

第1部 講演2

# 百日咳を考える



**岡田 賢司** おかだ けんじ  
独立行政法人国立病院機構福岡病院 統括診療部長

1981年 鹿児島大学医学部 卒業、九州大学医学部  
小児科 入局  
1983年 九州大学大学院(細菌学教室)  
1990年 九州大学医学部附属病院小児科 助手  
1996年 九州大学医学部小児科 講師  
1999年 国立療養所南福岡病院小児科 医長  
2004年 機構改革に伴い独立行政法人国立病院機構  
福岡病院 小児科医長  
2009年 同 統括診療部長  
現在に至る。

## はじめに

私がお話するテーマは「百日咳を考える」です。百日咳の疫学的な変化、検査・診断上の問題点、治療の進歩、さらに現在の百日咳ワクチンの問題などを中心に話を進めていきたいと思えます。

まず百日咳の歴史です。16世紀にフランスのパリで最初の流行が確認されています。1670年に *pertussis* —— 激しい咳を表すラテン語 —— と呼ばれるようになりました。日本では文政年間に“百日咳”と称されるようになったそうです。1906年にはボルデー (Bordet) とジャングー (Gengou) が初めて百日咳菌の分離に成功しました。その培地は彼らの名を取り B-G 培地と呼ばれ、百日咳菌の学名 *Bordetella pertussis* には

ボルデーの名前が残っています。日本では東京都板橋区にある響(くつわ)神社に百日咳の神様が祀られています。なぜ響神社が百日咳の権現となったのかは不明ですが、いろいろ調べてみると、徳川家康がこの神社に鏡(あぶみ)を奉納したといわれています。そして、当時は百日咳の流行で多くの死者を出していたため、この神社にお祓いに行ったとされています。

## 百日咳の疫学的変化

感染症発生動向調査が始まった1982年以降の百日咳の累積報告数です(図1)。調査が始まった頃は約25,000人の報告がありました。しかし、ワクチン接種率が上昇するにつれて、着実に報告数は減少してきました。ただ、2005年を底に、それ以降は少しずつ増加傾向を示し、2008年は2005年に比べて約5倍の報告数になっています。図2は国立感染症研究所感染症情報センターが出している10年分の月別報告数のデータです。2008年は22週(5月半ば)を中心に非常に大きな流行がありました。今年の2～3月は2008年の同じ頃に比べて報告数が多かったため、国立感染症研究所は注意勧告を出しました。幸い今年には18週をピークに少しずつ減少しています。ただ、この5年間では月別に見ても報告数は多くなってきています。

2008年の都道府県別報告数を見ると、都道府県ごとに差はあります。一番多いのは千葉県です。そして、福岡県、広島県、愛知県、大阪府、神奈川県、東京都の順で、人口の多い地域で報告数が多くなっています(図3)。全国約3,000の定点観測では百日咳が6,749人となっています。特徴は年齢の変化です(図4)。百日咳はもともと子どもの病気ですから、2000年では0歳児で46.7%、1歳児で18.1%、2～3歳児で13.8%と、3歳以下で約8割を占めていました。ところが、2000年頃から20歳以上の成人が増加傾向を示し、2005年は24.3%で約4人に1人、2008年は36.7%で約3人に1人が成人となっています。2000年に46.7%であった0歳児は2008年には12%に減少、一方、2000年には2.2%であった20歳以上の成人の百日咳は2008年には36.7%と上昇、百日咳は15歳以上、特に20歳以上の成人の病気になっています。

