



Title	ジフテリア、破傷風、百日咳の現状と予防対策
Author(s)	勝川, 千尋
Citation	makoto. 2005, 131, p. 2-11
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85781
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

ジフテリア、破傷風、百日咳の現状と予防対策

大阪府立公衆衛生研究所
感染症部 細菌課 主任研究員

医学博士 勝 川 千 尋

はじめに

わが国では第二次世界大戦終了後の混乱期に多くの感染症の流行がありました。旧伝染病予防法に規定された法定伝染病の1946年の患者数はコレラ、1,245人、赤痢、88,214人、腸チフス、44,658人、パラチフス、9,154人、痘瘡、17,954人、発疹チフス、32,366人、猩紅熱、2,208人、ジフテリア、49,864人、流行性脳脊髄膜炎、1,436人、日本脳炎、201人、合計患者数 247,300人で、死亡数も3万人を超えていました。その後、国内の復興に伴う、国民の栄養状態の改善、衛生環境の向上、伝染病予防対策の充実、治療法の進歩などにより患者数は急激に減少していきました。この伝染病患者の減少に予防接種の果たした役割は非常に大きいものがあると考えられます。細菌感染症の中で予防接種がその征圧に貢献した代表的な感染症であるジフテリア、破傷風、百日咳について、その現状と今後の予防対策についてお話しさせていただきます。

ジフテリア

1. わが国におけるジフテリア

ジフテリアは明治初期、近代日本の公衆衛生の始まりの時期から法定伝染病として位置づけられ、防疫対策がとられてきました。その対策は同じ法定伝染病であるコレラ、腸チフス、赤痢とは明らかに異なっていました。コレラ、腸チフス、赤痢は経口感染症であり、抗菌薬のない時代では、伝染経路の遮断、患者の隔離、消毒といった強制的な方法が効果を発揮しま

した。それに対して、ジフテリアは飛沫感染症で不顕性感染者も多かったため異なる対策を講じるしかありませんでした。幸いなことにジフテリアに関しては、19世紀の終わり頃からの細菌学の発達に伴い、抗毒素血清の有効性の確認（1890年、ペーリング&北里柴三郎）、皮内反応による免疫の有無の検査法の開発（1913年、シック）、無毒化した毒素（トキソイド）による予防接種法の開発（1923年、ラモン）などが続き、これらの成果は死亡率の低下、患者の減少に大きく貢献しました。図1に1876年（明治9年）以降の届け出患者数および死亡者数の推移を示しました。1945年以前の届け出数は必ずしも正確な患者

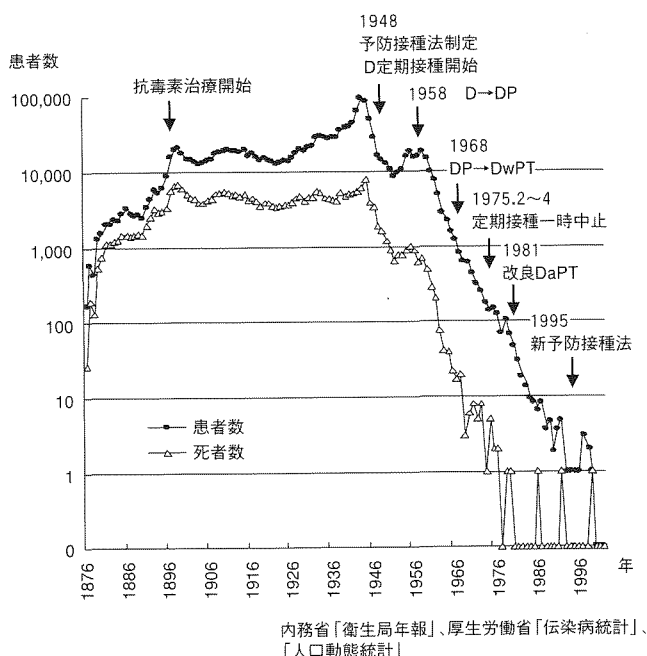


図1. ジフテリア届出患者数および死亡者数の推移
(1876年～2004年)

数を表しているとは言えませんが、1890年代半ばに北里柴三郎を中心に進められた抗毒素療法がもたらした死亡者数の減少効果は統計上からも明らかです。

第二次世界大戦の混乱期の1944年には94,274人の患者届け出がありましたが、1948年に予防接種法が制定、ジフテリアワクチン（Diphtheria toxoid vaccine、Dワクチン）の定期接種が開始されたことにより着実に患者数は減少していきました。1990年代には年間5人以下になり、2000年の1名の患者発生を最後としてわが国では患者発生報告はありません。その間にワクチンも1958年に百日咳ジフテリア混合ワクチン（Diphtheria toxoid and whole-cell Pertussis vaccine、DPワクチン）、1968年に百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン（Diphtheria toxoid, whole-cell Pertussis and Tetanus toxoid vaccine、DwPTワクチン）となり、1981年からはより副作用の少ない現行のDaPTワクチン（Diphtheria toxoid, acellular Pertussis and Tetanus toxoid vaccine）へと改良が加えられていきました。一方、旧ソ連地域では、各国の独立に伴う混乱から1990年ごろよりジフテリアの患者数が増加に転じ、1995年には旧ソ連全体で50,434人の患者が発生しました。この流行は欧米諸国にも飛び火

