

1 インフルエンザ

NEW 日本感染症学会提言「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)

NEW 日本感染症学会提言「キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬 バロキサビル マルボキシル(ゾフルーザ®)の使用についての新たな提言」(2023)

NEW 日本小児科学会「2022/23 シーズンのインフルエンザ治療・予防指針」(2022)

■ 日本感染症学会提言「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」(2020)

■ 日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用について」(2019)

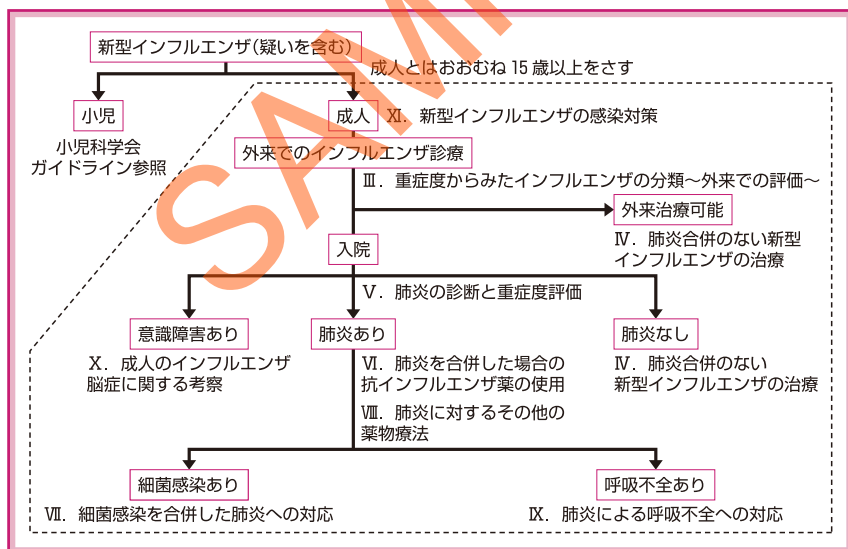
■ 成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン 第2版(2017)

■ 日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用適応について(改訂版)」(2011)

What's new

- 入院を要する患者や重症化リスクのある患者では、インフルエンザ核酸検出検査を積極的に行う。
- バロキサビル マルボキシルは一定の頻度で耐性ウイルス出現がみられるが、12歳以上の外来患者ではオセルタミビルと同等の推奨度で使用できる。
- COVID-19 流行下において、発熱患者ではインフルエンザと COVID-19 の両者の鑑別を進めていく必要がある。

