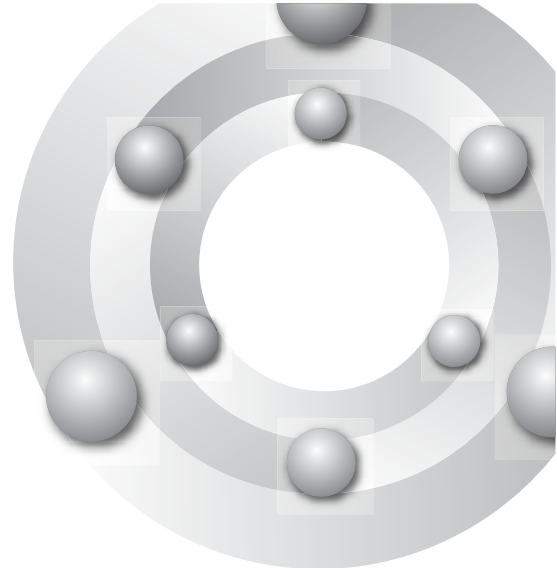


臨床と検査

～病態へのアプローチ～ (VOL.92)

インフルエンザ

influenza



はじめに

インフルエンザ(influenza)は、インフルエンザウイルスを病原とする気道感染症で、一般のかぜ症候群とは分けて考えるべき「重くなりやすい疾患」である。流行が周期的に現われてくることから16世紀のイタリアの占星家たちはこれを星や寒気の影響(influence)によるものと考え、これがインフルエンザの語源であると言われている。インフルエンザは、いまだ人類に残されている最大級の疫病であり、鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除き、5類感染症、学校保健安全法においては第2種感染症に定められ、発症した後5日を経過し、かつ、解熱した後2日を経過するまで出席停止とされている。

疫学

毎年世界各地で大なり小なりインフルエンザの流行がみられる。わが国のインフルエンザの発生は、毎年11月下旬から12月上旬頃に始まり、翌年の1～3月頃に患者数が増加し、4～5月にかけて減少していくパターンを示すが、夏季に患者が発生し、ウイルスが分離されることもある。流行の程度とピークの時期はその年によって異なる。インフルエンザ流行の大きい年には、インフルエンザ死亡者数および肺炎死亡者数が顕著に増加し、さらには循環器疾患を始めとする各種の慢性基礎疾患を死因とする死亡者数も増加し、結果的に全体の死亡者数が増加することが明らかになっている。ことに高齢者がこの影響を受けやすい。

病原体

インフルエンザウイルスはウイルス粒子内の核蛋白複合体の抗原性の違いからA、B、Cの3型に分けられ、流行的な広がりを見せるのはA型とB型である。A型とB型ウイルス粒子表面には赤血球凝集素(HA)とノイラミダーゼ(NA)という糖蛋白があり、これらが感染防御免疫の標的抗原となってい

る。特にA型では、HAに16、NAに9の亜型があり、これらの様々な組み合わせにより、ヒト以外にもブタやトリなどその他の宿主に広く分布しているため、A型インフルエンザウイルスは人と動物の共通感染症としてとらえられる。最近では、渡り鳥がインフルエンザウイルスの運び屋として注目を浴びている。

A型インフルエンザでは、数年から数十年ごとに世界的な大流行が見られるが、これは突然別の亜型のウイルスが出現して、従来の亜型ウイルスにとって代わることによって起こる。これを不連続抗原変異(antigenic shift)という。1918年にスペインかぜ(H1N1)が出現し、その後39年間続いた。1957年にはアジアかぜ(H2N2)が発生し、11年間続いた。1968年には香港型(H3N2)が現れ、ついで1977年にソ連型(H1N1)が加わり、現在はA型であるH3N2とH1N1、およびB型の3種のインフルエンザウイルスが世界中で流行している。

一方、同一の亜型内でも、ウイルス遺伝子に起こる突然変異の蓄積によって、HAとNAの抗原性は少しずつ変化する。これを連続抗原変異(antigenic drift)という。インフルエンザウイルスでは連続抗原変異が頻繁に起こるので、毎年のように流行を繰り返す。

臨床症状

A型またはB型インフルエンザウイルスの感染を受けてから1～3日間ほどの潜伏期間の後に、発熱(38℃以上の高熱)、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛・関節痛などが突然現われ、咳、鼻汁などの上気道炎症症状がこれに続き、約1週間の経過で軽快するのが典型的なインフルエンザで、いわゆる「かぜ」に比べて全身症状が強い。とくに、高齢者や年齢を問わず呼吸器、循環器、腎臓に慢性疾患を持つ患者、糖尿病などの代謝疾患、免疫機能が低下している患者では、原疾患の増悪とともに、呼吸器に二次的な細菌感染症を起こしやすくなることが知られており、入院や死亡の危険が増加する。小児では中耳

