

原著

1 歳未満のインフルエンザ児に対する
ペラミビルの臨床投与成績伊藤 由依¹⁾ 羽田 敦子¹⁾ 吉岡 孝和¹⁾
片山 俊郎²⁾ 秦 大資¹⁾

要旨 抗インフルエンザ薬として1歳未満の児で承認されているオセルタミビルとペラミビルの2剤のうち、唯一の静脈注射薬であるペラミビルを1歳未満のインフルエンザ患児に点滴静注し、ペラミビルの有効性と安全性について検討した。対象は2011年9月から2017年9月までにインフルエンザの診断で入院した1歳未満の当科入院患者74名である。67例にペラミビル(10mg/kg/回)を単回、単回で解熱しなかった7例に2回投与した。37.5°C未満が持続して解熱するまでの時間と月齢、合併症、有害事象について後方視的に検討した。投与から解熱までの平均時間はA型71例で18.7時間、B型3例で28.0時間であった。6シーズン各群の平均有熱期間は、12.7~23.9時間であり、群間有意差はなかった。A型インフルエンザ罹患の1か月児1名、全体の1.35%に二峰性発熱を認めた。合併症は肺炎3例、喘息4例、クループ1例、熱性痙攣1例、痙攣重積1例、中耳炎1例、蜂窩織炎1例、尿路感染症1例であった。有害事象として下痢(2.7%)と一過性の好中球減少(24%)を認めた。1歳未満の児に対してペラミビルは安全に使用できた。

はじめに

インフルエンザは、多くの場合自然軽快する感染症であるが、低年齢の小児や基礎疾患のある児は重症化リスクが高く、有熱期間の短縮や重症化予防目的で抗インフルエンザ薬の投与が推奨されている^{1,2)}。インフルエンザに現在使用されている薬剤はノイラミニダーゼ阻害薬で、オセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビルの4種類である(図1)。1歳未満の児に対しては、吸入薬の使用は困難であり、オセルタミビル(2016年11月24日から保険適用)あるいはペラミビルが選択される。ペラミビルはノイラミニダーゼ阻害薬の中で唯一の静

注薬であり、内服困難な児に対しても使用できる点が長所である。現時点ではペラミビルを1歳未満の児に使用した報告は少ない³⁾。今回、1歳未満の新生児または乳児におけるペラミビルの有効性、安全性に関して検討したため、報告する。

1. 方法

2011年9月から2017年9月までの6シーズンで、インフルエンザと診断しペラミビルを投与した1歳未満の当科入院患者74名について後方視的に検討した。インフルエンザの診断は鼻腔から採取した検体を用いて、インフルエンザウイルス抗原検出試薬(2011年9月~2016年12月はエスプラ

Key words : ペラミビル, インフルエンザ, ノイラミニダーゼ阻害薬

1) 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科 2) 森ノ宮医療大学保健医療大学臨床工学科
連絡先: 羽田敦子 〒530-8480 大阪市北区扇町 2-4-20 田附興風会医学研究所北野病院小児科

