

い方が季節性インフルエンザワクチンの接種率が高い施設が多く ( $p < 0.05$ )、認知症高齢者が多い施設では新型インフルエンザA (H1N1)、季節性インフルエンザともにワクチン接種率が高い施設が多かった ( $p < 0.05$ )。また、施設別にみると入所者のインフルエンザワクチン接種率が90%以上の施設は、介護老人福祉施設では新型インフルエンザA (H1N1) 80施設 (66.1%)、季節性インフルエンザ114施設 (92.7%) であるのに対し、介護老人保健施設では新型インフルエンザA (H1N1) 36施設 (44.4%)、季節性インフルエンザ63施設 (77.8%) となっており、介護老人福祉施設と比べ、新型インフルエンザA (H1N1)、季節性インフルエンザともにワクチン接種率の低い施設の割合が多かった ( $p < 0.01$ )。

## 2-2 看護・介護職員のインフルエンザワクチン接種

看護・介護職員においては、ワクチン接種率が90%以上の施設は新型98施設 (46.0%)、季節性172施設 (80.8%) だった。また、職員のワクチン接種費用を全額施設負担したのは新型97施設 (58.8%)、季節性101施設 (89.4%) で、新型インフルエンザワクチン、季節性インフルエンザワクチン共に全額施設負担の施設において看護・介護職員のワクチン率が高い施設の割合が多かった ( $p < 0.005$ )。

## 3. インフルエンザの罹患と施設内流行

表には示していないがインフルエンザ感染に関しては、入所者にインフルエンザ様疾患の罹患が認められた施設は36施設 (16.9%) で、施設内流行 (3名以上が連続して感染) があったのは2施設 (0.9%)、新型インフルエンザA (H1N1) の診断を受けた入所者がいる施設は22施設 (10.2%) であった。

また、看護・介護職員においては、インフルエンザに罹患した職員がいる施設は181施設 (85.0%) であった。

## 4. 新型インフルエンザA (H1N1) 対策 (表5)

新型インフルエンザA (H1N1) の流行にあたり各施設においてどのような取り組みを行ったのか、自由記載から得た内容を (1)「職員に対して」、(2)「入所者に対して」、(3)「外部の者に対して」、(4)「施設全体として」の4カテゴリーに整理した。また、書かれた内容の件数 (複数回答) を数え、多い取り組みを確認した。

(1)「職員に対して」は<手洗い/手指消毒>をあげた施設が最も多かった。次いで<マスクの着用><含嗽>と続き、感染症対策の基本を徹底していた。また、外部からのウイルスの持ち込みを防ぐ観点から、職員の<健康管理>として勤務前に検温を行い、職員本人および家族の健康状態についても報告するよう義務づけていた。そして、インフルエンザに感染した (または感染が疑われる) 職員は<出勤停止>とし、同居家族に発熱者がいる場合にも<自宅待機>としている施設もあった。

(2)「入所者に対して」は、例年以上に<ワクチン接種を推奨・実施>した施設が最も多く、インフルエンザワクチンと併せて<肺炎球菌ワクチンの接種を推奨・実施>した施設もあった。また、<外出/外泊を制限>し、病院受診などで止むを得ず外出する場合には<マスク着用、手指消毒、含嗽>を促していた。

(3)「外部の者に対して」は、施設入口での<手指消毒、含嗽、マスク着用>を促し、家族の面会制限をはじめボランティアや業者などの<人の出入りの制限>を行っていた。

(4)「施設全体として」は、温度や湿度の管理、施設内の清掃・消毒といった<環境整備>への取り組みが最も多かった。また、<感染症予防の再考><職員の勤務体制/業務の見直し>を図った施設や、<施設行事を自粛>した施設もあった。

## D. 考察

### 1. インフルエンザワクチン接種の現状と課題

今回の調査では、季節性インフルエンザワクチンについては入所者の90%以上に接種した施設が9割近くにのぼり、アレルギーなどの禁忌者を除き、ほとんど全ての入所者にワクチン接種が行われていた。特に、80歳以上の高齢者の割合が高い施設において接種率が高くなっていた。

施設入所高齢者は慢性の基礎疾患を有している者がほとんどであり、インフルエンザ罹患後に肺炎を併発し入院、ひいては死に至ることも少なくない。このため、高齢者の場合、インフルエンザの罹患の予防だけではなく、肺炎等のインフルエンザ関連疾患の予防対策としてもインフルエンザワクチン接種は大切である。施設入所高齢者はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) のハイリスクグループでもあり<sup>15)</sup>、肺炎を合併するとMRSAのリスクを増加さ

せる抗生剤の投与が必要になるので、肺炎を予防するインフルエンザワクチン接種は「菌交替症としてのMRSA感染」を予防する意味でも大切である。

また、認知症高齢者の割合が高い施設においてもインフルエンザワクチン接種率が高くなっていた。これは、愛知県で高齢者施設を対象に行なった調査の結果<sup>12)</sup>と一致していた。脳梗塞後遺症や認知機能障害などにより、自分自身で温度に応じた適切な着衣に変更できない者や手洗いや嗽などの感染予防対策がとれない者ではワクチン接種は特に大切と考えられる。

次に、施設別でみると介護老人福祉施設に比べ介護老人保健施設では入所者のワクチン接種率が高い施設の割合が少なかった。これは福岡県での高齢者施設を対象にした調査の結果<sup>13)</sup>と一致していた。介護老人福祉施設では常勤医師がおらず夜間は看護師も不在の施設が少なくない。このため、入所者が重症化した場合の対応は介護老人保健施設に比べ困難な状況にあり、インフルエンザ感染の脅威をより深刻に受け止めているのではないかと考えられた。

一方、看護・介護職員のワクチン接種率が90%以上の施設は季節性インフルエンザワクチンでは8割を超えていたが、新型インフルエンザA(H1N1)ワクチンの接種率が90%以上の施設は5割に満たなかった。新型インフルエンザA(H1N1)ワクチンの供給が制限されており、インフルエンザ疾患の診療に従事する医療従事者を優先的に接種の対象としたため、介護職に新型ワクチン接種ができなかった可能性も否定できないが、職員のワクチン接種費用を全額施設負担した施設では、新型インフルエンザA(H1N1)、季節性インフルエンザともに看護・介護職員のワクチン接種率が高い施設の割合が高く、看護・介護職員のワクチン接種率にはワクチン接種にかかる費用に対する金銭的補助の有無が影響していると考えられた。これは愛知県での高齢者施設を対象に行なった調査の結果<sup>12)</sup>と同様の結果であった。看護・介護職員のインフルエンザ罹患はケア提供者自身が感染源となって入所高齢者にインフルエンザウイルスを伝播する危険性を高める。米国予防接種諮問委員会はインフルエンザ感染のハイリスク者である高齢者だけではなく、高齢者などのハイリスク者をケアする者へのワクチンの接種を勧告している<sup>16)</sup>。看護・介護職員に対してワクチン接種の必要性について理解を深め、看護・介護職員の一人ひとりが確実にワクチン接種することが今後の課題と考えられる。また、

