

神戸市における マクロライド耐性百日咳菌の発生

高野智子¹⁾、
中西典子²⁾、小松頌子²⁾、藤永千波²⁾、神戸市保健所
¹⁾たかのこどもクリニック、²⁾神戸市健康科学研究所

COI開示

第36回日本小児科医会総会フォーラムの発表に際して
開示すべきCOIはありません

発表者：高野智子、中西典子、小松頌子

はじめに

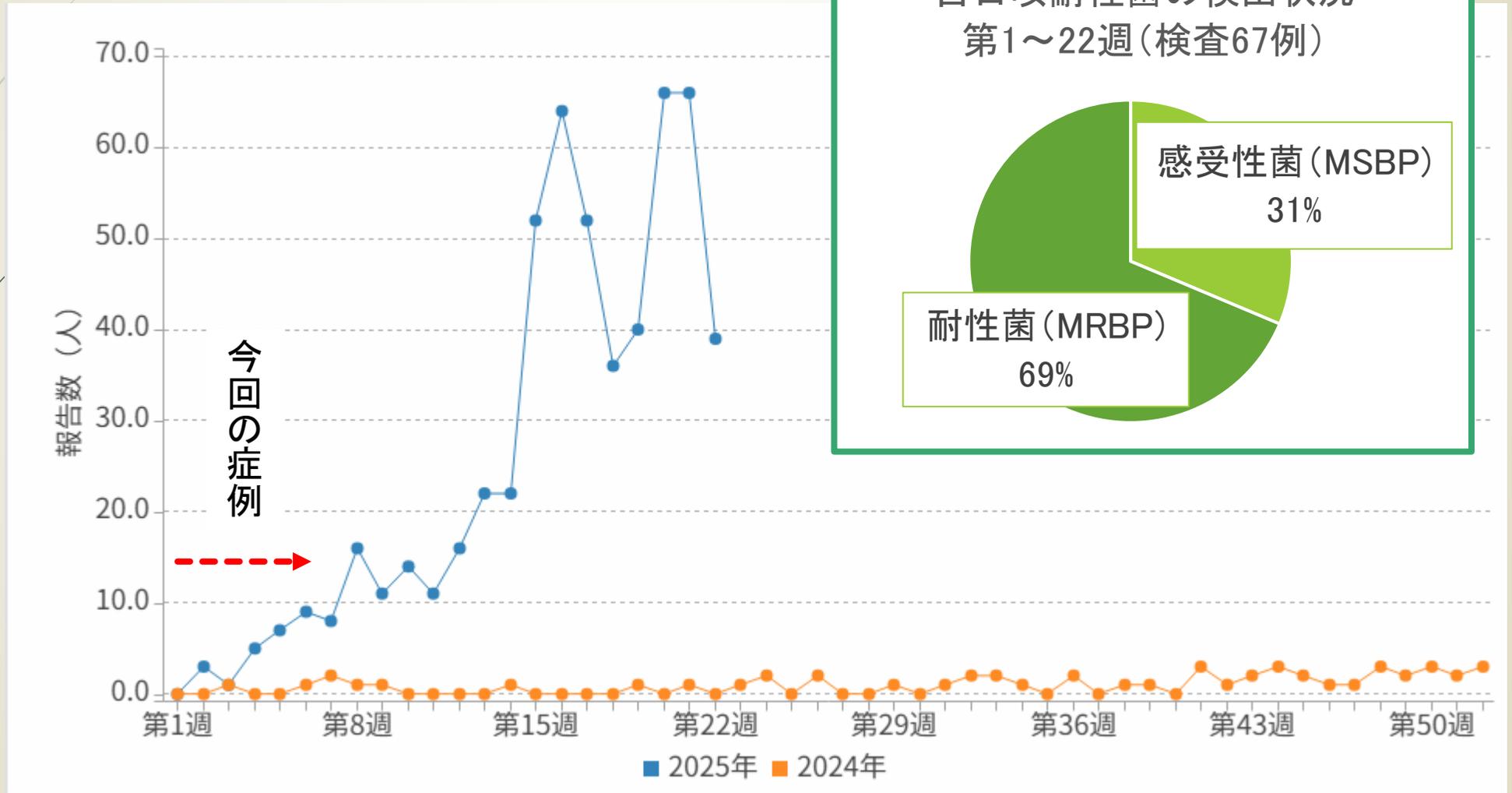
- ▶ 神戸市で2024年末より百日咳の流行を認めた。マクロライド耐性百日咳(MRBP)を経験したので報告する。

方法

- ▶ 患者情報はカルテより後方視的に抽出した.
- ▶ 百日咳の診断はBioFire® SpotFire®の Rパネルを用いてPCR法で行った.
- ▶ 菌培養検査、薬剤感受性試験、遺伝子検査(マクロライド耐性に関与する23S rRNAのA2047G変異)は神戸市健康科学研究所で行った.

