

## 症例報告

## 同時期に発症した百日咳の3症例

小林孝輔<sup>1)</sup>, 矢内貴憲<sup>1)</sup>, 塩谷裕美<sup>1)</sup>,  
小林慈典<sup>2)</sup>, 鎚木陽一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 国立病院機構 横浜医療センター 小児科

<sup>2)</sup> 南流山こどもクリニック

**要旨:** 百日咳は、百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) の気道感染の後、7～10日の潜伏期を経て、鼻漏などのカタル症状から始まり、遷延性咳嗽・痙性咳嗽に移行する。百日咳の予防接種開始前に百日咳に罹患すると重篤化の懸念があり、無呼吸発作やチアノーゼをきたし、入院加療を要する。百日咳は2018年からは全数報告対象疾患となり、感染症発生動向調査によれば同年0～52週の患者報告数は11,190人、このうち0～5か月の乳児早期例は530人で、全国規模で1週あたり約10例といえた。今回、予防接種開始前に百日咳を発症した乳児の症例を短期間に3症例経験した。短期間に複数の発症があったため感染源の調査を行ったが、単一の感染源ではなく、複数の感染源の可能性が考えられた。国内では成人・妊婦の百日咳追加ワクチンは推奨されていないが、海外では成人・妊婦へのTdap (tetanus toxoids, reduced diphtheria toxoid vaccine, and acellular pertussis) 接種が推奨されている。今回の症例では母や同胞からの感染の可能性があり、百日咳予防接種を進めることで発症を防げた可能性があったと考えられる。高頻度で重症化する百日咳ワクチン未接種児の感染を防ぐためにも、流行そのものの制圧が必要であり、学童・成人・妊婦へのワクチン接種について考えていく教訓になった症例のため、今後に生かせる点も多いと考えるため報告する。

**Key words:** 百日咳 (pertussis), 予防接種 (vaccination), 乳児 (infant)

## はじめに

百日咳は、百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) の気道感染の後、7～10日の潜伏期を経て症状で発症する。初期は鼻漏・倦怠感などのカタル症状から始まり、遷延性咳嗽・痙性咳嗽に移行する。二次性肺炎・けいれん・脳症のリスクもあり、それぞれ23%、1～2%、0.3%程度の頻度とされる<sup>1)</sup>。

百日咳の予防接種は生後3か月に開始される。この接種による免疫の獲得前に罹患すると重篤化の懸念があり、咳症状がないまま無呼吸発作やチアノーゼをきたし、入院加療を要する。死亡例も1%程度報告されている<sup>1, 2)</sup>。

一方、成人例は一般に症状が軽く、通学や通勤といった通常の社会生活を送っている場合が多い<sup>3)</sup>。小学生でも同様であり、喘息児の25%に百日咳菌が陽性であった

との報告もある<sup>3)</sup>。このため、低月齢児が家族から感染がする事例がしばしば報告されている。

百日咳の疫学調査は、様々な国で継続的に実施されている。米国では、2018年の全土の報告で、年間の患者発生数は約15,000人であった。乳児は同2,000人であり、1か月あたり約200例といえた<sup>4)</sup>。日本では、1997～2017年まで、百日咳は感染症法における5類定点疾患であり、1定点あたりの年間患者報告数は約2人であった。2018年からは全数報告対象疾患となり、感染症発生動向調査によれば同年0～52週の患者報告数は11,190人、このうち0～5か月の乳児早期例は530人であった<sup>5)</sup>。全国規模で1週あたり約10例といえた。

今回我々は、2018年春期(症例1の発症をX月と示す)に、1か月以内に3例の百日咳の入院例を経験した。前述の疫学に照らして多いことから、症例とその感染源に

小林孝輔, 横浜市戸塚区原宿3-60-2 (〒245-8575) 国立病院機構 横浜医療センター 小児科  
(原稿受付 2020年4月6日/改訂原稿受付 2020年5月3日/受理 2020年5月13日)

