百日咳流行後の集団と非流行集団の関連抗体の比較

久根木康子*　森　正明*　澁谷麻由美*
小坂　桃子*　藤井　香*　田中由紀子*
南里清一郎*　齊藤　郁夫*

近年の成人百日咳の流行は大学などの集団活動の場において特に問題になっている[1), 2)]。発病初期には普通の感冒と見分けがつきにくく，さらに成人では特有の咳症状が見られないことが多いため[3)]，受診が遅れ，適切な検査や治療を受けることなく，感染が広がることが想定されている。成人では重症化することは稀であるものの，感染源になって免疫のない乳幼児や重症疾患患者に波及させ，重大な結果を招くことが懸念されている。

2009年度に本学医学部１年生において連鎖的な感染が疑われ，大学病院への波及が懸念されたため，抗菌薬（ジスロマックSR®）の一斉服薬を実施した。鎮静化を確認した後，関連抗体価の測定を行った。予想以上に高抗体価の対象者が見られたが，同年代の対照群がないため，評価が困難であった。

本研究は集団感染が発生していない2010年度医学部１年生の入学直後の関連抗体価と比較することで，成人百日咳対策に有用な知見を得ることを目的とした。

対象と方法

2010年度入学時の百日咳関連抗体の測定（山口株，東浜株，抗PT抗体，抗FHA抗体）を実施し，2009年度の流行後の検査結果と比較した。

2009年　80人（男性67人　女性13人）
2010年　113人（男性90人　女性23人）

成績・考察

１．東浜株，山口株，山口株/東浜株比について

東浜株はワクチン株であるが，交差反応性があり，罹患によって上昇するとされている。単血清では一般的に40倍以上は百日咳を否定できず，320倍以上は百日咳の可能性が高いと判断されている。流行後集団において40倍以上の高凝集素価を呈した者は少なくなかったが，流行していない集団でも40倍以上の者が多く，両群間に比率の差を認めなかった（図１）。

山口株は流行株であり，罹患によって上昇するとされている。単血清で40倍以上は百日咳を否定できず，320倍以上は可能性が高いと判断されている[3)]。流行後集団で階層分布が高値側に偏り，両群間に有意差（$p<0.01$）を認めた（図２）。

