



矢野 邦夫 先生

浜松市感染症対策調整監
浜松医療センター感染症管理特別顧問

'81年 名古屋大学医学部卒業。名古屋第二赤十字病院、名古屋大学病院を経て、'89年 フレッドハッチンソン癌研究所、'93年 県西部浜松医療センター（2011年4月より「浜松医療センター」に病院名変更）。'96年 ワシントン州立大学感染症科エイズ臨床・エイズトレーニングセンター臨床研修修了。'97年 感染症内科長 / 衛生管理室長、'08年 副院長、'20年 院長補佐、'21年4月より現職。

ホームページでも、公開しています。

メディコン CDCWatch

検索



分類不能型インフルエンザ菌による侵襲性疾患のアウトブレイク

米国の小学校において、分類不能型インフルエンザ菌による侵襲性疾患のアウトブレイクが発生し、死亡者も出た。CDCが詳細を週報で報告しているので紹介する(1)。

はじめに

- 米国でのインフルエンザ菌b型 (*Haemophilus influenzae* type b:Hib) に対するワクチンの導入と普及後、過去30年間で5歳未満の小児における侵襲性インフルエンザ菌疾患の発生率は99%以上減少した。
- 現在、侵襲性インフルエンザ菌疾患 [註釈] はHibワクチンにカバーされない分類不能型菌によって引き起こされることが最も多い。
- 分類不能型インフルエンザ菌は多糖体莢膜を持たず、非侵襲性疾患 (中耳炎や気管支炎など) と関連付けられている。侵襲性インフルエンザ菌疾患の発生率は乳児と高齢者で最も高いが、アウトブレイクは稀である。
- ミシガン州デトロイトの同じ小学校の幼稚園 (註釈: 小学校の中に幼稚園のクラスがある) に通っていた5~6歳の小児で、分類不能型インフルエンザ菌疾患の患者が4人報告され、1人が死亡し、3人が入院した。
- デトロイト保健局は、ミシガン州保健福祉省およびCDCと連携して、さらなる病気の拡大を防ぐためにアウトブレイクを調査し、化学的予防薬の入手と服用に対する障壁を評価した。

調査と結果

アウトブレイクの特定

- 2023年5月1日、デトロイト保健局は、突然死亡した小児での侵襲性インフルエンザ菌疾患についての通知を受けた。
- 5月8日までに、同じ学校および同じ学年の生徒の間で、さらに3人の侵襲性インフルエンザ菌疾患の患者が確認された。これには、発端患者と同じクラスの小児2人が含まれた。

患者の特徴

- 4人の患者は5~6歳であり、全員が非ヒスパニック系黒人またはアフリカ系アメリカ人の男児であった。
- 全患者はそれぞれ7日以内に徴候や症状は突然発現するか急速に悪化し、発熱 (4人)、筋肉痛 (4人)、無気力 (4人)、頭痛 (4人)、嘔吐 (2人)、咽頭痛 (2人) が含まれた (表1)。いずれの患者も、侵襲性インフルエンザ菌疾患を発症するリスクを高める慢性疾患を持っていなかった。

患者	徴候と症状	入院/外来	結果	脳脊髄液培養	血液培養	Hi 配列タイプ	核酸増幅による呼吸器ウイルスの検出
A	発熱、筋肉痛、倦怠感、頭痛、咽頭痛、咳、鼻水、腹痛、呼吸困難	外来	死亡	Hi†	GAS†	ST-1714	アデノウイルス、RSウイルス、コロナウイルス HKU1、コロナウイルスNL63、RV/EV ^{‡,§}
B	発熱、筋肉痛、無気力、頭痛、嘔吐、咽頭痛	入院	生存	NP	Hi	ST-1714	何も検出されない [‡]
C	発熱、筋肉痛、無気力、頭痛、嘔吐、鼻水、発疹	入院	生存	NP	Hi	ST-1714	アデノウイルスとSARS-CoV-2
D	発熱、筋肉痛、無気力、頭痛、下痢、咳	入院	生存	NP	Hi	ST-1714	RV/EV [§]

註釈: GAS = A群連鎖球菌; Hi = 分類不能型インフルエンザ菌; NP = 未実施; RSV = RSウイルス; RV/EV = ライノウイルス/エンテロウイルス
 * 患者全員が5~6歳で、同じ小学校に通い、同じ学年であった。
 † 検体は死後27時間後に採取された。
 ‡ アッセイでは、ライノウイルスとエンテロウイルスを区別しない。
 § インフルエンザA、インフルエンザB、RSV、SARS-CoV-2を検査したが、検出されなかった。追加の病原体の検査は実施しなかった。

