加停止、医療機関への受診の積極的干渉などの対応が功を奏したものと考えられる。また、5月の連休も感染拡大の抑制につながったと推測された。

ワクチンの有効性に関しては、WHOの臨床診断基準を満たす可能性例に対して4回接種していた場合の有効率は55%と推測された。海外とは接種回数が異なることや、アウトカムやレファレンスの設定が異なること、青年層でのワクチンの有効性に関する報告は限られていることなどから、この結果を直接比較することは難しいが、我が国の小児の症例対照研究での3回以上接種者の非接種者に対する有効率97%<sup>1)</sup>や、RCTやコホート研究のMeta-analysisによる小児での4回接種の有効性の80%<sup>2)</sup>や、2007年の高知大学学生の後ろ向きコホート研究での3回以上接種群の非接種群に対する有効率73～89%よりも低かった。

今回、非接種者が少なかったことから非接種者をレファレンスにとることができなかったことが原因の一つと考えられるため、今後、母子手帳の回収を進めて再度推計しなおす必要がある。一般に、有効率は、アウトカムの精度を高めるほど高くなるはずであるが、今回は逆に有効性が検出されていない。考えられる原因として一つはアウトカムの誤分類がある。積極的な受診干渉により、近医を受診した学生は百日咳の診断を受けやすいと考えられ、非百日咳が紛れ込んだ可能性がある。また、学生の医療機関受診行動のバイアスも考えられる。積極的干渉により医療機関を受診した学生はしなかった学生に比べ、ワクチン接種状況がよかった可能性がある。これらのことが、ワクチンの有効性を低く推計する方向へ働いたため有効性を検出できなかったことが考えられた。

## E. 結論

佐賀大学医学部での百日咳集団流行直後の調査結果を用いてWHOの臨床診断基準に基づく可能性例をアウトカムとして相対危険を推計したところ、4回接種していたものは4回未満のものに比べて0.45(95% CI:0.23-0.91)となり、有効率は55%(95% CI:9-77)と推計された。

## 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

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 参考文献

- 1) Okada K, Ohashi Y, Matsuo F, Uno S, Soh M, Nishima S. Effectiveness of an acellular pertussis vaccine in Japanese

children during a non-epidemic period: a matched case-control study. *Epidemiol Infect* 2009; 137(1): 124-30.

- 2) Jefferson T, Rudin M, Dipietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. *Vaccine* 2003; 21(17-18): 2003-14.
- 3) 砂川富正、島田智恵、田中好太郎、神谷元. 成人の百日咳集団発生状況下における幼少時のDTPワクチン接種の効果に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)インフルエンザおよび近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究 平成20年度総括・分担研究報告書. 83-88, 2009.

