

小児医療施設従事者における百日咳事例と三種混合ワクチン接種の現状

吉田美智子¹⁾・庄司 健介¹⁾・菅原 美絵²⁾・宮入 烈¹⁾
日本小児総合医療施設協議会小児感染管理ネットワーク (PICoNET)

Current Status of Pertussis and DPT Vaccination Among Healthcare Workers in Japanese Pediatric Medical Facilities

Michiko YOSHIDA¹⁾, Kensuke SHOJI¹⁾, Yoshie SUGAHARA²⁾, Isao MIYAIRI¹⁾ and
Japanese Association of Children's Hospitals and Related Institutions

¹⁾Division of Infectious Diseases, Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development,

²⁾Department of Nursing, National Center for Child Health and Development

(2021年8月17日受付・2022年1月13日受理)

要 旨

近年、本邦では百日咳症例において青年層・成人の割合が増加し、感染時に重症化する可能性がある新生児や乳児への伝播が懸念される。青年層・成人に対する百日咳含有ワクチンの追加接種の必要性から、本邦では2018年に沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPTワクチン)が再販売された。百日咳の院内感染対策として、一部の医療施設では職員へのDPTワクチン接種が行われているが、小児医療施設における実施状況は不明である。そこで、百日咳の院内感染管理上の問題の有無と、職員に対するDPTワクチン接種状況についてアンケートを行った。日本小児総合医療施設協議会に登録されている36施設を対象とし、35施設から回答を得た。調査の結果、小児医療施設の37%(17/35)が職員の百日咳罹患事例を経験しており、多数の職員に対し曝露後、予防抗菌薬投与を行った施設もあった。しかし職員に対するDPTワクチン接種を行っていたのは17%(6/35)の施設のみであり、接種対象者は施設ごとに様々であった。高リスク患者が存在する小児医療施設における医療従事者へのDPTワクチン接種は、百日咳の院内感染対策において寄与することが期待される。接種対象者の設定など、さらなる検討が必要である。

Key words : 百日咳, DPT ワクチン, 小児医療施設, 医療従事者

序 文

百日咳は *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) が気道粘膜に接着し、宿主免疫を回避することで発症する。これらは *B. pertussis* が産生する様々な生物活性物質によって起こり、接着に関与する繊維状赤血球凝集素(FHA)や宿主免疫を抑制する百日咳毒素(PT)などが、重要な病原性因子として同定されている¹⁾。典型的には、7~10日(範囲:5~21日)の潜伏期を経て、軽度の上気道症状から始まり(カタル期)、1~2週間かけて激しい発作性の咳へと進行する(痙咳期)。その後、数

週間から数か月の経過で徐々に軽快する(回復期)²⁾。排菌期間は3週間と長く、基本再生産数は5~17と感染力は強い。また、カタル期~痙咳期初期に最も感染性が高いため、百日咳と診断されずに感染源となりうるのが問題である³⁾。年長児以降の百日咳は軽症例が多いが、6か月未満の新生児・乳児は肺炎などの合併症を起こす頻度が高く、時に重症化し致死的になることがある²⁾。米国では青年層・成人の百日咳患者が増加し、この年齢層の百日咳患者から新生児・乳児への家族内伝播が問題となった⁴⁾。近年、本邦では百日咳症例における青年層・成人の割合が増加しており、同様の問題が起こりうる事が懸念される⁵⁾。2021年5月現在、本邦の定期接種スケジュールでは、百日咳含有ワクチンの最終接種は12~

¹⁾国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科, ²⁾国立成育医療研究センター看護部

表1 職員の百日咳罹患に伴う院内感染管理上の問題を経験したことがある13施設における発症者の詳細（複数回答あり）

発症者	回答数
自施設の職員	11 (85%)
院外研修生（学生含む）	2 (15%)
入院患者	1 (7.7%)

