

原著

千葉県君津郡市で流行した百日咳症例の
臨床的検討*永井文栄^{1,2)} 石和田稔彦²⁾ 田島和幸¹⁾
河野陽^{—2)}

要旨 当科で百日咳と診断した症例は2002年3例, 2003年2例であったが, 2004年57例, 2005年49例と2004~2005年に百日咳の流行を経験したので臨床的検討を行った。

典型的な痙咳発作や白血球数増多を認めた症例は一部であった。入院例は三種混合ワクチン(DPT)未接種児と気管支喘息児が多かった。DPT既接種児は症状が典型的でない例が多く, DPT未接種児への感染源となっていることが推測された。

はじめに

百日咳は乳児期早期に罹患すると重症化し, 致死的になりうる疾患である。日本では定点医療機関からの報告による感染症発生動向調査が行われており, 現行の三種混合ワクチン(DPT)の普及によって報告数は激減した¹⁾。しかし, 近年, 高いDPT接種率を維持する欧米諸国において百日咳患者数の増加が認められ, 再興感染症として注目されている^{2,3)}。

当科で百日咳と診断した症例は2002年, 2003年にはそれぞれ3例, 2例であったが, 2004年, 2005年にはそれぞれ57例, 49例と2004年から2005年に流行を経験したので臨床的検討を行った。

I. 対象

2004年1月から2005年12月までの2年間に

君津中央病院小児科を受診し, 臨床症状より百日咳が疑われ, 血清学的に百日咳と診断した106例を対象とした。それぞれの診療録より後方視的に年齢, DPT接種歴, 検査データ, 臨床症状などの記録を集計した。

II. 方法

1. 診断基準

血清学的には百日咳凝集素価(東浜株, 山口株)を測定し, DPT未接種児では山口株凝集素価が10倍以上を基準とした。DPT接種児では, 1) 単血清で山口株凝集素価が320倍以上⁴⁾, 2) 単血清で山口株/東浜株比が4倍以上⁵⁾, 3) ペア血清で山口株凝集素価が4倍以上上昇, あるいは, 同症状の家族が血清学的に百日咳確定例, のいずれかを満たすことを基準とした。

2. 統計

2群の有意差の検定にはt検定を用いた。

* A clinical study of pertussis in Kimitsu county, Chiba

Key words : 百日咳, 血清学的診断, 三種混合ワクチン, 気管支喘息

1) 国保直営総合病院君津中央病院小児科 Fumie Nagai, Kazuyuki Tashima

2) 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 Fumie Nagai, Naruhiko Ishiwada, Yoichi Kohno

(〒299-0111 市原市姉崎3426-3 帝京大学ちば総合医療センター小児科医局)

III. 結 果

106例のうちDPT未接種児は58例(55%)、DPT接種児は48例(うち1回接種2例、2回接種0例、3回接種5例、4回接種41例)であった。

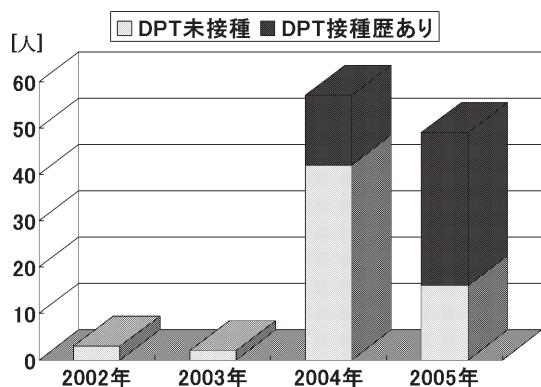


図1 百日咳症例の年別推移

1. 年別推移と月別推移

図1に2002～2005年の年ごとの患者数とDPT接種歴を示す。患者数は2002～2003年に比して2004～2005年に明らかな増加が認められた。2002～2003年はDPT未接種児が100%であったが、2004年は57例中42例(74%)、2005年は49例中16例(33%)であった。すなわち、年々DPT接種児の割合が増加していた。

