

# インフルエンザ

## インフルエンザとは

- インフルエンザはインフルエンザウイルスを病原とする気道の感染症である
- 一般の風邪症候群はいわゆる風邪ウイルス（200種類も有るとされる）による感染が多い
- 風邪症候群と比較して、重症化し易い

## インフルエンザの流行期

- 毎年、世界各地でインフルエンザの流行が見られる
- 北半球では1月～2月、いわゆる冬に流行る
- 実はインフルエンザが日本では冬シーズンに流行る理由はハッキリしていない
- 南半球では7～8月頃がピークと言われる
- 熱帯地方では雨期に流行ったり、亜熱帯地方では年に2～3回のピークがあったりする

## インフルエンザの歴史

- 紀元前にエジプトでもインフルエンザが流行った事が記されている
- インフルエンザという語源は流行が周期的に出現する為、16世紀のイタリアの占星学者達が、星や寒気の影響（*i n f l u e n c e* = インフルエンシ）によるものと考えた事による
- インフルエンザは未だに人類に残されている最大級の疫病であるとされる

## インフルエンザと風邪の違い

### インフルエンザ

- 急激な高熱で発症する
- 症状は38～40℃の高熱、悪寒、頭痛、倦怠感等の全身症状を伴う
- 咳、鼻水、のどの痛み等の症状が後に続く
- 合併症として、肺炎や脳症等

### 風邪

- ゆっくりと経過する
- 主に咳、鼻水、のどの痛み等の症状が現れ、発熱を伴う
- 合併症は稀である

## インフルエンザの感染経路

- インフルエンザは主に感染者の「咳」や「くしゃみ」などによって放出されたウイルスを他の人が吸い込んでしまう事で感染する
- （これを飛沫感染という）
- 「くしゃみ」をした場合、1回で約100万個の飛沫（しぶき）が1メートル前後は飛び散る為周囲にいる人に急速に広がってしまう
- 咳・くしゃみによって2～3メートル飛び散るとも言われている

## 風邪の感染経路

- 風邪の感染経路も咳やくしゃみによる飛沫感染が多い
- しかし、感染力はインフルエンザよりも落ちる
- 一方、風邪では人の手から手による接触感染が多い事が特徴である
- 風邪はのどや鼻などの粘膜に症状が出るがうがいと共に手洗いの励行も感染を防ぐ大きな要素になる

## 咳エチケット

- 1.咳・くしゃみのある時はマスクを着ける
- マスクは不織布性マスクが適している
- マスクを着けていない時はティッシュやハンカチ等で口と鼻をおおい、周りの人から顔をそむける
- 2.ティッシュはゴミ箱に捨て、他の人が触らない様にする 扱った手は石鹸で丁寧に洗い流す
- 3.ティッシュや、ハンカチが無い時は腕・袖口で口と鼻を覆う

## 咳エチケット（手の感染）

- マスク、ティッシュ、又ハンカチ等が無い時には腕・袖口で口・鼻を覆い、手で覆わない様にする
- ウイルスや菌が付いた手で、ドアノブ等のモノに触ると、モノにウイルスや菌が付き、そこを手で触った人が目、口、鼻の粘膜に触れると感染する  
※咳エチケットとは咳にも個人の責任があるという事である

## マスクの装着方法

### 1.正しいマスクの装着法

- ①鼻と口の両方を確実に覆う
- ②ゴムひもを耳にかける

- ③フィットするように調節する

## 2.効果の無いマスクの装着例

- ①鼻の部分に隙間がある
- ②あごが大きく出ている

## インフルエンザの病原体

- インフルエンザウイルスのタイプ
  - ①A型                      ②B型                      ③C型
- 流行的な広がりを見せるのはA型、B型である
- A型・B型のウイルス表面には赤血球凝集素（HA）とノイラミニダーゼ（NA）という糖蛋白があり、これによって感染力を推進する

## インフルエンザの感染性

- HA（赤血球凝集素）とNA（ノイラミニダーゼ）には多くのタイプがあり、それぞれ抗原性が異なっている
- 特にA型ではHAには15種類、NAには9種類の抗原性の異なるタイプ（亜型）が存在し、これらの様々な組み合わせを持つウイルスがヒトや他の動物などの宿主に広く分布する
- 例えばH2N2と言うのはHAの2型、NAの2型の組み合わせである

## ノイラミニダーゼとは

- 微生物、植物、動物の細胞膜の表面に存在する酵素である
- この酵素は糖鎖の末端に結合したシアル酸を切り離す働きをする
- インフルエンザウイルスではヒト等の宿主の細胞内で増殖したウイルス粒子が、細胞膜から離れて、別の細胞に感染する場合にこの酵素が細胞膜と繋いでいるシアル酸をはさみの様に切り離し、新しいウイルスが他へ動いて増殖するのを助ける（A型・B型）

