

2012年11月4日
新型インフルエンザ診療に関する研修

病原性の高い新型インフルエンザ対応に求められる診療体制について
呼吸器・感染症診療の視点から

防衛医科大学校
内科学講座(感染症・呼吸器)
川名明彦

感染対策と診療体制

東京都千代田区大手町1-7-1 電話(03)3242-1111(代) www.yomiuri.co.jp

メキシコのコロナウイルスは、
相は24日、豚インフルエンザ
心に68人に増え、うち20人
が死亡した疑いがある。懸念
は感染による死亡が確認さ
るはメキシコ市、サンルイ
れたと発表した。メキシコ

WHO きょう緊急委

【ワシントン＝山田哲朗、リオデジャネイロ＝小寺
以作】米疾病対策センター(CDC)は24日、メキシコの
豚インフルエンザ患者から採取したウイルスとテキサス
州の患者のウイルスが一致したと発表した。メキシコ
とアメリカの離れた地域で、同じウイルスの人から人
への感染が確認されたことで、流行拡大の懸念が高ま
ってきた。世界保健機関(WHO)は、患者が1000人
を超えたメキシコへ、専門家チームを派遣するとも
に、25日午後(日本時間同日夜)に緊急委員会を開き、
危険度の分析を急ぐ。〈関連記事16面〉

「みちのくの小京都」といわれる
仙北市角館町の武家屋敷を彩るシ
タレザクラ。黒帯との色の対比が
美しい＝24日、池谷美帆撮影



豚インフル人・人感染 メキシコ患者1000人超す

では例年より3月にインフ
ルエンザが流行するが、今
年は首都メキシコ市を中心
に4月を過ぎても感染や死
者が報告されていた。
一方、米国では、カリフ
オルニア州サンティエゴ周
辺で子供の患者が新たに1
人見つかり、テキサス州の
患者を含め計8人となっ
た。1人が入院しただけで
全員が回復した。
メキシコで多数の死者が
出るなど症状が重いこと
について、記者会見したCD
Cのリチャード・ベッサー

読賣新聞社 2009年

第47632号

THE YOMIURI SHIMBUN

吉川英治本	9	政治	4	国際	6
連40年	13	経済	7	気流	8
い週末農業	17	書評	9	10 11	
材が首位発進	21	家庭・学び	13	14 17	
最新サヨナラ魂	19	スポーツ	18	19 21 22	
		小説	8	幕・将棋	21

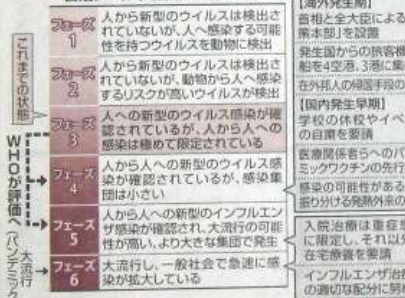
発行所 読賣新聞東京本社 〒100-8055 東京都千代田区大手町1-7-1 電話(03)3242-1111(代) www.yomiuri.co.jp



成田空港では、他の便の乗客との接触を避けるため、到着ゲート近くに体温測定用のサーモグラフィが設置された。メキシコからの搭乗客をマスクで防護した検疫所の職員(右)が検査した。(25日午後)＝安川純雄撮影

水際警戒

WHOによる新型インフルエンザ警戒レベル(6段階)と政府対応



【ジュネーブ＝金子亨】世界保健機関(WHO)のマトコレット・チャン事務局長は24日午後、電話回線を通じて記者会見し、メキシコや米国で多数の感染者が出ていた豚インフルエンザについて、「事態は急速に進んでおり、極めて深刻な状況」との認識を示した。世界的大流行に備えるには「潜在的な可能性はある」としながらも、「メキシコと米国以外の地域への感染拡大は見られない。また十分な検査がなされていない」として断定を避けた。チャン氏は「あと数日かかないと、全体像は把握できないだろう」と述べた。

WHOが緊急会合

豚インフル「極めて深刻」

WHOでは、25日午後4時(日本時間25日午後11時)から日米など各国の専門家による緊急委員会を開き、対応策の検討に入った。WHOとして、どのような勧告を加盟国に出すかを討議する。勧告の選択肢として、WHOが提議した。危険度は6段階のうち1から5まで、現在は危険度が低い方が3番目のフェーズ1から3番目のフェーズ3に引き上げられた。WHOは、25日、新型インフルエンザ流行の危険度を引き上げるかどうかの検討に入った。危険度は6段階のうち1から5まで、現在は危険度が低い方が3番目のフェーズ1から3番目のフェーズ3に引き上げられた。WHOは、25日、新型インフルエンザ流行の危険度を引き上げるかどうかの検討に入った。

2009年4月25日
「メキシコでは患者1000人超、死者68人」

4月26日
WHO「きわめて深刻」との認識。

4月30日
パンデミックフェーズ5

THE YOMIURI SHIMBUN
読賣新聞 4月28日 火曜

「**新型インフル**」宣言
政府 WHO警戒度4に
人から人感染拡大

韓国でも疑い一人

メキシコ渡航延期
政府対策本部 出席



新型インフル「宣言」... 政府は28日、新型インフルに感染した人から人へ感染が拡大しているとして、WHOの警戒度を4に引き上げた。これはWHOが定めるパンデミックフェーズのうち、最も危険な段階とされる。WHOのパンデミック警戒度は、1から6までの段階があり、1は動物から人への感染が確認された段階、2は動物から人への感染が確認され、人から人への感染も確認された段階、3は集団レベルでの流行が確認された段階、4は世界の一部地域で流行が拡大している段階、5は世界の一部地域で流行が拡大し、国際的な移動による感染が確認された段階、6は世界中で流行が拡大している段階とされている。

WHOの警戒度を4に引き上げた理由として、メキシコで発生している新型インフルが、人から人へ感染していることが確認されたこと、また、韓国でも疑い一人の発生が確認されたことが挙げられている。

メキシコ渡航延期については、政府対策本部が28日、メキシコへの渡航を延期するよう国民に呼びかけた。これは、メキシコで発生している新型インフルが、人から人へ感染していることが確認されたためとされている。

4月28日
パンデミックフェーズ4

THE YOMIURI SHIMBUN
読賣新聞 2009年(平成21年) 4月30日 木曜日

WHO 警戒度「5」
世界的な大流行 目前

新型インフル

WHOの新型インフル警戒レベル

国内の段階

フェーズ	特徴	発生時期
フェーズ1	人に感染する動物のインフルエンザは未確認	未発生
フェーズ2	動物のインフルエンザの人への感染を確認	海外発生
フェーズ3	動物間や人と動物で渡した自覚したウイルスが人から人に感染	国内発生
フェーズ4	集団レベルの流行を引起起こすウイルスの人から人への感染を確認	発生早期
フェーズ5	世界の6地域のうち、地域の複数国で継続して流行	感染拡大期
フェーズ6	6地域のうち2地域以上で流行が拡大(大流行)	まん延期

WHOの警戒度を5に引き上げた理由として、メキシコで発生している新型インフルが、人から人へ感染していることが確認されたこと、また、韓国でも疑い一人の発生が確認されたことが挙げられている。