し、国際的な問題となりました。WHOもジフテリア対策として、国際的に重要な感染症として予防接種推進計画の対象疾患に指定し、各国の予防接種の強化を進めました。その結果大流行はほぼ収束し旧ソ連諸国は流行前の患者数レベルに戻っています。1980年以降のわが国とロシア&ヨーロッパの患者数を比較してみますと（図2）、わが国ではこの旧ソ連地域の流行の時期全く患者数の増加はありませんでした。予防接種の効果および地理的な有利さ（島国）がその原因でしょうか。反面、流行前患者発生がほとんど見られなかったヨーロッパ各国では散発的に患者が報告されています。

2. 病原体

病原体はジフテリア毒素を産生する *Corynebacterium diphtheriae*（ジフテリア菌、グラム陽性、桿菌、異染小体あり）です。ジフテリア菌は人以外に感染しませんので患者および不顕性感染者の扁桃、咽喉頭、気管の粘膜で増殖した菌が咳などの飛沫を介して感染します。まれに皮膚、結膜、膣および表在性感染創への感染もあり、接触感染も起こります。潜伏期間は1～10日で、最も多いのが2～5日です。

ジフテリア菌の近縁菌である

Corynebacterium ulcerans

がジフテリア毒素を産生し人にジフテリア類似の感染症を引き起こす場合もあります。*C. ulcerans*は動物由来感染症の起原菌で、一般には牛や羊などの動物が保有しており、それらの動物との接触や生乳およびその製品などの摂取により感染するとされています。わが国でも2001年に本菌の感染によりジフテリア様の臨床症状を呈した患者の発生がありました。感染症法で二類感染症に定義され

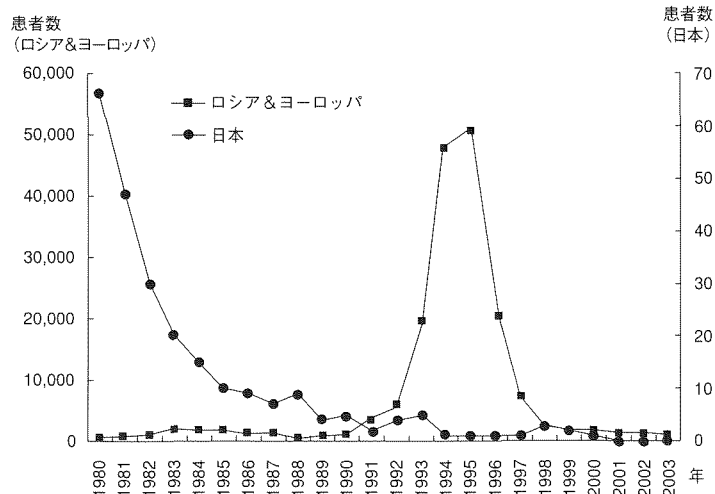


図2. ジフテリア患者数：ロシア&ヨーロッパ、日本(1980年～2003年)

ているジフテリアはジフテリア菌による感染症と明記されています。そのため現在のところジフテリア毒素産生*C. ulcerans*によるジフテリア類似の感染症は届出対象外になります。

3. 症状

咽頭を始めとして、喉頭、鼻、皮膚、眼結膜、生殖器などの粘膜に感染し、その感染部位の違いにより、咽頭ジフテリア、喉頭ジフテリア、鼻ジフテリア、皮膚ジフテリア、眼結膜ジフテリア、生殖器ジフテリアなどの病型に分類されます。最も多いのが咽頭ジフテリアで感染部位の粘膜や周辺の軟部組織の障害を引き起こし、扁桃から咽頭粘膜表面の偽膜性炎症、下顎部から前頸部の著しい浮腫とリンパ節腫張（bullneck）などの症状が出現します。増殖した菌はさらに大量の外毒素を産生し、この毒素が血流に入って全身に広がり、全身障害を引き起こします。毒素が原因の症状として心筋炎による循環器系障害と末梢神経炎による軟口蓋、眼球筋、四肢筋、呼吸筋まひがあります。死因は心筋の障害などによる心不全によるものが多く、そのほか窒息死あるいは呼吸まひがあります。

4. 予防および治療

ジフテリア菌は人以外の動物に感染が起こりませんので、人の中の感染サイクルを断つことにより感染の拡大を防ぐことができます。

感染症対策としては予防と治療（隔離を含む）がありますが、ジフテリアに関してはジフテリアトキソイドによる予防が経済性、効率性、安全性などに優れており、有効な防疫対策となります。WHOは結核、百日咳、ジフテリア、破傷風、ポリオ、麻疹、B型肝炎などの感染症について基本となる拡大予防接種計画（Expanded Program for Immunization、EPI）を示しています。世界各国はそれを参考に自国の流行状況、免疫の持続期間、接種率、製造能力、経済性などを考慮し、独自に接種計画を立てています。表1にEPI、日本、アメリカの予防接種スケジュールを示しました。それぞれ若干異なります。共通しているのは年少期に確実な基礎免疫をつけておくことです。わが国では強力に予防接種を推進し、一定の成果をみたことから、1995年の予防接種法の改定により、DPTワクチンは義務接種（社会防衛）から勧奨接種（個人防衛）へ変更されました。これにより接種率の低下、特に小学校6年で接種する第2期の接種率低下が危惧されています。

