



2022年11月28日放送

「インフルエンザ 今年の診療方針」

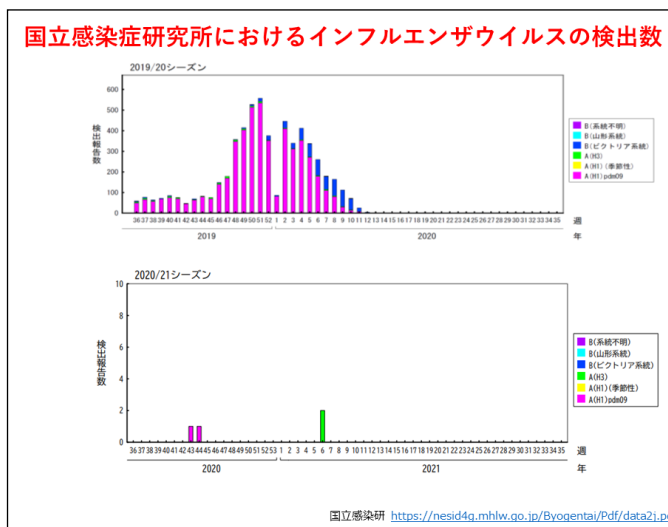
倉敷中央病院 副院長 石田 直

倉敷中央病院の石田です。日本感染症学会インフルエンザ委員会の委員長を務めております。本日は、2022-23年度のインフルエンザ診療について、お話をさせていただきたいと思います。

インフルエンザウイルスの検出状況

2019年12月に中国湖北省武漢にて発生した、新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19と略します）は、急速に世界中に拡散し、2022年11月上旬の段階で、全世界で感染者の累計は6億3300万人を超え、死亡者は約660万人と報告されています。わが国においては、2020年1月15日に最初の患者が報告されて以降、数次の流行の波を繰り返し、2022年11月上旬の時点で、感染者は累計で2280万人を超え、死亡者は約47200人となっています。

一方、インフルエンザについては、国内でCOVID-19の流行が始まった2020年2月以降、患者報告数は急速に減少し、2020-21年シーズンおよび2021-22年シーズン前半まで、インフルエンザウイルス検出の報告は、ほとんど見られておらず、危惧されていたCOVID-19とインフルエンザの同時流行もありませんでした。これは、COVID-19対策として普及した、手指衛生やマスク着用、三密回避、



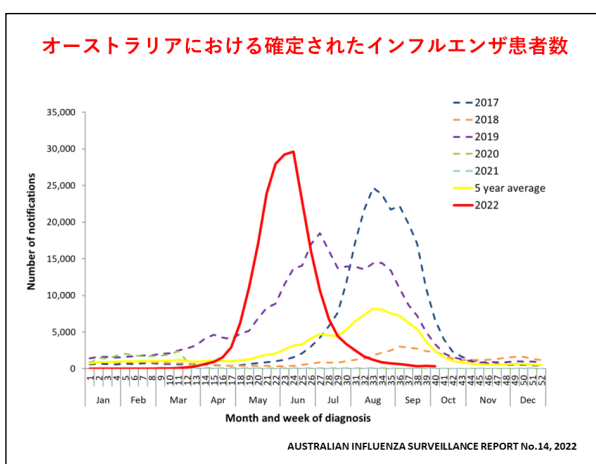
国際的な人の移動の制限等の感染対策が、インフルエンザの感染予防についても効果的であったためと考えられます。

南半球のインフルエンザ発症状況

しかしながら、2021 年後半から 2022 年 前半にかけて、東アジアを含む北半球の多くの国では、インフルエンザの小さいし中規模の流行がみられています。

また、北半球の冬季のインフルエンザ流行の予測をするうえで、南半球の状況は参考になります。南半球では、例年、夏にインフルエンザの流行がみられます。

オーストラリア政府は、定期的にインフルエンザの発症状況を報告していますが、2020 年および 2021 年は、わが国同様、インフルエンザ患者は極めて少数でした。しかしながら、2022 年は、4 月後半から報告数が増加し、22 万人を超える感染者数が報告されており、COVID-19 の流行も重なって、医療の逼迫が問題となりました。現在、海外からの入国が緩和されつつあり、人的交流が増加すれば、国内へウイルスも持ち込まれると考えられ、わが国においても、この冬には、同様の流行が起こる可能性があります。

