

表1 百日咳診断基準(案)2008

臨床症状	14日以上の咳があり、かつ下記症状を1つ以上を伴う (CDC 1997, WHO 2000)		
	1 発作性の咳込み	2 吸気性笛声(whoop)	3 咳込み後の嘔吐
実験室診断	発症から4週間以内：菌分離(培養)、遺伝子診断(PCR法またはLAMP法)+対血清による血清診断 4週間以降：LAMP法+対血清による血清診断		
1	百日咳菌分離(培養)		
2	遺伝子診断：PCR法またはLAMP法 現時点では、LAMP法は全国数カ所の百日咳レファレンスセンター(国立感染症研究所および地方衛生研究所)でしかできない		
3	血清診断		
(1)	凝集素価		
	1) DTPワクチン未接種児・者	：流行株(山口株)、ワクチン株(東浜株)いずれか40倍以上	
	2) DTPワクチン接種児・者または不明	：単血清では評価できない。 対血清での流行株、ワクチン株いずれか4倍以上の有意上昇を確認する必要がある	
(2)	EIA法：PT(百日咳毒素)-IgG		
	1) DTPワクチン未接種児・者	：1 EU/mL以上(Ball-ELISA)	
	2) DTPワクチン接種児・者または不明	対血清：確立された基準はないが、2倍以上を原則とする 単血清(参考)：94 EU/mL以上(Baughman AL:2004), 100 EU/mL以上(de Melker HE:2000)	
臨床診断	臨床症状は該当するが、実験室診断はいずれも該当しないとき		
確定診断	(1) 臨床症状は該当し、実験室診断の1~3のいずれかが該当するとき (2) 臨床症状は該当し、実験室診断された患者との接触があったとき		

表2 思春期・成人用に承認され、世界で使用されている無細胞百日咳成分を含んだワクチンの性状

Tdap	商品名	
ヨーロッパ 米国/カナダ	Covaxis/Repevax Adacel	Boostrix/Boostrix-IPV Boostrix
量	0.5mL	0.5mL
百日咳抗原量		
PT	2.5 µg	8 µg
FHA	5 µg	2.5 µg
Pertactin	3 µg	2.5 µg
Fimbriae	5 µg	—
ジフテリアトキソイド	2 IU 以上	2 IU 以上
破傷風トキソイド	20 IU 以上	20 IU 以上
IPV	40.8 and 32 D antigen units	40.8 and 32 D antigen units
アジュバント	0.33mg aluminum phosphate	0.33mg aluminum hydroxide
適応(年齢)		
ヨーロッパ*	4歳以上(Repevax) 10歳以上(Covaxis)	4歳以上
米国	11~64歳	11~18歳

IPV: inactivated polio viruses 1, 2 and 3 (included in Repevax and Boostrix-IPV)

\*: 年齢に上限なし

(Pertussis immunization in adolescents and adults: Hot topics in infection and immunity in children IV, pp72-97, 2008)

表3 欧米での百日咳ワクチン接種が6回以上の国々と推奨されている接種年齢

国	回数	種類	接種年齢			
			乳児	1~5歳	6~9歳	10歳以上
オーストリア	5回以上	aPV	2, 3, 4カ月	12カ月		13歳 (以後10年ごと: 65歳以上は5年ごと)
カナダ	6回	aPV	2, 4, 6カ月	18カ月 4歳		14歳 すべての州ではない
ドイツ	6回	aPV	2, 3, 4カ月 11カ月	5歳	9歳	ハイリスク者(医療従事者, 妊娠前の女性, 新生児と密に接触する両親など)に追加接種
米国	6回	aPV	2, 4, 6カ月	15カ月 4歳		11歳

(Pertussis immunization in adolescents and adults: Hot topics in infection and immunity in children IV, pp72-97, 2008)

### 3. 血清診断法

凝集素価が広く利用され、対血清で4倍以上の上昇が基本である。成人で発症後4週間以上の咳で受診した場合、抗体価がすでに上昇していることも多く、解釈が容易でない。対血清を基本とし、単血清で高い抗体価の場合は、感染は疑われるが正確な判断ができない。

酵素免疫法(EIA)でPT-IgGも測定できる。対血清が基本となるが、有意上昇の基準がない。単血清の場合、米国人を対象とした報告ではあるが、94EU/mL以上を目安としている<sup>7)</sup>。

### ■世界の予防接種対策とわが国の取組み

米国での成人百日咳の増加はわが国より顕著で、対策として新しくジフテリアおよび百日咳の抗原量を減らした思春期・成人用の三種混合ワクチン(Tdap)を2006年1月から11~13歳児にジフテリア・破傷風二種混合(Td)ワクチンに替えて推奨している<sup>8)</sup>。表2に現在米国など世界で使用されている2種類のTdapの性状を示す<sup>9)</sup>。百日咳抗原量は、同じ製造所の小児用DTaPと比較して同量~1/3、ジフテリア抗原量は1/7~1/10、破傷風抗原量は同量~1/2となっている。

欧米での百日咳ワクチン接種が6回以上の国々と推奨されている接種年齢を表3に示す。オーストリアでは、13歳で5回目、以後10年ごと(65歳以上は5年ごと)の接種を勧めている。ドイツ

では乳児期に4回、5歳にDTaP追加接種、9~17歳にTdap、またはTdap-IPV(不活化ポリオワクチン)、さらにハイリスク者として医療従事者、妊娠前の女性、新生児と密に接触する両親などに追加接種を推奨している。

わが国は世界に先駆け、発熱など副反応が多かった全菌体百日咳ワクチンを改良し、有効成分のみを単離し、副反応は少なく効果も同等な無細胞百日咳ワクチンを開発した。DTaP(a: acellular)として1981年秋から開始し、25年以上が経過した。接種率の向上とともに、小児の百日咳患者は著明に減少し、優れた効果を示してきたが、相対的に10歳以上の患者数が増加している(図3)。

日本でも、増加してきた思春期・成人の百日咳対策が必要な時期となっている。現行2期接種(11~12歳)のDTワクチンに替わり、百日咳ワクチンを加えたDTaPが有用と考えられ、DTaPとDTとの比較試験で有効性と安全性の検討を開始した〔DTaPの追加接種臨床試験—(DT)接種時期におけるDTaP接種の安全性の検討—, 日本ワクチン学会ワクチン推進ワーキンググループおよび神谷班・岡部班分担研究〕。

### 文 献

- 1) 病原微生物検出情報 26 (3) : 2005.
- 2) Yaari E, Zimmermann YY, Schwartz SB *et al.*: Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest* 115 : 1254-1258, 1999.

- 3) Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, Toda K *et al.* : Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification method for rapid diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. *JCM* 44 : 1899-1902, 2006.
- 4) 病原微生物検出情報 29 (3) : 2008.  
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/337/fr3371.html>
- 5) Cherry JD : The epidemiology of pertussis : A comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics* 115 : 1422-1427, 2005.
- 6) Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR *et al.* : Infant pertussis ; Who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 23 : 985-989, 2004.
- 7) Baughman AL, Bisgard KM, Edwards KM *et al.* : Establishment of diagnostic cutoff points for levels of serum antibodies to pertussis toxin, filamentous hemagglutinin and fimbriae in adolescents and adults in the United States. *Clin Diagn Lab Immunol* 11 : 1045-1053, 2004.
- 8) Recommended childhood and adolescent immunization schedule - United States, 2006. *MMWR* 54(52) : Q1-Q4, 2006.
- 9) Heinger U : Pertussis immunization in adolescents and adults, Hot topics in infection and immunity in children IV, pp72-97, Springer, New York, 2008.

