

## 第 52 回 日本小児臨床薬理学会 学術集会

ランチョンセミナー 2 (共催：JA 静岡厚生連 静岡厚生病院)

2025 年 11 月 16 日 (日)

### インフルエンザワクチン ～各種モダリティと期待される効果、注意すべき副反応

演者：中野 貴司 先生 (川崎医科大学 小児科学)

座長：田中 敏博 (JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科)

人類は、COVID-19 以前からインフルエンザのパンデミックに何度も襲われた。記録が残る中で、スペインインフルエンザ (1918 年～) では最も多数の死亡が報告され、全世界で 3 年間ほどの間に死者は 5,000 万人から 1 億人におよんだ。治療薬もワクチンも無かった時代ではあるが、その頃世界に戦禍が拡大していた第一次世界大戦に関連した死者よりも多くの人命が奪われた。

その後も、アジアインフルエンザ (1957 年～) や香港インフルエンザ (1968 年～) などのパンデミックがあった。2009 年春メキシコ北部で、ブタ由来のヒト～ヒト感染するインフルエンザウイルスが出現し、A(H1N1)pdm09 と名付けられた。当初、世界中で働き盛り世代や妊婦の重症患者が報告され警戒されたが、幸いにほどなくして「季節性インフルエンザ」とみなされるようになった。

治療薬に関しては、アマンタジンに A 型インフルエンザ治療が適用追加されたのは 1998 年であった。しかし耐性ウイルスの問題で、現在は推奨されない。ノイラミニダーゼ阻害薬は複数の種類があり、2001 年に吸入薬のザナミビルと内服薬のオセルタミビルが薬価収載された。これらは 5 日間の治療で 1 コースだが、2010 年に点滴静注薬ペラミビルと吸入薬ラニナミビルが登場し単回投与での治療が可能となった。2018 年に登場した単回経口薬バロキサビルは、作用機序の異なるキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬である。

わが国で初めて使用されたインフルエンザワクチンは不活化全粒子ワクチン (1957 年～) であった。その後、成分をより精製した不活化 HA ワクチンに変更され (1972 年～)、予防接種法に基づき学童集団接種が行われた。しかし、その有効性に対する懐疑論も唱えられ、1994 年に任意接種となった。

一方海外では、インフルエンザが重症化する高齢者などへの接種が推奨されるようになり、わが国でも 2001 年に高齢者に対する定期 B 類 (当時の呼称は定期二類) に位置付けられた。ワクチンのモダリティとして、わが国では不活化 HA ワクチンのみが半世紀以上にわたって使用されてきたが、2024 年秋から 2 歳以上 19 歳未満を対象に経鼻弱毒生ワクチンが使用可能となった。また、高齢者に対する高用量 HA ワクチンも承認された (発売見込は 2026 年)。インフルエンザワクチンに関する最新の話も含めて紹介する。

## インフルエンザワクチン ～各種モダリティと期待される効果、注意すべき副反応

2025年11月16日（日） 大阪  
中野貴司  
川崎医科大学 小児科学

1

## インフルエンザ 人類と感染症

2

### ペスト

- # 未治療の場合、致死率は30%-60%
- # 14世紀には「黒死病」と呼ばれ、1346年～1353年のパンデミックで世界中で推計5,000万人の命を奪った
- # 死者の半数はアジアとアフリカ、残りの半数はヨーロッパの死亡者とされる
- # 当時の世界人口の1/4が命を落としたといわれている

厚生労働省感染症研究所ウェブサイト、ペストについて  
2025年11月3日アクセス。 <https://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2016/09150941.html>

3

### 天然痘

- # 1663年米国、人口約4万人のインディアン部族で流行があり、数百人の生存者を残したのみ
- # 1770年のインドの流行では300万人が死亡
- # Jennerによる種痘が発表された当時（1796年）、英国では45,000人が天然痘のために死亡していた
- # わが国では明治年間に、2～7万人程度の患者数の流行（死亡者数5,000～2万人）が6回発生
- # 第二次大戦後の1946年には国内で18,000人程の患者数の流行がみられ、約3,000人が死亡

