

資料 3

予防接種で予防可能な疾患の  
年齢群階級別報告数 2014年

感染症発生動向調査  
2015年2月23日現在

国立感染症研究所 感染症疫学センター





# Ⅲ. 研究成果の 刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岡田賢司	百日咳ワクチン	科学療法研究会	化学療法の領域	医薬ジャーナル社	大阪	2014	40-50
岡田賢司	主なワクチンの現状と問題点：百日咳ワクチン	感染症内科編集委員会	感染症内科	科学評論社	東京	2014	280-285
岡田賢司	予防接種行政	小林芳夫	臨床と微生物	近代出版	東京	2014	691-697
岡田賢司	成人の百日咳発症メカニズム	足立 満他	RESPIRATORY TRENDS	メディカルレビュー社	大阪	2014	12-15
岡田賢司	百日咳	石和田稔彦他	小児科診療第77巻増刊号	診断と治療社	東京	2014	109-110
岡田賢司	百日咳	岩田 敏他	感染症診療 update 日本医師会雑誌第143巻・特別号(2)	日本医師会	東京	2014	313-314
岡田賢司	百日咳とパラ百日咳	五十嵐 隆他	小児疾患診療のための病態生理 I - 改訂第5版 -	東京医学社	東京	2014	858-861
岡部信彦	ポリオワクチン-生ポリオワクチンの果たしてきた役割と不活化ポリオワクチンの導入-	五十嵐 隆	別冊・医学のあゆみ 小児用ワクチン Uptodate 2015	医歯薬出版	東京	2014	67-72
宮崎千明	日本脳炎ワクチンの接種法	五十嵐 隆、渡辺 博	小児科ピクシス4 全面改定版予防接種	中山書店	東京	2014	210-211
宮崎千明	日本脳炎ワクチンの副反応	五十嵐 隆、渡辺 博	小児科ピクシス4 全面改定版予防接種	中山書店	東京	2014	212-214
宮崎千明	日本脳炎の流行状況	五十嵐 隆、渡辺 博	小児科ピクシス4 全面改定版予防接種	中山書店	東京	2014	214-215
宮崎千明	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの効果	五十嵐 隆、渡辺 博	小児科ピクシス4 全面改定版予防接種	中山書店	東京	2014	216-217
宮崎千明	日本脳炎ワクチン未接種者への対応	五十嵐 隆、渡辺 博	小児科ピクシス4 全面改定版予防接種	中山書店	東京	2014	218-219
宮崎千明	予防接種 - 副反応 -	永井良三、五十嵐 隆他	小児科研修ノート改訂第2版	編集診断と治療社	東京	2014	296-298

