

## インフルエンザについて

Published online: 2002.11.11 Printed in 2002.12

### はじめに

インフルエンザは世界的に流行を続けている呼吸器系感染症であり、北半球にある日本では1~2月を中心とする冬に流行します。インフルエンザウイルスは感染性が強く、多くの健常人が感染し、発熱、頭痛、腰痛、筋痛、上気道炎、全身倦怠感などの症状を起こします。発熱は急激に上昇して第1~3病日目にピークに達しますが、通常は1週間程度でこれらの症状が自然に緩解します。しかし免疫力の低い小児に感染するとインフルエンザ脳炎・脳症を起こす可能性があり、また高齢者では時に肺炎などの重篤な合併症を引き起こすこともあります。老人施設や病院などにおいてインフルエンザウイルスの伝播を予防することは重要な課題です。

### 1) インフルエンザウイルスの概要

#### インフルエンザウイルスの分類

インフルエンザウイルスはRNA型のエンベロープを持つウイルスで、オルトミクソウイルス科に分類されます。インフルエンザウイルスは核蛋白質の違いからA型・B型・C型の3属に分類され(A型・B型・C型ウイルス)、A型ウイルスはさらにウイルスの表面に存在する糖蛋白質であるヘムアグルチニン(H:赤血球凝集素)とノイラミニダーゼ(N)における抗原性の種類、つまり15種類のH抗原、9種類のN抗原により様々な亜型(subtype)に分類されます1)。B型・C型ウイルスにはこのような亜型としての分類がありません。A型ウイルスはヒト以外にトリやブタなどの哺乳動物にも分布しますが、B型・C型ウイルスは、もっぱらヒトのみに分布します。

### インフルエンザ流行の歴史

1918-1920年にかけて「スペインかぜ」と呼ばれるA(H1N1)型ウイルスの世界的な大流行があり、世界中で2,000~4,000万人が死亡したと言われています。日本においても、約26万人が死亡し、粗死亡率は人口1,000人あたり4.5人に及んだと言われています2)。このA(H1N1)型ウイルスの流行は1957年を境に一旦収束しましたが、それに代わりA(H2N2)型ウイルスが流行しました。A(H2N2)型ウイルスは1968年に流行が収束しましたが、近年は「ソ連かぜ」と呼ばれるA(H1N1)型、「香港かぜ」と呼ばれるA(H3N2)型、B型の3種類のウイルスが流行しています。C型ウイルスによる集団感染は1981年に日本の幼児施設において報告されていますが3)、ごく散発的にしか報告されていません。

### 新型インフルエンザウイルス

A型ウイルスのなかで、トリに感染するがヒトには感染しないとされていた亜型、つまりエビアンウイルスと呼ばれるウイルスが、香港において局地的なヒトの集団感染を発生させたことが近年報告され、世界的な注目を浴びました。通常ヒトに感染するA型ウイルスの亜型はH1~3、N1~2とされていますが、1997年に香港で呼吸器不全によって死亡した3歳の幼児から、もっぱらトリに感染するA(H5N1)型ウイルスが検出されました4)。さらに死亡者6人を含む18人のA(H5N1)型ウイルス感染者が確認され、ヒトにとって新型のインフルエンザウイルス(新型ウイルス)が大流行する可能性も懸念されました。幸いヒトからヒトへの伝播は認められず、香港当局が家禽150万羽を処分するなどの対応を行ったため、それ以上の大事には至っていません5)。また1999年に同じ香港でもっぱらトリに感染するA(H9N2)型ウイルスが2人の小児に感染しまし

た6)。このウイルスは前述の A(H5N1)型ウイルスと遺伝的に類似することが判明しています7)。

### 抗原連続変異と抗原不連続変異

A 型ウイルスの抗原変異には抗原連続変異と抗原不連続変異があり、前者は遺伝子の点変異などによりわずかに抗原性が変化することを指します。後者は例えばヒト型およびトリ型の両方のインフルエンザウイルスに感染する動物に両方のウイルスがたまたま同時に感染したとき、ヒト型とトリ型のウイルスで遺伝子交雑が起こり、ヒトにもトリにも感染する新型ウイルスが発生するような場合を指します。抗原連続変異によるウイルスの抗原性変化はわずかで緩慢であり、最新流行株の調査により定期的に見直されるワクチンの接種やインフルエンザ感染歴によりヒトが獲得している感染防御能がある程度通用しますが、抗原不連続変異によって生じた新型ウイルスに対してはワクチンなどによるヒトの感染防御能が通用しない恐れがあるため、現代においても新型ウイルスの世界的な大流行が発生する潜在的危険性が存在すると考えられています。前述のように 1997 年香港で A(H5N1)型ウイルスがヒトから分離された直後、米国は直ちに A(H5N1)型ウイルスに有効なワクチンの調査に着手しました4)。