\* \* \*

特集 世界標準にはるかに及ばないわが国の予防接種体制

## ジフテリア・破傷風・百日咳 (DTP) ワクチン

岡 田 賢 司

別 刷

日 本 医 師 会 雑 誌

第 138 卷・第 4 号

平 成 21 (2009) 年 7 月

## ジフテリア・破傷風・百日咳 (DTP) ワクチン

岡田賢司

キーワード DTaP ワクチン 成人百日咳 思春期・成人用ワクチン DT 2 期接種

### はじめに

重篤な副反応で一時中止された百日咳菌体を用いた全菌体ワクチン (DTwP; w は whole cell) は、わが国で改良され、感染防御抗原のみを精製した DTaP (diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis; 沈降精製ジフテリア・破傷風・無細胞百日咳) ワクチンとして、1981 年から世界に先駆け接種された。その結果、乳幼児の百日咳患者数は激減し、その有効性と高い安全性が認められ、多くの国々で接種されている。一方で、相対的に成人百日咳が増加してきた。その対策を検討する。

### I. 現行ワクチンの対象者と接種方法

定期予防接種の一類疾病で不活化ワクチン。

1 期初回: 生後 3~90 か月児が対象で、標準的な接種期間は生後 3~12 か月の期間に、20~56 日の間隔で 1 回 0.5ml を 3 回接種する。

1 期追加: 生後 3~90 か月児が対象で、1 期初回接種 (3 回) 終了後 6 か月以上の間隔をおく。標準的な接種期間は 1 期初回接種 (3 回) 終了後 12~18 か月後に 1 回 0.5ml を追加する。

予防接種ガイドラインには、① 20~56 日までの間隔において、1 期初回接種を確実に行うことが必要、② 生後 3 か月以降できるだけ早期に接種を開始する、③ 1 期初回の接種部位は左

右交互に行う、④ 皮下深く接種することで局所反応を軽減する、などの注意事項が記載されている<sup>1)</sup>。

### II. 効果: 百日咳, ジフテリア, 破傷風の患者報告数・年齢

DTaP ワクチン開始後の感染症発生動向調査における、定点当たりの百日咳患者累積報告数を示す (図 1)。接種率上昇に伴い、百日咳患者報告数は着実に減少してきたが、2005 年から微増し、2008 年の増加が目立つ。さらに、患者年齢に変化が認められる (図 2)。10~14 歳、15~19 歳、20 歳以上が増加している。特に 20 歳以上は 2002 年で 4.0% であったが、2004 年 9.5%、2006 年 24.3%、2007 年 30.9% と増加が著しく、2008 年は全体の 36.7% を占めた。

ジフテリア・破傷風患者報告数を図 3-1 に示す。ジフテリア患者は近年報告されていないが、ジフテリア毒素をもつ *Corynebacterium ulcerans* 菌感染症が問題となっている。破傷風患者数は 1999 年以降増加しているが、集計方法の変更の影響も考えられる。2000 年以降でも毎年 100 人前後が報告されている。破傷風患者年齢は、70 歳以上が圧倒的に多く (図 3-2)、現行の小児のみを対象としている DTaP 接種方式では破傷風への効果は低いと考えられる。

DTP Vaccine

Kenji Okada : National Hospital Organization Fukuoka National Hospital  
国立病院機構福岡病院統括診療部長

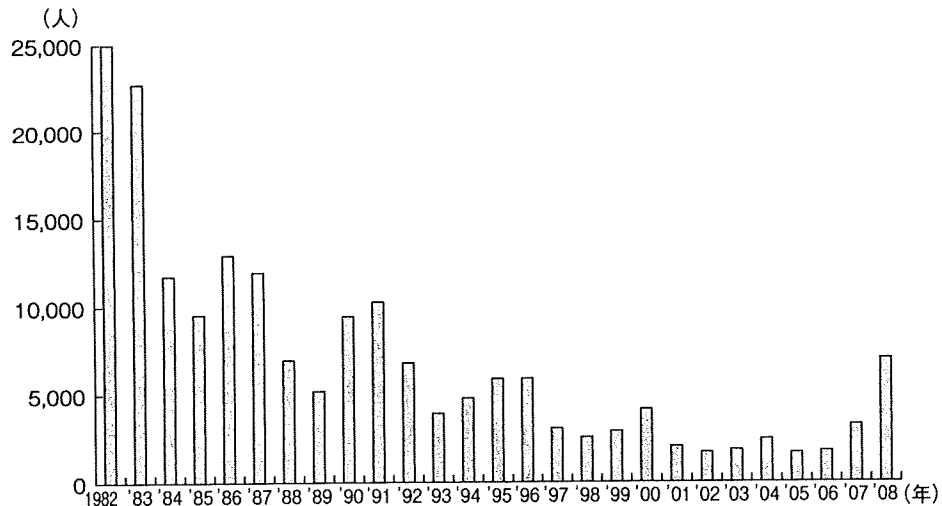


図1 百日咳患者累積報告数の推移 (1982～2008年)

全国の小児科定点数：約3,000

(国立感染症研究所感染症情報センター：感染症発生動向調査より作成)

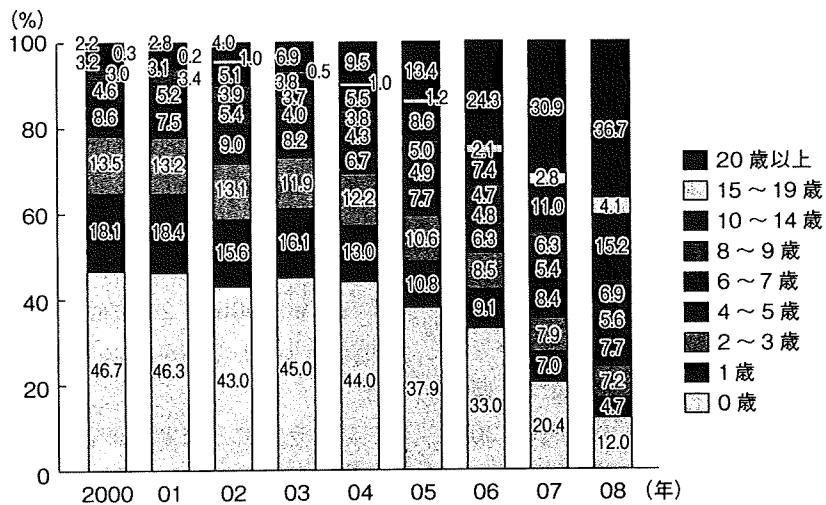


図2 百日咳の年別・年齢群別割合 (2000～2008年)

(<http://idsc.nih.gov/jp/disease/pertussis/IDWR0903/sokuho04.gif>)