ついて検討をしたので報告する。

## 症 例

症例1) 日齢21 女児

主訴：咳嗽

周産期歴：在胎41週2日，出生時体重3,835g，当院で出生

既往歴：特記事項なし

家族歴：母と同胞（8歳，6歳，4歳，2歳）に咳嗽症状あり

現病歴：X月21日（日齢19）に湿性咳嗽が出現し，X月22日から咳込み嘔吐を認めた。X月23日（日齢21）から咳込み時に口唇のチアノーゼを認め，無呼吸発作も認めたため当院を受診し，同日入院とした。症状から百日咳を疑い，クラリスロマイシン（CAM）15 mg/kg/日の内服と，ピペラシリン（PIPC）125 mg/kg/日の静注で治療を開始した。

入院時身体所見：体温36.8度，心拍数154回/分，呼吸数42回/分，SpO<sub>2</sub> 98%（室内気）。末梢冷感は認めなかった。咽頭発赤は認めなかった。胸部は呼吸音清で心雑音は聴取しなかった。腹部は平坦かつ軟で，腸蠕動音の減弱は認めなかった。皮疹は認めなかった。

【入院時検査】血液検査：白血球 16,800/ $\mu$ L（好中球36%，リンパ球52%），赤血球472万/ $\mu$ L，Hb 14.1 g/dL，Hct 43.1%，Plt 65.0万/ $\mu$ L，CRP 0.16 mg/dL，TP 6.1 g/dL，Alb 3.9 g/dL，T-Bil 4.4 mg/dL，D-Bil 0.5 mg/dL，AST 29 IU/L，ALT 16 IU/L，LDH 316 IU/L，CK 153 IU/L，UA 2.7 mg/dL，Cr 0.22 mg/dL，BUN 6.6 mg/dL，Na 141 mEq/L，K 5.1 mEq/L，血糖 97 mg/dL，PT-INR 1.08，APTT 44.3秒，Fib 230 mg/dL，FDP <2.0  $\mu$ g/mL，Dダイマー 0.6  $\mu$ g/mL，抗PT-IgG抗体 4.0 U/mL。静脈血液ガス：pH 7.33，pCO<sub>2</sub> 53 mmHg，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 27.6 mmol/L，BE 0.6 mmol/L，乳酸 1.5 mmol/L。胸部単純X線：浸潤影なし，気胸なし。百日咳LAMP法：陽性

【入院後経過】X月24日の静脈血液ガス分析ではpH 7.33，pCO<sub>2</sub> 52 mmHgであった。25日に無呼吸発作が増加し，SpO<sub>2</sub> 80%まで低下，心拍数60回/分の徐脈を認めるようになり，血液ガス分析でpH 7.33，pCO<sub>2</sub> 62 mmHgと高二酸化炭素血症を認めたため，呼吸状態増悪と判断し，高度急性期病院へ転院搬送とした。

転院先医療機関では，25日から高流量鼻カニューレ酸素療法（high flow nasal cannula; HFNC）を開始された。その後も無呼吸発作が続くため，26日から非侵襲的陽圧換気療法（non-invasive positive pressure ventilation; NIPPV）へ変更された。その後も徐脈を伴う無呼吸発作，チアノーゼが持続し，持続鎮静下での人工呼吸管理の適応と判断され，27日に気管挿管と人工呼吸器管理が開始された。

人工呼吸器管理開始後は肺炎の合併なく，酸素化，換気も安定していた。翌月7日に抜管，NIPPVに変更された。9日にHFNCに変更，11日に経鼻酸素0.25 L/分に変更。以後安定して経過し，15日に当院に転院搬送となった。

当院では，転院同日に経鼻酸素を終了した。その後も呼吸状態の増悪ないことを確認し，18日に退院とした。【周辺環境の調査】母は出産のためX月2日から7日まで入院していた。児は母の入院当日に出生し，母と同じ期間に産科病棟で新生児管理を受けていた。母の産後2週間健診が同月19日にあり，児の生後1か月健診が翌月2日に実施された。母はX月中旬から咳嗽症状があった。同胞にも症状があり，8歳姉がX-1月26日から，6歳姉がX月7日から，4歳姉がX月10日から咳嗽を認めていた。

