

●原 著

成人遷延性咳嗽患者における感染後咳嗽の臨床的検討

石田 直 横山 俊秀 岩破 将博 三枝 美香 福山 一
 仲川 宏昭 吉岡 弘鎮 橘 洋正 有田真知子 橋本 徹

要旨：成人の遷延性咳嗽における感染後咳嗽の頻度と臨床像を前向きに検討するために、2006年7月から2008年6月までの2年間に3週間以上8週間未満持続する咳嗽を訴えて受診し、胸部レントゲン写真上異常を認めなかった成人症例全例において、初診時に肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラ、百日咳の血清抗体を測定し、一部の症例についてはペア血清で検討した。期間中218例の症例を経験したが、肺炎マイコプラズマ気管支炎、肺炎クラミドフィラ気管支炎、百日咳の診断基準を満たしたのは、それぞれ5.5%、4.1%、9.2%であった。普通感冒後の咳嗽と思われた症例を加えると、感染後咳嗽は全体の39.4%を占めた。それぞれの疾患における特異的臨床所見は乏しく、感染後咳嗽の原因を鑑別するのは、一般的に困難と思われた。感染後咳嗽は、日常的に遭遇する頻度の高い疾患概念と思われるが、家族内感染の予防やアレルギー疾患の鑑別のために、診断基準の確立や迅速診断法の普及が望まれる。

キーワード：遷延性咳嗽、感染後咳嗽、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラ、百日咳

Prolonged cough, Postinfectious cough, *Mycoplasma pneumoniae*,
Chlamydomphila pneumoniae, Pertussis

緒 言

咳嗽は、その症状の持続期間により、発症から3週間以内のものを急性咳嗽、3週から8週までのものを遷延性咳嗽、8週以上持続するものを慢性咳嗽として分類する考え方が一般的である¹⁾。2005年に日本呼吸器学会は、「咳嗽に関するガイドライン」(以下、咳嗽ガイドライン)²⁾を作成したが、ここでもこの定義を使用している。急性咳嗽の原因の多くは感染性の疾患と考えられるが、一部の症例では咳嗽が持続し遷延性咳嗽に移行することが知られている。これらは以前よりかぜ症候群後の咳嗽として認識されてきたが、近年、感染後咳嗽という概念でとらえられるようになってきた。

2006年、米国胸部医会(American College of Chest Physician: ACCP)より咳嗽のガイドラインが発表されたが、そのなかで感染後咳嗽が独立した章としてとり上げられている³⁾。それによると、感染後咳嗽の概念として、ウイルスや類似の微生物の感染後、咳嗽が3週以上持続するが8週以上は続かないこと、胸部X線写真上異常が認められないこと、咳嗽は最終的には自然寛解することが挙げられている。先行感染を起こす病原体と

して、呼吸器ウイルス、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラ、モラクセラ・カタラリス、百日咳菌が挙げられている。

本邦でも、近年成人における百日咳の流行が社会的問題となって注目を集めているが、百日咳を含めた感染後咳嗽の頻度や臨床像については未だ報告は少ない。遷延性咳嗽における感染後咳嗽の関与について検討するため、遷延性咳嗽に対して前向きに臨床的検討を行い、特に百日咳、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラについて抗体検査を行ったのでその結果を報告する。

対象と方法

2006年7月から2008年6月までの2年間に、3～8週間持続する咳嗽を主訴に当院呼吸器内科を受診し、胸部レントゲン写真上異常を認めなかった成人症例を対象とした。全例で、一般血液検査に加えて肺炎マイコプラズマ抗体(PA法)、肺炎クラミドフィラ抗体(ELISA法)、百日咳抗体(東浜株、山口株に対する凝集素価)を測定した。検査は初診時に行ったが、症例によっては経過を追ってペア血清にて測定を行った。検査所見や臨床症状、経過より、可及的咳嗽の原因の特定を行った。この研究の実施については、院内の倫理委員会にて承認を得た。

各疾患の診断基準を以下のとおりとした。

・肺炎マイコプラズマ急性感染

血清抗体(PA法)が、単血清の場合320倍以上また

はペア血清で4倍以上の変化がある場合.

・肺炎クラミドフィラ急性感染

血清抗体 (ELISA 法) が, IgM で cut off index が 2.0 以上, あるいは IgA および IgG が単血清とともに cut off index が 3.0 以上またはペア血清で cut off index が 1.3 以上の変化がある場合⁴⁾.