世界的な大流行が目前に迫っているとして、WHOは各国政府に警戒度を5に引き上げた。これは、WHOが定めるパンデミックフェーズのうち、最も危険な段階とされる。

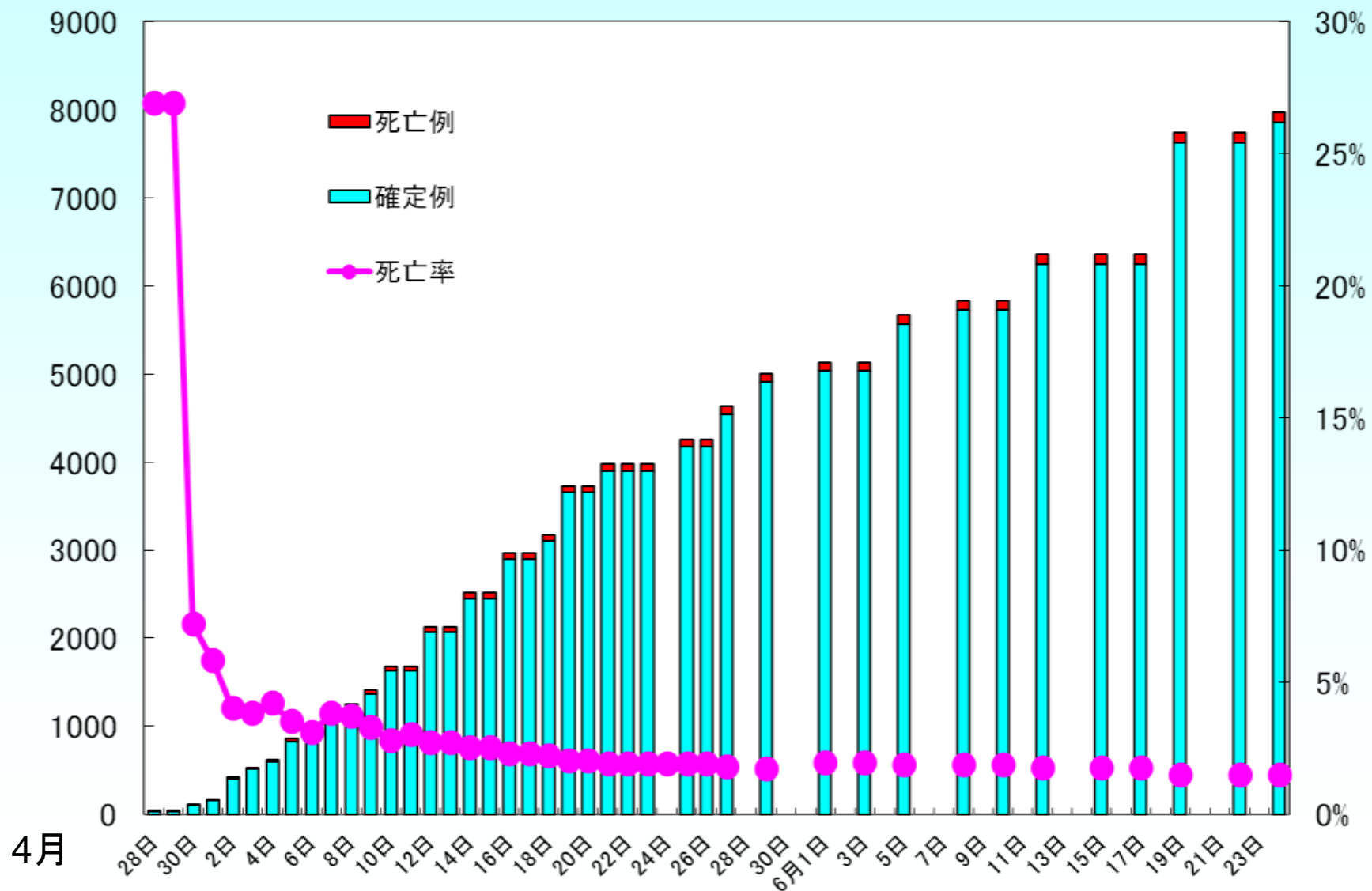
WHOのパンデミック警戒度は、1から6までの段階があり、1は動物から人への感染が確認された段階、2は動物から人への感染が確認され、人から人への感染も確認された段階、3は集団レベルでの流行が確認された段階、4は世界の一部地域で流行が拡大している段階、5は世界の一部地域で流行が拡大し、国際的な移動による感染が確認された段階、6は世界中で流行が拡大している段階とされている。

WHOの警戒度を5に引き上げた理由として、メキシコで発生している新型インフルが、人から人へ感染していることが確認されたこと、また、韓国でも疑い一人の発生が確認されたことが挙げられている。

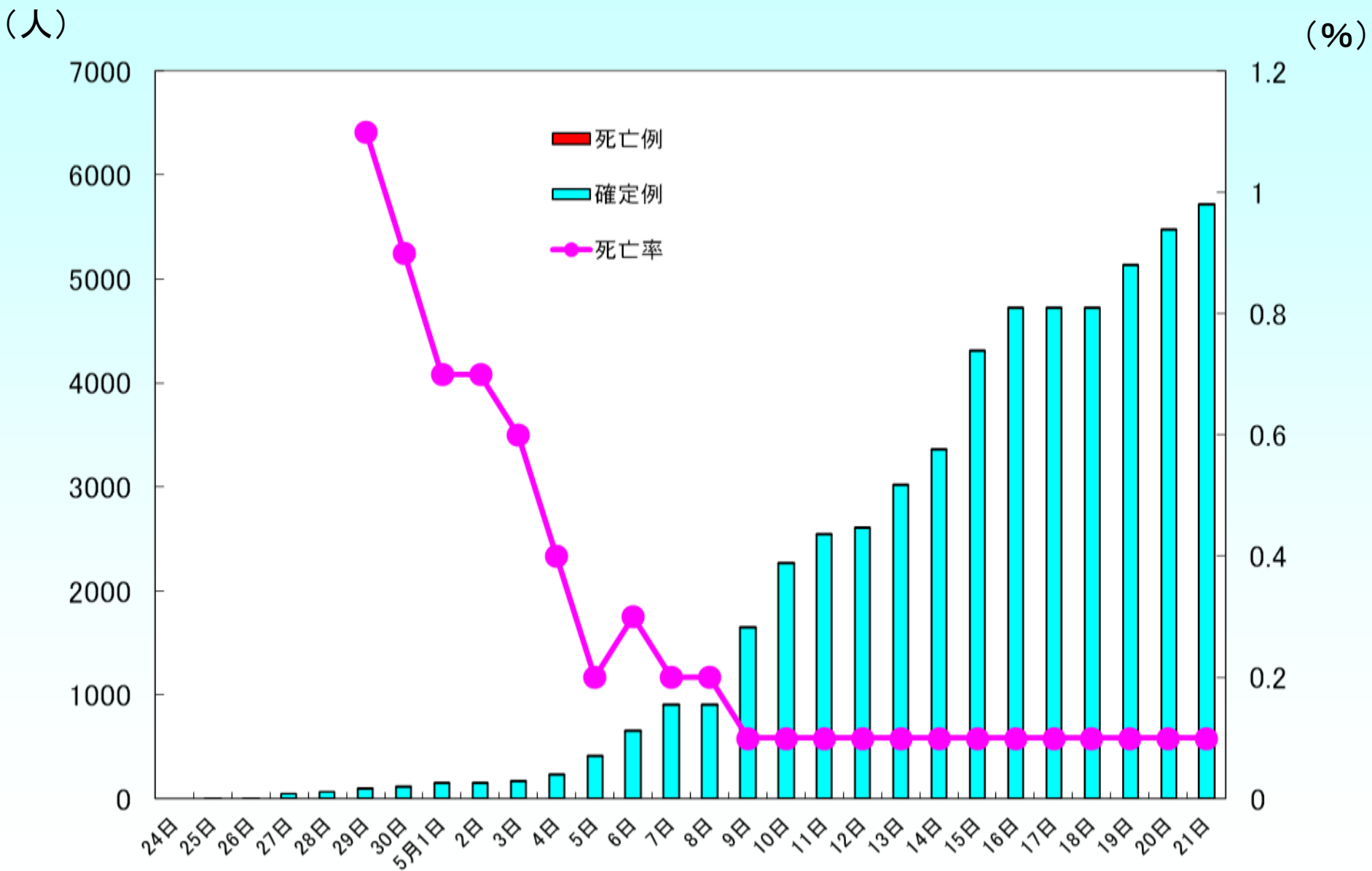
メキシコにおける累積新型コロナウイルス感染者数と致死率(WHO)

