



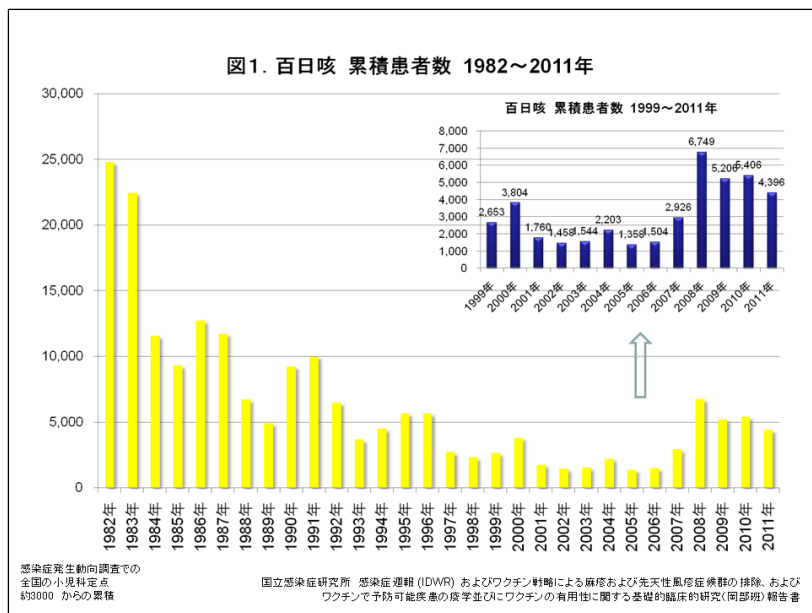
2012年9月12放送

「百日咳の現状と対策」

国立病院機構福岡病院 統括診療部長
岡田 賢司

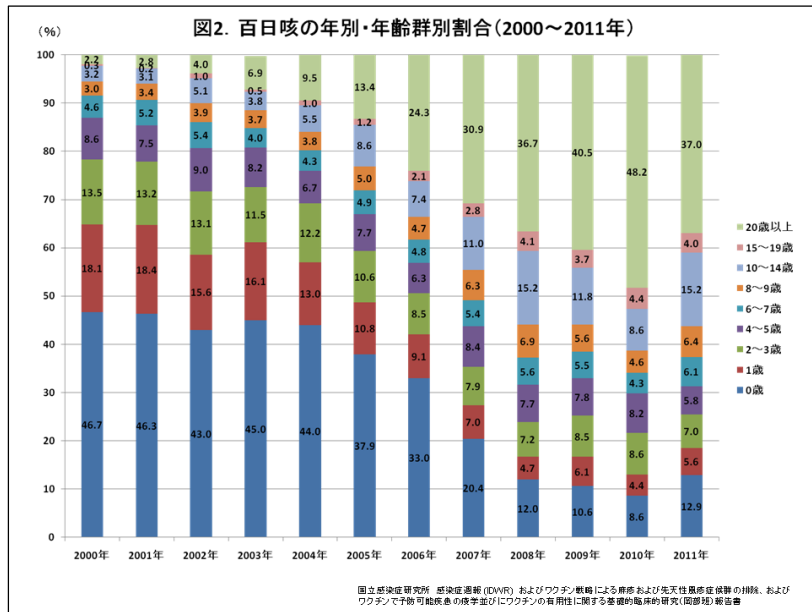
国内の現状

まず国内の百日咳の現状をご紹介します。わが国では百日咳は感染症法五類感染症・定点把握疾患に分類され、全国約3,000の小児科定点から報告されています。図1に1982年から開始された感染症発生動向調査における定点あたりの累積報告数を示します。2-3年おきに増減を繰り返し



