

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 日までの間隔をおいて、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¹⁾。

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

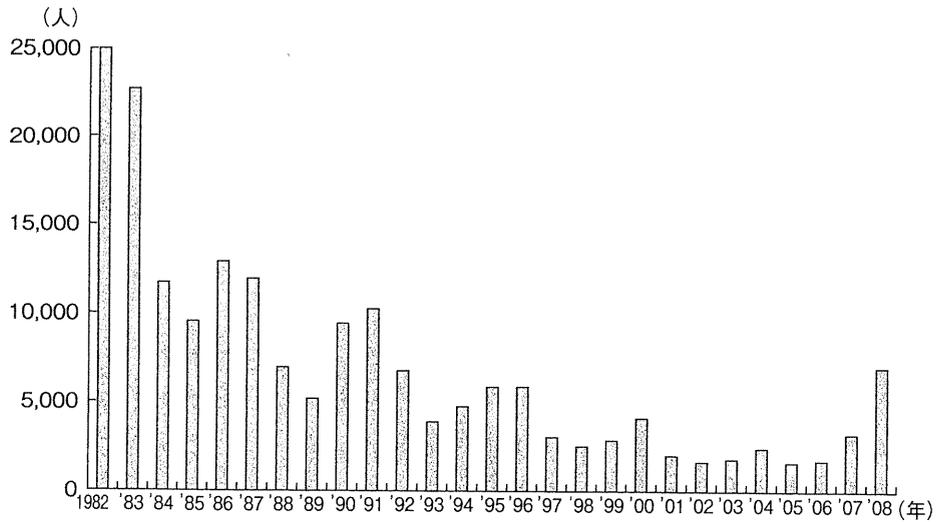


図1 百日咳患者累積報告数の推移 (1982～2008年)

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)

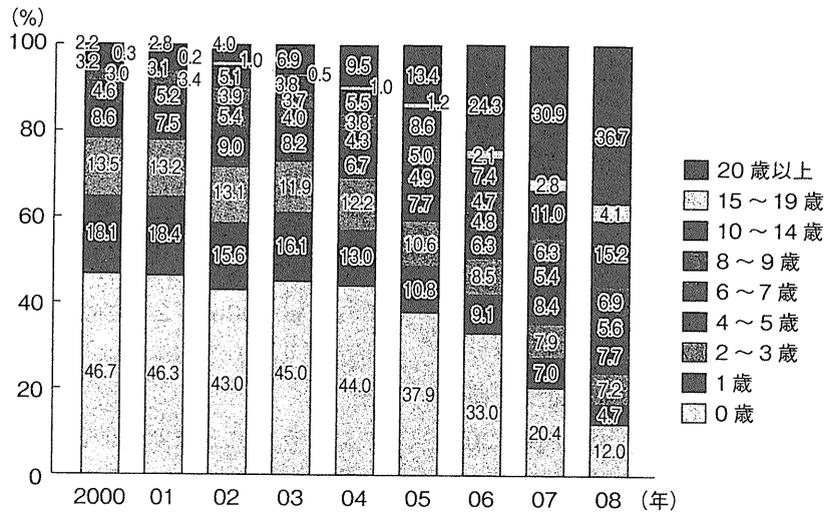


図2 百日咳の年別・年齢群別割合 (2000～2008年)

(<http://idsc.nih.go.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²⁾。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、発熱率は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。

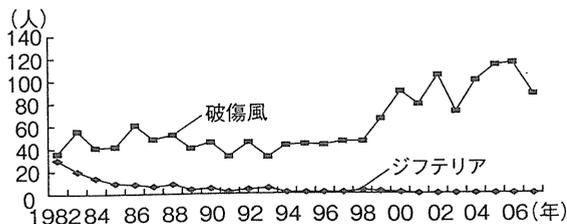


図 3-1 DTaP 3 種混合ワクチン開始後のジフテリア・破傷風患者報告数 (1982 ~ 2007 年)

(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)

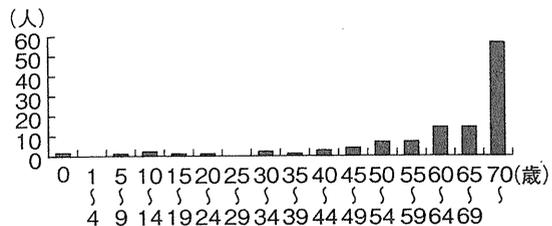


図 3-2 破傷風年齢別患者数 (2005 年)

(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³⁾。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

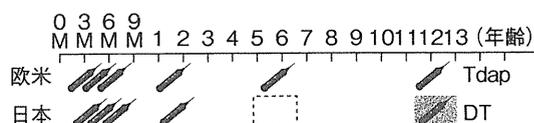


図 4 欧米と日本の DTP ワクチン接種スケジュールの違い

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⁴⁾。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

