

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
「百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資する疫学
手法の確立のための研究」班

代表分担研究報告書

百日咳サーベイランスと検査診断方法の評価、DTP追加接種の必要性、効果、安全性の評価の研究

| | | | |
|-------|------|--------------------|-----------|
| 研究分担者 | 神谷 元 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| 研究協力者 | 砂川富正 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 多屋馨子 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 高橋琢理 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 有馬雄三 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 蒲地一成 | 国立感染症研究所 | 細菌第二部 |
| | 大塚菜緒 | 国立感染症研究所 | 細菌第二部 |
| | 上月愛留 | 実地疫学専門家養成コース(FETP) | |
| | 竹田飛鳥 | 実地疫学専門家養成コース(FETP) | |

研究要旨 2018年1月1日より百日咳サーベイランスが小児科定点から検査診断に基づいた全数報告へと変更になった。昨年度本研究班の調査に基づき百日咳届出ガイドラインを作成し、サーベイランスの報告基準の統一を図った。報告された2018年1年間の百日咳の症例をまとめると、①6か月未満、②5～15歳を中心とした学童、③30代後半から40代にかけての成人の3つのグループにピークがあることが判明した。特に①については多くがワクチン未接種な6か月未満児が多く、その感染源として一番多いのが兄弟であること、②については80%近くが定期接種で求められているDPTワクチンの4回接種を接種していた。この結果に基づき三種混合ワクチン(DPT)に関して、就学前児に対する追加接種の効果と安全性の評価を開始した。約100名の就学前児童(5～6歳)でDPT4回接種者を全国の協力医療機関においてリクルートし、ワクチン接種前後の抗PT-IgG抗体価の測定、並びに接種後の副反応の湯無について調査を行っている。本研究の結果により、国内の百日咳の検査結果に基づいた疫学が明確化するとともに、特に重症化が懸念される6か月未満児の百日咳感染予防の手段としての就学前児童へのDPT追加接種の必要性が明確になった。今後追加接種の効果、安全性について検討する。

A. 研究目的

2018年1月1日よりこれまで感染症発生動向調査において5類感染症小児科定点把握疾患であった百日咳は全数把握疾患へと変更になった。この変更は2016年に百日咳核酸検出/LAMP法など複数の検査法の健康保険適応が大きく影響している。本研究では昨年度全数サーベイランス移行前の臨床現場での百日咳の診断に関して調査を行い、検査実施のタイミングや結果の解釈にばらつきがあることが判明した。全数移行に際し、統一した基準に基づいた報告が必要である。

基準に基づいた報告が行われることにより、これまで小児科定点での百日咳の譲許しかわからなかった国内の百日咳の疫学の全貌が明らかになる。また、それにより国内百日咳のハイリスク群の決定や予防策の画策など、百日咳対策についてより明確かつ的確な対策の実施が可能となる。

今年度は統一した届出基準の作成による、サーベイランスの質の向上と、データの詳細な解析を行う。さらにそれらの結果に基づいて、2016年2月医薬品製造販売承認事項一部変更承認により接種年齢拡大され三種混合ワクチン(DPT)をより有効に活用できるように、DPTの追加接種の適

切な時期の判断や、追加接種における効果や安全性についての検討を開始する。

B. 研究方法

1. 届出ガイドラインの作成

昨年度の研究結果や、全数移行後数カ月の感染症発生動向調査(NESID)への報告患者の状況をもとに、百日咳サーベイランスの全数移行に際し、問題となっている点を把握し、統一した基準で百日咳患者が届出られるようなガイドラインを作成する。

2. サーベイランス情報の解析

2018年1月1日～12月31日までNESIDに報告された百日咳の症例について、届出ガイドラインに基づき症例を選別し、ガイドラインの届出基準に合致した症例のみをまとめ、患者の年齢分布や予防接種歴などを中心に記述疫学的手法を用いてまとめる。

3. DPTの就学前の児童に対する追加接種の効果と安全性の評価

DPTはこれまでも国内で認可されていたワクチンであり、小児へも接種されていた。従って治験にはならないものの、任意接種扱いで協力医療機関においてDPT4回接種歴のある就学前の児童をリクルートし、説明と同意を得られた児に対しDPTを接種し、抗体価測定のための採血や接種後の健康観察を実施する。

(倫理面への配慮)

