

成人の百日咳の診断と治療  
症例から考える悩ましい



沖縄県立中部病院

本村 和久

症例

生来健康、特に既往のない32歳、男性。会社員。ワクチンはきちんと打っている健康な生後10カ月の男児と30歳の妻の3人暮らし。3週間前から続く、軽度の乾性咳を主訴に来院。鼻水なし、痰の喀出なし、発熱なし、体重減少なし、寝汗なし、家族で同様の症状なし。いままでに同様の症状なし。夜は熟眠できている。会社で同僚が数名同じような咳をしている。

「はやりの風邪かと思っていたが、他の同僚よりちょっと症状が長く、肺炎が心配。昨日、一回だけ数分激しく咳込んだ。」と来院。身体所見上、呼吸音などに異常を認めず、念のため撮った胸部レントゲンでも異常はなかった。診察中、咳込みは見られなかった。今日は連休明けの最初の平日、診察室は混んでいる。

さて次の一手は？

はじめに

成人の咳は臨床医が多く遭遇する主訴のひとつであるが、最近この原因として、乳幼児では重篤な呼吸疾患として知られる百日咳が結構な

割合（10%前後<sup>1) 2)</sup>）で見られることが分かってきた。ここでは、成人の百日咳の診断と治療についてガイドラインを紹介しながら、呼吸器内科専門医でも感染症専門医でもない一介のプライマリ・ケア医の立場で、冒頭のケースの答えを考えてみたい。

百日咳の臨床経過

百日咳と聞いて思い浮かべる症状は、いったん出ると止まらないひどい咳＝痙咳（けいがい）ではないだろうか。しかし、成人の百日咳は診断が難しいといわれる。理由は、下記に示すような典型的な臨床経過をとらず、回復に向かうことが多いからである。ただ、軽症でも菌の排出があるため、感染すると重篤化しやすい新生児・乳児などハイリスクに対しての注意が必要となる<sup>3)</sup>。

<臨床経過<sup>4) 5)</sup>>

0) 潜伏期

7～10日間

1) カタル期（発症後から1週）

鼻水・咳などのかぜ症状からはじまる。

2) 痙咳期（発症後から1～6週）

1. 次第に発作性の咳込み（痙咳）
2. 笛声：whoop（吸気時に笛の音のようなヒューという音）
3. 咳込み後の嘔吐の3つが特徴的な症状

3) 回復期（6週～12週）

激しい発作は次第に減衰し、その後も時折発作性の咳が出る。全経過約2～3カ月で回復。

診断

病原微生物検出情報（Infectious diseases Surveillance Report:IASR）のホームページでは、いくつかの文献に基づいて、下記の診断基準を設けている。通常、排菌は発症から2週間までに多くみられ、4週間以内でも排菌の可能性あるため、培養検査が薦められている。

-----  
 <百日咳の診断の目安2008年案>

**【臨床症状】**

1. 発作性の咳込み
2. 吸気性笛声 (whoop)
3. 咳込み後の嘔吐  
(CDC 1997 WHO 2000)

**【実験室診断】**

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)

1. 百日咳菌分離
2. 遺伝子診断：PCR法またはLAMP法
3. 血清診断 (対血清での有意上昇を基本とする)
  - (1) 凝集素価
    - 1) DTPワクチン未接種児・者：流行株 (山口株) ワクチン株 (東浜株) のいずれか40倍以上
    - 2) DTPワクチン接種児・者または不明
      - A) 対血清：流行株、ワクチン株いずれか4倍以上の上昇
      - B) 単血清
        - 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
        - b) DTPワクチン最終接種から2年以内：
          - i) 凝集素を含まないワクチン接種児：ワクチン株いずれかが40倍以上
          - ii) 凝集素を含むワクチン接種児：対血清でいずれかの株の4倍以上の上昇
  - (2) EIA法・・・PT (百日咳毒素) ・IgG
 

DTPワクチン未接種児・者：10EU/ml以上

DTPワクチン接種児・者または不明：

    - 1) 対血清：2倍以上を基本
    - 2) 単血清 (参考)
 

94EU/ml以上 (Baughman AL 2004)

100EU/ml以上 (de Melker HE 2000)

**【臨床診断】** 臨床症状は該当するが、実験室診断はいずれも該当しない

**【確定診断】** 1) 臨床症状は該当し、実験室診断

の1～3のいずれかが該当する

2) 臨床症状は該当し、実験室診断された患者との接触があったとき

-----  
 上記の基準を、どう使うのか、さらにACCP (American College of Chest Physicians) の感染後咳嗽のガイドライン<sup>6)</sup>を見てみよう。推奨の12項目のうち、百日咳に関する項目には下記とある。

