

〈原 著〉

医療従事者における DTaP 接種後の経時的百日咳抗体保有状況の評価と追加接種時期の検討

伏見 華奈¹⁾・池ヶ谷佳寿子^{1,2)}・土屋 憲^{1,2)}
 齋藤 敦子¹⁾・更谷 和真^{1,3)}・徳濱 潤一^{1,3)}
 原田 晴司^{1,3)}・芦澤 洋喜^{1,4)}・増田 昌文^{1,4)}

Retention of Anti-pertussis Toxin Antibodies after Whooping Cough-containing Vaccination in Healthcare Workers and the Appropriate Timing for Booster Inoculation

Kana FUSHIMI¹⁾, Kazuko IKEGAYA^{1,2)}, Ken TSUCHIYA^{1,2)},
 Atsuko SAITO¹⁾, Kazuma SARATANI^{1,3)}, Junichi TOKUHAMA^{1,3)},
 Seiji HARADA^{1,3)}, Hiroki ASHIZAWA^{1,4)} and Masafumi MASUDA^{1,4)}

¹⁾Infection Control Committee, Shizuoka City Shimizu Hospital, ²⁾Department of Clinical Laboratory, Shizuoka City Shimizu Hospital,
³⁾Department of Pharmacy, Shizuoka City Shimizu Hospital, ⁴⁾Department of Respiratory Medicine, Shizuoka City Shimizu Hospital

(2020年8月26日受付・2021年2月3日受理)

要 旨

当院は、乳児への百日咳感染の伝播を防ぐため、2012年から小児科と産婦人科の医療従事者は在籍時にDTaP (Diphtheria Tetanus acellular Pertussis) の接種とその前後で百日咳抗体価測定を行うワクチンプログラムを実施している。今回、在籍時のDTaPの接種から長期間経過した医療従事者の百日咳抗体価測定を行い、後方視的に抗体価の減衰時期を評価し次の追加接種の時期を検討した。

医療従事者のDTaP接種前の百日咳抗体保有率は64.4% (67/104人)であった。DTaP接種から4週間後の抗体価は有意な上昇を示した。DTaP接種から長期間経過した医療従事者の抗体価は、年数の経過に伴い減少しており、経過6年の医療従事者では100% (7/7人)が抗体を保持できていたが、経過7年では68.5% (24/35人)と減少していた。期間中、百日咳患者は散発的に確認されたが院内感染の発生はなかった。想定される追加接種にかかる費用は149,390円であり費用対効果は高いと考えられる。

DTaP接種から経過7年で抗体価のモニタリングと追加接種を行うことが望ましいと示唆された。しかし、国や地域の百日咳の流行状況や医療・経済事情により、抗体の減衰する時期や追加接種の時期は大きく異なることが考えられ、今後も国内外の流行状況をふまえ追加接種のタイミングを検討する必要がある。

Key words : 百日咳抗体, DTaP, 追加接種

序 文

百日咳菌は、1906年にJules Bordetらによって百日咳 (pertussis, whooping cough) の原因菌として発見された¹⁾。Pertussisはラテン語に由来し、「過度の、ひど

く悪い (per-)」「咳 (tussis)」を示す。母親からの免疫 (経胎盤移行抗体) が期待できなく、特にワクチン未接種の1歳以下の乳児が罹患すると重篤化しやすく、死に至る可能性のある疾患である²⁾。成人が罹患した場合には一般的に症状は軽く、重症化は極めて稀である。そして百日咳は、ワクチンで予防可能な疾患 (Vaccine Preventable Diseases : VPD) であり、米国や日本だけで

¹⁾静岡市立清水病院感染対策委員会, ²⁾静岡市立清水病院検査技術科, ³⁾静岡市立清水病院薬剤部, ⁴⁾静岡市立清水病院呼吸器内科

なく、諸外国でもDTaPの定期接種が実施されている³⁾。DTaPの普及により、百日咳患者報告数は減少したが、2005年頃から多くの先進国で百日咳の再興が認められている⁴⁾。日本においても、2000年以降青年・成人患者報告数の増加が認められており、大学における集団感染をはじめ局地的で散発的な発生も確認されている⁵⁻⁸⁾。成人の百日咳は軽症で典型例が少なく受診が遅れ、疑った時点においてすでに周囲に感染を拡大させている可能性が高く、乳児への感染源として公衆衛生上の問題となっている⁹⁻¹¹⁾。乳児への感染源は、家族からの感染が全体の70%以上を占めており、医療従事者からの感染も発生している^{12,13)}。そのためドイツや米国では、乳児を守るため医療従事者にジフテリアと百日咳の抗原量を減量した青年・成人用百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン(Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis: Tdap)の接種が推奨されている¹⁴⁾。日本においては、Tdapの認可がされていないことで成人にブースター接種を実施できないという問題点があったが、2016年にDTaPの製造販売承認書の変更が行われ、青年・成人層における追加接種が可能となり¹⁵⁾、医療従事者のDTaP接種が推奨されるようになった^{16,17)}。医療従事者にDTaPの接種を行っている医療施設はあるが¹⁸⁾、DTaPの接種から長期間経過した後の百日咳抗体価の減衰の有無や減衰しはじめる時期についての報告は少なく、追加接種の必要性和時期の管理については、未だ確立されていない。