図2に2004～2005年の月ごとの患者数を示す。2004年は7月が9例(16%)と最も多く、2005年は6月がピークで10例(20%)であった。

2. 年齢 (図3)

1歳未満の乳児が106例中32例(30%)と多く、内訳は0～3カ月14例(13%)、4～7カ月14例(13%)、8～11カ月4例(4%)であった。1～3歳は19例でDPTが4回完了していた児は9例(47%)、4～6歳は26例でDPT完了児は10例(38%)認められた。7～15歳では28例中22例

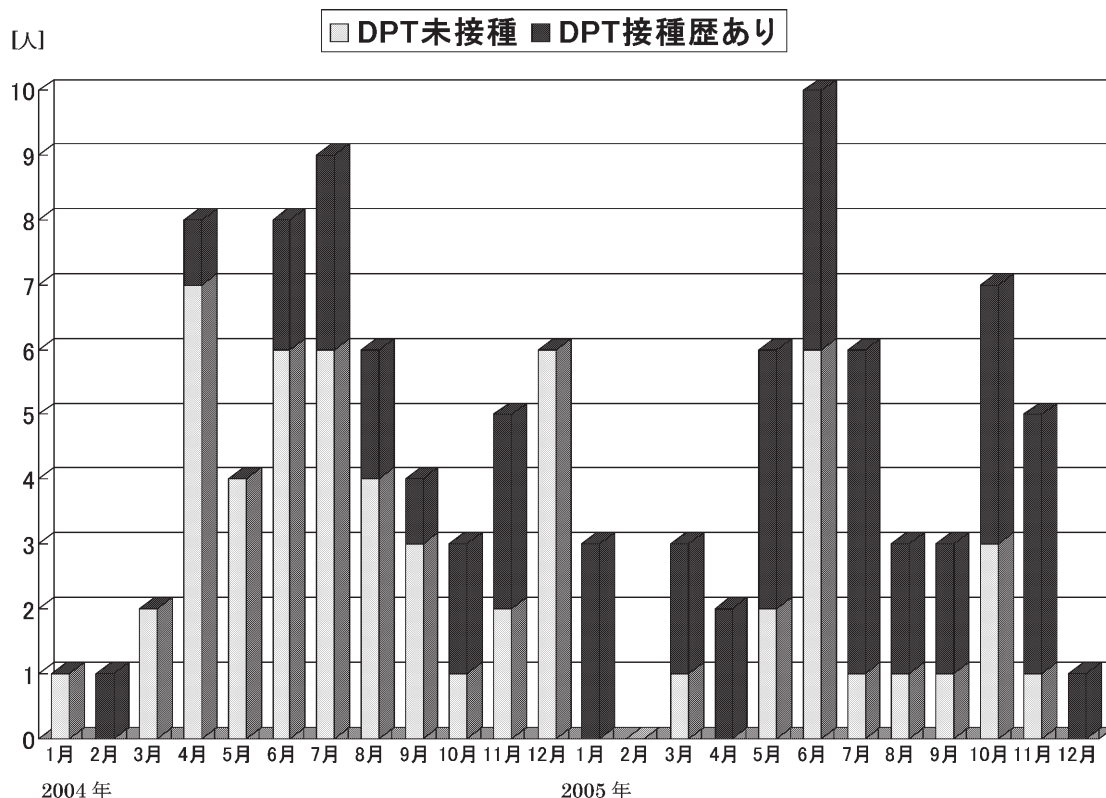


図2 百日咳症例の月別推移

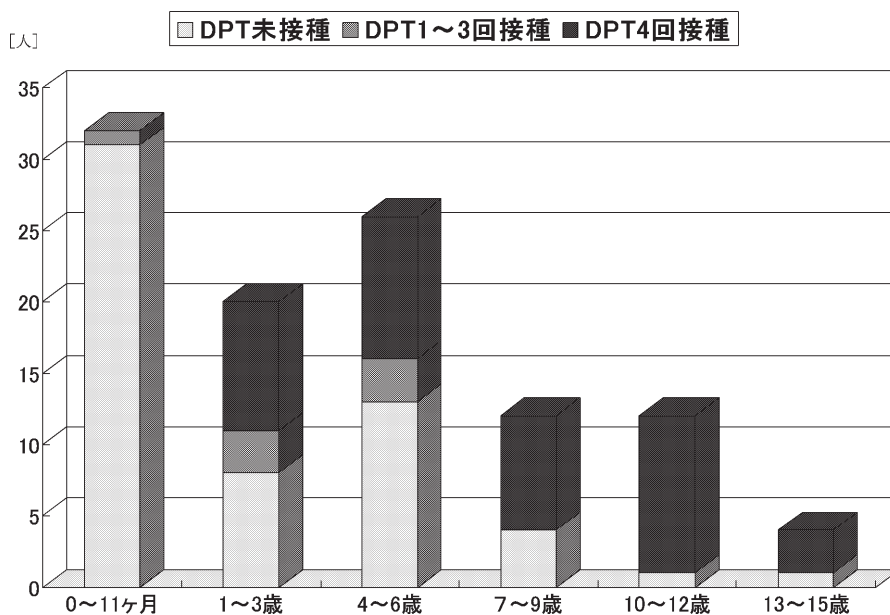


図3 百日咳症例の年齢分布

