

第10 インフルエンザ菌感染症

要約

2017年度のインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) 感染症の感染源調査は東京都、新潟県、大阪府で実施された。調査期間中に49名の侵襲性インフルエンザ菌感染症患者から分離されたインフルエンザ菌について莢膜型を調査した。49名の患者の症状/臨床診断名は、2名が髄膜炎、30名が肺炎、1名が胸膜炎、16名が菌血症であった。年齢別では40名の患者が20歳以上(30～39歳群が1名、50～59歳群が1名、60～69歳群が9名、70～79歳群が10名、80～89歳群が12名、90歳以上群が7名)で、9名の患者(0歳群3名、1～4歳群3名、5～9歳群1名、10～19歳群2名)が20歳未満であった。性別は、31名の患者が男性(63%)、18名が女性(37%)であった。分離された49株のインフルエンザ菌の莢膜型は、2株(4%)がe型、2株(4%)がf型で、その他の45株(92%)は無莢膜型インフルエンザ菌(Non-typable *H. influenzae*: NTHi)であった。

1. まえがき

インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) には、a～f型の6つの莢膜型菌と、このいずれにも該当しない型別不能の菌(Non-typable *H. influenzae* : NTHi)が存在している。b型のインフルエンザ菌(*H. influenzae* type b : Hib)は小児に髄膜炎などの侵襲性感染症を引き起こす主要な原因菌の1つだが、2013年度にHibワクチンの定期接種(A類疾病)が開始されたことにより、Hib感染症の罹患率は低下してきている。諸外国では、Hibワクチンの導入後にHibによる小児の侵襲性感染症は激減した一方で、a型(Hia)、e型(Hie)、f型(Hif)による感染症の罹患率は微増傾向にあるとする報告もある。また、Hib感染症が減少したことによって、NTHiが侵襲性インフルエンザ菌感染症の主要な起因菌になっており、成人の罹患数も多い。インフルエンザ菌による侵襲性感染症例から起因菌を分離し、莢膜型を調査することは、Hibワクチンの有効性を評価するとともに、他の莢膜型菌による侵襲性感染症の予防対策を考える上で重要である。このため、2013年度より感染症流行予測調査において、インフルエンザ菌の感染源調査として「侵襲性インフルエンザ菌感染症」患者から分離された菌株について莢膜型別が行われている。2017年度は東京都、新潟県、大阪府の3都府県で調査が実施された。

2. 感染源調査

(1) 調査目的

侵襲性インフルエンザ菌感染症原因菌の莢膜型の動向を把握し、今後の流行予測および予防接種計画に役立てることを目的とする。

(2) 調査対象

2017年度に調査を実施したのは東京都、新潟県、大阪府であった。これらの都府県において髄膜炎、菌血症、肺炎などの症状を呈し、侵襲性インフルエンザ菌感染症と診断された患者の髄液や血液など、無菌的部位から分離されたインフルエンザ菌について莢膜型別を実施した。

(3) 調査時期

2017年4月から2018年3月までを調査期間とした。

(4) 調査内容

侵襲性インフルエンザ菌感染症患者から分離されたインフルエンザ菌について、抗血清による凝集反応によって莢膜型別を実施した。a～f 型のいずれの抗血清でも凝集が見られない菌株は NTHi とした。

(5) 調査結果

A) 調査対象の患者

期間中に調査対象となった侵襲性インフルエンザ菌感染症の患者は 49 名であり、46 名は血液、3 名は胸水からインフルエンザ菌が分離された。症状/臨床診断名別では、2 名が髄膜炎（うち 1～4 歳群の患者はけいれん/嘔吐、5～9 歳群の患者は意識障害/けいれん/頭痛/嘔吐を伴う）、30 名が肺炎（うち 0 歳群の患者 1 名が嘔吐、70～79 歳群の患者 1 名が膿胸、80～89 歳群の患者 1 名が意識障害/ショック、1 名が播種性血管内凝固症候群/ショック、1 名が多臓器不全/意識障害/ショック、90 歳以上群の患者 1 名が意識障害、1 名が嘔吐を伴う）、1 名が胸膜炎（60～69 歳群）、16 名が菌血症（0 歳群の患者 1 名が発熱、1～4 歳群の患者 1 名が発熱、10～19 歳群の患者 1 名が発熱/意識障害、50～59 歳群の患者 1 名が発熱、60～69 歳群の患者 1 名が発熱/意識障害/ショック/けいれん、70～79 歳群の患者 1 名が左季肋部痛、1 名が食欲低下を伴う）であった。年齢別では 20～29 歳群および 40～49 歳群には調査対象者が存在しなかった。一方、60 歳以上が 38 名と全体の 8 割弱を占めた（60～69 歳群 9 名、70～79 歳群 10 名、80～89 歳群 12 名、90 歳以上群 7 名）。その他の 11 名は 2 名が 20 歳以上 60 歳未満（30～39 歳群 1 名、50～59 歳群 1 名）で、他の 9 名が 20 歳未満（0 歳群 3 名、1～4 歳群 3 名、5～9 歳群 1 名、10～19 歳群 2 名）であった。性別は男性 31 名（63%）、女性 18 名（37%）であった（表 1、表 2）。

