

国内における 新型インフルエンザ症例集

平成 21 年 9 月

平成 21 年度厚生労働科学特別研究
「秋以降の新型インフルエンザ流行における医療体制・抗インフルエンザウイルス薬の効果などに関する研究」
主任研究者 工藤宏一郎

分担研究者 防衛医科大学校 川名明彦

目次

- はじめに (p1)
- 〔症例 1〕 気管支喘息重症発作を合併した 10 歳男児 (p2)
- 〔症例 2〕 急性脳症を合併した 4 歳男児 (p6)
- 〔症例 3〕 急性脳症を合併した 12 歳女児 (p10)
- 〔症例 4〕 人工換気を要した 13 歳女児 (p13)
- 〔症例 5〕 ウイルス性肺炎を合併した 60 代男性 (p17)
- 〔症例 6〕 重症肺炎をきたした 40 代女性 (p21)
-
- 参考 1 自治体から報告のあった脳症、挿管、ICU 入室及び死亡事例
(厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部) (p26)
- 参考 2 新型インフルエンザについての暫定エビデンス集
(北里大学医学部 衛生学公衆衛生学 和田耕治) (p30)
- 参考 3 新型インフルエンザ (H1N1) による急性呼吸不全に対する人工呼吸療法のポイント (日本呼吸療法医学会) (p32)
- 参考 4 新型インフルエンザ罹患 (疑いを含む) の妊産婦の分娩施設における対応について 2009 年 9 月 15 日 現在 (日本産婦人科医会)
(p34)
- 参考 5 インフルエンザ脳症に係る注意喚起について
(厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部) (p53)
- 参考 6 新型インフルエンザ診療ガイドライン (第 1 版)
(日本感染症学会) (p57)

はじめに

現在、流行が始まっている新型インフルエンザ（A/H1N1）は、ほとんどのヒトに免疫がないことから、一定の割合が感染するまで流行の拡大が収まらない可能性があります。厚生労働省は、今回の流行だけで日本国民の50%（発症率を20～30%とし不顕性感染を含めた場合）が感染する可能性を示しています。その病原性は、季節性インフルエンザの病原性と大差ないとする見解もありますが、重症化する例や死亡する例がすでに国内でも報告されてきています。少なくとも発症者が多くなれば、重症者数もそれに伴って増大することは明らかです。

今後増加してくるであろう重症例に対し、適切な医療を提供するためには、それまでに経験された重症例を十分に検証し、その情報を診療に当たる医師の間で共有しておく必要があります。

本症例集は、国内における新型インフルエンザの重症事例について、担当した医師たちの協力により緊急にとりまとめたものです。ここで紹介している、急速に増悪する肺炎や学童のインフルエンザ脳症などは、季節性インフルエンザにおいては比較的稀な病態と考えられていますが、今後、全国の医療機関で少なからず経験される可能性があります。

臨床現場の医師においては、ここに報告されている病態についても念頭においていただき、日常のインフルエンザ臨床に活かしていただけることを期待します。

最後に、症例提示を許可してくださった患者さんや御家族、御担当の先生方、またガイドライン等のご紹介をいただきました学会のご協力に心より感謝いたします。それぞれの症例に関する記述は、迅速性を優先し、特段の加筆修正を加えず、担当の先生方の報告をそのまま掲載しておりますこととお断りいたします（御担当の先生が考察等を付記しておられる場合はそのまま掲載してあります。無い例については、研究班としてコメントを付記したものがありません）。また、患者の個人情報保護のため、患者の特定につながる部分は割愛してあります。

平成 21 年 9 月

防衛医科大学校 内科 2（感染症・呼吸器）川名明彦

〔症例 1〕 気管支喘息重症発作を合併した 10 歳男児

【症 例】 10 歳男児

【入院日数】 10 日間（ICU 入室 7 日間）

【診断】 #呼吸不全

#気管支喘息重症発作

#右無気肺

#右肺炎

#縦隔気腫

#A 型インフルエンザ感染症

【現病歴】 先天性副腎皮質過形成症で前医にてフォローされていた 10 歳男児。

Day1 咳嗽あり、ストレス時に内服を指示されていたヒドロコルチゾン 13mg を内服。夜は食欲がなく、熱を測ると 37°C 台だった。深夜に腹痛を訴え、嘔吐 1 回。下痢なし。

Day2 明け方から 38.8°C の発熱あり、呼吸困難を訴えるようになった。朝 9 時頃、前医を受診したところ、SpO₂ 90% であり、気管支喘息重症発作の診断にて前医に入院となった。簡易検査にてインフルエンザ A 型・B 型共に陰性。午後より胸痛の訴えあり、16 時半ごろより SpO₂ 70% 台まで低下。画像にて右肺炎 and/or 無気肺、軽度の縦隔気腫も認めため、気管内挿管。ICU 管理が必要との判断にて当院紹介入院となった。

【既往歴】

#1 先天性副腎皮質過形成症（210HD, SW 型）

ヒドロコルチゾン 20mg 3X （ストレス時倍量内服指示）

酢酸フルドコルチゾン 45 μg 2X

#2 気管支喘息間欠型

3-4 歳時に喘息で 3 回入院歴あり。現在は定期通院なく、喘息治療薬なし。最終発作は 2 年前。

【予防接種歴】 BCG、ポリオ、DPT、MR 接種済み、ムンプス罹患済み

【内服薬】 既往歴参照

【アレルギー】 特記すべきことなし

【社会歴】 ペット：インコ

【家族歴】 母・兄：アトピー性皮膚炎

【身体所見】 全身状態：挿管管理下、意識状態：鎮静中 体重 35kg 身長 148cm

BP 130/80 mmHg、HR 85 min 整、SpO₂ 83%（挿管 100%O₂ 下）、BT 37.4°C

頭部：頸部リンパ節腫脹なし、

胸部：右肺呼吸音低下、Wheeze 聴取せず、心音正常、心雑音なし

腹部：平坦・軟、四肢：軽度冷感あり

【検査所見】 Day 2 搬送時

動脈血液ガス：(挿管下 FiO₂ 100%) pH 7.23, pCO₂ 61.0 mmHg, pO₂ 45.6 mmHg,
BE -3.9 mmol/L, HCO₃⁻ 24.6 mmol/L,

採血データ：Hb 15.2 g/dL, K 4.1 mEq/L, Na 140 mEq/L, Cl 104 mEq/L, AG 15.4
mmol/L, Glu 246 mg/dL, Lac 12 mg/dL, TP 7.1 g/dl, AST 17 IU/L,
ALT 13 IU/L, BUN 9.1mg/dl, Cre 0.63 mg/dL, WBC 11820/ μ L (ST
6%, SEG 85%, LYM 7%),
Pit 23.5 万/ μ L, CRP 1.60 mg/dL

【画像所見】 胸部単純X線

Day2

当科入院時



Day2

気管支鏡1回目施行後



Day3

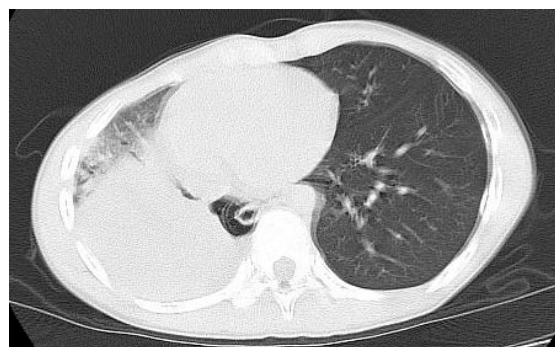
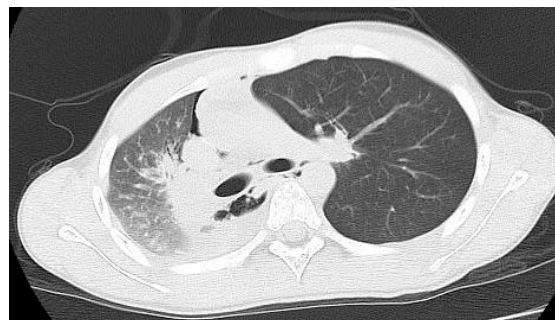


Day10

退院前



胸部 CT (前医)



【入院後経過】

Day2 搬送時挿管管理下でFiO₂ 100%でもSpO₂ 90%を保てない状態であった。気管支鏡にて右主気管支部位の痰詰まりを認め、吸引したところ、酸素化は改善。陰圧体外式人工呼吸器の使用を開始。塩酸イソプレテレンールを0.02γより点滴で開始すると同時に、β刺激薬の吸入を開始した。また、喘息及び先天性副腎皮質過形成症ストレス時の加療目的でコハク酸ヒドロコルチゾンNa 200mg (5.7mg/kg) を8時間毎に開始した。入院時の採血データ上は白血球の明らかな左方移動なく、炎症反応は軽度上昇のみであったが、臨床所見及び画像所見より細菌性肺炎の合併も否定できないと考え、セフトリアキソンナトリウム 100 mg/kg/day開始。以後、動脈血ガスのデータを確認しながらFiO₂を漸減した(12時間後FiO₂ 60%)。

Day3 気管支鏡検査施行時、多量の痰を認めたため、可能な限り痰を吸引。解熱傾向はなく、マイコプラズマ定性検査陽性であったため、アジスロマイシン 10mg/kg/day 開始(尚、マイコプラズマは翌日定量検査で160倍と判明、Day10での再検でも160倍であった)。

Day4 気管支鏡検査施行時、痰の量は減少傾向ではあるものの、まだ多量に吸引。同居する兄がインフルエンザA型と診断されたため、インフルエンザ簡易検査を再検したところA型が陽性となった。PCR検査にて新型インフルエンザA (H1N1)と診断。リン酸オセルタミビル 4mg/kg/day 開始。

Day5 酸素化は徐々に改善し、FiO₂ 35%まで漸減。コハク酸ヒドロコルチゾンNa 100mg 8時間毎に減量。
Day6 コハク酸ヒドロコルチゾン Na 100mg 12時間毎に減量。解熱傾向となる。
Day7 酸素化良好であり、抜管。一時的に喘鳴の増悪を認めたため、イソプレテノール持続吸入開始。
Day8 一般病棟へ転棟。喘鳴は改善。
Day9 プランルカスト水和物内服、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル吸入開始
Day10 コハク酸ヒドロコルチゾン Na 中止、ヒドロコルチゾン 40mg/day、酢酸フルドロコルチゾン 45 μ g 2X 開始。
Day11 軽快退院。

退院後1週間の時点で症状の再燃なく、経過良好である。

以上、気管支喘息の既往のある10歳男児が、気管支喘息重症発作およびインフルエンザA型感染症を併発し、気管内挿管による集中治療にて改善を認めた一例を報告した。

本症例について

気管支喘息重症発作および右肺炎 and/or 右無気肺として治療が開始され、第4病日に初めてインフルエンザAと診断された症例です(オセルタミビルも第4病日から開始されています)。

第2病日には簡易検査でインフルエンザA/B共に陰性だったことから、発病初期の簡易検査の感度が十分ではないことがうかがえます。

インフルエンザウイルス感染により、喘息の悪化と喀痰の増加をきたし、右主気管支の痰の詰まりから無気肺を起こしたものと思われます。

(防衛医科大学校 内科2 (感染症・呼吸器) 川名明彦)

呼吸管理について

気管支鏡による喀痰の除去が低酸素の改善に有効であったことより、同時に行われた陰圧体外式人工呼吸器については、理学療法の一環として有効であった可能性があります。なお、この装置単体の使用による急性肺損傷に対する治療効果は確立されておらず、本装置について習熟した施設での使用が適当と考えられます。

(日本呼吸療法医学会)

患者の個人情報保護のため、医療機関名・医師名については非公表とした。

〔症例 2〕 急性脳症を合併した 4 歳男児

症 例： 4 歳 3 ヶ月男、体重 13kg。

既往歴： 在胎週数 40 週、出生体重 2950g、仮死無し。発達歴異常なし。2007 年 2 月に有熱性の痙攣重積 1 時間、一時期 MRI で視床の一部に高信号域を認めた。以後、今回の入院まで痙攣再発無し。

家族歴： 父母兄（7 歳）、兄がインフルエンザ A 型（Day2 診断）

現病歴： Day -2～0 家族旅行

Day 0 咳嗽出現

Day 1 朝 4 時頃から発熱 38.5℃。14:40、発熱後 12 時間で嘔吐、痙攣出現し、救急車要請。覚醒-現着 10 分間、現着-病着 25 分間、救急車内でけいれん持続し酸素投与。来院時、四肢間代性痙攣持続、眼球左上方共同偏視、散瞳 6mm、対光反射緩慢、心拍 127、呼吸数 26、体温 39.0℃、血圧 80/42、SpO₂=30-40%、意識レベル JCS=30、GCS=7 (E4V1M2)。SpO₂ 低下し（30 台）マスク&バッグ開始、DZP 0.3mg/kg、アレビアチン 10mg/kg 静注したが痙攣持続。ミダゾラム 0.3mg/kg 投与、気管挿管施行し、救命救急センター ICU 入室。

入院時検査所見：

Hb=12.1、WBC=8570、Stab=2、Seg=54、Bas=1、Mon=6、Lym=37、CRP<0.2、BUN=12、Cre=0.41、AST=54、ALT=24、LDH=254、CPK=133、CKMB=26、BS=254、NH₃=141、Na=138、K=3.8、Cl=99、Ca=9.2、フェリチン=710、乳酸=33.8、ピルビン酸=1.95、FDP<2.5

静脈血液ガス pH=6.933、PO₂=93.8、PCO₂=69.0、HCO₃=18.8、BE=-15.4、AG=17.6
髄液 細胞数=2（単核球 1、多核球 1）、蛋白 =23、糖=136、Cl=121

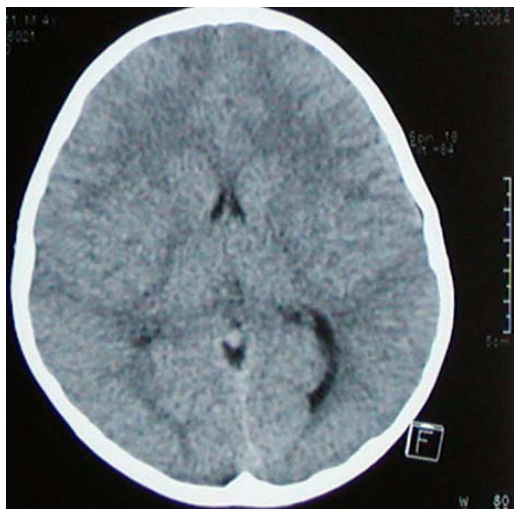
脳波：全般性高振幅徐波

CT：側脳室・脳溝の狭小化、皮髄境界は少し不鮮明。

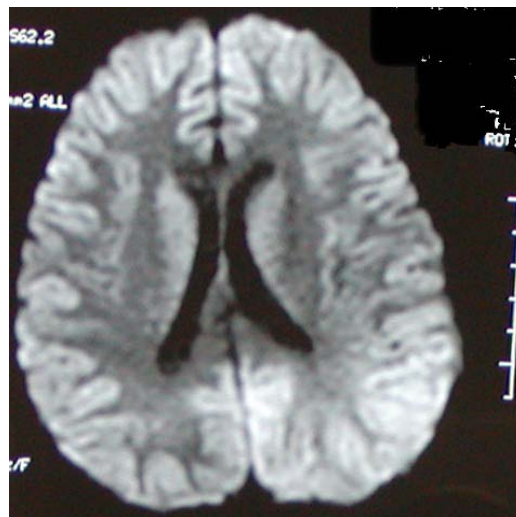
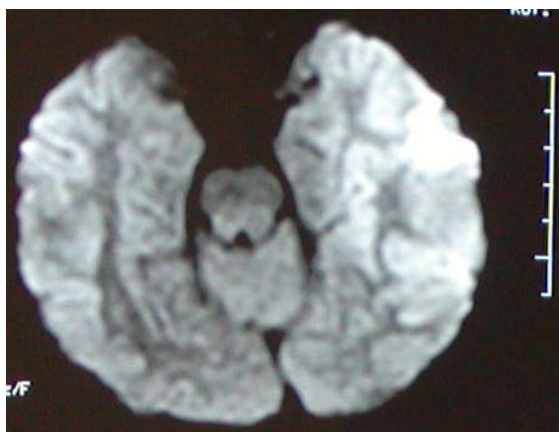
インフルエンザ A 陽性、B 陰性、地方衛生研究所 PCR 検査で Swine Flu 陽性
アデノウイルス抗原検査陰性、溶連菌抗原検査陰性、RSV 抗原検査陰性、
HSV-IgM 陰性、HHV6-IgM 陰性

