

乳児の百日咳の発生動向

— 日米比較からの考察

いずみ
泉のぶ
信 夫

キーワード：百日咳，幼若乳児，発生動向，日米比較，DPT 3種混合ワクチン接種率

要 旨

百日咳菌の真の蔓延度は乳児でより正しく把握でき得る。米国では乳児の報告は罹患・死亡件数とも1980年代より漸増した。日本は近年，成人・思春期の報告件数は急増したが，乳児での増加はない。米国では早期接種が徹底し，未接種幼若乳児への偏りが大きい。日本は乳児期前半と後半の件数は同様である。後半は出生児数と報告形態を勘案すると日本の報告が多いと思われる。百日咳菌は日本でより循環し，母親はより多くが十分な抗体を保有し，幼若乳児は移行抗体で守られているが，早期接種の不徹底により乳児後半の罹患が多いと考察した。今後，母親の保有抗体の低下により，幼若乳児の重症罹患が増す可能性がある。その対策を考えておき，乳児だけでも全数報告とし，詳細な情報を得る必要がある。また，早期接種の一層の徹底が必要である。

はじめに

思春期・成人の百日咳の報告件数は近年，各国で増加している¹⁾。この増加には，免疫の減衰に起因する真の増加の部分と，非典型例の認識と検出法の変化による報告増の部分がある¹⁾。その比重は，地域，時代で異なるが，死亡の危険もある幼若乳児の周囲には，現在，排菌者が少なくないことを意味する¹⁾。

ワクチン未接種や初期接種未完了の幼若乳児の

感染の多くが家族を感染源とする^{2,3)}。幼若乳児の百日咳の診断は容易とは限らないが⁴⁾，その発生状況は菌の真の蔓延度をより正しく反映し得る。乳児百日咳に焦点を当て，発生動向を日米比較から考察した。

I. 日本の年齢層別の発生動向

1. 乳児の動向 ワクチン時代は，人口当り百日咳罹患数が最多なのは乳児であり，関連する入院や死亡の大部分を占める。1999~2009年の全国の小児科定点への報告実数を年齢層別に図1 A, Bに示した(09年の乳児は552件，詳細は未)⁵⁾。乳児件数の全件数に占める割合は2000年の47%か