DTaPは終生免疫ではなく抗体価は経時的に減衰するといわれており、百日咳抗体価が低下した場合、医療従事者は発病する可能性が高く院内感染を起こすリスクが懸念される。

静岡市立清水病院(以下、当院)では乳児への百日咳感染の伝播を防ぐため、2012年にハイリスクである小児科と産婦人科に就業する医療従事者に対し、DTaPの接種とその前後での百日咳抗体価測定を実施するワクチンプログラムを開始した。以後翌年からは、新規に小児科と産婦人科に在籍する医療従事者を対象にワクチンプログラムを実施している。今回、在籍時のDTaPの接種から長期間経過した医療従事者の百日咳抗体価測定を行い、後方視的に抗体価の減衰時期を評価し、次のDTaPの追加接種の時期を検討した。

対象と方法

1. 対象

DTaPのワクチンプログラムを開始した2012年から2018年の7年間にDTaPを接種した医療従事者は110人(2012年接種者は38人、2013年接種者は8人、2014年接種者は8人、2015年接種者は9人、2016年接種者は16人、2017年接種者は17人、2018年接種者は14人)

であった。そのうち、在籍している医療従事者104人(94.5%)に百日咳抗体価測定を行い、研究内容について同意を得た104人全員(2012年接種者は35人、2013年接種者は8人、2014年接種者は8人、2015年接種者は9人、2016年接種者は15人、2017年接種者は16人、2018年接種者は13人)を対象とし、結果を収集した。

DTaPは、2012年から2015年は沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン「北里第一三共」シリンジ[®] 0.2 mLを使用し、2016年と2017年は阪大微研製造のテトラビック皮下注シリンジ[®] 0.2 mLを使用し、2018年はトリビック[®] 0.5 mLを使用している。なお、本研究の背景、目的、調査項目などについて当院の倫理委員会に研究計画書を提出し承認を得たのち、文書で対象者に説明し同意を得た(承認番号2019-38)。

2. 百日咳抗体価測定方法

百日咳抗体価測定は、百日咳菌抗体EIA(百日せき抗体EIA「デンカ生研」)のキットを使用し、百日咳毒素(Pertussis Toxin: 以下、PT) IgG抗体と抗線維状赤血球凝集素(filamentous hemagglutinin: 以下、FHA) IgG抗体を測定した。百日咳抗体価は、感染防御抗体としての抗PTと抗FHA抗体価はそれぞれ10 EU/mL以上を陽性とした¹⁹⁾。

DTaPの接種から、現時点の抗体価測定日までの期間を経過年数とし、後方視的に百日咳抗体価の評価を行った。DTaPの接種前及び接種4週間後の百日咳抗体価の比較は、統計ソフトウェアSPSS(Base. 22)を用いてWilcoxonの符号付き順位検定を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。なお、母子手帳や幼少時の記録、当院入職前のDTaPの接種歴及び罹患の有無は聴取していない。

3. 百日咳診断患者数の調査

当院で2012年から2018年の期間に、臨床診断且つ検査診断の菌培養法、遺伝子検査法、血清診断法により百日咳と診断された患者数を調査した^{20,21)}。

4. DTaPの追加接種を想定した費用の算出方法

DTaPの接種から長期間経過した百日咳抗体価の測定後、抗体が陰性であった医療従事者と新規に小児科と産婦人科に在籍する百日咳抗体陰性の医療従事者にDTaPを追加接種する費用を試算した。

結 果

1. 対象者の背景

対象者の背景を表1に示す。104人の年齢分布は21歳~67歳で、20歳代31人、30歳代24人、40歳代33人、50歳代15人、60歳代1人であり、平均年齢は37.6歳であった。男女比は7:97で女性が多く、職種は医師7人、助産師12人、看護師78人、准看護師2人、看護補助員4人、病棟保育士1人であり、看護師が多くを占めていた。

DTaP の接種からの経過年月は、経過1年13人、経過2年16人、経過3年15人、経過4年9人、経過5年8人、経過6年8人、経過7年35人であった。経過1年の対象者はDTaP 0.5 mLを接種し、経過2年から経過7年の対象はDTaP 0.2 mLを接種していた。

2. DTaP 接種前の百日咳抗体保有率

対象者のDTaP 接種前の百日咳抗体保有率を図1に示す。抗PTと抗FHA抗体の両抗体の百日咳抗体保有率は64.4% (67人)であった。抗PT抗体保有率は78.8% (82人)で、抗FHA抗体保有率は71.2% (74人)であった。百日咳抗体保有率を年代別にみると、20代64.5%(20人)、30代79.2%(19人)、40代63.6%(21人)、50代40%

