

【臨床・研究】

思春期・成人の百日咳の発生動向 — 日米比較からの考察

いずみ 泉 のぶ お 夫

キーワード：百日咳，思春期・成人，日米比較，流行周期，真の増加

要 旨

百日咳の獲得免疫の持続はブースターが掛からない場合，感染，ワクチンとも5～10年であり，減衰した免疫保有者の罹患は診断し難い非典型的症状が多く，感染を拡大させる。近年，各国で思春期，成人の百日咳の増加が指摘されるが，増加には，被感受性者増による真の増加部分と，遺伝子検査，抗体検査の進歩による検出・報告増の部分がある点を念頭にし，日米の発生動向を比較した。日本は接種開始月齢の整備が遅れ，2005年の最少件数の直後の急増であり，菌分離，遺伝子検査の態勢も不十分であり，真の増加はより小さいと考えるが，それは，菌の循環は予想以上に多かったことを意味する。真の増加となり，死亡の危険がある乳児の罹患が増す前に，思春期（成人）用ワクチンの認可後，成人にも，乳児と接する場合は特に，追加接種を励行したい。

はじめに

百日咳は，ワクチン時代前はほとんどが臨床診断可能な10歳未満の小児の疾患であった¹⁾。しかし，ワクチン時代のブースターが掛かり難い状況では，獲得免疫は，ワクチン，自然感染共に5～10年で減衰し^{2,3)}，不完全な免疫保有者はしばしば，特徴のない遷延性咳嗽など非典型的症状を呈する^{4,5)}。

近年，日本を含む各国で思春期・成人の百日咳

の増加が指摘されるが^{1,2,3,6)}，感受性者増による真の増加の部分と¹⁾，成人の罹患と非典型例の存在の認識の高まりと検査の進歩による検出・報告増の部分がある^{7,8,9)}。その比重は不明であるが，初期接種未完了の，死亡の危険もある幼若乳児の周囲には，排菌者が予想を超えて多いことを意味し，彼らはしばしば診断し難い。

乳児が家族や医療従事者などから感染し，死亡する悲劇は防ぎたい。思春期・成人用の破傷風，減量ジフテリア・無細胞百日咳3種混合ワクチン（以降 Tdap）が米国では2006年に導入され，ドイツ，フランス，カナダではさらに早い^{1,6)}。近年の思春期・成人の報告増に対応し，その疾病負担

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科
連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

を減らすだけでなく、死亡の危険のある幼若乳児の感染防御を目指している^{1,2,6,10)}。

日本でも認可を目指しているが (日本は小児用DTaPの0.2 ml)¹¹⁾、接種の最適実施の構築には疫学の理解が求められる。百日咳は報告に上る疫学と、菌の蔓延度は乖離し、乖離度も時代で変わる。その様相には未解明点も多い。日米の動向調査の比較から考察してみた。

I. 日米の報告基準

1. 日本の基準 日本の感染症法では、2週以上持続する咳に下記の(ア)または(イ)を伴う例である。(ア)発作性咳込み+吸気性笛声 (whoop), (イ)新生児や乳児で、咳後の嘔吐または無呼吸発作。ただし、未接種小児でも(ア)が揃うとは限らず、幼若乳児は咳のない無呼吸だけのこともある。

下記のCDCの基準を修飾したガイドラインもある¹¹⁾。

2. 米国の基準 CDCの近年の確定診断の基準は、(1)培養陽性の場合には咳の期間は問わない。他の確定診断はまず臨床診断として(A)2週以上の咳に加え、痙咳または whoop または咳後の嘔吐を認める、があり、(2)A+PCR陽性、(3)A+確定診断例との疫学的関連である³⁾。(A)のみは推定診断とされ、確定、推定の両者が合わせて報告される。特に思春期以降は来院が遅く、多々、血清診断が決め手になるが、診断の標準化が困難で明記されていない。