### Ⅲ. 副反応

#### 1. 通常の副反応としての局所反応，発熱

予防接種後健康状況調査集計報告書から，接種後14日間の接種回数別の局所反応および発熱率を抜粋した<sup>2)</sup>。1期初回1回目の局所反応は16.1%に認められ，接種後0～2日(6.7%)と7～8日(4.1%)に多かった。発熱は2日目

が多く1.0%に認められた。2回目以降の局所反応は，1回目と異なり2日以内が大部分で，発現率は2回目27.5%，3回目21.2%，追加(4回目)40.2%。発熱率(接種翌日)は，2回目1.8%，3回目1.4%，追加(4回目)2.4%であった。局所反応は数日で治まるが，硬結は数か月持続することがある。

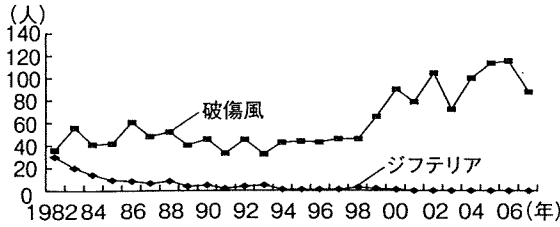


図3-1 DTaP 3種混合ワクチン開始後のジフテリア・破傷風患者報告数(1982～2007年)  
(1999年3月までは厚生省大臣官房統計情報部：伝染病統計、1999年4月以降は国立感染症研究所感染症情報センター：感染症発生動向調査より作成)

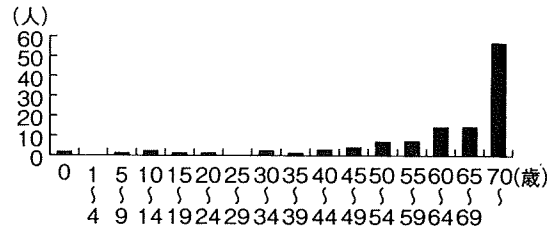


図3-2 破傷風年齢別患者数(2005年)  
(国立感染症研究所感染症情報センター：感染症発生動向調査)

表1 欧米での百日咳ワクチン接種が5回以上の国々と推奨されている接種年齢

国	回数	種類	接種年齢			
			乳児	1～5歳	6～9歳	10歳以上
オーストリア	5回以上	aPV	2-3-4か月	12か月		13歳(以後10年ごと、65歳以上は5年ごと)
カナダ	6回	aPV	2-4-6か月	18か月、4歳		14歳(すべての州ではない)
ドイツ	6回	aPV	2-3-4、11か月	5歳	9歳	ハイリスク者(医療従事者、妊娠前の女性、新生児と密に接触する両親など)に追加接種
米国	6回	aPV	2-4-6か月	15か月、4歳		11歳

aPV：acellular pertussis vaccine(無細胞百日咳ワクチン)  
(Heininger U：Pertussis immunisation in adolescents and adults. eds Finn A, Pollard AJ, In *Hot Topics in Infection and Immunity in Children IV*, Springer-Verlag, New York, 2008；72-97より作成)

## 2. まれな副反応

肘を越えて腕全体が腫れる異常腫脹は、年間平均139例報告されている<sup>3)</sup>。接種後のアナフィラキシーは年平均7.6件、全身蕁麻疹は12.3件と報告されている。接種者数は約450万人/年と推定され、アナフィラキシーの頻度は100万接種当たり1.7件ときわめて少なく、安全なワクチンの1つと考えられている。

## IV. わが国と諸外国における接種プログラム

わが国で開発された小児へのDTaPワクチンは、高い有効性と安全性で小児の百日咳、ジフテリア、破傷風患者数を低く抑えている。しかし、最近では百日咳の患者年齢が変化している(図

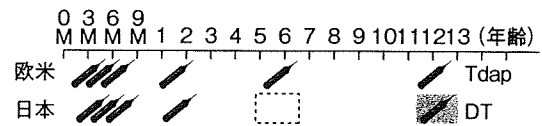


図4 欧米と日本のDTPワクチン接種スケジュールの違い

2)。思春期・成人の百日咳は気付かれないことが多く、乳幼児の感染源になっていることが世界的に問題となっている。その対策として、日本では百日咳ワクチンは4回目として幼児期が最後となっているが、欧米では青年・成人への追加接種が提案され、実施されている国々もある(表1、図4)。

欧米では、DTaPを幼児期後半や学童期に5回目、10歳代に、DTaPまたは新しくジフテリアと百日咳の抗原量を減量した思春期・成人用

の3種混合 Tdap (tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis) ワクチンを6回目として推奨している。米国では、2006年1月から11～13歳児にTdに替えて推奨している<sup>4)</sup>。日本でも現在の2期年齢(11～12歳)におけるDTトキソイドに替わり、百日咳対策としてDTaPが必要な時期に来ていると考えられる。

..... 文 献 .....

1) 予防接種ガイドライン等検討委員会：法律に基づく予

防接種。予防接種ガイドライン2009年度版。予防接種リサーチセンター，東京，2009；6-26。

- 2) 予防接種後副反応・健康状況調査検討会，厚生労働省健康局結核感染症課：予防接種後健康状況調査集計報告書（平成8年度～17年度累計報告），2008。
- 3) 予防接種後副反応・健康状況調査検討会，厚生労働省健康局結核感染症課：予防接種後副反応報告書—集計報告書累計（平成6年10月1日～平成18年3月31日），2008。
- 4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Recommended childhood and adolescent immunization schedule—United States, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 ; 54(52) : Q1-Q4.



特集

これからの予防接種

成人に対する DTP ワクチンの必要性

百日咳，破傷風対策

岡田 賢司

公 衆 衛 生

第73巻 第10号 別刷

2009年10月15日 発行

医学書院

# 成人に対する DTP ワクチンの必要性 百日咳，破傷風対策

岡田 賢司

## はじめに

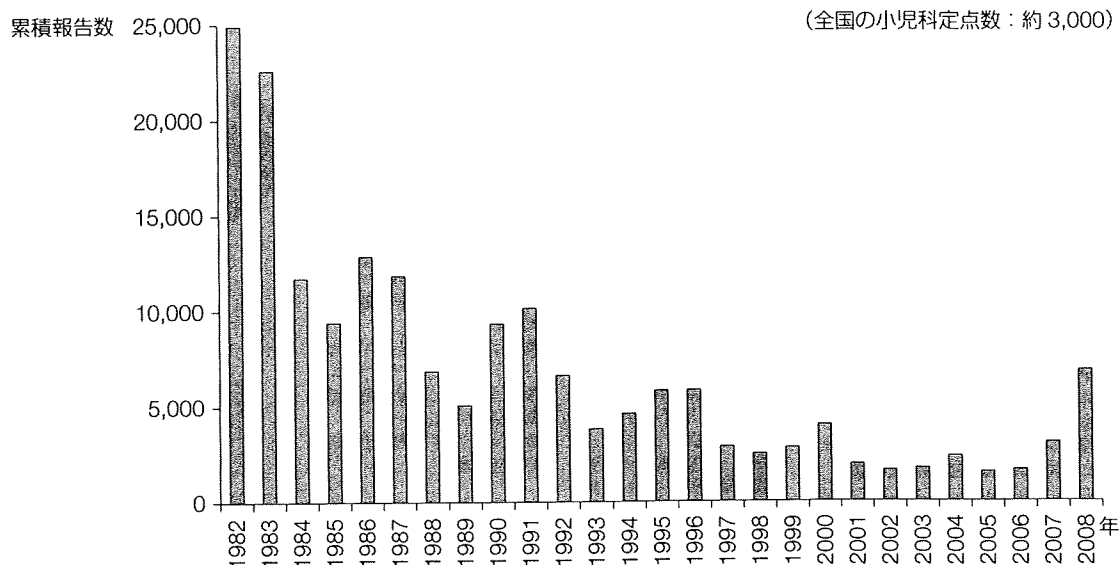
重篤な副反応で一時中止された百日咳菌体を用いた全菌体ワクチン(DTwP:wはwhole cell)は、わが国で改良され、感染防御抗原のみを精製したDTaP(Diphtheria toxoid, Tetanus toxoid and acellular Pertussis:沈降精製ジフテリア・破傷風・無細胞百日咳)ワクチンとして1981年から世界に先駆け接種された。乳幼児の百日咳患者数は激減し、その有効性と高い安全性が認められ、多くの国々で接種されている。相対的に成人百日咳が増加してきた。破傷風患者は高齢者に多い。そ