23か月頃に接種することになる1期追加であり、乳幼児期以降に百日咳含有ワクチンの接種機会がない⁶⁾。この接種スケジュールでは就学時までは感染防御に必要な百日咳抗体が低下してしまい、それ以降の時期に再感染しうることが報告され⁷⁾、百日咳含有ワクチンの乳幼児期以降の追加接種の必要性が指摘されてきた⁸⁾。このような背景を受け、2018年に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[®]、田辺三菱製薬株式会社、以下DPTワクチン）が本邦で再販売された⁹⁾。本ワクチンは年齢の上限がなく、任意接種としてはあるが乳幼児期以降にも接種が可能である。院内感染対策として、本邦の一部の医療施設では職員に対してDPTワクチンの接種が行われているが、その実施状況に関する報告は少ない。特に小児医療施設からの報告はほとんどなく、その実態は不明である。そこで今回我々は、本邦の小児医療施設における職員へのDPTワクチンの接種現状を明らかにするため、アンケートを行った。

方 法

2019年7月、日本小児総合医療施設協議会（Japanese Association of Children's Hospitals and Related Institutions；JACHRI）に登録している36施設を対象にアンケートを実施し、2019年9月に回収した。JACHRIは、日本全国にある小児の特殊性に配慮がされた医療、看護、設備等を提供でき、小児関連病床が原則として100床以上設置され、小児医療の研究、教育が行われている小児の専門施設が加盟している任意団体である¹⁰⁾。施設形態は、①独立病院型：小児のために特化し独立した病院（いわゆる、小児病院）、②小児病棟・療養型：独立した病院で、児童福祉病床が総病床数の30%以上、③小児病棟型：小児看護の専門性のもとに、複数の病棟群に小児病棟が集約的に配置され、病院組織内で総合的小児医療部門として位置づけられ管理責任者のいる施設（原則として小児病床数は100床以上）の3つに大別される。アンケートは紙面と電子フォームで配布し、どちらでも回答できるようにした。アンケートの内容は、質問1として「職員の百日咳罹患や、それに伴う院内感染管理上の問題の経験をすることがあるか」を確認し、経験がある施設に対してはその詳細について自由回答を求めた。次に質問2として「DPTワクチン接種の職員への実施の

有無」を確認し、実施している場合には、1)接種対象（医療従事者、それ以外など）、2)接種費用負担者、3)DPTワクチンの接種量（減量接種実施の有無）、4)重篤な副反応の有無の4つを質問した。2021年10月、質問2に“はい”と回答した6施設に対し、接種開始に至った動機について、追加アンケートを行った。電子的なアンケートフォームで回答とし、2021年11月に回収した。

結 果

アンケートの回収率は97%（35/36）であった。回答施設のうちわけは、35施設中小児病棟型16施設、小児病棟・療養型5施設、独立病院型14施設だった。質問1「職員の百日咳罹患や、それに伴う院内感染管理上の問題の経験をすることがあるか」に対して“ある”と回答した施設は、37%（13/35）だった。“ある”と回答した13施設の事例において、百日咳発症者は自施設職員の他に、学生を含む院外研修生の事例も認めた（表1）。このうち、2施設において多数の曝露者の発生を経験しており、うち1施設は126名の曝露者に対して予防抗菌薬投与を実施していた。2施設が集中治療部門における事例を経験しており、1施設は小児集中治療室（PICU）における職員の集団発生事例、1施設は新生児集中治療室（NICU）の職員の発症事例であった。二次発生の報告はなかった。質問2「DPTワクチン接種を職員に実施している」という質問に対して対して“はい”と回答した施設は17%（6/35）のみであった。“はい”と回答した6施設の詳細をまとめた（表2）。DPTワクチン接種を職員に実施していない29施設中8施設（27%）が、職員の百日咳罹患や、それに伴う感染管理上の問題を経験していたのに対し、DPTワクチン接種を実施している6施設では5施設（83%）が経験していた。これを職員に対するDPTワクチン接種開始の主な理由としていたのは、6施設中2施設であり、その他4施設は新生児・早期乳児は百日咳の高リスク患者であることを主な理由としていた。6施設すべてが医師や看護師のみならず、院外研修生や看護助手、事務員や保育士、院内学級教員など、患者と濃厚に接触する可能性のある職種を接種対象としていた。さらに、ボランティアスタッフや院外研修生、委託業者などを接種対象に含めている施設もあった。接種費用負担は、4施設は病院負担で、2施設は全額個人負担で接種を行っていた。接種量については6施設中4施設が0.5 mLで接種を行っており、2施設がコスト削減や減量接種における有効性を示した報告¹¹⁾に基づき0.2 mLの減量接種を行っていた。減量接種を行った1施設は、初年度のみ0.2 mLで接種し、以後0.5 mLで接種していた。対応を要する局所反応は減量接種を行っている施設のみ報告があり、頻度は概算で3000接種中10~20件だった。6施設すべてで、重篤な副反応