平成15年度（2003年度）の感染症流行予測調査事業において0歳から50歳以上にわたる広範な年齢層におけるジフテリア、破傷風、百日咳の感受性調査が実施されました。図3にジフテリアの発症防御レベル以上の抗毒素価を保有する人の年齢別分布を示しました。全国集計では、ワクチン接種直後の1～4歳の年齢層から20歳～24歳の年齢層までの60%

表1. 予防接種スケジュールの比較

	EPI* (WHO)	日本	アメリカ
DPT	基礎 4週ごとに3回 追加（基礎終了1年後） 1回	第1期初回（生後3～90ヶ月） 4週ごとに3回 第1期追加（初回後6ヶ月以上） 1回	2ヶ月、4ヶ月、6ヶ月 4週ごとに3回 12～15ヶ月 1回 4～6歳 1回
DT		第2期（小学校6年） 1回	11～12歳 1回 10年ごと 1回

*EPI: Expanded Program for Immunization

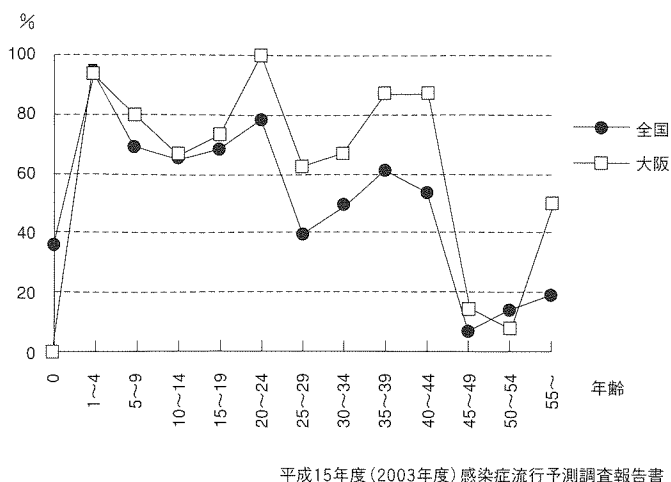


図3. 年齢群別ジフテリア抗毒素保有状況

以上が発症防御レベル以上の抗毒素価を保有していました。その上の年齢層でも25~29歳の年齢層で若干の落ち込みがありますが、40~44歳の年齢層までは40%以上が発症防御レベル以上の抗毒素価を保有していました。しかし45歳以上の年齢層において抗毒素価の低い人が非常に多いという事実が判明しました。この年齢層は小児期にジフテリアトキソイドワクチンを接種している年代ですが、経年による免疫の低下や、国内のジフテリア菌清浄化が進み自然感染の機会が減少することによりブースター効果が得られなかったことが原因ではないかと推測されます。

現在わが国では患者発生もなく、ジフテリア菌が国内に常在しているという報告もありません。しかし海外渡航や国際交流の活発化に伴い、輸入感染症として国内に持ち込まれる可能性がこれからますます高くなっていくことが予想されます。予防接種率の低下はジフテリア菌の国内進入の危険を高めてしまうことになります。第1期DPTワクチンおよび第2期DTワクチンの確実な接種、流行地へ渡航する前の追加接種はもちろんのこと、免疫の低下した一般成人への追加接種も検討されるべきであると考えます。

治療はジフテリア菌を殺す化学療法およびジフテリア毒素を中和する血清療法が中心となります。特に血清療法に関しては迅速な対

応が必要であり、ジフテリアの疑いが濃厚な場合には細菌検査の結果を待たずに抗毒素血清を注射すべきであるとされています。化学療法はβラクタム系またはマクロライド系抗生物質の投与により除菌を行います。

現在わが国ではジフテリア患者の減少により治療用ジフテリア抗毒素血清は血液製剤としては市販されておりません。過去には1993年に大分県で2歳の女兒がジフテリアに感染した時、九州圏内には抗毒素血清が備蓄されておらず、患

児が死亡するという事件がありました。その教訓から現在治療用ジフテリア抗毒素血清は国有ワクチン・抗毒素として取り扱われ、国が備蓄に関して責任を持った体制がとられています。供給に関しては「国有ワクチン供給要領」(昭和62年8月6日付け薬発第357号通知)に基づき、医療機関から都道府県へ供給依頼があった場合、それを受けた都道府県は国へ供給申請をし、国の指示により保管場所から出荷されます。緊急の場合は直接保管場所である化血研(電話:096-344-1211、FAX:096-345-1345)もしくは厚生労働省医薬局血液対策課(電話&FAX:03-3595-2395)に申請することもできます。

