

研究計画 1

研究分担者：長崎大学 森本浩之輔

成人市中発症肺炎などの発生頻度、血清型の分布の検討

【研究デザイン】 多施設共同前向き観察研究**【症例登録】** 日本国内五か所（北海道、千葉県、高知県、長崎県二カ所）の共同研究医療機関の外来あるいは病棟において、症例定義を満たし同意を得た市中発症肺炎の患者を登録する。目標症例数は1000症例、肺炎球菌株を100株、喀痰検体を500検体とする。**【検体の保存】** 肺炎球菌が分離された患者について、検査技師が分離株を研究用IDを付した保存用容器に保管する。肺炎球菌が分離された症例も含め、提出された喀痰をも肺炎球菌のPCRのため登録患者リストに必要事項を記入しファイリングする。

各医療機関が保管している患者リストと臨床検体を、2～3ヶ月毎に、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症分野内に設置したサーベイランス事務局に輸送する。

【臨床データの収集】

3ヶ月毎にサーベイランス担当研究者が各医療機関を訪問し、調査票および電子カルテから必要な情報を抜き出し、標準調査票を完成させる。

【データ入力と管理】 サーベイランス事務局において、すべての臨床情報、臨床検体解析結果はプログラムされたデータベースに入力され、パスワードロックされたコンピューターに保存される。

サーベイランスの開始に先立って、すべての共同研究医療機関が参加するワークショップを開催し、調査に必要な臨床データについて知識を共有する。サーベイランス事務局から定期的に派遣される研究者が、すべての登録症例について、診療情報や細菌検査の結果を収集する。記入されたフォームの情報は匿名化され、プログラムされた電子データベースに入力され、事務局内のコンピューターに保管される。連結表は研究分担者が病院内で保管する。

【細菌学的解析】

喀痰から分離された肺炎球菌株または喀痰は定期的に長崎大学熱帯医学研究所に輸送され解析される。

①肺炎球菌株：血清型（莢膜膨化試験、multiplex-PCR法）

②喀痰：multiplex-PCR法を用いて、市中肺炎の主要な起炎病原体である肺炎球菌、インフルエンザ菌、*Moraxella catarrhalis*、*Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila* と呼吸器病原ウイルス（インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス、ライノウイルス、RSウイルス、ヒューマンメタニューモウイルスなど）を検出する。肺炎球菌PCR陽性(Lyt-A陽性)検体からmultiplex-PCR法を用いて血清型を同定する。**【データ解析】** 分離した肺炎球菌、または喀痰のPCR法で検出した肺炎球菌の血清型を集計し、その分布を明らかにする。また、2012～2013年の我々のデータおよびシステムティックレビューをして得た2000年前後のデータと比較して血清型の推移を明らかにする。

成人肺炎球菌ワクチン PCV13-PPSV23 連続接種の免疫原性と安全性の検討

<研究開発計画・方法>

臨床研究「成人肺炎球菌ワクチン PCV13-PPSV23 連続接種の免疫原性と安全性の検討」を徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会で承認を得て実施する。基本デザインは、接種対象者は高齢者の 65 歳以上で、3 群に無作為に割り付ける。

3 群とは、①PCV13「プレベナー13®」接種後に半年後、PPSV23「ニューモバックス NP®」の接種を実施する群、②PCV13「プレベナー13®」接種後に 1 年後、PPSV23「ニューモバックス NP®」の接種を実施する群、③PPSV23「ニューモバックス NP®」の接種を実施する群とし、各群 50 名、合計 150 名とする。

<血清採取及び実施時期>

ワクチン接種前に血清を採取する。原則、ワクチン接種の同日に直前の採血を実施する。また、ワクチン接種後は 1 ヶ月後に受診していただき、採血を実施する。以降 6 ヶ月間隔で 2 年間採取する。採血後は同日、速やかに血清分離し保管する。

<評価の詳細及び実施時期>

PCV13-PPSV23 連続接種により血清中の特異的 IgG とオプソニン活性の推移を評価する。また接種間隔の検討では、6 ヶ月間隔と 1 年間隔の比較で、免疫原性の評価を行い PPSV23 単独の基礎値と比較する。免疫原性の評価期間は 2 年間とする。患者は、継続フォローを行い、半年毎に採取した血清を用いて免疫原性の持続期間につき評価・解析を行う。

<観察の詳細及び実施時期>

ワクチン接種後 14 日までの発熱、疼痛、腫脹、その他、掻痒感や発疹等関連性の疑われる有害事象について注意深く記録・観察し安全性を評価する。

研究計画 3

研究分担者：明治薬科大学 赤沢 学

肺炎診療にかかる医療費に関する検討

背景：高齢者の肺炎患者数や医療費は、国内で入手可能なデータを用いて推計すると、年間 4,400 億円（患者数 60 万人）～9,500 億円（患者数 130 万人）程度と大きな幅がある（ファクトシートより）。PCV13 の費用対効果を検討するためには、より精度の高い費用推定が必要である。

目的：実臨床から得られた診療情報データを用いて、高齢者の肺炎関連医療費の推計を行う。

方法：全国約 200 の DPC 対象病院の診療報酬請求データを用いて、65 歳以上で肺炎（ICD-10：J12-J18）の入院もしくは外来受診記録のある患者を抽出する。その患者において 2011 年 1 月～2014 年 12 月に発生した約 120 万件の出来高レセプトを利用して以下の解析を行う。

【解析 1】 入院医療費は、肺炎が契機で入院中に抗菌薬処方のあるレセプトを対象に集計する。外来医療費は外来受診日に抗菌薬処方のあるレセプトを対象に集計する。各医療費の内訳（医薬品、検査や処置など）は、レセプト電算処理システムのマスターを利用して集計する。

【解析 2】 肺炎患者の重症度に応じた医療費を集計する。リスク要因として、併存疾患（慢性呼吸器疾患、糖尿病、脳卒中、認知症、慢性肝障害など）、治療薬（抗菌薬、免疫抑制薬など）、菌血症や髄膜炎発症の有無を考慮する。

【解析 3】 検査や処置内容から、肺炎球菌性肺炎を同定し、その関連医療費の推計を行う。

以上の検討結果を用いて、ナショナルレセプトデータを使った解析を行い、全国レベルの集計を試みる。