ワクチン接種率の向上を図るため費用負担の軽減を図ることが今後の課題といえるが、これについては施設だけに負担を強いるのではなく、看護・介護職員への公費補助を検討する必要があると考えられる。

## 2. インフルエンザ感染拡大防止のための課題

今回の結果では、ほとんど全ての施設(90.2%)において感染症対策委員会を設置し、学習会を開催するなどしていた。2007年に福岡県の高齢者施設を対象に行なった調査<sup>14)</sup>では感染症対策委員会の設置は67.9%であり、それより3割以上多くなっていた。地域による違いや福岡県での調査で対象に含まれていない軽費老人ホームが含まれていないことを考慮する必要はあるが、調査した2009/10シーズンは新型インフルエンザA(H1N1)のパンデミック<sup>16)</sup>で、我が国全体が新型インフルエンザA(H1N1)の流行に対し、危機意識を持っていたため、感染対策委員会が無かった施設でも感染対策委員会を設置したとも考えられる。事実、自由記載の内容に新型インフルエンザA(H1N1)が施設内で流行した場合に備えて、職員の勤務体制や業務の見直しを行った施設もあり、新型インフルエンザA(H1N1)の流行は組織の危機管理意識を高め、効率的に変革するきっかけとなったともいえる。看護・介護職員に感染が認められた施設が8割を超える中、入所者の感染は2割に満たなかったことより、新型インフルエンザA(H1N1)のパンデミックを機に、各施設がマスクの着用や手洗い・含嗽など感染予防の基本を徹底し、発熱した職員の出勤停止措置を講じるなど外部からのウイルス侵入に厳重に対応した効果ではないかと考えられた。

しかし、施設への来訪者の制限など外部からのウイルスの持ち込みを防ぐ対策がとられているものの、その具体的な内容は施設によって差を認めた。例えば、感染した職員を出勤停止とする期間の規定は様々で、家族内に感染者がいる場合もマスク着用で勤務を認めている施設もあれば自宅待機とする施設もあるなど施設ごとで判断が異なり、具体的な対策については試行錯誤の様態で高齢者施設における感染症対策は未だ確立されていないと考えられた。

感染対策は99%の者がきちんと実行したとしても、1%の者の不適切な行為によって感染は広がっていく<sup>17)</sup>ので、感染の拡大を防ぐための手段をスタッフが統一して行動することができるように新型インフルエンザ対策の経験を活かした取り組みを施設全体

として今後も継続していくことが望まれる。

### 3. 感染症対策の影響への配慮

感染した入所高齢者を隔離する。あるいは、家族の面会をはじめボランティアなどの来訪を制限する、施設行事を中止するなど、入所者にとってアクティビティケアとなることを制約することは、更なる健康レベルの低下につながることを懸念される。このため、入所高齢者の生活の質(QOL)を確保する意味で高齢者施設の看護職は、このことを踏まえたケアと感染予防対策を同時に検討する必要があるが、インフルエンザワクチン接種等により、施設にインフルエンザウイルスを持ち込まないことで、感染者の発生を防ぐことが、入所者の隔離を行わないことにつながるため、入所者だけではなく、そこで働く看護・介護職員のワクチン接種率を向上させることは大切である。

### E. 結論

インフルエンザウイルスの施設への持ち込みは施設内流行のリスクを高めるが、看護・介護職員にインフルエンザ様疾患の罹患を認めた施設が8割を超える中、ハイリスク者である入所者にインフルエンザ様疾患の罹患を認めた施設は2割に満たなかった。新型インフルエンザA(H1N1)流行を機に、マスクの着用や手洗い・含嗽など感染予防の基本を徹底したことや、発熱した職員の出勤停止措置を講じるなど外部からのウイルス侵入に厳重に対応した効果ではないかと考えられた。しかし、今回の調査では、看護・介護職員のワクチン接種率が90%以上の施設の割合は季節性インフルエンザワクチンに比べ、新型インフルエンザA(H1N1)ワクチンで低かった。新型インフルエンザA(H1N1)ワクチンの優先配布がインフルエンザ疾患の診療に従事する医療関係者であり、介護職はその対象から外れていたことがその一因である可能性も否定できないが、施設内へのインフルエンザウイルスの持込を防ぐには看護・介護職員のワクチン接種は不可欠である。看護・介護職員については費用を施設が全額負担している場合において接種率が90%以上の施設の割合は高く、感染対策委員会の設置だけではなく、看護・介護職員に対するワクチン接種の金銭的補助が必要と考えられた。

### 文献

- 1) 加地正英. インフルエンザの臨床、インフルエンザとかぜ症候群、改定2版(加地正郎編). 東京:南山堂、2003; 43-79.
- 2) 菅谷憲夫. インフルエンザの基礎知識、診断と治療 2009; 97(10): 2022-2026.
- 3) 吉岡佐知子、原 等子、井出 訓 他. 健康逸脱からの回復と終末期を支える看護の展開、系統看護学講座、老年看護学、212-306、東京:医学書院 2010; 212-306.
- 4) Monto AS, Hornbuckle K, Ohmit SE. Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 155-160.
- 5) Ohmit SE, Arden NH, Monto AS. Effectiveness of inactivated influenza vaccine among nursing home residents during an influenza type A(H3N2) epidemic. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 165-171.
- 6) Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005; 366: 1165-1174.
- 7) Patriarca PA, Weber JA, Parker RA, et al. Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A(H3N2) epidemic. *JAMA* 1985; 253: 1136-1139.
- 8) Hayward AC, Harling R, Wetten S, et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2006; 333:1241. Epub 2006 Dec 1.
- 9) 田代真人、岡田晴恵. インフルエンザワクチン. ワクチン事典(日本ワクチン学会編)、東京:朝倉書店、2004; 141-155.
- 10) 鐘ヶ江葉子. 図表でみる世界の保健医療OECDインディケータ、東京:明石書店、2010: 136-137.
- 11) 鷺尾昌一、大浦麻絵、小笹晃太郎他. 施設入所高齢者と看護・介護職員のインフルエンザワクチンの接種状況と施設内流行—北海道インフルエンザ研究—。臨牀と研究 2005 ; 82(12) : 106-110.
- 12) 広瀬かおる、鈴木幹三、鷺尾昌一. 愛知県の高齢者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 2010; 87(5): 112-116.
- 13) 豊島康子、鷺尾昌一、春口好介 他. 高齢者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

ンの接種状況と感染予防対策－介護老人福祉施設・養護老人ホーム・介護老人保健施設・軽費老人ホームの比較－. 臨牀と研究 2008; 85(12): 75-78.

