総説

ガイドライン批判（6）

WHOインフルエンザガイドラインは玉石混交

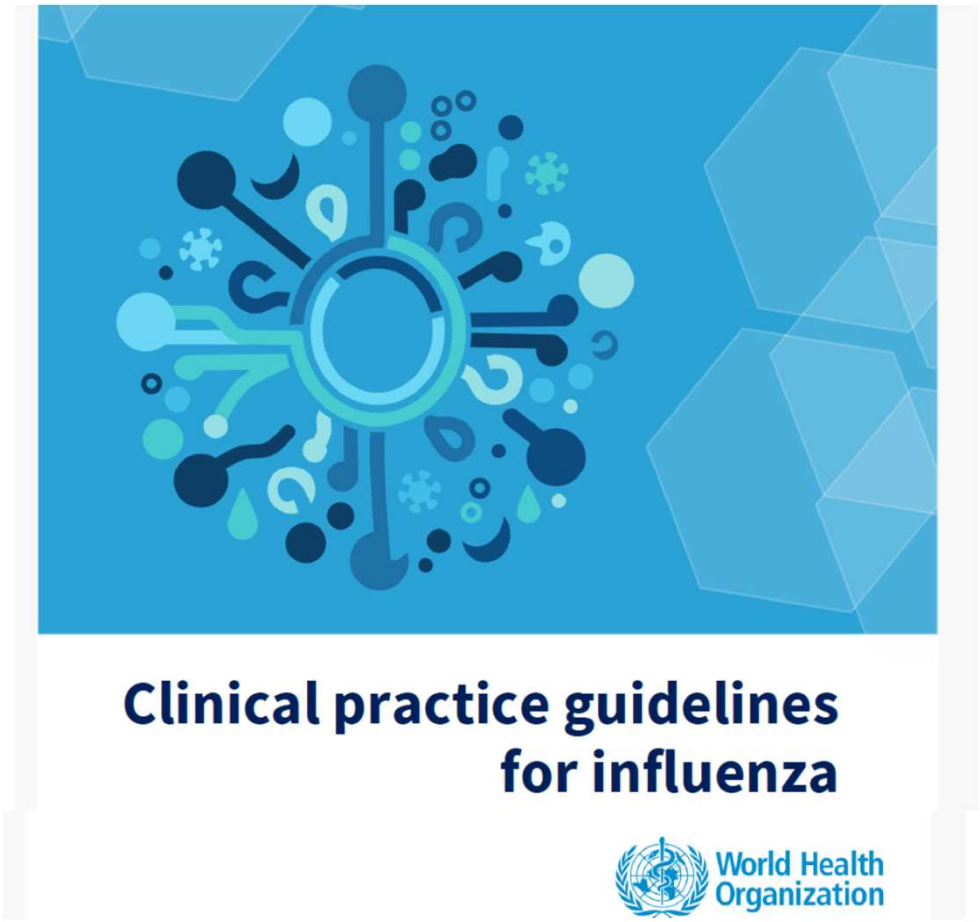
重症者と高リスク者への抗ウィルス剤推奨の根拠崩れる

薬のチェック編集委員会

Web資料
（１）まとめと作用機序

2026-11-8

薬のチェック編集委員会



WHOの
インフルエンザ
診療ガイドライン
2024

Clinical practice guidelines for influenza

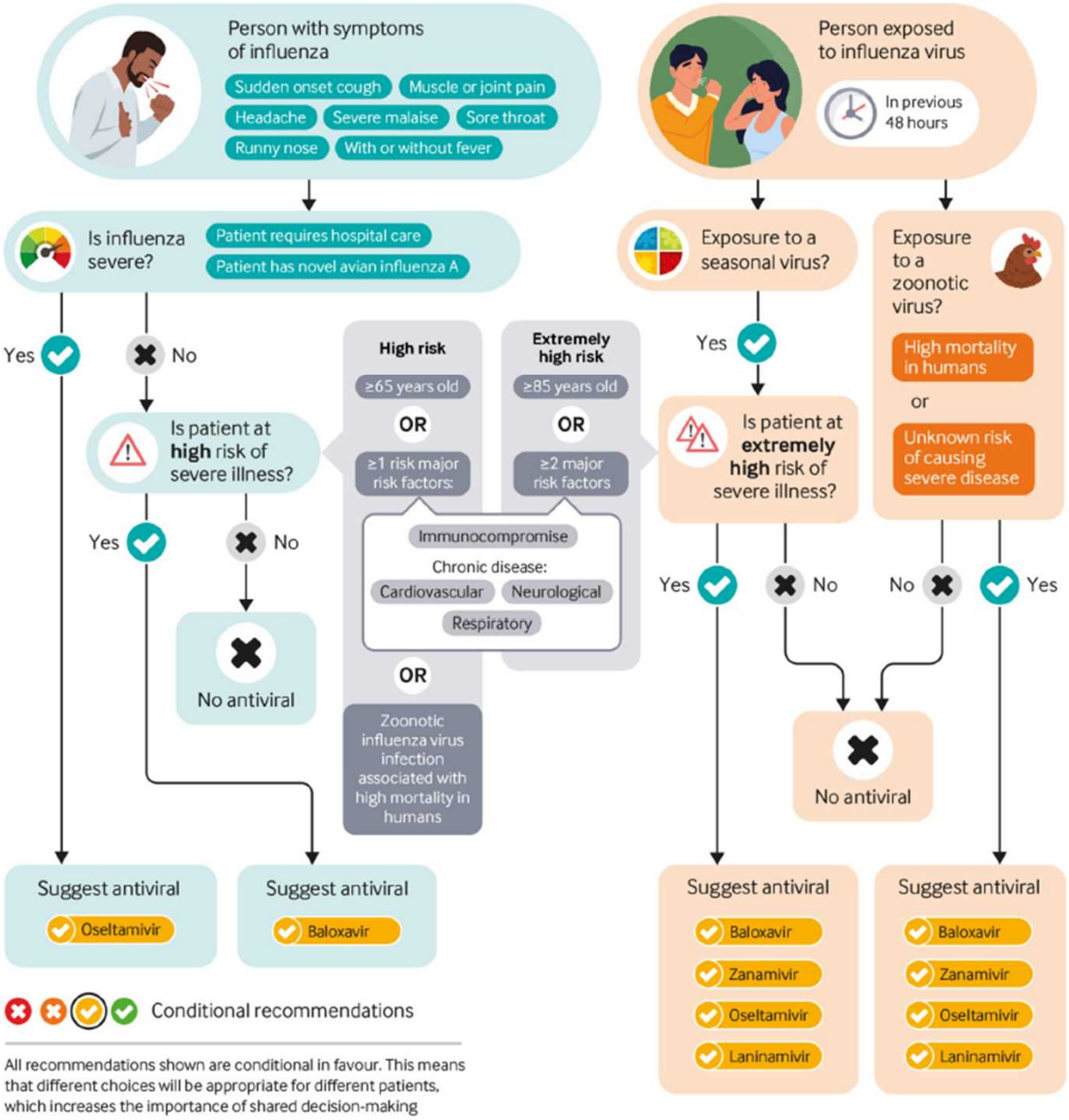
This publication is the update of the document published in 2022 entitled *"Guidelines for the clinical management of severe illness from influenza virus infections"*.

ISBN 978-92-4-009775-9 (electronic version)
ISBN 978-92-4-009776-6 (print version)