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saitoh T, Sunagawa T, Ito H, Kanayama A, Tabuchi A, Nakashima K, Yahata Y, Yamagishi T, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Arai S, Satoh H, Tanaka-Taya K, Komase K, Takeda M, Oishi K	Ongoing increase in measles cases following importations, Japan, March 2014: times of challenge and opportunity.	Western Pac Surveill Response J	5(2)	31-33	2014
Ohkusa Y, Sugawara T, Arai S, Satoh H, Okuno H, Tanaka-Taya K, Oishi K	Short-term Prediction of the Incidence of Congenital Rubella Syndrome.	PLoS Curr		(Published online at: <a href="http://currents.plos.org/outbreaks?s=CRS">http://currents.plos.org/outbraks?s=CRS</a> )	2014
Namkoong H, Funatsu Y, Oishi K, Akeda Y, Hiraoka R, Takeshita K, Asami T, Yagi K, Kimizuka Y, Ishii M, Tasaka S, Suzuki Y, Iwata S, Betsuyaku T, Hasegawa N	Comparison of the immunogenicity and safety of polysaccharide and protein-conjugated pneumococcal vaccines among the elderly aged 80 years or older in Japan: An open-labeled randomized study.	Vaccine	33(2)	327-332	2015
Takahashi Y, Ishiwada N, Hishiki H, Tanaka J, Akeda Y, Shimajo N, Oishi K, Kohno Y	IgG levels against 13-valent pneumococcal conjugate vaccine serotypes in non pneumococcal conjugate vaccine immunized healthy Japanese and intravenous immunoglobulin preparations.	J Infect Chemother	20(12)	794-798	2014
Piao Z, Akeda Y, Takeuchi D, Ishii JK, Ubukata K, Briles ED, Tomono K, Oishi K	Protective properties of a fusion pneumococcal surface protein A (PspA) vaccine against pneumococcal challenge by five different PspA clades in mice.	Vaccine	32	5607-5613	2014
Katsura H, Piao Z, Iwatsuki-Horimoto K, Akeda Y, Watanabe S, Horimoto T, Oishi K, Kawaoka Y	A Bivalent Vaccine Based on a Replication-Incompetent Influenza Virus Protects against Streptococcus pneumoniae and Influenza Virus Infection.	J of Virol	88	13410-13417	2014
Kuroki T, Ishida M, Suzuki M, Furukawa I, Ohya H, Watanabe Y, Konnai M, Aihara Y, Chang B, Ariyoshi K, Oishi K, Ohnishi M, Morimoto K	Outbreak of <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 3 pneumonia among extremely elderly people in a nursing home unit in Kanagawa, Japan, 2013.	J Am Geriatr Soc	62	1197-1198	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohshima N, Nagai H, Matsui H, Akashi S, Makino T, Akeda Y, Oishi K	Sustained functional serotype-specific antibody after primary and secondary vaccinations with a pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly patients with chronic lung disease.	Vaccine	32	1181-1186	2014
Tamura K, Matsubara K, Ishiwada N, Nishi J, Ohnishi H, Suga S, Ihara T, Chang B, Akeda Y, Oishi K, the Japanese IPD Study Group	Hyporesponsiveness to the infecting serotype after vaccination of children with seven-valent pneumococcal conjugate vaccine following invasive pneumococcal disease.	Vaccine	32	1444-1450	2014
Nabae K, Satoh H, Nishiura H, Tanaka-Taya K, Okabe N, Oishi K, Matsumoto K, Hasegawa T	Estimating the Risk of Parvovirus B19 Infection in Blood Donors and Pregnant Women in Japan.	PLoS One	9(3)	E92519	2014
高山直秀、崎山 弘、大石和徳、岡部信彦、城 青衣、梅本 哲	麻疹・風疹混合(MR)ワクチン1期および2期接種の全国累積接種率調査	小児科臨床	68(3)	391-395	2015
高山直秀、崎山 弘、大石和徳、岡部信彦、城 青衣、梅本 哲	全国BCG, DPT 3種混合ワクチン累積接種率	小児科臨床	68(3)	397-401	2015
高山直秀、崎山 弘、大石和徳、岡部信彦、城 青衣、梅本 哲	日本脳炎ワクチン第I期1,2回目および追加接種の全国累積接種率調査:2013年の調査結果	日本医師会雑誌	142	142 : 2689-2694	2014
大石和徳	高齢者医療と予防ワクチン:成人の肺炎球菌ワクチンとその現状	日本内科学会雑誌	103(9)	2247-2251	2015
大石和徳	最近の新興感染症の動向 ~ MERS、鳥インフルエンザ A (H7N9)	日本内科学会雑誌	104(1)	114-119	2015
大日康史、菅原民枝、大石和徳	R <sub>0</sub> の考え方とパンデミック対策	インフルエンザ	16(1)	43-47	2015
大石和徳	日本のワクチン政策決定プロセス	最新医学	69(4)	780-785	2014
田村和世、大石和徳	肺炎球菌ワクチン	感染症道場	3(2)	4-9	2014
Oishi K, Tamura K, Akeda Y	Global control of pneumococcal infections by pneumococcal vaccines.	Tropical Medicine and Health	42	83-86	2014
Oikawa J, Ishiwada N, Takahashi Y, Hishiki H, Nagasawa K, Takahashi S, waatanabe M, Chang B, Kohno Y	Changes in nasopharyngeal carriage of <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> and <i>Moraxella catarrhalis</i> among healthy children attending a day-care center official financial support for the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and <i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccine in Japan.	J Infect Chemother	20	146-149	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishiwada N, Hishiki H, Nagasawa K, Naito S, Sato Y, Chang B, Sasaki Y, Kimura K, Ohnishi M, Shibayama K	The incidence of pediatric invasive Haemophilus influenzae and pneumococcal disease in Chiba prefecture, Japan before and after the introduction of conjugate vaccines.	Vaccine	32	5425-5431	2014
庵原俊昭	水痘ワクチンが定期接種となると聞きました	ワクチンジャーナル	2	22-23	2014
庵原俊昭	ワクチンによる感染予防	日本医師会雑誌	143	S40-S45	2014
庵原俊昭	ウイルス感染症の検査法	JOHNS	30	1545-1548	2014
庵原俊昭、落合 仁	ムンプスワクチン：定期接種化への流れ	臨床とウイルス	42	174-182	2014
Chiba N, Morozumi M, Shouji M, Wajima T, Iwata S, Ubukata K	Changes in Capsule and Drug Resistance of Pneumococci after Introduction of PCV7, Japan, 2010-2013.	Emerging Infectious Diseases	20	1132-1139	2014
太田和子, 千葉菜穂子, 佐藤 謙 太郎, 奈良昇悦, 加藤聡子, 金沢久男, 池島進, 高橋義博, 岩田 敏, 生方公子	介護施設入所の高齢者肺炎例から分離されたmeropenem耐性を含む多剤耐性肺炎球菌の遺伝子学的解析	感染症誌	88	444-451	2014
Ochiai M, Horiuchi Y, Yuen CT, Asokanathan C, Yamamoto A, Okada K, Kataoka M, Markey K, Corbel M, Xing D	Investigation in a murine model of possible mechanisms of enhanced local reactions to post-primary diphtheria-tetanus toxoid boosters in recipients of acellular pertussis-diphtheria-tetanus vaccine.	Human Vaccines & Immunotherapeutics	10(7)	2074-2080	2014
野上裕子、岡田賢司、本荘哲、蒲池一成、岩永知秋	成人百日咳の特徴と予後 - 臨床的診断例における検査による診断確定群と非確定群の比較 -	日本呼吸器学会誌	3(5)	665-670	2014
岡部信彦	予防接種と公衆衛生	公衆衛生	78(2)	70-74	2014
岡部信彦	予防接種とは 1) 予防接種法改正のポイント	感染症内科	2(3)	203-211	2014
岡部信彦	予防接種法の改正と今後の予防接種・ワクチン	小児科臨床	67(4)	515-520	2014
岡部信彦	国内で新たに導入されたワクチンの評価と今後の動向	小児保健研究	73(3)	379-383	2014
岡部信彦	予防接種・ワクチンの最近の変化と今後について	JOHNS	30(11)	1553-1555	2014