- 14) 鷺尾昌一、今村桃子、豊島泰子他. 高齢者施設における入所者と看護・介護職員に対するインフルエンザワクチンと入所者に対する肺炎球菌ワクチンの接種状況、福岡県での調査より. 臨牀と研究 2008; 85(10) : 97-101.
- 15) 鷺尾昌一、和泉比佐子、岡田 薫他. 高齢者のケアとMRSA、訪問看護と介護 2003; 8(7): 581-584.
- 16) 廣田良夫、喝西 健 監訳. 米国予防接種諮問委員会(ACIP) 勧告「インフルエンザの予防と対策」、季節性インフルエンザに関する勧告・新型インフルエンザに関する勧告. 東京：日本公衆衛生協会、2009.
- 17) 宮澤広恵. 介護保険施設における感染症対策、INFECTION CONTROL 2006 ; 15(11) : 62-64.

#### 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

国内

- 1) 高山直子、鷺尾昌一、小泉由美、橋本智江：新型インフルエンザ流行時における高齢者施設のインフルエンザワクチン接種状況. 第69回日本公衆衛生学会、東京、平成22年10月27日-29日.
- 2) 小泉由美、高山直子、橋本智江、泉キヨ子、鷺尾昌一：新型インフルエンザ流行時における高齢者施設職員のインフルエンザワクチン接種状況. 第30回日本看護科学学会、札幌、平成22年12月3日-4日.

国際学会

- 1) Naoko Takayama, Masakazu Washio, Yumi Koizumi, Tomoe Hashimoto. Vaccination status of novel and seasonal influenza among residents and workers in the long-term care facilities for the elderly during the 2009-2010 influenza season in Japan. 14<sup>th</sup> East Asian Forum of Nursing Scholars, Seoul, Korea, Feb11-12, 2011.

#### 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. 対象施設の概要

	介護老人福祉施設 n=124 施設 (%)	介護老人保健施設 n=81 施設 (%)	養護老人ホーム n=10 施設 (%)	計 n=215 施設 (%)
<b>入所者数</b>				
≤49人	4 ( 3.2 )	5 ( 6.3 )	1 ( 10.0 )	10 ( 4.7 )
50-99人	83 ( 66.9 )	32 ( 40.5 )	6 ( 60.0 )	121 ( 56.8 )
100-149人	33 ( 26.6 )	35 ( 44.3 )	2 ( 20.0 )	70 ( 32.9 )
≥150人	4 ( 3.2 )	7 ( 8.9 )	1 ( 10.0 )	12 ( 5.6 )
<b>80歳以上の入所者の割合</b>				
≤49%	3 ( 2.4 )	3 ( 3.8 )	0 ( 0.0 )	6 ( 2.8 )
50-69%	4 ( 3.2 )	5 ( 6.3 )	2 ( 20.0 )	11 ( 5.1 )
70-89%	80 ( 64.5 )	52 ( 65.0 )	8 ( 80.0 )	140 ( 65.4 )
≥90	37 ( 29.8 )	20 ( 25.0 )	0 ( 0.0 )	57 ( 26.6 )
<b>寝たきり(ランクB,C)の 入所者の割合</b>				
≤49%	26 ( 21.5 )	23 ( 29.5 )	10 ( 0.0 )	59 ( 28.2 )
50-69%	21 ( 17.4 )	16 ( 20.5 )	0 ( 0.0 )	37 ( 17.7 )
70-89%	56 ( 46.3 )	34 ( 43.6 )	0 ( 0.0 )	90 ( 43.1 )
≥90	18 ( 14.9 )	5 ( 6.4 )	0 ( 0.0 )	23 ( 11.0 )
<b>認知症のある入所者の割合</b>				
≤49%	4 ( 3.3 )	10 ( 12.3 )	7 ( 70.0 )	21 ( 9.9 )
50-69%	11 ( 9.0 )	21 ( 25.9 )	2 ( 20.0 )	34 ( 15.9 )
70-89%	48 ( 39.3 )	29 ( 35.8 )	1 ( 10.0 )	78 ( 36.6 )
≥90	59 ( 48.3 )	21 ( 25.9 )	0 ( 0.0 )	80 ( 37.6 )

表2. 入所者の特徴別にみたワクチン接種状況

全体	入所者の新型ワクチン接種		入所者の季節性ワクチン接種		p	
	< 90%	≥ 90%	< 90%	≥ 90%		
	n=91 施設 (42.9%)	n=121 施設 (57.1%)	n=28施設 (13.1%)	n=186 施設 (86.9%)		
80歳以上割合	n=91 施設 (%)	n=120 施設 (%)	n=28 施設 (%)	n=185 施設 (%)		
≤ 49%	3 (1.4)	3 (1.4)	3 (1.4)	3 (1.4)	*	
50-69%	5 (2.4)	6 (2.8)	3 (1.4)	8 (3.8)		
70-89%	63 (29.9)	74 (35.1)	18 (8.5)	122 (57.3)		
≥ 90%	20 (9.5)	37 (17.5)	4 (1.9)	52 (24.4)		
寝たきり(ランクB,C)	n=90 施設 (%)	n=116 施設 (%)	n=27 施設 (%)	n=181 施設 (%)		
≤ 49%	26 (12.6)	31 (15.0)	9 (4.3)	50 (24.0)		
50-69%	18 (8.7)	19 (9.2)	8 (3.8)	29 (13.9)		
70-89%	36 (17.5)	53 (25.7)	7 (3.4)	82 (39.4)		
≥ 90%	10 (4.9)	13 (6.3)	3 (1.4)	20 (9.6)		
認知症割合	n=89 施設 (%)	n=121 施設 (%)	P	n=28 施設 (%)	n=184 施設 (%)	p
≤ 49%	13 (6.2)	8 (3.8)	*	6 (2.8)	15 (7.1)	*
50-69%	20 (9.5)	14 (6.7)		7 (3.3)	26 (12.3)	
70-89%	24 (11.4)	52 (24.8)		7 (3.3)	71 (33.5)	
≥ 90%	32 (15.2)	47 (22.4)		8 (3.8)	72 (34.0)	

\*  $p < 0.05$

寝たきり(ランクB,C)=障害高齢者の日常生活自立度判定基準

表3. 施設別入所者のワクチン接種状況

	介護老人福祉施設	介護老人保健施設	養護老人ホーム
	n=121施設 (%)	n=81施設 (%)	n=10施設 (%)
入所者の90%以上に 新型ワクチン接種	80 (66.1)	36 (44.4)*	5 (50)*
	n=123施設 (%)	n=81施設 (%)	n=10施設 (%)
入所者の90%以上に 季節性ワクチン接種	114 (92.7)	63 (77.8)*	9 (90)