報告患者数(人)

致死率(%)

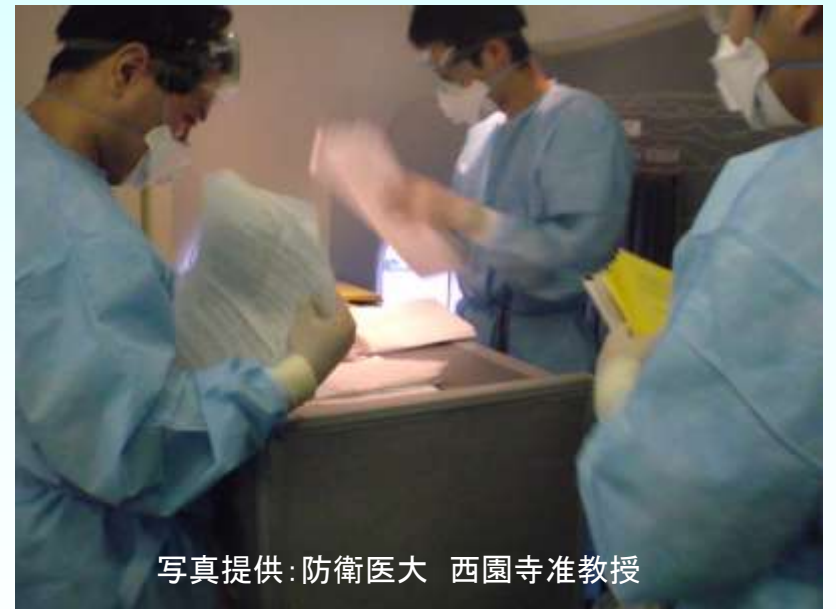


アメリカにおける累積新型コロナウイルス感染者数と致死率 (WHO)





メディアのHPなどから引用



写真提供:防衛医大 西園寺准教授

日本は行動計画に従い、予定通り検疫を強化した。



大阪府立高校の男子「通常インフルエンザの」とさう至急検討すべき

陰圧病室足りず

国内が、いっでに整備された

2009年5月18日



新型インフルエンザへの感染予防のためマスクを薦用するスーパーの店員ら。17日午後、神戸市中央区で

に現実が追いついてない。医療機関の早急な整備が必要」と主張。例えば、病原体を外部に漏らさないよう気圧を低下させた「陰圧病室」について「陰圧の

病床は千葉県内で四十床余り。小規模流行でもすぐ足りなくなる」と危機感を募らせる。また、治療した生徒が当初の簡易検査で陰性反応だったことに戸

「感染者の濃厚接触者だったので、念のため詳しい検査を実施して判明した。診断は常に難しい」と漏らした。

発熱外来に地域差

新型インフルエンザ患者とそれ以外の患者を振り分け、感染拡大防止を図る発熱外来、厚生労働省によると、

場合の医師への補償や防護員の不足から整備に手間取っているところもある。

十一カ所としていたが、十一日に三千六百六十人の国内発生を受け、

マスクの街

スーパーや鉄道
新型インフルエンザの感染が大阪府でも確認されたのを受け、スーパーやコンビニ、鉄道各社は十七日、神戸市内を中心に始めた従業員のマスクの着用を、大阪府や京都府などにも拡大した。十八日から通常業務を再開する企業も、ラッシュ時間を避けた会社など対策の検討を本格化させた。

大手スーパーのイオンは神戸市や兵庫県芦屋市に加え、大阪府豊中市、同茨木市のジャスコ、ダイエー、サティなどとマスク着用を義務付けた。

2009年5月18日



2009年7月
ニューヨーク
コロンビア大学、コーネル大学
エルムハースト病院・・・
医療スタッフもマスク着用者は少数派だった



ニューヨーク Columbia Univ. Medical Center
病院内の吹き抜けに設置されたインフルエンザ外来
2009年7月





ニューヨーク Columbia Univ. Medical Center
病院内の吹き抜けに設置されたインフルエンザ外来
2009年7月

5月1日～(初期)の診療 (防衛医大病院)