国立感染症機関研究機構 感染症情報提供サイト、天然痘（痘そう）  
2025年11月3日アクセス。 <https://id-info.jits.go.jp/diseases/ta/smaliqow/010/smaliqow-entrou.html>

4

### コロナウイルス感染症

- # 通常は感冒様症状を呈し、小児で頻度の高い疾患
- # SARS（2002年）： 9か月間で患者数8,093人、774人が死亡
- # MERS（2012年）： 2017年7月時点で患者数2,070人、712人が死亡
- # COVID-19（SARS-CoV-2, 2020年）： 2022年1月18日時点でWHOに報告された全世界の累積死亡者数は552万9,693人

（調査作成）

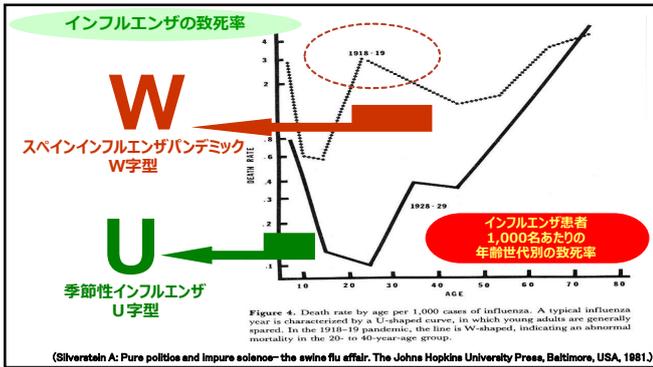
5

### インフルエンザ

- # スペインインフルエンザ A/H1N1（1918年）  
世界で4,000万人以上が死亡と推定
- # アジアインフルエンザ A/H2N2（1957年）  
世界で200万人以上が死亡と推定
- # 香港インフルエンザ A/H3N2（1968年）  
世界で100万人以上が死亡と推定
- # 新型インフルエンザ（当時の呼称） A/H1N1pdm09（2009年）  
世界で1万8,449人が死亡（WHO; 2010年8月1日時点）

大分県ウェブサイト、「感染症の基礎知識」 2025年11月3日アクセス。 <https://www.seirogan.ca.jp/fun/infection-control/infection/pandemic.html>

6



7

**インフルエンザ**

2009年4月24日 A(H1N1)pdm09  
 ・ブタ由来インフルエンザがヒトで感染伝播  
 ・米国は確定7例（カリフォルニア州5例、テキサス州2例）、疑い9例を報告  
 ・メキシコでは、3/18から下気道感染の複数の流行事例があり、肺炎の合併や死者も報告されていた。

2009 - Mexico  
**Influenza A(H1N1)pdm09**

24 April 2009

24 April 2009 - The United States Government has reported severe A(H1N1) in the USA (five in California and two in Texas) and nine mild Influenza-Like Illness (ILI), with only one requiring brief hospitalization.

The Government of Mexico has reported three separate events. It began picking up cases of ILI starting 18 March. The number of cases on 23 April there are now more than 454 cases of pneumonia from the Potosi, in central Mexico; 24 cases of ILI, with three deaths, have been reported.

WHOウェブサイト 2023年9月18日アクセス  
[https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2009\\_04\\_24-en](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2009_04_24-en)