\*  $p < 0.01$  vs 介護老人福祉施設

表4. 看護・介護職員のワクチン接種にかかる費用負担とワクチン接種状況

	全額施設負担	一部施設負担	全額自己負担
	n=97施設 (%)	n=87施設 (%)	n=26施設 (%)
職員の90%以上に 新型ワクチンを接種	57 (58.8)**	33 (37.9)	7 (26.9)
	n=113施設 (%)	n=82施設 (%)	n=17施設 (%)
職員の90%以上に 季節性ワクチンを接種	101 (89.4)**	59 (72.0)	12 (70.6)

\*\*  $p < 0.005$

表5. 各施設における新型インフルエンザ対策（自由記載）

[ ]内の数は件(施設)数

**職員に対して**

- ・手洗い,手指消毒の徹底 [98]
- ・マスク着用 [76]
- ・含嗽の励行 [72]
- ・教育,啓発(研修会の開催,インフルエンザ関連情報の伝達) [46]
- ・健康管理(毎日の体温測定,本人および家族の健康状態報告の義務づけ) [33]
- ・感染(疑念)した職員の出勤停止 [21]
- ・ワクチン接種の推奨・実施 [19]
- ・家族など濃厚接触した者に感染者いる場合の自宅待機 [18]
- ・感染者と接触した職員への予防と薬 [4]

**利用者に対して**

- ・ワクチン接種の推奨・実施 [14]
- ・病院受診などで外出場合のマスク着用,手指消毒,含嗽 [14]
- ・外出・外泊の中止/制限 [9]
- ・感染(疑念)した入所者の隔離 [7]
- ・利用者(入所者,短期利用者,デイ利用者)の健康チェック(体温測定など) [7]
- ・感染者と接触した[疑念]のある入所者への予防と薬 [4]
- ・肺炎球菌ワクチンの推奨・実施 [3]
- ・口腔ケア [3]
- ・感染予防啓発説明会 [1]

**外部の者に対して**

- ・入口でマスク着用,手指消毒,含嗽 [65]
- ・家族の面会制限をはじめボランティアや慰問者など人の出入りの制限 [51]

**施設全体として**

- ・施設内の環境整備(温度・湿度管理,換気,次亜塩素酸による消毒など) [33]
- ・感染症対策委員会の開催,感染予防策の再考(マニュアル整備など) [23]
- ・衛生物品の備蓄(マスク,消毒薬など) [13]
- ・施設行事の自粛 [8]
- ・職員の勤務体制,業務の見直し [5]
- ・玄関からのウイルスの侵入防止策(エアカーテンの設置,自動ドアの施錠,カメラ付インターホンの設置) [3]

### 3) 百日咳分科会



## 百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究

研究分担者：岡田 賢司（国立病院機構福岡病院統括診療部長）  
研究分担者：中野 貴司（川崎医科大学小児科教授）  
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講師）  
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助教）  
研究協力者：蒲地 一成（国立感染症研究所細菌第2部室長）  
研究協力者：太田 文夫（医療法人社団千廣会（ちひろかい）おおた小児科・循環器科院長）  
共同研究者：黒木 春郎（外房こどもクリニック院長）  
研究協力者：伊東 宏明（外房こどもクリニック小児科）

### 研究要旨

20歳未満の百日咳患者を症例とし、性・年齢が同一の友人2人を対照した多施設共同症例対照研究で、現行のDTaPワクチンの有効性およびワクチン以外の百日咳発症の関連要因を検討した。

2009年5月から登録を開始し、2010年12月末時点での登録数は68人（症例36人、対照32人）となった。DTaPワクチンの百日咳発症に対するcrude ORは0.26(0.03-2.44)、年齢・性で補正したORは0.17(0.02-1.83)で、統計学的な有意差は認めないもののオッズ比の低下を認めた。接種回数別では3回以下の不完全接種者のオッズ比は0.76、4回の完全接種者のオッズ比は0.17であり、接種回数が増えるほど百日咳発症に対するオッズ比は低下する傾向が認められた。症例と対照の特性比較で差を認めた変数、および過去の報告から百日咳の発症との関連が唆される因子を調整変数に加えて、多変量解析を行った。DTaPワクチン接種回数との関連はやや不明瞭となったが、ワクチン接種のオッズ比は0.12(0.01-2.13)であり、有意差は認めないもののオッズ比の低下を示した。

DTaPワクチン接種以外の百日咳発症因子を検討した。アトピー性皮膚炎を有するもので有意なオッズ比上昇を認めた。歯磨き頻度や空気の入替頻度、母親の最終学歴が高い者で有意差は認められなかったが百日咳発症に対するオッズ比が低下していた。周囲の咳患者の存在は、ワクチン接種歴に拘わらず、百日咳発症に対するリスクを上昇させていた。

### A. 研究目的

20歳未満の百日咳患者を症例とし、性・年齢が同一の友人2人を対照した多施設共同症例対照研究で、現行のDTaPワクチンの有効性およびワクチン以外の百日咳発症の関連要因を検討する。

### B. 研究方法

百日咳の症例は、班員所属施設（または関連病院）を受診した20歳未満の日本人で、以下2項目を満たす者とした。(1)臨床的百日咳：7日以上のに、「①発作性の咳き込み、②吸気性笛声(whoop)、③咳き込み嘔吐」の、いずれか1つ以上を伴う(2)医師によ

る百日咳診断：「検査結果」あるいは「過去1か月以内の百日咳患者との接触歴」

症例の確定には、PCRより感度が高い検査法として開発されたLAMP法で百日咳毒素遺伝子を検出する方法を適用した。

対照は、性、年齢(学年)が対応する友人から2人「症例が咳を発症した時点で咳症状がない、かつ、その前1か月以内に長引く咳症状を認めなかった者」を選出した。

ワクチン以外の百日咳発症の関連要因を生活習慣・環境から検出する質問票にはDTaPワクチン接種歴(Lot番号、メーカー名、接種回数、接種日を母子手帳等

で確認)、ワクチン接種理由または未接種理由、人口動態学的特性、身体因子、生活環境・生活習慣(本人の通園・通学、職業、運動、外出頻度、衛生状況、睡眠、家の広さ、喫煙、受動喫煙、ペット飼育、出生状況、母乳栄養、同居家族数、同胞の通園・通学・DTPワクチン接種歴、両親の年齢・教育歴、等)を組み込んだ。

(倫理面への配慮)

症例には、主治医から調査への参加の意思を文書で確認し同意を得た

### C. 研究結果

2009年5月から登録を開始し、症例の集積を行っている。2010年12月末時点における登録数は、68人(症例36人、対照32人)となった。確定患者の百日咳に特徴的な咳の出現率は「発作性の咳」94%、「咳き込み嘔吐」42%、「吸気性笛声」19%であった。その他の症状は「発熱」14%、「呼吸苦」11%、「けいれん」3%であった。