・百日咳

山口株に対する凝集素価が単血清で 1,280 倍以上, ペア血清では 4 倍以上の変化がある場合. また, 確定百日咳患者と明らかな家庭内接触がある場合.

・感冒後咳嗽

明らかな先行する上気道炎症があり, 上記の感染症の基準を満たさず, かつ他の明らかな咳嗽の原因も見られない場合. また, その後の経過で咳嗽が自然寛解したもの.

・咳喘息

日本呼吸器学会咳嗽ガイドラインの簡易診断基準²⁾に基づき, 聴診上 wheezes を認めず, 気管支拡張薬が有効なこと. その後の経過により wheezes の出現を認めたときは気管支喘息とした. 気道過敏性試験を行った症例ではこれも参考とした.

・アトピー咳嗽

咳嗽ガイドラインの簡易診断基準²⁾に基づき, 気管支拡張薬が無効で, アトピー素因を示唆する所見 (喘息以外のアレルギー疾患の既往あるいは合併, 末梢血好酸球増加, 血清 IgE 上昇, 特異的 IgE 陽性など) あるいは喀痰中好酸球増加, ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬またはステロイド薬にて咳嗽発作が消失のすべてを満たすこと.

・胃食道逆流

咳嗽ガイドラインの簡易診断基準²⁾に基づき, 胸やけや呑酸などの上部消化器症状を伴うまたは咳嗽の原因となる薬剤の服用がなく抗菌薬, H₁ 受容体拮抗薬, 気管支拡張薬, 吸入ステロイド薬が無効で, プロトンポンプ阻害薬, H₂ 受容体拮抗薬が有効なこと.

・慢性気管支炎

咳嗽ガイドラインの診断基準²⁾に基づき, 現喫煙者で湿性咳嗽を有し, 禁煙で軽快すること. 上記の基準は満たさないが, 肺機能検査で閉塞性障害を呈し, かつ気管支喘息に該当しない例は「その他の COPD」とした.

成 績

期間中, 遷延性咳嗽の定義を満たし胸部 X 線上異常がないと考えられ, 検査が施行できたのは 221 例であった. その後の経過や検査において肺野に陰影の認められた 3 例 (間質性肺炎, 気管支肺胞上皮癌, 気管支肺炎各 1 例) を除いた 218 例 (男性 83 例, 女性 135 例) を対

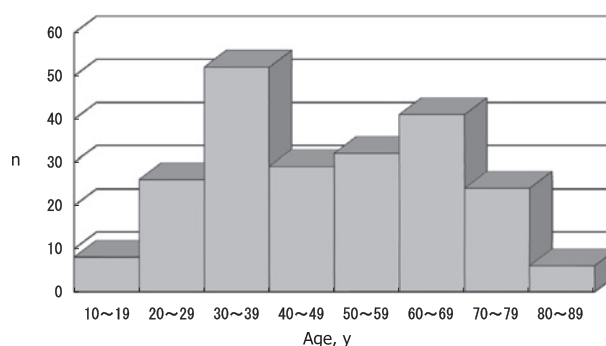


Fig. 1 Age distribution of prolonged cough cases

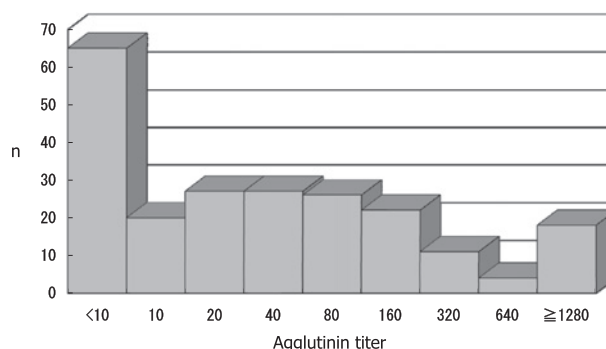


Fig. 2 Frequency distribution of agglutinin titer against *B. pertussis*

Table 1 Incidence of causative diseases of prolonged cough in adults

	Number (%)
Post common cold	46 (21.1)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection	12 (5.5)
<i>Chlamydia pneumoniae</i> infection	9 (4.1)
Pertussis	20 (9.2)
Cough variant asthma	19 (8.7)
Bronchial asthma	17 (7.8)
Atopic cough	9 (4.1)
Gastroesophageal reflux	2 (0.9)
Chronic bronchitis	2 (0.9)
other COPD	5 (2.3)
ACE inhibitor	1 (0.5)
unknown	89 (40.8)

象とした. 全症例での初診時での咳嗽の持続期間は平均 4.6 ± 1.7 週であり, 平均年齢は 48.4 ± 17.8 歳 (範囲 14~84 歳) であった. 症例の年齢分布を Fig. 1 に示す. 30 歳代が最も多かったが, ついで 60 歳代にピークがみられた. ペア血清で測定できたのは 35 例 (16.1%) であった.