8

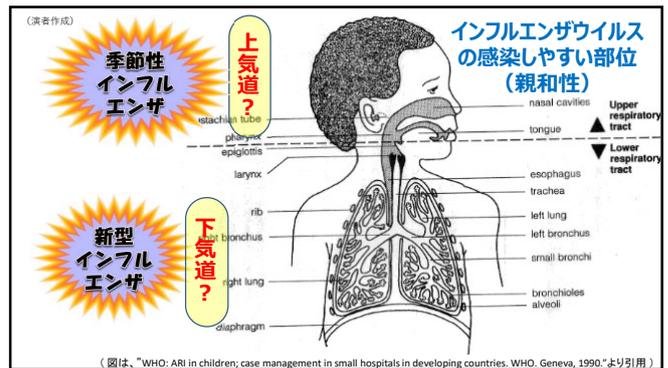
**インフルエンザA(H1N1)pdm09**

.....パンデミック発生当初の状況

- 世界的には働き盛りの世代や妊婦も多く罹患し重症患者も報告された
- 当初から高齢者の患者数は少なかった
- 発症早期から下気道症状を呈する患者が散見された
- ほどなくして「季節性インフルエンザ」の一種とみなされるようになった

(著者作成)

9



10

**インフルエンザ**

Replication of seasonal A(H1N1) virus was confined to the nasal cavity of ferrets, but the 2009 A(H1N1) influenza virus also replicated in the trachea, bronchi, and bronchioles.

Virus shedding was more abundant from the upper respiratory tract for 2009 A(H1N1) influenza virus as compared with seasonal virus, and transmission via aerosol or respiratory droplets was equally efficient.

Munster V, et al. Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza virus in ferrets. Science. 2009 Jul 24;325(5939):481-3. 2023年9月18日アクセス <https://www.science.org/doi/full/10.1126/science.1177127>

11

**疾病負荷と近年の流行状況**

**インフルエンザ**

12

## インフルエンザ

- 高齢者や基礎疾患を有する者では特に重症化に注意が必要
- 肺炎など呼吸器合併症がよく知られている
- 小児期のきわめてcommonな疾患である
- 脳症など中枢神経合併症を含めて重症化に注意する

(演者作成)

13

## わが国の小児の急性脳症の疫学

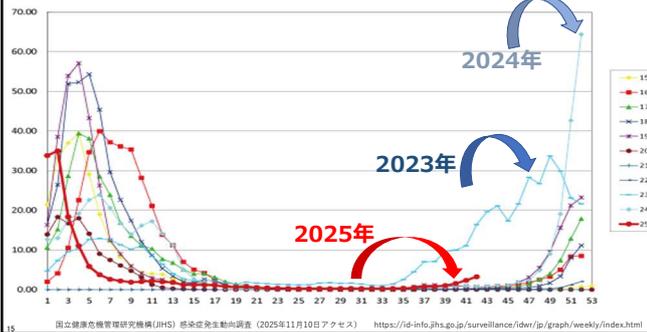
- 発生数は400~700人/年。
- 原因としては、インフルエンザウイルスとHHV-6,7が最多で、次いでロタウイルス、RSウイルス、EHECやサルモネラ、肺炎マイコプラズマの順。
- 男女差はほとんどない (54% vs 45%)
- 0~3歳で多い (平均3.5歳、中央値2歳)

病原体	頻度	発症推定数/年
Inf V	16%	70~120人
HHV-6,7	16%	70~120人
Rota V	4%	15~30人
RSV	2%	10~15人
細菌 (EHECやサルモネラ)	2%	10~15人
肺炎マイコプラズマ	1%	5~10人

(日本小児神経学会監修、小児急性脳症診療ガイドライン2023、診断と治療社、の記載より 演者作成)

14

## 感染症発生動向調査 過去10年間との比較グラフ (週報 ; 2025/11/10更新)



15

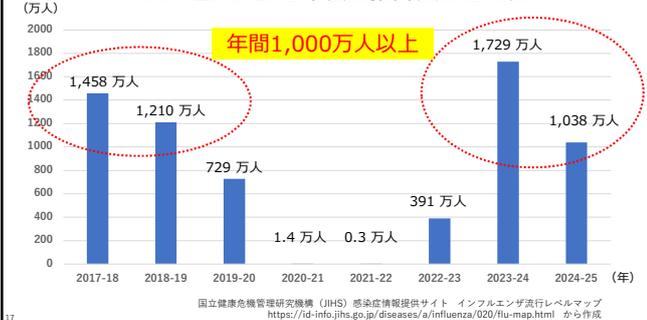
## 近年のインフルエンザ流行の特徴

年度	流行の特徴	推計受診患者数	流行ウイルス
2023-24シーズン	# 秋から患者発生 # 冬のピークは高くなかった # 春を過ぎても発生あり	1,729万人	A/H1, A/H3, B
2024-25シーズン	# 年末に急峻なピーク # 12月下旬は過去最高数 # 流行の持続期間は短かった	1,038万人	A/H1 >> A/H3, B

