 文 献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012 ; 61 : 468-470
- 2) Vitek CR, et al. *pediatr Infect Dis J* 2003 ; 22 : 628-634
- 3) Centers for Disease Control and Prevention. National Notifiable Disease Surveillance System. 2009
- 4) Liang JL. Update on Pertussis in the United States, 2010. ACIP Meeting, 2011
- 5) Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb mortal Wkly Rep 2013 ; 62 : 131-135

## 7. 成人の百日咳

岡田賢司

日本胸部臨床  
第73巻増刊号別刷  
克誠堂出版株式会社

## 7. 成人の百日咳

岡田賢司\*

**Keywords** ● 成人の百日咳, 重症例・死亡例, DTaP/Tdap ワクチン, 妊婦へのワクチン接種 / adult pertussis, severe cases and death cases, DTaP/Tdap vaccine, vaccine for pregnant women

**要旨** ● 百日咳は、乳幼児だけではなく、思春期・成人・高齢者にも認められる疾患となった。わが国の現状、成人および重症例の病態生理、診断の目安をまとめた。今後の対策として、米国およびわが国の現状、重症例を減らすための妊婦へのワクチン接種について考察した。

### 1 疫学

国内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る。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す。4~5 年毎に小さなピークが認められるが患者数は着実に減少し、2005 年が最も少なかった。2006 年以降増加に転じ、2008 年には 1992 年以來の 6,000 例を超える報告があった。この増加の主な要因は、20 歳以上の成人患者数の増加による。図 2 に 2000 年以降の年齢群別累積報告数を示す<sup>1)</sup>。20 歳以上の成人は、2006 年以降増加し始めた。2007 年以降が、小児科定点からの報告にもかかわらず、年齢群別で最も多く報告され 2008 年には 1/3 以上となり、2010 年は全体のほぼ半数 (48%) を占めるようになった。この報告は小児科定点医療機関からであることを念頭において解釈する必要がある。現行の小児科定点からの報告システムでは、成人を含めた全体像は把握できない。

### 2 病態生理

百日咳ワクチン接種歴、抗菌薬の種類・開始時期・期間、移行抗体の有無などの影響で年齢により多彩な症状を呈する。潜伏期間は、感染後 7~10 日が多い。

#### 1) 成人

百日咳に特有な咳（発作性の咳、咳き込み後の嘔吐、吸気性笛声）は少なく、長引く咳が多いとされるが、発症 1 カ月以内は典型的な症状も認められる。表 1 に 2007 年に報告された大学病院での集団感染において学生・職員の症状を示す<sup>2)</sup>。2 週間以上の咳は学生・職員とも約半数、発作性の咳は学生の 91.4%、職員の 88.2% に認められた。ワクチン未接種の小児に多いと考えていた吸気性笛声は、学生・職員とも 13.6% に認められた。

長引く咳の場合、問診で百日咳に特有な 3 つの咳症状があったかどうかを聞いておくことが診断の手掛かりとなる。

Adult Pertussis

Kenji OKADA\*

\* Section of Pediatrics Department of Medicine, Division of Oral & Medical Management, Fukuoka Dental College, Fukuoka

\* 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 (〒 814-0193 福岡県福岡市早良区田村 2-15-1)

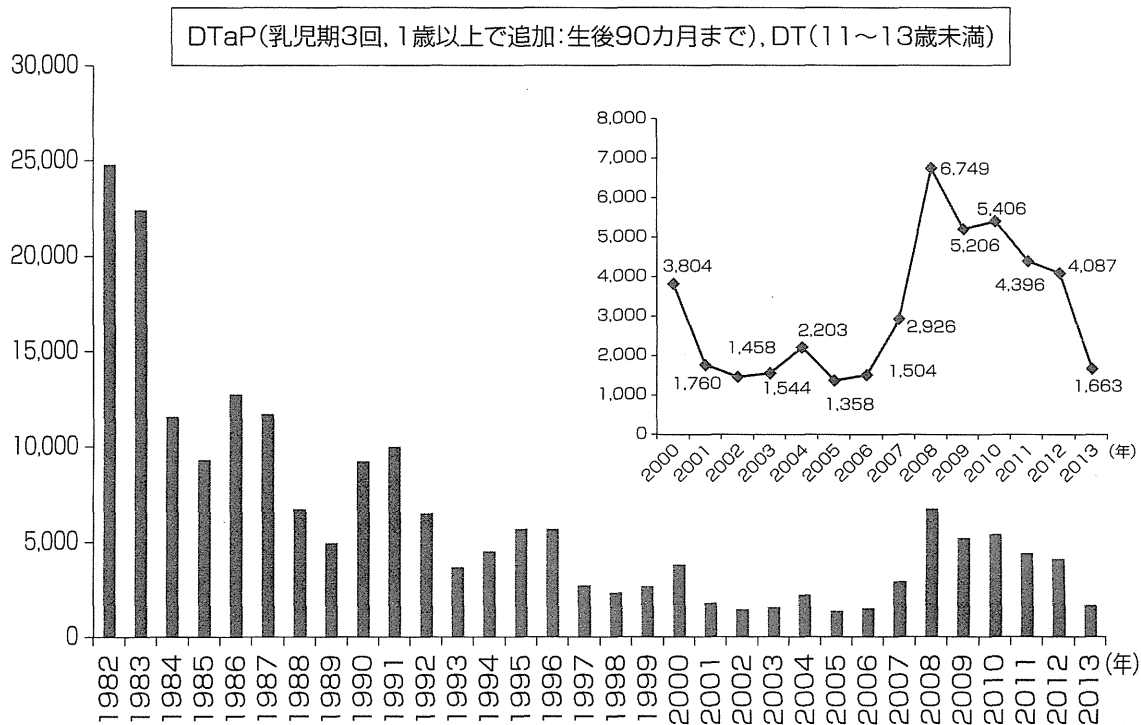


図1 百日咳累積患者数 (1982~2013年)  
〔IDWRより作図 (2014.2.11)〕

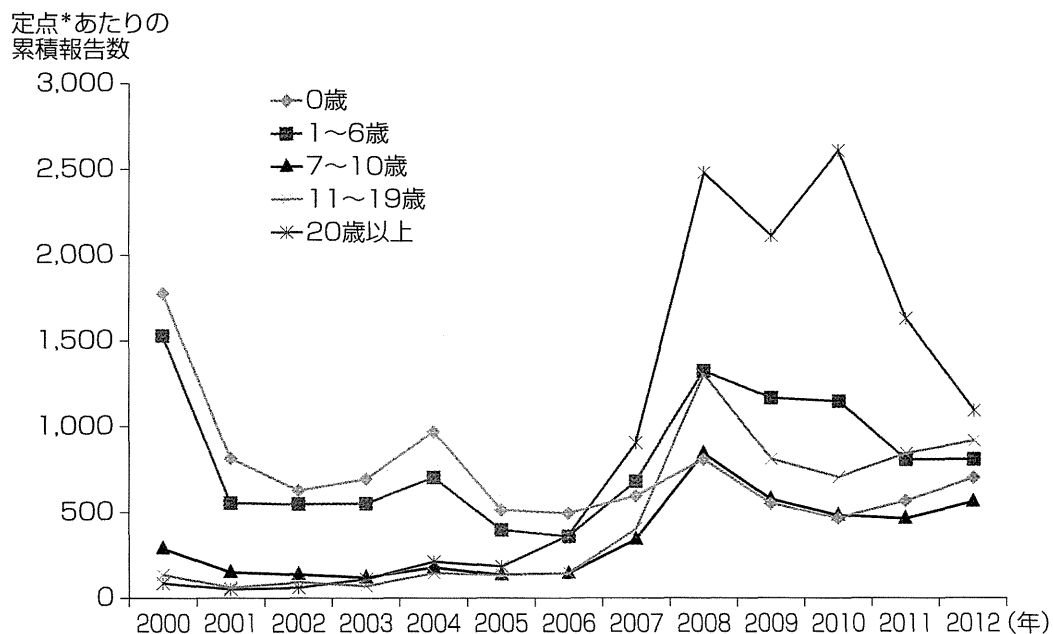


図2 わが国における百日咳の年齢群別小児科定点あたり累積報告数 (2000~2012年)