(6人)、60代100% (1人)であった(図2)。

3. DTaP 接種から4週間後の百日咳抗体価の推移

DTaP 接種から4週間後の百日咳抗体価の測定は、44人が未試行であり、百日咳抗体価の測定を実施できた対象者は60人であった。60人のDTaP 接種前と接種から4週間後の百日咳抗体価の推移を図3に示す。抗PT抗体価および抗FHA抗体価は、DTaP 接種から4週間後に有意な上昇を認めた。DTaP 接種前の百日咳抗体非保有者は60人中12人であり、抗PT抗体は12人中10人、抗FHA抗体は12人全員が陽転し、DTaP 接種から4週間後の両抗体価10 EU/mL以上を保持できていたのは58人であった。

4. 長期経過後の百日咳抗体保有率と抗体価の推移

百日咳抗体価測定を実施できた60人のDTaP 接種4週間後と長期経過後の百日咳抗体保有率・抗体価を表2と図4に示す。経過3年の保有率は50% (1/2人)、経過4年は88.9% (8/9人)、経過5年は57.1% (4/7人)、経過6年は100% (7/7人)、経過7年は68.6% (24/35人)であった。DTaP 接種4週間後に上昇していた抗体価は、経年的に低下していた(図4)。

DTaP 接種前の百日咳抗体保有率・抗体価で比較すると、経過7年は保有率の低下とともに両抗体価が接種前と同等もしくは接種前よりも低下していた(表3と図5)。

5. 百日咳患者数

2012年から2019年までの期間、当院で百日咳と診断された患者数を図6に示す。0~5ヶ月の乳児は8年間に5名発生していた。青年から成人においては、乳児を上回る患者数が診断されており、2015年は10歳~14歳が5人、2019年は20歳以上の百日咳患者が5人発生し報告された。期間中、院内感染による百日咳患者の発生はみられなかった。

6. DTaP の追加接種に関わる想定費用

百日咳抗体価測定の費用は、小児科と産婦人科に在籍

年齢	範囲 21 ~ 67 歳 平均 37.6 歳	20 歳代	31
		30 歳代	24
		40 歳代	33
		50 歳代	15
		60 歳以上	1
性別	男		7
	女		97
職種	医師		7
	助産師		12
	看護師		78
	准看護師		2
	看護補助員		4
	病棟保育士		1
DTaP 接種後の経過年月			
0.5mL	経過1年 (2018年接種)		13
0.2mL	経過2年 (2017年接種)		16
	経過3年 (2016年接種)		15
	経過4年 (2015年接種)		9
	経過5年 (2014年接種)		8
	経過6年 (2013年接種)		8
	経過7年 (2012年接種)		35

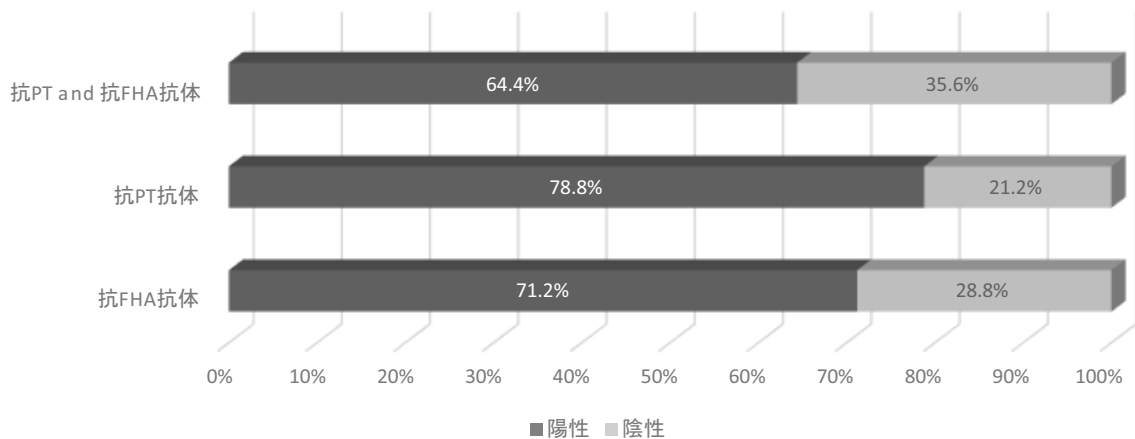


図1 DTaP 接種前の百日咳抗体保有状況 (n=104)