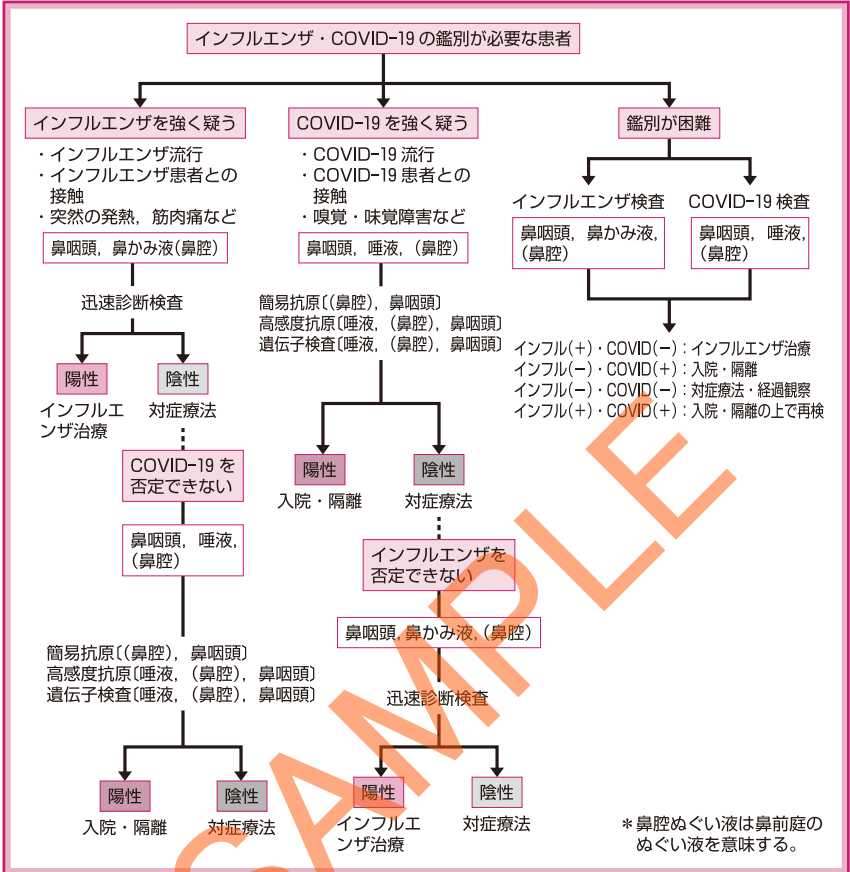
アルゴリズム → ① インフルエンザ診療の進め方のアルゴリズム



(森島恒雄(研究開発代表者), 平成 28~29 年度日本医療研究開発機構新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 新型インフルエンザ等への対応に関する研究 成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン 第2版, 2017, より引用)

- ・ インフルエンザ診療の大まかな診療の流れを示す。
- ・ 各項目での対応については、ガイドライン内の各章(Ⅲ~Ⅺ)を参考とする。
- ・ 「新型インフルエンザ治療ガイドライン」における記載ではあるが、季節性インフルエンザに対しても適用できる。

② COVID-19 およびインフルエンザを想定した外来診療検査のフローチャート



（日本感染症学会：提言 今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて、https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/2012_teigen_influenza_covid19.pdf (2023 年 8 月閲覧) より引用)

- ・ 冬季には、発熱を呈した患者においてインフルエンザと COVID-19 との鑑別が必要になるため、このフローチャートを参考として検査を行う。
- ・ 実臨床では両者の鑑別が困難な場合も想定され、そのようなときは両方の検査を行うことを検討する。

総説

定義

- ① オルトミクソウイルス科 A 型、B 型、C 型のインフルエンザウイルスによる急性の呼吸器感染症であり、A 型と B 型で流行がみられる。
- ② A 型ウイルスは、エンベロープ表面のヘマグルチニン(HA)とノイラミニ

ダーゼ(NA)の種類により、さまざまな亜型に分かれる。現在流行している季節性インフルエンザの亜型は A (H1N1)pdm と A(H3N2)である。

- ③ A 型ウイルスは抗原の連続変異を起こしやすいが、不連続変異が起こると新型ウイルスが出現し、世界的な大流行(パンデミック)を引き起こす。
- ④ 主な感染経路は、患者から発生する飛

沫による感染(飛沫感染)であり、他に飛沫の付着物に触れた手指を介した接触感染もある。

- ⑤主に冬季に流行し、本邦では例年約1000万人が罹患していたが、COVID-19の流行後、発症は激減した。
- ⑥小児では急性脳症の合併が、高齢者では細菌性肺炎の続発が、臨床上の大きな問題となる。

診断

- ①急性に、発熱、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛・関節痛などの全身症状が出現し、鼻水・咳などの呼吸器症状が同時にみられるが、いわゆる「通常感冒」と比べて全身症状が強いことが特徴である。
- ②高齢者では、非定型的な症状を呈することも多く、食思不振、倦怠感、脱力などの全身症状が前面に出ることがある。
- ③イムノクロマト法を用いた迅速抗原検査は、簡便で優れた特異度を有する検査であり、本邦では広く用いられている。発症早期では感度が低下するので、臨床症状、流行状況、曝露状況を総合して判断することが必要である。
- ④入院を要する患者、重症化リスクを有する患者では、インフルエンザ核酸検出検査を積極的に行う。
- ⑤冬季にインフルエンザとCOVID-19の両者の流行がみられるような場合は、両方の可能性を考慮することが必要になる。日本感染症学会の提言におけるフローチャート(アルゴリズム②)を参照とする。
- ⑥高齢者では、細菌性肺炎の合併が問題となり、超過死亡の原因となっている。経過中に膿性痰の咯出がみられるようなときは、積極的に細菌学的検査を行う。インフルエンザ罹患後肺炎の原因菌として多いのは、肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌など

