

原著

小児病院における百日咳菌感染症

松平 慶¹⁾ 古市美穂子²⁾ 森川和彦³⁾ 堀越裕歩²⁾

要旨 百日咳菌感染症は、培養検査の感度が低く、血清診断はペア血清での評価が必要で時間を要することから、その診断が難しく、多くは臨床診断で治療が行われてきた。近年、遺伝子増幅法（PCR法、LAMP法）が導入され、従来の方法よりも多くの百日咳菌感染症が診断可能となったため、改めてその臨床像について後方視的に検討した。2010年3月から2015年3月までに当院において、従来の血清および培養検査に加え、遺伝子増幅法により診断した百日咳菌感染症は77名、月齢（中央値）は10.3か月、1歳未満が41名（53%）であった。臨床症状は、咳嗽を97%、チアノーゼを39%で認めた。百日咳含有ワクチン接種対象外である3か月未満21名を除いた56名のうち、36%が接種回数不足であった。各検査法の陽性率はPCR法が89%と最も高く、次いでLAMP法58%、抗PT-IgG抗体48%、後鼻腔培養28%であった。また、小児集中治療室へ入室した25名を重症群、その他を非重症群とし比較した結果、重症群で低月齢、低出生体重児、基礎疾患を有する児、百日咳含有ワクチン接種が遅れている児、チアノーゼが有意に多かった。重症化の可能性が考慮される児、3か月未満の児にはPCR法、LAMP法を含めた検査をより積極的に行う必要がある。

1. 背景

近年の成人百日咳の流行に伴い、小児における百日咳菌感染症の散発的な流行がみられている。百日咳菌感染症は1968年の全菌体ワクチンの定期接種により発症数は大幅に減少した。しかし、1975年に接種後の死亡例の有害事象報告を受けて一時中止され、再開後は接種年齢が2歳に引き上げられ、接種率が低迷したために再び流行した。1981年に無菌体ワクチンが認可され、導入されたことで減少に転じたが、近年、主に成人で再流行が観察され、沈降精製百日咳ジフテリア破傷風不

活化ポリオ混合ワクチン未接種の新生児・乳児期早期における感染や重症化が危惧されている^{1,2)}。

百日咳菌感染症は、その検査診断が難しいことが特徴である。細菌培養は検出率が低く、結果が出るまでに時間を要し、かつ、時間経過により検出率が低下し、感染後第6週では20%、第8週を過ぎると菌の検出ができなくなる³⁾。血清診断は、従来の抗PT-IgG抗体価は、乳児期早期では母体からの移行抗体との鑑別が困難で、ペア血清の評価には数週間以上の間隔が必要である。簡便かつ確実な診断方法がないため、今まで多くの症例が臨床症状により診断されてきた。2011年世界

Key words : 百日咳, 乳児, 咳嗽, チアノーゼ, 遺伝子増幅法

- 1) 東京都立小児総合医療センター総合診療科 2) 同 感染症科 3) 同 臨床研究支援センター
連絡先: 松平 慶 〒100-1701 東京都青ヶ島村無番地 青ヶ島村国民健康保険青ヶ島診療所

百日咳戦略会議において、臨床診断または検査診断を含めた百日咳菌感染症の診断基準が提示され⁴⁾、日本では日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会から発行された小児呼吸器感染症診療ガイドラインにおいて百日咳診断基準が提示され、確定診断例は、百日咳菌培養陽性、Polymerase Chain Reaction法(PCR法)、Loop-Mediated Isothermal Amplification法(LAMP法)での百日咳菌遺伝子の検出、また可能性が高い例として、百日咳菌-IgM/IgA抗体およびPT-IgG抗体価による血清診断の基準を満たすものとされる⁵⁾。

LAMP法は2016年11月に保険収載されるようになったが、PCR法は特別な器材と技術が必要であり実施施設は限られている。当院では、2010年開院当初よりPCR法とLAMP法を導入しており百日咳菌感染症の診断に役立ててきた。細菌培養より検出感度が高いとされるPCR法やLAMP法を導入することで、より多くの百日咳菌感染症が診断可能となり、また、非典型的な症状により診断に至らなかった症例が当院では診断されている可能性がある。本研究は、当院において、従来の細菌培養と血清診断に加えて、PCR法およびLAMP法のいずれかにより百日咳菌感染症と診断された症例について、その臨床像を後方視的にまとめることを目的とした。