発症から平均17.0日目の検査は、菌分離が29%に実施されており、このうち13%に百日咳菌が分離された。LAMP法は45%に行われ、77%が陽性であった。血清学的診断は全症例で施行され、診断基準に適合してのは30%であった。「疫学的接触」で診断されたのが67%であった。

転帰は、治癒48%、軽快52%で重篤な症例は認められなかった。

「症例」36人および「対照」32人の特性比較を表1に示す。平均年齢は、「症例」15.9歳、「対照」14.5歳で、男性が4割強を占めていた。既往歴は、「症例」でアトピー性皮膚炎を有する者が多い傾向があり、ステロイド投与歴があるものが多く認められた。

外出頻度は「症例」の方が多く、過去1カ月間に周囲に咳患者がいた者は「症例」で42%と、「対照」の6%と比べ、有意に多くなっていた。

DTaPワクチン接種状況は、「症例」89%、「対照」97%が接種歴を有していた。「症例」および「対照」ともDTaPワクチンの未接種者は少なかった。DTaPワクチンの百日咳発症に対するcrude ORは0.26 (0.03-2.44)、年齢・性で補正したORは0.17(0.02-1.83)であり、統計学的な有意差は認めないもののオッズ比の低下を認めた。接種回数別では3回以下の不完全接種者のオッズ比は0.76、4回の完全接種者のオッズ比は0.17であり、接種回数が増えるほど百日咳発症に

対するオッズ比は低下する傾向が認められた(表2)。

「症例」と「対照」の特性比較で差を認めた変数、および過去の報告から百日咳の発症との関連が示唆される因子を調整変数に加えて、多変量解析を行った。DTaPワクチン接種回数との関連はやや不明瞭となったが、ワクチン接種のオッズ比は0.12(0.01-2.13)であり、有意差は認めないもののオッズ比の低下を示した(表3)。

DTaPワクチン接種以外の因子で、百日咳発症と関連する因子を検討した(表4)。アトピー性皮膚炎を有するもので有意なオッズ比上昇を認めた。歯磨き頻度や空気の入替頻度、母親の最終学歴が高い者で有意差は認められなかったが百日咳発症に対するオッズ比が低下していた。また、周囲の咳患者の存在は、ワクチン接種歴に拘わらず、百日咳発症に対するリスクを上昇させていた。

### D. 考察

全国各地で百日咳患者の増加が報告されているが、この2年間で確定できた百日咳患者は少なかった。百日咳は臨床診断で報告されていることが多く、確定診断には現状では菌分離およびペア血清での有意上昇とされているが、今回の確定には確定された症例との疫学的接触で診断されていることが多かった。米国でも同様の傾向が報告されている。

DTaPワクチン接種率は全国的に95%を超えており、今回登録された「症例」および「対照」群でも未接種者が少なく、現時点では検出力不足により百日咳発症における現行DTaPワクチン接種の有用性に有意差を認めるには至っていない。

DTaPワクチン接種以外の因子で、百日咳発症と関連する因子として、アトピー性皮膚炎を有するもので有意なオッズ比上昇を認めた。この要因としては、当院は呼吸器・アレルギー疾患の患者の占める割合が非常に高く、「症例」のうち当院の症例が比較的多かったためではないかと考えられる。

今後も症例および対照の登録を継続し、更なる検討を続けていく必要があると考えられる。

### E. 結論

百日咳発症に対するDTaPワクチンの有効性は、検出力不足で統計学的な有意差は認めないもののオッズ比の低下を認めた。さらに接種回数が増えるほど、オッズ比は低下する傾向が認められた。

ワクチン接種以外の百日咳発症因子では、アトピー性皮膚炎を有するもので有意なオッズ比上昇を認めた。歯磨き頻度や空気の入替頻度、母親の最終学歴が高い者で有意差は認められなかったが百日咳発症に対するオッズ比が低下していた。周囲の咳患者の存在は、百日咳発症に対するリスクを上昇させていた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 岡田賢司：百日咳の臨床－成人と小児－ 日本内科学会雑誌99(5):150-157,2010
- 2) Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, Kamachi K, Nakano T, Nagai T, Okabe N, Kamiya H, Nakayama T :Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. Vaccine 28(48):7626-7633;2010
- 3) 岡田賢司：百日咳 検査と技術 医学書院 38(2)：106-111, 2010
- 4) 岡田賢司：百日咳 総合臨床 永井書店 59(3)：411-415, 2010
- 5) 岡田賢司：百日咳 診断と治療－最近の感染症にどう挑むか－ 診断と治療社 98(8)：1257-1263,2010

### 2. 学会発表

- 1) 岡田賢司：シンポジウム 細菌感染とアレルギー：百日咳を中心に第18回小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会 津市 2010年1月30日
- 2) 岡田賢司：教育セミナー「わが国における成人への予防接種：今後の展開について」第84回日本感染症学会総会 京都市 2010年4月5日
- 3) 岡田賢司：シンポジウム百日咳第2回小児気道アレルギーフォーラム名古屋市2010年4月10日
- 4) 岡田賢司：長引く咳嗽の診断と治療：百日咳を中心に 第149回三重県小児科医会 津市 2010年5月23日
- 5) 岡田賢司：百日咳を考える 第8回大阪小児感染免疫カンファレンス 大阪市2010年7月10日

## G. 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 症例および対照の背景

	症例 (N=36)	対照 (N=32)	P value
年齢 (歳) *	15.9 (7.9)	14.5 (7.0)	0.370
男児	17 (47%)	13 (41%)	0.585
既往歴 (あり)			
ぜんそく	10 (28%)	6 (19%)	0.381
アトピー性皮膚炎	9 (25%)	2 (6%)	0.049
アレルギー性鼻炎	13 (36%)	9 (28%)	0.482
ステロイド投与歴 (あり)	6 (17%)	0 (0%)	0.026
外出頻度 (回/週) *	5.1 (2.0)	4.2 (1.8)	0.038
歯磨き頻度 (回/日) *	2.0 (0.9)	2.3 (0.8)	0.119
空気の入替 (1日2回以上)	7 (19%)	11 (34%)	0.164
母親の学歴 (21歳以上)	11 (32%)	15 (47%)	0.228
周囲の咳患者 (あり)	13 (42%)	2 (6%)	0.001

表2 百日咳ワクチン有効性

	症例 (N=36)	対照 (N=32)	Univariate		Age, Sex Adjusted	
			OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
DPT ワクチン						
未接種	4 (11)	1 (3)	1.00		1.00	
接種	32 (89)	31 (97)	0.26 (0.03-2.44)	0.237	0.17 (0.02-1.83)	0.145
接種回数						
0	4 (11)	1 (3)	1.00		1.00	
3回以下	5 (14)	1 (3)	1.25 (0.06-26.9)	0.887	0.76 (0.03-19.3)	0.866
4回以上	27 (75)	30 (94)	0.23 (0.02-2.14)	0.194	0.17 (0.02-1.78)	0.139

