

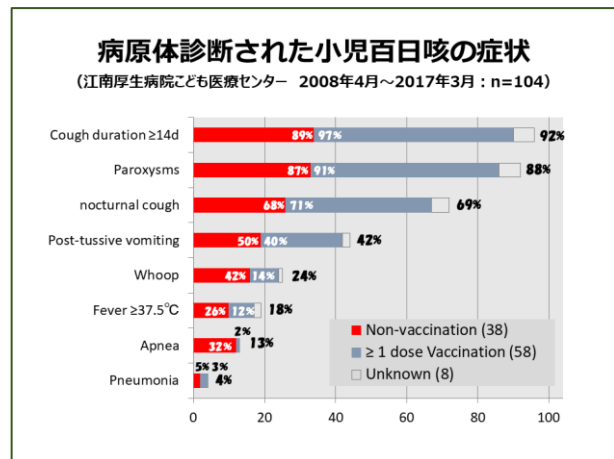
小児科診療 UP-to-DATE

2020年11月17日放送

百日咳の現状と課題

江南厚生病院
こども医療センター長 西村 直子

百日咳は、百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) によって引き起こされる急性呼吸器感染症です。その感染力は麻疹ウイルスと同様に強く、流行を抑制するために必要な集団免疫率は92~94%とされています。潜伏期間は7~10日です。カタル期と呼ばれる感冒症状に始まり、痙咳期になると連続的な咳き込みにひき続いて、咳き込み嘔吐や吸気時に笛のような「ヒュー」という音が出るのが特徴です。検査ではリンパ球優位の著しい白血球増多をみます。乳児期早期には重症化しやすく、無呼吸発作からけいれん、突然死に至ることがあります。肺炎や脳症の合併にも注意が必要です。治療にはEM、CAMなどマクロライド系抗菌薬が用いられます。カタル期に抗菌薬を投与すれば、周囲への感染を減らし、痙咳期を短縮させることができるとされています。



百日咳の予防には、ワクチン接種が最も有効です。わが国では、1981年に無菌体百日咳ワクチンを含む現行の沈降精製DPTワクチンが導入され、百日咳患者数は著しく減少しました。しかし、2007年以降、DPTワクチン既接種の青年や成人の百日咳患者数が増加し、その主要原因として、無菌体百日咳ワクチンによる免疫効果の減衰があげられています。青年・成人の百日咳は、

咳は長期に持続するものの非典型的で軽症であることが多く、診断・治療されないまま周囲への感染源となっているのです。

次に、百日咳の実験室診断法についてお話しします。病原体診断法において、百日咳菌の分離・培養はゴールドスタンダードですが、手間と時間がかかり、感度が低いという問題があります。遺伝子検出は感度・特異度が高いうえ、迅速に結果判定が可能です。2016年11月にLAMP (loop-mediated isothermal amplification) 法が保険適用となりました。さらに、血清学的診断法においては、百日咳菌に対するIgM抗体およびIgA抗体の測定(ELISA法)が可能となり、これらはワクチンの影響を受けないため、ワクチン既接種者における百日咳の診断に有用です。

ここで、是非知っておいていただきたいことは検査のタイミングです。培養検査は発症から2週間以内のカタル期に検体を採取することが望ましく、既に抗菌薬が投与された例では分離率が低下します。一方、遺伝子検査は、発症から3週間以内、乳児やワクチン未接種者では4週間以内まで遺伝子検出が可能です。初診時に検体を採取して病原体検査を実施することが重要です。血清診断は発症から2週間以降の適用となりますが、確定診断には原則として急性期と回復期のペア血清が必要です。

小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017では、百日咳の診断基準の改訂が行われました。臨床診断の要点は、1歳未満では、咳の期間は指定しないとし、症状に無呼吸発作が追加されました。成人を含む1歳以上の患者では、咳の期間を1週間以上とし、症状に息詰まり感、呼吸困難が追加されました。

また、ガイドラインでは臨床診断例の検査での確定フローチャートが示されています。PT-IgG抗体価の評価には、発症からの病日、ワクチン接種歴の有無、乳児での月齢も考慮する必要があります。