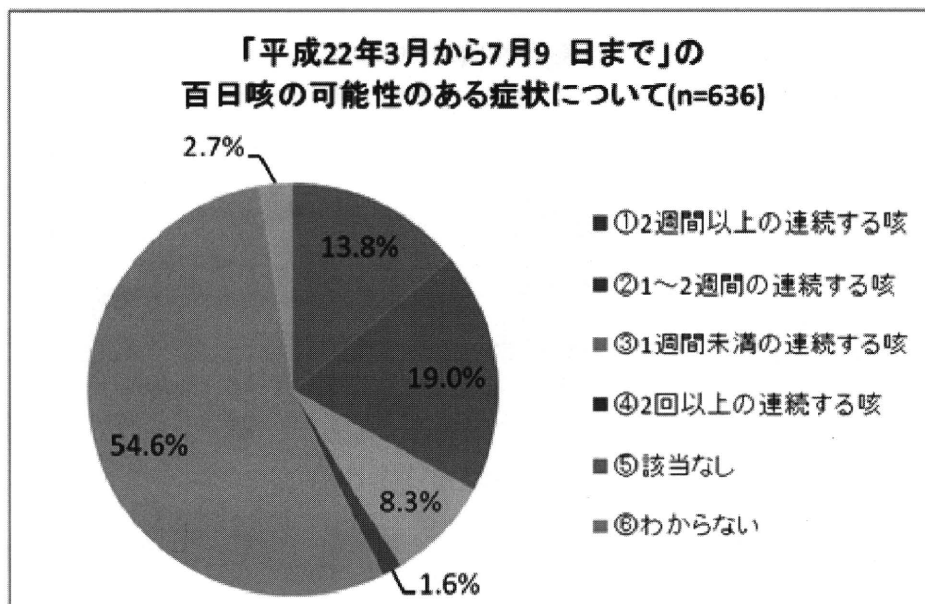


図1

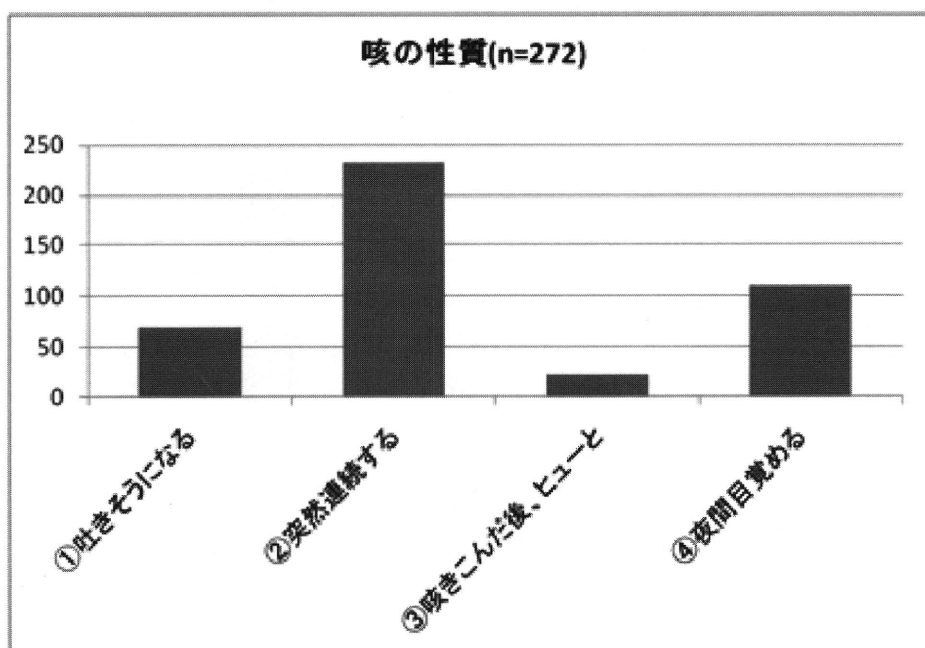


図2

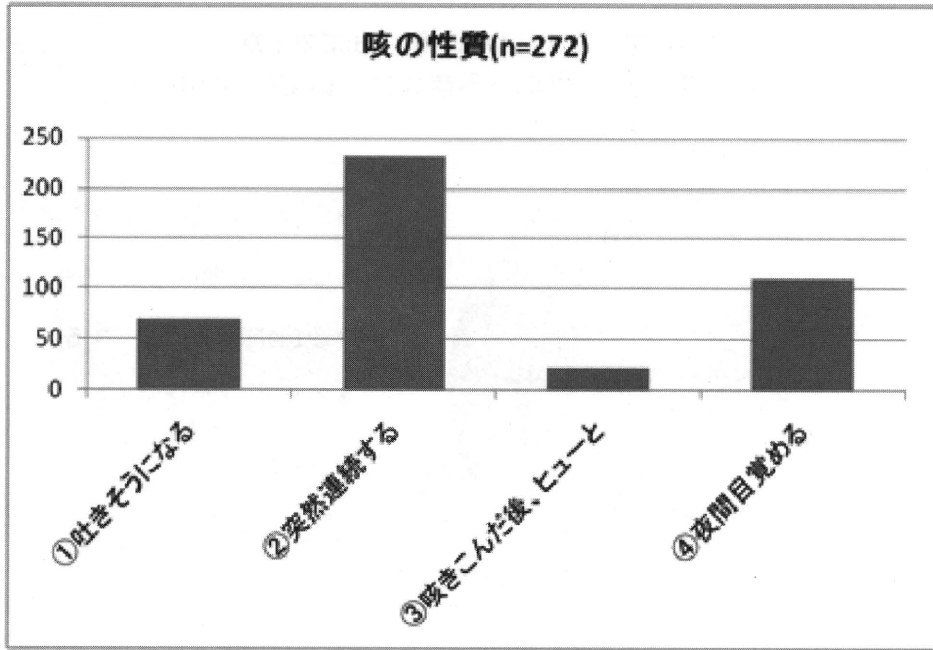


図3

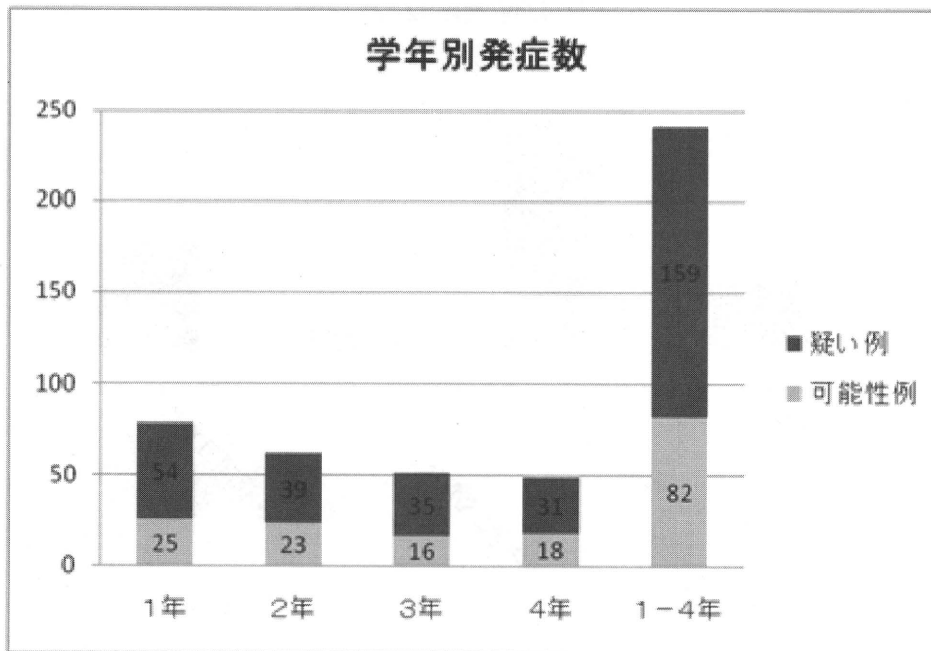


図4

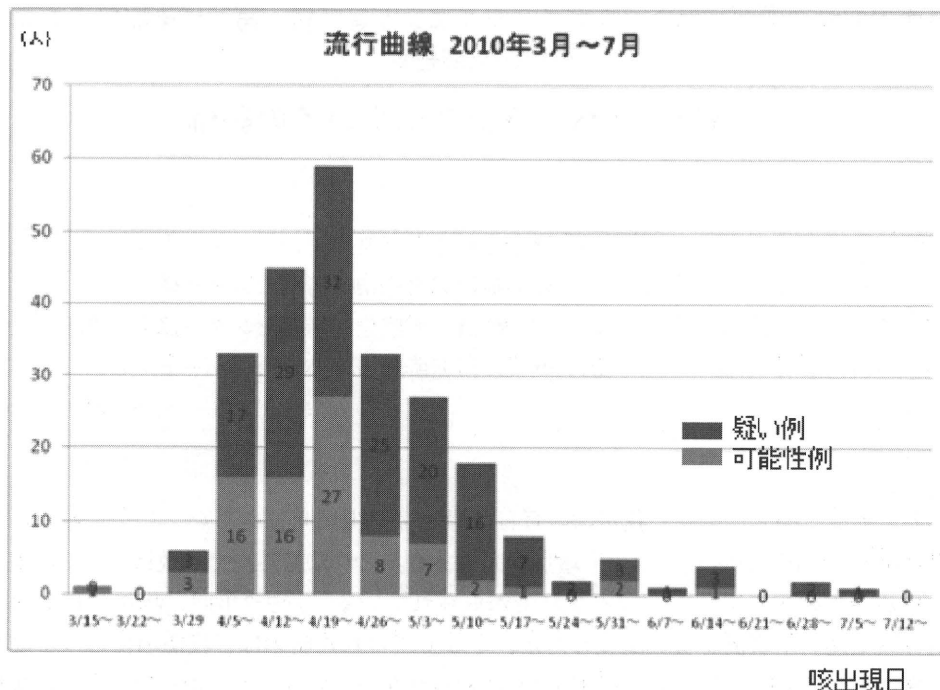


図5

表1

## Cohort Study

母子手帳提出済みの1,2年生のデータを使った解析

	百日咳	医療機関 診断	可能性 ①	疑い ②	①+②
4回接種 (n=225)		17	31	69	100
4回未満 (n=23)		2	7	8	15

4回未満に比べて、  
4回接種していた場合の百日咳様疾患の発症の相対危険

可能性例	RR = 0.45 (0.23 - 0.91)
可能性例と疑い例	RR = 0.68 (0.49 - 0.95)
医療機関診断例	RR = 0.87 (0.21 - 3.53)

## 百日咳サーベイランスについての評価

研究分担者：砂川 富正（国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官）  
研究協力者：島田 智恵（国立感染症研究所感染症情報センター研究員）  
研究協力者：土橋 西紀（国立感染症研究所感染症情報センター協力研究員）  
研究協力者：神谷 元（国立感染症研究所感染症情報センター研究員）