Day 15 の MRI：DWI で両側大脳半球に広範かつ不均一な高信号域が認められる。

Day 1 入院時 CT



Day15 MRI:DWI



治療： オセルタミビル 4mg/kg/日 分2 注入 5日間 (Day1-6)
人工換気 (Day1-10)
フェノバルビタール 4mg/kg/日 分2
ミダゾラム 0.2-0.45mg/kg/h 持続点滴 (Day1-10)
アシクロビル 10mg/kg 3回/日 (Day1-4、HSV 否定まで)
ソルメドロール 30mg/kg 2時間 div 3日間 (Day1-3)
IVIg 1g/kg 12時間 div (Day1)
グリセオール 10ml/kg 1時間 div 3回/日 (Day1-2)
マンニトール 2ml/kg 1hDIV X 6回 (Day2 にグリセオールから切替、初回のみ
6ml/kg 次から 2ml/kg、Day11 から Taper し、Day14 終了)
エダラボン 0.6mg/kg 2回/日 (Day3-16)
マスキュラックス (Day2-8)

脳低温療法 36°C (normothermia) (Day1-Day2 夕)
34°C (Day2 21 時-Day6 9 時、3.5 日間、復温を朝から開始するため 0.5 日延長)
Day6 9 時から復温開始し、0.5°C/半日ずつ復温し、Day8 9 時終了。
ヒルトニン 0.5mg (Day17 から)
メチルプレドニゾン 30mg/kg (Day17 から再開)

入院後検査所見：

瞳孔： Day1 6mm→2.5-3mm
Day2 3→夕方 5mm
Day3 3-4mm、以後 3-3.5mm

意識レベル、神経学的所見：

Day10 (抜管後) GCS=10 (E4、V1、M5)、頸定無し、追視無し
Day19 GCS=10 (E4、V1、M5)、頸定あり、追視あり、寝返りあり、
支えて座る

AST：54 (Day1)、108 (Day2)、71 (Day4)、140 (Day8)、152 (Day18)

フェリチン：710 (Day1)、508 (Day4)、322 (Day8)、163 (Day17)

D-dimer：6.1 (Day2)、0.5 (Day14)、1.3 (Day18)

FDP：0.5 (Day1)、13.3 (Day2)、3.4 (Day3)、<2.5 (Day4、以後同じ)

脳波：Day1 = 高振幅徐波、広範

Day2 = 高振幅徐波、広範

Day5 = 徐波減少、アルファ波前側頭葉に出現

入院後臨床経過：

典型的な急性脳症の経過で、発熱後 12 時間で嘔吐・痙攣・意識障害が出現し、救急外来で痙攣持続・意識障害・呼吸不全（呼吸減弱）のため人工換気・ICU 入室。CT で軽度脳浮腫、脳波で高振幅徐波を認めたが、血液異常（AST、フェリチン、血小板、FDP、D-dimer、凝固系）が軽度であったので、当初 normothermia で治療、第 1 病日からステロイドパルス療法と免疫グロブリン療法を併用した。しかし、入院後 30 時間（第 2 病日）で、瞳孔散大（3mm→5mm）を認めたため、34°C の脳低温療法へ切り替え、エダラボンを開始した。それらの治療開始 2 日間で瞳孔、脳波所見の改善を認め、脳低温療法 3.5 日間で復温を開始した。第 8 病日に復温終了、第 10 病日に人工換気を終了した。その後、GCS=10 点で、追視無し、頸定未となり、MRI DWI で高信号域を認めたため、ステロイドパルス療法再投与、およびヒルトニンを追加した。現在第 19 病日で、リハビリ継続中で、追視あり、頸定あり、寝返りあり、支えて座る、まで回復した。インフルエンザガイドラインに従い、および専門家のアドバイスを受けながら治療を行った。脳低温療法は有効であったと思われる。同胞と同時発症であり、旅行中に感染した可能性がある。

インフルエンザ脳症の留意点

現在までに報告されている新型インフルエンザによる脳症については、本症例集巻末の参考1に示されるように、学童においても認められており、季節性インフルエンザと比して比較的高い年齢で報告が多いようである。ただし、患者年齢が4歳である本症例は重症となった。年齢とインフルエンザ脳症の重症度との関係については、年齢が低いほど重症となることが知られており（1）、5歳以下の小児については特に注意が必要となる。

本症例は非常に重篤な症例である。脳低温療法を含め、早期の治療開始がなされた。最近有効との報告が多いエダラボンの使用についても、家族の同意が得て、積極的に使用されていた。最終的には、神経後遺症が残る可能性もあるが、今後のリハビリテーションに期待したい。

今後、感染年齢の低下に伴い、重症脳症の発生拡大が懸念される。8月28日には、日本小児科学会の提言を受け、厚生労働省からも「インフルエンザ脳症に係る注意喚起について」が発出されているが、インフルエンザ様症状に加え、呼びかけに答えられないなど意識レベルの低下が見られる、痙攣重積及び痙攣後の意識障害が持続する、意味不明の言動が見られる、などの場合には、早期からインフルエンザ脳症を念頭においた管理が必要となる。

（岡山大学大学院医歯学総合研究科病態機構学小児医科学教授 森島 恒雄）

参考文献

- (1) Wada T, Morishima T, Okumura A et al. Difference in clinical manifestations of influenza-associated encephalopathy by age. *Microbiol. Immunol.* 53:83-88
- (2) 厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務連絡「インフルエンザ脳症に係る注意喚起について（依頼）」平成21年8月

<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/hourei/2009/08/dl/info0828-02.pdf>

報告： 土浦協同病院 小児科 渡部誠一

〔症例 3〕 急性脳症を合併した 12 歳女児

症 例： 12 歳女児

既往歴： 特記事項なし

家族歴： 特記事項なし

現病歴：

発症 3~4 日前より、患児の通う中学校のクラスで新型インフルエンザが流行し始めていた。

Day1 37.2℃の微熱、咳嗽、軽度頭痛、関節痛が認められた。

Day2 当科外来受診し、体温 37.6℃、インフルエンザ簡易迅速検査陰性であった。

Day3 再度外来受診していただき、体温 39.1℃で、咳嗽強くなり胸部 X 線検査したが正常であった。インフルエンザ簡易迅速検査 A 型陽性で、ザナミビル投与による自宅管理とした。12 時 30 分ザナミビル吸入した。16 時 30 分自宅の部屋で歩き回り「おばあさんが、はさみを持って座っている」と異常言動が認められ、目つきがいつもと違って、話しかけるとボーとしている時と、しっかり受け答える時が交互に見られた。17 時 16 分当院を救急受診した。患児は意識ははっきりしているものの、診察室で「黒い猫がいる」と異常言動が認められた。さらに、右上肢の間代性けいれんが 2~3 分意識清明な状態で認められた。後日患児に聞いたところ、上記の事は覚えていないとのことであった。インフルエンザ脳症疑いで入院となった。

現症：

体温 38.4℃、見当識もあり意識清明に思えた。血圧 119/70 mmHg、SpO₂ 98%
神経学的所見に異常無く頸部硬直も認められなかった。

検査所見：

血液検査	WBC 4870/ μ l	RBC 460 \times 10 ⁴ / μ l	
	Hb 12.5 g/dl	HCT 35%	Plt 12.4 \times 10 ⁴ / μ l
	AST 17 IU/l	ALT 9 IU/l	LD 165 IU/l
	血糖 85 mg/dl	Na 139.1 mEq/l	K 3.7 mEq/l
	Cl 101.9 mEq/l	Ca 9.0 mg/dl	
髄液検査	細胞数 1/3 (単核球)	蛋白 21 mg/dl	
	糖 56 mg/dl		
	初圧 測定せず	終圧 175 mmH ₂ O	
脳波	異常なし		

画像所見：

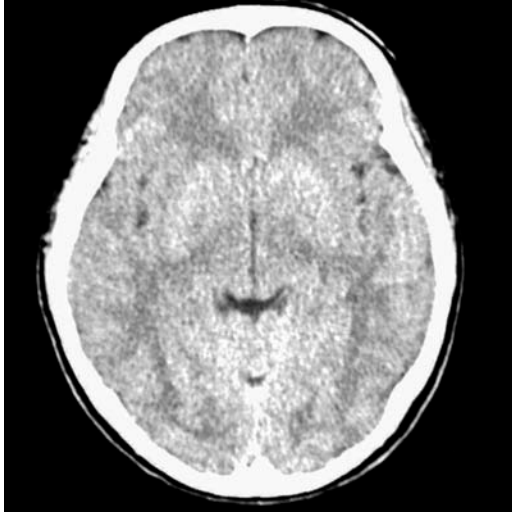
頭部 CT (Day 3) 著明な脳浮腫

頭部 MRI (Day 4) 脳浮腫

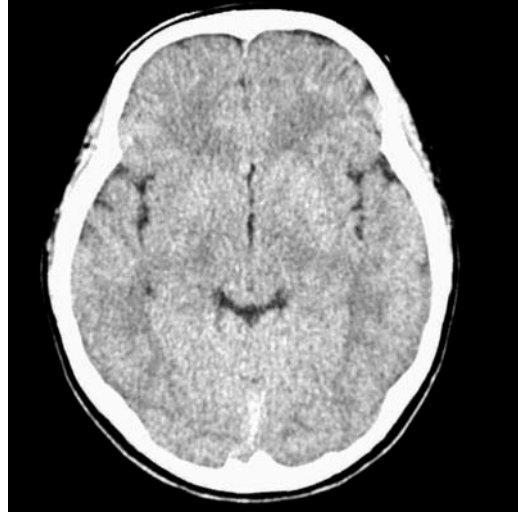
頭部 CT (Day 7) 脳浮腫改善

画像所見：

頭部 CT (Day 3) 著明な脳浮腫



頭部 CT (Day 7) 脳浮腫改善



入院後経過：

- Day 3 入院後、右上肢の間代性けいれん 2~3 分、その後右第 3 第 4 指の痺れが認められた。頭痛嘔吐もありステロイドパルス療法、ガンマグロブリン大量療法を開始した。
- Day 4 解熱し意識清明。頭痛嘔吐けいれん手のしびれ消失した。PCR で新型インフルエンザと確認された。
- Day 5, Day 6 経過良好
- Day 7 朝より頭がボーつとし、吐き気がある。左上肢がしびれ、間代性のけいれん 30 秒認められる。まだ高サイトカイン血症が残っている可能性がありパルス療法 2クール目を開始する。
- Day 10 パルス療法 2クール目終了し、頭もすっきりし、けいれん無し。
- Day 14 経過良好で、後遺症無く退院。

参考文献：

AS Evans, et al. Neurologic Complications Associated with Novel Influenza A(H1N1) Virus Infection in Children, Dallas Texas, May 2009 MMWR2009, 58;773-778

インフルエンザ脳症の留意点

本症例は、「異常な言動」を初発症状として発症したインフルエンザ脳症である。「異常な言動」に加え、けいれんや意識障害が認められる場合は、脳症に進行する危険性が高い(1)。頭部CTにおいても著明な脳浮腫を示しており、脳症と診断できる。ステロイドパルス療法・ガンマグロブリン大量療法が効果を示したと考えられ(1)、また本症例のようにステロイドパルス療法の追加クールが奏功する症例もある。

(岡山大学大学院医歯学総合研究科病態機構学小児医科学教授 森島 恒雄)

参考文献

- (1) 厚生労働省 「インフルエンザ脳症の発症因子の解明と治療及び予防方法の確立に関する研究」班 主任研究者 森島恒雄 インフルエンザ脳症ガイドライン 2005年11月公表

報告 岩手県立一戸病院 小児科
福盛田 修

〔症例 4〕 人工換気を要した 13 歳女児

症例： 13 歳、女子

主訴： インフルエンザ A 罹患後の呼吸困難で前医より紹介。

生来健康な児であった。通学する学校でもインフルエンザ A 型の人が出たようだ。

発症 2 日前に市内の体育館でバドミントンの大会に参加した。

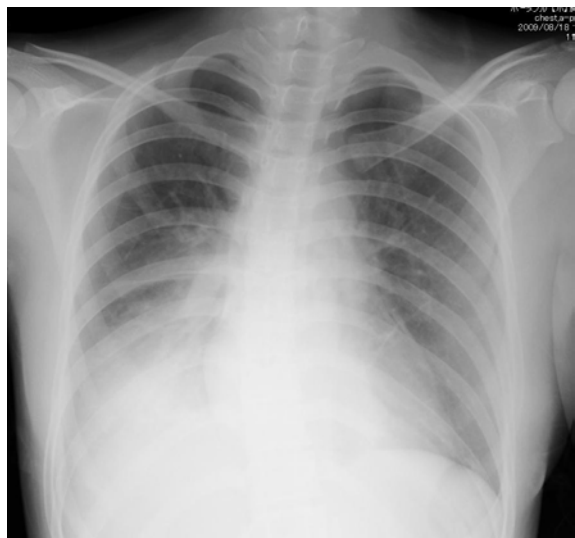
第 1 病日： 咳嗽が出現，市販の風邪薬を内服していた。

第 3 病日： 咳嗽に加え、午後より発熱、息苦しさを感ず近医受診。肺炎と診断され近くの総合病院へ紹介となる。入院後、38.8℃の発熱を認めた。胸部聴診上は。喘鳴やラ音は聴取しなかった。経鼻酸素下で酸素 2L/分の投与でSpO₂は 92-93%であった。胸部X線上右下肺野に浸潤影を認めた（下図）。

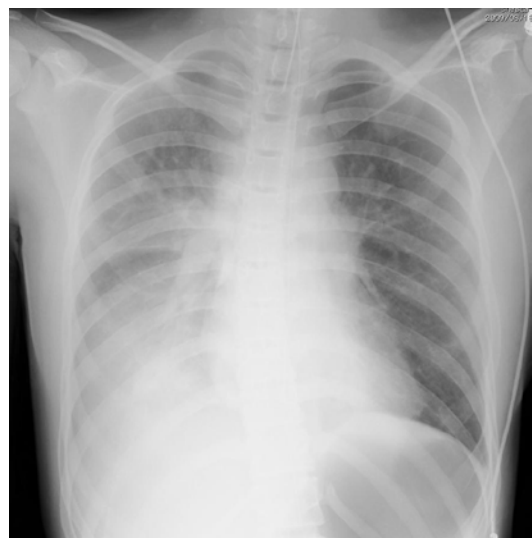


入院時の検査で、WBC 15,300/mcl、CRP 0.09mg/dl、マイコプラズマ迅速抗体陽性であり、マイコプラズマ肺炎と診断、CAM投与開始した。咳嗽が強い時に呼吸困難を訴え、次第にSpO₂低下し、リザーバー付マスクで酸素 10L/分投与でもSpO₂が 90%までしか改善しなくなった。

第 4 病日： 早朝の検査でインフルエンザ A 抗原陽性が判明（翌日PCR法で新型インフルエンザが確定）。インフルエンザ A 型による肺炎、急性呼吸不全と診断しリレンザ吸入開始。呼吸困難が進行するため、当院へ紹介搬送となる。病院到着時、リザーバー12L/分でSpO₂が 97%、呼吸数 72 回/分、血圧 100/50mmHg、体温 38.7℃であった。救急センターからそのままICUへ搬送、陰圧室へ収容し挿管、呼吸管理を開始した。挿管後の喀痰グラム染色スミアでは白血球多数だが、細菌は認めなかった。筋弛緩剤の持続点滴、ミダゾラム 0.1mg/kg/hr 持続点滴の鎮静下で人工呼吸管理を開始した。人工呼吸器はEvita2duraを使用した。初期設定はSIMV、1 回換気量 400ml、換気回数 17 回/分、FiO₂ 0.6、PIP/PEEP 24/5 cmH₂Oである。



入院時（挿管直前）



挿管後

入院時検査所見：

WBC 11,100/mm³, Hb 12.8 g/dl, Plt 171,000/mm³, 血糖 128 mg/dl,
BUN 8mg/dl, Cre 0.4 mg/dl, GOT 13 Iu/L, GPT 8IU/L,
Na 139 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 108 mEq/L
マイコプラズマ抗体 320 倍、寒冷凝集 8 倍。

挿管直後の血液ガス (FiO₂ 1.0) PH 7.36, PCO₂ 40.6, PaO₂ 89.8, HCO₃ 22, BE -2.7

第5病日：心臓超音波検査施行し、心機能正常。心筋所見なし

第5病日検査所見（入院2日目）

WBC 7,900/mm³, Hb 11.2 g/dl, Plt 139,000/mm³, 血糖 128 mg/dl,
BUN 8 mg/dl, Cre 0.7 mg/dl, GOT 164 IU/L, GPT 90 IU/L,
Na 134 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 104 mEq/L
CRP 7.1 mg/dl

血液ガス (FiO₂ 0.4)

PH 7.42, PCO₂ 37.5, PaO₂ 111, HCO₃ 23.2, BE -2.8

第6病日：FiO₂ 0.3, PIP/PEEP 21/5 cmH₂Oまで軽快し、呼吸器からの離脱を開始した。

血液ガス (FiO₂ 1.0)