血清学的検査では, 12 例 (5.5%) が肺炎マイコプラ

Table 2 Clinical characteristics and data of patients with *M. pneumoniae* infection

Age/Sex	Family history	WBC (/μl)	Neutro (%)	Lymph (%)	Eos (%)	Duration of cough	Treatment
36/F	yes	5,700	61.4	33.8	0.9	10W	AZM, H ₁ antagonist
28/F	yes	5,800	67.7	21.7	4.3	—	no treatment
29/F	yes	9,100	57.5	26.0	3.6	5W	CAM
59/F	no	4,400	59.4	29.6	2.3	—	no treatment
77/M	no	4,700	69.7	22.1	2.6	8W	AZM, H ₁ antagonist
17/F	no	6,600	58.1	35.4	1.8	—	antitussive only
20/F	yes	3,400	47.0	36.7	1.4	8W	antitussive only
41/F	yes	5,000	68.3	29.2	5.7	6W	antitussive only
76/F	no	4,900	54.5	36.7	1.4	6W	AZM, H ₁ antagonist
32/F	yes	5,800	63.3	26.7	5.7	—	AZM, H ₁ antagonist
34/F	yes	4,200	41.9	42.5	5.0	8W	AZM, H ₁ antagonist
35/F	yes	8,000	60.7	29.8	2.2	6W	antitussive only

AZM; azithromycin, CAM; clarithromycin

Table 3 Clinical characteristics and data of patients with *C. pneumoniae* infection

Age/Sex	Family history	WBC (/μl)	Neutro (%)	Lymph (%)	Eos (%)	Duration of cough	Treatment
70/M	no	8,300	63.4	27.5	1.9	—	MFLX
38/M	no	12,900	77.0	19.0	2.1	8W	CAM, H ₁ antagonist
26/F	no	5,300	59.5	34.5	1.5	—	TFLX
67/F	no	5,400	54.2	38.0	3.2	7W	EM, inhaled steroid
63/F	no	6,300	60.3	33.3	2.1	—	LABA
41/F	no	5,600	59.6	35.3	1.1	6W	H ₁ antagonist
40/F	no	10,200	64.3	28.9	1.8	6W	AZM, H ₁ antagonist
48/M	no	4,900	54.2	39.0	2.3	8W	H ₁ antagonist
35/M	no	5,300	51.9	28.2	5.7	7W	H ₁ antagonist

MFLX; moxifloxacin, TFLX; tosufloxacin, EM; erythromycin, LABA; long-acting β₂ agonist

ズマの、9例（4.1%）が肺炎クラミドフィラの急性感染の診断基準を満たした。百日咳の山口株に対する凝集素価の分布はFig. 2のとおりであり、百日咳と診断された症例は20例（9.2%）であった。このなかには、ペア血清で診断された3例と家族内感染が疑われた2例が含まれた。また、1例において肺炎クラミドフィラ急性感染と百日咳の診断基準をともに満たした。

全218例中に遷延性咳嗽の原因が推定されたのは128例（59.2%）であった（Table 1）。もっとも多かったのが感冒後の咳嗽と考えられる症例で46例（21.1%）にみられた。肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラ、百日咳の症例と合計すると、感染後咳嗽と考えられるのは計86例（39.4%）となる。感染後咳嗽以外の原因では、咳喘息が19例（8.7%）、気管支喘息が17例（7.8%）、アトピー咳嗽が9例（4.1%）、胃食道逆流症が2例（0.9%）、慢性気管支炎が2例（0.9%）、その他のCOPDが5例（2.3%）、ACE阻害薬誘発の咳嗽が1例（0.5%）であった。百日咳と咳喘息の合併と思われたのが4例、百日咳と気管支喘息の合併、百日咳とアトピー咳嗽の合

