

インフルエンザ核酸検出検査の有効活用に向けた提言

2023年3月1日 作成
2025年8月20日 一部追記

一般社団法人日本臨床微生物学会 感染症領域新規検査検討委員会
一般社団法人日本感染症学会 感染症遺伝子検査委員会

COVID-19のパンデミックで広く普及し、用いられるようになった遺伝子検査機器の活用は、今後の我が国の感染症診療において重要な課題である。特に、COVID-19との鑑別が重要かつ困難であるインフルエンザウイルス感染症の診断への応用が期待される。これまで、インフルエンザ核酸検出検査は、実施可能な医療機関に限られており、また、診療報酬上「インフルエンザの感染が疑われる重症患者のみ」に対しての使用のみが認められていたことから、インフルエンザの診断にはほとんどの場面で抗原検査が用いられてきた。抗原検査は核酸検出検査と比較して検出感度が低く^{1)~3)}、発症後早期では偽陰性が生じることが知られており、インフルエンザを疑う際には発症後一定時間を置いてからの抗原検査が臨床現場では行われてきた。しかしながら、発症後24時間以内は核酸検出検査でのみ診断可能な症例が多くみられることが報告されており⁴⁾、核酸検出検査の活用によって早期診断可能な症例が多く存在することが示唆される。特に、新型コロナとインフルエンザが同時に流行している状況下では、発症後早期の確定診断が、感染対策のために重要である。また、インフルエンザウイルス感染症の治療においては、発症後48時間以内の抗ウイルス薬投与が推奨されることから、早期診断が望ましい。

今後、遺伝子検査機器を有効に活用し、新型コロナとインフルエンザの早期診断・早期治療に繋げるためには、以下の対象に対してインフルエンザ核酸検出検査を積極的に活用することを提案する。

【本提言におけるインフルエンザ核酸検出検査の対象】

インフルエンザの感染が疑われる患者のうち、次のいずれかに該当するもの

- ・入院を要する患者
 - ・重症化リスク*を有する患者
 - ・発症後24時間以内で抗ウイルス薬投与が検討される患者
- *重症化リスクについては学会等の指針を参考とすること。

1. 重症化リスクのある患者の具体例

インフルエンザ合併症のリスクの高い患者
5歳未満（とりわけ2歳未満）の幼児
65歳以上の高齢者
以下の慢性疾患
・肺疾患：気管支喘息、COPD、間質性肺疾患、気管支拡張症などを含む
・心血管疾患：先天性心疾患、心不全、冠動脈疾患、高血圧症を含む
・腎疾患：慢性腎臓病（ステージに係わらず）、腎臓移植を受けた方、透析治療を受けている方を含む
・肝疾患
・血液疾患
・代謝性疾患：糖尿病を含む
・神経疾患：脳脊髄障害、末梢神経障害、筋障害、てんかん、脳卒中、精神遅滞、中等度以上の発達異常、筋萎縮、脊髄外傷、なかには筋肉機能、肺機能に問題がある人、咳、飲み込む、または気道からの液体除去が困難な方を含む
免疫抑制状態の患者：免疫抑制治療を受けているあるいはHIV感染を含む（免疫抑制治療を受けている例として、白血病などががんによる、または化学療法、放射線療法をうけている方、または長期ステロイドなどの薬剤投与が必要な患者を含む）
妊婦および出産後2週以内の産褥婦
アスピリンまたはサリチル酸を含む薬物治療を受け、ライ症候群のリスクのある18歳以下
BMI 40以上の肥満者
ナーシングホーム等の長期療養施設
喫煙者