II. 方 法

2010年3月1日から2015年3月31日までに、東京都立小児総合医療センター(病床数561床、救急外来受診およそ4万件/年)において、百日咳菌感染症と診断された16歳未満の症例を対象とした。

診療録から、①診断時年齢、②性別、③在胎週数、④出生時体重、⑤基礎疾患(呼吸器疾患・心疾患・腎疾患・血液疾患・神経疾患)、⑥百日咳含有ワクチン接種歴(定期接種スケジュールの該当月に相当する規定の接種回数を満たす場合を年齢相当接種、満たさない場合を接種回数不足とする)、⑦症状(2週間以上の咳嗽・発作性咳嗽・吸気性笛声・咳き込み後嘔吐・チアノーゼ・無呼吸(20秒以上持続する呼吸停止))、⑧体温、⑨周辺流行(家族内で咳嗽を認めたもの(診断の有無、

症状の持続期間は問わない)を家族内感染とする)、⑩初回血液検査(白血球・分画・C反応蛋白(CRP)・EIA法抗PT-IgG抗体価)、⑪後鼻腔培養結果、⑫PCR結果、⑬LAMP結果、⑭治療薬剤(マクロライド系抗菌薬)、⑮入院・小児集中治療室(pediatric intensive care unit: PICU)入室の有無、⑯気管挿管の有無、⑰転帰について情報を抽出した。

III. 定 義

百日咳菌感染症は、百日咳診断基準⁵⁾に準じて、①培養検査、PCR法、LAMP法のいずれかで百日咳菌、またはその遺伝子が検出された症例、または、②EIA法で抗PT-IgG抗体価100 IU/mL以上、かつ2週間以上の咳嗽、発作性咳嗽、吸気性笛声、咳き込み後嘔吐、無呼吸のいずれかの症状を認める症例と定義した。

また、PICUに入室した症例を重症群、入室しなかった症例を非重症群とした。

主要評価項目は、百日咳菌感染症の臨床症状とし、副次評価項目は各種検査法の陽性率、重症群と非重症群の臨床像の比較とした。

IV. 遺伝子抽出法

QIAGEN MinElute virus kitを用い、TAKARA PCR Thermal Cycler Dice[®](タカラバイオ社、日本)およびリアルタイム濁度測定装置Loopamp EXIA[®](栄研化学社、日本)で遺伝子増幅を行った。プライマーは、PCR法はサイメッド社、LAMP法は栄研化学社のものを用いた。

V. 統計学的事項

主要評価項目である百日咳感染症の臨床像および各種検査法の陽性率については、連続変数は中央値と四分位範囲(interquartile range: IQR)で、分類変数は割合により要約した。重症群と非重症群の群間比較は、連続変数は t 検定またはMann-Whitney U 検定を、分類変数は χ^2 二乗検定を用いて評価した。いずれも有意水準は両側検定で $p < 0.05$ とした。統計解析には、IBM[®] SPSS[®] ver.24 (Armonk, NY, USA)を用いた。

表1 患者背景 (n=77)

月齢	中央値 (IQR)	10.3 か月 (2.7 ~ 10.9)
性別	男児	38 名 (49%)
在胎週数*	中央値 (IQR)	38 週 (36 ~ 39)
出生時体重**	中央値 (IQR)	2,840g (2,361 ~ 3,189)
基礎疾患	あり	20 名 (26%)
	呼吸器疾患	12 名 (60%)
	心疾患	5 名 (25%)
	神経疾患	4 名 (20%)
	腎疾患	1 名 (5%)
	血液疾患	1 名 (5%)

*n=49, **n=47 で評価

VI. 倫理的側面について

本研究は、「ヘルシンキ宣言 (2013 年フォルタレザ改訂)」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。研究実施に当たり、東京都立小児総合医療センターの倫理委員会の承認を得た (倫理委員会受付番号 H26-121)。研究に対するインフォームド・コンセントの手続きについてはオプトアウトにより実施した。

