

1 報告されない成人患者はかなりの数に上るものと考えられる。累積報告数
 2 を男女別でみると、男性が約 40%、女性約 60%と女性の割合が高く、0 歳
 3 児では男性の報告割合が高いものの、20 歳以上では女性の報告割合が 60%
 4 以上を占めている (図 6)。

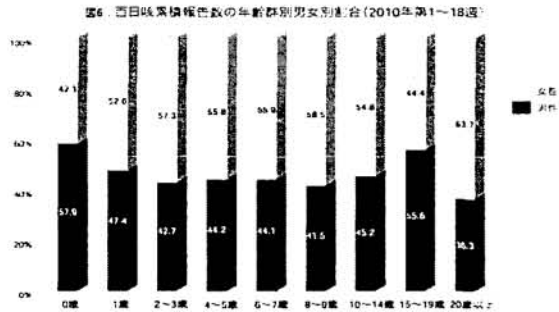


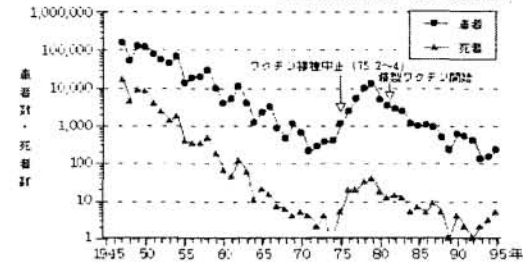
図7 米国の推奨予防接種スケジュール:7-18歳、2010年

Vaccine	Age	7-10 years	11-12 years	13-16 years
Diphtheria, Tetanus, Pertussis			Tdap	Tdap
Human Papilloma Virus		HPV (2 doses)	HPV (3 doses)	HPV series
Meningococcal		MCV	MCV	MCV
Influenza			Influenza (yearly)	
Pneumococcal			PPSV	
Hepatitis A			HepA Series	
Hepatitis B			Hep B Series	
Measles, Mumps, Rubella			MMR Series	
Varicella			Varicella Series	

7 米国では、既に思春期に接種していた DT トキソイドの追加接種を Tdap
 8 ワクチンに変更し、思春期から成人層への百日咳対策を講じている (図 7)。
 9 わが国においても、研究班あるいは学会などを中心に予防接種法に基づく
 10 第 2 期の DT トキソイドの接種を DPT ワクチンに変更する検討が進行中であ
 11 る (「2. 予防接種の目的と導入により期待される効果」を参照)。
 12

13 百日咳含有ワクチンの重要性を示す事例として、以下が挙げられる。1974、
 14 75 年の全菌体型百日せきワクチン (wP) を含むジフテリア・破傷風・百日
 15 せき混合 (DTwP) ワクチン接種後死亡事故があったことから、当時の厚生
 16 省は 1975 年 2~4 月のワクチン接種を一時中止した。一時中止とその後の
 17 ワクチン接種率の低下によって、1976~81 年に全国的な百日咳の流行が発
 18 生し、死者数も増加した (図 8)。
 19

図8 百日咳届出患者数及び死者数の推移, 1947~1995年
(厚生省感染症統計・人口動態統計)

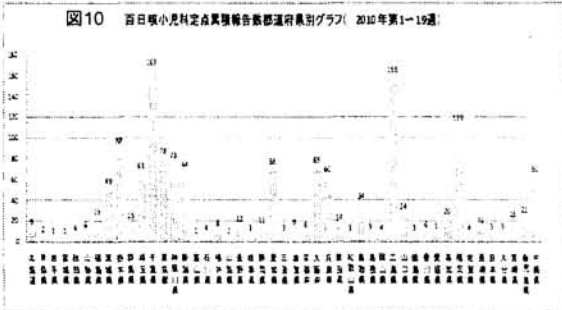
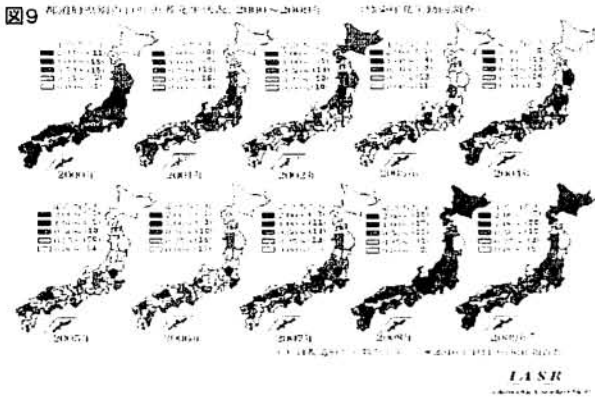