\*全国の小児科定点(約3000)からの報告

〔国立感染症研究所感染症週報 (IDWR) およびワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究 (岡部班) 報告書より作図〕

これまで成人の百日咳は、診断・治療が遅れ感染源となることが問題となってきた。Bisgardらは、乳児百日咳の接触者で7~20日前に咳があっ

た者を感染源として調査した。母親が多く、次いで兄弟、父親、祖父母となっていた (図3)<sup>3)</sup>。家族歴の問診も大切である。

表 1 大学病院における百日咳集団感染での学生および職員の咳症状（後方視的アンケート調査）

咳の性状	学生 (%) n=81	職員 (%) n=110	全体 (%) n=191
2週間以上	50.6	52.8	51.8
発作性の咳	91.4	88.2	89.5
咳き込み後嘔吐	33.4	36.4	35.1
吸気性笛声	13.6	13.6	13.6

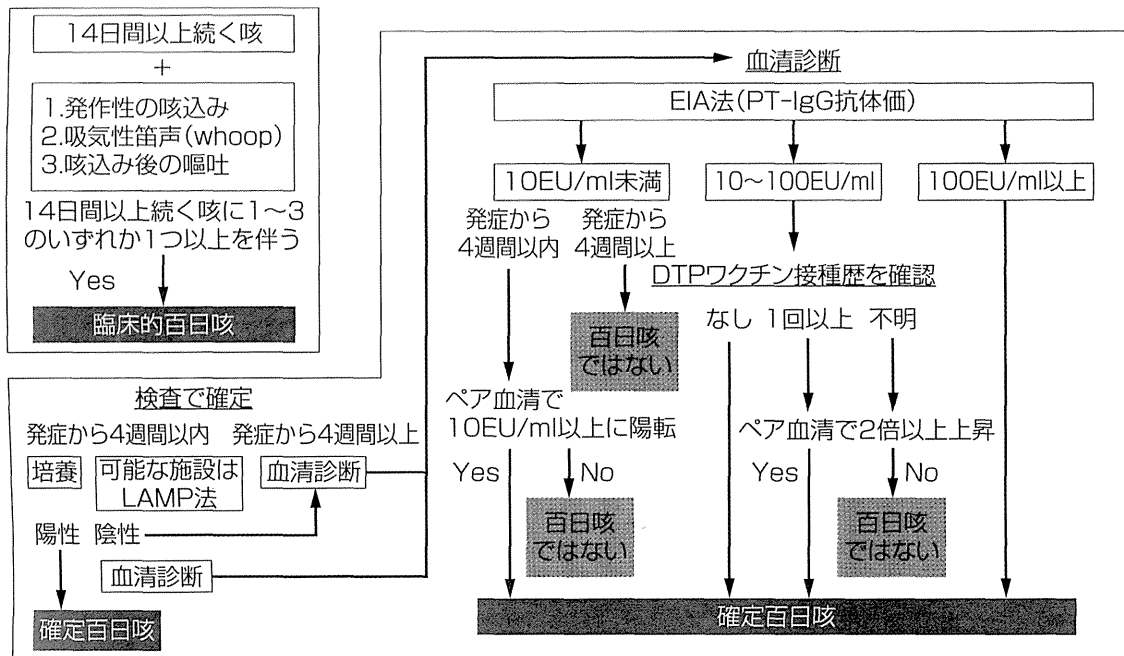


図 3 百日咳診断のフローチャート

（日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン第2版作成委員会. 咳嗽に関するガイドライン, 第2版. 東京: 日本呼吸器学会, 2012より引用）

## 2) 死亡例・重症例

生後3カ月未満児は入院率・死亡率ともに高く、無呼吸や痙攣が多く、特有な咳は少ない。患児の約50%が無呼吸、25%が肺炎、1~3%が痙攣、0.5~1%が脳症、1%が死亡している<sup>4)5)</sup>。

表2に、米国での百日咳に関連した年齢別死亡者数を示す。1980年から10年間は、生後3カ月未満児は49/77(63.6%)であったが、1990年以降この割合は増加し、2000年から10年間では175/194(90.2%)に達した。国内での同様の調査はなされていないが、これまでの症例報告や学会報告での重症例・死亡例を表3にまとめた。

## 3 診断

これまでの報告を参考に百日咳診断基準を図3に示す。「14日以上を咳を基本に百日咳特有の咳（発作性の咳込み、咳込み後の嘔吐、吸気性笛声）を伴う場合」を臨床的百日咳としている。確定には、発症4週間以内で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ことが基本である。

### 1) 培養

感染症診断の基本は、病原体を分離することである。後鼻腔から軟らかい針金の付いたスワブを

表 2 米国における年齢群別百日咳に関連した死亡数（1980～2009年）

年齢群	1980～1989年* <sup>2</sup>	1990～1999年* <sup>2</sup>	2000～2009年* <sup>3</sup>
0～1カ月	38	68	152
2～3カ月	11	16	23
4～5カ月	5	5	2
6～11カ月	7	4	1
1～4歳	13	2	2
5～10歳	1	6	3
11～18歳	0	0	3
18歳以上	1	2	8
計	77*	103	194

\*<sup>1</sup>Includes one case with unknown age.

\*<sup>2</sup>Vitek CR, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2003 ; 22 : 628-34.

\*<sup>3</sup>National Notifiable Diseases Surveillance System, CDC, 2009.  
(ACIP Meeting February 2011)

表 3 国内の百日咳における重症・死亡報告例（症例報告・学会報告・相談）

症例	月齢	白血球数	多臓器不全	体外循環	在院日数	感染経路	ワクチン	予後
1	1	85,700	+	+	26	家族	未	死亡
2	1	132,000	+	+	35		未	死亡
3	1	106,000	+	+	18		未	死亡
4	1	110,000	-	+	16		未	死亡
5	3	110,000	+	+	52		未	死亡
6	<2	95,300	+	-	168	家族	未	死亡
7	<2	89,000	+	-	9	家族	未	死亡
8	<2	63,000	-	-	10	家族	未	死亡
9	1	95,000	+	+	19	家族	未	生存
10	6	139,000	+	+	70	家族	未	生存（後遺症）
11	3	143,200	+	+	180以上	家族	未	生存（後遺症）
12	1	58,500	+	+	60	家族	未	死亡
13	0	77,900	+	-	9	家族	未	死亡
14	1	57,600	+	-	7	家族	未	死亡

用い検体を採取し，選択培地に塗布する。このため，事前に検査室に百日咳菌が目的菌であることを知らせておくことが分離率を向上させるポイントで，分離率は第3病週までが高い。

## 2) 核酸増幅法 (PCR 法, LAMP 法)

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。LAMP法は特別な機器が必要ないため，今後日常検査として実施できる可能性がある。現在は研究用試薬としては利用できる。

## 3) 血清診断法

EIA法でPT-IgG抗体価が測定できる。抗体は

第2～3病週で上昇してくる。ワクチン接種児や成人は，単血清では診断できない。対血清が基本となる。有意上昇の国際的な基準はないが，2倍以上の上昇で有意としている。単血清の場合，アメリカ人を対象とした報告ではあるが，94 EU/ml以上を有意としている<sup>6)</sup>。

## 4 治療

百日咳の多彩な症状は，百日咳菌が産生するpertussis toxin (PT) によると考えられている。このため，特徴的な咳が出る前であれば抗菌薬投与により症状の軽症化は期待できるが，家族内感

