

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

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  
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（名古屋市千種保健所）  
研究協力者：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 さとこ（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）  
研究協力者：池田 郁雄（いけだ内科小児科クリニック）  
研究協力者：吉村 邦彦（日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科）  
研究協力者：中村 万里（日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科）  
共同研究者：北里 博仁（日本赤十字社大森赤十字病院糖尿病・内分泌内科）  
共同研究者：辻川 雄（日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科）  
共同研究者：江島 美保（日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科）  
共同研究者：小澤 聡子（日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科）  
共同研究者：仁部 美保（日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科）  
研究協力者：青島 正大（亀田総合病院呼吸器内科）  
研究協力者：中島 啓（亀田総合病院呼吸器内科）  
共同研究者：三沢 昌史（亀田総合病院呼吸器内科）  
共同研究者：桂田 直子（亀田総合病院呼吸器内科）  
共同研究者：桂田 雅大（亀田総合病院呼吸器内科）  
共同研究者：高井 基央（亀田総合病院呼吸器内科）  
共同研究者：渡邊 純子（亀田総合病院呼吸器内科）  
共同研究者：大槻 歩（亀田総合病院呼吸器内科）  
研究協力者：中森 祥隆（三宿病院呼吸器科）  
研究協力者：清田 康（三宿病院呼吸器科）  
研究協力者：吉川 理子（三宿病院呼吸器科）  
研究協力者：杉山 茂樹（杉山医院）  
研究協力者：菅 榮（かいせい病院呼吸器科）  
研究協力者：山本 俊信（かいせい病院呼吸器科）  
研究協力者：太田 千晴（旭労災病院呼吸器科）  
研究協力者：宇佐美 郁治（旭労災病院呼吸器科）  
研究協力者：加藤 宗博（旭労災病院呼吸器科）  
研究協力者：山本 和英（かずクリニック）  
研究協力者：利根川 賢（名古屋市厚生院附属病院）  
研究協力者：林 嘉光（名古屋市厚生院附属病院）  
研究協力者：岩島 康仁（東濃厚生病院内科）  
研究協力者：中村 敦（名古屋市立大学共同研究教育センター）  
共同研究者：中沢 貴宏（名古屋市立大学病院消化器肝臓内科）  
研究協力者：足立 暁（笠寺病院呼吸器内科）  
共同研究者：加藤 幸正（笠寺病院消化器内科）  
研究協力者：児島 康浩（こじま内科小児科クリニック）

研究協力者：多代 友紀（たしろクリニック）  
 研究協力者：山田 保夫（やまクリニック）  
 研究協力者：高田 善介（高田クリニック）  
 研究協力者：川村 秀和（川村医院）  
 研究協力者：丹羽 俊朗（浜田・浅井医院呼吸器科）  
 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）  
 共同研究者：大賀 興一（おかもと総合クリニック一般内科）  
 共同研究者：田辺 正喜（おかもと総合クリニック循環器内科）  
 研究協力者：宮下 修行（川崎医科大学 総合内科学1）  
 研究協力者：中西 洋一（九州大学 大学院医学研究院呼吸器内科学分野）  
 共同研究者：藤澤 伸光（聖マリア病院呼吸器科）  
 共同研究者：原田 英治（聖マリア病院呼吸器科）  
 共同研究者：中垣 憲明（聖マリア病院呼吸器科）  
 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）  
 共同研究者：福田 賢治（聖マリア病院脳血管内科）  
 共同研究者：田代 英樹（聖マリア病院循環器内科）  
 共同研究者：溝上 哲也（聖マリア病院糖尿病内分泌内科）  
 共同研究者：武富 正彦（道海クリニック）  
 共同研究者：岩永 知秋（国立病院機構福岡病院）  
 共同研究者：野上 裕子（国立病院機構福岡病院呼吸器科）  
 共同研究者：高野 浩一（西福岡病院）  
 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