VII. 結 果

研究期間中に 77 名が百日咳菌感染症と診断された。

1. 患者背景 (表 1)

月齢 (中央値) は 10.3 か月で、1 歳未満が 41 名 (53%) を占めた。そのうち、3 か月未満は 21 名 (51%)、3 か月以上 6 か月未満は 13 名 (32%)、6 か月以上 1 歳未満は 7 名 (17%) であった。男児が 49% を占め、在胎週数 (中央値) は 38 週、出生時体重 (中央値) は 2,840g であった。基礎疾患は 20 名 (26%) で認め、呼吸器疾患 12 名、心疾患 5 名、神経疾患 4 名、腎疾患 1 名、血液疾患 1 名であった (重複あり)。

百日咳含有ワクチン接種歴は、ワクチン接種対象外である 3 か月未満 21 名を除いた 56 名のうち、年齢相当接種が 21 名 (37%)、接種回数不足が 20

名 (36%)、接種歴不明が 15 名 (27%) であった。ワクチン接種回数不足は、1 歳未満で 80% (16/20 名) と最も多かった。一方、年齢相当接種を行っていた 21 名においては、1 歳未満が 4 名 (19%)、6~12 歳の学童が 13 名 (62%) を占めた (図 1, 図 2)。

2. 症状 (図 3)

咳嗽は 97% で認め、次いで 発作性咳嗽 77%、2 週間以上の咳嗽 69%、咳き込み後嘔吐 42%、チアノーゼ 39%、吸気性笛声 38%、無呼吸 26% であった。また、来院時に 37.5°C 以上の発熱を有していたのは 24% (15/62 名) であった。

3. 周囲流行

家族内感染を認めたのは、48 名 (62%) で、そのうち同胞が 40 名と最も多く、次いで父親 13 名、母親 11 名、祖父母 6 名であった。家庭内に 2 人以上有症状者がいたのは 56% (27/48 名) であった。

4. 検査結果

1) 血液検査 (表 2)

初診時に血液検査を行った 68 名における血液検査の中央値 (IQR) は、白血球数 10,485/ μ L (6,877 ~ 16,092/ μ L)、リンパ球数 4,433/ μ L (2,187 ~ 8,708/ μ L)、CRP 0.08 mg/dL (0.03 ~ 0.7 mg/dL) であった。

2) 百日咳菌感染の検査法

各検査法の陽性率は PCR 法が 89% (39/44 名)、LAMP 法が 58% (26/45 名)、抗 PT-IgG 抗体が 40% (27/67 名)、後鼻腔培養が 28% (16/57 名) であった。ペア血清での抗 PT-IgG 抗体は、29 名で評価され、そのうち 2 倍以上の抗体価の上昇を認めたのが 17 名 (59%) であった (図 4)。

77 名中、PCR 法のみで診断された症例は 18 名 (23%)、LAMP 法のみで診断された症例は 9 名 (12%)、PCR 法および LAMP 法のみで診断された症例は 10 名 (13%) で、遺伝子増幅法のみで診断された症例は合わせて 37 名 (48%) であった。その他、後鼻腔培養のみで診断された症例は 3 例、抗 PT-IgG 抗体価 100 IU/mL 以上のみで診断された症例は 19 例であった (図 5)。

