

平成26年10月15日
平成26年度感染症危機管理研修会
国立感染症研究所共用第一会議室
16:40－17:10

予防接種で予防可能な疾患に関する最近の話題

百日咳の疫学～米国での経験から～

国立感染症研究所感染症疫学センター
神谷 元

百日咳の臨床像

- カタル期 (1-2 週間):
 - 徐々に発症(感冒症状, 微熱, 軽い咳嗽)
 - 乳児は無呼吸や呼吸困難を認める
- 発作期 (2-6 週間):
 - 発作性咳嗽、whoop、発作性咳嗽後の嘔吐

<https://www.youtube.com/watch?v=S3oZrMGDMMw>
- 回復期 (2週間以上後):
 - 症状が徐々に改善

診断

- 臨床診断定義

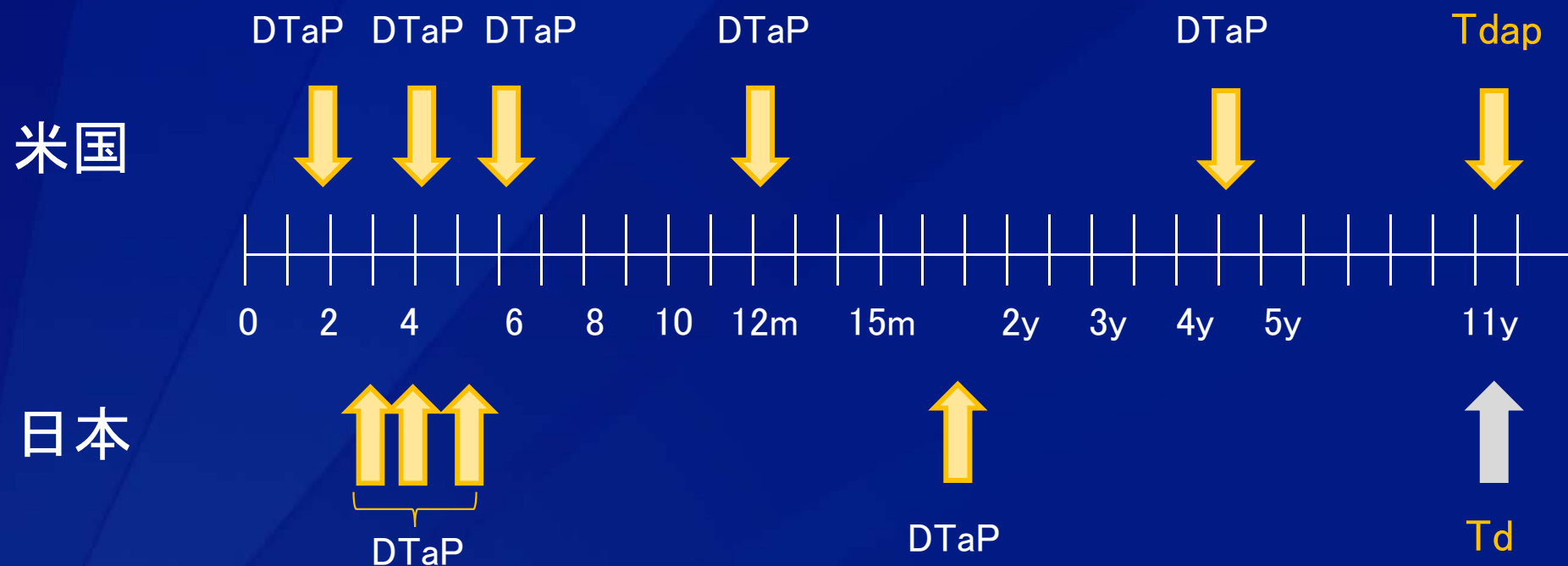
2週間以上続く咳に加え、次の症状を1つ以上認め、かつほかに症状の原因を認めないもの:

- 発作性の咳
- “whoop” (痙攣性吸気) または 咳嗽後の嘔吐

- 検査診断定義

- 臨床検体の培養から *B. pertussis* (百日咳菌) が分離
- 臨床検体において PCR検査にて *B. pertussis* が (百日咳菌) 陽性

日米百日咳含有ワクチンの定期接種スケジュールの比較



- ✓ 米国6回、日本4回
- ✓ 日本、2012年11月よりDTaP-IPVを使用
- ✓ 日本、成人用百日咳含有ワクチンがない

米国の20世紀におけるワクチンで予防できる疾患の患者数の比較

2011年(ワクチン導入前vs 導入後)

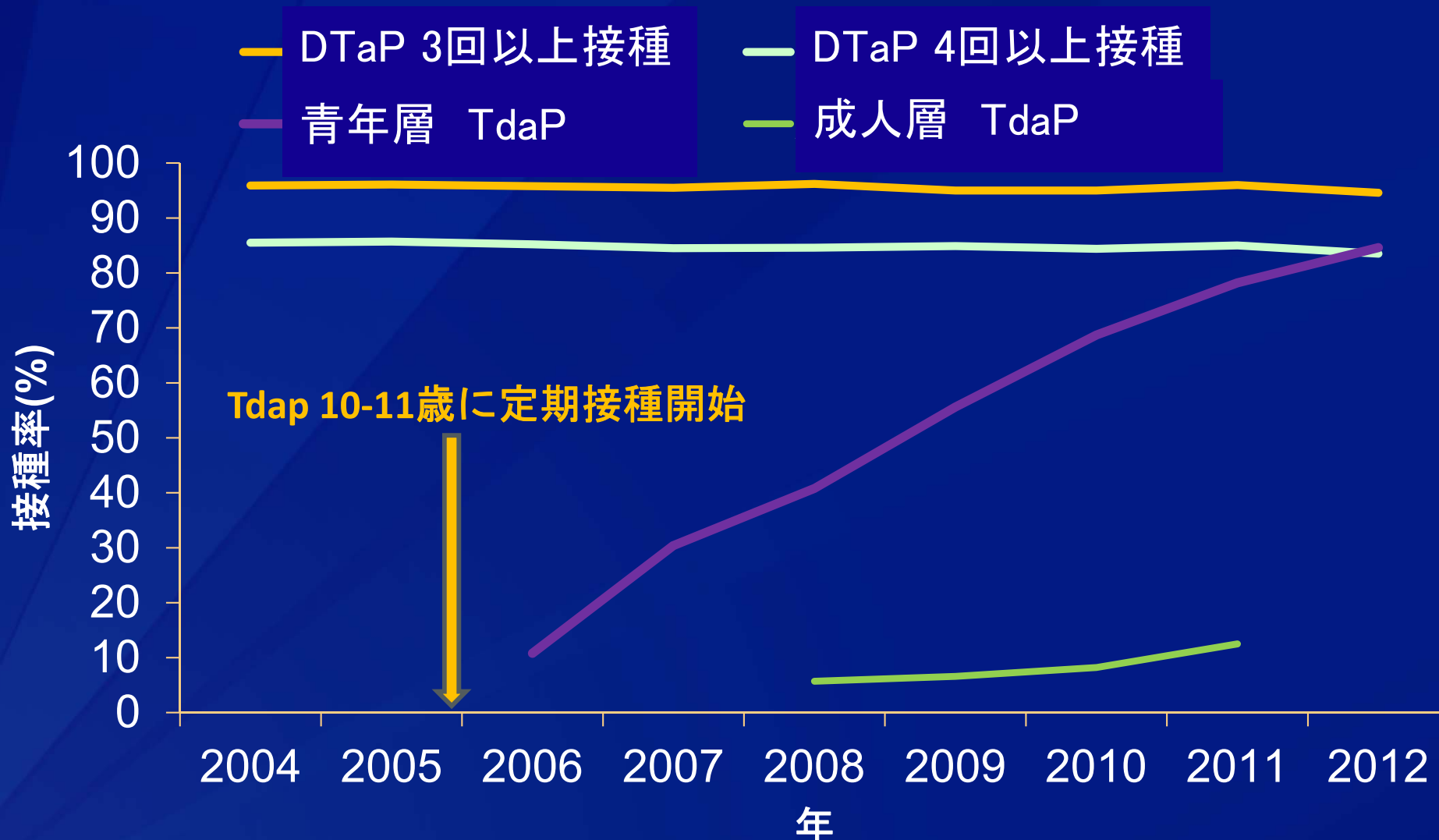
疾患名	20世紀における 年間患者数 [†]	2011年 報告患者数 ^{††}	疾患減少率
天然痘	29,005	0	100%
ジフテリア	21,053	0	100%
麻しん	530,217	222	> 99%
おたふくかぜ	162,344	404	> 99%
百日咳	200,752	18,719	91%
ポリオ	16,316	0	100%
風しん	47,745	4	> 99%
先天性風疹症候群	152	0	100%
破傷風	580	36	94%
インフルエンザ桿菌感染症	20,000	14*	> 99%