感染症発生動向調査では、百日咳は5類の定点把握疾患で、小児科の医療機関を受診した患

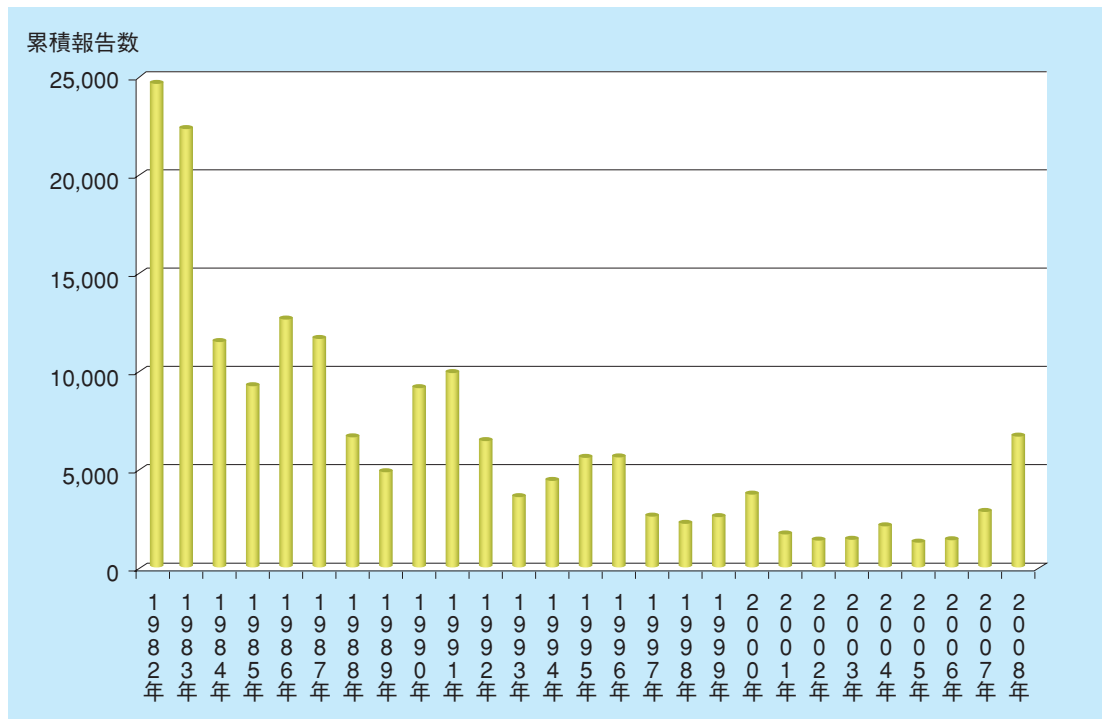


図1 百日咳患者累積報告数の推移(1983～2008年)  
(国立感染症研究所感染症情報センター資料より作成)

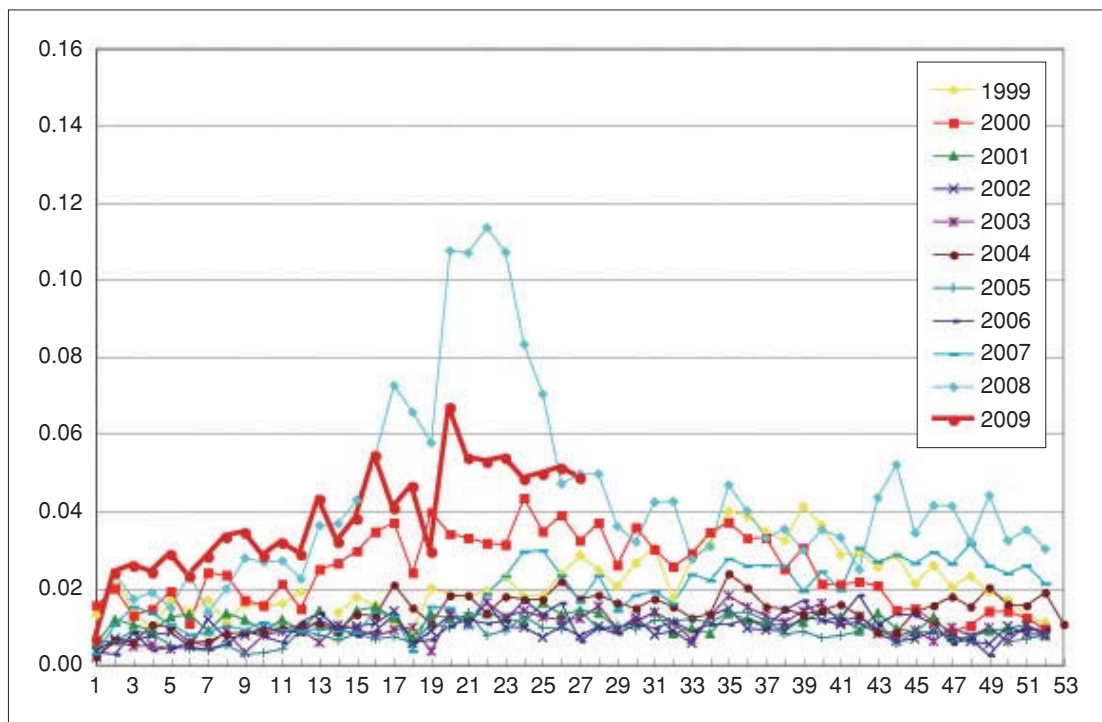


図2 百日咳の定点当たり報告数(1999～2009年第28週まで)  
(<http://idsc.nih.gov/idwr/kanja/weeklygraph/09pertus.html>)

者数が報告されていますので、成人の実際の患者数はもっと多いと推測されます。現在報告されている成人の患者数は氷山の一角と考えられます(図5)。例えば、アメリカでは医療従事者の4～16%が百日咳と正確に把握されていない

といわれています。さらに百日咳は全例報告義務があるにもかかわらず、12%しか報告されていないとの報告もあります。特に青少年の報告数が少ないことが問題になっています。ドイツでは百日咳ジフテリア破傷風三種混合ワクチン

