

日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会

『小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022 百日咳に関する追補版』 Ver.1.1

(2025 年 10 月 14 日)

主にマクロライド耐性百日咳菌への対応について

小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022 作成委員会（敬称略）

監修

石和田稔彦 新庄正宜

編集委員

大石智洋、岡田賢司、笠井正志、齋藤昭彦、清水彰彦、田村大輔、長澤耕男、古市宗弘、星野直

外部協力者

鹿間芳明、芝田明和、保科隆之、堀越裕歩

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行以降、発生が減少していた百日咳が、2024 年より再び流行しています。近年は、百日咳菌に対する第一選択薬であるマクロライド系薬に耐性を有する菌株による重症例も報告されており、特に乳児早期といった、代替薬の使用が難しい月齢における死亡例も国内で報告されています。

このような背景を踏まえ、本ガイドラインでは十分なエビデンスが限られるものの、追補版を作成しました。さらに、耐性菌による百日咳の診療経験を有する専門家や編集委員を中心に、15 名の医師（監修 2 名、編集委員 9 名、その他経験のある小児病院の医師 4 名）にエキスパートオピニオンとしてアンケート調査を行い、その回答を集計・整理しました。これらのアンケート結果は、本追補版の参考として掲載しており、今後の診療の参考となることを期待します。

1) 疫学情報

1. 国内外の耐性菌の状況

百日咳菌の第一選択薬であるマクロライド系薬に対する耐性菌〔マクロライド耐性百日咳菌：Macrolide-Resistant *Bordetella pertussis*, (MRBP)〕が最初に検出されたのが、1994 年の米国アリゾナ州で¹⁾、その折は散発的であったが、その後、特に中国にて急速に拡大した²⁾。日本国内では、2018 年に生後 2 か月の乳児から初めて MRBP の検出が報告された³⁾⁴⁾。しかし、COVID-19 流行前（2020 年以前）は、中国⁵⁾を除き、MRBP が高率である国はなかった。その後、COVID-19 の流行による世界中の多くの感染症の流行抑制も相まって、日本国内でも百日咳自体の流行も見られなくなったが、2023 年ごろから欧州における流行を皮切りに、再度世界中において百日咳の流行がみられるようになった⁶⁾。最初に流行のみられた欧州では MRBP は散見される程度であったが⁷⁾⁸⁾、中国では既にほぼ 100%のマクロライド耐性率という報告もある⁹⁾。

日本においても 2024 年からの再度の流行とともに、MRBP の報告がみられるようになった¹⁰⁾¹¹⁾。これらの報告では、マクロライド系薬（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）の最小発育阻止濃度（Minimum Inhibitory Concentration, MIC）は $>256 \mu\text{g/mL}$ と高度の耐性を示している。しかしながら、国内全体のマクロライド耐性率などの詳細な疫学情報は、今後のデータの蓄積が待たれる。

2. マクロライド耐性菌の耐性機序

MRBP におけるマクロライド耐性の機序は、マクロライド系薬が *B. pertussis* と結合する部位である 23S rRNA の遺伝子変異であることが知られている¹²⁾。具体的には、現在検出されている MRBP では、日本国内での検出例も含めほとんどの株において、23S rRNA 構造遺伝子の 2047 番目のアデニン(A)からグアニンへの変異（A2047G 変異）が認められている（他の変異部位もあり）¹³⁾。

3. マクロライド耐性菌の臨床症状

MRBP については、マクロライド系薬感受性百日咳菌に比し病原性が異なるという報告はなく、むしろ、治療後の経過が問題と考える。

2016 年から 2018 年にかけて、中国にて鼻咽頭スワブから百日咳菌が検出された 125 人の百日咳罹患患者に対し、 β -ラクタム系薬とマクロライド系薬の治療においてそれぞれ治療後の臨床経過や除菌の有無について比較した研究では¹⁴⁾、マクロライド系薬使用患者において、治療後も咳嗽が悪化した例がマクロライド感受性百日咳菌検出患者では 13.3%だったのに比し、MRBP 検出患者では 32.3%であった。また、マクロライド系薬使用患者において、治療 2 週間後に除菌できたのは、マクロライド感受性百日咳菌検出患者では 80.0%であったのに比し、MRBP 検出患者では 22.6%であった。

したがって、第一選択薬であるマクロライド系薬を MRBP に使用した場合、マクロライド感受性百日咳菌よりも症状の改善がやや遅くなる可能性と、除菌できる可能性が大きく低下することがうかがえる。

●引用文献

- 1) Lewis K. et al. Pertussis caused by an erythromycin-resistant strain of *Bordetella Pertussis*. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(5):388–91.