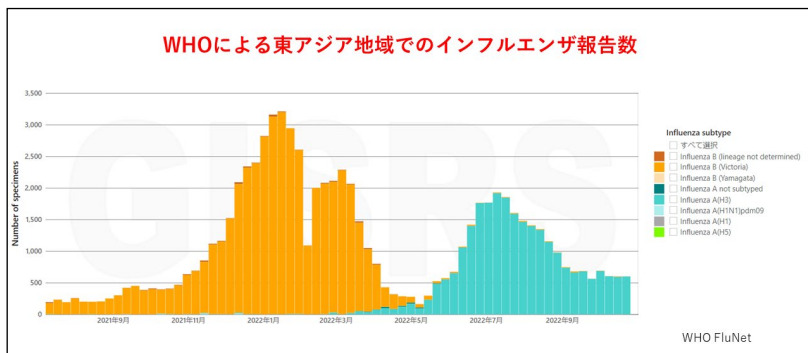


一方、過去 2 年間、国内での流行がなかったために、社会全体のインフルエンザに対する集団免疫が低下していると考えられます。2021-22 年シーズンのワクチン株に使用されたウイルスに対する、年齢別の抗体保有率の調査では、年齢群によっては保有率が低い傾向がみられます。そのため、一旦感染がおこると、特に小児を中心に、大きな流行となるおそれがあります。

2021-22 年には、欧米では、主として A (H3N2) 香港型による流行がみられています。中国での流行は、昨年は B (ビクトリア系統) 型によるものがほとんどでしたが、今年になって A (H3N2) 香港型が増加しています。また、オーストラリアで本年度に検出されたインフルエンザウイルスのうち、サブタイプが判明したものでは、約 80%は A (H3N2) 香港型、約 20%が A (H1N1) pdm でした。したがって、今シーズンは、わが国でも A

2021-22 年には、欧米では、主として A (H3N2) 香港型による流行がみられています。中国での流行は、昨年は B (ビクトリア系統) 型によるものがほとんどでしたが、今年になって A (H3N2) 香港型が増加しています。また、オーストラリアで本年度に検出されたインフルエンザウイルスのうち、サブタイプが判明したものでは、約 80%は A (H3N2) 香港型、約 20%が A (H1N1) pdm でした。したがって、今シーズンは、わが国でも A

2021-22 年には、欧米では、主として A (H3N2) 香港型による流行がみられています。中国での流行は、昨年は B (ビクトリア系統) 型によるものがほとんどでしたが、今年になって A (H3N2) 香港型が増加しています。また、オーストラリアで本年度に検出されたインフルエンザウイルスのうち、サブタイプが判明したものでは、約 80%は A (H3N2) 香港型、約 20%が A (H1N1) pdm でした。したがって、今シーズンは、わが国でも A



(H3N2) 香港型の流行が、主体となる可能性があります。

2022-23 シーズンのインフルエンザワクチン株

インフルエンザワクチンは、鶏卵を用いた継代培養により製造されますが、A (H3N2) ウイルスは、その過程において、HA 抗原に変異が起こります。そのため、ワクチン効果(ワクチン未接種者における発症に比して、ワクチン接種者での発症が減少する割合)は低下し、特に免疫能が低下している高齢者では、その傾向が顕著です。

2021-22 年シーズンの欧米での A (H3N2) ウイルス流行株は、抗原の解析で、ワクチン株より変異し、ワクチン効果が低下したと考えられています。米国では、2021-22 年シーズンの A (H3N2) に対する発病防止効果は 35%でした。そのため、今季の A (H3N2) のワクチン株は変更されています。

今季に流行の予想される A (H3N2) 香港型に対するワクチンの発病防止効果は未知ですが、発症しても一定の重症化防止効果は期待でき、欧州での、65 歳以上の高齢者での臨床研究では、ワクチンを接種することにより、A (H3N2) 感染による入院を、37%削減したと報告されています。

以上のことより、日本感染症学会インフルエンザ委員会では、7 月に提言を発表し、今季も例年通りに、小児、妊婦も含めて、接種できない特別な理由のある方を除き、出来るだけ多くの方に、インフルエンザワクチンを積極的に接種することを推奨しました。2 年間、インフルエンザ流行がなかった影響で、例年ならばリスクの低い若年層にも、重症化の可能性があり、さらに、現在でも COVID-19 の流行も続いているからです。ワクチンで予防できる疾患については、可及的に接種を行い、医療機関への受診を抑制して、医療現場の負担を軽減することも重要です。2022-23 年シーズンの、インフルエンザワクチンの供給については、4 価ワクチンに変更された、平成 27 年度以降で、最大の供給量となる約 3,521 万本を確保できる見込みです。すでに 10 月よりワクチン接種が開始