1 1981 年に、無毒化した PT (百日咳毒素) と FHA (繊維状赤血球凝集素)
 2 抗原が主成分で副反応を軽減した改良百日せきワクチン [沈降精製百日せ
 3 きワクチン、Acellular pertussis vaccine (aP)] を含む DTaP ワクチンの接種が、
 4 DTwP ワクチンに変わって開始され、ワクチン接種率が向上したこと (44)、
 5 1975 年当時、DTwP ワクチンの接種は集団接種で実施されており、接種開
 6 始年齢は現在より遅く 2 歳以上であったが、1988 年 12 月に当時の厚生省は、
 7 百日咳の予防接種は個別接種を基本とし、集団接種においても生後 3 カ月
 8 から接種開始ができることを通知したこと、さらに 1994 年に予防接種法が
 9 改正され、DTaP ワクチンの予防接種は集団義務接種から個別勧奨義務接種
 10 に大きく変更され、DTaP ワクチンの標準的な接種年齢は生後 3~12 カ月と
 11 なったことによって、百日咳届出患者数は再び減少していった (図 8)。な
 12 お、2010 年現在国内で使用されている DTP ワクチンは DTaP ワクチンであ
 13 る。

14 また、2002 年以降、僅かながら 0 歳児の患者数は増加しているものの、0
 15 ~3 歳児における患者報告数に著しい増加は認められていないことは、生後
 16 3 か月から開始されている DTaP ワクチン接種による免疫効果と考えられる。

17 しかし、今後は小児科定点のみで百日咳を把握するのではなく、成人を
 18 含む患者発生動向を正確に知るためには、全数把握疾患への移行が必要で
 19 ある。なお、法律に基づいたサーベイランスに導入されるまでの間、麻疹
 20 で実績を積んできたように、臨床医の任意報告による「百日咳発生デー
 21 ベース」を構築し、国立感染症研究所感染症情報センター HP 上で運用を開
 22 始している。これにより、感染症発生動向調査では得られない予防接種歴
 23 や成人層の把握、重症化例の把握も可能となってきた (次項に記載)。
 24

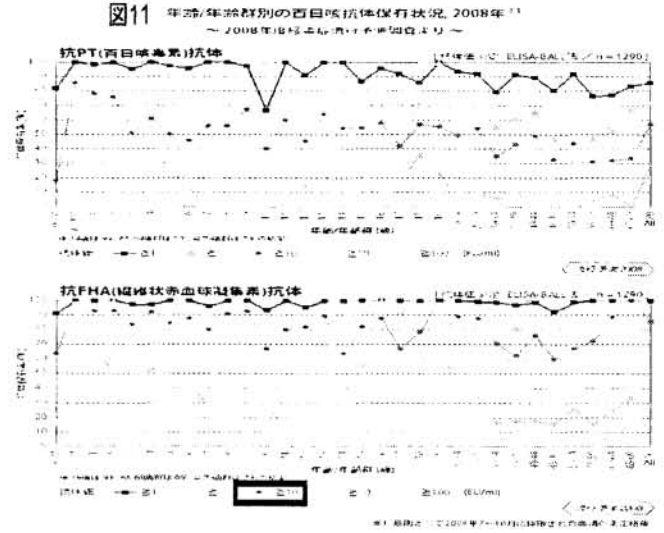
25 次に、2000~09 年の患者発生状況を都道府県別にみると、2007 年頃から
 26 全国的に患者報告数が多くなり、2008~2009 年は再び 2000 年と同様に、定
 27 点あたり報告数が 1.0 人を越える都道府県が 20 以上となった (図 9)。2010
 28 年の状況を見ると、第 1~19 週までの累積報告数は 1,395 例であり、2000
 29 年以降の同時期までの累積報告数と比較しても、これまで最も多かった
 30 2008 年の累積報告数を上回っており、都道府県別には図 10 に示すとおり
 31 関東地方からの報告が多い。
 32