1、2については連結不可能匿名化されているデータのみを用いた疫学研究である。3については国立感染症研究所のヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会に申請し、承認を得た(受付番号886)。

C. 結果

1. 届出ガイドラインの作成

小児科定点から全数報告への移行であったため、多くの医療機関において百日咳の届出をこれまで行ってこなかった現状があったため、検査の実施時期、検査結果の解釈にばらつきがあった。そのため、米国CDCやWHOなど諸外国の百日咳サーベイランスガイドライン、国内外の百日咳診断に関する診断方法の知見、並びにLAMP法等国内で認可されている検査法の添付文書などを参考に「感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)―百日咳―」(資料として添付)を作成し、国立感染症研究所感染症疫学センターのウェブサイトに掲載した(https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/pertussis/pertussis_guideline_180425.pdf)。なお、感染症サーベイランスにおける届出基準、特に百日咳の届出ガイドラインにおける基準は、サーベイランスとしては標準的な診断による患者報告を収集するためのものであり、臨床現場において医師が患者個々に対して行う診断とは異なる。

2. サーベイランス情報の解析

報告対象期間に感染症発生動向調査(NESID)へ11,946例の百日咳の報告があった(2019年1月7日現在)。そのうち、感染症法上の届出基準を満たし、かつ、「感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)(以下、届出ガイドラインと略す。)」において示された基準の考え方に合致するとみなされた患者は11,190例(94%)であった(以下特記しない限り届出ガイドラインの基準を満たした患者について述べる)。

百日咳患者の年齢分布並びにワクチン接種回数を図1に示す。初回ワクチン接種前の時期を含む6か月未満児(5%)、7歳をピークとした5歳から15歳未満までの学童期の小児(64%)、さらには小児科定点報告では把握できていなかった30～50代の成人(16%)においても患者が散見された。全体の58%に当たる6,518例が4回の百日せき含有ワクチン接種歴があり、5-15歳未満に限定するとその割合は81%(5,768/7,131例)であった。

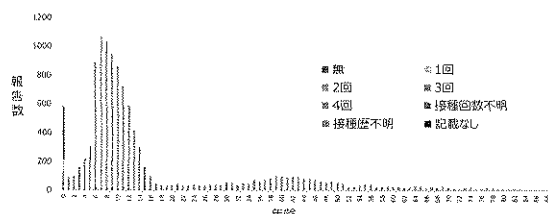


図1. 百日咳症例の年齢分布と予防接種歴(2018年第1週～第52週)(n=11,190)

重症化のリスクが高い6か月未満児の患者は、調査期間中に530例の報告があった。このうちワクチン未接種者が385例(73%)存在し1回目の百日ぜき含有ワクチン接種前の時期に当たる3か月未満児の症例が294例(55%)含まれていた。また、6か月未満児の症例において推定される感染源は、同胞が最も多く(42%)、次いで両親(父親17%、母親14%)、祖父母(6%)と報告されていた(推定感染源の重複あり)。

3. DTPの就学前の児童に対する追加接種の効果と安全性の評価

サーベイランスによって得られた情報などから、就学前の小児へのDTPの接種が百日咳のコントロールを行う上で重要になると考えられた。そこで、DTPの就学前児に対する追加接種の効果と安全性の評価を計画書に基づき開始した。今年度は全国14の協力医療機関(研究計画時は15医療機関であったが、都合により1機関が撤退)において113名の4回DTP接種歴のある就学前の児童をリクルートし、5回目のDTP接種を行うとともに、接種前、接種1か月後の抗PT-IgG抗体の抗体価の測定、ならびに接種後1か月の健康観察を実施している。現時点ではまだ抗体価の結果は出ていないが、入院を要するような重篤な報告は届いていない。

D. 考察

これまで百日咳のNESIDへの届出は、小児科定点の医療機関から臨床診断例のみであったため、正確な国内の百日咳患者の疫学はわかっていなかった。今回全数報告への移行を機に、検査診断が求められるようになったため、検査検体の時期、検査結果の解釈などをガイドラインで統一し、より正確な国内の百日咳の疫学の把握を試みた。

