

感染症予防の明日へつながる

ワクチンの通

みち

BIKEN

2023.09 Vol. 18

Close Up 第18回 百日咳

改めて考える 乳児の重症化予防を目的とした百日咳対策

〔監修〕福岡看護大学 基礎・基礎看護部門 教授 岡田賢司先生

乳児の百日咳重症化を防ぐために

―国が検討する6つの対策と審議の状況―

感染症トリビア ⑨

百日咳にまつわる歴史



〔Close Up細菌〕
百日咳菌

百日咳は、グラム陰性桿菌である百日咳菌による感染症で、主に飛沫感染により発症する。けいれん性の咳発作が特徴の急性気道感染症で、特に生後6カ月未満では重症化しやすい。

今号の Close Up ― 改めて考える乳児の重症化予防を目的とした百日咳対策 ―

百日咳は乳児期早期から罹患するおそれがあり、生後6カ月未満では重症化しやすい疾患です。2018年より全数把握対象となり、近年は学童期・思春期の患者が多く、30～40代の成人層にも患者が存在することが明らかになっています。乳児における重症化予防策については厚生労働省の審議会で議論が重ねられ、2023年度の定期接種より、DPT-IPVなどの接種開始月齢がこれまでの生後3カ月から生後2カ月前倒しされることとなりました。乳児に対しては、できるだけ早い時期に予防接種を行うとともに、感染源となりうる小児・成人も必要に応じて予防接種を検討することが望めます。

第18回 百日咳

改めて考える

乳児の重症化予防を目的とした
百日咳対策

生後6カ月未満で罹患すると重症化しやすく、乳児の重症化予防が課題となっている百日咳。現在、百日咳の予防接種には4種混合ワクチンの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(DPT-IPV)および3種混合ワクチンの沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)が使用されていますが、5種混合ワクチンの沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオヘモフィルスb型混合ワクチン(DPT-IPV-Hib)が承認され、わが国における百日咳対策を取り巻く状況が変わりつつあります。今回は、国内の百日咳患者の発生動向や乳児の重症化予防を目的とした方策について解説します。



【監修】

岡田 賢司 先生
福岡看護大学
基礎・基礎看護部門
教授

わが国における
百日咳患者の発生動向

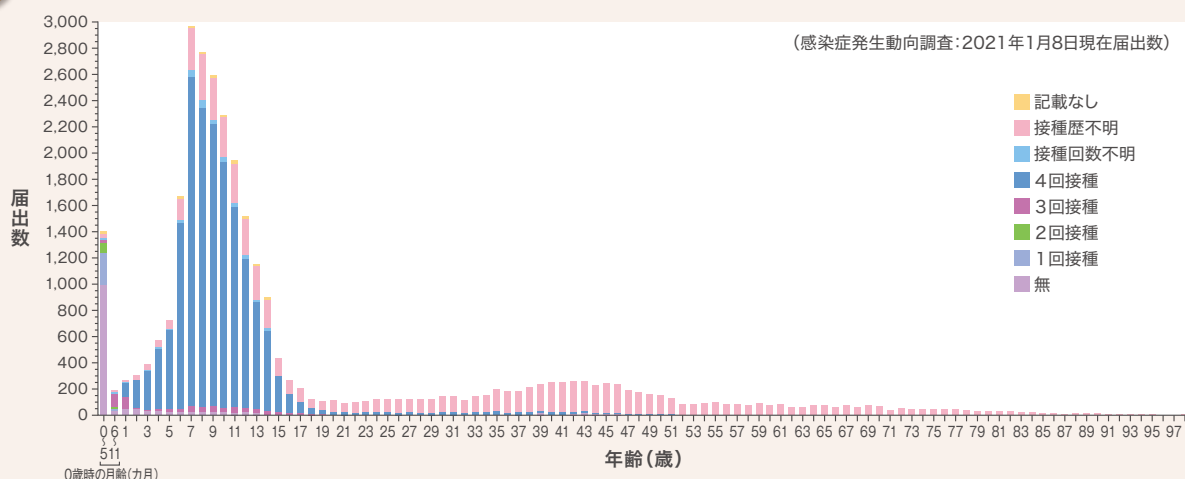
百日咳は百日咳菌によって引き起こされる急性の気道感染症であり、けいれん性の咳(痙咳)を特徴とします。乳児期に罹患すると重症化しやすい疾患です。人口動態調査によると、2011～2021年の間における百日咳による死亡数は12人で、その半数が1歳以下の乳児でした¹⁾。

