令和6年度

厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 「百日咳とインフルエンザに関するサーベイランス手法及びワクチン効果の 評価に資する研究」

分担研究報告書

質の高い百日咳サーベイランスの実施及び 就学前児童と妊婦へのワクチン追加接種に関する検討

研究分担者 塚田敬子 国立感染症研究所 実地疫学研究センター

研究協力者 神谷 元 三重大学大学院医学系研究科 公衆衛生・産業医学・実地疫学分野

砂川富正 国立感染症研究所 実地疫学研究センター

大塚菜緒 国立感染症研究所 細菌第二部 蒲地一成 国立感染症研究所 細菌第二部

無地一成 国立感染症研究所 細菌第二部 小出健太郎 国立感染症研究所 細菌第二部 後藤雅貴 国立感染症研究所 細菌第二部

後藤滉平 国立感染症研究所 実地疫学研究センター

実地疫学専門家養成コース(FETP)

永田瑞絵 国立感染症研究所 実地疫学研究センター

実地疫学専門家養成コース(FETP)

折目郁乃 国立感染症研究所 実地疫学研究センター

実地疫学専門家養成コース(FETP)

研究要旨 本研究において、百日咳のイムノクロマト法キットであるリボテスト百日咳の精度評価を実施している。百日咳疑いと診断された303例のうち、リボテスト百日咳陽性は114例、LAMP法陽性は24例であった。LAMP法の結果と比較してリボテストの検査精度は、リボテストの高い偽陽性率(34.8%)および偽陰性率)(29.2%)が明らかとなった。当該キットを用いた診断、サーベイランス結果の解釈には慎重な判断が求められる。

また、本研究では数理モデルを用いたシミュレーションによる、就学前児と妊婦へのワクチン追加接種に関する検討を行っている。百日咳患者の年齢分布の再現及び就学前児童へ追加接種した場合、ピークを迎える年齢層の3年の後倒しや感染者数の約4割減少を確認できたが、0歳の感染者数の再現及び追加接種による感染者数減少は確認できなかった。0歳の人口に対して感染させる機会や感染源となる人口が過小評価されている可能性があり、今後はこれらを考慮した数理モデルの改良が望まれる。また、妊婦に百日咳の追加ワクチン接種(接種率25~75%)を行うシミュレーションを行った場合、0歳児の百日咳の報告数は年間301~415例(27%~38%)減少すると予測された。

A. 研究目的

1. リボテストの精度評価

百日咳は、主に百日咳菌(Bordetella Pertussis)を原因とし、けいれん性の咳発作を特徴とする急性呼吸器感染症である。1歳以下の乳児では肺炎や脳炎など重症化しやすく、特に生後6ヵ月以下では死に至る危険性も高い。また、感染症が強く、小中学校での集団発生を発端とした地域での患者数増加、都市部での集団発生も報告されている。免疫効果が減衰した学童や成人が、重症化が懸念されるワクチン未接種の従事の感染源となっていることからも、早期の流行探知や対応が公衆衛生上重要である。

百日咳は、2017年までの感染症法上における感染症発生動向調査の 5 類感染症小

児科定点把握対象疾患から、2018年1月1日以降は、すべての医師が届出を行う5類全数把握対象疾患へと変更された。小児科定点把握疾患サーベイランスでは情報が不十分であった成人を含めた疫学や患者の特徴等が明らかになってきた。

届出のための検査診断としては、2018 年は核酸増幅法による病原体の遺伝子検 出と単一血清抗体価高値による診断が約 半数を占めていたが、2021 年にイムノク ロマト法による病原体の抗原の検出が追 加されて以降、2023 年までの解析結果で はイムノクロマト法による病原体の抗原 の検出と単一血清抗体価高値による診断が 約半数を占めている。

他の呼吸器感染症同様、新型コロナウイルス感染症の流行による呼吸器感染症に対

する感染対策の強化に伴い、全世界で 2020 年から百日咳の届出数が減少傾向にあった 中、特定の医療機関で届出の集積が探知さ れた。原因究明のため行った疫学調査の結 果、百日咳のイムノクロマト法キットであ るリボテスト百日咳(以下、リボテスト)に よる偽陽性が疑われた。

より正確な質の高いサーベイランスの実現とワクチン戦略の検討に資するため、リボテストの精度評価を実施し、イムノクロマト法をより有効に活用するための使用方法について検討することを本研究の目的としている。

2. 就学前児童と妊婦へのワクチン追加接種に関する検討

百日咳は、2018年に5類全数把握対象疾 患に変更され、2018年に報告された症例は、 学童期と新生児期及び乳児期に年齢分布に おいてピークを形成していた。また、生後6 か月未満の症例に対する聞き取り調査では、 約42%が年長の同胞から感染したことが判 明している。

本邦では百日咳含有ワクチンが定期接種 化されているが、接種が始まるのは生後 2 か月からであり、重症化しうる日咳菌の 開始前である新生児や乳児を百日咳菌の 染から防ぐことが公衆衛生上の課題とな でいる。諸外国では 4 歳頃から小学校低日 ではまでの期間及び妊婦に対しているで 含有ワクチンの追加接種を行っているは 大変班により、定期接種化に向けた追加接種 の有効性や安全性の研究が進められている。

そこで、就学前児童への百日咳含有ワクチンの追加接種の有用性を、症例の年齢分布変化による新生児や乳児の症例数の減少という点で評価するため、数理モデルを用いて検証を行うこととした。

また、海外では、乳児への移行抗体に反映させ、乳児への感染源となることを防ぐことを目的とし妊婦に百日咳ワクチンを接種している国が複数ある。妊婦への百日咳ワクチン接種の政策判断の材料として、米国では、母親への百日咳ワクチン接種による子の百日咳症例数の変化をモデリングを用いて推計した研究が行われており、接種なしの場合に比べ、妊娠中の母親に接種した場合に乳児百日咳患者を大きく減らすことができることが推計された。一方、日本ではこのような検討はまだ行われていない。

そこで、日本において妊婦に追加接種を行った場合の、0歳児の百日咳報告数の疫学変化を推計することとした。

B. 研究方法

1. リボテストの精度評価

倫理審査承認後の 2022 年 10 月以降に、咳嗽や百日咳に特徴的な症状(吸気性笛声、連続性の咳嗽、咳嗽後の嘔吐、無呼吸発作)を主訴に全国の協力医療機関を受診し、臨床的・疫学的に百日咳が疑われた小児(0歳~15歳)を対象とした。

19協力医療機関において、百日咳疑い患者を対象に、滅菌綿棒を用いて患者の鼻咽頭拭い液(2検体)を採取し、1検体は通常診療の一環として民間検査会社に百日咳菌LAMP検査を依頼し、残り1検体は協力医療機関で添付文書に従ってリボテストによる抗原検査を実施し、比較研究を行った。

LAMP 法に対するリボテストの検査精度 (偽陽性率、偽陰性率、感度、特異度、陽性 的中率、陰性的中率)を算出した。

なお、LAMP 法は、百日咳菌への特異性が高い、リアルタイム PCR 法と同等の検出感度をもつ利点を有すること、一方で、リアルタイム PCR 法は他の Bordetella 属菌も検出することがあるため、今回比較研究における基準検査として LAMP 法を対照とした。

また、被験者の性別、年齢、初診年月日、 検査にかかる情報(検査日、検査結果)、抗 菌薬投与の有無、ワクチン接種歴の有無(接 種日)、受診時の症状(各発症日)、基礎疾患 の有無、推定感染原因や感染源の情報を収 集し、リボテスト偽陽性及び偽陰性との関 連をオッズ比(以下、OR)および95%信頼 区間(以下、CI)にて評価した。

(倫理面への配慮)

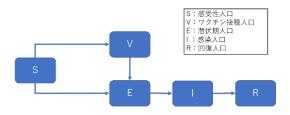
本研究は、国立感染症研究所人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会の承認(受付番号:1750)を得たうえで、研究責任者より被験者へ本試験の説明書に基づき研究の内容を明示した文書を対象者へ配布し、同意を得たのちに実施した。

- 2. 就学前児童と妊婦へのワクチン追加接種に関する検討
- 1) 就学前児童
- a. 年齢依存 SVEIR モデルの作成

本研究では年齢依存 SVEIR モデルを作成し、MATLAB®によるシミュレーションを行った。

Sを感受性人口、Vをワクチン接種人口、Eを潜伏期人口、Iを感染人口、Rを回復人口とした。ワクチン接種人口は定期接種及び追加接種を、設定された年齢(月齢)で必ず接種するものとした。以下に簡略化した

フロー図を示す。



※ワクチン接種人口は、追加接種を含め、設定された時期に全員がワクチン接種を行う

各人口の単位時間あたりの変化は、以下の 微分方程式で定めた。なお、t は時間、a は年齢 (月齢)、 μ (a) は年齢 a における死亡率、 λ (t,a) は時間 t における年齢 a に対する感染力、o (a) は年齢 a におけるワクチンによる感染予防効果、 γ は回復率、 ϵ は発症率、 κ は感染強度、 β (a,b) は年齢 b の人口の年齢 a の人口に対する伝達係数である。

なお、伝達係数は各年齢群間で接触する 頻度の違いを考慮する必要があり、接触行 列を必要とした。接触行列の作成について は別項で記述する。

今回の検討では、上記数理モデルを用いたシミュレーションにより、2018年の感染症発生動向調査に基づく報告患者の年齢分布から、1年後の2019年の患者の年齢分布を再現することを第一の目標とした。百日咳含有ワクチンによる感染予防効果が、就学前児童(今回は6歳児)への追加接種によって下記のように変化すると設定し、追加接種の有無による患者の年齢分布の変化を検討した。

【微分方程式】

$$\frac{\partial}{\partial t}S(t,a) = -\mu(a)S(t,a) - \lambda(t,a)S(t,a),$$

$$\frac{\partial}{\partial t}V(t, a) = -\mu(a)V(t, a) - \{1 - \sigma(a)\}\lambda(t, a)V(t, a),$$

$$\frac{\partial}{\partial t}E(t,a) = [S(t,a) + \{1 - \sigma(a)\}V(t,a)]\lambda(t,a) - \mu(a)E(t,a) - \varepsilon E(t,a),$$

$$\frac{\partial}{\partial t}I(t, a) = \varepsilon E(t, a) - \mu(a)I(t, a) - \gamma I(t, a)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}R(t, a) = \gamma I(t, a) - \mu(a)R(t, a),$$

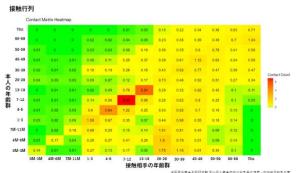
$$\lambda(t,a) = k \int_0^{a_+} \beta(a,b) I(t,b) db.$$

b. 接触行列の作成

前述のように、伝達係数を設定するためには各年齢群間で接触する頻度の違いを考慮する必要があったため、日本に在住する人々が1日に接触した人の数とその年齢群の情報を収集した。

2024年12月17日から22日にGMOリサーチ&AI(以降G社)に登録中のアンケートモニターを対象にインターネットアンケートを実施した。回答者の年齢、性別、居

住地、18歳未満の同居家族の有無とその年 齢、回答者及び18歳未満の同居家族がアン ケート回答日前日に接触した人の年齢群と 人数を調査した。なお、接触は先行研究や飛 沫感染が成立する状況を参考に、2m 以内の 距離でマスクをせずに 3 語以上の会話を行 うことと身体的接触を行うことと定義した。 全アンケート回答者は 11,129 名であり、年 齢、居住地、18歳未満の同居家族の有無、 その同居家族の年齢等の条件で事前に割り 振った回答数を満たすように G 社がスクリ ーニングを行い、計5,362 名分の回答を得 た。回答に含まれた同居家族分を含めた接 触データは 7,953 件であり、総接触回数が 0回のデータ等を除外した6,582件の接触 データを解析し、接触行列を作成した。



2) 妊婦

a.年齢依存型変形 SEIR モデルを作成し、 MATLAB を用いて 2019 年の年齢別報告数 を再現した。各要素を以下のとおり設定した。

-					-
追加接種なし群	追加接種あり群				
年齢始点	年齢終点	VE	年齢始点	年齢終点	VE
0y0m	0y3m	0	0y0m	0y3m	0
0y4m	0y4m	0.3	0y4m	0y4m	0.3
0y5m	0y5m	0.7	0y5m	0y5m	0.7
0y6m	3y5m	0.9	0y6m	3y5m	0.9
3y6m	4y5m	0.8	3y6m	4y5m	0.8
4y6m	5y5m	0.7	4y6m	5y5m	0.7
5y6m	6y5m	0.6	5y6m	6y0m	0.6
6y6m	7y5m	0.4	6y1m	7y11m	0.9
7y6m	8y5m	0.3	8y0m	8y11m	0.8
8y6m	11y5m	0.15	9y0m	9y11m	0.7
11y6m		0	10y0m	10y11m	0.6
			11y0m	11y11m	0.4
			12y0m	12y11m	0.3
			13y0m	15y11m	0.15
			16y0m		0

年齢グループ間の接触行列:前述と同様、インターネットアンケート調査を実施し作成した。 ワクチン効果:国内外の先行文献から設定した。

人口:人口動態統計より、2018 年度人口推 計値を使用した。

百日咳患者の年齢分布: 感染症発生動向 調査における百日咳報告患者の 2018 年の年 齢分布を使用した。

女性の各年齢における出産割合:人口動態 統計より、2018年の女性人口と、母の年齢別 出生数を使用して算出した。 b. a で作成したモデルに、妊婦への追加接種による感染予防効果を反映し、接種なしの場合、妊婦への接種率を 25%、50%、75%としたそれぞれの場合について、1 年間の 0 歳児の報告数をシミュレーションした。

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたり、国立感染症研究所 人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審 査により承認を得た(受付番号:1800)。

アンケート調査で G 社から受領したデータには個人情報は含まれていない。また、アンケート開始時に、調査の目的や個人情報の取り扱いに関して説明する画面が表示され、その説明内容に対して同意した回答者のみが各設問に進めるように設定した。その画面には問い合わせがある場合や同意の取り消しを行いたい場合の連絡先を記載した。

C. 研究結果

1. リボテストの精度評価

2022年10月~2025年2月に百日咳疑いと診断され、本研究に同意された303例(年齢中央値6歳:四分位範囲3-10歳)を被験者とした。本研究には国内19医療機関に研究協力を依頼し、上記期間内に百日咳疑い患者を診察し検体採取をされた医療機関は14医療機関であった。

303 例のうち、リボテスト陽性は114 例、 LAMP 法陽性は24 例であった。

両方との結果比較を行った結果、偽陽性率は 34.8% (97/279)、偽陰性率は 29.2% (7/24) であった。また、感度は 70.8% (17/24)、特異度は 65.2% (182/279)、陽性的中率は 14.9% (17/114)、陰性的中率は 96.3% (7/24) であった。イムノクロマト法と LAMP 法の相関は非常に低い結果となった。

LAMP 陽性例におけるリボテスト陽性例 (n=17) は、男性 41%、年齢中央値 11 歳 (四分位範囲 10-12 歳)、ワクチン接種歴は 4 回以上接種済が 71%を占めていた。症状あり(重複あり)は、持続する咳 100%、夜間の咳き込み 82%、連続性の咳嗽 35%、嘔吐 41%、吸気性笛声 41%であった。無呼吸発作は 1 例に認められた。基礎疾患を有する症例は 18%、基礎疾患(気管支喘息)を有する症例は 3%であった。リボテスト検査前の抗菌薬投与有りは 18%であった。

また、LAMP 陽性例におけるリボテスト陰性例 (n=7) は、男性 71 例、年齢中央値13 歳 (四分位範囲 11·13 歳)、ワクチン接種歴は4回以上接種済が100%を占めていた。症状あり(重複あり)は、持続する咳100%、夜間の咳き込み71%、連続性の咳嗽29%、嘔吐14%、吸気性笛声14%であった。無呼吸発作はみられなかった。基礎疾患を有する患者は1%、基礎疾患(気管支喘

息)を有する症例はみられなかった。リボテスト検査前の抗菌薬投与有りは 43%であった。

偽陰性に関連する項目として、オッズ比の解析において、比較群間に有意な差は認められなかった。

LAMP 陰性例におけるリボテスト陽性例 (n=97) は、男性 54%、年齢中央値 5 歳 (四分位範囲 3-7 歳)、ワクチン接種歴は 4 回以上接種済が 85%を占めていた。症状あり (重複あり) は、持続する咳 98%、夜間の咳き込み 85%、連続性の咳嗽 31%、嘔吐23%、吸気性笛声 5%であった。無呼吸発作はみられなかった。基礎疾患を有する患者は 52%、基礎疾患(気管支喘息)を有する 症例は 46%であった。リボテスト検査前の抗菌薬投与有りは 72%であった。

また、LAMP 陰性例におけるリボテスト陰性例(n=182)は、男性 49%、年齢中央値 7 歳(四分位範囲 4-10 歳)、ワクチン接種歴は 4 回以上接種済が 71%を占めていた。症状あり(重複あり)は、持続する咳98%、夜間の咳き込み 81%、連続性の咳嗽26%、嘔吐 24%、吸気性笛声 24%であった。無呼吸発作は 2 例に認められた。基礎疾患を有する患者は 26%、基礎疾患(気管支喘息)を有する症例は 24%であった。

リボテスト検査前の抗菌薬投与有りは 9%であった。

偽陽性に関連する項目として、年齢が $0\sim$ 5歳 (OR=2.07、CI: 1.25-3.42)、基礎疾患あり (OR=2.97、CI: 1.77-4.98)、ワクチン接種歴4回以上 (OR=2.19、CI: 1.16-4.14)、リボテスト検査前の抗菌薬投与(OR=26.9、CI: 13.7-53.0) が有意であった。

		LAMP 法		計
		陽性	陰性	
リボ テス	陽性	陽性 17 97	97	114
\ 	陰性	7	182	189
計		24	279	303

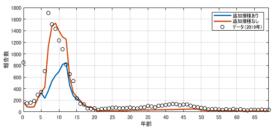
2. 就学前児童と妊婦へのワクチン追加接種に関する検討

1) 就学前児童

a. 2019 年の百日咳患者年齢分布の再現 シミュレーションにより 1 歳以降の感染 者数及び年齢分布の再現は概ね成功したが、 0 歳の感染者数は再現できなかった。

b. 就学前児童(6歳)への百日咳含有ワクチン追加接種による変化

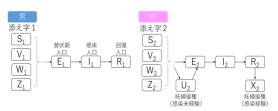
感染者数が最も多い年齢は 9 歳から 12 歳へ変化した。全感染者数は約 38%減少し た。0 歳の感染者数の減少は確認できなか った。



2) 妊婦

a. 年齢依存型変形 SEIR モデルの作成と 2019年の年齢別報告数の再現

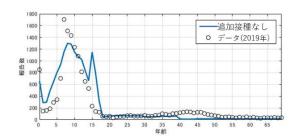
下記図のとおり感染症数理モデルを作成した。このモデルは出生時点でS(妊婦接種をしていない母から出生し、出生後に定期接種を行わない)、V(妊婦接種をしていない母から出生し、出生後に定期接種を行う)、W(妊婦接種をした母から出生し、出生後に定期接種を行わない)、Z(妊婦接種をした母から出生し、出生後に定期接種を行かない)、Z(妊婦接種をした母から出生し、出生後に定期接種を行う)の4つに振り分けられ、各のグループがE潜伏期、I 感染期、R 回復期へと推移する。男女は独立しており、女性は S_2 、 V_2 、 W_2 、 Z_2 及び R_2 のうち 20 歳以上45 歳未満の人口に各の年齢ごとの出生率をかけてた者に対して妊婦接種を行う(U_2 及び X_2)



S、V、W、Zの移行抗体及び定期接種の効果は、表のように推移するものとして設定した。 3歳以降の感染予防効果の推移は前述の就 学前児童の推移と同一の設定である。

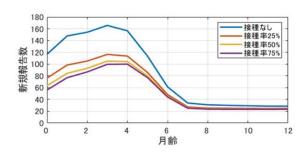
	S	V	W	7
	妊婦接種なし + 定期接種なし	妊婦接種なし + 定期接種あり	妊婦接種あり + 定期接種なし	妊婦接種あり + 定期接種あり
0か月	0.3	0.3	0.9	0.9
1カ月	0.15	0.15	0.9	0.9
2カ月	0	0	0.9	0.9
3カ月	0	0	0.9	0.9
4カ月	0	0.3	0.8	0.8
5カ月	0	0.7	0.7	0.7
6カ月~1歳半	0	0.9	0.4	0.9
1歳半~3歳	0	0.9	0	0.9

作成した年齢依存型変形 SEIR モデルを用いて 2019 年の感染症発生動向調査における年齢別報告数をシミュレーションしたところ、下図のとおりとなった。



b. 妊婦への追加接種による感染予防効果予測

作成した年齢依存型変形 SEIR モデルを用いて、妊婦へ追加接種を行った場合の報告数の変化をシミュレーションしたところ下図のとおりであった。



0歳児の百日咳の1年間の報告数は、追加接種を行わない場合1,097人、追加接種の接種率が25%の場合796人、追加接種の接種率が50%の場合720人、追加接種の接種率が75%の場合682人であり、接種なしの場合と比べてそれぞれ27%、34%、38%減少すると予測された。