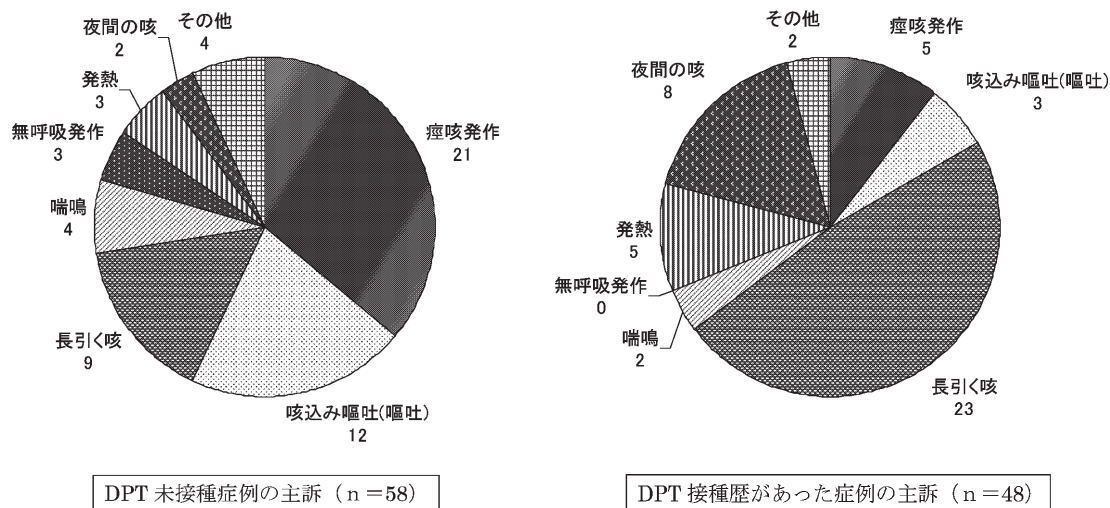


図4 百日咳症例のDPT接種歴別の主訴

(79%)がDPT完了児であり、幼児に比べ割合が高かった。

また、7歳以上の28例中14例(50%)で既往症に気管支喘息があった。

3. 主訴 (図4)

主訴がレプリーゼ、発作性の咳嗽、連続性の咳嗽などという瘧咳発作であった例は25% (26/

106)にすぎず、長引く咳が30% (32/106)と最も多かった。特にDPT接種歴があった児で瘧咳発作を主訴として来院した症例は10% (5/48)のみであり、長引く咳48% (23/48)や夜間の咳17% (8/48)といった非典型的な症状が主訴であった症例の割合が高かった。なお夜間の咳は、入眠困難、咳込みによる目覚めといった「夜ねむれない」症