初年度のサーベイランスの結果①6か月未満、②5～15歳を中心とした学童、③30代後半から

40代にかけての成人の3つのグループにピークがあることが判明した。特に①については多くがワクチン未接種な6か月未満児が多く、その感染源として一番多いのが兄弟であること、②については80%近くが定期接種で求められているDPTワクチンの4回接種を接種していた。従って重篤な合併症を発症しやすい6か月未満児を百日ぜきから守るためには、感染源である兄弟世代の百日咳をコントロールすることが重要であることが分かった。ただし、主な感染源であるこれらの世代は高いDPTワクチン接種率を達成しており、またサーベイランスの結果から4回の定期接種を実施している児の感染者が多くなっていることからDTPの就学前の児に対する追加接種が、国内の百日咳対策の最も効果的な対策であると考えられた。

この結果に基づき、就学前の児童に対する5回目のDTP接種(追加接種)の効果と安全性の評価を開始した。113名の就学前児童(5～6歳)でDPT4回接種者を全国の協力医療機関においてリクルートし、ワクチン接種前後の抗PT-IgG抗体価の測定、並びに接種後の副反応の有無について調査を行っている。

次年度は就学1年前の5～6歳児で4回の百日咳含有ワクチンを接種している児に対してDTPを接種し抗体価の上昇、並びに健康観察を行ったまとめを行い、安心、安全にDTPを追加接種できるというエビデンスの構築を目指すとともに、DTP追加接種の定期化に向けた提言を行うこと目標とする。

E. 結論

本研究の結果により、国内の百日咳の検査結果に基づいた疫学が明確化するとともに、特に重症化が懸念される6か月未満児の百日咳感染予防の手段としての就学前児童へのDTP追加接種の必要性が明確になった。今年度から開始した追加接種の抗体価、健康観察についてデータをまとめ、追加接種の有効性、安全性を検討する。

F. 研究発表

論文発表

1. 神谷元. 百日咳患者の全数把握の意義～新しいサーベイランス開始に際して～
東京小児科医会報 (0287-3613)36 巻 3 号
Page41-45
2. 黒田 萌、神谷 元, 砂川 富正. 沖縄県北大東村における百日咳集団発生の分析. 小児科
60 巻 2 号 Page173-181

学会発表

5. Asuka Takeda, Hajime Kamiya et al.
Pertussis Surveillance System in Japan.
Taiwan Japan symposium, 2018, Sept.
Taiwan CDC, Taipei
6. 神谷元. 百日咳. 第 67 回日本感染症学会東
日本地方会学術集会. シンポジウム 17 ワク
チン:小児と成人領域での連携した対応.
2018 年 10 月 東京
3. 砂川富正ら. 百日咳新時代～新しいサーベ
イランスの導入と疫学の現状～. 第50回日本
小児感染症学会総会・学術集会. 2018年11
月 福岡
4. 上月愛瑠ら. 全数把握疾患となり39週の時
点での日本の乳児百日咳の疫学. 第50回日
本小児感染症学会総会・学術集会. 2018年
11月 福岡

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

謝辞:本研究には非常に多くの皆様の多大なご協力をいただきました。サーベイランスに関しては、全国の自治体、地方衛生研究所、並びに全医療機関の皆様へ深謝いたします。また、DPT追加接種の検討については全国の以下の医療機関の先生方のご協力をたまわっております。深く深謝いたします。

<協力医療機関と協力研究者(敬称略)>

| | |
|-------------------------------|--------|
| 外房こどもクリニック院長 | 黒木 春郎 |
| いいずみファミリークリニック院長 | 飯泉 哲哉 |
| 大久保クリニック院長 | 大久保 俊樹 |
| おちあいこどもクリニック院長 | 落合 仁 |
| うめもとこどもクリニック院長 | 梅本 正和 |
| 西藤小児科こどもの呼吸器・ アレルギークリニック院長 | 西藤 なるを |
| なかにしこどもクリニック院長 | 中西 恭一 |
| 永井小児科医院院長 | 永井 崇雄 |
| はまだ小児科院長 | 浜田 文彦 |
| ひらおか公園小児科院長 | 長田 伸夫 |
| ゆたかこどもクリニック院長 | 中村 豊 |
| まえはら小児科院長 | 前原 幸治 |
| くぼたこどもクリニック院長 | 久保田恵巳 |
| すずかこどもクリニック院長 | 渡邊 正博 |

感染症法に基づく医師届出ガイドライン

(初版)