1歳未満の児に推奨されるインフルエンザ治療

<ノイラミダーゼ阻害薬>

薬剤名	投与方法
オセルタミビル	経口
ザナミビル	吸入
ラニナミビル	吸入
ペラミビル	静注

2016年11月24日より
新生児・乳児にも保険適用

吸入困難なため不適切

図1 2017/2018シーズン現在主に使用される抗インフルエンザ薬

t-testにおいて、2か月未満と3か月では平均有熱期間に有意差 ($p=0.048$) が認められた。

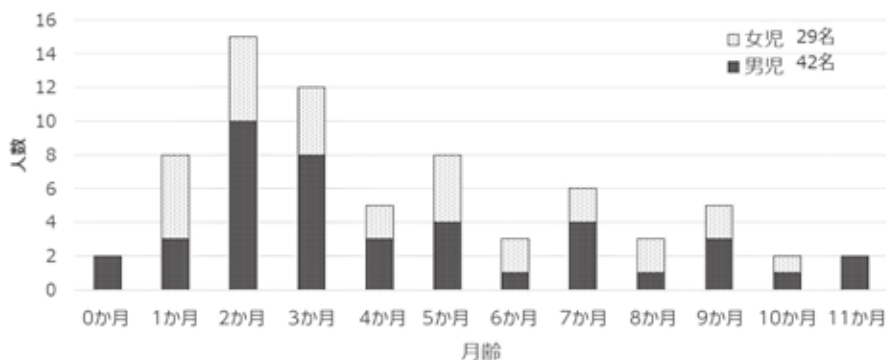


図2 月齢別 A 型インフルエンザ抗原陽性患者数

A 型インフルエンザ抗原陽性患者数を月齢別に示した。男児は 42 名、女児は 29 名であった。B 型は 1, 3, 11 か月の女児 3 名であった。

イン[®] インフルエンザ A&B-N, 富士レビオ, 2016 年 12 月中旬よりイムノエース[®] Flu, タウンズ) で陽性を示した例とした (他院で陽性の場合には当院での検査を省略した)。対象となる発熱を伴うインフルエンザ児においては当院では輸液目的で全例静脈路を確保しているため、保護者のインフォームド・コンセントを得た上で全例にペラミビルの投与を行った。投与量は 10mg/kg/回で、15~30 分かけて点滴静注した。投与後 24 時間経過した時点で解熱しなかった児は、担当医が必要と判断した場合に限り同量を追加投与した。看護師による 6 時間毎の腋窩温測定を行い、発熱は 37.5℃ 以上、解熱時間はそれ以降再発熱なく 37.5℃ 未満が持続した初めの時間とし、ペラミビル投与開始から解熱までの有熱期間を電子カルテより抽出した。ペラミビル投与開始後の有熱期間と、月齢、合併症の有無、副作用について電子カルテより抽出した。月齢とペラミビル投与開始後の有熱期間の関係について t 検定を行った。各インフルエンザシーズン

2011/2012, 2012/2013, 2013/2014, 2014/2015, 2015/2016, 2016/2017 の、ペラミビル投与開始後の平均有熱期間 ± 標準偏差 (S.D.) を計算し、群間比較を Bonferroni の方法で行った。有意水準は 5% とした。統計ソフトウェア R (ver.3.5.0) により解析した。

本研究は、北野病院の倫理委員会で承認を得た (受付番号 S17-10-004)。

II. 結 果

対象期間に入院した 1 歳未満のインフルエンザ抗原検査陽性患者は 75 名で、インフルエンザ陽性の兄と同時に入院した 2 か月のインフルエンザ陽性男児においては発熱を伴っていないという理由でペラミビルの投与を見合わせ、発熱含め症状なく経過した。その 1 名を除いた 74 名が今回の対象となった。月齢別の患者数は、生後 0 か月が 2 名、1 か月が 9 名、2 か月が 15 名、3 か月が 13 名、4 か月が 5 名、5 か月が 8 名、6 か月が 3 名、7 か月が

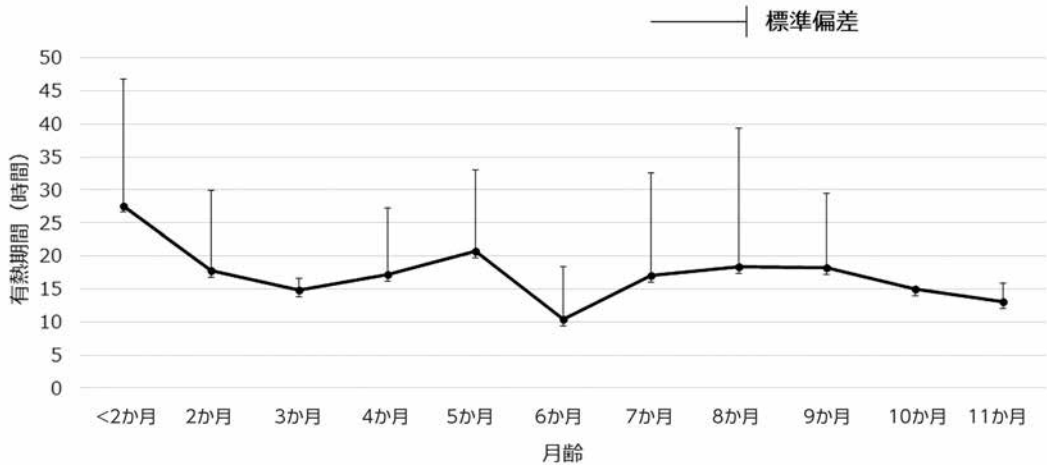


図3 A型インフルエンザ抗原陽性患者の月齢別初回投与から解熱までの時間(平均値)