破傷風

1. わが国における破傷風

破傷風は旧伝染病予防法のもと届け出が開始された1947年には、患者数1,625人(厚生省、伝染病統計)、死者数2,221人(厚生省、人口動態統計)の記録が残っています。旧伝染病予防法で破傷風は届出伝染病として全例報告されることになっていましたが法定伝染病よりは位置づけが低く、伝染病として届け出られなかった症例も多かったと推測されます。正確な患者数、死者数は不明ですが、戦後復興のこの時期、破傷風は年間数千人の患者が発生し、非常に致命率の高

い感染症であったことがうかがえます。また死亡者の30%以上が0歳児であり、特に新生児の感染が多くみられました。新生児の感染は衛生管理の整っていない施設での出産の際に、破傷風菌の芽胞が臍帯の断面を汚染する

ことにより起こっていました。患者数、死者数はともに1954年まで1,000人を超えていましたが、その後は新生児の出産の際の消毒の徹底、外傷時の消毒などの感染予防対策および予防接種の普及により患者数は徐々に減少

していきました(図4)。予防接種は1952年に破傷風トキソイドおよび破傷風ミョウバントキソイド基準が制定、任意接種が開始されました。接種がさらに普及するのは1968年にDwPTワクチンとしてジフテリア、百日咳に組み入れられてからでした。患者数および死亡数は減少していましたが、患者の年齢分布は全く異なるものに変化していきました。図5に破傷風が死因として報告された死亡者の年齢分布を10年ごとにまとめて示しました。1950年代は乳児、小児の死亡者が多くみられましたが、1990年代は新生児の死亡は1例のみで、患者の95%以上が45歳以上の成人でした。現在、わが国では破傷風は成人の感染症となっているのです。ただし世界的にみると、破傷風は新生児の主要な死亡原因の一つとなっています。

1999年4月に施行された感染症法では破傷風は四類感染症(2003年の改正で五類感染症に変更)として、全医療機関からの患者報告が義務づけられ(全数把握)、これによって患者発生数はかなり正確に把握できるようになりました。2000年以降の患者報告数は2000年91人、2001年80人、2002年106人、2003年73人、2004年100人と横ばいの状態にあり今後の動向に注意を払う必要があります。

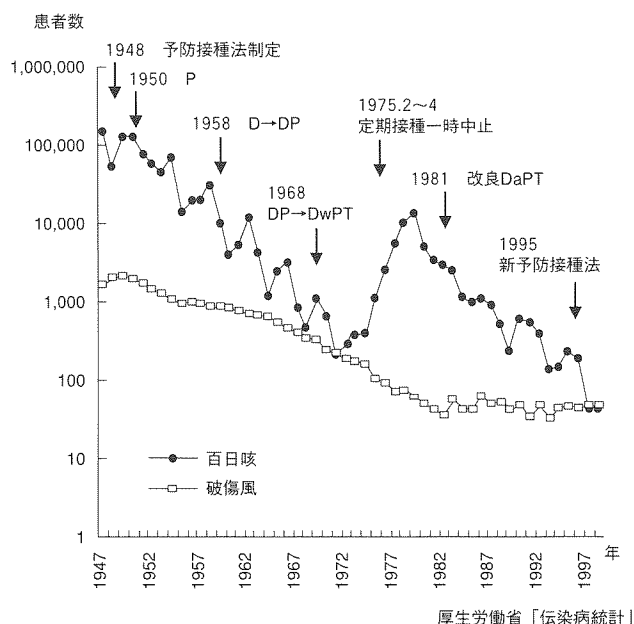


図4. 破傷風および百日咳届出患者数(1947年~1998年)

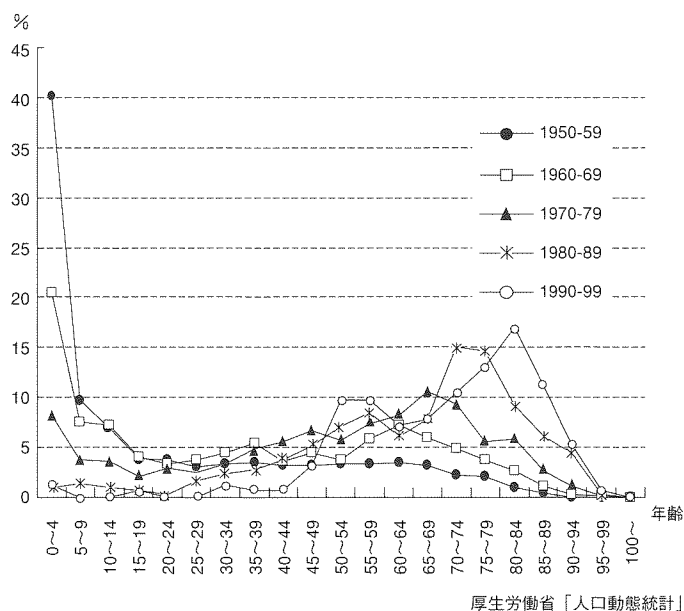


図5. 破傷風が死因として報告された死亡者の年齢分布

2. 病原体

病原体は破傷風毒素を産生する*Clostridium tetani*（破傷風菌、グラム陽性、桿菌、嫌気性菌、芽胞をつくる）です。破傷風菌は嫌気性菌であり、好気的な状態では増殖できないため、熱や乾燥に抵抗性を持つ芽胞の形で土壌中に存在します。創傷部位などから体内に侵入した芽胞は嫌気的な状態が整うと発芽し、栄養型となり増殖を開始します。増殖した破傷風菌は破傷風毒素（神経毒）を産生、これにより特徴的な強直性痙攣を引き起こします。