PH 7.41, PCO₂ 37.7, PaO₂ 83.5, HCO₃ 24.1, BE 0.4

第7病日：計画抜管した。

抜管直後の血液ガス

PH 7.39, PCO₂ 44.1, PaO₂ 109, HCO₃ 26, BE 1.3



第7病日（抜管直前）

第10病日：病棟へ転床したが、母親と弟もインフルエンザA型を発症したため、病床で安静とした。

退院時検査所見：

WBC 6,600/mm³, Hb 13.9 g/dl, Plt 377,000/mm³, 血糖 85 mg/dl,
Na 139 mEq/L, K 4.7 mEq/L, Cl 108 mEq/L
BUN 8 mg/dl, Cre 0.5 mg/dl, GOT 18 IU/L, GPT 22 IU/L, CRP 0.57 mg/dl
マイコプラズマ抗体 320倍、寒冷凝集 8倍
入院時に採取した血液培養は陰性であった。
マイコプラズマ抗体は320倍、寒冷凝集 8倍と変化なく、CAM中止した。

第11病日：軽快退院とし、学校への登校は4日後より開始を指示した。

早期診断の考え方

本症例の問題点のひとつとして、早期診断の難しさがあげられる。身体所見、胸部X線写真および検査所見から、マイコプラズマ肺炎とインフルエンザ肺炎を区別することは難しい。診断のヒントは、地域の疫学情報と病歴にある。この時期は、新型インフルエンザが流行しており、同じクラブにも発症者がいた。たとえインフルエンザ迅速検査が陰性でも、常に新型インフルエンザを念頭に置き、注意深く経過を観察し、タイミング

グよく抗インフルエンザ薬を投与する必要がある。

(沖縄県立中部病院 感染症内科 遠藤和郎)

報告： 沖縄県立中部病院

小児科 小濱守安，金城さおり，又吉慶，比屋根真彦，松茂良力
辻泰輔，鍋島泰典，慶田慶孝，島岡洋介

感染症内科 遠藤和郎，椎木創一

〔症例 5〕 ウイルス性肺炎を合併した 60 代男性

症 例： 60 代 男性

生活歴： 喫煙（1日 30 本×40 年）

既往歴： 明らかな基礎疾患なし、肥満なし

現病歴： Day 1 悪寒が出現した。

Day 3 発熱（39.3℃）、咽頭痛、湿性咳嗽を認め、近医を受診した。インフルエンザ迅速簡易検査にて陰性。胸部 X 線検査の結果、気管支炎と診断され、抗菌薬を処方された。

Day 5 症状改善せず、別の医療機関を紹介受診した。CT 検査で両肺野にスリガラス陰影が認められた。インフルエンザ迅速簡易検査にて A 型陽性。入院してオセルタミビル、抗菌薬、酸素（2L/min）が開始された。

Day 9 症状が悪化し、別の医療機関に転院した。オセルタミビル、抗菌薬は継続され、酸素（10 L/min）に増量された。コルチコステロイド薬（メチルプレドニゾン 500 mg/日）も開始された。

現症 (Day 9)： 意識清明，体温 37.3℃，呼吸数 30/分，脈拍 74/分，整，血圧 136/74 mmHg，SpO₂（酸素 10 L/min）92%，貧血，黄疸なし，表在リンパ節触知せず，呼吸音は右で低下するが、ラ音なし。心雑音なし。腹部は平坦，軟で圧痛なし。両下腿に浮腫なし。

検査所見 (Day 9)： 尿検査 比重 1.023，蛋白 (-)，糖 (±)，潜血 (-)

血液検査 Hb 13.9 g/dl，白血球 6500/ μ l，血小板 15 万/ μ l 血糖 123 mg/dl，TP 6.2 g/dl，Alb 3.1 g/dl，BUN 13.8 mg/dl，Cr 0.8 mg/dl，D-Bil 0.77 mg/dl，AST 60 IU/l，ALT 31 IU/l，LDH 543 IU/l， γ -GTP 37 IU/l，Na 134 mEq/l，K 4.3 mEq/l，Cl 100 mEq/l，CRP 13.4 mg/dl

血液ガス (酸素 10L/min) pH 7.48，PaO₂ 78 Torr，PaCO₂ 36 Torr，HCO₃⁻ 26 mEq/l

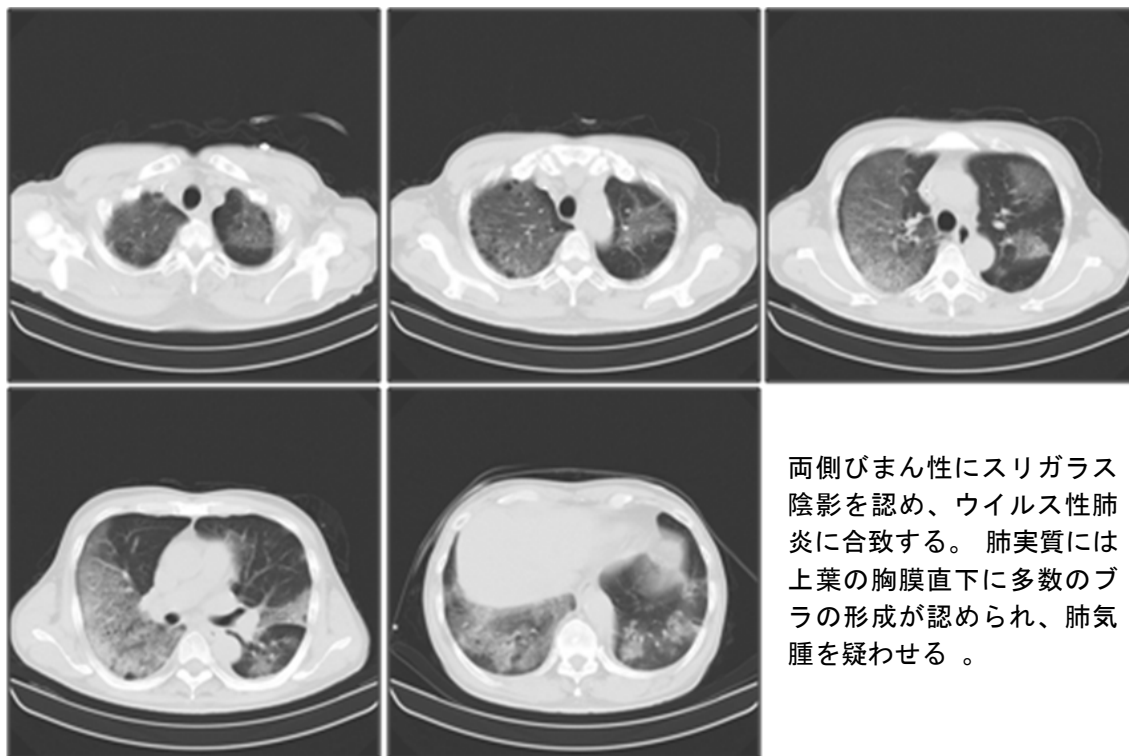
微生物検査 喀痰培養 *C. glabrata*，レジオネラ尿中抗原 (Day 7) (-)

心電図 正常洞調律で異常所見なし。

胸部単純 X 線 (Day 9)：



胸部単純CT (Day 9) :



両側びまん性にスリガラス陰影を認め、ウイルス性肺炎に合致する。肺実質には上葉の胸膜直下に多数のプラの形成が認められ、肺気腫を疑わせる。

経過 : Day 10 PCR 検査にて咽頭ぬぐい液から新型インフルエンザウイルス (A/H1N1) 陽性。ザナミビルの併用開始。
Day 17 酸素終了。
Day 23 コルチコステロイド薬終了 (最初の 3 日間のみメチルプレドニゾン 500 mg/日、以後プレドニゾン 40 mg/日から漸減)。
Day 26 軽快退院。

インフルエンザ迅速抗原検出キットの感度

本症例において、Day 3 に採取された検体ではインフルエンザ迅速抗原検出キット (簡易検査) は陰性であったが、2 日後は陽性となった。簡易検査の感度についてはまだ十分な知見が得られていないが、季節性インフルエンザより感度が低く、キット間でのばらつきもあるとする報告もみられる¹⁾。このため、簡易検査が陰性であっても、新型インフルエンザ流行時における原因不明の肺炎症例には、新型インフルエンザを疑う必要がある。また、ウイルス性肺炎を高率に合併する鳥インフルエンザ (H5N1) においては、下気道検体で感度が高いことが報告されているが、新型インフルエンザ (A/H1N1) によるウイルス性肺炎においても同じことが言えるのか、はっきりしていない。

重症患者におけるオセルタミビルの使用

本症例でオセルタミビルは、発症後 5 日目に開始されている。本来、季節性インフルエンザに対しては、48 時間以内の使用が推奨されているので、治療開始のタイミングが遅かったといえる。一方、新型インフルエンザ (A/H1N1) において、抗インフルエンザウイルス薬を発症 48 時間以降に使用した場合の効果は現時点で不明ではあるが、本症例のような重症例においては、ウイルスの増殖を抑えるためには発症 48 時間以降でも抗ウイルス薬の使用を積極的に考えるべきである。静脈内使用ができる抗インフルエンザウイルス薬が市販されていないため、気管挿管される重症例では経鼻胃管からオセルタミビルを使用することになる。このため、薬物動態に不明な点があることに留意する^{2,3}。

抗インフルエンザウイルス薬の併用療法

新型インフルエンザウイルス (A/H1N1) は、オセルタミビルとザナミビルには感受性でアマンタジンに耐性であることが確かめられている。一方、昨シーズンに流行した季節性インフルエンザウイルス (A/H1N1) は、オセルタミビルに耐性だが、ザナミビルとアマンタジンには感受性であった。また、昨シーズンの季節性インフルエンザウイルス (A/H3N2) は、オセルタミビルとザナミビルには感受性でアマンタジンに耐性であった。今後、季節性インフルエンザウイルスも混在して流行した場合、抗インフルエンザウイルス薬の選択に困難が生じる可能性がある。このような場合、ザナミビルの吸入使用が行えない重症例では、アマンタジンとオセルタミビルとの併用も選択肢の一つである⁴。

(国立国際医療センター戸山病院 国際疾病センター医長 加藤康幸)

参考文献

1. Balish A, et al. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus --- United States, 2009. MMWR 2009;58:826-9. PMID: 19661856

2. Taylor WR, et al. Oseltamivir is adequately absorbed following nasogastric administration to adult patients with severe H5N1 influenza. PLoS One 2008; 3(10): e3410. PMID: 18923671
3. Health Protection Agency. Pandemic H1N1 2009 clinical practice note ---managing critically ill cases
---. http://www.hpa.org.uk/servlet/ContentServer?c=HPAweb_C&cid=1248854036293&pagename=HPAwebFile (2009年8月24日に確認)
4. White NJ, et al. What is the optimal therapy for patients with H5N1 influenza? PLoS Med. 2009; 6:e1000091. PMID: 19554084

報告 国立病院機構 東広島医療センター 呼吸器科
西村好史、田島和江、長尾之靖、村上功、重藤えり子

〔症例 6〕 重症肺炎をきたした 40 代女性

症 例： 40 代 女性

生活歴： 喫煙（15 本 ×25 年）

既往歴： 明らかな既往疾患なし

現病歴：

Day -4 発熱（38°C）、下痢が出現し近医受診。抗生剤 cefcapene pivoxil（フロモックス）処方されるも軽快せず。

Day -4～ 発熱は軽快・増悪を繰り返し、食欲不振出現。

Day 1 症状改善せず発熱（39.1°C）、下痢継続するため、別の医療機関を受診。胸部 X 線検査と CT 検査から肺炎と診断され入院となった。入院時インフルエンザ迅速簡易検査は A, B 型いずれも陰性。入院後、cefozopran（ファーストシン）、コルチコステロイド薬（メチルプレドニゾロン 500 mg/日）で加療、酸素 10 L/min に増量するも酸素飽和度改善せず（88%）、呼吸苦増悪のため気管挿管され、当院へ夜間救急搬送となった。

当院入院時インフルエンザ迅速簡易検査 A 型陽性。オセルタミビル 150 mg/日、抗生剤（ceftriaxone: ロセフィンおよび ciprofloxacin: シプロキサ）、酸素（FiO₂ 0.7）を開始された。

現症 (Day 1)：身長 147 cm, 体重 37 kg, BMI 17. 体温 37.4°C. 呼吸数 27/分. 脈拍 93/分, 整. 血圧 92/32 mmHg. 貧血・黄疸なし. 表在リンパ節触知せず. 呼吸音は右で低下し、両肺特に左下肺野でラ音著明. 心雑音なし. 腹部は平坦, 軟で圧痛なし、腸蠕動音減弱. 両下腿に浮腫なし.

検査所見 (Day 1)：尿検査 比重 1.023, 蛋白 (-), 糖 (±), 潜血 (-)

血液検査 Hb 12.6 g/dl, 白血球 2100/μl (Seg 88 %, Stab 1.5 %, Lympho 5 %, Mono 5 %), 血小板 12.3 万/μl. 血糖 201 mg/dl, HbA1C 4.7 %, Alb 1.8 g/dl, BUN 5 mg/dl, Cre 0.44 mg/dl, T-Bil 0.4 mg/dl, AST 65 IU/l, ALT 18 IU/l, LDH 772 IU/l, ALP 223U/l, γ-GTP 55 IU/l, Na 144 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 109 mEq/l, CRP 17.47 mg/dl, IgG 578 mg/dl (基準値 870-1700), IgA 79 mg/dl (110-350), IgM 37 mg/dl (30-180). 抗核抗体 (ANA) 陰性.

血液ガス (FiO₂ 1.0) pH 7.455, PaO₂ 84.1 Torr, PaCO₂ 29.9 Torr, HCO₃⁻ 20.7 mEq/l

微生物検査 喀痰細菌培養 陰性

心電図 左軸偏位、胸部誘導低電位.

画像所見 (Day 1) :



胸部単純X線



胸部単純CT (前医提供)

小葉中心性肺気腫を背景に、両側広範囲に濃度上昇域と網状影を認める。ウイルス性肺炎の診断に合致する。

経過：

Day 1 咽頭ぬぐい液から RT-PCR 検査にて新型インフルエンザウイルス (A/H1N1) 陽性。

Day 3 36.8°C、SpO₂ 97-98% (FiO₂ 0.6)、Hb 11.3 g/dl、WBC 6700/μl、Plt 14.7万/μl。せん妄様症状出現のため髄液検査施行。髄液検査所見は細胞数少数で明らかな異常なし。

Day 7 オセルタミビル継続。37°C、WBC 7100/μl (Seg 84%, Stab1%, Lympho 6%, Mono 4%) CRP 4.22 mg/dl 呼吸状態安定。その後せん妄様症状出現なし。胸部単純X線像改善。FiO₂徐々に低下させ、抜管とオセルタミビル中止を考慮。



胸部単純X線

インフルエンザ迅速抗原検出キットの感度

本例において、Day 1 に他院で実施されたインフルエンザ迅速抗原検出キット（簡易検査）は陰性であったが、同日に実施された転院後の結果は陽性であった。簡易検査の感度は、PCR法と比べ低く、キット間でのばらつきもある。^{1,2} さらに、発症初期や発症から日数が経った場合やサンプリング手技などで陰性になることもある。簡易検査が陰性であっても、新型インフルエンザ流行時における原因不明の肺炎症例は、新型インフルエンザを疑って経験的に抗ウイルス薬の投与を考慮する必要がある。Day -4 の初診医ではインフルエンザ簡易検査は行われていないが、症状（発熱と消化器症状）からすると、その時点ですでに新型インフルエンザに感染発症していた可能性がある。今回の新型インフルエンザは、約20%に消化器症状を有するとされているため、³ 発熱かつ

消化器症状の組み合わせで発症する場合にも新型インフルエンザを疑って検査を行う必要がある。

軽度の慢性肺気腫患者におけるオセルタミビルの使用

本症例は、小葉性の慢性肺気腫が背景疾患として確認された。また、本症例では、軽度の肺気腫に加えて、免疫不全（低栄養と高度リンパ球減少）があり、これも重症化を助長した可能性がある。既往として明らかでないほど軽度の肺気腫の存在が新型インフルエンザ肺炎の重症化に寄与することは明らかではないが、他のリスク要因が重なった場合は新型インフルエンザが重症化するリスクの高い慢性呼吸器疾患の1つとして考慮される必要がある。インフルエンザ様症状のある患者において軽症でも慢性呼吸器疾患を見出すことは、抗ウイルス薬投与の早期開始を考慮する目安となり、重症化のリスクを軽減させる可能性がある。日常診療での基本である、喫煙歴、心肺症状（労作時息切れ）の詳細な聴取、胸部単純レントゲンやCTの読影による慢性呼吸器疾患の所見の読み取りが重要である。

重症肺炎から、細菌感染の合併を想定し、⁴ 抗生物質2剤を経験的に投与した。オセルタミビルは、1日150mgを経鼻胃管から投与した。今回、最大限の効果を期待して投与期間を延長したが、⁵ ヒトにおけるオセルタミビル延長投与の有効性については明らかにされておらず、耐性ウイルスの出現に関与する可能性もあるため今後慎重にすべきと考えられた。

（東海大学医学部付属病院 総合内科・感染対策室 小澤秀樹、浅井さとみ、田中千陽、池田貴行、木村守次、宮地勇人）

参考文献

1. Hurt AC, et al. Performance of influenza rapid point-of-care tests in the detection of swine lineage A (H1N1) influenza virus. *Influenza Other Respir Viruses* 2009;3:171-176.
2. Rapi-d test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in Humans. *N Engl J Med* 2009; 361;7.

3. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergency of novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009; 360:2605-2615.
4. Health Protection Agency. Pandemic H1N1 2009 clinical practice note ---managing critically ill cases ---.
http://www.hpa.org.uk/servlet/ContentServer?c=HPAweb_C&cid=1248854036293&pagename=HPAwebFile (2009年8月24日に確認)
5. Yen H-L, et al. Virulence May Determine the Necessary Duration and Dosage of Oseltamivir Treatment for Highly Pathogenic A/Vietnam/1203/04 Influenza Virus in Mice. JID; 192, 665-672.

報告： 東海大学医学部附属病院 総合内科・感染対策室
小澤秀樹、浅井さとみ、田中千陽、池田貴行、木村守次、宮地勇人

自治体から報告のあった脳症、挿管、ICU入室及び死亡事例

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

平成21年9月2日現在 ※「-」は「なし」を示す

	年齢	性別	脳症	挿管	ICU	死亡	基礎疾患	その他
1	10か月	男	-	○	○	-	-	肺炎
2	1	男	-	○	○	-	あり	
3	4	男	○	○	○	-	-	
4	4	男	-	○	○	-	-	肺炎
5	4	男	-	-	○	-	-	
6	5	男	○	-	-	-	-	
7	幼児	女	-	○	○	-	-	肺炎
8	10歳未満	男	-	○	○	-	喘息	
9	6	男	-	○	○	-	喘息	痰の貯留・気管支閉塞による無気肺
10	6	男	○	○	○	-	-	
11	10歳未満 小学生	女	-	○	○	-	喘息	
12	7	男	○	-	-	-	喘息	
13	7	男	○	-	-	-	-	
14	7	女	○	-	-	-	-	
15	児童	男	○	-	-	-	喘息	
16	7	男	○	-	-	-	-	
17	8	男	○	○	○	-	熱性けいれん 右脳萎縮	
18	9	男	○	-	-	-	喘息	

平成21年9月2日現在 ※「-」は「なし」を示す

	年齢	性別	脳症	挿管	ICU	死亡	基礎疾患	その他
19	10歳未満 学童	男	-	○	-	-	-	肺炎合併
20	-	-	-	○	-	-	喘息	
21	児童	女	○	-	-	-	-	
22	11	女	-	○	○	-	-	
23	12	女	○	-	-	-	-	
24	13	女	-	○	○	-	-	肺炎
25	14	男	○	-	-	-	-	
26	24	女	-	○	-	-	-	肺炎
27	29	男	-	○	-	-	基礎疾患により以前から呼吸管理のための気管切開及び酸素投与。人工呼吸器使用歴あり。	
28	30歳代	男	-	○	○	●	慢性心不全、糖尿病、喘息、肥満	肺炎
29	30歳代	女	-	○	○	-	-	肺炎
30	30歳代	女	-	-	-	●	てんかん	
31	40	男	-	○	○	-	1種1級身体障害者 慢性硬膜下血腫による 両下肢機能全廃	肺炎
32	40歳代	女	-	-	-	●	-	急性心不全
33	47	男	○	○	○	-	慢性腎不全	肺炎
34	40歳代	男	-	-	○	-	糖尿病	肺炎
35	40歳代	女	-	○	○	-	-	肺炎
36	50歳代	男	-	-	-	●	心筋梗塞 慢性腎不全のための透析	
37	57	男	-	-	○	-	腎不全	

平成21年9月2日現在 ※「－」は「なし」を示す

	年齢	性別	脳症	挿管	ICU	死亡	基礎疾患	その他
38	60歳代	男	－	○	○	－	高血圧、高尿酸血症	
39	60歳代	女	－	○	－	●	消化器癌術後肺転移	成人呼吸促迫症候群
40	60歳代	男	－	○	○	●	慢性呼吸器疾患、慢性心疾患	劇症型心筋炎
41	70歳代	女	－	－	－	●	－	誤嚥性肺炎
42	70歳代	男	－	－	－	●	慢性閉塞性肺疾患(在宅酸素療養中)、糖尿病	
43	70歳代	男	－	－	－	●	肺気腫、糖尿病、高血圧	急性気管支炎による肺気腫の悪化
44	80歳代	女	－	－	－	●	多発性骨髄腫、心不全	肺炎
			14	24	22	10		

※ 本資料は、平成21年7月22日から平成21年9月2日までに、自治体により公表された事例を元に作成されたものである。

自治体から報告のあった脳症、挿管、ICU入室及び死亡事例の 年齢階級別分布

平成21年9月2日現在

	件数	脳症	挿管	ICU	死亡
0～4歳	5	1	4	5	0
5～9歳	14	9	7	6	0
10～14歳	6	3	3	2	0
15～19歳	0	0	0	0	0
20～29歳	2	0	2	0	0
30～39歳	3	0	2	2	2
40～49歳	5	1	3	4	1
50～59歳	2	0	0	1	1
60～69歳	3	0	3	2	2
70～79歳	3	0	0	0	3
80～89歳	1	0	0	0	1
全体	44	14	24	22	10

※ 本資料は、平成21年7月22日から平成21年9月2日までに、自治体により公表された事例を元に作成されたものである。

新型インフルエンザについての暫定エビデンス集

北里大学医学部 衛生学公衆衛生学 和田耕治

2009年8月31日 0:00 更新

1. 潜伏期	1～7日（中央値3から4日）
2. 感染可能期間	発症前1日から発症後5日から7日程度まで感染させる可能性がある。小児ではやや長く10日程度の可能性がある。日本では、解熱後2日まで（学校保健安全法）か、症状が始まった翌日から7日目までのいずれか長い方は外出しないように求められている。免疫不全者や重症患者ではより長くなると考えられる。
3. 属性	患者の年齢の中央値は12歳から20歳と若年に多かった。全体の患者の年齢の範囲は0歳から97歳であった。インフルエンザ様症状の患者で年代別の10万人対で多かった順にならべると、1歳から4歳の小児、1歳未満、5から19歳、20から34歳の順であった。男女差は無い。
4. 臨床症状	<ul style="list-style-type: none"> ① 80%以上の患者に認められた症状 発熱、咳 ② 60から80%未満の患者に認められた症状 熱感、悪寒、咽頭痛 ③ 40から60%未満の患者に認められた症状 全身倦怠感、頭痛 ④ 20から40%未満の患者に認められた症状 鼻汁・鼻閉、関節痛、筋肉痛、下痢または嘔吐 ⑤ 20%未満の患者に認められた症状 下痢、呼吸苦、嘔吐、痰、腹痛、結膜炎
5. 検査所見	迅速診断キットの感度は米国では40-69%とやや低いことが示された。発症当日の陽性率57-75%、1日後は82-88%、2日後は57-60%であった。迅速診断キットの偽陰性は流行が大きくなるとより増加する。
6. 入院適応/ 重症化患者	<p>諸外国においては、確定例の2から7%が入院適応の報告がある（報告された国の医療機関へのアクセスは我が国と異なることと確定例に対しての数値であることに注意。実際の感染患者のなかで入院を必要とする患者は、低めの数値になる）。</p> <p>入院患者のうち8から25%がICUでの治療を必要とした。人工呼吸器管理を必要とした入院患者は、10-14%であった。100人の入院患者がいた場合には、8人から25人がICUでの治療を必要とし、10から14人に人工呼吸器管理が必要であった。また、1.6人から5.0人が死亡した。ただし、報告体制において重症ほど報告される傾向もあることから、実際には、ややこれらの値は減少する可能性はある。</p> <p>平成21年8月25日までの厚生労働省への報告によると427人が入院している。年代別の内訳は、5歳未満が16.4%、5歳から19歳が58.3%、20から39歳が8.4%、40から59歳が6.6%、60歳以上が10.3%であった。</p> <p>入院を必要とした患者は、脱水、ウイルス性肺炎、ARDS、細菌性肺炎、腎不全を伴う横紋筋融解症、筋炎、基礎疾患（例えば、喘息や心血管疾患など）の増悪、流産であった。</p>

	<p><入院患者の基礎疾患の割合></p> <table border="0"> <tr> <td>喘息</td> <td>27-41%</td> </tr> <tr> <td>その他の慢性呼吸器疾患</td> <td>11%</td> </tr> <tr> <td>免疫低下 (免疫抑制する薬の内服、悪性腫瘍、先天性の免疫低下)</td> <td>9-20%</td> </tr> <tr> <td>慢性心疾患</td> <td>12-17%</td> </tr> <tr> <td>糖尿病</td> <td>11-13%</td> </tr> <tr> <td>肥満(過度な肥満)</td> <td>13%</td> </tr> <tr> <td>てんかん等(seizure disorder)</td> <td>10%</td> </tr> <tr> <td>妊娠</td> <td>6-28%</td> </tr> <tr> <td>2歳未満</td> <td>12%-18%</td> </tr> <tr> <td>65歳以上</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>リスクなし</td> <td>21%</td> </tr> </table>	喘息	27-41%	その他の慢性呼吸器疾患	11%	免疫低下 (免疫抑制する薬の内服、悪性腫瘍、先天性の免疫低下)	9-20%	慢性心疾患	12-17%	糖尿病	11-13%	肥満(過度な肥満)	13%	てんかん等(seizure disorder)	10%	妊娠	6-28%	2歳未満	12%-18%	65歳以上	5%	リスクなし	21%
喘息	27-41%																						
その他の慢性呼吸器疾患	11%																						
免疫低下 (免疫抑制する薬の内服、悪性腫瘍、先天性の免疫低下)	9-20%																						
慢性心疾患	12-17%																						
糖尿病	11-13%																						
肥満(過度な肥満)	13%																						
てんかん等(seizure disorder)	10%																						
妊娠	6-28%																						
2歳未満	12%-18%																						
65歳以上	5%																						
リスクなし	21%																						
<p>7. 治療</p>	<p>新型インフルエンザA (H1N1) ウイルスは、オセルタミビル(タミフル)やザナミビル(リレンザ)といったノイラミニダーゼ阻害薬には感受性をもつが、アマンタジンには耐性がある。タミフル耐性の新型インフルエンザも報告されている。</p> <p>抗ウイルス薬は特に次の群において有益であると考えられている。妊婦(患者に説明同意のうえ、投与が勧められる)、基礎疾患のある患者。</p> <p>サリチル酸(アスピリンやアスピリン含有薬剤など)はライ症候群のリスクがあるため、小児や若年成人(18歳以下)には使用すべきではない。解熱には、アセトアミノフェンを使用する。</p> <p>診察、トリアージ、入院患者の酸素飽和度を測定する。</p> <p>抗菌薬の予防投与は行うべきではない。肺炎には、市中肺炎に対するエビデンスに基づいて治療を行う。我が国では日本呼吸器学会から成人市中肺炎診療ガイドラインがだされている。</p> <p>コルチコステロイドは、新型インフルエンザA (H1N1) 患者の治療の際には、日常的に使用されるべきではない。低濃度のコルチコステロイドは、昇圧剤を必要としたり、副腎不全が疑われたりするような場合の敗血症性ショックの患者には考慮して良い。</p>																						
<p>8. 致死率</p>	<p>致死率については0.005%、0.0004%-0.06%、0.4%、0.58%などの報告がありさらなる検討が待たれる。入院患者の1.6%から5.0%が死亡していた(カナダ、ニューヨーク市)。</p> <p>ニューヨークでの45人の死亡者の70%に基礎疾患があり、内訳は喘息またはその他の呼吸疾患29%、糖尿病31%、心疾患18%、免疫低下22%であった。過度な肥満もリスクと考えられている。死亡者の年齢の中央値は44歳(範囲2ヶ月から83歳)。世界全体では、7月16日現在では、343人の死亡者のうち20から49歳の患者が半数を占めた。</p>																						
<p>9. ワクチンの効果</p>	<p>従来の季節性インフルエンザのワクチンは新型インフルエンザA (H1N1) には効果が期待できないと考えられている。新型インフルエンザA (H1N1) のワクチンの効果については今後の評価が待たれる。</p>																						

平成 21 年 8 月 31 日

新型インフルエンザ（H1N1）による急性呼吸不全に対する 人工呼吸療法のポイント（ver.1）

日本呼吸療法医学会
新型インフルエンザ委員会

1) 海外の治療経験情報

新型インフルエンザによる急性呼吸不全の治療経験情報によれば、

- ・急性呼吸促迫症候群（ARDS）に進展することがある
- ・人工呼吸療法が遅れるほど予後が悪くなる傾向がある
- ・予後改善には気管挿管による人工呼吸療法を躊躇しないことが重要である
- ・人工呼吸療法を必要とする症例は、全罹患者数についてみれば比較的少数であるが、呼吸不全で入院した患者数当たりでは発生頻度が高いことが知られている。

さらに、人工呼吸開始後には観血的動脈圧測定を含む呼吸・循環モニターが行えるよう集中治療室での治療が必要である。急速に低酸素血症が進行し、重篤化した症例では、治療期間が長く、人工呼吸療法が3週間以上も必要であった。人工呼吸療法を要した症例の死亡率は30～40%と高く、通常のARDSと異なり低酸素血症そのものが死因となることが多い。

2) 人工呼吸器の換気条件設定の目安

新型インフルエンザによる急性呼吸不全の人工呼吸療法は、「急性呼吸不全に対する人工呼吸療法の一般的な適応基準」（別表）に準拠するが、急速に悪化するARDSである可能性が予想されることから、下記の人工呼吸器の換気条件（目安）を推奨する。

a) 成人の人工呼吸

肺コンプライアンスが正常であれば、high PEEPなどの強力な人工呼吸をしない方がよい。

換気モード	A/C、PSV、IMV あるいはそれに準じたモード。 PCV あるいは VCV のどちらでもよい。
最大吸気圧	30 cmH ₂ O以下
換気圧	15 cmH ₂ O以下（換気圧＝最大吸気圧－PEEP）
一回換気量	6～10 mL/kg
PEEP	5～10 cmH ₂ O
換気回数	10～20 回／分

b) 小児の人工呼吸

換気モード IMV または PSV、あるいはその混合（IMV+PSV）。
IMV は PC-IMV、VC-IMV のどちらでもよい。
ただし、カフなし気管チューブを使用する年齢層では、VCV よりも PCV が適している（VCV を用いる場合は呼気一回換気量を確認する）。

PC-IMVの場合

最大吸気圧	20～28 cmH ₂ O
吸気時間	0.7～0.8 秒
PEEP	5～10 cmH ₂ O
換気回数	20～30 回／分

VC-IMVの場合

一回換気量（呼気）	6～10 mL/kg
PEEP	5～10 cmH ₂ O
換気回数	20～30 回／分

3) より高度な治療が必要な場合

呼吸不全（低酸素血症）が重篤化する場合は High PEEP、APRV、HFOV が必要となる。また人工呼吸だけでは酸素化を維持できないほど重篤化する場合は、積極的に膜型人工肺を用いた体外循環（ECMO）を併用する。

しかし、このような特殊な人工呼吸療法や ECMO が必要な症例でも、適切に治療すれば回復する可能性があるとの報告されている。自施設での対応が困難な場合には無理をせず、その経験が豊富で人手が整っている専門的な施設への早急な転送を検討すべきである。

（別表）急性呼吸不全に対する人工呼吸療法の一般的な適応基準

- 1) 酸素投与でも、SaO₂ ≥ 90%（SpO₂での代用可）を保てない場合
- 2) 呼吸努力が強く、呼吸筋の疲労が見られる場合
- 3) 意識レベルの低下が見られる場合

（参考）人工呼吸モードの略語

PEEP（positive end-expiratory pressure、呼気終末陽圧）

A/C（assist / control ventilation、補助／調節換気）

IMV（intermittent mandatory ventilation、間歇的強制換気）

VCV（volume controlled ventilation、ボリューム・コントロール換気）

PCV（pressure controlled ventilation、プレッシャー・コントロール換気）

PSV（pressure support ventilation、プレッシャー・サポート換気）

PC-IMV（pressure controlled - intermittent mandatory ventilation）

VC-IMV（volume controlled - intermittent mandatory ventilation）

APRV（airway pressure release ventilation）

HFOV（high frequency oscillatory ventilation、高頻度振動換気）

ECMO（extra corporeal membrane oxygenation、膜型人工肺を用いた体外循環）

（参考資料）

Pandemic H1N1 2009 Clinical Practice Note – Managing Critically Ill Cases. 28 July 2009.
Royal College of Anaesthetists. Health Protection Agency. The Intensive Care Society.
(http://www.rcoa.ac.uk/docs/H1N1_guidance.pdf)