救急診療棟に専用外来を設置。
患者さんには裏口から入っていただく

医師も看護師もフル
バリヤプリケーション
で対応

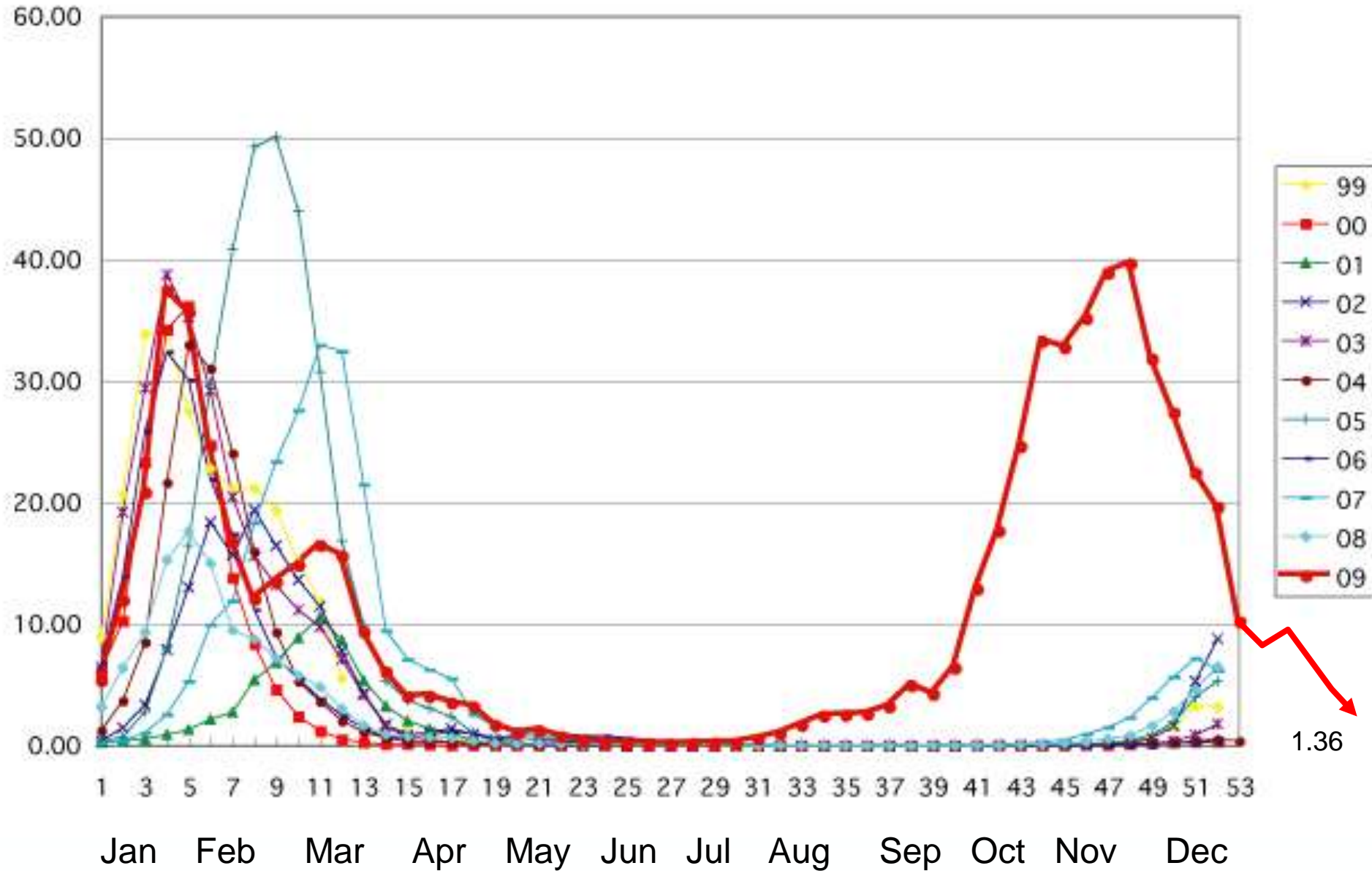




発熱患者待合い用テントの設営

インフルエンザ流行過去10年との比較グラフ

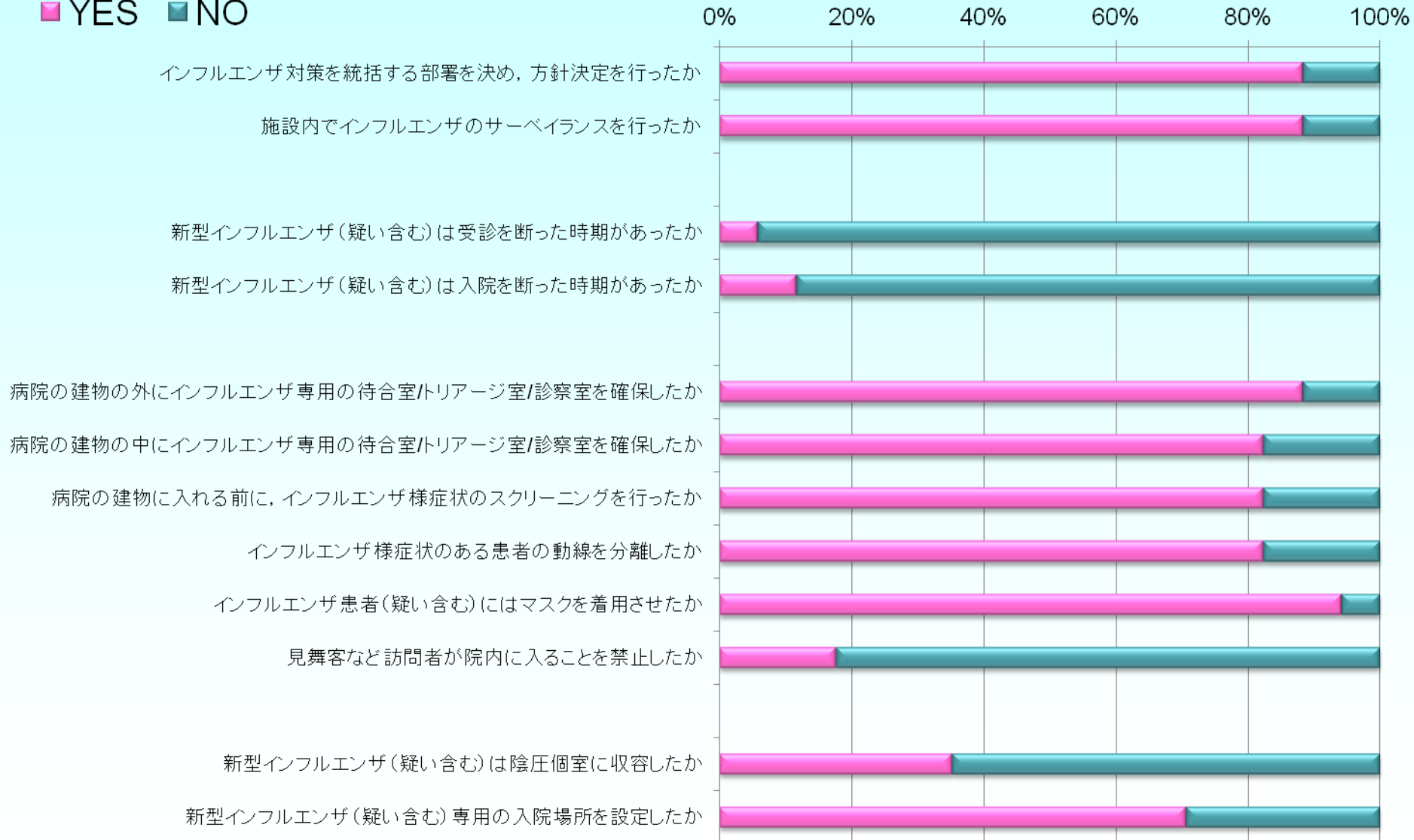
定点あたり報告数



新型インフルエンザ流行期間の診療体制

17施設(平均病床数610床)へのアンケート結果

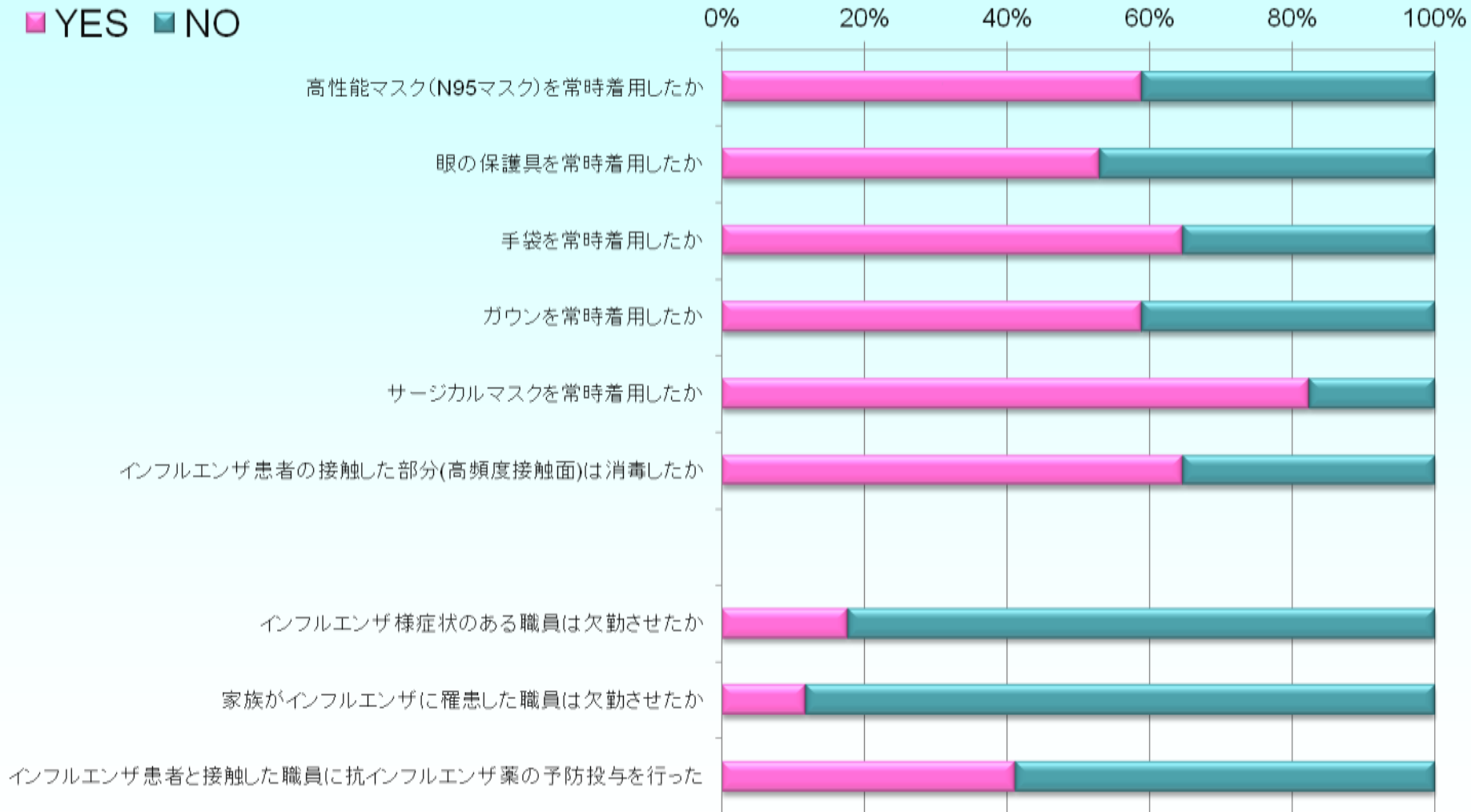
■ YES ■ NO



新型インフルエンザ流行期間の診療体制

17施設(平均病床数610床)へのアンケート結果

■ YES ■ NO

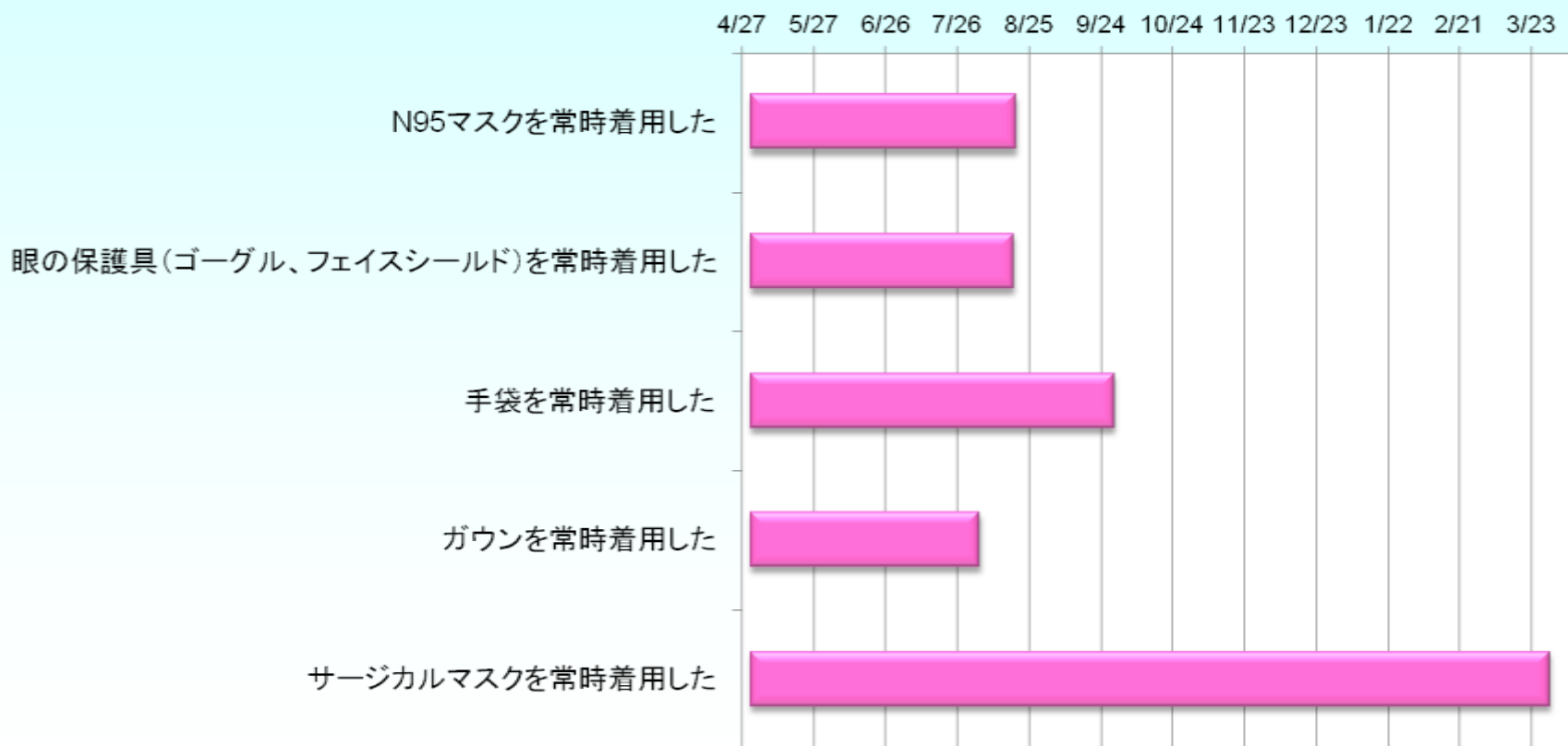


新型インフルエンザ流行期間の診療体制

17施設(平均病床数610床)へのアンケート結果

最初の新型インフルエンザを診療した日
平均 7月27日

最初の新型インフルエンザが入院した日
平均 9月9日



パンデミック期間中の感染対策(CDC)

対策	例
曝露リスクの除去 Elimination of potential exposure	緊急性を要さないインフルエンザ患者の受診を延期する。