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Bart MJ, Harris SR, Advani A, Arakawa Y, Bottero D, Bouchez V, Cassiday PK, Chiang CS, Dalby T, Fry NK, Gaillard ME, van Gent M, Guiso N, Hallander HO, Harvill ET, He Q, van der Heide HG, Heuvelman K, Hozbor DF, Kamachi K, Karataev GI, Lan R, Luty?ska A, Maharjan RP, Mertola J, Miyamura T, Octavia S, Preston A, Quail MA, Sintchenko V, Stefanelli P, Tondella ML, Tsang RS, Xu Y, Yao SM, Zhang S, Parkhill J, Mooi FR	Global population structure and evolution of Bordetella pertussis and their relationship with vaccination.	mBio	5	e01074	2014
蒲地一成	微生物 ABC 百日咳	up-to-date 子どもの感染症	2(2)	18-21	2014
Katoh H, Kubota T, Kita S, Nakatsu Y, Aoki N, Mori Y, Maenaka K, Takeda M, Kidokoro M	Heat shock protein 70 regulates degradation of the mumps virus phosphoprotein via the ubiquitin-proteasome pathway.	J Virol		pii: JVI.03343-14	2014
Ohashi T, Nakamura T, Kidokoro M, Zhang X, Shida H	Combined cytolytic effects of a vaccinia virus encoding a single chain trimer of MHC-I with a Tax-epitope and Tax-specific CTLs on HTLV-I-infected cells in a rat model.	Biomed Res Int	2014	902478	2014
Kidokoro M, Shida H	Vaccinia Virus LC16m8? as a Vaccine Vector applicable to Humans.	Vaccines	2	755-771	2014
多屋馨子	【最新の感染症対策】新たに導入された定期予防接種について学ぶ水痘ワクチンとは	保健師ジャーナル	71巻 1号	31-35	2015
奥野英雄、多屋馨子	ワクチンで予防可能な発疹性疾患	皮膚病診療	36巻12号	1099-1106	2014
多屋馨子	【予防接種の現在と未来を考える】麻疹風疹混合(MR)ワクチン、麻疹おたふくかぜ風疹混合(MMR)ワクチン	臨床と微生物	41巻 6号	731-735	2014
奥野英雄、多屋馨子	【感染症診療 update】(III章) 主要な感染症(原因微生物毎) RNA ウイルス感染症 ムンプス	日本医師会雑誌	143巻特別 2	S383-S385	2014
多屋馨子	【感染症診療 update】(III章) 主要な感染症(原因微生物毎) RNA ウイルス感染症 麻疹	日本医師会雑誌	143巻特別 2	S379-S382	2014
奥野英雄、多屋馨子	【感染症診療 update】(III章) 主要な感染症(原因微生物毎) RNA ウイルス感染症 麻疹	日本医師会雑誌	143巻特別 2	S376-S378	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
多屋馨子	【小児用ワクチン Revision up 2014】 予防接種各論 麻疹・風疹混合ワクチン 麻疹・風疹排除をめざして	医学のあゆみ	別冊小児用ワクチン Revision up 2014	71-78	2013
岡部信彦、荒川創一、岩田敏、庵原俊昭、白石 正、多屋馨子、藤本卓司、三嶋廣繁、安岡 彰、日本環境感染学会ワクチンに関するガイドライン改訂委員会	一般社団法人日本環境感染学会医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版(第1版:院内感染対策としてのワクチンガイドライン)	日本環境感染学会誌	29巻5号	np1-S13	2014
多屋馨子	【水痘を見直す-水痘ワクチン定期接種化にあたって-】 水痘の疫学 日本・世界	小児科	55巻10号	1367-1375	2014
多屋馨子	【ワクチン開発と予防接種の現状】 麻疹・風疹の臨床と予防接種	Medical Science Digest	40巻10号	477-480	2014
多屋馨子	【風疹】 風疹・CRSの流行疫学と血清疫学	臨床とウイルス	42巻1号	3-11	2014
奥野英雄、多屋馨子	微生物と感染症診療 麻疹・風疹	感染症道場	3巻2号	24-28	2014
多屋馨子	【予防接種のこれから】 主なワクチンの現状と問題点 麻疹ワクチン・風疹ワクチン	感染症内科	2巻3号	235-249	2014
奥野英雄、多屋馨子	【話題の感染症2014】 風疹	臨床検査	58巻4号	485-490	2014
多屋馨子	【小児感染症の予防2014】 ワクチンによる小児感染症の予防 麻疹・風疹の排除に向けて、これからすべきこと	小児科臨床	67巻4号	551-560	2014
Togashi T, Okada K, Yamaji M, et al	Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with DTaP vaccine in healthy infants in Japan.	Pediatric Infectious Disease Journal		In press	2015
Miyazaki C, Okada K, Ozaki T, Hirose M, Iribe K, Yokote H, Ishikawa Y, Togashi T, Koji Ueda K	Phase III clinical trials comparing the immunogenicity and safety of the Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine Encevac with those of mouse brain-derived vaccine by using the Beijing-1 strain.	Clinical and vaccine Immunology	21(2)	188-195	2014