百日咳

平成 30 年 4 月 25 日

国立感染症研究所

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令（平成 29 年厚生労働省令第 131 号）が平成29（2017）年12月15日に公布された。百日咳については、これまでの制度では成人を含む百日咳患者の発生動向が、適時かつ正確に把握できず、対応に遅延が生じる可能性があることから五類感染症（全数把握疾患）へと改正となった。これらのことから、百日咳の届出の手順などを示したガイドラインを作成した。サーベイランスの充実を図るために本ガイドラインを参照されたい。なお、本ガイドラインはあくまで発生動向調査への届出ガイドラインであり、百日咳の診断を規定するものではない。また、本ガイドラインの内容について今後新たな知見が得られた場合には適宜内容を更新する予定である。

目次

| | |
|----------------------------------|----|
| 1. はじめに | 2 |
| 2. 届出の前に | 2 |
| 3. 届出用紙の記入方法 | 3 |
| 4. その他（用紙に記載箇所のない情報） | 8 |
| 資料1：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について：20百日咳 | 9 |
| 資料2：百日咳発生届 | 10 |

1. はじめに ～百日咳のサーベイランスの概要～

百日咳はこれまで、五類感染症（定点把握疾患）として、小児科定点医療機関（全国約 3,000 カ所の小児科医療機関）が週単位で、翌週の月曜日に届出を行っていたが、平成 30（2018）年 1 月 1 日から、成人を含む百日咳患者の発生動向の正確な把握と、迅速な確定例への公衆衛生対応の実施を目的とし、百日咳はより詳細な報告内容を求める 5 類の全数把握疾患となり、診断した医師すべてに診断後 7 日以内の届出が義務付けられている。従って医師は、原則全例検査診断を実施（検査確定例と接触歴のある百日咳の臨床的特徴を有する症例は除く）した上で、その結果についても報告を求められる。

今回の法律の改正により、これまで届出基準を満たさず報告されてこなかった百日咳症例、特に 6 か月未満の乳児の症例の報告の増加が予想される。乳児例に関しては百日咳罹患後重症化し、時に死亡することもあるため、後日保健所等から感染源や予防接種歴などの問い合わせが行われる場合がある。全数報告に改正された背景や目的をご理解いただき、ぜひ追加の問い合わせ等にもご協力いただきたい。

2. 届出の前に

1) 届出基準の確認：届出基準（p10参照）に合致する症例が届出の対象である。届出基準・届出票は改訂されることがあるため、厚生労働省ホームページにて適宜届出基準を確認する。全国のすべての医師が同一の基準（症例定義：case definition）に基づいて届け出ることによって、公衆衛生上の正確な分析や対応に適したデータが集積される。なお、サーベイランス上の届出基準と、臨床現場において各患者の治療を主目的とした診断および治療開始の基準とは異なる場合がある。特に乳児（特に新生児や乳児早期）ではまれに咳が先行しない場合がある。届出の際には、届出基準に合致する症例について届け出を行う。

2) 平成30（2018）年1月1日現在、百日咳において、届出基準に規定されている患者（確定例）には、(A) 百日咳（検査診断例）、(B) 百日咳（検査確定との疫学的リンクがある百日咳の臨床的特徴を有する例）、の2つが含まれる。

(A) 百日咳（検査診断例）：百日咳に特有な咳嗽（顔を真っ赤にしてコンコンと激しく発作性に咳込みくスタカート）、最後にヒューと音を立てて息を吸う発作くウープ、嘔吐や無呼吸発作くチアノーゼの有無は問わないを伴う）を認め、かつ、検査診断されている。ただし、乳児（特に新生児や乳児早期）ではまれに咳が無呼吸発作に先行しない場合がある。

(B) 百日咳（検査確定との疫学的リンクがある百日咳の臨床的特徴を有する例）：検査確定例と接触があり、百日咳の臨床的特徴を有する者

3) 届出用紙：百日咳専用の届出用紙で届け出る（p 9参照）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/pdf/01-05-23.pdf>

4) 届出期限・届出先：百日咳を診断した医師は7日以内に管轄（最寄り）の保健所へ届け出ることとされている。また、もし届出を行っていないことに気づいたらすぐに届け出る。