併が各1例認められた。

肺炎マイコプラズマ急性感染、肺炎クラミドフィラ急性感染、百日咳と考えられた症例の患者背景および臨床所見をそれぞれTable 2～4に示した。肺炎マイコプラズマ感染患者において、家族内の感染が考慮されたのが12例中8例に認められたのに対して、肺炎クラミドフィラ感染では明らかな例は認めなかった。百日咳患者で幼児との明らかな接触があったのは6例であり、家族内感染が疑われたのは2例であった。末梢血白血球数は正常範囲内が多く、10,000/μlを超えたのは肺炎クラミドフィラ感染の2例と百日咳の3例であった。百日咳で末梢血リンパ球分画が40%を超えたのは3例のみであり、アトピー咳嗽を合併していた1例では好酸球の増加がみられた。

治療については、受診時にすでに症状が軽快していたために無治療としたものが、肺炎マイコプラズマ感染で2例、百日咳で1例であり、肺炎クラミドフィラ感染では、全例で治療を行った。鎮咳薬のみを投与したのは、肺炎マイコプラズマ感染で4例、百日咳で2例であった。

Table 4 Clinical characteristics and data of patients with pertussis

Age/Sex	Contact to infants	WBC (/μl)	Neutro (%)	Lymph (%)	Eos (%)	Treatment	Duration of cough	Comments
80/F	unknown	6,300	78.0	14.0	0.0	antitussive only	12W	
35/M	yes	10,100	59.0	32.0	3.6	CAM, H ₁ antagonist, inhaled steroid	12W	
34/F	yes	9,200	68.2	24.3	0.8	AZM, H ₁ antagonist	8W	wife of the above case
25/M	no	6,000	38.6	48.1	5.2	LABA, inhaled steroid	—	CVA
76/M	no	4,600	51.2	30.9	9.2	H ₁ antagonist	8W	atopic cough
50/F	no	9,000	78.9	15.5	1.4	LABA, inhaled steroid	10W	CVA
48/M	yes	4,400	54.2	39.0	2.3	H ₁ antagonist	8W	<i>C. pneumoniae</i> infection
68/F	yes	4,500	41.0	49.6	1.3	AZM, LABA, inhaled steroid	—	bronchial asthma
55/M	no	4,700	62.6	27.7	3.0	LABA, inhaled steroid	10W	CVA
68/F	no	6,100	55.6	37.9	3.3	no treatment	5W	
28/M	no	12,000	79.9	14.0	1.0	LABA, H ₁ antagonist, inhaled steroid	—	
60/F	no	5,100	57.3	32.0	2.0	inhaled steroid	—	
38/F	no	7,600	59.0	36.0	0.9	antitussive only	—	
72/M	no	5,200	57.3	32.6	1.7	H ₁ antagonist	8W	
27/M	no	11,100	65.0	27.4	3.4	AZM, H ₁ antagonist	6W	
19/M	no	8,300	59.2	29.8	4.1	LABA, inhaled steroid	—	
50/M	yes	5,300	52.9	37.6	4.9	CAM, inhaled steroid	8W	family history (+)
18/M	no	4,400	48.9	41.6	2.5	LABA, H ₁ antagonist	8W	
46/M	yes	5,700	77.3	11.5	1.9	AZM, H ₁ antagonist	6W	
49/F	no	5,500	56.8	32.2	1.4	AZM, LABA, inhaled steroid	7W	

CVA; cough variant asthma

抗菌薬は、肺炎マイコプラズマ感染で12例中6例（アジスロマイシン [AZM] 5例、クラリスロマイシン [CAM] 1例）に、肺炎クラミドフィラ感染で9例中5例（AZM, CAM, エリスロマイシン [EM], トスフロキサシン [TFLX], モキシフロキサシン [MFLX] 各1例）に、百日咳で20例中7例（AZM 5例, CAM 2例）に投与されていた。その他の治療としては、抗ヒスタミン H₁拮抗薬の投与が多かったが、百日咳では8例に長時間作用型 β_2 刺激薬が、10例に吸入ステロイド薬が処方されていた。