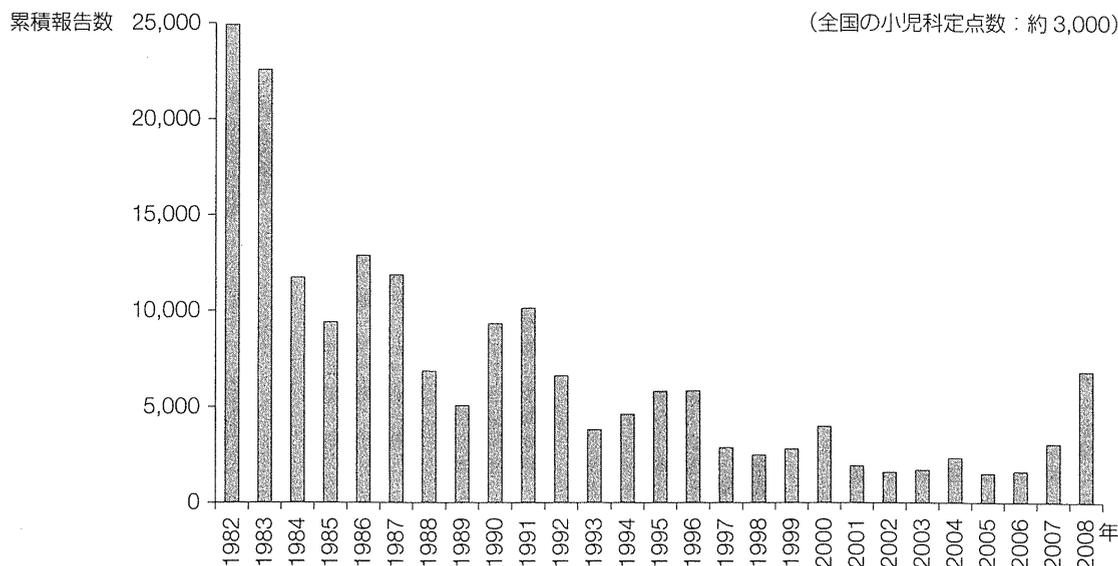
重篤な副反応で一時中止された百日咳菌体を用いた全菌体ワクチン(DTwP: w は whole cell)は、わが国で改良され、感染防御抗原のみを精製したDTaP (Diphtheria toxoid, Tetanus toxoid and acellular Pertussis: 沈降精製ジフテリア・破傷風・無細胞百日咳)ワクチンとして1981年から世界に先駆けて接種された。乳幼児の百日咳患者数は激減し、その有効性と高い安全性が認められ、多くの国々で接種されている。相対的に成人百日咳が増加してきた。破傷風患者は高齢者に多い。そ

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

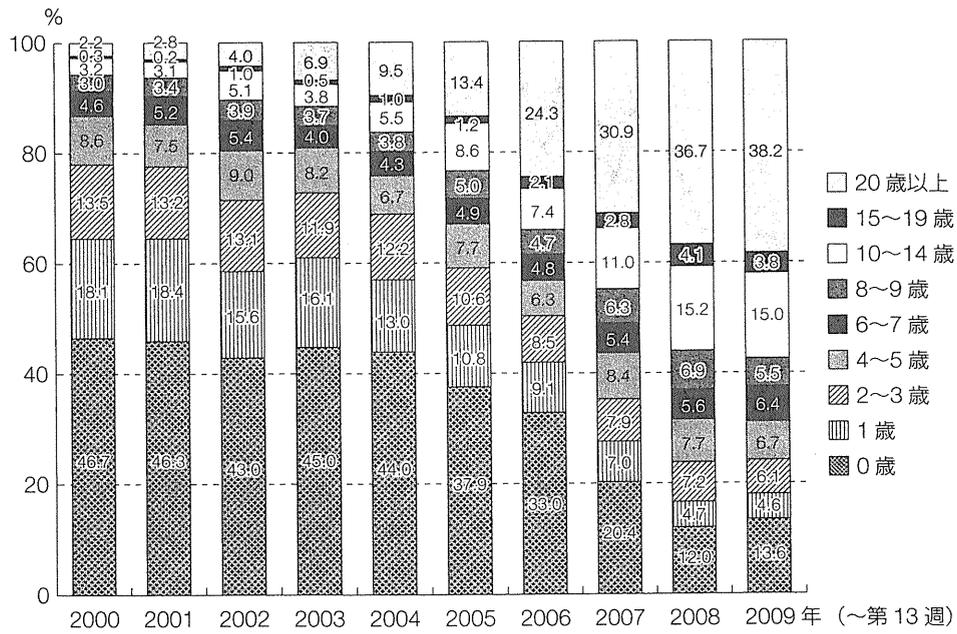


図2 百日咳の年別・年齢群別割合(2000年~2009年第13週)
(感染症発生動向調査 週報 2009年第13週より)