（このレポートは新たな情報が確認できたときは更新される）

以上

日本産婦人科医会

新型インフルエンザ罹患（疑いを含む）の妊産婦の
分娩施設における対応について

2009年9月15日 現在

2009年9月15日

日本産婦人科医会 会長 寺尾 俊彦

目 次

はじめに	3
■新型インフルエンザ(パンデミック (H1N1) 2009)の特徴	3
■新型インフルエンザの症状	3
■日本産科婦人科学会「妊婦もしくは褥婦に対しての 新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応 Q&A (医療関係者対象)」	4
参考：インフルエンザ感染者の急激な重症化サイン (WHO)	8
各 論	
<u>1. 妊婦への対応、管理</u>	
Q1-1. 妊婦は新型インフルエンザにかかりやすく、また重症化しやすいですか？	9
Q1-2. 新型インフルエンザは母児感染しますか？	9
Q1-3. 抗インフルエンザ薬は妊娠何週からなら服用してもよいですか？	10
Q1-4. ワクチンは妊娠何週から接種するのがよいですか？	10
<u>2. 産科病棟入院患者への対応、管理</u>	
Q2-1. 妊婦が産科医療機関に発熱入院した場合の患者本人への対応は？	10
Q2-2. 新型インフルエンザ罹患妊婦が入院したら医療側スタッフは どう対応すればよいですか？	11
Q2-3. 新型インフルエンザ罹患妊婦が入院したら周囲の妊婦は どうすればよいですか？	11
Q2-4. インフルエンザ罹患妊婦の分娩時の対応はどうすればよいですか？	12
Q2-5. 分娩室での対応はどうすればよいですか？	12
<u>3. 新生児への対応、管理</u>	
Q3-1. 母体が新型インフルエンザに罹患と判明した場合、児の扱いは？	13
Q3-2. 分娩後に母体が新型インフルエンザに罹患と判明した場合、 新生児への注意は？	13
Q3-3. 母体が新型インフルエンザに罹患と判明した場合、授乳は可能ですか？	14

4. 外来通院患者での発生時の対応、管理

- Q4-1. 発熱（新型インフルエンザ罹患疑い）妊婦への診療対応は？ 14
- Q4-2. 発熱等の症状から新型インフルエンザ罹患疑いの濃い患者への対応は？ 15
- Q4-3. 流行期、流行地域の確認方法は？ 15
- Q4-4. 外来や院内で準備しておくことは？ 15

5. 医療スタッフ、面会・見舞い来院者への対応、管理

- Q5-1. 医療スタッフに対し注意すべきことは？ 16
- Q5-2. 面会・見舞い来院者に対し注意すべきことは？ 16

6. 医療器具の対応管理

- Q6-1. 新型インフルエンザ罹患者が使用した診察台や内診台の管理は？ 17
- Q6-2. 新型インフルエンザ罹患者が使用した器具や
機器（モニター・ドップラー・巻き尺等）の管理は？ 17
- Q6-3. 医療ゴミ等の処理方法は？ 17

はじめに

新型インフルエンザ(パンデミック (H1N1) 2009)の流行に関しては、既に全国各地域で流行がはじまり、各地方自治体では、地域の流行の程度と地域の特性に応じた具体的な対応策が講じられるものと思われます。妊産婦の新型インフルエンザ罹患患者あるいは疑い患者への対応については、地方自治体で産科医療機関と一般医療機関の連携の中で対応を定め、その対策に則して対応することといたします。また、妊婦では罹患すると重症化しやすいことが報告されており、各産科医療機関においては適切な判断と対応が求められます。

本指針はこれらの諸問題に対し、現時点での知見に基づいた対応を提示しましたが、今後も新しい情報により適宜更新される見込みですので、最新の情報をもとに診療が行われるよう留意いただきたく考えています。

■新型インフルエンザ(パンデミック (H1N1) 2009)の特徴

新型インフルエンザは季節性インフルエンザより重症となる可能性があります(WHOはパンデミックとしての一般的なインパクトについては中等度としています)。

■新型インフルエンザ(以下、「パンデミック (H1N1) 2009」と同義とします)の症状

季節性インフルエンザと同様であり、(ア)～(エ)の症状が該当します。重症になる場合がある一方で、発熱が見られない場合や、症状が比較的軽く済む場合もあります。

- (ア) 急な発熱または、熱感や悪寒
- (イ) 咽頭痛
- (ウ) 咳
- (エ) 鼻汁もしくは鼻閉

参考資料：

パンデミック (H1N1) 2009 の臨床像；国立感染症研究所感染症情報センター
http://idsc.nih.gov/jp/disease/swine_influenza/2009idsc/case0902.html

■妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応

日本産科婦人科学会 ホームページ上に日本産科婦人科学会「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応Q&A (医療関係者対象)」として最新版が随時更新の上、掲載されておりますので、参照の上、対応するようにしてください。

http://www.jsog.or.jp/news/h1n1_index.html

妊婦もしくは褥婦に対しての 新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応 Q&A (医療関係者対象)

平成 21 年 9 月 7 日

社団法人 日本産科婦人科学会

Q1: 妊婦は非妊婦に比して、新型インフルエンザに罹患した場合、重症化しやすいのでしょうか？

A1: 妊婦は重症化しやすく、また死亡率が高いことが強く示唆されています。

Q2: 妊婦への新型インフルエンザワクチン投与の際、どのような説明が必要でしょうか？

A2: 季節性インフルエンザワクチンに関しては米国では長い歴史があり、安全性と有効性が証明されている。米国では季節性インフルエンザワクチンは毎年、約 60 万人の妊婦に接種されている。妊娠中にワクチン接種を受けた母親からの児についても有害事象は観察されていない。新型インフルエンザワクチンも季節性インフルエンザワクチンと同様な方法で作られているので同様に安全と考えられている。ワクチンを受けることによる利益と損失(副作用など)を考えた場合、利益のほうがはるかに大きいと考えられている。WHO も同様に考えており、妊婦に対する新型インフルエンザワクチン接種を推奨している。また、ワクチンを受けるということは「自分を守る」とともに、「まわりの人を守る」ことである。以上のようなことを説明し、ワクチン接種の必要性について理解して頂きます。

Q3: インフルエンザ様症状が出現した場合の対応については？

A3: 発熱があり、周囲の状況からインフルエンザが疑われる場合には、「できるだけ早い(可能であれば、症状出現後 48 時間以内)タミフル服用開始が重症化防止に有効である」ことを伝えます。受診する病院に関しては、あらかじめ決めておくよう指導します。妊婦から妊婦への感染防止という観点から妊婦が多数いる場所(例えば産科診療施設)への直接受診は避けるよう指導します。こ

これはあくまでも感染妊婦と健康な妊婦や褥婦との接触を避ける意味であり、「接触が避けられる環境」下での産科施設での感染妊婦の診療は差し支えありません。妊婦には一般病院を受診する際にも事前に電話するよう指導します。また、マスク着用の上、受診することを勧めます。一般病院へのアクセスが種々の理由により時間がかかる、あるいは困難と判断された場合にはかかりつけ産婦人科医が対応します。当然ですが、産科的問題(切迫流・早産様症状、破水、陣痛発来、分娩など)に関しては、新型インフルエンザが疑われる場合であっても、重症でない限り、かかりつけ産婦人科施設が対応します。ただし、院内感染防止対策に関しては最大限の努力を払い、感染妊婦と職員あるいは健康な妊婦・褥婦間に濃厚接触があったと考えられる場合は、濃厚接触者に対して速やかにタミフル、あるいはリレンザの予防投与を考慮します。

A 型インフルエンザ感染が確認されたら、ただちにタミフルを投与します。妊婦には、「発症後 48 時間以内のタミフル服用開始(確認検査結果を待たず)が重症化防止に重要」と伝えます。新型インフルエンザであっても簡易検査でしばしば A 型陰性の結果となることに注意が必要です。基礎疾患があり、インフルエンザが疑われる患者には簡易検査の結果いかんにかかわらずタミフルを投与すべきとの意見もあります。妊婦は基礎疾患がある患者と同等以上に重症化ハイリスク群と考えられていますので、周囲の状況や患者症状からインフルエンザが疑われる場合には簡易検査結果いかんにかかわらず同意後、躊躇なくタミフルを投与します。

Q4: インフルエンザ重症例とはどういう症例をさすのでしょうか？

A4: 肺炎を合併し、動脈血酸素化が不十分な状態になった場合、人工呼吸器が必要となりますので、それらに対応できる病院への搬送が必要となります。したがって、呼吸状態について常に注意を払う必要があります。また、若年者ではインフルエンザ脳症(言動におかしな点が出て来ます)もあり、これも重症例です。

Q5: 妊婦が新型インフルエンザ患者と濃厚接触した場合の対応はどうしたらいいのでしょうか？

A5: 抗インフルエンザ薬(タミフル、あるいはリレンザ)の予防的投与を開始します。

Q6: 抗インフルエンザ薬(タミフル、リレンザ)は胎児に大きな異常を引き起こすことはないのでしょうか？

A6: 2007 年の米国疾病予防局ガイドラインには「抗インフルエンザ薬を投与された妊婦および出生した児に有害事象の報告はない」との記載があります。また、これら薬剤服用による利益は、可能性のある薬剤副作用より大きいと考え

られています。催奇形性(薬が奇形の原因になること)に関して、タミフルは安全であることが最近報告されました。

Q7: 抗インフルエンザ薬(タミフル、リレンザ)の予防投与(インフルエンザ発症前)と治療投与(インフルエンザ発症後)で投与量や投与期間に違いがあるのでしょうか?

A7: 米国疾病予防局の推奨

(<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>)では以下のようになっていますので、本邦妊婦の場合にも同様な投与方法が推奨されます。

1.タミフルの場合

予防投与:75mg 錠 1日1錠(計75mg)

治療のための投与:75mg 錠 1日2回(計150mg)5日間

なお、本邦の2008年 Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間投与、予防には上記量を7日~10日間投与となっています。

2.リレンザの場合

予防投与:10mgを1日1回吸入(計10mg)

治療のための投与:10mgを1日2回吸入(計20mg)

なお、本邦の2008年 Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間吸入、予防には上記量を10日間吸入となっています。

Q8: 予防投与の場合、予防効果はどの程度持続するのでしょうか?

A8: タミフル、リレンザともに2008年 Drugs in Japanによれば、これらを連続して服用している期間のみ予防効果ありとされています。

Q9: 予防投与した場合、健康保険は適応されるのでしょうか?

A9: 予防投与は原則として自己負担となりますが、自治体の判断で自己負担分が公費負担となる場合があります。

Q10: 分娩前後に発症した場合は?

A10: タミフル(75mg 錠を1日2回、5日間)による治療をただちに開始します。また、母親が分娩前7日以内に発症した場合、母児は別室とし、児も感染している可能性があるため、厳重に経過観察し、感染が疑われる場合には検査(A型か否か)を行い、できるだけ早期に治療を開始します。

Q11: 感染している(感染した)母親が授乳することは可能でしょうか?

A11: 母乳を介した新型インフルエンザ感染の可能性は現在のところ知られていません。したがって、母乳は安全と考えられます。しかし、母親が直接授乳や児のケアを行うためには以下の3条件がそろっていることが必要です。

1)タミフルあるいはリレンザを2日間以上服用していること

2)熱が下がって平熱となっていること

3)咳や、鼻水が殆どないこと

これら3条件を満たした場合、直接授乳することや児と接触することを母親に勧めます。ただし、児と接触する前の手洗い、清潔な服への着替え(あるいはガウン着用)、マスク着用の励行を指導します。また、接触中は咳をしないよう努力することを指導します。上記3条件を満たしていない間は、母児は可能な限り別室とし、搾乳した母乳を健康な第三者が児に与えるよう指導します。このような児への感染予防行為は発症後7日～10日間にわたって続けることが必要です。発症後7日以上経過し、熱がなく症状がない場合、他人に感染させる危険は低い(まったくなくなったわけではない)と考えられているので、通常に近い母児接触が可能となります。

本件 Q&A 改定経緯:

初版 平成 21 年 5 月 19 日

2 版 平成 21 年 6 月 19 日

3 版 平成 21 年 8 月 4 日

4 版 平成 21 年 8 月 25 日

5 版 平成 21 年 9 月 7 日

参考：インフルエンザ感染者の急激な重症化サイン（WHO）

As progression can be very rapid, medical attention should be sought when any of the following danger signs appear in a person with confirmed or suspected H1N1 infection:

身体活動中あるいは休憩中の息切れ	shortness of breath, either during physical activity or while resting
呼吸困難	difficulty in breathing
青ざめた顔色（チアノーゼ）	turning blue
血痰あるいは有色の（膿性）痰	bloody or colored sputum
胸部痛	chest pain
精神状態の変化	altered mental status
3日以上続く高熱	high fever that persists beyond 3 days
低血圧（血圧低下）	low blood pressure

小児では、過呼吸（頻呼吸）や呼吸困難に加え、不活発、覚醒困難、遊び心の減退や欠如なども危険な徴候。

In children, danger signs include fast or difficult breathing, lack of alertness, difficulty in waking up, and little or no desire to play.

各 論

1. 妊婦への対応、管理

本項目に関しては、日本産科婦人科学会ホームページ上に「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応Q&A(医療関係者対象)」として最新版が随時更新の上、掲載されておりますので、参照の上、対応するようにしてください。

Q1-1. 妊婦は新型インフルエンザにかかりやすく、また重症化しやすいですか？

一般に妊婦は罹患しやすく、また重症化しやすいことが指摘されています。

また、一旦罹患すると、重症化しやすく致死率が高いことも海外では報告されています。死亡原因は肺炎による呼吸不全が主なもので、罹患妊婦の呼吸状態には十分注意する必要があります。

Q1-2. 新型インフルエンザは母児感染しますか？

季節性インフルエンザと同様で、理論的には咽頭粘膜への局所感染ですので、他の臓器への感染はこれまでほとんど報告はないため、経胎盤感染は少ないと考えられていますが明確な結論は得られていません。また妊娠初期にインフルエンザに罹患した場合の胎児への影響については、先天奇形と関連がないという報告が多く、神経管閉鎖障害や心奇形などの出生児の先天奇形が増えるという報告もありますが、インフルエンザウイルスの直接的な催奇形性によるものではなく、妊婦の高熱によるものと考えられ、適切な治療(解熱剤の投与など)により奇形のリスク増加は抑えられるといわれています。

出生後の母から児への感染については、主に飛沫感染、濃厚接触によるものであり、院内感染対策(標準+飛沫予防策+接触予防)で対応することになります。

水平感染のリスクは、季節性インフルエンザに比べ多少高くなることも想定されています。

なお、分娩前後に母体が感染した場合、特に母体が分娩7日以内に新型インフルエンザを発症した場合もしくは分娩後から2日以内に発症した場合、児への移行抗体が十分でないため高率に児に感染し重症化する恐れがあります。このため母児分離を行い(日本産科婦人科学会 Q&A

および後述、新生児の項参照)、新生児の状態をよく観察します。新生児感染が疑われる場合には小児科に相談することとします。

Q1-3. 抗インフルエンザ薬は妊娠何週からなら服用してもよいですか？

今回の新型インフルエンザは、妊婦においては重症化ならびに一般集団よりも高い致死率が強く推測され、また流産、早産の可能性も指摘されています。したがって、問診や診察、検査所見によってインフルエンザ罹患と診断できない場合であっても臨床診断上（流行状況等も考慮）、インフルエンザが濃厚に疑われた場合は、抗インフルエンザ薬（タミフルを推奨）投与を速やかに開始することが推奨されています。なお、タミフルの効果は症状発現後 48 時間以内に投与されると最大限発揮されます。

また、タミフルの催奇形性に関しては現在、ほぼ否定されています。

*参考：催奇形性については安全であるとする論文が最近報告されております。

(Canadian Medical Association Journal July 7, 2009, 189(1-2))

Q1-4. ワクチンは妊娠何週から接種するのがよいですか？

今回の国内生産の新型インフルエンザワクチンは従来の季節性インフルエンザワクチンと同様の方法で作られています。季節性インフルエンザワクチンでは流産・奇形児の危険が高くなるという報告はなく、妊娠全期間を通じて接種可能であり積極的なワクチン接種が国内外で推奨されています。したがって、妊娠のどの時期においても接種しても構いません。(日本産科婦人科学会 「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応 Q&A 参照)

2. 産科病棟入院患者への対応、管理

Q2-1. 妊婦が産科医療機関に発熱入院した場合の患者本人への対応は？

38 度以上の発熱や急性上気道炎症状（咽頭痛、咳、鼻汁もしくは鼻閉）など、「インフルエンザ症状（前述：症状参照）」を認めた妊婦が入院した場合、十分な問診（インフルエンザ罹患患者との接触、近辺での流行状況等を含め）と診察、可能であればインフルエンザ迅速抗原検査等を実施します。インフルエンザ抗原検査が陽性であれば後述のインフルエンザ罹患妊婦に対する管理を行います。陰性であっても、インフルエン

ザを否定することはできませんので、インフルエンザ罹患妊婦に準じた飛沫感染、接触感染予防策を実施します。さらに、問診や診察所見によってインフルエンザ罹患が否定できない場合、臨床診断上（流行状況等も考慮）、新型インフルエンザが濃厚に疑われた場合は、抗インフルエンザ薬（タミフルを推奨）投与を速やかに開始します。

Q2-2. 新型インフルエンザ罹患妊婦が入院したら医療側スタッフはどう対応すればよいですか？

新型インフルエンザ罹患妊婦の入院の要否の決定は、地域で定めた新型インフルエンザ対応の一般医療機関の判断と妊娠の経過等から判断しますが、入院した場合は、個室管理あるいはコホーティング（担当スタッフや病室などを周囲と区別する管理法）として、直ちにタミフル服用を開始し、十分な水分補給を行います。また病室は換気を十分に行い、また、乾燥を防ぐことにします。インフルエンザ罹患妊婦は、常時マスク着用とし、手洗い、手指消毒を徹底し、可能な限り院内の移動を避けてもらいます。

また、新型インフルエンザ罹患妊婦と接触する職員は、飛沫感染予防のため、サージカルマスクを常時着用とし、手洗い、手指消毒、うがいなどを徹底し、気道分泌物等で診療衣の汚染の可能性がある場合は、専用のガウンを着用します。

Q2-3. 新型インフルエンザ罹患妊婦が入院したら周囲の妊婦はどうすればよいですか？

罹患妊婦は、個室管理あるいはコホーティング（担当スタッフや病室などを周囲と区別する管理法）がなされていますが、非罹患妊婦は、発熱や上気道炎症状のある新型インフルエンザ罹患患者からは最低 1.5m 以上離れるよう診療環境を調整し罹患妊婦本人へも協力の要請と指導をします。

また、新型インフルエンザ罹患患者に接触したと判断される妊婦は、数日中にインフルエンザを発症する可能性のあることを考え、常時マスクの着用を促して伝播防止に努め、発熱や上気道炎症状がみられた場合は、個室管理またはコホーティング（担当スタッフや病室などを周囲と区別する管理法）を検討することとします。また、タミフルあるいはリレンザの予防投与を考慮します。

（重要）：なお流行期、流行地域内にあつては新型インフルエンザ罹患者の在院（入院、通院）の有無にかかわらず、各医療機関の施設内の全て

の妊婦、患者、職員、施設内に出入りする方々すべてにマスク着用と手洗い、手指消毒、うがいの徹底を促すなど、十分な感染予防対策を常備し、励行することを強く推奨します（新型インフルエンザは症状が乏しい場合もあり、検査等でも罹患の確認ができないケースも見られるため常時警戒することが重要です）。

**Q2-4. インフルエンザ罹患妊婦の分娩時の対応はどうすればよいですか？
また、母児同室は可能ですか？**

新型インフルエンザ罹患妊婦が分娩となった場合、分娩室はかならずしも隔離分娩室を必要とはしません。LDRで分娩、もしくは分娩室での分娩の場合はカーテン隔離で分娩し、出産後、産褥婦は個室に移動、出生児は新生児室で個室管理（可及的に保育器管理、もしくは他の新生児から1.5m以上離す）を行います。母体は当該施設の「感染症患者扱い」として管理を行ってください。原則インフルエンザ罹患褥婦と出生児および入院中の妊婦ならびに褥婦との接触を避けてください（少なくとも発症後7日間、日本産科婦人科学会Q&A参照）。

新生児はとくに新型インフルエンザ感染のハイリスク群に属し、分娩前7日以内に母体がインフルエンザを発症した場合もしくはインフルエンザ罹患妊婦が分娩となった場合、妊産婦患者のインフルエンザ発症から1週間は原則として母児別室とします。この期間、直接授乳は原則行わないことにしますが母乳の重要性は配慮されるべきで、母乳を授与する場合には十分な消毒のあと搾乳された母乳を健康な第三者が新生児に与えるようにすることは可能です（日本産科婦人科学会「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応Q&Aを参照してください）。

また、インフルエンザ罹患患者は特段、十分な手洗い、手指消毒を励行するとともに、マスクを常時着用し、不要な院内行動の自粛を要請し、指導してください。

（新生児の取り扱い、授乳に関しては後述、別項を参照してください）

Q2-5. 分娩室での対応はどうすればよいですか？

スタッフは自身への防御とともに罹患患者から他への飛沫感染の予防にも努めてください。

分娩後は分娩室内の飛沫物の除去、飛沫が付着した（と想定される部位も含めて）部位、機器の消毒と換気を十分におこなうこととします。病原体で汚染したと思われる環境表面は清掃・消毒し、患者近傍（分

娩台周辺、ベッド柵やサイドテーブル)、頻繁に触った箇所(ドアノブ、トイレの周辺)は、適切な消毒剤(アルコール製剤あるいは次亜塩素酸ナトリウムを用いるなど、各施設で通常行っている消毒)を使用してください。なお、次亜塩素酸ナトリウムは金属腐食性がありますので、これらの機器には使用できません。

罹患妊婦退室後は、十分な換気を行った後に使用は可能です。

3. 新生児への対応、管理

本項目に関しては、日本小児科学会ホームページ上に「新型インフルエンザ感染に関する情報」が掲載されておりますので、ご参照ください。
<http://www.jpeds.or.jp/>

Q3-1. 母体が新型インフルエンザに罹患と判明した場合、児の扱いは？

① 母体が分娩の7日以上前に新型インフルエンザを発症し治癒後に出生した場合：

通常の新生児管理を行います。

② 母体が分娩直前(7日以内)に新型インフルエンザを発症した場合：

原則として分娩直後より母児を分離し、急性期の症状を有する母親から新生児への飛沫・接触曝露を防ぎます。母体は個室あるいはコホーティングにて管理し、児は保育器収容もしくは当該児と他の児は隔離(1.5m以上)して管理します。

* 状況により、母児同室となった場合は飛沫感染予防の観点から1.5m以上離すかあるいは保育器に収容し、嚴重な飛沫感染予防のための消毒等の対応をおこない管理します。また児の症状の観察やモニタリングを行い、発症の有無を確認することが重要です。

Q3-2. 分娩後に母体が新型インフルエンザに罹患と判明した場合、新生児への注意は？

新生児は新型インフルエンザに対してはハイリスク群とされ、二次感染を防ぐ努力が求められます。この原則を踏まえ、児の扱いは 嚴重な観察対象となります(発熱・咳・元気のなさなど)。感染が疑われたら小児科医の診察を依頼してください。

■ 母体が分娩後～産院退院までに新型インフルエンザを発症した場合

カンガルーケアや直接授乳などすでに濃厚接触していた場合は、感染している可能性を否定できません。ただし、感染していない可能性も考慮して、可能であれば母児を分離し、児は個室かつ保育器収容による隔離管理とします。個室がない場合は保育器収容による隔離を行い、他児と適切な距離をとることとします（1.5m以上）。個室でかつ保育器収容による隔離を行い小児科医に診察を依頼します。新生児は新型インフルエンザに対してはハイリスク群とされ、二次感染を防ぐ努力が求められ、児の扱いは 厳重な観察対象とされています（発熱・咳・元気のなさなど）。感染が疑われたら小児科医に診療を依頼します。

新生児室などに収容されていた児が発症し、他児と接触のある場合は、小児科医に対応を依頼します。なお、児の取り扱いに関しては、新生児科医師、小児科医師の指示を受けることを奨めます。

Q3-3. 母体が新型インフルエンザに罹患と判明した場合、授乳は可能ですか？

母体の罹患が極期にある場合は制限します。発症している母親が直接授乳や児のケアを行うためには次の3条件がそろっていることが必要です。1) タミフルまたはリレンザを2日以上服用していること、2) 平熱となっていること、3) 咳や鼻水が殆どないこと。以上3条件を満たしていない場合、搾乳した母乳を健康な第三者が児に与えるように指導します（日本産科婦人科学会 「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応Q&A参照）。母体の罹患が有熱期を過ぎて7日過ぎれば授乳は可能とされています。

一般に母乳中にはウイルスは分泌されませんが、母体の気道分泌物等の飛沫に新生児が曝露されることになるので、新生児感染のリスクが高まるとされており、十分な留意が必要です。

4. 外来通院患者での発生時の対応、管理

Q4-1. 発熱（新型インフルエンザ罹患疑い）妊婦への診療対応は？

流行期、流行地域内にあつては発症の疑いのある患者から早期に電話等での自己申告ができるよう通院患者へ情報提供、啓発に努めてください。

他の妊婦への感染を極力避けるため、原則としてかかりつけ産科医療機関を直接受診することは避け、発熱外来機能等を有するなど新型インフルエンザ妊婦の受診可能な一般医療機関にあらかじめ連絡をしてか

ら受診をさせていただきます。このために、地域の産婦人科と、発熱外来機能を有した一般医療機関は円滑な連携が取れるようあらかじめ調整しておく必要があります。かかりつけ産科医は事前に患者である妊産婦にこのことを説明しておき、発熱時、夜間・休日などの場合の連絡先、受診先を決めておく必要があります。電話相談で得られた情報および妊娠経過に関しては受診する発熱外来機能のある施設に情報提供します。

また、一般病院へのアクセスが種々の理由により時間がかかる、あるいは困難と判断された場合にはかかりつけ産婦人科医が対応することとします。当然ですが、産科的問題（切迫流・早産様症状、破水、陣痛発来、分娩など）に関しては、新型インフルエンザが疑われる場合であっても、重症でない限り、かかりつけ産婦人科施設が対応することとします（日本産科婦人科学会 「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応 Q&A 参照」）。

なお、流行期、流行地域内にあつては各医療機関の施設内にいる妊婦、褥婦、患者、職員、施設内に入出入りする方々にすべてにマスク着用と手洗い、手指消毒、うがいの徹底を推進してください

Q4-2. 発熱等の症状から新型インフルエンザ罹患疑いの濃い患者への対応は？

産科診療上の理由で産科医療機関を受診する必要がある場合は、非罹患妊婦・褥婦、新生児との接触が極力行なわれないよう最大限配慮し、他の妊婦・褥婦、新生児との接触が避けられる状況下で医師や他の職員自身の感染防御体制をとり、罹患妊婦への対応を行いません。内科的適応、産科的適応等で入院管理が必要な場合は各地域の実情にあわせてそれぞれの地方自治体において関係医療機関との調整をおこない、産科医療機関と一般医療機関の連携の中で対応を定めておいてください。

Q4-3. 流行期、流行地域の確認方法は？

国立感染症研究所感染情報センター等の状況速報をもとに各地域のその時点での感染流行状況を判断することができます。

<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>

Q4-4. 外来や院内で準備しておくことは？

医療機関は院内の随所に手指消毒剤の常置をしてください。マスクの使用、手洗い、手指消毒、うがいの徹底の啓発掲示を院内各所に行い、消毒剤等を常備してください。

(重要)：なお流行期、流行地域内にあつては新型インフルエンザ罹患者の在院（入院、通院）の有無にかかわらず、各医療機関の施設内の全ての妊婦、褥婦、患者、職員、施設内に入出入りする方々すべてにマスク着用と手洗い、手指消毒、うがいの徹底を促すなど、十分な感染予防対策を常備、実施することを強く推奨します（新型インフルエンザは症状が乏しい場合もあり、検査等でも罹患の確認ができないケースも見られるため常時警戒することが重要です）。

5. 医療スタッフ、面会・見舞い来院者への対応、管理

Q5-1. 医療スタッフに対し注意すべきことは？

新型インフルエンザ患者に接触する可能性ある医療職への予防接種を強く推奨します。

流行期、流行地域にあつては新型インフルエンザ罹患者の在院（入院、通院）の有無にかかわらず、院内勤務中、全てのスタッフはサージカルマスク着用、手洗い、手指消毒、うがいの徹底を周知し、実行してください。

医療機関勤務者にあつては、自己管理の徹底を図り、身体の異常は速やかに職場管理者への申告が円滑に進められるよう早期自己申告を促進する旨の啓発掲示を行うなど、衛生管理環境を整備してください。また発熱あるいは呼吸器症状等、インフルエンザを疑う症状のみられる職員は原則、出勤しないよう指導を徹底してください。なお、医師一人の医療機関にあつては、地域の医療機関との間で診療連携をあらかじめ調整しておくようにしてください。もし、新型インフルエンザ罹患者と濃厚接触した場合には、タミフル、あるいはリレンザの予防投与を考慮します。

Q5-2. 面会・見舞い来院者に対し注意すべきことは？

流行期、流行地域にあつては可能な限り、不要・不急の面会・見舞いは控えるよう協力を求めてください（院内掲示、ポスター、ホームページ等で）。

とりわけ家族、同居者、職場等に新型インフルエンザ患者が発生している場合は特に来院を控えるよう協力を求めてください。

また、流行期、流行地域にあつては面会等のために来院した場合はマスク着用、手洗い、手指消毒、うがいの徹底を周知し、励行してもら

よう消毒剤等を常備し、指導してください。

6. 医療器具の対応管理

Q6-1. 新型インフルエンザ罹患者が使用した診察台や内診台の管理は？

接触した部位を消毒用アルコールまたは次亜塩素酸ナトリウム等の消毒薬で清拭します。

Q6-2. 新型インフルエンザ罹患者が使用した器具や機器（モニター・ドップラー・巻き尺等）の管理は？

接触した部位を消毒用アルコールまたは次亜塩素酸ナトリウム等の消毒薬で清拭します。なお、次亜塩素酸ナトリウムは金属腐食性がありますので、これらの機器には使用できません。

Q6-3. 医療ゴミ等の処理方法は？

MSボックスで医療廃棄物として処理してください。

本指針は下記の専門家の方々のご指導、ご意見を頂き策定しました。

2009年9月15日 日本産婦人科医会 会長 寺尾 俊彦

(敬称略, 50音順)

岡部 信彦 (国立感染症研究所感染情報センターセンター長)

川名 明彦 (防衛医科大学校感染症内科教授)

久保 隆彦 (日本周産期・新生児医学会副幹事長)

齋藤 滋 (日本産科婦人科学会周産期委員会委員長)

谷口 清州 (国立感染症研究所感染情報センター第1室長)

多屋 馨子 (国立感染症研究所感染情報センター第3室長)

野々山恵章 (日本小児科学会理事)

濱田 洋実 (日本産科婦人科学会幹事)

水上 尚典 (産婦人科診療ガイドライン産科編委員会委員長)

【日本産婦人科医会】

副会長 木下 勝之

常務理事 平原 史樹

常務理事 川端 正清

常務理事 田中 政信

研修委員長 小林 浩

幹事長 西井 修

副幹事長 塚原 優己

幹事 鈴木 俊治

幹事 松田 秀雄

事務連絡
平成21年8月28日

各

都道府県
保健所設置市
特別区

 衛生主管部（局）御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

インフルエンザ脳症に係る注意喚起について（依頼）

新型インフルエンザによるインフルエンザ脳症につきましては、8月25日までに、10例が報告されております。

また、平成21年第33週の感染症発生動向調査（8月21日公表）によれば、インフルエンザ定点当たりの報告数が1.69となっており、流行開始の目安としている1.00を上回りましたので、インフルエンザ流行シーズンに入ったと考えられ、今後のインフルエンザ脳症の報告数の増加が懸念されます。

今般、社団法人日本小児科学会から、別添の要望書が提出されましたので、インフルエンザの流行状況に関する情報提供に加え、下記につきまして、管内市区町村と連携しつつ、地域住民等へ周知いただきますようお願いいたします。

また、貴管内の医療機関に対し、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく医師の届出基準に定める急性脳炎を診断した場合には、法に基づく届出が必要であることについて、再度周知いただきますようお願いいたします。

なお、別途、社団法人日本医師会に対して、同旨の事務連絡を発出していることを申し添えます。

記

1. 新型インフルエンザにより、インフルエンザ脳症を発症することがある。以下の症状は、インフルエンザ脳症の早期の症状として、保護者など一般の方が注意すべき点であり、これらの症状がみられた場合、医療機関を受診すること。

インフルエンザ様症状（発熱等）に加え、

- A 呼びかけに答えないなど意識レベルの低下が見られる
- B 痙攣重積*及び痙攣後の意識障害が持続する
- C 意味不明の言動が見られる。

*痙攣重積

痙攣発作が30分以上持続した状態や痙攣発作を繰り返し30分以上意識が完全回復しない状態

2. 強い解熱剤（例：ボルタレン、ポンタールおよびこれらと同様の成分の入っているもの）は、インフルエンザ脳症の予後を悪化させるので、必ず解熱剤は、かかりつけの医師に相談して用いること。