破傷風菌の芽胞は世界中の土壌に驚くほど広く分布しています。日常生活で芽胞の汚染を完全に遮断することはほとんど不可能であるとさえ言われています。感染経路は創傷部位からの芽胞の体内侵入ですが、いろいろなケースがあり、外傷、熱傷のほか、抜歯、麻薬・覚醒剤の注射、糖尿病の自己注射、ピアスの穴、刺青などの報告があります。破傷風毒素による症状は特徴的ですが、感染部位の病的変化は少なく、感染部位を特定できないことも多くあります。潜伏期（外傷から発症までの日数）は通常4日～3週間で、潜伏期が短いほど予後が悪くなります。臨床材料からの菌の分離は難しく、1999年から2000年の患者157例中菌分離は1例のみであったという報告もあります。

3. 症状

破傷風の症状は菌の産生する毒素による急性中毒性疾患であり、臨床症状としては全身の横紋筋の強直と自律神経系の失調が特徴的です。症状は段階的に進み、経過は次の4期に分けられます。

- 第1期：受傷部位の異常感、受傷側の手足の緊張感。
- 第2期：開口障害、嚥下困難、体幹筋の強直。頻脈、不安感。
- 第3期：全身性痙攣（5～30分間隔で、5～10秒持続）、いわゆる弓そり反張。生命にもっとも危険な時期であり、窒息が死因となる。
- 第4期：回復期。痙攣は消失するが、筋硬直が残る。

また破傷風はごく微量の毒素で発症するため回復しても抗毒素抗体はほとんど産生されないとされています。従って再感染や再発症が起こりえます。

4. 予防および治療

破傷風は人から人への感染はありませんが、土壌中に広く分布し、感染の機会が非常に多くあることから、感染源および感染経路に対する予防対策は非常に困難です。そのため感受性宿主対策として破傷風トキソイドによる予防が有効な防疫対策となります。破傷風トキソイドによる予防効果は大きく、第二次世界大戦中、フランス軍は全将兵に破傷風の予防注射を実施し、患者は0人、アメリカ軍も全将兵に破傷風の予防注射を実施し、患者1人であったのに対して、予防接種を実施する余裕のなかった日本軍はマーシャル群島の戦闘で負傷した266人中12人の患者がでたとの記録が残っています。

予防接種の基本はジフテリアと同様、年少期に確実な基礎免疫をつけておくことです。わが国ではDPTワクチンによる積極的な破傷風予防対策および衛生環境の改善による新生児破傷風対策を強力に推し進めたことにより、小児の破傷風はほぼ満足できるレベルまで征圧できています。

平成15年度（2003年度）の感染症流行予測調査事業の破傷風感受性調査結果から、破傷風の発症防御レベル以上の抗毒素価を保有する人の年齢別分布を図6に示しました。35歳以上の年齢層において抗毒素価の低い人が多く存在するという事実が判明しました。DPTワクチンが集団接種で広く一般に接種されるようになったのが1968年からであることから35歳以上の年齢層は破傷風の予防接種を受けていない人も多く、また受けていても年月の経過とともに免疫が低下している可能性が高いと考えられます。またこの結果は現在のわが国の破傷風死亡者の多くが45歳以上の成人であるという事実と合致します。

破傷風毒素は猛毒であり、抗体産生に必要なだけの毒素（無毒化していない毒素）を生体に投与することは不可能とされています。

これは破傷風の不顕性感染による自然免疫や病後免疫がないことの証明になっています。したがって破傷風に対する免疫を持たない人が免疫を獲得するためには予防接種を受けるしか方法はありません。破傷風菌は土壌中に分布する、嫌気性菌であるということから、「破傷風感染は土いじりをしたときの傷や釘を踏んだような時にできる深い傷の時に注意すればよい」と考えがちです。しかし破傷風菌の芽胞はどこにでも存在し、感染の機会が驚くほど多いと考えておかねばなりません。DTワクチンはDPTワクチンと異なり非常に安全性の高いワクチンとされています。小学校6年における第2期接種の接種率を高めることはもちろんのこと、その後の10年ごとの追加接種の導入も検討されるべきであると考えます。

特殊な場合として、交通事故や熱傷など予期せぬ外傷を受けた場合でも基礎免疫が完了しておれば、直ちに破傷風ワクチンの追加接種を行うことにより発症予防が期待できます。また、海外などで、衛生管理の十分でない施設での出産の可能性がある場合、母子免疫による新生児の発症予防効果を期待し、妊婦への破傷風ワクチン接種も勧められています。