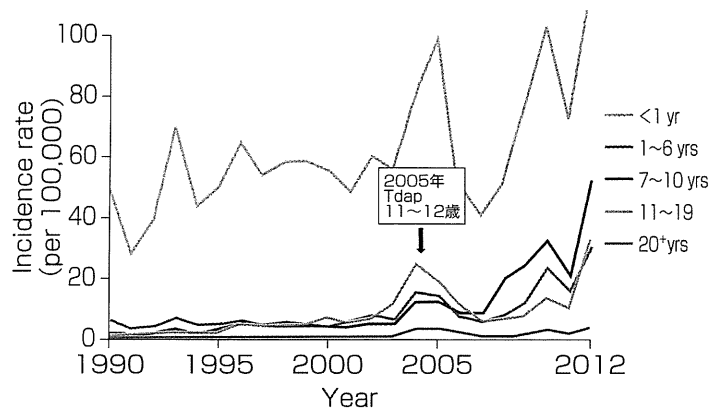


図 4 米国における百日咳年齢群別罹患率 (10 万人あたり) (1990~2012 年)

(<http://www.cdc.gov/pertussis/images/incidence-graph.jpg> より引用)

0~18歳

年齢	出生	1か月	2か月	4か月	6か月	9か月	12か月	15か月	18か月	19~23 か月	2~3歳	4~6歳	7~10歳	11~12歳	13~15歳	16~18歳
ワクチン																
DTaP			1回目	2回目	3回目				4回目			5回目				
成人用DPT (Tdap)														1回		

19歳以上

ワクチン	年齢	19~21歳	22~26歳	27~49歳	50~59歳	60~64歳	65歳以上
成人用 (Td/Tdap)		10年毎のTdを1回はTdapとする					

図 5 米国における DTaP, 成人用 DPT (Tdap), 成人用 (Td/Tdap) 接種スケジュール (2014 年)

染などに限られる。多くは、典型的な咳が出始めた頃、あるいは長引く咳で初めて百日咳を疑われる。この時期の抗菌薬治療は、病状改善効果は低い、除菌することで周囲への感染を防ぐことができるため重要である。通常はマクロライド系抗菌薬で治療開始後5~7日で百日咳菌は陰性となる。

5 今後の対策

1) 米国の対策

米国では、過去50年間で最近の流行規模は最大である (図4)<sup>7)</sup>。2000年以降11~19歳群の増加への対策として、わが国で開発され百日咳感染防御に大きな役割を果たしてきたDTaPの百日咳およびジフテリア抗原量を減量した思春期・成人用

のtetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) ワクチンが導入された。米国では2006年1月から11~13歳児へTdに替えて、このTdapワクチン接種を推奨した<sup>8)</sup>。その後、百日咳患者報告数は、20歳以上の成人も含めて各世代で増加してきた。

この増加の原因がいくつか考えられている<sup>7)</sup>。百日咳の本態である百日咳毒素 (PT) や菌の接着因子 (pertactin や fimbriae) の遺伝子変異、Tdap接種後の抗体価の減衰がDTwP接種後と比較して減衰が早いのではないかと考察されている。

図5に2014年の米国のDTaP, Tdap, 成人用 (Td/Tdap) の接種スケジュールを示す。19歳以上には、10年毎のTd接種に際して、1回はTdap接種を推奨している<sup>9)</sup>。

## 2) わが国の成人への DTaP ワクチン接種

若年成人（医学部学生；平均年齢 19.4 歳）における DTaP ワクチン接種の安全性と免疫応答を調査した<sup>10)</sup>。ワクチン接種前に PT 抗体価で層化無作為割り付けを行い、接種量を 0.2 ml と 0.5 ml の 2 群に分けて上腕皮下に接種した。

百日咳・ジフテリア・破傷風抗体価は 0.5 ml 接種群が有意に高かったが、追加効果率は、0.2 ml 群と 0.5 ml 群ともに 100% であり有意な差はなかった。副反応出現率に両群で差はなかった。高度の局所反応の出現頻度は 0.5 ml 群が高かったが、治療を要するほど重篤なものはなかった。抗体持続の観点から、思春期・成人への DTaP ワクチン接種は 0.5 ml も選択肢の 1 つとして今後検討する必要がある。

## 3) 妊婦への Tdap 接種：新生児・乳児の重症化対策

百日咳による乳児の罹患率および死亡率の低減を目的に、2012 年 10 月米国予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices：ACIP）はすべての妊婦を対象に Tdap 接種を勧告した<sup>11)</sup>。妊婦への Tdap 接種により乳児の百日咳発症は 906 例、入院は 462 例、死亡は 9 例予防できると推計されている。妊娠期間中いつでも接種可能であるが、ACIP は出生児に高い抗体価を付与することが期待される第 3 妊娠期に接種を行うべきとしている。ただ、このような勧告がなされているにもかかわらず、妊婦の Tdap 接種率はわずか 2.6% であったため今回、妊娠ごとの Tdap 接種を勧告した<sup>12)</sup>。

国内でも新生児・乳児の重症百日咳例は報告されている（表 3）が、その実態は不明である。報告体制の整備とともに、わが国でも妊婦への百日咳ワクチン接種を検討する時期に来ている。

### ◆文献

1) 国立感染症研究所感染症週報（IDWR）およびワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除およびワクチンで予防可能疾患の疫学並

びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究（岡部班）報告書。2013。

- 2) 百日咳. IASR 2005 ; 26.
- 3) Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004 ; 23 : 985-9.
- 4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (<http://www.cdc.gov/pertussis/about/complications.html>)
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis—United States, 1997-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002 ; 51 : 73-6.
- 6) Baughman AL, Bisgard KM, Edwards KM, et al. Establishment of diagnostic cutoff points for levels of serum antibodies to pertussis toxin, filamentous hemagglutinin, and fimbriae in adolescents and adults in the United States. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004 ; 11 : 1045-53.
- 7) Acosta MD. Update : Pertussis Epidemiology. (<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-jun-2013/02-Pertussis-Acosta.pdf>)
- 8) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended childhood and adolescent immunization schedule—United States, 2006. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 239-40.
- 9) CDC. Recommended Immunization Schedule, UNITED STATES, 2014. (<http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf>)
- 10) Hara M, Okada K, Yamaguchi Y, et al. Immunogenicity and safety after booster vaccination of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis in young adults: an open randomized controlled trial in Japan. *Clin Vaccine Immunol* 2013 ; 20 : 1799-804.
- 11) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *Morb Mortal Wkly Rep* 2012 ; 61 : 468-70.
- 12) Liang JL. Updated Tdap vaccine recommendations for pregnant women. *Morb Mortal Wkly Rep* 2013 ; 62 : 131-5. (<http://www.cdc.gov/vaccines/ed/ciinc/downloads/2013-03-21/Liang-tdap-2013-03-21.pdf>)



# 感染症診療 update

Ⅲ章 主要な感染症（原因微生物毎）  
C. グラム陰性桿菌感染症

## 百日咳

Whooping cough

岡田賢司

Kenji Okada

[別刷]

日本医師会雑誌

第143巻・特別号(2)

平成26(2014)年10月15日発行

# 百日咳

## Whooping cough

岡田賢司 Kenji Okada

百日咳は、乳幼児だけではなく、思春期・成人・高齢者にも認められる疾患となった。ワクチン未接種の乳児およびワクチン接種児や成人の臨床所見，診断，治療，予防をまとめた。

### ▶▶ 病原体と感染経路

百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) による飛沫感染症である。

### ▶▶ 疫学

国内では、感染症法5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る。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は着実に減少してきたが、2006年以降増加に転じ、2008年がピークとなった。この増加の主な要因は、20歳以上の成人患者数の増加による。小児科定点からの報告にも関わらず、2007年以降年齢群別で最も多く報告されている<sup>1)</sup>。現行の小児科定点からの報告システムでは、成人を含めた全体像は把握できない。