© World Health Organization 2024

WHOの
インフルエンザ
診療ガイドライン
2024

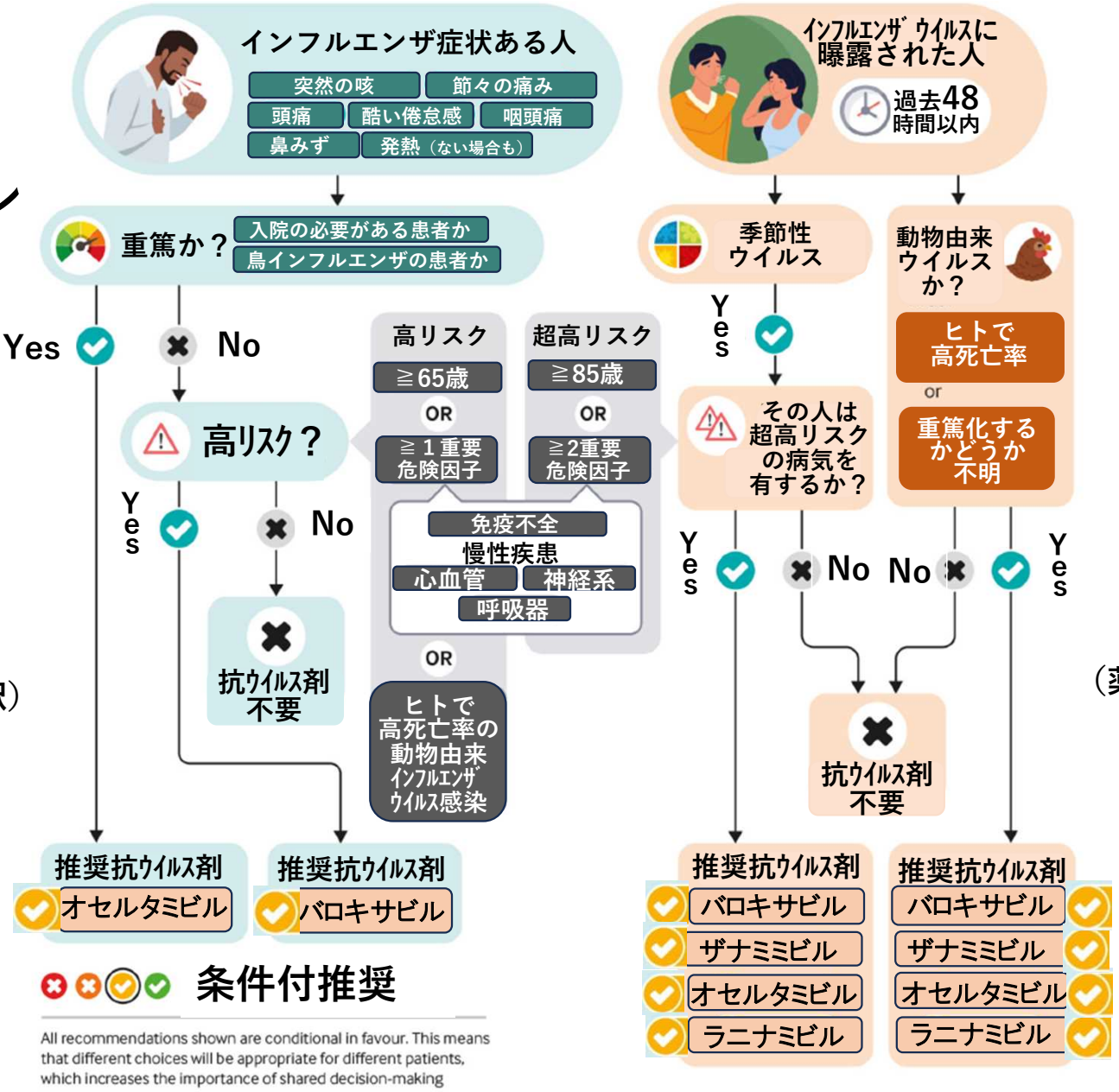
治療に関する
流れ図
（原著版）



予防に関する
流れ図
（原著版）

WHOの
インフルエンザ
診療ガイドライン
2024

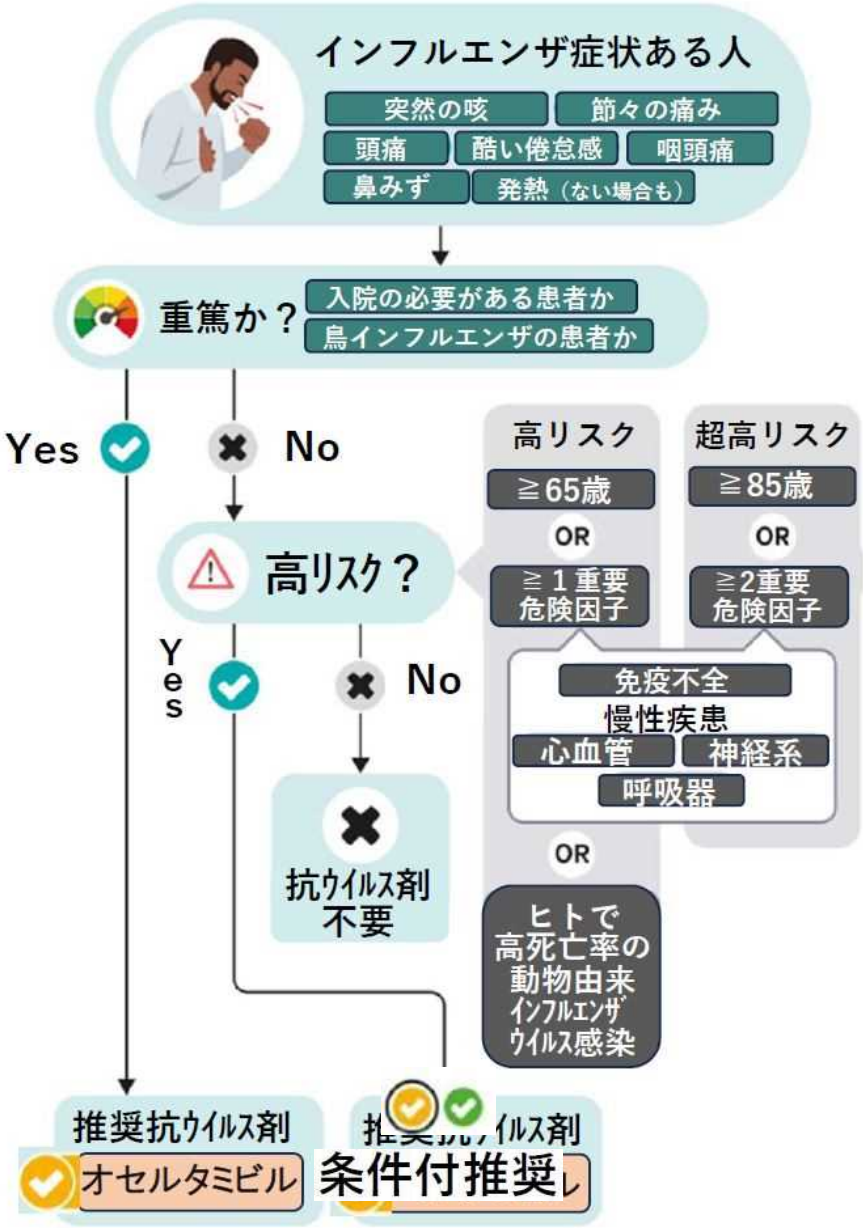
治療に関する
流れ図
（薬のチェックによる翻訳）



予防に関する
流れ図
（薬のチェックによる翻訳）

WHOの
インフルエンザ
診療ガイドライン
2024

治療に関する流れ図
（薬のチェックによる翻訳）



世界保健機関（WHO）のインフルエンザに関する臨床診療ガイドラインの概要

このガイドラインについて： この*BMJ*迅速勧告は、2024年9月12日に発行された世界保健機関（WHO）のガイドラインの要約です。ガイドライン全文は、MAGICappおよびWHOウェブサイトのPDFで入手できます。WHOガイドラインは主に医療従事者を対象としており、利益と害について患者中心の視点から検討しています。その他の考慮事項には、医療制度に関連する資源への影響、受容性、実現可能性、公平性、人権が含まれます。勧告は、WHOハンドブック（https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960）に詳述されているように、利害関係のない専門家パネルによって、信頼できるガイドラインの基準と方法に従って作成されました。
臨床上の疑問： 人獣共通感染症（新型インフルエンザA型）を含む、非重症および重症インフルエンザの治療、ならびに接触者への感染予防において、薬剤はどのような役割を果たすのか？迅速かつ正確な治療判断を可能にする最適な診断検査戦略はどれか？
背景と現状： **新たなランダム化比較試験（RCT）のエビデンス**、人獣共通感染症に関する継続的な懸念、および迅速診断検査の利用可能性の向上に伴い、最新のガイドラインが必要となっている。
推奨事項： 季節性インフルエンザと人獣共通感染症インフルエンザに適用されます。推奨事項は 29 件あり、うち **21 件は抗ウイルス薬に関するもの**で、**6 件はインフルエンザの予防と治療のための補助療法**に関するものです。推奨事項は、疾患の重症度と疾患進行のリスクによって分類されています。