### 研究要旨

DTPワクチン接種の導入により、我が国の百日咳患者は減少傾向にあった。しかし近年、感染症発生動向上患者報告数は10～20歳代において増加傾向にある。これは諸外国でも散見される現象であり、思春期における追加接種の導入など様々な対策が取られている。過去2年間、我々は我が国における成人例の百日咳集団発生事例を複数調査したが、そこで得られた結果は、我が国における成人の乳幼児期の百日咳ワクチン接種による発症予防効果が認められないというものであった。この結果により、若年成人期における百日咳の予防に乳幼児期のDTPワクチン成人での百日咳発症予防には、乳幼児期のDTPワクチンの接種回数の増加や思春期における追加接種といった対策が必要であると考えられたが、ワクチン政策の基礎データとなるはずのサーベイランスは、百日咳に関しては小児科定点からのみの報告となっており、現在の仕組みでは正確な発生状況を捉えているとは言えない。そこで、高知県全県で百日咳全数サーベイランスを3カ月間行い、百日咳の流行状況がほぼ同じであった2009年の定点報告数と比較することで、患者数の推定並びにサーベイランスの評価を試みた。その結果、小児科定点サーベイランスからは、3カ月間の報告患者数は40例であったが、全数サーベイランスから推定される患者数の推定は78.2例（区間推定52.4－346.5）となった。報告数が少なく、年齢群により小児科定点からの報告割合が異なることが分かった。また、全数サーベイランス実施期間中に、高知大学にて発生した百日咳集団発生事例に関与する症例は小児科定点からは報告されておらず、現行のサーベイランスシステムでは成人集団発生事例を探知できない可能性が示唆された。成人層の百日咳の疾病負荷の把握は、三種混合ワクチンのスケジュールを見直すためにも重要と思われるが、今回の結果からは現在のサーベイランスシステムが正確な百日咳の現状を把握し、迅速に介入するには十分とは言えない結果であった。より網羅的なサーベイランスシステムの構築が急務と考えられる。

### A. 研究目的

我が国では、1940年代には年間10万人以上の百日咳患者の発生があり、約1万人が罹患していた。その後、百日咳ワクチンが導入され、1994年の予防接種法改正で接種年齢が2歳から生後3カ月へと引き下げられ、2000年には2.8万人まで百日咳患者は減少した。しかし、近年、百日咳ワクチンの接種率は依然高いにもかかわらず、感染症発生動向上患者報告数が徐々に増加している。さらに、2005年以降年齢別にみると10歳代や20歳代以上の割合が継続して増えている。成人における百日咳増加の原因としては、我が国と

同様に成人間での百日咳患者の増加を認めている米国からの報告にあるように、ワクチン効果が減弱した成人の罹患増加や、医師による成人百日咳の認知度増加による報告の増加などの可能性が考えられる。

このように、百日咳は成人にも流行していると考えられ、その流行状況を把握することは、死亡に至りやすい乳児百日咳の感染源対策として公衆衛生的にも重要と考えられるが、我が国の百日咳患者は、サーベイランス事業の一環として全国の小児科定点のみより報告されており、成人層の百日咳患者の実態把握は必ずしも正確に行われているとは考えられない。しかし、



このような状況下で、我が国における成人百日咳患者に関するサーベイランスの実態や評価に関する知見は少ない。2007年高知大学では、医学生を中心とした百日咳の集団発生を経験した。その際に、高知県では市中への感染拡大監視の為に全県下における全数サーベイランスを実施した経緯を持つ。そこで、今回、高知県健康保健課、高知県衛生研究所、並びに高知県内の医療機関のご協力のもと、2010年第27週～第39週(7月5日～10月3日)の3カ月間、高知県全県における百日咳サーベイランスが実施された。今回の結果と2009年の同時期の定点報告数を比較し、以下の点を明らかにすることを目的とした。

- 1) (大目標) わが国における成人を含む百日咳の疾病負荷を推定する。
- 2) (小目標) 高知県における成人を含む百日咳の発生数を推定する。また、現在のサーベイランスシステムを評価する。

これらの検討により、今後の我が国の百日咳サーベイランスの評価、および成人百日咳例の真の疾病負荷を推定し、百日咳の実態の把握、およびその予防に関する必要な介入策、すなわち百日咳ワクチンの成人への導入等を含めた検討を行う際の参考データとなることが期待される。

## B. 研究方法

2010年第27週～第39週(7月5日～10月3日)の3カ月間、高知県全県における百日咳サーベイランスを行った。対象は高知県下全医療機関で、そのうち高知県内小児科定点医療機関(30施設)においては成人も含め百日咳と診断した患者に関する情報と検体の提出を依頼し、残りの医療機関(108病院、606診療所)に関しては百日咳と診断した際に患者情報の報告を依頼した。これらの医療機関への伝達は、医師会などの協力のもとに行われた。なお、高知県内の各大学における保健管理センターは、通常の医療機関ではなかったために、当初、今回のサーベイランス対象としての連絡先には含まれていなかった。しかしながら、本調査期間内に、高知大学において、学生間における百日咳が集団発生したとの情報を得たことから、同大学において積極的症例探査を行い、医学部キャンパスに通う16例が疑い症例の症例定義に合致することを認めため、この16例についてはサーベイラン

スの解析に含めた。

届け出の基準は、厚労省が定める感染症法に基づく医師及び獣医師の百日咳の届け出基準(以下の臨床診断基準)に沿うものとした。

[臨床診断基準(=症例定義)]

2週間以上持続する咳嗽 かつ 以下のいずれかの要件のうち少なくとも1つを満たすもの

(ア) スタックカート及びウープを伴う咳嗽発作

(イ) 新生児や乳児で、他に明らかな原因がない咳嗽後の嘔吐又は無呼吸発作

以上の定義で報告された症例をもとに、2009年同時期の高知県の百日咳患者数の推計を試みた。方法は、2009年の百日咳報告患者数に、2010年の全数サーベイランスの[定点医療機関からの百日咳患者数]:[全数報告の百日咳患者数]の逆数をかけて、2009年の患者数を推定する。さらに、この比の統計的な幅(95%信頼区間)をWilson-Score method<sup>1)</sup>を用いて算出し、患者数推定値の幅も求めた。

次に、全数サーベイランスで報告された症例のうち、小児科定点から報告された報告例と全数サーベイランスの結果に関して年齢、性別、さらに報告の正確性の指標として症例定義に合致した報告数/報告数の値をt検定、Chi-square検定を用いて比較した。さらに、各年齢群の報告数における小児科定点からの報告数の割合を“Tukey Style Multiple Comparisons of Proportions”<sup>2)</sup>を用いて多重比較を行った。これらの結果により、現在の百日咳における定点サーベイランスについて評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は、通常のサーベイランス(感染症法に基づく感染症発生動向調査)を強化する形で質問票を用いて行われた調査であり、本研究の為に追加でいかなる侵襲的な処置も行われなかった。質問票は百日咳と診断された患者に関する情報を記載していただいたが、個人が特定できる情報は収集していない。また、サーベイランス実施に際し高知県健康政策部健康対策づくり課、高知県衛生研究所、および県を通じて県内の医療機関に対し、サーベイランスの目的、調査において個人情報の漏えいなどの不利益が生じないことなどに関する説明を行い了承を得た。以上により、本研究における結果は如何なる倫理面の問題も有しないと判断される。

### C. 研究結果

2010年第27週(7月5日で始まる週)～第39週(10月3日で終了する週)の期間に、高知県全県下の医療機関から報告された百日咳患者数は128例であった。これらのうち、症例定義のクライテリアを満たした報告例は55例(42.9%)であった。そのうち小児科定点からの報告が18例、その他の医療機関からは37例であった(表1)。小児科定点と全医療機関からの報告例について比較検討すると、平均年齢や性別について差はなかったが、報告の正確性を示すと考えられる症例定義に合致した症例/報告数では小児科定点の方が有意に高かった。