である。

- ⑦インフルエンザウイルス自体による純ウイルス肺炎が認められることもある。気管支肺胞洗浄液(BALF)などの下気道検体を用いたPCR検査で診断できることもある。呼吸不全に陥ることも多く、集中治療を要することもある。
- ⑧特に小児において、けいれん、意識障害、異常行動が認められた場合には、脳症併発を考える。

治療方針

- ①インフルエンザはself-limitedな疾患であり、多くの人は自然軽快傾向を示す。しかしながら、**高齢者や幼児、基礎疾患を有する人では重症化のリスクが高く、また健康人においても重症化する場合もあるので、抗インフルエンザ薬による治療が勧められている。**
- ②抗インフルエンザ薬は、肺炎の合併を減少させ、入院の抑制、死亡率の低下を導くことが知られている。**発症後早期(48時間以内)に投与することが有効である。**
- ③本邦では、ノイラミニダーゼ阻害薬である、オセルタミビル(経口薬)、ザナミビル(吸入薬)、ラニナミビル(吸入薬)、ペラミビル(静注薬)、およびキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬であるバロキサビル マルボキシル(経口薬)の5種類の抗インフルエンザ薬が使用できる。治療の場(外来か入院か)、肺炎合併の有無、重症度を考慮して、選択を行う。
- ④バロキサビル マルボキシルはウイルス力価を迅速に低下させ、特にB型では臨床症状の改善に有用である。その一方で、使用により一定の頻度でアミノ酸変異が生じ、バロキサビル低感受性株が出現することが報告されており、特に小児においては積極的な使用は推奨されていない。12歳以上の外

来患者ではオセルタミビルと同等の推奨度である。重症患者および免疫不全患者でのエビデンスは不足している。

- ⑤オセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビル、バロキサビル マルボキシルは、予防投薬が認可されており、インフルエンザ発症患者の家族または同居者で、インフルエンザ罹患時に重症化リスクの高い人に対して適応となる。
- ⑥細菌性肺炎を併発した場合は、原因菌の同定に努め、適切な抗菌薬治療を行う。
- ⑦インフルエンザ肺炎に対する副腎皮質ステロイド薬の有用性は示されていない。
- ⑧呼吸不全例では、人工呼吸管理を含め

た集中治療を要する。

- ⑨脳症に対しては、ステロイドパルス療法やガンマグロブリン大量療法などが行われる。

専門医へのコンサルト

- ①重症肺炎を合併して呼吸不全を呈する場合、集中治療が可能な施設へ搬送する。
- ②重症呼吸不全で体外式膜型人工肺（ECMO）も検討する場合は、経験の豊富な施設へ相談する。
- ③脳症が疑われる場合は、専門医へ紹介する。

最近の話題

- ①本邦におけるサーベイランスによると、インフルエンザ関連疾患で入院した15歳以上の患者の9.0%は65歳未満で重症化リスクを有さなかった(Ishida T, et al. J Infect Chemother. 2022 ; 28 : 853-8.)。
- ②入院を要する重症インフルエンザ患者において、オセルタミビルとバロキサビル マルボキシル併用群と、オセルタミビル単独治療群の治療効果を比較したRCT(Kumar D, et al. Lancet Infect Dis. 2022 ; 22 : 718-30.)では、臨床的改善を認めるまでに要する時間は両群間ではほぼ同等であった。併用することによる新たな有害事象は認められなかったが、併用した抗癌剤患者において両者に耐性が出現したことが報告されている。

