



2017年10月4日放送

「新生児および成人百日咳の実際と早期診断」

福岡看護大学 教授 岡田 賢司

はじめに

本日のテーマは「新生児および成人百日咳の実際と早期診断」でございます。

百日咳の症状は、月齢や年齢、ジフテリア・破傷風・百日咳の三種混合あるいは不活化ポリオワクチンを加えた四種混合ワクチンなど百日咳含有ワクチンの接種歴や回数、生後3か月未満の乳児の場合は、母親からの移行抗体の量、治療に使われる抗菌薬の種類や開始時期・期間などの違いにより、様々です。百日咳含有ワクチン接種率の高いわが国では、典型的な症状を呈して皆様のご施設を受診する患者さんは少なくなっています。

心肺停止状態だった乳児百日咳の一例

本日の主題の1つの新生児の百日咳に関して、昨年学会で報告された大変示唆に富む症例をご紹介します。4月にNHKでも取り上げていただいた例で、報告者の了解を得ています。症例は生後1か月の女児です。乾いた咳が出はじめた5日目に哺乳不良で夜間急病センターを受診したときは、低体温と呻吟が認められたため、宮崎県立病院小児科を緊急に紹介されました。受診時の体温は35℃、末梢冷感著明で心肺停止状態、対光反射も緩慢だったようです。検査で白血球数が3万近く、リンパ球の割合も約70%であったため、百日咳も疑われ、遺伝子検査や培養で百日咳と迅速に診断されました。適切な治療が行われた結果、合併症もなく退院できたそうです。その後に百日咳に特徴的な発作性咳嗽や吸気性笛声、咳嗽後の無呼吸などが認められました。最近、1歳のお誕生日を迎え、順調に発達していると伺いました。多くの関係者のお蔭です。ありがとうございました。

多彩な成人の百日咳

このような乳児の感染源となっているのが成人の百日咳です。成人の百日咳も多彩で

す。検査で確定された米国の大学生の症状を紹介します。医療機関で百日咳と診断されるまで、咳は平均で21日続きました。94%の学生は1時間に1回以上の咳がありました。90%は百日咳に特徴的な連続する発作性の咳込みが認められていましたが、百日咳は疑われず、初期の診断は上気道感染症39%、気管支炎48%でした。国内でも、大学病院での集団発生後の症状調査がなされました。特徴的な咳が認められていたにも関わらず、なかなか探知ができず大規模な集団感染になりました。集団感染の要因としては、(1)発症者の認識が遅れ、特徴的な咳が認められていたにもかかわらず、登校や就業が続けられたこと、(2)狭い空間を共有する講義室や職場の環境があったこと、(3)乳幼児期にワクチンを接種されていた学生や職員は多くいましたが、ワクチンの効果が減衰してきたなどが考えられています。幸い入院患者さんに発症者は認められず、職員のマスク着用と適切な抗菌薬予防内服開始後、集団感染は終息しました。

本日、この放送をお聞きいただいている皆様へお願いがございます。様々な咳で医療機関を受診した患者さんを診療する際、百日咳も鑑別診断の一つとして、頭の片隅において問診をしていただきたいと思います。問診の際のポイントです。百日咳に特徴的な咳があっても、患者さん自らがそれらを訴えることは少ないと思われます。医療者側がそのような咳が、これまであったかどうかを聞き出すことが症状から百日咳を考えるポイントと考えます。症状のまとめです。(1)新生児・成人とも百日咳の咳は多彩です。(2)患者さんが百日咳に特徴的な咳症状を自ら訴えることは多くはないため、医療者側から、それらの咳があったかどうかを聞き出すことが早期診断のポイントの一つと考えています。

新しい百日咳の診断基準

後半は、百日咳の診断です。従来の診断基準では、確定できない症例もあったため、新しい診断基準と診断のフローチャートを小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017で提案しました。新しい診断基準では、年齢区分を1歳未満と成人を含めた1歳以上としました。1歳未満は咳の期間は問わないとしています。その理由は、本日ご紹介しました症例のように咳の期間が2週間未満でも重症例がありますので、臨床的に百日咳が疑われた場合、迅速な診断と的確な治療に繋げていただきたいとの思いが込められています。成人を含む1歳以上もできるだけ早期に診断し、周囲への感染性を減らす目的で咳の期間は1週間以上としています。咳の特徴の3つは乳児と同様ですが、年長児や成人では無呼吸の代わりに、息づまり感、呼吸困難としています。このような症状を認めた場合は、検査で確定をお願いしています。抗菌薬適正使用の観点からも、咳の患者さんの中に抗菌薬が必要な患者さんがいることを検査していただき、適正で迅速な抗菌薬治療をお願いしたいと思います。百日咳に限らず、感染症診断の基本は病原体を分離あるいは病原体遺伝子を検出することだと思います。百日咳菌の分離あるいはLAMPまたはPCRで菌がいることを早期に診断できれば、周囲への感染性を減らすための適切な早期

