

## [5] インフルエンザ 第2版

|          |   |                |            |
|----------|---|----------------|------------|
| <b>5</b> | <b>インフルエンザ 第2版</b>  | <b>(森 慎一郎)</b> | <b>225</b> |
|          | <b>I. 基本的な姿勢</b>  |                | <b>225</b> |
|          | <b>II. インフルエンザウイルス</b>  |                | <b>225</b> |
|          | 1. インフルエンザウイルスとは  |                | 225        |
|          | 2. インフルエンザウイルスの感染様式・予防  |                | 226        |
|          | 3. インフルエンザの診断・治療  |                | 227        |
|          | <b>III. ドナーにおける対応</b>   |                | <b>227</b> |
|          | 1. 骨髄・末梢血幹細胞採取直前のインフルエンザ感染  |                | 227        |
|          | 2. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 投与直前・投与中の<br>インフルエンザ感染 |                | 228        |
|          | 3. 採取直後にインフルエンザを発症した場合  |                | 228        |
|          | 4. 採取直前に家族などがインフルエンザを発症した場合   |                | 228        |
|          | 5. 骨髄バンクドナーの場合  |                | 228        |
|          | <b>IV. 移植患者への対応</b>   |                | <b>229</b> |
|          | 1. 移植後のインフルエンザ感染  |                | 229        |
|          | 2. 移植後の感染予防   |                | 231        |
|          | 3. 移植片を介する伝播の可能性  |                | 231        |
|          | <b>V. 医療スタッフ, 面会, 外出</b>  |                | <b>232</b> |
|          | ◇インフルエンザ(第2版)部会   |                | 234        |

# インフルエンザ 第2版

(2014年3月改訂)

## はじめに

造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation: HSCT) のドナーからの骨髄あるいは末梢血幹細胞の採取直前に季節性インフルエンザなどを発症した事例や、移植後に季節性インフルエンザに感染した事例があり、個々の事例ごとに対応策がとられてきた。

しかし、2009年4月にメキシコでの流行が確認された新型インフルエンザ A (A/H1N1 pdm 09) がその後世界的な流行 (パンデミック) を引き起こしたため<sup>1)</sup>、それを機に、造血幹細胞移植におけるインフルエンザ対策の指針を示すこととなった。

## I . 基本的な姿勢

A/H1N1 pdm 09 は、大多数が免疫を獲得していなかったため、パンデミックを引き起こしたが、ウイルスの特性としては季節性インフルエンザウイルスとほぼ同等であるため、通常の季節性インフルエンザと同様な対応をするのが妥当である。

今後、強毒性の新型インフルエンザが出現した場合には、別個の対応が必要になる可能性も考えられるが、それについては本ガイドラインでは言及しない。

## II . インフルエンザウイルス

### 1 . インフルエンザウイルスとは

インフルエンザウイルスは、そのウイルス粒子を構成するタンパクの抗原性の違いから、A・B・Cの3型に分けられ、このうち主としてA型とB型が季節性流行を引き起こす。A型ウイルス粒子表面には赤血球凝集素 (hemagglutinin : HA) とノイラミニダーゼ (neuraminidase : NA) という糖蛋白があり、これらの亜型の組み合わせにより H3N2, H1N1 型などに亜分類される。A型インフルエンザウイルスは人と動物の共通感染症でもあり、渡り鳥によっても国際的伝播がおこり得る。A型インフルエンザでは HA, NA の

抗原性が遺伝子突然変異の蓄積によって連続的に変化し(抗原ドリフト), 巧みにヒトの免疫機構から逃れる。このような小変異に加え, 数年から数10年単位で, 大変異(抗原シフト)を起こすことがあり, これを一般に, 新型インフルエンザウイルスと総称し, 感染が拡大し大流行(パンデミック)を引き起こす可能性が高くなる。

## 2 . インフルエンザウイルスの感染様式・予防<sup>2)</sup>

インフルエンザは咳, くしゃみ, 唾液などの飛沫感染が主たる感染経路と考えられている<sup>2)</sup>。飛沫の飛程距離は通常1~2メートル以内であると考えられているため, サージカルマスクによる飛沫予防策と手指衛生などの標準予防策が適用される<sup>2)</sup>。一方, 以前よりインフルエンザが空気感染する可能性については議論されており, ある一定の条件のもとでは, 空気感染も成立しうると考えられているが<sup>3)</sup>, 現実的にはその確率は低い。一方, 咳のするインフルエンザ患者では, 感染の拡大を防止する目的でマスクの着用が推奨される。結膜を感染経路と考える必要はあまりなく, 便や嘔吐物の感染性も現時点で明らかでないため, 標準予防策でよい<sup>1)</sup>。インフルエンザ感染の高危険群には, 65歳以上の高齢者, 5歳以下の小児, 妊婦, 慢性的疾患を有する患者(気管支喘息等の呼吸器疾患, 慢性心不全, 先天性心疾患などの循環器疾患, 糖尿病, 腎不全, 免疫不全など)があげられる<sup>1)</sup>。