**季節性インフルエンザについては、WHO は、重症の場合は症状発現後 48 時間以内にオセルタミビルによる治療を条件付きで推奨し、非重症から重症への進行リスクが高い患者にはバロキサビルによる治療を推奨しています。**WHO はまた、人獣共通感染症インフルエンザに曝露したすべての人、および季節性インフルエンザに曝露した極めてリスクの高い人に対して、**予防（バロキサビル、ラニニマビル、オセルタミビル、またはザナミビルを使用）を条件付きで推奨しています。**委員会は、**非重症インフルエンザ患者（抗生物質の使用を強く推奨）および重症インフルエンザ患者（コルチコステロイド、マクロライド系抗生物質、mTOR阻害剤、非ステロイド性抗炎症薬、受動免疫療法の使用を条件付きで推奨）に対する補助療法の使用を推奨しない旨の勧告**を発表した。非重症および重症インフルエンザにおける診断検査戦略に関する勧告も示されている。
証拠： **4件のランダム化比較試験（RCT）に関する系統的レビューでは、抗ウイルス薬および補助療法の有効性と有害性に関する、確実性の低い、あるいは極めて低いエビデンスが得られた。**予後因子に関する系統的レビューでは、ベースラインリスク推定値と、疾患進行の個々のリスク因子に関する情報が得られた。意思決定分析モデルは、代替的な診断経路の可能性に基づいた検査に関する推奨事項の策定に役立った。

6. What are the mechanisms of action of the antivirals? 17

6.1 Baloxavir/ cap-snatching inhibitors 17

6.2 Neuraminidase inhibitors 18

6.2.1 Laninamivir, for treatment of influenza 19

6.2.2 Oseltamivir, for treatment of influenza 19

6.2.3 Peramivir, for treatment of influenza 19

6.2.4 Zanamivir, for treatment of influenza 20

6.3 Favipiravir (RNAP inhibitor) 20

6.4 Umifenovir (fusion inhibitor) 21

ノイラミニダーゼ阻害剤の作用機序の説明

