


 総説

C型インフルエンザの流行の現状と臨床的特徴*

松 寄 葉 子¹⁾

要旨 C型インフルエンザの流行はほぼ1年おきに発生し、2004年には全国規模で流行した。1～6月に流行し、インフルエンザシーズンとも重なる。発熱、咳、鼻汁が主な症状で、38°C以上の熱が2日間続くのが典型的症状である。A型インフルエンザに比べて有熱日数は短い³⁾が、初診時に鑑別することは困難であり、ウイルス学的診断が望まれる。下気道炎の診断も20%を占め、2歳未満の乳幼児では入院例が多いので注意が必要である。

はじめに

インフルエンザウイルスにはA型、B型およびC型の3つがある。臨床現場で“インフルエンザ”と診断するときには、おそらくA型もしくはB型によるものとして診断するのが一般的であろうが、それ以外のウイルスによる感染症も含まれるのが現状である。C型インフルエンザウイルスによる“インフルエンザ”もその一つである。近年使用されるようになった抗インフルエンザ薬は、いずれもA型とB型に効果のあるものでC型インフルエンザには効かない。したがって臨床診断のみでなく、ウイルス学的な診断をきちんとつけることが求められている。とはいえ、現在発売されている迅速診断キットはA型とB型の診断しかできないためC型は除外診断にならざるを得ない。本稿では、臨床現場で鑑別する際に少しでも役立てるよう、ウイルス分離によって診断されたC型

インフルエンザの疫学的な特徴と臨床的特徴を述べる。

I. C型インフルエンザの疫学的特徴

1. ウイルス分離

山形県衛生研究所と仙台医療センター・ウイルスセンターの2カ所で1996～2004年までの9年間に分離したC型インフルエンザウイルスは161株にのぼる^{1～3)}。検体は小児を対象に山形県と宮城県の7カ所の医療機関（勝島小児科医院、永井小児科医院、山辺クリニック、庄司クリニック、山形市立病院済生館、東北厚生年金病院、仙台医療センター）で採取した。咽頭拭い液もしくは鼻腔吸引液を採取して輸送用の培養液に入れ、4°Cに保存して検査機関に輸送する。分離用の細胞はA型、B型、C型ともにMDCK細胞である。検体接種後のCPE（細胞変性効果）で分離陽性かどうかを判定するが、C型の場合はCPEがみられる

