

2025 年 6 月 22 日

生後 2 か月未満の乳児における重症百日咳の発症に関する注意喚起と治療薬選択について

日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会

日本小児科学会は、2025 年 3 月 29 日付で、我が国で百日咳患者の増加とマクロライド耐性百日咳菌の分離頻度が増加している現状について注意喚起を行いました¹⁾。この度、5 種混合ワクチン接種前の生後 2 か月未満の新生児および乳児において重症百日咳症例が相次いでおり、また、百日咳含有ワクチン接種前の症例で死亡例も確認されているため²⁾、改めて注意喚起を行います。

生後 2 か月未満の新生児および乳児にとって、百日咳菌感染は急速な呼吸不全、無呼吸、脳症、肺高血圧症などを伴い、致命的な経過をとることがあります。通常、百日咳の治療には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、アジスロマイシン等）が用いられます^{1,3)}。しかし、近年では、マクロライド耐性百日咳菌の出現が世界中で問題となっています³⁾。国内においても耐性菌の頻度が上昇しています¹⁻³⁾。すべての症例が耐性菌による発症とは限らないものの、乳児の重症例ではマクロライド単独治療が奏功しない可能性も念頭に置いた対応が求められます。

そのため、重症百日咳が疑われる症例においては、マクロライドに加えて ST 合剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム）の併用投与を検討する必要があります^{4,5)}。ただし、ST 合剤は黄疸を有する新生児において、アルブミンとビリルビン結合の Displace 作用によってビリルビン脳症の発症リスクがあるため使用に注意する必要があります^{1,2)}。また、検査診断された百日咳患者の家族に対して ST 合剤の予防投与を検討する場合には、十分な説明と同意を得た上で考慮することが望まれます。ST 合剤の供給不足を避ける意味で、家族内にハイリスクの乳児がいない場合は必ずしも ST 合剤の投与が必要ではないことをご理解ください。なお、電子添文（電子化された添付文書）上、ST 合剤の成分又はサルファ剤に対し過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性、低出生体重児、新生児、G-6-PD 欠乏患者には禁忌になっていますのでご注意ください。

また、in vitro で最小発育阻止濃度が良好な抗菌薬を含有する製剤（ピペラシリン、ピペラシリン・タゾバクタム、セフォペラゾン・スルバクタム）での 14 日間治療が有効とする報告もありますが^{3,6)}、臨床的なデータは現時点では限られています（成書には代替薬として ST 合剤の記載はありますが^{7,8)}、ピペラシリン、ピペラシリン・タゾバクタム、セフォペラゾン・スルバクタム等の記載はありません）。

ワクチン未接種の生後 6 か月以内の重症例では、免疫グロブリン製剤の投与も選択肢として考えられますが、投与を検討する場合は十分な説明と同意を得てからご検討ください。

重症百日咳の早期診断には、臨床症状だけでなく、核酸増幅法による病原体遺伝子検出の活用や、百日咳菌の分離・培養が重要です。また、マクロライド耐性か否か（マクロライド耐性の有無）にかかわらず百日咳含有ワクチン接種は有効です¹⁻³⁾。生後2か月になれば、直ちに5種混合ワクチンの接種を行うことを推奨します。

医療機関においては、生後2か月未満の乳児に対しては、百日咳の罹患を認識した上で、耐性菌の存在を想定した治療方針、ならびにワクチン未接種児への感染を防御するための飛沫・接触感染対策の徹底が重要です。

文献

- 1) 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(参照 2025-6-12)
- 2) 中村祥崇, 芝田明和, 堀越裕歩, 他. 東京都の小児病院におけるマクロライド耐性百日咳菌感染症例の検出.
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/IASR/Vol46/543/543p01.html>(参照 2025-6-12)
- 3) 国立健康危機管理機構. 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(参照 2025-6-12)
- 4) 2005 CDC Guidelines. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis.
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5414a1.htm#:~:text=months%2C%20especially%20among%20infants%20aged,Table%204>(参照 2025-6-12)
- 5) Altunaiji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, et al. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database Syst Rev. 2007;2007(3):CD004404.
- 6) Hua CZ, Wang HJ, Zhang Z, et al. In vitro activity and clinical efficacy of macrolides, cefoperazone-sulbactam and piperacillin/piperacillin-tazobactam against *Bordetella pertussis* and the clinical manifestations in pertussis patients due to these isolates: A single-centre study in Zhejiang Province, China. J Glob Antimicrob Resist. 2019;18:47-51.
- 7) Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, et al. Red Book 2024-2027. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics 2024.
- 8) Long SS, Prober CG, Fischer M, et al. Principles and Practice of pediatric infectious diseases 6th edition. Philadelphia: Elsevier; 2022.