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

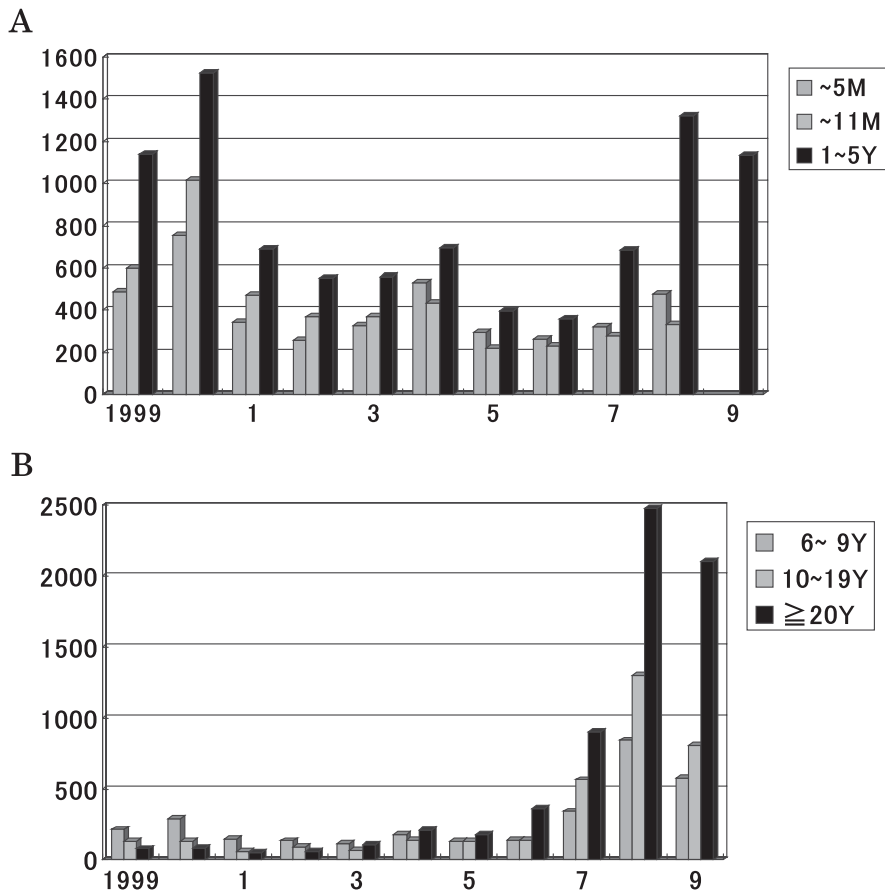


図1 1999~2009年の日本の全国の年別年齢群別の百日咳報告件数⁵⁾
 A: 0ヶ月から5歳 B: 6歳から成人

ら08年の12%へ著減したが、実件数は周期的変動に合致し明らかな増減はない。

ただし、5ヶ月以下と6~11ヶ月の件数は、2004年以降は逆転し前者がやや多い。近年の早期接種への動きの反映あるいは、未接種児の暴露あるいは易感染性の軽度の増加を示す可能性がある。

2. 1歳~9歳の動向 乳児を基準に考える。1~9歳は乳児との比率を保ち約4年の周期に合致した増減であったが、2007年よりその比率を超え増加する。これが真の増加なら乳児の罹患も増すはずであり、検出・報告増の部分が大きい、すなわち、幼児も含むこの年代の既接種者が発病し得ることの認識の高まりを示すと考える^{1,3,6,7)}。

3. 思春期・成人の動向 10歳代の動向は1~

9歳と同様である。成人層の増加は、これらより早く、より大きい。一因に患児を契機に複数の家族の診断・報告があると推測する。15~19歳は少ないが(2008年274件)、この年代は、年少の兄弟は少なく、軽症の遷延咳嗽では受診に消極的であろう。

なお、感染症情報センターの2008年からのデータベースの登録患者の年齢分布は10歳未満28%、10代15%、20代16%、30代18%、40代11%、50代6%、60歳以上8%と全年齢層に及ぶ^{1,8)}。

II. 米国における乳児の百日咳

1. 乳児の発生動向 CDCへの全数報告で、日本と同様 passive な調査である。1976年の最少

報告数の後、全年齢層で緩やかに漸増し1990年代後半より思春期・成人の増加が顕著になった¹⁾。

乳児も1980年代から1990年代にかけ漸増し、年平均件数は1980年代1,255件 (人口10万当り34件)、1990年代1,980件 (同51件) で、3～4年の流行周期も保たれた⁹⁾。増加は専ら4ヶ月齢以下に認め、80年代と90年代で人口10万当り、4ヶ月齢以下は63件から89件に増加に対し、5～11ヶ月齢は20件前後で同様であり、4ヶ月齢以下の増加は真の増加と判断された⁹⁾。2000～06年も年平均2,652件に増加した (2004, 05年は大流行)¹⁰⁾。

2. 月齢別頻度 1990年代の各月齢10万当りの概数は、0ヶ月90, 1ヶ月130, 2ヶ月115, 3ヶ月70, 4ヶ月60, 5ヶ月35, 8ヶ月以降は20弱であり、4ヶ月齢以下が乳児の77%を占めた⁹⁾。0ヶ月は1ヶ月より少ないが、潜伏期 (5～12日)、暴露機会、移行抗体 (微量であるが) などにより説明しうる。

人口10万当りの年平均は、1990年代は4ヶ月以下82件, 5～11ヶ月19件⁹⁾, 2000～06年は5ヶ月以下111件, 6～11ヶ月19件であり¹⁰⁾, 幼若乳児で増加した。

3. 乳児百日咳の入院の動向 CDCの集計では1993年～2004年の人口10万当りの入院数は、2ヶ月齢以下は微増し、3ヶ月齢以上では微減した¹¹⁾。退院情報の標本調査もあり、どの月齢層の入院率も、この期間の増加傾向はない¹¹⁾。

なお、退院情報調査ではCDCの集計と比べ、0ヶ月齢が同等の他は約2倍の数値であり、CDCの報告は完全ではない¹¹⁾。標本調査の2003年度の月齢別人口10万当り入院率は、0ヶ月90, 1～2ヶ月239, 3～4ヶ月77, 5～6ヶ月17, 7～11ヶ月6である。