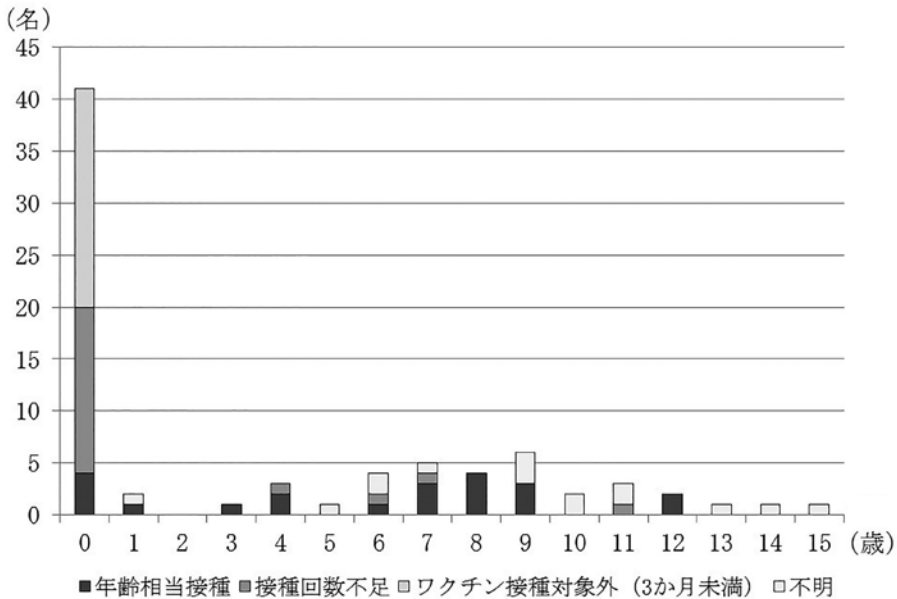


図1 発症年齢分布とワクチン接種状況 (0~15歳)

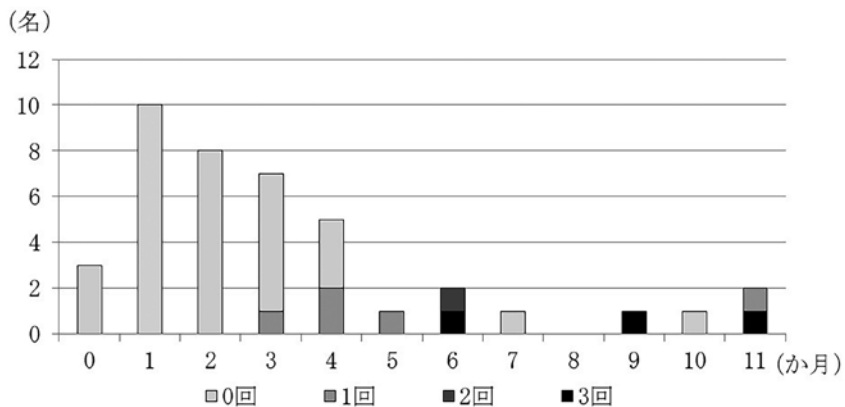


図2 発症時月齢とワクチン接種状況 (1歳未満)

また、3か月未満では遺伝子増幅法のみで診断された症例が21名中14名(67%)であり、3か月以上では56名中23名(41%)であった。遺伝子増幅法のみで診断された37症例の平均年齢は2.0歳、それ以外の40症例の平均年齢は6.2歳であった。

3) 共感染

全例に検査は行ってはいないが、病原体検索で判明した範囲では、他の病原体と混合感染した患者は、RSウイルス感染症10名、マイコプラズマ感染症2名、インフルエンザ菌肺炎2名、肺炎球

菌肺炎1名、レジオネラ菌感染症1名、クラミジア・ニューモニエ感染症1名、コロナウイルス感染症1名、ヒトボカウイルス感染症1名であった。

5. 治療

治療薬剤は、アジスロマイシンを36名、クラリスロマイシンを34名、エリスロマイシンを9名に使用した。2名が抗菌薬を使用しなかった。47/77名(61%)が入院し、25名(53%)がPICU入室を要し、そのうち18名(38%)が人工呼吸管理を行った。

