

神戸市感染症の話題

事務局 神戸市保健所保健課

〒650-8570 神戸市中央区加納町 6-5-1 Tel:078(322)6789 Fax:078(322)6763

<百日咳>

2025 年は百日咳の全国的な大流行が認められている。本稿では、百日咳について概説するとともに、神戸市での発生状況および神戸市健康科学研究所での検査対応について述べる。

1. 百日咳とは

百日咳は、主に百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) によって引き起こされる急性気道感染症で、感染経路は患者の上気道分泌物による飛沫感染や接触感染である。5~10 日の潜伏期間を経て、風邪症状が出現し、1~2 週間で咳の回数が増え程度も激しくなる(カタル期)。次第に発作性、痙攣性の咳となり、約 2~3 週間持続する(痙咳期)。このとき、乳児では無呼吸発作からチアノーゼ、痙攣、呼吸停止へと進展することがある。激しい発作は次第に減衰し、2~3 週間で認められなくなる(回復期)^{1,2)}。

百日咳の予防にはワクチン接種が有効であり、現在国内では、五種混合ワクチン(DPT-IPV-Hib; ジフテリア・百日せき・破傷風・ポリオ・インフルエンザ菌 b 型感染症)が定期接種に導入されている。百日咳は、ワクチン未接種あるいは 3 回接種が完了していない 6 ヶ月未満の乳児で重症化しやすいため、生後 2 ヶ月を迎えたら速やかにワクチンを接種することが望まれる。一方で、ワクチンを 4 回接種済みであっても、抗体が減少してくる幼児期から学童期を中心とした患者数の集積が認められている。そのため、日本小児科学会は、学童期以降の百日咳予防を目的として、就学前の追加接種(任意接種)を推奨している³⁾。

2018 年 1 月 1 日以降、百日咳は感染症法に基

づく全数把握対象の 5 類感染症に定められており、発生動向調査の対象となっている。百日咳は、特有の咳嗽などの臨床的特徴を有し、かつ「分離・同定による病原体の検出」、「核酸増幅法による病原体の遺伝子の検出(PCR 法・LAMP 法・その他)」、「イムノクロマト法による病原体の抗原の検出」、「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)」のいずれかで検査診断された場合、または検査所見がなくても検査確定例との接触があり臨床的特徴を有する場合(臨床決定)に届出対象となる⁴⁾。

2. 全国における百日咳発生動向

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が流行した 2020 年以降は、呼吸器感染症に対する感染対策の強化に伴い、百日咳の届出数は大きく減少した。一方で、2024 年以降は増加傾向にあり、2025 年には 2018 年以降で最多の患者数となっており、全国的な流行が確認されている(図 1)⁵⁾。

さらに近年、第一選択薬であるマクロライド系抗菌薬(エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシンなど)に耐性を示す百日咳菌(macrolide-resistant *B. pertussis*: MRBP)の検出報告が相次いでいる⁶⁾。中国では既に MRBP の蔓延状態となっており⁷⁾、日本を含む各国において中国株に遺伝的に近縁な MRBP が検出されている^{8,9,10)}。国内の百日咳菌の薬剤耐性化傾向を把握するために、MRBP に対するサーベイランスの強化が求められている。

3. 神戸市における百日咳発生動向

神戸市においても全国と同様に、2025 年の届出数は 2018 年以降で最も多くなっており、40 週までの累積報告数は 1233 件となっている(図 2)。週当たりの報告数は、全国では第 29 週頃に最も多く、神戸市では第 15 週以降、報告数が急増し、第 29 週頃まで高い水準が続いた後、現在は減少傾向にある(図 3)。

患者の年齢層は、6～15 歳の小学生から中学生の年代が全体の 75.6%(932/1233 件)を占めている(図 4)。

4. 神戸市健康科学研究所における検査対応

神戸市健康科学研究所では、市内医療機関(主として病原体定点)で百日咳と診断された患者の鼻腔ぬぐい検体や百日咳疑い患者の検体に加え、急性呼吸器感染症(ARI)サーベイランスの一環として、以下の検査を実施している¹¹⁾。なお、鼻腔ぬぐい綿棒は空のスπιツツに入れ、検体回収まで冷凍庫(−20℃)で保管しておくことが望ましい。

①遺伝子検査

検体から DNA を抽出し、4Plex real-time PCR 法により、百日咳菌遺伝子を検出する。本法では、検体中に含まれる百日咳菌量を推定することが可能である。遺伝子検査は感度が高く、迅速に結果を得ることができる。