経過を追えた症例では、全例3カ月以内に咳嗽の消失あるいは軽減を認め、合併症を続発した症例はみられなかった。

考 察

Kwon らは3～8週持続する咳嗽患者184例を検討し48.4%が感染後咳嗽であったことを報告している⁵⁾。また、マイコプラズマと百日咳の流行期に2週以上持続する感染後咳嗽の頻度が25～50%まで上昇したとの報告もみられる⁶⁾。特に百日咳については成人での急性咳嗽あるいは遷延性咳嗽の原因として欧米では以前より注目を集めており、2～8週間持続する咳嗽の20%前後に関与していると報告されている⁷⁾⁸⁾。肺炎クラミドフィラについては、2週以上続く咳嗽の訴えで救急外来を受診した患者の20%が急性感染の診断基準に該当していた⁹⁾。また、6週以上経過した喉頭気管炎の15%が肺炎マイ

コプラズマ抗体の有意な上昇を認めたとされている¹⁰⁾。これらの咳嗽を呈する病原体は高頻度に合併感染がみられる¹¹⁾。本邦では成人領域での感染後咳嗽の検討は少ないが、Miyashita らは感染後咳嗽の定義を満たした症例の14%が百日咳であり、6.6%に肺炎クラミドフィラが関与していたと報告している¹²⁾。

今回の検討では、遷延性咳嗽の原因として百日咳、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラを含む感染後咳嗽を全体の39.1%に認めた。百日咳は9.2%を占めると考えられ、本邦においても欧米同様に成人の遷延性咳嗽で重要な原因の1つであると考えられる。肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミドフィラもそれぞれ数%を占め、非定型病原体による気管支炎後の咳嗽遷延が相当数存在すると示唆される。

今回の検討で、患者の年齢分布は30歳代と60歳代にピークを有しており、Fujimura らが慢性咳嗽について検討した報告¹³⁾での患者の年齢分布と類似したものであった。感染後咳嗽を除く遷延性咳嗽の患者の多くが慢性咳嗽に移行していることが示唆される。

しかしながら、今回の検討による原因の診断にはいくつかの問題がある。まず、咳嗽出現後時間を経過して受診する症例が多いことや経過が十分追えていない症例が多く、ペア血清での判定は2割に満たない。シングル血清での抗体上昇が認められず、普通感冒後咳嗽と判断した症例の中に非定型病原体によるものや百日咳が含まれている可能性がある。

また、一般病院の外来での検討であるため、初診後 drop out した症例や治療中に再来しなくなった症例も相当数みられ、咳嗽の持続期間や治療効果の検討が十分行えなかった。そのため原因不明とせざるを得なかった症例が全体の 40% におよび高いものとなった。これらの症例のなかには咳嗽喘息やアトピー咳嗽のような慢性咳嗽の原因となる疾患も含まれる可能性がある。

百日咳の診断については議論の多いところである。本邦では、以前より World Health Organization (WHO) の診断基準 (3 週以上の咳嗽発作に加えて 1) 百日咳菌の分離、2) 抗百日咳毒素 [PT] 抗体・抗線維状赤血球凝集素 [FHA] 抗体の有意の上昇、3) 確定百日咳患者との家庭内接触のうち 1 項目以上を認める) が汎用されてきたが、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) は、1997 年に抗体検査を含まない検査所見 (菌培養と PCR 検査) および臨床症状を組み合わせた診断基準を発表した¹⁴⁾。

しかしながら、成人領域では、菌の培養や PCR 検査を施行する頻度は少なく、抗体検査が主体となっている。国内では、海外で使用される抗 PT 抗体や抗 FHA 抗体よりも山口株、東浜株に対する凝集素価測定が普及しており、我々もこれを用いた。この検査の最も大きな問題はシングル血清での診断基準が確立されていないことである。通常、流行株である山口株に対する抗体価が 40 倍以上で陽性とされているが、ワクチン接種を受けたものでは慢性抗体が長期間にわたって持続するため、成人では無症候者の多くがこの基準を満たす¹⁵⁾。抗 PT 抗体のシングル血清の診断基準として 100U/ml 以上を急性感染とする考えが有力であるが¹⁶⁾、この値と相関性があるとして、山口株の凝集素 320 倍をもってシングル血清での診断基準とする考えもあり、小児科のガイドラインではこれを採用している¹⁷⁾。内科領域では、健常成人における抗体価の平均 +3SD をとり 1,280 倍以上を有意とする意見¹⁵⁾が多く、筆者らも今回この基準に従った。