Unconditional logistic regression model

表3 百日咳ワクチン有効性 (多変量解析)

	OR (95%CI)	P value
DPT ワクチン		
未接種	1.00	
接種	0.12 (0.01 - 2.13)	0.150
接種回数		
0	1.00	
3回以下	0.01 (0.00 - 1.21)	0.061
4回以上	0.12 (0.01 - 2.12)	0.147

Unconditional logistic regression model

性、年齢、アトピー性皮膚炎既往、歯磨き頻度、空気の入替頻度、母親の学歴、周囲の咳患者の有無、で補正

表 4. 百日咳関連因子 (多変量解析)

変数	OR (95%CI)	P value
女兒 (vs 男兒)	1.02 (0.24-4.40)	0.976
12 歳以上 (vs 未滿)	1.27 (0.28-5.72)	0.759
アトピー性皮膚炎 (あり)	11.3 (1.37-92.9)	0.024
歯磨き頻度 (1 日 2 回以上)	0.48 (0.09-2.49)	0.385
空気の入替 (1 日 2 回以上)	0.32 (0.06-1.71)	0.181
母親の最終学歴 (21 歳以上)	0.29 (0.06-1.44)	0.131
周囲の咳患者 (あり)	11.6 (1.60-84.4)	0.015

Unconditional logistic regression model

Model includes sex, age, DPT vaccination, atopic eczema, frequency of brushing, frequency of ventilation, maternal education, presence of subjects with coughing.

## 百日咳ワクチンの有効性に関する研究、ならびに小児病棟における インフルエンザA(H1N1)2009の入院患者から病棟スタッフへの感染伝播に関する研究

研究分担者：中野 貴司（川崎医科大学小児科教授）  
研究協力者：伊東 宏明（外房こどもクリニック小児科医師）  
研究協力者：田中 孝明（川崎医科大学小児科講師）  
共同研究者：菅 秀（国立病院機構三重病院感染症疫学免疫学研究室長）

### 研究要旨

前年度より継続中の多施設共同研究「百日咳の予防に関する疫学調査—百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究—」において、2009年5月以降に分担研究者から登録した症例数は計8症例であった。親しい友人2名を登録する対照群からの調査票は、計12症例から回収した。あわせて、これまでに自施設で経験した百日咳確定診断症例について、DPTワクチン接種歴、感染経路や家族内伝播の状況を詳しく調査した。百日咳症例は、最終のDPTワクチン接種後2年4か月～10年1か月（平均5年8か月）の時点で発症していた。本研究においてはLAMP法により診断精度を上げて病原診断を実施した結果、DPTワクチン接種歴のある児の間でも百日咳菌の伝播が起こることが確認された。多施設共同症例対照研究により、乳幼児期における接種歴の有無やその回数と予防効果との関連が明らかになりつつあるが、今後さらに接種後経過年数と感染予防効果の推移などさらに研究内容を発展させることの重要性が認識された。また、初年度に実施した成人へのDPTワクチン0.2cc追加接種による免疫原性と安全性の研究を論文発表し、百日咳制御策としてのDPTワクチンの追加接種が実施される際には、エビデンスとして活用されることが見込まれた。インフルエンザA(H1N1)2009については、入院患者から病棟スタッフへの感染伝播に関する臨床的検討を行った。患者からスタッフへの感染伝播の頻度は、流行開始直後ではそれほど高頻度ではなかった。一般人口集団においても未罹患者が多数存在することが予想され、次の流行に備えてしかるべき予防手段を確立することが望ましいと考えられた。

### A. 研究目的

本分担研究の目的のひとつは「百日咳ワクチンの有効性を検証すること」である。多施設共同研究として実施中の「百日咳の予防に関する疫学調査—百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究—」については、登録症例を集積中であり、DPTワクチンの有効性と百日咳発症に対する関連因子を明らかにすることが目的である。あわせて、自施設で経験した百日咳確定診断例に関してDPTワクチン接種歴、感染経路や家族内伝播の状況を詳細に検討した。また、百日咳が再興感染症として近年注目されている理由のひとつは、年長児や成人患者の増加である。今後、感染制御策として追加接種を実施することになった場合に活用することを目的に、本分担研究で実施し

た成人へのDPTワクチン0.2cc接種の免疫原性と安全性について論文報告を行った。

また、2010/11インフルエンザ流行期をむかえて、2009年に出現したインフルエンザA(H1N1)2009による感染をどの程度の者が被ったかを知ることは、予防接種や感染制御策を計画する上で不可欠である。その検討を目的として、2009年の流行期にA(H1N1)2009によるインフルエンザ小児が入院した病棟におけるスタッフへの伝播状況を、臨床症状と血清疫学の調査により解析した。

### B. 研究方法

「成人へのDPTワクチン0.2cc接種の免疫原性と安全性」に関する研究は、初年度に実施した結果を論文

として発表した。「百日咳の予防に関する疫学調査—百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究—」は、多施設共同研究に継続して参加し、症例登録を行った。本研究については、前年度に国立病院機構三重病院倫理審査委員会に諮り承認済みである(受付番号21-1)。百日咳確定診断例におけるDPTワクチン接種歴、感染経路や家族内伝播の解析は、平成21年5月から平成22年9月までの間に、長引く咳嗽を主訴に国立病院機構三重病院小児科を受診した患者を対象に実施した。病原診断については、血清学的診断や細菌培養と併せて、LAMP法による遺伝子検査を用いた。百日咳症例の診断基準は、非定型的な百日咳も診断できるよう咳嗽持続期間を7日以上と設定し、表1の定義を用いた。

インフルエンザA(H1N1)2009の罹患状況に関する調査は、国立病院機構三重病院小児急性疾患病棟に勤務する看護師20名を対象とした。A(H1N1)2009によるインフルエンザ患者が、初めて入院した2009年8月28日から9月30日までの約1ヶ月間の健康調査を行った。スタッフの発熱、急性呼吸器症状(咳、咽頭痛、鼻汁)、全身症状(倦怠感、頭痛、筋肉痛)、消化器症状(腹痛、下痢)などの臨床症状を連日記録し、有症状者に対して医師が診察を行った。インフルエンザ感染が疑われた場合には、鼻腔ぬぐい液を採取し、迅速抗原検査およびPCR検査、ウイルス分離を行い、抗インフルエンザ薬を投与した。血清疫学調査については、A(H1N1)2009流行期前の2009年6月と臨床症状調査後の2009年9月末にペア血清を採取して、HI抗体とNT抗体の推移を解析した。なお、本病棟には陰圧個室など特別な感染予防措置が施された病室はなく、個室で標準予防策を含めた通常の感染予防策を実施した。またスタッフの健康調査を実施した1か月間のインフルエンザA(H1N1)2009による当該病棟入院患者は2名であった。