	インフルエンザ症状のある外来者の訪問を禁止する。
	インフルエンザ様症状のある職員は出勤させない。
ハード面の対策 Engineering control	トリアージエリアを作り一般患者スペースとを区切る(パーティション)。
	トリアージエリアでは職員が飛沫を浴びないように透明なパネル等を使用。
	エアロゾル産生手技を行う時は、換気に配慮する(空気感染対策)。
ソフト面の対策 Administrative control	咳エチケットを徹底する。
	職員にはワクチン接種しておく。
	トリアージステーションを設置し、患者の導線を管理する。
	医療機関の玄関で、インフルエンザ症状のある人をスクリーニングする。
	待合室の椅子の間隔を空け、患者にマスクを着けさせる。
個人防護具 PPE	適切に手袋、ガウン、マスク、レスピレータ(N-95)、眼の防護を着用する。

発病後経過(日数)とウイルス排泄量の変化 インフルエンザとSARSの比較

インフルエンザ(鼻腔洗浄液中のインフルエンザウイルス量)

Hayden FG, *J Clin Invest* 1998; 101: 643)

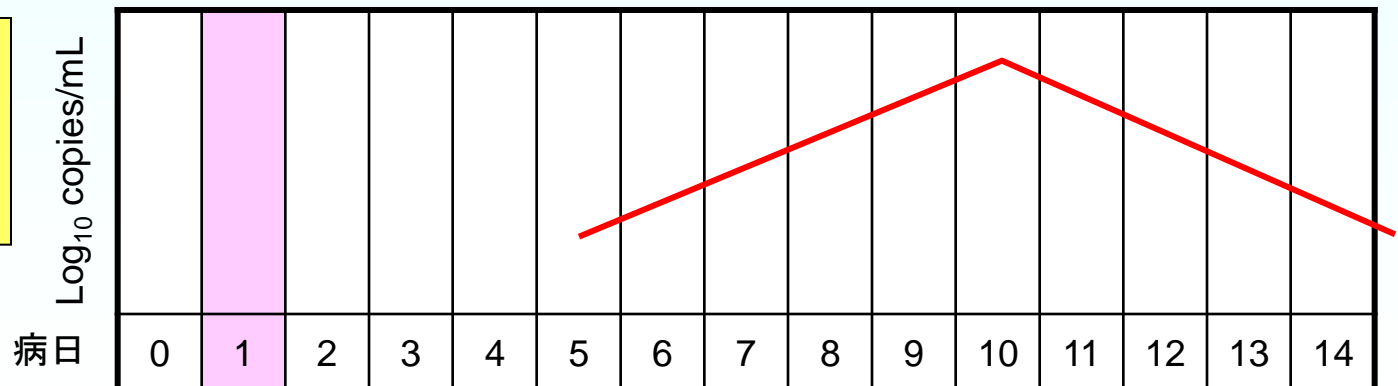


インフルエンザは
発熱時にはすでに
ウイルスを多量に
排泄している



SARS(鼻咽頭吸引液中のSARS-CoV)

