

## 百日咳の新しい診断法

近年、成人の百日咳が増加しており、最近では百日咳と診断された症例の 36.6%が成人であったという報告もあります。成人における百日咳患者の増加は、小児期に施行されたワクチンの効果が消失することと（12年で消失すると考えられています）、百日咳の流行が稀になり、自然感染による百日咳の追加免疫効果が得られがなくなったことが原因と推測されています<sup>1)</sup>。

百日咳の診断は血清抗体価測定が主で、百日咳菌の百日咳毒素を測定する PT-IgG が使用され、発症から 4 週間以上経過したら測定可能です。しかし、あくまでペア血清で診断するのが基本であり、いずれにしても初診時に結果がでる検査ではなく、通常診療では臨床診断で治療することが大半です。つまり、小児科領域とは異なり内科で百日咳を確定診断することはあまりありませんでした。しかし、簡便に確定診断が出来るのであれば、子供への感染蔓延を予防する目的で検査をする例は多くなるでしょう。

百日咳の確実な診断は百日咳菌の分離ですが、手間と時間がかかるうえに感度が低く、実臨床では利用できません。そこで 2000 年に簡便で迅速な DNA 検出法の loopmediated isothermal amplification (LAMP) 法が開発されこのたび百日咳菌の検出に臨床でも応用できるようになりました<sup>2)</sup>。LAMP 法は、簡便な装置で簡単な試薬を用いた DNA の増幅法で 65°C の恒温槽 1 つで反応を進めることも可能であるうえに、DNA の増幅効率は極めて高く、15 分～1 時間で 10<sup>9</sup>～10<sup>10</sup> 倍に増幅し、その高い増幅性から増幅産物の有無を肉眼で確認することができるそうです<sup>2)</sup>。河内ら<sup>3)</sup> の小児例での検討では LAMP 法の感度が 80%、培養法の感度が 49%と優れた感受性率を示していました。偽陰性の要因としてワクチン既接種により菌量が少なかった場合、後鼻腔拭い液検体の不十分な採取手技の例、後鼻腔拭い液検体採取以前の抗菌薬投与の例、採取検体に DNA 検出の阻害剤となりうる血液が混入したことなどの可能性を挙げています。発症から 4 週間以内の DNA の検出が可能です。また LAMP 法は人に毒性をもつ PT を有する百日咳菌のみを検出し、他の PCR 法と異なり他の百日咳菌グループやパラ百日咳菌との交差反応性もなく優れた特異性を有していると報告されています<sup>4)</sup>。

百日咳は伝染性の強い疾患であり、治療上および予防対策上、小児のみならず成人においても確実かつ迅速な診断法が必要で、この LAMP 法は有用な手段であると思われます。

一方、百日咳の LAMP 法による検討では興味深い報告もあります。国立感染症研究所の病原微生物検出情報 (IASR) の報告によると 2007 年高知大学で百日咳の集団発生があり、その際、感染蔓延予防のため LAMP 法で職員と学生の百日咳の検査をしたところ学生 162 人中 74 名 (45.7%)、職員 212 人中 148 人 (69.8%) が LAMP 法陽性であり、そのうち 60%が無症状であったということです。この結果を考えた場合、百日咳は従来考えられてきたのとは異なり、無症状保菌者が多数存在するのでしょうか？この結果は偽陽性なのでしょうか？今後の検討が待たれるところです。

当院での百日咳 LAMP 法は外注なので判定に 2～4 日間を要します。費用は 3600 円で

医療保険が適応されます。

また百日咳に対する IgM 抗体と IgA 抗体の測定がもうすぐ保険収載されるようです。感染初期に検出できる百日咳菌に対する IgM 抗体と、気道の局所免疫として誘導される IgA 抗体（抗 PT-IgA 抗体と抗 FHA-IgA 抗体の総抗体価）を同時判定します。こちらも院内に専用の機器があれば1時間程度で判定結果が出ます。IgM と IgA 抗体検査は LAMP 法が陰性だった場合、もしくは発症から 4 週間を過ぎている場合に推奨されますが、成人の場合は当初から測定しても意味があるのではないかと考えられています<sup>6)</sup>。

平成29年1月27日

#### 参考文献

1) 百日咳は血清診断すべきか？

<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa115.pdf>

2) 舘田一博：感染症検査の最近の話題．日内会誌 2013；102：3183－3189．

3) 河内 誠：小児百日咳における実験室診断法の検討

—PT-IgG（EIA）法と LAMP 法の比較について—．医学検査 2015；64；569－575．

4) 齊藤 良一：百日咳の検査学的診断．Chemical times 2011；219；19－20．

5) IASR：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.gov/iasr/29/337/dj3373.html>

6) 新検査法の登場で百日咳の診断が変わる

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/201701/549596.html>