

第10 インフルエンザ菌感染症

要約

2019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 58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。58名の患者の症状もしくは臨床診断名は、3名が髄膜炎、26名が肺炎、23名が菌血症、6名が臨床診断名不明であった。年齢別では11名が20歳未満、8名が20歳以上60歳未満、39名が60歳以上であった。患者の性別は、25名が男性(43%)、33名が女性(57%)であった。分離された58株のインフルエンザ菌の莢膜型は、3株がe型、4株がf型で、その他の51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 (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(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。2019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

2019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

2019年4月から2020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 58 名であり、1 名は脳脊髄液検体から、55 名は血液から、2 名は脳脊髄液検体と血液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、3 名が髄膜炎（うち 0 歳群の患者 1 名が発熱、嘔吐、項部硬直、5～9 歳群の患者 1 名が頭痛、発熱、嘔吐、意識障害、項部硬直、50～59 歳群の患者 1 名が頭痛、発熱、嘔吐、意識障害を伴う）、26 名が肺炎（うち 0 歳群の患者 1 名が発熱、20～29 歳群の患者 1 名が発熱、30～39 歳群の患者 1 名が発熱、50～59 歳群の患者 1 名が発熱、意識障害、1 名が発熱、意識障害、ショック、60～69 歳群の患者 1 名が発熱、70～79 歳群の患者 1 名が発熱、1 名が発熱/関節痛、80～89 歳群の患者 2 名が発熱、1 名が意識障害、90 歳以上群の患者 1 名が発熱、1 名が発熱と多臓器不全を伴う）、23 名が菌血症（うち 1～4 歳群の患者 2 名が発熱、40～49 歳群の患者 1 名が発熱、70～79 歳群の患者 2 名が発熱、80～89 歳群の患者 1 名が発熱を伴う）、6 名が臨床診断名不明（うち 1～4 歳群の患者 1 名が発熱、5～9 歳群の患者 1 名が発熱、1 名が発熱、嘔吐、70～79 歳群の患者 1 名が発熱、意識障害、嘔吐、80～89 歳群の患者 1 名が発熱、90 歳以上群の患者 1 名が発熱、意識障害、ショックを伴う）であった。年齢別では 11 名が 20 歳未満（0 歳群 3 名、1～4 歳群 5 名、5～9 歳群 3 名）、8 名が 20 歳以上 60 歳未満（20～29 歳群 3 名、30～39 歳群 1 名、40～49 歳群 1 名、50～59 歳群 3 名）、39 名が 60 歳以上（60～69 歳群 3 名、70～79 歳群 14 名、80～89 歳群 13 名、90 歳以上群 9 名）であった。10～19 歳群の調査対象者は存在しなかった。性別は男性が 25 名（43%）で、女性が 33 名（57%）であった（表 1-1、表 1-2）。

B) 分離菌の性状

58 名の患者から分離されたインフルエンザ菌の莢膜型は、3 株が e 型（5.2%）、4 株が f 型（6.9%）、その他 51 株は NTHi（87.9%）であった（表 2）。e 型は 1～4 歳群の患者（臨床診断名は菌血症で発熱を伴う）、70～79 歳群の患者（臨床診断名は肺炎）、80～89 歳群の患者（臨床診断名は菌血症）それぞれ 1 名から検出された。f 型の 4 株は、1～4 歳群、50～59 歳群、70～79 歳群、および 80～89 歳群の患者それぞれ 1 名から検出された。f 型が検出された患者の臨床診断名は 3 名が肺炎（うち 1 名が発熱、意識障害、ショックを伴う）、1 名が臨床診断名不明であった（表 2、表 3-1、表 3-2）。

3. 考察および今後の流行予測

2019年度の調査で対象となった 58 株のインフルエンザ菌のうち 51 株（87.9%）が NTHi であった。臨床診断名では 26 名が肺炎で最も多く（45%）、次に菌血症が 23 名であった（40%）。患者の年齢層は 60 歳以上が 39 名で半数以上を占めた（39/58 名、67%）。これまで侵襲性インフルエンザ菌感染症は男性の割合がやや高い傾向にあったが、今回は女性の割合が少し高かった（33/58 名、57%）。国内の侵襲性インフルエンザ菌感染症は b 型による症例はおさえられているが、NTHi による高齢者の肺炎が多い状況と推定される。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。