世界有数の超高齢社会となったわが国にとって、肺炎を予防することは重要な課題となっている。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予防効果を検証することを目的として多施設共同・症例対照研究を実施した。

研究開始（2009-2010年シーズン）から現在（2013年12月9日）までに、全国の21医療機関よりの登録数は、496例（症例174例、対照322例）であった。

2009-2010年シーズンにインフルエンザA(H1N1)2009パンデミックが発生したため、当該シーズンはインフルエンザ(H1N1)2009ワクチンをインフルエンザワクチンとして、全研究期間中のインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン接種の肺炎に対する調整オッズ比（OR）および95%信頼区間（CI）を計算した。インフルエンザワクチン接種はOR=0.59（95%CI=0.32-1.10）、肺炎球菌ワクチン接種は0.48（0.22-1.07）となった。ワクチン接種パターン別で検討したところ、両ワクチンとも非接種に比べた調整ORは、インフルエンザワクチンのみ接種0.64（0.32-1.28）、肺炎球菌ワクチンのみ接種0.60（0.20-1.79）、両ワクチンとも接種0.26（0.09-0.70）であった。

インフルエンザワクチン接種、肺炎球菌ワクチン接種による高齢者肺炎の予防効果が示唆された。また、インフルエンザワクチンに肺炎球菌ワクチンを併用することによる予防効果が明確になった。

肺炎球菌ワクチン接種による肺炎球菌性肺炎の予防効果は検出するには至らなかった。今後、肺炎球菌性肺炎症例の蓄積により有効性を検証する必要がある。

## A. 研究目的

2011年、肺炎は脳血管疾患を上回り、本邦における死因の第3位に浮上した。肺炎の年齢階級別死亡率は高齢者で高く、とくに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超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同時に検討した研究はほとんどない。そこで、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。肺炎の診断は、臨床症状（発熱、咳嗽、喀痰）、胸部 X 線所見、白血球数、CRP 値に基づいて行われた。「肺炎球菌性肺炎」の定義は、胸部 X 線写真で肺炎陰影を認め、肺炎球菌の尿中抗原陽性、喀痰グラム染色にて肺炎球菌の推定、喀痰培養あるいは血液培養にて肺炎球菌検出、のいずれかに該当する者とした。
- 2) 対照：症例確認後に、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、呼吸器科以外の診療科 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（症例、対照共通）：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 8 月より開始、現在継続中。

### 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、医療機関名、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、その他の慢性閉塞性肺疾患（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 値）。
  - ・ 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。
    - ・ 日常生活動作（ADL）。障害高齢者の日常生活自立度判定基準に従い 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）。
    - ・ 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）。
    - ・ インフルエンザ（H1N1）2009 ワクチン接種の有無。
    - ・ 肺炎球菌ワクチンの接種時期（1 年単位で 5 年前まで）。
    - ・ 喫煙ならびに飲酒習慣。
    - ・ 嗜好品（コーヒー、紅茶、緑茶）の飲用習慣

### 5. 統計学的解析

解析は、全研究期間で行なった。各インフルエンザシーズンの定義は、ワクチン接種が各年 10 月 1 日に開始されたことから、10 月 1 日から翌年の 9 月 30 日までとした。なお、2009-2010 年シーズンは、インフルエンザ A（H1N1）2009 が流行したため、インフルエンザ（H1N1）2009 ワクチンをインフルエンザワクチンとした。

症例と対照の特性比較では、Student's t-test、Wilcoxon rank sum test、Chi-square test、Fisher の正確検定を適宜必要な箇所に用いた。

インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎に対する粗オッズ比(OR)、調整OR、およびそれぞれの95%信頼区間(CI)は、Conditional logistic modelを用いて算出した。また、両ワクチンの接種パターンを4群(両ワクチンとも非接種、インフルエンザワクチンのみ接種、肺炎球菌ワクチンのみ接種、両ワクチンとも接種)に分類し、両ワクチンとも非接種を基準とした各接種群の粗OR、調整OR、およびそれぞれの95%CIを計算した。調整因子は、呼吸器の基礎疾患、ADL(2段階)、血清アルブミンとした。