- 2) Yao K, et al. The epidemic of erythromycin-resistant *Bordetella pertussis* with limited genome variation associated with pertussis resurgence in China. *Expert Rev Vaccines* 2020; 19(11): 1093–99.
- 3) Yamaguchi T, et al. The first report of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* isolation in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2020; 73(5): 361–2.
- 4) Koide K, et al. Complete genome sequence of a macrolide-resistant *Bordetella pertussis* isolated in Japan. *Microbiol Resour Announc* 2022;11(10): e0071822.
- 5) Li, L, et al. High prevalence of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* and *ptxP1* genotype, mainland China, 2014–2016. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(12): 2205–14.
- 6) Pertussis Reported Cases and Incidence (who.int). Available online: https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/pertussis-reported-cases-and-incidence?GROUP=WHO_REGIONS&YEAR (accessed on 13 July 2025).
- 7) Rodrigues C, et al. Resurgence of *Bordetella pertussis*, including one macrolide-resistant isolate, France, 2024. *Euro Surveill.* 2024;29(31):2400459.
- 8) Miettinen M, et al. Macrolide-resistant *Bordetella pertussis* strain identified during an ongoing epidemic, Finland, January to October 2024. *Euro Surveill* 2024;29(49):2400765.
- 9) Tian S, et al. Pertussis clinical profile shift, severity, prediction in a tertiary hospital: A comparative study before, during, and after COVID-19 in Southern China. *J Infect Public Health.* 2025;18(1):102610.
- 10) 中村祥崇, 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. *IASR.* 2025;46:108-10.
- 11) 谷口公啓, 他. マクロライド耐性百日咳菌を検出した大阪府の小児 3 例. *IASR.* 2025 ; 46 : 42-3.
- 12) Wang Z, et al. Appearance of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* strains in China. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57(10): 5193–4.
- 13) Koide K, et al. Whole-genome comparison of two same-genotype macrolide-resistant *Bordetella pertussis* isolates collected in Japan. *PLoS One.* 2024;19(2):e0298147.
- 14) Mi YM, et al. Effect of macrolides and β -lactams on clearance of *Bordetella pertussis* in the nasopharynx in children with whooping cough. *Pediatr Infect Dis J* . 2021;40(2):87-90.

2) 診断

百日咳は、乳幼児のスタックート／レプリーゼを伴う特徴的な連続性咳嗽やそれに伴う嘔吐など臨床的な症状と微生物学的・血清学的検査により診断を確定する。検査のタイミングは、培養検査は発症後 2 週以内、核酸増幅検査やイムノクロマト法は 3～4 週以内、血清学的検査は発症後 2 週以降が望ましい。診断基準や検査のフローチャートは「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022」の「9 主な予防接種対象疾患 百日咳・ジフテリア」を、実験室レベルの検査については病原体検出マニュアル¹⁾を参照。

1. 培養検査

培養検査は病原体の検出のゴールドスタンダードとされているが感度は高くない。鼻咽頭検体を採取し、Bordet-Gengou 血液寒天培地やボルデテラ CFDN 寒天培地、チャコール寒天培地などの選択培地を使って百日咳菌の培養を行う。百日咳菌は発育が遅く、少なくとも 3 日以上培養が必要である¹⁾。菌株が発育すれば MALDI-TOF MS による同定も可能である。

2. 核酸増幅検査

近年、百日咳菌の検出に感度の高い核酸増幅検査が普及している。2024 年 6 月からは LAMP 法に加えて PCR 法も保険適用となった。PCR 法ではジーンキューブ百日咳®や全自動遺伝子解析装置である FilmArray® 呼吸器パネル、Spotfire® R パネルなどのマルチプレックス PCR も含め百日咳菌のほか、パラ百日咳菌も検出可能である。

3. イムノクロマト法

イムノクロマト法による百日咳菌の抗原検査は、専用機器が不要であり、簡便かつ 15 分程度で結果が得られるというメリットがある。培養法に比べると感度は高いものの、核酸増幅検査と比較すると感度は 86.4% 程度である¹⁾。パラ百日咳菌(*Bordetella parapertussis*), *Bordetella holmesii* に交差反応性があるほか、これら以外の偽陽性も多く認められているため結果の解釈には注意が必要である。

4. 抗体検査

抗 PT(Pertussis Toxin)-IgG 抗体や IgM/IgA 抗体も診断に使用できる。PT 抗体は特異度が高いものの、ワクチンの影響を受けること、抗体上昇まで数週間必要であり急性期には使用しにくい。IgM/IgA 抗体はワクチンの影響を受けにくいものの偽陽性があるため判定には注意が必要である。

5. 薬剤感受性と耐性遺伝子検査

百日咳菌の抗菌薬感受性は、培養された分離株を用いたディスク拡散法や MIC 測定により測定可能である。しかし米国臨床検査標準委員会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)または欧州抗菌薬感受性試験法検討委員会(The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST)による標準化されたブレイクポイントは設定されていない^{1) 2)}。

マクロライド系薬に対する感受性に関しては、感性株は MIC の範囲が $< 0.016\text{--}0.25 \mu\text{g/mL}$ と報告されているが、マクロライド耐性株ではほぼすべての菌株で MIC が $> 256 \mu\text{g/mL}$ と明らかな高度耐性を示す³⁾。

これまでに報告されたマクロライド耐性百日咳菌のほぼすべてが 23S rRNA の A2047G の変異を有しており、この遺伝子をターゲットとしたリアルタイム PCR 法（A2047G-cycleave PCR 法）が国立感染症研究所で開発されている¹⁾。この方法は現時点でコマーシャルベースでは利用できないため、まずは届出先の保健所と相談する。なお、全国の衛生研究所の一部に百日咳リファレンスセンターも設置されている。

