

百日咳による乳児の重症化予防を目的とした、  
百日せきワクチンを含む混合ワクチンの接種開始時期の前倒しについての  
議論のとりまとめ（案）

令和4年8月4日  
厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会  
予防接種基本方針部会 ワクチン評価に関する小委員会

## 1. これまでの経緯

○ 百日せきは、乳児が罹患すると重篤化しやすい疾患であり、現在百日せきワクチンを含む混合ワクチン（3種混合、4種混合）は生後3か月の乳児期から、生後18か月までを標準的な接種期間として、計4回の接種が行われている。

○ 第6回感染症分科会予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会（2011年3月）において、青少年期以降の百日せき罹患者の割合が増加している傾向を踏まえ、「現行の2種混合（DT）の2期接種において、百日せきの抗原を含むワクチン追加接種の必要性について検討が必要」とされた。

○ 2016年2月に阪大微研のDPT（トリビック）について、11-13歳のDT2期における接種が可能となる用法用量の変更が承認された。

○ 2017年2月の第6回ワクチン評価に関する小委員会でアップデートされたファクトシートに基づき、追加接種の議論がなされたが、当時は、百日せきが感染症法における5類の小児科定点把握疾患であり、届出基準も臨床診断であったため、報告されたものが実際に百日咳か不明であったことや、年齢や地域毎の発生についてのデータが不足していたことから発生動向の実態がつかめておらず、追加接種の判断材料が不足していた。

○ 2018年1月から、百日せきは5類全数把握疾患となり、届出基準も臨床診断から検査診断へ変更され、さらに感染経路も報告することとされた。

○ 2018年6月に開催された第9回ワクチンの評価に関する小委員会で、2018年第1週から第16週までの発生動向調査の結果、2019年7月の第13回小委において、第52週までの結果が示され、第14回小委では百日せきの発生状況、追加接種を行う目的、感染経路、重症度、抗体保有状況などについて議論を行った。

○ 2020年1月の第15回ワクチンの評価に関する小委員会において、追加接種の目的を「乳児の重症化予防」とした上で、考えられる6つの案が整理された。

- ① 5-7歳の就学前児に追加接種
- ② 11-12歳への追加接種（現行のDT→DTaPへの変更）
- ③ 接種開始月齢を現行の生後3か月から2か月に前倒し
- ④ 接種スケジュール全体の変更（生後2か月、3か月、1歳半、5-7歳）
- ⑤ 妊婦への追加接種
- ⑥ 妊婦の家族への追加接種

○ 2022年3月の第18回ワクチンの評価に関する小委員会において、上記6つの案のうち、検討可能なものから検討を実施していく方向性の下、「4種混合の接種開始月齢を現行の生後3か月から2か月に前倒し」について、開発中の5種混合ワクチンの治験データに基づいて議論が行われた。

## 2. 百日せき感染症について

- 百日せきの主な病因菌は百日せき菌 (*Bordetella pertussis*) であり、グラム陰性、多型性の桿菌である。百日せき菌は飛沫や直接接触により感染する。基本再生産数(R0、感受性者の集団において1人の患者が感染させる人数)は16-21とされており、感染力は麻疹と同様に強い。
- 百日せきの潜伏期間は通常7-10日(6-20日)である。病期はカタル期(1-2週間; 感冒症状)、痙咳期(3-6週間; 乾性咳嗽と発作性の咳)回復期(6週間以降)の3つの病期に分けられる。ワクチン未接種の乳幼児が罹患すると重篤化しやすい一方で、成人が罹患した場合の重篤症例はきわめて稀である。
- 2019年の発生動向では、6か月未満の乳児期と7歳をピークとする学童期に流行がみられていた。乳児期では、百日せき含有ワクチン接種前の児の罹患が多い一方で、学童期では患者の多くはワクチン接種歴が4回であった。国内の報告では、入院症例の多くを乳児が占めており、死亡例は乳児と高齢者にみられた。チアノーゼや無呼吸などの重篤な症状は月齢が小さい児に多くみられた。
- 感染経路について、6か月未満の百日せき患者の推定感染経路は両親、同胞がそれぞれ3-4割を占めていた。感染源となった同胞には、4回目のワクチンを接種してから3年程度である5歳以下の小児も含まれており、必ずしも百日せきワクチンの効果が持続しないことが考えられた。

### 3. 百日せきワクチンの接種開始時期の前倒しについて

○ 2013年11月の第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 研究開発及び生産・流通部会において、今後、DPT-IPVを含む混合ワクチン（5種混合ワクチン等）の開発にあたって、「現在のHibワクチンの接種時期（生後2月-7月に開始し、20日から56日の間隔をおいて3回）にあわせる形で接種時期を検討する方向を示すこと」とされた。

○ 2022年1月の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会において、5種混合ワクチンの定期化に関わる論点の一つとして、「4混ワクチンを含めた接種開始時期の取り扱い（生後2か月への前倒しを行うか）」について報告され、了承された。

○ 2022年3月の第18回ワクチンの評価に関する小委員会での議論において、それまでの議論で「百日せきによる乳児の重症化予防」の観点から整理された6つの案のうち、「4種混合の接種開始月齢を現行の生後3か月から2か月に前倒し」について、開発中の5種混合ワクチンの治験データ（KMB社、阪大微研から非公開で提供）も含めて以下の点についての検討が行われた結果、小委員会として了承された。

