

第13 インフルエンザ菌感染症

要約

2018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71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。71名の患者の症状もしくは臨床診断名は、1名が髄膜炎、43名が肺炎、19名が菌血症、8名が不明であった。年齢別では60名の患者が20歳以上(20～29歳群が3名、30～39歳群が2名、40～49歳群が3名、50～59歳群が4名、60～69歳群が4名、70～79歳群が19名、80～89歳群が21名、90歳以上群が4名)で、11名の患者が20歳未満(0歳群4名、1～4歳群5名、10～19歳群2名)であった。性別は、41名の患者が男性(58%)、30名が女性(42%)であった。分離された71株のインフルエンザ菌の莢膜型は、1株がb型、3株がf型で、その他の67株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原菌になっており、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原菌を分離し、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年度から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。2018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

2018年度に調査を実施したのは東京都、新潟県、大阪府の3都府県であった。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脳脊髄液や血液など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

2018年4月から2019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71名であり、70名は血液、1名は血液と脳脊髄液検体からインフルエンザ菌の分離が行われた。症状もしくは臨床診断名別では、1名が髄膜炎（70～79歳群、発熱、意識障害及びショックを伴う）、43名が肺炎（うち0歳群の患者1名が発熱、1～4歳群の患者1名が発熱、60～69歳群の1名が多臓器不全、70～79歳群の患者1名が発熱、1名が発熱、意識障害及びショック、1名が意識障害及びショック、80～89歳群の患者5名が発熱、2名が発熱及び意識障害、1名がショックを伴う）、19名が菌血症（うち10～19歳群の患者1名が頭痛、眼痛及び眼窩周囲発赤腫脹、20～29歳群の患者1名が発熱、30～39歳群の患者1名が骨盤腹膜炎、50～59歳群の患者1名がショック、70～79歳群の患者1名が意識障害、ショック及び上部消化管出血を伴う）、8名が症状及び臨床診断名不明であった。年齢別では60歳以上が48名と全体の68%を占めた（60～69歳群4名、70～79歳群19名、80～89歳群21名、90歳以上群4名）。その他の23名は12名が20歳以上60歳未満（20～29歳群3名、30～39歳群2名、40～49歳群3名、50～59歳群4名）で、他の11名が20歳未満（0歳群4名、1～4歳群5名、10～19歳群2名）であった。5～9歳群の調査対象者は存在しなかった。性別は男性41名（58%）、女性30名（42%）であった（表1-1、表1-2）。

B) 分離菌の性状

71名の患者から分離されたインフルエンザ菌の莢膜型は、1株がb型（1.4%）、3株がf型（4.2%）、その他67株はNTHi（94.4%）であった（表2）。b型は肺炎と診断された10～19歳群の患者から検出された。この患者のHibワクチンの接種歴は1回だった（表2、表3-1）。f型の3株は、肺炎と診断された1～4歳群の患者1名および、臨床診断名不明の80～89歳群の患者1名、90歳以上群の患者1名から検出された（表2、表3-1、表3-2）。

3. 考察および今後の流行予測

2018年度の調査で対象となった71株のインフルエンザ菌のうち67株（94.4%）はNTHiであった。今回、b型による肺炎の患者（10歳）が1名含まれていたが、この患者のHibワクチン接種歴は1回であり、ワクチンによる十分な予防効果が得られていなかった可能性が考えられる。全体として、今回調査された侵襲性インフルエンザ菌感染症患者の約68%（48/71名）は60歳以上であり、男性の割合がやや高かった（41/71名、58%）。臨床診断名は肺炎が多く、国内の侵襲性インフルエンザ菌感染症の状況はNTHiによる高齢者の肺炎の割合が高いと推定される。NTHiに対する有効なワクチンはまだ開発されておらず、今後も継続してその動向を把握していく必要がある。

国立感染症研究所 細菌第二部第二室
感染症疫学センター第三室

表1-1 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, 2018年

Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2018

Age (year)	Sex			Specimens*1					Clinical diagnosis						
	Total	Male	Female	Unknown	CSF (+Others)	Blood (+Others)	CSF +Blood (+Others)	Others	Unknown	Meningitis (+Others)	Pneumonia (+Others)	Bacteremia (+Others)	Others	Unknown	
0 : 0-5m	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	
: 6-11m	3	2	1	-	-	3	-	-	-	3	(1)	-	-	-	
: Unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1-4	5	2	3	-	-	5	-	-	-	3	(1)	2	-	-	
5-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10-19	2	2	-	-	-	2	-	-	-	1	(1)	1	(1)	-	
20-29	3	1	2	-	-	3	-	-	-	-	3	(1)	-	-	
30-39	2	-	2	-	-	2	-	-	-	-	2	(1)	-	-	
40-49	3	-	3	-	-	3	-	-	-	1	1	1	-	1	
50-59	4	4	-	-	-	4	-	-	-	3	1	(1)	-	-	
60-69	4	3	1	-	-	4	-	-	-	2	(1)	1	-	1	
70-79	19	13	6	-	-	18	1	-	-	1	(1)	13	(3)	4	(1)
80-89	21	10	11	-	-	21	-	-	-	-	14	(8)	4	3	
≥90	4	3	1	-	-	4	-	-	-	-	3	-	-	1	
Total	71	41	30	-	-	70	1	-	-	1	(1)	43	(14)	19	(5)