[†]Source: JAMA. 2007;298(18):2155-2163

^{††}Source: CDC. MMWR August 17, 2012;61(32);624-637. (final 2011 data)

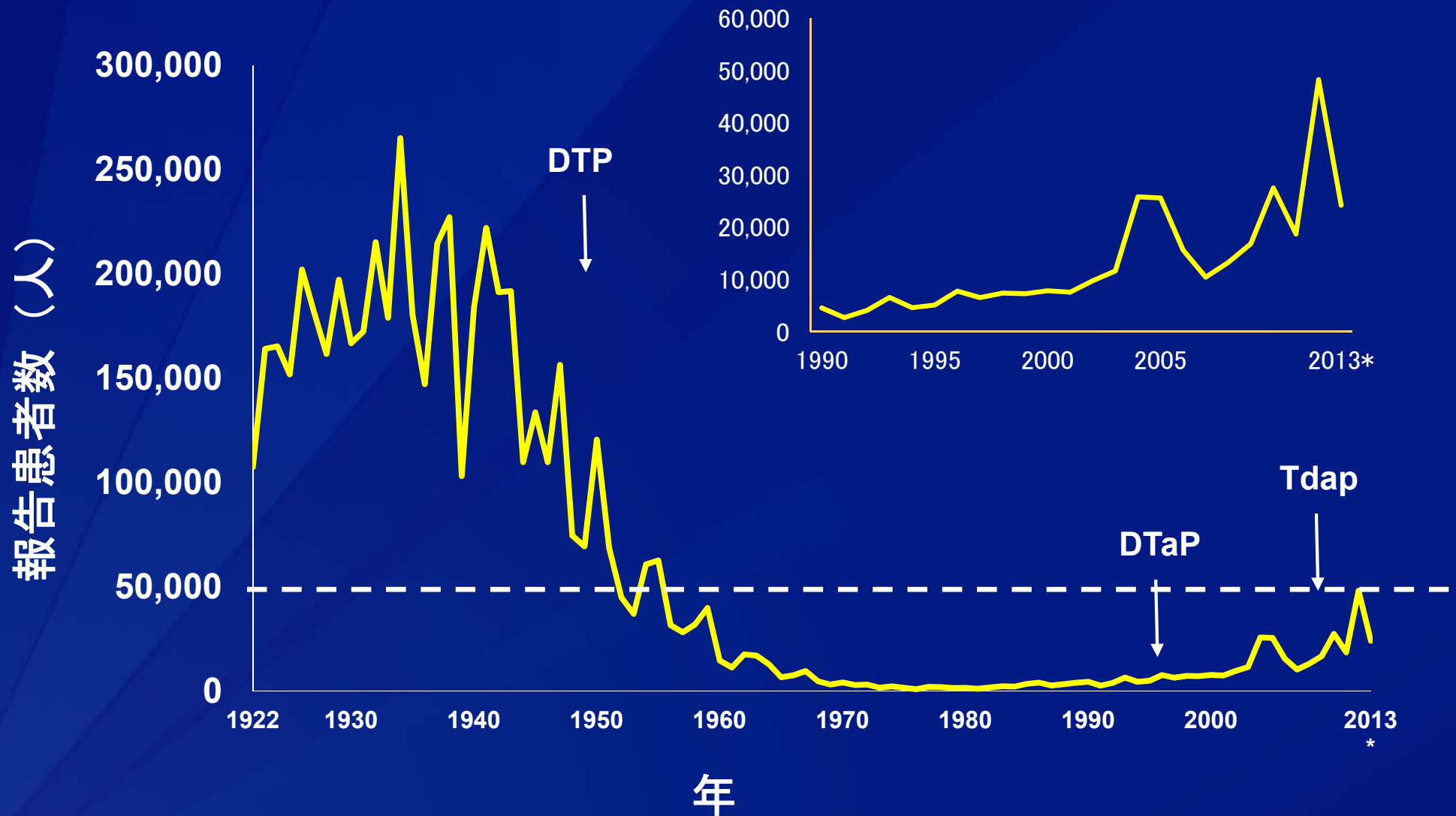
* *Haemophilus influenzae* type b (Hib) < 5 years of age. An additional 14 cases of Hib are estimated to have occurred among the 226 reports of Hi (< 5 years of age) with unknown serotype.

米国の百日咳含有ワクチン年齢群別接種率



*CDC National Immunization Survey: DTaP among children aged 19 through 35 months, Tdap coverage among adolescents aged 13 through 17 years. Coverage among adults aged 19 through 64 years from National Health Information Survey.