### ▶▶ 臨床所見

ワクチン接種歴，抗菌薬の種類・開始時期・期間，移行抗体などの影響で咳の程度はさまざまである。潜伏期間は、感染後7~10日が多い。

#### ① ワクチン未接種児

通常の鎮咳薬では咳が治まらず，次第に乾性の咳が激しくなる。特有な発作性の5~10回以上途切れなく続く連続的な咳込み (paroxysmal cough / staccato) で苦しくなり，大きな努力性吸気の際に狭くなった声門を吸気が通過する時，吸気性笛声 (whoop) が聞かれる。一連の特有な咳は夜間に強く，咳込みによる嘔吐，チアノーゼ，無呼吸，顔面紅潮・眼瞼浮腫 (百日咳顔貌)，結膜充血な

どがみられる。回復期には特有な咳込みは減少してくるが，上気道感染などで再び聞かれることがある。

#### ② ワクチン接種者

ジフテリア・破傷風・無細胞百日咳 (DTaP) ワクチンを3~4回接種している乳幼児では，獲得した免疫のため典型的な咳は認められない。学童・生徒になると，再び特有な咳に気付かれることがある。ワクチン接種後の抗体価減衰も一因と考えられている。

#### ③ 思春期・成人・高齢者

思春期・成人では，「2週間以上続く長引く咳」が多いとされてきたが，特有な咳も少なくないことがわかってきた。大学での集団感染でPCR法により感染が確認された学生・職員に認められた症状のうち最も多かったのは「発作性の咳」で，90%前後認められた。

発症1か月以内の場合は「発作性の咳」，「咳き込み後の嘔吐」，「吸気性笛声」など百日咳特有の症状も認められる。問診の際，これらの特有の咳がこれまであったかどうかを確認することが必要である。

診断・治療が遅れ，感染源となることが問題となる。Bisgardらは，乳児百日咳の接触者で7~20日前に咳があった者を感染源として調査した。母親が多く，次いで兄弟，父親，祖父母となっていた<sup>2)</sup>。家族歴の問診も大切である。

### ▶▶ 合併症

生後3か月未満児は入院率・死亡率ともに高い。特有な咳は少なく，無呼吸が約50%，肺炎25%，けいれん1~3%，脳症0.5~1%，1%が死亡している<sup>3)</sup>。国内での同様の調査はなされていないが，近年，重症例・死亡例は流行年では5~10例報告されている。

### ▶▶ 診断

百日咳診断のフローチャートを図1に示

## III

C. 主要な感染症 (原因微生物毎)  
グラム陰性桿菌感染症

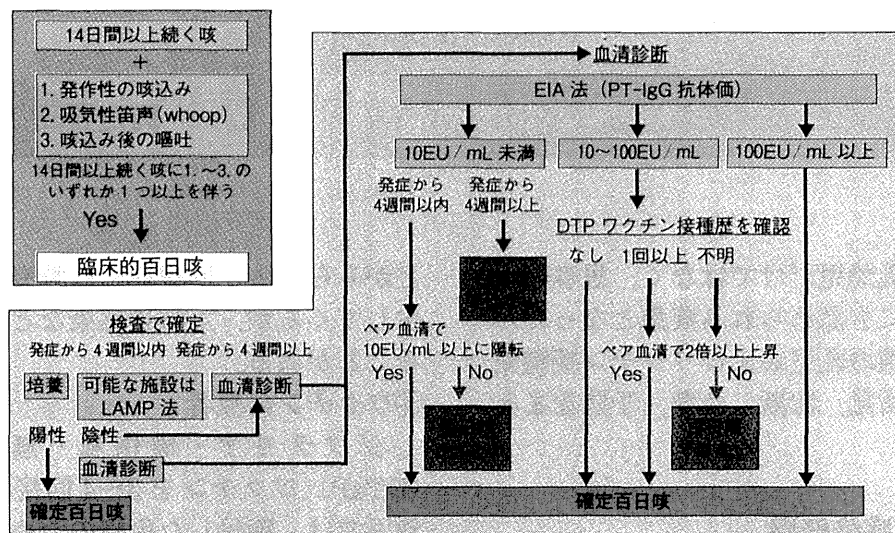


図1 百日咳診断のフローチャート  
 (咳嗽に関するガイドライン第2版作成委員会：咳嗽に関するガイドライン第2版，日本呼吸器学会，東京，2012より引用)

す。「14日以上の咳を基本に百日咳特有の咳（発作性の咳込み，咳込み後の嘔吐，吸気性笛声）を伴う場合」を臨床的百日咳としている。検査で診断を確定する。

①培養

感染症診断の基本は，病原体を分離することであり，後鼻腔から検体を採取する。検査室では選択培地に塗布する必要があるため，事前に検査室に目的菌を知らせておくことが分離率を向上させるポイント。分離率は第3病週までが高い。

②核酸増幅法（PCR法，LAMP法）

培養より感度がよく，時間的にも早く，死菌でも検出できる。LAMP法は，今後，日常検査として実施できる可能性がある。現在は研究用試薬としては利用できる。

③血清診断法

EIA法でPT-IgG抗体価が測定できる。第2～3病週で上昇してくる。ワクチン接種児や成人は，単血清では診断できない。ペア血清が基本となるが，有意上昇の国際的な基準はないが，2倍以上の上昇で有意としている。単血清の場合，100EU/mL以上を有意としている。

▶▶治療

百日咳の症状は，主に百日咳毒素によって

引き起こされる。このため，特徴的な咳が出る前であれば，抗菌薬投与により症状の軽微化は期待できるが，家族内感染などに限られる。多くは典型的な咳が出始めた頃，あるいは長引く咳で初めて百日咳を疑われる。この時期の抗菌薬治療は，咳の改善効果は低い，除菌することで周囲への感染を防ぐことができるため重要である。通常はマクロライド系薬で治療開始後5～7日で百日咳菌は陰性となる。

▶▶予防接種

2013年秋から不活化ポリオワクチン（inactivate polio vaccine；IPV）と混合され，DTP-IPV 4種混合ワクチンとして接種されている。生後3か月になれば接種を開始し，できるだけ早期に3回までの接種を完了するよう心がける。他のワクチンとの同時接種で，接種率も高まる。

【文献】.....

- 1) 国立感染症研究所感染症週報（IDWR）および「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除，およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」（岡部班）報告書
- 2) Bisgard KM, et al： Infant pertussis； Who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004； 23： 985-989.
- 3) CDC HP： <http://www.cdc.gov/pertussis/about/complications.html>

## 百日咳とパラ百日咳

Pertussis and Parapertussis

岡田賢司\* OKADA Kenji

## 1 基本病因, 発症機序

百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) は、菌体表面にある線維状赤血球凝集素 (filamentous hemagglutinin: FHA) や線毛 (fimbriae), pertactin (PRN) などの表層蛋白が宿主の気道線毛上皮細胞に付着することで感染が成立する。定着後、気管支の粘膜上皮細胞または線毛間で増殖する。菌の増殖に伴い、産生された百日咳毒素 (pertussis toxin: PT) などが血中に入り、種々の病態を引きこす。

ボルデテラ属には、百日咳菌以外に *B. parapertussis* (パラ百日咳菌), *B. bronchiseptica* (気管支敗血症菌), *B. avium*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. trematum*, *B. petrii* の 7 菌種がある (表 1)<sup>1)</sup>。*B. parapertussis* は、1938 年 Eldering and Kendrick により、百日咳と同様な疾患を引き起こす病原体として分離された。百日咳集団発生時、培養や PCR

などの抗原検出で検査を行うと、パラ百日咳菌や *B. holmesii* などが分離されることがある<sup>2,3)</sup>。臨床症状は、百日咳菌感染症と区別できない場合が多い。

2 基本病態<sup>1,4)</sup>

百日咳菌属は種々の病原因子を産生する (表 1)。

## 1. 感染に関与する病原因子

- ① FHA: 菌体表層にあり、宿主細胞への接着因子であるとともに、免疫調節作用ももつ<sup>4)</sup>。interleukin-12 の機能を抑制し、体内での菌の排除機構から逃れる機能とされる。PT とともに感染防御抗原の一つで、精製百日せきワクチンの主要成分である。パラ百日咳菌も、一部百日咳菌と共通抗原性が認められている血球凝集素を保有している。
- ② fimbriae: 臨床分離株の表層には長短 2 種類