次に、症例を「肺炎球菌性肺炎」に限定して、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎に対する粗OR、調整OR、およびそれぞれの95%CIをConditional logistic modelにより算出した。調整因子は、呼吸器の基礎疾患、ADL(2段階)とした。

嗜好品(コーヒー、紅茶、緑茶)に関しては、非飲用を基準とした各嗜好品の飲用頻度に応じた肺炎に対する粗OR、調整OR、およびそれぞれの95%CIをConditional logistic modelにより求めた。調整因子は、呼吸器の基礎疾患、ADL(2段階)、血清アルブミンとした。

統計学的に有意なレベルは、 $p < 0.05$ とした。解析には、SAS Version 9.3(SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

#### (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

全研究期間(2009年8月から2013年12

月9日まで)に、関東、東海、近畿、中国、九州各地域の21医療機関から対象者の登録があり、肺炎症例は174名(男性107名、女性67名)、対照は322名(男性200名、女性122名)であった(表1)。

#### 1. 2009-2010年シーズンから2013年12月9日までの期間

平均年齢は、症例77.4歳、対照77.0歳(表2)。症例群と対照群のインフルエンザワクチン接種率(39% vs. 49%,  $p=0.033$ )は、症例群では対照群に比べて有意に低値を示した。肺炎球菌ワクチン接種率は、差を認めなかった(25% vs. 26%,  $p=0.682$ )。呼吸器以外の基礎疾患では、糖尿病が対照群で有意に多くみられた(12% vs. 22%,  $p=0.009$ )。ADLは、症例群で準寝たきりおよび寝たきりが有意に多くみられた(25% vs. 15%,  $p=0.003$ )。総蛋白質は、症例群で6.0g/dl以下が有意に多くみられた(10% vs. 4%,  $p=0.012$ )。血清アルブミンは、症例群で3.5g/dl以下が有意に多くみられた(52% vs. 12%,  $p<0.0001$ )。ヘモグロビンは、症例群で13.6g/dl以下(男)、11.2g/dl以下(女)が有意に多くみられた(52% vs. 37%,  $p=0.002$ )。

肺炎に対する調整OR(インフルエンザワクチン接種:0.59, 95%CI=0.32-1.10, 肺炎球菌ワクチン接種:0.48, 0.22-1.07)はともに低下し、境界域の有意差を示した(表3)。

接種パターン別の調整ORは、インフルエンザワクチンのみ接種(0.64, 0.32-1.28)、肺炎球菌ワクチンのみ接種(0.60, 0.20-1.79)とともに低下を示し、両ワクチンとも接種(0.26, 0.09-0.70)ではさらにOR低下を認め、肺炎予防効果を示した(表4)。

#### 2. 症例を「肺炎球菌性肺炎」に限定した検討

全期間に肺炎球菌性肺炎症例は42名(男性27名、女性15名)、その対照は78名(男性50名、女性28名)であった(表5)。総蛋白質は、症例群で6.0g/dl以下が有意に多くみられた(15% vs. 3%,  $p=0.049$ )。血清アルブミンは、症例群で3.5g/dl以下が有意に多くみられ(37% vs. 4%,  $p<0.0001$ )、肺炎症例全体と同様の傾向を示した。

肺炎球菌性肺炎に対する調整ORは、イ

インフルエンザワクチン接種は 0.78 (95% CI=0.31-1.97)、肺炎球菌ワクチン接種は 0.71 (0.16-3.09)であった。ともに低下を認めたが有意には至らなかった(表 6)。

### 3. 嗜好品の肺炎に対する OR

紅茶、緑茶飲用では肺炎に対する有意な OR の低下は認めなかった。コーヒー飲用では、いずれの飲用頻度においても、肺炎に対する粗 OR は低下を示したが(週、月に何杯か: 0.51, 95% CI=0.27-0.96、1日1杯: 0.50, 0.26-0.97、1日1.5杯以上: 0.54, 0.28-1.04)調整後は有意には至らなかった(表 7)。