CDCは咳発症より3週間は培養とPCR、4週目はPCRと血清の組み合わせ、それ以降は血清診断のみを推奨している⁴⁾。ただし、特異度の高い抗百日咳毒素 (PT) IgG抗体は一部で上昇せず、他の抗原成分の抗体は、感度は高いが特異度は低い。

日米とも、基準に合致しない、特徴のない慢性咳嗽などでの検査室診断例の報告も多いと推測するが、実態は不明である。

3. 思春期・成人の百日咳 特徴のない遷延性咳嗽 (約30%) から典型的症状まで幅広い²⁾。遷延性咳嗽患者の13~20%を占める^{7,8)}。咳の直前に息の詰まる感じ、止め難い咳、咳の終わりの喘ぎを聞き出せることがある。肋骨骨折や咳失神が5%程にあり、体重減少、尿失禁 (婦人)、気胸、直腸脱を認めることがある。未接種の小児に認める末梢血リンパ球増多はない。なお、痙咳・発作性咳き込みは、1回の呼気の中に5~10回以上の咳が切れ切れに呼出できる限りに続き、平均で1日に20回、夜間に多く出、ひどく消耗する。

米国の10歳代、成人の入院率は2.1%と3.5%、肺炎の合併は1.9%と2.6%、痙攣は0.3%と0.6%とされ、成人の方がやや重い。死亡はほとんどない¹²⁾。

II. 日米の百日咳の発生動向

1. 日本の動向調査 伝染病統計の届出はワクチン前時代には年間約10万人あり、1万の死亡があった。1949年の全細胞百日咳ワクチン (wP) の導入、1968年のDTwP定期接種化後 (接種率40~50%台)、急減したが、1974、75年に2名の接種後の死亡が出た¹³⁾。2ヶ月間中断の後、接種開始月齢を3~12ヶ月より24~48ヶ月に引上げ再開したが接種率は10%と低く、届出は急増し1万を超え、死亡も40名に達した。世界に先駆け1981年に副反応の小さいDTaPを始め、接種率は復帰し (>80%)、接種開始月齢も1989年に3~48ヶ月、1994年に現行の3~12ヶ月になった。2009年度のDPT1回目接種率は生後12ヶ月には96%になるが、生後5ヶ月では60%に止まる¹⁴⁾。なお、

1980, 90年代は報告の90%以上を10歳未満が占めるが, ほぼ全てが未・不完全接種児とされた¹³⁾。

現在の動向調査は1982 (昭和57) 年に開始し, 日本は定点報告で, 1999年に現行の, より小児科重視の定点機関に変更された。1982年から2009年までの百日咳の全国の報告数を図Aに示した。接種中断後の1979年の山より, ほぼ4年の周期を保ちつつ減少し, 2005年に最少の1,358件になった。1980年代より成人層の割合は微増していたが¹³⁾, 2007年より急上昇し, 大学等での集団発生もあった¹⁵⁾。全件数に占める成人の割合は2000年2.2%,

05年13.4%, 07年30.9%, 09年40.5%となった。

3. 米国の動向調査 米国は全数報告である。ワクチン時代前には年間平均20万人が罹患し4千名が死亡した²⁾。1940年代後半に小児 DTwP が広範接種化し, 3~5年周期を維持しつつ急減し1976年に最少の1,010件になった。以降, 全年齢層で緩やかに漸増していたが, 1990年代後半より, 思春期, 成人の増加が顕著になり, 2001~03年には10歳代が33%, 成人が23%を占め, 2004年には全件数は25,827に達した^{10,16)}。1982年以降の件数を図Bに示した。定点報告の日本の最少より少な