ながら、着実に報告数は減少し、2005年には最も少なくなりました。1982年に比較して約1/20まで減少しました。1981年秋から世界に先駆け導入された現在のDTP三種混合ワクチンの効果と考えられています。ところが、2006年から、患者報告数が増加に転じました。2007年には全国の大学・高校・中学などの集団発生が報告されました。2008年にピークがあり、最も少なかった2005年の約5倍に増加しました。増加の主要因が、成人患者数の増加によると考えられています。図2に2000年以降の患者の年齢割合を示しました。2000年は0歳児が全体の46.7%、1歳児が18.1%と0歳1歳で全体の60%以上を占めていました。一方20歳以上は、わずか2.2%でした。20歳以上は

2005年、2006年から増加し始め、2008年には前年より約2.7倍となり、2010年は患者全体の約50%を占めています。2011年成人の割合はやや減少しましたが、この図の解釈に注意が必要です。この報告は、全国の小児科の定点医療機関で診断された患者さんの年齢割合であることをもう



一度お考えください。成人は、小児科より内科を受診されることが多いと思います。現行の小児科だけの報告システムでは全体像は把握できていないと考えられています。成人の百日咳の氷山に一角を見ているだけと思われます。内科を含めた報告システムが必要となっています。

海外の状況

海外の状況に目をむけてみます。2012年アメリカやオリンピックで賑わったイギリスなどで百日咳のアウトブレイクが起きているようです。図3で、2012年米国各州の百日咳の報告数を2011年と比較して紹介します。2011年と比較して3倍以上の報告数になっている州が北部を中心に認められます。その中から、と

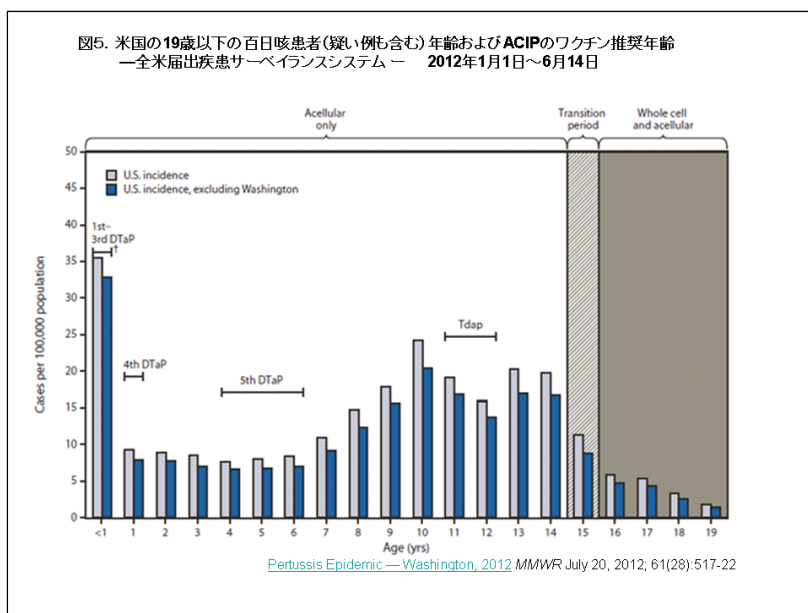
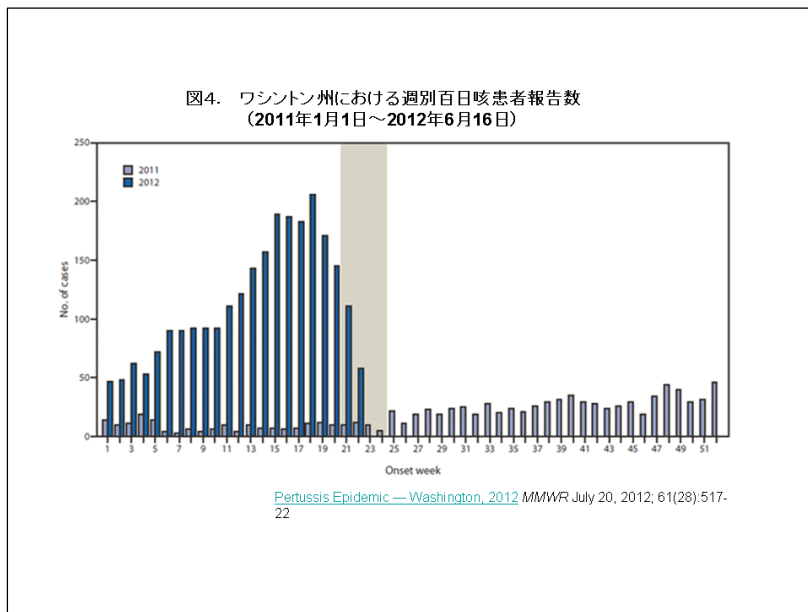