表 1 百日咳診断のための検査と特徴

検査分類	検査法	製品	検査時間	機器・設備	検査時期	備考
培養検査	選択培地を用いた培養	Bordet-Gengou 血液寒天培地 ボルデテラ CFDN 寒天培地 チャコール寒天培地など	4~7 日	培養設備	発症後-2 週間	感受性検査が可能 MALDI-TOF MS でも同定可能
	LAMP 法	Loopamp® 百日咳菌検出試薬 キット D (栄研化学株式会社)	1 時間			
核酸増幅検査	PCR 法	GeneSoC® 百日咳菌検出キット (杏林製薬株式会社)	15 分	専用機器	発症後-4 週間	感度が高い * パラ百日咳菌も検出可能
		ジーンキューブ® 百日咳* (東洋紡株式会社)	30 分			
		FilmArray® 呼吸器パネル* (Biomerieux 社)	45 分			
		Spotfire® R パネル* (Biomerieux 社)	15 分			
迅速抗原検査	イムノクロマト法	リボテスト® 百日咳 (極東製薬工業株式会社)	15 分	不要	発症後-4 週間	簡便・短時間で結果判明
抗体検査	抗 PT-IgG 抗体	百日せき抗体 E I A 「生研」 (デンカ株式会社)	2~5 日	多くは外注	発症後 2 週以降	遠隔期の診断に有用
	IgM/IgA 抗体	ノバグノスト 百日咳 IgM/IgA (東進ファルマ株式会社)	2~5 日	多くは外注	発症後 2 週以降	偽陽性が多い

●引用文献

- 1) 病原体検出マニュアル 百日咳 第 4.0 版 2024 年. <https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/Pertussis20240327.pdf> (2025 年 8 月 1 日アクセス確認)

- 2) External quality assurance scheme for *Bordetella pertussis* antimicrobial susceptibility testing, 2022. ECDC. 2023.
- 3) Ivaska L, et al. Macrolide resistance in *Bordetella pertussis*: Current situation and future challenges. Antibiotics (Basel). 2022;11(11):1570.

3) 治療

百日咳含有ワクチン未接種または接種未完了の乳児（特に生後 4 か月未満）や、呼吸障害、チアノーゼ、無呼吸、肺炎、経口摂取不良、痙攣などの症状を呈する症例では、入院加療が望ましい。

1. 抗菌薬治療

百日咳に対して、発症 1～2 週以内のカタル期に抗菌薬治療を開始することで、症状の軽減および周囲への伝播予防が期待できる¹⁾。痙咳期では、抗菌薬投与により咳症状の改善は期待できないが、他の人への二次感染防止を目的に投与を行う。第一選択薬は、マクロライド系薬である²⁾（表 2）。ただし、近年、MRBP の分離頻度が上昇しており、重症例では、マクロライド系薬に加えて、ST 合剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム）の併用を検討する³⁾。MRBP が遺伝子検査などにより確認された場合、ST 合剤単剤での治療が適切であるか、現時点では十分なエビデンスはない。エリスロマイシン（EM）は、新生児・乳児において乳児肥厚性幽門狭窄症（Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis, IHPS）のリスクが増加する。アジスロマイシン（AZM）は、EM と比較して IHPS 発症のリスクが低いため、新生児では第一選択となる²⁾。EM は、副作用の嘔吐・下痢が多く、内服回数が多いことから、忍容性の面で AZM、クラリスロマイシン（CAM）が好まれる⁴⁾。

百日咳は、カタル期に有効な抗菌薬を投与すると気道からの菌量の減少に加えて症状の改善が期待できる。したがって、早期診断・治療が重要である。院内で検査が実施できない場合であっても、流行状況や百日咳患者との接触歴、年齢、ワクチン接種歴などの臨床情報を総合的に評価し、臨床診断に基づく治療開始が正当化される。ST 合剤は、MRBP が確定または疑われる症例、マクロライド系薬が使用できない症例に使用される。EM と同等の除菌効果が報告されている⁵⁾。ただし、黄疸を有する新生児では、ビリルビン脳症の発症リスクがある。 β -ラクタム系薬は、in vitro で百日咳菌に対する活性が高い薬剤もあり、ほとんどの MRBP では、ピペラシリンの最小発育阻止濃度が低く、セフォゾプラン・スルバクタムまたはピペラシリン・タゾバクタムにより、臨床症状の改善と高い除菌率が得られたという報告もある⁶⁾。ただし、臨床データは限られているため、一般的には推奨されない³⁾。

表 2A 年齢ごとの百日咳に対する抗菌薬²⁾

	生後 1 か月未満	生後 1 か月～5 か月	生後 6 か月以降の小児	成人
アジスロマイシン ^{*1}	10mg/kg/日、 1 日 1 回、5 日間 (第 1 選択薬)	10mg/kg/日、1 日 1 回、5 日間	1 日目： 10mg/kg/日、 1 日 1 回 2～5 日目： 5mg/kg/日、1 日 1 回	1 日目： 500mg/日、1 日 1 回 2～5 日目： 250mg/日、1 日 1 回

クラリスロマイシン ^{*2}	推奨されない	15mg/kg/日、1日2回、7日間	15mg/kg/日、1日2回、7日間	1g/日、1日2回、7日間
エリスロマイシン ^{*3}	40mg/kg/日、分4、14日間	40mg/kg/日、分4、14日間	40mg/kg/日、分4、14日間	2g/日、1日4回、14日間
ST 合剤 ^{*4}	新生児・低出生体重児は禁忌	トリメトプリム (TMP)量として 8mg/kg/日、1日2回、14日間	TMP 量として 8mg/kg/日、1日2回、14日間	TMP 量として 320mg/日、1日2回、14日間