の対策を検討した。

## 百日咳，破傷風の患者報告数および年齢

### 1. 百日咳の患者数と年齢

DTaP ワクチン開始後の感染症発生動向調査における定点あたりの百日咳患者報告数を示す(図1)。百日咳は、感染症法5類感染症・定点把握疾患に分類され、全国約3,000の小児科定点から報告されている。1982年から4~5年ごとに小さな増減を繰り返しながら、報告数は着実に減少してきたが、2005年から増加してきた。2007年いくつかの大学や高校での集団発生が報告され、2008



(全国の小児科定点数：約3,000)

図1 百日咳患者累積報告数の推移(1982~2008年)(国立感染症研究所感染症情報センター資料より作図)

おかだ けんじ：国立病院機構福岡病院小児科 連絡先：☎ 811-1394 福岡県福岡市南区屋形原 4-39-1

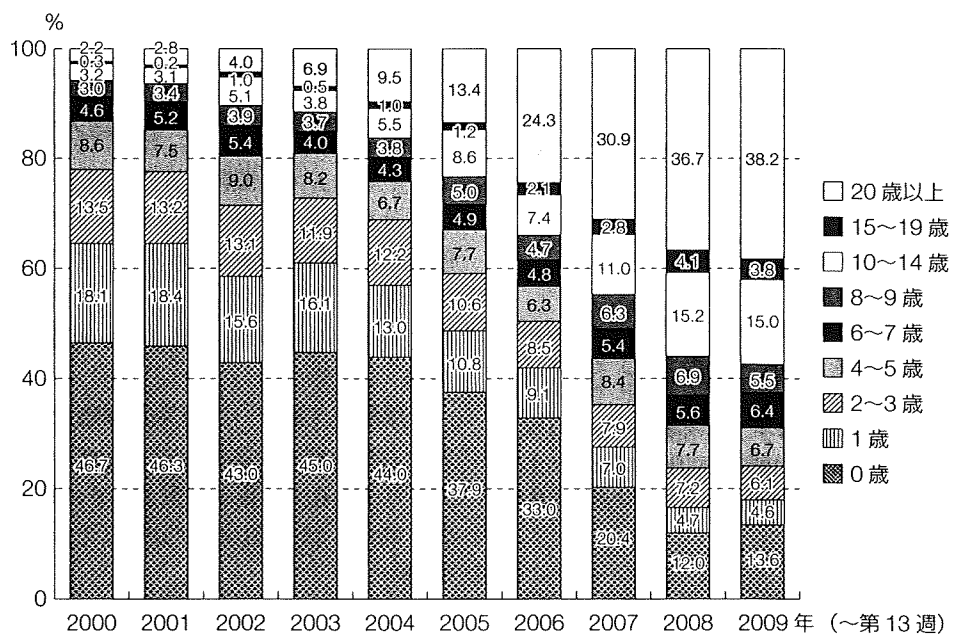


図2 百日咳の年別・年齢群別割合(2000年~2009年第13週)  
(感染症発生動向調査 週報 2009年第13週より)

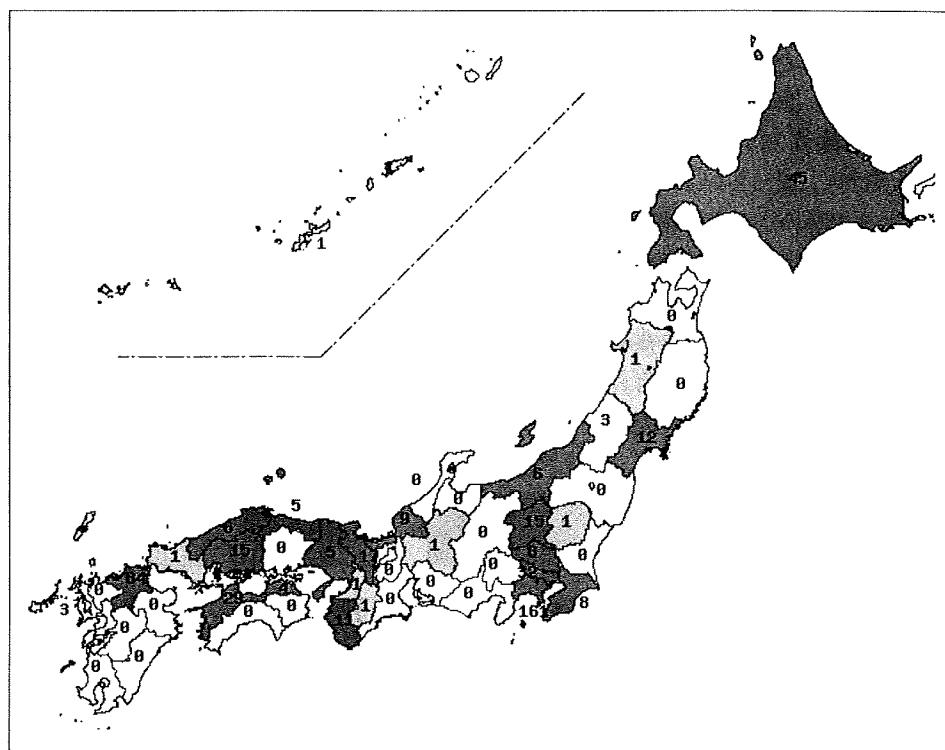


図3 全国の百日咳発生状況 [2008年5月6日~2009年7月25日, 患者数(全年齢層)]

# 特集

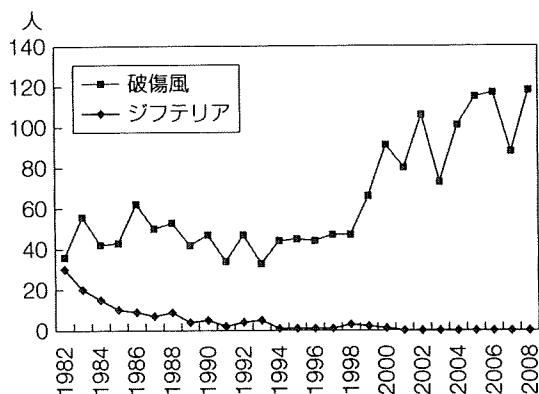


図4 DTaP三種混合ワクチン開始後のジフテリア・破傷風患者報告数(1982~2008年)(1999年3月までは伝染病統計, 1999年4月以降は感染症発生動向調査より作図)