くに大きな流行となったワシントン州の2011年1月から2012年6月までの報告数を図4に示します。2012年1月1日から6月16日までに2,520例が報告されました。その

内、2,069 例（82.1%）が検査で確定された患者さんでした。前年の2011年の同時期の180倍の報告となっています。

米国CDCには、全米で2011年1年間で約15000人報告されています。2012年は6月14日までにすでに昨年1年間より多い17000人以上の患者数および8名の関連死亡が報告

されています。死亡率は、2000～2011年では年平均1000人あたり0.79-2.3となっています。2012年は6月の時点で、幸い1000人あたり0.62と推定されて、これまでの平均を下回っているようです。ただ、死亡例の大半は生後3カ月未満の乳児で、その他の年齢群よりハイリスクである状況に変わりないとされています。図5に全米の19歳以下の患者年齢をACIPが推奨しているワクチンの推奨年齢とともにまとめられています。報告数が多い年齢群は、7-10歳と13-14歳となっています。



診断の課題

次に診断の課題について触れたいと思います。表1に国内での百日咳診断基準（案）をまとめています。14日以上の咳があり、「発作性の咳込み」「コンコンコンと咳き込んで最後の吸気の際にヒューと笛のような声が聞かれる百日咳に特徴的な吸気性笛声

(whoop)」「咳込み後の嘔吐診断の課題」のいずれか1つ以上を伴う場合を臨床的百日咳としています。臨床症状から成人百日咳を鑑別していくとき、“発作性の咳きこみ”は感度が高く、86-100%と報告されています。一方、“咳込み後の嘔吐”および“吸気性笛声”の感度はあまり高くありませんが、特異度は高く61-85%と報告されています。

表1. 百日咳診断基準(案)2011

臨床症状	14日以上咳があり、かつ下記症状を1つ以上を伴う (CDC 1997 WHO 2000)
	1 発作性の咳込み 2 吸気性笛声(whoop) 3 咳込み後の嘔吐
実験室診断	
	発症から4週間以内: 培養、LAMP法+ペア血清による血清診断
	4週間以降: LAMP法+ペア血清による血清診断
	1 百日咳菌分離
	2 遺伝子診断: PCR法または LAMP法
	現時点ではLAMP法は研究用試薬として利用できる。 全国数カ所の百日咳レファレンスセンター(国立感染症研究所および地方衛生研究所)など限られた施設では集団感染事例には対応している。
	3 血清診断EIA法: PT(百日咳毒素)-IgG
	1) DTPワクチン未接種児・者: 10 EU/ml 以上
	2) DTPワクチン接種児・者または不明
	ペア血清: 確立された基準はないが、2倍以上を原則とする
	単血清(参考): 94 EU/ml 以上 (Baughman AL 2004)
	100 EU/ml 以上 (de Melker HE 2000)
臨床診断	臨床症状は該当するが、実験室診断はいずれも該当しないとき
確定診断	(1) 臨床症状は該当し、実験室診断の1~3のいずれかが該当するとき (2) 臨床症状は該当し、実験室診断された患者との接触があったとき

