静岡薬剤耐性菌制御チーム　通報 27

百日咳からこども達を守るために　−「隠れ百日咳」を診断せよ

静岡県立こども病院　小児感染症科　荘司貴代

百日咳はワクチン未接種の新生児や早期乳児が罹患すると重症化し、本邦でも乳幼児死亡例が発生し当院でも経験しています。感染源は周囲の大人や同胞です。百日咳ワクチンは乳幼児期に接種する四種混合ワクチン DPT-IPV に含まれます。生後 3 か月から 4 回接種しますが、百日咳への免疫が 10 年しか持続しません。早期乳児と年長児、成人は免疫がなく感染しやすいのです。当院の職員が百日咳に罹患した事例をきっかけに、院内伝播予防を目的として病院負担で入職時に百日咳ワクチンを接種するようになりました。

いままで百日咳は小児医療機関の定点把握疾患でしたので、成人例を把握できませんでした。2018 年 1 月から全年齢対象の全数把握疾患となり、診断した医師は 7 日以内に管轄の保健所に届出をしなければいけません。半年の発生動向 [1)]から流行の主体は 5〜15 歳の年長児であることがわかりました。九州での報告が多いです。これは平成 23 年に宮崎県の中学校，高校で大規模なアウトブレイクを経験され、診療経験が豊富で診断がつきやすいのでしょう。今回の流行判明後、静岡市内で百日咳の届出が相次いでいます。成人の百日咳はしつこい咳が続くのみで働き盛りの世代は受診に至らないことがあります。相当数の「隠れ百日咳」がいるはずです。今後この記事を読んでくださった先生が、慢性咳嗽の成人患者で抗 PT-IgG 抗体を提出されるでしょうから成人の届出が増えると予想しています。

<u>百日咳の届出基準 [2)]は、症状＋検査による確定、もしくは症状＋検査確定例との接触の 2 つの要素が揃うことです。</u>症状は持続する咳、夜間の咳込み、呼吸苦、スタッカート、ウープ*、咳込み後の嘔吐が特徴的です。百日咳の培養検査はボルデジャン培地など専用の培地が必要で、感度も 10%と低く、消費期限も短く現実的ではありません。遺伝子検査で LAMP 法が保険収載されています（実施判断料 360 点）。外注検査では専門容器が必要なので、予め準備しておく必要があります。LAMP 法は上咽頭の菌量が多い急性期には有用な検査ですが、咳嗽出現から 3 週間を越えて排菌が減ると感度が低下します。咳嗽出現から 3 週間を超えている場合は抗 PT-IgG 抗体価（実施判断料 273 点）で血清診断をします。1 度の検査で 100 EU/ml 以上の高値ならば届出基準を満たします。100 EU/ml 以下であれば、ペア血清で陽転化もしくは 2 倍以上の上昇を証明する必要があります。

* 音声： https://medical.taishotoyama.co.jp/clarith/listening/pertussis.html

全数把握の患者の特徴から、当院では生後 6 か月未満の乳児もしくは 5 歳以上の年長児の咳嗽では検査閾値を下げ、積極的に検査を行っています。静岡小児科医会のメーリングリストでシェアしていただいている百日咳診断例の情報や静岡市感染症週報の百日咳発生地域や学校の情報も活用しています。静岡県立こども病院では院内検査室で LAMP 法を実施しており、平日日勤帯の午前中に提出すれば当日に結果を出すことができます。検査目的でのご紹介もお受けしていますので、荘司までご連絡ください。

治療の第一選択はマクロライドです。百日咳菌が消失しても産生された百日咳毒素による長い痙咳期が特徴です。残念ながら痙咳期にマクロライドを使用しても短縮しません。症状出現後 2 週間以内に確定診断し、治療を始めたいところです。マクロライドは腹痛や下痢など副作用が出やすい抗菌薬です。百日咳に対する効果は治療期間 1 週間と 2 週間で差がなく、副作用が少ないことから 1 週間が一般的です。新生児では幽門狭窄症の頻度が上がるためアジスロマイシンを使います。当院では百日咳患者では LAMP 陽性の患者にマクロライド治療を限定しています。検査確定前にマクロライドを開始しても LAMP 陰性であれば中止をしています。咳嗽が 1~2 か月持続している確定例を治療すべきかどうかは、一定の見解がありません。特に重症化しやすい乳児との接触がある方では、拡散予防の目的で 1 週間を限度に使用することもあるでしょう。その際には予め副作用と咳嗽症状を短縮しないことを患者さんに説明する必要があります。