症例2) 日齢44 女児

主訴：咳嗽

周産期歴：在胎38週2日，出生時体重2,940g，当院で出生

既往歴：新生児痙攣の疑いでX月26日から翌月2日まで当院で入院歴あり。入院後は痙攣なく，髄液検査も問題なく，明らかな問題の発生なかった。

家族歴：母，同胞ともに症状なし

現病歴：X+1月10日（日齢36）から咳嗽が出現。18日（日齢44）に咳嗽が持続するため当院に紹介となり，吸気性笛声と哺乳低下を認めたため入院とした。症状から百日咳を疑い，CAM 15 mg/kg/日の内服と，PIPC 120 mg/kg/日の静注で治療を開始した。

入院時身体所見：体温37.0度，心拍数140回/分，呼吸数36回/分，SpO<sub>2</sub> 99%（室内気）。末梢冷感は認めなかった。咽頭発赤を認めた。胸部は呼吸音清で心雑音は聴取しなかった。腹部は平坦かつ軟で，腸蠕動音の減弱は認めなかった。皮疹は認めなかった。

【入院時検査結果】血液検査：白血球 30,800/ $\mu$ L（好中球17%，リンパ球73%），赤血球372万/ $\mu$ L，Hb 11.5 g/dL，Hct 33.5%，Plt 54.3万/ $\mu$ L，CRP 0.01 mg/dL，TP 5.7 g/dL，Alb 3.8 g/dL，T-Bil 1.7 mg/dL，D-Bil 0.9 mg/dL，AST 29 IU/L，ALT 21 IU/L，LDH 272 IU/L，CK 103 IU/L，UA 3.3 mg/dL，Cr 0.34 mg/dL，BUN 8.8 mg/dL，Na 140 mEq/L，K 5.5 mEq/L，血糖99 mg/dL，抗PT-IgG抗体 3.0 EU/mL。静脈血液ガス：pH 7.32，pCO<sub>2</sub> 48 mmHg，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 24.2 mmol/L，BE -2.2 mmol/L，乳酸 1.9 mmol/L。胸部単純X線：浸潤影なし，気胸なし。百日咳LAMP法：陽性

【入院後経過】X+1月18日の入院後，咳嗽は続いたが，SpO<sub>2</sub>の低下やチアノーゼの出現はなく経過した。抗菌薬はCAM計10日間，PIPC計9日間投与後に終了とした。抗菌薬投与の終了後も咳嗽は軽度残存していたが，チア

ノーゼ発作はなく経過した。血液検査で、20日は白血球 32,400/ $\mu$ L、22日は同31,000/ $\mu$ L、25日は同30,300/ $\mu$ L、29日は同23,700/ $\mu$ Lと白血球数高値が持続したため、入院での経過観察を継続した。31日の血液検査で白血球 18,800/ $\mu$ L（リンパ球 77%）まで改善を確認し、翌月1日に退院とした。

【周辺環境の調査】母は既往帝王切開後の予定帝王切開術での出産のためにX月3日から12日まで入院していた。児は出生後、同月4日から12日まで入院していた。母児ともに、16日の産後2週間健診と20日の母乳外来のため当院を受診していた。児の生後1か月健診は、新生児痙攣疑いの精査として入院していたため、入院中に実施した。両親、9歳と5歳の姉、祖父母と同居していたが、家族にも明らかな咳嗽症状のある者はいなかった。