続いて百日咳を確定するための検査ですが、国によって様々です。米国では州ごとに違っているようです。発症から4週間以内は培養と核酸増幅法(PCR法、LAMP法)、4週間以降なら血清診断を行うとしています。病原体を分離することは、百日咳に限らず感染症診断の基本です。培養のための検体は、後鼻腔から軟らかい針金の付いたスワブを用いて採取します。検査室では選択培地に塗布する必要がありますので、検査室には百日咳を疑っていることを事前にお伝えください。分離率を上げるポイントの一つとっております。菌が分離できれば、百日咳と確定できます。培養より感度がよく、時間的にも速く、死菌でも検出できるPCRやLAMPなど核酸増幅法で百日咳毒素遺伝子の一部を検出する方法もあります。今後、日常検査として実施できるよう多くの関係者で努力しておりますが、現時点では保険収載までは至っていないため、すぐにはお使いいただけないのが現状です。

検査の最後が、血清診断です。歴史的にもわが国では、抗体検査が感染症診断の主流となっており、多くの先生方からご利用いただいております。ただ、国際的にも統一された測定法は見あたらず、各国で独自のキットで独自の基準で評価しているのが現状です。わが国でも、EIA法でPT-IgG抗体が測定できます。第2~3病週で上昇してきます。ワクチン未接種の場合は10 EU/ml以上を抗体陽性と判断できますが、DTPワクチン接種されている小児や成人では、既に高い抗体価を示す場合が多く、なかなか単血清では診断できないことが多いのが実情です。ペア血清での診断が基本ですが、なかなか回復期には患者さんが受診しないことも多く、さらに国際的にも有意上昇の基準がありません。一応この基準案では2倍以上の上昇で陽性と判定しています。単血清の場合、アメリカ人を対象とした報告ではありますが、94 EU/ml以上を有意としています。国内の

流行予測調査から、国内では単血清で 100 EU/ml 以上を有意と考えています。

治療

次に治療です。百日咳の多彩な症状は、百日咳菌が産生する百日咳毒素によると考えられています。このため、抗菌薬は百日咳菌が生体に感染後、増殖して毒素を出す前であれば効果的と思われますが、特徴的な咳が出ている時には既に菌は増殖して、咳の原因となっている百日咳毒素をさかんに出している時期と考えられます。このような理由で、特徴的な咳が出始めた時点での抗菌薬治療は周囲への感染性を減らすには大変重要ですが、咳の軽減効果は低いと考えられています。ただ、日常診療では、実際に咳が減ってきたとお答えいただける患者さんもいらっしゃいますので、抗菌薬治療は不可欠と思います。国内では、マクロライド系抗菌薬耐性の百日咳菌はまだ分離されていませんので、治療開始後 5～7 日で百日咳菌は陰性となることが多いと思います。

ワクチンの課題

最後に予防、とくにワクチンに求められている課題を紹介します。ワクチンのある疾患はワクチンで予防するのが基本です。現行の DTP ワクチンの接種方式では、接種が完了した乳幼児に対しては優れた有効性を示しています。ただ、わが国では生後 3 カ月から接種が開始されますが、接種開始前の生後 3 カ月未満児への対策が必要です。とくに生後 3 カ月未満で百日咳を発症すると重症化し、死亡率が高いことは以前から指摘されています。米国では、生後 2 カ月からの接種ですが、さらに生後 2 カ月までの乳児を守るため、妊婦へのワクチン接種が勧められています。10 歳代以降、成人も含めての対策としては、海外では DTP ワクチンを幼児期後半や学童期に 5 回目の接種が行われている国々があります。国内では 4 回しかありませんので、もう一回必要かもしれません。成人への対策としては、海外では新しくジフテリアと百日咳の抗原量を減量した思春期・成人用の三種混合 Tdap と呼ばれていますワクチンを 6 回目として推奨しています。国内では、11-12 歳の時期にジフテリア・破傷風の二種混合ワクチンが使われています。この時期に、百日咳ワクチンを加えた、わが国で世界に先駆けて接種された現行の三種混合ワクチンが使えないかの検討を行っています。