

## 症例報告

# 来院時心肺停止状態であった乳児百日咳の1例

山村佳子<sup>1)</sup> 三原由佳<sup>1,2)</sup> 中谷圭吾<sup>1)</sup> 岡田賢司<sup>3)</sup>

**要旨** 急激な経過で ALTE (乳幼児突発性危急事態) や心肺停止に至った百日咳の報告は存在するが, その数は少ない。家族内感染により, 発症5日目に心肺停止に至った重症乳児百日咳例を経験した。症例は1か月の女児, 日齢33 (第1病日) より時折鼻汁・咳嗽を認めていた。第5病日に哺乳不良・無呼吸を疑う症状があり前医を受診した。低体温・呻吟を指摘され, 危急的状況と判断され当院へ紹介されたが, 到着時心肺停止状態であった。蘇生に反応し, その後全身管理を行い状態は安定した。白血球数 29,130/ $\mu$ L (リンパ球 69.8%), 鼻咽頭拭い液から百日咳菌 DNA が検出, 百日咳菌が分離され, 百日咳と診断した。第27病日に後遺症なく退院した。家族内調査の結果, 児発症前から咳嗽を認めていた祖母から百日咳菌が分離されたことから, 祖母が発端者と推測した。乳児百日咳は重症化しやすく症状が非典型的であるため, 乳児の心肺停止例に直面した場合, 症状の有無によらず百日咳も考慮し検査を行うべきである。また, 乳児百日咳の感染源は両親, 同胞が多いと報告されているが, 高齢者も感染源となることが示された。

## はじめに

百日咳は百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) 感染による発作性の激しい咳嗽を特徴とする急性気道感染症である。百日咳含有ワクチン未接種, あるいは完了していない乳児では, 無呼吸や肺炎, 脳症を合併する頻度が高く, 死亡に至る場合もある<sup>1)</sup>。近年, 多くの先進国で百日咳の再興が認められている。本邦でも2000年以降, 青年・成人層の報告数が増加しており, 小児への感染源となることが懸念されている。家族内感染による乳児百日咳で発症から5日目に心肺停止に至った重症例を経験した。

## I. 症 例

**症例:** 日齢37, 女児

**主訴:** 活気低下, 哺乳不良, 無呼吸

**周産期歴:** 第1子, 在胎39週5日, non-reassuring fetal status と診断され緊急帝王切開で出生。出生体重 2,625g, 身長 49cm, Apgar score 8/9。出生後, 産科退院前, 1か月健診時にビタミン K 製剤経口投与

**既往歴:** 特記事項なし

**家族歴:** 母方祖母に本症例発症の約2週間前から咳嗽あり

**現病歴:** 日齢33 (第1病日) に鼻汁・咳嗽が出現した。近医で急性上気道炎と診断され抗ヒスタ

**Key words:** 百日咳, 乳児, 家族内感染, apparent life-threatening events (ALTE), 乳幼児突発性危急事態, sudden unexpected death (SUD), 突然死

1) 宮崎県立宮崎病院小児科 2) 刈谷豊田総合病院小児科 3) 福岡看護大学基礎・基礎看護部門, 基礎・専門基礎分野

連絡先: 山村佳子 〒880-0017 宮崎市北高松町5-30 宮崎県立宮崎病院小児科



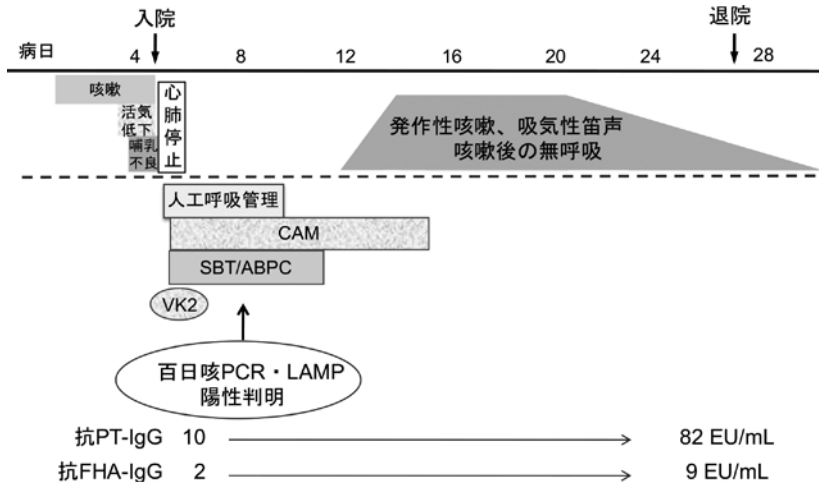


図2 経過

CAM: clarithromycin, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, VK2: vitamin K2, PT: pertussis toxin, FHA: filamentous hemagglutinin