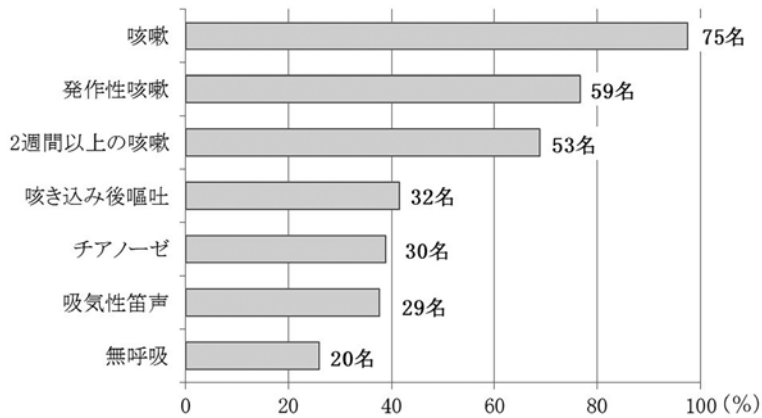


図3 臨床症状

表2 血液検査結果

	n	中央値	IQR	幅
白血球 (/ μ L)	68	10,485	6,877 ~ 16,092	2,250 ~ 47,170
リンパ球 (/ μ L)	68	4,433	2,187 ~ 8,708	430 ~ 35,032
CRP (mg/dL)	65	0.08	0.03 ~ 0.7	<0.01 ~ 20.8

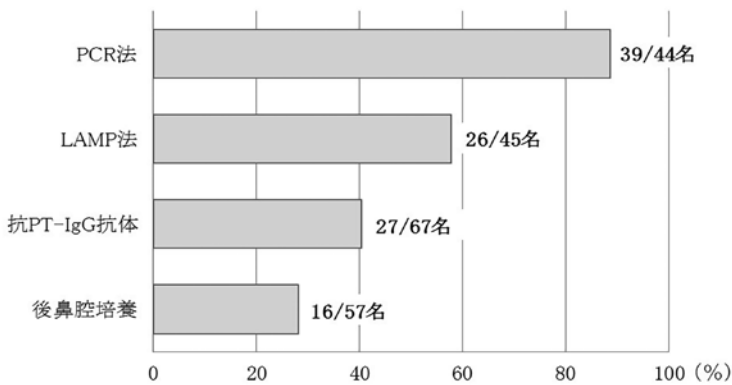


図4 各検査法の陽性率

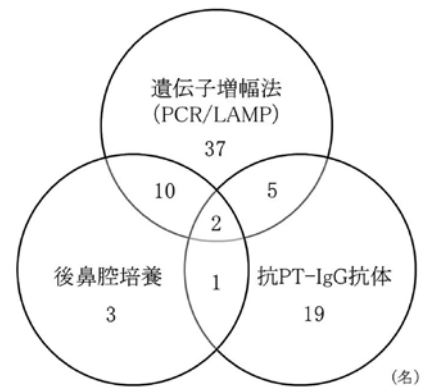


図5 百日咳の診断根拠

6. 転 帰

入院期間 (中央値, IQR) は 13 日 (7 ~ 22 日) であった。30 名が外来診療のみ, 40 名が自宅退院, 5 名が前医へ転院搬送, 2 名が死亡した。1 名は在胎 26 週で出生した超低出生体重児で, 呼吸窮迫症候群, 動脈管開存症, 新生児貧血, 尿道下裂を合併し, 新生児集中治療室に入室し, 慢性肺疾患に至った 7 か月児 (百日咳含有ワクチン未接種) で, 人工呼吸管理, 一酸化窒素治療を行ったが入

院 61 日目に死亡した。1 名は, 在胎 30 週で出生した超低出生体重児で, 先天性房室ブロックと慢性肺疾患を合併し, 在宅酸素療法を導入していた 6 か月児 (百日咳含有ワクチン 3 回接種) で, 人工呼吸管理, 体外式膜型人工肺装置 (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) 管理を行ったが, 入院 75 日目に死亡した。2 名とも肺高血圧症が原因であった。

表3 重症群と非重症群における患者背景の比較

	n	重症群		非重症群		p 値	オッズ比	95% 信頼区間
		n=25*	n=52*					
月齢	77 (中央値, IQR)	4.8 (2.8~11.2)	75.0 (2.7~118.9)	0.002				
性別	77	男児 14 (56%)	24 (46%)	0.42	1.48	0.57 ~ 3.88		
在胎週数	49	37 週未満 9 (41%)	5 (19%)	0.08	3.05	0.84 ~ 11.07		
出生時体重	47	2,500g 未満 10 (45%)	3 (12%)	0.01	6.11	1.41 ~ 26.57		
基礎疾患	77	あり 11 (44%)	9 (17%)	0.01	3.75	1.29 ~ 10.92		
百日咳含有ワクチン	62	未接種 14 (61%)	18 (46%)	0.26	1.81	0.64 ~ 5.17		
		接種遅れ 11 (48%)	9 (23%)	0.04	3.06	1.01 ~ 9.24		