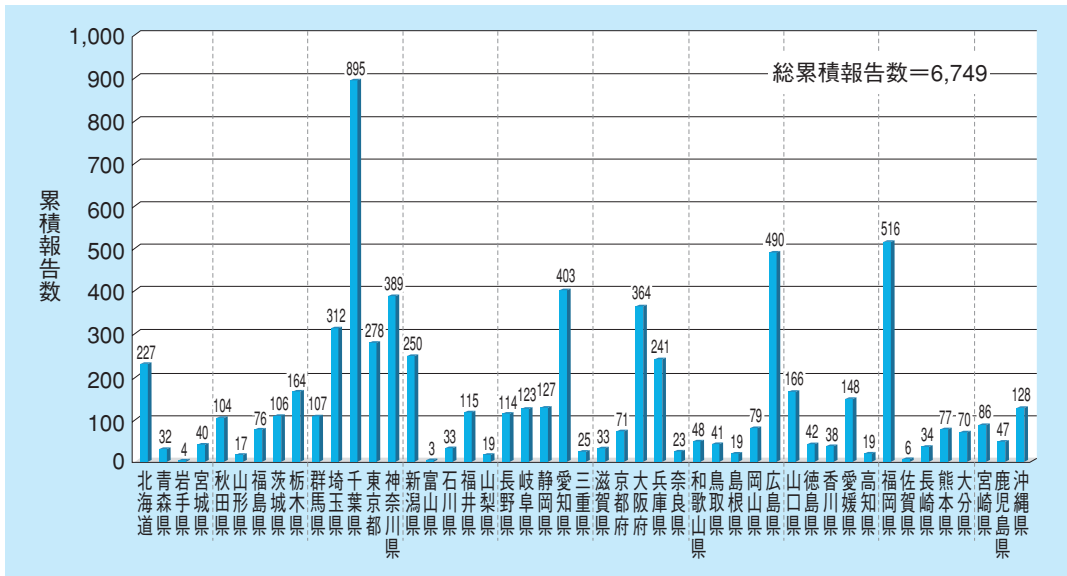


図3 百日咳の都道府県別累積報告状況(2008年)  
<http://idsc.nih.go.jp/disease/pertussis/IDWR0903/sokuho03.gif>

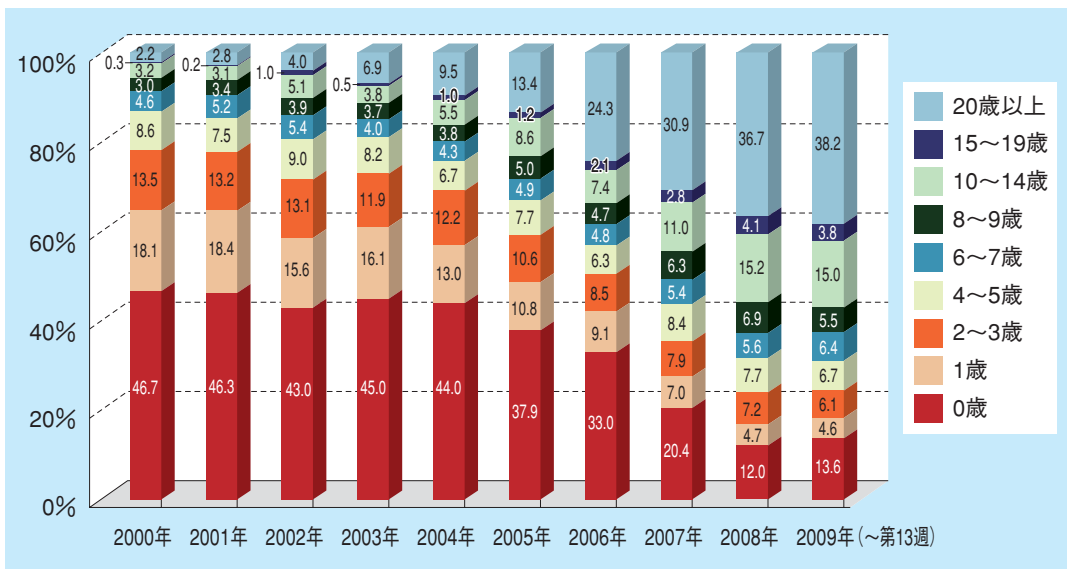


図4 百日咳の年別・年齢群別割合(2000~2009年第13週)  
<http://idsc.nih.go.jp/disease/pertussis/IDWR0903/sokuho04.gif>

(DPT)の治験中でした。大学生の間で百日咳が流行していたのに、診断は上気道炎39%、気管支炎48%と、治験中でも百日咳の診断は難しいことを物語っています。その要因の1つとして、氷山の下にある百日咳は典型的な症状を示さず、臨床像が多彩であることが挙げられます。また、日本だけでなく、世界的にも診断基準が確立されていないことも問題です。前にもご紹介しましたが、感染症発生動向調査での報告では、定点の小児科医療機関からは報告されていますが、定点以外の医療機関からは報告されません。近年、小児科や呼吸器内科の先生方の百日咳に

対する認識は以前に比べると高くなっていますが、成人にも百日咳があることは、まだ広く認識されていないため、疑わしい症状があっても検査が行われていない例が氷山の下に横たわっていると考えられます。思春期・成人期の百日咳を把握する報告システムは日本にはありません。内科を含めたサーベイランスが必要な時期に入っています。

国立感染症研究所感染症情報センターが2008年5月から内科を含めた百日咳発生データベースを立ち上げてくれました。このデータベースは国立感染症研究所のホームページにアクセス