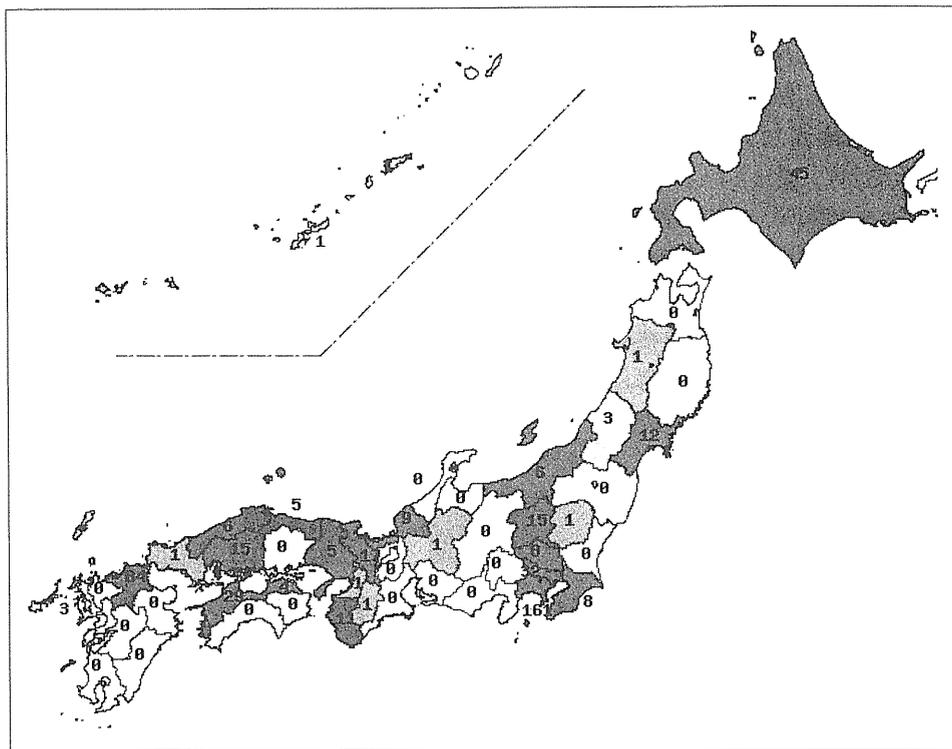


図3 全国の百日咳発生状況 [2008年5月6日~2009年7月25日, 患者数(全年齢層)]

特集

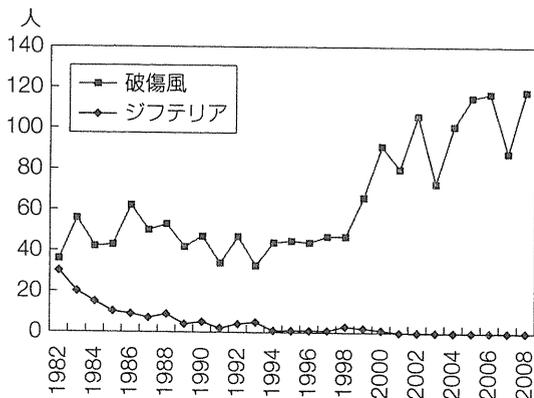


図4 DTaP三種混合ワクチン開始後のジフテリア・破傷風患者報告数(1982～2008年)(1999年3月までは伝染病統計, 1999年4月以降は感染症発生動向調査より作図)

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)¹⁾。

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)²⁾

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)³⁾。

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, そのまますべて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

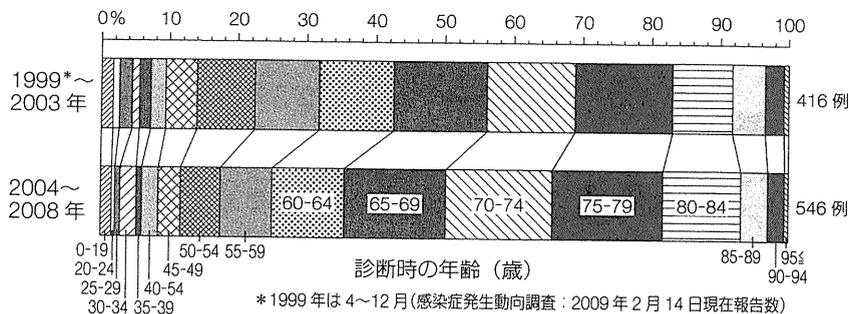


図5 破傷風患者の年齢別割合, 1999～2003年と2004～2008年の比較
(<http://idsc.nih.gov/jiasr/30/349/tpc349-j.html> より)