年は5月を中心に過去10年にない多くの患者が報告された。近年の特徴は患者年齢に変化が認められる。2000年では乳児が46.7%, 1歳18.1%, 2~3歳16.5%と3歳までが約80%で, 20歳以上は2.2%であった。次第に10~14歳以上, 特に20歳以上が増加してきた。2002年4.0%, 2004年9.5%, 2006年24.3%, 2007年30.9%と増加が著しく, 2008年は全体の36.7%を占めた。2009年13週時点でも38.2%となっている(図2)<sup>1)</sup>。

この報告は, 小児科の定点医療機関からの報告である。思春期・成人症例を含めた全体像を把握するためには, 内科を含めた報告システムが必要となってきた。このため, 国立感染症研究所感染症情報センターのホームページに, 百日咳を診断

した医師なら誰でも報告できるシステムが整備されている(図3)<sup>2)</sup>

## 破傷風およびジフテリア患者数と年齢

ジフテリア・破傷風患者数を図4に示す。1999年3月までは伝染病統計, 1999年4月以降は感染症発生動向調査から作図した。ジフテリア患者は, 近年報告されていないが, ジフテリア毒素を持つ *Corynebacterium ulcerance* 菌感染症が問題となっている。

破傷風患者数は, 1999年以降増加しているが, 集計方法の変更の影響も考えられる。2000年以降も毎年100人前後が報告されている。破傷風患者年齢は, 45歳以上が90%以上を占めている(図5)<sup>3)</sup>。

この要因は, 年齢別の破傷風抗体保有状況(図6)から推察できる。抗体保有状況は, 2008年の45~49歳を境に大きく低下している。破傷風に対する免疫は, ワクチン接種のみで得られると考えられている。破傷風トキソイドは1953年に導入(任意接種)され, 1968年からDTPワクチンとして定期接種化された。このため, 1968年以前に出生した40歳以上が患者の95%以上を占めていると考えられる。2008年の30歳代以下は, 小児期にDTP/DTワクチンを接種されている世代であり, 抗体保有率も高い。さらに, 2003年と2008年と比較しても抗体価は減衰せず, そのまま右にずれているだけであった(図6)。これまでのDTP/DTワクチン接種により長期間の抗体保

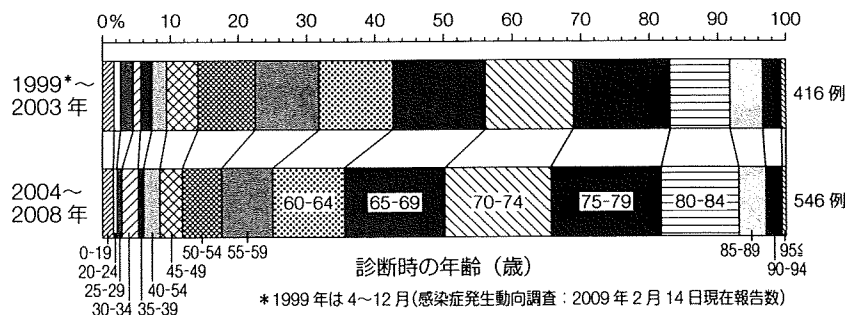


図5 破傷風患者の年齢別割合, 1999~2003年と2004~2008年の比較 (http://idsc.nih.gov.jp/iasr/30/349/tpc349-j.html より)

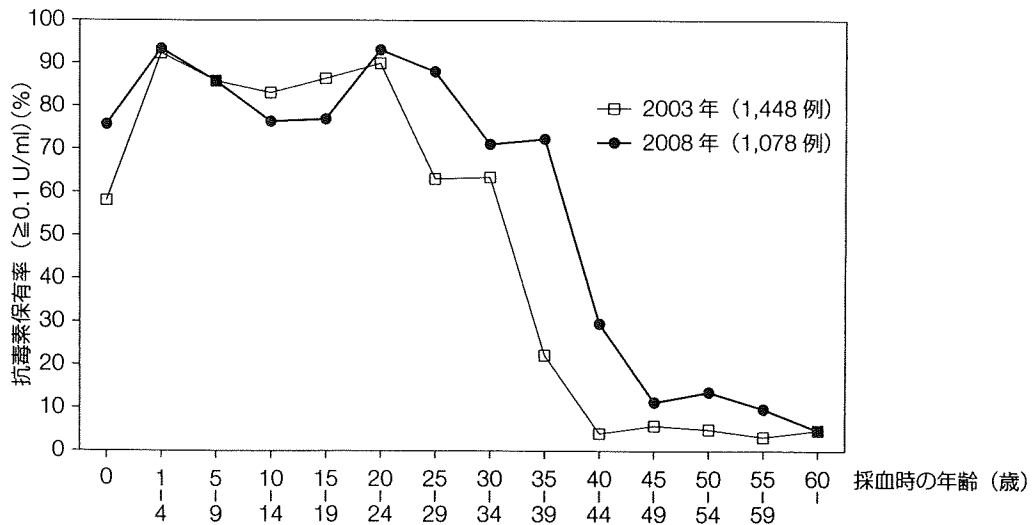


図6 年齢別破傷風抗毒素保有状況, 2003年と2008年の比較  
(2008年度感染症流行予測調査速報: 2009年2月19日現在報告数より)

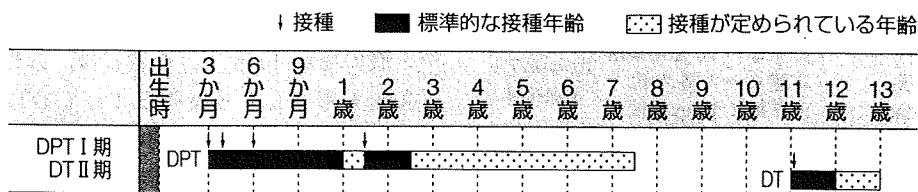


図7 現行のDTP/DTワクチンの接種が定められている年齢と標準的な接種年齢

有が推測される。

現行の小児のみを対象としているDTP/DT接種方式では破傷風への効果は低いと考えられる。破傷風への予防対策としては、40歳以上に免疫をつける必要がある。

**現行DTPワクチンの対象者(図7)**

定期予防接種の一類疾病で不活化ワクチンであり、対象者と接種方法は以下の通り。

- ・1期初回：生後3～90か月児が対象で、標準的な接種期間は生後3～12か月の間に、20～56日間隔で1回0.5mlを3回接種する。
- ・1期追加：生後3～90か月児が対象で、1期初回接種(3回)終了後6か月以上の間隔をおく。標準的な接種期間は1期初回接種(3回)終了後12～18月後に1回0.5mlを追加する。

予防接種ガイドラインには下記などの注意事項が記載されている<sup>4)</sup>。

- (1) 20～56日までの間隔において、1期初回接種を確実に行うことが必要。
- (2) 生後3月以降できるだけ早期に接種を開始する。
- (3) 1期初回の接種は左右交互に行う。
- (4) 皮下深く接種することで局所反応を軽減する。