Kashiwagi Y, Miyata A, Kumagai T, Maehara K, Suzuki E, Nagai T, Ozaki T, Nishimura N, Okada K, Kawashima H, Nakayama T	Production of inflammatory cytokines in response to diphtheria-pertussis-tetanus (DPT), haemophilus influenzae type b (Hib), and 7-valent pneumococcal (PCV7) vaccines.	Human vaccine & Immunother	10	677-685	2014
Kashiwagi Y, Maeda M, Kawashima H, Nakayama T	Inflammatory responses following intramuscular and subcutaneous immunization with aluminum-adjuvanted or non-adjuvanted vaccines.	Vaccine	32	3393-3401	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamaji Y, Nakayama T	Recombinant measles viruses expressing respiratory syncytial virus proteins induced virus-specific CTL responses in cott on rats.	Vaccine	32	4529-4536	2014
Kumagai T, Yoshikawa T, Shiraki K, Yoshida M, Nakayama T, Ihira M, Asano Y	Virus specific cell-mediated immunity may play a role in controlling reactivated human herpes virus 6B in patients under measles induced immunosuppression.	J Med Virol	86	658-665	2014
Kumagai T, Nakayama T, Okuno Y, Kase T, Nishimura N, Ozaki T, Miyata A, Suzuki E, Okafuji T, Okafuji T, Ochiai H, Nagata N, Tsutsumi H, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Ihara T	Humoral immune response to influenza A (H1N1) pdm 2009 in patients with natural infection and in vaccine recipients in the 2009 pandemic.	Viral Immunol	27	368-374	2014
Jin L, Örvell C, Myers R, Rota PA, Nakayama T	Genetic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes	Rev Med Virol		DOI: 10.1002/rmv.1819	2014
Miyazaki C, Okada K, Ozaki T, et al	Phase III clinical trials comparing the immunogenicity and safety of Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine ENCEVAC? with those of mouse brain-derived vaccine using the Beijing-1 strain.	Clin Vaccine Immunol	21(2)	188-195	2014
古藤雄大、岡部里香、宮崎千明、稲垣次郎、山岸義晃、田辺拓也、永井利三郎	特別支援学校に在籍する小児の予防接種実施状況に関する調査(第2報) - 予防接種に関する養育者の要望 -	小児保健研究	73(5)	721-727	2014
宮崎千明	予防接種の最新情報	小児保健研究	73(2)	193-197	2014
宮崎千明	予防接種の現状と今後の展望	臨床と研究	92(11)	103-108	2014
宮崎千明	小児疾患臨床のための病態生理1(第5版)日本脳炎	小児内科	46増刊号	1027-1030	2014
Ihira M, Higashimoto Y, Kawamura Y, Sugata K, Ohashi M, Asano Y, Yoshikawa T	Cycling probe technology to quantify and discriminate between wild-type varicella-zoster virus and Oka vaccine strains.	J Virol Methods	193	308-313	2013
大橋正博ら	MR ワクチンと水痘ワクチン同時接種の効果ならびに安全性	日児誌	117	1416-1423	2013
Wang H, Tao Z, Li Y, Lin X, Yoshida H, Song L, Zhang Y, Wang S, Cui N, Xu W, Song Y, Xu A	Environmental Surveillance of Human Enteroviruses in Shandong Province, China, 2008-2012: Serotypes, Temporal Fluctuation and Molecular Epidemiology.	Appl Environ Microbiol	80(15)	4683-4691	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura T, Hamasaki M, Yoshitomi H, Ishibashi T, Yoshiyama C, Maeda E, Sera N, Yoshida H	Environmental Surveillance of Poliovirus in Sewage Water around the Introduction Period of Inactivated Polio Vaccine in Japan.	Appl Environ Microbiol	81(5)	In press	2015
Lu J, Zheng H, Guo X, Zhang Y, Li H, Liu L, Zeng H, Fang L, Mo Y, Yoshida H, Yi L, Liu T, Rutherford S, Xu W, Ke CW	Continuing environmental surveillance elucidates Echovirus 30 origin and transmission during the Aseptic Meningitis Outbreak in Guangdong, China, 2012	Appl Environ Microbiol		In press	2015
伊藤 雅、岩切 章、内野清子、小澤広規、北川和寛、葛口 剛、下野尚悦、神保達也、高橋雅輝、板持雅恵、筒井理華、濱崎光宏、山崎謙治、中田恵子、吉田 弘	平成25年度感染症流行予測調査事業ポリオ環境水調査期間中(2013年4~12月)に検出されたエンテロウイルスについて	IASR	35	275-276	2014