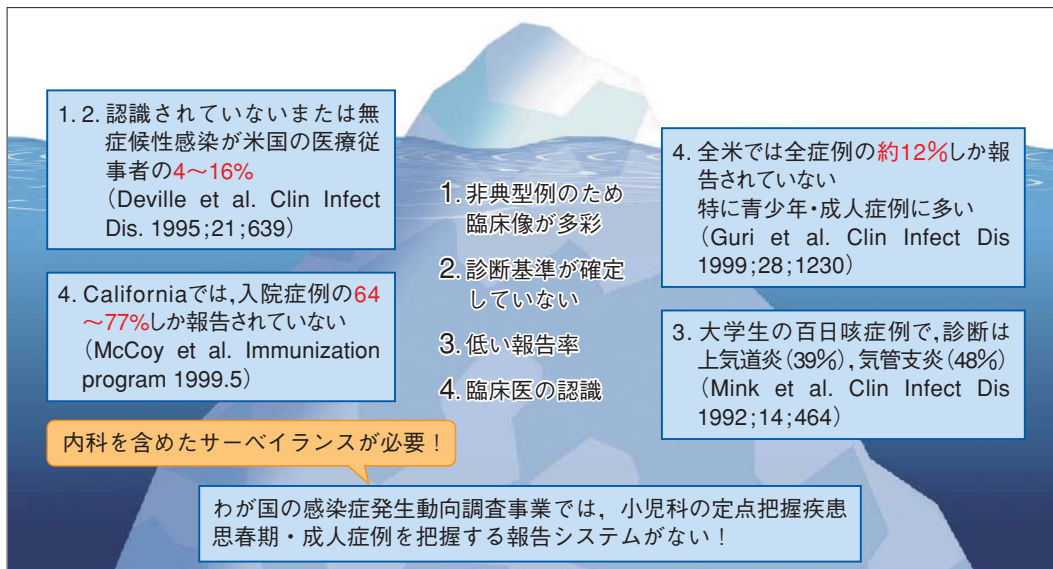


図5 報告されている百日咳症例は氷山の一角

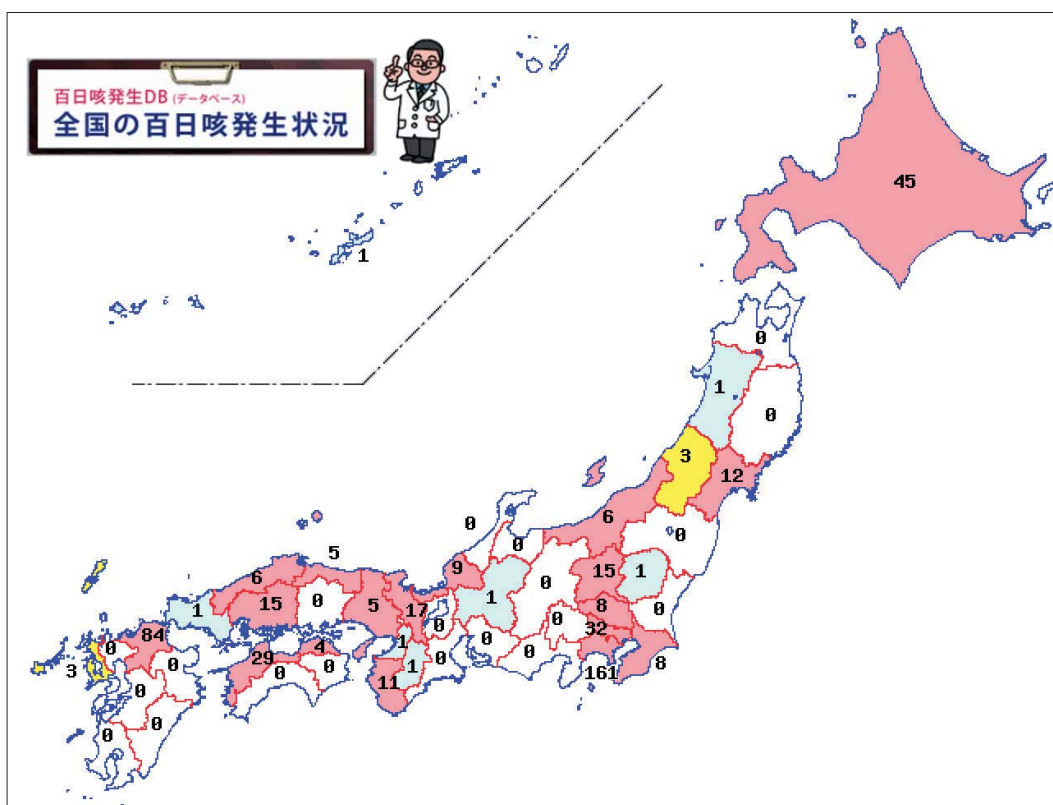


図6 全国の百日咳発生状況(百日咳発生データベースより)

し、「百日咳」の部分をクリックすると、診断した医師は誰でも任意に報告できるシステムです(図6)。それを見ると、報告数が一番多いのは神奈川県です。そして、福岡県、北海道、東京都と続きます。しかし、いまだに報告数0の県もあるため、気づかれていない可能性があります。小児科の定点では1/3以上が20歳以上の成人となっていますが、百日咳発生データベース