表 2B 百日咳菌に対して、最小発育濃度が低いものの、電子添文上用法・用量の記載がなく臨床成績のデータが少ないもの

ピペラシリン ピペラシリン・タゾ バクタム	ピペラシリン・タゾバクタムの単剤療法を受けた患者のうち、11 例中 11 例（100％）で臨床症状の著明な改善がみられ全例で治療開始から 2 週間後に培養結果が陰性となった ⁶⁾ 。再発例は 0。本研究全体でピペラシリンに対する MIC ₉₀ は <0.016 μ g/mL。
セフォゾプラン・ス ルバクタム	セフォペラゾン・スルバクタムの単剤療法を受けた患者のうち、21 例中 19 例（90％）で臨床症状の著明な改善がみられ 14 例中 13 例（93％）では治療開始から 2 週間後に培養結果が陰性となった ⁶⁾ 。再発例は 3。本研究全体でセフォペラゾン・スルバクタムに対する MIC ₉₀ は 0.047 μ g/mL。

表 2C 百日咳に対して電子添文上用法・用量の記載があるが、臨床成績のデータは乏しく推奨度が不明なもの

セフジトレン細粒	電子添文上百日咳に対する有効率は 100％（11/11）となっている
ファロペネム細粒	電子添文上百日咳に対する有効率は 87.5％（14/16）となっている
テトラサイクリン粉末	小児（特に歯牙形成期にある 8 歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがある。
デメチルクロルテトラサイクリンカプセル	小児（特に歯牙形成期にある 8 歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがある。

*1 保険診療上の注意点として、アジスロマイシンの適応菌種に百日咳菌は含まれていない。ただし、社会保険診療報酬支払基金の審査では、アジスロマイシンの使用を認めている（2022 年 9 月 26 日）。アジスロマイシンの点滴製剤は、2024 年 10 月以降、供給が停止しており、2025 年 7 月時点では内服薬のみ利用可能である。点滴製剤については、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

*2 クラリスロマイシンは、電子添文で一般感染症に対する用量は 400mg/日が上限となっているため、保険診療上、1g/日投与は行いにくい。ドライシロップと 50 mg 製剤のみ電子添文上用法・用量の記載がある

*3 エリスロマイシンは、電子添文で一般感染症に対する用量は 1,200mg/日が上限となっているため、保険診療上、2g/日投与は行いにくい。

*4 ST 合剤は、電子添文上「低出生体重児、新生児には投与しないこと」と記載がある。ST 合剤に対する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、G-6-PD 欠乏患者にも禁忌である。

2. 免疫グロブリン療法

生後 6 か月未満のワクチン未接種の重症例では、免疫グロブリン製剤の投与も選択肢として考えられる

³⁾。免疫グロブリンは、国内の検討において百日咳毒素を中和する作用があり、過去の観察研究では咳嗽の改善やリンパ球数を減少させる効果が示唆されている⁷⁾⁸⁾。ただし、海外での小規模なランダム化比較試験においては、有効性は示されておらず⁹⁾、使用に際しては十分な説明と保護者の同意が必要である。

3. 重症百日咳に対する治療

無呼吸、痙攣、呼吸不全、肺高血圧、心不全を合併する症例では、集学的治療が必要である。特に、生後 4 か月未満で一定の条件を満たす場合、交換輸血を推奨する報告がある（表 3）¹⁰⁾。交換輸血の代替療法として、白血球除去療法を行うこともある¹¹⁾。肺高血圧症が進行し、人工呼吸器管理で酸素化が維持できない症例では、体外式膜型人工肺(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)の導入が検討される。ただし、ECMO 導入例の予後は不良であることが多い。

表 3 交換輸血を検討する基準の一例

1	白血球数 $\geq 25,000/\mu\text{L}$ 、リンパ球数 $\geq 12,000/\mu\text{L}$ 以下の項目の少なくとも 1 つ ・心原性ショック ・肺高血圧症 ・臓器不全（腎不全など）
2	白血球数 $\geq 48,000/\mu\text{L}$ 、リンパ球数 $\geq 15,000/\mu\text{L}$
3	白血球数 $\geq 30,000/\mu\text{L}$ 、リンパ球数 $\geq 15,000/\mu\text{L}$ かつ、24 時間に 50% 以上の上昇

文献 9) を参考に作成

4. 新生児の百日咳に対する治療

新生児の百日咳に対する第一選択薬は AZM である。ただし、MRBP が疑われる場合、他剤との併用を検討する。ST 合剤は高ビリルビン血症による核黄疸のリスクがあるため、新生児・低出生体重児に禁忌であるが、重症百日咳で使用された海外の症例報告がある¹²⁾。そのため、ビリルビン値が低い症例では他の有効な

選択肢がないので、救命のための使用は許容と考えられるとする考えもある¹³⁾。各医療機関の倫理委員会等の承認と、保護者への十分な説明と同意を得た上で、ST 合剤の使用が検討される。ST 合剤を避け、ピペラシリンなどのβ-ラクタム系薬が使用されることもある。