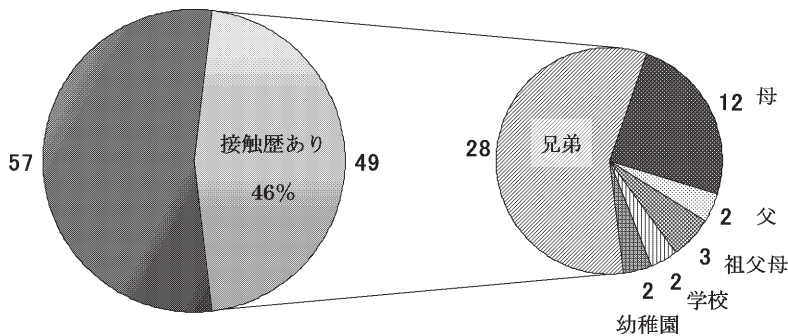


図 5 百日咳症例の接触歴

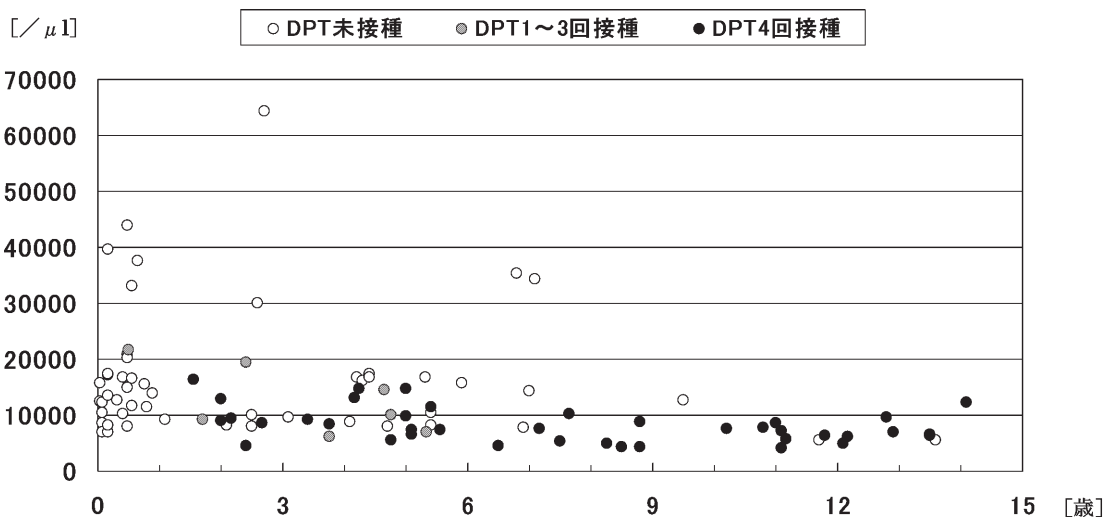


図 6 百日咳症例のDPT接種歴・年齢と白血球数

状が主体であった。咳込み嘔吐や嘔吐が主訴であった症例は15例(14%; 15/106)あり、なかにはアセトン血性嘔吐症や脱水をきたしていた症例もあった。喘鳴を主訴とした症例は6例(6%; 6/106)であり、3例は気管支喘息発作、3例は乳児細気管支炎という初期診断名であった。無呼吸発作が主訴であった症例は3例認められ、痙咳発作が主訴であった症例中7例でも無呼吸が認められた。これら無呼吸発作を呈した10例(9%; 10/106)はすべてDPT未接種児であった。年齢別内訳は0~3カ月4例、4~7カ月4例、8~11カ月0例、1歳以上が2例であった。

4. 接触歴 (図5)