定義を満たした55例の年齢分布を図1に示す。最多の報告は20歳代からであった。これは、調査期間中に発生した高知大学での集団発生事例の影響である(20歳代報告数の80%を占めた)。また、唯一20歳代のみLAMP法による陽性例が報告されたが、これらも全て高知大学での集団発生事例からの報告であった。

2009年第27週～39週に小児科定点から報告された症例数と2010年の同時期に行った全数サーベイランスの結果をもとに2009年の同期間の患者数の推計を行った(図2)。2009年のサーベイランスでは、この期間に40例が報告されているが、推計数では78.2(区間推定52.4-346.5)例となった。また、百日咳に罹患した場合、小児科定点を訪れるであろう年齢群(0-19歳:n=5)と、乳幼児の親になりうる年齢群(20-29歳:n=5、30-39歳:n=9、30-39歳:n=7)を“Tukey Style Multiple Comparisons of Proportions”<sup>2)</sup>を用いて、小児科定点からの報告割合を比較したところ、20歳代(Q統計量=0.86、自由度3、 $p<0.05$ )、30歳代(Q統計量=2.22、自由度3、 $p<0.05$ )、40歳代(Q統計量=0.37、自由度3、 $p<0.05$ )ともに小児科定点からの報告の割合が有意に低くなっていた(図3)。

### D. 考察

増加傾向にある成人の百日咳患者を正確に評価することは、百日咳の現状把握、さらには予防接種政策の評価のために非常に重要である。今回、我々は2010年7月3日から3か月の間、高知県下で全数サーベイランスを行い、昨年と同地区、同期間のサーベイランス結果と比較検討することで、実際の報告数の推計、現行のサーベイランスの評価を試みた。その結果、年齢、性別に関しては小児科定点と全数報告に有意な差は認めなかったが、報告数は推計数を大

きく下回った。また、調査期間中に発生した高知大学の百日咳集団発生事例を小児科定点では捉えられておらず、加えて各小児科定点からの報告症例の割合を年齢群ごとに比較してみると、小児科定点で百日咳患者をより正確に把握できると考えられる0～19歳までの年齢群と比較し、20歳代、30歳代、40歳代は有意に小児科定点からの報告割合は低かった。これらの結果から、現在の百日咳サーベイランスシステムは、定点において報告されるべき報告数を下回り、大学などで起こる集団発生事例を早期探知する役割に対応できておらず、成人層の患者を正しくとらえ切れていないことがうかがえる。

一方で、3ヶ月間実施された全数サーベイランスにも課題が多かった。報告された症例のうち約6割の症例が、届け出基準を満たしていないにもかかわらず、百日咳菌凝集素価法である東浜株(ワクチン株)、山口株(流行株)の結果により症例として報告されていた。しかしながら、これら臨床現場で広く用いられている菌凝集素価法は、主に乳幼児に対する診断法として確立されてきたものであり、青年・成人においては多くの無症候者を含め凝集素価が上昇している場合も少なくないとされ、罹患年齢の変化と共に検査法としての評価が再び我が国でも行われている(私信)。なお、最近の総説によると、菌凝集素価法は集団単位での免疫状況を知る手段としては有用であるが、個人レベルでの診断には適さないと結論されている<sup>3)</sup>。医師会などに協力を求めて実施した全数サーベイランスでは、大学で起こった集団発生事例は捉えられておらず、報告を行った医療機関にも統計学的な偏りが見られた。正しい百日咳の診断基準の理解や検査結果の解釈、届け出基準に沿った報告の実施、サーベイランス対象医療機関の確認、といった点についての情報共有の徹底・確認が重要と考えられた。昨今、日本のみならず世界の多くの国で、青年層における百日咳の報告が相次いでいるが、その多くが学校、特に大学生における百日咳の集団発生事例である。通常の医療機関を対象としたサーベイランスでは検出しにくい、大学生の集団における百日咳の流行の把握、集団発生の早期探知体制の構築が急務と考えられた。

現在、我が国の予防接種法における接種スケジュールは1期初回(DPT)：生後3ヶ月から12ヶ月に達するまでの期間(3～8週の間隔で3回接種)、1期追加(DPT)：1期初回接種終了後6ヶ月以上たってから、

標準的には接種後12ヶ月から18ヶ月に達するまでの期間(1回接種)となっている。これは、欧米諸国より回数が少なく、また諸外国で近年行わるようになった思春期における追加接種も行われていない。

発生動向上0~3歳児における百日咳患者報告数に著しい増加は認められず、また今回の調査において、重症化症例(入院が必要であった症例、合併症を伴う症例)は認めなかったことからワクチン接種による免疫効果がある程度発揮されている可能性があるものの、感染伝播を阻止するものではなかった。成人における百日咳は、小児と比較し典型的な臨床症状を呈することが少なく、また、前述の菌血球凝集素価などの制約からも、現在のところ、広範に利用可能な診断系の中で決定的な方法が存在しない。さらに、成人間での百日咳の流行は、予防接種の効果が表れない6カ月未満の乳幼児を百日咳罹患の危険性にさらすことにも繋がる。以上を含め、成人における百日咳は、かなりの数の患者がいるが、その全体像を把握するサーベイランスシステムが存在していないため、小児期の三種混合ワクチンの回数増加や青年層への百日咳含有ワクチンの追加接種といった介入策の検討が困難となっている。現在の小児科定点のみのシステムから、青年、成人層の百日咳患者をとらえられるサーベイランスシステムへの変更が必要と考えられた。

今回の調査において、小児科定点以外から報告された百日咳の症例については、検査室検査(培養、PCR法、LAMP法)は行われていない。従って、真の百日咳患者ではないものも百日咳としてカウントされている可能性は否定できない。また、検査室検査で陽性となった症例はすべて高知大学の健康管理センターから報告されたものであった。高知大学では2007年に百日咳の集団発生事例を体験しているため、検体採取の仕方や採取前の抗生剤投与の回避など、他の医療機関と比較しより正確な検体採取がおこなわれたと予測される。このようなバイアスの存在は否定できないが、できる限り真の百日咳患者についての検討となるよう報告された症例のうち、臨床症状を満たさないものは解析から排除した。その結果として、症例数が少なくなり、解析分析の際に信頼区間が広がるなどの問題が生じた。

## E. 結論

高知県全域で期間限定ではあったが、百日咳の全

数サーベイランスを行った。その結果、現在の百日咳定点報告結果は実際の患者数より低い可能性があることが示唆された。これにより、若年成人における百日咳患者の患者数は現在報告されている以上に存在し、発生予防のための小児定期接種における三種混合ワクチン接種回数の増加、ブースター目的の百日咳含有ワクチンの成人への導入がより重要課題であることが考えられる。

## 参考文献

- 1) Wald score method: K. Krishnamoorthy and Jie Peng. "Some Properties of the Exact and Score Methods for Binomial Proportion and Sample Size Calculation" *Communications in Statistics-Simulation and Computation*, 36: pp 1171-1186, 2007.
- 2) Tukey Style Multiple Comparisons of Proportions : *Biostatistical Analysis*, Fourth Edition, Jerrold Zar, 1999, p564
- 3) Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffmann M, Wirsing von Konig CH, EU Pertstrain group. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; DOI: 10.1007/s10096-010-y, in press.