2022-23シーズンのワクチン株

されています。インフルエンザの流行時期を考慮すると、できるだけ早く、遅くとも年内

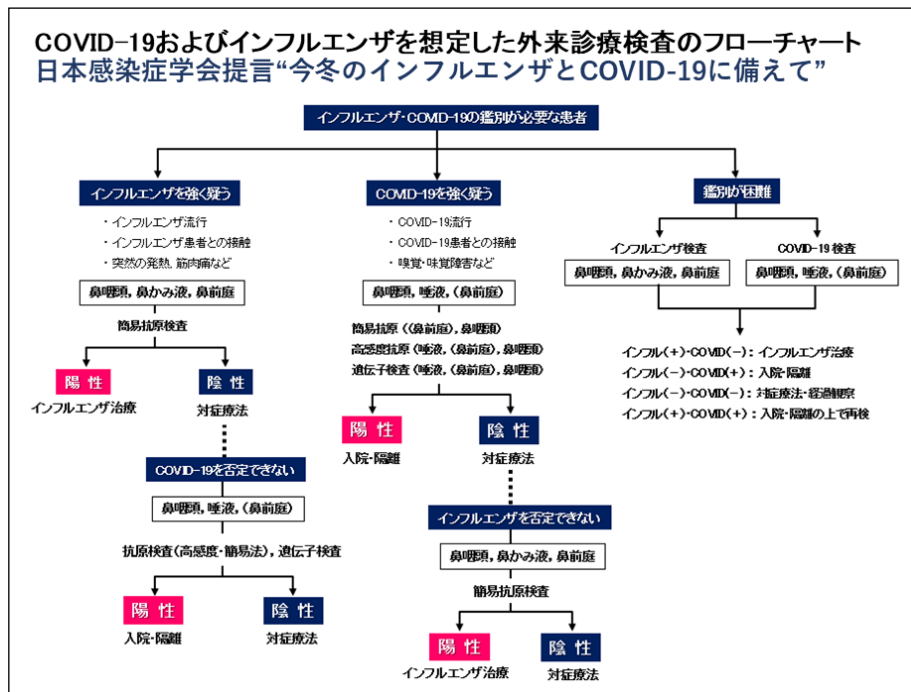
には接種を済ませていただきたいと思います。

| 亜型 | WHOの推奨の概要 | 国立感染症研究所による推奨順位 |
|---------------|--|---|
| A型 H1N1 | 2021/22シーズンの推奨内容から変更なし ⇒① <u>A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-like virus</u> | ① A/ビクトリア/1/2020 (IVR-217) (2021/22シーズンの製造株と同一株) |
| A型 H3N2 | 2021/22シーズンの推奨内容から変更あり ⇒① <u>A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus</u> | ① A/ダーウィン/9/2021 (SAN-010) |
| B型 ビクトリア系統 | 2021/22シーズンの推奨内容から変更あり ⇒① <u>B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus</u> | ① B/オーストリア/1359417/2021 (BVR-26) |
| B型 山形系統 | 2017/18シーズンの推奨内容から変更なし ⇒① <u>B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus</u> | ① B/ブーケット/3073/2013 (2021/22シーズンの製造株と同一株) |

厚生労働省HPより

COVID-19 とインフルエンザの鑑別

COVID-19 の第 8 波の到来も予想されるこの冬は、発熱患者においては、ワクチン接種歴に関わらず、COVID-19 とインフルエンザの鑑別が重要となります。また両者が合併することも考えられます。したがって、外来診療では、両方のウイルスを念頭に置いて、PCR、抗原検査等による確定診断が必要となります。現在では、COVID-19 とインフルエンザの診断を同時に行える、迅速抗原検出キットも発売されており、日常臨床の場では有用と思われれます。具体的な検査の進め方については、感染症学会からの提言「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」や、厚生労働省「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」をご参照ください。



インフルエンザと診断されたときは、抗ウイルス薬による治療を検討することとなります。抗ウイルス薬は、インフルエンザの重症化、死亡率を抑制します。インフルエンザに罹患して重症化するリスクのある集団は、6か月以上5歳未満の小児、65歳以上の高齢者、慢性呼吸器疾患、心血管疾患、慢性腎・肝・血液疾患・糖尿病などの代謝性疾患、神経筋疾患を有する人、HIVや薬剤によるものを含む免疫抑制状態の人、妊婦、長期療養施設入居者、BMI30以上の肥満、アスピリンの長期投与を受けている人、担癌患者などです。

これらの重症化のリスクのある方は、当然治療の対象ですが、リスクを持たない人でも重症化

一部の患者には重症化のリスクがあり、急性脳症や二次性肺炎などを発症し、生命の危機がみられる場合がある

| インフルエンザ合併症リスクの高い患者 米国感染症学会 季節性インフルエンザの臨床ガイドライン (2018年)より |
|---|
| ・5歳未満(とりわけ2歳未満)の幼児 |
| ・65歳以上の高齢者 |
| ・慢性的、肺疾患(気管支喘息を含む)・心血管疾患・腎疾患・肝疾患・血液疾患・代謝性疾患(糖尿病を含む)・神経疾患(脳障害、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)がある患者 |
| ・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) |
| ・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歳以下の患者 |
| ・アメリカインディアン/アラスカ原住民 |
| ・BMI 40 kg/m ² 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 |