* Epidemics and clinical features of type C influenza

Key words : C型インフルエンザ, A型インフルエンザ, 抗原変異, 迅速診断

1) 山形大学医学部看護学科臨床看護学講座 Yoko Matsuzaki
〔〒990-9585 山形市飯田西2-2-2〕

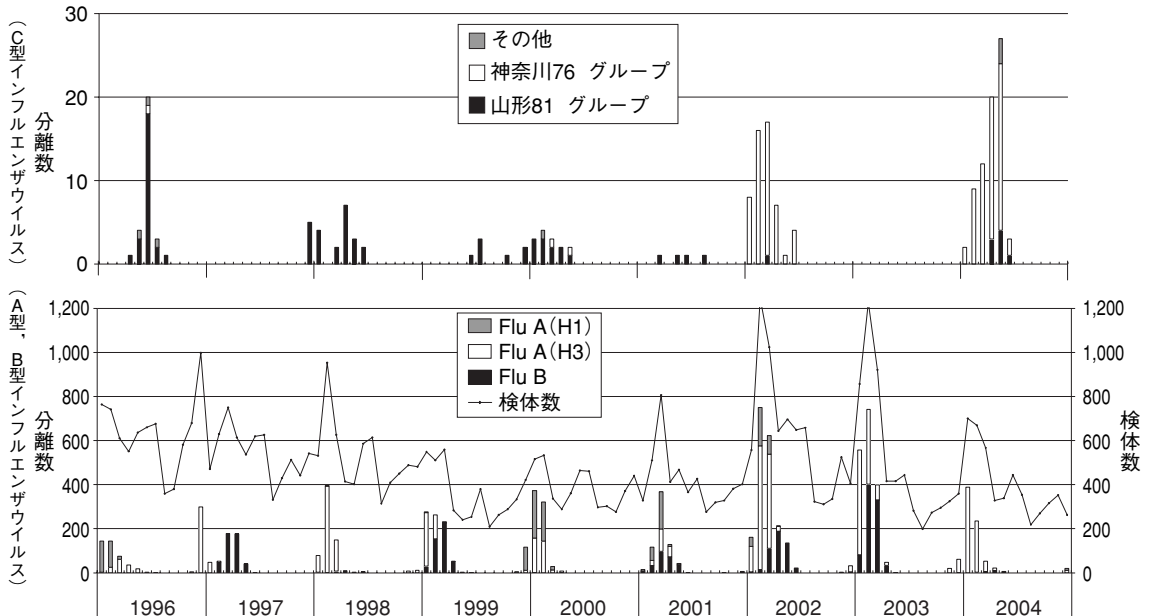


図1 山形県と宮城県のC型、A型、B型インフルエンザウイルスの月別分離状況（1996～2004年）

までに1週間～10日かかることもあるため、A型とB型に主眼をおいたサーベイランスではこの時点で分離陰性と判定されてしまう。また、A型ウイルスの分離陽性の確認に用いるモルモットやガチョウの赤血球にはC型ウイルスは凝集しないため、C型の判定にはニワトリやマウスの赤血球を使わなければならない^{4,5)}。

2. 流行の特徴

C型インフルエンザは大きな流行はないといわれてきたが、2004年には山形県と宮城県の他に8県（福島、新潟、埼玉、神奈川、大阪、岡山、広島、福岡）で相次いでC型インフルエンザウイルスが分離された³⁾。分離されたウイルスの抗原性を調べたところ、各県の流行の主流になっている株の抗原性は一致しており、C型インフルエンザも全国規模で流行することが明らかになった。

山形県と宮城県の1996～2004年までのインフルエンザウイルスの月ごとの分離状況を図1に示す。C型インフルエンザウイルスの9年間の分離率は0.31%（161株/51,366検体）であるが、最も多かった月の分離率は2004年の5月で8%（27株/338検体）にのぼる。流行はほぼ1年おきに発生している。その理由は不明だが、B型インフルエンザ

でも1年おきに流行する傾向があることと似ている。山形県と宮城県では2006年と2008年にもC型インフルエンザの流行がみられており、1年おきの流行は今も続いている。

3. 流行の季節性

C型インフルエンザウイルスが夏と秋に分離された例は少ない。分離株の8割以上が1～6月までに分離された。流行はインフルエンザシーズンと一致する冬か、シーズンが終わったあとの春のどちらかに発生している。インフルエンザと臨床診断された例はいずれも1～3月に分離されたものであり、C型の流行がA型やB型の流行と同時に発生することがあるという認識が必要である。

4. 抗原変異

C型インフルエンザウイルスもA型と同様に内部に分節性のゲノムをもち、遺伝子再集合を頻繁に起こしていることがわかっている^{6,7)}。しかし、A型インフルエンザウイルスのような表面蛋白の抗原性が大きく異なる亜型はないので不連続変異は認められない。