百日咳からこども達を守るために私達ができることは、確実に検査診断し、届出をして疫学を明らかにし、定期接種スケジュールの見直しにつなげることです。他の先進国では百日咳ワクチンを生後 2 か月から小児期に 6 回接種しており、免疫を維持する戦略をとっています。日本小児科学会は，就学前と 11～12 歳時の二種混合(DT)のタイミングで三種混合(DPT)を任意接種することを推奨しています。百日咳ワクチンを妊娠中に接種すると、うまれた新生児は移行抗体により守られ、高い予防効果があります。出生直後の新生児に接種する戦略も実績をあげています。

参考資料：1）全数報告サーベイランスによる国内の百日咳報告患者の疫学（更新情報） ー2018 年疫学週第 1 週～39 週
https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1630-disease-based/ha/pertussis/idsc/idwr-sokuhou/8409-pertussis-181108.html
2）感染症法に基づく医師届出ガイドライン（初版）百日咳
https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/434-disease-based/ha/pertussis.html

浜松市内科医会分（追補なのでご参考程度にお願いします）

成人を中心とした診療所での百日咳の診療について

本康医院　本康宗信

風邪の咳嗽は 2~3 週間続くことがあり、必ずしも抗菌薬の適応ではないということを伺いました。しかし、最近、百日咳がワクチンの効果がきれた小学校高学年～成人に見られることを考えると、留意する必要があります。

成人の場合の百日咳の特徴[1)]としては

1. 1 週過ぎてから増悪する咳中心の症状
2. 涙目や顔が紅潮するような、突然でる咳
3. 咳嗽後の嘔吐

発熱がなく、上気道炎症状に乏しい、筋肉痛がない。絞扼感のある咳の後、息をするのが怖い感覚、窒息感、咳嗽後の疲労感、笛声はほとんどみられないなどが挙げられます。

一般外来では、咳嗽を主訴とする方の多くは発症初日～数日後に来院されます。初診で、咳嗽が長くなるかどうかは分かりません。咳が止まらない場合には、再診され、成人の百日咳を疑い検査を行う場合には、少なくとも 1～2 週の咳嗽持続期間があります。診療所では、LAMP 法、PT-IgG にしても結果が出るのに数日かかりますので、検査をしましょうと説明し、結果が出て説明するのはさらに１週後くらいです。実際には、抗菌剤で症状を緩和できる 2 週間を過ぎてから診断されることが多いので、対症療法でしか症状を緩和できません。ただ治療だけでなく、伝播を防止する役割があり、発症後 3～4 週間以内であれば、周囲への感染拡大の視点から、治療は行うべきと言われています[2)]。実際に百日咳の患者さんが来院されるのはカタル期を過ぎて痙咳期の方が多く、成人で痙咳期の後半では抗菌薬投与のメリットはありません[3)]。

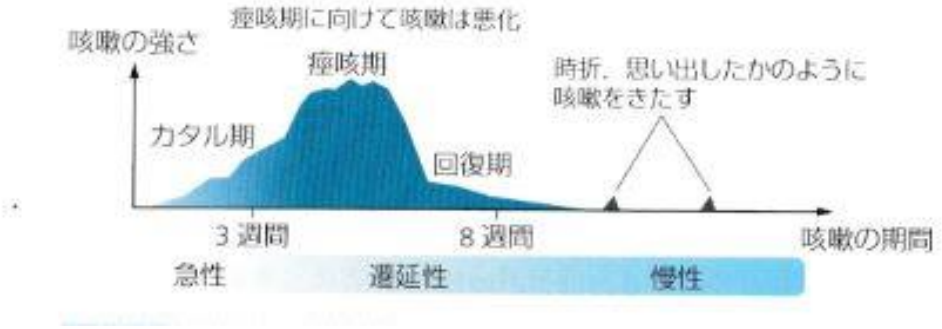

図１　百日咳の咳嗽グラフ[3)]

患者さん側としては、百日咳の可能性があるなら、最初から治療してくれればいいのにというお考えも出てきますが、医療側としては、じゃあマクロライド出しておきましょうとは、できないところです。抗菌薬の使い方については、先生によって意見が分かれるかもしれませんが、診断をつける道筋が重要で、将来的にワクチンキャッチアップにつながればと思います。

百日咳の診断がついた場合には、届け出を忘れずに、また検査を提出する場合には、百日咳（疑い）の病名がついているか確認をしましょう。

1) Schlossberg: Bordetella. Clinical Infectious Disease 859-862 Cambridge 2015
2）上山伸吾：百日咳．小児感染症の診かた・考え方 220-225 医学書院 2018
3）倉原 優：百日咳．咳のみかた、考えかた 74-78 中外医学社 2017