A型の初回ペラミビル投与から解熱までの時間を示した。平均有熱期間は 18.68 ± 12.58 時間であった。

表1 A型インフルエンザ抗原陽性月齢2か月未満群と他月齢群との平均有熱期間の比較

月齢	<2	2	3	4	5	6・7	8以上	全
平均有熱期間(時間)	27.6	18.4	14.8	17.2	20.8	18.7	16.8	18.7
標準偏差(時間)	18.6	12.2	1.7	10.1	12.3	13.9	11.5	12.6
症例数	10	15	12	5	8	9	12	71
確率値 p=		0.14	0.048	0.262	0.372	0.266	0.56	

t-testにおいて、2か月未満と3か月では平均有熱期間に有意差($p=0.048$)が認められた。

6名、8か月が3名、9か月が5名、10か月が2名、11か月が3名であった(図2)。性別は、男児が42名、女児は32名であった。インフルエンザの型別はA型が71名、B型が1, 3, 11か月の女児3名であった。

ペラミビル投与開始後の平均有熱期間 \pm 標準偏差は、A型は 18.7 ± 12.6 時間、B型は 28.0 ± 14.3 時間であった。月齢別のペラミビル投与開始後の平均有熱期間は2か月未満が、 27.6 ± 18.6 時間と最も長かった(図3, 表1)。平均有熱期間において2か月未満とその他の月齢群と比較したところ、3か月齢との有意差がみられた(表1)。2か月未満群の1か月児1名は、二峰性発熱を示して有熱期間が70時間であったが、その他のA型70名、B型3名には二峰性発熱はなく、その頻度は74例中1例の1.35%であった。B型3名において、その月齢1か月、3か月、11か月児のペラミビル投与開始後の有熱期間はそれぞれ11時間、37時間、36時間で

あった。A型のうち67例(91%)は24時間以内に解熱し、7例(9%)で追加投与が行われた。3回以上の投与例はなかった。B型の追加投与例はなかった。

2か月未満のペラミビル投与開始後の平均有熱期間が長いため、その原因について検討した。A型71名の発熱出現からペラミビル投与までの時間を12時間未満、12時間以上24時間未満、24時間以上36時間未満、36時間以上48時間未満、48時間以上で分類した(図4)。適切なペラミビルの投与期間とされている発熱から48時間未満の投与は71例中66例(93%)であった。48時間以上は、5か月児2名、7か月児1名、10か月児1名であった。

発熱12時間より早期に投与したのは、0か月で2/2(100%)、1か月で7/8(87%)、2か月で10/15(67%)、3か月で7/12(59%)、4か月で3/5(60%)、5か月で5/8(63%)、6か月で1/3(33%)、7か月で1/6(17%)、8か月で1/3(33%)、9か月で1/5