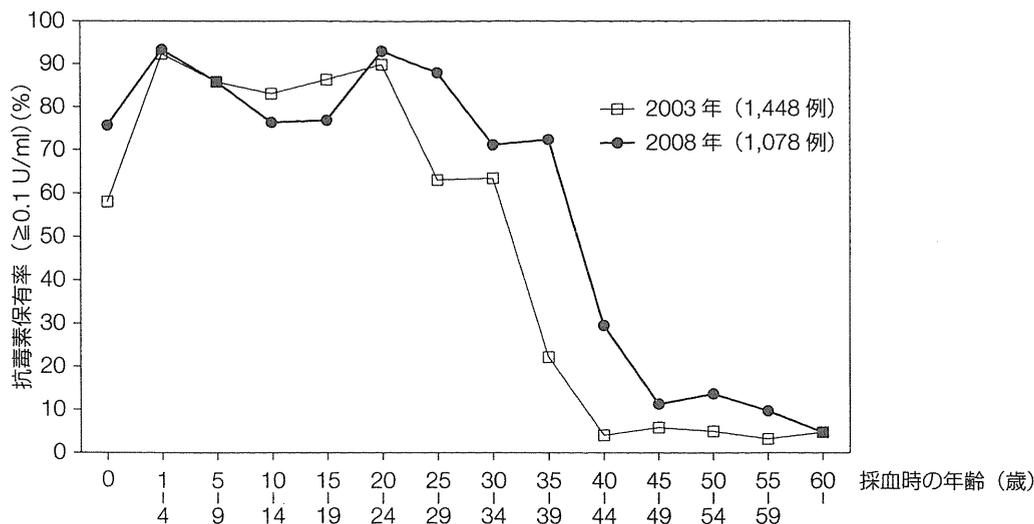


図6 年齢別破傷風抗毒素保有状況、2003年と2008年の比較
(2008年度感染症流行予測調査速報：2009年2月19日現在報告数より)

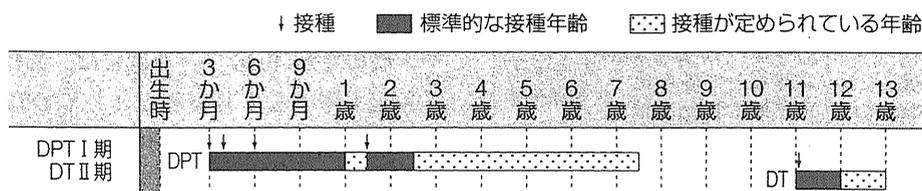


図7 現行のDTP/DTワクチンの接種が定められている年齢と標準的な接種年齢

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ことが必要である。

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⁴⁾。

- (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

| 国 | 接種年齢 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------|----------|---|---|---|---|---|------|-------|-------|------|----|---|----|-----|-----|-----|-----|--|
| | 乳児期 (か月) | | | | | | | 乳児期 | | | | | | | | | | |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | … 11 | 1歳3か月 | 1歳6か月 | … 4歳 | 5歳 | … | 9歳 | 10歳 | 11歳 | 12歳 | 13歳 | 14歳 |
| オーストリア | | | | | | | | | | | | | | | | | | 13歳以後 10年毎 65歳以上は5年毎 |
| カナダ | | | | | | | | | | | | | | | | | | 全ての州ではない |
| ドイツ | | | | | | | | | | | | | | | | | | ハイリスク者に追加接種 (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) |
| アメリカ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 日本 | | | | | | | | | | | | | | | | | | DT |

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⁵⁾。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.go.jp/idwr/doukou/2009d/13douko.html#top>
- 2) 百日咳DB：全国の百日咳発生状況
<http://idsc.nih.go.jp/disease/pertussis/pertu-db.html>
- 3) 破傷風 2008年末現在：IASR 30：65-66, 2009
<http://idsc.nih.go.jp/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。

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适当要因により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）⁵⁾。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

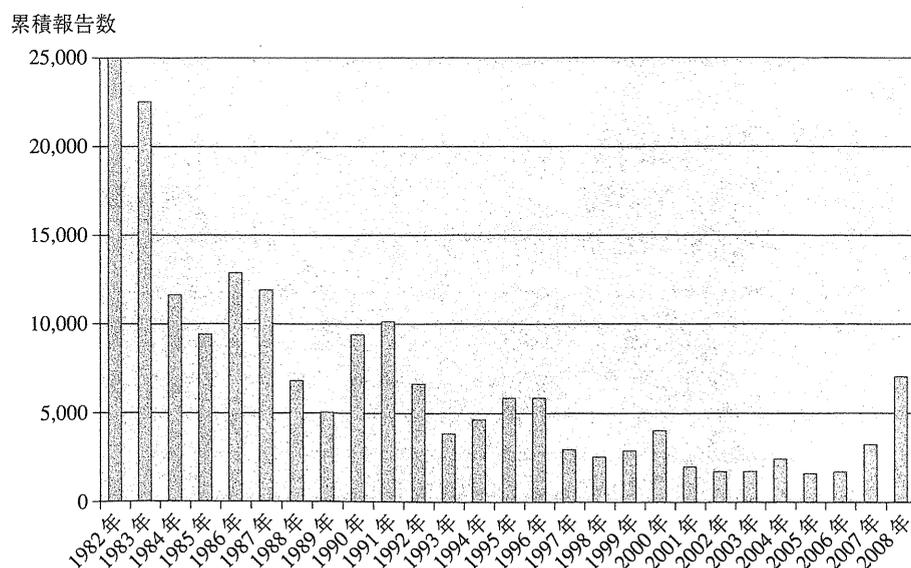


図1 百日咳患者累積報告数の推移（1983～2008年）（国立感染症研究所感染症センター資料を引用して著者作成）
全国の小児科定点数：約3,000

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)⁶⁾。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²⁾。