#### (1) 使用できる薬剤

○ 4種混合ワクチン（DTaP-IPV）の接種時期について、現在の定期接種スケジュールでは、百日せきを含む4種混合ワクチンは、生後3か月より開始とされているが、添付文書上の用法では、生後2か月での接種は妨げられていない。

1歳までに接種されるワクチンの標準的な接種スケジュール

	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7~8か月
ヒブ No.10	1回	2回	3回			
小児用肺炎球菌 No.11	1回	2回	3回			
B型肝炎 No.12	1回	2回				3回
ロタウイルス No.13	1回	2回	3回 (5回のみ)	(1回は生後24週、5回は生後32週までに終了)		
四種混合 No.14		1回	2回	3回		
BCG No.15					1回	

日本小児科学会ホームページ  
「知っておきたいわくちん情報」

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（添付文書）

<b>【用法・用量】</b>	<b>薬事承認の記載</b>
初回免疫：小児に通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3週間以上の間隔で皮下に注射する。 追加免疫：小児に通常、初回免疫後6か月以上の間隔をおいて、0.5mLを1回皮下に注射する。	
<b>用法・用量に関連する接種上の注意</b>	<b>定期接種実施要領の記載</b>
(1) 接種対象者・接種時期 本剤の接種は、生後3か月から90か月までの間にある者に行うが、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンと同様に、初回免疫については、標準として生後3か月から12か月までの者に3～8週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12か月から18か月を経過した者に接種する。	

#### (2) ワクチンの有効性・安全性について

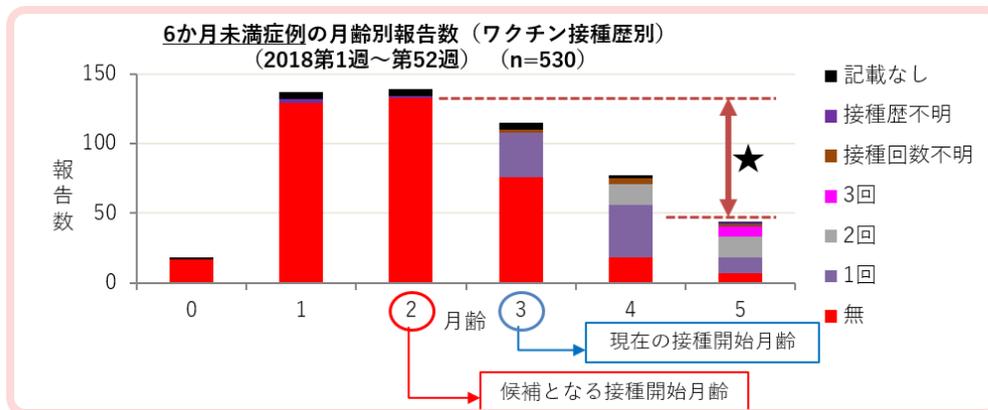
○ 2022年3月の第18回ワクチンの評価に関する小委員会での議論において、開発中の5種混合ワクチンの治験データを企業から提供してもらい、非公開の場で共有した上で、議論が行われた。

○ DPT-IPV を生後2か月から接種開始した集団のデータと、生後3か月から接種開始した集団のデータを確認したところ、以下の結果であった。

- 初回免疫後の抗体価は、いずれの群でもDPT成分、ポリオに対する抗体価について、発症防御レベルを大きく上回り、追加免疫後にさらなる上昇を認めた。
- 安全性について、両集団とも、有害事象の内容・割合に大きな問題は見られなかった。

(3) 乳児に期待できる効果について

○ 接種開始時期の前倒しによって、乳児期の各月齢における患者数が減少する可能性があり、2018年第1週～52週における生後6か月未満の月齢報告数に基づいた試算によると、減少する患者数は100人程度に相当する(下図★部分)とされた。



(4) 接種開始時期の変更に係る費用について

○ 接種スケジュール自体が前倒しになるのみであり、接種に伴う追加費用は発生しない。

○ また、乳児1人の罹患・重症化を防ぐ観点からも、追加費用の発生はなく、費用対効果に優れた案である。

4. 定期接種における百日せきワクチンの接種開始時期を前倒しすることについて

○ 定期接種における百日せきワクチンを含む混合ワクチンの接種開始時期を現行の生後3か月から2か月に前倒すにあたり、有効性・安全性や費用対効果等、技術的観点からは問題はないと考えられた。

○ 本件の予防接種法における位置付け等については、予防接種制度全体の状況も勘案しながら総合的な判断が必要であることから、引き続き、予防接種・ワクチン分科会・予防接種基本方針部会等で審議をすることが妥当である。

## 5. その他

- 本件と併せて、百日せきワクチンを含む3種混合ワクチンや、百日せきワクチンは含まないが混合ワクチンに含まれている他のワクチン（2種混合ワクチン、不活化ポリオワクチン）についても、接種開始時期前倒しについて技術的な問題はないものと考えられることから、合わせて予防接種基本方針部会等で審議を行うことが望ましい。
  
- 「乳児の重症化予防」の観点から整理された、他の5つの案についても、引き続き、ワクチンの評価に関する小委員会において、検討可能となったものから順次検討を実施していくことが望ましい。