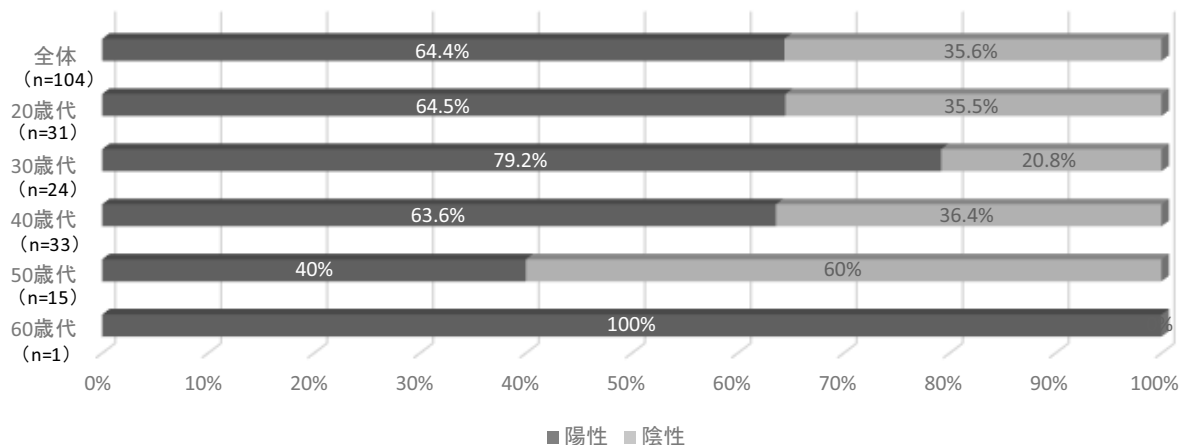


図2 DTaP 接種前の年代別百日咳抗体 (抗 PT 抗体 and 抗 FHA 抗体) 保有状況

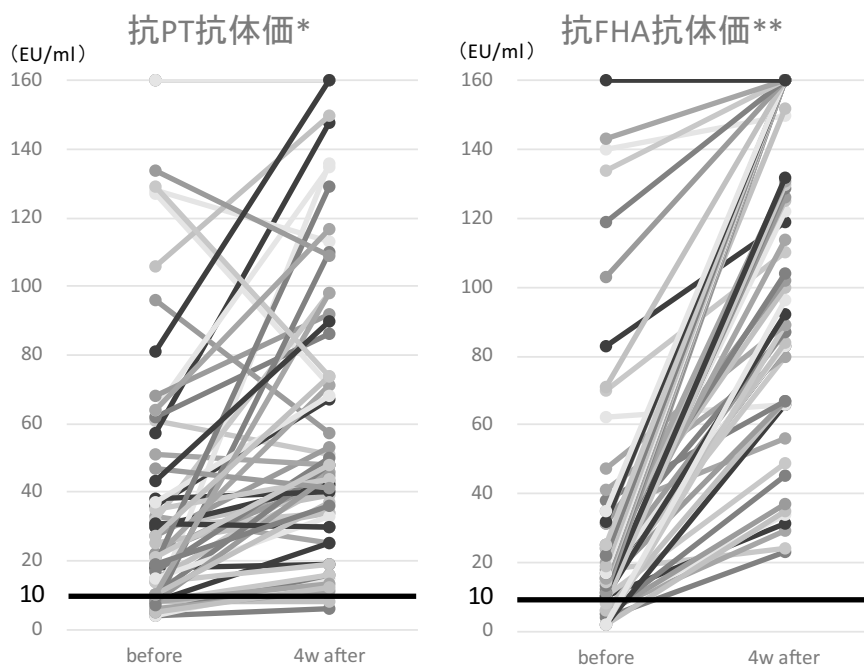


図3 DTaP 接種前後の抗体価の推移 (n=60)

* : Wilcoxon の符号付き順位検定 $p < 0.01$ ** : Wilcoxon の符号付き順位検定 $p < 0.01$

表2 DTaP 接種4週間後と長期経過後の百日咳抗体保有率 (n=60)

経過年数	DTaP 接種4週間後	長期経過後
1年 (0人)	検査未試行	-
2年 (0人)	検査未試行	-
3年 (2人)	100% (2人)	50% (1人)
4年 (9人)	100% (9人)	88.9% (8人)
5年 (7人)	71.4% (5人)	57.1% (4人)
6年 (7人)	100% (7人)	100% (7人)
7年 (35人)	100% (35人)	68.6% (24人)
計60人	96.7% (58人)	73.3% (44人)

する全医療従事者に行うと、114,660円 (1検体あたり1,470円×現時点の小児科・産婦人科在籍者78人)であった。また百日咳抗体価測定後、抗体が陰性であった医療従事者は23人であり、追加のDTaPの費用は34,730円 (DTaP 1本あたり1,510円×2019年時点の百日咳抗体陰性者23人)であった。DTaP追加接種に関わる費用は全体で149,390円であった。