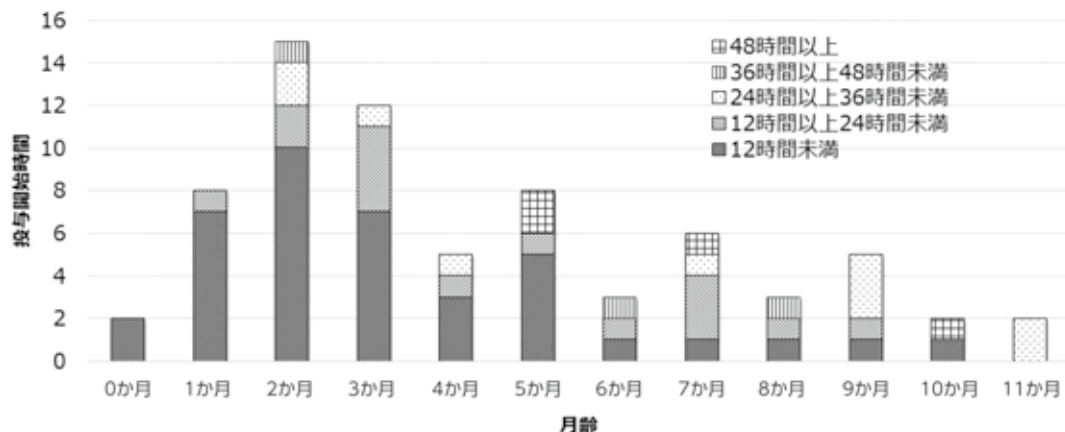


図4 A型インフルエンザ抗原陽性患者の発熱出現からペラミビル投与までの時間

問診で聴取した発熱時間からペラミビル投与までの時間を示した。低月齢では発熱早期の受診が多く、12時間未満でペラミビルを投与している症例が多かった。

表2 月齢2か月未満児への早期ペラミビル投与傾向

	月齢2か月未満	月齢2か月以上
発熱12時間後より早期に投与した症例数	9	30
発熱12時間後以降に投与した症例数	1	31
確率値 p=		0.0186

Fisher's exact testにおいて、2か月未満と2か月以上では発熱後12時間より早期に投与した群と12時間以降に投与した群とでは有意差(p=0.0186)が認められた。

(20%), 10か月で1/2 (50%), 11か月で0/2 (0%)であった。2か月未満の月齢児は発熱後12時間未満の早期投与が多かった(図4)。低月齢では発熱12時間未満の早期投与が多いのかを判定するために、各月齢別で細分した場合には対象となる人数が過少となるため、発熱後12時間未満の早期投与群と12時間以降の投与群で分けて、Fisher's exact testで解析した。2か月未満で発熱後12時間より早期に投与したのは9名、12時間以降は1名、一方、2か月以上の月齢児では12時間より早期に投与した児は30名、12時間以降は31名であり、2か月未満の児は2か月以上の月齢児に比べて有意に12時間未満の早期投与群が多かった(p=0.019)(表2)。B型陽性患者では、発熱後12時間未満の早期投与症例は1例で、ペラミビル投与開始後の有熱期間は11時間であった。

2011/2012, 2012/2013, 2013/2014, 2014/2015, 2015/2016, 2016/2017の各インフルエンザシーズンに流行したウイルス型の種類と対象症例のA型の平均有熱期間±標準偏差(S.D.)を示す(表3)。群間比較を行ったところ有意差はなかった(p=0.196)。B型3例のシーズンは2010/2011, 2011/2012, 2015/2016で、有熱期間はそれぞれ11時間, 37時間, 36時間であった。

有害事象は下痢2例(2.7%)を認めた。2例とも重症化なく速やかな改善を認めた。ペラミビル投与後の血液検査の要否は各主治医によって決定され、74例中43例で退院前に血液検査が施行された。そのうち17例(24%)に好中球減少を認め、500~1,000/ μ Lが16例、<500/ μ Lが1例であった。肝酵素上昇が2例(無治療で正常化)、腎障害を認めた症例はなかった。

表3 国内インフルエンザシーズン別インフルエンザ型の割合と平均有熱期間

	A/H1N1 pdm09 (%)	A/H3N2 (%)	B (%)	当院インフルエンザ A型乳児入院患者数	平均有熱期間 (時間±標準偏差)
2011/2012	0.2	71	28	18	12.7±7.60
2012/2013	2	76	21	6	21.3±10.19
2013/2014	43	21	36	6	22.0±13.51
2014/2015	1	85	14	21	18.3±16.33
2015/2016	50	8	42	5	16.8±6.06
2016/2017	3	85	12	15	23.9±12.31
					p=0.196

全国の各シーズン別インフルエンザ型の内訳（国立感染症研究所発表）を示す。A(H1N1)pdm09は2013/2014と2015/2016シーズンに高い割合を占めた。

当院インフルエンザA型乳児入院患者数を示す。6シーズンで、流行したインフルエンザの型が異なるが、ペラミビル使用後の有熱期間に有意差はなかった（p=0.196）。

合併症は肺炎3例、喘息4例、クループ1例、熱性痙攣2例（1例は痙攣重積）、中耳炎1例、蜂窩織炎1例、尿路感染症1例があった。肺炎の3例は、当科入院時点で発熱5日または6日であり、それまでに抗インフルエンザ薬は使用されていない。4例で喘息性気管支炎に対しメチルプレドニゾロンが併用された。25例で抗菌薬が投与された。