(演者作成)

16

## インフルエンザによる年度別推計受診患者数

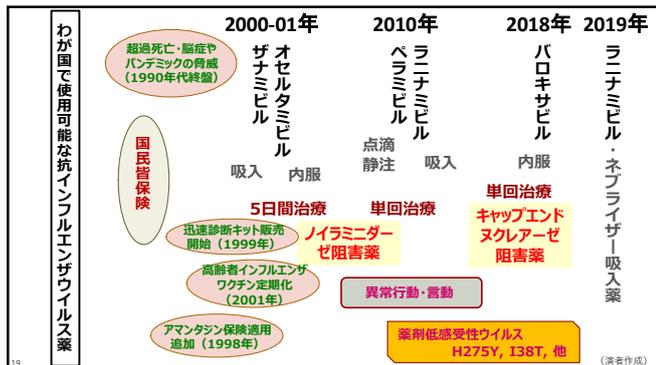


17

## 抗ウイルス薬による治療

## インフルエンザ

18



19

### インフルエンザA(H1N1)pdm09 死亡率の各国比較

集計日 (2010年)	米国	カナダ	メキシコ	豪州	英国	シンガポール
	2月13日	4月10日	3月12日	3月12日	3月14日	4月末
死亡数	推計 12,000	428	1,111	191	457	25
人口10万対死亡率	(3.96)	1.32	1.05	0.93	0.76	0.57
PCRの実施	~	全例	~	~	~	全例

	韓国	フランス	ニュージーランド	タイ	ドイツ	日本
5月14日	~	~	3月21日	~	5月18日	5月26日
257	312	20	225	255	199	
0.53	0.51	0.48	0.35	0.31	0.16	
全例	260名は PCRで確定	~	全例	~	184名は PCRで確定	

\* 各国の死亡数に関してはそれぞれ定義が異なり、一義的に比較対象とならないことに留意が必要。  
(尾崎茂、藤田隆宇 監修、新型コロナウイルス感染症対応記録、一般財団法人日本公衆衛生協会、2023)

20

疾患の重症度	治療によるベネフィット/リスク
致命率	生命予後の改善
入院率	入院や重症化の回避
肺炎の合併頻度	病悩期間の短縮
後遺症や合併症	医療逼迫の回避
発熱期間	薬剤による副作用のリスク
重症化因子 (年齢・基礎疾患・他)	耐性病原体出現のリスク
病初期に重症化の見極めは困難	薬剤の価格 (費用対効果)

(著者作成)

21

ワクチンによる予防  
インフルエンザ

22

### 接種回数の比較 (参考)

年齢	推奨内容
0-35ヶ月	2回
3歳-9歳未満	・過去に接種を受けたことがある ...1回 ・過去に接種を受けたことのない ...2回
9歳以上	1回

年齢	推奨内容
6ヶ月-8歳	・過去に2回以上接種を受けたことがある者 ...1回 ・上記以外 ...2回
9歳以上	1回

年齢	推奨内容
定期接種 (B類) (注)	1回
任意接種	13歳未満 2回 13歳以上 1回又は2回

(注) 定期接種の対象者は、65歳以上の者及び60歳以上65歳未満の者であって、心臓、腎臓または呼吸器の機能に自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害を有する者及びHIVにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者  
(厚生労働省、第16回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 研究開発及び生産流通部会、2017年8月25日 資料1)