表2 DPT ワクチン実施6施設の詳細

病院型	病床数 (床)	職員の百日咳罹患や、 院内感染管理上の 問題の経験	接種対象	初年度接種 対象人数 (人)	費用 負担者	接種量
小児病棟・療養型	200～250	職員間の感染事例ではないが、職員で罹患者が増加	全職員	385	病院	0.5mL
独立病院型	100～150	なし	医師、看護師、薬剤師、 検査技師、事務員、委託 業者	143	全額個人	0.5mL
独立病院型	550～600	罹患疑い職員の就業 制限	医師、看護師、薬剤師、 検査技師、事務員、院外 研修生	609	全額個人	0.2mL
独立病院型	150～200	PICUで職員の集団 発生	医師、看護師、薬剤師、 検査技師、看護助手、保 育士、院内学級教員	122	病院	0.5mL
独立病院型	250～300	百日咳患者診療後の 職員が発症を疑う症 状を呈した	医師、看護師、薬剤師、 検査技師、院外研修生	546	病院	0.5mL ^{*1}
独立病院型	250～300	罹患職員の就業制限 と、接触者の予防 内服	医師、看護師、薬剤師、 検査技師	751	病院	0.5mL

*1 初年度のみ0.2mL、以後0.5mL

の報告はなかった。

考 察

今回の調査で、JACHRI加盟小児医療施設の37%が職員の百日咳罹患に伴う院内感染管理上の問題を経験していたことが分かった。一方で、職員に対するDPTワクチン接種を行っていたのは17%の施設のみであった。

過去に国内外から、医療従事者間や医療従事者・患者間の百日咳の集団発生事例が報告されている^{12,13)}。成人の百日咳は、乳幼児のように痙攣性の咳嗽を示すことは稀で、長引く咳が唯一の症状であることが多く¹⁴⁾、診断が遅れることも多い。排菌期間が長いことや基本再生産数が高いことに加え、このことが集団発生の一因となっている可能性がある。今回の調査で、職員へのDPTワクチン接種を行っていない施設の27%が職員感染事例や院内発生事例を経験していたのに対し、DPTワクチン接種を行っている施設では83%が経験していた。この結果から、このような過去の経験が職員へのDPTワクチン接種開始のきっかけや、継続すべき院内感染防止策となった可能性が考えられる。実際にそれを接種開始の主な理由と回答した施設が2施設あった。また小児医療施設特有の問題として、新生児や早期乳児など、百日咳の高リスク患者の存在が挙げられる。過去にNICUにおける集団発生事例の報告はいくつかあり、うち一つは新生児室スタッフから11例の乳児へ伝播し、うち5名がPICU入室となった事例であった¹⁵⁾。以上より、集団発生が起りやすく、且つ百日咳が重症化しやすい年齢層の患者が多数入院する小児医療施設において、百日咳伝播が患者に与えるインパクトは大きいと考えられる。実際に、職員に対してDPTワクチン接種を行っている