5. 出席停止の期間

学校保健安全法では、登校（幼稚園も含む）の停止期間について「特有の咳が消失するまで又は 5 日間の適切な抗菌性物質製剤による治療が終了するまで」と規定されている。保育園に関しても上記の対応を取ることが一般的である。なお、百日咳と診断しマクロライド系薬を処方した場合でも咳症状が続く場合には、MRBP の可能性を考慮し、マスク着用等、咳エチケットに留意するよう指導することが望ましい。

●引用文献

- 1) Steketee RW, et al. Evidence for a high attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a pertussis outbreak in a facility for the developmentally disabled. J Infect Dis. 1988; 157(3): 434-40.
- 2) Kimberlin DW, et al. Pertussis (whooping cough). In: Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd edition. American Academy of Pediatrics, 2021.
- 3) 日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会. 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選択について. 2025 年 6 月 22 日公開.
(https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20250623_jyushouhyakunitizeki.pdf)
(2025 年 8 月 8 日アクセス確認)
- 4) Friedman DS, et al. Surveillance for transmission and antibiotic adverse events among neonates and adults exposed to a healthcare worker with pertussis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; 25(11): 967-73.
- 5) Altunaiji S, et al. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database Syst Rev. 2007; 2007(3): CD004404.
- 6) Hua CZ, 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) 宇理須厚雄 他. 百日咳の免疫グロブリン療法（第 1 編）. 日本臨床免疫学会会誌. 1981; 4: 82-89.
- 8) 宇理須厚雄 他. 百日咳の免疫グロブリン療法（第 2 編）. 日本臨床免疫学会会誌. 1981; 4: 90-97.
- 9) Halperin SA, et al. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. Is pertussis immune globulin efficacious for the treatment of hospitalized infants with pertussis? No answer yet. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(1): 79-81.
- 10) Cherry JD, et al. An Observational Study of Severe Pertussis in 100 Infants ≤120 Days of Age. Pediatr Infect Dis J. 2018; 37(3): 202-205.
- 11) 米田立 他. 小児病院での重症の百日咳菌感染症. IASR. 2019; 40: 5-6.
- 12) Guillot S, et al. Macrolide-resistant *Bordetella pertussis* infection in newborn girl, France. Emerg

InfectDis. 2012;18(6):966-8.

- 13) 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 | 国立健康危機管理研究機構
感染症情報提供サイト <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/IASR/Vol46/543/543p01.html>
(2025 年 8 月 8 日アクセス確認)

4) 予防（感染対策・曝露後予防内服）

感染予防策として、サージカルマスクや手指衛生を含めた適切な標準予防策が推奨される。百日咳抗体のない乳児は、重症化リスクが高いことから確実な感染予防策が必要である。適切なワクチン接種歴があっても、家庭内で小児が発症した場合、母親および同胞への2次感染率は約50%と高くなる¹⁾²⁾³⁾。よって、家庭の中のメンバーが百日咳と診断された際、無症状であっても小児を含めた同居人全員に発症予防のため、曝露後早期（遅くとも7～10日の潜伏期以内）にマクロライド系薬の内服を提案する⁴⁾⁵⁾。特に、予防接種による初回免疫が未完了の乳児には積極的な予防内服を提案する（具体的な投与量と投与期間については、表4参照）。曝露後予防内服を行うにあたって、注意すべき点がある。

1.電子添文上、新生児および乳児におけるマクロライド系薬は、IHPSの発症リスクが高い⁶⁾。一方で、重症の百日咳発症リスクは、IHPSの潜在的リスクよりも高い⁵⁾ことや、生後1か月未満でのマクロライド系薬処方の場合、アジスロマイシンは、エリスロマイシンに比べ、IHPSの発症リスクが低い⁷⁾ことを考慮し処方の判断を行う。

2.周囲流行の治療経過・治療歴などからマクロライド系薬耐性百日咳菌を疑い予防内服を行う際、マクロライド系薬の代替としてST合剤単剤使用を考慮する。対象者は、乳幼児と授乳婦には使用可能であるが、妊婦、低出生体重児、新生児には禁忌である⁸⁾⁹⁾。

3.予防内服は、健康保険適用外である。

曝露後予防内服を行う際には、保護者に対して十分な説明と同意を得る必要がある¹⁰⁾。曝露後予防内服中であっても、学校保健安全法による登校の停止は必要ないことから、集団生活は可能である。

表4 百日咳曝露後に使用する抗菌薬（すべて保険適用外）

	用量（mg/kg/ 日）	回数（回/ 日）	投与方法	投与期間(日)
アジスロマイシン ^{*1}	10	1	経口	5
クラリスロマイシン ^{*1}	15	2	経口	7
エリスロマイシン ^{*2}	40	4	経口	14
ST合剤 ^{*3}	8（トリメトプリ ムの量として）	2	経口	14