## 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

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表1. 小児科定点、全医療機関からの報告数と比較。\*Fisher's exact test \*\*Two tailed t-testの結果を示している。

	小児科定点 (30)	全医療機関 (745)	P値
症例定義を 満たす症例/ 報告数	18/20	55/128	<0.001*
年齢分布	4歳～79歳 (中央値33歳)	4歳～61歳 (中央値37.5歳)	
平均年齢	34.2 (±16.7)	35.5 (±17.9)	0.78**
性別 (男性)	2	17	0.17*

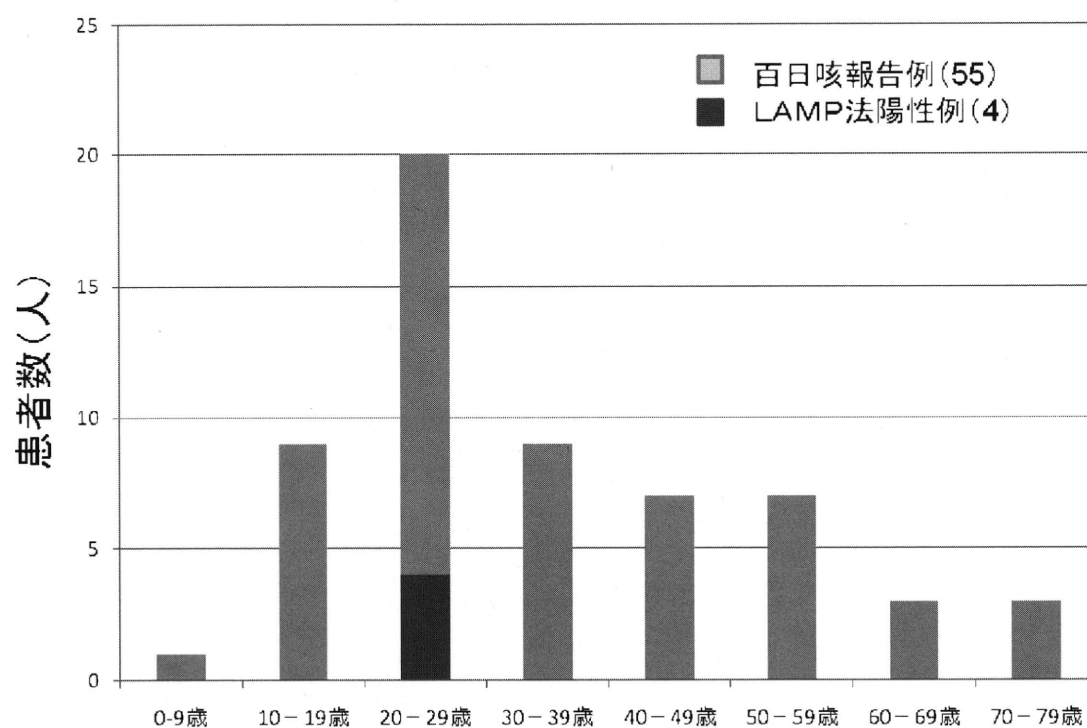
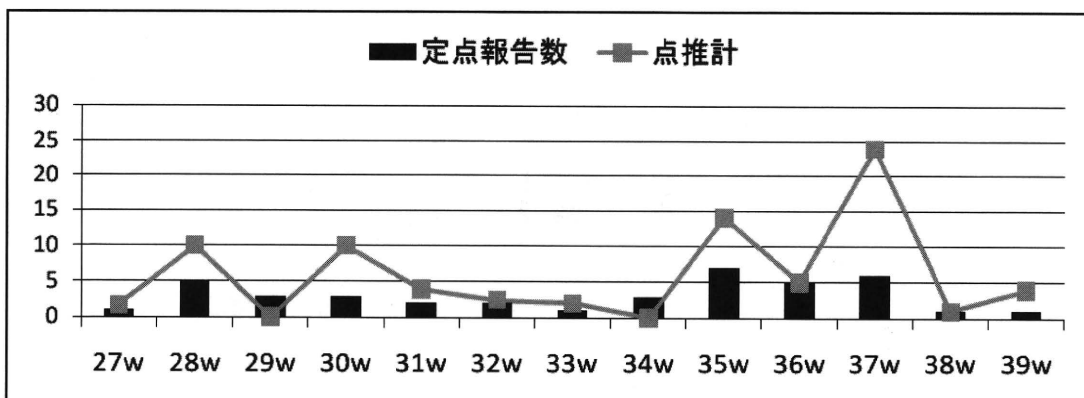


図1. 全数サーベイランスにより報告された症例とLAMP法陽性者の年齢分布



	27w	28w	29w	30w	31w	32w	33w	34w	35w	36w	37w	38w	39w
点推計	1.7	10.0	.	10.0	4.0	2.5	2.0	.	14.0	5.0	24.0	1.0	4.0
Lower CI*	1.2	5.7	5.2	4.6	2.3	2.1	1.7	4.7	7.6	5.0	9.3	1.0	1.1
Upper CI	3.7	41.3	.	26.1	16.5	4.6	.	51.7	27.3	18.5	103.4	3.7	8.3

図2. 高知県における2009年第27週～34週の定点機関からの百日咳報告数と2010年全数サーベイランス結果をもとに、Wilson-Score methodを用いた推計患者数。

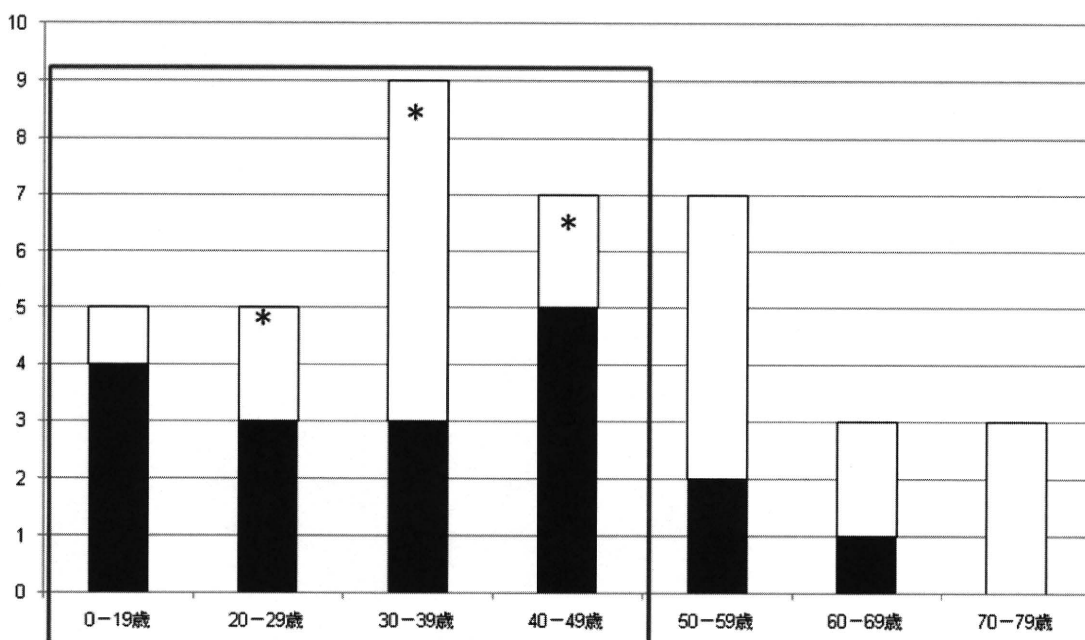


図3. 小児科定点と全数サーベイランスによる報告患者数の年代別比較検討(年齢群多重比較)。集団発生例を除く報告例(n=39)、うち小児科定点からの報告例 ■(n=18)。\*は小児科定点の占める割合について、0-19歳の年齢群と20-49歳の年齢群を比較(Tukey style multiple comparison)し、有意差のあった年齢群を示している。