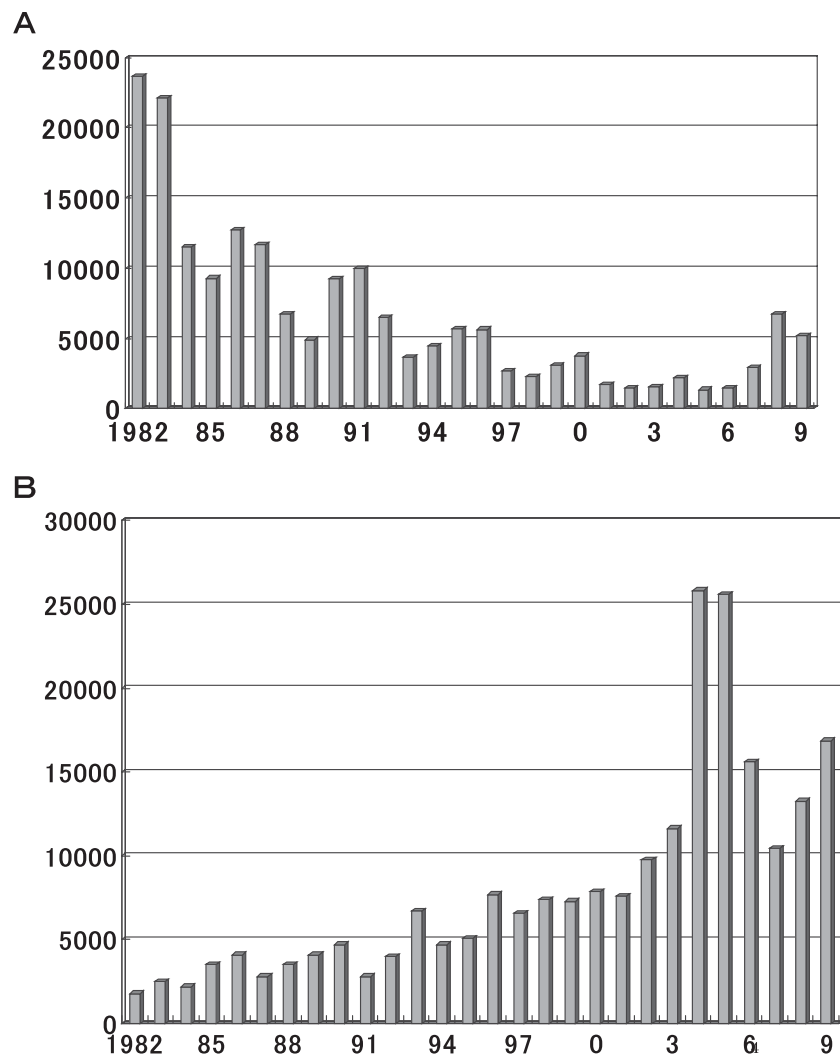


図1 日本と米国の1982年から2009年の百日咳の報告件数。
(A) 日本, 小児科定点報告。(B) 米国 全数報告。

い時代より、30年を掛け今日の「再興」の時代になった。

初期接種は1977年以降、生後2, 4, 6ヶ月で、生後6週の開始も可能である¹⁷⁾。一ヶ月の遅れを不適切とみなす報告もある¹⁷⁾。1991年にDTaPを採用し、この年には1歳代に加え、就学前のブースター接種も行っている²⁾。

4. ピークの周期 日米共に、ワクチン前期も、減少期も、そして米国の再増加期も、百日咳特有の周期は同様に持続した。他の予防接種で激減した流行性疾患には見られない現象である。

菌の循環の持続を示し⁸⁾、また、米国の再増加期の周期は、増加が単に検査・報告の変化のみによらないことを示す^{1,9)}。

日本の増加は急で期間は短く、検査・報告の変化による増加の度合いは米国より大きいに相違ない。今後の周期の状況に注目したい。

Ⅲ. 日米の検査室診断

1. 米国の診断検査 米国の確定診断は近年、50~69%に上る^{16,18)}。菌分離例の割合は約50%から漸減するが約2千件を保つ。PCRは1999年に約2千件に急増し、2004, 05年には6千件に達した(疫学的関連は4千件で、ELISAは千件前後に過ぎない¹⁸⁾)。