インフルエンザに対して科学的に有効な予防方法として, 世界的に認められているものはワクチン接種である。インフルエンザワクチンには, はしかワクチンのように発病をほぼ確実に阻止するほどの効果は期待できないが, 高熱などの症状を軽くし, 合併症による入院や死亡を減らすことができるとする多数の証拠がある。特に高齢者や基礎疾患を有するものはインフルエンザが重症化しやすいので, ワクチン接種による予防が勧められる。医療関係者ならびに患者と同居する家族へのワクチン接種は強く推奨される<sup>4), 5)</sup>。現在のワクチンはA型のH3N2とH1N1およびB型の3種類の混合ワクチンとなっている。

公益財団法人日本骨髄バンクでは, 骨髄バンクを介したドナー候補者において, 骨髄採取の日程が決定(もしくは内定)しているドナーが, 自主的な判断でインフルエンザの予防接種を受ける場合に, 接種時期に関わらずその費用の半額を財団が助成している(<http://www.jmdp.or.jp/>)。ただし, 予防接種の効果が現れるまでに最低2週間を要し, 接種後2日以内の自己血採血および骨髄・末梢血幹細胞採取は不可であるため, 予防接種は提供の2週間前までに行う必要がある。予防接種を行うかどうかはドナーの自主的な判断にゆだねる。

健常人では, 季節性インフルエンザの潜伏期間は1~5日, 新型インフルエンザAでは1~7日, 中央値3~4日とされる<sup>6)</sup>。症状の発現1日程度前から, 発症後3~7日間, ウイルスを排出する可能性がある。小児や免疫力の低下した患者では1週間以上ウイルス

を排出する可能性もある。抗インフルエンザ薬の内服によって発熱期間は通常1～2日間短縮され、ウイルス排泄量も減少される。

### 3．インフルエンザの診断・治療

一般的なインフルエンザの診断方法、治療方法に関しては、国立感染症研究所感染症疫学センターからの最新情報や、日本造血細胞移植学会ガイドライン—予防接種<sup>4)</sup>を参照されたい。A/H1N1 pdm 09 に対して、オセルタミビル（商品名：タミフル<sup>®</sup>）、またはザナミビル（商品名：リレンザ<sup>®</sup>）などのノイラミニダーゼ阻害剤は効果が期待されるが、アマンタジン（商品名：シンメトレル<sup>®</sup>）またはリマンタジン（国内未承認）は耐性遺伝子が確認されており、推奨されていない<sup>1)</sup>。しかし、これら抗ウイルス薬への感受性などについては、継時的に変化する可能性があることから、国立感染症研究所感染症疫学センターや米国疾患管理局からの最新情報を適宜参照すべきである。抗ウイルス薬の効果に関しては、季節性インフルエンザでは、早期投与により有症状期間を短縮すること（1日前後短縮するとの報告が多い）や、重篤な合併症を防ぐ可能性が報告されており、新型インフルエンザにおいてもこれらに準じるものと考えられる。具体的な治療法や乳幼児へのオセルタミビルの投与については、個々の指針を参照のこと。

## Ⅲ．ドナーにおける対応

### 1．骨髄・末梢血幹細胞採取直前のインフルエンザ感染

採取直前にインフルエンザ感染が判明した場合、まずドナーの治療を優先すべきである。感染患者からの骨髄や末梢血幹細胞採取は実施すべきではない。抗インフルエンザ薬は罹病期間の短縮、ウイルス量の減少が期待されるため、同意が得られれば投薬が望ましい。Reye 脳症のリスクのため、とくに15歳未満ではアスピリンなどのサリチル酸系解熱鎮痛剤やジクロフェナクナトリウムを含む解熱鎮痛剤（ボルタレン<sup>®</sup> など）の投与を避けるべきとされており、採取を急ぐあまり安易な解熱処置を行うべきではない。