考 察

医療従事者はVPDに罹患しないために、接種可能なワクチンを実際に行い、医療施設の中で自らが感染源と

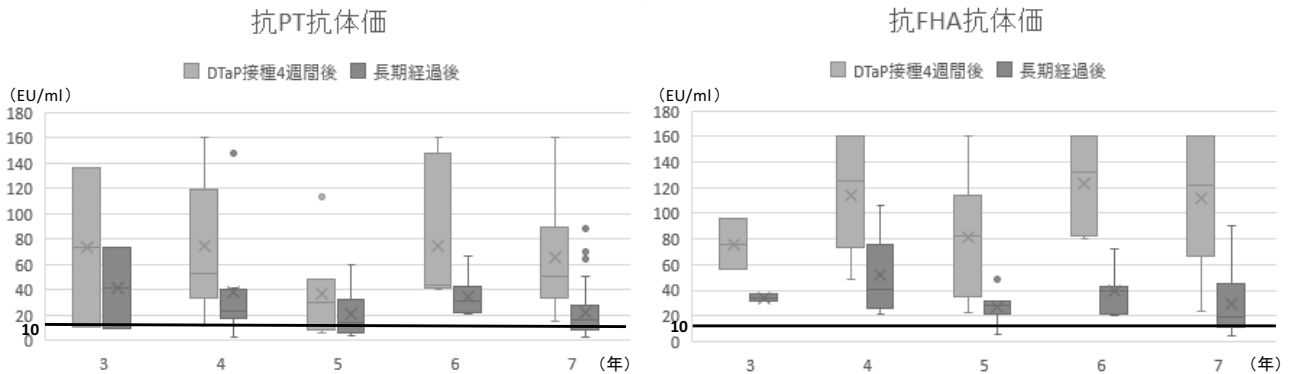


図4 DTaP 接種4週間後から長期経過後の抗体価

表3 DTaP 接種前と長期経過後の百日咳抗体保有率 (n=104)

経過年数	DTaP 接種前	長期経過
1年 (13人)	61.5% (8人)	76.9% (10人)
2年 (16人)	56.3% (9人)	75% (12人)
3年 (15人)	40% (6人)	73.3% (11人)
4年 (9人)	66.7% (6人)	88.9% (8人)
5年 (8人)	37.5% (3人)	57.1% (4人)
6年 (8人)	100% (8人)	87.5% (7人)
7年 (35人)	80% (27人)	68.6% (24人)
計 104人	64.4% (67人)	73.1% (76人)

ならないことが重要である。また、ワクチン接種の有無にかかわらず、感染源に曝露した際の予防接種を含めた対応も感染管理上重要な位置を占めている。

日本では、百日咳含有ワクチンの接種開始月齢が早く、かつ接種率が高いことから、0歳で初回免疫3回、1~2歳で追加接種を1回うける小児が多くなっている²²⁾。そのため、3歳以上で百日咳含有ワクチンの接種を受ける機会がなくなり、百日咳発症予防に必要とされる10 EU/mL以上の抗PT抗体保有率は5歳になると20%台まで低下する。また、近年青年・成人層の患者が増加しているその要因として、ワクチンによるブースター効果が得られにくくなったためであり、この時期に抗体価の上昇がみられるのはワクチンを受ける機会がないことから自然感染によるものだとされている²³⁾。今回、当院の医療従事者のDTaP接種前の百日咳抗体保有率は64.4%と比較的高いことから、当院の医療従事者も潜在的な百日咳感染により抗体を保有していた可能性が高いことが示唆された。そして、医療従事者は一般の人より1.7倍百日咳を発症するリスクが高いとも言われており²⁴⁾、自然感染を受けることで百日咳を発症し院内感染の発生を起すリスクが増大することからも、医療従事者にDTaPを接種する重要性を再認識した。

一方、医療従事者にDTaPの接種が推奨され実施されている医療施設はあるが¹⁸⁾、その後の追加接種の必要

性や時期そして管理などについての報告は少なく確立されていない。

米国のデータによると、青年・成人にTdapを接種した場合、経過2年~4年でワクチンの効果は低下するという報告や²⁵⁾、抗体価が経年的に減少し、経過9年ではワクチン接種前と同等にはなるが保有率は84.9%であったという報告がある²⁶⁾。当院では、医療従事者にDTaPを接種した4週間後の抗体価は、60人中58人が抗体を保有していたが、DTaP接種後から経過6年では抗体保有率は100%、経過7年では68.5%と経年的に抗体保有率は減少していた。また、DTaP接種前とでは、経過6年からは接種前よりも保有率は低下したものの、両抗体価10 EU/mL以上を保持できていたが、経過7年になると接種前の保有率よりも低下し、抗体価も10 EU/mL以上を維持できていない医療従事者が増加していた。米国のTdapと国内におけるDTaP 0.2 mLの抗原量は、ほぼ同等といわれているが²⁷⁾、米国の報告と比較すると、当院の医療従事者の抗体保有率は早期に低下していた。これは、日本の百日咳の患者数は、米国と比較すると少なく²⁸⁾、自然感染によるブースター効果が米国よりも得られにくいことが予想され、保有率と減衰時期に差が生じたものと考えられる。いずれにしろDTaPは終生免疫を付与できず、医療従事者は再び百日咳に対する感受性者となりえるため追加接種の必要性がある。追加接種の時期については、現時点の当院では追加接種後7年が追加接種の時期であると示唆された。DTaP 0.5 mL接種の医療従事者の経過は1年しか追えていないが、DTaP 0.2 mLと0.5 mLの抗原量を比較すると0.5 mLの方がPTとFHAの含有量は多く、ワクチン直後の抗体価上昇は0.5 mL接種群が有意に高かった報告がある²⁹⁾ことから、抗体を保有できる期間がDTaP 0.2 mLと同等あるいは上回る可能性が予想され、今後、DTaP 0.5 mLの長期期間経過した場合の抗体価の保有状況も評価していく必要がある。