2. 百日咳データベース (DB) 日本では感染

症情報センターのホームページに全医師が登録可能な百日咳DBが設置され、2008年5月から2年2ヶ月間に852例が登録された¹⁹⁾。検査実施例は70%になるが、菌分離や遺伝子検査(8箇所程の地方衛研でLAMP法を実施)陽性例の割合は小さく、単血清の凝集素価が大半を占める。専ら日本で多用されるが、低感度で、ワクチン接種者での判定は難しい(小児のガイドラインに山口株320倍以上などとあったが、最新版では単血清での判定は不可とされた)^{11,20)}。過剰診断も多いであろう。

おわりに

思春期・成人の百日咳の増加が指摘されるが、日本と米国は決して同様ではない。日本は幼児期からワクチン接種の時代もあり、現在の乳児期早期の接種も不徹底である。つい最近に最少報告になった直後の急増で、菌分離、遺伝子検査の態勢も不十分であり、真の増加の度合いは小さいと推測する。

しかし、診断し難い非典型例は以前より、予想を超えて多かったことになり、真の増加が大きくなる前に対策、すなわち、思春期、成人の追加接種を講じたい。また、乳児の百日咳の実態を再評価し、今後の実態把握を強化すべきであろう。

文 献

- 1) Hewlett EL et al: Pertussis - not just for kids. N Engl J Med 352: 1215-1222, 2005
- 2) Broder KR et al: Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid acellular pertussis vaccines. MMWR 55: RR-3, 2006
- 3) Kretsinger K et al: Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine. MMWR 55: RR-17, 2006
- 4) Yaari E et al: Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young

- adults. Chest 115: 1254-1258, 1999
- 5) 牛田 肇ほか: 小児百日咳のDPTワクチン接種歴と臨床像. 日児誌 117: 1088-1093, 2008
- 6) Zepp F et al: Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. Lancet Infect Dis 11: 557-570, 2011
- 7) Senzilet LD et al: Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. Clin Infect Dis 32: 1691-1697, 2001
- 8) Cherry JD: The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of the disease pertussis infection. Pediatrics 115: 1422-1427, 2005
- 9) Halperin SA: The control of pertussis - 2007 and beyond. N Engl J Med 356: 110-113, 2007
- 10) Murphy TV et al: Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants. MMWR 57: RR-4, 2008
- 11) 尾内一信ほか (監修): 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011, 協和企画, 2011
- 12) CDC: Pertussis - United States, 1997-2000. MMWR 51: 73-76, 2002
- 13) Sato H, Sato Y: Experience with diphtheria toxoid-tetanus toxoid- acellular pertussis vaccine in Japan. Clin Infect Dis 28 (suppl 2): S 124-130, 1999
- 14) 高山直秀ほか: BCG ワクチン, ジフテリア・百日咳・破傷風3種混合ワクチン, 経口生ポリオワクチン, 麻疹・風疹混合ワクチン1期の全国累積接種率-2009年度調査報告. 小児科臨床 64: 963-971, 2011
- 15) 感染症情報センター: 百日咳 2005~2007. IASR 29: 65-66, 2008
- 16) CDC: Pertussis - United States, 2001-2003. MMWR 54: 1283-1286, 2005
- 17) Tanaka M et al: Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. JAMA 290: 2968-2975, 2003
- 18) CDC: Outbreaks of respiratory illness mistakenly attributed to pertussis - New Hampshire, Massachusetts, and Tennessee, 2004-2006. MMWR 56: 837-842, 2007
- 19) 感染症情報センター: ホームページ, 百日咳データベース
- 20) 清水正己ほか: 凝集素価の上昇を伴わずに抗百日咳毒素抗体と抗線維状赤血球凝集素抗体の著明な増加を認め百日咳と診断した2小児例. 小児科臨床 61: 1983-1988, 2008