# **IV. 研究成果の刊行物・ 別刷**

**特集** 乳幼児期のワクチンと感染症

## 4. 百日咳ワクチン

### *Pertussis vaccine*

岡田 賢司\*

世界に先駆けわが国で開発された無細胞百日咳ワクチンはジフテリア・破傷風トキソイドと混合され、DTaP (diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis) 三種混合ワクチンとして 1981 年に導入された。ワクチン接種率向上にともない乳幼児の百日咳患者報告数は激減したため、世界でもこの有効性と安全性が評価され、広く使われるようになった。国内外で年長児・思春期・成人の百日咳が増えてきたことから百日咳ワクチンの改良が求められている。米国およびわが国の現状と対策をまとめた。

**Key Words** : ジフテリア・百日咳・破傷風 (DPT) 三種混合ワクチン/百日咳患者数と年齢  
思春期・成人用三種混合ワクチン (Tdap)

#### I はじめに

平成 25 年 (2013 年) 4 月の予防接種法改正では DPT/DT (ジフテリア・百日咳・破傷風/ジフテリア・破傷風) に関しては特別な改正は行われなかったが、思春期・成人百日咳や重症百日咳対策など残された課題は多い。

#### II 世界に先駆けわが国で開発された無細胞百日咳ワクチン (DTaP) (図 1)

わが国の百日咳患者数はワクチンが導入される前は年間約 10 万人の報告があり、約 10% の高い死亡率であった。1950 年、百日咳菌を培養後不活化したワクチン (全菌体ワクチン: whole cell vaccine) 接種が開始された。1958 年にはジフテリアトキソイドと混合され、ジフテリア・百日咳 (DP) 二種混合ワクチンとして広く接種された。百日咳患者数および死亡者数は着実に減少したが<sup>1</sup>、菌体成分の一部を含んでいたことから、まれに脳症など重篤な副反応があり改良が望まれていた。

1974 年、1975 年、不幸にも 2 例の接種後の死亡事故<sup>2</sup>が起り、当時の厚生省は百日咳ワクチンの接種を一時中止した。2 カ月後に接種開始年齢を 2 歳に引き上げ接種を再開したが副反応への不安から接種率は 10% 以下と低迷した。その後の 5 年間に 113 名の百日咳による死亡者が報告された。

多くの関係者が危機感をもち、当時の国立予防衛生研究所 (現・国立感染症研究所) の佐藤らを中心として感染防御抗原および副反応誘導物質の解明に取り組んだ。その成果は百日咳菌から感染防御抗原だけを分離・精製し、菌体を含まない新しい成分ワクチン (無細胞百日咳ワクチン: acellular pertussis [aP] vaccine) の開発<sup>1)</sup> に結びついた。従来のジフテリア・破傷風トキソイドと混合した現行の沈降精製 (DTaP: diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis) 三種混合ワクチンとして 1981 年から世界に先駆け接種が開始された。

米国では、わが国からの百日咳ワクチン原液と

\*福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 教授 Kenji Okada

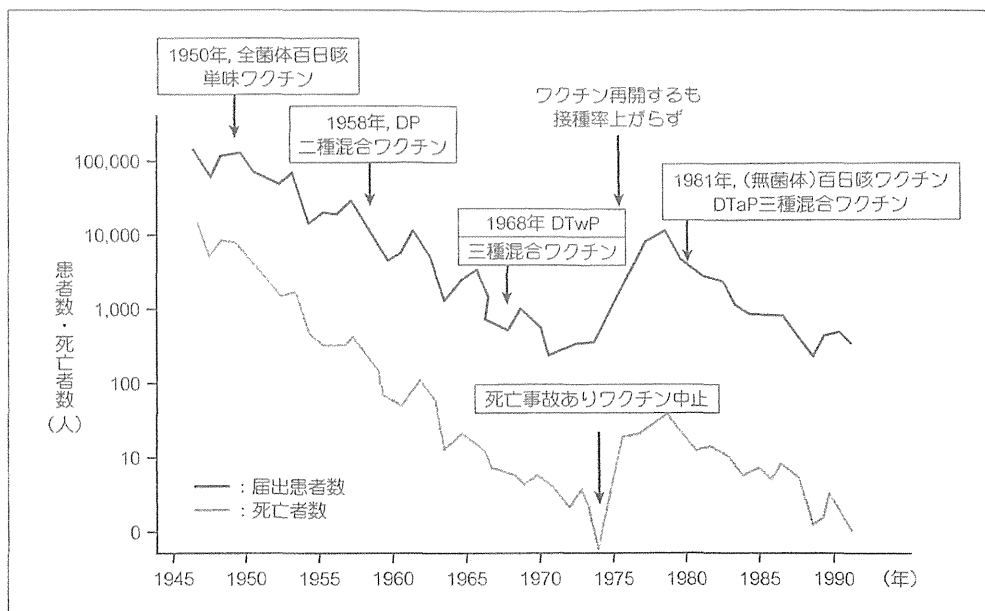


図1 わが国での百日咳患者の推移とその要因

1974年、岐阜、1975年、名古屋でDPTワクチン接種後に死亡者が発生した。1975年2月、厚生省はDPTワクチンを中止。1975年4月、2歳以降を条件（紛れ込み防止）に接種を再開したが接種率は上がらず。1981年、無菌体（acellular）ワクチンを導入し発熱が減少した。

DPT：ジフテリア・百日咳・破傷風

（国立感染症研究所感染症情報センター公表の定点当たりの百日咳患者報告より筆者作成）

米国製ジフテリア破傷風ワクチンを混合した三種混合ワクチンとして1992年1月より米国内で接種することが認可された。わが国で開発されたワクチン（日本国特許1111937号）が海外へ出る初めての偉業であった。

### III 百日咳患者報告数および年齢

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累積患者報告数を示す（図2）。百日咳は感染症法五類感染症・定点把握疾患に分類され、全国約3千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く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年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、小児科定点から報告される患者年齢に相対的な変化が認められる。2000年は、乳児46.7%、1歳18.1%、2～3歳13.5%と3歳までが約80%を占め、20歳以上の割合は2.2%であったが次第に20歳以上の割合が増加してきた。2002年は4.0%であったが、2004年9.5%、2006年24.3%、2008年36.7%、2009年40.5%、2010年48.2%となった。2011年からは相対的に20歳以上は減少してきたが0歳および10～14歳群が増加してきた。（図3）<sup>2)</sup>。

