

第10 インフルエンザ菌感染症

要 約

2023 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 72 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べた。患者の症状もしくは臨床診断名は、肺炎が 38 名 (53%) と最も多く、次いで菌血症が 27 名 (38%)、髄膜炎が 4 名 (7%) であった。年齢別では 0 歳群が 7 名、1～4 歳群が 9 名、5～9 歳が 3 名、10～19 歳群が 2 名、20～29 歳群が 1 名、30～39 歳群が 5 名、40～49 歳群が 2 名、50～59 歳群が 6 名、60～69 歳群が 3 名、70～79 歳群が 10 名、80～89 歳群が 17 名、90 歳以上が 7 名だった。患者の性別は、35 名が男性 (49%)、37 名が女性 (51%) であった。分離された 72 株のインフルエンザ菌の莢膜型は、a 型が 1 株、f 型が 4 株、残りの 67 株は全て莢膜型別不能のインフルエンザ菌 (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、これらに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、e 型、f 型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 (1, 2)。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。2023 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

2023 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の無菌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

2023 年 4 月から 2024 年 3 月までを調査期間とした。

(4) 調査内容

インフルエンザ菌株について、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 72 名であり、67 名は血液から、4 名は髄液から、1 名は侵襲性の他部位からインフルエンザ菌が分離された。症状もしくは臨床診断名別では、肺炎が 38 名（53%、1 名は敗血症を併発）と最も多く、次いで菌血症が 27 名（38%）であった。肺炎の患者 38 名のうち 25 名（66%）は 60 歳以上であった。髄膜炎の患者は 5 名であり、6～11 ヶ月群が 1 名（肺炎も併発）、1～4 歳群が 2 名、5～9 歳群が 1 名、10～19 歳群が 1 名であった。性別は男性が 35 名（49%）で、女性が 37 名（51%）であった（表 1-1）。

B) 分離菌の性状

72 名の患者から分離されたインフルエンザ菌株 72 株の莢膜型は、a 型が 1 株（1～4 歳群）、f 型が 4 株（6～11 ヶ月群が 1 名、50～59 歳群が 1 名、60～69 歳群が 1 名、80～89 歳群が 1 名）であり、残りの 67 株は全て NTHi であった（表 1-1、表 2）。

3. 考察および今後の流行予測

2023年度の調査対象となったインフルエンザ菌分離株は72株であり、Covid-19パンデミックによる影響を受けて大きく減少した2020年度（9株）、2021年度（23株）、2022年度（36株）と比べて増加し、パンデミック以前（2018年度は71株、2017年度は49株）と同等の菌株数であった。72株のうち1株はa型、4株はf型の莢膜型であり、調査開始以降初めてa型の株が分離された。a型の莢膜型菌は3回以上のワクチン接種歴のある小児の髄膜炎症例からの分離であった。f型の莢膜型菌は全て肺炎症例から分離され、そのうち1名は3回以上のワクチン接種歴のある小児、残りの3名はワクチン接種歴の不明な成人であった。60歳以上の患者は37名（51%）であり、分離された株の95%がNTHiであった。NTHiによる高齢者の症例が多い状況が続いているが、a型の株が初めて分離されており、今後も継続してその動向を把握していく必要がある。

4. 参考文献

- 1) Ladhani SN, Collins S, Vickers A, Litt DJ, Crawford C, Ramsay ME, Slack MP. Invasive *Haemophilus influenzae* serotype e and f disease, England and Wales. *Emerg Infect Dis.* 2012, 18:725-732.
- 2) Tsang RSW, Ulanova M. The changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease: Emergence and global presence of serotype a strains that may require a new vaccine for control. *Vaccine.* 2017, 35: 4270-4275.

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十一室

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，2023年

Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2023

Age (year)	Sex			Specimens *1			Clinical diagnosis *2						Capsular type									
	Total	Male	Female	CSF (+Others)	Blood (+Others)	CSF +Blood (+Others)	Meningitis		Meningitis +Sepsis		Pneumonia		Bacteremia (+Others)	Others	Unknown	a	b	c	d	e	f	NT
							(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)										
0 : 0-5m	3	1	2	-	3	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
: 6-11m	3	3	-	-	3	-	-	1	(1)	-	2	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
: Unknown	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
1-4	9	6	3	2	7	-	-	2	-	-	5	(1)	-	2	(1)	-	1	-	-	-	-	8
5-9	3	1	2	1	2	-	-	1	(1)	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3
10-19	2	1	1	1	1	-	-	1	-	-	-	-	1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2
20-29	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
30-39	5	-	5	-	4	-	-	-	-	-	-	-	4	(3)	1	-	-	-	-	-	-	5
40-49	2	2	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	2
50-59	6	3	3	-	6	-	-	-	-	-	2	(1)	-	4	(2)	-	-	-	-	-	1	5
60-69	3	2	1	-	3	-	-	-	-	-	2	(1)	-	1	-	-	-	-	-	-	1	2
70-79	10	7	3	-	10	-	-	-	-	-	5	(2)	-	4	(3)	1	-	-	-	-	-	10
80-89	17	6	11	-	17	-	-	-	-	-	12	(5)	1	4	(2)	-	-	-	-	-	1	16
≥90	7	3	4	-	7	-	-	-	-	-	5	(3)	-	2	(1)	-	-	-	-	-	-	7
Unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	72	35	37	4	67	-	4	(1)	1	(1)	37	(14)	1	27	(14)	2	1	-	-	-	4	67

*1 Other specimens as follows;

*Others : 【30-39 years】 + Ascites1 case

*2 For the details of other clinical diagnosis and symptom, see table 1-2.

