

第10 インフルエンザ菌感染症

要約

2016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50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。50名の患者の症状/臨床診断名は、2名が髄膜炎、32名が肺炎、2名が敗血症、14名が菌血症であった。年齢別では10歳未満の患者5名(0歳群1名、1~4歳群3名、5~9歳群1名)以外は成人で、20~29歳群2名、30~39歳群3名、40~49歳群2名、50~59歳群2名、60~69歳群7名、70~79歳群14名、80~89歳群11名、90歳以上が4名であった。性別は、34名の患者が男性(68%)、16名が女性(32%)であった。分離された50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46株は莢膜型別が不能なインフルエンザ菌(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。NTHiには、莢膜を産生しない菌株も含まれる。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起因菌の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。一方、Hibワクチン導入後の諸外国では、Hibによる小児の侵襲性感染症は激減したものの、a型(Hia)、e型(Hie)、f型(Hif)による感染症の罹患率が微増傾向にある。また、NTHiはHib感染症が減少したことによって、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、小児だけではなく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流行を予測する上で重要である。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。2016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起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

2016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

2016年4月から2017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 50 名であり、1 名は胸水から、49 名は血液（うち 1 名は喀痰からも）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 名は意識障害/嘔吐/頭痛を伴う）、32 名が肺炎（うち 1 名は嘔吐、2 名は意識障害、2 名はショック症状、1 名は意識障害/ショック症状を伴う）2 名が敗血症（うち 1 名は脳梗塞を伴う）、14 名が菌血症（うち 9 名がその他の症状、発熱 5 名、意識障害/けいれん/発熱 1 名、発熱/嘔吐 1 名、意識障害/ショック症状 1 名、意識障害/ショック症状/発熱 1 名、を伴う）だった。年齢別では 10～19 歳群には調査対象者が存在しなかった。一方、60 歳以上が 36 名と全体の 7 割以上を占めた（60～69 歳群 7 名、70～79 歳群 14 名、80～89 歳群 11 名、90 歳以上群 4 名）。その他の 14 名は 9 名が成人（20～29 歳群 2 名、30～39 歳群 3 名、40～49 歳群 2 名、50～59 歳群 2 名）、5 名が 10 歳未満（0 歳群 1 名、1～4 歳群 3 名、5～9 歳群 1 名）であった。性別は男性 34 名、女性 16 名であった（表 1）。また、敗血症と診断された 50～59 歳群の 1 名が死亡例であった。

B) 分離菌の性状

50 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、1 株が b 型、3 株が f 型、その他の 46 株は NTHi であった（表 1）。

3. 考察および今後の流行予測

2016年度の調査で対象となった50株のインフルエンザ菌のうち 46株（92%）は NTHi であった。一方、NTHi 以外の検出株4株は、1株が Hib（2%）であり、3株が Hif（6%）であった。Hib が検出されたのは、0歳の女兒で、Hibワクチンの接種歴はなかった（表2）。3株の Hif は、30～39歳群、60～69歳群、70～79歳群の患者それぞれ1名から検出された。今回調査された侵襲性インフルエンザ菌感染症患者の72%（36/50名）が60歳以上であり、その多く（28/36名、78%）が男性であった。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 b 型や f 型などの莢膜型菌が分離される頻度は低い状況だが、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。

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 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, 2016年

Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2016

Age (year)	Sex		Clinical diagnosis ²										Capsular type				
	Total	Male	Female	CSF (+Others)	Blood (+Others)	Others	Meningitis (+Others)	Pneumonia (+Others)	Sepsis (+Others)	Bacteremia (+Others)	a	b	c	d	e	f	NT
0 : 0-5m	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
: 6-11m	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	3	2	1	-	3	-	-	1 (1)	-	2 (2)	-	-	-	-	-	-	3
5-9	1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	2	1	1	-	2	-	-	-	-	2 (2)	-	-	-	-	-	-	2
30-39	3	-	3	-	3	-	1 (1)	-	-	2 (2)	-	-	-	-	1	2	2
40-49	2	1	1	-	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
50-59 ³	2	2	-	-	2	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2
60-69	7	6	1	-	6	1	-	6	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1	6
70-79	14	13	1	-	14	-	-	11 (3)	1 (1)	2 (1)	-	-	-	-	1	13	13
80-89	11	7	4	-	11 (1)	-	-	9 (2)	-	2 (1)	-	-	-	-	-	-	11
≥90	4	2	2	-	4	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Total	50	34	16	-	49 (1)	1	2 (1)	32 (6)	2 (1)	14 (9)	-	1	-	-	3	46	46

*1 Other specimens as follows;

- Blood+Others : **[80-89 y]** +sputum 1 case
- Others : **[60-69 y]** pleural fluid 1 case

*2 Other diagnosis (including symptoms) as follows;

- Meningitis+Others : **[30-39 y]** +disorders of consciousness/vomiting/headache 1case
- Pneumonia+Others : **[1-4 y]** +vomiting 1case, **[70-79 y]** +disorders of consciousness 1 case, +shock 1 case, +disorders of consciousness/shock 1 case, **[80-89 y]** +disorders of consciousness 1 case, +shock 1 case
- Sepsis+Others : **[70-79 y]** +cerebral infarction 1 case
- Bacteremia+Others : **[1-4 y]** +fever 1 case, +disorders of consciousness/fever/seizure 1case, **[20-29 y]** +fever 1case, +fever/vomiting 1case, **[30-39 y]** +fever 2cases, **[60-69 y]** +disorders of consciousness/shock 1 case, **[70-79 y]** +fever 1case, **[80-89 y]** +disorders of consciousness/shock/fever 1 case

*3 1 fatal case aged 50-59 years with sepsis

※ 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, 2016年
Hib vaccination history of IHD cases in 2016

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	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
: 6-11m	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
1-4	3	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3
5-9	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	2	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
30-39	3	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	2
40-49	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
50-59	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
60-69	7	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	1	6
70-79	14	4	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	1	13
80-89	11	2	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	11
≥90	4	2	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	4
Total	50	11	0	0	2	2	35	-	1	-	-	-	3	46

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