治療は破傷風毒素を中和する血清療法、窒息死等を防ぐための対症療法、感染した破傷

風菌に対する措置として創面の開放、切除、抗菌薬の投与が中心となります。

血清療法に使用する抗破傷風ヒト免疫グロブリンは組織に結合してしまった破傷風毒素を中和することができないと考えられています。血清療法に関してはできうる限り迅速な対応が必要です。

抗菌薬としてはペニシリン系抗生物質が第一選択薬となりますが、化学療法は破傷風の救命率にはほとんど変化を与えないとされています。

百日咳

1. わが国における百日咳

わが国における百日咳は旧伝染病予防法のもと届け出が開始された1947年には152,072人の届け出があり、その約10%にあたる17,001人の死亡者がありました。死亡の大半を占めたのが1歳未満の乳児、特に6ヶ月未満の乳児でした。1950年に百日咳ワクチンの接種開始、1958年にジフテリアとの混合ワクチンであるDPワクチン、さらに1968年には破傷風が追加されDwPTワクチンとして接種が行われてきました。この予防接種の普及により患者数は減少しましたが、DwPTワクチンに含まれる全菌体百日咳ワクチンの中枢神経系の障害(脳症、痙攣など)等の重大な副作用が問題となり、1975年2月に百日咳ワクチンを含むワクチンの接種が一時停止されました。同年4月には接種が再開されましたが、接種率の低下、DwPTワクチンからDTワクチンへの変更などの影響により患者数は再び増加しました。1981年に副作用の少ない無細胞性百日咳ワクチンを含む改良DaPTワクチンが導入されてからは再び接種率も上昇し患者数は減少しました(図4)。

百日咳患者数に関しては1999年3月までは旧伝染病予防法で届出感染症として届け出対象疾患になっておりましたが、届け

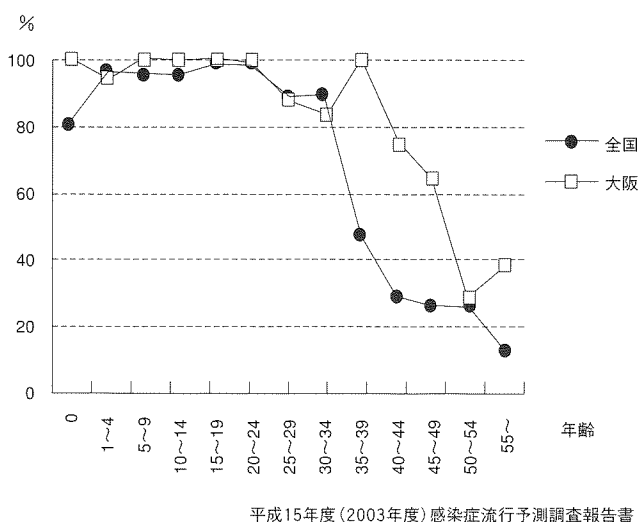


図6. 年齢群別破傷風抗毒素保有状況

出は少なく実態を表すものとはなっていませんでした。そこで1982年3月に感染症の実態を早期かつ的確に把握し、その情報を速やかに地域に還元することを目的とした感染症サーベイランス事業が開始され、全国約3,000の小児科定点医療機関からの患者発生情報が集められるようになりました。1999年からは感染症法に基づく感染症発生動向調査として情報が収集されています。この小児科定点からの報告数および10歳から14歳および15歳以上の占める割合(1987年から5年ごと)を図7に示しました。百日咳は1950年から1970年までは4年ごとに流行を繰り返すパターンを示していましたが、1982年以降はその流行パターンは変化し、患者数の順調な減少、4～5年ごとの若干の患者数の増加がみられています。発生動向調査の報告数は2000年3,804人、2001年1,760人、2002年1,458人ですが、これは小児科定点のみの報告数です。この報告数から推計される全国の患者の推計値は2000年2.8万人、2001年1.5万人、2002年1.2万人であり、わが国では現在でも毎年1～3万人程度の患者発生があると推計されています。

百日咳は感染防御に働く母子免疫がほとんどないことから新生児も罹患します。そのためワクチンは生後3ヶ月から接種するよう

になっています。しかしワクチン未接種児を中心とした0歳児の患者数は多く、全患者の40%程度を占めています。さらに図7に示しましたように患者に占める年長児の割合が徐々に増加しています。これは小児の百日咳が予防接種により比較的良くコントロールされているのに対して年長児は接種後の年月の経過に伴う免疫の低下のため、感染が起こっていると考えられています。さらに感染症発生動向調査では小児科定点からの報告になっているため青少年および成人の百日咳症例を把握するシステムが整っていません。青少年や成人は典型的な症状を呈するものが少なく、現在報告されている百日咳症例は氷山の一角であるとの指摘もなされています。2004年12月22日厚生労働省の「予防接種に関する検討会」の第三回会合においても「成人の感染がその家族である乳幼児の感染源になっていることがあることから、成人にも百日咳の感染があることの認識を深める必要がある」ことを強調しています。