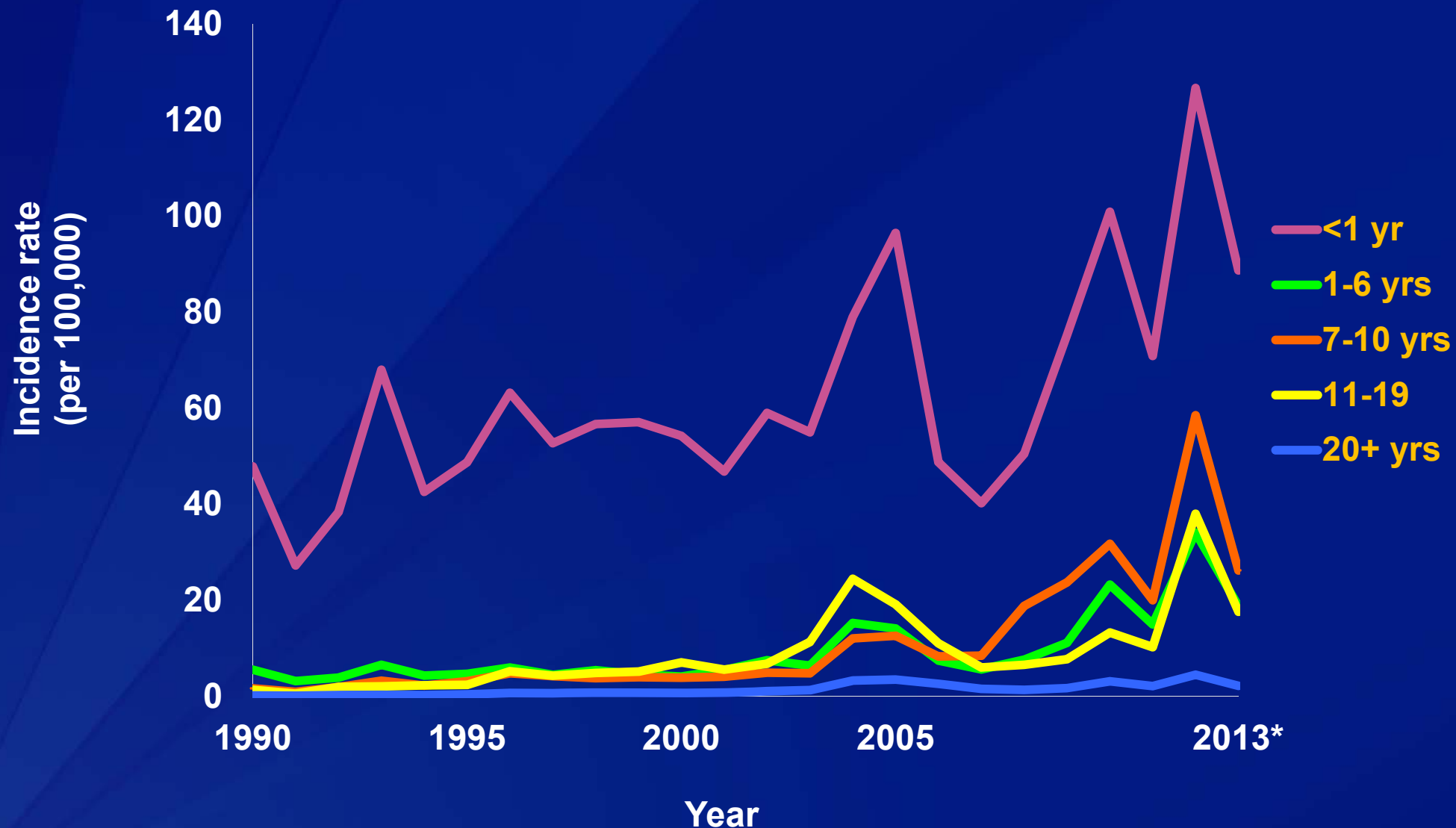
サーベイランスに報告された百日咳患者数の変遷 1922-2013*



*2013 data are provisional.

SOURCE: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System and Supplemental Pertussis Surveillance System and 1922-1949, passive reports to the Public Health Service

年齢群別人口10万人あたりの百日咳罹患率 1990-2013*



*2013 data are provisional and subject to change.

SOURCE: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System and Supplemental Pertussis Surveillance System and 1922-1949, passive reports to the Public Health Service