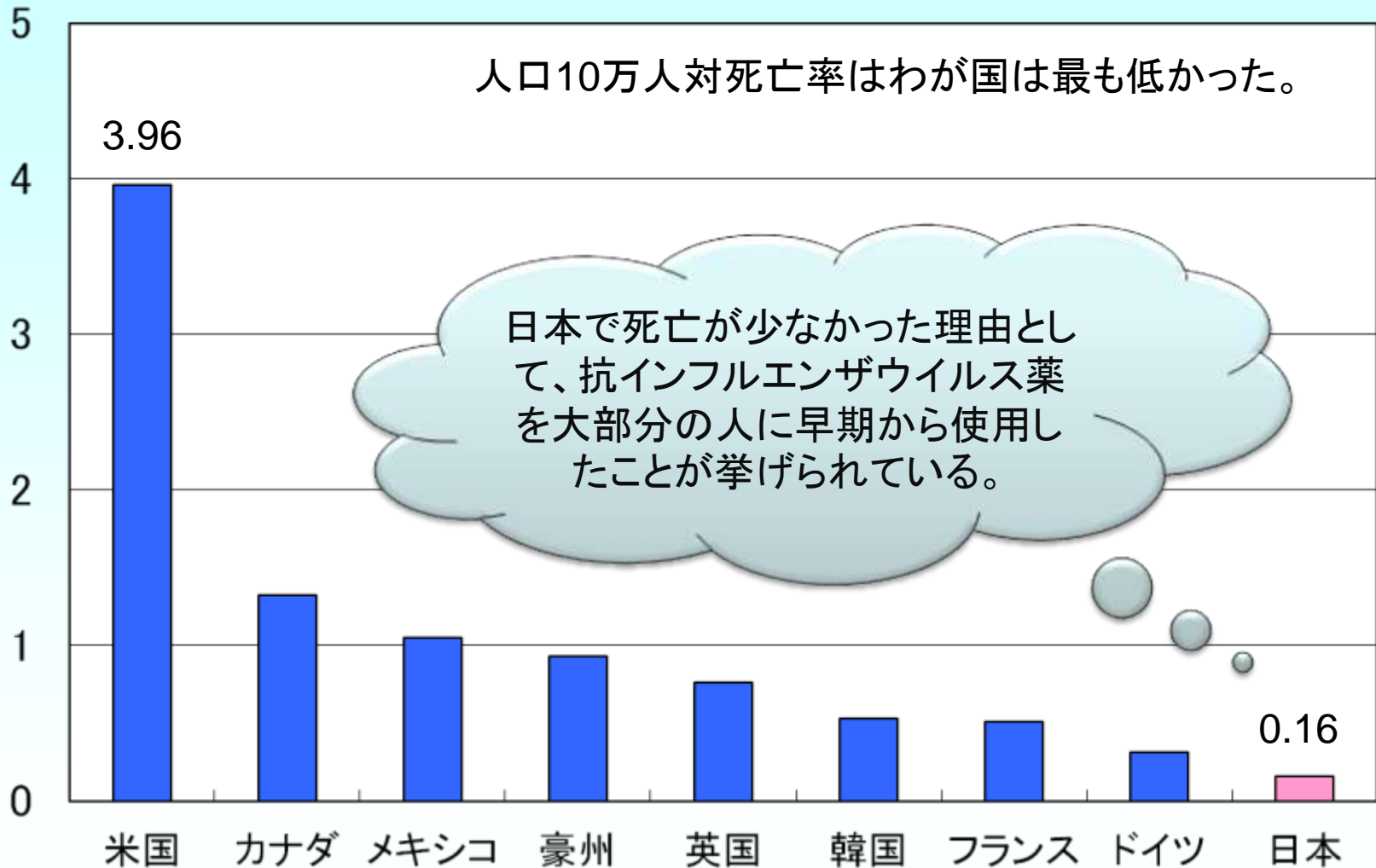
Peiris JSM et al. *Lancet* 2003; 361: 1767



