

## § ワクチン関連トピックス

### トピックス I

#### 沈降精製百日咳ジフテリア破傷風ワクチン (DTaP) の追加接種臨床試験 — (DT) 接種時期における DTaP 接種の安全性と免疫原性の検討 —

日本ワクチン学会 ワクチン推進ワーキンググループ（中山哲夫、岡部信彦、神谷 齊）

2007～08年にかけて成人百日咳の報告例数が増加してきた。成人百日咳は典型的な症状を認めることは少なく確実な診断法はなく成人百日咳の実態が明らかとなっていない。欧米では成人百日咳の増加とともに乳幼児への感染が明らかとなり米国では DTaP 初回免疫 3 回、初回免疫の追加接種 1 回、6 歳時の 5 回目の接種だけでなく 10 歳代を対象に破傷風の成分は同量で百日咳、ジフテリアの成分を減量させた Tdap ワクチンの追加接種を推奨している。我が国では乳幼児期の初回免疫と追加接種の計 4 回の接種以降は百日咳のコンポーネントを含んだワクチン接種は行われてなく成人に達するまでに追加接種を検討する必要がある。新たに Tdap を開発するには時間がかかるため現状の DT 接種を DTaP に変更し百日咳成分を含んだワクチンを追加接種することの有効性と安全性を評価するためにワクチン学会の中に設立されたワクチン推進ワーキンググループで臨床試験を立案し、平成 20 年 9 月から平成 21 年 8 月まで全国 29 の医療施設において 555 例の接種 (DT 0.1ml 群 197 例、DTaP 0.2ml 群 178 例、DTaP 0.5ml 群 176 例) を行い安全性と免疫原性の検討をおこなった。

全身症状として発熱は DT 0.1ml 群で

8/197(4.1%)、DTaP 0.2ml 群で 7/178 (3.9%)、DTaP 0.5ml 群で 7/176 (4.0%) と各群で差は認めなかった。何らかの局所反応を認めた例は DT 0.1ml 接種群 121/197(61.4%)、DTaP 0.2ml 接種群で 123/178(69.1%)、DTaP 0.5ml 接種群で 145/176(82.4%) で DTaP 0.2ml 群は DT 0.1ml 接種群に比べて腫脹の出現率が 1.31 倍高くなる以外には他の症状の出現頻度には差が認めなかった。一方、DTaP 0.5ml 接種群は DT 0.1ml 接種群に比べて発赤、腫脹の出現頻度は 1.33 倍、1.40 倍となり疼痛、熱感の出現頻度は 1.62 倍、1.59 倍となった。

接種前の感染防御レベル以上の抗体保有率は破傷風抗毒素では 90.6% であったが、PT 抗体で 54%、FHA 抗体でも 82%、ジフテリア抗毒素も 60.9% に低下しており接種後ではすべての抗体値は 98-100% が感染防御レベルを上回る良好な抗体反応を示した。接種後の PT、FHA 平均抗体値は DTaP 0.2ml 接種群と 0.5ml 接種群で有意差ではなく、ジフテリア抗毒素の平均抗体値は DT 0.1ml 接種群と比較しても有意差は認めなかった。破傷風トキソイド抗体では DTaP 0.5ml 接種群では高い抗体レスポンスを示したが、DTaP 0.2 ml 接種群では DT 0.1ml 接種群と有意差は認めなかった。

DT接種時期には百日咳に対する感染防御レベルの抗体保有者は60%前後にまで低下しており百日咳成分を含んだワクチンの追加接種をしなければ各抗体レベルの低下は続き百日咳のコントロールはできないことから、現在のDT

0.1ml接種をDTaP 0.2ml接種に変更することで同等の安全性と有効な免疫原性を確認すると共に過剰免疫とはならないことが確認されたことから、DT接種時期にDTaPが使用できることを望む。