## 不連続抗原変異

- A型インフルエンザは数年から数十年ごとに世界的な大流行が見られる。
- これは突然、別の亜型ウイルスが出現して従来の亜型ウイルスに代わり流行する為である
- これを不連続抗原変異と呼ぶ
- 1918年のスペインかぜのウイルスは39年間続き、1957年のアジアかぜのウイルスは11年間続いた

## 各流行期のウイルス型

- スペインかぜ=H1N1 (1918年)
- アジアカぜ =H2N2 (1957年)
- 香港型 =H3N2 (1968年)
- ソ連型 =H1N1 (1977年)
- 現在はA型のH3N2とH1N1、及びB型の3種のインフルエンザが世界中で流行している
- H1N1 pdm (パンデミック) ウイルスは2009-2011年前半迄流行したが2011-2012年のシーズンには分離されていない

## 連続抗原変異

- 同一の亜型内のインフルエンザウイルスでもウイルス遺伝子に起こる突然変異がある
- この突然変異の蓄積により赤血球凝集素 (HA) と糖蛋白ノイラミダーゼ (NA) の抗原性は少しずつ変化する
- これを連続抗原変異と呼ぶ
- インフルエンザウイルスでは連続抗原変異が頻繁に起こり、毎年の様に流行を繰り返す

## インフルエンザウイルスの症状

- A型、又はB型インフルエンザウイルスの感染を受けてから1~3日間程の潜伏期の後に、発熱 (通常38℃以上)、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛・関節痛等が突然出現する
- これに引き続き、咳、鼻汁等の上気道症状が出現する
- 約1週間の経過で軽快するのが典型的であるが「風邪」に比較して症状が強い

## インフルエンザの診断

インフルエンザは五類感染症定点把握疾患とされている

- 1.突然の発症
- 2.38℃を超える発熱
- 3.上気道炎症状
- 4.全身倦怠感等の全身症状
- 上記の4種の条件をすべて満たすか、又は医師の判断により認められる

## インフルエンザの合併症

- 高齢者、呼吸器、循環器、腎臓等の疾患、糖尿病患者などでは原疾患の増悪と共に呼吸器の二次感染が起きやすくなっている
- 小児では中耳炎や熱性痙攣、気管支喘息を誘発する事もある
- 近年幼児を中心として急激に悪化する急性脳症の増加が明らかになった
- 毎年、50～200人のインフルエンザ脳症患者が報告されている

## インフルエンザが重症化しやすい人

注意が必要なのは以下の方々

- お年寄り
- お子さん
- 妊婦さん
- 慢性閉塞性肺疾患（COPD）・喘息患者さん
- 糖尿病、慢性心臓病・慢性腎臓病等の慢性病を持つ患者さん

## 重症化のサイン

お子さん

- 痙攣したり、呼びかけに応えない
- 呼吸が速い・苦しそう
- 顔色が悪い（青白）
- 嘔吐や下痢が続く
- 症状が長引いて悪化

大人

- 呼吸困難、息切れ
- 胸の痛み
- 嘔吐や下痢が続く
- 症状が長引いて悪化

## インフルエンザの予防

基本的事項

- 流行期に人ごみを避ける
- 避けられない場合はマスクなどを着用する
- 外出後のうがいや手洗いを励行する
- 適度な室温（20～22℃）と湿度（50～60％）
- インフルエンザワクチンの摂取は感染・発症を完全に防御は出来ないが重症化や合

併症の発生を予防する効果は証明されている

## 抵抗力をつける

- ①十分な睡眠と休養をとる
- ②バランスのとれた食事を
- ③健康的な生活習慣を心がける

※ここが配置薬の登場場面

- 日頃からの体力確保に栄養剤やドリンク等
- 食事のバランス補充にも貢献する薬、健康食品も多い
- 体を休養するために栄養酒なども勧められる

## インフルエンザワクチン

- 日本で使用しているワクチンはウイルス粒子をエーテルで処理して発熱物質となる脂質成分を除き、免疫に必要な粒子表面のHAなどを密度勾配遠沈法により回収して主成分とした不活化HAワクチンである
- 毎年、ウイルス株の検討が重ねられ、流行すると予想されるタイプに合わせて年間の生産量が決められている