症例3) 日齢48 女児

主訴：咳嗽による顔色不良

周産期歴：在胎40週4日、出生時体重3,695g、当院で出生

家族歴：母に咳嗽症状あり、同胞なし、両親との3人暮らし

現病歴：X+1月8日（日齢35）から咳嗽が出現。10日から咳嗽時に口唇チアノーゼがあり、18日に近医を受診し、哺乳・体重増加良好のため経過観察となっていた。21日（日齢48）に咳嗽により顔色不良を認めたため当院を紹介受診し、同日入院とした。18日に行った母の抗PT-IgG抗体価160 EU/mL以上のため百日咳を疑い、CAM 15 mg/kg/日の内服、PIPC 120 mg/kg/日の静注で治療を開始した。

入院時身体所見：体温36.8度、心拍数158回/分、呼吸数46回/分、SpO<sub>2</sub> 99%（室内気）。末梢冷感は認めなかった。胸部は水泡音を認めた。心雑音は聴取しなかった。腹部は平坦かつ軟で、腸蠕動音の減弱は認めなかった。皮疹は認めなかった。

【入院時検査結果】血液検査：白血球 8,700/ $\mu$ L（好中球 27%、リンパ球 66%）、赤血球 320 万/ $\mu$ L、Hb 10.3 g/dL、Hct 29.7%、Plt 50.8 万/ $\mu$ L、CRP 0.01 mg/dL、TP 5.8 g/dL、Alb 3.8 g/dL、T-Bil 0.9 mg/dL、D-Bil 0.3 mg/dL、AST 25 IU/L、ALT 21 IU/L、LDH 248 IU/L、CK 52 IU/L、UA 2.4 mg/dL、Cr 0.22 mg/dL、BUN 9.6 mg/dL、Na 141 mEq/L、K 5.0 mEq/L、血糖 80 mg/dL、PT-INR 1.00、APTT 34.0秒、Fib 164 mg/dL、FDP <2.0  $\mu$ g/mL、Dダイマー 0.5  $\mu$ g/mL、抗PT-IgG抗体 7.0 EU/mL。静脈血液ガス：pH 7.41、pCO<sub>2</sub> 38 mmHg、HCO<sub>3</sub> 23.8 mmol/L、BE -0.5 mmol/L、Lactate 2.4 mmol/L。胸部単純X線：浸潤影なし、気胸なし。百日咳LAMP法：陽性

【入院後経過】入院後も咳嗽による全身チアノーゼとSpO<sub>2</sub>値の頻回の低下を認めた。23日には回復までに人工換気

を5分間必要とするチアノーゼ発作があり、静脈血液ガスでpH 7.23、pCO<sub>2</sub> 59 mmHgと呼吸性アシドーシスを認めた。今後の呼吸状態増悪も懸念されたため高度急性期病院に転院搬送とした。

転院後、咳嗽のためCAMの内服は困難と判断され、アジスロマイシン（AZM）10 mg/kg/日の静注が開始された。同院で経鼻酸素 0.5 L/分を使用し、以後は呼吸状態の明らかな増悪はなく経過した。24日に酸素投与を終了となった。その後は徐々にチアノーゼ発作の回数は減少し、呼吸状態が改善したと判断され、28日に当院へ転院搬送となった。その後も安定して経過し、授乳指導を行い翌月2日に退院とした。

【周辺環境の調査】母は出産のためにX月4日から9日まで入院していた。児は同期間に産科病棟で新生児管理を受けた。母は母乳外来のためX月18、21、23、27日に当院を受診していた。児の生後1か月健診はX+1月2日に実施された。同胞はおらず、両親との3人暮らしだった。母は出産終了後、退院してから咳嗽症状があり、X+1月18日に近医で提出した抗PT-IgG抗体価160 EU/mL以上のため百日咳の診断となった。

## 考 察

2018年疫学週第1週～52週における全数報告サーベイランスによる国内の百日咳報告患者の疫学によると、重症化リスクが高い生後6か月未満児の患者は、530例の報告があり、このうち生後3か月未満児の症例が294例（55%）含まれていた。また、生後6か月未満児の症例において推定される感染源は、同胞が最も多く（42%）、次いで両親（父親17%、母親14%）、祖父母（6%）と報告されている<sup>5)</sup>。