抗体検査は上記のような問題点があり、CDC などの報告^{14) 18) 19)}によると、咳嗽発症より 2 週以内では菌培養と PCR を、咳嗽持続が 2~4 週では PCR と血清学的検査を、咳嗽持続が 4 週以上で血清学的検査を行うことを薦めている。早期診断のためには PCR 検査の普及が必要であり、また、より簡便な LAMP (loop-mediated isothermal amplification) 法²⁰⁾の臨床導入が望まれる。

今回検討した遷延性咳嗽を呈した 3 つの感染症 (肺炎マイコプラズマ気管支炎、肺炎クラミドフィラ気管支炎、百日咳) の患者について、特異的な臨床所見は乏しく、これらの感染症相互や普通感冒後の遷延性咳嗽との鑑別は一般に困難であると思われた。患者背景で、肺炎マイコプラズマ気管支炎で家族内発症が高頻度であったこと

や百日咳で幼児との接触がみられた例があったことが補助診断に有用かと思われる。患者年齢層では、いずれも 10~40 歳代の若年成人が多数を占めたが、高齢者にも散発してみられた。なかでも百日咳では 20 例中 6 例が 60 歳以上であり、従来から多いとされている若年者のみならず、高齢者においても鑑別診断として考慮すべきであると考えられる。

小児科領域の百日咳では発作性咳嗽、吸気時の笛声音、咳嗽後嘔吐が特徴的で、末梢血のリンパ球増多と併せて臨床診断は比較的容易である。しかしながら、ワクチン接種を受けたまたは既感染にて一部免疫のある成人では、小児のような典型的な症状を示さず、遷延する発作性の咳嗽のみの症状で他の原因の急性気管支炎との混同が問題視されている¹⁸⁾。一方、若年成人において注意深く観察すれば、笛声音や咳嗽後嘔吐が高頻度に認められるとの報告もみられる^{21) 22)}。今回の検討では、個々の症例の詳細な臨床症状は検討していないが、典型的な 3 主徴の見られた症例はわずかであった。

百日咳の症例中、気管支喘息や咳嗽喘息の合併が 4 例にみられたが、いずれも問診した限りでは過去に慢性咳嗽の既往がなかった。これらの症例が、百日咳と喘息の合併であるのか、百日咳感染が喘息のトリガーとなったのかの判断は困難であるが、成人百日咳で気道過敏性が亢進しているとの報告²³⁾もあり、今後百日咳罹患の気管支喘息増悪関与の検討が必要と思われる。

治療に関しては、症状発現後時間を経過して受診している例が多く、無治療や対症的に鎮咳薬のみの投与で軽快した症例も少なからず認められた。抗菌薬は、ニューマクロライド系の経口薬が好んで使われていたが、早期に投与できた例を除いて効果は不明であった。百日咳では、痙咳期に抗菌薬を投与開始しても症状軽減には至らないが、除菌を行い周囲への拡散予防の投与が推奨されており²⁴⁾、百日咳を疑い投与が行われた症例も含まれる。その他、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬、 β_2 刺激薬、吸入ステロイド薬が使用されたが効果不明であった。感染後咳嗽自体が自然寛解する疾患であり、治療の可否や効果の判定は困難なこともあるが、咳嗽喘息やアトピー咳嗽合併例もみられるため、臨床経過はある程度の期間追うべきであると思われる。今回、感染後咳嗽と考えられた症例においても、咳嗽消失まで経過が追えていない症例では他疾患合併の可能性は否定できない。

成人の遷延性咳嗽において、肺炎マイコプラズマや肺炎クラミドフィラによる気管支炎および百日咳を含む感染後咳嗽の頻度は高く、日常的に頻繁に遭遇する疾患であると考えられる。家族内感染、集団内感染を予防するためにも、また咳嗽喘息やアトピー咳嗽のような慢性咳嗽の鑑別のためにも、早期の診断と抗菌薬を含む適切な治