②菌培養検査

患者の鼻腔ぬぐい検体を、百日咳菌を選択的に発育させる培地(CFDN 寒天培地、チャコール寒天培地)に塗り広げ培養する。菌分離には 1 週間程度を要する。また、遺伝子検査と比べて感度が低く、抗菌薬投与後の患者や青年・成人患者、発症から時間が経過している検体の場合には、菌の分離が難しい傾向にある。一方で、遺伝子検査で百日咳菌量が少ないと推定された検体であっても、菌が分離される場合もある。

菌が分離されれば、遺伝子型別解析等の詳細な解析を実施している。これにより、市内流行株の特徴をより詳しく明らかにすることができる。

③薬剤感受性試験

培養検査で分離された百日咳菌について、薬剤が治療に有効であるかを調べる。MRBP の場合、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジス

ロマイシンの最小発育阻止濃度(MIC)が 256 μ g/mL 以上と高度耐性を示す。

④マクロライド耐性変異の確認

百日咳菌のマクロライド耐性は、23S rRNA 遺伝子の 2047 番目の塩基であるアデニン(A)のグアニン(G)への点変異(A2047G)に起因する。この変異箇所を含む周辺領域のシーケンス解析により、A2047G 変異の有無を確認する。菌が分離された場合には、薬剤感受性試験と併せて MRBP であるかどうかの確認を行う。菌培養陰性の場合でも、検体から抽出した DNA を用いて、マクロライド耐性変異の有無を確認している。

5. 神戸市における MRBP 発生動向

2024 年 12 月に神戸市初の MRBP が検出されて以降¹²⁾、2024 年 52 週から 2025 年 40 週までに神戸市健康科学研究所に搬入された 196 検体から百日咳菌遺伝子が検出された。これは、同期間の神戸市における届出数 1236 件の 15.9%を占める。196 検体の内、95 検体(48.5%)から A2047G 変異が検出された(図 5a)。MRBP 患者の年齢中央値は 9 歳(0–32 歳)で、1 歳未満の乳児例が 13 例含まれていた。また、196 検体中培養検査を実施した 190 検体中 106 検体(55.8%)から百日咳菌が分離され、その内の 68.9%(73 株)が MRBP であった(図 5b)。

以上から、神戸市内では 2024 年 52 週以降、MRBP とマクロライド感性株(MSBP)が同時に流行しており、MRBP の拡散が百日咳流行の一因になっていると考えられた。

国内における MRBP の蔓延・定着を阻止するために、今後も継続的なサーベイランスを実施し、サーベイランスから得られる情報を発信していきたい。

(参考資料)

1) CDC. Whooping Cough (Pertussis).

<https://www.cdc.gov/pertussis/signs-symptoms/index.html>

2) 厚生労働省. 百日咳.

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/whooping_cough.html

- 3) 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会. 百日咳患者数の増加およびマクロライド耐性株の分離頻度増加について.
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20250402_hyakunitizeki1.pdf
- 4) 厚生労働省. 百日咳.
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-23.html>
- 5) 国立健康危機管理研究機構. 感染症発生動向調査 週報 (IDWR).
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>
- 6) 国立健康危機管理研究機構. 百日咳の発生状況について.
https://id-info.jihs.go.jp/diseases/ha/pertussis/020/2504_pertussis_RA.html
- 7) Feng Y, Chiu CH, Heininger U, Hozbor DF, Tan TQ, von König CW. Emerging macrolide resistance in *Bordetella pertussis* in mainland China: Findings and warning from the global pertussis initiative. Lancet Reg Health West Pac. 2021;8:100098.
- 8) Bouchez V, Lefrancq N, Toubiana J, et al. Emergence of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* in France, 2024: out of China. medRxiv 2025.03.15.25324024
- 9) Iwasaki T, Koide K, Kido T, et al. Fatal case of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* infection , 2024. J Infect Chemother. 2025;31:102727.
- 10) Tsukahara H, Araki K, Cho Y, et al. Severe macrolide-resistant *Bordetella pertussis* (ptxP3) infection in Japanese infants: First report of cases requiring intensive care. Int J Infect Dis. 2025;158:107960.
- 11) 国立健康危機管理研究機構. 病原体検出マニュアル 百日咳 第4.0 版
<https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/Pertussis20240327.pdf>
- 12) 小松頌子、藤永千波、中西典子、高野智子. 神戸市における国内初マクロライド耐性百日咳菌 MT107 の検出と検査対応. IASR. 46:60-67, 2025