**わが国と諸外国における接種プログラム**

わが国で開発された小児へのDTaPワクチンは、高い有効性と安全性で小児の百日咳、ジフテリア、破傷風患者数は低く抑えられているが、百日咳の患者年齢の変化と破傷風患者の年齢の特徴は前述した。思春期・成人の百日咳は気づかれな

**特集**

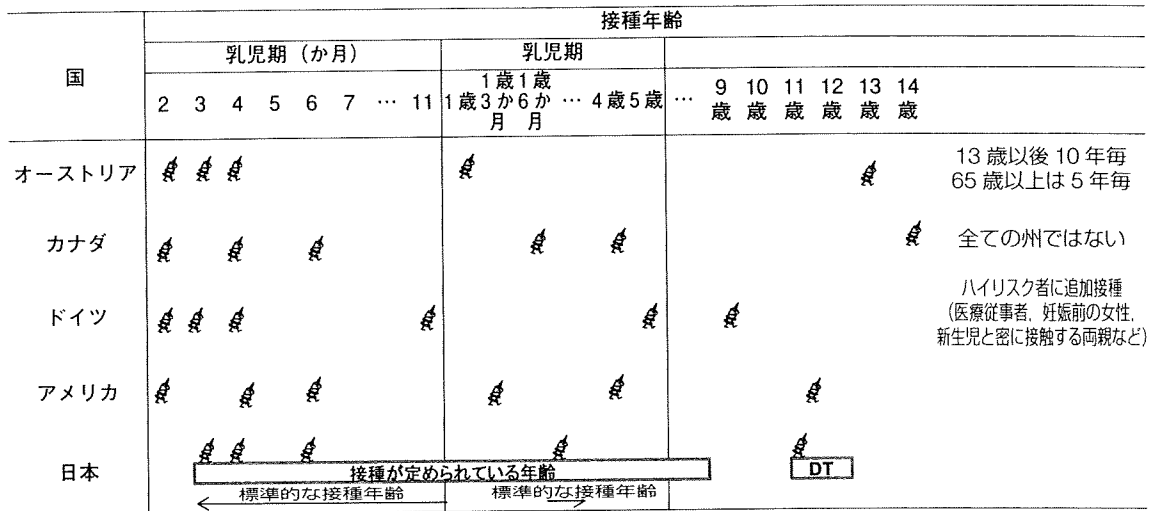


図8 欧米での百日咳ワクチン接種が6回以上の国々と推奨されている接種年齢  
およびわが国のDPT/DT 接種年齢

ワクチン	19~ 26歳	27~ 49歳	50~ 59歳	60~ 64歳	65歳以上
破傷風、ジフテリア、百日咳 (Td/Tdap)	10年毎のTd追加接種に替わって各年代で10年毎にTdap接種				10年毎Td追加接種

図9 米国で推奨されている19歳以上のTd/Tdap 接種スケジュール(CDC)

いことが多く、乳幼児の感染源になっていることが世界的に問題となっている。対策として、日本では百日咳ワクチンは4回目として幼児期が最後となっているが、欧米では青年・成人への追加接種が実施されている国々もある(図8)。

欧米では、DTaPを幼児期後半や学童期に5回目、10歳代にDTaPまたは新しくジフテリアと百日咳の抗原量を減量した思春期・成人用の三種混合Tdap (Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis) ワクチンを6回目として推奨している。米国では2006年1月から11~13歳児にTd(ジフテリア・破傷風)に替えて、Tdap接種を推奨している<sup>5)</sup>。日本でも、現在の2期年齢(11~12歳)でDTトキソイドに替わり、百日咳対策としてDTaPが必要な時期に来ていると考えられる。

破傷風に対する免疫はワクチンによってのみ得られる。DPT、DTおよび破傷風トキソイドワクチン歴のない40歳以上の者には、百日咳に対する免疫も考慮して基礎免疫としてDTaPワクチンを初年度2回、翌年1回の追加接種を推奨したい。乳幼児と学童期のDTP接種が完了している40歳未満には、40歳と60歳前後で2回のDTP追加接種を行うことにより、日本の破傷風患者数は「ゼロ」に向かうと考えられる。参考に米国CDC(疾病予防センター)では、19歳以上のTd/Tdap接種計画を示している(図9)。わが国でも思春期・成人の百日咳、破傷風の参考にしたい。

**文 献**

- 1) 感染症発生動向調査週報 2009年第13週  
<http://idsc.nih.gov/idwr/doukou/2009d/13douko.html#top>
- 2) 百日咳DB：全国の百日咳発生状況  
<http://idsc.nih.gov/disease/pertussis/pertu-db.html>
- 3) 破傷風 2008年末現在：IASR 30:65-66, 2009  
<http://idsc.nih.gov/iasr/30/349/tpc349-j.html>
- 4) 法律による予防接種：予防接種ガイドライン 2009年度版。pp 1-86, 予防接種リサーチセンター, 2009
- 5) Recommended childhood and adolescent immunization schedule—United States, 2006. Morb Mortal Wkly Rep 54(52): Q1-Q4, 2006

小児科診療〔第72巻・第12号〕別刷

2009年12月1日発行

発行所 株式会社 診断と治療社

---

## 特集 ワクチン up to date

### II. 各論

# ジフテリア・破傷風・百日咳(DTP) ワクチン

岡田賢司 国立病院機構福岡病院

#### Key Words

DTaP ワクチン  
成人百日咳  
思春期・成人用ワクチン  
DT 2期接種

#### 要旨

現行の乳幼児を対象としたジフテリア・破傷風・百日咳(DTP) ワクチンの接種方式は、小児患者の減少に大きく貢献してきた。しかし近年、百日咳患者が増加してきた。とくに、思春期・成人患者の増加が目立っている。そこで本稿では、現行のDTPワクチン接種での注意事項、百日咳患者の年齢分布の変化および世界で行われている対策を紹介し、わが国でも、2期接種でジフテリア・破傷風(DT)に替り、百日咳ワクチンを含むDTPワクチンの必要性を概説した。

#### はじめに

重篤な副反応で一時接種が中止された百日咳菌体を用いた全菌体ワクチン(DTwP, wはwhole cell)は、わが国で改良された、感染防御抗原のみを精製したDTaP(diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis:沈降精製ジフテリア・破傷風・無細胞百日咳)ワクチンとして、1981年から世界に先駆け接種されてきた。国内では、接種率の向上に伴い乳幼児の百日咳患者数は激減し、その有効性と高い安全性が認められ、多くの国々で接種されている。近年、相対的に思春期・成人の百日咳が増加してきた。その現状と対策を検討する。

#### 現行ワクチンの対象者と接種方法

定期予防接種の一類疾病で、不活化ワクチンである。

#### 1. 対象者と接種方法

##### 1) 1期初回

生後3～90カ月児が対象で、標準的な接種期間は生後3～12カ月の期間に、20～56日の間隔で1回0.5 mLを3回接種する。

##### 2) 1期追加

生後3～90カ月児が対象で、1期初回接種(3回)終了後6カ月以上の間隔をおく。標準的な接種期間は1期初回接種(3回)終了後、12～18カ月後に1回0.5 mLを追加する。

