

乳児のインフルエンザ感染症

— 受診と入院 —

いずみ 泉 のぶ お 夫

キーワード：季節性インフルエンザ，乳児，確定診断，外来受診，入院

要 旨

島根県のインフルエンザの受診は乳児期前半では平均4%（最大10%），乳児後半のそれは10%（同21%），幼児は18%（同28~36%）と推計した。米国の確定診断例の調査では乳児前半の受診は人口の3~6%で6ヶ月~4歳の約半分であるが，入院は1,000人当たり2~7人で，2~4歳の0.04~0.6人より格段に多く，80歳以上の率に匹敵する。乳児は基礎疾患のない入院が多い。ICU治療の必要率は小さいが実数は多い。乳児期前半は不顕性・軽症感染が多い可能性があり，移行抗体の影響の究明を要する。乳児期前半は予防接種はできず，抗ウイルス剤投与も乳児期は原則できない。接触者の接種を励行する。妊婦の接種を勧告する国があるが，移行抗体により乳児をも防御する。インフルエンザによる入院と転帰の届出制が望まれる。

はじめに

新型インフルエンザが発生し問題になっている。その発生の探知も対策も，通常のインフルエンザ（以後，Flu）のサーベイランス（監視）や，対策のノウハウの蓄積が十分になされていてこそ可能になる。

乳児は原則として抗ウイルス剤の適応になく，6ヶ月未満児は予防接種もできない¹⁾。乳児のFluは高齢者に比べ死亡こそ少ないものの，入院

は匹敵する¹⁾。乳児のFluの監視や予防策は高齢者に劣らず力を入れる必要があり，その成果は新型Fluにも生かされるに相違ない。

Fluによる受診や入院，さらに死亡の地域や国における推計は，従来からFluの流行期の数値から，非流行期の数値を減じた，超過数として表され，多くの研究がなされてきた。

しかし，基準値を冬季のFlu非流行期とするか夏季とするかでも成績はかなり異なる。また，RSウイルスの流行期はFluのそれによく重なるが，影響は年少児ほど大きく，活動性にも年毎の差異がある²⁾。小児では他の呼吸器ウイルスの影響も大きく³⁾，超過法による推計は成人とは別格

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科

連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

の困難を伴う⁴⁾。

近年、ウイルス培養やPCRに加え、簡便な迅速抗原検査が普及し、Flu感染を確定診断した実態調査の報告が増してきた。乳児を中心にまとめてみた。

I. 島根県のインフルエンザ

1. インフルエンザ発生動向調査 1999年(平成11年)4月の感染症新法の施行に伴い、「Flu様疾患」は「Flu」となり本県でも小児科定点23機関に内科定点15機関が加えられた⁵⁾。

1998/99年季節(以下、1999年)から迅速キットが発売され(2003年の使用数は約1,000万)、この頃から社会的に高齢者のFluによる死亡が注目され、2001年より予防接種対象に高齢者が加えられた。

成人の報告は、20歳以上一括から、2001年度より、2~30歳代、4~50歳代、6~70歳代、80歳以上の層別に変更された。表1に2001年から2008年度の報告を抜粋した。季節毎でなく年度毎であるが、年末の件数の影響は小さい。

表には本県の主要分離型と割合も示したが、国立感染症研究所のIASRにある全国の傾向と概

ね一致する。本県では2003年の流行が最大であった。IASRによるとAH3はワクチン株A/PA/99類似でVictoria系統B株と2:1の比率で流行した。全国のFlu受診数の推計は1,450万人、超過死亡数は11,000人であった。

2004年はAH3 Fujian(福建)株主体(全国では94%)の中規模流行(総報告79万件、推計受診数923万人)で、超過死亡も2,400人と減ったが、米国では同株で大規模流行となり、入院・死亡も増大した^{6,7,8,9)}。

2005年は全国的に山形系統B型56%、AH3型41%(季節中にFujian株からCalifornia株に移行)の混合感染で、B型主流ながら推計受診数1,770万人と大流行し、超過死亡数も15,100人と多かった。