Neuraminidase serves to remove terminal sialic acid residues, which enables detachment of new virions from the host cell; neuraminidase inhibitors therefore prevent release and spread of progeny virions *[22, 29]*. Some evidence suggests that these drugs may also block neuraminidase-mediated cellular attachment and entry for some influenza viruses. Importantly, drugs in this class target all neuraminidase subtypes and are therefore active against IAV and IBV viruses. However, differences in the chemical structure between drugs in this class mean that there are important differences in pharmacokinetics, route of administration, and/ or susceptibility profile, which warrant further consideration.

ノイラミニダーゼは末端のシアル酸残基を除去する役割を担っており、これにより**宿主細胞から新たなウイルス粒子が遊離することが可能**になります。したがって、ノイラミニダーゼ阻害剤は、子ウイルス粒子の放出および拡散を阻止する[22, 29]。一部のインフルエンザウイルスにおいては、これらの薬剤がノイラミニダーゼを介した**細胞への付着や侵入をも阻害する可能性**を示唆する知見も得られている。重要な点として、このクラスの薬剤はすべてのノイラミニダーゼ亜型を標的とするため、IAV（A型インフルエンザウイルス）およびIBV（B型インフルエンザウイルス）のいずれに対しても活性を示す。しかし、同クラスの薬剤間でも化学構造の違いのため、薬物動態、使用経路、あるいは感受性プロファイルにおいて重要な差異が生じており、これらについてはさらなる検討が必要である。

本誌コメント⇒症状軽減における宿主内因性ノイラミニダーゼ阻害作用への言及なし。

ノイラミニダーゼ阻害剤の作用機序については、害反応Web資料参照

6.2.2 Oseltamivir, for treatment of influenza

Oseltamivir is administered orally.