SARSは発熱後、
10日目頃にウイル
ス排泄がピークと
なる

呼吸器・感染症診療の実際

パンデミック(H1N1)2009 人口10万人対死亡率の各国比較

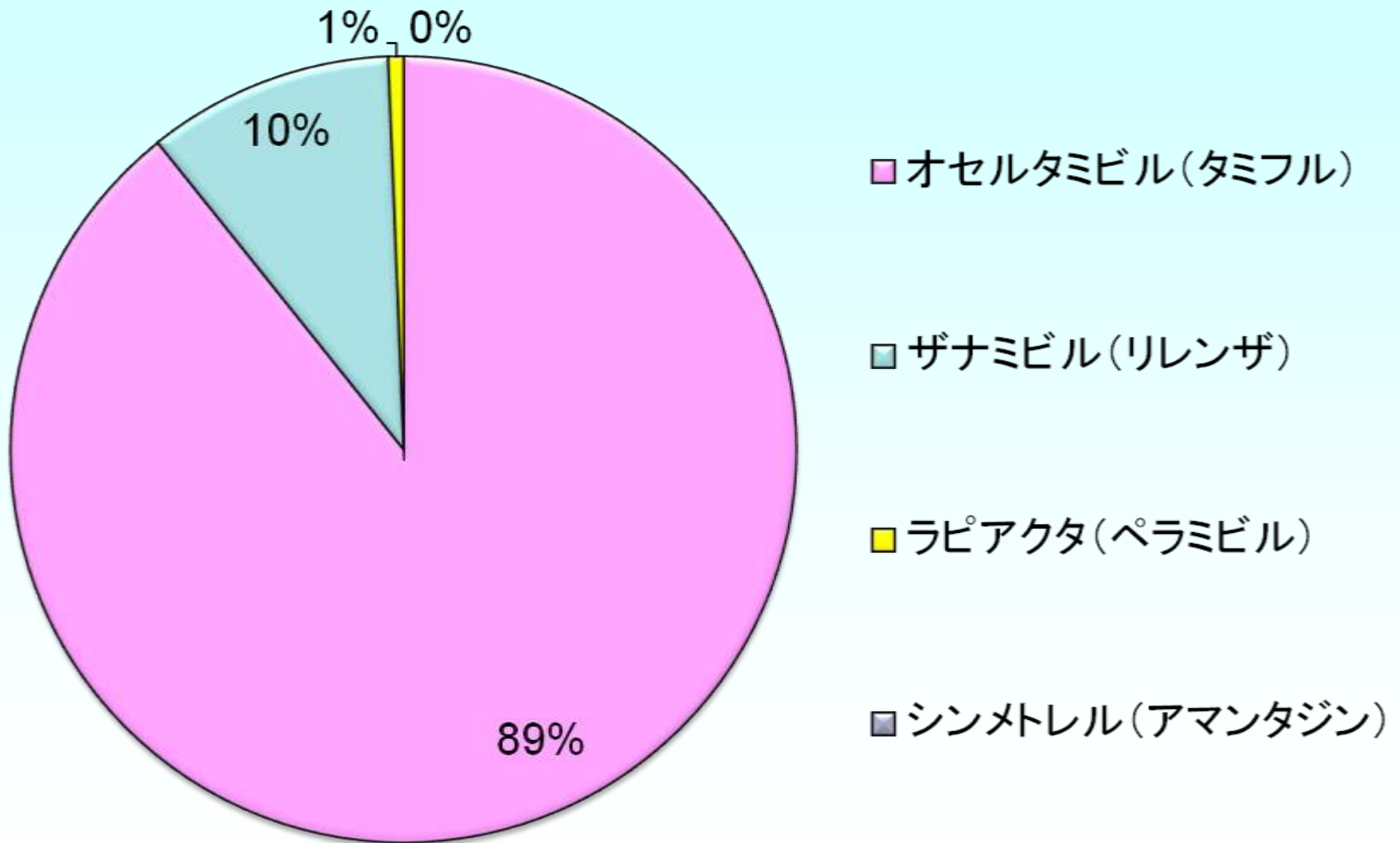


各国の死亡数に関してはそれぞれ定義が異なり、一義的に比較対象とならないことに留意が必要。出典:各国政府・WHOホームページから厚生労働省で作成

A(H1N1)pdm09パンデミック期間中に見られた 成人インフルエンザ肺炎についての調査

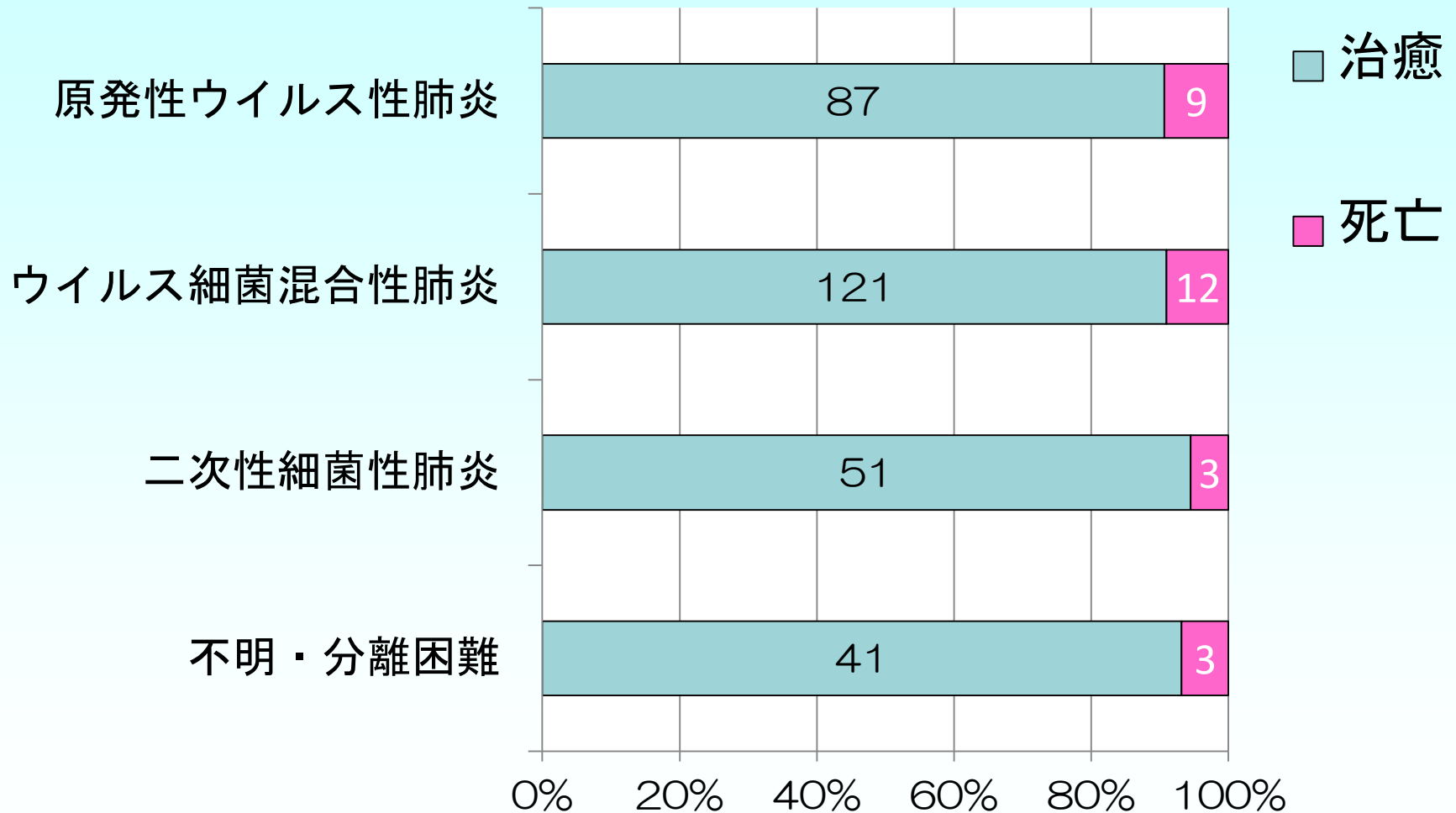
- 目的
 - 新型インフルエンザに伴う成人肺炎の実態を把握すること。
- 対象
 - 呼吸器科もしくは呼吸器内科を有する国内2491施設の病院の担当医師
- 方法
 - 無記名・任意回答のアンケート方式。
 - 自施設で経験した20歳以上の新型インフルエンザ肺炎について、患者の年齢、性別、肺炎の形式、基礎疾患、診断時のバイタルサイン、血液検査、画像所見、細菌学的検査、加療内容、最終転帰等について記載を依頼した。
 - 本研究は防衛医科大学校倫理委員会の審査承認を得た。

日本における成人インフルエンザ肺炎に対する 抗インフルエンザウイルス薬の使用状況(パンデミック時) (n=350、重複あり)



各肺炎病型別の転帰 (n=330)

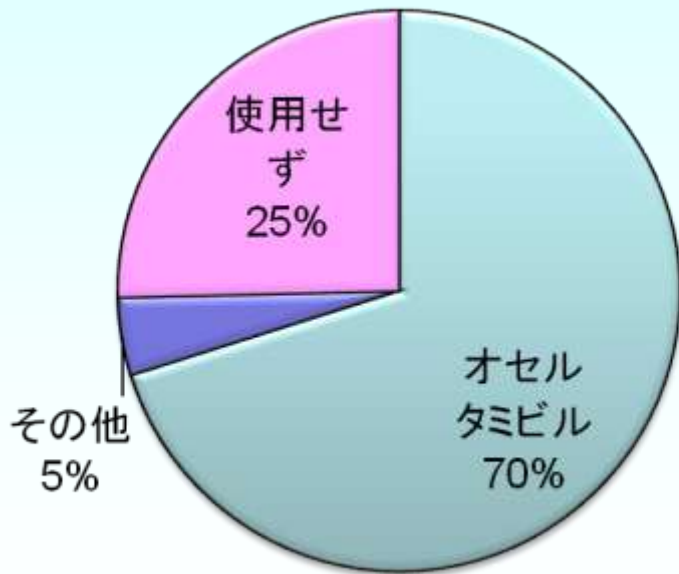
全体の致死率 27/330 (8.2%)



米国におけるインフルエンザ(H1N1)2009 入院患者の治療

Jain S, et al. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1935-44

抗ウイルス薬の使用状況
(n=268)