この報告は小児科定点医療機関からの報告であ

DPT（ジフテリア・百日咳・破傷風）

DT（ジフテリア・破傷風）

DP（ジフテリア・百日咳）

aP（acellular pertussis）

DTaP（diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis）

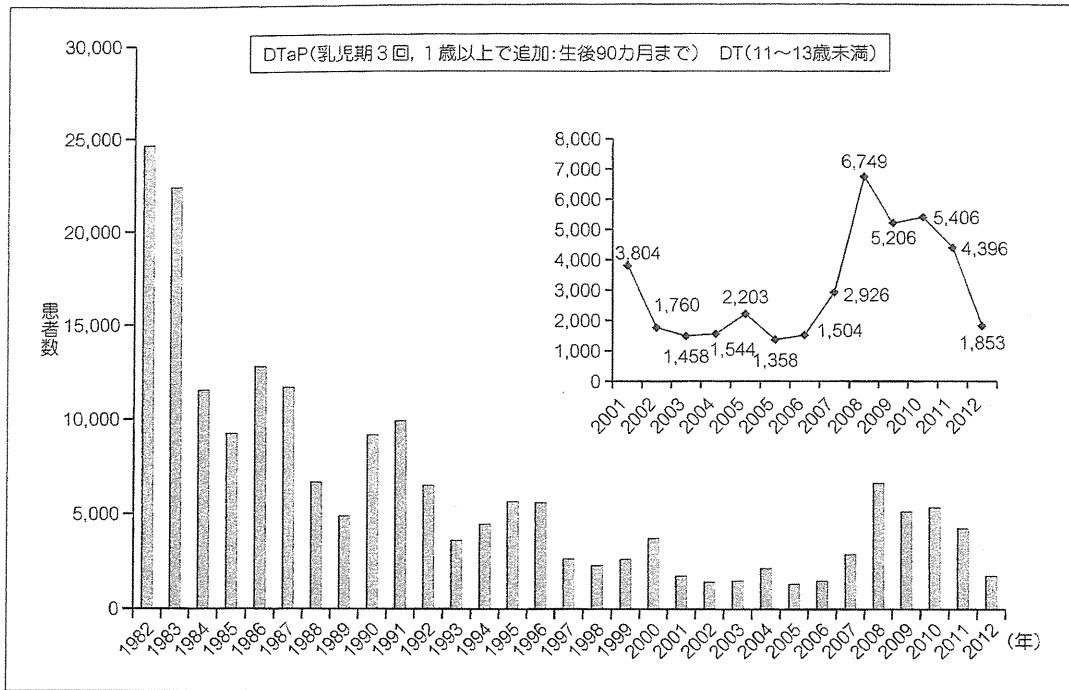


図2 百日咳:累積患者数(1982~2012年)

1982年から4~5年ごとに小さな増減をく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。

DTaP: diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis, DT: ジフテリア・破傷風

(国立感染症研究所感染症情報センター感染症発生动向調査週報〔2013/1/12〕より筆者作成)

ることに注意が必要である。思春期・成人症例を把握していくためには百日咳は内科を含めた報告システムが必要である。

#### IV わが国と諸外国におけるDPT/DTワクチン接種プログラム

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、小児のジフテリア、百日咳、破傷風患者数は低く抑えられてきた。一方、思春期・成人の百日咳は気づかれなことが多く、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。対策として青年・成人への追加接種が実施されている(表1)。欧米ではDTaPを幼

児期後半や学童期に5回目の接種を行っている国がある。さらに、10歳代に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) ワクチンを新たに開発し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 (tetanus, diphtheria) に替えて、このTdap ワクチン接種を推奨している<sup>3)</sup>。

わが国では現在でも乳幼児早期に百日咳に感染し死亡あるいは後遺症を残す報告は続いている。感染源となった周囲の思春期・成人への対策が喫緊の課題である。このため、日本ワクチン学会の

Tdap (tetanus toxoid: reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis)

Td (tetanus, diphtheria)