### A(H1N2)型インフルエンザウイルス

2001 年に英国などでは A(H1N2)型ウイルスの流行がありました8)。このウイルスの H1 抗原と N2 抗原は、近年流行している A(H1N1)型の H1 抗原、および同じく流行している A(H3N2)型の N2 抗原と類似しており、これらふたつの亜型が遺伝子交雑して発生したものと考えられています。従って現行ワクチンの効果が期待でき、また特別な臨床経過も報告されていないため、脅威とは認識されていません。なお A(H1N2)型ウイルスは 1988～1989 年に中国で臨床分離されました9)。日本においても 2002 年に A(H1N2)型ウイルスが原因と推測される集団感染が発生しています10)。

## 2) インフルエンザワクチン

### 欧米におけるワクチンの臨床研究

欧米においてインフルエンザワクチンの有効性に関するいくつかの臨床研究結果が報告されています。接種したワクチンと流行したウイルスの

抗原性が類似していれば、65 歳未満の健康人においてそのワクチンの効果はおおよそ 70～90%であることが報告されています11)。乳幼児においては年少者になるにしたがってワクチンの接種による抗体産生効果は低減するとの報告がありますが12)、重症化が予防され中耳炎の合併症を起こすリスクが低下すると報告されています13)14)。高齢者においては成人より有効性は低いと言われ、インフルエンザの発病を予防する効果は 30～40%と報告されていますが、インフルエンザによる入院や肺炎を予防する効果は 50～60%であり、さらに死亡を予防する効果は 80%であるとの報告があります11)。

### 日本におけるワクチンの臨床研究

国内においてもワクチンの有効性を示した臨床研究が報告されています。日本の老人施設において 1 万人強のワクチン接種群を含めた研究では、インフルエンザの発症予防効果が 60%、入院予防効果は 77%、死亡予防効果は 79%と報告されています15)。また高齢者におけるワクチン接種による死亡予防効果は 82%との報告もあります16)。これらの研究によりワクチン接種の効果が欧米と日本においておおむね一致すると推測できることが示されています。

### 公的なワクチン接種制度

日本では 2001 年にインフルエンザワクチン接種が予防接種法の二類疾病として位置付けられ、65 歳以上の高齢者と 60 歳以上 65 歳未満で厚生労働省令の定めるハイリスク者の中で希望者を対象に推進されています。インフルエンザの流行は 1 月上旬から 3 月上旬が中心であり、ワクチン接種後抗体の上昇までに約 2 週間程度を要することから、効率的に有効性を得るため、12 月中旬までにワクチン接種を受けることが望ましいとされています17)。米国においては 65 歳以上の高齢者、老人ホーム・長期療養施設に入居している人、喘息を含む慢性肺疾患患者などのハイリスク者、およびそれらのハイリスク者に身近に接する家族、介護者などにワクチン接種が推進されています11)。

以前日本においては学童における集団接種が制度化されていましたが、1994 年に中止されました。その後高齢者のインフルエンザ肺炎による超過死亡率の増加が観察されています18)。学童への集団接種は世界的に見て一般的な制度ではありませんが、高齢者を中心とするハイリスク者などにおけるワクチン接種の普及が望まれます。

日本におけるワクチン製造株については国立感染症研究所が毎年、最新の調査結果を基に適格性を検討し選定しています。これが厚生労働省健康局長に報告され、それに基づいて厚生労働省医薬局長が決定し、毎年5～6月に翌シーズンのため選定結果が公布されます(19)。平成14年度(2002/2003年シーズン)のワクチン製造株はA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)、A/パナマ/2007/99(H3N2)、B/山東/7/97と選定されました(20)。

### 抗インフルエンザウイルス薬の予防的投与

アマンタジンやザナミビルなど抗インフルエンザ薬の予防的投与についても有効性が報告されています(21)(22)。過敏症によりワクチン投与が不適切な場合や新型ウイルスの流行でワクチンの効果が期待できない場合などにその実施を考慮します。

