

研究課題名 富山県におけるマクロライド耐性百日咳菌の侵いん状況に関する細菌学的解析

1 研究の概要

百日咳は百日咳菌による急性気道感染症である。主な症状は長期間の咳嗽であるが、新生児や乳児の罹患では重症化する場合がある。このため、国内では乳幼児に百日咳の定期予防接種が行われる。しかし、百日咳ワクチンの免疫効果は 3～4 年で減弱化するため、ワクチン既接種者でも百日咳菌に罹患する。また、百日咳菌は感染力が強く、集団感染を引き起こす。新型コロナウイルス感染症流行期(2020 年～2023 年)の全国の百日咳の届出は 1,000 件未満/年であった。しかし、2024 年から急激に百日咳の届出が増加し(2024 年 4,054 件、2025 年第 18 週時点 14,267 件)、全国的に百日咳が流行している。

また、近年百日咳治療の第一選択剤であるマクロライドの耐性百日咳菌 MRBP が国外で問題となっている。MRBP がマクロライド系抗菌薬の治療効果を低下させたり、二次感染等による感染拡大リスクを高めたりすることが懸念される。国内でも 2024 年に、MRBP 散発事例や地域内流行が確認された(IASR 2025 43, 41)。

富山県も全国と同様に百日咳報告数が増加している(2025 年第 18 週時点 123 件)。このため、当所では医療機関の協力を得て、百日咳の積極的疫学調査を行った。その結果、百日咳患者検体から百日咳菌のマクロライド系抗菌薬耐性変異(16 検体/17 検体)を検出した。この結果は富山県内において MRBP が流行している可能性を示唆している。

以上の背景から、本研究では、富山県内で届出された百日咳患者から採取された検体を細菌学的に解析し、MRBP の頻度を明らかにすることを目的とする。県内でより感染拡大リスクの高い MRBP の流行状況を明らかにし、感染対策に資する細菌学的情報を提供する。

2 研究の方法

2-1 研究の方法

百日咳患者および百日咳疑いの患者から採取した検体(鼻咽頭ぬぐい液)を用いて、下記の事項について検討する。

- ・ 検体から百日咳菌の分離培養を行う。
- ・ 分離株について百日咳菌および類似菌かどうか完全な菌種同定を行う。
- ・ 分離株について、薬剤感受性の解析を行う。
- ・ 検体から抽出した DNA を用いて百日咳菌および類似菌の特異的な塩基配列・遺伝子を用いた PCR による病原体の検出、および百日咳菌および近縁菌を対象とする、マクロライド系抗菌薬耐性変異の塩基配列解析を行う。
- ・ 難治療例(症状の再燃、抗菌薬治療期間後の菌再検出等の症例)の細菌学的解析
- ・ 分離株の遺伝子型別および全ゲノム配列の系統解析による遺伝的近縁度、集団感染由来株であるかどうかについて検討する。

2-2 対象とする検体

- (ア) 八木小児科医院、くれはキッズクリニック(以下、医療機関)が実施した病原体遺伝子検査において百日咳陽性と診断された患者の鼻咽頭ぬぐい液の検査後の残液
- (イ) 2025 年 3 月以降 2028 年 3 月 31 日までに、行政検査目的[「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)第 15 条に基づく積極的疫学調査]で当所に搬入された百日咳患者(疑い含む)由来の検体(42 検体:2025 年 5 月 20 日時点)

2-3 対象とする菌株

- (ア) 医療機関から提供された検体から当所で分離同定した菌株
- (イ) 百日咳の行政検査目的で当所に搬入された検体から分離同定された百日咳菌株、および搬入された分離株

2-4 疫学情報

症例については、感染症法に基づく感染症サーベイランスシステム(NESID)上の臨床情報から、「年齢、性別、症状、居住市町村、ワクチン接種歴、感染原因・感染経路、流行の有無、感染地域のうち、取得可能な情報を使用する。届出した医療機関からの情報を収集する。

2-5 期間

承認日～2028 年 3 月 31 日

3 研究の実施体制

責任者 富山県衛生研究所 細菌部 清水ひな

協力者 富山県衛生研究所 細菌部 木全恵子, 齋藤和輝, 大島萌愛, 池田佳歩,
金谷潤一, 大石和徳

医療法人社団 八木小児科医院

くれはキッズクリニック

4 倫理的配慮

4-1 個人情報等の取扱い

- ・ 「富山県衛生研究所の保有する個人情報等の安全管理に関する規程」に従う。
- ・ 医療機関から搬入された検体に関しては、提供された「検体番号、採取日、性別、年齢、感染原因・感染経路、百日せき含有ワクチン接種歴」の匿名加工情報を管理する。
- ・ 行政検査のため、検体や菌株が搬入された百日咳症例については、NESID 上の臨床情

報から、「年齢、性別、症状、感染原因・感染経路、感染地域、百日せき含有ワクチン接種歴」のうち、取得可能な情報を使用する。百日咳は 5 類感染症であり、NESID 上に個人を特定できる情報は存在しないため、個人関連情報として取り扱う。

4-2 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する方法

- ・ 本研究で使用する検体は、医療機関が診療の一環として実施した検査検体の余剰検体を用いるため、患者に対するリスクはない。
- ・ 患者情報については一定の情報のみを抽出し、解析および発表において個々の患者が特定されることはないため、患者に対する不利益は無い。

4-3 インフォームド・コンセントを受ける手続等(説明書及び同意書を含む)

4-3-1 行政検査(感染症法第 15 条に基づく積極的疫学調査)で検体もしくは菌株が搬入された百日咳患者および百日咳疑いの患者(対象の検体及び菌株は上記 2-2 の(イ)、2-3 の(イ))

上記の対象者については、患者情報は感染症法第 15 条の積極的疫学調査に基づき、行政機関(厚生センター、富山市保健所)が取得した既存の情報を用いる。また、すでに医療機関に協力を得て行政検査(感染症法第 15 条に基づく積極的疫学調査)を目的に既に当所に搬入された検体については、同意文書や説明書は存在しない。これらは通常の診療の範囲を通じて得られた患者からの検体をもとに行う後ろ向き観察研究であり、介入は行わないため、患者に対して研究参加の同意は要しない。このため、インフォームド・コンセントを受けることは困難である。また、この研究によって対象者の権利利益を不当に侵害するおそれもないため、この対象者に対する研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(倫理指針)第4章第8の1の(2)の(エ)に該当すると考える。

そのため、研究計画については、内容を富山県衛生研究所のホームページに公表し、研究対象者等が試料・情報の提供を拒否できる機会を保障する。患者等から拒否の申し出があった場合にはこれに対応する。

研究に協力を希望されない方は、下記の問い合わせ先までお知らせ下さい。

4-3-2 医療機関が実施した病原体遺伝子検査において百日咳陽性と診断された百日咳患者(対象の検体及び菌株は上記 2-2 の(ア)、2-3 の(ア))

医療機関において、通常の診療の一環として実施した病原体遺伝子検査で百日咳陽性患者を対象とし、代諾者*から文書または口頭でインフォームド・コンセントを取得する。同意の撤回又は拒否があった場合は遅滞なく撤回又は拒否の内容に従った措置を講じるとともに、その旨を当該研究対象者などに説明する。

*代諾者とは、研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族またはそれら近親者に準ずると考えられる者(未成年者を除く)

4-4 その他参考となるべき事項

本研究は、富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認を得ている(令和7年6月12日、受付番号:R7-4)。

【問い合わせ先】

富山県衛生研究所 細菌部

研究員：清水 ひな

電話番号：0766-56-8142（受付時間：平日 9:00～17:00）