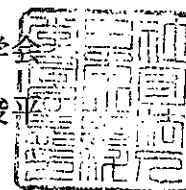
平成 21 年 8 月 17 日

厚生労働省

新型インフルエンザ対策推進本部御中

社団法人 日本小児科学会

会長 横田 俊平



新型インフルエンザ（H1N1 2009）に関連して
インフルエンザ脳症に関する要望書

謹啓

現在、新型インフルエンザは、静かに感染を拡大させています。夏季に入ったにもかかわらず、インフルエンザ定点からの報告数が増加し、また病原体定点からは現在の流行の大半は新型インフルエンザウイルスによるものであることも明らかになっております。そのようななか、国内において小児のインフルエンザ脳症の報告例もこのところ続いています。平成 21 年 8 月 13 日現在、インフルエンザ脳症は国内で 5 例報告されており、うち 1 例は重症例です。私ども日本小児科学会としては、今後、罹患年齢層の低下に伴い、幼児を中心とした小児のインフルエンザ脳症の増加や、海外で報告されている ARDS を含む重症肺炎の国内発生を危惧し、地域診療体制の整備を始めたところです。

以上の状況に鑑み、厚生労働省におかれましては、以下の点について、国民への情報伝達と知識の普及の推進にご協力いただけますようお願い申し上げます。

1. 今まで国内に重症例が殆ど報告されなかったことから、国内社会においては「新型インフルエンザは軽症である」との認識が広がっているが、今回、新型インフルエンザに伴う脳症重症例が発生したこと。
2. 夏季であるにもかかわらず、国内や米国などの北半球において、小児の脳症例の報告が続いていること。

3. 今後、秋・冬の感染拡大の中、幼児における新型インフルエンザの流行は避けられないものと考えられ、この年齢層を中心とした小児のインフルエンザ脳症の発症数の増加が危惧されること。
4. 以下の症状は、インフルエンザ脳症の早期の症状として、保護者等一般の方が注意すべき点であり、これらの症状がみられたら医療機関（小児科であることが望ましい）を受診すること：
インフルエンザ様症状（発熱、気道症状）に加え
 - A. 「呼びかけに答えない」など意識レベルの低下がみられる
 - B. 痙攣重積および痙攣後の意識障害が持続する
 - C. 意味不明の言動がみられる
5. 強い解熱剤（例：ボルタレン、ポントールおよびこれらと同様の成分の入っているもの）はインフルエンザ脳症の予後を悪化させるので、必ず解熱剤はかかりつけの医師に相談して用いること。

以上の 5 点を国民へ確実に伝達できますよう、厚生労働省に早急な対応をお願いする次第です。

なお、インフルエンザ脳症は、5類全数届出疾患「急性脳炎」に含まれるものとして届けることになっております。合わせて臨床医への再喚起をよろしくお願いいたします。

謹白

新型インフルエンザ 診療ガイドライン (第1版)

I. 基本的な考え方

現在流行している新型インフルエンザは、ブタ由来インフルエンザA (H1N1)による感染症である。2009年4月にメキシコにおける発生が確認され、以降、全世界に伝播し、多数の入院、死亡例が報告されている。現在、我が国における新型インフルエンザ患者は、若年者を中心とし、多くは入院加療を要さず、ノイラミニダーゼ阻害薬の投与を行いながら外来治療を行っている¹⁾。しかし、海外では基礎疾患を有する者および健常者において、ウイルス性肺炎、さらにはARDS(acute respiratory distress syndrome)併発例など重症化することが知られ²⁾、我が国でも8月以降、入院例が増加し、死亡例も報告されている。

欧州疾病予防センター(ECDC)では、これから起きる本格的なブタ由来新型インフルエンザ流行、第1波で(今までのブタ由来インフルエンザの流行は前駆波とし、これから第1波が起きると考えられている)、国民の20~30%が罹患発病し、その1~2%が入院、さらに0.1~0.2%が死亡すると予測している³⁾。日本が諸外国と同様であるとする、2560~3840万人が発病し、入院が25~77万人、死亡が2.5~7.7万人となる。

数年後には、全国民が罹患するのが新型インフルエンザの本質であり、第1波での2千万から4千万人の患者発生を避けることは出来ない。これからは、原則として、すべての病院と診療所がインフルエンザ患者の診療にあたるのが新型インフルエンザ対策の要諦であり、ノイラミニダーゼ阻害薬の投与により、重症化を防ぎ入院や死亡を減らすことが最大の目標となる。

さらに、過去のパンデミックでは、細菌性肺炎を合併することにより、不幸な転帰をとることが多くみられたが⁴⁾、ブタ由来新型インフルエンザの重症例においても細菌感染症の合併が報告されている。我が国のような高齢化社会においては、基礎疾患を有する高齢者も多く、適切な抗菌化学療法を行う必要がある。

II. 新型インフルエンザ感染症

新型インフルエンザは季節性インフルエンザと同様に、飛沫感染が感染経路と考えられ、潜伏期は1~7日(中央値3~4日)である⁵⁾。米国ニューヨーク市における入院909例の報告では、喘息等の呼吸器疾患が41%、糖尿病が13%、心疾患が12%など基礎疾患を有する患者が大半を占めたが、健常成人や小児など特にリスクのない入院も21%みられた²⁾。最近では、健常者が重症化する例が増加している。性差は特にない。

定型的には急性に発症する発熱に始まり、呼吸器症状(鼻汁もしくは鼻閉、咽頭痛、咳嗽など)を認め、通常インフルエンザには少ない下痢や嘔吐のみみられることがあるという^{1, 2)}。基本的には、症状からは、季節性インフルエンザと区別はできないと考えられる。

新型インフルエンザ患者診察上での重要な注意点は、50歳以下の健常成人や小児で、発病当初は、軽症であっても、第5~6病日からウイルス性肺炎を併発して急激に重症化することがある。その場合、多くはICUでの治療が必要となる。重症例の40%はこのような健常者の症例であり、基礎

疾患の有無で重症化の予測をすることは困難なこともある。

表 1) 新型インフルエンザの臨床症状

頻度	臨床症状
80%以上	発熱、咳
60～80%	熱感、悪寒、咽頭痛
40～60%	全身倦怠感、頭痛
20～40%	鼻汁・鼻閉、関節痛、 筋肉痛
0～20%	下痢、呼吸苦、嘔吐、 痰、腹痛、結膜炎

表 2) 米国ニューヨーク市での入院患者の
リスクファクター

リスクファクター	入院症例 n=909
気管支喘息	268 (30%)
その他の呼吸器疾患	102 (11%)
糖尿病	114 (13%)
心疾患	105 (12%)
免疫低下	77 (9%)
慢性肝・腎疾患	71 (8%)
妊婦	55 (6%)
2歳以下	124 (14%)
65歳以上	45 (5%)
なし	187 (21%)
不明	29 (3%)

Ⅲ. 診断

上述の臨床症状および地域のサーベイランスによる流行状況を参考に、家族や学校、職場の罹患状況、接触歴などを考慮し、新型インフルエンザを疑う。診断は臨床診断に加えて、迅速診断を行うことが望ましい。

1. インフルエンザ患者と非インフルエンザ患者との分離

感染対策上、新型インフルエンザの感染が疑われる発熱患者と、他患者との分離を可能な限り行う。新型インフルエンザの感染が疑われる患者にはサージカルマスクを着用させ、対応する医療従事者もサージカルマスクを着用する⁶⁾。窓を定期的に解放することや、窓の開放が困難な場合はエアコンを用いるなど、戸外との換気の良い部屋で対応するとともに、待合室は他の患者と別室を用いるか、困難な場合には、他の患者との距離を 1m以上離したり、衝立やカーテンの活用を考慮する。

実際には新型インフルエンザの伝播経路は市中が主であることに加えて、医療機関は、日常的にみられるインフルエンザ以外の発熱性疾患に対しても、確実な診療が求められるため、他患者との分離は、診療上のバランスを考慮して行う必要がある。

2. 重症の新型インフルエンザ患者のトリアージ

新型インフルエンザの診療においては、患者の多くは軽症であるものの、時にみられる重症例に対して適切な医療を提供する必要があることから、重症度の適切な判断による重症者のトリアージ

が必要である。重症化リスク群*を含めて軽症例では外来治療ならびに自宅療養が原則である。

*重症化リスク群: 慢性肺疾患(喘息を含む)、心疾患、腎疾患、肝疾患、血液疾患、神経疾患、神経筋疾患または代謝異常(糖尿病を含む)、5歳以下の小児、高齢者、妊婦および、新型インフルエンザにおける臨床疫学研究に基づいたハイリスク患者。

重症度の判断による入院の適応は、罹患患者が有する基礎疾患によるものの、原則的に主治医の裁量による。一般的には、肺炎・気道感染による呼吸状態の悪化、心不全の併発、その他の臓器障害、著しい脱水などにより全身管理が必要とされた場合、入院治療を行う。したがって、診察時には、頻脈、頻呼吸、血圧低下、努力性呼吸、チアノーゼなどの基本的な臨床症状に加えて測定可能であればSpO₂を測定し、これらの異常が認められる場合には、特に重症化リスク群について、血液・生化学検査や、胸部レントゲン写真などの画像所見の評価を含め、慎重に診療する必要がある。従来のパンデミックインフルエンザでは、細菌性肺炎による重症化が多く報告されており⁴⁾、新型インフルエンザに合併する二次性の細菌性肺炎について適切に評価することが必要である。日本呼吸器病学会では、市中肺炎の重症度および入院について以下のような基準を示している⁷⁾。

使用する指標		合致する指標数	推奨される方針
1	男性 70 歳以上、女性 75 歳以上	0 項目	外来治療
2	BUN 21mg/dL 以上または脱水あり	1～2 項目	外来または入院治療
3	SpO ₂ 90%以下 (PaO ₂ 60Torr以下)	3 項目	入院治療
4	意識障害	4～5項目	ICU 入院
5	収縮期血圧 90mmHg 以下		

※ ただし意識障害があれば 1 項目でも ICU 入院とする。

IV. 検査

1. インフルエンザ迅速抗原検査

迅速抗原検査は PCR 法と比較して感度が低いものの、安価かつ迅速であり、季節性インフルエンザの診療と同様に、新型インフルエンザの診療においても活用することが可能と考えられる。

①検査対象: インフルエンザ様症状の患者。特に、重症患者、重症化リスク群、集団感染が疑われる事例では積極的に検査する。

②結果の解釈: 迅速抗原検査では、季節性インフルエンザの場合、感度80～90%とされる。新型インフルエンザでは、季節性インフルエンザの場合より感度は低い可能性があるものの、補助診断として十分活用しうることが報告されている^{1,8)}。発症早期では感度が低く、発症後24時間位が最も感度が高いとされ、検体採取のタイミングによって、結果を解釈する必要がある。今回の新型インフルエンザでは、特に早期の治療開始が重要視されているので、臨床的に新型インフルエンザが疑われる場合は、迅速診断が陰性であっても治療を開始すべきであり、診断確定のためにノイラミニダーゼ阻害薬の投与開始が遅れないようにすべきである⁹⁾。

2. RT-PCR 検査

現在の迅速抗原検査は A 型もしくは B 型の診断にのみ用いられることから、季節性インフルエンザと新型インフルエンザの鑑別を行うためには、RT-PCR や培養検査などの確定検査を行う必要がある。現在のところ、新型インフルエンザの確定検査は、国の新型インフルエンザに対する指針によって、保健所の指示のもと、地方衛生研究所などで行う検査である。確定検査の臨床的な意義および人的・物的リソースを考慮し、すべての新型インフルエンザ疑い患者において行う必要はないものの、新型インフルエンザの診断に必要不可欠な地域サーベイランスによる流行状況の把握および、学校、社会福祉施設、医療施設等における集団感染が疑われる事例、また、新型インフルエンザ感染が疑われる患者が重症化した場合などについて施行する必要があるとともに、地域における新型インフルエンザウイルスの薬剤感受性の動向を調査する際に行われる。

現在、新型インフルエンザは四種病原体に指定されており、適切なバイオセーフティーを行いつつ、ポジティブコントロールの供給体制の整備が行われれば、今後プライマーの確保のもと、既出のプロトコールを参考に¹⁰⁾、大学病院などの基幹病院等で検査を行うことも可能である。

V. 治療

1. 一般的治療

総合感冒薬や解熱薬、鎮咳薬などについて臨床症状を評価し適時投与する。インフルエンザによる持続性の発熱などにより、高齢者、小児などの対応力が限られる患者では脱水がみられることが多く、慢性心不全患者、慢性腎不全患者などの循環動態が不安定な患者では、その後の基礎疾患の増悪のリスクがみられることが多いため、十分な経口・経静脈補液を含めて適切な対応を行う。また、漢方薬による診療に習熟した医師のもとでは、一部の麻黄湯などの漢方薬を投与することも可能である。

なお、小児ではインフルエンザ脳症のリスクを考慮し¹¹⁾、アセチルサリチル酸、ジクロフェナク(ボルタレン等)、メフェナム酸(ポンタール等)の投与は避ける。

2. 抗インフルエンザ薬

抗インフルエンザ薬の投与の適応は、原則的に各々の医師の裁量で行われる。新型インフルエンザに対して、oseltamivirとzanamivirは有効であるが、amantadineには耐性である。マウス、フェレット、サルなど動物の感染実験では、新型インフルエンザは、季節性インフルエンザに比べて、明らかに下気道での増殖が強く、肺炎を起こす可能性が高いことが示されている¹²⁾。メキシコでの流行時、致死率が当初は高く、基礎疾患のない青壮年での死亡が目立った。感染が確認された18例の肺炎症例は、全例、oseltamivirの投与を入院まで受けず、入院後投与が開始されたのは発病8日目であった¹³⁾。最近、発表された米国ミシガンにおける死亡例の報告でも、oseltamivirの投与開始はメキシコ同様、発病8日目であった¹⁴⁾。

Oseltamivirの投与の有無、あるいは開始の時期が、新型インフルエンザでのウイルス肺炎の合併に関係していると考えられる。またWHO治療ガイドライン上で、oseltamivirの投与により、肺炎の

リスクが有意に減少し、入院の必要性が減ると述べられている¹⁰⁾。今回の新型インフルエンザの流行に際して、ノイラミニダーゼ阻害薬の役割は、季節性インフルエンザで周知されている発熱期間の短縮ではなく、重症化や死亡を防止することにある。

日本で確立している迅速診断を実施し、早期にノイラミニダーゼ阻害薬で治療するというインフルエンザ診療を徹底して実施することが目指すべき新型インフルエンザ対策となる。健康成人、小児の重症化が問題となっているので、ハイリスク患者のみならず、すべての新型インフルエンザ患者に対して、ノイラミニダーゼ阻害薬の治療が必要である。従来、ノイラミニダーゼ阻害薬の投与が避けられてきた妊婦、また新生児を含む1歳未満の乳児の治療もWHOのガイドラインでは勧奨している。日本では、投与にあたってインフォームド・コンセントに留意しなくてはならない。WHOのガイドラインでは、呼吸困難を訴える患者、肺炎患者、脳症患者等を重症として、重症患者は全例をoseltamivirで治療することが勧奨されている。重症感染症の治療薬として、zanamivirではなく、oseltamivirが第1選択となっているのは、oseltamivirでは重症例の治療実績があることや、米国における重症化の原因として喘息が最も多く、吸入薬であるzanamivirの気道刺激性の可能性のためである。日本でも、妊婦¹⁵⁾や10代を含め重症例やzanamivirが不足した場合には、インフォームド・コンセントに留意しoseltamivirによる治療が必要となる。

oseltamivir(タミフル)	小児: 1回 2mg/kg, 1回 75mgまで。1日 2回、5日間
	成人・37.5kg以上の小児: 1回 75mgを 1日 2回、5日間
zanamivir(リレンザ)	1回 10mg(2吸入)を 1日 2回、5日間 (小児は吸入可能な場合)

3. 新型インフルエンザによる脳症

これから起きる第1波では、非常に多くの小児、おそらく、小児の 30～40%が発病すると考えられる。脳症はインフルエンザに感染した小児に一定の割合で発症するので、結果として小児では脳症が多発する可能性が高い。また脳症は、インフルエンザに初感染である1～3歳の低年齢層に好発するが、今回は新型インフルエンザであり全年齢層で免疫がないので、小中学生や稀には成人でも、脳症を発症する危険性がある。