表 1. 分類不能型インフルエンザ菌による侵襲性疾患の小児患者 4人* の臨床的および検査的特徴—ミシガン州デトロイト、2023年



- 発端患者（患者A）を含む3人の患者（患者A、C、D）は、少なくとも1種類の呼吸器ウイルスに重複感染していた。呼吸器ウイルスは宿主の免疫反応を変化させることがあり、先行する呼吸器感染症は侵襲性インフルエンザ菌疾患と関連している。
- 発端患者は入院前に死亡したが、他の3人の患者は入院し、抗菌薬治療で完全に回復した。
- 通常無菌部位からインフルエンザ菌を分離することで4人の患者が確認された。インフルエンザ菌は血液（患者3人）および脳脊髄液（1人、死後27時間で採取された検体）から培養された。A群連鎖球菌が発端患者の死後の血液検体から分離された。

分離株の特徴

- 全ゲノム配列解析が実施された。4つの分離株は分類不能型（無莢膜型）であり、同じ配列タイプ（ST-1714）を共有し、一塩基多型（SNP:single nucleotide polymorphism）の相違はなかった。
- 4つの分離株は、ジョージア州で報告されたST-1714クラスターからのいくつかの分離株の13～39個のSNP以内であることが判明した。

化学的予防の推奨事項

- 通常、インフルエンザ菌疾患の予防のための化学的予防の推奨は、Hib疾患および場合によってはインフルエンザ菌a型（Hia）疾患の患者との濃厚接触者に限定される。
- しかし、このアウトブレイクでは、異常に高い発症率（生徒46人中4人、8.7%）と、4人の患者が2つの幼稚園クラスの両方の生徒に発生したことに基づいて、3番目の患者が報告された後に化学的予防が推奨された。
- 侵襲性インフルエンザ菌疾患の患者のすべての家庭内接触者と、患者が発生した学校の棟の生徒186人全員と不明な数のスタッフにリファンピシンが推奨された。

化学的予防の適用範囲と障壁

- 患者が発生した4世帯のうち、1世帯は化学的予防を完了し、1世帯は化学的予防について主治医と話し合うことを希望し、1世帯は処方箋の入手に困難を経験し、1世帯は化学的予防を断った。
- 対象生徒186人のうち、102人（54.8%）の保護者にインタビューしたところ、11人（10.8%）の生徒が化学的予防を推奨されてから18日以内に化学的予防を開始または完了した。
- インタビュー時点で化学的予防を開始または完了していなかった91人の生徒において、化学的予防を受けなかった理由として保護者が挙げた理由には「推奨を知らなかった（9人、9.9%）」「化学的予防を受ける時間がなかった（9人、9.9%）」「主治医の診察を待っていた（9人、9.9%）」「子どもに症状がないため不要だと思った、子どもに抗菌薬を飲ませたくない（8人、8.8%）」「さらに情報が必要または決めかねている（8人、8.8%）」などがあつた。
- 医療従事者が家族に対して「化学的予防は不要であり、子どもはHibワクチンで保護されている」と誤ってアドバイスしているという報告があつた。

考察

- 今回の小学校でのアウトブレイクは、分類不能型インフルエンザ菌について最高リスクの年齢層（1歳未満および65歳以上）外で二次症例および重篤な疾患を引き起こす可能性があることを浮き彫りにした。
- 「呼吸器系ウイルスとの同時感染」「COVID-19の非医薬品介入によるインフルエンザ菌の曝露の減少とそれに伴う粘膜免疫の低下」「菌株の特性」が二次感染率の高さに寄与した可能性がある。
- このアウトブレイク中の実際の化学的予防の実施範囲は不明であるが、インタビューを受けた人のうち化学的予防を受けていると報告したのはわずか11%であつた。
- インタビュー中、保護者は化学的予防に関心があると報告したが、それを得るにはさまざまな困難があると述べた。それは「アクセスの課題」と「医療提供者のアウトブレイクに関する認識と分類不能型インフルエンザ菌疾患の化学的予防の重要性に対する理解のギャップ」を浮き彫りにした。
- アウトブレイクの分離株は、ジョージア州アトランタの成人の間で報告されたST-1714クローン株と密接に関連しているが、疫学的な違いは顕著である。ジョージア州のクラスターは主にHIV感染者の成人男性の間で発生し、化膿性関節炎が異常に多い症状であつた。

[文献]

1. Weinberg MM, et al. Invasive Nontypeable Haemophilus influenzae Disease Outbreak at an Elementary School — Michigan, May 2023
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/pdfs/mm7332a1-H.pdf>

[註釈] 侵襲性インフルエンザ菌感染症は5類感染症であり、診断後7日以内に届ける。

株式会社メディコン
カスタマーサービス www.bdj.co.jp/s/cs/

bd.com/jp/

BD, the BD Logo and all other trademarks are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates.
© 2024 BD. All rights reserved.