Resistance: The prevalence of oseltamivir resistance was very high among circulating seasonal influenza A during 2008–2009. Notwithstanding, the subsequent emergent and dominant pandemic influenza A (pdm09) virus exhibits low prevalence of oseltamivir resistance *[32]*. However, treatment-emergent resistance occurs with a single amino acid change and may be more common in young children *[33]*.

Pregnancy: Observational studies of oseltamivir use during pregnancy suggest that it is safe during pregnancy and does not result in adverse pregnancy outcomes *[34]*.

Children: Other authorities have approved oseltamivir for treatment of influenza in children ≥ 14 days old *[35]*.

6.2.2 インフルエンザ治療剤オセルタミビル：

オセルタミビルオセルタミビルは経口使用される。

耐性：2008～2009年の流行シーズンにおいて、循環していた季節性インフルエンザA型ウイルスにおけるオセルタミビル耐性の頻度は非常に高かった。しかしながら、その後に発生し主流となったパンデミックインフルエンザA型（pdm09）ウイルスでは、オセルタミビル耐性の頻度は低いことが示されている [32]。ただし、単一のアミノ酸変異による治療中の耐性獲得（治療下での耐性出現）は起こり得り、小児においてより頻度が高い可能性がある [33]。

妊娠：妊娠中のオセルタミビル使用に関する観察研究からは、本剤は妊娠中も安全であり、有害な妊娠転帰をもたらさないことが示唆されている [34]。

小児：他の規制当局は、生後14日以上の小児におけるインフルエンザ治療薬としてオセルタミビルを承認している [35]。

本誌コメント⇒ここでも、症状軽減における内因性ノイラミニダーゼ阻害作用への言及なし。

ノイラミニダーゼ阻害剤の作用機序については、害反応Web資料参照

6.1 Baloxavir/ cap-snatching inhibitors

The sole cap-snatching inhibitor considered by the GDG was baloxavir marboxil *[22]*). Due to its long pharmacokinetic half-life, baloxavir is dosed orally as a single dose (40 mg if 40–80 kg; 80 mg if ≥ 80 kg). However, the GDG noted that while the plasma concentration are highest over the days following administration, there is a subsequent tail of low exposure lasting for several weeks *[23]*, which may have implications for selection of resistance if the virus is not cleared rapidly. The influenza RdRp complex includes a subunit with endonuclease activity, which provides a "cap-snatching function" to steal short 5'-capped RNA primers from host mRNAs. The drug is given as a carboxyl pro-drug that is hydrolyzed to the active form, which inhibits this endonuclease activity and thereby block viral replication.

Resistance: Importantly, mutations in the endonuclease subunit which confer reduced susceptibility to baloxavir have been reported from in vitro selection studies and in clinical isolates *[24]*. Furthermore, treatment-emergent substitutions have been more common in children than adults and more common with some influenza subtypes than others.

Pregnancy: In non-clinical reproduction studies, no adverse developmental effects of baloxavir marboxil were observed in rats or rabbits when administered orally at doses providing plasma concentrations > 5-fold higher than those achieved at the maximum human dose *[25]*. Due to lack of safety and efficacy data for baloxavir treatment of pregnant and postpartum women, baloxavir is currently not recommended for use in pregnant people *[26]*.

Lactation: Baloxavir and its related metabolites were excreted in the milk of lactating rats administered baloxavir marboxil but no effects on growth or postnatal development were observed in nursing pups.

Children: Baloxavir marboxil has been studied clinically in patients > 5 years of age with adverse events similar to those reported in adults *[27]*. However, limited data are available for patients ≤ 5 years of age *[28]*.

6.1 バロキサビル／キャップスナッチング阻害剤

ガイドライン策定グループ（GDG）が検討したキャップスナッチング阻害剤は、バロキサビル マルボキシルのみである [22]。バロキサビルは半減期が長いため、経口で単回使用される（体重40～80 kgの場合は40 mg、80 kg以上の場合は80 mg）。しかしGDGは、使用数日後に血漿中濃度が最高値を示すものの、その後数週間にわたって低濃度の曝露が持続する点に注目した [23]。ウイルスが迅速に排除されない場合、この持続的な低濃度曝露が薬剤耐性ウイルスの選択に関与する可能性がある。インフルエンザウイルスのRdRp（RNA依存性RNAポリメラーゼ）複合体にはエンドヌクレアーゼ活性を持つサブユニットが含まれており、これが宿主mRNAから5‘末端キャップ構造を持つ短いRNAプライマーを奪い取る「キャップスナッチング機能」を担っている。本剤はカルボキシル基を有するプロドラッグとして用いられ、体内で加水分解されて活性体に変換される。この活性体がエンドヌクレアーゼ活性を阻害することで、ウイルスの複製を阻止する。