実際には痙攣、意識障害、異常言動が見られた場合は、脳症に十分に注意が必要である。小児の脳症は、発症が早期で、状態の悪化が早い例が多く、oseltamivirの早期投与でも防ぐことが困難な例が多い。脳症では、早期入院による集中治療が必要となる。具体的な治療法などは、脳症のガイドラインを参照のこと¹⁶⁾。今年の第1波ではパンデミックワクチンの接種は間に合わない可能性が高いが、来年の第2波ではワクチンを幼児、学童に広く接種する必要がある。

4. 耐性について

Oseltamivir耐性の新型インフルエンザも少数ながら報告されている¹⁷⁾。OseltamivirでA型インフルエンザ患者を治療すると、治療開始後数日で、小児では 5～10%程度に、成人では1%以下に耐性ウイルスが出現する。しかしながら、出現した耐性ウイルスは、周囲に感染を起こすことはなく、2～3日の上気道から消滅する。また、耐性ウイルスが出現した患者の症状が重症化することはない

い。したがって、新型インフルエンザによる重症化のリスクを考えれば、oseltamivir治療の必要性の方が遙かに重要である。耐性ウイルスのサーベイランスは必要であるが、耐性の問題は、積極的なoseltamivirの投与を妨げるものではない。なお、昨シーズンに耐性のソ連かぜウイルスが世界的に流行した原因は、oseltamivirの治療により出現したものとは考えられず、自然変異により出現したものの、自然耐性(natural resistance)と考えられている。

5. 二次性の細菌性感染症に対する治療

インフルエンザ罹患後には、持続的な発熱による脱水に基づく予備能の低下や、免疫能の変化¹⁸⁾などから、時に二次性の細菌性感染症の合併がみられる。実際に従来のパンデミックインフルエンザでは、死亡例の多くが細菌性感染症によると言われている⁴⁾。季節性インフルエンザ罹患後における細菌性感染症の原因菌としては、肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、モラクセラ・カタラーリスなどがみられ、新型インフルエンザ罹患後における肺炎球菌感染症もみられるとされる。日本感染症学会や日本呼吸器学会などの肺炎に関するガイドラインを参考に、適切な抗菌化学療法を行うことが重要であると考えられる。

6. 重症者に対する治療

新型インフルエンザの合併により、呼吸状態ならびに循環動態の悪化がみられる場合は、標準予防策および飛沫予防策を遵守し、適切な基礎疾患の増悪への対応、人工呼吸器管理などを含む全身管理を行う。インフルエンザは飛沫感染が主な病原体であり飛沫予防策が適応されることから、必要な医療体制を確保すること併せて、新型インフルエンザに対しては、陰圧個室への隔離を含めた空気感染対策を行う必要性はほとんどないと考えられる。現在のところ、新型インフルエンザによる重症呼吸器不全におけるステロイド薬の有効性については不明である。

VI. 抗インフルエンザ薬の予防投与

新型インフルエンザ流行下、感染した場合に合併症のリスクが高いハイリスクグループおよび、医療従事者には曝露後予防を考慮する。季節性インフルエンザの場合、抗インフルエンザ薬による発症予防効果は約 70～80%以上はみられるとされ¹⁹⁾、現在のところ、新型インフルエンザ曝露時における抗インフルエンザ薬の予防投与の効果は不明であるものの、一定の効果が期待される。新型インフルエンザ感染症患者に、2m以内の近接した環境に、一定時間以上(すれ違っただけでは除外)接触するなどの濃厚接触した場合、予防投与を検討する。

具体的には、以下の①から③に当てはまる群(場合)が濃厚接触した際に予防投与を考慮する。

- ①新型インフルエンザ感染症により重篤化するリスク群
- ②医療従事者が、適切な個人防護具を着用せずに曝露した場合。
- ③集団感染事例した場合のリスクが高い群(医療施設の入院患者、社会福祉施設の入所者など)が、新型インフルエンザ患者と同室していた場合、同室者のリスクに応じて積極的に投与を検討する。

oseltamivir(タミフル)	小児: 1回 2mg/kg, 1回 75mgまで。1日 1回、7～10日間
	成人・37.5kg以上の小児: 1回 75mgを 1日 1回、7～10日間
zanamivir(リレンザ)	1回 10mg(2吸入)を 1日 1回、10日間 (小児は吸入可能な場合)

対象者が新型インフルエンザ患者の発症 24 時間以上前に濃厚接触した場合および、すでに濃厚接触後 7 日間を経過している場合には予防投与は不要である。対象①の家族が曝露した場合において、家族の一律的な予防投与は推奨しない。

VII. 予防および準備対応

1. 季節性インフルエンザワクチン接種

今後の季節性インフルエンザの流行は不明であるものの、例年、多数の超過死亡がみられる重要な疾患である。季節性インフルエンザと新型インフルエンザが重複した流行下では、対応がさらに困難となることが危惧される。季節性インフルエンザワクチンはその有効性が確認されていることから²⁰⁾、可能な限り多くの人に接種する必要がある。

A 型インフルエンザは、今後、ほとんどがブタ由来新型インフルエンザとなり、A ソ連型や香港型はヒトの世界から消滅する可能性もあるが、B 型インフルエンザは流行が続くので、少なくとも、B 型予防には季節性インフルエンザの接種は有効である。

2. 新型インフルエンザ A(H1N1)ワクチン

有効性および安全性を確認する必要があるものの、新型インフルエンザ対策の最も重要な対策の一つである。今後上市された場合は、供給に限りがあるため、国の指針や優先順位を参考に接種する。

3. 肺炎球菌ワクチン

従来のパンデミックインフルエンザにおいては、死亡例の多くがインフルエンザ罹患後の細菌性肺炎であるとされる。新型インフルエンザ対策においては重症化防止が最も重要であることから、市中肺炎の最も多い原因菌であって重症化しやすい肺炎球菌感染症に対する対応が必要である。

現在上市されている23価の肺炎球菌ワクチンは、安全に接種することが可能であり、侵襲性の肺炎球菌感染症に対する予防効果があるとともに²¹⁾、インフルエンザワクチンと併せて接種することにより更なる効果も期待できるため²²⁾、諸外国ではインフルエンザワクチンとの同時接種が推奨されるとともに²³⁾、その際においても有効性や安全性も高いことが報告されている²⁴⁾。

可能な限り多くの人に接種する必要があるものの、供給に限りがあるため、以下の優先順位を参考に接種する。

①脾摘患者

②季節性および新型インフルエンザ感染症により重篤化するリスクを有する高齢者

③高齢者

4. 抗微生物薬、必要資材の備蓄

新型インフルエンザは、高い感染率および重症例の発生が懸念されていることから、パンデミック期においては、診療上必要不可欠な医療資源について、十分な確保が必要である。特に現在、地域や医療施設において、医療材料および薬剤の厳しい在庫管理が行われているため、パンデミック期における急激な需要増加に対応することを考慮する必要がある。

新型インフルエンザの治療において最も重要な、抗インフルエンザ薬の備蓄および円滑な供給体制を整備する必要があるとともに、合併症治療に用いられる抗菌薬について、十分量の在庫の確保を行うことが必要である。

VIII. 感染対策

インフルエンザは飛沫感染で伝播することが主な病原体であり²⁵⁾、特に近接した場所で一定時間接触する場合に伝播することが多く、家庭内や学校などで伝播することが知られている²⁵⁾。医療施設においても呼吸器衛生/咳エチケットを含め、手指衛生および標準予防策および飛沫予防策を行う必要がある。以下に医療施設における感染対策を示す。

- ① 手指衛生、標準予防策および飛沫予防策の遵守
- ② 適切な个人防护具の着用*
- ③ 医療施設における適切なトリアージ(罹患患者とその他の患者との分離、重症度の判断)
- ④ 換気状況も含めた施設環境(外来・病棟・職員エリア)の整備
- ⑤ 季節性および新型インフルエンザワクチンの接種
- ⑥ 職員の健康管理、職員家族を含めた罹患時の対応

周囲への感染性を有する期間については、発症後 7 日間もしくは解熱後2日については、周囲に対する感染性を有するとして就業の制限を考慮する。加えて、新型インフルエンザにおいては、ウイルスの排泄期間が長引く可能性も考慮し、出勤後も、手指衛生の励行やマスクを着用するなど、周囲への伝播を抑えるように努力することも考慮される。

*个人防护具の着用の目安

	手指衛生	咳エチケット	マスク	手袋	ガウン	ゴーグル/ フェイスシールド
問診・診察時	+	+	サージカル	-	-	-
検体採取	+	+	サージカル	+	-	リスクに応じて
ハイリスク手技	+	+	N95 マスク	+	+	+

ハイリスク手技: ネブライザー、気管内挿管、気管内吸引、気管支鏡検査、剖検等のエアロゾルが発生するリスクのある手技

図1) 職員または職員家族(同居者)の罹患時における対応

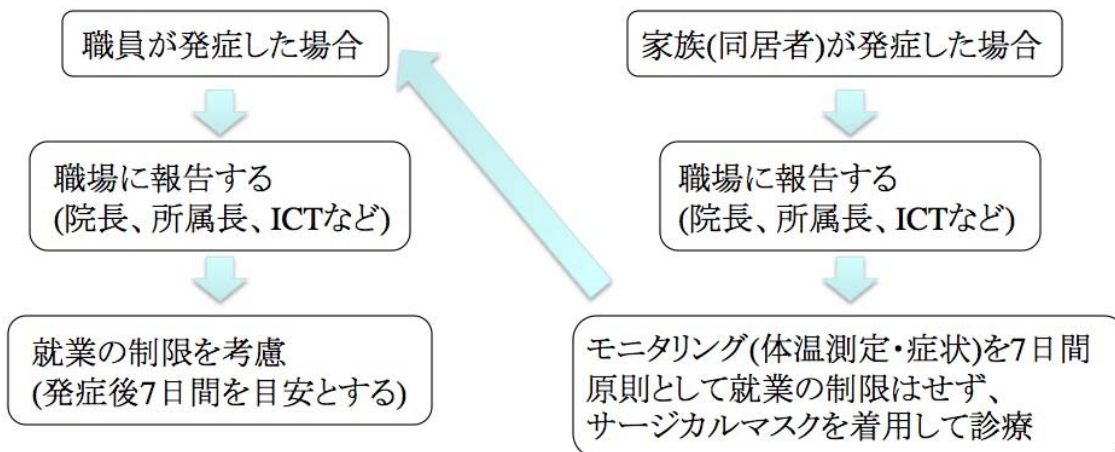
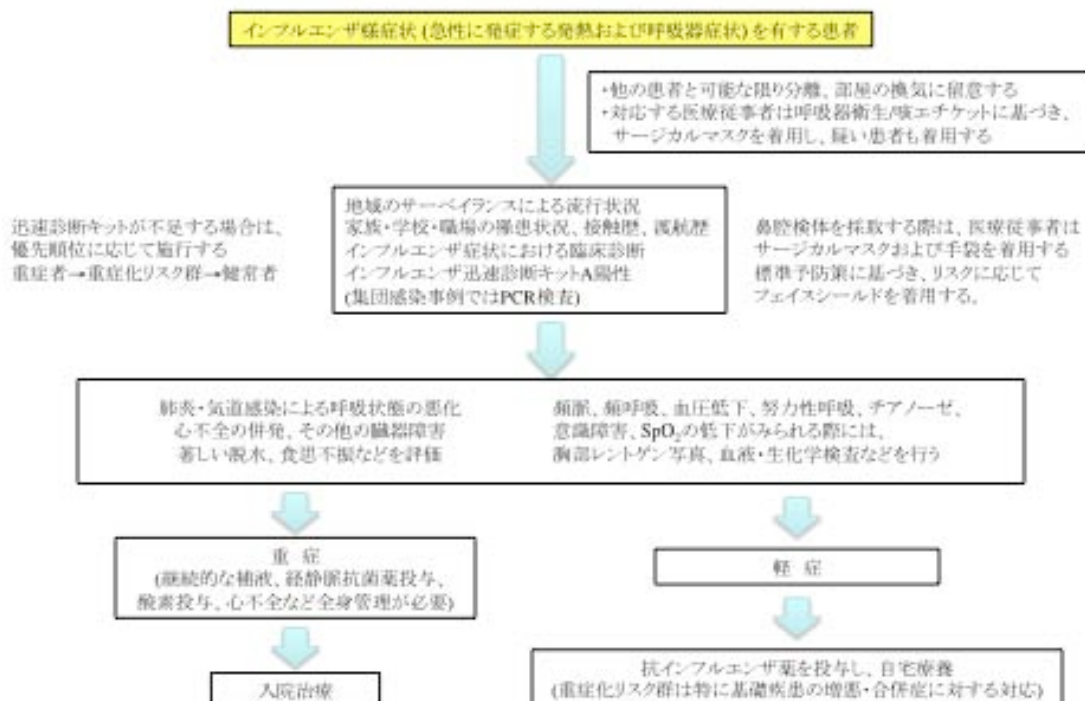


図2) 新型インフルエンザ診療フローチャート



参考文献

- 1) 大阪府、神戸市における新型インフルエンザの臨床像（第2報）
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/2009/06/0612-01.html>
- 2) CDC. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection. California, April-May 2009. MMWR. 2009; 58(19): 536-41.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a6.htm>
- 3) ECDC INTERIM RISK ASSESSMENT, Pandemic (H1N1) 2009 influenza, 21 August 2009,
http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0908_Influenza_AH1N1_Risk_Assessment.pdf
- 4) Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. J Infect Dis. 2008 Oct 1;198(7):962-70.
- 5) WHO. Considerations for assessing the severity of an influenza Pandemic. 29 May 2009.
<http://www.who.int/wer/2009/wer8422.pdf>
- 6) WHO. Infection prevention and control in health care in providing care for confirmed or suspected A(H1N1) swine influenza patients, Interim guidance, 29 April 2009
- 7) 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人市中肺炎診療ガイドライン, 2008.
- 8) 山本 剛、大寺 博、熊木まゆ子、松原康策、仁紙宏之、高蓋寿朗：西神戸医療センターでの新型インフルエンザの報告．日本感染症学会．
http://www.kansensho.or.jp/news/090522nishikoube_report.pdf
- 9) WHO, Recommended use of antivirals, Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 8,
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html
- 10) WHO: CDC protocol of realtime RTPCR influenza A(H1N1),revision 1,28 April 2009.
- 11) Mizuguchi M, Yamanouchi H, Ichiyama T, Shiomi M. Acute encephalopathy associated with influenza and other viral infections. Acta Neurol Scand Suppl. 2007;186:45-56.
- 12) Ito Y, Shinya K, Kiso M, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M et al. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. Nature. 2009 ;460:1021-5
- 13) Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quinones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med. 2009 ; 361 (7) : 680-9
- 14) CDC. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. MMWR. 2009;58(27):749-52.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5827a4.htm>

- 15) 日本産婦人科学会. 妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ A(H1N1)に対する対応 Q and A (一般の方対象)
http://www.jsog.or.jp/news/html/announce_20090825a.html
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/02-03-01.pdf>
- 16) 厚生労働省 インフルエンザ脳症研究班, インフルエンザ脳症ガイドライン
<http://idsc.nih.gov/jp/disease/influenza/051121Guide.pdf>
- 17) 厚生労働省. 大阪府におけるオセルタミビル (商品名: タミフル) 耐性を示す遺伝子変異が検出された新型インフルエンザウイルスについて
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou/2009/07/dl/infuh0702-03.pdf>
- 18) Sun K, Metzger DW. Inhibition of pulmonary antibacterial defense by interferon-gamma during recovery from influenza infection. *Nat Med.* 2008 May;14(5):558-64.
- 19) Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet.* 2006 Jan 28;367(9507):303-13.
- 20) Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O'Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA* 1999; 281(10):908-13.
- 21) Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, Ansa X, Vilanova A, Rodríguez T *et al.* Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(7):860-8.
- 22) Honkanen PO; Keistinen T; Kivela SL. Reactions following administration of influenza vaccine alone or with pneumococcal vaccine to the elderly. *Arch Intern Med* 1996 Jan 22;156(2):205-8.
- 23) CDC, General Recommendations on Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2006; 55(RR15)1-48
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5515a1.htm>
- 24) Carlson AJ, Davidson WL, McLean AA, Vella PP, Weibel RE, Woodhour AF *et al.* Pneumococcal vaccine: dose, revaccination, and coadministration with influenza vaccine. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1979 Sep;161(4):558-63.
- 25) CDC. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_isolation.html

平成21年9月15日

社団法人日本感染症学会・新型インフルエンザ対策委員会・診療ガイドラインワーキンググループ

〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目28-8 日内会館2F、e-mail : info@kansensho.or.jp

TEL:03-5842-5845、FAX:03-5842-5846、ホームページ <http://www.kansensho.or.jp/>

編集

平成 21 年度厚生労働科学特別研究「秋以降の新型インフルエンザ流行における医療体制・抗インフルエンザウイルス薬の効果などに関する研究」班
主任研究者：工藤宏一郎（国立国際医療センター戸山病院国際疾病センター）
分担研究者：川名明彦（防衛医科大学校内科学 2（感染症・呼吸器））