日本のFlu脳症は2005年は53名(型が決定した35名中A型8名、B型27名と主流株のB型が多かった(乳児1名、1~4歳19名、5~19歳9名、成人6名)。2006年はAH3型81%、AH1型18%で、脳症はA型38名(乳児3名、1~4歳2名、5~19歳12名)、B型は乳児の1名であった¹⁰⁾。

2. 乳児のインフルエンザ(表1) 島根県の8

表1 島根県感染症発生動向調査における年齢別インフルエンザ報告件数

年度	全件数	0~5M	6~11M	1Y	5Y	60~79Y	≥80Y	主要型
2001	2,323	19	53	185	149	45	7	AH1 57%
2002	2,547	43	46	175	173	39	7	AH1 61
2003	9,764	113	230	810	559	298	85	AH3 70
2004	4,822	26	98	308	224	165	68	AH3 65
2005	9,066	49	141	576	646	328	113	B 65
2006	6,584	49	115	427	405	199	70	AH3 84
2007	6,834	41	126	367	416	265	88	AH3 54
2008	4,951	23	83	278	435	53	15	AH3 78
平均	5,861	45.4	111.5	390.8	375.9	174.0	56.6	
比率	100%	0.8	1.9	6.7	6.4	3.0	1.0	

M:ヶ月、 Y:歳 島根県感染症発生動向調査事業報告書⁵⁾より
 主要型:島根県保健環境科学研究所の分離株。2008年度は2007/2008年季節分。

年間の全報告数は平均5,861 (2,323~9,764) 件で、0~5ヶ月児は45.4 (19~113) 件、0.77%、6~11ヶ月児は111.5 (46~230) 件、1.9%を占め、乳児では156.9 (72~343) 件、2.7%を占めた。これは1歳児の6.7%、5歳児の6.4%と比べ約4割である。0~5ヶ月児の件数は80歳以上の件数に近い。

3. 外来受診率の推計 島根県の出生児数は2001年6,590人より2008年5,720人へと漸減し、平均は6,104人である。他方、水痘は予防接種が未施行の時、年間の発生数は出生児数に近似する。本県の水痘の報告数は出生児数の概略30%である¹¹⁾。接種率(30%未満)と不全を勘案し、定点では実数の35%を把握すると仮定する。

6ヶ月未満の受診実数は45.4/0.35≒130名、受診率(出生児の半数が母数)は4.3%と推計される。同様に6~11ヶ月10.4%、1歳18.3%、5歳17.6%となる。最大件数の2003年では6ヶ月未満

10.4%、6~11ヶ月21.1%、1歳36.0%、5歳(2005年)28.3%と推計される。

II. 外来・救急受診

1. 人口100人当り 表2に米国3州のCDC主導モデル地方の定点での研究を示した⁶⁾。急性呼吸器感染症/発熱で受診した5歳未満児に培養かRT-PCRで病原診断された。2003/04年季節はAH3 Fujian株が大流行した。

Flu陽性267名(16%)、陰性1401名で、陽性児の年齢分布は0~5ヶ月7%、6~23ヶ月40%、2~4歳52%で、陰性群に比べ年長児の比重が大きかった。

2. RSウイルスとの比較 1993年よりの11年間の冬季(11月~4月)に急性呼吸器感染症で救急受診した小児(全受診者の40%)のウイルス培養の成績(人口当りの推計値)を表3に示した³⁾。0~5ヶ月では半数をRSウイルスが占めFluは

表2 0~4歳児のインフルエンザによる外来・救急受診、入院の率 (テネシー州, ニューヨーク州, オハイオ州) Poehlingら, 2006年⁶⁾より

年齢層	外来 (/人口100人)		救急 (/人口100人)		入院 (/人口1,000人)	
	2002/03	03/04	02/03	03/04	02/03	03/04
0~5ヶ月	2.8	5.9	0	2.3	2.3	7.2
6~23ヶ月	5.2	12.5	0.8	3.9	0.4	1.5
2~4歳	5.3	8.8	0.7	2.3	0.04	0.6
全体	5.0	9.5	0.6	2.7	0.4	1.5

