

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

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	福岡看護大学 基礎・基礎看護部門 基礎・専門基礎分野
研究分担者	大藤 さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究分担者	中野 貴司	川崎医科大学附属川崎病院小児科
研究分担者	原 めぐみ	佐賀大学医学部 医学科 社会医学講座
研究協力者	本村知華子	国立病院機構福岡病院小児科
研究協力者	西村 直子	江南厚生病院こども医療センター
研究協力者	藤野 元子	済生会中央病院小児科
研究協力者	吉川 哲史	藤田保健衛生大学小児科
研究協力者	宮田 章子	さいわいこどもクリニック
研究協力者	三原 由佳	宮崎県立宮崎病院小児科
研究協力者	田中 敏博	JA 静岡厚生連静岡厚生病院小児科
研究協力者	伊東 宏明	亀田総合病院小児科
研究協力者	笠井 正志	兵庫県立こども病院小児感染症科

研究要旨

先行研究の結果を受けて、これまでの友人対照および病院対照に、検査陰性対照（test-negative control：臨床的百日咳には該当するが、百日咳の検査で陰性と評価された患者）を追加し、ワクチン接種後の効果減弱の検討も行った。

百日咳含有ワクチン4回接種者でも、接種後5.9年以上経過すると、百日咳発症のOdds比が有意に上昇した。

A. 研究目的

共同研究機関の協力を得て多施設共同・症例対照研究を実施し、現行の百日咳ワクチンの有効性を検討する。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

多施設共同 症例対照 観察研究

2) 概要

症例は、研究協力医療機関において百日咳と臨床診断された患者のうち検査で百日咳と確定できた患者、対照は症例と同じ医療機関において、臨床的百日咳であるが、百日咳検査で陰性を示した患者（検査陰性対照）及び各症例に対し性、年齢（学年）が対応する同病院の他疾患患者3人（病院対照）並びに症例の友人3人（友人対照）とした。

解析は、多変量解析により、多因子の影響を補正し、百日咳発症に対する各要因の独立した効果を算

出する。

(1) 評価項目

- ・百日咳ワクチン（DTPまたはDTP-IPV）接種歴
- ・百日咳発症関連因子：基礎疾患、ステロイド治療歴、同居家族数、住居面積、周囲の咳患者の存在、受動喫煙、母親の妊娠中の喫煙など

(2) 観察項目および検査項目及び方法等（簡条書きで記載）

医師記入用調査票を用いて、以下の項目を診療録より取得する。これらはすべて日常診療で実施される項目である。

①背景因子：依頼日、病名、氏名、カルテ番号、生年月日、性別、基礎疾患、百日咳検査

②臨床情報：発症日、診断日、入院期間、症状、合併症、レントゲン所見、治療内容、転帰
さらに、自記式質問票を用いて、以下の項目を

取得する。

①基本情報：生年月日、性別、身長、体重

- ②既往歴・手術歴・ステロイド治療歴
- ③出生状況、母乳栄養
- ④DPT または DTP-IPV ワクチン接種歴
- ⑤生活環境：本人の通園・通学、外出頻度、衛生状況、睡眠、運動、喫煙、受動喫煙、家の広さ、ペット飼育、同居家族数、兄弟の通園・通学・DPT ワクチンまたは DTP-IPV 接種状況
- ⑥感染曝露機会：過去 1 ヶ月以内の検査確定百日咳患者（または 2 週間以上咳が持続した人）との接触、その人の DPT または DTP-IPV ワクチン接種歴、百日咳の治療状況

(3) 統計解析方法

カイ二乗検定、Fisher の直接確率検定、Wilcoxon の順位和検定、Kruskal Wallis 検定、ロジスティック回帰分析などの適切な統計手法を適宜実施する。

(4) 研究予定期間

- ①参加者集積期間 または、参加者のカルテ上の集積期間

参加者集積期間：

承認後 ～ 2023年 3月31日（西暦）

- ②研究実施期間

承認後 ～ 2027年 3月 31日（西暦）

(倫理面への配慮)

症例、検査陰性対照および病院対照の代諾者（または本人）に対し、文書による説明を行い、同意を取得した後、①医師記入用調査票と②自記式質問票を用いて情報収集を行う。

友人対照については、代諾者（または本人）に対して、文書による説明を行った後、自記式質問票を用いて情報収集を行う。友人対照への同意は、自記式質問票のチェックボックスを記入することにより適切な同意を得ることとした。

収集した総ての情報はコード化を実施し、疫学解析に付す。

C. 研究結果

今年度は2018年11月6日時点で症例65例、対照160例の報告があった。質問票の回答は症例44例、対照135例（友人対照46例、病院対照66例、検査陰性対照23例）であった。年齢層別にワクチン接種状況との関連を検討した。4回接種の百日咳含有ワクチンの有効率は88%と推定された。ワクチン接種後の経過年数で百日咳発症のリスクを計算でき、10歳以上で Odds 比が有意に上昇した。ワ

クチン4回接種者でも、接種後5.9年以上経過すると、百日咳発症の Odds 比が有意に上昇した。

今後も症例および検査陰性対照例の登録数の増加をめざす。

D. 考察

2018年1月から百日咳は感染症法で5類感染症・全数把握疾患に改訂された。患者年齢は、5-15歳群が多かった。39週までの全症例中（6,443例）4回のワクチン接種歴がある症例が58%（3,742例）、20歳未満においては72%、5歳から15歳に限定すると79%（3,320/4,181例）であった。

現行の百日咳含有ワクチンの接種スケジュールでは、多くは1歳代で4回目の接種が完了し、それ以後の追加接種は制度化されていない。この中間報告でもワクチン接種後経年的に有効率が低下し、約6年でワクチンを接種していても百日咳発症のリスクが上昇することが明らかとなった。

追加接種が必要な時期に来ている。

E. 結論

現行の百日咳含有ワクチン接種後5.9年以上経過すると、百日咳発症の Odds 比が有意に上昇した。百日咳含有ワクチンの追加接種が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. 論文発表

- 1) 山村佳子, 三原由佳, 中谷圭吾, 岡田賢司 : 来院時心肺停止状態であった乳児百日咳の1例 小児感染免疫 30(3):252-257, 2018
- 2) 岡田賢司 : 百日咳含有ワクチン. 臨床と微生物 45(2):35-38, 2018
- 3) 岡田賢司 : 百日咳. 検査と技術 46(6):610-614, 2018
- 4) 岡田賢司 : くすぶり続ける百日咳の流行. チャイルドヘルス 21(5):38-42, 2018
- 5) 岡田賢司 : 病原体診断に基づく百日咳の疾病負荷の評価と今後の課題 小児科臨床 pp165-170, 2018
- 6) 岡田賢司 : 百日咳. 小児科診療 81:108-109, 2018
- 7) 岡田賢司 : 4種混合ワクチン. よくわかる予

防接種のキホン pp.119-138, 中外医学社,
2018

- 8) 岡田賢司: ガイドライン2018年度版 予防接種ガイドライン等検討委員会 公益財団法人予防接種リサーチセンター, 2018
 - 9) 岡田賢司: DPT-IPV(百日咳, ジフテリア, 破傷風, ポリオ) 予防接種の手びき 2018-19年度版 pp.152-173, 近代出版, 2018
 - 10) 岡田賢司: 百日咳: ウイルス検査法. 臨床と検査室のための手引き pp.233-239, 春恒社, 2018
 - 11) 岡田賢司: 百日せきワクチン: ワクチン 基礎から臨床まで. pp.58-68, 朝倉書店, 2018
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし