厚生労働行政推進調査事業費（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

百日咳含有ワクチン就学前追加接種の有効性評価

原　めぐみ　（佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野）
岡空　輝夫　（岡空小児科医院）

【研究要旨】

【背景と目的】近年、百日咳は思春期・学童期を中心に再流行がみられており、乳児への感染源として年長児の役割が問題となっている。就学前後に百日咳含有ワクチンの追加接種が推奨されているが、その有効性を評価した報告は限られている。本研究では、就学前に実施される百日咳含有ワクチン５回目追加接種の有効性を評価することを目的とした。【対象】2024 年 10 月から 2025 年 7 月までの期間に、持続する咳または夜間の咳き込みを主訴として、岡空小児科医院を受診し、PCR 検査を実施された 5～19 歳の患者を対象とした。【方法】研究デザインは test-negative design による症例対照研究とした。PCR 検査陽性例を症例、陰性例を対照と定義した。電子カルテより性別、年齢、基礎疾患、同胞の有無、百日咳含有ワクチン 5 回目追加接種歴を収集した。5 回目追加接種の有無と百日咳発症との関連についてオッズ比（OR）および 95%信頼区間（CI）を算出し、さらに 12 歳未満および 12 歳以上に層別解析を行った。【結果】症例 24 例、対照 59 例を解析対象とした。性別、年齢、基礎疾患について両群間に有意差は認めなかった。5 回目追加接種率は症例群 20.8%、対照群 40.7%であり、対照群で高い傾向を示した。5 回目追加接種による百日咳発症の OR は 0.38（95%CI: 0.13-1.17）であった。12 歳未満では OR 0.28（95%CI:0.06-1.39）、12 歳以上では OR 0.50（95%CI:0.13-2.02）であった。【考察】統計学的有意差は認められなかったものの、百日咳含有ワクチン５回目追加接種により百日咳発症リスクが低下する傾向が示された。特に 12 歳未満では予防効果が高い可能性が示唆され、接種後経過年数が長くなるにつれて効果が減弱する可能性が考えられた。本研究は単施設・小規模研究であり検出力に限界があるが、就学前追加接種の有効性を検討する上での基礎的知見を提供するものと考えられる。

A. 研究目的

百日咳は、2018 年1月１日より 5 類全数把握対象疾患となっており全国の流行状況が報告されている。パンデミック期においては、行動制限やマスクの着用、手洗いや消毒、換気などの徹底により感染者数は減少していた。2023 年に新型コロナウイルス感染症が5類疾患に移行後は、患者が増加に転じ、特に 2025 年度は4月以降急増しており、8 月末時点で7万人を超え、乳児の死亡例も報告された [1),2)]。大きな流行となってしまった原因として、コロナ禍によるマスク・外出自粛で自然免疫が低下していることや、百日咳菌の一部株にマクロライド系抗菌薬への耐性が確認され、治療が難航する例も報告されている [2)]。

2018～2025 年の第 1～12 週における届出例の年齢分布は、近年0～4歳の割合が減少していた。2025 年は診断週第 12 週時点で、年齢群別では 10～19 歳が 60.3%（2,532 例）と最も多く、次いで 5～9 歳が 21.0%（880 例）と報告されている。10代の症例は、症状が軽く風邪と誤認されやすく、集団生活中で知らないうちに感染を広げるケースが多いことが問題である。日本では６か月未満の乳児への感染経路としては同胞が最も多く、未就学児や学童での流行の制御が課題である。

百日咳の予防接種は現在、生後２カ月から５種混

合を 3 回、1 歳で 5 種混合追加接種 1 回の計 4 回実施されている。百日咳発症予防効果は最終接種より数年後には低下し始め、個人差はあるものの、5〜6 歳ぐらいから再度百日咳に感染しやすくなる可能性が指摘されている。2025 年の大流行の年齢分布も、5 歳〜9 歳、10 代が大多数を占めているように、これらの年齢での百日咳対策は急務である。現在、日本小児科学会は定期の予防接種に加え、11〜12 歳の 2 種混合ワクチンの代わりの、計 2 回 3 種混合ワクチンを追加接種することを推奨している。また、NPO 法人 VPD を知って、子供を守ろうの会では、2017 年から就学前の百日咳含有ワクチンの 5 回目接種の推奨を始めた。しかし、就学前の 5 回目接種による効果を評価した報告はない。

岡空小児科医院では、2017 年より、MR ワクチン 2 期と同時に 5 回目接種推奨を開始した。同医院では持続する咳、夜間の咳き込みのある患者全員に対して、PCR 検査を実施し百日咳の診断を行っている。そこで、臨床情報データを、test-negative design による症例対照研究として解析し、百日咳含有ワクチンの5回目接種の有効性を評価することを目的とした。

B. 研究方法

研究デザインは test-negative design による症例対照研究である。2024 年 10 月〜2025 年 7 月の間に、同医院を、持続する咳、夜間の咳き込みで受診した5歳から19歳の患者を対象とし、全員にPCR検査を実施した。陽性を症例、陰性を対照と定義した。患者の性別、基礎疾患、校区、5 回目追加接種の有無、同胞の有無をカルテ情報より得た。

（倫理面への配慮）

岡空小児科医院の電子カルテ情報で必要なデータについて匿名化した状態で解析所へ提供し分析した。

C. 研究結果

症例24例、対照59例を登録した。表1に基本特性を示した。両群間で、性、年齢、基礎疾患に有意な差は認めなかった。5 回目追加接種を受けているものは症例 20.8%、対照 40.7%と対照群で多い傾向があった。同胞の数は症例群で平均 1.7 人、対照群で平均 1.2 人と症例群が有意に多かった。

5 回目追加接種による百日咳発症のオッズ比は 0.38（95%信頼区間：0.13-1.17）であった。追加接種したものの年齢を 12 歳未満と 12 歳以上に分けた場合のオッズ比は、それぞれ、0.28（95%CI: 0.06-1.39）、0.50 (95%CI:0.13-2.02)であった。

D. 考察

百日咳含有ワクチンの就学前追加接種の有効性を、test-negative design を用いて評価した研究は本邦ではほとんどなく、本研究はその有効性を初めて検討した点に意義がある。本研究では統計学的有意差は検出されなかったものの、5 回目追加接種により百日咳罹患のオッズ比は低下する傾向が認められた。6 歳で接種し有効期間を 5 年と仮定して 12 歳未満に限定すると、オッズ比は 0.28 であり、オッズ比から推定される有効率は約 72%であった。一方、12 歳以上ではオッズ比が 0.50 と効果の減弱が示唆され、接種後経過年数が有効性に影響する可能性が考えられた。これは百日咳ワクチンの免疫減衰に関する既存の知見とも整合的である。

本研究は単施設・小規模研究であり検出力に限界がある点、また同胞数などの交絡因子を十分に調整できていない点が限界である。今後は多施設・大規模研究により、就学前追加接種の有効性と持続期間を検証する必要がある。

E. 結論

本研究では、就学前に実施される百日咳含有ワクチンの 5 回目追加接種の有効性について、test-negative design を用いて評価した。統計学的有意差は認められなかったものの、5 回目追加接種を受けた者では百日咳発症のオッズ比が低下する傾向が認められ、特に 12 歳未満では予防効果が示唆された。一方、12 歳以上では効果の減弱が示唆され、接種後経過年数が有効性に影響する可能性が考えられた。本研究は単施設・小規模研究であり検出力に限界があるが、就学前追加接種の有用性を検討する上での基礎的知見を提供するものであり、今後はより大規模な研究による検証が必要である。

参考文献

1) 国立健康危機管理研究機構. IDWR 2025 年第 22 号＜注目すべき感染症＞ 百日咳.
2) 日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会. 百日咳患者数の増加およびマクロライド耐性株の分離頻度増加について. https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20250402_hyakunitizeki1.pdf(参照 2025-6-12)

3) Ohfuji S, Tanaka T, Nakano T, et al. Annual trends in adverse events following mumps vaccination in Japan: A retrospective study. Vaccine. 2022;40(7):988-993.

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

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得

該当がある場合はご記入ください。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1. 対象者の基本特性

		症例（n=24）			対照（n=59）		
		n （%）	平均値（SD）		n （%）	平均値（SD）	p値*
年齢	中央値（範囲）	11.3	(2.6)		10.9	(3.2)	0.53
性	男児	13	(54.2)		29	(49.2)	0.38
DTP 5 回接種	あり	5	(20.8)		24	(40.7)	0.09
基礎疾患	あり	15	(62.5)		41	(69.5)	0.54
アレルギー性疾患	あり	12	(50.0)		37	(62.7)	0.29
兄弟姉妹	**中央値（範囲）**	**1.73**	**(0.98)**		**1.22**	**(0.72)**	**0.01**
熱	**無熱**	**21**	**(87.5)**		**33**	**(55.9)**	**0.02**
	微熱	**2**	**(8.3)**		**19**	**(8.3)**	
	高熱	**1**	**(4.2)**		**7**	**(4.2)**	
DTP接種回数							
4 回		19	(79.2)		35	(59.3)	0.2
5 回接種　12歳未満		2	(8.3)		13	(22.0)	
5 回接種　12歳以上		3	(12.5)		11	(18.6)	
* χ^2検定的はt検定							

表 2. DTP ワクチンの就学前追加接種の効果

	症例/対照	オッズ比	（95%信頼区間）
DTP接種回数　4 回	19/35	1	
5 回	5/24	0.38	(0.13-1.17)
DTP接種回数と診断時年齢			
4 回	19/35	1	
5 回接種　12歳未満	2/13	0.28	(0.06-1.39)
5 回接種　12歳以上	3/11	0.50	(0.13-2.02)