## インフルエンザワクチンの摂取

- インフルエンザワクチンは定期予防接種二類
- 予防接種は以下の場合推奨（本人の希望）
- 65歳以上の高齢者
- 60歳以上65歳未満であっても心臓・腎臓・呼吸器の機能が低下している者
- ヒト免疫不全ウイルスにより免疫機能に障害のある者
- 以上の場合、副反応が出た場合予防接種法により救済制度がある
- ※その他の年齢では任意接種

## インフルエンザにかかったら

- ウイルスに直接作用する抗インフルエンザウイルス薬の登場までは解熱剤や咳止めの対症療法が頼りであった
- 抗インフルエンザ薬により、早期の解熱や罹病期間の短縮等が可能になった
- 抗インフルエンザ薬が症状の改善に最も有効なのは、「熱が出てから48時間以内」
- 我慢せず、早めに医師に診断して貰う

## 受診後の注意

- 安静にして休養する
- 脱水症の予防にこまめな水分補給をする
- 身体を冷やさない様に、適度な温度と湿度を保つ
- 食欲があればバランスのとれた消化の良い食事をとる
- 食欲のない時は無理に食べさせるより、スープや牛乳等の飲みやすい物を摂らせる

## インフルエンザの治療

- 従来、対症療法が中心であったが、1998年に日本でも抗インフルエンザ薬としてアマンタジンが承認された
- 2001年からはノイラミダーゼ阻害薬として、ザナミビル、オセルタミビルが医療保険に収載された
- 現在は4種類のイラミダーゼ阻害薬が発売されている

## インフルエンザ治療薬

- 抗インフルエンザ薬は宿主細胞におけるインフルエンザウイルスの感染と増殖の何れかの過程に作用する
- 作用機序による分類は3種類に分かれる
  1. 宿主細胞への吸着・侵入・脱殻の過程を阻害する薬剤
  2. RNA複製の過程を阻害する薬剤
  3. 細胞からの遊出を阻害する薬剤

## 宿主細胞への吸着・侵入・脱殻する薬剤

- アマンタジン（シンメトレルなど）
- A型インフルエンザウイルス感染症に適応
- アマンタジンは耐性ウイルスが増加しており、現実には使用が困難とされている
- 用法は、1日100mgを1～2回経口投与
- パーキンソン症候群では維持量1日200mg
- 脳梗塞後遺症に伴う意欲低下には1日100～150mg
- ※日本では未発売のリマンタジン、臨床開発中のフルダーゼがある

## RNA複製の過程を阻害する薬剤

- リバビリン
- C型肝炎治療薬であり、製剤にはレボトール、コペガスがある
- インフルエンザ感染症の適応はない
- 他に承認申請中の薬剤としてファビピラビルがある

## 細胞からの遊出を阻害する薬剤

- 何れもノイラミニダーゼを（細胞からの遊離を促進する酵素）を選択的に阻害し新しく形成されたウイルスの感染細胞からの遊離を阻害して増殖を抑制する
- 現時点で最も有用性が高いとされる
- ノイラミニダーゼ阻害剤
- ①ザナミビル （リレンザ）
- ②オセルタミビル （タミフル）
- ③ペラミビル （ラピアクタ）
- ④ラニナミビル （イナビル）

### ① ナミビル（リレンザ）

- 吸入型薬剤
- A型・B型インフルエンザ感染症に適応
- 成人・小児共に1日20mgを吸入
- 10mg（5mgブリスターを2個）吸入、1日2回5日間服用
- 予防投薬も認められている
- 予防の場合は1回10mg 10日間

### ② オセルタミビル（タミフル）

- カプセル、ドライシロップ製剤がある
- A型・B型インフルエンザ感染症に適応
- 成人1回75mgカプセル1日2回5日間
- 幼少児は1回2mg/Kg（DS製剤として66.7mg/Kg）を1日2回5日間
- 予防投与の場合は成人75mgカプセル1日1回7～10日間
- 体重37.5Kg以上の小児は1回75mg 1日1回10日間
- 幼少児は1回2mg/Kgを1日1回10日間



## オセルタミビル（タミフル）の10歳以上の未成年への投与

- 10歳以上の未成年者に於いて、因果関係は不明であるが、オセルタミビル服用後に異常行動を発現し、転落等の事故を起こした例が報告されている
- その為、ハイリスク患者として認められる以外には原則としてこの年齢の患者への投与は差し控えるとされている
- 少なくとも服用後2日間は患者に対して家族等がそばについて保護する

## ③ペラミビル（ラピアクタ）

- 注射薬のインフルエンザ治療薬
- 300mg / 60mLの点滴用バッグと150mg / 15mLのバイアル製剤がある
- 使用法は成人の場合300mgを15分以上かけて1回点滴静注する
- 重症化の場合は1日1回600mg迄投与
- 小児の場合は10mgを15分以上かけ1回投与
- いずれも症状に応じて反復投与可能（1日1回）
- 予防投薬はされていない

