血液から nontypeable *Haemophilus influenzae* が分離された *Haemophilus influenzae* type b ワクチン既接種の 1 女児例 —*H. influenzae* 血清型検査の重要性—

¹⁾ 昭和大学医学部小児科学講座, ²⁾ 昭和大学病院臨床検査部

松橋 一彦¹⁾ 阿部 祥英¹⁾ 永原 敬子¹⁾
北條 彰¹⁾ 宇賀神和久²⁾ 板橋家頭夫¹⁾

(平成 26 年 5 月 20 日受付)

(平成 27 年 2 月 23 日受理)

Key words: *Haemophilus influenzae*, invasive *Haemophilus influenzae* disease, Hib vaccine, child

序 文

本邦では 2008 年から Hib (*Haemophilus influenzae* type b) ワクチンが導入され, 2013 年から定期接種となった. 同時に invasive *H. influenzae* disease: IHD は 5 類全数把握疾患となり, 今後 Hib ワクチン導入後の IHD の疫学や臨床像が明らかになると予想される. 我々は, Hib ワクチンを接種していたが, IHD を発症し, 血清型解析の結果, 分離菌が無莢膜型 *H. influenzae* (nontypeable *H. influenzae*: NTHi) であった小児例を経験したので報告する.

症例呈示

症例: 1 歳 3 カ月, 女児.

既往歴: 急性気管支炎 (入院 3 カ月前, RS ウイルスと肺炎球菌の混合感染). 食物アレルギー (卵, 乳製品).

出生歴: 在胎 39 週 2 日, 出生体重 2606g, 自然分娩.

予防接種: Hib ワクチンは 4 回接種.

現病歴: 集団保育を開始後から鼻汁と咳嗽が遷延していた. 4 日間持続する発熱を主訴に, 入院日に当科を受診した. 検査所見から細菌性肺炎と診断され, 入院した.

入院時現症: 身長 72.7cm (−1.46SD), 体重 7.53kg (−1.84SD), 体温 38.0℃, 脈拍数 154 回/分, 呼吸数 30 回/分, 血圧 110/70mmHg (啼泣時), 経皮的酸素飽和度 96%. 咽頭発赤を認めず, 胸部聴診上で断続性ラ音を聴取した. 腹部は平坦, 軟だった. 神経学的

所見に異常はなかった.

入院時検査所見: 血液一般検査では白血球数 22,100/μL, CRP 21.73mg/dL と炎症反応が高値であったが, 免疫不全は疑われなかった (Table). 吸引痰培養から *H. influenzae* が有意に分離され, 血液培養も *H. influenzae* が陽性であった. 胸部 X 線検査で左 S10 区域に浸潤影を認めた. 腹部超音波検査で無脾症を否定した.

入院後経過: 入院 1 日目から細菌性肺炎の診断で ampicillin (ABPC) 100mg/kg/day の投与を開始した. 入院 2 日目には解熱傾向だったが, 入院時の血液培養から *H. influenzae* が分離され, 抗菌薬を同日から cefotaxime 120mg/kg/day に変更した. 入院 5 日目に *H. influenzae* は β-lactamase 非産生 ABPC 感受性株 (BLNAS) と判定され, 抗菌薬を ABPC 100mg/kg/day へ de-escalation を行い, 入院 10 日目まで使用した. その後 4 日間の amoxicillin 40mg/kg/day の内服へ切り替えた. 内服終了後も症状の再燃は認めなかった. 後日, 血液由来 *H. influenzae* の血清型解析を慶應義塾大学医学部感染症学教室に依頼したところ, PCR 法とスライド凝集法にて NTHi と判定された.