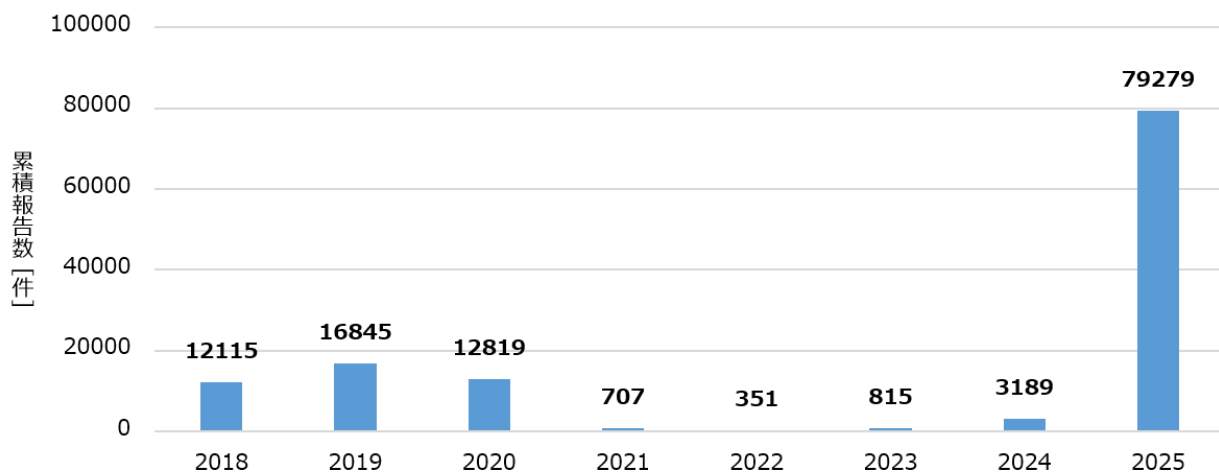


図 1 全国における百日咳の患者報告数(2025 年 39 週まで、10/8 時点の暫定値)

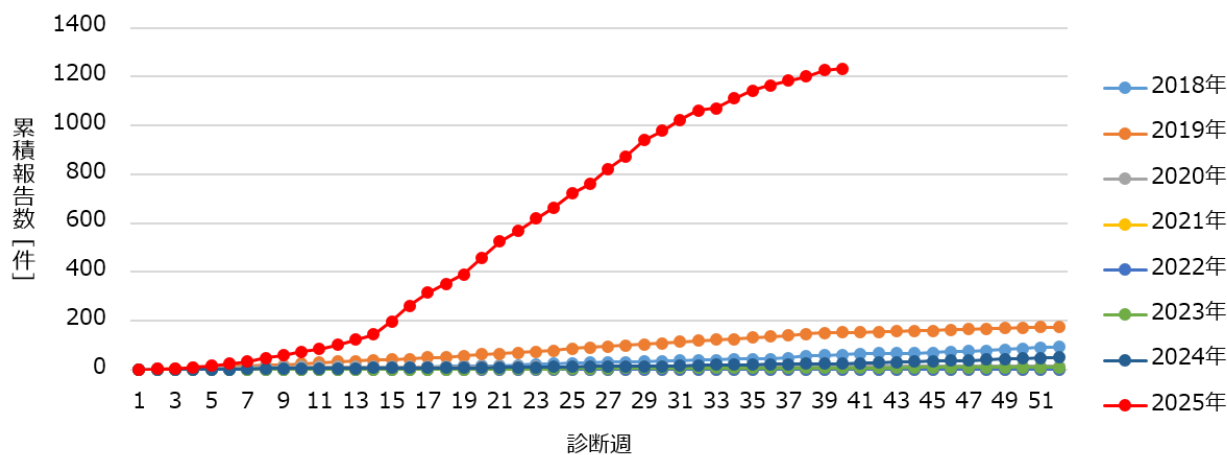


図 2 神戸市における百日咳の患者報告数(10/8 時点の暫定値)