#### 4) 高齡者肺炎分科会

## 高齢者肺炎に対するインフルエンザワクチンと 肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果に関する症例対照研究

### 高齢者肺炎研究グループ

研究分担者：鈴木 幹三（名古屋市緑保健所）  
研究分担者：鷺尾 昌一（聖マリア学院大学看護学部）  
研究分担者：小島原典子（東京女子医科大学衛生学公衆衛生学講座）  
研究協力者：福島 若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）  
研究分担者：大藤さとし（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）  
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）  
研究協力者：近藤 亨子（大阪市立大学大学院医学研究科・医学部）  
研究分担者：池松 秀之（原土井病院臨床研究部）  
研究協力者：菅 榮（かいせい病院）  
研究協力者：山本 俊信（春日井市民病院呼吸器科）  
研究協力者：太田 千晴（旭労災病院呼吸器科）  
研究協力者：山本 和英（かざクリニック）  
研究協力者：中西 洋一（九州大学大学院医学研究院）  
研究協力者：藤澤 伸光（聖マリア病院呼吸器科）  
研究協力者：田代 英樹（聖マリア病院循環器内科）  
共同研究者：清水 義久（聖マリア病院呼吸器科）  
共同研究者：藤本 典子（聖マリア病院呼吸器科）  
共同研究者：米嶋 康臣（聖マリア病院呼吸器科）  
研究協力者：福田 賢治（聖マリア病院脳血管内科）  
共同研究者：武富 正彦（道海クリニック）  
研究協力者：野上 裕子（国立病院機構福岡病院呼吸器科）  
共同研究者：岩永 知秋（国立病院機構福岡病院）  
研究協力者：高野 浩一（西福岡病院呼吸器科）  
研究協力者：利根川 賢（名古屋市立東部医療センター東市民病院）  
研究協力者：今井誠一郎（京都大学医学部附属病院呼吸器内科）  
研究代表者：廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

### 研究要旨

肺炎を予防することは世界有数の高齢社会であるわが国にとって重要な課題となっている。米国疾病管理センターは高齢者に対するワクチン接種の肺炎の予防効果を認め、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種を奨励している。そこで、高齢者肺炎に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果を検証することを目的に、多施設共同・症例対照研究を開始した。2010年11月末日時点における登録は、133例（症例47例、対照86例）であった。肺炎に対する調整オッズ比は、肺炎球菌ワクチン接種1.58（95%信頼区間0.63-4.01）、季節性インフルエンザワクチン接種0.51（95%信頼区間0.21-1.20）、新型インフルエンザワクチン接種0.57（95%信頼区間0.25-1.32）であった。季節性インフルエンザワクチン接種、新型インフルエンザワクチン接種の肺炎に対するオッズ比は、1より小さい値を示した。肺炎球菌ワクチン接種の肺炎に対する予防効果は明らかではなかったが、症例を肺炎球菌性

肺炎に限った場合、肺炎球菌性肺炎に対する肺炎球菌ワクチン接種の粗オッズ比は、0.78(95%信頼区間0.16–3.94)となった。今後、対象者数の蓄積により両ワクチンの有効性を検証する必要がある。

## A. 研究目的

近年、肺炎は本邦における死因の第4位を占めている。年齢階級別の死亡率でみると、高齢者が高く、特に80歳以上では高率を示す。わが国は、世界でも類を見ないスピードで高齢社会を迎えているため、肺炎の予防は重要な課題となっている。

米国予防接種諮問委員会(ACIP)の勧告では、インフルエンザワクチンは、肺炎やインフルエンザによる入院を地域在住高齢者で30~70%、施設入所高齢者で50~60%予防する、と報告している。また、欧米の多くの国は、高齢者に対してインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの両方の接種を奨励している。

本邦では、高齢者を対象にインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果を検討した研究はほとんどない。本研究は、高齢者に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果を明らかにすることを目的に、多施設共同・症例対照研究を行った。

## B. 研究方法

### 1. 研究デザイン

多施設共同・症例対照研究。

### 2. 対象

1) 症例：協力医療機関において、医師により新たに肺炎と診断された65歳以上の患者。

除外基準：誤嚥性肺炎と考えられる者、悪性腫瘍を有する者、経口ステロイドあるいは免疫抑制剤で治療中の者、摘脾の既往を有する者。

2) 対照：症例と同一機関を受診した患者。1症例に対し、2対照(呼吸器科1例、呼吸器以外の診療科1例)を選定。Matching conditionは、性、年齢(5歳階級)、外来受診日(症例確認後で直近)とする。

除外基準：悪性腫瘍を有する者、経口ステロイドあるいは免疫抑制剤で治療中の者、摘脾の既往を有する者。

### 3. 調査実施期間

2009年9月より開始、現在実施継続中。

### 4. 情報収集

所定の調査票により収集する。

1) 患者情報：医師が記入する。

#### ①患者背景(症例と対照)

- ・生年月、年齢、性別、登録機関、診療科、紹介の有無。
- ・呼吸器疾患の保有状況(肺気腫症、慢性気管支炎、その他のCOPD、肺線維症、気管支喘息、結核後遺症など)
- ・血液検査(総タンパク、血清アルブミン、ヘモグロビン)

#### ②肺炎に関する疾患情報(症例のみ)

- ・確定診断日、肺炎の診断に関連する項目(発熱、咳嗽、喀痰、胸部X線所見、白血球数、CRP)。
- ・病原診断に関する検査結果(インフルエンザ迅速診断、肺炎球菌の尿中抗原検査、喀痰グラム染色、喀痰・血液培養での肺炎球菌の検出)。

2) 自記式質問票：対象者が記入する。

- ・記入日、年齢。
- ・入所、入院、在宅の状況、6歳未満の同居家族の有無。
- ・ADL。  
(一日中ベッド上で過ごす)から(身のまわりのことは、ほぼひとりでできる)まで8段階。
- ・基礎疾患の保有状況(高血圧、脂質異常症、心臓病、脳出血・脳梗塞・脳卒中、糖尿病、腎疾患など)、在宅酸素療法の有無。
- ・呼吸器疾患の保有状況(肺気腫症、慢性気管支炎、その他のCOPD、肺線維症、気管支喘息、肺結核)
- ・肺炎球菌ワクチンの接種時期(1年単位で5年前まで)。
- ・季節性インフルエンザワクチン接種歴(1シーズン単位で3シーズン前まで)。
- ・新型インフルエンザワクチン接種の有無
- ・喫煙ならびに飲酒習慣。