### C. 研究結果

20歳未満の百日咳患者は10名(男児:5名、女児:5名、平均年齢6歳9か月)で、13歳以上16歳未満が1名、7歳以上13歳未満が5名、7歳未満が4名であった。予防接種歴を母子手帳によって確認した結果、生後1ヶ月の症例を除き、全例とも年齢に相当する標準的な規定回数のDPTワクチン接種を済ませていた。彼らは、2年4か月~10年1か月前(平均5年8か月)に規定回数のDPTを接種していた。

姉妹例(4歳妹, 6歳姉)は持続するしつこい咳嗽(それぞれ2週間、4週間)を主訴に来院した。1週間前より母も咳嗽を認めており、精査を行ったところ抗菌薬の前投与がなかった母のみが2日後にLAMP法陽性となり、百日咳の家族内感染が確定診断された。初診時に有症状であった2人にクラリスロマイシンを、授乳中であった母にアジスロマイシンを投与開始した。同時に飛沫感染対策として、家族と接触するときなどには外科用マスクを使用するなどの対策を指導した。診断が確定した段階で日齢10の第3子は無症状であったが、発症すれば無呼吸発作などのリスクがあることや新生児期へのエリスロマイシン使用と肥厚性幽門狭窄症の発症との関係が報告されていることなどを両親に説明した上で、アジスロマイシンを予防投与した。同時に無症状であった父もクラリスロマイシンの予防内服を開始した。結果的に、第3子と父は発症しなかった。

また、双子の弟である7歳児がせき込み嘔吐、2週間の咳嗽を主訴に受診した。1週間前から咳嗽を認め、抗菌薬の前投与がなかった母はLAMP法が陽性で、同時に採取した培養検体からも1週間後に菌が分離陽性となった。LAMP法が陽性と判断された時点(受診2日後)で、双子の兄(7歳)、兄(9歳)はかかりつけ医院を受診したが、採血の結果白血球増多を認めない(それぞれ、 $9600/\mu\text{l}$ と $9100/\mu\text{l}$ )ことより百日咳は否定的との説明を受けた。疫学的、血清学的診断より百日咳と診断された双子の弟においてもWBC  $9200/\mu\text{l}$ 、リンパ球 61.1%と白血球、リンパ球増多は認められなかった。双子の兄と9歳兄も表1の診断基準に従い疫学的に百日咳と診断され、家族内伝播と考えられた。母は激しい咳嗽発作に伴い肋骨骨折も合併した。

13歳児は3日前よりの咳嗽で受診し、精査したところ培養、LAMPともに陽性となり百日咳が確定した。初診時よりクラリスロマイシンを服用していたため咳嗽の持続期間は1週間であり、咳嗽そのものも普通感冒と変わらなかった。初診時、母も普通感冒程度の咳嗽が10日持続していたが、その後速やかに改善した。他の家族はその後も含め特に咳嗽は認めなかった。

病棟看護スタッフにおけるインフルエンザA(H1N1)2009の罹患状況調査については、何らかの臨床症状を呈した者はスタッフ総数19名中10名で、感染管理担当医の診察を受けた者は $37.5^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱を認めた5名であった(図1)。この5名については全員がイ



インフルエンザA (H1N1) 2009の患者と業務上濃厚な接触歴があった。接触から、症状発現までは1-3日、発熱までは4日から5日であった。受診者は、全て迅速抗原陰性(発熱0-2日後に検査)であったが、PCRは3例で陽性であった。PCR陽性例のうち、ウイルス分離も陽性となった2例は、最高体温がそれぞれ39.4℃、39.2℃であったが、ウイルス分離陰性の1例は最高体温37.9℃であった。受診した全例に抗インフルエンザ薬投与を行い、投与開始後1日から3日で解熱を認め、重症化例は無かった。また、観察期間中に明らかな二次感染例は認めなかった。

血清抗体の測定結果については、A (H1N1) 2009の流行が地域で始まる以前の6月時点の血清において、すでに16%がHI抗体価40倍以上であった。NT抗体価は47%が40倍以上を示した。ペア血清による抗体陽転あるいは4倍以上の抗体価上昇は2名においてのみ認められ、いずれも典型的なインフルエンザ症状を示しPCR陽性、ウイルス分離陽性の者であった(表2, 3, 4)。ペア血清の抗体価推移で判定した結果では、健康観察期間中の不顕性感染例は認めなかった。PCR陽性だがウイルスが分離されなかった1例では、流行前より抗体価陽性(HI抗体価40倍、NT抗体価160倍)であり、症状回復期のペア血清抗体でも有意な上昇は認めなかった。本例の最高体温は37.9℃で他の臨床症状も軽微であった。

#### D. 考察

今回の百日咳確定診断例中、生後1か月の患児以外の9例は全員が我が国における規定回数のDPTワクチン接種を済ませていた。今回の研究ではLAMP法を用いて病原体診断の精度を上げることにより、規定回数の接種を済ませている児の間でも、百日咳菌の伝播が起こることが確認された。現行のDPT接種方法ではこうした年長児の罹患、感染を防御できないと以前から報告されている。病原体診断技術の発展と共に、現行の予防接種スケジュールの問題点を明らかにすることができたといえる。

ワクチン既接種児と未接種児の症状の相違に関して、今回の10症例では一般化することは困難である。通常既接種児はその症状は非定型的になり、臨床診断は困難である。今回の検討例でも、最後に述べた13歳児の経過は非定型的であった。ただし、症状は非定型的で軽症であっても、診断されずに放置されればワクチン未接種の年少児への感染源となりうる。

実際私たちの経験した今回の例や他の報告においても、百日咳の家族内感染は高い頻度で発生していた。

4歳と6歳の姉妹例、双子と兄の兄弟例における家族内感染の発端者はワクチン既接種の幼児や年長児であったと考えられる。無細胞性百日せきワクチンの効果は2~6年程度で減衰するという説もあり、成人から乳幼児への感染拡大のみならず、小児間での感染伝播も少なからず起きていることが推測される。さらには遷延性咳嗽、喘息の増悪など年長児自身の健康被害も少なくはない。家族内感染といった濃厚感染ではワクチンによる感染防御にも限界があるが、こうした問題は就学前のDPT追加接種によりある程度解決できるものと考えられる。

欧米ではすでにTdapワクチンとして百日咳抗原含有ワクチンの年長児や成人への追加接種が行われている。我々は現行DPTワクチンの接種量を調整(0.2cc接種)し、成人に対して追加接種することにより良好な免疫原性と安全性、すなわちTdapワクチンに匹敵する効果が得られることを報告した。