**入院後経過 (図2):**心肺蘇生開始2分後に自己心拍は再開した。自発呼吸を認めたが不規則であり、気管挿管し人工呼吸管理を行った。気道分泌物は茶色で粘稠かつ多量であり、挿管チューブの閉塞をきたす状態であった。骨髄路を確保し、生理食塩水のボラス投与、抗菌薬 (cefotaxime, ampicillin) 投与を行った。肺炎および気道閉塞による急性呼吸不全、哺乳不良による脱水症と判断し、人工呼吸管理を継続、抗菌薬は sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) に変更した。百日咳菌・クラミジア感染も疑い、clarithromycin (CAM) を併用した。第8病日に、入院時の鼻咽頭拭い液から百日咳菌の挿入配列 IS481 を標的とした polymerase chain reaction (PCR) 法および百日咳菌毒素のプロモーター領域を標的とした loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法がともに陽性と判明し、百日咳と診断、CAM 投与を継続した。また後日、培養で百日咳菌が分離され、ベア血清で抗百日咳毒素 (pertussis toxin: PT)-IgG の2倍以上の上昇を確認した (第5病日: 10EU/mL, 第23病日: 82EU/mL)。治療開始後肺炎は改善し、第10病日に抜管、第11病日に SBT/ABPC を中止した。抜管後から発作性咳嗽、吸気性笛声、咳嗽後の徐脈を伴う無呼吸発作・チアノーゼ等の百日咳特有の症状が出現し、その都度

高流量酸素投与を行った。咳嗽の誘発を避けるため、吸引は最小限にとどめた。咳嗽発作は徐々に持続時間が短くなり、また、頻度が低下していった。症状軽快につき第27病日に退院した。

本症例から百日咳菌遺伝子が検出された後、速やかに接触のあった家族5人を調査した (表2)。本症例は出生後から母方実家で母親・母方祖父母と同居しており、母方祖父母は、しばしば抱っこなど本症例の世話をしていた。母方祖母は本症例発症の2週間前から咳嗽が持続しており、母方祖父と父方祖母は本症例発症の1週間後から咳嗽を認めていた。母方祖母および祖父は百日咳菌 PCR 法、LAMP 法、分離いずれも陽性であった。これらより、母方祖母を発端とした百日咳の家族内感染と推測した。後にパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) の結果から、本症例、母方祖母、母方祖父から分離された百日咳菌はいずれも同一株由来であると判断した (図3)。本症例は現在1歳7か月であり、明らかな神経学的後遺症はなく、発達は良好である。発症から8か月後に撮影した頭部 MRI では、入院時に認めた硬膜下血腫は消失しており、その他の異常所見もなかった。

## II. 考 察

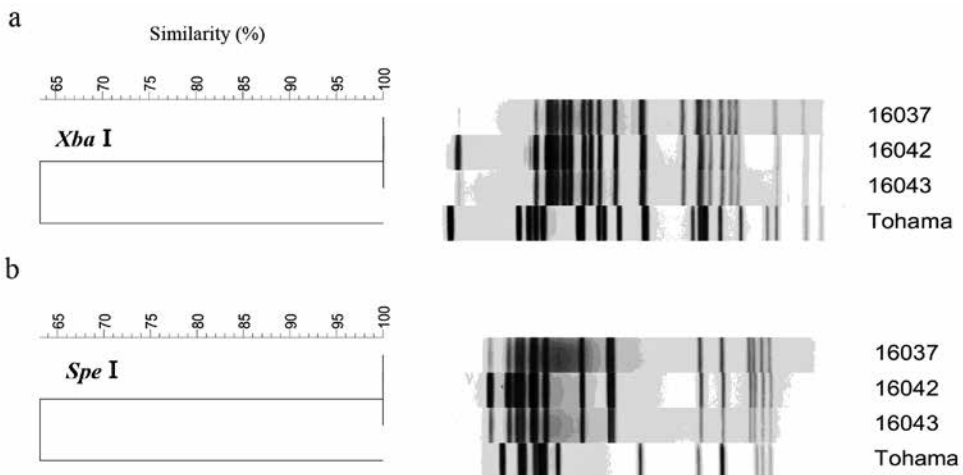
発症から急速に症状が進行し、心肺停止に至っ

表2 接触者調査

	年齢 (当時)	症状	PCR	LAMP	培養	抗 PT-IgG (EU/mL)	抗 FHA-IgG (EU/mL)	DPT ワクチン 接種回数
①母親	34	なし	(-)	(-)	(-)	60	116	4回
②父親	41	なし	(-)	(-)	(-)	26	16	不明
③母方祖母	65	本児発症2週間前から 咳嗽あり	(+)	(+)	(+)	90	>160	不明
④母方祖父	73	本児発症1週間後から 咳嗽あり	(+)	(+)	(+)	11	46	不明
⑤父方祖母	68	本児発症1週間後から 咳嗽あり	(-)	(-)	(-)	15	9	不明