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

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、2023年

The other diagnosis or symptom of IHD cases by age in 2023

Age (year)	Other diagnosis or symptom									
	Meningitis	No.	Meningitis +Pneumonia +Others	No.	Pneumonia	No.	Bacteremia	No.	Others	No.
+Others										
6-11m			stiff neck	1					+Others	
					seizure	1				
1-4					headache, vomiting, disorders of consciousness	1				
							fever	1		
5-9	headache, disorders of consciousness, vomiting, stiff neck	1								
10-19							headache	1		
30-39							disorders of consciousness, paralysis, headache, stiff neck	1		
							fever	1		
							fever, pyosalpinx	1		
									pelvic inflammatory disease	1
40-49							fever	1		
50-59					shock	1				
							cholangitis	1		
							fever	1		
60-69					Intranasal sinuses	1				
70-79					shock	1				
					disorders of consciousness	1				
							fever	2		
							death	1		
									fever	1
80-89					vomiting	1				
					disorders of consciousness, shock	1				
					disorders of consciousness	1				
					multiple organ failure	1				
					shock, death	1				
							fever, shock, cholangitis	1		
							fever, shock	1		
≥90					shock	2				
					headache, shock	1				
							fever	1		
Total		1		1		14		14		2

※IHD : invasive *Haemophilus influenzae* disease

※Meningitis, pneumonia, and sepsis include fever. Pneumonia includes cough.

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，2023年
Hib vaccination history of IHD cases in 2023

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	3	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
: 6-11m	3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2
: Unknown	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
1-4	9	-	-	-	2	7	-	1	-	-	-	-	-	8
5-9	3	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	3
10-19	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
20-29	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
30-39	5	1	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	5
40-49	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
50-59	6	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	1	5
60-69	3	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	1	2
70-79	10	2	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	10
80-89	17	3	-	-	-	-	-	14	-	-	-	-	1	16
≥90	7	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	7
Total	72	8	-	1	5	11	2	45	1	-	-	-	4	67

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

表3-1 侵襲性インフルエンザ菌感染症患者からの診断名別・英膜型別インフルエンザ菌分離状況, 2023年

Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2023

Capsular type	Total	Clinical diagnosis ^{*1}								Others	Unknown
		Meningitis (+Others)	Meningitis +Pneumonia (+Others)	Meningitis +Sepsis (+Others)	Meningitis +Pneumonia +Sepsis (+Others)	Pneumonia (+Others)	Pneumonia +Sepsis (+Others)	Sepsis (+Others)	Bacteremia (+Others)		
a	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
b	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
c	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
d	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
e	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
f	4	-	-	-	-	4 (2)	-	-	-	-	-
NT	67	3 (1)	1 (1)	-	-	33 (12)	1	-	27 (14)	2	-
Total	72	4 (1)	1 (1)	-	-	37 (14)	1	-	27 (14)	2	-

*1 For the details of other clinical diagnosis and symptom, see table 3-2.

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

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、2023年

The other diagnosis or symptom of IHD cases by capsular type in 2023

Capsular type	Meningitis	No.	Meningitis +Pneumonia	No.	Other diagnosis or symptom			No.	Bacteremia	No.	Others	No.
a	+Others		+Others						+Others			
b												
c												
d												
e												
f				seizure				1				
				shock				1				
NT	headache, disorders of consciousness, vomiting, stiff neck	1										
			stiff neck	1								
				headache, vomiting, disorders of consciousness				1				
				Intranasal sinuses				1				
				shock				3				
				disorders of consciousness				2				
				vomiting				1				
				disorders of consciousness, shock				1				
				multiple organ failure				1				
				shock, death				1				
				headache, shock				1				

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、2023年

The other diagnosis or symptom of IHD cases by capsular type in 2023

Capsular type	Other diagnosis or symptom						No.	Others	No.
	Meningitis	No.	Meningitis +Pneumonia	No.	Pneumonia	No.	Bacteremia	No.	No.
+Others	+Others	1	+Others	+Others	+Others	14	+Others	14	2
Total		1	1	14		14		14	2

※IHD : invasive *Haemophilus influenzae* disease

※Meningitis, pneumonia, and sepsis include fever. Pneumonia includes cough.