表 1 ボルデテラ属の病原因子

	<i>B. pertussis</i>	<i>B. parapertussis</i>	<i>B. bronchiseptica</i>	<i>B. avium</i>	<i>B. hinzii</i> , <i>B. holmesii</i> , <i>B. trematum</i> , <i>B. petrii</i> #2
百日咳毒素 (PT) #1	+	-	-	-	
線維状赤血球凝集素 (FHA)	+	+	+	-	
線毛 (凝集原)	+	+	+	+	
易熱性皮膚壊死毒素	+	+	+	+	
アデニル酸シクラーゼ毒素 (CyaA)	+	+	+	-	
Tracheal cytotoxin (TCT)	+	+	+	+	
Pertactin (PRN)	+	+	+	-	
内毒素	+	+	+	+	+

#1 *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. holmesii* にも PT 遺伝子様の配列が存在するが、毒素蛋白の発現は認められていない。

#2 現時点では不明な点が多い。

\* 福岡歯科大学全身管理・医歯学部門総合医学講座小児科学分野 (〒814-0193 福岡市早良区田村 2-15-1)  
TEL 092-801-0411 FAX 092-801-3673 E-mail: okadak@college.fdcnet.ac.jp

(type 2 および type 3) が確認されている。ボルデテラ属の分類にも用いられる。百日咳菌には 8 種類以上確認されているが、主要な接着因子は type 2 および type 3 と考えられている。

- ③ pertactin (PRN) : 69 kDa 蛋白ともよばれ、表層に存在し非線毛性接着因子の一つで、抗原の一つとしている DTaP ワクチンもある。

## 2. 発症に関する病原因子

- ① PT : 主要病原因子で、白血球増多作用、ヒスタミン感受性亢進作用、インスリン分泌促進作用などの細胞毒性と菌の定着や増殖を促進するなど多くの活性を示す。ホロ毒素 (AB<sub>5</sub>構造) で B-subunit で宿主細胞へ付着後 A-subunit は宿主の G 蛋白に ADP リボシル基を付加し、cAMP の過剰産生をきたす。無毒化 PT は百日せきワクチンの必須抗原となっている。パラ百日咳菌にも PT 遺伝子様の配列が存在するが、毒素蛋白の発現は認められていない。
- ② アデニル酸シクラーゼ毒素 (CyaA) : 細胞侵入性のアデニル酸シクラーゼ活性と溶血性を示す。宿主細胞中の cAMP 量を増大させることにより細胞機能障害を起こす。
- ③ tracheal cytotoxin (TCT) : 一酸化窒素 (NO) 産生により気道の線毛上皮細胞を選択的に傷害し、粘液貯留や咳を引き起こす。好中球の遊走阻止活性が認められ、気道内での菌の増殖にも関与している。
- ④ 易熱性皮膚壊死毒素 : 56°C で失活する。実験動物における末梢血管収縮による血流不足に伴う皮膚壊死、致死活性や体重減少を引き起こす。ヒト感染における役割は不明である。
- ⑤ BrkA (*Bordetella* resistance to killing genetic locus, frame A)<sup>1)</sup> : PRN と同じような構造をもち、補体の関与した古典的溶菌活性 (classical-pathway complement-mediated killing) を阻害する。臨床分離株に多く発現している。抗体が関与しているため、ワクチンや自然感染で抗体をもっている場合、百日咳菌の感染を受けても臨床症状が軽くなると説明される。

## 3 病態生理からみた臨床症状

### 1. 一般症候

初発症状は感冒症状であり、特異症候が出る前の診断は困難である。

### 2. 特異症候

罹患年齢、DTP ワクチン接種歴、抗菌薬の種類・開始時期・期間、移行抗体の有無などの影響で多彩な症状を呈する。潜伏期間は、感染後 7~10 日が多い。

#### 1) DTP ワクチン未接種児に認められる典型的な症状

通常の鎮咳薬では咳が治まらない。乳児期早期では、無呼吸が認められる。その後、乾性の咳が激しくなる。特有な発作性の途切れなく続く連続的な咳込み (paroxysmal cough/staccato) で苦しくなり、大きな努力性吸気の際に狭くなった声門を吸気が通過するときに、吸気性笛声 (whoop) がきかれる。一連の特有な咳は夜間に強く、咳込みによる嘔吐、チアノーゼ、無呼吸、顔面紅潮・眼瞼浮腫 (百日咳顔貌)、結膜充血などがみられる。回復期になると、特有な咳込みが減少してくるが、上気道感染などで再び特有な咳がきかれることがあるが、再治療の必要はない。

#### 2) DTP ワクチン接種児、思春期・成人

診断・治療が遅れ、乳幼児への感染源となっている。すでに PT 抗体などを保有しているこの群は、BrkA の関与で症状は軽いことが多いとされるが、発症 1 か月以内の場合は、この群でも発作性の咳、咳き込み後の嘔吐、吸気性笛声など百日咳に特徴的な咳が認められる<sup>5)</sup>。問診の際に、このような咳があったかどうかを聞き出すことがポイントとなる。

## 4 病態生理からみた診断のための臨床検査

### 1. 細菌学的診断

百日咳菌の分離同定が基本となる。特異性が高く、菌株は分子疫学的解析や薬剤感受性試験にも利用できる。検体は、鼻腔経由の上咽頭粘液が望ましい<sup>6)</sup>。培養陽性率は、発症 1 週間以内で 55%、

表 2 米国における年齢群別百日咳に関連した死亡数 (1980~2009年)

年齢群	1980~1989年 <sup>1</sup>	1990~1999年 <sup>1</sup>	2000~2009年 <sup>2</sup>
0~1 か月	38	68	152
2~3 か月	11	16	23
4~5 か月	5	5	2
6~11 か月	7	4	1
1~4 歳	13	2	2
5~10 歳	1	6	3
11~18 歳	0	0	3
18 歳以上	1	2	8
計	77*	103	194

\*Includes one case with unknown age.

<sup>1</sup>Vitek CR, et al : *Pediatr Infect Dis J* 22 : 628-634, 2003

<sup>2</sup>National Notifiable Diseases Surveillance System, CDC, 2009 (Acosta<sup>10</sup>), 2013)

3週間以内で25%、4週間以降となると10%以下となる<sup>7)</sup>。培地は、BG培地、cyclodextrin solid medium (CSM)培地など選択培地が必要であるため、検体を提出する際に百日咳を疑っていることを検査室に事前に伝えておくことがポイント。

## 2. 遺伝子診断

菌の挿入配列(IS481)や百日咳毒素遺伝子(*ptx*)を標的としたPCR法が実験室診断として利用できるが、施行できる施設は限られている。国内で開発されたLAMP法(loop mediated isothermal amplification)も百日咳に応用でき、現時点では研究用試薬として利用できるが、保険収載まで至っていない。

## 3. 血清診断

EIA法でPT-IgG抗体価が測定できる。第2~3病週で上昇してくる。ワクチン接種児や成人は、単血清では診断できない。対血清が基本となるが、有意上昇の国際的な基準はないが、2倍以上の上昇で有意としている。

# 5 治療目標とその手順、および症状・検査所見からみた効果判定指標

病初期における適切な抗菌薬療法は咳の軽症化に有用であるが、この時期に百日咳を疑うことは家族内感染以外むずかしい。典型的な咳が認められる瘵咳期に入ると、抗菌薬は咳の軽減効果は低