C型の表面にはヘムアグルチニン・エステラーゼ（HE）蛋白があり、その抗原性の違いから5つにグループ分けができる。いずれも代表株の名

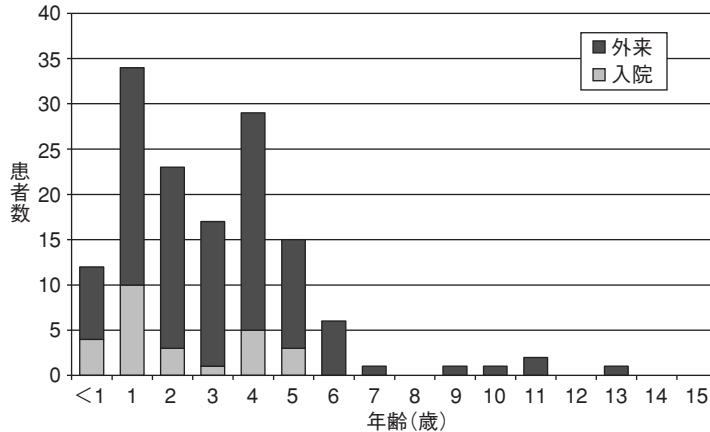


図 2 C 型インフルエンザウイルス分離陽性患児 142 例の年齢分布

前をとり山形 81, 神奈川 76, 愛知 81, ミシシッピー 80, サンパウロ 82 グループと命名している。グループ間の抗原性の違いは亜型のように大きなものではなく、すべての株に免疫による交差反応が認められる⁷⁾。また、毎年の抗原変異はほとんどなく、常に 2, 3 種類の抗原性の異なるグループの株が共存しており、そのうちのどれかが優勢になって流行するパターンを繰り返している。図 1 に示すように、1996～2001 年頃までは山形 81 グループが流行の主流だったが、2002 年に神奈川 76 グループにおき替わり大きな流行を引き起こしている。

II. C 型インフルエンザの臨床的特徴

C 型インフルエンザウイルスは飛沫感染し、主に上気道で増殖して症状を引き起こす。今のところ全身感染の報告はなく、死亡例もない⁸⁻¹⁰⁾。C 型インフルエンザウイルス分離陽性の 161 例のうち、他のウイルスも分離された重複感染例を除いた 142 例の臨床データをまとめた。

1. 年齢と再感染について

142 例の年齢分布を図 2 に示す。1 歳と 4 歳にピークがあり、6 歳未満が 91.5% を占めた。入院は 26 例 (18.3%) で、外来症例の平均年齢 3.20 ± 2.30 歳に比べて入院例の平均年齢は 2.19 ± 1.60 歳と低かった (表 1)。また、2 歳未満児の入院率 (14/46, 30.4%) は 2～5 歳児の入院率 (12/84, 14.3%) に比べて有意に高かった ($p < 0.05$)。

表 1 C 型インフルエンザの平均年齢, 最高体温, 有熱期間

	外来 (n=116)	入院 (n=26)
年齢分布, 患者数 (%)		
<2 歳	32 (27.6)	14 (53.8)
2～5 歳	72 (62.1)	12 (46.2)
>5 歳	12 (10.3)	0
年齢 (歳)	3.20 ± 2.30	2.19 ± 1.60
平均 ± SD		
最高体温 (°C)	38.76 ± 0.72	39.12 ± 1.03
平均 ± SD		
有熱期間 (日)	2.55 ± 1.45	4.28 ± 1.95
平均 ± SD		

6 歳以上の学童からの分離はほとんどないが、このような年齢分布は A 型や B 型インフルエンザとは明らかに異なっている。C 型インフルエンザウイルスの年齢別の抗体保有調査では、7 歳頃までにほとんどの小児が抗体を獲得し、その後は成人になっても高い抗体価を維持している¹¹⁾。これは、再感染が繰り返していることを意味しており、おそらく 6 歳までに初感染し、学童期以降の感染は再感染のため軽症化しているものと考えられる。