### D. 考察

わが国の人口の高齢化は著しく、2010年に23.0%であった65歳以上の老年人口の割合は、2060年には39.9%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、2011年に脳血管疾患にかわりわが国の死因の第3位となり、2012年の肺炎死亡者は123,818人で、肺炎の死亡率はとくに80歳以上の高齢者で高くなっている<sup>1)</sup>。

CDCは、高齢者に対するワクチン接種により肺炎の予防効果および費用対効果を認めるとい研究結果に基づき、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。

わが国においては、厚生科学研究の結果<sup>4)</sup>を基に、2001年11月、予防接種法が一部改正され、65歳以上の高齢者などに対するインフルエンザワクチン接種が一部公費負担で接種できるようになった。その結果、高齢者の接種率は上昇してきたが、2011年時点の58.7%から接種率の伸びが止まる傾向がみられている<sup>5)</sup>。

23価肺炎球菌ワクチンは、わが国では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>。肺炎球菌ワクチンは任意の予防接種であるが、最近、高齢者を対象とした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、2013年7月現在、全国において公費助成を行う自治体は1001カ所(全国の57%)に達している<sup>7)</sup>。これまでの肺炎球菌ワクチンの累積使用量から計算すると、65歳以上の高齢者における接種率は2012年現在19.6%(推定)になる<sup>7)</sup>。また、わが国でも2009年10月より米国と同様に肺炎球菌ワクチンの再接

種が認められるようになった。現在、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンは、自治体が行う定期接種のうち努力義務のない「B類」に位置づけて、2014年秋からの実施が検討されている。

肺炎球菌ワクチンの有効性について、Maruyamaらの老人ホーム入所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。

Kawakamiらの65歳以上の高齢者を対象とした研究<sup>9)</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。

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の研究<sup>10)</sup>やChristensonらの研究<sup>11)</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用無料化を決定した<sup>12)</sup>。

今回、症例群と対照群の特性比較において、総蛋白質、血清アルブミン、ヘモグロビンのいずれも対照群に比較し症例群で有意に低値を示し、特に血清アルブミンで顕著であった。そこで、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎に対する調整 OR および 95% CI を算出する際、

調整因子として呼吸器の基礎疾患、ADL(2段階)の他に血清アルブミンを加え検討した。低アルブミン血症を呈する患者では、好中球やT細胞、補体結合能、オプソニン活性など種々の感染防御能の低下が生じており、肺炎発症の重要なリスク因子と考えられている<sup>13)</sup>。

2010-2011年シーズン以降現在までを集計し解析した結果、インフルエンザワクチン接種、肺炎球菌ワクチン接種では、肺炎に対する調整 OR はともに低下し、境界域の有意差が明らかになり、両ワクチンの肺炎予防効果が示唆された。接種パターン別の解析において、両ワクチンとも接種で著明な調整 OR の低下を認め、肺炎予防効果が明確になった。高齢者がインフルエンザに罹患した際の肺炎合併

率は8.7~28.6%と報告されている14)。インフルエンザワクチン接種によりインフルエンザの発病を予防し、その結果として二次性の細菌性肺炎を抑制したものと考えられた。高齢者が大部分を占める成人の市中肺炎において肺炎球菌が病原微生物として最も頻度が高く、20~30%を占めると報告されている15)。また、インフルエンザに合併する細菌性肺炎の病原細菌では、肺炎球菌が最も頻度が高く16)、インフルエンザワクチンに肺炎球菌ワクチンを併用することにより、肺炎予防効果は増強したと考えられる。

肺炎球菌ワクチン単独の肺炎予防効果を検討するためには、肺炎球菌性肺炎に限定した解析が必要である。今回、肺炎球菌性肺炎に限った解析を行ったが、肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果を検出するには至らなかった。肺炎球菌性肺炎は42例と少なかったため、多変量モデルに血清アルブミンを調整因子として加えることができず、ワクチンとの関連が検討できなかった可能性は否定できない。今後、肺炎球菌性肺炎の蓄積により肺炎球菌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。