炎の合併、熱性痙攣や気管支喘息を誘発することもある。

近年、幼児を中心とした小児において、急激に悪化する急性脳症が増加することが明らかとなっている。厚生労働省が行った調査によると、毎年50～200人のインフルエンザ脳症患者が報告されており、その約10～30%が死亡している。

診断

病原診断には、咽頭拭い液やうがい液を材料にしてウイルス分離を行うことが標準であるが、時間がかかる。PCR法を用いてウイルスゲノムを検出することによって短時間で結果を得ることも可能であるが、地方衛生研究所や限られた検査室でないとできない。

最近では、ベッドサイドもしくは外来などでインフルエンザ抗原を検出するキットが使用されるようになり、保険適用されるようになってきている。A型のみ判定できるもの、A型とB型が同時に判定できるものなどがある。簡単に短時間でできる一方、その限界、インフルエンザにかかってから12時間以内であるとウイルス量が少なく、感染していても検出できないといった問題も一部生じている。

また、コマーシャルラボなどでも、上述のPCRや血清におけるインフルエンザウイルス抗体の測定が可能であり、ウイルス学的診断が日常の臨床の中で容易にできるようになってきた。すべてのインフルエンザ様疾患患者にウイルス学的検査を行うことは実際的ではないが、診断の裏付けとして重要な意味を持つ。血清診断には、従来から補体結合法(CF)、赤血球凝集阻止反応(HI)などがあるが、いずれも急性期と回復期の抗体価の4倍以上の上昇で診断するので、確定診断には2～3週間を要する。HI抗体は感染後も長期にわたって検出され、血清疫学調査やワクチンの効果を調べるのには有用である。

治療・予防

抗ウイルス剤として、2001年2月、リン酸オセルタミビル(商品名タミフル)とザナミビル(商品名リレンザ)がインフルエンザに対して保険適応となった。インフルエンザウイルスが生体の細胞から細胞へ感染・伝播していくためには、ウイルス表面に存在するノイラミニダーゼが不可欠だが、これらの薬剤はこの作用をブロックすることによって、増殖したインフルエンザウイルスが細胞外へ出て行くことを阻害し、効果を発揮する。ノイラミニダーゼはA、B型に共通であることから、A型、B型インフルエンザ両方に効果があり、リン酸オセルタミビルは経口薬、ザナミビルは吸入薬で

ある。さらに2002年4月にはリン酸オセルタミビル(商品名タミフル)ドライシロップが健康保険の適応となり、1歳以上の小児で使用可能となっている。これらのウイルス薬は、発症後48時間以内に服用することにより、合併症のないインフルエンザでの罹病期間を短縮することが確認されている。また、ハイリスク患者においてもそれまで健常な患者においても、下気道感染症や抗菌薬を必要とするような合併症、あるいは入院を減少させたという報告がある。

昨今、リン酸オセルタミビル服用後の異常行動が指摘されているが、現在のところ専門家の調査では明確な因果関係は認められていない。今後の更なる調査と広い情報収集、および注意深い解釈が必要であると考えられる。

予防として、流行期に人込みを避けること、マスクを着用すること、外出後のうがいや手洗いを励行することなどが挙げられる。ワクチンも有用で、現在わが国で用いられているインフルエンザワクチンは不活化HAワクチンであり、感染や発症そのものを完全には防御できないが、重症化や合併症の発生を予防する効果は証明されている。毎年インフルエンザシーズンの終わり頃にWHOからの情報および日本国内の流行情報などに基づいて、次シーズンのワクチン製造株が選定され、製造にとりかかる。現行ワクチンの安全性はきわめて高いと評価されている。

おわりに

基礎疾患のある方、高齢者、乳幼児はインフルエンザにかかると合併症を併発する場合があります。細菌やウイルスの二次感染による肺炎、気管支炎、慢性気管支炎の増悪が起こるリスクが高い。合併症の状況によっては入院を要したり、死亡したりする例もあり、「インフルエンザはかぜの一種でたいしたことではない」という認識が我が国では広まっているが、決してそうではなく、国内でも地球的規模で見ても、十分な警戒と理解が必要な疾患である。流行に伴う個人的・社会的損失はたいへん大きい。

60年も前にウイルスが分離され、研究が進められ、ワクチンも早い時期から実用化され改良が続けられている。しかし、流行状況やその把握、感染と免疫のメカニズム、ウイルスが変異をしていく理由、予防方法などインフルエンザの基礎は、急速な進展を遂げながらも十分に解明されているとは言えない。新型インフルエンザウイルスの出現は必至であり、私たちはこれに対する警戒を怠ってはならない。