また、感染症流行予測調査では、5年ごとに国民の百日咳の防御抗原（PT および FHA）に対する血清中の ELISA 抗体保有状況を調査している。前回 2003 年度の調査から小児のみならず成人を含む全年令層での調査となっているが、直近の調査は、2008 年度である。ワクチンの主成分であり抗原性の異なる PT と FHA に対する抗体が発症および感染防御に働くと考えられている。また、百日咳患児の回復期血清の抗体価下限値から抗体価 10 単位（EU/ml）が感染防御レベルと推定されていることから、ここでは PT と FHA の抗体価 10 単位以上の保有率について考察を行う。2008 年度調査で、抗 PT 抗体 10EU/ml 以上の保有率は、定期接種が生後 3 か月から開始されることから、乳児期後期で最も高く 90%程度にまで上昇する。しかし、その後年数と共に漸減し、思春期から若年成人層で約 50～60%、それ以上の成人では約 30～50%に低下していた（図 11）。一方、抗 FHA 抗体では 10 代と 30～50 代の年齢層でやや低いが、他の年齢群では高いレベルで抗体を保有していた。なお、30 代後半～40 代の年齢層は DTwP ワクチンの接種時期に相当する。

1
2

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19



② 成人サーベイランスの強化ならびに重症者数、死亡者数

感染症発生动向調査では成人層の実態が把握困難であること、予防接種歴や重症化例・死亡例の把握が困難であることから、国立感染症研究所感染症情報センターでは、これらの実態をより明らかにすることを目的として、2008 年 5 月から「百日咳 DB：全国の百日咳発生状況」（<http://idsc.nih.gov/jp/disease/pertussis/pertu-db.html>）を立ち上げ、2008 年 5 月 8 日から、感染症発生动向調査とは別に解析を行っている。本報告は、百日咳を診断した医師による自発的な登録とし、登録の基準は、臨床的特徴、症状・所見から百日咳が疑われ、かつ下記の A 及び B を満たすものとした。

A. 2 週間以上持続する咳嗽、イ、以下のいずれかの要件のうち少なくとも 1 つを満たすもの

- ① スタッカート及びウーブを伴う咳嗽発作
- ② 新生児や乳児で、他に明らかな原因がない咳嗽後の嘔吐又は無呼吸発作
- ③ A 及び B の基準は必ずしも満たさないが、診断した医師の判断により、症状や所見から百日咳が疑われ、かつ病原体診断や血清学的診断などによって当該疾患と診断されたものとした

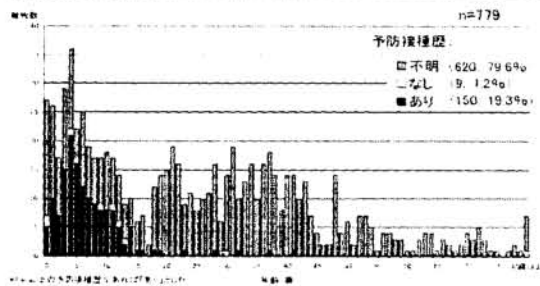
データベースへの登録内容は、診断日、発症日（カタル症状あるいは咳の出現日）、症例の性別と年齢、検査依頼の有無、検査方法と結果、ワクチン接種歴、報告基準、転帰等とした。

その結果、2008 年 5 月 8 日から 2010 年 3 月 12 日までに 781 例（2008 年以前 8 例、2008 年 665 例、2009 年 100 例、2010 年 8 例）が発症したと登録