6施設中4施設は、高リスク患者へ伝播することへの懸念を、接種開始の動機としていた。また、本調査では126人の曝露者に対する予防抗菌薬投与を要した事例があった。百日咳の集団発生が起きると曝露者に対する予防抗菌薬投与の他、検査費用や病棟閉鎖の影響など、高額な費用を要することが報告されている¹⁶⁾。NICUにおける百日咳患者の集団発生と医療経済的な検証を行った報告では、合計15人の患者が発症し、97,745ドルの費用を要した¹⁷⁾。これらの事実より、百日咳の院内感染対策は医療経済面でも重要と言える。

百日咳の院内感染対策として、医療従事者への百日咳含有ワクチンを接種することが、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) や英国政府から推奨されている^{18,19)}。過去に、青年層・成人に対する百日咳含有ワクチン接種の予防効果を示した報告²⁰⁾や、医療従事者に対する百日咳含有ワクチン接種の高い費用対効果の可能性を指摘した報告がある²¹⁾。本邦のDPTワクチン(DTaP)に対し、欧米ではTdapを用いることが多いため、これらの報告で用いられているワクチンはTdapであることには留意すべきであるが、成人におけるDPTワクチン接種で抗体価上昇を認めたとという報告があり²²⁾、DPTワクチンでも同等の効果が期待できる。DPTワクチンはTdapに比べ、ジフテリア毒素抗原量が多く、局所反応など副反応が増加することが懸念される。しかし、本調査では、添付文書通りの0.5 mLを接種している施設から対応を要するほどの局所反応の報告はなかった。本邦で行われた成人におけるDPTワクチン接種の安全性の検討でも、副反応の発生が50%以上と他のワクチンと比べ有意に高いものの、重篤な副反応との関連は明らかではなく、ほとんどが局所反応で7日以内に収まる

ものであった²³⁾。これらの事実から、副反応を懸念して減量接種を行う必要性は低いと考えられる。

今回の調査で、職員に対してDPTワクチン接種を行っていた6施設において、接種対象は様々であった。CDCは、患者と直接接触する医療従事者において推奨しているのに対し¹⁸⁾、調査後に発行された医療従事者のためのワクチンガイドライン第3版²⁴⁾では接種対象者を医療・福祉・保育・教育に関わる学生と、さらに広い範囲で推奨している。実際に、今回の調査で院外研修生の発症事例の報告を認め、本邦から医学生集団発生の報告^{25, 26)}もある。これらの事例からは、学生も含めた広い範囲で接種することが検討されるが、ワクチン接種にかかる費用の出資源をどうすべきかなど、課題は多い。

今回の調査にはいくつかの限界がある。まず調査対象がJACHRI加盟施設だけであり、日本全体を反映しているわけではなく、一般化に限界があることである。しかしながら、JACHRIには小児病院や大学病院を含む様々なタイプの小児医療施設が加盟しており、本邦の小児医療施設の実情をある程度反映しているといえる。また、本調査では曝露後の予防抗菌薬投与の有無については自由回答としていたため、それに関しては十分な情報を得られず、その影響を評価できていないことも限界として挙げられる。本調査では、ワクチン接種を行っていない施設も含め、二次発症事例の報告はなかった。その事実からは、ワクチン接種以外の方法でも、二次発症事例を防げる可能性はある。しかしながら、年長児以降の百日咳は診断がしばしば遅れるため、曝露者増加や二次発症のリスクが高くなることが懸念される。その点でも、職員に対するDPTワクチン接種を行うメリットは高いと考える。予防抗菌薬投与の効果を検討することと、それを評価した上でDPTワクチン接種の費用対効果の検討を行うことは、今後の課題である。