### 5. 統計解析

Conditional logistic modelを用いて、肺炎に対する肺炎球菌ワクチン、季節性インフルエンザワクチン、新型インフルエンザワクチンのオッズ比(OR)および95%信頼区間(95% CI)を計算した。調整変数は、呼吸器の基礎疾患とした。

また、Unconditional logistic modelを用いて、症例を肺炎球菌性肺炎に限った解析を行ない、肺炎球菌



性肺炎に対する肺炎球菌ワクチン、季節性インフルエンザワクチン、新型インフルエンザワクチンのオッズ比(OR)および95%信頼区間(95% CI)を計算した。調整変数は、登録機関、性、年齢、呼吸器の基礎疾患とした。

(倫理面への配慮)

1) 本研究は大阪市立大学医学部、聖マリア学院大学ならびに各研究参加施設の倫理委員会の倫理委員会の承認を得た。

2) インフォームド・コンセント

研究の趣旨については、文書により担当医が対象者(あるいは代諾者)に説明し、同意については、自記式質問票への回答をもって得られたとした。なお、参加拒否を可能とする配慮については、依頼文書中に明記した。

3) 個人情報の保護

解析に際しては、個人名は一切公表せず、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。また、調査票は施錠したキャビネットに保管した。

### C. 研究結果

2010年11月末日時点で、名古屋地区、福岡地区の6医療機関にて対象者の登録があり、肺炎症例は、47名(男性27名、女性20名)、対照は、86名(男性50名、女性36名)であった。平均年齢は症例78.6歳、対照78.3歳(表1)。症例群と対照群の肺炎球菌ワクチン接種率は、差を認めなかった(28% vs. 22%,  $p=0.473$ )。季節性インフルエンザワクチン接種率(36% vs. 48%,  $p=0.201$ )と新型インフルエンザワクチン接種率(30% vs. 41%,  $p=0.212$ )は、症例群では対照群に比べて有意差は認めなかったが低い傾向を示した。

肺炎に対する各変数の粗オッズ比と調整オッズ比(調整因子：呼吸器の基礎疾患)を表2に示す。肺炎に対する調整オッズ比は、肺炎球菌ワクチン接種1.58(95%信頼区間0.63-4.01)、季節性インフルエンザワクチン接種0.51(95%信頼区間0.21-1.20)、新型インフルエンザワクチン接種0.57(95%信頼区間0.25-1.32)となった。季節性インフルエンザワクチン接種、新型インフルエンザワクチン接種の肺炎に対するオッズ比は、1より小さい値を示したが、肺炎球菌ワクチン接種の肺炎に対する予防効果は明らかではなかった。

症例を肺炎球菌性肺炎(11例)に限って計算した肺炎球菌性肺炎に対する各変数の粗オッズ比と調整オッズ比(調整因子：登録機関、性、年齢、呼吸器の基

礎疾患)を表3に示す。肺炎球菌ワクチン接種の粗オッズ比は、0.78(95%信頼区間0.16-3.94)であった。

### D. 考察

わが国の人口の高齢化は著しく、2005年には20.2%であった65歳以上の高齢者の割合は2015年には26.9%、2025年には30.5%となることが予想され、超高齢化が急速に進展している<sup>1)</sup>。肺炎はわが国の死因の4位であり、肺炎で死亡する者は約11万人で、肺炎の死亡率は高齢者で高くなっている<sup>1)</sup>。

米国疾病管理センター(CDC)は、高齢者に対しワクチン接種の肺炎の予防効果および費用対効果を認め、インフルエンザワクチン<sup>2)</sup>と肺炎球菌ワクチン<sup>3)</sup>の接種を奨励している。

わが国においても、Deguchiらの施設入所高齢者を対象とした研究では、インフルエンザワクチン接種はインフルエンザ様疾患の発症、入院、死亡に対して予防効果を認めた<sup>4)</sup>。一方、Haraらは地域在住高齢者を対象としたコホート研究を行い、インフルエンザワクチン接種はインフルエンザ様疾患に対して予防効果を認めた<sup>5)</sup>。

肺炎球菌性肺炎はわが国の市中肺炎の20~30%を占め、市中肺炎の原因菌の1位を占めている。わが国では23価の肺炎球菌ワクチンはワクチンがハイリスクグループや高齢者に対して認可されている<sup>6)</sup>。CDCでは65歳以下で接種した者については、5年以上経過した場合には再接種を認めており<sup>3)</sup>、わが国でも2009年10月より再接種が認められるようになった。Maruyamaらの老人ホーム入所者を対象とした研究<sup>7)</sup>では、肺炎球菌ワクチン接種は肺炎球菌性肺炎を予防し、肺炎球菌性肺炎による死亡を減少させることを明らかにした。また、Kawakamiらの65歳以上の高齢者を対象とした研究<sup>8)</sup>では、肺炎球菌ワクチン接種は75歳以上の高齢者においてすべての原因菌による肺炎に効果的であった。

わが国で最初に肺炎球菌ワクチン接種の公費補助を行ったのは北海道の旧瀬棚町であるが、公費補助の開始により、国保の老人医療費の減少を認めている<sup>9)</sup>。最近、肺炎球菌ワクチン接種事業を行う自治体が急増しており、国保診療所のあるような小さな自治体だけでなく、政令指定都市のような大都市でも肺炎球菌ワクチンの公費補助を行うようになってきている<sup>10)</sup>。2010年11月現在、全国において公費補助を行う自治体は385カ所(全国の22%)に達している<sup>11)</sup>。

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高齢者に対する肺炎や死亡に対する予防効果については、Nicholらの研究<sup>12)</sup>やChristensonらの研究<sup>13)</sup>においてその併用効果が確認されている。香港で行われた高齢者を対象とした大規模なコホート研究により、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用効果が明らかにされ、香港政府は慢性の基礎疾患のある高齢者にインフルエンザワクチンに加え肺炎球菌ワクチンの接種費無料化を決定した<sup>14)</sup>。

今回の調査期間中にわが国においても新型インフルエンザの流行がみられ、新型インフルエンザワクチンについても高齢者肺炎の予防効果を検討する機会を得た。季節性インフルエンザワクチン接種、新型インフルエンザワクチン接種の肺炎に対するオッズ比は、1より小さい値となった。

14ヵ月間における登録者の解析結果では、肺炎球菌ワクチン接種による肺炎の予防効果を明らかにできなかった。肺炎症例数は47例であり、その中に占める肺炎球菌性肺炎は11例とさらに少なかったため、肺炎球菌ワクチン接種による肺炎の予防効果を検出し得なかった可能性は否定できない。また、わが国では肺炎球菌ワクチンの再接種が認められていなかったため、5年以上経過した症例ではその効果が減弱していたことが推察される。肺炎球菌ワクチン接種からの年数も含めた検討も必須である。

今後、研究参加施設数を増加させることにより症例数を確保して、両ワクチンの高齢者肺炎に対する有効性を検証していきたい。また、費用対効果についても検討が必要であろう。

## E. 結論

今回の結果では、肺炎球菌ワクチン接種の肺炎予防効果を明らかにできなかったが、季節性、新型のいずれのインフルエンザワクチン接種も肺炎予防効果を持つ可能性が示唆された。今後、研究参加施設数を増加させることにより症例数を確保して、両ワクチンの高齢者肺炎に対する有効性を検証する必要がある。

## 文献

- 1) 厚生統計協会：衛生の主要指標、人口動態、死亡。国民衛生の動向・厚生指標(増刊)、56：49-61, 2009.
- 2) CDC: Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on

Immunization Practices (ACIP). MMWR 57(RR-7):1-60, 2008.

