

平成 25 年 1 月 27 日 (木曜日) 19:00~20:30

## ◆症例検討

テーマ 「乳児の重症百日咳感染症について ~NO 吸入療法と交換輸血による治療を中心に~

講師 小児科 井手 見名子

## 今日のお話

### 乳児の重症百日咳感染症について ~NO吸入療法と交換輸血による治療を中心に~

福井県立病院 小児科

井手見名子 石田武彦 朝倉有香 林泰平 五十嵐愛子  
宮越千智 田口律代 岩井和之 津田英夫 野坂和彦



- 百日咳について
- 症例提示(2症例)
- 重症化の危険因子
- 重症化のメカニズム
- 百日咳の治療  
(NO吸入療法、交換輸血を中心に)
- ワクチンについて
- まとめ



## 百日咳

特有の**痙攣性の咳発作**を特徴とする気道感染症で、グラム陰性桿菌である**百日咳菌 (Bordetella pertussis)**が原因となる。

【潜伏期間】 6~20日、通常7~10日

【典型的な症状】 (DPT未接種児に多い)

①**カタル期**(1~2週間):感冒症状から始まる。

②**痙咳期**(3~6週間):乾性咳嗽が激しくなる。

・レブリーゼ、吸気性笛声(whoop)

・咳き込み嘔吐、哺乳不良、チアノーゼ、無呼吸、  
顔面紅潮、眼瞼浮腫、結膜充血(**百日咳顔貌**) など

③**回復期**(6週間以後):特有な咳き込みが減少するが、  
上気道感染時などに再び特有な咳がでる。

【合併症】 (6か月未満児で多い)

無呼吸、肺炎、けいれん、脳症、  
肺高血圧症、死亡 など



## 実際に 聞いて 見ましょう



### ① 日齢31 男児

【主 訴】チアノーゼ、咳嗽

【周産期】在胎37週4日、体重2600gで産院にて出生。

【現病歴】

日齢23(修正40週6日)頃から咳嗽が出現し、  
日齢27に近医で感冒の診断を受け、去痰剤などの  
処方を受けた。

日齢30から咳嗽が悪化し、哺乳不良となった。

日齢31に1か月健診を受診し、**顔色不良・チアノーゼ**  
を認められ、同日夕方に当院に救急搬送となった。

## 最終診断

- #1 百日咳感染症(肺炎・無気肺)
- #2 急性呼吸不全
- #3 肺高血圧症
- #4 心不全・ショック
- #5 けいれん
- #6 SIADH

## 百日咳の重症化危険因子

### 百日咳の重症化について

- ① 重症化の危険因子
- ② 重症化のメカニズム
- ③ 治療
  - ・NO吸入療法
  - ・白血球除去療法(交換輸血)

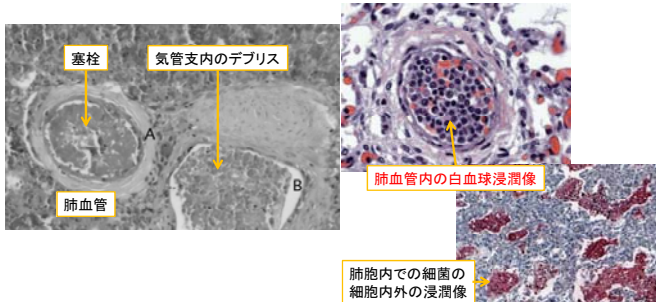
重症化基準	
年齢	生後3か月未満
基礎疾患	あり
無呼吸	あり
WBC	高値(>2万/ $\mu$ l)
リンパ球数	高値(>15000/ $\mu$ l)
CRP	高値(>1.0mg/dl)



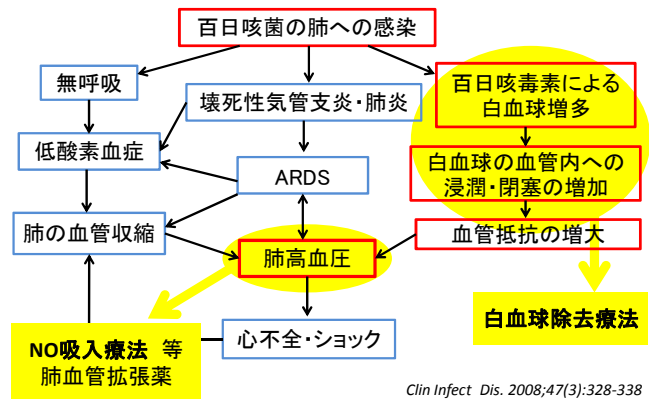
2012 Up to Date.  
日本呼吸器疾患学会雑誌 2008;19:122-129 他

### 肺血管内塞栓

- 2003年のHalasaらの報告で剖検例で肺血管内に塞栓を認められ、2008年のChristopherらの報告でも肺血管内に多数の白血球塞栓を認められた。  
*Pediatrics, 2003;112:1274-1278*  
*Clin Infect Dis. 2008;47(3):328-338*



### 重症百日咳のメカニズム



*Clin Infect Dis. 2008;47(3):328-338*



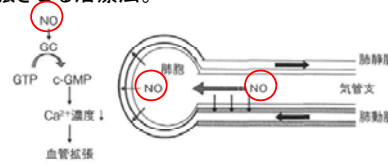
### 百日咳の治療

治療法	目的	特徴
マクロライド系抗生剤 ・EM (経口薬のみ) ・CAM (経口薬のみ) ・AZM (静注薬あるが保険適応外)	百日咳の除菌、軽症化	カタル期に使用するべき。EMについてのみ、肥厚性幽門狭窄症のリスクあり。
免疫グロブリン	痙咳の軽減	
ECMO	PHの改善	
NO吸入療法	PHの改善	
白血球除去療法 ・交換輸血 ・白血球除去フィルター など	白血球を除去することで重症化・致死を防ぐ	近年効果があるとの報告が増えている。
サーファクタント投与	酸素化能の改善	肺動脈虚脱や肺水腫の抑制
シベスタットナトリウム	ARDSの改善	
その他、上記以外の支持療法		