## 3) 病院感染としてのインフルエンザ

### 病院におけるインフルエンザ集団感染

病院内においてもインフルエンザ集団感染の事例が多く発生しています。これら集団感染は急性期病棟、老人病棟、さらに老人施設においても重大な事態に発展する場合がありますが、ICU、臓器移植病棟、骨髄移植病棟などにおける集団感染の報告もあり、特にこれらの病棟では重篤な合併症を引き起こして高い死亡率につながる恐れがあります(23)(24)(25)(26)。医療従事者はハイリスク患者にインフルエンザを伝播する機会が多いと考えられ、米国では医師、看護師、その他外来・入院患者と接する職員のワクチン接種が勧告されています(11)(27)。日本においても、患者に近接する機会の多い医療関係者に定期的なワクチン接種が普及することが望まれます。英国の老人病院における臨床研究によると、医療従事者のワクチン接種が患者の全死亡数とインフルエンザ様疾病数の大きな減少に関連しています(28)。

### 病院における感染経路の遮断策

インフルエンザウイルスの感染経路は飛沫などによる経気道感染ですが、感染者が咳をしたときなどの飛沫は最大で1m程度の範囲で落下します。したがって病院内ではインフルエンザ感染の疑われる症例について、個室隔離または集団隔離を行うか、ベッド間にパーティションを設置する、または2m以上ベッド間隔をとるなどの患者配置

を行います。患者から1m以内に接近するときはサージカルマスクを着用し、患者が移動する場合には患者自身にサージカルマスクを着用させます(29)。

### インフルエンザウイルスの消毒

ノンクリティカル表面を経由したインフルエンザウイルスの集団発生は報告されておらず特別な消毒の必要性はありません。ノンクリティカル器具がインフルエンザ症例の気道分泌物で高度に汚染された場合には、まず洗浄により汚染を除去します。アルコールまたは200 - 1,000ppm 次亜塩素酸ナトリウム液などの中水準消毒薬を用いて消毒する場合があります(30)。気道粘膜に接触する器具、つまりセミクリティカル器具がインフルエンザウイルスの伝播に關与する可能性も考えられますが、セミクリティカル器具を患者毎に高水準消毒または滅菌することは、インフルエンザ感染の有無にかかわらず、すべての患者について必要な感染予防策です。

### おわりに

多くの場合インフルエンザは、ごく一般的で一過性の市井感染症と見なされますが、現代世界においても潜在的な脅威を秘めた感染症であると考えることもできます。それと同時に高齢者、小児、一部の患者などのハイリスク者においては、インフルエンザに伴う重大な疾病の危険性が現実的な問題であることに注目が必要と思われます。これらハイリスク者ないしその近接者におけるインフルエンザワクチンの接種は世界的に認められた予防法であり、日本においても普及が望まれます。

また医療機関においては、インフルエンザ症例について飛沫予防策を実施することのみならず、インフルエンザに罹患した医療従事者を基本的に患者ケア業務から除外することが望まれます。しかしながらインフルエンザの流行期間にこれらを実施することには、多くの現実的困難が伴うと思われる。医療従事者自身がワクチン接種を受けインフルエンザに罹患するリスクを低減することは、病院における患者のインフルエンザ感染リスクを低減させるための望ましい方策であると思われる。

< 参考文献 >

この Y's Letter を Y's Square (<http://www.yoshida-pharm.com>) でインターネット閲覧されている方は、以下の参考文献の一部について、要約(PubMed)、Y's