今回の症例では、症例1では母、同胞にも長引く咳嗽の症状があり、家族内感染の可能性が高いと考えられた。症例2では母、父、2人の同胞、祖父母などの同居家族にも咳嗽症状のある者はおらず、百日咳患者との接触もなかったため、感染源の推定は困難だった。症例3では母が抗PT-IgG抗体価 160 EU/mL以上のため百日咳と診断されており、母からの感染と考えられた。

各症例の経過を図に示した。産科病棟入院中に3症例とも母児ともに病棟が同一のため接触があった。症例1と症例3では出産終了後に退院してから母に咳嗽症状があったことから、産科病棟内で母同士の接触により母が感染し、母から家庭内で児へ感染した可能性が考えられた。しかし、症例2では母や周辺家族には咳嗽症状を認めなかった。このため、産科病棟入院中に感染した可能性は低いと考えられた。母の産後1か月健診は同日に行っているが、症例2の児については別疾患で当院に入院していたため、産科外来で児と症例1と症例3の母と

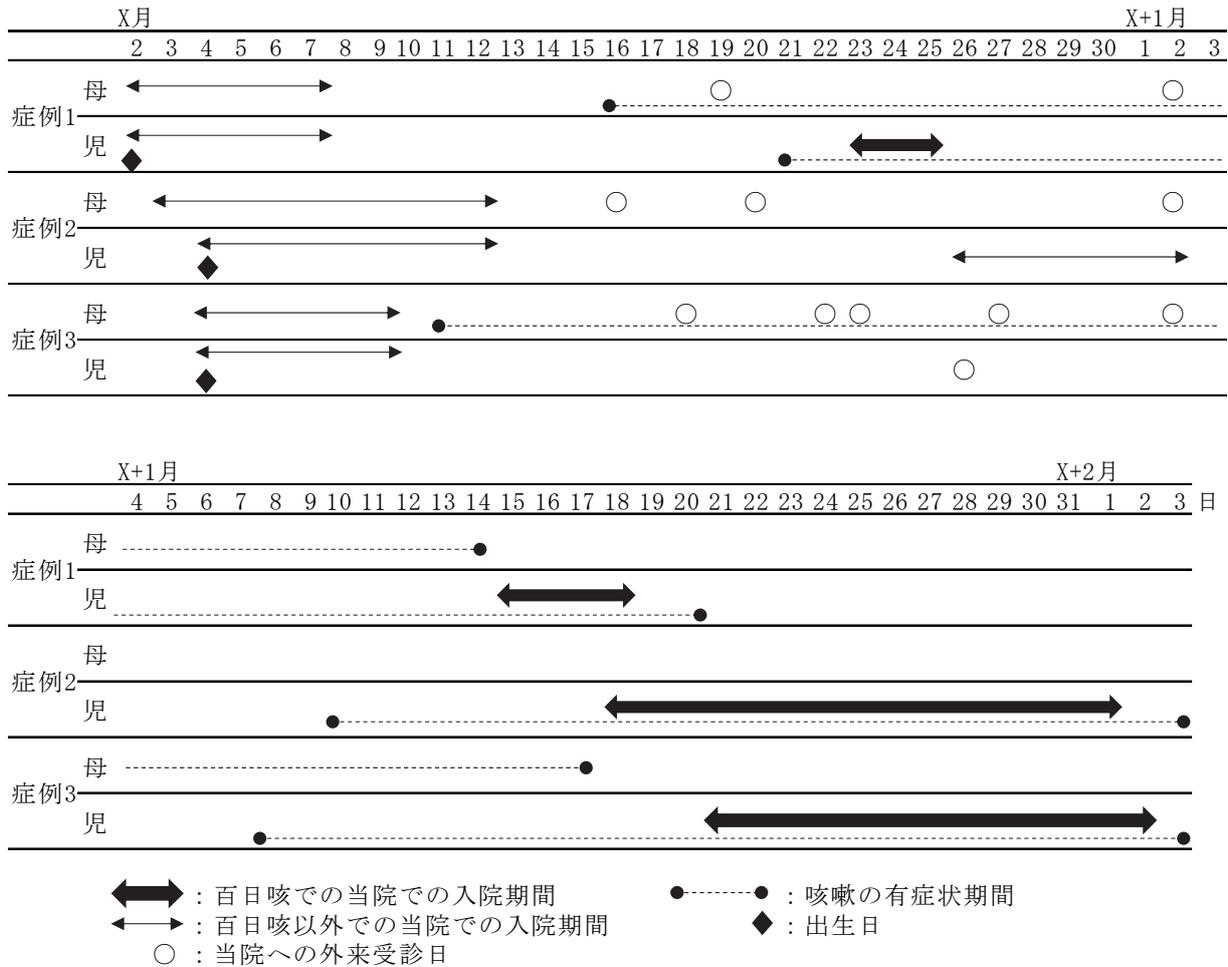


図1

の接触はなかった。また、母の産後1か月健診以外で3症例が外来を同じ日に受診している日はなかった。症例2は出産時の産科病棟への入院から1か月以上経過してから百日咳を発症しており、百日咳の潜伏期間が7~10日(最大3週間程度)であることを考慮すると、症例2の感染源は症例1、症例3とは別と考えられた。

小児科・産科病棟職員には遷延する咳嗽症状があった者はいなかった。ただし、百日咳抗体価の検査や百日咳LAMP法などの検査は提出していない。病院職員からの感染の可能性について調査しえた可能性はある。しかし、倫理面と費用の問題から調査は困難といえた。

成人の百日咳は小児に比べて特徴的な臨床所見や検査所見に乏しく、他の感染後咳嗽との鑑別は一般に困難とされている<sup>6)</sup>。一般診療所に遷延性咳嗽を主訴に受診し、抗PT-IgG抗体価が高値だった52例の臨床的特徴を検討した報告では、発作性の咳き込みを31例(59.6%)、吸気性笛声を9例(17.3%)、咳き込み嘔吐を15例(28.8%)に認めたとしたが、15例(28.8%)では特徴的症狀を認めなかった<sup>7)</sup>。そのため、成人例では特徴的症狀を示さない遷延性咳嗽の場合で、百日咳を考慮する必要があるといえた。