III. 考 察

インフルエンザと診断した1歳未満の児にペラミビルを投与したところ、90%は単回投与で24時間以内に平均18.7時間で解熱を認め、重篤な有害事象は認めず、安全に使用することができた。堤らの報告では、1歳未満の児においてオセルタミビル投与から解熱までの時間は31.8±24.70時間とされている⁴⁾。坂田らは2010年11月～2016年12月にインフルエンザでペラミビルを投与された入院患者のうち、生後4か月未満の児で発症後24時間以内に入院した24例を検討した結果、ペラミビルを1回投与された22例では6～42時間（平均18.3時間）で、投与後24時間以内に解熱しないため2回投与された2例ではいずれも48時間以内に解熱し、ペラミビル投与に伴う副作用や検査値異常は認めなかったと報告している³⁾。本研究におけるペラミビル投与から解熱までの平均有熱期間はA型71例で18.7時間、B型3例では28.0時間であり、先の結果と同様の有熱期間であると思われる。

発症からペラミビル投与までの時間は、2か月未満の症例で12時間未満の割合が高く、2か月未満は2か月以上より受診行動が早かった（p=0.019）（表2）。これは低月齢になるほど保護者が発熱から間もない時間で外来受診することが背景にあると考える。しかしそのように早期にペラミビルを投与できているにも関わらず、1歳未満全体のペラミビル投与開始後の平均有熱期間が18.7±12.5時間であるのに対し、2か月未満の症例では27.6±18.6時間と長かった。その理由として、2か月未満の10名のうち1名の有熱期間が70時間と、外れ値の症例が影響したと考えられた。この症例は特に基礎疾患もなく、肺炎の合併もなく、ペラミビルの2回投与をするほどの重症例ではなかったが、二峰性発熱であった。2か月未満と3か月では平均有熱期間に有意差（p=0.048）が認められた（表1）が、有熱期間が70時間の外れ値症例を除いて各月齢群との有熱期間の群間比較を行ったところ、3か月、4か月、5か月齢でそれぞれp=0.091, p=0.365, p=0.705と有意差はみられなかった。従って、2か月未満の児の平均有熱期間は長いですが、特に重症であったとは考えられない。

当院では3か月未満で発熱を認める児は、家族の帰宅希望が強い場合を除いて原則入院管理をしている。外来でインフルエンザ抗原検査陽性例のうち入院した児の割合は2か月未満では12例中A型10例、B型1例の計11例（92%）であった。2か月未満の群では入院の時点で発熱以外に症状なく

普段通り哺乳可能であるような全身状態良好な症例が多く含まれているにも関わらずペラミビル投与開始後の有熱期間は長い結果となった。米国では、1歳以下の乳児、特に6か月以下の入院が多いとする報告がある⁵⁾。しかし、本邦では乳児の入院は比較的少なく、1歳以降の方が多いという報告⁶⁾や、6か月以下の重症例報告は少ない⁷⁾、さらに3か月以下では発熱持続時間が短い⁸⁾などの報告があり、6か月以下の乳児インフルエンザは比較的軽症であるという報告が多い。本研究では、ペラミビルを投与した乳児で、二峰性発熱は1.35%であった。二峰性発熱については、抗インフルエンザ薬が処方されていない1991年に6か月未満の13例中2例の15.4%という報告、6か月以上1歳未満の26例中17例の65.4%という報告⁷⁾、同じく抗インフルエンザ薬処方のない1992年に小児のインフルエンザ様疾患の29%だが、乳児は2例中0例の0%という報告⁹⁾、3か月以下の13例中9例にオセルタミビルが処方され、二峰性発熱は0例という報告⁸⁾がみられる。本研究では、ペラミビル非投与対照群がないため、二峰性発熱の頻度について比較できないが、過去の抗ウイルス薬を投与していない時期の文献と比較すると、少なくともペラミビルを投与された6か月以上の乳児については、二峰性発熱の頻度は、過去に報告された頻度より低いと考えられた。抗インフルエンザ薬の効果指標として二峰性発熱の頻度が評価に値するか否かは今後のさらなる研究の蓄積が必要である。

