

トリプル感染

今年のトリプル感染(トリプルデミック)はインフルエンザウイルス感染、新型コロナウイルス感染、マイコプラズマ感染の三つの同時感染になります。今回はそれら感染症の簡単な復習になります。

1) インフルエンザウイルス感染

①病原体の特徴

- ・遺伝子は1本鎖のRNAでそれを包み込む全体の形は球状となっている。このRNAは蛋白質情報をもたない(-)鎖RNAのため、一旦核内に移動してウイルスに含まれるRNA依存RNAポリメラーゼ*によって蛋白質情報をもつ(+)鎖RNAに転写される。この時にウイルスのキャップ依存性エンドヌクレアーゼが作用し宿主と同じmRNA構造体となって細胞質へ移動しリボソーム上で増殖に必要なウイルスタンパク質を合成する。(※このポリメラーゼが元々ウイルス中に存在するのかが不明)
- ・インフルエンザウイルスの表面には細胞への侵入に関与するヘムアグルチニン(HA)と細胞からの離脱に関与するノイラミニダーゼ(NA)が存在しており、いずれにも抗原性がある。現在A型にはHAが18種類、NAが11種類存在し、その組み合わせによって131種類の亜型(HxNy)が分離されている。B型にもHAとNAが存在するが亜型に分類されるほどの変異はなく現在1種類ずつである。
- ・過去にスペインかぜ、アジアかぜ、香港かぜという世界的にパンデミックを引き起こしたウイルスであり、現在は高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)の人への感染が懸念されている。

②症状

38℃以上の高熱、頭痛、関節痛、筋肉痛、全身の倦怠感、のどの痛み、鼻水、咳、脳症など。

③予防(ワクチン)

HAのみを分離精製したワクチンがあり前年の流行した型を考慮して2024年はA型用にソ連型(H1N1)のビクトリア/4897/2022と香港型(H3N2)のカワホルニア122/2022さらにB型用に山形系プーケット/3073/2013とビクトリア系オーストリア/1359417の4価ワクチンが接種されている。この10月に発売された2歳以上19歳未満を対象にしたフルミスト点鼻液は弱毒化したインフルエンザウイルス本体の生ワクチン(A型2株、B型1株の3価)のため重度免疫低下者ではインフルエンザを発症する可能性を否定できない。

④治療薬(先発薬商品名で紹介)

ノイラミニダーゼ(NA)阻害薬: タミフルCap、リレンザ吸入、イナビル吸入、ラピアクタ注

キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬: ゴフルーザ錠(単回投与)

2) 新型コロナウイルス感染症

①病原体の特徴

- ・遺伝子はインフルエンザウイルスと同様一本鎖RNAだが(+)RNAで蛋白質情報を持っており宿主細胞に侵入すると細胞質のリボソーム上で直ぐにウイルス蛋白質を合成できる。全体の形もインフルエンザと同様に球状でその表面にはスパイクと呼ばれる蛋白質が突き出ている。
- ・従来からかぜ症状の原因ウイルスと知られているウイルスであるが過去にSARSコロナウイルス(重症呼吸器症候群)、MERSコロナウイルス(中東呼吸器症候群)、COVID-19(2019年中国武漢発生)など人類に多大な影響を及ぼす変異をし、その都度パンデミックを引き起こしてきた。

②症状

のどの痛み、38℃以上の発熱、鼻水、咳・痰、頭痛、関節痛、息苦しさ、倦怠感・だるさ、吐き気・下痢、味覚障害など。また症状が長引くケースも知られている(10～20%で後遺症の存在)。

③予防(ワクチン)

現在利用されるワクチンは5種類あるが機序は3種。1. **スパイク蛋白質情報を含むRNA**(コミナティ、スパイクバックス、ダイチロナ)、2. **スパイク蛋白質そのもの**(ヌバキソビッド)、3. **スパイク蛋白質とレプリカーゼ(RNA複製酵素)の情報を含むRNA**(コストイベ)

④治療薬(商品名と一般名を混在させた) ⇒薬価が高い!

ゾコーバ®錠: ウイルス遺伝子から翻訳されたポリ蛋白質を切断し機能を持たせるプロテアーゼを阻害してその後のウイルス感染に必要な蛋白質の生合成を抑制して抗ウイルス作用を示す。

ラゲブリオ®Cap、レムデシビル注: 活性体がウイルスRNAに取り込まれウイルス増殖を抑制する。

パキロビッド®パック(2種類の内服錠): ウイルスプロテアーゼを阻害するニルマトレルビルとその代謝阻害薬のリトナビルの配合薬。

ソトロビマブ注、カシリビマブ/イムデビマブ注: スパイク蛋白質ACE2受容体のウイルス結合部位とは別の部位に結合してコロナウイルスの細胞内侵入を阻害する抗体製剤。

3) マイコプラズマ感染症

①病原体の特徴

- ・前2者はウイルスだったがマイコプラズマは細菌に属するものの**非定型菌**と呼ばれる。肺炎球菌、インフルエンザ菌(ウイルスではない)に次いで市中肺炎の代表的な原因菌の一つになる。
- ・一般の細菌と異なり宿主細胞内で増殖し、細胞壁を持たないためβラクタム系薬は無効で、グラム染色でも染色されない特徴をもつ。遺伝子は2本鎖DNA。
- ・現在知られている細菌の中で最も小さい細菌(300nm程度)のため光学顕微鏡では検出できない。

②症状

発熱、全身倦怠感、頭痛、のどの痛み、咳など。細気管支の炎症が主な病変となり、痰はほとんど出ず空咳(乾性咳嗽)が特徴とされる。咳は長引く場合が多い。

③予防

マイコプラズマのワクチンは無く、飛沫感染や接触感染なので人混みを避ける、マスクを着用するなどの一般的な予防法になる。迅速検査には抗原検査があるが精度が劣り陽性一致率が50%前後とされている。また血液検査や核酸増幅法は精度は高いものの時間がかかるため、症状などからマイコプラズマ感染症とみなして薬が処方される例も多い。

④治療薬

- ・**第1選択薬: マクロライド系**(クラリスロマイシン、アジスロマイシン); 耐性化率は2012年80～90%と高かったものの2020年20～30%と低下したが、現在60%と再び増加しているとの報告もある。

・マクロライド抵抗例に利用できる薬

テトラサイクリン系(ミノサイクリン): テトラサイクリン系は8歳未満では歯牙着色の恐れあり他剤無効例に限定される。ミノサイクリンはニューキノロンより耐性を獲得しにくく、また解熱時間がマクロライドより有意に短縮することも示されている。

☛ゲノム量の少ないマイコプラズマはミノマイシンの薬剤耐性に関わるプラスミドが機能せず、ニューキノロンは作用部位のDNAジャイレースの点突然変異による耐性が起こりうる。

ニューキノロン系(トフロキサシ): 小児ではニューキノロン系は関節障害発現の恐れあり、リスクとベネフィットを考慮して使う。(一部日経DI2024年12月号参照)。(終わり)