

百日咳68例の臨床的特徴と診断精度の検討

かとう かず ひろ ならい さかえ
加 藤 和 宏 奈良井 榮²⁾
かわ さき ゆう じ
河 崎 雄 司¹⁾

キーワード：百日咳，臨床像，LAMP 検査，診断精度，マクロライド耐性

要 旨

2025年には百日咳の全国的流行が報告された。本研究は、当院で診断した百日咳68例を後方視的に解析した。年齢は2~75歳（中央値12歳）で、学童期が約8割を占めた。全例に発作性咳嗽を認めたが、吸気性笛声19%、咳嗽後嘔吐40%と典型的三徴候を呈した例は少なく、咳嗽単独例が半数を占めた。発熱は16%に認められた。診断は主にLAMP検査で行われ、陽性率90.3%であった。発症14日以内では96.2%、15日以上では60.0%に低下した。ロジスティック回帰分析で「発症から診断までの日数」が感度低下の独立因子であることが示された。LAMP陰性例でも抗体検査により診断可能であったが、結果の解釈には注意を要した。マクロライド耐性株も2例で認められた。以上より、学童期を中心に非典型例が多く、発症早期のLAMP検査と適切な抗菌薬選択が診療および公衆衛生の両面で重要であると考えられた。

はじめに

2025年には全国で百日咳の報告数が急増し、過去最多を記録した¹⁾。当院の所在する安来地域においても同様の流行が認められ、多数の症例を経験した。

百日咳は感染力が極めて強く、乳幼児のみならず学童や成人にも発症する。学童ではワクチンに

よる獲得免疫の減弱、成人では非典型的な臨床像が背景となり、免疫を持たない乳児への感染源となることが問題視されている²⁻³⁾。このため、発症早期の適切な診断と治療介入が重要である。

近年は遺伝子検査が広く普及しており、特にLAMP検査は迅速かつ簡便であるが、その感度は発症からの経過日数や抗菌薬投与の影響を受ける可能性がある⁴⁻⁵⁾。また、抗体検査の有用性も報告されているが、特に抗百日咳菌IgM・IgA抗体の診断価値には限界があり⁶⁻⁷⁾、結果の解釈には慎重さが求められる。

本研究では、当院で経験した68例の百日咳症例

Kazuhiro KATO et al.

1) 安来第一病院 呼吸器内科

2) 同 小児科

連絡先：692-0011 安来市安来町899-1

安来第一病院 呼吸器内科

を解析し、臨床像と診断精度を検討した。

方 法

本研究は当院で百日咳と診断された連続症例を対象とした後方視的観察研究である。診療録から、年齢、性別、発症から受診までの日数、診断までの日数、主要三徴候（発作性咳嗽、吸気性笛声、咳嗽後嘔吐）、夜間咳嗽、発熱などの臨床症状、検査前の抗菌薬治療歴、診断方法（LAMP 検査、PCR 検査、抗体検査、臨床診断）、治療薬を抽出した。

LAMP 検査は咽頭ぬぐい液を用い、外部検査機関で実施した。一部検体は行政検査として松江保健所を通じ、島根県保健環境科学研究所でPCR 検査およびマクロライド耐性遺伝子検査が行われた。抗体検査は抗百日咳菌 IgM・IgA 抗体（以下、IgM・IgA 抗体）あるいは抗百日咳毒素 IgG 抗体（以下、PT-IgG 抗体）を外部検査機関で測定し、IgM・IgA 抗体は11.5NTU 以上、PT-IgG 抗体は単回測定で100EU/mL 以上を診断根拠とした。

統計解析は LAMP 検査を施行した症例を対象とし、カテゴリ変数の比較には Fisher の正確確率検定、連続変数の比較には Mann-Whitney U 検定を用いた。独立因子の検討にはロジスティック回帰分析を行い、有意水準は両側検定で5%未満とした。統計解析には R-4.5.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) を使用した。本研究は診療情報を匿名化のうえ、院内規則に則り実施した。

結 果

対象は68例で、年齢は2~75歳（中央値12歳）であった。幼児4例、小学生26例、中学生30例、

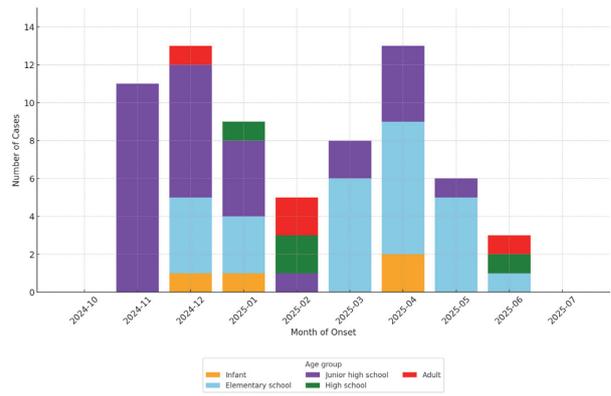


図1. 発症月別の百日咳症例数 (2024年11月~2025年6月)