2. 重症化リスクのある患者：現行の記載，具体例の記載案とその根拠の一覧

インフルエンザ核酸検出検査の提言（現行の記載）	具体例の記載案（2025年5月）	追加分の説明・根拠
5歳未満（とりわけ2歳未満）の幼児		
65歳以上の高齢者		
慢性の…		
肺疾患（気管支喘息を含む）	気管支喘息の他，COPD*，間質性肺疾患**，気管支拡張症**，などが含まれる	*米国CDCに記載 ⁵⁾ ， **文献より記載 ⁸⁾⁹⁾
心血管疾患	先天性心疾患*，心不全*，冠動脈疾患*，高血圧症**が含まれる	*米国CDCに記載 ⁵⁾ ， **文献より記載 ¹⁰⁾¹¹⁾
腎疾患	慢性腎臓病（ステージに係わらず），腎臓移植を受けた方，透析治療を受けている方*が含まれる	*米国CDCに記載 ⁶⁾ ， 文献 ⁷⁾
肝疾患		
血液疾患		
代謝性疾患（糖尿病を含む）		
神経疾患（脳脊髄障害，末梢神経障害，筋障害，てんかん，脳卒中，精神遅滞，中等度以上の発達異常，筋萎縮，脊髄外傷を含む）	なかには，筋肉機能，肺機能に問題がある人や，咳や，飲み込む，または気道からの液体除去が困難な人々が含まれる	*米国CDCに記載 ⁵⁾
免疫抑制状態の患者（免疫抑制治療を受けているあるいはHIV感染含む）	免疫抑制治療を受けている例として，白血病などのがんによる，または化学療法，放射線療法をうけている方，または長期ステロイドなどの薬剤投与が必要な患者が含まれる*	*米国CDCに記載 ⁵⁾
妊婦及び出産後2週間以内産褥婦		
アスピリンまたはサリチル酸を含む薬物治療を受け，ライ症候群のリスクのある18歳以下		
BMI 40以上の肥満者		
ナーシングホーム等の長期療養施設入居者		
	喫煙者*	*文献より記載 ¹²⁾¹³⁾

3-1. エビデンスの概要（米国CDCに記載の追加対象疾患）

対象疾患	研究・記載の概要，リンク
・COPD ⁵⁾	Listed People at Increased Risk for Flu Complications（左記疾患の関連記載を掲載） ・ People with chronic lung disease (such as chronic obstructive pulmonary disease [COPD] and cystic fibrosis) https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm
・先天性心疾患，心不全，冠動脈疾患 ⁵⁾	・ People with heart disease (such as congenital heart disease, congestive heart failure and coronary artery disease) https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm
・筋肉機能，肺機能に問題がある人や，咳や，飲み込む，または気道からの液体除去が困難な患者 ⁵⁾	・ People with certain disabilities—especially those who may have trouble with muscle function, lung function, or difficulty coughing, swallowing, or clearing fluids from their airways. https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm
・白血病などのがんによる，または化学療法，放射線療法をうけている方，または長期ステロイドなどの薬剤投与が必要な患者 ⁵⁾	・ People with a weakened immune system due to disease (such as people with HIV or AIDS, or some cancers such as leukemia) or medications (such as those receiving chemotherapy or radiation treatment for cancer, or persons with chronic conditions requiring chronic corticosteroids or other drugs that suppress the immune system) https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm
・慢性腎臓病（ステージに係わらず），腎臓移植を受けた方，透析治療を受けている方 ⁶⁾⁷⁾	・ People with CKD at any stage, people who have had a kidney transplant, and people who are undergoing dialysis treatment are all at increased risk of severe illness from flu. https://www.cdc.gov/flu/highrisk/chronic-kidney-disease.html ・3シーズンにわたる多施設観察研究において，CKDは重症急性呼吸器感染症および肺炎発症の独立した危険因子の一つであった。 https://icjournal.org/DOIx.php?id=10.3947/ic.2016.48.4.294

3-2. エビデンスの概要（文献より検討した追加疾患）

対象疾患	研究・記載の概要, リンク
間質性肺炎 ⁸⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・ドイツの健康保険基金データを用い4シーズンのワクチン接種, 未接種による間質性肺炎患者の死亡, 入院を検討した。4シーズン中, 2シーズンでワクチン接種が全死亡を低減することを確認した。 https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.202112-1359OC
気管支拡張症 ⁹⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・多施設気管支拡張症コホートデータベースの解析により, 気管支拡張症のインフルエンザ関連の入院では, 呼吸不全および死亡のリスクが高いことが観察された。 https://www.mdpi.com/1999-4915/15/2/537
高血圧症 ¹⁰⁾¹¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・2種類の降圧剤を服用する高血圧患者を対象としたコホート研究において, インフルエンザワクチン接種は, 全原因, 心血管原因, および心筋梗塞/脳卒中による死亡リスクの低減と有意に関連した。 https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.121.021715?af=R ・米国 FluSurv-NET が実施した, 検査で確認されたインフルエンザ入院患者において, 成人の最も一般的な基礎疾患は, 高血圧, 肥満, 慢性代謝疾患, 慢性肺疾患, および心血管疾患であった。 https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/ss/ss7306a1.htm#print
喫煙者 ¹²⁾¹³⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・12 studies による Meta-analysis により, 現喫煙者は非喫煙者に比較してインフルエンザ感染後の入院, ICU 入室に関連したが, 死亡には関連しなかった。ICU 入室についてはスタディ数が限られ結論できないとした。 https://journals.lww.com/epidem/abstract/2019/05000/smoking_and_influenza_associated_morbidity_and.15.aspx ・感染症と喫煙の関連性をレビューしたところ, 喫煙はインフルエンザの合併症を増加, さらに喫煙が細胞の血小板活性化因子の代謝を変化させインフルエンザを発症した患者における細菌の二次感染の発生率増加に寄与する可能性などが記述された。 https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/217624