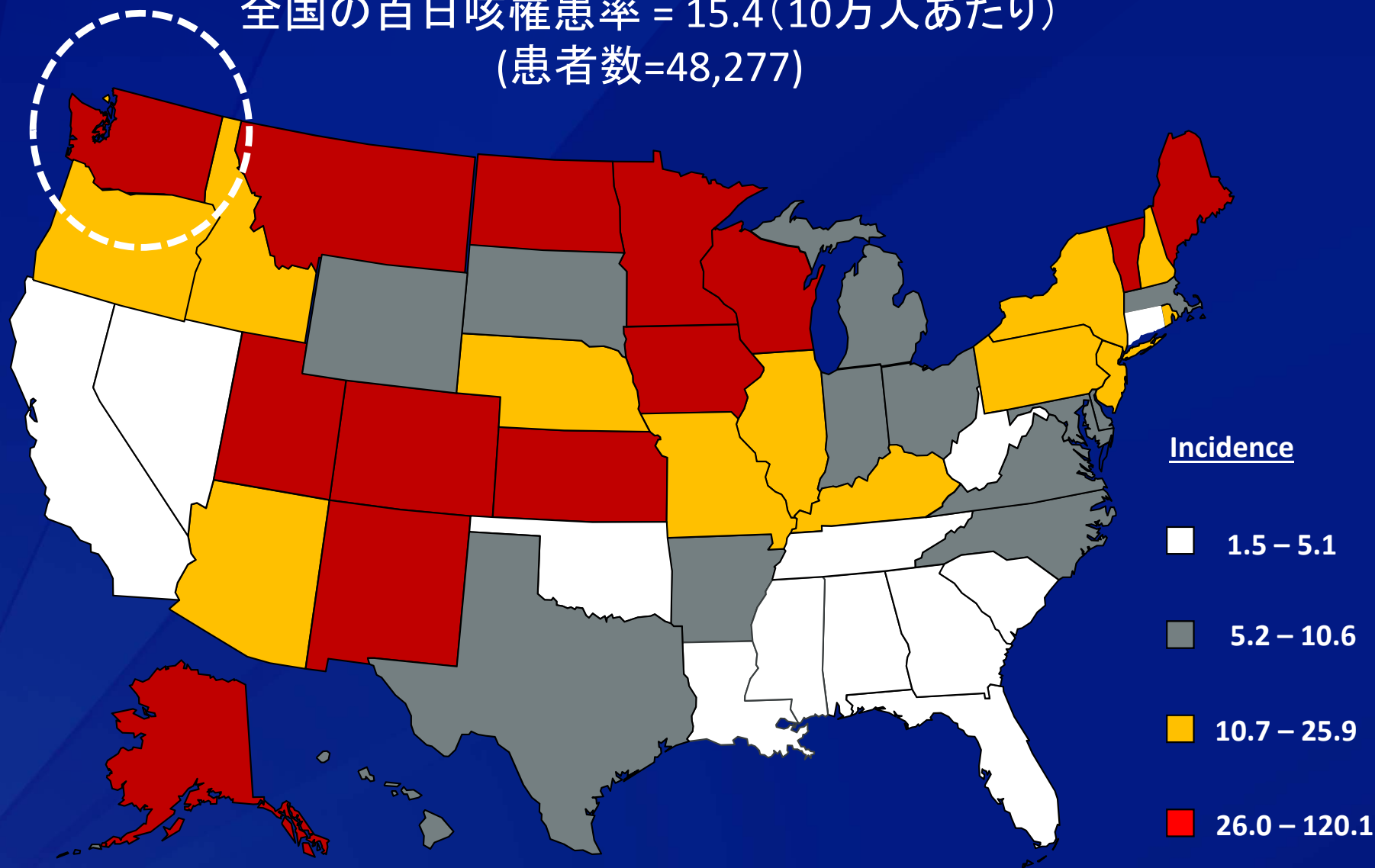
DTaP ワクチン効果と持続期間の推定 カリフォルニア州, 2010年

	症例 (n)	対照(n)	ワクチン効果, %	95% 信頼区間
ワクチン効果				
0 回接種	53	19	Ref	--
5 回接種	629	1,997	88.7	79.4 – 93.8
5回目接種後の経過時間				
0 回接種	53	19	Ref	--
< 12 か月未満	19	354	98.1	96.1 – 99.1
12 – 23 か月	51	391	95.3	91.2 – 97.5
24 – 35 か月	79	366	92.3	86.6 – 95.5
36 – 47 か月	108	304	87.3	76.2 – 93.2
48 – 59 か月	141	294	82.8	68.7 – 90.6
60 か月以上	231	288	71.2	45.8 – 84.8

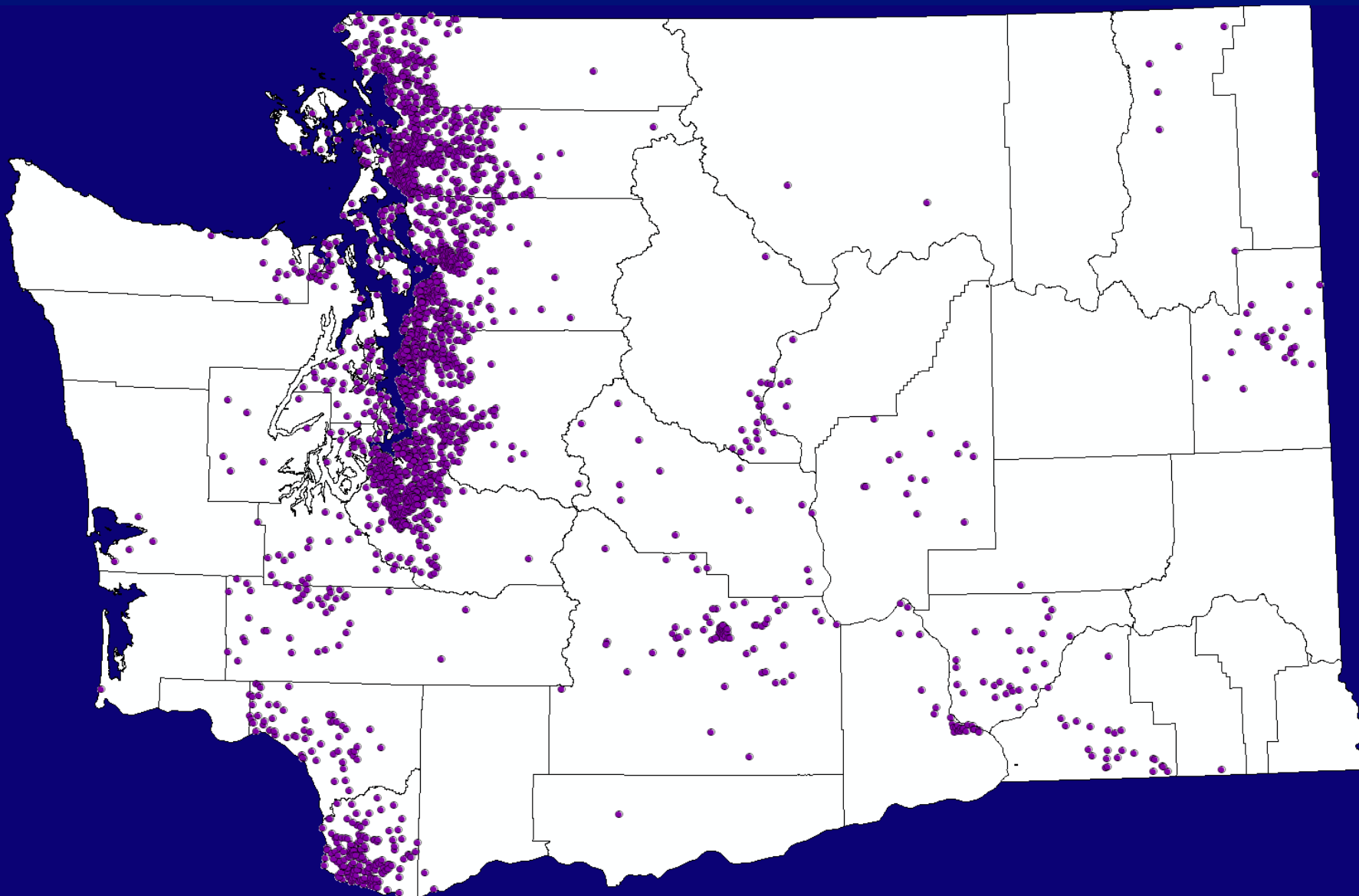
* Accounting for clustering by county and provider
Misegades et al. JAMA 2012; 308(20):2126–2132.

