

## 最近経験した成人百日咳症例の検討

にし の やす お  
西 野 泰 生

キーワード：成人百日咳，臨床症状，血清抗体価，  
凝集素価，抗 PT，FHA 抗体

### 要 旨

成人百日咳 5 症例（2002年，04年各 1 例，07年 3 例）について検討した。年齢的には20歳～59歳（中間値39.5歳），全症例とも遷延する咳発作に悩まされたが重病感がないため，5 例中 3 例は受診までに 1 か月以上を要しており，この間濃厚な感染源となったと考えられた。診断は各症例とも血清診断によったが，いずれも初診時すでに凝集素価は上昇しており，4 倍以上の有意上昇例は 1 例のみであった。そのほか 3 例について EIA 法による抗 PT 抗体，抗 FHA 抗体を検索したが，PT 抗体上昇は 2 例，抗 FHA 抗体は 3 例に認められた。しかし抗体検査の判定法については今後さらに検討が必要と考えられた。治療は全例クラリスロマイシン 400 mg/日，分 2 で 7～14日間投与したが，治療後 2～3 週間で咳発作は軽快している。今後は成人を含めた百日咳予防対策の強化充実を望みたい。

### はじめに

百日咳は乳幼児の重要な感染症の一つであるが，近年予防接種の普及により発生数は激減し，一般臨床では関心の薄い疾病となっている。しかし一方では成人百日咳の増加が指摘されており，最近では麻疹とともに成人の感染症として話題になっている<sup>1)</sup>。成人百日咳は一般に重病感がないため医療機関への受診が遅れ 1 か月以上経過してから受診するものが多く，その間乳幼児の濃厚な

感染源となっている可能性は否定できない。特にワクチン未接種の幼若乳児にとっては時に致命的であり，疫学的にも多くの問題を提起している。今回は最近経験した成人百日咳症例を通して本症の問題点を検討したので報告する。

### I. 対象，検査法

2002年から2007年に経験した20歳から59歳までの成人百日咳 5 症例を対象とした。性別では男性 3 人，女性 2 人であり，季節的には 4 月から 8 月にみられた。各例とも百日咳が想定された時点で白血球数，血液像を検査，さらに百日咳凝集素価を東浜株（ワクチン株），山口株（流行株）につい

Yasuo NISHINO

西野小児科アレルギー科医院

連絡先：〒690-0056 松江市雑賀町433

て検索した。このほか症例3～5では抗PT (pertussis toxin), 抗FHA (Filamentous Hemagglutinin 繊維状赤血球凝集素)-IgG抗体をEIA法により測定した。これらの検査はマイコプラスマPA抗体, 血液一般検査を含めてエスアールエル社に依頼した。

## Ⅱ. 結 果

### 1. 症例 (表1)

症例1: 35歳女, 主婦

初診: 2002年6月16日

主訴: 遷延する咳発作

現病歴: 約2週間前から咳発作がみられたが, 特に加療せず放置していた。本例は偶然児の喘息治療で来院中, 待合室での咳状態から百日咳を疑い検索した症例である。

家族歴では夫が約2か月前から咳が続き, 総合病院で喘息と診断されているが, 咳症状は続いている。感染源は不明であるが, 失業中で職業安定

所に通っており, その間に感染したものと推測される。児は当院にて喘息治療中であるが, DPT接種済みであり百日咳症状の発現はなかった。

本例では初診時(8月16日)と10月9日の2回凝集素価を検索したが, 流行株価の有意上昇がみられ診断確定した。治療は初診時からクラリスロマイシン 200 mg 2錠分2×8日間投与, 急速に病状改善し約3週間には治癒状態となった。

症例2: 45歳男, 武道教室教師

初診: 2004年5月23日

主訴: 発作性の激しい咳, 睡眠障害

現病歴: 約1か月前から咳があり, 漸次増強し, 最近では夜間の咳発作が強く呼吸ができにくくなっている。発熱, 胸痛はなく, 昼間は何とか普通の生活ができる状態である。偶然医療相談を受け精査することとなったが, 小学校3年の児が1か月前から咳が続いており, 感染源の可能性が強い。しかし, 本人の許可が貰えず児の精査はできなかった。本例の百日咳抗体は初診時すでに凝