- 5 別の明白な原因がなく2週間以上持続する咳があり、発作性の咳込み、咳込み後の嘔吐、または吸気性笛声を伴う時は、百日咳感染症の診断を行うべきである。
- 6a 吸気性笛声があると疑われるすべての患者に対して、確定診断を行うため、百日咳菌の存在を確認する培養のための鼻咽頭吸引、咽頭スワブ (綿棒) を行う。細菌の分離は診断を確定するための唯一の方法である。
- 6b PCR検査は利用可能であるが、通常の臨床検査をしては広く使用されたものでも検証された技術でもない。
- 9 百日咳と診断が確定、または可能性が高いときはマクロライド系抗菌薬を投与すべきで、治療の開始から5日間は隔離するべきである。なぜなら発症から最初の2～3週間以内の早期治療は発作性の咳込みを減少させ、疾患のまん延を防ぐからである。この期間をすぎた治療は提示されうるが、患者の改善には寄与しない可能性が高い。

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) のガイドライン<sup>7)</sup>によると、治療に関しては、痙咳期の最初の2週間までが治療の対象で、マクロライド系抗菌薬が第一選択であり、たとえば、エリスロマイシンなら1日量で40～50mg/kg (成人は1～2g/日：日本の保険適応は最大1.2g/日) を4回に分けて内服、期間は7～14日間である。咳で発症後、3週間以内の百日咳患者に濃厚接触者も同様の治療となる。しかし、症状に対する効果は僅かであり、最大の効果は感染拡大の防止である。

上記をまとめると、

- 1) 発作性の咳込み、吸気性笛声 (whoop)、咳込み後の嘔吐が続いていれば (発症後2週間が目安)、
- 2) 速やかに培養検査と血清診断を行い
- 3) 診断が確定、または疑いが強ければ、マクロライド系抗菌薬投与 (発症後2週間以内であれば効果ある可能性)。  
ということになる。

### 症例を考えてみる

ガイドラインを紹介するのは、簡単だが、症例の答えに全然なっていない。「一回だけ数分激しく咳込んだ」=百日咳の症状なのか難しいところである。目の前の患者は元気そうである。ちょっと咳が続くぐらいで、どこまで百日咳の検査を行うべきなのだろうか。いくつかの疑問をあげてみた。

- 1) この症例で百日咳と診断することの患者の利益は？  
すでに痙咳期から3週間が経過、たとえ百日咳との診断になっても、CDCやACCPのガイドラインから検討すると抗菌薬が症状緩和になるかはかなりあやしい。
- 2) 患者は感染源となるのか (人にうつすのか?) ?  
心配は、「小さなお子さん (生後10か月) に百日咳を感染させてしまわないか」であろうか。DPT (三種混合ワクチン接種:ジフテリア・百日咳・破傷風) きちんと打っているならば、予防効果は期待できるが、痙咳期で3週間までの百日咳感染者に濃厚接触の場合は、通常抗菌薬の予防投与が原則<sup>7)</sup>。であり、もし百日咳ならぎりぎり適応があるかもしれない。
- 3) 他の疾患の可能性は？  
3週間続く咳は、ACCPのガイドライン<sup>6)</sup>では亜急性の咳と分類される。百日咳の診断に引っ張られているが、喘息の初発の症状かもしれないし、非喘息性急性好酸球性気管支炎、アトピー咳嗽、副鼻腔炎などの鑑別も考