に寄せられた昨年11月上旬までの任意の報告では16歳以上が66.7%で、2/3が16歳以上です。そこで、2~3週間の持続性の咳を呈する成人の患者さんに対して、培養、PCR法、百日咳毒素に対する抗体価の3つの百日咳に特異的な検査を行い、百日咳と診断される割合を調べた世界的な報告を見ると、診断率は平均で13%ということでした。では、何が問題かという

成人の百日咳が乳幼児の感染源となっている点です。身近な例では乳幼児の百日咳の感染源としては、ご両親が半分以上を占めています。続いて同胞、すなわち兄弟姉妹です。そして、叔父、叔母が10%、友人、従兄弟姉妹が10%です。また、結核と同じように祖父母、医療従事者から感染する例もあります。

ここで重症例を示します。昨年日本小児科学会で報告された北里大学の症例で、周産期には異常のなかった1か月の男児が7月初旬に咳でかかりつけ医を受診されました。発熱も認められ、抗菌薬を処方されましたが、だんだん元気がなくなり、咳もひどくなりました。胸部X線写真では右の上葉に均等な陰影が認められ、白血球数は43,000/ $\mu$ Lでした。参考所見として白血球数15,000/ $\mu$ L以上は百日咳を疑うとありますが、炎症反応も強いため、重症肺炎と考えられ、近くの病院に入院となりました。しかし、入院治療後も呼吸困難が強くなり、PaO<sub>2</sub>も低くなったため、北里大学PICUに全身管理目的で入院となりました。家族歴では母親と姉に1か月前に乾性の咳が見られたということです。入院時には右肺の上葉に均等な陰影および両側肺には過膨張の所見があり、呼吸数は85/分、陥没呼吸があり、白血球数は85,000/ $\mu$ L、CRP 10mg/dL、PaCO<sub>2</sub>が少し高く、呼吸不全の状態です。肺の過膨張の所見からRSウイルス感染も疑われ、検査されましたが陰性で、培養で百日咳菌が分離されました。

この例も含めて、これまで劇症型の百日咳は9例報告されています。年齢は3か月児が1名で、あとは3か月未満児です。入院時の白血球数が100,000/ $\mu$ Lを超えている例が多く、多臓器不全を起こし、肺高血圧を伴った9例中8例が亡くなっています。もちろん、全例ワクチンを接種していません。感染経路が判明した例のほとんどは家族からの感染です。家族の誰かが咳をし、3か月未満の乳児に感染し、このような劇症型の百日咳を発症していることもあります。

2007年は乳児ばかりでなく、若者や成人にも集団発生が見られました。中国・四国地方が多かったのですが、高知大学、香川大学、愛媛県宇和島市の中学校、岡山県の中高一貫校、青森県の消防署で百日咳の集団発生が報告されました。後日、高知大学の学生と職員から聴取された百日咳の症状ですが、2週間以上続く咳は

学生および職員のそれぞれ半数に見られ、百日咳の特徴である発作性の咳は9割に認められています。成人の場合、咳込んで吐くようなことはめったに見られませんが、1/3にそのような症状も起こっています。また、小児科で診る乳幼児の百日咳の場合、特徴的な吸気性の笛声が聞かれますが、成人でも13.6%に認められています。

ここで、百日咳に特徴的な“吸気性の笛声”をお聞かせします。小児科医は外来待合室などでこのような咳が聞かれた場合、百日咳を考え隔離をお願いしています。

## 百日咳の診断

次に問題となっている診断基準についてお話しします。診断基準には臨床症状と実験室診断があり、特徴的な臨床症状と実験室診断項目のいくつかは当てはまれば確定診断としています(表1)。臨床症状ですが、2週間以上続く咳があり、①発作性の咳、②吸気性の笛声、③咳込み後の嘔吐のうち、1つでも認められれば百日咳とすることは世界的なコンセンサスが得られています。次に実験室診断です。培養が基本です。特異性が高く、疫学的解析にも使用できます。ただ、事前に抗菌薬が使われていると分離率が低くなってきます。私たちは1990年の福岡県での流行から百日咳菌の培養を行っていますが、小児科医が百日咳を疑って培養を行うと、55%に菌の分離ができます。一方、成人の場合は分離率が低くなっています。その理由の1つは、成人の場合、少しぐらいの咳では医療機関をなかなか受診しないためと考えられます。成人で、咳で当院呼吸器内科を受診するまでの期間は平均4週間です。そうすると、菌も分離できなくなります。一方、乳幼児の場合は咳込むと母親が心配してすぐに医療機関を受診することが多く、分離率も高くなります。

続いて、培養のための検体の採取方法です。後鼻腔に柔らかいスワブを10秒間程度留置して採取することがポイントです。鼻前庭ではブドウ球菌をはじめ常在菌が多いため、分離率は高くありません。培地は先に述べたB-G培地あるいは選択培地であるCSM培地を使います。百日咳を疑って培養を行う場合には、事前に検査室にその旨を連絡して、培地を準備していただくといいと思います。そうすることによって、