明らかな接触歴があった症例は106例中49例(46%)であった。咳症状の家族歴があった症例は

45例、学校や幼稚園で頑固な咳の流行があった例は4例認められた。家族内感染は兄弟、両親、祖父母の順に多かった。

5. 血液検査所見 (図6)

家族歴と症状より百日咳と診断した症例が106例中9例あり、血液検査を施行した症例は97例であった。初診時の白血球数が15,000/ μ l以上かつリンパ球百分率が70%以上であった症例は97例中8例(8%)のみで、すべてDPT未接種児であった。

DPT未接種児の白血球数は5,600~64,200/ μ l(平均16,576/ μ l, 中央値13,500/ μ l)、DPT接種児の白血球数は4,100~21,600/ μ l(平均8,826/ μ l, 中央値7,700/ μ l)であり、有意にDPT未接種児で多かった($p < 0.01$)。

リンパ球百分率はDPT未接種児で2~90% (平均57%), DPT接種児は8~67% (平均35%)であり, DTP未接種児で有意に高かった ($p < 0.01$).

CRPはDPT未接種児で0.03~5.11 mg/dl (平均0.56 mg/dl), DPT接種児では0.02~2.62 mg/dl (平均0.48 mg/dl)と, どちらも低値であり有意差は認めなかった ($p = 0.67$).

年齢別の白血球数は, 1歳未満は平均17,067/ μ l, 1~3歳は平均13,994/ μ l, 4~6歳は平均12,156/ μ l, 7~9歳は平均10,660/ μ l, 10~12歳は平均6,708/ μ l, 13~15歳は平均7,650/ μ lであった. 6歳以下と7歳以上では有意差 ($p < 0.01$) をもって7歳以上で白血球数が少なかった.

6. 入院例の検討

入院例は全症例中33例 (31%)あり, DPT接種歴別内訳はDPT未接種児が33例中24例 (73%), 1回接種児が1例 (3%), 3回接種児が2例 (6%), 4回接種児が6例 (18%)であった.

年齢別内訳は1歳未満が33例中19例 (58%), 1~3歳が7例 (21%), 4~6歳が2例 (6%), 7歳以上が5例 (15%)であった. 1歳以上の14例はすべての症例で何らかの合併症があり, 気管支喘息が9例, 肺炎が3例, 気管支喘息かつ肺炎が1例, クループ症候群1例であった.

1例 (11カ月女児, 早産・双胎・低出生体重児)で人工呼吸器管理を要した. 患児の入院時体重は6.9 kg, 白血球数は18,400/ μ lであった. DPTは未接種であり, 気管支喘息発作を合併していた.

脳炎・脳症発症例はなく, 全例後遺症なく退院した.

IV. 考 察

2004~2005年に当科で百日咳の流行を経験した. 百日咳はワクチンが普及している近年においても高感受者が蓄積することによって2~5年の周期で流行するといわれている^{6,7}. 千葉県定点報告数をもとに2000~2003年に比して2004年に増加が認められ⁸, 県内において同時期に流行があったと考えられる. また, 近年欧米諸国で百日咳が増加している理由として, 医師の百日咳に対する意識の向上等があげられている^{2,6,7}. 百日咳

は「小児の病気」で, 「DPTによって制御」されており, DPTによる「免疫は生涯続く」といった間違った認識によって誤診・過小評価されていたといわれている^{2,9}. 当科では2004年に引き続き2005年にも百日咳症例が多かったが, 2005年はDPT既接種児の診断割合が大幅に増加していた. これは当科の医師の百日咳に対する認識が高まったことによって, 非典型例に対しても百日咳を疑うようになったためと思われる. 百日咳症例の月別推移では, 従来の報告³)と同様に夏に多く, 冬に少ない傾向にあった.

年齢別でみると, 1歳未満の乳児が多く, DPT未接種児が多いことに起因していると考えられた. 年長児ではDPT完了児の割合が高かった. これは, ワクチンによる免疫賦与期間は数年であり^{7,10}, 年長児で抗体価が低下していること¹¹)を反映していると考えられた.