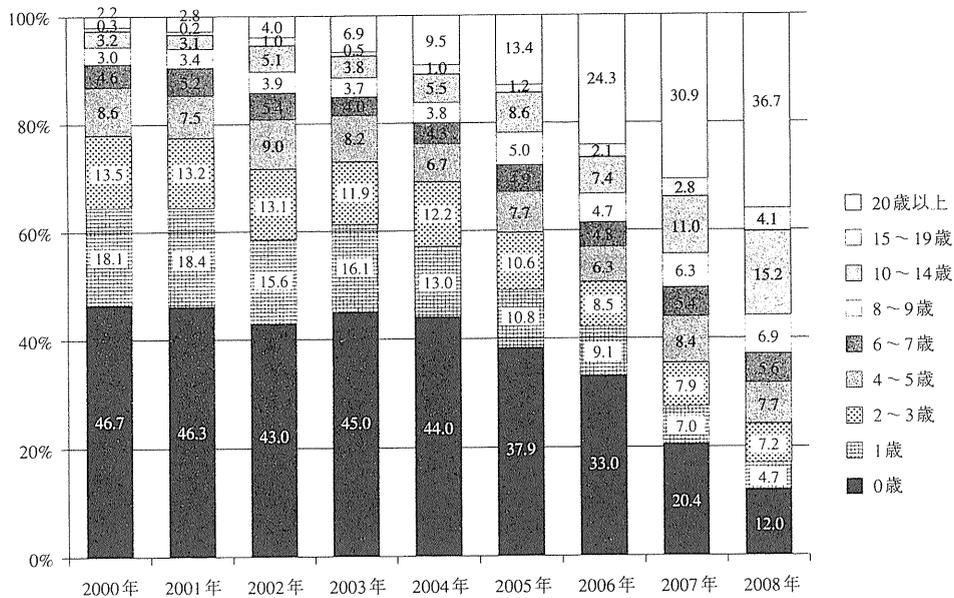


図2 百日咳の年別・年齢群別割合(2000~2008年)(文献5)より引用)