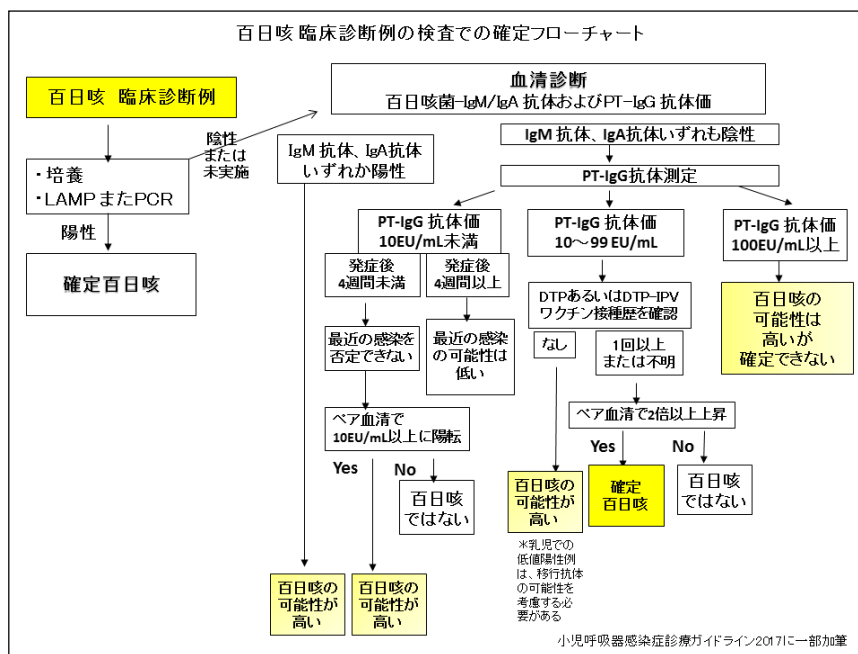
治療が行えます。

血清診断では従来のIgG抗体測定に加えて、百日咳菌に対するIgM抗体および百日咳毒素(PT)および繊維状赤血球凝集素(FHA)に対するIgA抗体も測定できるようになりました。診断のフローチャートを図に示し

百日咳診断基準(2017)	
(1)1歳未満	臨床診断例:咳があり(期間は限定なし)、かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を1つ以上呈した症例 ・発作性の咳嗽 ・吸気性笛声 ・咳嗽後の嘔吐 ・無呼吸発作(チアノーゼの有無は問わない)
確定例:	・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性 ・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
(2)1歳以上の患者(成人を含む)	臨床診断例:1週間以上の咳を有し、かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を1つ以上呈した症例 ・発作性の咳嗽 ・吸気性笛声 ・咳嗽後の嘔吐 ・息詰まり感、呼吸困難
確定例:	・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性 ・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
検査での確定	・咳発症後からの期間を問わず、百日咳菌の分離あるいはLAMPまたはPCR陽性 ・血清診断:百日咳菌-IgM/IgA抗体およびPT-IgG抗体価
平成26年度 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 『百日咳の発生実態の解明及び新たな百日咳ワクチンの開発に資する研究』班報告書 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017	

ています。臨床的に百日咳を疑った場合、培養または核酸増幅法による病原体診断を最優先としています。血清診断は次の検査です。IgM/IgA抗体は、百日咳含有ワクチン接種の影響が少なく、検出できればワクチン接種児でも単血清での診断が可能と考えられます。IgM/IgA抗体がいずれも陰性の場合、従来通りにPT-IgG抗体価とワクチン接種歴によって判断します。乳児期早期では、移行抗体の影響で10EU/mL以上となることがありますので解釈には注意が必要です。

LAMP法および新しい血清診断法は、培養など従来の検査と合わせて、総合的に百日咳を早期に確実に診断する有用な検査と考えられます。



報告方法の改正

最後に百日咳の報告方法の改正が予定されています。現行の百日咳の調査は、全国約3,000の小児科定点医療機関から臨床診断で報告されています。重症化しやすい乳児の感染源となっていることが多い成人の患者さんが、定点の小児科医療機関を受診する機会は多くはありません。小児科の定点医療機関だけでは、成人を含めた全体像は正確に把握出来ないのは、ご理解いただけたと思います。また、現在の届出基準は、臨床診断だけで報告を求めています。検査で確定した例だけの届出を求めていますので、咳の症状が似ている他の疾患を含む可能性があり、報告の特異度が低いのも問題です。学校、職場での集団感染の報告が時々ありますが、小児科定点医療機関だけからの報告制度では、これらの集団感染事例も把握できないこともあり、対応が遅れる可能性があります。さらに現行制度では百日咳ワクチンの接種歴や重症度、転帰などもわかりません。

まとめ

国内外でワクチンがある疾患にも関わらず、十分にコントロールできていない疾患の1つが百日咳です。有効な対策を考えると、疾病負荷を正確に評価することが前提です。病原体診断に基づき、入院などの重症例や死亡例、成人例などの全体を把握するため、全数報告への改訂が予定されています。本年6月に開かれた第21回厚生科学審議会感染症部会で、改正案が提案されました。百日咳を感染症法に基づく5類感染症全数把握疾患とするものです。届出基準（案）及び届出票（案）が提案されています。今後の予定として平成29年秋には感染症法施行規則等が改正され、平成30年1月施行の予定です。