百日咳に特徴的な痙咳発作を認めれば診断は容易であるが, 症状は年齢, DPT接種歴, 合併症の有無など多くの因子の影響で多彩である^{12,13}. 今回の検討では, 典型的な痙咳発作を主訴に来院した症例は全症例中25%のみであった. 長引く咳などといった非典型的な症状である割合が高く, 特にDPT接種児では岡田¹³)やLieseら¹⁴)も指摘しているように症状が非典型的であった. 医師が百日咳を疑い, 連続性の咳, 咳込み後の嘔吐や鳴咽, 夜間に目立つ咳, 入眠困難, 咳込みによる覚醒の有無などといった咳の性状を詳細に聴取することが診断上大切である. また, 喘鳴を主訴とした症例も認められ, 気管支喘息発作や細気管支炎の鑑別に百日咳も考慮する必要があると考えられた^{15,16}.

百日咳は非常に伝染性が強く家族内曝露による感染率は80%といわれている⁷). したがって, 接触歴を聴取することも診断の一助となる^{9,13}). われわれの検討では兄弟に咳症状が認められた例が最も多く, 学校や幼稚園で頑固な咳嗽が流行しているとの話もあった. そういった場所で百日咳が流行し, 家庭に持ち帰って家族内感染が引き起こされると考えられる. 家庭内にDPT未接種乳児がいれば感染し重症化する危険がある. 米国小児科学会は百日咳患者との濃厚接触者 (すべての家族お

よび託児所関係者など) に対してはエリスロマイシンの予防内服を勧告している¹⁷⁾が、わが国には化学予防の指針は存在せず、保険適応もないのが現状である。

血液検査所見の検討では、DPT 未接種乳児は白血球数が増多している症例が多く、CRP は陰性から弱陽性であった。ただし、白血球数増多がない症例もみうけられた。DPT 接種児では小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004 にもあるように白血球数やリンパ球百分率の増多はないことが多い¹²⁾。今回のわれわれの検討でも DPT 接種児では DPT 未接種児に比べ白血球数・リンパ球百分率とも有意に低かった。また、年長児では DPT 接種歴にかかわらず、白血球数増多が認められない症例が多かった。

以上のように、DPT 接種児や年長児では痙咳発作やリンパ球増多による白血球数上昇が典型的でない例が多く、診断は容易ではなかった。呼吸器症状がある患者では、百日咳も念頭において症状や接触歴などを詳細に聴取することが診断に有用であった。

入院例は 31%あり、DPT 未接種乳児が主体であった。1 歳以上で入院となった症例は全例合併症があり、乳児期以降は百日咳のみで重症となる割合が低いことを反映している。

また、年長児の百日咳症例では既往症に気管支喘息があった症例が 50%と多く、入院例においても気管支喘息発作合併例が多かった。百日咳は喘息発作の増悪因子であり、気管支喘息児では百日咳が重症化するといわれている^{15,18,19)}。気管支喘息発作が長引く場合や咳込みが強い場合などは百日咳も考慮する必要があるだろう。

今回われわれの検討では、いくつかの文献を参考とし百日咳の診断に凝集素価による血清学的診断法を用いた。百日咳の確定診断は百日咳菌の分離によるが、百日咳菌は発症後 3 週間以上経過した場合、抗菌薬の前投与があった場合、DPT 接種歴があった場合などでは分離率が低下する¹⁷⁾。米国小児科学会は発症から 4 週間以内 (咳嗽から 3 週間以内) ならば培養と PCR が診断に適切で、咳嗽が 3~4 週間続いているときには PCR と血清学的検査、咳嗽が 4 週間以上続いていた場合は血

清学的検査のみ施行することを推奨している²⁾。百日咳を疑った症例に対しては積極的に培養検査を行うべきであるが、DPT 既接種例や臨床経過の長い例などでは、血清学的診断が主体となる。血清学的検査のなかでは凝集素価測定が古くから広く利用されているが感度は 50~60%と低い^{20,21)}。ペア血清で 4 倍以上の上昇が認められれば特異度は高いが、単血清でのカットオフ値の基準はない。今後、抗体価の基準の標準化が望まれる。