B) 分離菌の性状

49 名の患者から分離されたインフルエンザ菌の莢膜型別を実施した結果、2 株（4%）が e 型、2 株（4%）が f 型、その他の 45 株（92%）は NTHi であった（表 1、表 2）。Hie は、5～9 歳群、80～89 歳群の患者それぞれ 1 名から検出された。Hif は、10～19 歳群、80～89 歳群の患者それぞれ 1 名から検出された。

3. 考察および今後の流行予測

2017年度の調査で対象となった 49株のインフルエンザ菌のうち 45株(92%)は NTHiであった。また、今回調査された侵襲性インフルエンザ菌感染症患者の78% (38/49名) が60歳以上であり、男性の割合が高かった (26/38名, 68%)。臨床診断名は肺炎が多かった。現在の国内の侵襲性インフルエンザ菌感染症は NTHiによる高齢男性の肺炎が多いと推定される。NTHiはまだ有効なワクチンが開発されておらず、今後も継続してその動向を把握し、流行予測に役立てる必要がある。NTHiに比べると、現在はe型やf型などの莢膜型菌が分離される頻度は低いが、侵襲性インフルエンザ菌感染症の起因菌の莢膜型を今後も調査し監視していく必要がある。

表1 侵襲性インフルエンザ菌感染症患者からのインフルエンザ菌分離状況, 2017年
Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2017

Age (year)	Sex		Clinical diagnosis ^{*2}										Capsular type					
	Total	Male	Female	CSF (+Others)	Blood (+Others)	CSF +Blood (+Others)	Others	Meningitis (+Others)	Pneumonia (+Others)	Bacteremia (+Others)	Others	a	b	c	d	e	f	NT
0 : 0-5m	2	-	2	-	2	-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	-	-	2
: 6-11m	1	1	-	-	1	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	1
: Unknown	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	3	1	2	-	3	-	-	1 (1)	1	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	3
5-9	1	-	1	-	1	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
10-19	2	2	-	-	2	-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	-	1	1
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	1	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
40-49	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	1	1	-	-	1	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1
60-69 ^{*3}	9	7	2	-	7	-	2	-	4	4 (1)	1	-	-	-	-	-	-	9
70-79	10	8	2	-	10	-	-	-	7 (1)	3 (2)	-	-	-	-	-	-	-	10
80-89	12	7	5	-	11	-	1	-	11 (3)	1	-	-	-	-	-	1	1	10
≥90	7	4	3	-	7	-	-	-	6 (2)	1	-	-	-	-	-	-	-	7
Total	49	31	18	-	46	-	3	2 (2)	30 (7)	16 (7)	1	-	-	-	2	2	2	45

*1 Other specimens as follows;

•Others : **[60-69 years]** pleural fluid 2 cases, **[80-89 years]** pleural fluid 1 case

*2 Other diagnosis (including symptoms) as follows;

•Meningitis+Others : **[1-4 years]** +seizure / vomiting 1 case, **[5-9 years]** +disorders of consciousness / seizure / headache / vomiting 1 case

•Pneumonia+Others : **[0 years: 6-11 months]** +vomiting 1 case, **[70-79 years]** +pleural empyema 1 case, **[80-89 years]** +disorders of consciousness / shock 1 case, +disseminated intravascular coagulation (DIC) / shock 1 case, +multiple organ failure / disorders of consciousness / shock 1 case, **[≥90 years]** +disorders of consciousness 1 case, +vomiting 1 case

•Bacteremia+Others : **[0 years: 0-5 months]** +fever 1 case, **[1-4 years]** +fever / disorders of consciousness 1 case, **[10-19 years]** +fever / disorders of consciousness 1 case, **[50-59 years]** +fever 1 case, **[60-69 years]** +fever / disorders of consciousness / shock / seizure 1 case, **[70-79 years]** +left upper quadrant abdominal pain 1 case, +anorexia 1 case

•Others : **[60-69 years]** pleurisy 1 case

*3 Fatal cases as follows;

•1 case aged 60-69 years with pneumonia

※IHD : invasive Haemophilus influenzae disease / CSF : cerebrospinal fluid / NT : non-typable

表2 侵襲性インフルエンザ菌感染症患者のインフルエンザ菌b型ワクチン接種状況, 2017年
Hib vaccination history of IHD cases in 2017

Age (year)	Total	Vaccination history							Capsular type of isolates					
		Non-vaccinee	Vaccinee				Unknown	a	b	c	d	e	f	Non-typable
			1 dose	2 doses	3 doses	4 doses								
0 : 0-5m	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
: 6-11m	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
: Unknown	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	3	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
5-9	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-
10-19	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
40-49	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
60-69	9	2	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	9
70-79	10	3	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	10
80-89	12	3	-	-	-	-	9	-	-	-	1	-	1	10
≥90	7	2	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	7
Total	49	16	1	0	1	1	30	0	0	0	2	0	2	45

※Hib : *Haemophilus influenzae* type b / IHD : invasive *Haemophilus influenzae* disease