安来地域における百日咳症例の発症月別症例数を年齢区別に積み上げ棒グラフで示す。流行は2024年11月に中学生で確認され、その後小学生へ拡大し、2025年4月に第2のピークを呈した。

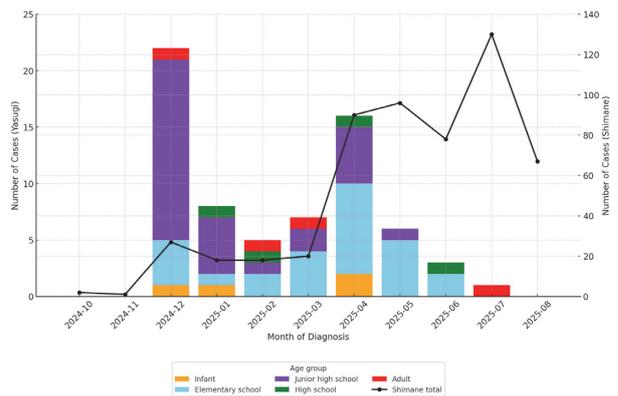


図2. 安来地域における百日咳症例と島根県全体の流行動向

安来地域における百日咳症例の年齢区別症例数（棒グラフ）と島根県全体の報告数（折れ線）を示す。安来地域の流行は県全体に先行して出現した。

高校生4例、成人4例であり、学童期が約8割を占めた。性別は男性35例（51.5%）、女性33例（48.5%）であった。

安来地域の流行は2024年11月に中学生で発症が確認され、その後小学生へ拡大した（図1）。診断日の分布を島根県全体の流行と比較すると、安来地域では12月と4月に二峰性のピークを呈し、県全体に先行して流行が出現していた（図2）。

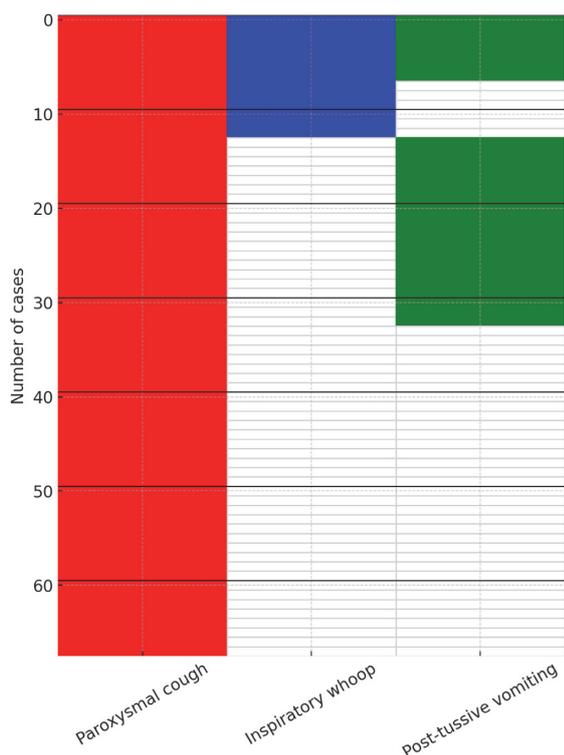


図3. 百日咳症例における主要症状のヒートマップ

発作性咳嗽、吸気性笛声、咳嗽後嘔吐の有無を症例ごとに示す。発作性咳嗽は全例に認められたが、三徴候すべてを呈した典型例は少数にとどまった。

全例で発作性咳嗽を認めたが、吸気性笛声は13例(19%)、咳嗽後嘔吐は27例(40%)であり、典型的な三徴候を呈したのは7例(10%)のみであった(図3)。咳嗽単独は35例(52%)と半数を占め、夜間咳嗽も30例(44%)に認められた。発熱は11例(16%)で、うち1例はマイコプラズマ肺炎を合併していた。その他の症状として、痰が12例(18%)、鼻汁が11例(16%)、咽頭痛が9例(13%)に認められた。