Square 内の紹介記事、または全文(Full text)へのリンク(無料サイトのみ掲載)が簡単に利用できます。

- 1)WHO: A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO memorandum. Bull World Health Organ 1980; 58: 585-591. [\[PubMed\]](#)
- 2) Palmer E, Rice GW: A Japanese physician's response to pandemic influenza: Ijiro Gomibuchi and the "Spanish flu" in Yaita-Cho, 1918-1919. Bull Hist Med 1992; 66: 560-577. [\[PubMed\]](#)
- 3) Katagiri S, Ohizumi A, Homma M: An outbreak of type C influenza in a children's home. J Infect Dis 1983; 148: 51-56. [\[PubMed\]](#)
- 4)CDC: Isolation of avian influenza A(H5N1) viruses from humans--Hong Kong, May-December 1997. MMWR 1997; 46: 1204-1207. [\[紹介記事\]](#)
- 5) Tam JS: Influenza A (H5N1) in Hong Kong: an overview. Vaccine 2002; 20 Suppl 2: S77-81. [\[PubMed\]](#)
- 6) Peiris M, Yuen KY, Leung CW, et al: Human infection with influenza H9N2. Lancet 1999; 354: 916-917. [\[PubMed\]](#)
- 7) Lin YP, Shaw M, Gregory V, et al: Avian-to-human transmission of H9N2 subtype influenza A viruses: relationship between H9N2 and H5N1 human isolates. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 9654-9658. [\[Full text\]](#)
- 8) Gregory V, Bennett M, Orkhan MH, et al: Emergence of influenza A H1N2 reassortant viruses in the human population during 2001. Virology 2002; 300: 1-7. [\[PubMed\]](#)
- 9) Guo YJ, Xu XY, Cox NJ. : Human influenza A (H1N2) viruses isolated from China. J Gen Virol 1992; 73: 383-387. [\[PubMed\]](#)
- 10) 川上千春, 宗村徹也, 七種美和子, 他: 国内で最初に確認された A/H1N2 型インフルエンザウイルスの分離 - 横浜市. LASR 2002; 23(8). [\[全文\]](#)
- 11) CDC: Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2002; 51(RR-3): 1-31. [\[Full text\]](#)
- 12) Neuzil KM, Dupont WD, Wright PF, et al: Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990: the pediatric experience. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 733-740. [\[PubMed\]](#)
- 13) Clements DA, Langdon L, Bland C, et al: Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30-month-old children in day care. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 1113-1117. [\[PubMed\]](#)
- 14) Heikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, et al: Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. Am J Dis Child 1991; 145: 445-448. [\[PubMed\]](#)
- 15) Deguchi Y, Takasugi Y, Tataru K: Efficacy of influenza vaccine in the elderly in welfare nursing

homes: reduction in risks of mortality and morbidity during an influenza A (H3N2) epidemic. J Med Microbiol 2000; 49: 553-556. [\[Full text\]](#)

- 16)神谷 斎:平成 12 年度厚生科学研究報告書 インフルエンザワクチンの効果に関する研究. 2000.
  - 17)インフルエンザ予防接種ガイドライン等検討委員会:インフルエンザ予防接種ガイドライン 平成 13 年 11 月. 日医雑誌 2001; 126: 1565-1581.
  - 18) Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, et al: The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. N Engl J Med 2001; 344: 889-896. [\[PubMed\]](#)
  - 19) 国立感染症研究所:平成 14 年度インフルエンザワクチン株の設定経過. 2002.
  - 20)厚生労働省医薬品局長:平成 14 年度インフルエンザ HA ワクチン製造株の決定について 医薬発第 0617001 号 2002 年 6 月 17 日. 2002. [\[全文\]](#)
  - 21) O'Donoghue JM, Ray CG, et al: Prevention of nosocomial influenza infection with Amantadine. Am J Epidemiol 1973; 97: 276-282. [\[PubMed\]](#)
  - 22) Hayden FG, Gubareva LV, Monto AS, et al: Inhaled zanamivir for the prevention of influenza in families. Zanamivir Family Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 1282-1289. [\[PubMed\]](#)
  - 23) Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG: Influenza in the acute hospital setting. Lancet Infect Dis 2002; 2: 145-155. [\[PubMed\]](#)
  - 24) Adal KA, Flowers RH, Anglim AM, et al: Prevention of nosocomial influenza. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 641-648. [\[PubMed\]](#)
  - 25) Malavaud S, Malavaud B, Sandres K, et al: Nosocomial outbreak of influenza virus A (H3N2) infection in a solid organ transplant department. Transplantation 2001; 72: 535-537. [\[PubMed\]](#)
  - 26) Weinstock DM, Eagan J, Malak SA, et al: Control of influenza A on a bone marrow transplant unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21: 730-722. [\[PubMed\]](#)
  - 27) CDC: Immunization of Health-Care Workers - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR 1997; 46(RR-18): 1-44. [\[紹介記事\]](#)
  - 28) Potter J, Stott DJ, Roberts MA, et al: Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis 1997; 175: 1-6. [\[PubMed\]](#)
  - 29) 小林寛伊, 吉倉 廣, 荒川宜親編集. エビデンスに基づいた感染制御. メヂカルフレンド社, 東京, 2002. [\[紹介記事\]](#)
  - 30) 大久保憲監修. 消毒薬テキスト. 吉田製薬株式会社.
- IV-5-2) [その他のウイルス](#)