#### 2. 接種における注意事項

予防接種ガイドライン2009年度版には、以下の注意事項が記載されている<sup>1)</sup>。

①20～56日までの間隔において、1期初回接種を確実に行う。

②生後3カ月以降できるだけ早期に接種を開始する。

③1期初回の接種は左右交互に行う。



④皮下深く接種することで局所反応を軽減する。

⑤ジフテリア、百日咳または破傷風のいずれかに罹患した者においても、DTP (diphtheria-tetanus-pertussis) ワクチンもしくは、沈降ジフテリア・破傷風混合トキソイド (adsorbed diphtheria-tetanus combined-toxoid, 以下DTと略す) ワクチンを使用することを可能とする。ただし、2期の予防接種に使用するワクチンは、DTのみ。

⑥1期予防接種にDTワクチンを使用する場合は、1期初回接種2回、1期追加接種1回を行う。

⑦1期初回接種においてはDTPワクチンとDTワクチンのいずれも使用可能であるが、同一種類のワクチンを必要回数接種する。

⑧1期初回接種において、発熱などの予防接種不適当要因により20～56日の間隔で接種が実施できなかった者については、その要因が解消された後、予防接種法施行令で定める接種の期間内に速やかに実施した場合、当該接種間隔を越えて接種したとしても、接種期間内における接種とみなすこととしている (決められた間隔

で接種できなかった場合でも、90カ月までに接種すれば定期予防接種として取り扱う)。

### 効果—百日咳、ジフテリア、破傷風の患者報告数・年齢

DTaPワクチン開始後の感染症発生動向調査における定点あたりの百日咳患者報告数を示す (図1)。接種率上昇に伴い、百日咳患者報告数は着実に減少してきたが、2006年から微増し、2008年には増加が目立った。

さらに、患者年齢に変化が認められる (図2)<sup>5)</sup>。10～14歳以上および20歳以上が増加している。とくに20歳以上は、2002年4.0%であったが、2004年9.5%、2006年24.3%、2007年30.9%と増加が著しく、2008年は全体の36.7%を占めた。

ジフテリア・破傷風患者数を図3に示す。1999年3月までは伝染病統計、1999年4月以降は感染症発生動向調査から作図した。ジフテリア患者は近年、報告されていないが、ジフテリア毒素をもつ *Corynebacterium ulcerance* 感染症が問題となっている。

破傷風は全数把握の5類感染症と位置づけら

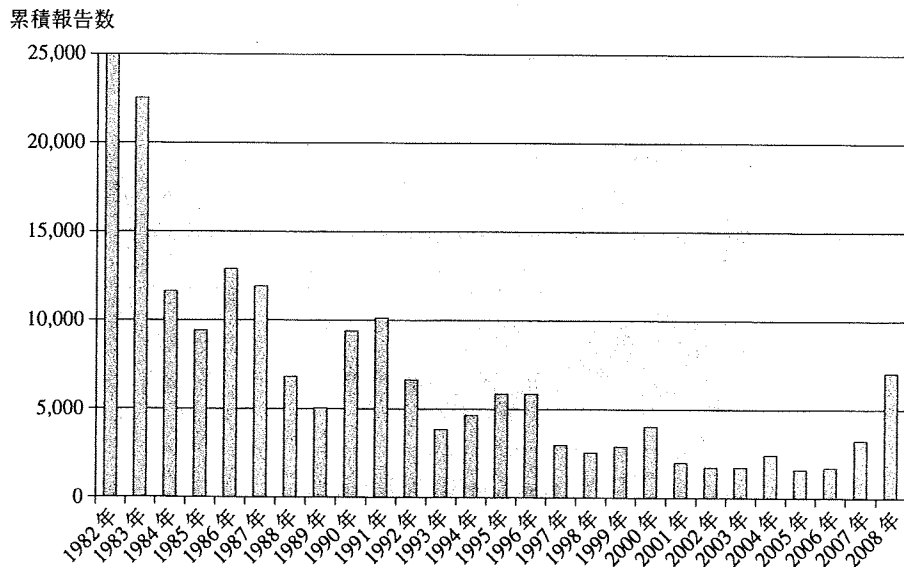


図1 百日咳患者累積報告数の推移 (1983～2008年) (国立感染症研究所感染症センター資料を引用して著者作成)  
全国の小児科定点数：約3,000

れている。1999年感染症法施行以降の年間破傷風患者報告数は100人前後で、増加傾向はみられない(図3)。2004~2008年に報告された患者546人中、94%(513人)が40歳以上で、男女とも70歳代が最多であった(図4)<sup>6)</sup>。1999~2003年に比べ60~70歳代の割合が増加していた。すべての都道府県で患者が報告されていた。小児のみを対象としている現行のDTaP接種