2. 臨床症状

外来例と入院例に分けて各症状がみられた割合を図 3 のグラフにまとめた。38°C 以上の発熱, 咳, 鼻汁が 3 大症状で、6 割以上の症例でみられる。

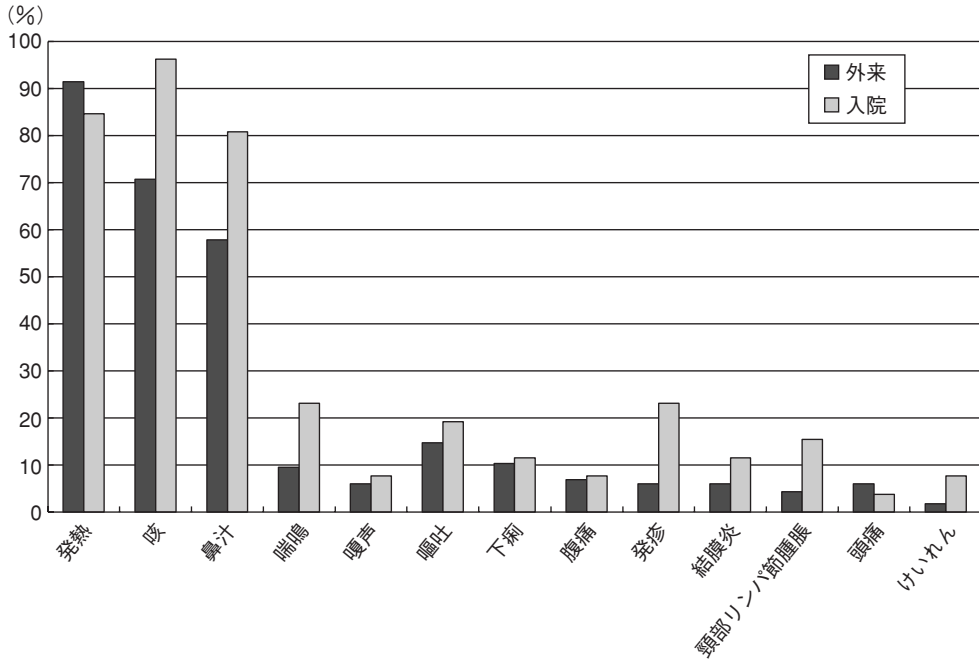


図 3 C型インフルエンザの外来，入院別の臨床症状

他に特異的な症状はなく，初診時に症状だけからA型やB型と鑑別することは困難である。嘔吐，下痢，腹痛といった消化器症状や，発疹や結膜炎も10%前後にみられている。

約90%の症例でみられた発熱についてその程度をみると，外来症例では最高体温は $38.76 \pm 0.72^\circ\text{C}$ ，有熱期間は 2.55 ± 1.45 日であった（表1）。入院例では熱は高く 39°C 台で，5日以上続く例が多い。

3. 臨床診断名

図4に外来，入院別の診断名を示した。外来症例では圧倒的に急性上気道炎が多く，73例（62.9%）を占めた。ついでインフルエンザの19例（16.4%）であるが，これはC型インフルエンザと診断したというよりはA型もしくはB型インフルエンザと診断したものと思われる。その他には気管支炎が9例（7.8%），喉頭炎5例（4.3%）と続いている。

入院の症例では，肺炎によるものが13例（50.0%）で半数を占めている。気管支炎，細気管支炎が次に続き，この3つの下気道炎が合計18例（69.2%）であった。その他，川崎病と診断された2例からC型インフルエンザウイルスが分離されている。

下気道炎の合併は，外来と入院の症例を合わせた全体で21.1%（30/142）にのぼる。C型インフルエンザが軽いかぜだけではなく，下気道炎にまで進展する例が少なからずあることは注目に値する。2歳未満の入院が多いことと合わせて注意を喚起したい。ただし，酸素投与を必要とした重症例は喉頭炎の1例のみであった。

4. A型とB型インフルエンザとの比較

2002年のインフルエンザシーズンはA型，B型およびC型インフルエンザウイルスが同時に流行した（図1）。山形市内の勝島小児科医院では，1～3月までにウイルス分離で陽性になった患者数はA型（H1とH3）105名，B型24名，C型17名を数えた。症状の比較のために，このうちの1～7歳までの症例で解析を行った（表2）。最高体温は高い順にA型，B型，C型であり，C型の熱はA型に比べると低いようである。最も違いがみられたのは有熱日数である。C型インフルエンザは 2.13 ± 1.19 日とほぼ2日間の熱であるのに対し，抗インフルエンザ薬が投与されなかった自然経過と比較するとA型は5日間（ 4.95 ± 1.96 ），B型は3日間（ 2.83 ± 1.72 ）の熱であった。抗イン