外来・救急: 13週間のインフルエンザ季節。 入院: 10月から翌年9月。

表3 7歳以下の小児の冬季の救急外来の人口当り受診率 (ボストン市, 1993~2004年) Bourgeoisら, 2006年³⁾より

年齢層	インフルエンザ	RSウイルス	PIV	全体
0~5ヶ月	1.6/100人	15.2/100人	0.8/100人	30.6/100人
6~23ヶ月	2.2	6.5	0.6	20.7
2~4歳	1.2	2.0	0.3	9.8
5~7歳	0.5	0.4	0.1	4.6
全体	1.1	4.3	0.3	11.4

PIV: パラインフルエンザウイルス 冬季: 11月から4月
急性呼吸器感染症は救急外来受診100人中39.8人

5%未満である(非検出の過半はライノウイルスであろう¹²⁾)。乳児前半のFluの検出率は、乳児後半～1歳の7割程である。

超過法によるFluの外来受診児数の推計(テネシー州, 1973年より19季節)では人口100人当りで6ヶ月未満10人, 6～11ヶ月15人, 1～2歳10.5人と表2の大流行年より大きい¹³⁾。年少児ではRSウイルスの影響を避け難いことが窺える。

3. 診断率と入院率 表2のPoehlingらによると, 13週間のFlu季節に急性呼吸器感染/発熱で外来受診し, Fluと診断され児とそのうちの入院の割合は6ヶ月未満で8%と28%, 6～23ヶ月で14%と4%, 2～4歳で22%と1%未満であった⁶⁾。各年齢層で凡そ入院の10倍, 100倍, 250倍の受診がある⁶⁾。

4. 症状 Flu感染で受診した0～4歳の症状は発熱, 咳, 鼻汁とも95～96±1%で年齢差はなく, 発熱+咳は91%であった⁶⁾。

同報告の入院児では発熱93%, 咳87%, 鼻汁83%である。6ヶ月未満と6ヶ月～4歳を比較し, 咳は80%対94%, 咳+発熱は70%対91%である⁶⁾。6ヶ月未満の重症児は少なからずが呼吸器症状や発熱がはっきりしないと考えられる。

受診のFlu感染児(～4歳)の28%に中耳炎, 6%に肺炎, 1%に痙攣を認めたが, これらの頻度はFlu陰性児と同様であった⁶⁾。

5. 登録児の追跡調査 Glezenらは1975年から10年間に計209名の出生児(出生月は均等)を12ヶ月間, Flu感染に関し追跡調査し, 児と家族の気道感染症状時のFluウイルス培養と, 4ヶ月毎の抗体検査をした¹⁴⁾。

0～5ヶ月児では26名が感染し, 無症状/軽症感冒, 発熱を伴う上気道炎, 中耳炎/下気道炎はそれぞれ17名, 6名, 3名であった。6～12ヶ月

児はそれぞれ14名, 12名, 17名で43名が感染した。無症状/軽症は乳児前半65%, 乳児後半33%であり, 発熱, 下気道炎などの発生率は前者8.6%, 後者27.8%であった。

Neuzilらも4シーズンの健康な0～4歳児266名の臨床症状, 培養, 抗体上昇の関係を調べた¹⁵⁾。症状かつ培養陽性12%, 症状かつ[培養陽性または抗体上昇]20%, [培養陽性または抗体上昇]34%であり, 不顕性感染が少なからずある(年齢層は不明)。

乳児期前半の受診は比較的少ない。理由として感染機会が少ないことと, 母からの移行抗体による防御が考えられる。

成人主体のFlu患者の家族調査(仏)では38%が感染し, 受診はその57%で, 非受診者の56%は仕事を続けた¹⁶⁾。重症度の差の理由の一つに保有抗体の状況が考えられる。妊婦への予防接種による移行抗体の上昇で乳児期前半の児を守る可能性がある。米国では妊婦への積極的接種が勧告されている¹⁾。

Ⅲ. 入 院

1. 人口1,000人当たり Fluの病原診断をし, 年齢層別の入院率を示した報告を表4にまとめた(表2も該当)。いずれも類似し6ヶ月未満は1,000人当たり約2人で特に多いが, 大流行の03/04年は3倍強に増大している。

コロラド州の報告の6ヶ月未満の率は80歳以上の率に近い(この年は小活動性)。

2. RSウイルスとの比較 表4左端のIwaneらのTN・NY州の報告はRSウイルスの成績も示している。4歳以下の1年間の呼吸器感染による入院592名中RSウイルスは116名20%を占め, Fluの20名3.4%より格段に多く人口1,000人当たり