*1 Other specimens as follows;

•Blood+Others : [30-39 years] +vaginal discharge 1 case,
[70-79 years] +sputum 1 case

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

※One case [80-89 years case with fever, shiver, and migraine, infected by non-typable] was excluded because of unmatched to IHD definition (*Haemophilus influenzae* was identified from only sputum specimen).

表1-2 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, その他の症状名, 2018年
The other diagnosis or symptom of IHD cases by age in 2018

Age (year)	Other diagnosis or symptom				No.
	Meningitis +Others	No.	Pneumonia +Others	No.	
0 : 6-11m			fever	1	
1-4			fever	1	
10-19			head ache, eye pain, lid swelling and erythma	1	
20-29			fever	1	
30-39			pelvic peritonitis	1	
50-59			shock	1	
60-69			multiple organ failure	1	
70-79	fever, disorders of consciousness, shock	1			
70-79			fever	1	
70-79			fever, disorders of consciousness, shock	1	
70-79			disorders of consciousness, shock	1	
70-79			disorders of consciousness, shock, upper gastrointestinal bleeding	1	
80-89			fever	5	
80-89			fever, disorders of consciousness	2	
80-89			shock	1	
Total		1		14	5

※IHD : invasive *Haemophilus influenzae* disease

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, 2018年
Hib vaccination history of IHD cases in 2018

Age (year)	Total	Vaccination history							Capsular type of isolates					
		Non-vaccinee	Vaccinee				Unknown	a	b	c	d	e	f	NT
			1 dose	2 doses	3 doses	4 doses								
0 : 0-5m	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
: 6-11m	3	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
: Unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	5	-	-	-	4	-	1	-	-	-	-	1	-	4
5-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-19	2	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
20-29	3	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	3
30-39	2	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
40-49	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
50-59	4	1	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	4
60-69	4	2	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	4
70-79	19	4	-	-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	19
80-89	21	4	-	-	-	-	17	-	-	-	-	1	-	20
≥90	4	1	-	-	-	-	3	-	-	-	-	1	-	3
Total	71	15	2	-	3	4	47	-	1	-	-	3	-	67

※Hib : *Haemophilus influenzae* type b / IHD : invasive *Haemophilus influenzae* disease / NT : non-typable

※One case was excluded because of unmatched to IHD definition (*Haemophilus influenzae* was identified from only sputum specimen).

表3-1 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分離状況, 2018年

Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2018

Capsular type	Total	Clinical diagnosis ^{*1}												
		Meningitis (+Others)	Meningitis +Pneumonia (+Others)	Meningitis +Sepsis (+Others)	Meningitis +Pneumonia +Sepsis (+Others)	Pneumonia (+Others)	Pneumonia +Sepsis (+Others)	Sepsis (+Others)	Bacteremia (+Others)	Others	Unknown			
a	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
b	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
c	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
d	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
e	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
f	3	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	2
NT	67	1 (1)	-	-	-	-	-	41 (14)	-	-	-	19 (5)	-	6
Total	71	1 (1)	-	-	-	-	-	43 (14)	-	-	-	19 (5)	-	8

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

※One case [80-89 years case with fever, shiver, and migraine, infected by non-typable] was excluded because of unmatched to IHD definition (*Haemophilus influenzae* was identified from only sputum specimen).

表3-2 侵襲性インフルエンザ菌感染症患者からの診断名別・莢膜型別インフルエンザ菌分離状況, その他の症状名, 2018年
The other diagnosis or symptom of IHD cases by capsular type in 2018

Capsular type	Other diagnosis or symptom					
	Meningitis +Others	No.	Pneumonia +Others	No.	Bacteremia +Others	No.
a						
b						
c						
d						
e						
f						
NT	disorders of consciousness, shock	1	fever	8		
			fever, disorders of consciousness	2		
			fever, disorders of consciousness, shock	1		
			disorders of consciousness, shock	1		
			shock	1		
			multiple organ failure	1		
			fever		1	
			shock		1	
			disorders of consciousness, shock, upper gastrointestinal bleeding		1	
			pelvic peritonitis		1	
			head ache, eye pain, lid swelling and erythma		1	
Total		1		14		5

※IHD : invasive *Haemophilus influenzae* disease