当院では近隣医療機関からの紹介患者が多く、今回の調査対象患者の中にも入院加療依頼で紹介受診された症例は多かった。日本小児科学会インフルエンザ治療指針2017/2018では、ペラミビルはオセルタミビル、ザナミビルの使用が困難な時に考慮するとなっているが、近隣の地域医療連携医療施設からの紹介により、軽症に経過することを期待しての入院を要する状態で、社会的要請に応じて入院する状態にある乳児に、有熱期間の短縮が期待できる抗インフルエンザ薬を投与することなく、経過観察することは困難である。早期に解熱し、退院できることを目標として、入院された症例には全例、輸液ルートを確認したため、確実に投与できるペラミビルを点滴静注して治療し

た。今回の我々の検討では、2か月未満の平均有熱期間は 27.6 ± 18.6 時間(外れ値の70時間を除くと 22.8 ± 11.8 時間)、2か月齢児は 18.4 ± 12.2 時間、3か月齢児は 14.8 ± 1.7 時間であった(図3, 表1)。一方、萩原らはインフルエンザ陽性の3か月以下の乳児に対して抗インフルエンザ薬を投与せずに中央値25時間で解熱を得られたと報告している¹⁰⁾。萩原らは保護者の申告した発熱時刻から解熱までの中央値、我々はペラミビル投与から解熱までの平均有熱期間に言及しているため、単純な比較が困難であるが、2か月、3か月児では抗インフルエンザ薬非投与児より有熱期間は短かった。しかしながら、ペラミビルの有熱期間の短縮効果の有無について明らかにするためには今後非投与対照群を設けての比較検討が必要であると考えられる。

肺炎合併例の3例の鼻腔培養結果はそれぞれ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, 有意菌検出なしであった。肺炎合併例では発熱48時間以上経てからペラミビルが投与されており、有効な作用が得られていない可能性がある。また、48時間以内にペラミビルを投与した児において肺炎合併がなかったことから、早期のペラミビル投与により肺炎発症リスクの頻度を低下させる効果が期待できる。

A (H1N1) pdm09 ウイルスは、気道の受容体への親和性の違いから、その他の季節性ウイルスより末梢気道～肺胞への親和性が高いため気管支喘息既往患者で重症化しやすいとされている¹¹⁾。今回我々の症例はAH1N1かAH3N2かを判別していないが、検討した6シーズンの全国データ(表3)では2013/2014と2015/2016の2シーズンで全体に対するAH1N1の割合が多い結果であった。この2シーズンを含め全シーズンにおいて、ペラミビルを投与された乳児において気管支喘息既往患者の重症化症例はなかった。各シーズンの平均有熱期間を群間比較したが、有意差はなく、どのシーズンにおいても安定した薬剤使用成績が示された(表3)。しかしながら、いずれもインフルエンザ罹患児においてペラミビルを投与されていない児との比較ができていないため、有意な効果があるとは結論できない。

退院前の血液検査で好中球減少を認めた。Sha-

ron らの報告では 8.2±4.5 歳のインフルエンザ陽性症例（オセルタミビル使用者を含む）において多くの患者で発症 5 日目に好中球減少をきたし、その後 2～4 日正常化している¹²⁾。好中球減少の割合に関しては、成人症例の報告も含めると様々である。Sugaya らの報告は日齢 28 から 2 歳までの H1N1 感染児（ペラミビル使用）12 名中 4 名で 33%、Acar らの報告では月齢 3～204 の児（オセルタミビル使用例含む）において A H1N1 では 26.2%、A H3N2 で 0%、B で 14.3% であり、型によって好中球減少の割合が異なることが分かる^{13,14)}。我々の症例では A 型は 24%、B 型は 0% であった。Control study でないため好中球減少がウイルスそのものによるかペラミビルによるかは判断できないが、いずれの症例でも数日で正常化を確認できた。