表4 インフルエンザによる人口1,000人当り入院率

年齢層/ 地域・季節	TN・NY州 ¹⁷⁾	Colorado州 ¹⁸⁾	Salt Lake ⁸⁾	Philadelphia ¹⁹⁾
	01/02	04/05	01/02より3	00/01より4
0~5ヶ月	2.4	1.83	2.53	4.2
6~11ヶ月	1.0	0.66	1.13	
1歳	0.5		0.29 (1)	0.96
2歳	0.2	0.36		
3歳		0.46		
4歳		0.17 (2)		

(1) 5~49歳 0.06~0.07、 50歳代 0.16、 60歳代 0.34、
70歳代 0.78、 80歳以上 2.07
(2) 4~5歳 0.17~0.20、 6~14歳 0.06~0.07、 15~18歳 0
(3) 5~11歳 0.02、 12~17歳 0.02

表5 小児における年齢層別、リスクの有無別のインフルエンザによる入院

地域 年齢層	Montreal N=182名 ²⁰⁾		Philadelphia N=718名 ¹⁹⁾		US 9州 ²¹⁾ N=1,308名
	リスクなし	あり	リスクなし	あり	
0~5ヶ月	29 %	5 %	23 %	3 %	27%
6~11ヶ月	11	5	18	17	32
1歳	13	7			
2~4歳	11	7	7	11	21
≥5歳※	7	5	3	16	20
全体	70	30	53	47	100
肺炎	10 %		15 %		23 %
ICU	12 %		15 %	23 %	11 %
人工呼吸	5.5 %		2 %	6 %	3 %

左：99/00年より3季、中央：00/01年より4季、右：03/04年1季

※ 左：>10歳 計4%、中央：12~17歳 計7% 右：~17歳

の入院率も0~5ヶ月18.5人、6~11ヶ月、7.4人、1歳3.3人、2~4歳0.4人と全年齢層でFluより大きかった¹⁷⁾。

RS対Fluは、細気管支炎79%：20%、肺炎27%：5%、酸素投与61%：27%であったが、「発熱、敗血症除外、熱性痙攣」はFluの65%に対し、他のウイルス全体で38%と、Fluは呼吸器症状外で重症となりやすい¹⁷⁾。

3. 年齢層とリスク 全Flu入院小児における年齢層別の割合の報告を表5に示した(2報告は基礎疾患の有無別)。

2歳未満が59~70%占め、特に0~5ヶ月児は全体の26~34%と、その半数占める。乳児前半で

は健康児の入院が多い。年長児ほど入院は減り、基礎疾患をもつ比率が増すが、なお健康であった児の入院がある。Coffinらによると2歳未満の68%、2~4歳の39%が罹患前は健康であった¹⁹⁾。

リスクの内訳は全入院児に対し喘息24%、神経筋疾患12%、免疫抑制8%、心疾患7%などであるが¹⁹⁾、報告により異なり、喘息全体をハイリスクとするか議論もある。

4. より重症 表5下段に肺炎、ICU治療、人工呼吸/呼吸不全の割合を示した。

Schragらの報告ではICU治療は5歳以上の肺炎患児に多い²¹⁾。Ampofoらの報告でも肺炎、ICU、人工呼吸は0~5ヶ月の入院92名中それぞれ

れ5.4%, 10%, 3.3%, 6~23ヶ月児108名中, 19%, 13%, 8.3%, 2~18歳125名中, 20%, 20%, 12%と年長児ほどより重症の入院が多い⁸⁾。ただし, 年少児は入院の絶対数が多く, Louie らの報告ではFluでICU治療した160名の年齢分布は0~5ヶ月24%, 6~11ヶ月14%, 1歳19%, 2~4歳25%, 5~17歳14%である⁷⁾。

7日以上入院は6ヶ月未満では成熟児4%, 未熟児22%である (Coffin ら¹⁰⁾)。17歳以下全体で神経筋疾患 (33%) と心疾患 (23%) で多く, 両者の合併児は68%が長期入院した。