表1 成人百日咳症例

臨床所見	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
年齢(性別)	35y(女)	45歳男	20歳男	39歳男	59y(女)
発症月	8月初旬	5月下旬	5月下旬	6月初旬	4月下旬
初診日	2002/8/16	2004/5/23	2007/6/25	2007/7/24	2007/4/24
発症からの経日数	約2週間	約1か月	約1か月	約50日	約1週間
内科での臨床診断	未受診	未受診	未受診	気管支喘息	未受診
白血球数	4,000/ $\mu$ l	10,100/ $\mu$ l	7,400/ $\mu$ l	8,800/ $\mu$ l	10,500/ $\mu$ l
リンパ球(%)	51%	43%	27%	35%	39%
抗体価(凝集素価)					
東浜株(初診時)	640	1,260	80	10	1260
2回目	640	nd	80	10	1200
山口株(初診時)	80	640	320	160	80
2回目	1,280	nd	320	160	160
抗体価(EIA)					
抗PT-IgG(初回)	nd	nd	nd	nd	4
同2回目			67	81	7
抗FHA-IgG(初回)			nd	nd	91
同2回目			>100	19	98
マイコPA抗体	nd	40倍未満	80倍(+)	40倍未満	40倍未満
治療	CAM8日間 2週間後軽快	CAM×8日 2週間後軽快	CAM×14日 10日後軽快	CAM×10日 2週後軽快	CAM×13日 2週後軽快
感染源	夫	小学校3年長男	学校同僚	不明	不明

集素価の上昇がみられ、臨床症状とともに血清学的にも百日咳の診断が妥当と思われた。治療はクラリスロマイシン 200 mg 2錠分 2 × 13日間投与したが、約3週で軽快している。

症例3 : 20歳男

初診 : 2007年6月25日

主訴 : 遷延する咳発作

現病歴 : 約1か月前から漸次増強する咳がみられるようになり、特に夜間に咳発作が強く睡眠も障害されるようになった。咳以外は特記すべき症状はないが、難治性のため来院している。本例は幼少時からの継続診療であり、今回が初診ではない。現在医療福祉校専門学校生で寮生活を送っているが、後日学校同僚の百日咳が判明しており、学校内での感染と推測された。

治療としてクラリスロマイシン 200 mg 2錠分 2 × 14日間投与したが、8日目頃から軽快している。初診時凝集素価は流行株を主とする上昇がみられたが、1か月後の再検査では変動はなく、有意上昇はみられなかった。なお初診2ヵ月後の抗PT, FHA抗体検査ではいずれも陽性値を示している。

症例4 : 39歳男

初診 : 2007年7月24日

主訴 : 遷延する咳発作

現病歴 : 2年前から喘息と診断され夏～冬にかけて加療していた。今回も約2か月前から咳がみられ、喘息治療をうけているが難治性のため来院しており、初診である。

初診時喘息を思わせる症状はなかったが、ピークフロー値 330 L/m とやや低値を示し、アレルギー検査ではIgE RIST 値 293 IU/mL とやや高値、ダニIgE抗体はクラス5 (54.9 AU/mL) であり、アレルギー性因子は否定できなかった。し

かし、同時に検索した百日咳凝集素価は流行株で上昇がみられ、臨床症状から百日咳と診断した。念のためクラリスロマイシン 200 mg 2錠分 2 × 10日間投与したが、2週間後には軽快している。本例では凝集素価は流行株のみ上昇をみたが、経日的検索では有意上昇はなく、またPT抗体は陽性であったが、FHA抗体は比較的低値であった。

症例5 : 59歳女

初診 : 2007年4月24日

主訴 : 強い咳込みがあり眠れない

現病歴 : 約1週間前から咳込みがあり止らなくなった。白血球数 10,500/mL, CRP 陰性, 血液像ではリンパ球36%であったが、単球が10%と増加しており、クラリスロマイシン 200 mg 2錠分 2 × 13日投与している。2週間後には軽快したが、念のため1か月後(5月16日)と2か月後に抗体検査を行った。凝集素価はワクチン株1260倍と高値, 流行株80倍と比較的低値であったが、その後160倍まで上昇しており百日咳を疑っている。また3か月後の抗PT抗体, FHA抗体検査ではFHA抗体の上昇はみられたが、PT抗体の上昇はなく、抗体面で診断確定に至らなかった症例である。