*1 他の薬剤との相互作用に注意

*2 消化器症状の頻度が他のマクロライド系薬に比べ高い

*3 低出生体重児、新生児には禁忌

●引用文献

- 1) de Greeff SC, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. Clin Infect Dis. 2010;15;50(10):1339-45.
- 2) Raymond J, et al. Pertussis in young infants: apnoea and intra-familial infection. Clin Microbiol Infect. 2007;13(2):172-5.
- 3) He, Q, et al. Outcomes of Bordetella infections in vaccinated children: effects of bacterial number in the nasopharynx and patient age Clin Diagn Lab Immunol. 1999;6(4):534-6.
- 4) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022. Clinical Question 9 小児の百日咳の二次発症の予防に、抗菌薬投与は推奨されるか？ 協和企画.2022;P25-26
- 5) Centers for Disease Control and Prevention. Whooping Cough (Pertussis)
<https://www.cdc.gov/pertussis/index.html> (2025 年 8 月 8 日アクセス確認)
- 6) Lund M, et al. Use of macrolides in mother and child and risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis: nationwide cohort study. BMJ. 2014;11:348:g1908.
- 7) Bradley JS, et al. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. American Academy of Pediatrics. Itasca, IL 2021
- 8) 岩破一博. 妊産婦の抗菌薬使用の注意点 日本化学療法学会雑誌 2017;65(1):p4-9
- 9) 合成抗菌剤 バクタ配合錠 バクタミニ配合錠 バクタ配合顆粒 2024 年 7 月改訂 (第 6 版)
<http://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00070053.pdf> (2025 年 8 月 8 日アクセス確認)
- 10) 日本小児科学会 予防接種・感染対策委員会. 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. 2025 年 6 月 22 日
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20250623_jyushouhyakunitizeki.pdf (2025 年 8 月 8 日アクセス確認)

5) ワクチン接種による予防

生後2か月になったら、速やかに5種混合ワクチンを接種することを推奨する。2025年診断週第12週時点で、百日咳患者の年齢層をみると、10～19歳が60.3%と最も多く、次いで5～9歳が21.0%と報告されている¹⁾。以前から学童期から思春期の感染者は多く報告されており、就学前及び11～12歳での3種混合ワクチンの追加接種は、どちらのタイミングも任意接種ではあるが、日本小児科学会から推奨されている。

5種混合ワクチンにより生後2か月以降の児の予防は可能となるが、重症化リスクの高い生後2か月未満の児の感染予防には不十分である。出生直後の児への予防対策として、妊婦への3種混合ワクチン接種が挙げられる。妊娠中のTdap（10歳以上の人へのブースター接種用三種混合ワクチン：ジフテリアと百日咳の抗原量が減らされている）接種による生後2か月未満乳児への百日咳全体の77.7%、入院例に限れば90.5%減少させたと報告されている²⁾。このような背景を受け、米国では妊娠27週から36週の妊婦に、妊娠ごとのTdapの接種が推奨されている。日本では、Tdapが認可されていないため、三種混合ワクチンDTaPの妊婦への接種が検討されている³⁾。電子添文上も妊婦への接種は可能で、新生児への抗体移行についても報告されている⁴⁾。

また、医療関係者の百日咳発症は院内感染での感染源となり得る。そのため、日本環境感染学会は、“医療関係者（特に産科病棟スタッフ、新生児・乳児をケアするスタッフ、妊娠中の母親や入院中の新生児・乳児と直接接触する医療関係者）は百日咳ワクチンを接種する”ことを推奨している⁵⁾。2025年7月現在、3種混合ワクチンの出荷調整が続いており、積極的な接種を呼びかけづらい状況にあるが、流通が安定し次第、医療者は接種を受けることが望ましい。

●引用文献

- 1) 国立健康危機管理研究機構感染症情報提供サイト. 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 (2025年7月11日アクセス確認)
- 2) Skoff TH, et al. Impact of the US maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination program on preventing pertussis in infants <2 months of age: A case-control evaluation. Clin Infect Dis. 2017; 65(12): 1977-83.
- 3) 日本産婦人科学会. 乳児の百日咳予防を目的とした百日咳ワクチンの母子免疫と医療従事者への接種について. <https://www.jsog.or.jp/news/pdf/infection07.pdf> (2025年7月11日アクセス確認)
- 4) 厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）分担研究報告書 妊婦に対する百日咳含有ワクチン接種の抗体応答と反応原性及び児への移行抗体に関する研究 https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202219020A-buntan69.pdf (2025年8月8日アクセス確認)
- 5) 日本環境感染学会ワクチン委員会. 医療関係者のためのワクチンガイドライン第4版. 2024;39: s25-s27.