## ④ラニナビル（イナビル）

- 吸入粉末製剤、1個20mg含有
- A型・B型インフルエンザ感染症に適応
- 成人・10歳以上の小児40mg（20mgを2個）を1回投与
- 10歳未満の場合は20mgを1回投与
- 発症後速やかな投与が必要
- 予防投薬はされていない

投与方法が簡便な為、2010年10月の発売後、タミフル

に次いで使用量が多い各薬剤の使い分け

- 1.外来治療
  - タミフル・イナビル・リレンザ・ラピアクタ
- 2.入院治療
  - 1) 生命の危険がある場合
    - ラピアクタ・タミフル
  - 2) 生命の危険はないが入院管理が必要
    - ①肺炎あり

- ラピアクタ・タミフル
- ②肺炎なし
- タミフル・ラピアクタ・リレンザ・イナビル

## インフルエンザ脳症と解熱鎮痛剤

- インフルエンザ罹患時に引き続いて起こるインフルエンザ脳症の悪化因子として、ある種の解熱鎮痛薬の投与があげられている
- 特に、非ステロイド系の解熱鎮痛薬ジクロフェナクナトリウム（ボルタレンなど）、メフェナム酸（ポンタールなど）は原則的には小児には使用されていない
- ※アスピリンもライ症候群との関連で小児には原則禁忌である
- 小児に解熱鎮痛薬が必要な場合はアセトアミノフェン製剤を使用する

## インフルエンザ治療薬の予防投与

- インフルエンザ発症者の同居家族、共同生活者（老人ホームや老健施設の入居者など）の中で特殊条件の者に対して予防投与が認められている
- 2004年7月かにタミフルの予防投与が認められた事に始まる
- 特殊条件とは高齢者や免疫能低下者などである
- 患者と接触後2日以内に投与を開始する

## 新型インフルエンザ

- 鳥インフルエンザの出現
- 鳥インフルエンザは鳥の感染症である
- 鳥インフルエンザにかかって死んだ鳥や弱っている鳥と接触する事により稀にヒトが鳥のインフルエンザウイルスに感染する
- 東南アジアを中心に鳥インフルエンザH5N1ウイルスの感染が広がり、566例の確定症例と332例の死亡が報告されている
- （死亡率58.7%）
- 日本では、発生はあるが発見と処分が早く、ヒトでの発病は無い

## 恐ろしい新型インフルエンザの出現

- 鳥インフルエンザウイルスが変化（変異）する事により、ヒトからヒトに効率よく感染するようになる新型インフルエンザの出現が懸念されている
- ヒトに感染するインフルエンザウイルスと鳥や豚に感染するインフルエンザウイルスが混ざり合い、全く新しいタイプに変化する事がある
- 今の所、鳥インフルエンザウイルスの人への感染力は弱いが未来への対応は必要である

## 問題 1.

- Q 1.インフルエンザウイルスの中で流行性があるのはA型のみである
  - ①正解
  - ②不正解・・・A
- ※A、B、C型の中で流行性のあるのはAとBであり、現在、B型も流行している

## 問題 2.

- Q 2.A型インフルエンザウイルスで別の亜型ウイルスが出現して従来のウイルスに代わって流行する事を連続抗原変異と呼ぶ
  - ①正解
  - ②不正解・・・A
- ※別の亜型のウイルスが出現して従来のウイルスに代わるのを不連続抗原変異と呼ぶ
- 数年から数十年で流行が入れ替わる

## 問題 3.

- Q 3.インフルエンザウイルスのウイルスに起こる突然変異は連続抗原変異と呼ばれる
  - ①正解・・・A
  - ②不正解
- ※突然変異によってウイルス表面のHAとNAの抗原性が少しずつ変化する場合を連続抗原変異と呼ぶ

## 問題 4.

- Q 5.現在、治療効果が高いと言われているのはインフルエンザウイルスの細胞からの遊出を阻害する薬剤である
  - ①正解・・・A
  - ②不正解
- ※現在の治療はノイラミニダーゼ阻害薬が中心である

## 問題 5.

- Q 6.タミフルはA型インフルエンザのみに有効である
  - ①正解
  - ②不正解・・・A
- ※A型、B型のインフルエンザに有効である

## 問題 6.

- タミフル服用後の異常行動の出現等に特に注意を払わなくてはならないのは10歳未満の小児である
  - ①正解
  - ②不正解・・・A
- ※10歳以上の未成年に対して異常行動が出現しやすいとされている

監修 秋葉病院 今泉 眞知子