表1 百日咳診断基準(案)2008

臨床症状	14日以上のコがあり、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, 対血清による血清診断 4週間以降: LAMP法, 対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法は全国数か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)でしかできない 3. 血清診断 (1)凝集素価 1) DTPワクチン未接種児・者: 流行株(山口株), ワクチン株(東浜株)いずれか40倍以上 2) DTPワクチン接種児・者または不明: 単血清では評価できない 対血清での流行株, ワクチン株いずれか4倍以上の有意上昇を確認する必要がある (2) EIA法: PT(百日咳毒素)-IgG 1) DTPワクチン未接種児・者: 1 EU/mL以上(Ball-ELISA) 2) DTPワクチン接種児・者または不明 対血清: 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

分離率は高くなります。

分離を行うと抗菌薬に対する感受性もわかります。1990年代からヨーロッパではマクロライド耐性の百日咳菌が報告されていますが、福岡県での1995年、2004年のエリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシンの感受性を見ると、今のところ国内ではマクロライド耐性百日咳菌は認められていません。ただ、1つ気になるのは、共同研究を行っている江東微研の大塚さんが今年の日本感染症学会で、福岡県や大阪府でキノロン耐性の百日咳菌が見られると報告したことです。小児科ではキノロンはあまり使いませんが、キノロン耐性の百日咳菌の存在には注意する必要があると考えています。

先に述べた高知大学の集団感染においては培養検査では菌が分離できず、PCR法で確定されています。PCR法での陽性率は学生162人中74人、45.7%です。PCR法で陽性の74人の臨床症状ですが、激しい咳や吸気性の笛声といった百日咳に特徴的な症状が認められた例は1/4でした。典型的ではないけれども、2週間未満の軽い咳があった学生は18.9%、驚くことに、まっ

たく咳がなかった学生は56.8%もいました。そのうちの72人に話を聞いてみると、家族内に咳をしている人は1人もいなかったということです。こういう例をキャリアと呼べるかどうかわかりませんが、少なくともPCR法で陽性にもかかわらず無症候の成人がいることは事実です。集団発生が起こった場合、一部の成人は何ら症状を示さないまま無症候の保菌者となっている可能性があります。百日咳はこのような形で社会の中に潜んでいるのかも知れません。

百日咳の実験室診断として、PCR法に比べて操作が簡単で、感度も高いLAMP法による遺伝子診断が行われるようになりました。PCR法の場合、基本となるプライマーは直線状で、DNAの増幅には温度を変えたりする操作が必要ですが、LAMP法ではプライマーがループ状ですから、一定の温度で自動的にDNAが増幅されます。その感度はPCR法の100~1,000倍にもなります。また、LAMP法ではDNAが増幅されると数が増えるため濁ってきますから、濁度で肉眼的に判定できるという利点があります。そこで、国立感染症研究所の蒲地先生と共

表2 “2週間以上の咳”を主訴に受診した成人患者のLAMP法陽性・陰性別の臨床像

	LAMP 陽性 (n=26)		LAMP 陰性 (n=43)	
	A 群	抗体(凝集素価またはPT-IgG)陽性 (n=26)		抗体価はいずれも陰性 (n=17)
		B 群	C 群	
年齢	51	46.9	47.5	
白血球数	6188	6190	7022	
リンパ球 (%)	28%	28%	31%	
受診までの咳の持続期間 #1	2週間~4か月 (平均5.0週) *	2週間~5年 (平均4.8週) #1 †	2週間~4年 (平均11.8週) #1 ★†	
発作性の咳込み	18/20 (90.0%) **	8/19 (42.1%) **	10/13 (76.9%)	
咳込み後の嘔吐	7/20 (35.0%)	3/19 (15.8%)	3/13 (23.1%)	
吸気性笛声	10/20 (50.0%) **	2/19 (10.5%) *	1/13 (7.7%) *	
夜間覚醒	8/16 (50.0%)	10/19 (52.6%)	7/13 (53.8%)	
胸痛	9/20 (45.0%)	4/19 (21.0%)	3/13 (23.1%)	
息苦しい	7/20 (35.0%)	4/19 (21.0%)	4/13 (30.8%)	
息が止まりそう	6/20 (30.0%)	1/19 (5.3%)	2/13 (15.4%)	
喘鳴	2/20 (10.0%)	2/19 (10.5%)	4/13 (30.8%)	
周囲の咳 (家族歴など)	13/23 (56.5%) **	9/19 (47.4%) †	1/15 (6.6%) **†	

#1 平均の算出には受診まで1年以上の症例は除く。

\*\* (A vs B)  $p < 0.01$ , \*\* (A vs C)  $p < 0.01$

\* (A vs B)  $p < 0.05$ , \* (A vs C)  $p < 0.05$ , † (B vs C)  $p < 0.01$

検定: 年齢・リンパ球 (%) は2標本t検定, 白血球数・受診までの咳の持続期間 (週) は2標本 Wilcoxon 検定, 臨床症状は Fisher の直接確率検定

(2007年5月22日~2008年2月1日まで, 国立病院機構福岡病院呼吸器内科・小児科)

同で, LAMP法を使って, 咳が2週間以上続く成人の臨床症状を調べてみました。LAMP法陽性の成人は百日咳の急性期, LAMP法陰性で抗体陽性の成人は百日咳の回復期と考えています。LAMP法陰性, 抗体陰性であれば百日咳ではないと考えられます。