いが、周囲への感染性を減らすために必要である。マクロライド系抗菌薬が選択され、治療開始後5~7日で百日咳菌は陰性となる。

米国疾病対策センター(CDC)はマクロライド薬の選択に、有効性、安全性、服用性などを考慮したガイドラインを出している<sup>8)</sup>。生後6か月以上の乳幼児では、アジスロマイシン(AZM)、クラリスロマイシン(CAM)はエリスロマイシン(EM)と同等な有効性があり、副作用も少なく、使いやすい(ただし、わが国では百日咳にAZMは保険適用外)。CAM, EMはチトクロームp450酵素系の抑制作用があるため、ほかの薬剤との相互作用を起こしやすい。CAM, AZMは、EMと比較して耐酸性で組織内濃度も高く、半減期も長い。EMはほかの2剤より安価である。新生児でのAZM, CAMの有効性を実証した報告はないが、肥厚性幽門狭窄症を考慮してEM, CAMよりAZMを曝露後や治療で推奨している。

# 6 よくある合併症の病態生理とその診断・治療・予防

百日咳の主な合併症としては、無呼吸、肺炎、けいれん、脳症、死亡などがあげられる。国内での頻度は不明であるが、米国での28,187例の報告では、6か月未満児に多く、肺炎11.8%、けいれん1.4%、脳症0.2%、死亡0.8%であった<sup>9)</sup>。もっとも多い肺炎は、病理組織学的にみてもそのほかの微生物の二次感染ではなく、百日咳菌そのものが関与していると考えられている<sup>4)</sup>。新生児、早期乳児の重症化の要因とされる肺高血圧症は、著増した白血球が関与している<sup>4)</sup>。末梢血白血球数が50,000/uL以上の症例には、迅速に交換輸血などで増加した白血球を除去する方策をとる必要がある。

けいれんや脳症などの中枢神経合併症は、瘵咳期の低酸素や頭蓋内出血が原因とされているが、PTの脳内への直接侵襲も考えられている<sup>4)</sup>。

呼吸器および中枢神経合併症は、ワクチン未接種の早期乳児に多いため、生後3か月になれば、できるだけ早期に日本で開発されたジフテリア・破傷風・百日咳・不活化ポリオワクチン(DTaP-sIPV)の接種が勧められる。

表3 国内の百日咳における重症・死亡報告例（症例報告・学会報告・相談）

症例	月齢	白血球数	多臓器不全	体外循環	在院日数	感染経路	ワクチン	予後
1	1	85,700	+	+	26	家族	未	死亡
2	1	132,000	+	+	35		未	死亡
3	1	106,000	+	+	18		未	死亡
4	1	110,000	-	+	16		未	死亡
5	3	110,000	+	+	52		未	死亡
6	<2	95,300	+	-	168	家族	未	死亡
7	<2	89,000	+	-	9	家族	未	死亡
8	<2	63,000	-	-	10	家族	未	死亡
9	1	95,000	+	+	19	家族	未	生存
10	6	139,000	+	+	70	家族	未	生存（後遺症）
11	3	143,200	+	+	180以上	家族	未	生存（後遺症）
12	1	58,500	+	+	60	家族	未	死亡
13	0	77,900	+	-	9	家族	未	死亡
14	1	57,600	+	-	7	家族	未	死亡

## 7 症状経過、検査所見からみた予後判定

表2に米国における年齢群別百日咳に関連した死亡数を示す<sup>10)</sup>。米国では、DTaPは生後2か月から接種が行われていることもあり、生後2か月未満の死亡例が多い。2000～2009年では78%（152/194）が生後2か月未満であった。国内でも重症・死亡報告例は報告されている（表3）。死亡や重症化の要因は、増加した白血球による出血性梗塞で多臓器不全をきたす<sup>11)</sup>。

### 文献

- 岡田賢司：百日咳菌とボルデテラ属。吉田眞一、柳雄介、吉開泰信（編）：戸田新細菌学，改訂34版，南山堂，東京，pp290-293，2013
- Liese JG, Renner C, S Stojanov S, et al : Clinical and epidemiological picture of *B pertussis* and *B parapertussis* infections after introduction of acellular pertussis vaccines. Arch Dis Child **88** : 684-687, 2006
- Kamiya H, Otsuka N, Ando Y, et al : Transmission of *Bordetella holmesii* during pertussis outbreak, Japan. Emerg Infect Dis **18** : 1166-1169, 2012
- Edwards KM, Decker MD : Pertussis vaccines. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds) : Vaccines, 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, pp447-492, 2013
- 特集：百日咳。病原微生物検出情報（月報）。Infectious Agents Surveillance Report (IASR) **26**, 2005
- MacGowan KL : *Bordetella* culture. In Isenberg HD (ed) : Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2nd ed, American Society for Microbiology, Washington, pp1-14, 2004
- Sotir MJ, et al : Evaluation of polymerase chain reaction and culture for diagnosis of pertussis in the control of a country-wide outbreak among adolescent and adults. Clin Infect Dis **44** : 1216, 2007
- Recommended antimicrobial agents for treatment and postexposure prophylaxis of pertussis 2005 CDC Guidelines. Morb Mortal Wkly Rep **54** : RR-14, 2005
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Pertussis ; United States, 1997-2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep **51** : 73-76, 2002
- Acosta A : Pertussis in the United States and Tdap vaccine effectiveness. ACIP Presentation Slides : June 2013 Meeting
- Pierce C, et al : Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? Intensive Care Med **26** : 1512-1514, 2000

\* \* \*

# 1. 乳幼児期の予防接種の重要性

## *Importance for vaccination in infancy*

庵原 俊昭\*

ワクチンは医療経済性が高い感染症対策であり、個人に対する予防効果だけでなく、ヒトからヒトに感染する感染症では集団予防効果もある。ワクチンが開発された感染症は、感染力が強く、しかも重症化する感染症、感染力は強いが重症化リスクが少ない感染症、比較的感染力が強く発症すると重症化するリスクが高い感染症など、いずれも疾病負担が重い感染症である。個人および集団の予防効果を図るためには、必要な時期に必要な回数、適切な接種方式で接種することが重要である。適切な接種によって免疫記憶細胞や長命形質細胞 (long-lived plasma cells: LLPC) が誘導され、長期間の効果が期待される。

**Key Words** : ワクチン/乳幼児/ワクチン予防可能疾患/免疫持続/移行抗体

### I はじめに

ヒトに感染する病原体には多くの種類がある。生まれたばかりの子どもは母親が罹ったことがある感染症に対する抗体を母親からもらって出生する。母親からもらった抗体 (移行抗体) は出生後、時間の経過とともに減衰し、順次消失する。抗体が発症予防にかかわっている感染症では、病原体に曝露されたとき、抗体が残っていると発症が予防されるか軽症化し、抗体が消失していると典型的な経過を示す<sup>1)</sup>。

乳幼児は感染症に対して免疫学的にバージンであり、新たな感染症に罹るたびに臨床症状を示すと同時に新たな抗体を作り、2回目からの感染を予防している。前もって免疫をつけ、典型的な臨床症状を示さないように開発されたのがワクチンである。

ワクチン接種の原則は、ワクチンで予防できる病原体に曝露される前に接種し、その後、その病原体に曝露されたときに発症を予防することであ

る<sup>2)</sup>。ワクチン免疫を中心に乳幼児における予防接種の重要性について解説する。

### II 感染予防メカニズム

感染予防にかかわる免疫には自然免疫と獲得免疫がある。自然免疫とは生まれつきもっている免疫であり、皮膚や粘膜の機械的バリア、常在細菌叢、咳やくしゃみなどの生理的機能、マクロファージ、好中球、NK (natural killer) 細胞などが関与している。成人に比較すると乳幼児では自然免疫は低下している。

獲得免疫とは感染を受けることやワクチンを受けることで後天的に獲得する免疫であり、形質細胞が産生する抗体と CD8<sup>+</sup>細胞 (キラー T 細胞) が関係する細胞性細胞傷害がある。獲得免疫を誘導するためには自然免疫に属するマクロファージ系の抗原認識細胞の働きが必須である<sup>3)</sup>。抗原認識細胞の働きで免疫未熟細胞が免疫記憶細胞に成熟し、免疫記憶細胞が B 細胞の形質細胞への分化成熟、キラー T 細胞の成熟を誘導している (図 1)。