州ごとの百日咳罹患率 2012年

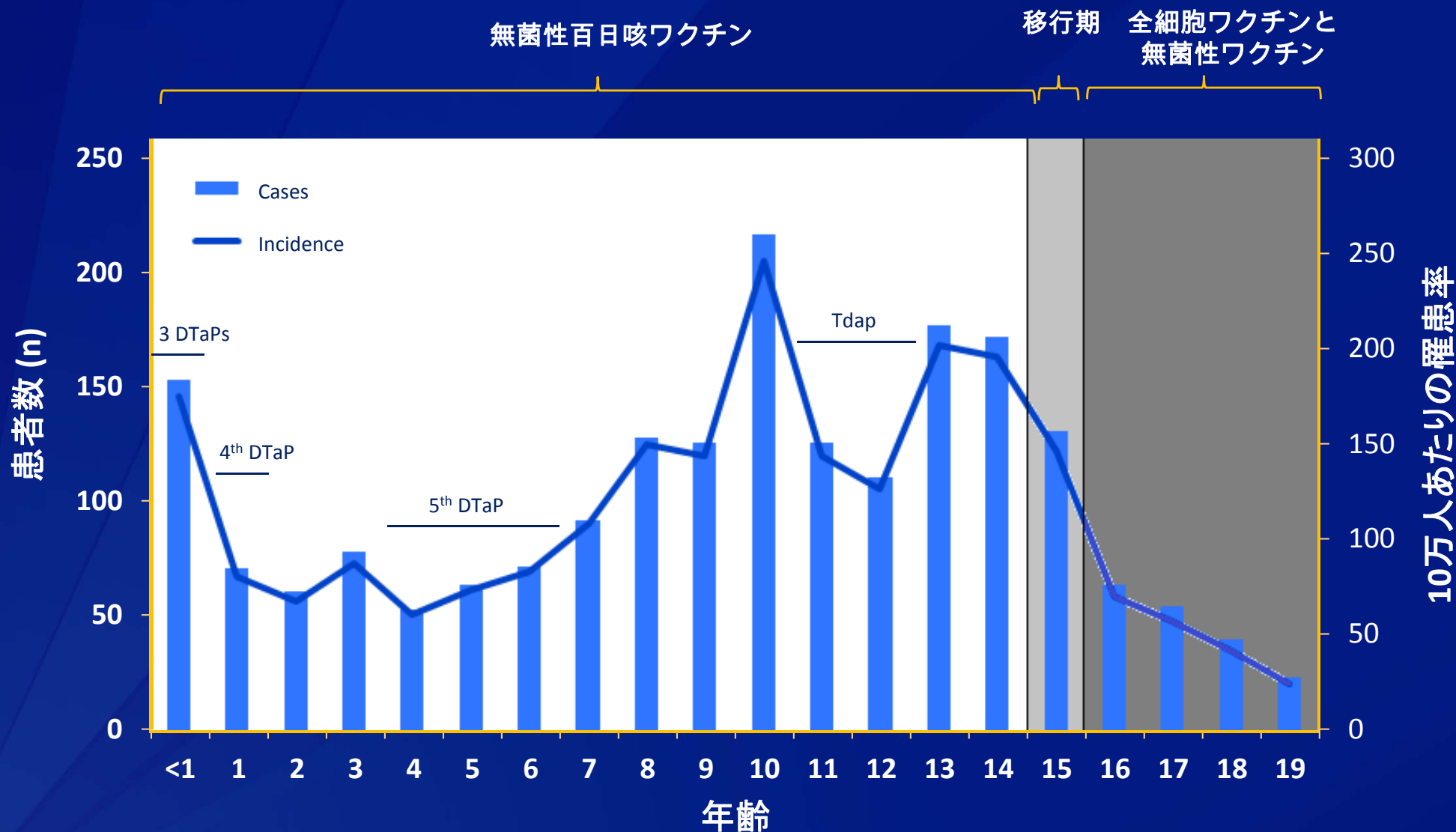
全国の百日咳罹患率 = 15.4(10万人あたり)
(患者数=48,277)



ワシントン州百日咳アウトブレイク患者分布, 1/1- 6/16, 2012



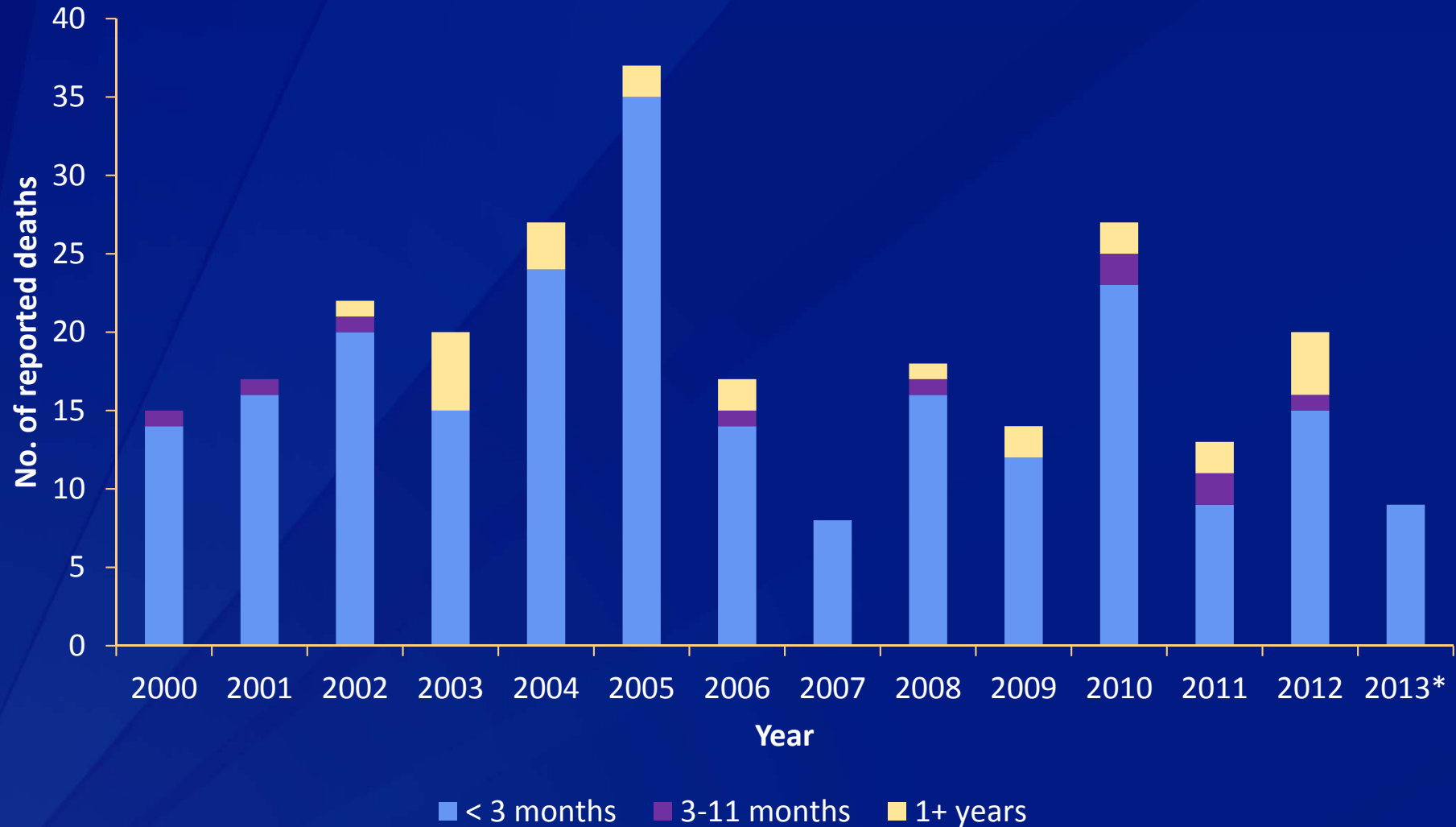
ワシントン州百日咳アウトブレイク: 年齢別患者数と10万人あたりの罹患率1/1- 6/16, 2012