成人の百日咳は乳幼児の感染源となる。このため多くの国々ではその対策として思春期あるいは成人への追加接種として、百日咳含有ワクチンが推奨されている。国内では百日咳予防の追加接種として日本小児科学会が就学前の三種混合ワクチンの追加接種と11~12歳の二種混合ワクチンまたは三種混合ワクチンだが、いずれも任意接種である<sup>8)</sup>。また、諸外国と違い成人・妊婦への百日咳予防のための追加接種を明確に定義しているものはない。例として、欧米では百日咳含有ワクチンが積極的に進められている。思春期・成人に小児用DTaP(diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis)を接種すると皮膚発赤が強くみられるため、ジフテリアトキソイドおよび百日咳菌抗原量を減量したTdap(tetanus toxoids, reduced diphtheria toxoid vaccine, and acellular pertussis)の接種が推奨されている<sup>9)</sup>。2018年から米国Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP)では、乳幼児はDTaPを5回接種し、青年期には追加免疫のためTdap接種を推奨している。また、年齢に関わらず、過去にTdapワクチンを受けていない者は、百日咳予防のためにTdap接種が推奨されている。特に女性は接種の既往にかかわらず、妊娠

ごとにTdap接種が推奨されている<sup>9-11)</sup>。妊婦へのTdap接種の安全性は確認されており、移行抗体により新生児、早期乳児を百日咳から守ることが英国の研究で報告されている<sup>12)</sup>。日本ではTdapは未承認のワクチンとなっており、百日咳予防のために、国内でも成人や妊婦への追加接種に対する早期の対応が望まれる。