3. 届出用紙の記入方法

届出用紙(p.10参照)の各項目の番号に沿って、記入上の注意点を以下に示す。全数報告への変更に当たり届出のポイントが以下の3点であることに留意する。

- 1 これまで小児科定点のみからの報告であったが、今後は全医療機関で患者の年齢に関係なく百日咳を診断した場合は届出報告の対象となる。
- 2 五類感染症ではあるが、全数把握対象疾患であり、届出票に記された項目について報告する必要がある。
- 3 これまでは臨床症状のみによる診断での届出であったが、今後は百日咳の臨床症状に加え、百日咳菌の分離同定、百日咳菌遺伝子の検出、各種抗体検査により、百日咳の検査診断がなされたもののみが届出の対象となる(ただし、検査確定例と接触歴のある百日咳の臨床所見を有する症例は検査診断が実施されていない場合であっても例外的に報告の対象となる)。

1) 診断(検案)した者(死体)の種類: 該当する方を選ぶ。初診時に死亡していて死体の検案をした場合は、「感染症死亡者の死体」を選択し、それ以外、初診時に患者が生存していた場合は「患者(確定例)」である。

2) 性別: 該当する方を選ぶ。

3) 診断時の年齢: 検査診断により百日咳と診断した時点での年齢を記載する。なお、患者が0歳である場合は月齢を記載する。

4) 症状: 該当する症状すべてに○をつける。項目として挙げられていなくても、重要な症状や診断に際して有用であった症状について、「その他」の欄に記載する。届出後に急性脳症などの合併症が出現した場合や死亡した場合には、届出後であっても、送付した用紙に追加記載するなどして、再度保健所に報告することは疾病の重症度を把握するうえで有用である。また、脳症を合併した場合には、さらに急性脳炎(五類感染症全数把握疾患)の届出を行うことが必要となる。

5) 診断方法: 百日咳は発症日から検体採取までの時間経過と実施した検査の種類が結果に非常に大きく影響するため、検体採取日を含め、正確な情報収集が必要となる。

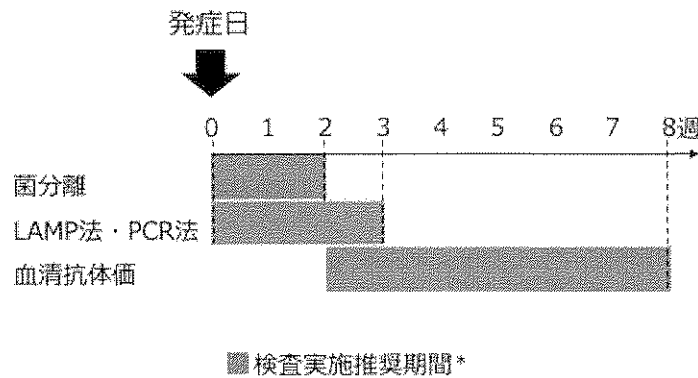
※抗菌薬適正使用の観点から、臨床的に抗菌薬治療開始の判断材料となるのは、分離培養による百日咳菌の検出および病原体遺伝子の検出で、血清抗体価は判断材料とならない。

①分離同定による病原体の検出: 検体の種類と採取日と結果を明記する。

②検体からの病原体遺伝子の検出: 検体の種類と採取日と結果を明記する。検査方法については、LAMP法、PCR法のいずれかを確認し、明記する。

※PCR法陽性の場合、百日咳以外のパラ百日咳菌等の類縁菌による感染症の可能性があるが、

感染症法上の届出対象としては*Bordetella pertussis*感染症の場合のみである(資料1参照)。



発症日からの経過期間(週)に基づいた各種検査の実施タイミング(米国CDC資料を参照し作成)

*この期間外でも検査は実施可能であるが、結果の解釈には注意が必要である

③抗体の検出:

a. 抗体の種類:抗PT IgG ・ その他()、結果:単一血清で抗体価の高値

実施された検査により抗PT-IgG抗体、またはその他を選ぶ。「その他」を選んだ場合は検査した抗体名を具体的に記載する。「結果」は、抗体価を必ず記載する。

2018年1月現在国内において承認されている単一血清での抗体価で百日咳を診断できる検査は、抗PT-IgG抗体(百日咳抗体EIA:デンカ生研)ならびに抗百日咳菌IgM・IgA抗体(ノバグノスト:シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス)の2種類のみである。

抗PT-IgG抗体(百日咳抗体EIA)はワクチン接種後の小児、ワクチン歴不明な場合や成人は、単血清で判断できないことが多く、ペア血清が必要となる。しかし、単血清しか採取できなかった場合、国内外の知見から、100 EU/mL 以上あれば、ほぼ「急性感染」を確定できるであろう、とされている。よって、単血清を用いた診断をする場合、100 EU/mL以上を抗体価の高値とみなす(ただし、検体が咳発症後2週間以上経過した後に採取されたものである必要がある)。