継続したEISオフィサーの調査

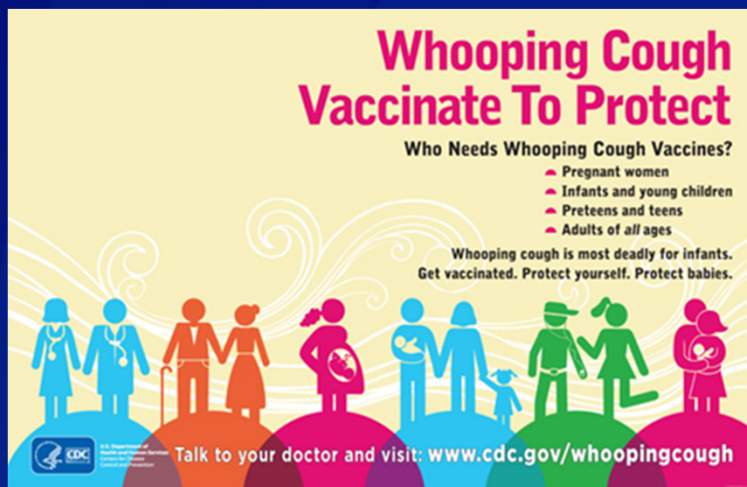
- ワシントン州での州全体のアウトブレイク調査から、成人用百日咳ワクチン(Tdap)の効果に疑問(Sarah)
- ワシントン州でTdapのワクチン効果に関する4,000人規模の症例対象研究を実施し、Tdapが当初の予想(10年)に比べ早くその効果が低下することが分かった(Anna)
- この事態に対して、Tdap再接種の実施の有無をCost Effectiveness研究で評価し、不要と判断(神谷)

年齢別百日咳死亡患者(米国), 2000-2013*



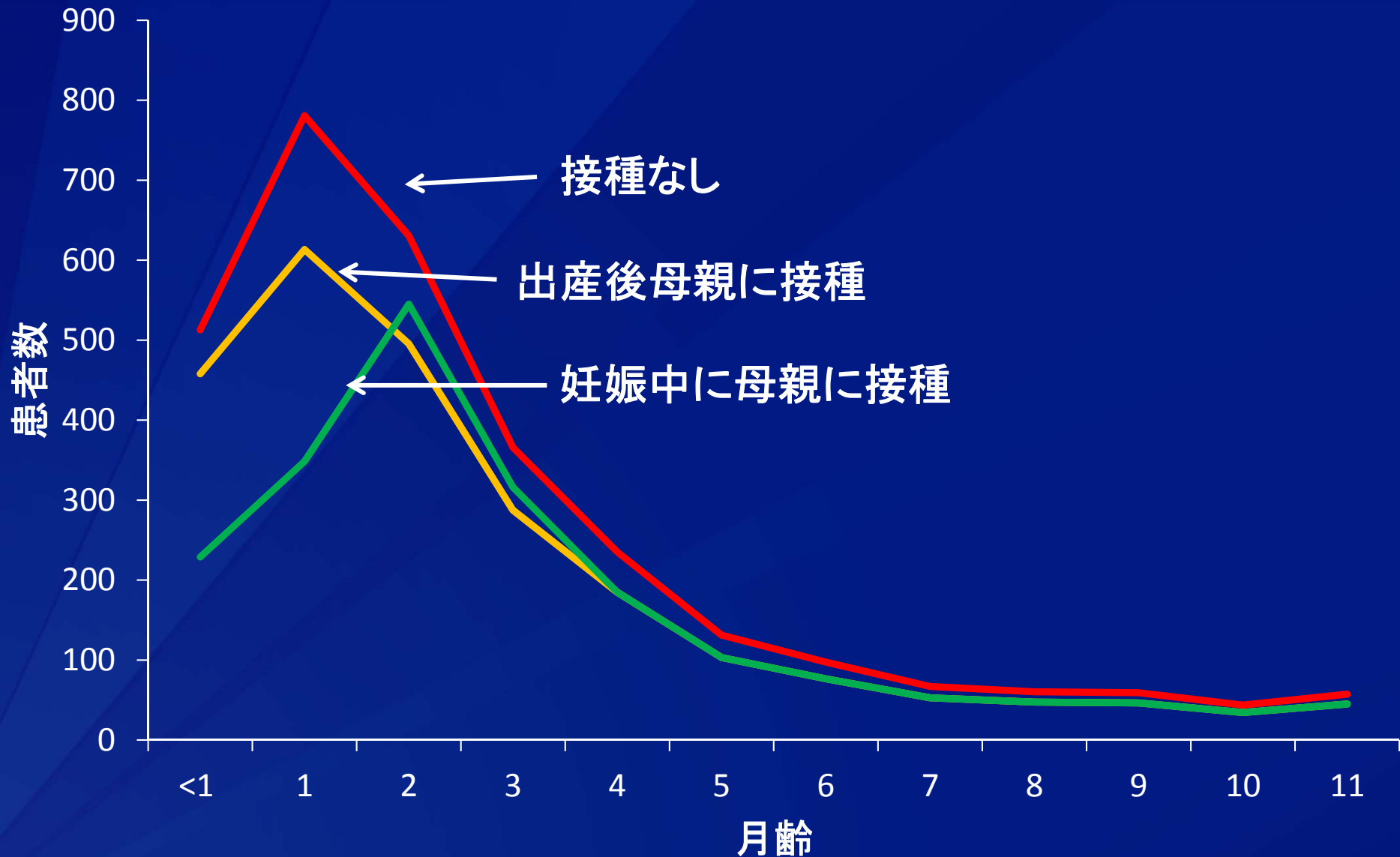
*2013 data are provisional and subject to change.

Source: CDC. National Notifiable Diseases Surveillance System, 2014.