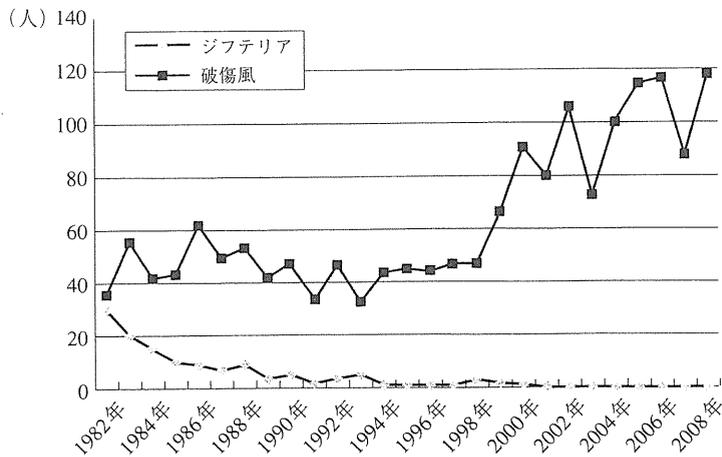


図3 DTaP三種混合ワクチン開始後のジフテリア・破傷風患者報告数(1982~2008年)
伝染病統計, 感染症発生動向調査より引用して著者作成

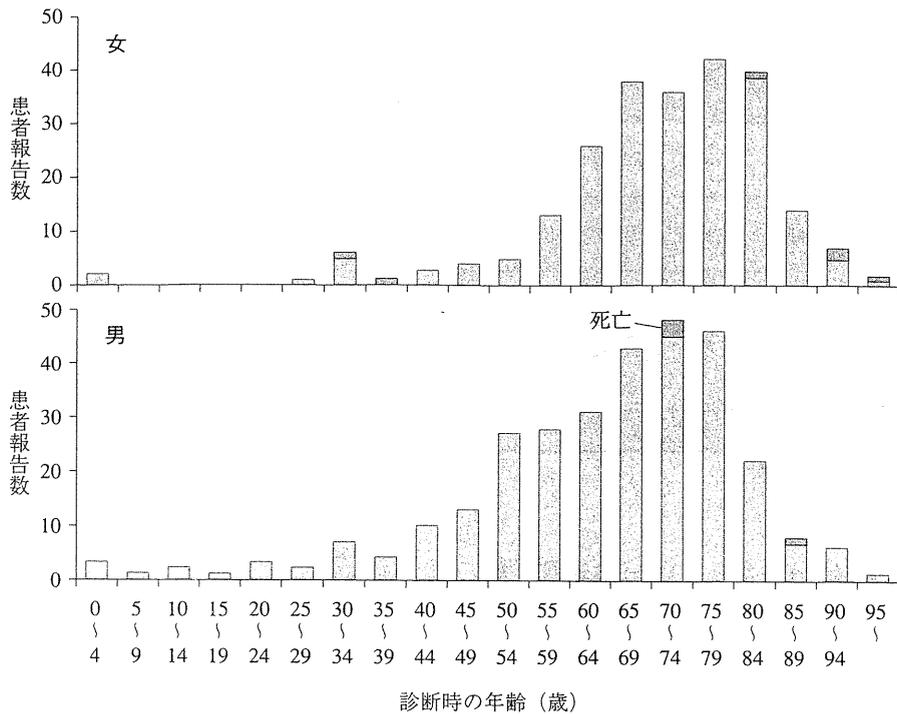


図4 破傷風患者の性別年齢分布 (2004～2008年) (文献6) より引用)

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³⁾。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⁴⁾。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

Cumulative Vaccination Coverage of the Second Dose of Measles-Rubella Vaccine in Preschool Children: Results of the 2008 Nationwide Survey in Japan

JMAJ 53(2): 101–105, 2010

Naohide TAKAYAMA,*¹ Hiroshi SAKIYAMA,*² Tatsuo KATO,*³ Satoshi UMEMOTO*⁴

Abstract

It has been demonstrated that decreasing the number of susceptible persons through proper vaccination of the measles vaccine can prevent measles epidemics. In Japan, a 2-dose schedule of measles-rubella (MR) combination vaccine was introduced in 2006, in which the first dose is to be given at age 1 (Stage I) and the second dose to be given for preschool children at age 5–6 (Stage II). In 2007, a nationwide survey on 5,000 randomly selected children at age 6 from various parts of Japan revealed that the cumulative vaccination coverage (CVC) for the second dose of MR vaccine was only 80.3% at the end of Fiscal Year 2006. The 2008 Survey showed that the cumulative vaccination rate increased gradually from early April to late October in 2007, surpassing the corresponding rate during the same period in 2006 by 20–30%. The cumulative vaccination coverage increased at a slower pace from early November 2007 to early January 2008, whereas in mid-January it began to increase at a pace similar to that observed before October 2007. It then showed a steep increase in March 2008, reaching the final CVC of 90.6%. In order to reach the cumulative vaccination rate of 95% or higher for Stage II children at the end of each fiscal year, it is desirable to continue encouraging parents to have their children vaccinated with the second dose of MR vaccine before the influenza vaccination period starts.

Key words Cumulative vaccination coverage, Measles-rubella vaccine, Nationwide survey, Random sampling, Second dose

Introduction

Measles is an acute febrile viral disease that can be complicated by otitis media, pneumonia, or encephalitis. It is known to have high transmission potential and had been regarded as a common childhood disease before the measles vaccine was introduced. In Japan, even after measles vaccination was included in the regular vaccination schedule since 1978, the measles vaccination coverage remained too low to prevent outbreaks, resulting in occasional localized out-

breaks in various areas of Japan.¹

In order to improve this situation, a nationwide campaign to promote early measles vaccination was waged, and the number of measles patients gradually decreased as cumulative vaccination coverage (CVC) increased. Consequently, the number of patients reported from about 3,000 pediatric facilities designated as sentinel sites for monitoring throughout the nation dropped from 8,286 in 2003² to 545 in 2005.³ In 2007, there was another epidemic of measles in Japan. However, unlike previous epidemics, it mostly affected late

*1 Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Tokyo, Japan (ntakayam@gmail.com).

*2 Sakiyama Pediatric Clinic, Tokyo, Japan.

*3 National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.

*4 Healthcare Marketing Intelligence Inc., Tokyo, Japan.

This article is a revised English version of a paper originally published in the Journal of the Japan Medical Association (Vol.137, No.12, 2009, pages 2489–2492).