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, 2019年

Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2019

Age (year)	Sex			Specimens*1							Clinical diagnosis			
	Total	Male	Female	Unknown	CSF	Blood	CSF	Others	Unknown	Meningitis	Pneumonia	Bacteremia	Others	Unknown
					(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)		
0 : 0-5m	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-
: 6-11m	2	1	1	-	1	1	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-	-	-
: Unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	5	3	2	-	5	-	-	-	-	-	1	3 (2)	1	-
5-9	3	2	1	-	2	2	1	-	-	1 (1)	-	-	2	-
10-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	3	1	2	-	3	3	-	-	-	-	1 (1)	2	-	-
30-39	1	-	1	-	1	1	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-
40-49	1	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
50-59	3	2	1	-	2	2	1	-	-	1 (1)	2 (2)	-	-	-
60-69	3	-	3	-	3	3	-	-	-	-	2 (1)	1	-	-
70-79	14	6	8	-	14	14	-	-	-	-	8 (2)	5 (2)	1	-
80-89	13	7	6	-	13	13	-	-	-	-	6 (3)	6 (1)	1	-
≥90	9	2	7	-	9	9	-	-	-	-	4 (2)	4	1	-
Total	58	25	33	-	55	55	1	2	-	3 (3)	26 (13)	23 (6)	6	-

*1 Other specimens as follows;

*Blood+Others : 【50-59 years】 +sputum 1 case, 【≥90 years】 +sputum 1 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, 2019年

The other diagnosis or symptom of IHD cases by age in 2019

Age (year)	Other diagnosis or symptom							
	Meningitis +Others	No.	Pneumonia +Others	No.	Bacteremia +Others	No.	Others	No.
0 : 0-5m	fever, vomiting, stiff neck	1						
: 6-11m	fever	1						
1-4			fever	2			fever	1
5-9	fever, vomiting, headache, disorder of consciousness, stiff neck	1					fever	1
							fever, vomiting	1
20-29			fever	1				
30-39			fever	1				
40-49					fever	1		
50-59	fever, vomiting, headache, disorder of consciousness	1						
			fever, disorder of consciousness	1				
			fever, disorder of consciousness, shock	1				
60-69			fever	1				
70-79			fever	1				
			fever, joint pain	1				
					fever	2		
							fever, vomiting, disorder of consciousness	1
80-89			fever	2				
			disorder of consciousness	1				
					fever	1		
≥90			fever	1				
			fever, multiple organ failure	1				
							fever, disorder of consciousness, shock	1
Total		3		13		6		6

※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, 2019年
Hib vaccination history of IHD cases in 2019

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									Others		
0 : 0-5m	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
: 6-11m	2	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
: Unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	5	-	-	2	3	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	3
5-9	3	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
10-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
30-39	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
40-49	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
50-59	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2
60-69	3	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
70-79	14	5	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	1	1	-	-	12
80-89	13	3	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	1	1	-	-	11
≥90	9	2	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
Total	58	13	-	-	3	7	-	-	-	-	-	-	3	4	-	-	51

※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・莢膜型別インフルエンザ菌分離状況, 2019年
Haemophilus influenzae isolates from IHD cases in 2019

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	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
c	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
d	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
e	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2 (1)	-	-
f	4	-	-	-	-	-	-	3 (1)	-	-	-	-	-	1	-
NT	51	3 (3)	-	-	-	-	-	22 (12)	-	-	-	-	21 (5)	5	-
Total	58	3 (3)	-	-	-	-	-	26 (13)	-	-	-	-	23 (6)	6	-

*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，2019年
The other diagnosis or symptom of IHD cases by capsular type in 2019

Capsular type	Other diagnosis or symptom				No.	No.	No.	No.
	Meningitis +Others	Pneumonia +Others	Bacteremia +Others	Others				
a			fever		1			
b								
c								
d								
e			fever		1			
f		fever, disorder of consciousness, shock		1				
NT	fever, vomiting, stiff neck			1				
	fever, vomiting, headache, disorder of consciousness			1				
	fever, vomiting, headache, disorder of consciousness, stiff neck			1				
		fever		8				
		disorder of consciousness		1				
		fever, disorder of consciousness		1				
		fever, joint pain		1				
		fever, multiple organ failure		1				
		fever		5				
		fever		2				
		fever, vomiting		1				
		fever, vomiting, disorder of consciousness		1				
		fever, disorder of consciousness, shock		1				
Total	3	13	6	6	6			

※IHD : invasive *Haemophilus influenzae* disease