* 在胎週数, 出生時体重, 百日咳含有ワクチンは n が異なる。

表4 重症群と非重症群における臨床症状の比較

	重症群		非重症群		p 値	オッズ比	95% 信頼区間
	n=25	n=52					
2 週間以上の咳嗽	9 (36%)	44 (85%)	<0.001	0.10	0.03 ~ 0.31		
発作性咳嗽	12 (48%)	47 (90%)	<0.001	0.10	0.03 ~ 0.33		
吸気性笛声	6 (24%)	23 (44%)	0.09	0.40	0.14 ~ 1.16		
咳き込み後嘔吐	6 (24%)	26 (50%)	0.03	0.32	0.11 ~ 0.92		
チアノーゼ	19 (76%)	11 (21%)	<0.001	11.8	3.8 ~ 36.68		
無呼吸	9 (36%)	11 (21%)	0.16	2.10	0.73 ~ 6.01		

表5 重症群と非重症群における血液検査の比較

	重症群		非重症群		p 値
	n=25	n=52			
白血球 (/ μ L)	中央値 (IQR)	10,967 (9,910 ~ 14,910)	9,400* (6,590 ~ 16,095)	0.42	
リンパ球 (/ μ L)	中央値 (IQR)	4,808 (1,838 ~ 6,263)	4,047** (2,457 ~ 9,094)	0.67	
CRP (mg/dL)	中央値 (IQR)	0.76 (0.05 ~ 4.4)	0.06*** (0.02 ~ 0.23)	0.01	

*n=43, **n=42, ***n=39

7. 重症群と非重症群の比較

重症群でより低月齢が多く ($p=0.002$), 出生時体重 2,500g 未満の低出生体重児が多かった ($p=0.01$). 基礎疾患は, 重症群で基礎疾患を有する児が有意に多かった ($p=0.01$). また, 百日咳含有ワクチン未接種の児と 1 回以上接種した児での比較では, 有意な差はなかったが, 接種回数不足の児が重症群で有意に多かった ($p=0.04$) (表 3).

臨床症状は, 2 週間以上の咳嗽, 発作性咳嗽, 咳き込み後嘔吐がそれぞれ非重症群で多く (それ

ぞれ $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.03$), チアノーゼが重症群で多かった ($p<0.001$) (表 4).

また, 血液検査所見では, 白血球数, リンパ球数は重症群と非重症群での有意差はなかったが, CRP 値は重症群で有意に高い結果となった ($p=0.01$) (表 5).

重症群では, 遺伝子増幅法のみで診断された症例が 25 名中 21 名 (84%) と, 非重症群の 52 名中 16 名 (31%) と比較すると有意に高い結果となった ($p<0.001$).

VIII. 考 察

本研究は、百日咳菌感染症の診断方法にPCR法とLAMP法を導入したことで、血清もしくは細菌培養では診断に至らなかった半数近くの症例においても百日咳菌感染症と診断し、臨床像についての評価が可能となった。

臨床症状は、ほぼ全例で咳嗽を認める一方で、典型的な吸気性笛声、咳き込み後嘔吐は40%程度と多くはなく、チアノーゼが39%と比較的多く観察された。これは先行研究でも報告されており、14日以上咳嗽が96%、発作性咳嗽が86%に認められる一方で、咳き込み後嘔吐は33%、吸気性笛声は25%と半数以下であった⁶⁾。また、チアノーゼは、3か月未満で75%と高率に認められている報告⁷⁾もあり、本研究でも重症群でチアノーゼが有意に多かったことから、百日咳菌感染症を考慮する際にはチアノーゼの存在に留意する必要があると考える。