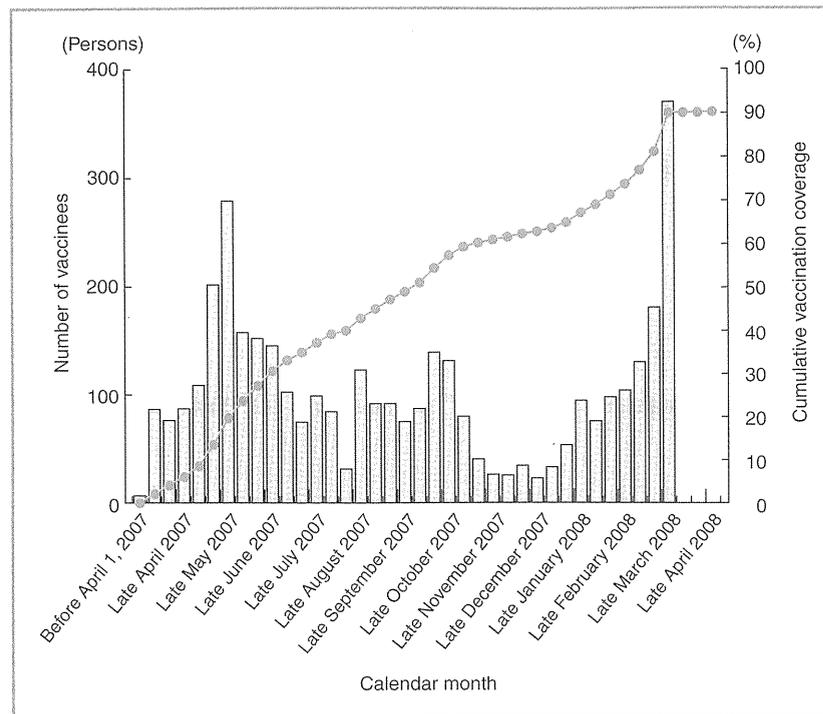


Fig. 1 The number of vaccinees and the cumulative vaccination coverage for the second dose of measles-rubella vaccine among children within one year of entering elementary school: the 2008 Survey results

teens and early twenties with no significant outbreaks among one-year-old infants.⁴

Among the three stages of measles elimination advocated by the World Health Organization,^{1,3} Japan is considered to have stepped up from the first stage (control) to the second stage (outbreak prevention). Before proceeding to the third stage (elimination), it is necessary to prevent accumulation of the measles-susceptible individuals who are the source of measles epidemics. In the USA, the 2-dose vaccination of measles-mumps-rubella (MMR) vaccine for age 1 and preschool children started in 1989, and the number of measles patients has been less than 100 since 1999.⁵ The 2-dose vaccination schedule of measles-rubella (MR) vaccine for age 1 (Stage I) and preschool children at ages 5–6 (Stage II) was also introduced in Japan in 2006. However, preventing measles outbreaks require sufficiently high vaccination rates at both Stage I and Stage II. In the 2007 Survey conducted by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, although the measles vaccination coverage of the first dose

had already reached 95% in children up to 36 months of age,⁶ the coverage of the second dose was only 80.3%.⁷ A similar survey was carried out in 2008 to investigate the changes in vaccination coverage of the second dose.

Subjects and Methods

The 2008 Survey followed the same procedure used for a nationwide MR vaccination coverage survey for preschool children (Stage II).⁶ Specifically, 5,000 children who had reached age 6 by April 1, 2007, were randomly sampled nationwide. To the 1,208 local authorities where the sampled children resided, the letter of request, survey sheets, and the procedure manual were sent in June 2008. Persons in charge of preventive vaccination program in those local authorities were asked to inquire the date on which the sampled children received MR vaccination. Based on the completed survey sheets, the number of children who completed MR vaccination was obtained for each early, mid, and late part of each

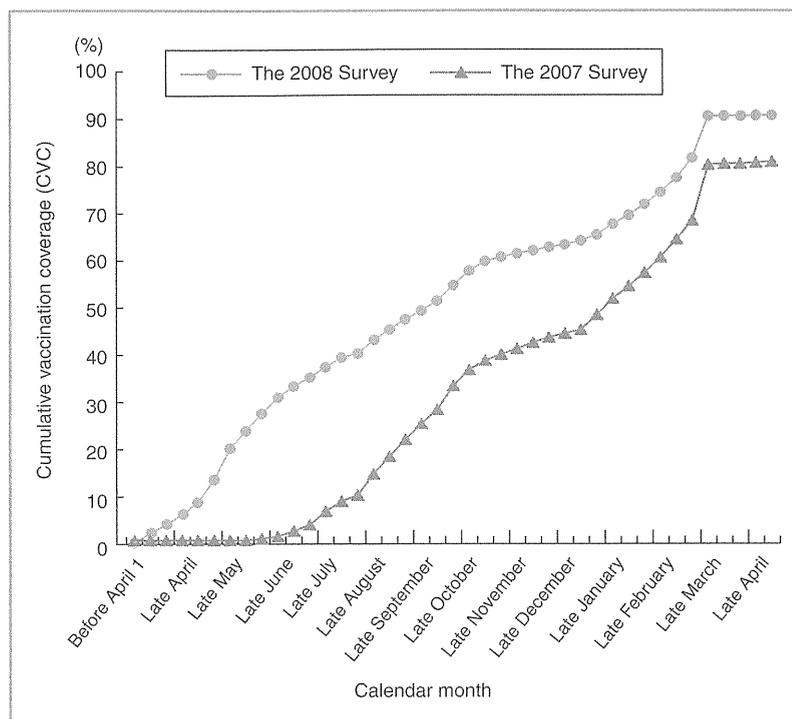


Fig. 2 Comparison of the measles-rubella cumulative vaccination coverage curves between the 2007 and 2008 Surveys

The 2007 Survey, carried out in June 2007, was to determine the Fiscal Year (FY) 2006 cumulative vaccination coverage (CVC) in children who reached the age 6 before April 1, 2007. The 2008 Survey, carried out in June 2008, was to determine the FY 2007 CVC in children who reached age 6 before April 1, 2008.

month to determine the CVC for Fiscal Year (FY) 2007.