23

高齢者におけるインフルエンザHAワクチンの有効率  
コホート研究<sup>1)</sup>の結果、65歳以上高齢者におけるワクチンの有効率は  
・「死亡回避」：82%  
・「発病予防」：34-55%

1) 平成9-11年度厚生科学研究所 (新興、再興感染症研究事業) 報告書  
「インフルエンザワクチンの効果に関する研究」(主任研究者：神谷尚)

高齢者におけるインフルエンザワクチン  
平成13年(2001年)の予防接種法改正により、  
インフルエンザは定期二類(現在のB類)疾病となった。  
・65歳以上の者  
・60歳以上65歳未満の者で、心臓、腎臓、呼吸器の機能に自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害を有する者およびヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者  
(インフルエンザ、肺炎球菌感染症 (B類疾病) 予防接種ガイドライン2020年度版、公益財団法人予防接種リサーチセンター)

24



### ワクチンの種類 (モダリティ)

- モダリティ (Modality) とは、医療分野でしばしば使われる用語であるが、一般的には「種類」や「タイプ」と呼ぶ方が理解しやすいかもしれない。
- これまでワクチンは、大きく「生ワクチン」と「不活化ワクチン (トキソイドや組換えタンパク質ワクチンを含む)」に分類されていたが、COVID-19ワクチンとして新しいモダリティの「メッセンジャーRNA (mRNA) ワクチン」や「ウイルスベクターワクチン」が広く使われるようになった。

(著者作成)

**生ワクチン**  
弱毒化した病原微生物 (ウイルス、細菌など) を生きたままワクチンとして接種するもの  
麻疹・風疹 (MR)、水痘、おたふくかぜ、ロタウイルス、経口弱毒生インフルエンザ

**不活化ワクチン**  
細菌やウイルスを処理し免疫原性を保持したまま感染力を失わせたもの  
破傷風、ジフテリア、高用量インフルエンザHA

**トキソイド**  
細菌が産生する毒素 (トキシン) を分離精製し抗毒素の産生力を保持したまま無毒化したもの  
破傷風、ジフテリア

**コンポーネントワクチン**  
インフルエンザHA、無菌体百日咳

**組換えタンパク質ワクチン**  
B型肝炎、不活化帯状疱疹、COVID-19

**ウイルス様粒子ワクチン**  
ヒトパピローマウイルス

**mRNAワクチン**  
抗原となる蛋白質を作り出すmRNAを投与するもの。  
細胞に取り込まれたmRNAから蛋白質が翻訳され、それに対する免疫応答によって中和抗体や細胞性免疫が誘導される。

**COVID-19**

**ウイルスベクターワクチン**  
ベクターウイルスのゲム遺伝子に、病原体の防御免疫誘導抗原 (たとえばSARS-CoV-2のスパイク蛋白) をコードする遺伝子を「組み込んで作成する。感染細胞や抗原提示細胞が、個体の免疫応答を誘導する。

(著者作成)

### 高用量インフルエンザHAワクチン

- 高用量ワクチンは、標準用量の不活化ワクチンの4倍 (1価につき60μg) の抗原量を含有する。
- 有効性については、標準用量の不活化ワクチンと比較して65歳以上の高齢者でインフルエンザの予防効果が23% (95%CI: 17.5-36.2) 高いことが海外の第Ⅲb-第Ⅳ相試験で示されている<sup>1)</sup>。
- 日本で実施された第Ⅲ相試験では、60歳以上において、標準用量と比較して免疫原性の優越性と安全性が示された<sup>2)</sup>。
- その他のワクチン有効性のシステマティックレビューにおいても、高用量ワクチンの優位性が継続して示されている<sup>3)</sup>。
- 投与方法は、成人に1回注射する。米国では2019年に承認されている。

1) DiazGranados CA, et al., N Engl J Med 371: 635-645, 2014  
2) Sanchez L, et al., Vaccine 41: 2553-2561, 2023  
3) Lee JKH, et al., Vaccine X 14: 100327, 2023