4. 乳児の百日咳死亡 CDCによると1980年

代から1990年代へ、0～1ヶ月齢38件から68件, 2～3ヶ月11件から16件へと増加, 4～5ヶ月は共に5件, 6～11ヶ月は7件から4件へ, 1歳～成人も15件から10件に減少した¹²⁾。乳児の年平均死亡数は、1980年代6.1件, 1990年代9.3件で、1998, 99年は15, 14件である。

2000～06年には145件の乳児死亡 (全年齢では156件) があり、増加した (年平均20.7件。2005～06年は年平均26.5件)¹⁰⁾。乳児人口100万当りの死亡は1980年代1.67件, 1990年代2.40件であり¹²⁾, 2000年代は概算5.2人になる。なお、2000～04年の92件の乳児死亡の月齢分布は0～1ヶ月76件, 2～3ヶ月14件, 4～11ヶ月2件であり¹³⁾, 大部分は未接種児である¹⁰⁾。なお、前項の退院調査の全国推計死亡数はCDCの集計とほぼ一致する¹¹⁾。

5. 乳児症例死亡率 1980, 90年代とも0.5%¹²⁾, 2000～06年は0.8%である¹⁰⁾ (2ヶ月齢未満は1.8%)¹³⁾。

以上、第3項の退院情報調査を除き、近年の幼若乳児の罹患と死亡の増加を認め、未接種児の暴露機会の増加を示唆する。ただし、2～3ヶ月未満児で死亡に至る例は咳が乏しい状態で無呼吸や徐脈をきたし、急激な進行で敗血症を疑わせるなど、診断が困難な場合もある^{4,14)}。この認識が高まり、患児と共に感染源のPCRなどによる検査から診断に至る例が増加した要因もあるであろう。

Ⅲ. 乳児の百日咳の日米比較

1. 日米の年齢層別報告件数 日本の感染症情報センターへの2008年度の報告と (全6,753件)⁵⁾, 米国の2001～03年度のCDCへの報告 (年平均9,666件)¹⁵⁾を図2に示した。日本は小児科定点報告, 米国は全数報告であり、直接の比較は不可能である。最近の年間出生児数と総人口の概数は、

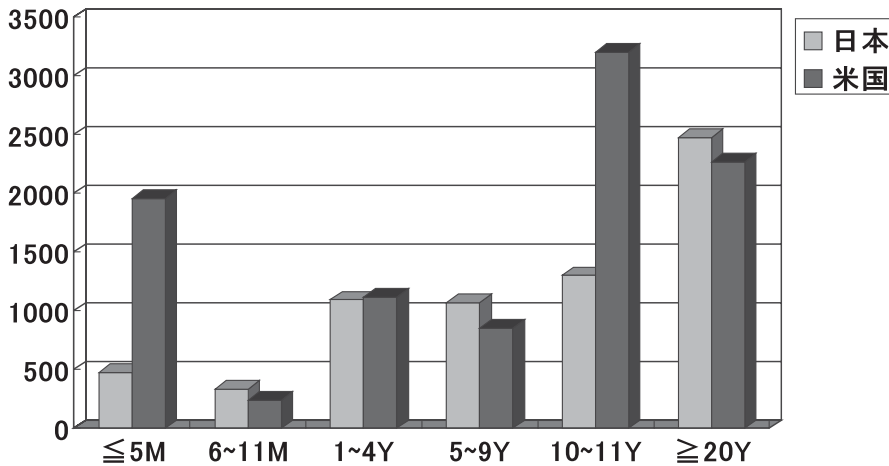


図2 年齢群別の百日咳の報告件数の日米比較
 日本；2008年，6,753件⁵⁾ 米国；2001~03年の平均 9,666件¹⁵⁾

日本は100万と1億，米国は400万と3億である。

2. 乳児のDPT3混接種率 米国は2003年度，1回目は3ヶ月齢に90%，5ヶ月には95%が接種し80%は2回目も済ませた¹¹⁾。

日本の2009年度全国調査の1回目累積接種率は生後4ヶ月35%，5ヶ月60%，6ヶ月70%，9ヶ月で90%を超え，24ヶ月で97%であり，2回目，3回目はそれぞれほぼ1ヶ月遅れである¹⁶⁾。日本も3ヶ月以降の早期に接種開始の機運はあるが，米国よりかなり遅い。米国などでは生後6週の接種開始を推進する主張もある^{17,18)}。