PT: pertussis toxin, FHA: filamentous hemagglutinin, DPT: diphtheria-tetanus-peritussis

母方祖母は咳嗽出現から26日目に検査を施行, 母方祖父は咳嗽出現から4日目に検査を施行した。



16037: 本児, 16042: 母方祖父, 16043: 母方祖母, Tohama: ワクチン株 (参照株)

図3 パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) による分離株のパターン解析

a. 制限酵素 *Xba* I を用いた結果 b. 制限酵素 *Spe* I を用いた結果

た重症乳児百日咳症例を経験した。3か月未満の乳児百日咳は症状・経過が非典型的である。カタル期は通常短期間かもしくは認識されず、その後無呼吸や窒息などが出現するが、病初期には咳嗽は目立たないことが多い<sup>1)</sup>。このため診断が困難な場合がある。本症例においても、入院前に無呼吸を疑う所見があったが、これは百日咳の診断後に再度行った問診により判明したもので、入院時はリンパ球増多が百日咳を疑う唯一の所見であった。したがって、乳児、特に3か月未満児のALTE (apparent life-threatening event; 乳幼児突発性危急事態) やSUD (sudden unexpected death: 突然死) においては、典型的な症状の有無にかかわらず百日咳の可能性を念頭において問診

や検査を行う必要がある。ALTE・SUDと百日咳との関連性を示す報告は散見される。ALTEについては、1歳未満のALTE症例65人の鼻腔培養を行ったところ、6人(9%)から百日咳菌が分離されたという英国での報告がある<sup>2)</sup>。一方、SUDに関しては、英国やスウェーデン、ノルウェーで、乳児のSUDによる死亡率と百日咳の有病率との関連性が示されている<sup>3,4)</sup>。SUDにおける百日咳の関与は国によるワクチン接種スケジュールやそれに伴う百日咳の流行状況によって大きく異なることが指摘されており、これはALTEにおいても同様と推測される<sup>5)</sup>。

本邦ではこれまで百日咳は全国約3,000の小児科定点医療機関から臨床診断として届け出られ

ていた。この理由として、百日咳の病原体診断ができる施設が限られており、臨床診断あるいは血清診断に頼らざるを得ない状況にあったことがあげられる。このため、他疾患の紛れ込みや、典型的な症状がないために診断されていない乳児百日咳例、診断されないままに感染源となる青年・成人・高齢者の百日咳例も少なくないと推測され、百日咳の正確な疫学は未だ不明である。2016年から、LAMP法および百日咳菌-IgA/IgM抗体検査が日常診療で実用可能となり、2017年に百日咳の診断基準も大きく見直され、診断に必要な咳の期間が従来の「14日以上」から、1歳未満では「期間を問わない」と変更された<sup>6)</sup>。さらに2018年1月から小児科定点報告から全数報告へ変更されており、今後は正確な疫学の把握が期待される。本症例はLAMP法などで早期診断ができ、発症早期に的確な抗菌薬治療を行えており、これが重症例であったが後遺症なく救命できた一因と考えられる<sup>7)</sup>。新しい検査法や診断基準の変更により、ALTEやSUDの中の百日咳が正確に診断され、その頻度が明らかになるとともに、重症化しやすい乳児早期の症例が早期診断・早期治療され、本症例のように後遺症なく軽快する症例が増えることが望まれる。

重症化のハイリスクである1歳未満児の百日咳は家族内感染によるものが多く、感染源となりうる周囲への対策が喫緊の課題である<sup>8)</sup>。本症例では感染源について詳細に検討し、母方祖母からの家族内感染と判断した。2009～2013年の本邦の調査では、15歳未満の百日咳の入院患者の感染源として45.9%を同胞・両親が占め、祖父母は3.2%であったと推測されているが、高齢者から百日咳菌DNAが検出されただけでなく百日咳菌が分離され、かつ乳児の感染源と判断された報告は、調べうる限りでは本邦において本症例のみであった<sup>9)</sup>。本症例は高齢者が感染源と確定できた貴重な症例である。新たな検査法と診断基準の見直しなどにより、今後同様の報告が増加する可能性がある。正確な疫学情報の把握が、乳児百日咳の予防においても効果的な対策につながることを期待される。