2017年までは感染症法に基づく定点把握疾患として、全国約3,000の小児科定点から患者数が報告されていました。しかし、小児科定点による報告では乳児への感染源と

なりうる成人の百日咳患者の発生動向や思春期・成人層での集団感染の報告を把握できないことから、2018年1月より全数把握疾患となりました。

2018～2020年に届出があった百日咳患者29,833例の年齢の中央値は10歳(範囲0～98歳)で、年齢群としては5～9歳が全体の36%と最も多く、次いで10～14歳が全体の26%を占めました。0歳児の患者は全体の約5%で、重症化しやすいとされる生後6カ月未満の患者数は1,398人(4.7%)でした。これまでの小児科定点報告では患者数が不明確だった成人層にも少なからず百日咳患者が存在しており、30代後半～40代にやや集積が認められました²⁾(図1、2)。

図1 年齢・予防接種歴別百日咳症例届出数※(2018年第1週～2020年第53週)(n=29,833)





乳幼児の百日咳症例の多くは 同胞や両親から感染

現在、百日咳に対する定期接種は主にDPT-IPVを用い、乳幼児期に計4回の接種が行われています。15歳未満の小児における百日咳入院症例のサーベイランス調査³⁾によると、対象465人の年齢群別患者割合は生後3カ月未満が最多であり、6県(三重県、福島県、千葉県、高知県、福岡県、沖縄県)平均で56%を占めていました。10日以上入院を要した症例は約30%に上り、5.3%で人工呼吸管理が必要となったと報告されています。このことから、予防接種を受ける前に発症し、重症化するケースが少なくないことがうかがえます。

2019年の全数報告サーベイランス⁴⁾では、6カ月未満児の百日咳症例771例において推定される感染源は同胞が最も多く(38%)、次いで両親(父親19%、母親14%)、祖父母(6%)の順だったと報告されています(推定感染源の重複あり)。乳児の百日咳は、同居家族からの感染が多くを占めると考えられます。

この他、2018年度の感染症流行予測調査によると、予防に必要とされる10EU/mL以上の百日咳毒素(PT)に対する抗体保有率は生後6～11カ月では約80%ですが、その後は低下し、9歳では30%未満となっています⁵⁾(図3)。抗体保有率が低い学童期で百日咳患者が多く発生していることから、日本小児科学会では、5歳以上7歳未満でのDPTの接種を推奨しています。また、11～12歳で第2期定期接種として受ける沈降

ジフテリア破傷風混合トキソイド(DT)の代わりにDPTを接種する考え方も示しています⁶⁾。いずれの場合もDPTの接種は任意接種となりますが、百日咳による乳児の重症化や死亡を防ぐ上でも、感染源となりうる学童期以降の感染予防は重要だと考えられます。



乳児の重症化を防ぐための ワクチン接種に関する検討

百日咳による乳児の重症化予防を目的とした方策については、これまで厚生科学審議会 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議論が重ねられてきました⁷⁾。複数回の審議を経た結果、対策の一つとして、2023年度の定期接種よりDPT-IPVの接種開始月齢が、これまでの生後3カ月から生後2カ月へ前倒しされることとなりました。接種開始が生後2カ月と早まることで、重症化しやすいとされる生後6カ月未満の乳児の百日咳患者が100人程度減少するものと期待されます⁷⁾。

海外では、乳児への百日咳感染を予防するために妊婦や新生児に接触する可能性のある成人に対し、成人用の3種混合ワクチンであるTdapの接種を推奨する国もあります⁸⁾。わが国ではTdapは承認されていませんが、DPTを使用することは可能であり、妊婦やその家族への追加接種について同審議会にて検討が行われています。

百日咳は母親からの免疫(移行抗体)が十分でないこと

から、接種開始時期になったらできるだけ早く予防接種を行うことが重要です。さらに、感染源となりうる周りの小児・成人が必要に応じて予防接種を検討することで、乳児を感染から守ることにつながるものと考えられます。

図2

届出ガイドラインの診断基準を満たした百日咳患者[※]の各年齢群の割合(2018年第1週～2020年第53週)(n=29,833)