## 2. 検査成績

本症は通常白血球数増多, リンパ球増加が特徴的ではあるが, 成人例ではいずれも白血球, リンパ球とも増加例はなかった。したがって診断は抗体検査に依存することとなった。抗体検査は先ず凝集素価をワクチン株(東浜株), 流行株(山口株)について検索した。症例1は発症2週間後であったが流行株の4倍以上の上昇がみられ診断確定したが, 他の症例は検査までに4週以上を経過しており, すでに凝集素価は上昇しており, 経日的検査で有意上昇はみられなかった。したがって

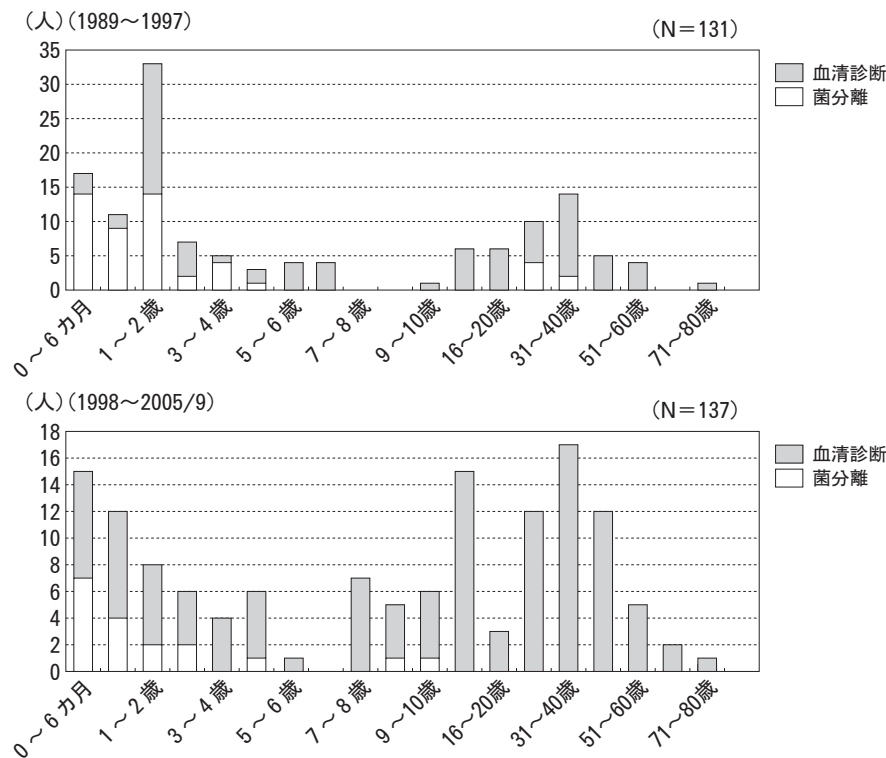


図 百日咳患者年齢分布(1989~2005/9) (九州大学・国立病院機構福岡病院)  
(文献3より引用)

診断は単血清による抗体価に依存することとなった。このほか症例3~5では抗PT, FHA抗体を検索した。症例3では抗PT抗体67 EU/mL, 抗FHA抗体100 EU/mL以上であり, 各抗体とも陽性であったが, 症例4では抗PT抗体81 EU/mL, 抗FHA抗体19 EU/mLであり, FHA抗体はやや低値であった。さらに症例5ではFHA抗体の上昇はみられたが, PT抗体は10 EU/mL以下であり, 血清診断面で問題を残した。

### 3. 治療および予後

症例1, 5を除いて他の3例は発症後1か月以上を経過しており, 抗菌剤の有効性については疑問も残ったが, 一応全例に対しクラリスロマイシンを400 mg/日分2で7~14日投与した。臨床的には頑固な咳は約2週間で軽快しており, 遷延例はなかった。