*Pediatrics 126:e816-827;2010 他*

### NO吸入療法

一酸化窒素(nitric oxide:NO)は血管拡張作用があり、直接肺に吸入することで、肺動脈を拡張させる治療法。



- ・NOの半減期が短い
- ・血管内に達したNOはメトヘモグロビンに変化

体血圧に影響せず、肺血管のみ拡張させる



医学のおゆみ Vol. 240 No. 3 2012. 1. 21

# 白血球除去療法 PEDIATRICS

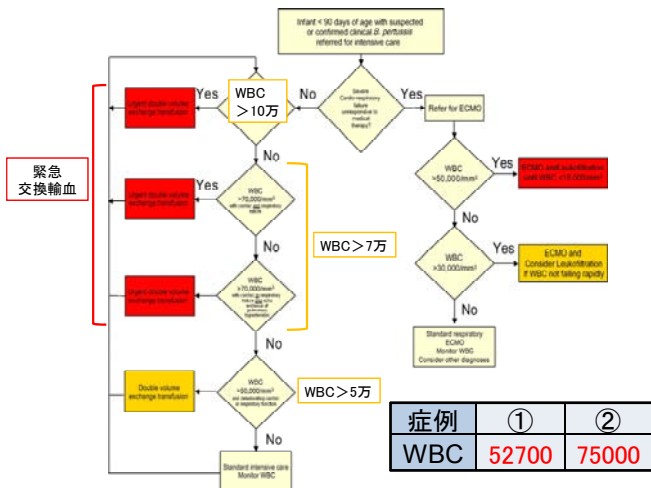
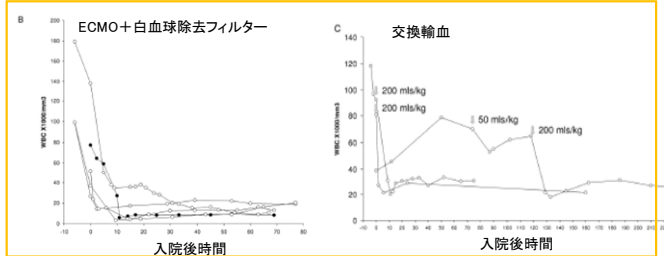
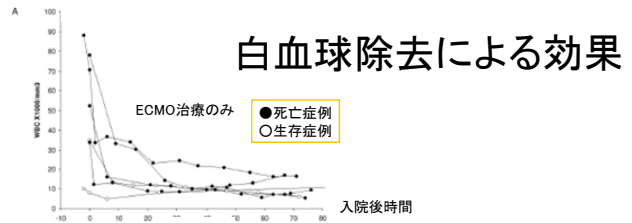
Impact of Rapid Leukodepletion on the Outcome of Severe Clinical Pertussis in Young Infants

CONCLUSIONS: Leukodepletion should be considered in critically ill infants with *B pertussis* and leukocytosis. *Pediatrics* 2010;126:e816-e827

生後90日未満の乳児で、PICUでの治療を必要とした症例を対象。白血球除去療法を導入した2005年の前後の症例で、白血球除去療法の有無により、生存率を比較検討した。

<結果>

- ・導入前: 生存率 55%
- ・導入後: 生存率 90%



症例	①	②
WBC	52700	75000

百日咳の  
ちょっとワクチンの話...

三種(四種)混合のうちの一つの成分として、  
生後3か月～接種開始されています。

3か月未満の乳児は、重症化しやすい



3か月未満の乳児は、周囲から感染させない！

予防接種者や成人では典型的な症状が出ず、長引く咳の風邪と思われることも多い。

ワクチン未接種の新生児・乳児が百日咳菌に知らないうちに暴露され、重症の経過をたどる可能性がある。



年長児以降の追加免疫の必要性和日本の問題点

- ① 小児期の三種(四種)混合ワクチンだけでは、百日咳の抗体は10歳代にはほぼ消失してしまう。
- ② 日本では小児期のワクチン後に接種予定なし(欧米では年長児や成人での百日咳ワクチン接種あり)

## 周産期関連職員へのワクチン

- 米国 全ての医療従事者にTdap接種を推奨  
(CDC 米国疾病予防管理センター 2011)
- 日本 NICUにおける医療関連感染予防のためのハンドブックで、小児用DPTの減量接種法の推奨を加えた (2011)
- 周産期関連施設で接種 4/127施設

## まとめ

- 生後3か月未満児の重症百日咳感染症の2症例を経験した。
- 重症百日咳感染症では、著明に白血球数が増加することによって、肺高血圧などの重症の経過をたどると考えられるため、交換輸血など白血球除去療法が有効であり、また、NO吸入療法が奏功しうる。



重症化した百日咳症の2症例の呈示と解説でした。百日咳の重症化危険因子、メカニズムの説明から、治療までの説明です。重症化危険因子として白血球の著増に伴う肺血管内塞栓の存在から当院でも施行されている“白血球除去療法”および血管拡張作用のあるNO吸入療法の有用性が紹介されました。最後にはワクチン接種の説明があり、生後3ヶ月以降に接種される関係から3ヶ月未満の乳児の感染が問題でまず感染を防ぐこと、慢性の経過をとった場合にその感染に気がつくことの重要性が強調されました。また百日咳の抗体は10歳代には消失してしまうことから、年長児での接種の問題、周産期職員へのワクチン接種、欧米での対処法の違いについての説明がありました。