追加接種の管理について、欧米では青年・成人への

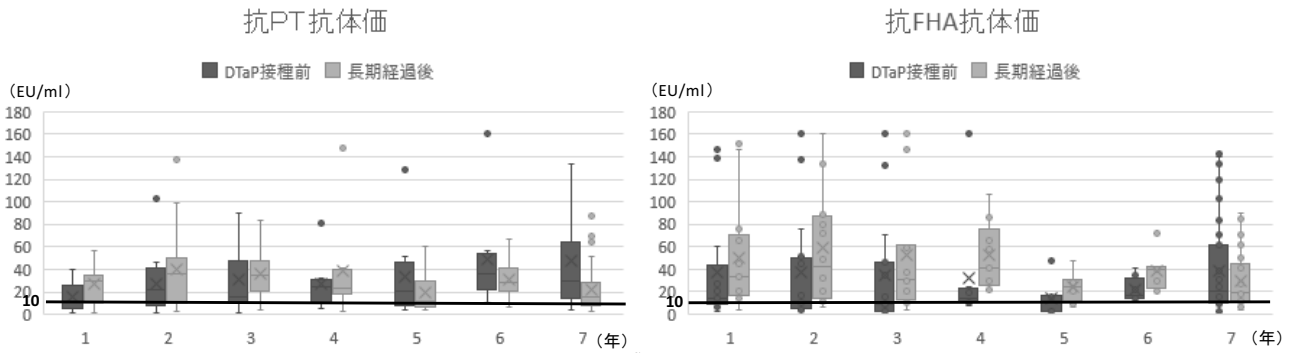


図5 DTaP 接種前と長期経過後の抗体価

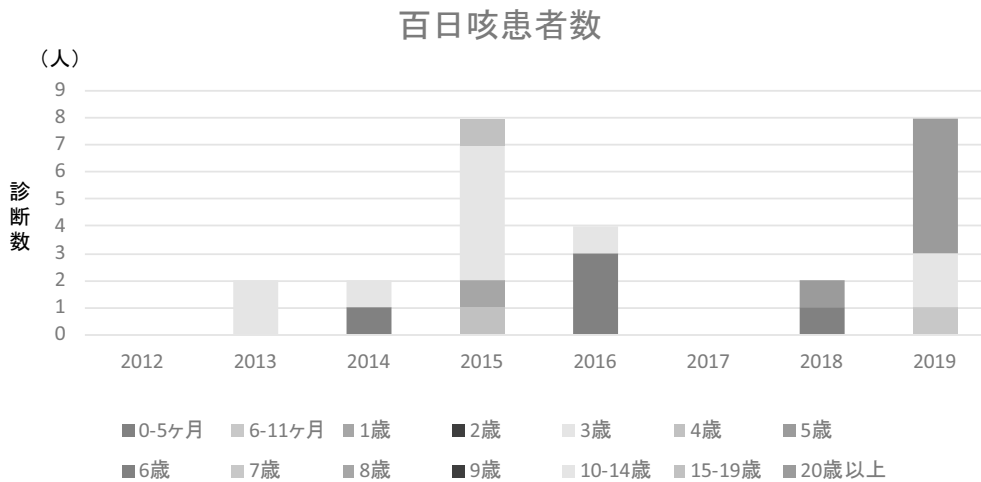


図6 当院で百日咳と診断された患者数

Tdap 接種後は、DT 接種を 10 年毎に追加接種を推奨している^{25,30)}。将来的には DT を Tdap に置き換える計画もされているが、Tdap の追加接種をおこなっても持続効果は短く、ワクチンによって予防される症例数は少なく、数年後には再び感染のリスクにさらされる可能性が高く、地域における公衆衛生の場合、医療経済に有効ではなかったと報告されている³¹⁾。しかし、医療施設において国外で発生しているアウトブレイクは、1 症例あたり 30,282 ドル～43,893 ドルの費用が発生し、曝露した職員の感染管理費は 69,770 ドルと患者および職員への不利益や経済的損失が大きく、院内感染対策として抗体を保有していない医療従事者にワクチン接種を行うことが重要であり、その費用対効果も高いと報告されている³²⁻³⁴⁾。当院では、2012 年から百日咳と診断された患者が散発的に存在することが認められているが百日咳による院内感染の発生はなかった。今回、当院での DTaP の追加接種にかかる費用は全体で 149,390 円と想定され、報告されているアウトブレイクが発生した費用と比較すると、よりハイリスクである小児科と産婦人科に在籍する医療従事者を優先に対象とし DTaP の接種を行う費