インフルエンザA (H1N1) 2009患者との濃厚接触者である小児科病棟看護師において、流行期間中の感染伝播例は決して多数ではなかった。また、同集団において、血清抗体価の推移で判断する限りでは、不顕性感染例は確認できなかった。流行初期で調査期間中の入院患者が2名のみであったことが影響した可能性はあるが、一般人口集団においても未罹患者が多数存在することは予想され、次回の流行期前にはワクチンの接種などしかるべき予防手段を講じることが望ましいと考えられた。血清抗体価については、地域における流行期以前から抗体陽性と判定された者も一定数存在し、この意義付けについては今後検討が必要である。

#### E. 結論

百日咳に関しては、多施設共同症例対照研究により、乳幼児期における接種歴の有無やその回数と予防効果との関連が明らかになりつつあるが、今後さらに接種後経過年数と感染予防効果の推移などにさらに研究内容を発展させることの重要性が認識された。欧米で実施されている百日咳抗原含有ワクチンの年長児や成人への追加接種が今後わが国で考慮されるのであれば、我々が報告した現行DPTワクチンの接種量を調整(0.2cc接種)しての成人に対する追加接種の成績は有効に活用できると考えられる。

インフルエンザA(N1N1)2009については、患者が入院した小児病棟において看護スタッフへの感染伝播の頻度は、流行開始直後ではそれほど高頻度ではなかった。一般人口集団においても未罹患者が多数存在することは予想され、次の流行に備えてしかるべき予防手段を確立することが望ましい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・伊東宏明, 中野貴司, 松野紋子, 長尾みづほ, 藤沢隆夫, 庵原俊昭, 神谷齊, 堀浩樹, 駒田美弘: 成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性. 日本小児科学会雑誌. 第114巻, 第3号. P485-491, 2010年3月1日. 日本小児科学会.

・伊東宏明, 中野貴司, 平山淳也, 谷田寿志, 田中孝明, 一見良司, 神谷齊, 羽根田進, 豊泉裕美, 齋藤良一, 蒲地一成, 庵原俊昭: 百日咳確定診断例のDPTワクチン接種歴について. 外来小児科. 第13巻, 第2号. P125-131, 2010. 日本外来小児科学会.

### 2. 学会発表

・伊東宏明, 中野貴司, 平山淳也, 谷田寿志, 松野紋子, 田中孝明, 一見良司, 庵原俊昭, 神谷齊: 百日咳確定診断例のDPTワクチン接種歴について. 第113回日本小児科学会学術集会. 盛岡市. 2010年4月25日.

・菅秀, 中野貴司, 庵原俊昭, 矢野拓弥, 前田一洋, 奥野良信: 小児病棟における入院患者から病棟勤務者への2009年新型インフルエンザ感染伝播事例の臨床的検討. 第51回日本臨床ウイルス学会. 高松市. 2010年6月19日.

## G. 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. 本研究で用いた百日咳の診断基準

\* A, Bをともに満たす者を「百日咳」と確定診断した。

- A. 臨床症状：7日以上のかげがあり、①~③のいづれか1つ以上を伴う  
 ①発作性の咳き込み  
 ②吸気性笛声  
 ③咳き込み嘔吐
- B. 病原診断：①~③のいづれか1つ以上を伴う  
 ①菌陽性(1. 培養陽性、あるいは2. LAMP法陽性)  
 ②血清学的診断  
 1. 抗PT抗体値がペア血清が2倍以上上昇、あるいは  
 2. シングル血清で100EU/ml以上  
 ③疫学的関連：過去1か月以内に病原診断された百日咳患者との接触歴により医師が百日咳と診断した者。

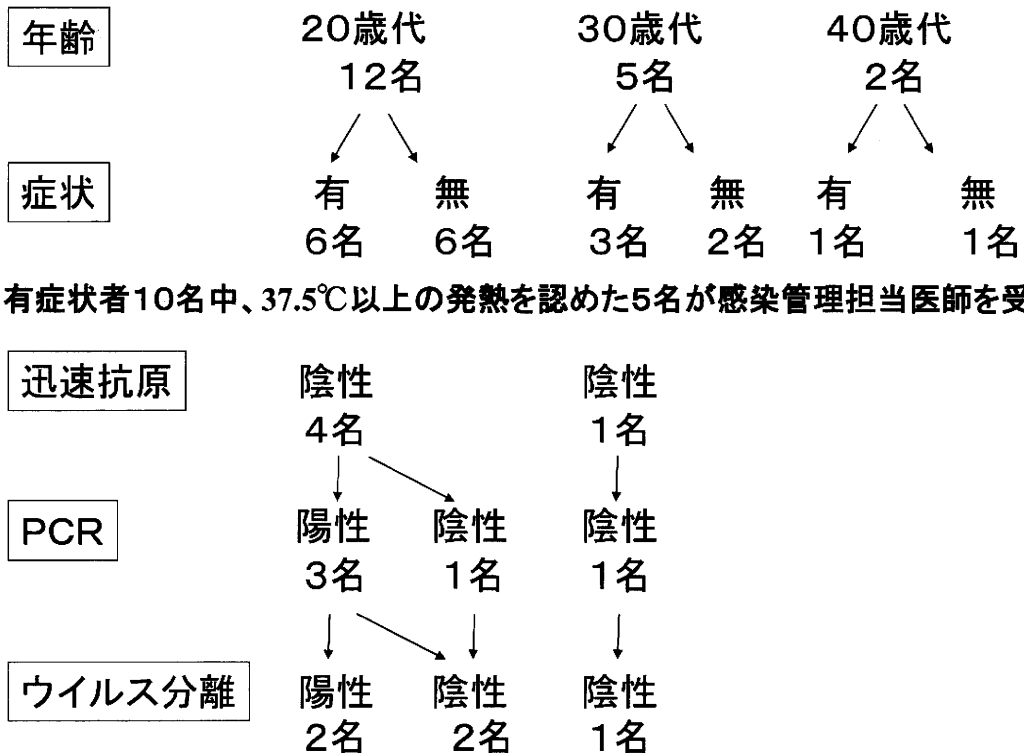


図1. 病棟スタッフの臨床症状調査とウイルス学的検査の結果

**表2. 発熱や呼吸器症状を認め受診した者のウイルス学的検査と  
ペア血清による抗体価の推移**

No.	PCR	分離	6月採血		9月採血	
			HI	NT	HI	NT
1	陽性	陽性	<10	20	320	640
2	陽性	陽性	<10	20	80	640
3	陽性	陰性	40	160	80	160
4	陰性	陰性	20	160	20	320
5	陰性	陰性	<10	20	<10	10

\* インフルエンザ迅速診断検査は全員陰性(検査したのは発症後きわめて早期の時点)

**表3. 軽度の症状を認めたが受診しなかった者の  
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
6	20	80	20	80
7	<10	20	<10	20
8	10	20	10	20
9	<10	40	<10	40
10	<10	20	<10	20