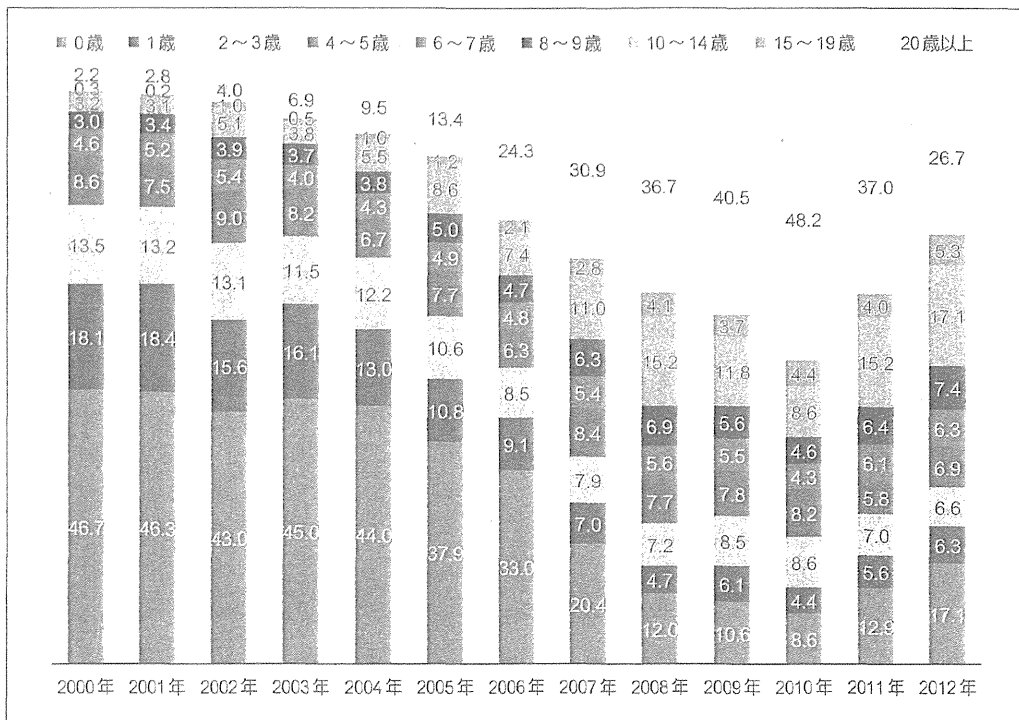


図3 百日咳：年別・年齢別割合（2000～2012年）

小児科定点から報告される患者年齢に相対的な変化が認められる。

（国立感染症研究所感染症週報（IDWR）およびワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学ならびにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究〔岡部班〕報告書より）

成人百日咳ワクチン推進ワーキンググループおよび厚生科学研究の研究班（神谷班・岡部班）でDT接種時期におけるDTaP接種の免疫原性および安全性を検討した<sup>41</sup>。DT 0.1mL接種群、DTaP 0.2mL接種群およびDTaP 0.5mL接種群の3群に分け、2期接種の対象年齢である11～12歳児に接種した。ジフテリアおよび破傷風に対する追加効果についてDTワクチンとの非劣性を検証すること、および百日咳ワクチンの追加効果と安全性を解析した。ジフテリアおよび破傷風に対する追加効果はDTaP 0.2mL接種群およびDTaP 0.5mL接種群はDT 0.1mL群と同等（非劣性）であり、百日咳に対しては新たに追加免疫効果が賦与される結果となった。安全性に関して重篤な副反応はDT接種群およびDTaP接種群とも認められなかった。局所反応は、DTaP 0.5mL接種群の出

現率はDT 0.1mL接種群およびDTaP 0.2mL接種に比較して高かった。

現在の2期接種でDTを現行のDTaPに変更することで百日咳に対する新たな追加免疫効果が確認され、思春期・成人の百日咳のコントロールに有効な手段であると考えられる。

## V 今後の百日咳対策

### 1. 報告体制の改正

現行の感染症法では百日咳は五類感染症定点把握疾患に分類され、全国約3千カ所の小児科定点から毎週報告されている。小児科定点からの報告であるため思春期・成人・高齢者症例の把握が十分でなく、わが国の実態を反映していない。わが国で開発されたDTaPワクチンの評価のためにも疫学情報は不可欠である。診断方法の明確化とと

表1 欧米での百日咳ワクチンが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

欧米ではDTaPを幼児期後半や学童期に5回目の接種を行っている国がある。

aPV：acellular pertussis vaccine, DTaP：diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis

(Pertussis immunization in adolescents and adults：Hot topics in infection and immunity in children IV. p72-97, 2008より筆者作成)

もに報告体制の改正が喫緊の課題のひとつと考えられる。

### 2. 成人百日咳対策：ワクチンの改良

過去50年間を見ても米国での最近の流行規模は最大である(図4)<sup>9)</sup>。1950年代、全菌体百日咳ワクチンを含んだ三種混合ワクチン(DTwP)が導入され、百日咳患者数は著明に減少したが1982年頃から少しずつ上昇しはじめた。2005年と2010年には大きな流行が認められ、2012年も全米各地で流行が報告されている。

この増加の原因はいくつか考えられている<sup>9)</sup>。百日咳の本態である百日咳毒素(PT：pertussis toxin)や菌の接着因子(pertactinやfimbriae)の遺伝子に変異が起こっているため現行のDTaPの効果低下している可能性が指摘されている。さらに、DTaP接種後の獲得抗体の持続がDTwP接種後と比較して減衰が早いのではないかと考察

されている。

これまで、世界中で百日咳感染制御に大きな役割を果たしてきたわが国で開発されたDTaPであるが、世界からは、有効性の評価指標を検討し再評価を行い、アジュバントや組成の見直しを求められている。

### 3. 新生児・乳児の重症化対策：妊婦へのワクチン接種

2000～2011年の米国の乳児における百日咳症例数は、年平均2,746例、入院1,217例、死亡18例であった。表2に米国における年齢群別百日咳に関連した死亡数を示す。米国ではDTaPは生後2か月からの接種が行われているが生後2か月未満の死亡例が多い。2000～2009年では80% (152/194) が生後2か月未満であった。

このため2012年10月、米国予防接種諮問委員会(Advisory Committee on Immunization Prac-

DTwP (全菌体百日咳ワクチンを含んだ三種混合ワクチン)

PT (pertussis toxin；百日咳毒素)

ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices；米国予防接種諮問委員会)