えられる。

- 4) 本人の心配は？  
肺炎が心配なだけで、レントゲン所見を聞いて安心している。咳にはそれほど困っていないようである。しかし、百日咳の正確な情報提供を行うと心配は増えるかもしれない。
- 5) ワクチン接種の有効性は？  
幼児期、学童期だけでは、ワクチンの効果が減弱することが知られている<sup>3) 7)</sup>。青年期に追加接種を行っている国 (カナダ、フランス、ドイツ) もある<sup>3)</sup>。しかし、追加接種を行っている国でも成人の流行があることにも注意したい<sup>8)</sup>。
- 6) 検査による診断の有用性は？  
今できる検査は、培養、採血による抗体検査である。  
培養: 3週間経過では悩ましい。この時期に培養陽性となる可能性はかなり低い<sup>7)</sup>。  
血清: 一回だけの結果での診断基準はある (年齢で調整したコントロール群と比較して+3SD以上<sup>9)</sup> やそれをもとに1280倍以上とする基準<sup>2)</sup>) が、EIA法 (PT・IgG) と相関しないとの報告<sup>10)</sup> がある。対 (ペア) 血清が有用<sup>9)</sup> だが、2回目の採血時には、症状も良くなっていそうである。検査結果の説明にも来てもらう必要がある。軽い咳のために何度も多忙な社員が受診するのも大変である。  
LAMP法: 国立感染症研究所で検査は可能も、商業ベースではない。集団発生でもない限り、検査は難しいであろう。  
この方法を用いても症状と検査陽性との乖離からは離れられない。発作性の咳込みがあるケースで、LAMP法と抗体の両方が陽性と両方が陰性で有意差がでなかったデータもある<sup>11)</sup>。流行期のデータでPCRの陽性者の60%は無症状という結果もある<sup>12)</sup>。周囲で感染があるかどうかで大きくデータは変わりうるが無症状の検査陽性の方がいるのは事実である。  
研究によって検査結果の判断にばらつきがあ

るのは、その地域の百日咳の過去・現在の流行状況、ワクチン接種状況などが抗体値に複雑に絡んでいるからではないかと考えている。

7) 咳を止める方法は？

残念ながら、百日咳の咳を止める効果的な薬剤はいまのところ知られていない。β刺激薬、ステロイド、抗ヒスタミン薬とも無効であるというシステマティックレビューがある<sup>13)</sup>。感染後咳嗽に対しての一般的な対応としては、抗コリン薬やステロイド吸入のオプションはある<sup>6)</sup>。

まとめ

冒頭のケースの私の答えは「よくわからない」である。なんともしまりがない結論で申し訳なく思う。専門家のご意見を賜りたいところである。患者のリスク・症状の軽重・その地域の百日咳の流行状況・ワクチン接種状況などを総合的に判断して、診断・治療を決めたいというのが、私の逃げ口上である。「百日咳を見落とすな」という視点は重要だが、臨床での判断は難しいことも考えておきたい。

参考文献

1) Mary E. Nennig, Prevalence and Incidence of Adult Pertussis in an Urban Population JAMA. 1996;275 (21) :1672-1674.  
 2) 下地克佳・兼島洋 沖縄医報 Vol.39 No.7 2003 診療所における遷延性咳嗽の検討  
 3) Hewlett EL, Edwards KM.N Pertussis--not just for kids. Engl J Med. 2005 Mar 24;352 (12) :1215-22.

4) John Hoey Pertussis in adults CMAJ FEB. 18, 2003; 168 (4)  
 5) 病原微生物検出情報 月報 Vol.29 No.3 (No.337) <http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/337/tpc337-j.html>  
 6) American College Chest Physicians. Diagnosis and Management of Cough Chest: 129 (1) (SUPPL) : 1S-292S, 2006  
 7) Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for the control of pertussis outbreaks. [http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pertussis-guide/downloads/chapter3\\_amended.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pertussis-guide/downloads/chapter3_amended.pdf)  
 8) Gilberg S Evidence of Bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. J Infect Dis. 2002 Aug 1;186 (3) :415-8. Epub 2002 Jul 11.  
 9) Strebel P Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, J Infect Dis 2001 May 1;183 (9) :1353-9.  
 10) Higa F, Jpn J Infect Dis. 2008 Sep;61 (5) :371-4. Assessment of serum anti-Bordetella pertussis antibody titers among medical staff members.  
 11) 病原微生物検出情報 月報 Vol. 29 p. 75-77: 2008年3月号  
 成人持続咳嗽（2週間以上）患者におけるLAMP法による百日咳菌抗原遺伝子陽性率と臨床像 <http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/337/dj3377.html>  
 12) 病原微生物検出情報 月報 Vol. 29 p. 70-71: 2008年3月号  
 高知大学医学部および附属病院における百日咳集団発生事例 <http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/337/dj3373.html>  
 13) Pillay V Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (4)

<b>原稿募集！</b>	<p><b>プライマリ・ケアコーナー(2,500字程度)</b></p> <p>当コーナーでは病診連携、診診連携等に資するため、発熱、下痢、嘔吐の症状等、ミニレクチャー的な内容で他科の先生方にも分かり易い原稿をご執筆いただいております。</p> <p>奮ってご投稿下さい。</p>
--------------	--