診断方法の内訳はLAMP検査56例、PCR検査1例、抗体検査7例(IgM・IgA抗体2例、PT-IgG抗体5例)、臨床診断4例であった。IgM・IgA抗体による診断例はいずれもLAMP陰性であったが、臨床症状や接触歴を根拠に診断された。PT-IgG抗体による診断例は、LAMP

検査は1例を除き行われていなかったが、単回測定で160EU/mL以上を示し臨床像と整合していた。行政検査は3例に行われた。そのうち1例は当院で測定したLAMPは陰性であったが、PCRが陽性であった。また、マクロライド耐性遺伝子検査では23 S rRNA 遺伝子 A 2047 G 変異が2例に検出された。

治療薬は Clarithromycin (CAM) 55例, Azithromycin (AZM) 8例, ST 合剤 4例であり, 残り1例には抗菌薬の投与は行われなかった。マクロライド耐性菌の報告後からはST合剤の使用が増加した。

LAMP検査を施行した62例の陽性率は90.3%(56/62例)であった。発症14日以内は96.2%(50/52例), 15日以上経過例では60.0%(6/10例)に低下した(Fisherの正確確率検定 $p < 0.01$)。

18例で検査前に抗菌薬治療(以下, 前治療)が行われていた。使用された薬剤はCAM 5例, AZM 5例, Minocycline 4例, Tosufloxacin 3例, Lascufloxacin 1例であった。前治療ありの陽性率は77.8%(14/18例)で, 前治療なしの95.5%(42/44例)と統計学的有意差は認められなかったが, 境界的傾向を示した(Fisherの正確確率検定 $p = 0.053$)。また, 発症から検査までの日数は, 前治療ありで中央値14日, 前治療なしで中央値6日と前治療ありが有意に長かった(Mann-Whitney U検定 $p < 0.01$)。

LAMP検査の感度に影響する因子を検討するため, 「LAMP陽性」を目的変数, 「発症から診断までの日数」と「前治療の有無」を説明変数としたロジスティック回帰分析を行った。前治療の有無は有意な因子とはならず, 発症から診断までの日数がLAMP検査の感度低下に関連する独立因子であった(OR=0.65, 95% CI 0.46-0.91,

表 1. LAMP 陽性率に影響する因子の
ロジスティック回帰分析

	回帰係数(β)	OR	95% CI	p
検査前の 抗菌薬治療あり	-1.69	0.20	0.01 - 3.67	0.28
診断までの日数	-0.42	0.65	0.46 - 0.91	0.01

p=0.01) (表 1)。

考 察

学童期を中心に百日咳の流行を認め、中学生を起点に小学生へ拡大した。これはワクチンによる獲得免疫の減弱を背景に、学童期以降での発症が増加している近年の報告と一致する²⁾。成人例も含まれたが、典型的な症状を欠いた臨床像を示した。全例で発作性咳嗽を認めたものの、吸気性笛声は19%、咳嗽後嘔吐は40%にとどまり、典型的な三徴候を呈したのは10%のみであった。咳嗽単独例が約半数に上り、夜間咳嗽も44%に認められた。夜間咳嗽は気管支喘息でよくみられる症状であるが、本研究では百日咳症例の44%に認められ、流行期の「長引く咳嗽」症例では百日咳も鑑別に挙げる必要があることを示している。このような非典型例の増加は、ワクチン接種歴を有する小児や成人に多いとされており^{2,8)}、本研究の結果もこれと一致した。

発熱は16%に認められた。百日咳は一般的に発熱に乏しいとされるが、米国疾病管理予防センターの大規模調査(7,840例)でも約10%に発熱が報告され⁸⁾、さらに最近の解析でも同様の傾向が示されている⁹⁾。これらの知見は本研究の結果

と一致しており、発熱の有無のみで百日咳を除外すべきではないことを示している。特に流行期においては、発熱を伴う症例であっても百日咳を念頭に置く必要がある。

診断法については、LAMP 検査の感度が発症からの経過日数に依存することが再確認され、既報と一致した⁴⁻⁵⁾。発症早期には LAMP 検査が診断の鍵となるが、発症 2 週以降は感度が低下するため抗体検査や臨床的判断を組み合わせる必要がある。さらに、前治療の有無は独立因子とはならなかったが、陽性率低下の傾向を示した。これは、前治療ありでは発症から検査までの経過日数が長く、それが感度低下につながったと考えられることから、LAMP 検査は可能な限り発症早期に施行することが診断精度の維持に有用と考えられる。