注意点として、乳児は免疫系が未発達のため百日咳菌に感染しても抗体価が100 EU/mL以上とならない場合があること、百日咳含有ワクチン接種によっても抗体価が上昇するため感染とワクチン免疫を区別できないことが挙げられる。WHOでは、乳児と百日咳含有ワクチン接種後1年未満の者に対し抗PT-IgG抗体による診断を推奨していない。

抗百日咳菌IgM・IgA抗体(ノバグノスト)は新しく開発された検査方法で、世界的にもまだエビデンスが少なく、現在検査実施の適切なタイミングも含め検査基準について検討中である。現時点では民間検査会社の検査方法に従った検査により陽性結果であれば届出対象となる。

なお、抗FHA-IgG抗体検査は、ほかの病原体との交差反応や百日咳含有ワクチンの影響を

受けるため、届出のために必要な検査所見として適しておらず、同検査のみ陽性の場合には届出対象とはならない。

★注意点★

民間検査会社の情報を引用したHPを見ると、抗PT-IgG抗体 10EU/mLをカットオフ値としている場合が散見される。

http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/470038_22300AMX00565000_A_01_05.pdf

カットオフ値: 10EU/mLは、乳児の感染防御レベルとされる。

<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2013-07.pdf>(感染症流行予測調査報告書より)

正確には過去のワクチン接種により獲得された防御レベルの免疫(あるいは過去の感染も含むと考えられる)を指しており、単一血清検査による「10EU/mL以上」が「急性感染」による抗体価の上昇を指しているわけではない。「100 EU/mL 以上」を確定百日咳と判定することは世界的に認知されているが、「10~100 EU/mL」+「百日咳含有ワクチン(日本では、DPTワクチン、DPT-IPVワクチンの2種類がある)接種歴なし、または不明」を確定百日咳とすることについては、確定診断例の届出対象とはならない。従って特にワクチン接種から期間が短い乳幼児では血清抗体ではなくて菌分離とLAMP法もしくはPCR法による遺伝子検索を優先する。

b. ペア血清で抗体価の有意上昇

- i) 1回目(急性期)の抗PT IgG抗体価が10EU/mL未満で、2回目(回復期: 1回目から2週間以上の間隔)の抗体価が10EU/mL以上になれば「抗体陽転」と判断し、届出基準を満たすと考える。
- ii) 1回目(急性期)の抗PT IgG抗体価が10 EU/mL以上かつ100EU/mL未満で、2回目(回復期: 1回目から2週間以上の間隔)の抗体価が2倍以上の上昇を認めた場合には「有意上昇」と判断し、届出基準を満たすと考える。

※一定濃度血清希釈法で測定される酵素免疫(EIA)法において、抗PT-IgG抗体価の「有意上昇」とは1回目(急性期)の抗体価に比して、2回目(回復期: 1回目から2週間以上の間隔)の抗体価が2倍以上の上昇を認めた場合を指す。

上記のように、検体採取日、抗体価、検査方法すべてが陽性の判断に重要であることから、これらの情報についても必ず記載する。

④ その他の検査方法:

上記以外の検査結果で百日咳が診断されている場合にはその際に使用された検体と検体採取日、並びに結果を記載する。

⑤ 臨床決定: 検査確定例()との接触:

百日咳特有の臨床所見を有し、かつ検査確定例と感染可能期間に接触のあった場合（疫学リンク例）は検査による陽性結果がなくても届出対象となる。（ ）内には確認可能な、検査確定例との続柄等を入力する（母、兄など）。なお、この場合の接触とは検査確定例が感染可能期間にある時期に2m以内でマスクの着用なく時間、空間を共有したことを指す（飛沫感染）。

※届出後保健所等から追って疫学的リンクの確認のために感染源となった確定例について問い合わせがあると思われますのでご協力のほどよろしくお願いします。

6) 初診年月日：初診日を記載する。発症日ではない。

7) 診断(検案(※))年月日：診断日(検案日)を記載する。

8) 入院年月日(入院例のみ)：症例が入院した場合は入院日を記載する。

9) 感染したと推定される年月日：感染源と接触したと推定された日付を記載する。特に検査を必要としない疫学リンク例については必ず記載する。

10) 発病年月日：症状が出現した日を記載する。適切な検査が実施されているか、といった評価や疫学的リンク例の判定などに有用な情報であるため、できるだけ詳細な情報(●月上旬、ではなく○月○日)を収集する。