嗜好品飲用と肺炎の関連検討では、単変量解析においてコーヒー飲用が肺炎を予防する傾向がみられた。コーヒーの健康効果について、糖尿病、肥満、大腸癌、C型肝炎患者における肝細胞癌17)などのリスクを低下させるとする報告が見られている。今後、高齢者肺炎に対するコーヒーの予防効果については、詳細な疫学研究と基礎研究が必要と考える。

#### E. 結論

今回の結果では、インフルエンザワクチン接種、肺炎球菌ワクチン接種による高齢者肺炎の予防効果が示唆された。インフルエンザワクチンに肺炎球菌ワクチンを併用することによる予防効果が明確になった。肺炎球菌ワクチン接種単独による肺炎予防効果は検出するには至らなかったが、今後、肺炎球菌性肺炎の蓄積により肺炎球菌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。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働統計協会：衛生の主要指標、人口静態、人口動態．国民衛生の動向・厚生の指標(増刊)、60:44-75, 2013．
- 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) 神谷 齊、鈴木幹三、廣田良夫、他．インフルエンザワクチンの効果に関する研究.厚生科学研究補助金(新興・再興感染症研究事業)総合研究報告書(平成9年~11年度)、2000; 1-10．
- 5) 酒井伸夫、加地正郎．インフルエンザ重症化防止対策としてのインフルエンザワクチンの役割．BIO Clinica 28(4):390-399, 2013．
- 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) MSD 株式会社：社内資料、2013年7月．
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.

- 12) 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.
- 13) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会．肺炎の一般療法．成人市中肺炎診療ガイドライン、2007; 58-60.
- 14) 鈴木幹三．高齢者の呼吸器感染予防．老年歯科医学 18(4):301-308, 2004．
- 15) Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. A 3-year prospective study of a urinary antigen-detection test for Streptococcus pneumonia in community-acquired pneumonia : utility and clinical impact on the reported etiology. *J Infect Chemother* 10(6): 359-363, 2004.
- 16) Oliveira EC, Marik PE, Colice G. Influenza pneumonia. *Chest* 119: 1717-1723, 2001.
- 17) Ohfuji S, Fukushima W, Tanaka T, et al. Coffee consumption and reduced risk of hepatocellular carcinoma among patients with chronic C liver disease: A case-control study. *Hepatology Research* 36: 201-208, 2006.

#### F.健康危険情報

なし

#### G.研究発表

- 1.論文発表
  - 1) 鈴木範子、小野田梓生、鈴木幹三、他．特別養護老人ホームで発生したサポウイルスによる集団感染性胃腸炎の1事例．感染症誌、87:393-395, 2013．
  - 2) 鈴木幹三、岡部敬子．感染制御医が知っておくべき関連法規 .感染症、43:121-128, 2013．
- 2.学会発表
  - 1) 山本洋行、矢野久子、鈴木幹三、他．多剤耐性菌拡大予防のための地域二ーズの発掘の試み．第28回日本環境感染学会総会、横浜、2013.3．
  - 2) 鈴木幹三、鷺尾昌一、小島原典子、他．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予防効果：症

例対照研究．第4回予防接種に関する研究報告会、東京、2013.3．

- 3) 中村 敦、太田千晴、鈴木幹三、他．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予防効果：症例対照研究．第87回日本感染症学会学術講演会、横浜、2013.6．
- 4) 太田千晴、宇佐美郁治、鈴木幹三、他．高齢者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肺炎予防効果：症例対照研究．第56回日本感染症学会学中日本地方会術講演会、大阪、2013.11．
- 5) 脇本寛子、矢野久子、鈴木幹三、他．外来多職種職員におけるB型肝炎ウイルスに対する免疫獲得状況とその課題．第56回日本感染症学会学中日本地方会術講演会、大阪、2013.11．
- 6) 近藤亨子、鈴木幹三、鷺尾昌一、他．Monovalent influenza A(H1N1)pdm09 ワクチンの高齢者肺炎予防効果：a case-control study．第17回日本ワクチン学会学術集会、津、2013.12．