百日咳と考えられる急性期と回復期の臨床像を紹介します(表2)。どちらも平均年齢約50歳, 白血球数もリンパ球数も増加していません。咳が出始めて当院を受診するまでの期間は急性期でも平均5週間です。発作性の咳は急性期で90%に認められます。回復期では42%ですから, どの時点で医療機関を受診するかによって, 百日咳に特徴的な発作性の咳の出現頻度も変わってくると思われれます。吸気性の笛声も急性期では50%程度に認められます。もう1つ特徴的な点は周囲との関連性, 特に家族歴です。急性期の場合で56%, 回復期でも約半数が周囲に長引く咳をしていた人がいました。一般に新患の場合は家族歴や既往歴を聞かれることが多いのですが, 再来の場合はあまり聞かれていないという実情があり, 例えばお孫さんが百日咳で入院していても気づかれないことがありました。したがって, 問診で周囲ならびに家族に咳

をしている人がいないかどうか尋ねることも百日咳を疑うポイントになります。

症例を提示します。どのように診断されるでしょう。2歳の男児で夜間の長引く咳が2か月間ほど続いています。咳は昼には認められませんが, 近医で肺炎といわれますが, 聴診所見では雑音もなく正常で, 白血球数も多くなく, 炎症所見もありません。IgEは2歳男児にしては少し高めで, RASTではハウスダストなどで反応が見られ, 多少アレルギー素因があると思われれます。百日咳が疑われ, 検査した結果, 東浜株1,280倍, 山口株20倍で, ワクチン株と流行株の凝集素価が高くなっています。このような例はよく見られますが, このような場合, 私たちはまずワクチン接種歴を聞きます。この男児は4回接種していますが, 問題はワクチンのロット番号, つまりメーカーです。ご存知のように, 百日咳ワクチンを含むDPTワクチンは日本では5社が製造しています。5社のワクチンの中身ですが, 百日咳毒素 (pertussis toxin : PT), FHA (filamentous hemagglutinin ; 線維状赤血球凝集素) やPRTといわれる表面抗原, 凝集原 (凝集原に対する抗体が凝集素価) が5社で違っています。例えば, 化血研や阪大微研の三種混

合ワクチンには凝集原が入っていません。一方、武田薬品や北里研究所、デンカ生研のDPTワクチンには凝集原が入っています。凝集原が入っているワクチンを接種された場合、凝集素価は上昇します。その場合、単血清で百日咳と診断はできません。一方、凝集原が入っていないワクチンを接種されたにもかかわらず凝集素価が上昇した場合は百日咳と診断できます。本例はロット番号から武田薬品のワクチンを接種されていることが判明しました。そして、3週間後に再度凝集素価を測定しましたが、ペア血清で変化はありませんでした。もし百日咳に感染したのであれば、山口株か東浜株が4倍上昇するはずですが、本例の東浜株1,280倍、山口株20倍という凝集素価はワクチンによる上昇と考えました。

このように、乳幼児でワクチン接種が行われている場合、ペア血清を採らないと百日咳の診断は難しくなります。ワクチンには凝集原が入っているものと入っていないものがあることを知り、どのメーカーのワクチンを接種しているかを確認することは、乳幼児の百日咳の診断に当たって重要な点です。

日本でよく検査されている凝集素価の問題点です。大手検査会社の平均35歳の健康な人をボランティアとして東浜株、山口株の保有状況を調べた結果では、10倍未満の人が多いものの、東浜株80倍、山口株40倍をピークに、高い凝集素価を示す人がかなり見られます。山口株320倍以上の人も20%います。同じような別のメーカーの社員を対象に、凝集素価を調べてみました。例えば、25～29歳で見ると、東浜株は低い人は10倍未満ですが、高い人は320倍、山口株は5,120倍の人もいます。このように、ワンポイントで見た場合、320倍をカットオフ値にしても非常に高い人がおり、凝集素価のワンポイントでは百日咳の診断がつかないのが現状です。結局、DPTワクチンを接種している子どもやワクチン接種歴が不明の成人の場合、単血清では診断がつかず、感染症検査の基本であるペア血清で4倍以上の有意の上昇を確認することが必要といわれていますが、ペア血清はなかなか採れないのが現状です。

凝集素価を測定しているのは世界でも日本だけで、世界的にはEIA (enzyme immunoassay ; 酵素免疫測定) 法が使われています。ただ、EIA

法でも確立された基準はなく、一応2倍以上、あるいは4倍以上の有意上昇を百日咳の判定基準にしています。アメリカのデータでは、単血清で疫学的に94～100 EU/mL以上を百日咳とする方向にありますが、国際的な基準ではありません。日本ではEIA法としてボールELISA (enzyme-linked immunosorbent assay ; 酵素免疫抗体法) がありますが、このキットは通常のELISAの機器が使えないため、検査に関わる人にとっては、手間のかかる検査となっています。そのため、現在、通常のELISAの機器に適用できるよう研究班で研究が重ねられています。と同時に、単血清、すなわち1回の検査での診断が求められており、海外のIgM抗体やIgA抗体を入れて検証中です。また、北里大学と共同でDPTワクチンに含まれていない抗原を用いたELISAも開発中です。その抗原として、PTの1つであるアデニールシクラーゼトキシン、またFHAはワクチンに含まれていますが、構造的に菌の細胞膜側にある部分と菌体外に出ている部分があり、菌体内にある部分が抗原として考えられています。DPTワクチンを接種すると、PTや菌体外FHAはワクチンに入っていますから、ワクチン接種児では当然上昇してきます。一方、アデニールシクラーゼや菌体内の中にあるFHAの成分はワクチンには含まれていませんから、それらが上昇した場合、ワクチンを接種していても、百日咳に罹患したと診断できます。