今回の調査で、JACHRI加盟小児医療施設の37%において百日咳の院内感染管理上の問題を経験していることが明らかになった。医療従事者に対するDPTワクチン接種を行っている小児医療施設は少なく、行っている施設における接種対象は様々であった。小児医療施設の医療従事者に対するDPTワクチン接種は、百日咳の院内感染防止に寄与することが期待される。接種対象者の範囲と費用対効果については、今後の検討事項である。

本内容は、第35回日本環境感染学会総会・学術集会で発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

1) Waters V, Halperin SA: Bordetella pertussis. In: Bennett

- JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 9th ed, ELSEVIER, Amsterdam, 2019. p. 2793-802.
- 2) American Academy of Pediatrics: Pertussis (whooping cough). In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases: 31st ed, American Academy of Pediatrics, Itasca, 2018. p. 620-33.
- 3) Fine PE M, Mulholland K, Scott JA, Edmunds WJ: Community Protection. In: Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, Edwards KM, eds. Plotkin's Vaccines: 7th ed, ELSEVIER, Amsterdam, 2017. p. 1512-31.
- 4) Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, Liko J, Miller L, Kudish K, *et al.*: Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. *Pediatrics* 2015; 136: 635-41.
- 5) IASR : 百日咳 2021 年 1 月現在 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/pertussis-m/pertussis-iasrtpc/10453-496t.html> : 2021 年 11 月 10 日現在.
- 6) 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 (2021 年 3 月改定版) : http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/vaccine_schedule.pdf : 2021 年 5 月 22 日現在.
- 7) Yasui Y, Mitsui T, Nishimura T, Uchida K, Inokuchi M, Mori M, *et al.*: School-age children and adolescents suspected of having been infected with pertussis in Japan. *Vaccine* 2018; 36: 2910-5.
- 8) Hara M, Fukuoka M, Tashiro K, Ozaki I, Ohfujii S, Okada K, *et al.*: Pertussis outbreak in university students and evaluation of acellular pertussis vaccine effectiveness in Japan. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 45.
- 9) 田辺三菱製薬 : トリビック®インタビューフォーム : file:///C:/Users/scarl/OneDrive/%E3%83%87%E3%82%B9%E3%82%AF%E3%83%88%E3%83%83%E3%83%97/%E3%83%88%E3%83%AA%E3%83%93%E3%83%83%E3%82%AF_1_1%20(1).pdf : 2021 年 5 月 22 日現在.
- 10) 日本小児総合医療施設協議会 : <https://www.jachri.or.jp/jachri%ef%bc%88%e3%82%b8%e3%83%a3%e3%82%af%e3%83%aa%ef%bc%89%e3%81%a8%e3%81%af/jachri%e6%a6%82%e8%a6%81/> : 2021 年 5 月 22 日現在.
- 11) 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 0.2 mL 接種の百日咳抗体への効果. *感染症誌* 2009; 83: 7-11.
- 12) Nakamura K, Kobayashi M, Yamamoto N, Tokuda K, Miura S, Abe Y, *et al.*: Pertussis outbreak among patients and healthcare workers in a provincial dialysis facility in Japan. *J Hosp Infect* 2016; 94: 341-5.
- 13) Centers for Diseases Control and Prevention: Outbreaks of Pertussis Associated with Hospitals -- Kentucky, Pennsylvania, and Oregon, 2003. *MMWR* 2005; 54: 67-71.
- 14) Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N: Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 744-5.
- 15) Centers for Diseases Control and Prevention: Hospital-acquired pertussis among newborns--Texas, 2004. *MMWR* 2008; 57: 600-3.
- 16) Maltezou HC, Ftika L, Theodoridou M: Nosocomial pertussis in neonatal units. *J hosp infect* 2013; 85: 243-8.
- 17) Yasmin S, Sunenshine R, Bisgard KM, Wiedeman C, Carrigan A, Sylvester T, *et al.*: Healthcare-Associated Pertussis Outbreak in Arizona: Challenges and Economic Impact, 2011. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2014; 3: 81-4.
- 18) Centers for Diseases Control and Prevention: Evaluating Revaccination of Healthcare Personnel with Tdap: Factors to Consider: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/tdap-revac-hcp.html>. accessed May 22, 2021.
- 19) GOV.UK: Pertussis: occupational vaccination of healthcare workers: <https://www.gov.uk/government/publications/p>