痙攣は表5の左からそれぞれ13%, 7%, 6%に認められた。脳症は3名, 7名, 8名, 死亡は, なし, 5名, 8名であった。

IV. 対 策

米国では小児の予防接種の対象年齢を漸次引き上げ, 2008年の勧告では6ヶ月以上18歳まで毎年

接種する (8歳までの初回の季節のみ4週以上あけ2回)¹⁾。ただし, 接種率は高くなく, 本稿の引用は皆, その向上を主張している (特にハイリスク者)。

米国では乳児前半は特にハイリスクとし, 接触者の接種を強調し, 母親も妊娠中に接種する (妊婦自体もハイリスク)¹⁾。

ただし, 接種者の軽症感染や, 特に年長児以降のFlu感染に気付かない軽症も感染源となる。乳児は普通, マスク着用が難しく, 予防策にも特別な配慮を考えたい。

お わ り に

乳児, 特にその前半のFlu感染症は, 受診は少ないが, 受診児の入院率は高い。感染自体少ないのか, 重症と軽症が分かれるのか, 回答の中にFlu対策のヒントがあるかもしれない。

文 献

- 1) Fiore AE et al: Prevention and control of influenza, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. MMWR Recomm Rep 57 (RR-7): 1-61, 2008
- 2) 泉 信夫: RSウイルス感染症の重症度のバリエーションに関する考察. 小児科 47: 1343-1351, 2006
- 3) Bourgeois FT et al: Influenza and other respiratory virus-related emergency department visits among young children. Pediatrics 118: e1-e8, 2006
- 4) Chiu SS et al: Influenza-related hospitalizations among children in Hong Kong. N Engl J Med 347: 2097-2103, 2002
- 5) 島根県感染症情報センター: 島根県感染症発生動向調査事業報告書. 島根県保健環境科学研究所, 各年
- 6) Poehling KA et al: The underrecognized burden of influenza in young children. N Engl J Med 355: 31-40, 2006
- 7) Louie JK et al: Severe pediatric influenza in California, 2003-2005: Implications for immunization recommendations. Pediatrics 117: e610-e618, 2006
- 8) Ampofo K et al: Epidemiology, complications, and cost of hospitalization in children with laboratory-confirmed influenza infection. Pediatrics 118: 2409-2417, 2006
- 9) Bhat N et al: Influenza-associated death among children in the United States, 2003-2004. N Engl J Med 353: 2559-2567, 2005
- 10) 岡部信彦ほか: 感染症発生動向調査に基づいた2005/06シーズンまでの過去3シーズンの国内におけるインフルエンザ発生動向とインフルエンザ脳症の発生報告について. 厚生労働科学研究, インフルエンザ脳症の発症因子の解明と治療及び予防法の確立に関する研究, 平成17年度報告書, 119-132, 2006
- 11) 泉 信夫: 島根県感染症動向調査からみた成人水痘の

- 増加. 島根医学 29: 17-24, 2009
- 12) 泉 信夫: 乳幼児におけるライノウイルス感染症—RSウイルスとの比較—. 島根医学 27: 172-176, 2007
 - 13) Neuzil KM et al: The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 342: 225-231, 2000
 - 14) Glezen WP et al: Influenza virus infections in infants. *Pediatr Infect Dis J* 16: 1065-1068, 1997
 - 15) Neuzil KM et al: Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: A 25-year prospective study. *J Infect Dis* 185: 147-152, 2002
 - 16) Carrat F et al: Influenza burden of illness. Estimates from a national prospective survey of household contacts in France. *Arch Intern Med* 162: 1842-1848, 2002
 - 17) Iwane MK et al: Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics* 113: 1758-1764, 2004
 - 18) CDC: Surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations — Colorado, 2004-05 influenza season. *MMWR* 54: 535-537, 2005
 - 19) Coffin SE et al: Incidence, complications, and risk factors for prolonged stay in children hospitalized with community-acquired influenza. *Pediatrics* 119: 740-748, 2007
 - 20) Quach C et al: Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: Implication for vaccine strategy. *Pediatrics* 112: e197-e201, 2003
 - 21) Schrag SJ et al: Multistate surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations in children, 2003-2004. *Pediatr Infect Dis J* 25: 395-400, 2006