

「咳嗽に関するガイドライン」における 感染性咳嗽の治療

大阪大学医学部附属病院

教授 朝野 和典

● 日常診療での咳嗽 ●

咳嗽は、日常診療でよく遭遇する症状の一つです。厚生労働省の患者調査によると、感染性咳嗽の診断名である上気道炎、感冒および急性気管支炎の外来患者は、人口10万対1日300人程度であり、この受療率は糖尿病で通院する患者の2倍、高血圧性疾患で通院する患者の半分強です。医療機関を受診していない患者数はおそらくその数倍に上ると思われます。

日本呼吸器学会の咳嗽に関するガイドラインでは、咳嗽の持続期間によって、3週間以内を急性、3週から8週間を遷延性、8週間以上続く場合を慢性咳嗽と定義しています。

日本の地方都市のプライマリ・ケア医の報告によると、咳嗽を愁訴として来院した患者のうち、急性咳嗽では7割、遷延性咳嗽では1割が感染性咳嗽であり、遷延性咳嗽の12%および慢性咳嗽の11%がかぜなどの後の長引く咳、いわゆる感染後咳嗽（postinfectious cough）であったと報告されています。

このように特に急性咳嗽では感染性の咳嗽がほとんどであり、遷延性から慢性咳嗽の患者のなかでは感染による咳嗽は少なくなるものの、感染後咳嗽が主な咳の原因となります。

お話を進める前に、感染性咳嗽や感染後咳嗽など、用語の統一が必要となりますので、ここで説明いたします。

● 感染性咳嗽の概念 ●

2005年に出された初版の日本呼吸器学会「咳嗽に関するガイドライン」では、感染に伴う咳嗽を感染症そのもの、慢性気道感染症、感染後咳嗽と分類し、急性咳嗽に感冒、インフルエンザ、マイコプラズマ、クラミジア、百日咳などの感染症による咳嗽を分類し、遷延性咳嗽にかぜ症候群後遷延性咳嗽を分類してありました。また、慢性咳嗽は、感染性であれば、病原体は消失し、咳だけが残った状態で、抗菌薬の投与を行わないように推奨していました。しかし、遷延性咳嗽は必ずしもかぜ後の感染後咳嗽とは限らず、百日咳など

の場合もあります。

そこで、2012年に改訂された「咳嗽に関するガイドライン」では、感染性咳嗽を、副鼻腔気管支症候群などの慢性気道感染症とは分離し、「新たな微生物の感染によって発症した咳嗽」と定義しました。さらに感染性咳嗽を病原微生物の感染局所における存在の有無によって、活動性感症性咳嗽（active-infectious cough）と感染後咳嗽（post-infectious cough）に分類しました。すなわち、咳嗽の持続期間にかかわらず、原因となる微生物の気道局所における存在の有無によって、感染性咳嗽と感染後咳嗽に分けて考えることになりました。

感染性咳嗽の発症メカニズムは、ウイルスやマイコプラズマ、クラミジアなどの微生物の感染によって気道の上皮細胞が傷害され、咳反射が亢進し、少しの刺激で咳嗽が誘発されるようになることによると考えられています。たとえば、百日咳菌は、百日咳毒素の作用で線毛運動を障害したり、気道上皮の破壊を起こしたりします。これらの微生物は、生体の免疫が成立すれば排除されますが、咳嗽症状は傷害された気道上皮組織が修復されるまで続くことになります。

●感染性咳嗽の診断●

急性咳嗽では感染性咳嗽を疑い、遷延性と、さらに慢性咳嗽には、感染性咳嗽と、咳喘息・アトピー咳嗽、胃食道逆流、および喀痰の多い場合には副鼻腔-気管支症候群の鑑別を行います。

感染性咳嗽は、結核などの慢性化する感染症や、併存する気管支拡張症などの呼吸器疾患がなければ、経過は良好であり、8週間以上持続（慢性咳嗽）することはまれです。しかし、受診時には、急性咳嗽で終わるのか、遷延性咳嗽に移行するのか、あるいは慢性咳嗽となるのかは不明です。

