

■ 提 言 ■

マクロライド耐性の百日咳菌感染症

堀 越 裕 歩

東京都立小児総合医療センター総合診療部感染症科，免疫科部長/小児感染症センターセンター長

2024年秋頃から、国内で百日咳菌感染症の報告が増加し、2018年の全数報告制度開始以降で最大の流行となっている。ワクチン接種を完了した年長児では軽症例が多いが、接種前の乳児では重症化や死亡のリスクが高い。当院で2010～2018年に百日咳が確定診断された131例のうち、早期乳児の多くは入院を要し、約30%が重症化してPICUに入室、7%が死亡した。当時はマクロライド耐性株の検出はなかった（IASR 2019年1月号）。

2024年からの流行では、外来でマクロライドを非定型抗酸菌性肺炎に使用中の患者に百日咳菌感染を認め、当初はマクロライド使用中の特殊例と考えていた。しかし、その後も耐性株の検出が相次いだ。2025年3月には、1か月児が百日咳に対してアジスロマイシン静注で治療中に呼吸不全に陥り、当院に搬送された。痰のグラム染色では小さなグラム陰性桿菌が多数確認され、アジスロマイシンは全く効いておらず、培養でも百日咳菌が同定された。院内の感受性試験、耐性遺伝子検査でマクロライド耐性が確認された。ST合剤静注で菌は速やかに消失したが、肺高血圧が進行し、ECMO管理を要するも救命には至らなかった（IASR速報2025年4月18日）。

当院の経験では、MIC低値の検査上は感受性があると考えられるミノサイクリンやピペラシリンでは除菌に失敗し、培養陽性が持続した例もある。一方、ST合剤は気道粘膜の移行性に優れ、マクロライド耐性株に速やかな殺菌がみられて有効と判断している。マクロライド耐性百日咳が流行している中国でもST合剤は用いられている。現在、当院の培養で検出される百日咳菌の約90%がマクロライド耐性株で、初期治療としてマクロライド系にST合剤を併用している。ST合剤は、低出生体重児と新生児では高ビリルビン血症で核黄疸の懸念があるので禁忌であるが、救命を優先すべき状況では使用が検討されるべきと考える。特にビリルビン値が高めだが光線療法が適応でない新生児でも、予防的な光線療法の併用でビリルビンを下げながら、ST合剤の使用も考慮される。ワクチン接種前の百日咳菌の治療では、肺高血圧に進行する前に有効な治療を行うことが救命には重要である。

百日咳はワクチンで予防可能な感染症のなかでも世界的に制御がうまくいっていない。特に無細胞型ワクチンでは、重症化予防の効果は高いが、発症予防効果の持続は短い。日本では五種混合DTP-IPV-Hibワクチンで定期接種されるも、学童期以降に抗体価が低下する。今回の流行も小学生以降や10代に多く、日本小児科学会が推奨する5～6歳、11～12歳での追加の三種混合DTPワクチン接種が流行ピークの抑制策と考えられる。また、妊婦への三種混合DTPワクチン接種の普及は、ワクチン接種前の乳児を守るうえで重要である。三種混合DTPワクチンは安定供給の問題はあるが、今後、定期接種

化などが解決策の一つとなる。

また、周産期や小児科医療を行う医療従事者にも日本環境感染症学会から三種混合 DTP ワクチンの接種が推奨されている。当院では、NICU 職員の百日咳菌感染症の発症などがあり、2011 年から患者に接触する全職員に接種を義務づけている。それでも今回の大規模な流行で、2025 年にワクチン接種済みの医療職員の百日咳菌感染症の事例があった。今後、発症予防効果の高い安全な百日咳菌のワクチンの開発が待たれる。

* * *