採取可能時期に関しては、1) CDC のガイドラインでは、解熱してから24時間以内は発熱時にくらべウイルス量は少ないものの排出がありうるため外出を控えることを推奨していること、2) わが国の学校保健法では、解熱後2日間までを出席停止期間としていることを参考にすると、解熱後48時間以降に幹細胞採取を実施することがひとつの判断基準となり得る。一般に、インフルエンザ感染は原則として呼吸器感染症であって、ドナーとなりうる健常者ではウイルス血症はまれと考えられることから、解熱後に採取した末梢血幹細胞、骨髄液中へのインフルエンザウイルスの混入の可能性は極めて低いものと考え

られる。ただし、このような感染情報を採取施設と移植施設が共有し、レシピエントを注意深く観察する必要がある。

## 2 . Granulocyte-colony stimulating factor ( G-CSF ) 投与直前・投与中のインフルエンザ感染

G-CSF 投与直前にインフルエンザを発症した場合も同様に、まずドナーの治療を優先し、G-CSF 投与を延期するべきである。抗インフルエンザ薬は罹病期間の短縮、ウイルス量の減少が期待され、可能であれば投薬が望ましい。G-CSF 投与開始後に感染した場合もG-CSF 投与を中断する。G-CSF による腰痛などに対しても解熱鎮痛剤の投与は慎重に行う。G-CSF 投与開始、再開は、解熱してから48時間以降が望ましい。

## 3 . 採取直後にインフルエンザを発症した場合

採取後に発症した場合でも、採取時に発熱などの症状がみられなかった場合にはウイルス血症があった可能性は想定し難い。従って、移植片へのウイルスの混入の危惧はまずないと考えられる。ただし、このような情報は移植病院へと伝え、レシピエントを注意深く観察する必要がある。

## 4 . 採取直前に家族などがインフルエンザを発症した場合

採取日程が迫っていて、感染の機会が高いと考えられ(家族が罹患した場合など)、採取施設の医師が必要と判断した場合、オセルタミビル、またはザナミビルによる曝露後予防を考慮する。ワクチン接種を受けているドナーにおいても、ワクチンによる発病予防効果は100%ではないことから、抗ウイルス剤による曝露後予防を考慮すべきであるが、曝露後予防を受けるかどうかはドナーの自主的な判断にゆだねられる。曝露後予防を行なう場合、オセルタミビルでは1日1回75mg内服、ザナミビルは1日1回吸入を7～10日間投与する。ラニナミビル(商品名:イナビル®)では20mgを1日1回、2日間吸入する。しかし、予防投与の効果は70～80%程度ともされており、予防投与を実施しても発症することはあり得ることに注意が必要であり、発症時には治療量での抗ウイルス薬投与に切り替える必要がある。なお、現時点でベラミビルには予防投与の適応はない。

## 5 . 骨髄バンクドナーの場合

上記の指針は、骨髄バンクドナーにもあてはまるが、必ず公益財団法人日本骨髄バンク(地区事務局、緊急の場合はホットライン)へ連絡して情報を共有するとともに、指示を求める。(http://www.jmdp.or.jp/medical/)

## IV . 移植患者への対応

### 1 . 移植後のインフルエンザ感染

一般に市中感染性呼吸器ウイルス (community acquired respiratory virus : CRV) 感染症では鼻炎や咳などの上気道炎症状, 発熱がみられるが, 移植後の患者では, 重篤な肺炎へと至る可能性が 16 ~ 45% と高い<sup>7~9)</sup>。季節性インフルエンザでは肺炎の発症率は 18 ~ 80% と報告されている<sup>10~13)</sup>。CT ではびまん性網状影の間質性肺炎の像をとることが多いが, 肺炎様浸潤影, 斑状・線状陰影など多彩な陰影を呈しうる。シアトルで自己あるいは同種 HSCT を受けた 4,797 例の解析では, 62 例 (1.3%) に季節性インフルエンザ感染がみられた<sup>10)</sup>。肺炎へ進展したのは 18 例 (29%) で, そのリスクは, HSCT 後早期ほど高かった。オセルタミビルが投与された 9 例では肺炎への進展はみられなかった。インフルエンザウイルスの検出期間は, 1 mg/kg 以上のステロイドの投与例では長かった (15 日 vs 9 日)。オセルタミビルが投与された 9 例ではウイルス検出期間の短縮がみられた。また, シアトルにおける骨髓破壊的前処置を用いた移植と, 骨髓非破壊的前処置を用いた移植後 100 日以内の CRV 感染症の比較研究では, 発症頻度には差はみられなかったものの, 肺炎の発症は後者で有意に低かった (1/420 : 0.2% vs 34/1,593 : 2.1%)<sup>14)</sup>。スイスのグループは, 同種 HSCT 後晩期 (中央値 684 日) の季節性インフルエンザ感染症に対するオセルタミビルの使用経験を報告した<sup>15)</sup>。ウイルス消失までは 12 日 (中央値) かかり, 投与期間も中央値 11 日に及んだが, 肺炎発症や死亡例はみられなかった。