11) 死亡年月日：症例が死亡した場合は記載する。

12) 感染原因・感染経路・感染地域：

感染源調査、集団発生の探知、感染拡大防止に有用であり、感染症対策に直結した重要な項目である。

①感染原因・感染経路

- ・ (確定・推定)の選択についての判断基準は示されていないので、状況により判断し、いずれかに○をつける。
- ・ 家族内感染については、家族や親類等の中で百日咳と検査診断された症例、または百日咳特有の症状を有していた人全員に○をつける。特に患者が6か月未満の乳児の場合、訪問客等も含め確認する。可能であれば、それらの人の症状出現期間を確認する。
- ・ 流行の有無については、患者が所属する組織、団体などで百日咳患者の発生があれば該当する場所に○をつける。
※感染源と考えられる者がある場合には、本人との関係性を記載する(例：家族や職場の同僚など)。追って保健所から、疫学的リンクを確認するために、感染源とされる症例に関する疫学調査としての問い合わせがあった場合は協力をお願いしたい。そのため、感染源と考えられた者について既に届出が行なわれている場合には、送付した届出用紙などの情報を付記しておくことが望ましい。

②感染地域

- ・潜伏期間(通常10日程度)、当該者の旅行・帰省などの移動歴、流行状況などを考慮し、感染したと考えられる期間にどこにいたかを記載する。
- ・日本国内の場合には、都道府県名と可能な限りその詳細地域・場所を記載する。
- ・国外の場合には、国名と可能な限りその詳細地域・場所を記載する。渡航歴などが確認されない場合は国外不明としない。

③百日咳含有ワクチン接種歴

- ・ワクチン接種の有無、ワクチンの種類、接種年月日、製造会社およびLot番号を記載する。母子健康手帳やカルテの記録などでできるだけ確認して記載する。記憶のみの場合には、「記憶による」などと欄外に記載することが望まれる。
- ・全部のワクチン接種歴が分からなくても不明な場合は不明に○をつけ、わかる範囲で記載する。
- ・ここでの百日咳含有ワクチンとは、三種混合ワクチン(DPT)、四種混合ワクチン(DPT-IPV)を指す。
- ・海外などで成人用三種混合ワクチン(Tdap)の接種歴がある場合は「その他」に記載する。

4. その他(用紙に記載箇所のない情報)

公衆衛生上の対策の必要性に応じて、発生届出に基づき、保健所などから百日咳患者の家族・職場等の状況や地域の流行状況、検査実施における詳細について問合せなどがあることがある。さらに、感染症法にもとづく積極的疫学調査では、一定期間地域において菌株確保を含めたサーベイランスの強化を保健所から依頼されることがある。

特に患者が6か月未満の乳児である場合は周囲に感染源があることが考えられるため、公衆衛生対応や再発防止に向けた、感染症対策上の重要な情報となるため、周囲の感染源について保健所等から追加で問い合わせがあった場合はご協力をお願いしたい。

また、今回のサーベイランスの変更は国内の百日咳の疫学の把握にある。特にこれまで報告対象でなかった成人については今後報告される情報が国内のベースラインとなるため、できるだけ正確な報告をお願いしたい。また、報告時と状況が変化した場合(死亡例、合併症や後遺症などの発生)は、追加で保健所に連絡することが望ましい。

【資料1】

感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について：20百日咳

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-23.html>

(1) 定義

Bordetella pertussis によって起こる急性の気道感染症である。

(2) 臨床的特徴

潜伏期は通常5～10日(最大3週間程度)であり、かぜ様症状で始まるが、次第に咳が著しくなり、百日咳特有の咳が出始める。乳児(特に新生児や乳児早期)ではまれに咳が先行しない場合がある。

典型的な臨床像は、顔を真っ赤にしてコンコンと激しく発作性に咳込み(スタッカート)、最後にヒューと音を立てて息を吸う発作(ウーブ)となる。嘔吐や無呼吸発作(チアノーゼの有無は問わない)を伴うことがある。血液所見としては白血球数増多が認められることがある。乳児(特に新生児や乳児早期)では重症になり、肺炎、脳症を合併し、まれに致死的となることがある。