今回の症例では母や同胞からの感染の可能性があり、百日咳予防接種を再度行うことで防げた可能性があったと考えられる。百日咳予防接種に対する啓発を進め、成人にも追加接種を進めたいと考える。高頻度で重症化する百日咳ワクチン未接種児の感染を防ぐためにも、流行そのものの制圧が必要であり、学童・成人・妊婦へのワクチン接種について考える必要がある。

本論文の要旨は第67回日本感染症学会東日本地方学会術集会、第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会で発表した。

## 文 献

- 1) Centors for Disease Control and Prevention (CDC) Pertussis Complications. (<https://www.cdc.gov/pertussis/about/complications.html>)
- 2) 国立感染症研究所：百日咳. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/477-pertussis.html>)
- 3) Wang K, Fry NK, Campbell H, et al: Whooping cough in school age children presenting with persistent cough in UK primary care after introduction of the preschool pertussis booster vaccination: prospective cohort study. *BMJ*, **24**: 348: g3668, 2014.
- 4) Centors for Disease Control and Prevention (CDC) Pertussis Surveillance and Reporting. (<https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html>)
- 5) 国立感染症研究所：全数報告サーベイランスによる国内の百日咳報告患者の疫学. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/pertussis-m/pertussis-idwrs/8249-pertussis-180815.html>)
- 6) 石田 直：成人百日咳. 呼吸, **28**(8): 829-833, 2009.
- 7) 雨宮徳直, 岩神真一郎：遷延性咳嗽にて一般診療所を受診したPT-IgG抗体価高値成人百日咳の臨床的特徴. 日呼吸会誌, **7**(3): 125-130, 2018.
- 8) 石和田稔彦：予防接種の最新知識. 小児保健研, **78**(6): 509-513, 2019.
- 9) 岡田賢司：百日咳含有 (DTP) ワクチン. 臨と微生物, **46**(2): 161-165, 2019.
- 10) 齋藤昭彦：世界・日本の感染制御の現状と動向 周産期感染制御のための予防接種. 周産期, **49**(6): 809-812, 2019.
- 11) Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al: Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) . *MMWR*, **67**(2): 1-44, 2018.
- 12) Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al: A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis*, **60**(3): 333-337, 2015.

**Abstract**

THREE CASES OF WHOOPING COUGH THAT OCCURRED  
AT APPROXIMATELY THE SAME TIME

Kousuke KOBAYASHI<sup>1)</sup>, Takanori YANAI<sup>1)</sup>, Hiromi SHIOYA<sup>1)</sup>,  
Yoshinori KOBAYASHI<sup>2)</sup>, Youichi KABURAGI<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> *National Hospital Organization Yokohama Medical Center Pediatrics*

<sup>2)</sup> *Minaminagareyama Child Clinic*

Pertussis begins with catarrhal symptoms, such as rhinorrhea, after a respiratory tract infection with *Bordetella pertussis* for 7 to 10 days, and then progresses to prolonged or spastic cough. If pertussis develops before pertussis vaccination is administered, it may become severe, causing apneic attacks and cyanosis, and requiring hospital treatment. All cases of pertussis have been reported since 2018. According to the Survey of Infectious Diseases, the number of reported cases nationwide was 11,190 from 0 to 52 weeks in the same year, of which 530 occurred in 0 to 5-month-old infants at a frequency of about 10 cases per week. Three cases of infants who developed pertussis before the start of vaccination are reported here. Investigation of the source of infection was carried out due to multiple onsets within a short period of time, but it was possible that there was not a single source, but multiple sources. In Japan, a pertussis booster vaccine for adults and pregnant women is not recommended, but Tdap (tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis antigens) vaccine is recommended for adults and pregnant women in other countries. In these cases, the infection may have been transmitted from the mother or siblings, and it is possible that the disease could have been prevented by promoting pertussis vaccination. It is necessary to control this epidemic in order to prevent the infection of children who have not been vaccinated with pertussis vaccine since the disease is becoming more and more severe. These cases encourage the vaccination of school-aged children, adults, and pregnant women. They are reported here in order to encourage taking appropriate measures.