現在使用可能なワクチンの効果を最大限引き出す接種方法とは？

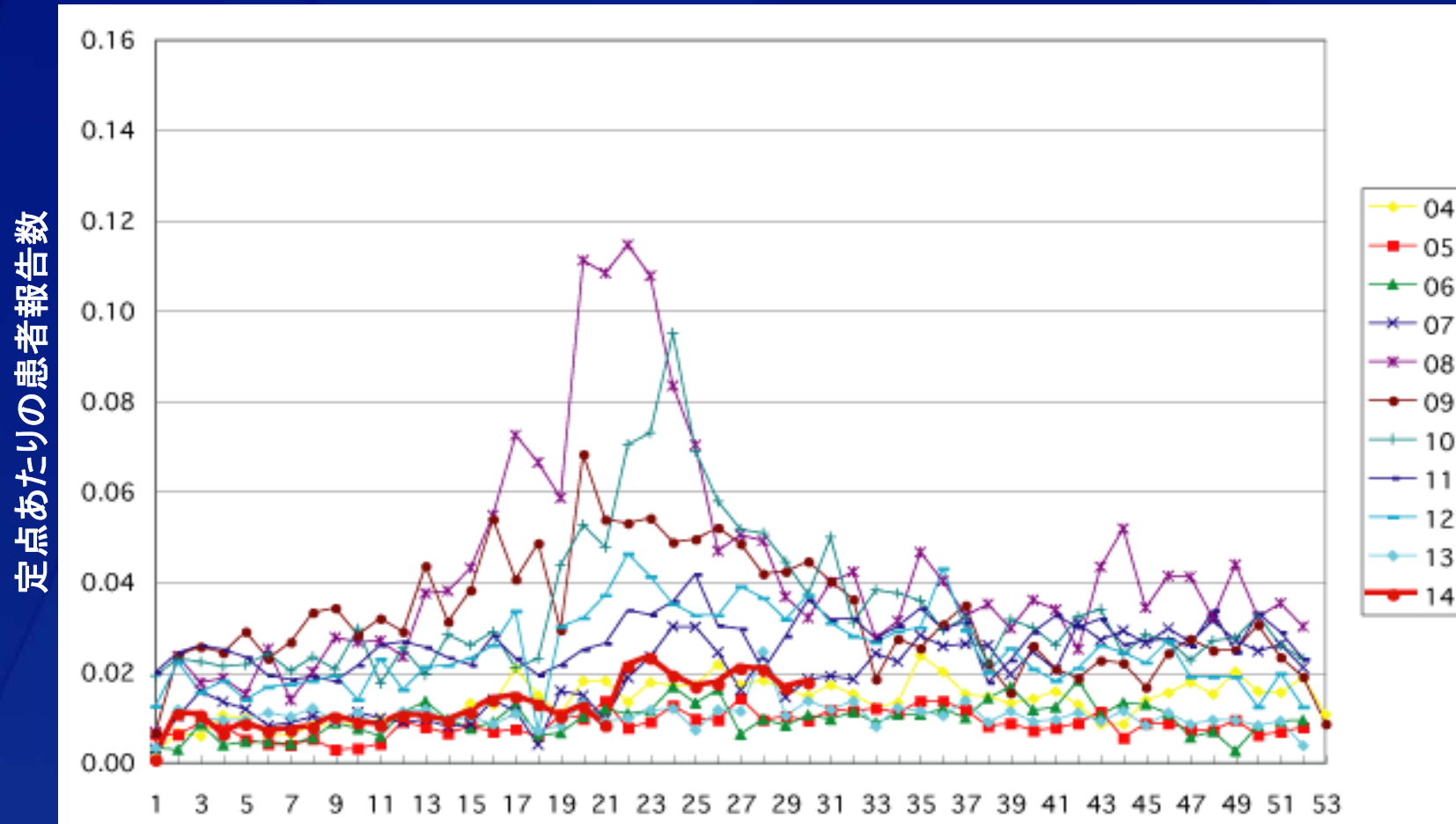
妊婦へのワクチン接種方法の違いによる予測乳幼児百日咳患者数



米国の百日咳のまとめ

- 患者数が増加している、特に青年層
- 成人用百日咳ワクチンは時間経過とともに効果が低下（効果はあるが持続時間が当初の予測より短い）
- 患者の増加に対して成人用百日咳ワクチン再接種ではなく、リスクの高い乳児を守る政策に転換
 - 妊婦
 - 医療者
 - 赤ちゃんが生まれる家族 (Cocooning)