ワクチン既接種の小児や成人では典型的な症状がみられず、持続する咳が所見としてみられることも多い。

(3) 届出基準

ア 患者(確定例)

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から百日咳が疑われ、かつ、(4)により、百日咳患者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を、7日以内に行わなければならない。ただし、検査確定例と接触があり、(2)の臨床的特徴を有する者については、必ずしも検査所見を必要としない。

イ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、百日咳が疑われ、かつ、(4)により、百日咳により死亡したと判断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を、7日以内に行わなければならない。

(4) 届出のために必要な検査所見

| 検査方法 | 検査材料 |
|---|----------------------|
| 分離・同定による病原体の検出 | 鼻腔、咽頭、気管支などから採取された検体 |
| PCR法による病原体の遺伝子の検出 | |
| 抗体の検出 (ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意な上昇、又は単一血清で抗体価の高値) | 血清 |

※ PCR法はLAMP法などを含む。

【資料2】

別記様式 5-20

百日咳発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印
 （署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地(※) _____

電話番号(※) () _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

| |
|--------------------|
| 1 診断（検索）した者（死体）の類型 |
| ・患者（確定例） ・感染症死者の死体 |

| | |
|------|-----------------|
| 2 性別 | 3 診断時の年齢（0歳は月齢） |
| 男・女 | 歳（ か月） |

| | |
|---|---|
| <p>4 症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・持続する咳 ・夜間の咳き込み ・呼吸苦 ・スタックート ・ウーブ ・嘔吐 ・無呼吸発作 ・チアノーゼ ・白血球数増多 ・肺炎 ・痙攣 ・脳症（急性脳炎の届出もお願いします） ・その他（ ） <p>5 診断方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・分離・同定による病原体の検出 検体：鼻腔スワブ・咽頭ぬぐい液・喀痰 その他（ ） 検体採取日（ 月 日）結果（陽性・陰性） ・検体からの病原体遺伝子の検出 検体：鼻腔スワブ・咽頭ぬぐい液・喀痰 その他（ ） 検体採取日（ 月 日）結果（陽性・陰性） 検査方法：PCR法・LAMP法 ・抗体の検出 抗体の種類：抗PT IgG ・ その他（ ） 結果：単一血清で抗体価の高値 抗体価（ ）検体採取日（ 月 日） ・ペア血清で抗体価の有意上昇 検体採取日（1回目 月 日 2回目 月 日） 抗体価（1回目 2回目 ） 検査方法：EIA・その他（ ） ・その他の検査方法（ ） 検体（ ） 検体採取日（ 月 日） 結果（ ） ・臨床決定：検査確定例（ ）との接触 <p>6 初診年月日 平成 年 月 日</p> <p>7 診断（検索(※)）年月日 平成 年 月 日</p> <p>8 入院年月日（入院例のみ） 平成 年 月 日</p> <p>9 感染したと推定される年月日 平成 年 月 日</p> <p>10 発病年月日（*） 平成 年 月 日</p> <p>11 死亡年月日(※) 平成 年 月 日</p> | <p>12 感染原因・感染経路・感染地域</p> <p>①感染原因・感染経路（確定・推定）</p> <p>1 家族内感染</p> <ul style="list-style-type: none"> ・母親 ・父親 ・同胞 ・祖父母 ・その他（ ） ・不明 <p>2 流行の有無</p> <ul style="list-style-type: none"> ・幼稚園 ・学校 ・職場 ・その他（ ） ・不明 <p>②感染地域（確定・推定）</p> <p>1 日本国内（ 都道府県 市区町村）</p> <p>2 国外（ 国 詳細地域 ）</p> <p>③百日せき含有ワクチン接種歴</p> <p>1回目 有（ か月）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>2回目 有（ か月）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>3回目 有（ か月）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>追加接種 有（ 歳）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>その他：海外で成人用百日せき含有ワクチン（Tdap）の接種歴がある場合</p> <p>接種年月日（H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> |
|---|---|

（1、2、4、5、12欄は該当する番号等を○で囲み、3、6から11欄は年齢、年月日を記入すること。
 (※)欄は、死亡者を検索した場合のみ記入すること。
 (*)欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
 4.5欄は、該当するものすべてを記載すること。）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/pdf/01-05-23.pdf>