具体的処方

病型分類	処方例	ポイント
【治療方針】軽症例は外来治療となるが、中等症以上は入院加療となる。重症で生命の危機がある患者や肺炎を合併している患者では、治療経験の最も多いオセルタミビル(タミフル)か注射薬であるペラミビル(ラビアクタ)を使用し、吸入薬は使用しない。入院管理が必要であるが肺炎を合併していない患者および外来治療相当と判断される患者では、いずれの抗インフルエンザ薬を用いてもよい。症状がすでに軽快している場合は対症療法で可である。		
▶外来患者	①タミフル 成人、体重 37.5 kg 以上の小児：75 mg×2 回/日、5 日間 小児(12 歳以下)：2 mg/kg×2 回/日、5 日間 ②ラビアクタ 成人：300 mg×1 回/日 小児：10 mg/kg×1 回/日、600 mg/回まで いずれも点滴静注、単回投与 ③リレンザ 成人、小児：10 mg×2 回/日、5 日間、吸入 ④イナビル 成人、10 歳以上の小児：40 mg×1 回、吸入 10 歳未満の小児：20 mg×1 回、吸入 ⑤イナビル吸入懸濁用 成人、小児：160 mg×1 回、生食 2 mL で懸濁、吸入 ⑥ゾフルーザ 成人、12 歳以上の小児： ・体重 80 kg 以上：80 mg×1 回 ・体重 80 kg 未満：40 mg×1 回 12 歳未満の小児： ・体重 40 kg 以上：40 mg×1 回 ・体重 20 kg 以上 40 kg 未満：20 mg×1 回 ・体重 10 kg 以上 20 kg 未満：10 mg×1 回	①全世界で最も治療経験のある薬剤である。 ②症状に応じて、連日反復投与可能である。外来での点滴に際しては、患者の滞留時間を考慮する。 ③④乳糖を含んでいるため、乳製品に過敏症を有する場合は注意する。気管支喘息の患者では気管支攣縮がみられることがある。 ④⑤単回で治療が終了するので、確実に吸入できていることを確認する。 ⑤COVID-19 の流行時には、エアロゾルの発生に留意する。 ⑥B 型ウイルス感染症では、ノイラミニダーゼ阻害薬より臨床的効果が高い。投与後に PA/I38X 変異を有するウイルスが一定頻度で分離され、ウイルス排泄期間が延長し、初期症状の改善が遅れるが、その後の臨床経過は変異のないウイルスと同様である。
▶入院患者	用法用量は外来患者の処方例①～⑥を参照。 ①タミフル ②ラビアクタ	

病型分類	処方例	ポイント
▶ 予防投与 【保険適用外】	③ リレンザ ④ イナビル ⑤ イナビル吸入懸濁用 ⑥ ソフルーザ ① タミフル 成人：75 mg×1 回/日， 7～10 日間 体 重 37.5 kg 以 上 の 小 児：75 mg×1 回/日，10 日間 幼小児：2 mg/kg×1 回/ 日，10 日 間，75 mg/回 まで ② リレンザ 成人，小児：10 mg×1 回/日，10 日間，吸入 ③ イナビル 成人，10 歳以上の小児： 40 mg×1 回，または 20 mg×1 回/日，2 日間， 吸入 10 歳未満の小児：20 mg ×1 回，吸入 ④ ソフルーザ 成人，12 歳以上の小児： ・体 重 80 kg 以 上：80 mg×1 回 ・体 重 80 kg 未 満：40 mg×1 回 12 歳未満の小児： ・体 重 40 kg 以 上：40 mg×1 回 ・体 重 20 kg 以 上 40 kg 未 満：20 mg×1 回	③～⑤肺炎合併例では使用しない。 ⑥重症例，免疫不全患者での有効性は確立していない。重度の免疫抑制状態ではウイルス排出期間の遷延に留意することが必要である。