こうした検査診断技術の進歩と診断基準の改訂により百日咳のサーベイランス体制を向上させる諸条件が整い、2018年1月から百日咳は5類感染症の全数把握対象疾患となりました。それまでは、臨床診断に基づく小児科定点医療機関からの報告であったため、成人患者の発生動向を正確に把握することができませんでした。新しい届出基準では、臨床症状に加えて実験室診断も求められ、より正確な発生動向と患者情報の把握ができるようになりました。

全数報告が開始されて1年目の2018年の百日咳患者数は11,190例でした。年齢別にみると、7歳をピークとした5~15歳未満の小児が64%と最も多く、生後6か月未満(5%)や、子育て世代である30~50代の成人(16%)にも患者の集積が認められました。全体の58%に百日せき含有ワクチンの4回接種歴があり、小児に限定するとその割合は81%でした。

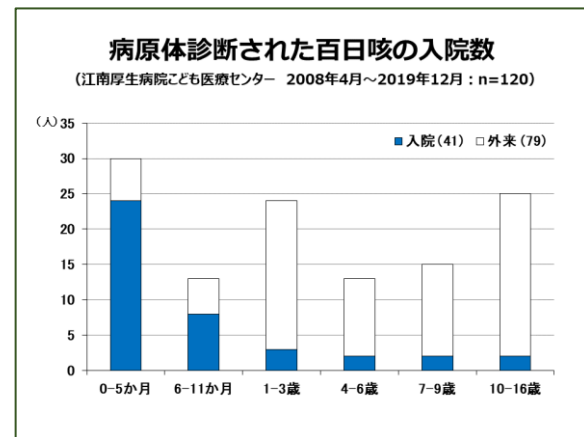
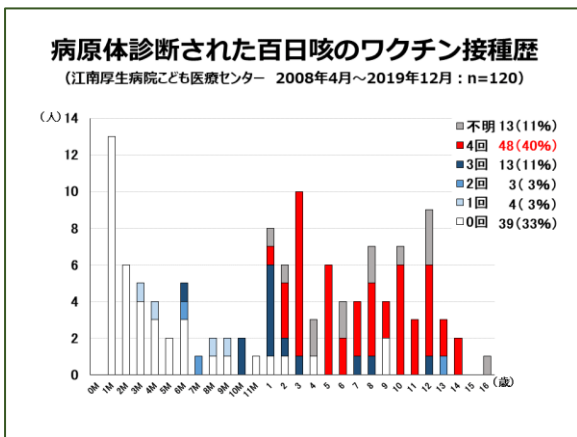
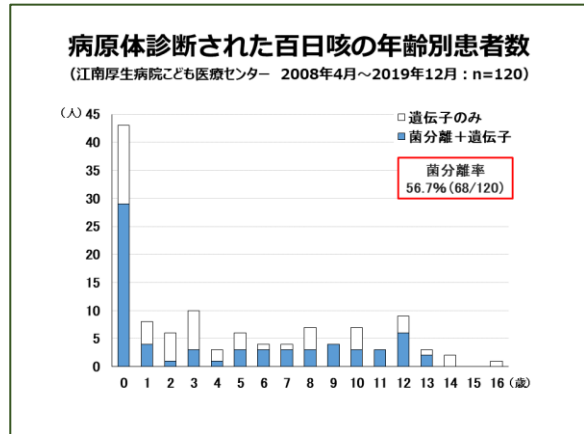
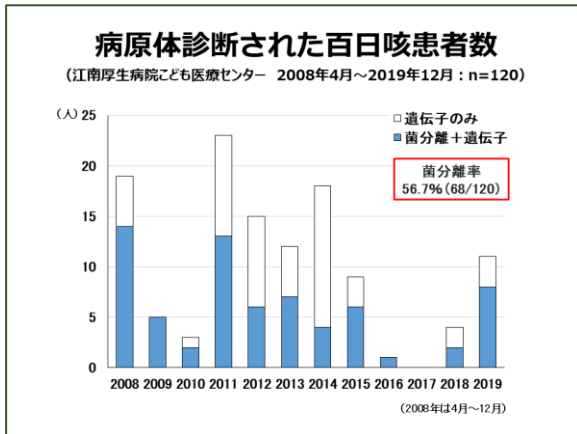
生後6か月未満百日咳患者は530例報告され、約半数はワクチン接種のできない生後3か月未