## 百日咳に対する今後の対策

最後に今後の百日咳対策について触れたいと思います。海外ではグラクソ・スミス・クライン (GSK) とサノフィ・パスツールがそれぞれ10～18歳、11～64歳に対応したBoostrixとAdacelというTdapワクチン——Tのtetanus (破傷風) の抗原量はそのまま、diphtheria (ジフテリア)、pertussis (百日咳) の抗原量を減らしたものを製造しています。海外で百日咳ワクチンを6回以上接種している国々 (表3) です。例えばカナダでは乳児期に4回、18か月、4歳、14歳の計7回、ドイツでは乳児期に4回、1～5歳時に1回、9歳時に1回の計6回、さらに医療従事者や妊娠前の女性、新生児と密に接する両親はハイリスク者として百日咳ワクチンの接種が推奨されています。アメリカでは2、4、6、15か月の乳幼児、そして2006年からは先ほどのTdap



表3 欧米での百日咳ワクチンが6回以上の国々と推奨されている接種年齢

国	回数	種類	接種年齢			
			乳児	1～5歳	6～9歳	10歳以上
オーストリア	5回以上	aPV	2・3・4か月	12か月		13歳(以後10年ごと:65歳以上は5年ごと)
カナダ	6回	aPV	2・4・6か月	18か月, 4歳		14歳(すべての州ではない)
ドイツ	6回	aPV	2・3・4か月, 11か月	5歳	9歳	ハイリスク者(医療従事者, 妊娠前の女性, 新生児と密に接触する両親など)に追加接種
アメリカ	6回	aPV	2・4・6か月	15か月, 4歳		11歳

(Pertussis immunization in adolescents and adults : Hot topics in infection and immunity in children IV, pp72-97, 2008 より)

を推奨しています。日本ではDPTワクチンは乳児期に3回、追加で1回と、百日咳は4回接種し、11～12歳時はジフテリアと破傷風の二種混合(DT)ワクチンを接種しています。今後は1981年に日本で開発された通常のacellular(無細胞)の三種混合ワクチン(DTaP)あるいはTdapワクチンで百日咳の対策を行う必要があります。

そこで、日本ワクチン学会ワクチン推進ワーキンググループ(中山哲夫先生が中心)と、岡部信彦先生と神谷齋先生の研究班で、DTワクチンの接種時期にDPTワクチンを追加して、有効性と安全性を確認する臨床試験を今年8月まで行っています。11～12歳の時期の抗体価を調べてみると、ジフテリアと破傷風は0.1以上あれば十分に感染を防御できるといわれていますが、この両者は十分な抗体価を示しています。一方、百日咳の場合は、FHA抗体は他のものとの交差もあるため、PT抗体を百日咳に特異的な抗体とすると、10EU/mL単位以上を陽性とした場合、DPTワクチン4回の接種でも、3回の接種でも、11～12歳時点では百日咳に対する抗体価は低下しています。すなわち、低下している百日咳の追加接種をせずに、抗体価の十分なジフテリアと破傷風に対する追加接種しているのが日本の現状です。

いずれにしても、生後3か月に達したら、できるだけ早くDPTワクチンを接種して乳児を百日咳から守ることが大切です。そして、年長児あるいは兄弟にも百日咳の含まれるワクチンを接種する必要があります。将来的には医療従事者にもワクチン接種を考慮したほうがいいと思います。医療従事者が百日咳に罹患した場合

は、アメリカ小児科学会は就業制限をし、5日間の適切な抗菌薬の投与を推奨しています。また、CDC(アメリカ疾病管理センター)は患者さんに接するすべての医療従事者に百日咳を含むワクチンの接種を勧めています。

### おわりに

まとめです。現在、日本では百日咳は20歳以上の成人の1/3に見られるようになりました。成人の百日咳の症状は非常に多彩で、長引く咳、発作性の咳と咳きこんでの嘔吐などが臨床症状として重要です。また、周囲あるいは家族内に同様の症状を呈している人がいないかどうか、問診で確認することも大切です。

診断法としては、LAMP法などの新しい診断法が登場しました。血清診断はペア血清による診断が中心ではあるものの、単血清による診断も可能になりつつあります。

百日咳のワクチン接種に関しても、乳幼児を百日咳から守るためには、DTワクチンからDPTワクチンの接種へと変更すべきと思われる。さらに乳幼児を取り巻く家族や医療従事者にもワクチン接種を行う必要があります。