- ertussis-occupational-vaccination-of-healthcare-workers/per
tussis-occupational-vaccination-of-healthcare-workers. ac-
cessed May 22, 2021.
- 20) Bechini A, Tiscione E, Boccalini S, Levi M, Bonanni P: Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine* 2012; 30: 5179-90.
 - 21) Calugar A, Ortega-Sánchez IR, Tiwari T, Oakes L, Jahre JA, Murphy TV: Nosocomial pertussis: costs of an outbreak and benefits of vaccinating health care workers. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 981-8.
 - 22) Hara M, Okada K, Yamaguchi Y, Uno S, Otsuka Y, Shimanoe C, *et al.*: Immunogenicity and Safety after Booster Vaccination of Diphtheria, Tetanus, and Acellular Pertussis in Young Adults: an Open Randomized Controlled Trial in Japan. *Clin Vaccine Immunol* 2013; 20: 1799-804.
 - 23) Ujiie M, Tsuzuki S, Suzuki M, Ota M, Suzuki T, Nomoto H, *et al.*: Safety of diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis (DTaP) vaccine in adults in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2021; doi: 10.7883/yoken.JJID.2020.947Online ahead of print.
 - 24) 日本環境感染学会：医療従事者のためのワクチンガイドライン（第3版）：<http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline%EF%BC%BF03.pdf>：2021年5月22日現在。
 - 25) 有瀬和美, 竹内啓晃, 武内世生：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. *IASR* 2008; 29: 70-1.
 - 26) 鎌野 寛, 森 知美, 前田 肇, 岸本伸人, 形見智彦, 佐藤 誠, 他：香川大学における百日咳集団感染事例. *IASR* 2008; 29: 68-9.

[連絡先：〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山 1-20-1
浜松医科大学小児科学講座 宮入 烈
E-mail: miyairi@hama-med.ac.jp]

Current Status of Pertussis and DPT Vaccination Among Healthcare Workers in Japanese Pediatric Medical Facilities

Michiko YOSHIDA¹⁾, Kensuke SHOJI¹⁾, Yoshie SUGAHARA²⁾, Isao MIYAIRI¹⁾ and
Japanese Association of Children's Hospitals and Related Institutions

¹⁾*Division of Infectious Diseases, Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development,*

²⁾*Department of Nursing, National Center for Child Health and Development*

Abstract

Recent increases in adolescent and adult rates of pertussis and transmission to newborns and infants at risk for severe infection have become problematic. In 2018, adsorbed diphtheria-purified pertussis-tetanus combined vaccine (DPT vaccine, TRIBIK[®]) was reissued in Japan due to the need for booster pertussis vaccinations among adolescents and adults. Although DPT vaccinations have been administered to healthcare workers to prevent pertussis in some medical facilities, the current implementation status in pediatric medical facilities is unclear. Therefore, we conducted a questionnaire survey regarding experiences with nosocomial pertussis infection and the status of DPT vaccination for healthcare workers. The subjects were 36 Japanese pediatric medical facilities registered with the Japanese Association of Children's Hospitals and Related Institutions (JACHRI), and we received responses from 35 facilities. The survey results show that 37% (17/35) of facilities had experienced pertussis infection in healthcare workers necessitating antibiotic prophylaxis for numerous other healthcare workers. Only 17% (6/25) of facilities had administered DPT vaccination for healthcare workers. The targets for DPT vaccination depended on the facility. DPT vaccination of pediatric healthcare workers should contribute to the prevention of nosocomial pertussis. There is a very strong need to define targets for vaccination.

Key words: pertussis, DPT vaccine, pediatric medical facilities, Japan