## III. 考 案

百日咳は乳幼児を中心とする小児の伝染性疾患の一つであるが, 予防接種の普及により近年乳幼児の罹患率は激減し, 流行的発生もほとんどみられなくなった。当県でも1990年代に入って発生数は著減し, 2002年から2007年の小児科23定点における報告数は年平均10件(4~31件)であり<sup>2)</sup>, この2年間の発生数は2006年3件, 2007年8件と特に少ない。このように発生数は減少したが, 一方で成人百日咳の増加が指摘されており, 岡田<sup>3,4)</sup>による1989~1997年と1998~2006年の年齢別発生状況の比較でも成人例の増加は明らかである(図)。成人百日咳の好発年齢について岡田<sup>2)</sup>は30~60歳(平均36歳)としており, 自験例でも5人中4人は35~59歳であり, 平均年齢は39.5歳で

あった。

成人百日咳の臨床像は小児と異なり吸気性笛声 (whoop) のような典型的な咳症状は少なく (脇口<sup>1)</sup>によれば14%), 多くは遷延する咳発作である。咳発作状態について岡田<sup>3)</sup>は咳込みによる目覚め (85%), 発作性の咳 (80%), 咳が止まらず息苦しい (70%), 咳込み後の嘔吐 (31%) などをあげており, このような咳症状が平均2か月も持続するとしている。しかし, 重病感に乏しいため医療機関への受診が遅れ, 発症後3~4週間を経過して受診するものが多いようである。従って病期からみるとカタル期を過ぎ抗菌薬投与の機会をなくした時期であり, その間周囲への濃厚な感

染源となっていると思われる。自験例でも症例1, 5を除いて他の3例は1か月以上を経過しており, 早期受診例は少ない状況であった。成人の持続する咳嗽患者における百日咳頻度は10%前後とされており<sup>3)</sup>, その頻度は必ずしも高いものではないが, 感染源としての重要性を考えると疫学的には1日でも早い診断が必要と考えられた。

百日咳の診断についてまだ明確な基準はないが, 岡田<sup>5)</sup>の「診断の目安2008 (案)」によれば臨床症状を中心に実験室診断があげられている (表2)。実験室診断は百日咳菌の分離, 遺伝子診断 (PCR, LAMP 法) が中心であるが, 成人例は初診までの経過日数が長く病原検索は不適である。

表2 百日咳診断の目安2008 (案)

<p><b>臨床症状</b> 14日以上のかげがあり,かつ下記症状を1つ以上を伴う</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 発作性の咳込み</li> <li>② 吸気性笛声 (whoop)</li> <li>③ 咳込み後の嘔吐 (CDC 1997 WHO 2000)</li> </ul> <p><b>実験室診断</b> 発症から4週間以内:培養とPCR 4週間以降:血清診断 (CDC, FDA, Hewlett EL 2005)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 百日咳菌分離</li> <li>② 遺伝子診断:PCR法またはLAMP法</li> <li>③ 血清診断             <ul style="list-style-type: none"> <li>(1)凝集素価                 <ul style="list-style-type: none"> <li>1) DTPワクチン未接種児:流行株 (山口株)、ワクチン株 (東浜株) いずれか40倍以上</li> <li>2) DTPワクチン接種児または不明                     <ul style="list-style-type: none"> <li>A) 単血清                         <ul style="list-style-type: none"> <li>a) DTPワクチン最終接種から2年以上:流行株、ワクチン株いずれか40倍以上</li> <li>b) DTPワクチン最終接種から2年以内                             <ul style="list-style-type: none"> <li>i) 凝集原を含まないワクチン接種児:ワクチン株、流行株いずれかが40倍以上</li> <li>ii) 凝集原を含むワクチン接種児:ペア血清でいずれかの株の4倍以上の上昇</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>B) 対血清:流行株、ワクチン株いずれかの4倍以上の上昇</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>(2) EIA法 (PT-IgG)                 <ul style="list-style-type: none"> <li>A) DTPワクチン未接種児:PT-IgG 10EU/mL以上</li> <li>B) DTPワクチン接種児または不明:対血清で2倍以上の上昇</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>臨床診断</b> 臨床症状は適合するが,実験室診断はいずれも陰性</p> <p><b>確定診断</b> 1) 臨床症状+実験室診断のいずれかが陽性 2) 臨床症状+実験室診断された患者との接触</p>
--