英国 Bristol の移植施設では, 1993 年から 2000 年までに実施された同種 HSCT 509 例のうち, 30 例 (6%) で季節性インフルエンザ感染が発症したと報告している (中央値移植後 29 日; 範囲-12 から 1,500 日)<sup>12)</sup>。10 例 (33%) で肺炎となり, 11 例で低酸素血症がみられた。その後 7 例が死亡したが, 直接死因はインフルエンザではなかった。3 例で生着不全がみられたとしている。この施設では同種 HSCT 後 4 ~ 910 日後 (中央値 26 日) に発生したインフルエンザ感染 7 例 (16 歳 ~ 40 歳) に対するザナミビルの使用経験を報告した<sup>12)</sup>。有意な副作用はみられず, 多くの症例で症状は速やかに改善したが, 4 例で肺炎を発症し, 1 例で重篤であったが死亡例はみられなかった。しかし, ウイルスの消失までは長期間を要した (中央値 15 日; 範囲 4 ~ 37 日)。

A/H1N1pdm2009 に関する報告としては, 同じ英国から 2009 ~ 2010 年シーズンに A/H1N1 インフルエンザに感染した 60 例の同種造血幹細胞移植例の報告がある<sup>16)</sup> (中央値移植後 10 カ月)。うち 21 例 (35%) が肺炎となり, 9 例 (15%) は ICU 管理を必要とした。累積死亡割合は発症後 28 日時点で 7%, 4 カ月時点で 19% であったとされている。

これらの臨床像，重症度，死亡率は過去に報告されている同種 HSCT 後の季節性インフルエンザ感染とほぼ同等である。従って，A/H1N1pdm2009 に特徴的な経過はみられず，特別に重症化しやすい訳ではない。

なお，わが国で 2000～2001 年シーズンに流行した季節性インフルエンザの分離頻度は A/H3N2 40%，A/H1N1 40%，B 20%であった。このうち A/H1N1 株についてはほぼ全て（98%）がオセルタミビル耐性であったが，ザナミビル，及びアマンタジンに感受性であったと報告されている。一方，現時点で A/H1N1 pdm2009 におけるオセルタミビル耐性は報告例があるものの，依然低率である。

以上の結果から，HSCT 後においてもオセルタミビル，ザナミビルは安全に使用できると考えられる。報告の多さ，効果から考え，オセルタミビルが第一選択と考えられ，EBMT においてもオセルタミビルが推奨されている<sup>16)</sup>。経口投与が困難な場合や確実な投与が求められる場合，また，その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビル（商品名：ラピアクタ<sup>®</sup>）の使用を考慮する。その際，1日1回 600 mg を投与し，重症度に応じて反復投与を考慮するが，3日間以上反復投与した経験は限られていることから，副作用の発現などに十分留意する（表）。また，オセルタミビルの一般的な投

**表** 抗インフルエンザ薬の一覧

| 薬剤名<br>(商品名)                    | 投与<br>経路 | 健常人における用法・用量  |   |
|---------------------------------|----------|---|---|
|                                 |          | 成人  | 小児  |
| オセルタミビル<br>(タミフル <sup>®</sup> ) | 経口       | 75 mg 1日2回，5日間  | 2 mg/kg (ドライシロップ剤として 66.7 mg/kg) 1日2回，5日間。1回最高用量はオセルタミビルとして 75 mg/回 |
| ザナミビル<br>(リレンザ <sup>®</sup> )   | 吸入       | 1回 10 mg( 5 mg プリスターを2 プリスター) 1日2回，5日間  |   |
| ペラミビル<br>(ラピアクタ <sup>®</sup> )  | 静注       | 1回 300 mg 15分間以上かけて単回静注。合併症等により重症化する恐れのある患者には1日1回 600 mg 15分間以上かけて単回静注するが，症状に応じて連日反復投与と出来る。 | 1回 10 mg/kg を 15分以上かけて単回静注。症状に応じて連日反復投与できる。投与量の上限 1回 600 mg まで。     |
| ラニナミビル<br>(イナビル <sup>®</sup> )  | 吸入       | 40 mg 単回吸入  | 10歳未満の場合，20 mg を単回吸入。10歳以上の場合，40 mg を単回吸入                           |