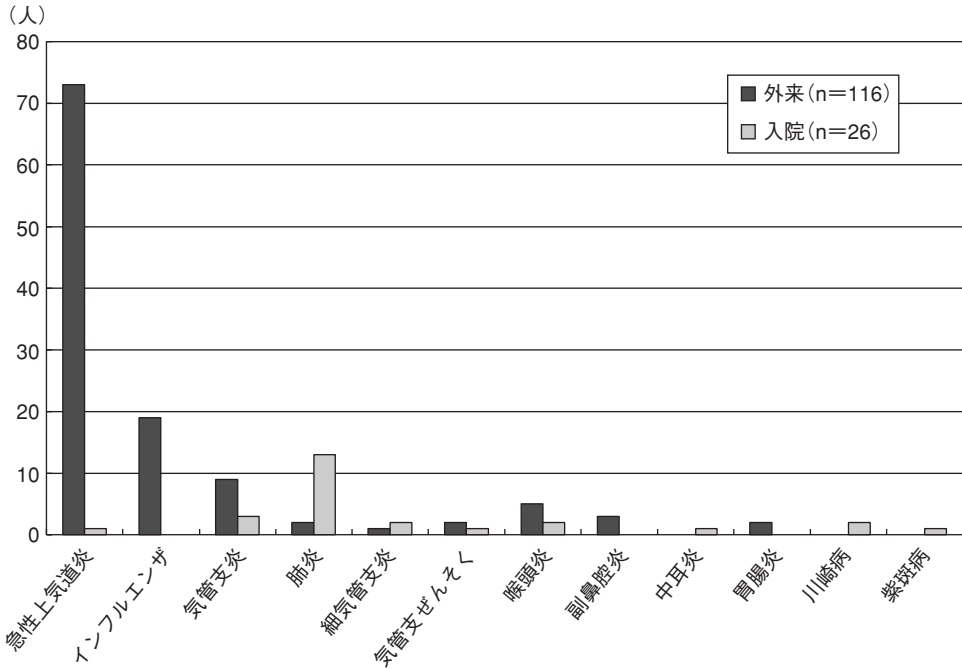


図 4 C型インフルエンザの外来，入院別の臨床診断名

表 2 C型，A型，B型インフルエンザの比較（勝島小児科医
院：2002年1～3月）

	C型 (n=17)	A型 (n=80)	B型 (n=14)
最高体温 (°C), 平均±SD	38.38±0.61	39.23±0.63	38.81±0.47
有熱日数 (日), 平均±SD			
抗インフルエンザ薬非投与群	2.13±1.19	4.95±1.96	2.83±1.72
抗インフルエンザ薬投与群		2.81±1.12	2.75±1.17
臨床症状, 患者数 (%)			
発熱 (38°C以上)	13 (76.5)	79 (98.8)	13 (92.9)
咳	12 (70.6)	51 (63.8)	9 (64.3)
鼻汁	10 (58.8)	26 (32.5)	5 (35.7)
下痢	1 (5.9)	4 (5.0)	1 (7.1)
腹痛	1 (5.9)	3 (3.8)	2 (14.3)

フルエンザ薬が投与された A 型 59 名, B 型 8 名の有熱日数は 3 日前後で, A 型では短縮がみられている。臨床症状を比較すると, C 型では鼻汁が 6 割の患者にみられる点が A 型や B 型に比べて多いことがわかる。しかし鑑別の決め手とまではいえず, 現時点では「インフルエンザ様の症状で来院した小児が, インフルエンザの迅速診断キットで陰性で抗インフルエンザ薬を投与されずに 2 日