(岡田賢司: Nikkei Mededal, No.483: 86, 2008より引用)



表3 ELISAによる年齢群別抗体保有状況 (文献6より引用)

1) LPF-HA

年齢群	ELISA値 (IU/ml)								計
	< 1	1~4	5~9	10~19	20~29	30~39	40~59	≥ 60	
0~1才	23 (79.3)	3 (10.3)	1 (3.5)	2 (6.9)					29 (100%)
2~3才	10 (50.0)	5 (25.0)	2 (10.0)	3 (15.0)					20 (100%)
4~6才	6 (20.0)	13 (43.4)	7 (23.3)	2 (6.7)	1 (3.3)	1 (3.3)			30 (100%)
7~9才	7 (24.2)	16 (55.2)	4 (13.8)	1 (3.4)	1 (3.4)				29 (100%)
計	46 (42.6)	37 (34.2)	14 (13.0)	8 (7.4)	2 (1.9)	1 (0.9)			108 (100%)

2) F-HA

年齢群	ELISA値 (IU/ml)								計
	< 1	1~4	5~9	10~19	20~29	30~39	40~59	≥ 60	
0~1才	21 (72.4)	7 (24.1)	1 (3.5)						29 (100%)
2~3才	5 (25.0)	5 (25.0)	5 (25.0)	2 (10.0)	1 (5.0)		1 (5.0)	1 (5.0)	20 (100%)
4~6才	1 (3.3)	8 (26.7)	3 (10.0)	8 (26.7)	3 (10.0)	1 (3.3)		6 (20.0)	30 (100%)
7~9才		10 (34.5)	10 (34.5)	6 (20.8)	1 (3.4)	1 (3.4)	1 (3.4)		29 (100%)
計	27 (25.0)	30 (27.8)	19 (17.6)	16 (14.9)	5 (4.6)	2 (1.8)	2 (1.8)	7 (6.5)	108 (100%)

従ってもっぱら血清診断に依存することとなるが、通常は先ず凝集素価を東浜株 (ワクチン株) と山口株 (流行株) について経過を追って検索する。確定診断は経日的検索で4倍以上の上昇をもって診断根拠とするが、成人症例では初診時すでに抗体価は上昇しており、経日的検査で4倍以上の有意上昇を認める例は少ないと思われる。自験例でも症例1のみ流行株の有意上昇を認めたが、他の症例では有意上昇例はなく、単血清による診断を余儀なくされている。判定基準について岡田<sup>5)</sup>はワクチン最終接種から2年以上の経過例では単血清で流行株、ワクチン株いずれかが40倍以上であることを陽性基準としている。しかし、

中原<sup>6)</sup>の報告では流行株、ワクチン株とも80倍以下のものがほとんどであり (表3)、160倍以上を陽性とすることが無難ではないと思われる。また宮津<sup>7)</sup>の症例では凝集素価の非上昇例や上昇に1か月以上を要した症例、さらに凝集素価10倍と低い症例もみられており、血清診断も容易ではない。これを補う意味で最近 EIA 法による抗 PT あるいは抗 FHA 抗体の測定が保険適応となった。宮津の報告では比較的上昇の遅い症例もあるが、PT 抗体は全例 10 EU/mL 以上を示しており、百日咳診断の有用性が示唆されている。ただし本法についての有意上昇の基準はなく、対血清による検索が基本である。この点成人ではワクチ

ン歴, 病歴, 現病歴など不定であり, 抗体価の判定はかなり複雑となるものと思われる。今後さらに抗体価の推移についての検討画必要と考えている。

おわりに

麻疹や百日咳など従来小児に特有な感染症が最近成人に多くなり, 麻疹については予防接種による積極的な対応が実施されるに至っている。しかし, 百日咳は麻疹のような重病感がなく, 成人に

表4 百日咳患児の抗体価の推移 (文献7より引用)