参考) エキスパートオピニオンアンケート結果

各設問の前提条件

- ・各抗菌薬に関して

MLs: マクロライド 通常 AZM

PIPC: TAZ/PIPC 含む

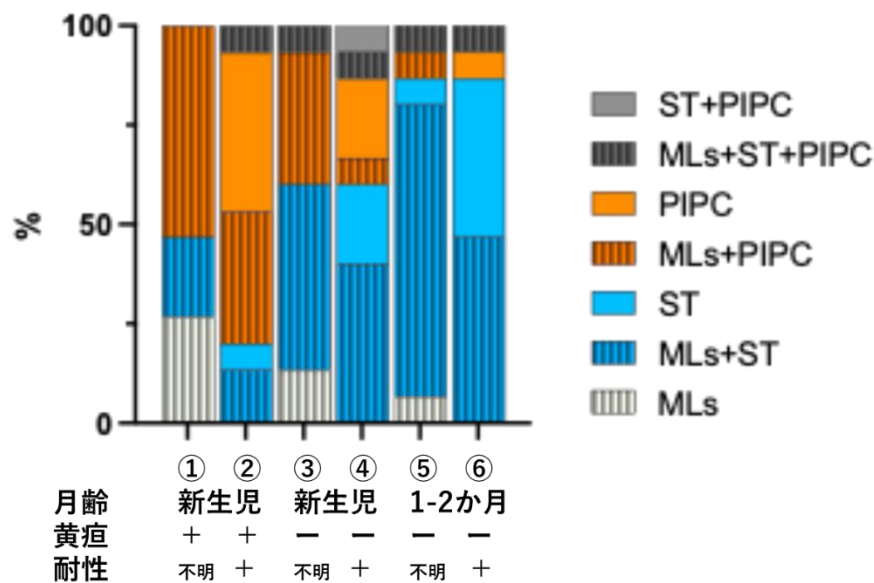
β -ラクタム系薬* = (内服) 保険適用はセフトレン細粒とファロペネム細粒

テトラサイクリン** = (内服) 保険適用はテトラサイクリン粉末 デメチルクロルテトラサイクリンカプセル

いずれも 8 歳以上の場合 (特に歯牙形成期にある 8 歳未満の小児には使用できない)

- ・黄疸あり・・光線療法を行う見込み、可能性がありそう、といった児を想定。
- ・禁忌の場合は、施設基準に沿って倫理審査などを行う、などを想定。
- ・学童は通常クリニック等で外来対応され、耐性の有無を調べないため、耐性の有無別の設問は未設定。

1. 新生児～乳児期早期の児の第一選択薬

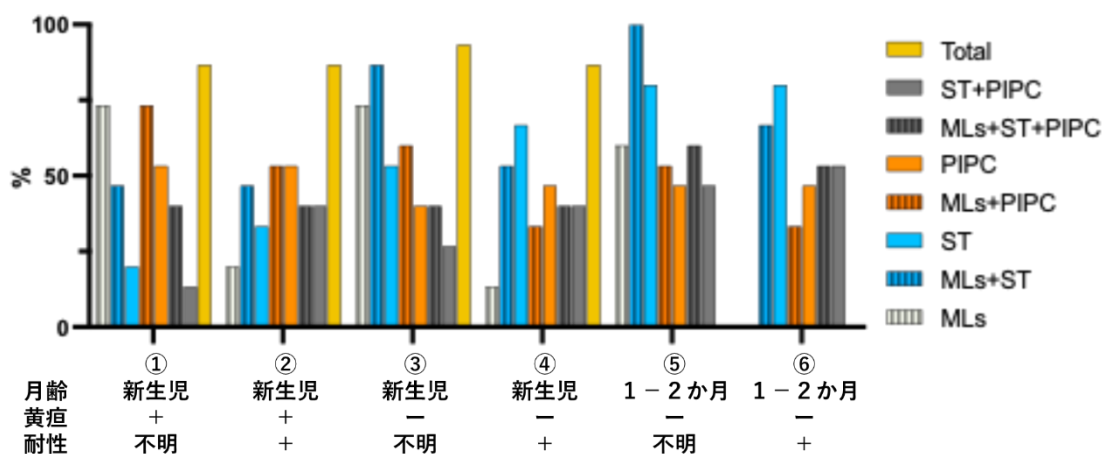


黄疸がある場合には、PIPC を使用（単独あるいはマクロライド併用）が多かった。

黄疸がない場合には、ST 合剤を使用（単独あるいはマクロライド併用）が多かった。

耐性が不明な場合にはマクロライドを治療薬に含めるという意見が多かった。

2. 新生児～乳児早期の児に取りうる治療



新生児で黄疸がある場合は、PIPC を使用（単独あるいはマクロライド併用）が多かった。

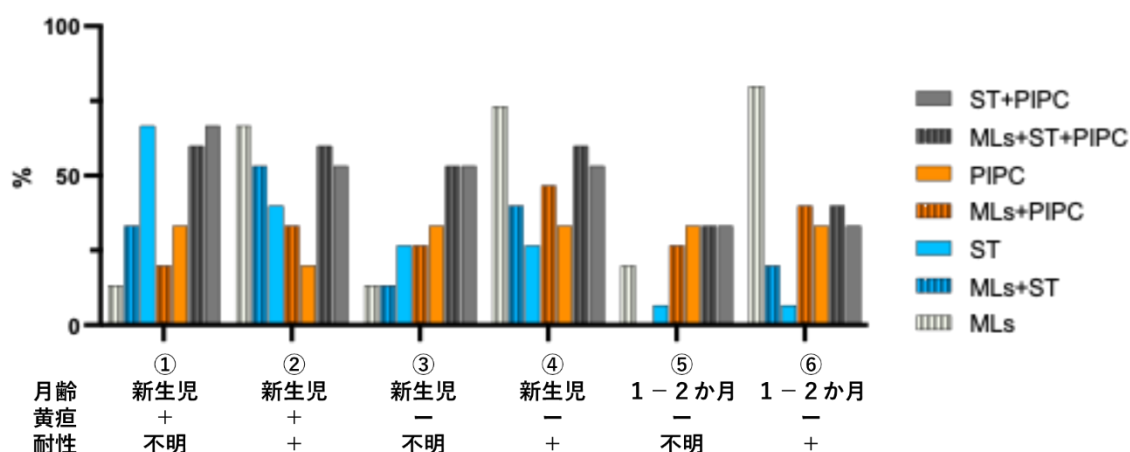
新生児で黄疸がない場合は、ST 合剤を使用（単独あるいはマクロライド併用）が多かった。