一方、LAMP 陰性例でも抗体検査の結果を手がかりに診断に至った症例があった。IgM・IgA 抗体陽性は「可能性が高い」と判断されるにとどまり、感度や特異度が低いことも報告⁶⁻⁷⁾されている。このため、単独では確定診断の根拠とするには不十分である。PT-IgG 抗体については、国際的には単回測定で100EU/mL以上を診断基準とする¹⁰⁾が、本邦ではペア血清による抗体価の上昇が確定診断に必要とされ、単回高値は「可能性が高い」と判断されるにとどまる。以上より、抗体検査はいずれも補助的診断法であり、本研究では抗体検査の結果だけではなく、臨床症状や接触歴などを総合的に判断して百日咳と診断した。

なお、23 S rRNA 遺伝子 A 2047 G 変異を有するマクロライド耐性株も確認された。近年、アジアを中心に同様の耐性株の増加が報告されており¹¹⁾、治療抵抗性を介した感染拡大への関与が懸念されている。この結果は行政検査によるものであり、実臨床で同様な検査を行うことは困難であ

る。しかし、今後のサーベイランスの継続とST合剤などの代替薬の適切な選択は、臨床のみならず公衆衛生学的にも重要な課題である。

本研究は単施設の後方視的研究であり、症例数や症状記載の正確性などいくつかの制約を有するが、地域流行における百日咳の臨床的特徴を示すとともに、LAMP検査の感度が発症からの経過に依存することを再確認した点は重要な知見である。したがって、流行期に「長引く咳嗽」症例を診た場合には、発症早期にLAMP検査を行い、2週を超える例では抗体検査を組み合わせることが実践的である。さらに、本研究は地域医療における診断指針を提示するとともに、公衆衛生的視点からも有用な知見を提供するものである。

ま と め

本研究により、学童期を中心とした地域流行における百日咳の臨床的特徴が明らかとなり、LAMP検査の感度が発症からの経過日数に大きく依存することが再確認された。典型的な症状を

欠く非典型例が多いことから、臨床現場では流行状況を踏まえ「長引く咳嗽」に対して百日咳を積極的に疑う姿勢が重要である。発症早期のLAMP検査に加え、必要に応じた抗体検査の併用は診断精度の向上に有用である。さらに、耐性菌の出現を考慮した適切な抗菌薬選択は、個々の診療のみならず、公衆衛生学的観点からも今後の重要な課題である。

利益相反

本論文に関連して、開示すべき利益相反はない。

謝 辞

本研究においては、松江保健所の依頼により行政検査として実施されたPCR検査およびマクロライド耐性遺伝子検査の結果を一部利用させていただきました。ご協力いただいた島根県保健環境科学研究所感染症疫学部細菌科の川瀬遵先生に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働省. 感染症発生動向調査 (百日咳). 2025. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/>
- 2) 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.
- 3) Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, et al. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 17: 974-980, 2017.
- 4) Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, Toda K, et al. Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification method for rapid diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. *J Clin Microbiol*. 44: 1899-1902, 2006.
- 5) Sun C, Xiao F, Fu J, et al. Loop-Mediated Isothermal Amplification Coupled With Nanoparticle-Based Lateral Biosensor for Rapid, Sensitive, and Specific Detection of *Bordetella pertussis*. *Front Bioeng Biotechnol*. 9: 797957, 2022.
- 6) Fujimoto T, Iwata S, Kamachi K, et al. Evaluation of serological tests for diagnosis of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Chemother*. 25: 711-717, 2019.
- 7) Moriuchi H, Nagasawa K, Shinozaki T, et al. Usefulness and limitations of IgM/IgA antibody assays in the diagnosis of pertussis. *Jpn J Infect Dis*. 69: 118-123, 2016.

- 8) Skoff TL, Kenyon C, Cocoros N, et al. The epidemiology of nationally reported pertussis in the United States, 2000-2016. *Emerg Infect Dis.* 25: 171-179, 2019.
- 9) Hughes MM, Rubis A, Acosta AM, et al. Fever is not considered a typical presentation of pertussis: analysis of 7,840 pertussis cases in the Enhanced Pertussis Surveillance sites, United States, 2015-2022. *Open Forum Infect Dis.* 12: ofaf 044, 2025.
- 10) Smalenburg LCS, van der Lee H, van Gent M, et al. Diagnostic value of single-serum IgG anti-pertussis toxin levels in pertussis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 33: 1701-1706, 2014.
- 11) Fu P, Wang C, Tian H, et al. Clinical characteristics and macrolide resistance of *Bordetella pertussis* in China: a retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 100: e 24090, 2021.