* 慶應義塾大学保健管理センター

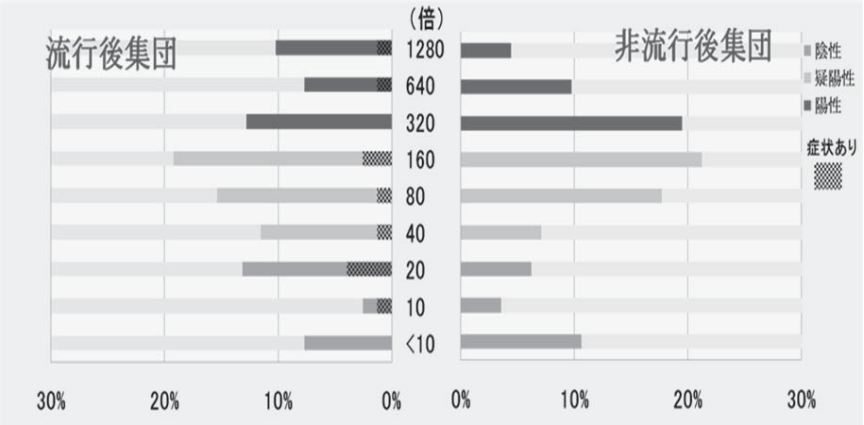

図１　東浜株の比較

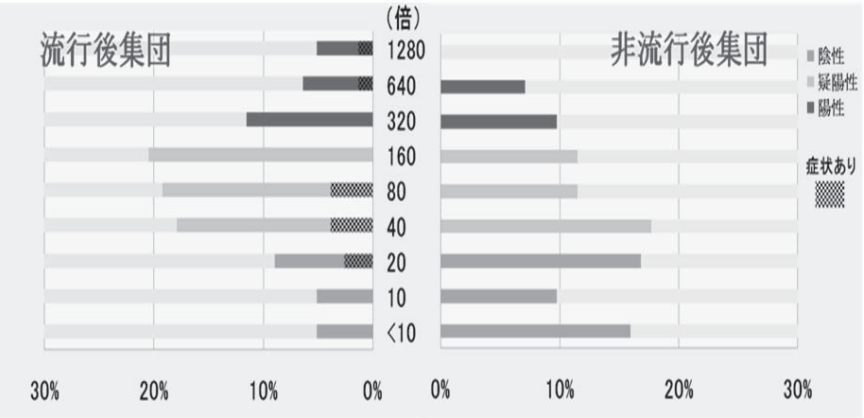

図２　山口株の比較

流行後集団において百日咳菌に曝露された者が多かったことを示す結果と考えられるが，非流行集団の対象者でも高凝集素価を呈する者は多く，個々に診断することは困難と考えられた。

２．山口／東浜比について

単血清でも山口／東浜比が４倍以上の場合は，百日咳の診断上，特に有意とされている。

2009年度の流行後集団は2010年度の非流行集団に比べて有意（$p<0.001$）に高値を呈していたものの，４倍以上の者は少なく，その比率においては両群間に差を認めなかった（図３）。この指標も感度に問題があると判断された。

３．抗 PT 抗体，抗 FHA 抗体ついて

抗 PT 抗体，抗 FHA 抗体の階層分布に関しては両群間で有意差を認めなかった(図４，５)。単血清でも診断上特に有意とされる抗 PT 抗体 100EU/ml 以上[4] を呈したものの比率に関しても両群間で有意差を認めなかった。