2. 病原体

病原体は*Bordetella pertussis* (百日咳菌、グラム陰性、小桿菌)です。近縁の*Bordetella parapertussis* (パラ百日咳菌)によっても臨床上記のつかない百日咳様の感染症を引き起こす場合があります。百日咳菌は人のみが感受性宿主であり、菌の感染力は強く、患者および不顕性感染者の鼻咽頭や気道分泌物の飛沫感染により感染します。直接接触や分泌物に汚染された器物を介した感染もあります。感染は呼吸器系に局限し他の組織への感染はないとされています。潜伏期は5～20日ですが、多くは10日以内に発病します。

百日咳菌は百日咳毒素(Pertussis toxin, PT)、繊維状赤血球凝集素(Filamentous hemagglutinin, FHA)、パータクチン(Pertactin)、アデ

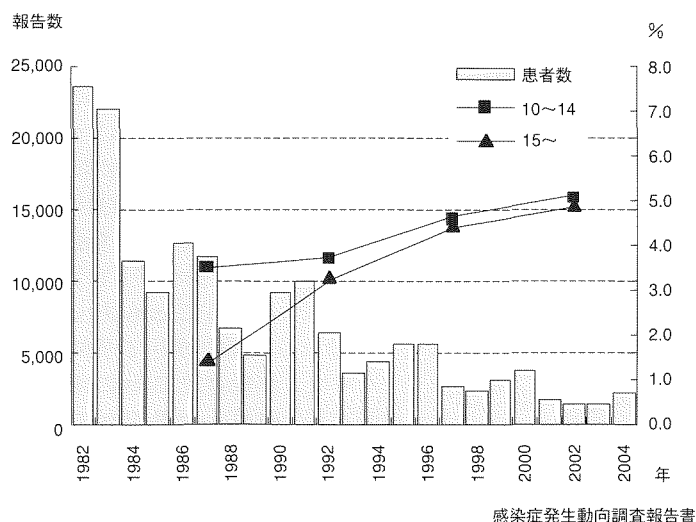


図7. 百日咳患者報告数(発生動向調査)および年長者の割合

ニル酸シクラーゼ毒素 (Adenylate Cyclase Toxin)、気管上皮細胞毒素 (Tracheal Cytotoxin)、凝集素 (Agglutinin)、皮膚壊死毒素 (Dermonecrotic Toxin) などの多くの生理活性物質を産生し、これらが百日咳に特有の症状の発症に関与しているとされています。

3. 症状

百日咳は特有な痙攣性咳嗽を主徴とする急性呼吸器感染症で、全経過は数カ月に及ぶこ

とがあります。一般に臨床像は次の3期に分けられます。

カタル期 (1～2週間)：風邪のような症状を呈し、盛んに菌を排泄する時期です。咳は次第に激しく刺激性になっていきます。この時期の患者は一般感冒と区別が付きにくいので百日咳の診断は容易ではありません。

痙咳 (発作) 期 (2～5週間)：激しい咳が頻発して痙攣性を帯び反復します。この発作中は息を吸う間がないくらい数回～十数回の反復性の咳 (staccato、スタッカート) をした後、息を吸うときに笛の音のような「ヒュー」という音が出ます (笛声)。その繰り返しをreprise (レプリーゼ) といいます。発作は一般に夜半に多くみられます。一般に平熱で胸部所見は乏しいのですが、嘔吐を伴うことや、眼瞼の浮腫、結膜出血や顔面の点状出血を見ることもあります。疲労や体重減少も認められます。

回復期 (数週間)：発作性の痙咳や笛声、嘔吐は次第に軽くなりますが、咳は軽い刺激によっても誘発され、数か月続くことがあります。

一般に乳児では重症になり、特に新生児がかかると無呼吸、脳症、肺炎などを合併し、致死的となることもあります。これに対して予防接種を受けたことのある人や成人は典型的な症状を示さず、上気道炎や気管支炎と診断されることも多くみられます。

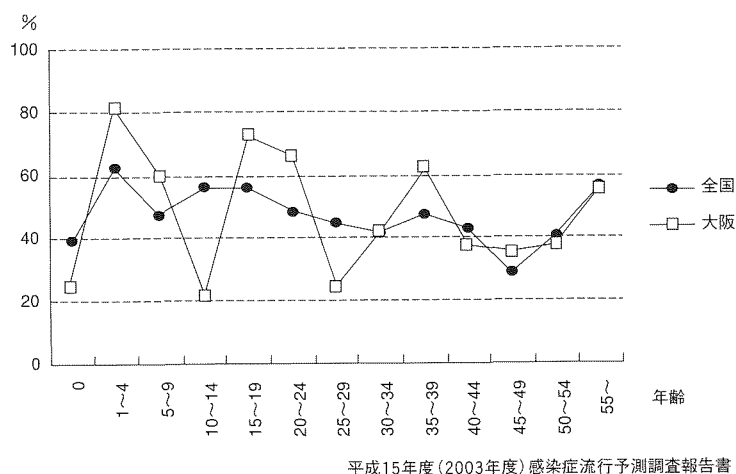


図 8. 年齢群別百日咳抗体保有状況 (PT)