まず、どのような場合でも、初診時および初期診療において、結核による咳嗽を見逃さないことは、すべての咳嗽を主訴とする患者に共通の注意点です。結核患者との接触歴のある場合や、倦怠感、体重減少や微熱の持続などの症状があれば、結核を疑い、喀痰があれば、塗抹検査で抗酸菌の検査を行います。その場合には同時に胸部レントゲン写真も撮影します。抗酸菌塗抹陽性の場合にはPCRにて結核菌と非結核性抗酸菌の鑑別を行います。結核菌の塗抹が陽性の患者は、保健所にすぐに届出を行い、入院治療が必要です。

3週間未満で改善する急性咳嗽の場合には、原因のほとんどは感染性咳嗽であり、咳嗽とともに発熱や咽頭痛などの併存症状を主訴として医療機関を受診します。

次のような所見が見られれば、感染性咳嗽をまず疑います。

- ① 先行する感冒様症状がある
- ② 自然軽快傾向である
- ③ 周囲に同様の症状の人がいる
- ④ 経過中に膿性度の変化する痰がみられる

です。

急性咳嗽に胸痛や38℃を超える発熱、頻呼吸などが認められた場合には、肺炎を疑いま

す。高齢者の肺炎では症状に乏しいことがあるので注意が必要です。他に症状を伴わない急性咳嗽でも、1週間程度経過をみても、鎮咳剤などで軽快せず、症状の増悪が続く場合には、胸部レントゲン写真を撮影し、肺炎、結核、腫瘍などの咳嗽の原因となる陰影の存在の有無を確認します。

●感染性咳嗽の治療●

多くの場合、咳嗽出現後ただちに医療機関を受診することは少なく、患者は、少し長引く咳を主訴として受診されます。大切な視点は、患者が感染源となって、他の人に感染症をうつすか否かということです。すなわち、感染性咳嗽では、原因微生物にはウイルスが多く、いわゆるかぜ症候群後の遷延性咳嗽のことが多くなります。その場合、他の人へ感染する可能性は少なく、症状が改善傾向であれば検査の対象となりませんが、症状が持続し、周囲への感染のリスクがある場合には、活動性感染性咳嗽として検査の対象となります。

治療の考え方も同様です。急性咳嗽のほとんどは、抗菌薬を用いずに対症療法のみを行います。周囲に咳嗽を訴える患者が多かったり、症状が不変もしくは増悪しながら遷延性へと移行したりした場合には、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジア、百日咳菌による活動性感染性咳嗽を疑います。これらの感染性の疾患は、遷延期には抗菌薬の効果は限定的ではありますが、他者への感染源となるため治療を行うことを勧めています。

百日咳菌に対する治療として、クラリスロマイシン (CAM)、アジスロマイシン (AZM) などのマクロライド系抗菌薬が用いられます。これらは特に初期のカタル期では有効です。通常、患者からの菌の排出は咳の開始から約3週間持続しますが、マクロライド系による適切な治療により、服用開始から5日後には菌の分離はほぼ陰性となります。しかし、再排菌などを考慮すると、抗菌薬の投与期間として2週間は必要です。百日咳に特有の咳症状である痙咳に対しては鎮咳去痰剤、場合により気管支拡張剤などが使われます。全身的な水分補給が必要なこともあり、また、乳児などの重症例では抗百日咳毒素抗体を期待してガンマグロブリン大量投与も行われます。

肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジアは、再発の可能性があるため、2週間の投与が必要だとされていますが、一般的には1週間程度の投与が推奨されています。

近年、マイコプラズマでは、マクロライド耐性株の増加が報告されていますが、その場合もマクロライド系抗菌薬が第一選択となります。マクロライド系抗菌薬以外では、成人ではニューキノロン系やミノマイシンなどのテトラサイクリン系抗菌薬も選択されます。学童期以前の小児や妊婦にはテトラサイクリン系の投与は慎重でなければなりません。

このように、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジア、百日咳菌の3種類の微生物に同時に有効な抗菌薬はマクロライド系抗菌薬、あるいはフルオロキノロン系抗菌薬が挙げられます。フルオロキノロン系は肺炎球菌の耐性化などの問題があるため、第一選択薬はマクロライド系抗菌薬となります。

●おわりに●

本日は、日常診療で最も多い愁訴の一つである咳嗽についてお話をいたしました。感染性咳嗽は、結核などの感染症を除けば、自然治癒する予後の良好な疾患ですが、他者への感染の防止という観点から、抗菌薬の投与を考えるべき、特殊な感染症であると考えています。