【参考文献】

1. Vasoo S, Stevens J, Singh K. Rapid antigen tests for diagnosis of pandemic (Swine) influenza A/H1N1. *Clin Infect Dis*. 2009; 49 (7): 1090-3.
2. Hurt AC, Alexander R, Hibbert J, Deed N, Barr IG. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens. *J Clin Virol*. 2007; 39 (2): 132-5.
3. Uyeki TM, Prasad R, Vukotich C, Stebbins S, Rinaldo CR, Ferng YH, *et al*. Low sensitivity of rapid diagnostic test for influenza. *Clin Infect Dis*. 2009; 48 (9): 2007-10.
4. Kaku N, Kodama H, Akamatsu N, Ota K, Kosai K, Morinaga Y, *et al*. Multicenter evaluation of molecular point-of-care testing and digital immunoassays for influenza virus A/B and respiratory syncytial virus in patients with influenza-like illness. *J Infect Chemother* [Internet]. 2021; 27 (6): 820-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.01.010>
5. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. People at Increased Risk for Flu Complications. September 1, 2024. <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm>
6. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Flu and People with Chronic Kidney Disease. March 22, 2024. <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/chronic-kidney-disease.html>
7. Kang SH, *et al*. Analysis of Risk Factors for Severe Acute Respiratory Infection and Pneumonia and among Adult Patients with Acute Respiratory Illness during 2011-2014 Influenza Seasons in Korea. *Infect Chemother*. 2016; 48 (4): 294-301. doi: <https://doi.org/10.3947/ic.2016.48.4.294>
8. Marijic P, *et al*. Effects of Influenza Vaccination in Patients with Interstitial Lung Diseases: An Epidemiological Claims Data Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2022; 19 (9): 1479-88. doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202112-1359OC>
9. Huang HY, *et al*. Risk Factors for Influenza-Induced Exacerbations and Mortality in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Viruses* 2023; 15 (2): 537. doi: <https://doi.org/10.3390/v15020537>
10. Modin D, *et al*. Flu Vaccine and Mortality in Hypertension: A Nationwide Cohort Study. *JAHA*. 2022; 11 (6): e021715. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021715>
11. Naquin A, *et al*. Laboratory-Confirmed Influenza-Associated Hospitalizations Among Children and Adults — Influenza Hospitalization Surveillance Network, United States, 2010-2023. *CDC, MMWR. Surveillance Summaries* 2024; 73 (6): 1-18. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/ss/ss7306a1.htm#print>
12. Lefei H, *et al*. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology* 2019; 30 (3): 405-17. doi: 10.1097/EDE.0000000000000984
13. Arcavi L, *et al*. Cigarette Smoking and Infection. *Arch Intern Med*. 2004; 164 (20): 2206-16. doi: 10.1001/archinte.164.20.2206