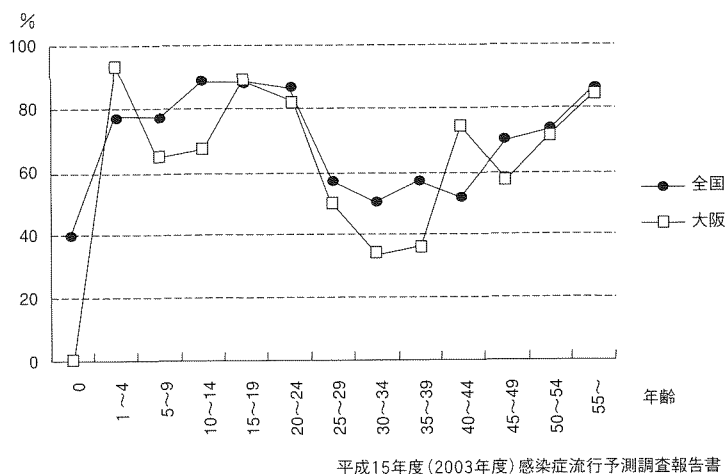


図 9. 年齢群別百日咳抗体保有状況 (FHA)

4. 予防および治療

世界各国ではWHOの推奨する拡大予防接種計画の一環として、DPTワクチンの普及を進めています。その結果、接種率の高い国では百日咳の患者は激減しており、予防接種の有効性は確認されています。しかしわが国でも依然として年間1万人以上の患者が発生しており、大きな流行はなくなっていますが、産院、小児病棟などでの小規模集団感染、家族内感染が散見されます。これはDPTワクチンによって獲得される百日咳に対する免疫は百日咳の発症は防ぐが、百日咳菌の市中循環や感染、定着を完全には防ぐことができないためであると考えられています。このため患者統計には現れてこない典型的な症状を示さない年長児や成人の患者が多く存在し、免疫を持たない乳幼児への感染源になっていると推測されています。

平成15年度（2003年度）の感染症流行予測調査事業では発症予防および感染予防に関連すると考えられているPTおよびFHAに対する抗体保有状況を調査しました。百日咳に関しては抗PT抗体および抗FHA抗体の発症防御レベルは確定していませんが、おおよその目安として考えられている発症防御レベル以上の抗体価を保有する人の年齢別分布を図8および図9に示しました（大阪の抗PT抗体保有状況が全国のデータと一致しない年齢層がありますが例数が少ないためと考えられます）。1～4歳の低年齢層における高い抗体保有率は乳幼児期における予防接種が高率に行われていることを示しています。また5歳以上の年齢層でも全年齢にわたって比較的高い抗体保有が認められました。わが国では百日咳のワクチンはDPTワクチン第1期4回接種、およそ2歳までに終了しています。それにもかかわらず1歳以上の全年齢にわたって高い抗体保有が認められたこと、さらにデータには示していませんがワクチン未接種者においても加齢とともに抗体価の上昇がみられたことなどから、不顕性感染がかなり頻繁に起こっている可能性が考えられます。

新生児は母親から百日咳の感染防御に有効な母子免疫は得られないとされ、感染源が多

く存在する状況下では、生後できるだけ早い時期からのワクチン接種が必要になります。わが国では生後3ヶ月からの接種が行われていますが、アメリカではさらに早く生後2ヶ月から接種しています。ワクチンも1981年以前に使用されていた発熱、脳症などの副作用の発生頻度の高い百日咳菌全菌体を含むワクチンから、発症予防および感染予防に関連するPT、FHAなどの有効成分を含んだ副作用の比較的少ない無細胞ワクチンへと改良されていますので、今後も接種率を高く維持していくことが必要であると考えられます。年長児や成人から乳幼児への感染は各国で問題となっており、アメリカでは4～6歳でのDPTワクチンの追加接種も行われています。また小児科医療従事者が保菌または感染し、感染を媒介する可能性も指摘されており、アメリカ、ドイツでは小児科医療従事者への百日咳ワクチンの接種が勧告されています。

治療はマクロライド系薬剤のエリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシンを第一選択剤とします。できるだけ早期（カタル期）に化学療法を開始することにより、後の痙咳期の発作を軽減できます。またカタル期の患者は一般感冒と区別がつかないため病院待合室での感染も起こりえます。早期の治療開始および他の患者からの隔離は患者にメリットがあるだけでなく、感染の拡大予防に非常に役立ちます。患者の早期の確実な診断が望まれます。

おわりに

わが国では予防接種の推進によりジフテリア、百日咳、破傷風はかなり征圧されています。その成果をふまえて1995年の予防接種法の改正では、DPTワクチンは義務接種から勧奨接種へと変更され、社会防衛から個人防衛へと考え方が変わりました。しかし、ワクチンの接種が滞れば、ジフテリア、百日咳、破傷風ともに再び患者数の増加が懸念される感染症です。子供の悲劇をできるだけなくすため今後も高い予防接種率を維持していく必要があります。