また、家族内感染が半数以上を占め、先行研究でも同様の傾向が報告されているため、百日咳菌感染症診断時には、速やかに家族に対して予防内服を行い、感染拡大を防ぐ対策を行う^{8,9)}。

百日咳菌感染診断検査の陽性率は、PCR法が89%と最も高く、LAMP法が58%と続いた。LAMP法80%、血清診断54%、細菌培養49%と報告した先行研究¹⁰⁾と比較し、当院でのLAMP法の陽性率が低い結果となった。本研究時点でのPCR法では、*Bordetella holmesii* および一部のパラ百日咳菌 (*Bordetella parapertussis*) と気管支敗血症菌 (*Bordetella bronchiseptica*) も陽性となるため、百日咳菌以外の *Bordetella* 属感染は、まれではあるが、偽陽性としてこれらの菌を検出した可能性が考えられた³⁾。しかし、抗PT-IgG抗体や後鼻腔培養と比較し陽性率が高く、遺伝子増幅法のみで診断された症例は37名(48%)認められた。また、3か月未満の児や重症群では、遺伝子増幅法のみで診断された症例が有意に多いことから、特に乳児期の重症化が懸念される場合の百日咳菌感染症の確定診断には有用と考えられ、LAMP法は2016年11月より保険収載されたため、日本におけるデータの蓄積が期待される。

重症群と非重症群では、重症群で低月齢、低出生体重児、基礎疾患の存在、百日咳含有ワクチン接種の遅れ、チアノーゼ、CRP値に有意差を認めた。人工呼吸管理施行例を重症例と定義した先行研究では、低月齢(<3か月)、基礎疾患、無呼吸、入院時白血球数(>20,000/μL)、入院時リンパ球数(>15,000/μL)、CRP頂値(>1.0 mg/dL)が重症化危険因子としてあげられている¹¹⁾。各研究での重症化リスク因子で差異はあるものの、低月齢、低出生体重、基礎疾患の存在が複数研究であげられており、早期にこれらの重症化リスク因子を認識し、治療介入を行うことが重要と考えられる。

百日咳含有ワクチンは、推奨スケジュールに沿って接種することにより、百日咳菌感染症罹患時の咳嗽罹患期間が短縮し入院や重症化が減少するため、重症化予防としてワクチンの有用性が示されている¹²⁾。本研究においても重症群で百日咳含有ワクチン接種の遅れが多かった。日本のワクチンスケジュールは幼少時に四種混合として4回接種するのみであるが、米国では就学前に5回目、11～12歳で6回目の接種が定期接種として行われ、また新生児への抗体移行や乳児期早期の百日咳菌感染症を予防する目的で、妊婦への百日咳含有ワクチン接種も推奨されている。国際的に新生児・早期乳幼児の重症百日咳菌感染症の発症を防ぐことは喫緊の課題と位置付けられており^{13,14)}、両親や保育者、その身近で接触のある人への百日咳含有ワクチン接種を進め、集団免疫の形成(cocooning)により周囲からの感染を防ぐ方法もまた有効であるとされている。

本研究結果において、年齢相当のワクチン接種をしていたにもかかわらず百日咳菌感染症と診断された症例は学童児に多く、抗体価が低下する年齢に対する集団免疫形成を目的とした百日咳含有ワクチン追加接種の導入についても検討される余地があると考えられた。

本研究のLimitationとして以下の3点をあげる。1点目は、本研究が後方視的検討のため、各症例の臨床症状や検査データにおいて欠損値が存在する点である。2点目は百日咳菌感染症の検査提出が主治医の判断に委ねられ、検査適応に一

定の基準が設けられていないため、検査していない症例においては評価できていないことである。3点目は入院・PICU入室は、外来主治医またはPICU医師により判断されたため、特にPICU入室の有無は重症群と非重症群の比較に影響する可能性があることである。

結 語

百日咳菌感染症診断例の多くで咳嗽を認めたが、重症群にチアノーゼが多く認められるため、低月齢を中心に注意が必要である。また、PCR法とLAMP法の導入により、乳児早期の重症化のリスクが高い患者に対する早期診断、治療につながる可能性がある。