- 3) CDC: Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 46(RR-8):1-23, 1997.
- 4) Deguchi Y, Takasugi Y, Nishimura K, et al: Vaccine effectiveness for influenza in the elderly in welfare nursing homes during an influenza A(H3N2) epidemic. *Epidemiol Infect* 125: 393-397, 2000.
- 5) Hara M, Sakamoto T, Tanaka K, et al: Effectiveness of influenza vaccination in preventing influenza-like illness among community-dwelling elderly: population-based cohort study in Japan. *Vaccine* 24: 5546-5551, 2006.
- 6) 鈴木幹三、山本俊信、菅 栄：市中肺炎。総合臨床 59(3)：395-399, 2010.
- 7) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al: Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial. *BMJ* 2010;340:c1004 doi:10.1136/bmj.c1004
- 8) Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, et al: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine* 28: 7063-7069, 2010.
- 9) 村上智彦：肺炎球菌ワクチンによる肺炎予防の実践。保健師ジャーナル60(5): 490-493, 2004.
- 10) 鷺尾昌一、今村桃子、井手三郎、他：肺炎球菌ワクチンの公費補助の目的と背景、全国の自治体の聞き取り調査より。臨床と研究 85(6): 863-866, 2008.
- 11) MSD株式会社：社内資料。
- 12) Nichol KL: The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. *Vaccine* 17: S91-S93, 1999.
- 13) Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, 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* 357: 1008-1011, 2001.
- 14) Hung IFN, Leung AYM, Chu DWS, et al: Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza

vaccination:A prospective cohort study. CID 51: 1007-1016, 2010.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 鈴木幹三、鷗飼真弓、岩田康一、他：高齢者施設・精神科病院関連施設における感染制御。接触感染予防策<経口感染>。感染制御JICP 6：76-82, 2010
- 2) 鷗尾昌一、豊島泰子、鈴木幹三、他：精神科病院に勤務する職員におけるインフルエンザワクチンの接種状況。臨牀と研究87：230-233, 2010
- 3) 鈴木幹三、山本俊信、菅 栄：市中肺炎。綜合臨牀59：395-399, 2010
- 4) 矢野久子、鈴木幹三：高齢者施設・精神科病院関連施設における感染制御。接触感染予防策<耐性菌感染>。感染制御JICP 6：155-159, 2010
- 5) 岩田康一、玉置紀代子、鈴木幹三、他：高齢者施設における食中毒予防と発生時の対応。臨牀老年看護17（3）：31-39, 2010
- 6) 広瀬かおる、鈴木幹三、鷗尾昌一：愛知県の高齢者入所施設におけるインフルエンザワクチンの接種状況に関する調査研究。臨牀と研究87：702-706, 2010
- 7) 村木良一、鈴木幹三：高齢者施設・精神科病院関連施設における感染制御。接触感染予防策<皮膚感染>。感染制御JICP 6：255-259, 2010
- 8) 岡本理恵、鈴木幹三：学校保健安全法。INFECTION CONTROL 19：774-780, 2010
- 9) 鈴木幹三、太田千晴、山本俊信、他：季節性／新型インフルエンザの予防と感染者への対応。臨牀老年看護17（5）：30-35, 2010
- 10) 鈴木幹三、山本俊信、村木良一：高齢者と非高齢者の感染症病態の相違点。Geriatric Medicine 48：1293-1297, 2010
- 11) 松本光弘、岡本理恵、鈴木幹三。高齢者施設・精神科病院関連施設における感染制御。空気感染予防策。感染制御JICP 6：343-349, 2010
- 12) 鈴木幹三、秋山理明、新美陽子：在宅・施設でのノロウイルス対策。在宅ケアの感染対策と消毒8：38-39, 2010
- 13) 鈴木幹三：疥癬。疾病と治療。、感染症（竹末芳

生編）、南江堂、東京、p293, 2010

### 2. 学会発表

- 1) 鈴木幹三、近藤亨子、熊谷桂子、他：在宅療養高齢者におけるインフルエンザ発病に関連する因子。第69回日本公衆衛生学会総会、東京、2010.10
- 2) 厚生労働科学研究補助金「インフルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究」高齢者肺炎研究グループ：季節性インフルエンザワクチンと新型インフルエンザワクチンの肺炎予防効果。第69回日本公衆衛生学会総会、東京、2010.10
- 3) 広瀬かおる、林嘉光、鈴木幹三：愛知県の高齢者入所施設における肺炎球菌ワクチン接種に関する調査。第53回日本感染症学会中日本地方会学術集会、京都、2010.11

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表1 特性比較

	症例 (n=47)	対照 (n=86)	P-value
年齢(歳)	78.6(65-95歳)	78.3(65-97)	0.797*
性			
男	27(57%)	50(58)	0.938†
女	20(43)	36(42)	
呼吸器の基礎疾患			
なし	31(66)	54(63)	0.716†
あり	16(34)	32(37)	
肺炎球菌ワクチン			
非接種	34(72)	67(78)	0.473†
接種	13(28)	19(22)	
季節性インフルエンザワクチン			
非接種	30(64)	45(52)	0.201†
接種	17(36)	41(48)	
新型インフルエンザワクチン			
非接種	33(70)	51(59)	0.212†
接種	14(30)	35(41)	

\* Wilcoxon rank sum test, † Chi-square test

表2 肺炎に対するオッズ比

	症例 (n=47)	対照 (n=86)	粗OR	95% CI	P-value	調整OR*	95% CI	P-value
呼吸器の基礎疾患								
なし	31(66%)	54(63)	1					
あり	16(34)	32(37)	0.93	0.45-1.94	0.853			
肺炎球菌ワクチン								
非接種	34(72)	67(78)	1			1		
接種	13(28)	19(22)	1.55	0.62-3.90	0.349	1.58	0.63-4.01	0.333
季節性インフルエンザワクチン								
非接種	30(64)	45(52)	1			1		
接種	17(36)	41(48)	0.51	0.21-1.20	0.122	0.51	0.21-1.20	0.123
新型インフルエンザワクチン								
非接種	33(70)	51(59)	1			1		
接種	14(30)	35(41)	0.57	0.25-1.31	0.187	0.57	0.25-1.32	0.191

OR = odds ratio, 95% CI = 95% confidence interval

\* 調整変数：呼吸器の基礎疾患