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

1 され、その後2例は百日咳を否定された。男性327例、女性452例で年齢
 2 は0歳1か月～92歳（年齢中央値22歳）であった（図12）。感染症発生
 3 動向調査より20代の割合が高く、把握できていない患者の動向や予防接種
 4 歴が明らかとなった。予防接種歴は、79.6%が不明、1回以上の予防接種歴
 5 があった者が19.3%、接種歴無しが1.2%であった。検査診断は68.4%で実
 6 施されており、そのほとんどが菌凝集素価による単一血清での抗体測定で
 7 あった（表4）。この現状は、他項にも述べられるが、今後改善していく必
 8 要がある。また、転帰については、追跡調査ではなく医師の自発的な登録
 9 によるものであるが、成人層の報告が大半を占めることから、全体の転帰
 10 は軽症者が多い。外来で回復が83.6%、入院で回復が3.3%、合併症が0.5%、
 11 後遺症を残したり死亡した者は報告されなかった。しかし、乳児で発症し
 12 た場合の重症度の高きから、まずは患者数を減少させる対策が必要であり、
 13 そのためには、検査診断体制の充実と成人層を含めたサーベイランスの強
 14 化と、成人の患者数を減少させるための予防接種施策が必要である。

図12 年齢別予防接種歴別報告数分布 2008年9月8日～2010年3月12日報告



「百日咳DB:全国の百日咳発生状況」より

表4 検査診断の有無とその内容 2008年9月8日～2010年3月12日報告
 検査依頼あり:あり533(68.4%) なし246(31.6%)

菌分離	実施件数	陽性/検出件数
菌凝集素価		
ペア血清	34	27
シングル血清	390	355
抗PT抗体・ 抗FHA抗体		
ペア血清	2	2
シングル血清	111	98
遺伝子検査(PCR, LAMP)	101	82
その他(詳細不明)	6	6

「百日咳DB:全国の百日咳発生状況」より

16
17
18

19
20
21

2. 予防接種の目的と導入により期待される効果

(1) 感染症対策としての観点

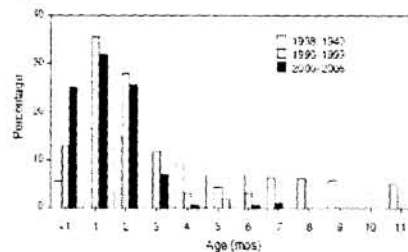
1 わが国で世界に先駆けて開発されたDTaPワクチンの乳幼児への接種効果⁴⁵⁾
 2 は確認されており、年長児や成人への接種により青年・成人層の感染防御が
 3 期待できる。年長児・成人の百日咳は、周囲の乳幼児への感染源となってい
 4 ることが指摘されてきた⁴⁶⁾。表5にこれまでわが国で報告された重症百日咳
 5 を示した。多くは生後3か月未満の発症で、感染源は家族内が多い。わが国
 6 のDTaPワクチン接種は生後3か月から開始される。このような乳児期早期
 7 の重症化や死亡を防ぐには、周囲の同胞や両親、医療従事者などへのワクチ
 8 ン接種による感染防止対策が必要である。年長児・成人への接種が、致死率
 9 の高い生後3か月未満児への感染が抑制でき、集団効果(herd immunity)も
 10 期待できる。図13にはTdap導入前と導入後の米国での乳児死亡数の推移を
 11 示した⁴⁷⁾。

表5 国内の劇症型百日咳報告例

症例	年齢	人数件 40日数	MOF	肺炎	髄膜炎	脳出血	脳脊髄液 髄膜炎	ワクチン	予後
1	1	65,700	-	-	-	-	26	家族	未 死亡
2	1	132,000	-	-	-	-	35	未	死亡
3	1	106,300	-	-	-	-	16	未	死亡
4	1	110,000	-	-	-	-	16	未	死亡
5	1	110,000	-	-	-	-	52	未	死亡
6	2	95,300	-	-	-	-	168	家族	未 死亡
7	2	89,000	-	-	-	-	9	家族	未 死亡
8	2	63,000	-	-	-	-	10	家族	未 死亡
9	1	55,000	-	-	-	-	16	家族	未 生存
10	6	139,000	-	-	-	-	70	家族	未 生存(後遺症)
11	3	143,200	-	-	-	-	180以上	家族	未 生存(後遺症)