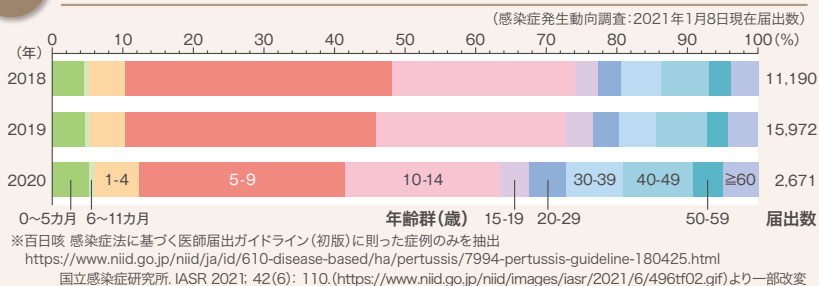
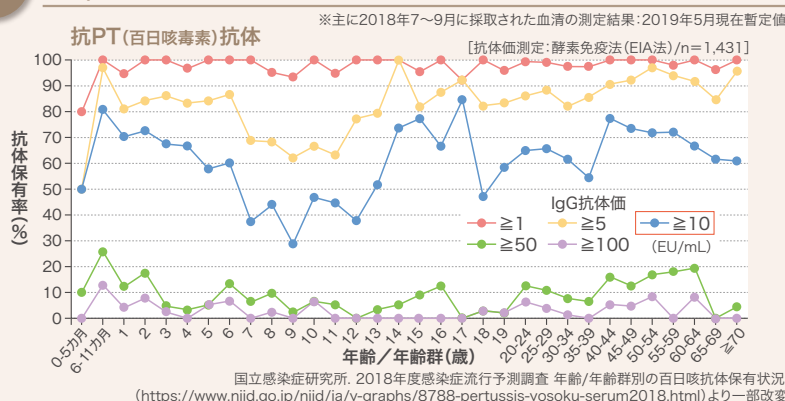


図3

年齢/年齢群別の百日咳抗体保有状況(2018年)[※]



- 1) 厚生労働省. 人口動態調査(2011～2021年).
(https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450011&tstat=000001028897)
- 2) 国立感染症研究所. IASR 2021; 42(6): 109-134.
(https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-vol42/10459-idx496.html)
- 3) 平成26年度 厚生労働科学研究委託費 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「百日咳の発生実態の解明及び新たな百日咳ワクチンの開発に資する研究」(研究代表者 岡田賢司)
- 4) 国立感染症研究所. 全数報告サーベイランスによる国内の百日咳報告患者の疫学(更新情報)―2019年疫学週第1週～52週―.
(https://www.niid.go.jp/niid/ja/pertussis-m/pertussis-idwrs/9463-pertussis-20200306.html)
- 5) 国立感染症研究所. 2018年度感染症流行予測調査 年齢/年齢群別の百日咳抗体保有状況.
(https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/8788-pertussis-yosoku-serum2018.html)
- 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.
(http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20230710_vaccine_schedule.pdf)
- 7) 厚生労働省. 厚生科学審議会(第49回予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会)資料2-1.
(https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000997067.pdf)
- 8) 国立感染症研究所. 百日咳ワクチン ファクトシート2017年2月10日.
(https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000184910.pdf)

乳児の百日咳重症化を防ぐために

―国が検討する6つの対策と審議の状況―



百日咳は感染力の強い疾患であり、生後6カ月未満の乳児が百日咳に感染すると重症化しやすいことが知られています。乳児における百日咳の重症化予防策については、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、①5～7歳へのワクチンの追加接種、②11～12歳への追加接種、③DPT-IPVの接種開始月齢を生後3カ月から生後2カ月に前倒し、④予防接種スケジュール全体の変更、⑤妊婦への追加接種、⑥妊婦の家族への追加接種の6つの対策が提示され、それぞれの案について議論が

重ねられてきました(表)。

乳児に期待できる効果や費用対効果などの観点から検討された結果、2022年10月の第49回予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会において、2023年度の定期接種より、DPT-IPVなどの接種開始月齢を生後2カ月前倒しすることが了承されました¹⁾。他の対策については、引き続き審議会で検討が続けられる見込みです。

【参考文献】

1) 厚生労働省、厚生科学審議会(第49回予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会)資料2-1。
(<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000997067.pdf>)