#### H.知的財産の出願・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. 地域別登録者数 (2013.12.9 現在)

地域	2009-2010 シーズン				2010-2011 シーズン				2011-2012 シーズン				2012-2013 シーズン				2013-2014 シーズン				全研究期間			
	症例	対照	計	計 (%)	症例	対照	計	計 (%)	症例	対照	計	計 (%)	症例	対照	計	計 (%)	症例	対照	計	計 (%)	症例	対照	計	計 (%)
関東	0	0	0	0	1	1	2	3	0	0	0	0	8	16	24	17	5	10	15	56	14	27	41	8
東海	15	29	44	33	9	17	26	39	29	58	87	66	30	59	89	64	3	6	9	33	86	169	255	51
近畿	3	6	9	7	9	18	27	41	7	14	21	16	0	0	0	0	0	0	0	0	19	38	57	11
中国	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	11	1	2	3	1
九州	30	50	80	60	5	6	11	17	9	14	23	18	10	16	26	19	0	0	0	0	54	86	140	28
計	48	85	133	100	24	42	66	100	45	86	131	100	48	91	139	100	9	18	27	100	174	322	496	100

表 2. 特性比較 : 2009-2010 シーズン以降 2013.12.9 まで ( N=496 )

	症例 ( n = 174 )	対照 ( n = 322 )	P
年齢(歳)	77.4 ( 65 - 99 )	77.0 ( 65 - 100 )	0.594*
性			
男	107 ( 61 % )	200 ( 62 )	0.893†
女	67 ( 39 )	122 ( 38 )	
インフルエンザワクチン			
非接種	106 ( 61 )	164 ( 51 )	0.033†
接種	68 ( 39 )	158 ( 49 )	
肺炎球菌ワクチン			
非接種	131 ( 75 )	237 ( 74 )	0.682†
接種	43 ( 25 )	85 ( 26 )	
呼吸器の基礎疾患			
なし	109 ( 63 )	198 ( 61 )	0.801†
あり	65 ( 37 )	124 ( 39 )	
呼吸器以外の基礎疾患			
高血圧	83 ( 48 )	172 ( 53 )	0.224†
脂質異常症	26 ( 15 )	61 ( 19 )	0.263†
心臓病	31 ( 18 )	71 ( 22 )	0.266†
脳出血、脳梗塞、脳卒中	19 ( 11 )	30 ( 9 )	0.583†
糖尿病	21 ( 12 )	69 ( 22 )	0.009†
日常生活動作 (ADL)			
生活自立	130 ( 74 )	275 ( 85 )	0.003†
準寝たきり、寝たきり	44 ( 25 )	47 ( 15 )	
総蛋白質 ( n =405 )			
> 6.1	140 ( 90 )	241 ( 96 )	0.012†
≤ 6.0	15 ( 10 )	9 ( 4 )	
血清アルブミン ( n =405 )			
> 3.5	75 ( 48 )	217 ( 88 )	<0.0001†
≤ 3.5	82 ( 52 )	31 ( 12 )	
ヘモグロビン ( n =455 )			
≥ 13.6 (男), ≥ 11.2 (女)	82 ( 48 )	178 ( 63 )	0.002†
< 13.6 (男), < 11.2 (女)	90 ( 52 )	105 ( 37 )	

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



表 3. インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎に対するオッズ比 :  
2009-2010 シーズン以降 2013.12.9 まで ( N =405 )