わが国で承認されている抗インフルエンザ薬の一覧。用法・用量についてはあくまでも健常人における推奨用量であり，免疫不全者ではより長期間の投与が必要な可能性がある。

(筆者作成)

与期間である5日間の治療ではHSCT患者では再燃が報告されており<sup>18)</sup>、欧米でも10日間程度の長期投与が行われている点を考慮する必要がある。オセルタミビル、ザナミビルは本来、季節性インフルエンザでは、発症後48時間以内の投与開始が推奨される。新型インフルエンザAにおいて発症48時間後に投与した場合の効果は明らかではないが、重症例や免疫不全者では、ウイルスの増殖を抑制するために発症48時間以降でもその使用を積極的に考慮すべきである<sup>1)</sup>。また、オセルタミビル耐性ウイルスの頻度が上昇し、インフルエンザウイルスA抗原が陽性であり、インフルエンザAと診断できるが、オセルタミビル感受性の判定が直ちに出来ない状況下では、オセルタミビルとアマンタジンを併用することは十分合理的である。

## 2．移植後の感染予防

感冒症状のある医療従事者や面会者の移植病棟への立ち入り制限が必要である。インフルエンザワクチンの接種は医療従事者や患者家族、および退院後の患者に対して推奨される<sup>13)</sup>。移植後の患者においては、免疫抑制剤投与下やGVHD発症時にはワクチンの効果は低下しているものと考えられるが、移植後6カ月以上経過し、全身治療を要する慢性GVHDがない場合、初冬期(10～12月)にワクチン接種をすることが考慮される<sup>4, 19)</sup>。EBMTでは、移植後の患者に対し、新型インフルエンザAに対するワクチンを3～4週間隔で2度接種することを推奨している<sup>17)</sup>。移植後のワクチンの有用性は明らかではないが、移植後の患者は季節性インフルエンザ同様、新型インフルエンザAにおいても重症化の高リスク群と考えられるため、地域で流行がみられている場合には可及的に早期に、さしせまった流行がなければ移植後3～4カ月以降にワクチン接種を推奨している<sup>17)</sup>。

移植後に、感染した面会者や担当医療スタッフと接触した場合には、曝露後予防を行う。シアトルでは2002年に移植後患者の宿泊施設でA型インフルエンザの集団発生がおこった<sup>20)</sup>。これに対し、45名の移植後の患者にオセルタミビルの予防投与が行われ、とくに有害事象はみられず、感染は終息した。この経験から、移植後においても予防投与は安全で有効性があることが示唆される。また感染者は個室、可能なら陰圧室に隔離する必要がある。

入院患者におけるインフルエンザ発生時の一般的な院内感染対策については、日本感染症学会の「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について(高齢者施設を含めて)」を参考にすべきである。(http://www.kansennsho.or.jp/influenza/)

## 3．移植片を介する伝播の可能性

仮に末梢血幹細胞や骨髓採取後にドナーがインフルエンザに感染し、採取時に潜伏期に

あったと想定される場合であっても、採取時に無熱であればウイルス血症はなかったものと考えられ、採取した末梢血幹細胞、骨髄液中へのインフルエンザウイルスの混入の可能性は極めて低いものと考えられる。しかし採取時に有熱であったなど、ウイルス混入が完全には否定できない場合、感染経路は通常の場合と異なり経静脈的であることから吸入薬であるザナミビルの感染予防効果への期待は少なく、オセルタミビルの使用が考慮される。しかしこれらの薬剤と、免疫抑制剤など移植後に使用される薬剤との相互作用や生着に対する影響など不明な点が多い。

## V . 医療スタッフ，面会，外出

移植後の高度免疫抑制状態の患者におけるウイルス感染症は重症化しやすく、他のウイルスと同様な標準予防策が必要である。新型インフルエンザにおいては、一般集団に免疫がないため感染性が高いことは明らかであり、ウイルスや流行様式の変化などに関する情報収集を行い、病院周辺でのインフルエンザの流行中には、面会、外出、外泊に対して通常よりも厳格な基準を設定することが必要であろう。骨髄バンクのコーディネーターの対応に関しては、公益財団法人日本骨髄バンクへお問い合わせいただきたい。