考 察

Hib ワクチン既接種児に発症した NTHi による IHD の小児例を経験した. Hib ワクチン導入前から健常小児の NTHi による IHD は認められていたが¹⁾²⁾, Hib ワクチンの公費助成の開始後, Hib による IHD は 97.5% (158 例中 154 例, 2008 年 12 月~2010 年 12 月) から 83% (82 例中 68 例, 2011 年 1 月~2013 年 3 月) に減少し, NTHi による IHD は 2.5% (158 例中 4 例)

別刷請求先: (〒142-8666) 東京都品川区旗の台 1-5-8

昭和大学医学部小児学講座

阿部 祥英

Table Laboratory findings

Laboratory data	
WBC	22,100 / μ L
CRP	21.73 mg/dL
Procalcitonin	1.48 ng/mL
IgG	908 mg/dL
IgA	71 mg/dL
IgM	133 mg/dL
Complement	48 CH50/mL
Neutrophil function	
NBT test	Within normal limits
Neutrophil sterilizing function	Within normal limits
Findings of <i>Haemophilus influenzae</i> isolated from blood culture	
Resistance class	BLNAS
Genotyping	gBLNAS
Serotyping	non-typeable
MIC	
ABPC	≤ 0.12
CTX	≤ 0.12
CCL	≤ 0.25
CAM	4
RFP	≤ 0.5
LVFX	≤ 0.12
MEPM	≤ 0.12

NBT, nitroblue tetrazolium; BLNAS, β -lactamase-non-producing ampicillin-sensitive strain; gBLNAS, genotypic β -lactamase-non-producing ampicillin-sensitive strain; MIC, Minimum inhibitory concentration; ABPC, ampicillin; CTX, cefotaxime; CCL, cefaclor; RFP, rifampicin; LVFX, levofloxacin; MEPM, meropenem

から 17% (82 例中 14 例) に増加した³⁾。よって、我々医療従事者は Hib ワクチン既接種の児においても

IHD を完全に予防できるわけではない点に留意する必要がある。肺炎球菌ワクチン導入後にワクチンに非含有血清型による侵襲性肺炎球菌感染症が増加した⁴⁾のと同様、今後、NTHi による IHD が増加する可能性があり⁵⁾、*H. influenzae* 血清型検査が重要になると考えられる。

謝辞：*H. influenzae* の莢膜型、遺伝子解析を行っていただいた、慶応義塾大学医学部感染症学教室の千葉菜穂子先生、生方公子先生に深謝します。

利益相反自己申告：自己申告すべきものなし

文 献

- 1) 石和田稔彦, 金子慎一, 会沢治朗, 黒木春郎, 河野陽一：最近の本邦における小児 *Haemophilus influenzae* 無莢膜株全身感染症の頻度. 感染症誌 2003 ; 77 : 1—4.
- 2) 砂川慶介, 竹内百合子, 岩田 敏：無莢膜型インフルエンザ菌 (NTHi) の疫学. 感染症誌 2011 ; 85 : 227—37.
- 3) IASR : 2013 ; 34 : 195—97.
- 4) Chiba N, Morozumi M, Shouji M, Wajima T, Iwata S, Sunakawa K, *et al.* : Rapid decrease of 7-valent conjugate vaccine coverage for invasive pneumococcal diseases in pediatric patients in Japan. Microb Drug Resist 2013 ; 19 : 308—15.
- 5) MacNeil JR, Cohn AC, Farley M, Mair R, Baumbach J, Bennett N, *et al.* : Current epidemiology and trends in invasive *Haemophilus influenzae* disease—United States, 1989–2008. Clin Infect Dis 2011 ; 53 : 1230—6.

A 1-year-old Girl in Whom Nontypeable *Haemophilus influenzae* was Isolated from Her Blood After Completion of *H. influenzae* Type b Vaccine—Importance of Serotyping of Invasive of *H. influenzae* Strain—

Kazuhiko MATSUHASHI¹⁾, Yoshifusa ABE¹⁾, Keiko NAGAHARA¹⁾, Akira HOJO¹⁾,
Kazuhisa UGAJIN²⁾ & Kazuo ITABASHI¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine, ²⁾Division of Central Laboratory, Showa University

[J.J.A. Inf. D. 89 : 488—489, 2015]