	症例 ( N=157 ) n ( % )	対照 ( N=248 ) n ( % )	Crude OR	95% CI	P	Adjusted OR *	95% CI	P
インフルエンザワクチン								
非接種	97 ( 62 )	119 ( 48 )	1			1		
接種	60 ( 38 )	129 ( 52 )	0.45	0.27 - 0.76	0.003	0.59	0.32 - 1.10	0.097
肺炎球菌ワクチン								
非接種	121 ( 77 )	178 ( 72 )	1			1		
接種	36 ( 23 )	70 ( 28 )	0.69	0.38 - 1.25	0.222	0.48	0.22 - 1.07	0.071
呼吸器の基礎疾患								
なし	100 ( 64 )	149 ( 60 )	1			1		
あり	57 ( 36 )	99 ( 40 )	0.92	0.60 - 1.40	0.693	0.89	0.52 - 1.52	0.665
日常生活動作 (ADL)								
生活自立	117 ( 75 )	206 ( 83 )	1			1		
準寝たきり、寝たきり	40 ( 25 )	42 ( 17 )	2.03	1.07 - 3.83	0.029	1.88	0.86 - 4.08	0.114
血清アルブミン								
> 3.5	75 ( 48 )	217 ( 88 )	1			1		
≤ 3.5	82 ( 52 )	31 ( 12 )	13.0	5.89 - 28.5	<0.0001	12.8	5.71 - 28.9	<0.0001

\* モデルに含めた変数: インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン、呼吸器の基礎疾患、ADL (2段階)、血清アルブミン

表 4. ワクチン接種 (インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン) パターン別の肺炎に対するオッズ比 :  
2009-2010 シーズン以降 2013.12.9 まで ( N =405 )

	症例 ( N=157 ) n ( % )	対照 ( N=248 ) n ( % )	Crude OR	95% CI	P	Adjusted OR *	95% CI	P
ワクチン接種 (インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン) パターン								
両方非接種	79 ( 50 )	94 ( 38 )	1			1		
インフルワクのみ接種	42 ( 27 )	84 ( 34 )	0.52	0.29 - 0.91	0.022	0.64	0.32 - 1.28	0.211
肺炎球菌ワクのみ接種	18 ( 11 )	25 ( 10 )	1.10	0.44 - 2.79	0.839	0.60	0.20 - 1.79	0.356
両方接種	18 ( 11 )	45 ( 18 )	0.33	0.14 - 0.74	0.007	0.26	0.09 - 0.70	0.008
呼吸器の基礎疾患								
なし	100 ( 64 )	149 ( 60 )	1			1		
あり	57 ( 36 )	99 ( 40 )	0.92	0.60 - 1.40	0.693	0.89	0.52 - 1.53	0.664
日常生活動作 (ADL)								
生活自立	117 ( 75 )	206 ( 83 )	1			1		
準寝たきり、寝たきり	40 ( 25 )	42 ( 17 )	2.03	1.07 - 3.83	0.029	1.95	0.88 - 4.31	0.100
血清アルブミン								
> 3.5	75 ( 48 )	217 ( 88 )	1			1		
≤ 3.5	82 ( 52 )	31 ( 12 )	13.0	5.89 - 28.5	<0.0001	12.7	5.63 - 28.5	<0.0001

\* モデルに含めた変数: ワクチン接種 (インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン) パターン、呼吸器の基礎疾患、ADL (2段階)、血清アルブミン

表 5. 特性比較 : 2009-2010 シーズン以降 2013.12.9 まで ( N=120 )