神戸市の百日咳の流行状況(第1~22週)

第22週までの発生状況



8症例

NO		年齢 (歳)	性別	症状				前医 受診	発症から 検査まで (日)	ワクチン	学校
				発熱	鼻水	咳	夜間 咳込み				
1	MRBP	9	F	-	-	○	○	○	25	DPT-IPV*4	A小
2	MRBP	9	M	-	-	○	○	○	24	DPT-IPV*4	A小
3	MRBP	10	F	-	-	○	○	○	7	DPT-IPV*4	B小
4	MRBP	10	F	-	-	○	-	-	7	DPT-IPV*4	C小
5	MSBP	12	F	-	-	○	○	○	9	DPT*4	D小
6	MSBP	8	F	-	-	○	-	○	9	DPT-IPV*4	E小
7	MSBP	12	M	-	-	○	○	-	13	DPT-IPV*4	A小
8	未検	7	F	-	-	○	○	○	10	DPT-IPV*4	F小

○;あり

- ▶ 学童例7~12歳, いろいろな学校で発生していた. ワクチンは4回接種している
- ▶ 診断までは7~25日かかっている

8症例：Rパネル

N O		Rパネル							抗原 検査
		百日咳	マイコプラズマ	アデノ	季節性 コロナ	ライノエ ンテロ	パライン フル	RS	
1	MRBP	○				○			
2	MRBP	○	○	○	○				
3	MRBP	○		○				○	
4	MRBP	○	○	○	○			○	RS陽性
5	MSBP	○		○					
6	MSBP	○			○	○			
7	MSBP	○						○	RS陽性
8	未検	○		○		○	○		

○;陽性

- Rパネルは複数の病原体が陽性になる. RS抗原陽性例もある.
- 重複感染あり, 百日咳の実際の罹患期間は不明と感じた.

8症例：遺伝子検査と分離培養

NO		遺伝子検査(スワブからDNA抽出)			分離培養		
		百日咳 PCR	Ct値	23S rRNA遺伝子 の変異	菌分離	遺伝子型 (MLVA型)	23S rRNA遺伝子 の変異
1	MRBP	陽性	28.8	変異型A2047G	陽性	MT107	変異型A2047G
2	MRBP	陽性	31.2	変異型A2047G	(-)		
3	MRBP	陽性	25.6.	変異型A2047G	陽性	MT107	変異型A2047G
4	MRBP	陽性	35.6	変異型A2047G	陽性	MT27	変異型A2047G
5	MSBP	陽性	25.5	野生型A2047	陽性	MT28	野生型A2047
6	MSBP	陽性	20.7	野生型A2047	陽性	MT27	野生型A2047
7	MSBP	陽性	33.5	野生型A2047	陽性	MT27	野生型A2047
8	未検						

- ▶ MRBP MT107型は国内初の報告. ベトナムに多い型. MT107症例のベトナム渡航歴なし、ベトナム人との接触なし. 中西 IASR vol46 p64-66:2025年3月号
- ▶ MT27のMRBPも初の報告

8症例：薬剤感受性

NO		EM	CAM	AZM	AMPC	PIPC	CTRX	MEPN	GM	ST	CPFX	MINO
1	MRBP	>256	>256	>256	0.047	≤ 0.016	0.047	0.047	0.25	0.047	0.004	0.016
3	MRBP	>256	>256	>256	0.125	≤ 0.016	0.047	0.047	0.25	0.047	0.008	0.047
4	MRBP	>256	>256	>256	0.125	≤ 0.016	0.047	0.047	0.38	0.032	0.012	0.023
5	MSBP	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016	0.047	≤ 0.016	0.047	0.032	0.75	0.023	0.008	
6	MSBP	0.023	≤ 0.016	≤ 0.016	0.125	≤ 0.016	0.047	0.064	0.5	0.047	0.012	0.023
7	MSBP	≤ 0.016	≤ 0.016	≤ 0.016	0.047	≤ 0.016	0.008	0.023	0.38	0.032	0.004	0.032

EM; Erythromycin, CAM; Clarithromycin, AZM; Azithromycin, AMPC; Ampicillin, PIPC; Piperacillin, CTRX; Ceftriaxone, MEPN; Meropenem, GM; Gentamicin, ST; Trimethoprim/sulfamethoxazole, CPFX; Ciprofloxacin, MINO; Minocycline

- 臨床における有効性は検討が必要である
- MRBPへの抗菌薬はST合剤といわれている

8症例：抗菌薬投与と経過

N O		Ct値	初回治療		再診時の治療		その後の経過 (咳の消失)
			抗菌薬	効果	抗菌薬	効果	
1	MRBP	28.8	CAM	悪化	CAM	効果不十分	1か月後
2	MRBP	31.2	MINO	効果不十分	MINO	軽快	18日後
3	MRBP	25.6	CAM	悪化	MINO	軽快	1か月後
4	MRBP	35.6	CAM	受診なし			
5	MSBP	25.5	CAM	軽快			1週間後
6	MSBP	20.7	CAM	効果不十分			1か月後も咳続く
7	MSBP	33.5	MINO	軽快			20日後
8	未検		CAM	受診なし			

- MRBPへのCAM投与は悪化例があった。MINOで軽快した。
- 菌量が少ないMSBPではCAMが有効であった。

まとめ

- ▶ 大阪、沖縄、鳥取などで報告されていたが、神戸市でも百日咳流行初期から、MRBPの発生を認めた。
- ▶ 遺伝子型MT107-MRBPの検出は国内初であった。
- ▶ MRBPとMSBPで症状に違いはなかった。MRBPの方がマクロライドで効果のない症例が多かったが、今後、多数例での検討が必要である。
- ▶ ワクチン未接種乳児を百日咳感染から守るために、2か月になったら速やかに5種混合接種を行い、年長児の3種混合接種を勧めていく必要がある。