謝辞：本論文作成にあたり英文校正にご協力頂いた Valera James Robert 先生に御礼申し上げます。

著者役割

松平慶は研究計画作成、データ収集・分析、論文作成全般を行った。古市美穂子、森川和彦は論文の構想、デザイン、データの収集・分析および解釈において貢献をした。堀越裕歩は論文作成または重要な知的内容に関わる批判的校閲に関与した。

なお、本研究は第45回日本小児感染症学会総会・学術集会で発表した。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 中 哲夫：長引く咳：百日咳 緒言. 臨床とウイルス 43 : 3-4, 2015
- 2) 岡田賢司：長引く咳：百日咳. 臨床とウイルス 43 : 5-12, 2015
- 3) “病原体検査マニュアル 百日咳”. 国立感染症研究所. <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Pertussis20151222.pdf>. (参照 2017-6-11)
- 4) Cherry JD, et al : Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. Clin Infect Dis 54 : 1756-1764, 2012
- 5) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 236-240, 協和企画, 東京, 2017
- 6) Horiba K, et al : Clinical manifestations of children with microbiologically confirmed pertussis infection and antimicrobial susceptibility of isolated strains in a regional hospital in Japan, 2008-2012. Jpn J Infect Dis 67 : 345-348, 2014
- 7) 新妻隆広, 他 : 生後3ヵ月未満の百日咳の特徴. 小児科診療 63 : 455-458, 2000
- 8) Wiley KE, et al : Sources of pertussis infection in young infants : a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. Vaccine 31 : 618-625, 2013
- 9) Bisgard KM, et al : Infant pertussis: who was the source? Pediatr Infect Dis J 23 : 985-989, 2004
- 10) 河内 誠, 他 : 小児百日咳の実験室診断成績. 医学検査 62 : 556-561, 2013
- 11) 岸本健治, 他 : 乳児百日咳 46 例の臨床的検討—重症化危険因子の抽出—. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 19 : 122-129, 2008
- 12) Barlow RS, et al : Vaccinated children and adolescents with pertussis infections experience reduced illness severity and duration, Oregon, 2010-2012. Clin Infect Dis 58 : 1523-1529, 2014
- 13) Forsyth K, et al : Strategies to decrease pertussis transmission to infants. Pediatrics 135 : e1475-1482, 2015
- 14) 齋藤昭彦 : Global Pertussis Initiatives (GPI) 2014—グローバルな視点で百日咳を再考する—. 臨床とウイルス 43 : 43-46, 2015

Pertussis infections at a children's hospital

Kei MATSUDAIRA¹⁾, Mihoko FURUICHI²⁾, Yoshihiko MORIKAWA³⁾, Yuho HORIKOSHI²⁾

1) *Department of General Pediatrics, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center*

2) *Department of Infectious Disease, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center*

3) *Clinical Research Support Center, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center*

Diagnosing pertussis is challenging because of its low culture yield and time-consuming paired serology. The aim of this study was to investigate the clinical characteristics of pertussis in children diagnosed by conventional and molecular methods, loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and polymerase chain reaction (PCR). Seventy-seven pediatric patients with pertussis were enrolled into the Tokyo Metropolitan Children's Medical Center from March 2010 to March 2015. The diagnosis was verified using cultures, pertussis toxin-IgG, LAMP, and PCR. The patients' median age was 10.3 months with 41/77 (53%) being infants. Cough was observed in 97%, and cyanosis seen in 39% of the patients. Of patients ≥ 3 months old, 36% had not received an adequate number of pertussis vaccine doses for their age. The rate of positive results for PCR, LAMP, pertussis toxin-IgG, and the cultures was 89%, 58%, 48% and 28%, respectively. In the 25 cases admitted to the pediatric intensive care unit (PICU), PICU admission was associated significantly with young age, low birth weight, presence of underlying diseases, delayed vaccination, and cyanosis. In conclusion, PCR and LAMP should be used to diagnose pertussis especially for children with risk of PICU admission and less than 3 months old.

Key words: pertussis, infant, cough, cyanosis, gene amplification

(受付 : 2017 年 7 月 6 日, 受理 : 2017 年 12 月 22 日)

* * *