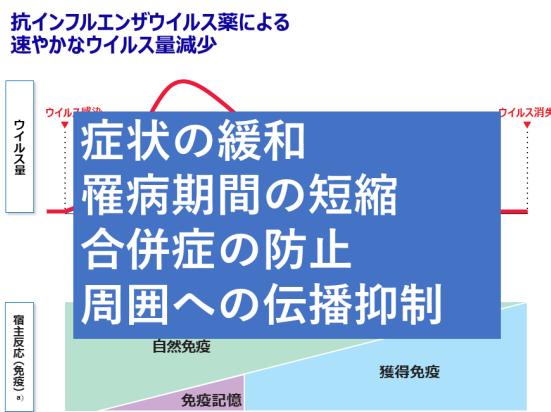
HIV: human immunodeficiency virus
BMI: body mass index

(Grohskopf LA, et al. MMWR Recomm Rep. 2017; 66: 1-20改訂改定.)
Uyeki TM, et al. Clin Infect Dis. 2019; 68: e1-e47.

することがあります。わが国でのサーベイランスによると、インフルエンザに罹患して重症化した成人の入院患者のうち、9.0%が65歳未満かつリスクのない人でした。リスクのない方全員に、必ずしも抗ウイルス薬を投与する必要はないですが、インフルエンザ罹患の初期に、重症化するかどうかを予測することは困難であり、抗ウイルス薬を投与しない場合でも、慎重な経過観察が望まれます。

早期診断、早期治療

インフルエンザ診療の原則は、早期診断、早期治療です。現在、厚生労働省は、COVID-19との同時流行による、医療機関の破綻を避けるために、重症化リスクを有さない発熱者は、まず新型コロナの自己診断を行って、そののちにインフルエンザが疑われた場合には、オンライン診療で投薬をおこなうようなシステムを検討していますが、これはあくまでも緊急避難的な処置と考えるべきです。前述したように、リスクのない人でも、インフルエンザ罹患で重症化することはあります。また、抗ウイルス薬は、発症48時間以内に投与しないと効果は減弱します。理想的には、病初期にコロナとインフルエンザの両方の検査を行い、インフルエンザであれば、速やかに投薬を受けることが望ましいです。



わが国では、抗インフルエンザ薬として、現在4種類のノイラミニダーゼ阻害薬と1

種類のCapエンドヌクレアーゼ阻害薬が使用できます。世界の中で最も多くの薬剤が使用可能な国であり、患者の状態に応じて使い分けしていくことになります。抗ウイルス薬の耐性の状況については、過去2年間に流

| 薬効分類 | ノイラミニダーゼ阻害剤 | | | | キャップ依存性 エンドヌクレアーゼ 阻害剤 |
|--------------|---|--|--|---|--|
| 製造販売元 | 中外製薬 | グラクソ・スミスクライン | 第一三共 | 塩野義製薬 | 塩野義製薬 |
| 一般名 | オセルタミビルリン酸塩 | ザナミビル水和物 | ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 | ベラミビル水和物 | パロキサビルマルボキシル |
| 販売名 製剤の外観 | タミフルカプセル75  タミフルドライシロップ3%  | リレンザ   | イナビル吸入粉末剤20mg  イナビル吸入懸濁用160mgセット  | ラビアクタ点滴静注液バッグ300mg  ラビアクタ点滴静注液バイアル150mg  | ゾフルーザ錠20mg  ゾフルーザ錠10mg  |
| 投与経路 | 経口 | 吸入 | 吸入 | 点滴静注 | 経口 |
| 効能・効果 | A型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防 | A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防 | A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防※1 | A型又はB型インフルエンザウイルス感染症 | <ゾフルーザ錠20mg, ゾフルーザ顆粒2%分包※2> A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防 <ゾフルーザ錠10mg> A型又はB型インフルエンザウイルス感染症 |

各薬剤の写真的縮小率は同率ではありません。

※2 薬価基準未収載(未発売)

行がなかったために、今後の動向を見守る必要がありますが、現在まで、どの薬剤についても、大きく問題となるような耐性は報告されていません。

わが国のインフルエンザ診療は、早期診断、早期治療の体制が確立しており、世界中でも進んだ国の一つと言えると思います。今季もインフルエンザ患者に対しては、従来通りの診療を行っていただければと思います。