14
15

図13 Proportion of reported infant pertussis deaths by age — United States, 1938–1940,¹ 1990–1999,² and 2000–2006³



Source: Oka W, Treuting WL, Yip DB, Nienman CJ. Early immunization against pertussis with acellular pertussis vaccine. *JAMA* 1945;127:379–84. N = 7,133 reported infant pertussis deaths.
² Source: Vitell CR, Pascua FB, Baughman AL, Murphy TV. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States, in the 1990s. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:629–34. N = 93 reported infant pertussis deaths.
³ Source: CDC, unpublished data, 2007. N = 145 reported infant pertussis deaths.

16

1 (2) 医療経済学的な観点

2 乳児期に加えての10歳以上での百日せきワクチン予防接種に関する費用対
3 効果分析は、日本では行われていないものの諸外国では行われている。アメ
4 リカでは接種対象者を10~19歳、20歳以上、1歳未満の子供のいる保護者、
5 20歳以上の医療従事者等の7グループで検討し、10~19歳での接種が最も費
6 用対効果的で、便益費用比⁵²⁾はワクチン代を15ドルとすると2.46と推定さ
7 れる^{48,49)}。また別の研究では11歳での接種が費用対効果的であり便益費用比
8 で2.06と推定される⁴⁸⁾。他方で11~18歳での接種の費用対効果は乳幼児への
9 集団免疫の効果に強く依存するとする報告もある⁵⁰⁾。つまり、乳幼児への集
10 団免疫効果によって20%乳幼児罹患を抑制できれば費用対効果的で便益費用
11 比は1.81、35%抑制できれば便益費用比は4.67と非常に高い。反面5%しか
12 抑制できなければ乳幼児の感染、治療への医療費の削減額は、11~18歳での
13 接種にかかる費用を下回る。イギリスでもほぼ同様で15歳での接種による乳
14 幼児への集団免疫の効果が40%以上(つまり、乳幼児の罹患が4割以上削減
15 される)であれば、費用対効果的であるとされているが、逆に集団免疫効果が
16 が40%以下であれば費用対効果的ではないとしている。また4歳での接種の
17 方が15歳での接種より費用対効果的とされている⁵¹⁾。乳幼児への集団免疫効
18 果がどの程度であるかについてはまだ明らかにされていない。

19 これらの諸外国の結果をもって日本においても費用対効果が優れていると
20 いう結論は短絡的であり、ワクチン代や罹患率等、日本での状況に応じて行
21 う必要がある。特に百日咳の場合には乳幼児への集団免疫効果がどの程度で
22 あるかが非常に重要なパラメーターになるが、これは兄弟の人数や接触頻度
23 といった文化や習慣に強く依存すると予想される。アメリカやイギリスにお
24 いてもその推定すらなされていないのが現状であるが、日本においても検討
25 する必要がある。

26 ちなみに他の定期接種が検討されているワクチンでの便益費用比は、日本
27 では水痘が4以上、ムンプスが5.2、Hibが0.25~2.08、HPVが1.94、PCV7
28 が1.08とされている⁵²⁻⁵⁵⁾。したがって米国での10歳以上での百日せきワクチ
29 ン予防接種の便益費用比は、日本での水痘、ムンプスよりは劣り、HibやHPV
30 とほぼ同等、PCV7より優れている、という関係になる。日本のワクチンは欧
31 米のワクチンとは異なるため単純な比較はできないが、日本においても10歳
32 以上での百日せきワクチン予防接種の便益費用比が米国と同程度と仮定すれ
33 ば、この順番で定期接種化が費用対効果的に推奨される。日本のワクチンで
34 の有効性、安全性、疫学、特に乳幼児への集団免疫効果を検討し、日本にお
35 ける10歳以上での百日せきワクチン予防接種の便益費用比を検討する必要が
36 ある。