間で熱が下がれば C 型インフルエンザであった可能性がある」といった程度である。鑑別にはウイルス学的な診断が不可欠である。

5. その他のウイルス感染症との比較

C 型インフルエンザで下気道炎と診断されている例が 21.1%であったため, 6 歳未満の児が下気道炎を合併する率を RS ウイルスとパラインフルエンザ 3 型と比較した。表 3 は, 山辺こどもクリニッ

表 3 RS ウイルスとパラインフルエンザウイルス 3 型との下気道炎合併率の比較
(山辺こどもクリニック：2004 年 1～12 月)

6 歳未満の検体数	C 型インフルエンザ		RS		パラインフルエンザ 3 型	
	分離陽性 (%)	下気道炎合併数	分離陽性 (%)	下気道炎合併数	分離陽性 (%)	下気道炎合併数
860	16 (1.9)	4	58 (6.7)	30	24 (2.8)	1
(下気道炎合併率)	4/16 (25%)		30/58 (51.7%)		1/24 (4.2%)	

下気道炎：肺炎，気管支炎，細気管支炎

クで 2004 年の 1 年間に採取した検体 860 件から、それぞれのウイルスの分離率と下気道炎合併率を調べたものである。C 型インフルエンザが分離された 16 例中下気道炎と診断されたのは 4 例であり、合併率は RS ウイルス感染症に比べて明らかに低い、パラインフルエンザ 3 型よりは高かった。

また、C 型インフルエンザは流行時期が 5 月、6 月まで続くため、インフルエンザ以外の気道感染症との鑑別も必要である。山形県衛生研究所の Mizuta らがまとめたデータによると、C 型インフルエンザが分離される時期にはパラインフルエンザウイルス 1 型と 3 型、ヒトメタニューモウイルス、コクサッキーウイルスの分離が増えている⁴⁾。いずれも感染しやすい年齢層が似ており、鑑別が難しいウイルスである。

おわりに

C 型インフルエンザは特徴的な症状がなく、A 型や B 型インフルエンザとの鑑別が困難な感染症である。今後は、ウイルス分離を積極的に行うことや、A 型、B 型、C 型を同時に診断できる迅速診断法の開発が望まれる。

文 献

- 1) Matsuzaki Y, et al : Antigenic and genetic characterization of influenza C viruses which caused two outbreaks in Yamagata City, Japan, in 1996 and 1998. *J Clin Microbiol* 40 : 422-429, 2002
- 2) Matsuzaki Y, et al : Characterization of antigenically and genetically similar influenza C viruses isolated in Japan during the 1999-2000 season. *Epidemiol Infect* 132 : 709-720, 2004
- 3) Matsuzaki Y, et al : A nationwide epidemic of influenza C virus infection in Japan in 2004. *J Clin Microbiol* 45 : 783-788, 2007
- 4) Mizuta K, et al : Analysis of monthly isolation of respiratory viruses from children by cell culture using a microplate method : a two-year study from 2004 to 2005 in Yamagata, Japan. *Jpn J Infect Dis* 61 : 196-201, 2008
- 5) 松寄葉子 : A 型, B 型および C 型インフルエンザウイルス. *日本臨牀* 63 (suppl 7) : 346-348, 2005
- 6) 松寄葉子, 他 : A 型, B 型, C 型インフルエンザウイルスのウイルス学的, 疫学的ならびに臨床的特徴. *日本臨牀* 55 : 2515-2520, 1997
- 7) Matsuzaki Y, et al : Frequent reassortment among influenza C viruses. *J Virol* 77 : 871-881, 2003
- 8) 勝島矩子 : C 型インフルエンザ. *小児科診療* 63 : 2057-2060, 2000
- 9) 松寄葉子, 他 : 1996 年と 1998 年に山形県内でとらえられた C 型インフルエンザの流行. *臨床とウイルス* 28 : 41-46, 2000
- 10) Matsuzaki Y, et al : Clinical features of influenza C virus infection in children. *J Infect Dis* 193 : 1229-1235, 2006
- 11) Homma M, et al : Age distribution of the antibody to type C influenza virus. *Microbiol Immunol* 26 : 639-642, 1982

* * *