2024年12月27日薬事承認

国立感染症研究所, 「今後期待される新形式インフルエンザワクチン」 IASR, Vol. 45 p198-200, 2024年11月号, 2025年1月3日アクセス  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhim/iasr-reference/2845r-related-articles/related-articles-5371/2999-53709.html>

### 特定有害事象 (治療薬との因果関係ありと担当医が評価) (安全性解析対象集団)

項目	本剤群 (n=608)	プラセボ群 (n=302)
特定有害事象 全体	411 ( 67.6 )	192 ( 63.6 )
38.0℃以上の発熱	36 ( 5.9 )	9 ( 3.0 )
鼻汁・鼻閉	360 ( 59.2 )	159 ( 52.6 )
咽頭痛	109 ( 17.9 )	52 ( 17.2 )
咳嗽	169 ( 27.8 )	111 ( 36.8 )
頭痛	68 ( 11.2 )	32 ( 10.6 )
全身性筋肉痛	11 ( 1.8 )	2 ( 0.7 )
活動性低下 (嗜眠) 又は疲労/脱力	40 ( 6.6 )	17 ( 5.6 )
食欲減退	33 ( 5.4 )	18 ( 6.0 )
発現例数 (%)		

(フルミスト®点鼻液 医薬品インタビューフォーム 抄)

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

##### 15.1.1 神経系障害 (ヘルペスを含む脳神経障害、脳炎、けいれん (熱性けいれんを含む) 及びギラン・バレー症候群) 及び血管炎が海外で市販後に報告されている。

##### 15.1.2 海外で実施された経口弱毒生インフルエンザワクチンの臨床試験において、接種25日後にもワクチンウイルスが検出された<sup>1)</sup>ことから、本剤接種4週間以内はワクチンウイルスが残存している可能性がある。【8.5、9.6、10.2 参照】

##### 15.1.3 本剤接種後一定期間は、本剤由来のワクチンウイルスがインフルエンザの迅速検査で陽性反応を示す可能性がある。

1) Mallory RM, et al. : Vaccine. 2011 ; 29(26) : 4322-4327

(フルミスト®点鼻液 電子添文 抄)

### FluMist®被接種者からの弱毒ワクチン株水平伝播のリスクについて (海外の指針)

**米国**

**Safety of Influenza Vaccines**

**Live Attenuated Influenza Vaccines**  
**Shedding, transmission, and phenotypic stability of LAIV viruses:** Children and adults vaccinated with LAIV can shed vaccine viruses after vaccination, although in lower amounts than occur typically with shedding of wild-type influenza viruses.  
Rarely, shed vaccine viruses can be transmitted from vaccine recipients to unvaccinated persons. However, serious illnesses have not been reported among unvaccinated persons who have been infected inadvertently with vaccine viruses.

•接種後に弱毒ワクチン株の排出は起こり得るが、自然罹患と比べてウイルス量は少ない。  
•排出された弱毒ワクチン株の水平伝播は稀に起こるが、重篤な疾患を発生したという報告は無い。

米国CDCウェブサイト, 2025年6月14日アクセス  
<https://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/app/safety.htm>