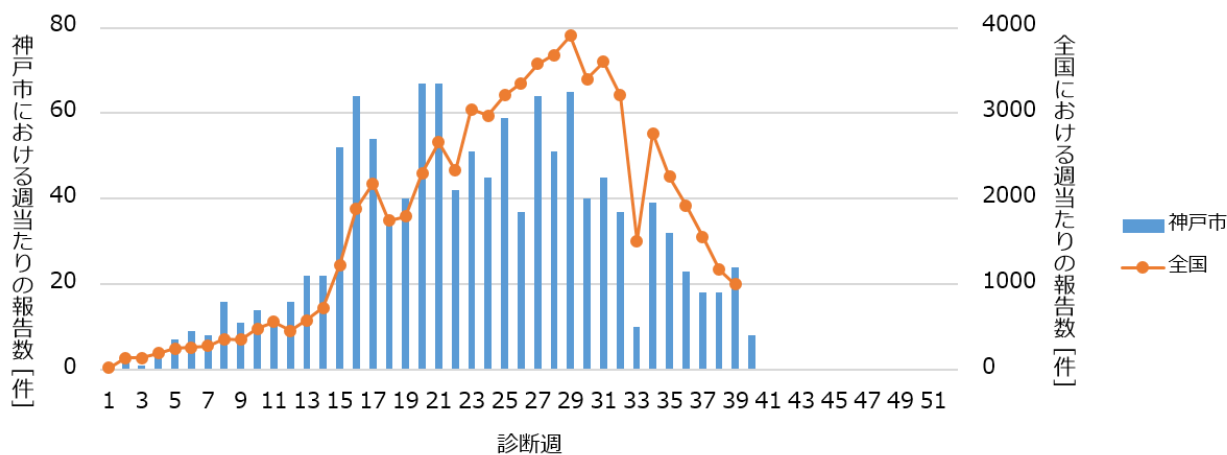


図 3 神戸市および全国における週当たりの患者報告数(10/8 時点の暫定値)

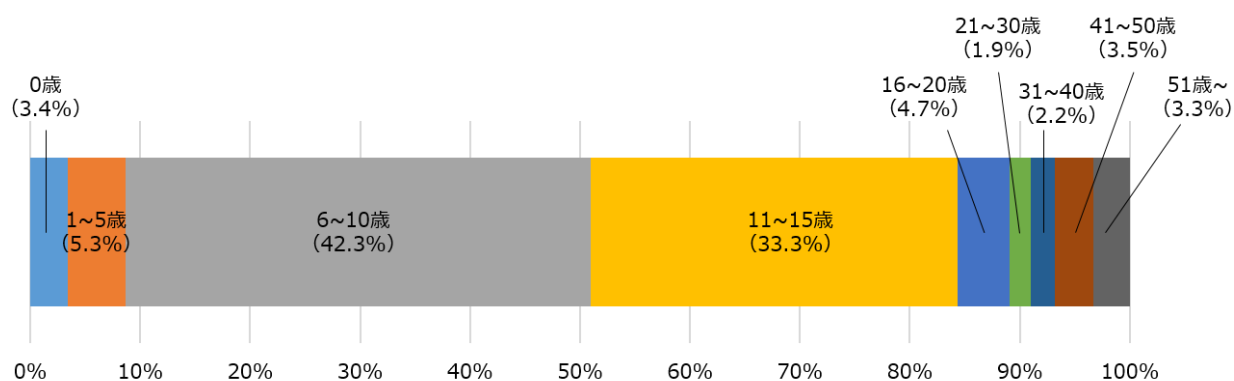


図 4 2025 年の百日咳患者年齢別の内訳(2025 年 40 週まで、10/8 時点の暫定値)

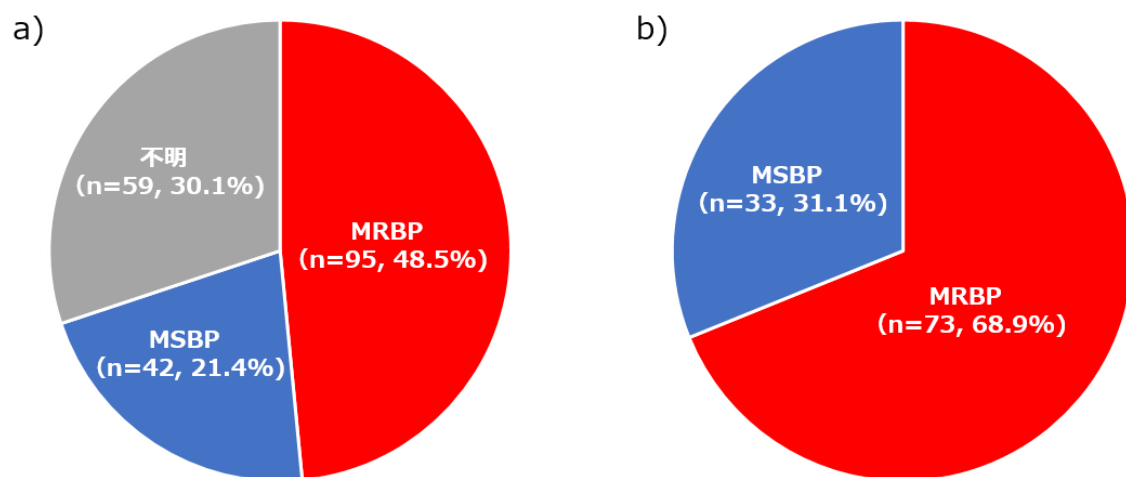


図 5 MRBP の検出状況 a) 検体における内訳 (n=196)、b) 分離株における内訳 (n=106)