療を行うことが求められる。そのためにも、診断基準の確立と迅速診断可能な検査法の普及が望まれる。

文 献

- 1) Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *New Engl J Med* 2000; 343: 1715—1721.
- 2) 日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン作成委員会. 咳嗽に関するガイドライン. 日本呼吸器学会, 東京, 2005; 1—80.
- 3) Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: S138—146.
- 4) Kishimoto T, Ando S, Numazaki K, et al. Assay of *Chlamydia pneumoniae*-specific IgM antibodies by ELISA method: reduction of non-specific reaction and resetting of serological criteria by measuring IgM antibodies. *Jpn J Infect Dis* 2009; 62: 260—264.
- 5) Kwon NH, Oh MJ, Min TH, et al. Causes and clinical features of subacute cough. 2006; 129: 1142—1147.
- 6) Davis SF, Sutter RW, Strebel PM, et al. Concurrent outbreaks of pertussis and *Mycoplasma pneumoniae* infection: clinical and epidemiological characteristics of illnesses manifested by cough. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 621—628.
- 7) Wright SW, Edwards KM, Decker MD, et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA* 1995; 273: 1044—1046.
- 8) Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS, et al. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1691—1697.
- 9) Wright SW, Edwards KM, Decker MD, et al. Prevalence of positive serology for acute *Chlamydia pneumoniae* infection in emergency department patients with persistent cough. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 179—183.
- 10) Beaver ME, Karow CM. Incidence of seropositivity to *Bordetella pertussis* and *Mycoplasma pneumoniae* infection in patients with chronic laryngotracheitis. *Laryngoscope* 2009; 119: 1839—1843.
- 11) Jackson LA, Cherry JD, Wang SP, et al. Frequency of serological evidence of *Bordetella* infections and mixed infections with other respiratory pathogens in university students with cough illnesses. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 3—6.
- 12) Miyashita N, Fukano H, Yoshida K, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection in adult patients with persistent cough. *J Med Microbiol* 2003; 52: 265—269.
- 13) Fujimura M, Abo M, Ogawa H, et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sinobronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan. *Respirology* 2005; 10: 201—207.
- 14) Centers for Disease Control and Prevention, Council of State and Territorial Epidemiologists. Pertussis-1997 case definition. 1997.
- 15) 下地克佳, 兼島 洋. 診療所における遷延性咳嗽の検討: 特に感染性因子. 沖縄県医師会報 2003; 39: 50—55.
- 16) de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 800—806.
- 17) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン. 日本小児呼吸器疾患学会・日本小児感染症学会, 2007; 112—117.
- 18) Hewlett EL, Edwards KM. Clinical practice. Pertussis—not for kids. *N Eng J Med* 2005; 352: 1215—1222.
- 19) Andre P, Caro V, Njamkepo E, et al. Comparison of serological and real-time PCR assays to diagnose *Bordetella pertussis* infection in 2007. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 1672—1677.
- 20) Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, Toda K, et al. Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification method for rapid diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1899—1902.
- 21) von König CH, Halperin S, Riffelmann M, et al. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 744—750.
- 22) 下地克佳, 兼島 洋. 成人・思春期百日咳 45 例の臨床的検討. 日呼吸会誌 2008; 46: 608—613.
- 23) 野上裕子, 岡田賢司, 庄司俊輔, 他. 成人の慢性咳嗽における百日咳感染について: 気道炎症, 気道過敏性との関係. 日呼吸会誌 2001; 39: S234.
- 24) Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134: 518—520.

Abstract

Clinical investigation of postinfectious cough among adult patients with prolonged cough

Tadashi Ishida, Toshihide Yokoyama, Masahiro Iwasaku, Mika Saigusa,
Hajime Fukuyama, Hiroaki Nakagawa, Hiroshige Yoshioka, Hiromasa Tachibana,
Machiko Arita and Toru Hashimoto

Department of Respiratory Medicine, Kurashiki Central Hospital

To prospectively investigate the incidence and clinical findings of “postinfectious cough” among adult patients with prolonged cough, enrolled from July 2006 to June 2008, we studied the serum antibodies of *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* and *Bordetella pertussis* in those who complained of cough lasting 3–8 weeks but with no abnormalities on their chest X-ray films. *Mycoplasma pneumoniae* bronchitis, *Chlamydophila pneumoniae* bronchitis, and pertussis were diagnosed based on serological criteria in 5.5%, 4.1%, 9.2% of the cases, respectively. Postinfectious cough including “post-common cold cough” comprised 39.4% of all prolonged cough cases. The above diseases lacked specific clinical findings, making it difficult to differentiate between diseases causing postinfectious cough. Postinfectious cough is thought to be a common clinical entity, however further definitions of the diagnostic criteria and rapid diagnostic procedures are desirable, first to prevent familial transmission, and secondly to differentiate from allergic diseases that cause chronic cough.