耐性：重要な点として、バロキサビルに対する感受性を低下させるエンドヌクレアーゼ・サブユニットの変異が、in vitro（試験管内）での選択試験および臨床分離株において報告されている [24]。さらに、治療中に生じる変異（治療下で出現する置換）は、成人よりも小児において、また特定のインフルエンザ亜型においてより多く認められている。

妊娠：非臨床生殖発生毒性試験において、ヒトへの最大用量投与時に得られる血漿中濃度の5倍を超える濃度に相当する用量をラットまたはウサギに経口投与した場合でも、バロキサビル マルボキシルによる発生への悪影響は認められなかった [25]。妊婦および産婦に対するバロキサビル治療の安全性や有効性に関するデータが不足しているため、現時点では妊婦へのバロキサビル使用は推奨されていない [26]。

授乳：バロキサビル マルボキシルを投与した授乳ラットにおいて、バロキサビルおよびその関連代謝産物が乳汁中に排泄されたが、授乳中の仔ラットの成長や出生後の発育に対する影響は認められなかった。

小児：バロキサビル マルボキシルについては5歳以上の患者を対象とした臨床試験が実施されており、成人で報告されたものと同様の有害事象が認められている [27]。しかし、5歳以下の患者に関するデータは限られている [28]。

本誌コメント：人の腸内上皮細胞のエンドヌクレアーゼ活性阻害の影響の可能性が論じられていない。

バロキサビルヒトエンドヌクレアーゼ阻害の可能性については、

WHOインフルエンザガイドライン批判のWeb資料（３）参照

8. Recommendations for patients with severe symptomatic influenza (suspected or confirmed) 重症インフルエンザに対する治療の推奨

8.1 Antiviral therapies for patients with severe symptomatic influenza (suspected or confirmed) 抗ウイルス剤 76

8.1.1 Oseltamivir オセルタミビル 条件付使用 76

8.1.2 Peramivir ペラミビル 条件付不使用 83

8.1.3 Zanamivir ザナミビル 条件付不使用 87

8.2 Adjunctive immunomodulatory therapy for patients with severe influenza (confirmed) 補助的免疫修飾的治療 90

8.2.1 Corticosteroids コルチコステロイド 条件付不使用 90

8.2.2 Macrolide マクロライド剤 条件付不使用 95

8.2.3 mTOR inhibitors mTOR阻害剤 条件付不使用 99

8.2.4 NSAIDs NSAIDs 条件付不使用 102

8.2.5 Passive immune therapy 受動免疫療法 条件付不使用 106

7. Recommendations for patients with non-severe symptomatic influenza (suspected or confirmed) .. 非重症インフルエンザに対する治療の推奨

7.1 Antiviral therapies for patients with non-severe symptomatic influenza (suspected or confirme 抗ウイルス剤 .. 23

7.1.1 Baloxavir ..... バロキサビル(高リスク) 使用条件付推奨 .. 23

バロキサビル(低リスク) 不使用条件付推奨

Baloxavir (patients with .. 33

7.1.2 Favipiravir ..... ファビピラビル 不使用強く推奨 .. 38

7.1.3 Laninamivir... ラニナミビル 不使用条件付推奨 .. 44

7.1.4 Oseltamivir... オセルタミビル 不使用強く推奨 .. 50

7.1.5 Peramivir..... ペラミビル 不使用条件付推奨 .. 55

7.1.6 Umifenovir.... ウニフェノビル 不使用条件付推奨 .. 60

7.1.7 Zanamivir..... ザナミビル 不使用強く推奨 .. 65

7.2 Concomitant use of an symptomatic influenza .. 69

7.2.1 Antibiotics .... 抗生物質 .. 69