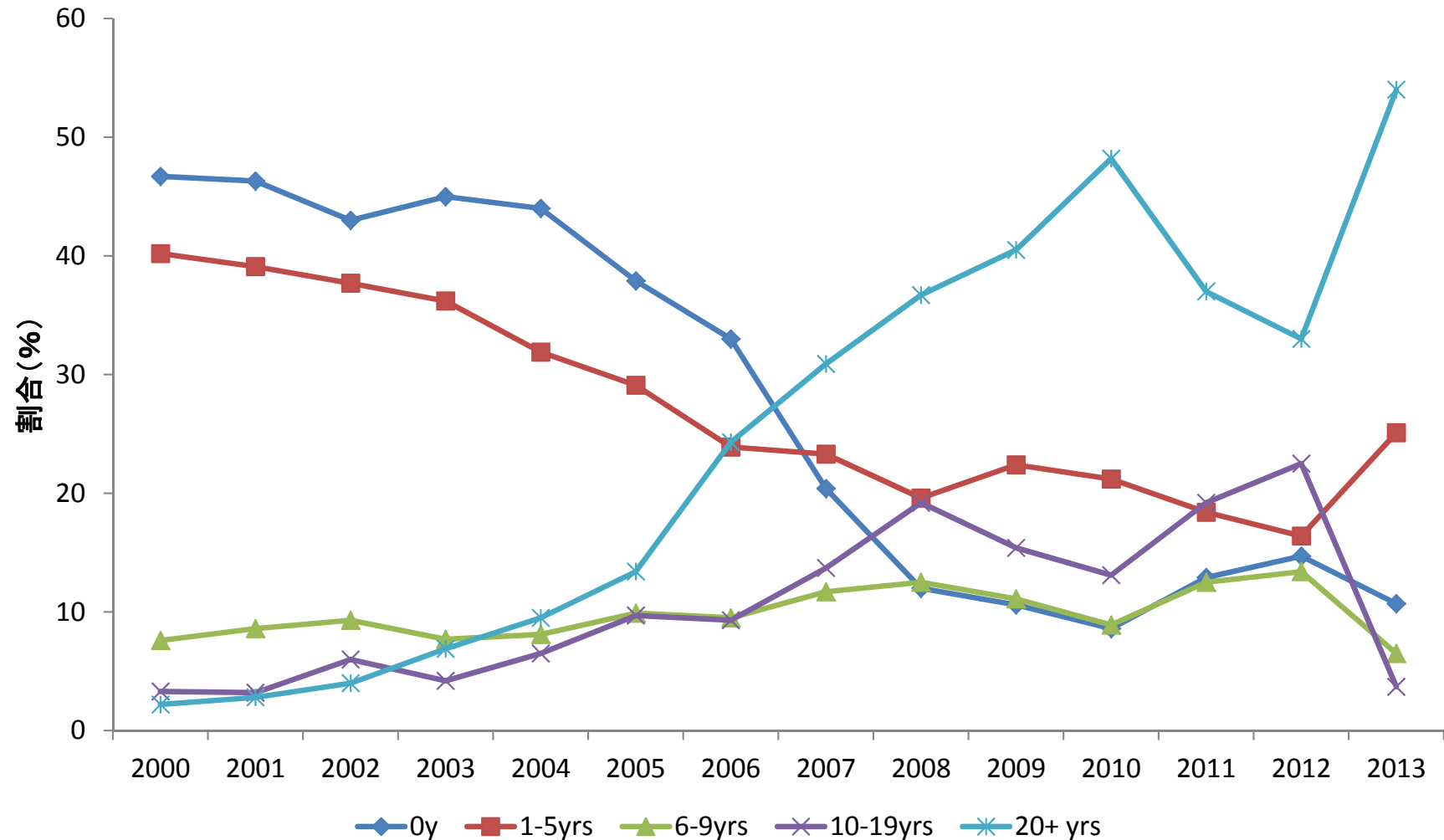
百日咳定点当たり報告数週別推移



2003～2014年第30週(7月22日～7月28日)現在まで

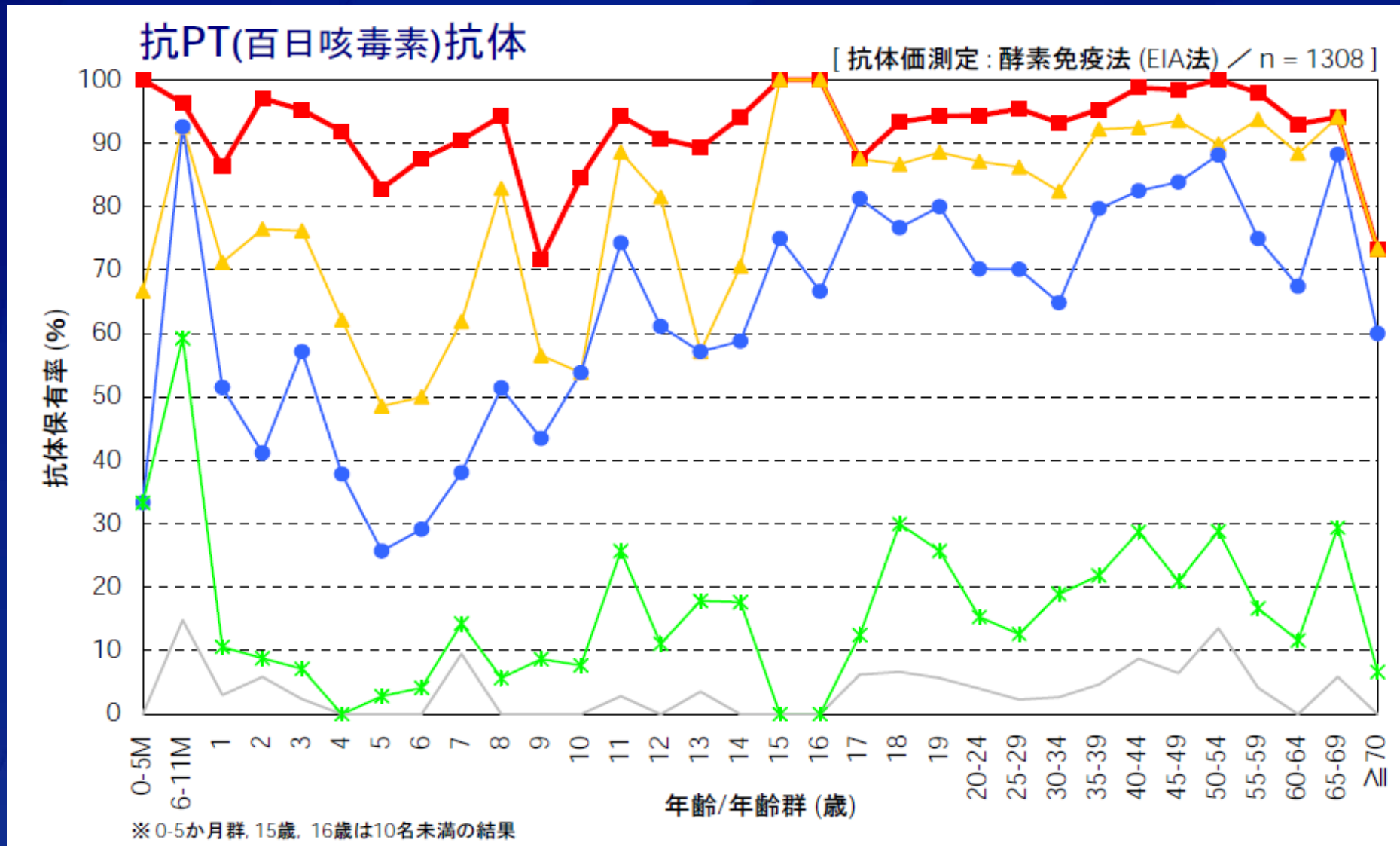
感染症発生動向調査定点把握の5類感染症。全国約3,000の小児科定点から臨床診断による患者数が毎週報告

百日咳小児科定点累積報告数年齢別割合年次別推移 2000年第1週-2013年第30週



1-5歳、成人の患者の増加が顕著

年齢群別百日咳抗体保有状況-2013年*



抗体価 ≥ 1 ≥ 5 ≥ 10 ≥ 50 ≥ 100 (EU/ml)

*【2013年度百日咳感受性調査実施都道府県】
北海道, 東京都, 福井県, 愛知県, 愛媛県, 高知県, 福岡県

乳児の感染防御レベルは10EU/mL以上
青年・成人層の防御レベルは不明

百日咳ワクチン接種スケジュール

- 2012年11月1日から、四種混合ワクチン(沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン:DPT-IPV)が定期接種に導入
- DPT-IPV: 生後3か月～12か月に達するまでの期間を標準的な接種期間として、第1期初回接種は20～56日までの間隔をおいて3回、追加接種は初回接種終了後12か月～18か月を標準的な接種期間として1回接種(従来のDPTと全く同じ)
- DPTを使用する場合は、IPVとの同時接種あるいは別の日に接種

わが国における百日咳の課題

- 百日咳の全数報告サーベイランスがないため全体像がしっかりと把握できていない
 - 小児科定点のみ
 - 報告が臨床診断のみ、検査室診断結果が反映されない
- 新しいワクチンが導入されたが接種回数是不変わるない
 - 諸外国より少ない回数で本当に予防できているのか？
- 青年、成人層へ接種できるワクチンがない