用対効果が高いことが示唆された。それぞれの国や地域の百日咳の流行状況や医療事情、経済事情によって抗体の減衰する時期や追加接種の時期は大きく異なることが考えられるが、現時点の当院では DTaP の接種後 7 年で抗体価のモニタリングと追加接種を行うことがリスク管理上望ましいと考える。今後も国内外の流行状況をふまえて、追加接種のタイミングを検討する必要がある。医療従事者のワクチンガイドラインに百日咳ワクチンとその後の管理について推奨されることが期待されるが、現状では、施設ごとに費用対効果に関する検討を行い、管理プログラムが立案されることが望まれる。

本論文は第 35 回日本環境感染学会総会（2020 年横浜）にて発表した要旨に加筆したものである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) Bordet J, Gengou O: LE MICROBE DE LA COQUELUSCHIE. Annales de l'Institut Pasteur 1906; 20: 415-9.

- 2) Long S Sarah, Edwards M Kathryn, Mertsola Jussi and Edwards: Principles and practice of pediatric infectious disease. 5th ed. Churchill Livingstone. Elsevier, Philadelphia PA, 2012. p. 890-8.
 - 3) WHO SAGE pertussis working group: Background paper. SAGE April 2014; 3: 1-82.
 - 4) WHO World Health Data Platform: WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2020 global summary: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary. accessed September 1, 2020.
 - 5) 国立感染症研究所 厚生労働省健康局結核感染症課 病原微生物検出情報 (IASR) : 長野県木曾郡内での百日咳集団発生事例に関する報告 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2404-related-articles/related-articles-444/7077-444r02.html> : 2020年9月1日現在.
 - 6) 国立感染症研究所 厚生労働省健康局結核感染症課 病原微生物検出情報 (IASR) : 高知大学医学部および附属病院における百日咳集団発生事例 : <https://idsc.niid.go.jp/iasr/29/337/dj3373.html> : 2020年9月1日現在.
 - 7) 国立感染症研究所 厚生労働省健康局結核感染症課 病原微生物検出情報 (IASR) : 新潟県の中学校における百日咳集団発生事例 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/pertussis-m/pertussis-iasrd/5789-kj4251.html> : 2020年9月1日現在.
 - 8) 国立感染症研究所 厚生労働省健康局結核感染症課 病原微生物検出情報 (IASR) : 富山県における小学生を中心とした百日咳の流行 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2404-related-articles/related-articles-444/7076-444r01.html> : 2020年9月1日現在.
 - 9) Birkebaek NH: Bordetella Pertussis in the Aetiology of Chronic Cough in Adults. *Diagnostic Methods and Clinic. Dan Med Bull* 2001; 48(2): 77-80.
 - 10) Von Konig CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N: Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(12): 744-50.
 - 11) Hewlett EL, Edwards KM: Clinical practice Pertussis-not just for kids. *N Engl J Med* 2005; 352(12): 1215-22.
 - 12) Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, *et al.*: Infant Pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(11): 985-9.
 - 13) Waldely Dias: Introductory Chapter: Pertussis-Disease, Control and Challenges: Edited by Waldely Dias, Isaías Raw. *Pertussis: Disease, Control and Challenges. IntechOpen, UNITED KINGDOM*, 2018. p. 299.
 - 14) Center for Disease Control and Prevention: Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged Less than 12 Months - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2011 *MMWR* 2011; 60: 1424-6.
 - 15) 一般財団法人阪大微生物病研究会 : 「沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン」トリビック[®]に関する資料.
 - 16) 日本環境感染学会ワクチン委員会 : 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第3版. 2014; 3: 1-14.
 - 17) 北島博之 : NICU 医療関連感染予防のためのハンドブック 第1版. 新生児における病院感染症の予防あるいは予防対策に関する研究班 2011; 1: 13-4.
 - 18) 伊藤宏明, 中野貴司, 松野紋子, 長尾みづほ, 藤沢隆夫, 庵原俊昭, 他 : 成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性. *日小児会誌* 2010; 114(3): 485-91.
 - 19) Kuno-Sakai H, Kimura M, Ohta K, Oh Y, Kim R, Kobayashi T, *et al.*: A simple and sensitive ELISA of antibodies to pertussis antigens. *Vaccine* 1992; 10(5): 350-2.
 - 20) 日本呼吸器学会 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会 : 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 : 日本呼吸器学会 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会, メディカルレビュー社, 東京, 2019. p. 33-4.
 - 21) 五十嵐隆 : 小児科診療ガイドライン 第4版, 総合医学社, 2019. p. 138-41.
 - 22) 日本小児科学会 : 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールの変更点 : http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/vaccines_schedule.pdf : 2020年9月1日現在.
 - 23) 国立感染症研究所 厚生労働省健康局結核感染症課 : 百日咳の抗体保有状況および乳幼児の百日咳予防接種状況の推移_感染症流行予測調査より : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2404-iasr/related-articles/related-articles-444/7080-444r05.html> : 2020年9月1日現在.
 - 24) Gaston De Serres, Ramak Shadmani, Bernard Duval, Nicole Boulianne, Pierre Déry, Monique Douville Fradet, *et al.*: Morbidity of Pertussis in Adolescents and Adults. *J Infect Diseases* 2000; 182(1): 174-9.
 - 25) Anna M Acosta, Chas DeBolt, Azadeh Tasslimi, Melissa Lewis, Laurie K Stewart, Lara K Misegades, *et al.*: Tdap Vaccine Effectiveness in Adolescents During the 2012 Washington State Pertussis Epidemic. *Pediatrics* 2015; 135(6): 981-9.
 - 26) Donald Brandon, Murray Kimmel, Sherine O Kuriyakose, Lusiné Kostanyan, Narcisa Mesaros: Antibody persistence and safety and immunogenicity of a second booster dose nine years after a first booster vaccination with a reduced antigen diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (Tdap) in adults. *Vaccine* 2018; 36(42): 6325-33.
 - 27) 柳澤如樹, 高山直秀, 菅沼明彦 : 成人におけるジフテリア・百日咳・破傷風 (DPT) 3種混合ワクチン 0.2ml 接種の百日咳抗体への効果. *感染症誌* 2009; 83(1): 7-11.
 - 28) 国立感染研究所 : 百日せきワクチン ファクトシート. 2017; 2: 10.
 - 29) Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, Kamachi K, Nakano T, *et al.*: Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. *Vaccine* 2010; 28: 7626-33.
 - 30) Tomovici A, Barreto L, Zickler P, Meekison W, Noya F, Voloshen T, *et al.*: Humoral immunity 10 years after booster immunization with an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine. *Vaccine* 2012; 30: 2647-53.
 - 31) Hajime K, Bo-Hyun C, Mark LM, Thomas AC, Jennifer LL: Impact and Cost-Effectiveness of a Second Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine Dose to Prevent Pertussis in the United States. *Vaccine* 2016; 34(15): 1832-8.
 - 32) Henry C Baggett, Jeffrey S Duchin, William Shelton, Danielle M Zerr, Joan Heath, Ismael R Ortega-Sanchez, *et al.*: Two Nosocomial Pertussis Outbreaks and Their Associated Costs-King County, Washington, 2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(5): 537-47.
 - 33) Irini Daskalaki, Patricia Hennessey, Robin Hubler, Sarah S Long: Resource Consumption in the Infection Control Management of Pertussis Exposure Among Healthcare Workers in Pediatrics. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(4): 412-7.
 - 34) Angela Calugar, Ismael R Ortega-Sánchez, Tejpratap Tiwari, Liisa Oakes, Jeffrey A Jahre, Trudy V Murphy: Nosocomial Pertussis: Costs of an Outbreak and Benefits of Vaccinating Health Care Workers. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42(7): 981-8.
- 〔連絡先〕 〒424-8636 静岡県静岡市清水区宮加三 1231
静岡市立清水病院感染防止対策室 伏見華奈
E-mail: smz-hp-kansensousil@bz04.plala.or.jp