ま と め

2004~2005 年、当科では例年にない多数の百日咳症例を経験した。リンパ球増多を伴う白血球数の増多が典型的ではない例が多かった。入院例の主体は DPT 未接種児でありワクチンの重要性を再認した。しかし、DPT 既接種児でも百日咳症例はあり、症状が典型的でない例も多く DPT 未接種児への感染源となっていると推測された。咳を主訴に来院した患者や発作が遷延する気管支喘息患者では、百日咳を疑い咳の性状や家族歴を詳細に聴取することが診断の一助となると考えられた。

文 献

- 1) 感染症研究所感染症情報センター：百日咳 1997-2004. IASR 26 : 61-62, 2005
- 2) Hewlett EL, et al : Pertussis-Not just for kids. N Engl J Med 352 : 1215-1222, 2005
- 3) Tanaka M, et al : Trends in pertussis among infants in the United States 1980-1999. JAMA 290 : 2968-2975, 2003
- 4) Galazka AM : Pertussis. The Immunological Basis for Immunization Series (WHO) 4 : 1-20, 1993
- 5) 梶ヶ谷保彦, 他 : 最近 10 年間に経験した小児百日咳菌感染症 154 例の臨床的検討. 小児科臨床 56 : 385-388, 2003
- 6) Cherry JD : The epidemiology of pertussis : a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* Infection. Pediatrics 115 : 1422-1427, 2005
- 7) Long SS : Nelson textbook of pediatrics. 17th ed (Behrman RE, et al), WB Saunders,

- Philadelphia, 2004, 908-912
- 8) 千葉県衛生研究所感染症学研究所 (千葉県感染症情報センター) 千葉県定点あたり報告数
 - 9) Deeks S, et al : Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children. Clin Infect Dis 28 : 840-846, 1999
 - 10) Wirsing von Konig CH, et al : Pertussis of adults and infants. Lancet infect Dis 2 : 744-750, 2002
 - 11) Konda T, et al : Distribution of pertussis antibodies among different age groups in Japan. Vaccine 20 : 1711-1717, 2002
 - 12) 上原すゞ子, 砂川慶介(監) : 百日咳. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004, 日本小児呼吸器疾患学会/日本小児感染症学会, 東京, 2004, 66-69
 - 13) 岡田賢司 : DPT 既接種者の百日咳. 小児内科 36 : 215-219, 2004
 - 14) Liese LG, et al : Clinical and epidemiological picture of *B pertussis* and *B parapertussis* infections after introduction of acellular pertussis vaccines. Arch Dis Child 88 : 684-687, 2003
 - 15) 清益功浩, 他 : DPT 接種歴があつて百日咳に罹患した気管支喘息児の 2 例. 日小ア誌 17 : 526-529, 2003
 - 16) 志村直人, 他 : 細気管支炎と診断された新生児・乳児の百日咳. 小児科臨床 57 : 2105-2108, 2004
 - 17) American Academy of Pediatrics : Pertussis. Red Book, 26th ed, 472-486, 2003
 - 18) 森川昭廣, 西間三馨(監) : 小児気管支喘息の危険因子とその予防. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005, 日本アレルギー学会, 東京, 2005, 44-63
 - 19) Williams WO : Long-term sequelae of whooping cough. JRSM 78 : 707-709, 1985
 - 20) 比企野紀子 : ELISA 法による, 百日咳抗 LPF-HA, 抗 F-HA 抗体価の測定に関する研究. 日児誌 88 : 2609-2620, 1984
 - 21) 井関幹朗 : 百日咳患者に於ける血清抗 F-HA 抗体に関する研究. 日児誌 87 : 1046-1055, 1983

(受付 : 2006 年 8 月 9 日, 受理 : 2006 年 8 月 31 日)

* * *