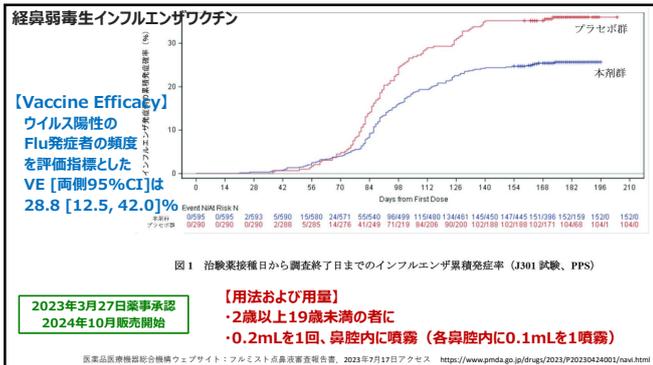
**英国**

**Flu vaccination programme 2024 to 2025: information for healthcare practitioners**

**Transmission of vaccine virus in LAIV**  
There is a theoretical potential risk of transmission of the live attenuated flu virus in LAIV to very severely immunosuppressed contacts (for example bone marrow transplant patients requiring isolation) for 1 to 2 weeks following vaccination. Following extensive use of LAIV in the UK (over 30 million doses), there have been no reported instances of illness or infections from the vaccine virus among immunosuppressed patients inadvertently exposed. Where close contact with very severely immunosuppressed contacts (for example close household members) is likely or unavoidable however, consideration should be given to using an appropriate inactivated flu vaccine instead.

•水平伝播は理論上起こり得るが、弱毒ワクチン株により重篤な疾患を発生した報告は無い。  
•被接種者周囲の重度の免疫不全者に対しては、他の感染症と同様の一般的な注意は考慮される。

英国UKHSAウェブサイト, 2025年6月14日アクセス  
[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/106000/flu-vaccination-programme-2023-to-2024-information-for-healthcare-practitioners-flu-live-attenuated-influenza-vaccine.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/106000/flu-vaccination-programme-2023-to-2024-information-for-healthcare-practitioners-flu-live-attenuated-influenza-vaccine.pdf)



37

フルミスト®点鼻液 第1回 使用成績比較調査  
フルミスト®点鼻液のインフルエンザ発症予防効果の  
経年的な検証に関する症例対照研究  
集計結果速報

「フルミスト®点鼻液 第1回 使用成績比較調査—フルミスト点鼻液のインフルエンザ発症予防効果の経年的な検証に関する症例対照研究—」の結果速報を第一三共株式会社 医療関係者向けサイト（第三共Medical Community）に掲載しました。  
本報告はリスク管理ならびに適正使用にお役立てください。

表6 2024/2025年シーズンの本剤接種のオッズ比

	Crude <sup>a)</sup>				Adjusted <sup>a)(b)</sup>			
	PCR検査結果陽性 N=641	PCR検査結果陰性 N=1751	オッズ比 [95% CI]	p値	有効率(%) [95% CI]	オッズ比 [95% CI]	p値	有効率(%) [95% CI]
今シーズンのインフルエンザ ワクチン接種状況 <sup>c)</sup>								
インフルエンザワクチン未接種	444	924	Reference	<0.0001	Reference	0.0003	Reference	0.0003
本剤接種	24	112	0.396 [0.244, 0.643]		60.4 [35.7, 75.6]	0.433 [0.252, 0.743]		56.7 [25.7, 74.8]

a) 層別因子は地域（北海道・東北・関東・中部・関西・九州）、登録週（第1～5週第6～9週第10～14週）、最高体温（39℃未満/39℃以上）とした。  
b) 調整変数を性別（男性/女性）、年齢（6歳未満/6歳以上13歳未満/13歳以上）、発症から受診までの期間（0日以上3日未満/3日以上）  
なし）、過去1年間の発症率のための病院受診歴（0回/1～4回/5～9回/10回以上）、発症日から1週間以内の発症原因のインフルエンザ陽性有無（あり/なし）、  
今シーズンのインフルエンザワクチン接種の有無（あり/なし）、今シーズンのインフルエンザ陽性患者の有無（あり/なし）とした。  
c) 今シーズンのインフルエンザワクチン接種状況（本剤接種/インフルエンザワクチン未接種/本剤以外のインフルエンザワクチン接種）を説明変数とした。

第一三共（株）フルミスト点鼻液 第1回使用成績比較調査（2025年6月）2025年10月9日アクセス [https://www.mediacommunity.jp/files/Products/S&S/sgifs/2025/250025\\_fm1/field\\_file\\_01](https://www.mediacommunity.jp/files/Products/S&S/sgifs/2025/250025_fm1/field_file_01)

38