Results

Survey sheet recovery rate

In June 2008, a letter requesting cooperation for the survey was sent to the 1,208 local authorities where the randomly sampled 5,000 children at age 6 were living. Of those, responses were obtained from the 1,061 local authorities, meaning a recovery rate of 87.8% in terms of the number of local authorities. The recovery rate in terms of the number of samples was 87.4%, since records on 4,368 children were recovered from the sampled 5,000 children. Of those 4,368 recovered records, there were 3,848 cases that completed second dose of MR vaccination, 384 cases with no MR vaccination, 23 cases with no description regarding vaccines (no data entry), and 113 cases of completed vaccination but

on uncertain date (uncertain cases). There were 9 cases of second dose vaccination with mono-antigen measles vaccine; these 9 were regarded as no MR vaccination.

Excluding the 136 cases with no data and uncertain cases, a total of 4,232 cases, meaning the 3,848 cases that completed second dose plus the 384 cases of not vaccinated with MR vaccine (including those 9 with mono-antigen measles vaccine), were considered in the data analysis. There was no local authority that declined cooperation to protect personal information or for other reasons.

Number of children who underwent MR vaccination in one-third month intervals

In the 2008 Survey (for FY 2007), there were 6 cases that completed the MR vaccination before April 1, 2007. The number of vaccinees increased considerably to 87 in early April, and it reached 280 in late May. However, the number decreased

to 140–150 in June and thereafter, dropping to only 32 in mid-August. The number of vaccinees rose again in late August and after but varied in the range of 70–140 until mid-November. From late November to early January, it remained at low levels of 26–48. The number of vaccinees was 54 in mid-January and increased to 77–106 from late January to late February. The number increased to 132 in early March and 183 in mid-March, and then it increased sharply to 372 in late March (**Fig. 1**). The number of vaccinees in April 2008 was 4.

National cumulative MR vaccination coverage

The CVC for MR vaccine in FY 2007 shows a gradual and steady increase from early April of 2007 until early November, and then it leveled off from mid-November to mid-January of 2008. The rate began to increase in late January, showing a similar slope to that before October. Although it increased sharply in late March, there was hardly any increase in April of 2008 (**Fig. 1**). The CVC was 30.9% [95% confidence interval (CI): 29.5–32.3%] in late June, 43.1% (95% CI: 41.6–44.6%) in late August, 57.8% (95% CI: 56.3–59.3%) in late October, 63.4% (95% CI: 61.9–64.8%) in late December, and 81.8% (95% CI: 80.6–83.0%) in mid-March. By the end of March in 2008, the total number of children who underwent MR vaccination was 3,848, with the CVC being 90.6% (95% CI: 89.7–91.5%).

Comparison of the results between the 2007 and 2008 Surveys

Because the amendment of the Preventive Vaccination Law was enforced in April of 2006, the routine MR vaccination in FY 2006 did not start until June. Thus, in the 2007 Survey (for FY 2006), the CVC began to rise in early June. In contrast, in the 2008 Survey (for FY 2007), it began to increase in early April and varied at levels about 20–30% higher than those in the previous year from early June to mid-December. Although the

rate of increase slowed since November, the cumulative rate eventually reached 90.6% in the 2008 Survey, which was about 10% higher than that of the 2007 Survey (**Fig. 2**).

Discussion

The second dose of MR vaccination started on June 2, 2006, by the amended Preventive Vaccination Law.⁸ Thus, the FY 2006 covered by the 2007 Survey was the very first year that the vaccination began. Repeated amendment within a short period of time caused confusion in the field and lack of preparedness among those who are involved in administering the vaccination. These factors lead to the final cumulative MR vaccination coverage of only 80.3% for the targeted children (those within one year before entering elementary school) in FY 2006.⁷

Since the 2008 Survey covered FY 2007, the second year after enforcement of the amendment law, the cumulative MR vaccination coverage began to rise in early April and eventually reached 90.6%. However, in both the 2007 and 2008 Surveys,⁷ the rate of increase dropped between November to January of the following year. This slow period is consistent with the period of influenza vaccination from November to January. Eventually, the CVC in FY 2007 reached above 90% because the so-called “rushing vaccinees” increased just prior to the deadline for routine vaccination. However, in order to achieve the CVC of 95% or above without depending on the “rushing vaccinees,” it is necessary to continue encouraging parents of the targeted children to complete their routine MR vaccination before the influenza vaccination period starts.

Acknowledgements

This study was supported by a grant from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare Research Project for Emerging and Reemerging Infectious Diseases.

References

1. Nakajima N, Kato T. The reason we need further measures against measles now. *Pediatrics of Japan*. 2007;48:257–262. (in Japanese)
2. Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases. Measles 2001–2003. *Infectious Agents Surveillance Report*. 2004;25:60–61. (in Japanese)
3. Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases. Measles and rubella, as of March 2006. *Infectious Agents Surveillance Report*. 2006;27:85–86. (in Japanese)
4. Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of