D. 考察

1. リボテストの精度評価

本研究により、リボテストの高い偽陽性率および偽陰性率が明らかとなった。

感染症発生動向調査では Bordetella pertussis 感染による百日咳のみが届出の対象となっており、本菌に対するワクチンの効果を正確に評価するためには、このサーベイランスの正確性の担保は、百日咳の正確な疫学の把握だけでなく、予防接種政策の評価においても有用である。

昨年と同様、イムノクロマト法による偽陽性が高い結果となった。この理由については、病原体検索も含め、現在原因を検討中である。

2. 就学前児童と妊婦へのワクチン追加接種に関する検討

前述の微分方程式から分かるように、感染者数は感染力の影響を受け、感染力は接触行列に基づく伝達係数と感染源となる人口によって変化する。今回、目標であった0歳の感染者数の再現及び就学前児童への追

加接種による感染者数減少が確認できなかった要因は、0歳の人口に対する接触頻度が過小評価されている可能性と、0歳の人口の感染源となる感染人口が実際より少なく報告されている可能性が考えられた。

0 歳の人口に対して接触頻度が高かった 人口は、親世代と一般的に考えられる 20 歳 から30歳代の年齢群と、同胞世代と考えら れる1歳から12歳の年齢群であり、この点 は先行研究と一致する内容であった。しか し、その接触頻度は、年齢分布のピークを再 現できた学校における集団生活を送る年齢 群同士のそれと比べて低かった。今回のア ンケート調査では先行研究と同様に、接触 した人の数を数えており、同一人物との接 触回数は考慮されていないため、0 歳の人 口に対する接触が低いことは、主に家庭内 のものであることが原因であると考えられ た。家庭内での接触は少人数ながらも、頻回 かつ長時間であることが考えられるため、0 歳の感染者数を再現するためには、接触の 内容や回数・時間などを考慮した感染力を モデルに組み込む必要性があると考えられ

また、親世代の感染症発生動向調査へ報告された患者数は少ない。成人の百日咳症例では臨床的特徴を欠き、小児のような典型的な経過をとらないため、診断が困難であるとの報告もあり、未診断の親世代の百日咳患者が 0 歳の人口に対する感染源となっている可能性も考えられた。

妊婦接種については、シミュレーションでは、 0歳児の報告数は、27~38%(年間約300~400例)減少する結果となり、ここに含まれる重症化する症例や死亡例も減らすことが出来ると考えられた。特に百日咳に対して脆弱である定期接種3回未満の0~4カ月のこどもの報告数を大きく減らすことが予測された。

2019 年の年齢別報告数の再現では、0 歳のピークとその後の減少を再現することが出来た。7 歳のピークがやや低くでたこと、また 15歳にピークが現れたことについては、インターネットアンケート調査を行った時期が COVID-19流行後であり、接触様式が COVID-19を経て2019年以降変化した可能性があり、現状の百日咳報告数の年齢分布により近い形で再現された可能性が考えられるが、引き続き原因の考察とモデル式の改良の可能性について検討する必要がある。

E. 結論

1. リボテストの精度評価

本研究により、リボテスト百日咳の高い 偽陽性率および偽陰性率が明らかとなり、 当該キットを用いた診断、サーベイランス 結果の解釈には慎重な判断があります。

ただし、精度指標のうち陽性的中率や陰

性的中率は事前確率が大きく影響する。本研究の研究期間の多くは、百日咳の事前確率が低い非流行期に該当するため、今後は事前確率の高い百日咳流行期においても評価を加える予定である。

2. 就学前児童と妊婦へのワクチン追加接 種に関する検討

百日咳含有ワクチンの就学前児童に対する追加接種により感染者数のピークを迎える年齢が3年後倒しとなり、患者数は約4割減少することがシミュレーションで明らかになったが、0歳の感染者数は再現が困難であり追加接種による患者数の減少する難であなかった。家庭内で感染が成立する場合には、一般的な接触頻度だけではなる、同じ人物との接触回数等の接触の質を考えることが望まれる。また、未診断の感染者を考慮することで、より正確な感染者とのシミュレーションが可能であると考えられた。

妊婦に百日咳の追加ワクチン接種(接種率25~75%)を行うシミュレーションを行うと、0 歳児の百日咳の報告数は年間301~415 例(27%~38%)減少すると予測された。

- F. 研究発表
- 1. 論文発表なし
- 2. 学会発表なし
- G. 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