( 森 慎一郎 )

### 文 献

- 1) Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, et al : Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med* **362** : 1708-1719, 2010.
- 2) Zaia J, Baden L, Boeckh MJ, et al : Viral disease prevention after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* **44** : 471-482, 2009.
- 3) Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Infect Dis* **12** : 1657-1662, 2006.
- 4) 東 英一, 加藤剛二, 矢野邦夫ほか : 日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会. 予防接種のガイドライン. 日本造血細胞移植学会ホームページ (<http://www.jshct.com/>).
- 5) Strategic Advisory Group of Experts on Immunization-report of the extraordinary meeting on the influenza A (H1N1) 2009 pandemic, 7 July 2009. *Wkly Epidemiol Rec* **84** : 301-304, 2009.
- 6) Considerations for assessing the severity of an influenza pandemic. *Wkly Epidemiol Rec* **84** : 197-202, 2009.
- 7) Roghmann M, Ball K, Erdman D, et al : Active surveillance for respiratory virus infections in adults who have undergone bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* **32** : 1085-1088, 2003.
- 8) van Kraaij MG, van Elden LJ, van Loon AM, et al : Frequent detection of respiratory viruses in adult recipients of stem cell transplants with the use of real-time polymerase chain reaction, compared with viral culture. *Clin Infect Dis* **40** : 662-669, 2005.
- 9) Martino R, Porrás RP, Rabella N, et al : Prospective study of the incidence, clinical features, and outcome of symptomatic upper and lower respiratory tract infections by respiratory viruses in

- adult recipients of hematopoietic stem cell transplants for hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* **11** : 781-796, 2005.
- 10) Nichols WG, Guthrie KA, Corey L, et al : Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation : risk factors, mortality, and the effect of antiviral therapy. *Clin Infect Dis* **39** : 1300-1306, 2004.
  - 11) Whimbey E, Champlin RE, Couch RB, et al : Community respiratory virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis* **22** : 778-782, 1996.
  - 12) Johnny AA, Clark A, Price N, et al : The use of zanamivir to treat influenza A and B infection after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* **29** : 113-115, 2002.
  - 13) Boeckh M : The challenge of respiratory virus infections in hematopoietic cell transplant recipients. *Br J Haematol* **143** : 455-467, 2008.
  - 14) Schiffer JT, Kirby K, Sandmaier B, et al : Timing and severity of community acquired respiratory virus infections after myeloablative versus non-myeloablative hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* **94** : 1101-1108, 2009.
  - 15) Khanna N, Steffen I, Studt JD, et al : Outcome of influenza infections in outpatients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis* **11** : 100-105, 2009.
  - 16) Protheroe RE, Kirkland KE, Pearce RM, et al : The clinical features and outcome of 2009 H1N1 influenza infection in allo-SCT patients : a British Society of Blood and Marrow 17. Transplantation study. *Bone Marrow Transplant* **47** : 88-94, 2012.
  - 17) Einsele H, Ljungman P. EBMT Advisory : H1N1 influenza. [http://www.worldmarrow.org/fileadmin/WorkingGroups\\_Subcommittees/CWG/H1N1/](http://www.worldmarrow.org/fileadmin/WorkingGroups_Subcommittees/CWG/H1N1/). 2009.
  - 18) Kobayashi S, Kimura F, Kobayashi A, et al : Influenza virus reactivation after remission with oseltamivir treatment in a patient undergoing nonmyeloablative bone marrow transplantation. *J Infect Chemother* **14** : 308-310, 2008.
  - 19) Avetisyan G, Aschan J, Hassan M, et al : Evaluation of immune responses to seasonal influenza vaccination in healthy volunteers and in patients after stem cell transplantation. *Transplantation* **86** : 257-263, 2008.
  - 20) Vu D, Peck AJ, Nichols WG, et al : Safety and tolerability of oseltamivir prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients : a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis* **45** : 187-193, 2007.

日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会  
インフルエンザ(第2版)部会

---

豊嶋 崇徳\* 北海道大学病院血液内科  
下野 信行 九州大学病院免疫感染症内科  
井上 雅美 大阪府立母子保健総合医療センター血液腫瘍科

\*部会長

アドバイザー

三嶋 廣繁 愛知医科大学感染制御部