	症例 (肺炎球菌性肺炎) ( n =42 )	対照 ( n = 78 )	P
年齢(歳)	77.3 ( 66 - 99 )	77.2 ( 65 - 98 )	0.923*
性			
男	27 ( 64 % )	50 ( 64 )	0.984†
女	15 ( 36 )	28 ( 36 )	
インフルエンザワクチン			
非接種	22 ( 52 )	36 ( 46 )	0.515†
接種	20 ( 48 )	42 ( 54 )	
肺炎球菌ワクチン			
非接種	37 ( 88 )	66 ( 85 )	0.602†
接種	5 ( 12 )	12 ( 15 )	
呼吸器の基礎疾患			
なし	27 ( 64 )	45 ( 58 )	0.482†
あり	15 ( 36 )	33 ( 42 )	
呼吸器以外の基礎疾患			
高血圧	22 ( 52 )	45 ( 58 )	0.576†
脂質異常症	5 ( 12 )	17 ( 22 )	0.182†
心臓病	5 ( 12 )	22 ( 28 )	0.041†
脳出血、脳梗塞、脳卒中	5 ( 12 )	8 ( 10 )	0.767‡
糖尿病	6 ( 14 )	18 ( 23 )	0.251†
日常生活動作 ( ADL )			
生活自立	34 ( 81 )	69 ( 88 )	0.261†
準寝たきり、寝たきり	8 ( 19 )	9 ( 12 )	
総蛋白質 ( n =107 )			
> 6.1	33 ( 84 )	66 ( 97 )	0.049‡
≤ 6.0	6 ( 15 )	2 ( 3 )	
血清アルブミン ( n =95 )			
> 3.5	24 ( 63 )	55 ( 96 )	<0.0001†
≤ 3.5	14 ( 37 )	2 ( 4 )	
ヘモグロビン ( n =113 )			
≥ 13.6 (男), ≥ 11.2 (女)	21 ( 50 )	43 ( 61 )	0.274†
< 13.6 (男), < 11.2 (女)	21 ( 50 )	28 ( 39 )	

\* Wilcoxon rank sum test, † Chi-square test, ‡ Fisher の正確検定

表 6. インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎球菌性肺炎に対するオッズ比 :  
2009-2010 シーズン以降 2013.12.9 まで ( N =120 )

	症例 ( N=42 ) n ( % )	対照 ( N=78 ) n ( % )	Crude OR	95% CI	P	Adjusted OR *	95% CI	P
インフルエンザワクチン								
非接種	22 ( 52 )	36 ( 46 )	1			1		
接種	20 ( 48 )	42 ( 54 )	0.81	0.33 - 2.01	0.646	0.78	0.31 - 1.97	0.598
肺炎球菌ワクチン								
非接種	37 ( 88 )	66 ( 85 )	1			1		
接種	5 ( 12 )	12 ( 15 )	0.71	0.17 - 3.00	0.639	0.71	0.16 - 3.09	0.649
呼吸器の基礎疾患								
なし	27 ( 64 )	45 ( 58 )	1			1		
あり	15 ( 36 )	33 ( 42 )	0.80	0.37 - 1.72	0.563	0.72	0.32 - 1.61	0.427
日常生活動作 (ADL)								
生活自立	34 ( 81 )	69 ( 88 )	1			1		
準寝たきり、寝たきり	8 ( 19 )	9 ( 12 )	1.67	0.56 - 5.00	0.357	1.83	0.60 - 5.54	0.288

\* モデルに含めた変数: インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン、呼吸器の基礎疾患、ADL(2段階)

表 7. コーヒー飲用の肺炎に対するオッズ比 : 2009-2010 シーズン以降 2013.12.9 まで ( N =403 )

	症例 ( N=157 ) n ( % )	対照 ( N=246 ) n ( % )	Crude OR	95% CI	P	Adjusted OR *	95% CI	P
コーヒー飲用								
飲まない	57 ( 36 )	63 ( 26 )	1			1		
週、月に何杯か	30 ( 19 )	57 ( 23 )	0.51	0.27 - 0.96	0.037	0.63	0.27 - 1.43	0.267
1日1杯	37 ( 24 )	64 ( 26 )	0.50	0.26 - 0.97	0.042	0.56	0.24 - 1.29	0.174
1日1.5杯以上	33 ( 21 )	62 ( 25 )	0.54	0.28 - 1.04	0.065	0.77	0.35 - 1.73	0.531
Trend P				0.074			0.547	

\* 調整変数: インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン、呼吸器の基礎疾患、ADL(2段階)、血清アルブミン