表 乳児における百日咳の重症化予防を目的とした国の対策案

対策案	使用可能なワクチン	安全性	乳児に期待できる効果	費用	乳児1人の重症化(罹患)を防ぐためにかかる費用	備考
① 5～7歳への追加接種(5回目)	DPT ※11～12歳の用法を想定	5歳を対象とした臨床試験データなし	乳児の罹患(600人 [※])のうち、100人程度が減少	約50億円	約5,000万円	
② 11～12歳への追加接種(現行のDTからDPTへの変更)	DPT	治験を実施済み	乳児の罹患(600人 [※])のうち、35人程度が減少	約1.4億円	約400万円	
③ 接種開始月齢を生後2カ月に前倒し	DPT-IPV	生後2カ月を対象とした臨床試験データなし	乳児の罹患(600人 [※])のうち、100人程度が減少	追加費用不要	なし	5種混合ワクチンが導入された際には、Hibワクチンの接種時期を含め議論が必要
④ 予防接種スケジュールを生後2カ月、生後3カ月、1歳半、5～7歳に変更	DPT-IPV ※用法でこのような接種は想定されていない	生後2カ月および5歳を対象とした臨床試験データなし	乳児の罹患(600人 [※])のうち、100～200人程度が減少。ただし、0歳児の接種回数変更の影響は不明	追加費用不要	なし	5種混合ワクチンが導入された際には、Hibワクチンの接種時期を含め議論が必要
⑤ 妊婦への追加接種	DPT ※禁忌ではないが妊婦への安全性は確立していない	妊婦を対象とした臨床試験データなし	乳児の罹患(600人 [※])の大部分が減少	約43億円	約720万円	
⑥ 妊婦の家族への追加接種	DPT	11～13歳、20～65歳を対象とした臨床試験データあり	乳児の罹患(600人 [※])のうち、350人程度が減少	約94億円	約2,700万円	個人予防的要素が強く、予防接種法になじみにくい

※感染症発生動向調査2018年第1～52週に基づき試算

厚生労働省、厚生科学審議会(第49回 予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会)資料2-1より一部改変

感染症トリビア

9

百日咳にまつわる歴史

小児を中心に、世界的にみられる疾患である百日咳。

戦後、わが国の百日咳患者は10万人を超え、死亡率は約10%にも上っていたとされています。

今回は、世界、そしてわが国における百日咳にまつわる歴史についてご紹介します。

欧州で初めて流行が確認された百日咳

百日咳は、1578年にパリでの流行をGuillaume de Baillouらが報告したのが最初とされています。1658年にはロンドンで第二の流行が確認され、1670年にこの病気にに対して「per-tussis」(激しい咳を表すラテン語)という言葉が初めて使用されました。18世紀になると百日咳患者は相当数に膨れ上がり、1732～33年には欧州全体を席卷し、パンデミックの様相を呈したとされています。欧州のみならず、米国においても同様に大きな流行が起こりました。

百日咳に霊験のある徳川家康ゆかりの神社

わが国では、江戸時代後期の文政年間(1818～1830年)に「百日咳」という病名が使われるようになりました。東京都板橋区にある轡神社は、江戸時代から百日咳に霊験のある神として信仰を集め、遠方から参拝に来る信者で賑わったといいます。轡神社の名前の由来は、徳川家康が領国を巡った際にこの地

で馬の疲れを休め、乗馬のくつわを祀ったからとも、また馬蹄を祀ったからともいわれています。

日本で先駆けて開発されたワクチン

1906年、BordetとGengouが初めて百日咳菌の分離に成功し、ワクチン開発への道が開かれます。わが国では、1949年から百日せきワクチンの接種が開始され、百日咳の患者数・死亡者数は着実に減少していきました。その後、重篤な副反応が問題となっていた全菌体ワクチンに代わる無細胞ワクチンの開発が進められ、1981年からは無細胞百日せきワクチンが導入されます。このワクチンは世界に先駆けて日本で開発され、海外においても認められました。



【参考文献】

● 岡田賢司、日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2000; 11(1): 4-16。 ● 板橋区観光協会、まち歩き情報ライブラリー ぶらり、いたばし。(<https://itabashi-kanko.jp/see/detail?id=188>)
● 坂本政親、民族衛生 1944; 12(3,4): 169-186。 ● 国立感染症研究所、百日咳とは。(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/477-pertussis.html>)