\*国立病院機構三重病院 院長 (小児科) Toshiaki Ihara



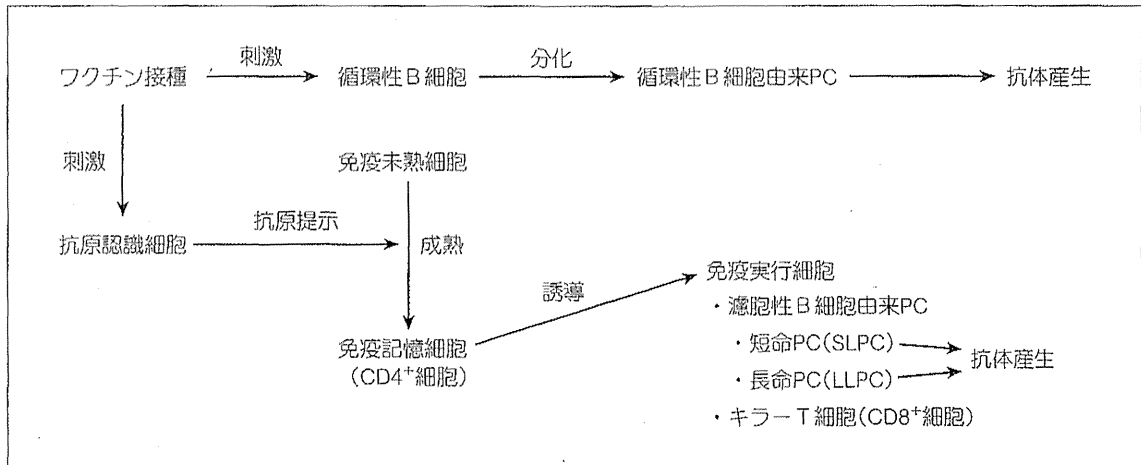


図1 ワクチン接種と特異免疫の誘導

ワクチンを接種すると、T細胞非依存性に循環性B細胞を刺激し、循環性B細胞由来形質細胞が抗体を産生すると同時に、接種された抗原は抗原認識細胞により抗原提示され、T細胞依存性に濾胞性B細胞由来形質細胞が抗体を産生する。濾胞性B細胞由来形質細胞には、リンパ濾胞に留まるSLPCと、濾胞性B細胞が骨髄ニッチェに移動し、そこで分化するLLPCとがある。LLPCはアポトーシスを受けずに長期間抗体を産生する。LLPCの抗体産生はT細胞非依存性である。再感染や再接種により免疫記憶細胞が刺激されるとSLPCが増加し、二次免疫応答が起こる(T細胞依存性抗体産生)。再感染や再接種によりLLPCが増加するかは不明である。

PC：形質細胞 (plasma cells), SLPC：short-lived plasma cells, LLPC：long-lived plasma cells  
(筆者作成)

形質細胞やキラーT細胞は免疫実行細胞と呼ばれている。キラーT細胞の誘導にはMHCクラスIが関与するため生ワクチン接種が必須である。免疫記憶細胞はCD4<sup>+</sup>細胞であり、一度誘導されると消失しないが、免疫実行細胞は感染後(またはワクチン後)、時間の経過とともに減少する。

### III ワクチンが開発された感染症の特徴

感染症対策の基本は発症予防である。歴史上、最初に開発されたワクチンは発症すると重症化するリスクが高い天然痘に対する牛痘ウイルス接種(種痘)である。種痘以降、ワクチン開発初期のターゲットとなった感染症は、発症者数が多く(感染力が強く)、発症したときに重症化するリスクが高い感染症である(表1)。天然痘以外に、麻疹、百日咳、ジフテリアなどが含まれる。麻疹や

天然痘の流行がなかった新大陸ではヨーロッパ人の来訪により持ち込まれた麻疹や天然痘に罹患し、当時の人口の90%が死亡したと伝えられている<sup>4)</sup>。また、1875年のフィジーでの麻疹流行では全人口15万人中、約4万人(26.7%)が一度の流行で死亡した<sup>5)</sup>。

次のターゲットは発症者数は多いが天然痘や麻疹ほど重症化しない感染症である。水痘、ムンプス、風疹、インフルエンザなどが含まれる。風疹は妊婦が罹患すると先天性風疹症候群を発症し、社会的インパクトが高い感染症である。その次のターゲットは、比較的発症者数が多く、発症すると重症化するリスクが高い感染症である。結核、ポリオ、侵襲性インフルエンザ菌b型(*Haemophilus influenzae* type b: Hib)感染症、侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal diseases:

NK (natural killer)

Hib (*Haemophilus influenzae* type b; インフルエンザ菌b型)

IPD (invasive pneumococcal diseases; 侵襲性肺炎球菌感染症)

表1 おもなワクチン予防可能疾患の臨床像

感染力	顕性感染率	重症化	治療方法	VPD (ワクチン予防可能疾患)
(1) ヒト-ヒト感染				
+++	+++	+++	-/+	麻疹, 天然痘, 百日咳, ジフテリア
+++	+++	++	-	ロタウイルス
+++	+++	+	-/+	風疹, ムンプス, 水痘
+++	+	+++	-/+	ポリオ, 侵襲性 Hib 感染症, IPD
++	++	+	±	インフルエンザ
++	+	+++	-/+	結核
+	+	+++	±	HPV 感染症, HBV 感染症
(2) ベクターから感染				
+	+	+++	-	日本脳炎
(3) 土壌から感染				
+	+++	+++	-	破傷風

ワクチン開発のターゲットとなった感染症とその臨床像を示す。抗菌薬や抗ウイルス薬がないときからワクチン開発は試みられている。一部のウイルス感染症を除き抗ウイルス薬はなく、Hib や肺炎球菌では耐性菌が増加しており、いずれもワクチン接種による予防が重要である。

わが国では感染機会がない、またはほとんどないが発症すると重症化する VPD (ワクチン予防可能疾患) として、A 型肝炎ウイルス、狂犬病、黄熱、腸チフス、髄膜炎菌、ダニ媒介脳炎などがある。

Hib : インフルエンザ菌 b 型, IPD : 侵襲性肺炎球菌感染症, HPV : ヒトパピローマウイルス

HBV : B 型肝炎ウイルス

(筆者作成)

IPD) などが含まれる。ポリオ麻痺の頻度はポリオウイルス感染者千人当たり 1~4 人である。

子宮頸がんの発症に関係するヒトパピローマウイルス (human papillomavirus : HPV) 16 型, 18 型感染や, 肝がんに関係する B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) 感染も発がん率は高くはないが, 発がんすると重症化する感染症である。感染予防にワクチンが用いられている。

#### IV ワクチンの役割

ワクチンの役割には、発症予防または発症したときに軽症化する個人予防と、(ヒトからヒトに感染する感染症では) 多くの人が免疫をもつことでその感染症の流行を抑制する集団予防とがある。後者は集団免疫効果と呼ばれ、ワクチン接種ができないヒトを守る役割があり、同時に病原体を地

域から排除する効果がある。集団免疫効果により天然痘ウイルスは地球上から根絶され、ポリオウイルス野生株、ジフテリア菌はわが国から排除されている。

多くのヒトが免疫をもつことで流行を排除する免疫率が集団免疫率である(表2)<sup>6)~8)</sup>。集団免疫率は感染症により異なっている。もっとも高い集団免疫率は麻疹と百日咳の 90~95% であり、水痘も麻疹に匹敵する。ちなみにわが国から排除された、天然痘、ジフテリア、ポリオの集団免疫率は 80~85% である。

集団免疫率は予防接種により流行を抑制するための目標となる接種率でもある。MR (麻疹・風疹) 混合ワクチン 1 期, 2 期の目標接種率 95% 以上は麻疹の集団免疫率から導かれた数字である。ワクチン予防可能疾患 (vaccine preventable dis-

HPV (human papillomavirus ; ヒトパピローマウイルス)

HBV (hepatitis B virus ; B 型肝炎ウイルス)