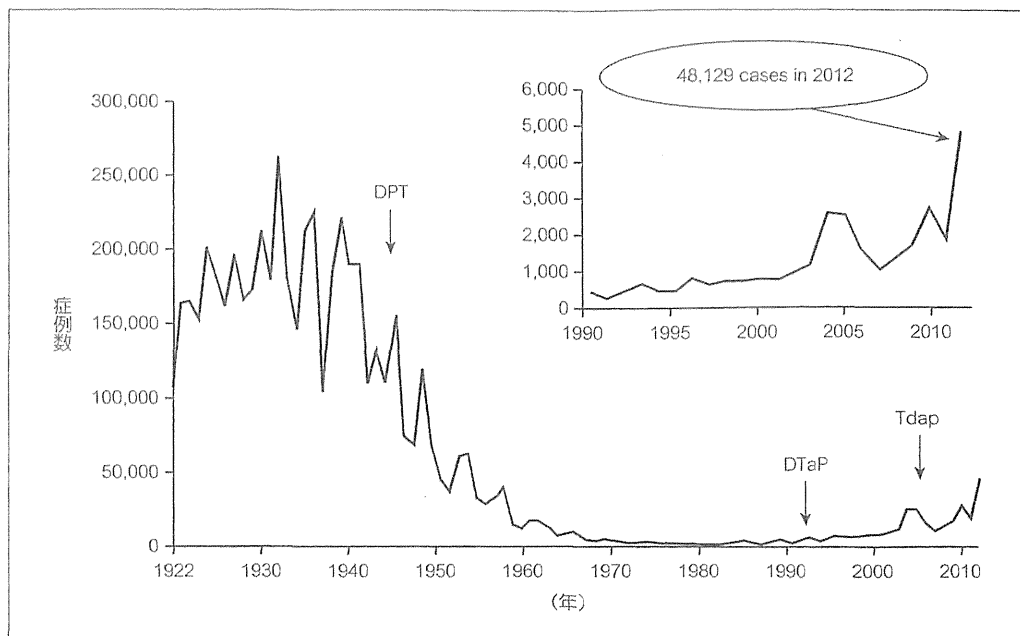


図4 米国の百日咳症例数の報告 (1922 ~ 2012 年)

過去 50 年間を見ても米国での最近の流行規模は最大である。

DPT : ジフテリア・百日咳・破傷風, DTaP : diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis

Tdap : tetanus toxoid : reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis

(CDC : National Notifiable Diseases Surveillance System, Supplemental Pertussis Surveillance System, and passive reports to the Public Health Service (1922 ~ 1949) より)

表2 米国における年齢群別百日咳に関連した死亡数 (1980 ~ 2009 年)

年齢群	1980 ~ 1989 年	1990 ~ 1999 年	2000 ~ 2009 年
0 ~ 1 カ月	38	68	152
2 ~ 3 カ月	11	16	23
4 ~ 5 カ月	5	5	2
6 ~ 11 カ月	7	4	1
1 ~ 4 歳	13	2	2
5 ~ 10 歳	1	6	3
11 ~ 18 歳	0	0	3
18 歳以上	1	2	8
計	77 *	103	194

\*年齢不明者 1 名を含む

生後 3 カ月未満の児の割合は増加傾向にあり, 2000 ~ 2009 年では全体の 80% を占めた。

(1980 ~ 1989 年・1990 ~ 1999 年 : Vitek CR, et al : *Pediatr Infect Dis J* 22 (7) : 628-634, 2003, 2000 ~ 2009 年 : CDC : National Notifiable Diseases Surveillance System, 2009 より)

tices: ACIP) は百日咳による乳児の罹患率および死亡率の低減を目的にすべての妊婦を対象に Tdap 接種を勧告した<sup>7)</sup>。

ACIP は妊娠期間中または分娩直後の Tdap 接種による防御効果について 2011 年勧告時のモデルを再評価している。妊婦への Tdap 接種により、発症は 906 例、入院は 462 例、死亡は 9 例、予防できると推計された。一方、分娩後の Tdap 接種では、549 例の発症、219 例の入院、3 例の死亡を予防するに留まった。Tdap は妊娠期間中いつでも接種可能であるが、ACIP は出生児に高い抗体価を付与することが期待される第 3 妊娠期に接種を行うべきと結論づけている。ただ、このような勧告がなされているにもかかわらず妊婦の Tdap 接種率はわずか 2.6% であったため、今回、妊娠ごとの Tdap 接種を勧告した<sup>8)</sup>。

わが国でも新生児・乳児の重症百日咳例は報告されているが、その実態は不明である。報告体制の整備とともに、わが国でも妊婦への百日咳ワクチン接種を検討する時期にきている。

#### 文 献

- 1) 佐藤勇次, 佐藤博子: 百日せきワクチン. ワクチンハンドブック. 国立予防衛生研究所学会編. p59-70, 1994.
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター: 予防接種で予防可能な疾患の年齢群階級別報告数 2012 年 ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種
- 3) Recommended childhood and adolescent immunization schedule - United States, 2006. *Morb Mortal Wkly Rep* 54 (52) : Q1-Q4, 2006.
- 4) Okada K, Komiya T, Yamamoto A, et al : Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. *Vaccine* 28 (48) : 7626-7633, 2010.
- 5) Anna Acosta MD, Epidemic Intelligence Service Officer : Update : Pertussis Epidemiology. Advisory Committee on Immunization Practices. June 19, 2013 < <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-jun-2013/02-Pertussis-Acosta.pdf> > .
- 6) Cherry JD : Why do pertussis vaccines fail ? *Pediatrics* 129 : 968-970, 2012.
- 7) Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Adults Aged 65 Years and Older - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR* 61 (25) : 468-470, 2012 < [http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6125a4.htm?s\\_cid=mm6125a4\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6125a4.htm?s_cid=mm6125a4_w) > .
- 8) Liang JL : Updated Tdap vaccine recommendations for pregnant women. *MMWR* 2013 ; 62 (7) : 131-135 < <http://www.cdc.gov/vaccines/ed/ciinc/downloads/2013-03-21/Liang-tdap-2013-03-21.pdf> > .