Retention of Anti-pertussis Toxin Antibodies after Whooping Cough-containing Vaccination in Healthcare Workers and the Appropriate Timing for Booster Inoculation

Kana FUSHIMI¹⁾, Kazuko IKEGAYA^{1,2)}, Ken TSUCHIYA^{1,2)},
Atsuko SAITO¹⁾, Kazuma SARATANI^{1,3)}, Junichi TOKUHAMA^{1,3)},
Seiji HARADA^{1,3)}, Hiroki ASHIZAWA^{1,4)} and Masafumi MASUDA^{1,4)}

¹⁾*Infection Control Committee, Shizuoka City Shimizu Hospital,* ²⁾*Department of Clinical Laboratory, Shizuoka City Shimizu Hospital,*
³⁾*Department of Pharmacy, Shizuoka City Shimizu Hospital,* ⁴⁾*Department of Respiratory Medicine, Shizuoka City Shimizu Hospital*

Abstract

At our hospital, we performed DPT vaccination for healthcare workers and measured the titer of anti-pertussis toxin antibodies before and after vaccination and in the long-term post-vaccination course. These results were used to determine the appropriate timing for booster inoculation based on the time at which the antibody titer decreases.

The prevalence of anti-pertussis toxin antibodies in the healthcare workers was 64.4% (67/104 people) before DPT vaccination. The antibody titer significantly increased 4 weeks after DPT vaccination and then decreased over the years after vaccination. After 6 years, 100% (7/7 people) of the healthcare workers still had antibodies, but this rate decreased to 68.5% (24/35 people) at 7 years after vaccination. Therefore, we concluded that monitoring of the antibody titer and booster inoculation as needed are required for healthcare workers at 7 years after DPT vaccination at our hospital. However, the timing of the decrease of the antibody titer and the booster inoculation may differ depending on the level of pertussis toxin and the medical and economic situations in different countries and regions. Therefore, the timing of the booster inoculation should also be based on the local disease level in Japan and overseas.

Key words: anti-pertussis toxin antibodies, DTaP, booster inoculation