MR (麻疹・風疹)

表2 流行抑制のための集団免疫率

感染症	基本再生産数	集団免疫率 (%)
麻疹	16 ~ 21	90 ~ 95
百日咳	16 ~ 21	90 ~ 95
水痘	8 ~ 10	90 ~ 95
ムンプス	11 ~ 14	85 ~ 90
風疹	7 ~ 9	80 ~ 85
ポリオ	5 ~ 7	80 ~ 86
天然痘	5 ~ 7	80 ~ 85
ジフテリア	6 ~ 7	85
インフルエンザ	2	50*

\*小学校における集団免疫率, コミュニティでは約33%である

集団免疫率とは集団における流行を排除するための免疫率であり, 目標とするワクチン接種率でもある。基本再生産数とは, ひとりの発症者が周囲の免疫がないヒトに感染させる数であり, 集団免疫率 =  $(1 - 1/\text{基本再生産数 } [R_0]) \times 100$  の関係がある。

(文献6~8より筆者作成)

eases:VPD)の流行を抑制するためには集団免疫率を維持することが大切であり, このためには, 移行抗体が消失した時期にワクチンにより免疫をつけておくことが重要である。

ワクチン接種率が中等度のときはワクチン接種率の上昇により感染症の流行間隔が延長するが, 一度, 感染症が持ち込まれると, ワクチンを受けず, 自然感染に罹患せずに成人になった集団でその感染症が流行する(表3)。2005年の大学生での麻疹流行, 2013年の30歳代, 40歳代男性における風疹流行はワクチンと自然感染による集団免疫率が不十分であった結果である。集団免疫率と関係する疫学指標として基本再生産数がある。ひとりの感染者が免疫をもたないヒトに感染させる数字である。集団免疫率 =  $(1 - 1/\text{基本再生産数 } [R_0]) \times 100$  の関係がある。集団免疫率が高い感染症ほど基本再生産数が高値である。

## V 移行抗体

母親はいままで罹患し, ワクチンを受けて獲得した免疫を有している。獲得した免疫のうち抗体は母親から児に移行するが, 特異的細胞性免疫は移行しない。母体から胎児へのIg(免疫グロブリン)Gの移行は妊娠17週頃からはじまり, 妊娠9カ月頃に母体と胎児の総IgG量は同等となり, 妊娠10カ月になると胎児の総IgG量は母体の1.5倍となる(図2)<sup>9)</sup>。

母体から児に移行するIgGの多くはIgG<sub>1</sub>であり, IgG<sub>2</sub>は母体の60%しか移行しない。IgG<sub>1</sub>にはウイルスや毒素を中和する抗体が含まれ, IgG<sub>2</sub>にはポリサッカライドに対する抗体が含まれている。Hibや肺炎球菌の自然感染で誘導される抗体は莢膜ポリサッカライドに対する抗体であり, 移行する抗体量が少ないため, 出生後, 早期に消失する。

## VI ワクチンの接種時期

感染症対策の基本は発症予防である。ワクチンは, VPDに罹患するまでに(好発年齢までに), 副反応の出現するリスクが低い時期に, 移行抗体の影響を受けずに免疫が十分に獲得できるときに接種するのが基本である<sup>2)</sup>。注射で接種する生ワクチン(麻疹, ムンプス, 風疹, 水痘)は免疫誘導に移行抗体の影響を受けるが, 不活化ワクチンによる免疫誘導は移行抗体の影響を受けにくい。また, 不活化ワクチンでは複数回接種後に免疫が誘導されるため, 移行抗体が消失してから接種を開始するのではなく, 移行抗体が消失する時期にあわせて免疫が獲得できるよう早目に接種を開始することが大切である。

### 1. 好発年齢までに接種

Hib髄膜炎は生後3カ月頃から, IPDは生後6カ月頃から発症者が増加しはじめる<sup>10)</sup>。発症予防に必要な免疫を誘導するためには少なくとも2回

VPD (vaccine preventable diseases ; ワクチン予防可能疾患)

Ig (免疫グロブリン)

PCV (pneumococcal conjugate vaccine ; 肺炎球菌結合型ワクチン)

表3 ワクチン接種率と麻疹・水痘・ムンプス・風疹の流行

接種率	流行間隔	野生株のウイルス量	小児の感受性者数	成人の感受性者数
0%～低率	麻疹：2年 水痘：2年 ムンプス：3～4年 風疹：5年	++++ (土着株)	++++	±
部分接種 (中等度)	≥ 10年	++ (輸入株 / 土着株)	++	++
全般接種	なし	+ (輸入株)	+	+

接種率が低いときは流行の抑制が困難で土着株により発症し、発症者の多くが小児である。中等度の接種率では流行間隔が拡大し、発症者に占める成人、1歳未満児、ワクチン接種歴のある児(者)の割合が高くなる。輸入株または土着株が流行する。全般接種とは集団免疫率を越える接種率であり、ときに輸入株による発症者を認めるが大きな流行はない。少数の1歳未満児、小児、成人が発症する。中等度の接種とは、麻疹<90%、水痘<90%、ムンプス<80%、風疹<75%である。なお、子どもの頃に罹患せず、ワクチンを受けていなければ、これらの感染症の曝露を受ければ年齢に関係なく発症する。(筆者作成)

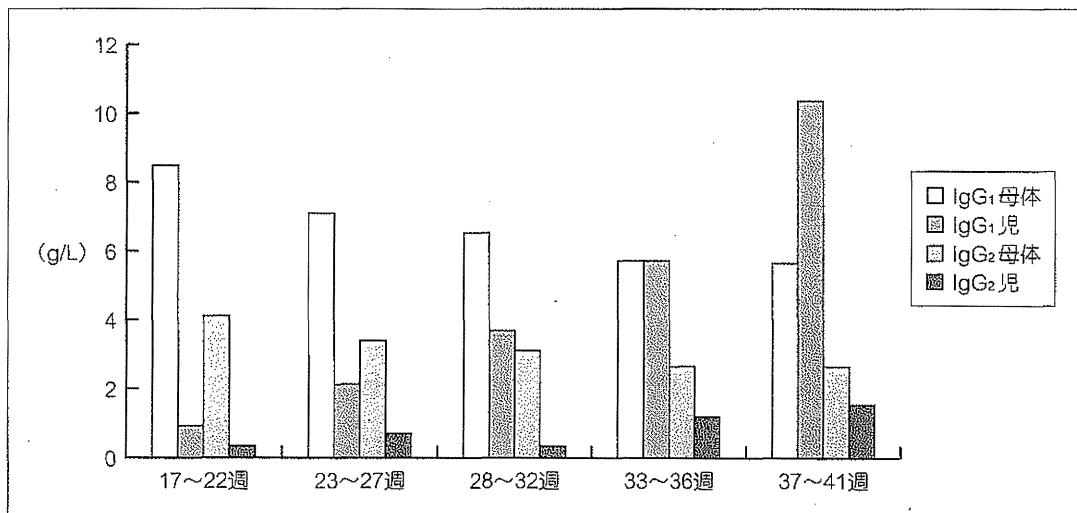


図2 在胎週数による母体と児のIgG<sub>1</sub>およびIgG<sub>2</sub>量

IgGの母体から胎児への移行は妊娠17週頃からはじまる。妊娠週数が進むにつれ、母体の免疫グロブリン量は希釈されるが胎児の免疫グロブリン量は増加する。在胎37週を過ぎると胎児のIgG<sub>1</sub>量は母体の1.5倍以上に濃縮されるが、IgG<sub>2</sub>量は母体の60%程度である。

IgG：免疫グロブリンG

(文献9より筆者作成)

の接種が必要であり、Hibワクチンおよび肺炎球菌結合型ワクチン(pneumococcal conjugate vaccine:PCV)は好発年齢を考慮すると2カ月か

らの接種が勧められる。

百日咳は母親の保有する抗体価が低く、一部、抗体陰性者がいるため乳児期早期から発症する感