氏名	発症時年齢	性別	白血球数/ $\mu$ l (Lymph.%)	検査日 (発症後日数)	抗PT抗体価 (EU/ml)	抗PHA抗体価 (EU/ml)	東浜株 (倍)	山口株 (倍)
TI ○	1歳7ヵ月	男	25700 (80)	13日	41.6	0		
				22日	97.2	1.7	<10	20
				43日	106.5	7.5	<10	20
				23週	496.2	132.3	<10	40
				10ヵ月	270.0	65.3		
				16ヵ月	260.0	85.7		
SS ●	1歳2ヵ月	女	28400 (71)	11日	0.9	0.7	10	80
				20日	239.2	1.6	10	80
				28日	257.2	2.3	10	80
				21週	377.7	90.8	<10	80
				20ヵ月	572.9	65.3		
MS △	1歳2ヵ月	女	15300 (75)	15日	0	0	<10	<10
				19日	7.2	0	<10	<10
				22日	30.4	0	<10	<10
				25日	117.4	0	<10	<10
				42日	103.4	0		
				17週	472.3	273.0	10	160
				24週	124.2	128.6		
				8ヵ月	153.0	145.8		
HS ▲	3歳3ヵ月	男	15300 (70)	35日	0	72.5	<10	10
				38日	0	168.8		
				42日	21.1	285.4		
				45日	57.5	301.3		
				49日	95.0	301.3		
				8週	84.3	301.3	<10	40
				13ヵ月	54.1	307.1		
TF ▼	10ヵ月	男	24000 (75)	9日	0.6	0.7	<10	20
				16日	19.9	0.7	<10	40
				23日	85.9	0.7	<10	40
				7ヵ月	57.4	16.6		
				13ヵ月	57.2	71.9		
MO □	1歳6ヵ月	女	34400 (80)	7日	0.9	0.1	20	80
				10日	1.3	0.1		
				15日	55.5	5.9	20	80
				24日	212.7	10.4		
				16週	277.0	315.8		
YI ■	1歳4ヵ月	女	33100 (79)	16日	8.5	0.1	20	10
				21日	17.4	0.1		
				23日	25.4	0.1		
				31日	25.3	0.1		
				37日	63.5	0.2		
				9週	191.3	0.2	10	10
RH ◇	8ヵ月	男	17500 (86)	14日	18.2	0.1		
				17日	43.9	0.1	40	80
				21日	66.1	0.2		
				24日	61.1	1.6	20	40
				28日	67.3	4.8	20	80
				35日	85.5	6.6		
				9週	102.8	8.6	20	40
TN ◎	11ヵ月	男	24300 (83)	3日	0	0		
				15日	112.0	7.0	10	40
				41日	138.9	111.0	<10	20
EY ▽	2歳1ヵ月	女	17800 (61)	10日	0	0	10	80
				17日	18.7	8.5	20	160
				32日	36.9	4.3	20	160

EU:ELISA unit

名鉄病院小児科

としては比較的軽症疾患であるため、多くは医療機関への受診時期が遅れ、時には全く診療されないものもみられる。このため感染源として野放し状態であり、幼若乳幼児の濃厚な感染源となっていると思われる。今回小児科外来で経験した症例

を通して成人百日咳を検討したが、改めて乳児期早期のワクチン接種、さらに年長児、成人に対する予防対策（ワクチン追加接種）の必要性を痛感している

## 文 献

- 1) 脇口 宏：子どもの感染症が成人で流行している－麻疹、百日咳－，小児科臨床，61：1079，2008
- 2) 島根県感染症情報センター：島根県感染症発生動向調査事業報告書2007年p64，2008
- 3) 豊原清臣 ほか：開業医の外来小児科学（改定5版），pp.274～280，南山堂（東京），2007
- 4) 岡田賢司：小児の気道感染症と遷延性咳嗽，小児科診療，69：1481，2006
- 5) 岡田賢司：百日咳，Nikei Medical，No.483：86，2008
- 6) 中原藤正 他：流行予測調査－百日咳，宮崎県衛生環境研究所年報，1：30，1991
- 7) 宮津光伸：百日咳罹患児の抗PT抗体価，抗FHA抗体価の推移，小児感染免疫，6：259，1991.