DPTは1回の接種でも入院や無呼吸を指標とする重症度を緩和するが^{3,9,11,19)}，感染自体も半減するとされ^{17,20)}，米国の報告の幼若乳児への偏り^{9,15)}は，それを支持する。

3. 日米の乳児百日咳の比較 生後5ヶ月以下では米国は日本の約4倍に及ぶが(図2)，同様の菌の蔓延度と接種率なら定点報告の日本は米国より更に少なくても当然である。

日本は早期接種が不徹底ながら接種率の高い乳児期後半であまり減少しない。

これらは，菌の循環はむしろ日本で高く，日本

の母親は抗体を米国の母親以上に保有し，幼若乳児を移行抗体で守っている場合が多ければ説明できる。日本は早期接種が不徹底とはいえ，かなりの高接種率の乳児後半で出生児数比や，報告形態の差以上の報告があることも説明できる。

1~4歳も，日本は1歳代の報告が特に多く⁵⁾，乳児期後半と同様と推測する。5~9歳も日本で人口比や報告形態の差以上の件数があるが，一因は就学前のブースター接種が米国に有り日本に無いことであろう。さらに日本では診断に際し単一血清の菌凝集素価への依存度が高く，診断過多の可能性もある¹⁾。

おわりに

日本は百日咳の最少報告数から経過が短く，年長者の感染者(不顕性を含む)は真に減少しておらず，近年の再増加は彼らの存在の認識の高まりによると思う。日本の母親はより多くが抗体を保有し，幼若乳児を守っている可能性があるが，早期接種の不徹底から，防御可能な乳児後半の百日咳を発症させている。

日本のDPT接種には，諸先進国にない経緯が

あり、独自の実態把握が必要と思われる。また、検査態勢の整備に加え¹⁾、乳児だけでも全数報告

とし、月齢、接種歴、転帰などの把握が必要であり、幼若児では母親の抗体保有状況も知りたい。

文 献

- 1) 泉 信夫: 思春期・成人の百日咳の発生動向—日米比較からの考察. 島根医学 31: 188-192, 2011
- 2) Wendelboe AM et al: Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 26: 293-299, 2007
- 3) de Greeff SC et al: Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin Infect Dis* 50: 1339-1345, 2010
- 4) Crowcroft NS et al: Severe and unrecognised: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child* 88: 802-806, 2003
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター: HP, IDWR 年別一覧表
- 6) Waters V et al: Outbreak of atypical pertussis detected by polymerase chain reaction in immunized preschool-aged children. *Pediatr Infect Dis J* 28: 582-587, 2009
- 7) Harnden A et al: Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ* 333: 174-177, 2006
- 8) 国立感染症研究所感染症情報センター: HP, 百日咳データベース
- 9) Tanaka M et al: Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA* 290: 2968-2975, 2003
- 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) Cortese MM et al: Pertussis hospitalizations among infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics* 121: 484-492, 2008
- 12) Vitek CR et al: Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. *Pediatr Infect Dis J* 22: 628-634, 2003
- 13) 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
- 14) Long SS: Pertussis (*Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*). In: Kliegman RM et al (eds); Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed, Elsevier Saunders: 944-948, 2011
- 15) CDC: Pertussis - United States, 2001-2003. *MMWR* 54: 1283-1286, 2005
- 16) 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
- 17) Shinall MC et al: Potential impact of acceleration of the pertussis vaccine primary series for infants. *Pediatrics* 122: 1021-1026, 2008
- 18) Foxwell AR et al: Severe pertussis in infants. estimated impact of first vaccine dose at 6 versus 8 weeks in Australia. *Pediatr Infect Dis J* 30: 161-163, 2011
- 19) Juretzko P et al: Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. *Clin Infect Dis* 35: 162-167, 2002
- 20) Bisgard KM et al: Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age in the United States, 1998-2001. *Pediatrics* 116: e 285-294, 2005