満児でした。臨床症状は、チアノーゼ 161 例 (30%)、無呼吸発作 124 例 (23%)、肺炎 41 例 (8%)、痙攣 1 例 (0.2%) と報告されています。情報の得られた 391 例中 290 例 (74%) で入院歴があり、少なくとも 11 例は人工呼吸器管理となっていました。

生後 6 か月未満百日咳患者の推定感染経路は、同胞が 222 例 (42%) と最も多く、次いで父親 88 例 (17%)、母親 72 例 (14%) の順であり、大部分が家族内感染によることがわかりました。

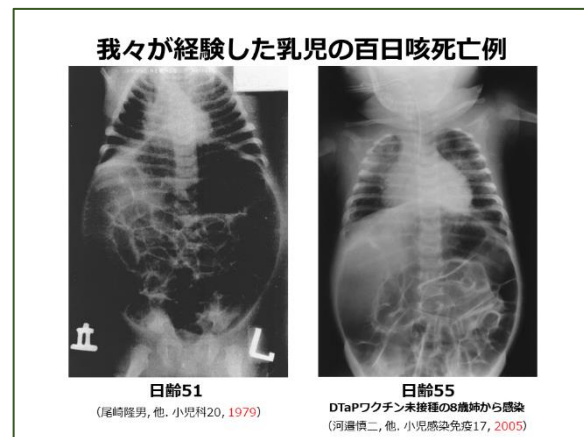
なお、2019 年の百日咳患者数は 15,974 例であり、年齢分布や予防接種歴は 2018 年とほぼ同じですが、6 か月未満児の死亡例が 1 例報告されています。

江南厚生病院こども医療センターにおいて 2008 年 4 月～2019 年 12 月の 11 年 9 か月間に菌分



離または LAMP 法による遺伝子検出から 120 例が百日咳と病原体診断されました。年齢は 1 歳未満が 36%と最も多く、7 歳以上の学童は 33%を占めました。DPT ワクチン未接種は乳児に多く、年長児ではほとんどが 4 回の接種を完了していました。

当センターで病原体診断された小児百日咳患者のうち 41 例 (34%) が入院治療を要しました。生後 6 か月未満児の入院率は 80%と高く、



1例は気管内挿管による人工換気を行いました。DPT ワクチンの普及により、百日咳患者数。死亡者数ともに激減しましたが、低月齢乳児が百日咳の脅威にさらされているという事態は今も変わらないのが現状です。

重症化しやすい乳児を百日咳から守るためには、乳児に接する周囲の者が百日咳に対する十分な免疫を持ち、百日咳にかからないようにすることが重要です。米国では DPT ワクチンの初回接種を生後 2 か月からとし、就学前までに 5 回の接種が行われています。さらに、学童期および成人への追加接種として、2006 年にジフテリアと百日咳の抗原を減らした Tdap ワクチンが導入されました。2011 年からは経胎盤移行抗体を高めることを期待して妊娠 27 週～36 週の妊婦への Tdap ワクチンの接種も推奨されています。

わが国では、生後 3 か月から四種混合ワクチン (DPT-IPV) の接種を開始し、I 期追加接種の計 4 回で終了です。2016 年 2 月に DPT ワクチンの用法・用量が一部製剤 (トリビック) で追加され、I 期 4 回接種後の追加免疫に DPT ワクチン 0.5ml を使用することが可能になりました。日本小児科学会は、学童期以降の百日咳予防目的に 5 歳以上 7 歳未満の DPT ワクチン追加接種を推奨するとともに 11～12 歳の二種混合 (DT) ワクチンの代わりに DPT ワクチンを接種してもよい (ただし、任意接種) としています。百日咳患者は 7 歳をピークとした学童に多く、乳児の百日咳は同胞からの感染が多いといった現状を考慮すると、就学前の追加接種は有効と考えられます。また、就学前は麻しん・風しん (MR) ワクチン第 2 期の接種年齢でもあるため、接種を勧めやすいと思われます。ただし、四種混合ワクチン(DPT-IPV)は 4 回までの接種に限られ、その追加接種は未承認なので注意が必要です。

両親や祖父母など成人に対しても追加接種が可能ですが、妊婦への接種は今のところ推奨されていません。海外では、妊婦への Tdap ワクチン接種は安全で有効と考えられており、乳児百日咳に対する予防効果も報告されています。わが国でも妊婦への追加接種について検討されることを期待します。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>