

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

地域流行に対するワクチンを用いた百日咳の予防に関する研究

研究分担者	砂川 富正	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者	八幡裕一郎	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者	土橋 西紀	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者	西田 敏秀	宮崎市保健所
研究協力者	上谷かおり	宮崎県高鍋保健所

研究要旨

我々は、昨年度まで、2012年～2013年及び2018年に高知県某市で発生した百日咳の流行下での、乳幼児期に接種された定期接種として実施されている DPT4 回接種についての百日咳含有ワクチン接種の有効性（Vaccine Effectiveness）の測定を行った。結果として、ワクチン効果の減衰傾向から追加接種が必要であること、また、追加接種時期としては就学前が望ましいことを提案した。

今年度は、次の段階として、実際に就学時前の DPT5 回目接種に関する研究計画を立案し、研究開始に向けて取り組んだ。新たな研究計画は、2019年4月1日から小学校入学前の1年間の者に DTaP 接種費用の助成事業をはじめた宮崎県宮崎市、並びに宮崎市に隣接した高鍋保健所管内を対象に DPT5 回目接種についての評価/検討を行うことにより DPT 追加接種の決定に資するエビデンスを構築することを目的としたものであり、関係機関の調整をすすめているところである。

A. 研究目的

日本における百日咳発生状況は、感染症発生動向調査（NESID）によると、2018年1月1日から12月30日まで（2018年第52週まで）の報告数は11,946例（2019年1月7日現在）、2019年1月1日から6月30日まで（2019年第26週まで）の報告数は8,115例（2019年7月3日現在）であった。また、集団発生が小学校、中学校、高等学校、大学、職場等より報告される状況が続いている。

百日咳の発生は、日本同様、多くの先進国で再興が認められており、この原因として、主に百日せきワクチンの免疫効果が4～12年で減衰することが指摘されている。このため、それぞれの国の百日咳の疫学に応じて、例えば米国では、定期接種の初回接種（小児期）で最低3回（DTaP）、3回目から1年以内に1回の追加接種（DTaP）、4～6歳に1回のブースター接種（DTaP）、これらに加え、11～12歳に青年・成人用破傷風・ジフテリア・百日せき三種混合ワクチン（Tdap）の接種が行われている。従って、米国では百日せき含有ワクチンの接種回数は成人までに6回接種していることになる。

一方、わが国の定期予防接種は乳幼児期の初回接種3回（DTaP）＋追加接種1回（DTaP）の計4回接種である。このように、わが国は米国など欧米諸国に比べて、定期の百日せきワクチンの接種回数が少ないという状況である。

このような状況から、宮崎県宮崎市は、2019年4月1日から小学校入学前の1年間の者に DTaP 接種費用の助成事業をはじめた。本研究は、宮崎県宮崎市、並びに宮崎市に隣接した高鍋保健所管内において以下の3点を評価/検討し、DPT 追加接種の決定に資するエビデンスを構築することを目的としている。

- ① DPT5 回目の接種による百日咳の疾病負荷の変化を疫学的に評価
- ② DPT5 回目の VE の検討
- ③ DPT5 回目の VE の効果の持続の評価

本研究は、現在課題となっている乳児期及び小学生以上の年齢層における百日咳の流行に対して、効果的なワクチン施策の在り方について検討する際の基礎資料となりうると考えている。

## B. 研究方法

全数把握疾患としての改正が施行された2018年以降における宮崎県において、百日咳の流行状況について、NESID データに基づいて記述疫学を実施する。また、宮崎市保健所管内・高鍋保健所管内における百日咳流行状況の変化及びワクチン接種状況について検討を行う。

また、宮崎市保健所管内及び高鍋保健所管内におけるDTaP ワクチン接種のワクチン効果を測定するため、百日咳の集団発生を探知した経験のある宮崎市及び高鍋保健所管内の病院・診療所を対象とした症例対照研究を実施する。症例は、百日咳の集団発生を探知した宮崎市及び高鍋保健所管内の病院・診療所を受診した百日咳 LAMP 陽性者とする。対照は、同時期に当該病院・診療所を受診し、臨床的に百日咳が疑われたものの百日咳 LAMP 陰性であった者とする。

カルテから情報収集を行う。入手する項目は、生年月、性別、郵便番号、職業、同居家族人数、百日咳罹患者との接触状況、症状、受診日、初診日、発病日、診断日、百日せき含有ワクチン接種歴（接種日、接種回数）、検査結果（LAMP 法、PCR 法、血清、検体採取日）、投薬、感染経路（症例のみ）、感染地域（症例のみ）、転帰（症例のみ）である。解析は、記述疫学、分析疫学（ロジスティック回帰分析、カイ 2 乗検定等）を行い、百日せきワクチン接種における百日咳発症のオッズ比とワクチン効果を算出する。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立感染症研究所の「ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会」での承認を得て実施する。カルテ情報を用いた観察研究であるため、研究対象者へ身体的な危険や負担はないが、個人が特定できないよう名前、住所の個人情報は削除し、研究対象者への負担及びリスクを最小化する対策をする。データ解析は、対象者を識別することができないデータのみを扱うため、個人を特定できる情報は含まない。研究の成果を学会あるいは誌上に公表する際にも、個人を特定できる形では公表せず、対象集団の結果として取り扱うものとする。

## C. 研究結果

平成 27 年国勢調査によると、宮崎市保健所管内及び高鍋保健所管内の人口はそれぞれ約 40 万人、

約 10 万人、うち 15 歳未満人口はそれぞれ約 5.6 万人（14%）、約 1.4 万人（13%）であった。NESID への百日咳患者報告数は、宮崎市保健所管内では 2018 年 49 例、2019 年 46 例、高鍋保健所管内では 2018 年 97 例、2019 年 81 例であった。

現在、国立感染症研究所医学研究倫理審査委員会へ申請中である。また、研究を今後開始するにあたり、協力の相談にご対応くださった医療機関では、調査へのご理解を頂いた。

## D. 考察

今年度は、本研究計画を立案し、開始に向けて、宮崎市、宮崎県、医療機関と研究の実現可能性についての議論を行い、ご理解を頂いた。

今後、倫理審査承認後、正式に宮崎県での調査開始に向けて、関係機関の調整を行うことを予定している。

## E. 結論

今年度、新たな研究計画を立案し、来年度の開始に向け準備を進めているところである。

## 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

土橋西紀、神谷元、八幡裕一郎、松本道明、森畑東洋一、砂川富正. 百日咳の流行下における乳幼児期に接種された百日咳含有ワクチンの有効性—高知県. 第 23 回日本ワクチン学会学術集会、(令和元年 11 月 30 日～12 月 1 日、東京)

## 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