利益相反自己申告

- ・大楠清文は株式会社エス・アール・エル, 株式会社シノテスト, 株式会社タウンズ, 株式会社ミロクメディカルラボラトリーより顧問料を受けている。
- ・大楠清文は日本ベクトン・ディッキンソン株式会社, ベックマン・コールター株式会社より講演料を受けている。
- ・大楠清文は栄研化学株式会社より原稿料を受けている。
- ・川村英樹は鹿児島県の寄附講座に所属している。
- ・國島広之は MSD 株式会社, 塩野義製薬株式会社, 第一三共株式会社, ミヤリサン製薬株式会社より講演料を受けている。
- ・國島広之はミヤリサン製薬株式会社より研究費を受けている。
- ・鈴木広道は株式会社 LSI メディエンス, 株式会社カネカ, 島津ダイアグノスティクス株式会社, デンカ株式会社, 東洋紡株式会社, 株式会社日立ハイテク, 富士レビオ株式会社, プレシジョン・システム・サイエンス株式会社, 株式会社ミズホメディー, ロシュダイアグノスティクス株式会社より研究費を受けている。
- ・長尾美紀は株式会社シノテスト, 積水メディカル株式会社より奨学寄附金を受けている。
- ・仁井見英樹は日本電子株式会社より研究費を受けている。
- ・細川直登は Meiji Seika ファルマ株式会社より講演料を受けている。
- ・松本哲哉は MSD 株式会社, 杏林製薬株式会社, ファイザー株式会社, 塩野義製薬株式会社より講演料を受けている。
- ・三嶋廣繁は旭化成ファーマ株式会社, MSD 株式会社, 杏林製薬株式会社, ギリアド・サイエンシズ株式会社, グラクソ・スミスクライン株式会社, 興和株式会社, サラヤ株式会社, 塩野義製薬株式会社, 住友ファーマ株式会社, 第一三共株式会社, 株式会社ツムラ, ニプロ株式会社, 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社, ファイザー株式会社, ファイザー R & D 合同会社, 株式会社フコク, 富士フィルム富山化学株式会社, ミヤリサン製薬株式会社, Meiji Seika ファルマ株式会社, ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社より講演料を受けている。
- ・三嶋廣繁は杏林製薬株式会社, ファイザー株式会社, ミヤリサン製薬株式会社, Meiji Seika ファルマ株式会社, ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社より研究費を受けている。
- ・三嶋廣繁は旭化成ファーマ株式会社, 塩野義製薬株式会社, 住友ファーマ株式会社, 株式会社テックインターナショナル, ニプロ株式会社, 株式会社フコク, 富士フィルム富山化学株式会社より奨学寄附金を受けている。
- ・柳原克紀は MSD 株式会社, 杏林製薬株式会社, 株式会社 Gram Eye, 塩野義製薬株式会社, 第一三共株式会社, 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社, ビオメリュー・ジャパン株式会社より講演料を受けている。
- ・柳原克紀は株式会社医学生物学研究所, 杏林製薬株式会社, 塩野義製薬株式会社, デンカ株式会社, 富士フィルム富山化学株式会社, Meiji Seika ファルマ株式会社より研究費を受けている。
- ・柳原克紀は杏林製薬株式会社, 住友ファーマ株式会社, 東ソー株式会社, 日本電子株式会社, ロシュダイアグノスティクス株式会社より奨学寄附金を受けている。
- ・山岸由佳は旭化成ファーマ株式会社, MSD 株式会社, 住友ファーマ株式会社, テルモ株式会社, ミヤリサン製薬株式会社より講演料を受けている。
- ・太田賢治, 大塚喜人, 大曲貴夫, 賀来敬仁, 中村竜也, 舟橋恵二, 柳沢英二, 山口哲央, 米谷正太については申告すべきものなし。

一般社団法人日本臨床微生物学会 感染症領域新規検査検討委員会

委員長 三嶋 廣繁 (愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学)

副委員長 柳原 克紀 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野)

委員 大楠 清文 (東京医科大学微生物学分野)

大塚 喜人 (医療法人鉄蕉会亀田総合病院臨床検査部)

大曲 貴夫 (国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター国際感染症センター)

川村 英樹 (鹿児島大学感染症専門医養成講座/鹿児島大学病院感染制御部)

國島 広之 (聖マリアンナ医科大学感染症学)

鈴木 広道 (筑波大学医学医療系臨床医学域感染症内科学)

中村 竜也 (京都橘大学健康科学部臨床検査学科)

舟橋 恵二 (JA 愛知厚生連江南厚生病院診療協同部)

細川 直登 (医療法人鉄蕉会亀田総合病院感染症内科)

柳沢 英二 (株式会社マイクロスカイラボ)

山岸 由佳 (高知大学医学部臨床感染症学講座)

山口 哲央 (東邦大学微生物・感染症学講座)

米谷 正太 (杏林大学保健学部臨床検査技術学科)

一般社団法人日本感染症学会 感染症遺伝子検査委員会

- 委員長 柳原 克紀 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野)
委員 太田 賢治 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野)
賀来 敬仁 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野)
鈴木 広道 (筑波大学医学医療系臨床医学域感染症内科学)
長尾 美紀 (京都大学附属病院検査部感染制御部)
仁井見英樹 (富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部)
松本 哲哉 (国際医療福祉大学医学部感染症学講座)
三嶋 廣繁 (愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学)