37
38 注：便益費用比とは、費用対効果分析における評価指標で、政策(今の場合予防接種の定
39 期接種化)実施にかかる費用に対する効果、つまり政策の収益率である。便益費用比が1
40 以上であればその政策にかかる費用以上に社会が豊かになっていることを意味し、政策的
41 に推奨される。一般に政策が複数ある場合には、一定の予算内で、便益費用比が高い政策
42 から実施することによって社会を最も豊かにすることができるので、便益費用比の高い政
43 策から順に実施が推奨される

1 (3) 諸外国等の状況

2 欧米では、乳幼児用のDTaPワクチンからジフテリア、百日咳抗原量を減量
3 した思春期・成人用の三種混合ワクチン(Tdap)が開発され、欧米を中心に
4 導入されている。各国の接種プログラムを表6に示した。オーストラリアで
5 は、高校生の予防接種プログラムに組み込まれ、10歳代の百日咳罹患率は減
6 少し、有効率は78%と報告されている(図14)。米国での年齢別患者数を図
7 15に示した。米国では、わが国と同じく11~12歳児に百日咳抗原を含んで
8 いないDT二種混合ワクチンを接種していた。2005年からDTに替わり、百
9 日咳抗原を含んだTdapが導入された。接種率が上昇しはじめ、10歳代およ
10 び20歳以上の患者数減少(直接効果)だけでなく、1歳未満の患者数減少(間
11 接効果)が認められはじめている⁵⁶⁾。

表6 各国における乳児期の初回接種および
幼児期以降の追加接種スケジュール

	Primary series (age month)	Childhood/adolescent boosters (age years)
Australia	2, 4, 6ヶ月 DTaP	4歳 DTaP, 15-17歳 dTap
Austria	2, 4, 6ヶ月 DTaP	1-2歳 DTaP, 13-16歳 dTap
Canada	2, 3, 4, 5ヶ月 DTaP	1.5歳, 4-6歳 DTaP, 10-14歳 思春期 dTap†
France	2, 4, 6ヶ月 DTaP	15-16ヶ月 DTaP, 11-13歳 DTaP, 10-18歳 dT
Germany	2, 4, 6ヶ月 DTaP	11-14ヶ月 DTaP, 5-8歳 pa, 9-17歳 dTap+IPV
Switzerland	2, 4, 6ヶ月 DTaP	15-24ヶ月 追加(4-7歳) DTaP, 11-15歳 dTap‡
USA	2, 4, 6ヶ月 DTaP	15-16ヶ月 追加(4-6歳) DTaP, 11-12歳 dTap‡

† Immunized subjects have not previously received any 11/23 antigen/5th DTaP dose.
‡ dTap is also recommended for adolescents 11-24 years of age who have completed the recommended childhood DTaP vaccination series, but who have missed the scheduled dTc booster dose at 11-12 years of age.
§ Provisional recommendation.

図14 思春期・成人用Tdapの有効性: Australia

- 2004年 15-17歳を対象にdTpa (Boostrix[®])を導入
- New South Wales (NSW) and Western Australia (WA):
高校生への予防接種プログラムに
Boostrix[®] (11-18-year-olds)
- 百日咳(罹患率/100,000)の変化

State (age-group)	Pre-Boostrix [®] (1999-2003)	Post-Boostrix [®] (2005)
NSW + WA (10-19 years) ¹⁾	85.7	37.2
NSW (12-17 years) ²⁾	124	40.4

- dTpaの有効率 (NSW): 78.0% (95% CI: 60.7-87.6)³⁾
- Preliminary evidence that pertussis boosters can effectively control pertussis in adolescents³⁾

1. Quen et al. *Commun Dis Public Health* 2007;10:205-15
2. Veery et al. *NSW Public Health Bull* 2007;18:55-61
3. Hankin et al. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1370