方式では、破傷風への効果は低いと考えられる。成人への接種が必要となっている。

### 副反応

#### 1. 通常の副反応としての局所反応、発熱

接種回数別の局所反応および発熱率について、予防接種後健康状況調査報告書から接種後14日間を抜粋する<sup>2)</sup>。

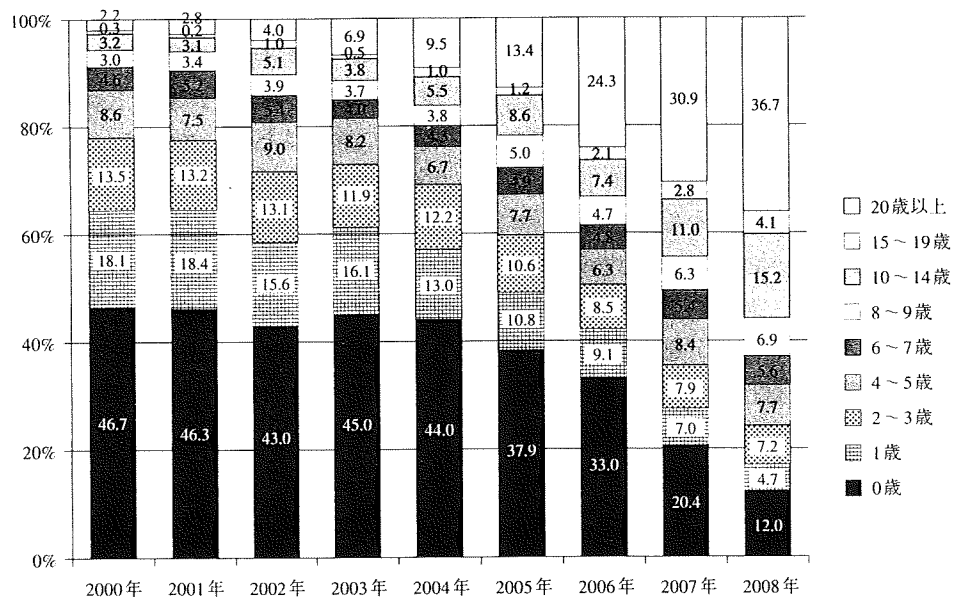


図2 百日咳の年別・年齢群別割合 (2000~2008年) (文献5) より引用

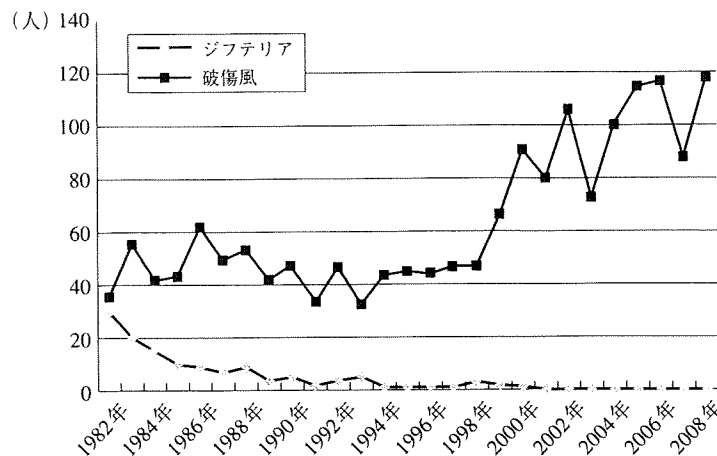


図3 DTaP三種混合ワクチン開始後のジフテリア・破傷風患者報告数 (1982~2008年)  
伝染病統計, 感染症発生動向調査より引用して著者作成

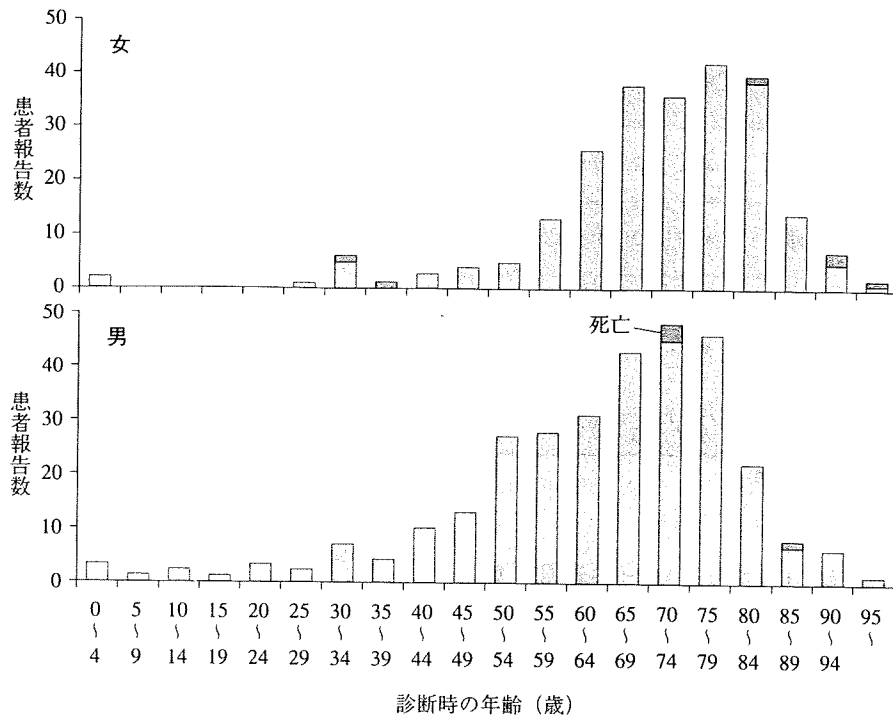


図4 破傷風患者の性別年齢分布 (2004～2008年) (文献6) より引用)

1期初回1回目の局所反応は16.1%に認められ、接種後0～2日(6.7%)と7～8日(4.1%)に多かった。発熱は2日目が多く、1.0%に認められた。2回目以降の局所反応は、1回目と異なり2日以内が大部分で、発現率は2回目27.5%、3回目21.2%、追加(4回目)40.2%であった。発熱率(接種翌日)は、2回目1.8%、3回目1.4%、追加(4回目)2.4%であった。局所反応は数日で治まるが、硬結は数カ月持続することがある。

2. まれな副反応

肘を越えて腕全体が腫れる異常腫脹は、年間平均139例報告されている<sup>3)</sup>。接種後のアナフィラキシーは年平均7.6件、全身じんま疹は12.3件と報告されている。接種者数は、約450万人/年と推定され、アナフィラキシーの頻度は100万接種あたり1.7件ときわめて少なく、安全なワクチンの一つと考えられている。

わが国と諸外国における接種プログラム

わが国で開発された小児へのDTaPワクチンは高い有効性と安全性で、小児の百日咳、ジフテリア、破傷風患者数は低く抑えられている。一方、思春期・成人患者は増加傾向が続いている(図2)。

思春期・成人の百日咳は気づかれないことも多く、乳幼児の感染源になっていることが世界的に問題となっている。対策として、日本では百日咳ワクチンは4回目として幼児期が最後となっているが、欧米では青年・成人への追加接種が提案され、実施されている国もある(表)。DTaPワクチンを幼児期後半や学童期に5回目、10歳代にDTaPまたは新しくジフテリアと百日咳の抗原量を減量した思春期・成人用の三種混合Tdap(tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis)ワクチンを6回目として

表 欧米での百日咳ワクチン接種が6回以上の国々と推奨されている接種年齢 (文献7) より引用)

国	回数	種類	接種年齢			
			乳児	1～5歳	6～9歳	10歳以上
オーストリア	5回以上	aPV	2・3・4カ月	12カ月		13歳 (以後10年ごと: 65歳以上は5年ごと)
カナダ	6回	aPV	2・4・6カ月	18カ月	4歳	14歳 すべての州ではない
ドイツ	6回	aPV	2・3・4カ月 11カ月	5歳	9歳	ハイリスク者 (医療従事者, 妊娠前の女性, 新生児と密に接触する両親など) に追加接種
米国	6回	aPV	2・4・6カ月	15カ月	4歳	11歳

aPV: acellular pertussis vaccine

推奨している。

米国では2006年1月から, 11～13歳児にTd (Tetanus-diphtheria) ワクチンに替えて三種混合Tdapを推奨している<sup>4)</sup>。日本でも, 現在の2期年齢(11～12歳)でDTトキソイドに替り, 百日咳対策としてDTaPワクチンが必要な時期にきていると考えられる。

## 文献

- 1) 予防接種ガイドライン等検討委員会: 予防接種ガイドライン2009年度版。予防接種リサーチセンター, 1-86, 2009
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課: 予防接種後健康状況調査集計報告書(平成8年度～17年度累計報告)。予防接種後副反応・健康状況調査検討会, 2008
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課: 予防接種後副反応報告書-集計報告書累計-(平成6年10月1

日～平成18年3月31日)。予防接種後副反応・健康状況調査検討会, 2008

- 4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Recommended childhood and adolescent immunization schedule - United States 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 54:Q1-Q4, 2006
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター: 百日咳2008年  
<http://idsc.nih.go.jp/disease/pertussis/IDWR0903.html>
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター: 破傷風2008年末現在. IASR 30:65-66, 2009
- 7) Finn A, Polland AJ: Pertussis immunization in adolescents and adults. Hot topics in infection and immunity in children IV, 72-97, 2009

## 著者連絡先

〒811-1394 福岡市南区屋形原4-39-1  
国立病院機構福岡病院  
岡田賢司