1 か月以上で耐性不明の場合は、マクロライド+ST 合剤>ST 合剤が多かった。

1 か月以上でマクロライド耐性の場合には ST 合剤>マクロライド+ST 合剤が多かった。

耐性が不明な場合にはマクロライドを治療薬に含めるという意見が多かった。

3. 新生児～乳児早期の児に絶対に行わない治療

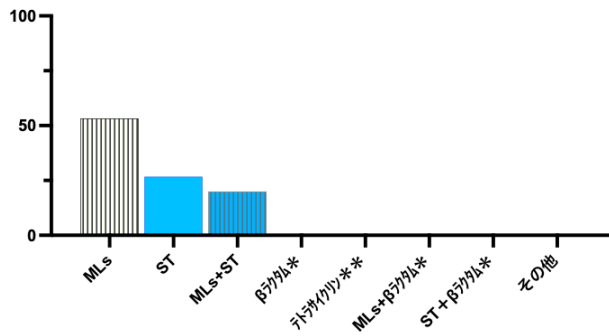


・ 黄疸がある場合の ST 合剤使用

- ・マクロライド耐性菌に対するマクロライド単剤使用
- ・ST 合剤と PIPC の併用

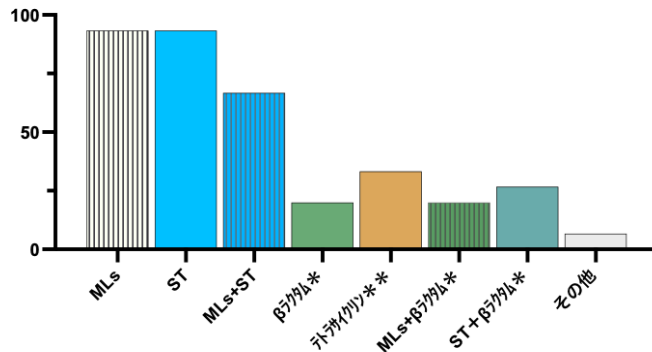
は、絶対に行わないという意見が多かった。

4、学童に対する第一選択薬（耐性不明）

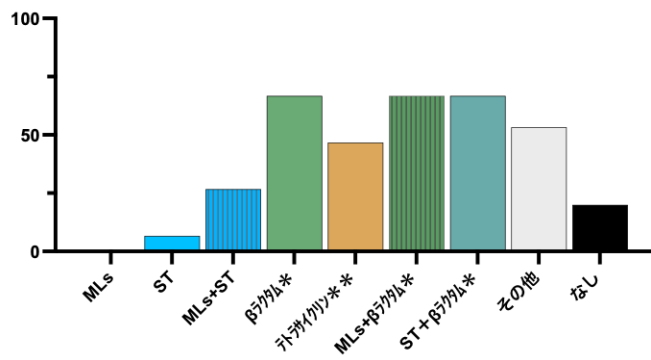


- ・マクロライド単剤 > ST 合剤 > マクロライド + ST 合剤の順であった。

5、学童に対して取りうる治療



マクロライド・ST 合剤以外の薬剤選択を 25～30%程度のエキスパートが許容していた。



β - ラクタム系薬を含む治療は 60%程度が行わないと回答していた。

利益相反申告

名前	4. 企業・組織や団体から、会議の出席（発表）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）については、一つの企業・団体からの年間の講演料が合計 50 万円以上。①50 万～、②100 万～、③200 万～	6. 企業・組織や団体が提供する研究費については、一つの企業・団体から医学研究（受託研究費、共同研究費など）に対して支払われた総額が年間 100 万円以上。①100 万～、②1000 万～、③2000 万～
石和田稔彦	2022 年 ファイザー株式会社① 2023 年 ファイザー株式会社① MSD 株式会社② 2024 年 ファイザー株式会社② MSD 株式会社② アストラゼネカ株式会社① Meiji Seika ファルマ株式会社②	2022～2024 年 サノフィ株式会社 産学共同研究① 2022～2024 年 MSD 株式会社 産学共同研究① 2023 年～2024 年 ファイザー株式会社 産学共同研究①
笠井正志	2024 年 サノフィ株式会社・①	-
齋藤昭彦	2022～2023 年 MSD 株式会社① 2023 年 モデルナ株式会社① 2024 年 田辺三菱製薬株式会社①	-
田村大輔	-	2022 年 アボット ダイアグノスティックスメディカル株式会社 共同研究費 ①
保科隆之	2024 年 Meiji Seika ファルマ株式会社・①	-
堀越裕歩	-	2024 年 塩野義製薬株式会社・ワクチン受託研究費・①

15 名のうち、名前の記載のない者は、開示すべき項目を有さない。また、上記の者についても、上記以外に開示すべき項目を有さない。

※二次利用について

『小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022 百日咳に関する追補版』は、日本小児呼吸器学会と一般社団法人日本小児感染症学会が構成した小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会により作成され、著作権は日本小児呼吸器学会と一般社団法人日本小児感染症学会に、出版権は株式会社協和企画に帰属しています。

『小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022 百日咳に関する追補版』に掲載された図表などを利用する場合は、転載許諾申請の手続きを行っていただきますようお願いいたします。

発行日

Ver1 2025/8/18

Ver1.1 2025/10/14