４．有症状と各データの関連性について

東浜株・山口株，抗 PT 抗体・抗 FHA 抗体と症状の関連性はなかった（図１，２，４，５）。

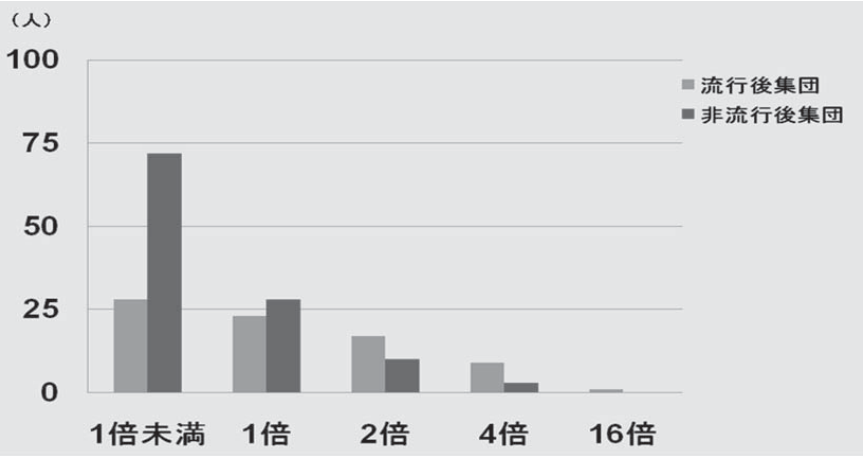

図 3　山口／東浜比

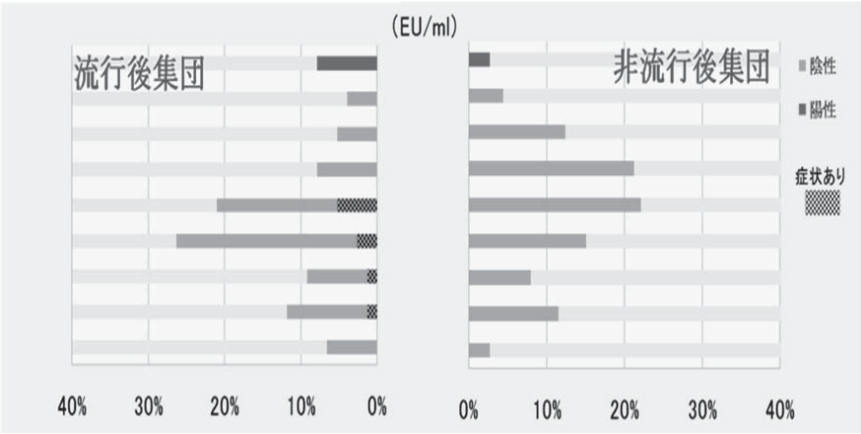

図 4　抗ＰＴ抗体価の比較

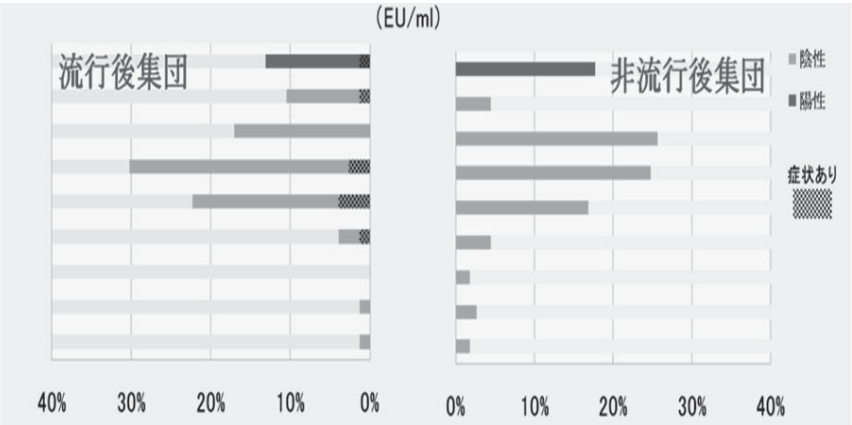

図 5　抗ＦＨＡ抗体価の比較

総　括

百日咳の治療は初期症状の段階で実施するのが最も効果的といえるが，初期症状は普通の感冒と鑑別することは難しく，認識されないまま集団内に感染を広げることになりやすい。そのため集団感染対策で重要なことはいかに早く流行を把握できるかということになるが，現状での診断は容易でない。確定診断といえる細菌検査は成人では検出率が低く[5]，それを補助する血清検査は２週間程度の間隔をあけて２回実施する対血清法が理想とされるが，臨床的には困難で，１回の検査で診断する単血清法が一般的である。本研究は流行後集団と非流行集団で単血清検査の結果を比較し，単血清検査の効果を検討したものである。全体としては流行後集団において流行株とされる山口株の上昇がみられたが，対象者間ではばらつきが大きく，１回のみでの単血清で個々に診断することは困難と判断された。現在の予防接種体制では，大学生に至るころには防御免疫の低下が予想され，当分の間，散発的な流行が繰り返されると思われる。医療関係学部学生などでの流行を早期に把握するためにはLAMP法などの迅速診断検査の普及が望まれるが，当面の対応として抗体価のベースラインを把握し，流行時の迅速な対策に活用できるかを検討したい。

文　献

1）久郷敏明, 他:医学生に発生した百日咳集団感染. Campus Health , 45：171-173, 2008

2）武内世生，他：成人百日咳に対するクラリスロマイシンの有用性－高知大学における集団発生の経験から－．新薬と臨床，58：2143-2149，2009

3）石田　直：百日咳－2009年夏までの流行から今後の課題．感染と抗菌薬，12：359-363，2009

4）Muller FM, et al: Laboratory diagnosis of pertussis: State of the art in 1997. J Clin Microbiol, 35: 2435-2443, 1997

5）Dragsted DM, et al: Comparison of culture and PCR for detection of Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis under routine laboratory conditions. J Med Microbiol, 53: 749-754, 2004