本症例は入院時の頭部CTで硬膜下血腫を認め

たが、微細な病変であり、脳浮腫などの脳実質損傷を示唆する所見はなく、心肺停止に関与した可能性は低かった。明らかな受傷起点がなく、abusive head traumaが鑑別にあがったが、脳実質損傷や他の部位の骨折がないこと、両親の児への対応は適切であったことなどから、その可能性は低いと考えた。百日咳では発作性の咳嗽また長時間の無呼吸により、脳や網膜の血管損傷が起こりうると報告されている<sup>1,10)</sup>。本症例には入院前に明らかな発作性咳嗽はなかったが、無呼吸の存在が疑われ、百日咳が硬膜下血腫の主因と示唆された。本症例では凝固線溶亢進状態に起因すると思われるPT、APTTの軽度延長が出血を助長した可能性があるが、百日咳では硬膜下血腫や網膜出血を合併しうることを認識しておく必要がある。

## 結 語

百日咳の家族内感染により一時心肺停止に至った1か月児の1例を経験した。若年乳児のALTEや来院時心肺停止例では、原因として百日咳を鑑別にあげるべきである。また、高齢者が乳児の感染源となることが示された。重症化のハイリスクである乳児百日咳の予防のため、百日咳の正確な疫学の把握、ワクチン対策が望まれる。

謝辞：検査にあたりご協力いただいた宮崎県衛生環境研究所 吉野修司先生に深謝申し上げます。

論文投稿について保護者の同意を得た。

本論文の要旨は第48回日本小児感染症学会学術集会（2016年11月、岡山）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) Robert M, et al : Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed. Elsevier, Philadelphia, 2016, 1377-1382
- 2) Davies F, et al : Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 19 : 11-16, 2002
- 3) Nicoll A, et al : Whooping cough and unrecog-

- nised postperinatal mortality. Arch Dis Child 63 : 41-47, 1988
- 4) Lindgren C, et al : Sudden infant death and prevalence of whooping cough in the Swedish and Norwegian communities. Eur J Pediatr 156 : 405-409, 1997
  - 5) Heining U, et al : A controlled study of the relationship between Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths among German infants. Pediatrics 114 : e9-15, 2004
  - 6) 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. 協和企画, 東京, 2017, 236-240
  - 7) Winter K, et al : Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study. Clin Infect Dis 61 : 1099-1106, 2015
  - 8) Skoff TH, et al : Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. Pediatrics 136 : 635-641, 2015
  - 9) 平成 26 年度厚生労働科学研究依託費 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「百日咳の発生事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」: 百日咳小児入院例の後方視的調査. 2016
  - 10) Talbert DG : Paroxysmal cough injury, vascular rupture and 'shaken baby syndrome'. Med Hypotheses 64 : 8-13, 2005

---

### Infant pertussis that went into cardiopulmonary arrest: a case report

Yoshiko YAMAMURA<sup>1)</sup>, Yuka MIHARA<sup>1,2)</sup>, Keigo NAKATANI<sup>1)</sup>, Kenji OKADA<sup>3)</sup>

1) *Department of Pediatrics, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital*

2) *Department of Pediatrics, Kariya Toyota General Hospital*

3) *Fukuoka Nursing College*

Little has been reported on infant pertussis that rapidly progresses to apparent life-threatening events (ALTE) and cardiopulmonary arrest. A one-month-old pertussis infant is reported herewith, who was in a state of cardiopulmonary arrest on arrival. She had had a cough and nasal secretion for four days before hospitalization, and poor feeding with suspected complicating apnea on her arrival at hospital. She had presented with grunting and hypothermia at a previous hospital and progressed to cardiopulmonary arrest on arrival at this hospital. She responded to resuscitation and her condition became stabilized by intensive care. Bordetella pertussis was isolated from her nasopharyngeal specimen and her illness was diagnosed as acute respiratory failure, due to pertussis-associated pneumonia. She was discharged on day 27 of the illness without sequelae. The investigation for source of infection revealed that the child was suspected of having contracted the pathogen from her grandmother, who had had a cough for two weeks before the onset in the infant, and from whom B. pertussis was isolated. As infant pertussis can easily become severe, and its symptoms are atypical, it should be considered as a cause of cardiopulmonary arrest, especially in young infants. Moreover, this case indicates that the elderly can become a source of infant pertussis infection, although parents and siblings have been reported to be the main sources.

**Key words** : pertussis, infant, family infection, apparent life-threatening events (ALTE), sudden unexpected death (SUD)

(受付 : 2018 年 1 月 29 日, 受理 : 2018 年 8 月 27 日)

\* \* \*