結 語

2011 年 9 月から 2017 年 9 月までにインフルエンザに罹患した 1 歳未満の乳児にペラミビルを投与した。投与開始から解熱までの平均時間は A 型 71 例で 18.7 時間、B 型 3 例で 28.0 時間であった。二峰性発熱はインフルエンザ罹患乳児の 1.35% にみられた。6 インフルエンザシーズンにおいて投与後の有熱期間に有意差はなかった。重篤な有害事象はなかった。乳児に対して、ペラミビルは安定した臨床効果を示し、安全に使用できると考えられた。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Wong KK, et al : Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004–2012. *Pediatrics* 132 : 796-804, 2013
- 2) 2017/2018 シーズンのインフルエンザ治療指針. 日本小児科学会 http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/2017_2018_influenza_all.pdf. (参照 2018/12/21).
- 3) 坂田 宏 : 生後 4 か月未満の児におけるペラミビルの臨床投与成績. *Jpn J Antibiot* 70 : 119-123, 2017
- 4) 堤 裕幸, 他 : オセルタミビルリン酸塩（タミフル）の小児 1 歳未満に対する投与量の使用実態調査の結果報告書. *小児感染免疫* 29 : 83-88, 2017
- 5) Neuzil KM, et al : The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 342 : 225-231, 2000
- 6) Sugaya N, et al : The impact of winter epidemics of influenza and respiratory syncytial virus on paediatric admissions to an urban general hospital. *J Med Virol* 60 : 102-106, 2000
- 7) 佐久間孝久, 他 : 乳児のインフルエンザ. *日本医事新報* 3505 : 43-49, 1991
- 8) 伊藤昌弘 : 3 か月以下のインフルエンザウイルス感染症の臨床・検査学的検討. *日本小児科医会会報* 33 : 125-130, 2007
- 9) 西野泰生, 他 : インフルエンザにおける二峰性発熱の検討. *日本医事新報* 3579 : 43-46, 1992
- 10) 萩原裕子, 他 : 抗ウイルス薬を使用していない 3 か月以下の乳児におけるインフルエンザウイルス感染症の検討. *小児感染免疫* 24 : 423-429, 2012
- 11) 堀本泰介, 他 : 新型 H1N1 インフルエンザ—ウイルス学の立場から—. *ウイルス* 60 : 3-8, 2010
- 12) Sharon N, et al : Transient lymphopenia and neutropenia : pediatric influenza A/H1N1 infection in a primary hospital in Israel. *Isr Med Assoc J* : 408-412, 2011
- 13) Sugaya N, et al : Efficacy, safety, and pharmacokinetics of intravenous peramivir in children with 2009 pandemic H1N1 influenza A virus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 56 : 369-377, 2012
- 14) Acar M, et al : Clinical differences of influenza subspecies among hospitalized children. *Turk Pediatr Ars* 52 : 15-22, 2017

Clinical effectiveness of peramivir for influenza-infected children younger than 1-year-old

Yui ITO¹⁾, Atsuko HATA¹⁾, Takakazu YOSHIOKA¹⁾,
Toshiro KATAYAMA²⁾, Daisuke HATA¹⁾

- 1) *Department of Pediatrics, Kitano Hospital, Tazuke Kofukai Medical Research Institute*
- 2) *Department of Medical Engineering, Morinomiya University of Medical Sciences*

Peramivir, the only parenteral drug approved in Japan for use as an anti-influenza drug to treat children under 1 year of age, was administered intravenously to influenza patients under 1 year of age to evaluate peramivir efficacy and safety. The study included 74 hospitalized influenza infants under 1-year-old diagnosed using the rapid influenza antigen test at our hospital from September 2011 through September 2017. Of them, 67 patients were administered peramivir (10 mg/kg/dose) once. We administered two doses to 7 patients whose fever continued after one dose. We monitored the fever duration until fever fell to less than 37.5 °C. Age, complications, and adverse events were studied retrospectively. The mean durations of fever after treatment and after onset were 18.7 hr in 71 cases of influenza A and 28.0 hr in 3 cases of influenza B. The mean fever duration varied from 12.7 to 23.9 hr in these 6 consecutive influenza seasons. No significant difference was found between groups. Biphasic fever was found in a 1-month-old child infected with influenza A: 1.35% of the total. Complications occurred: 3 cases of pneumonia, 4 cases of asthma, 1 case of croup syndrome, 2 case of febrile convulsion, 1 case of otitis media, 1 case of cellulitis, and 1 case of urinary tract infection. Adverse events included diarrhea (2.7%) and transient neutropenia (24%). Our conclusion is that peramivir can be used safely for children under 1 year of age.

Key words: peramivir, influenza, neuraminidase inhibitors

(受付 : 2018 年 3 月 13 日, 受理 : 2019 年 2 月 14 日)

* * *