【対象】

- 2009年4月～6月の間、インフルエンザ(H1N1)で入院した272人。

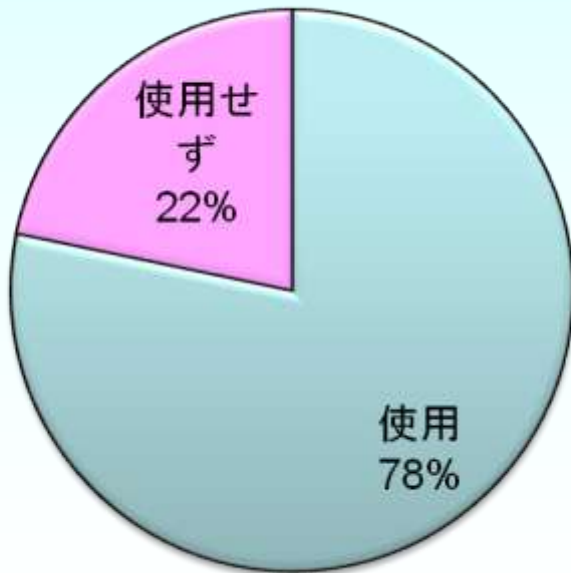
【結果】

- 19人(7%)が死亡した。
- 治療について検討しえた268人中、抗ウイルス薬の投与を受けたのは75%。
- 発症から抗ウイルス薬投与までの日数(中央値)は3日(0～29日)。
- 死亡した19人のうち、17人は抗ウイルス薬が投与されていたが、発症から投与までの日数(中央値)は8日(3～20日)だった。48時間以内に治療が開始された例は無かった。

英国におけるインフルエンザ(H1N1)2009 公衆衛生統計の解析

Donaldson LJ, et al. *BMJ* 2009; 339: b5213

死亡患者における
抗ウイルス薬の使用状況
(n=138)



【対象】

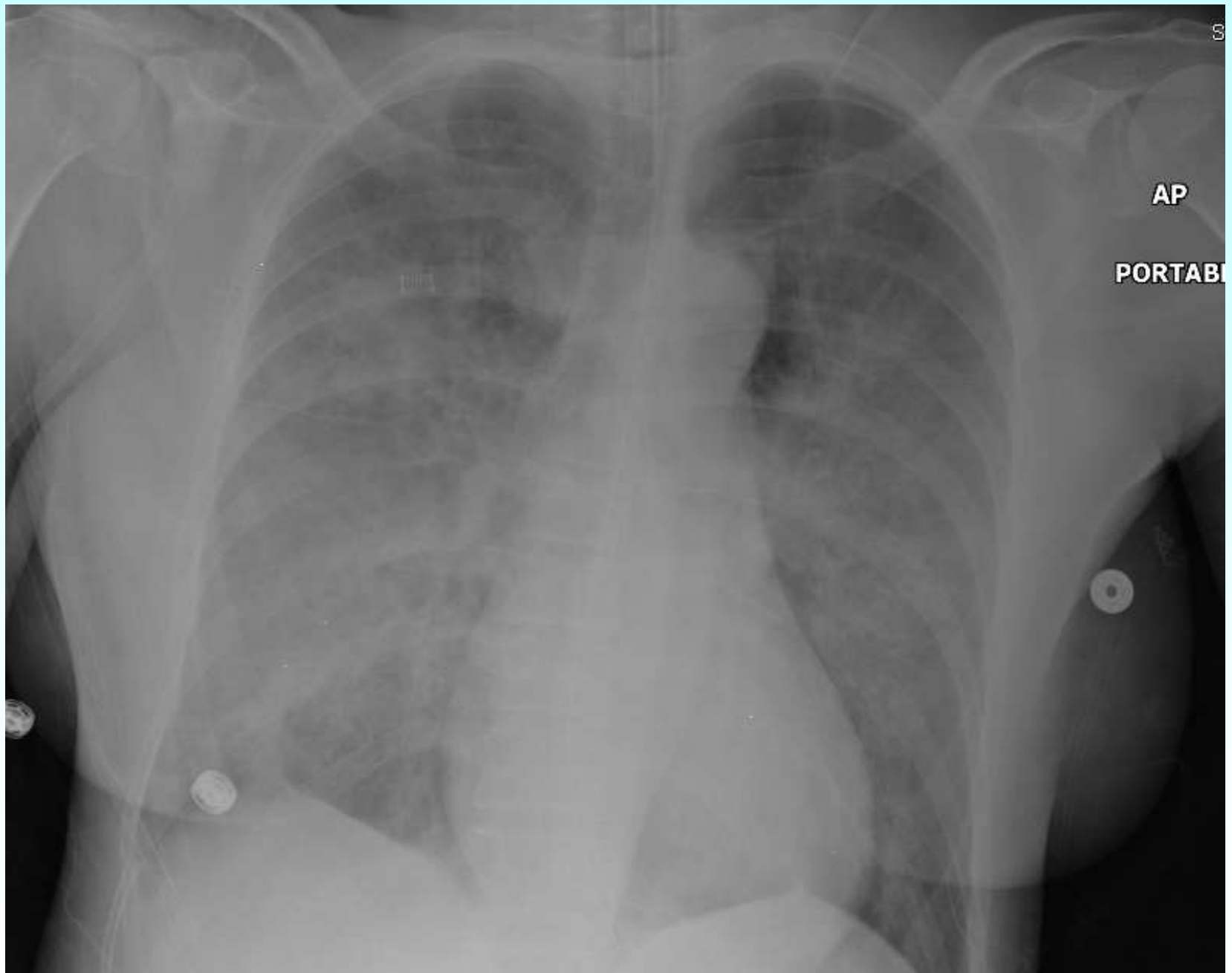
- 2009年4月～11月の間、インフルエンザ(H1N1)の診断で保健省に報告された患者。

【結果】

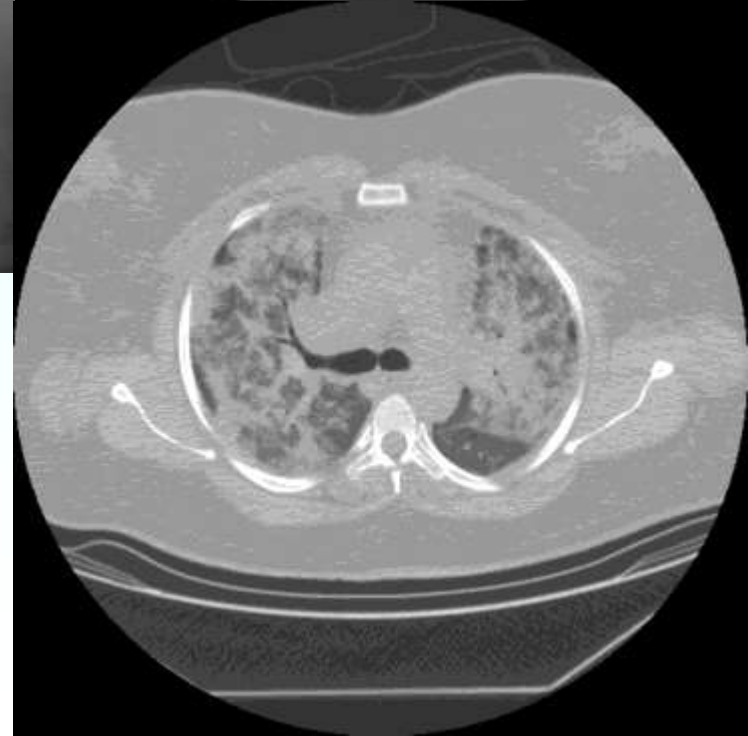
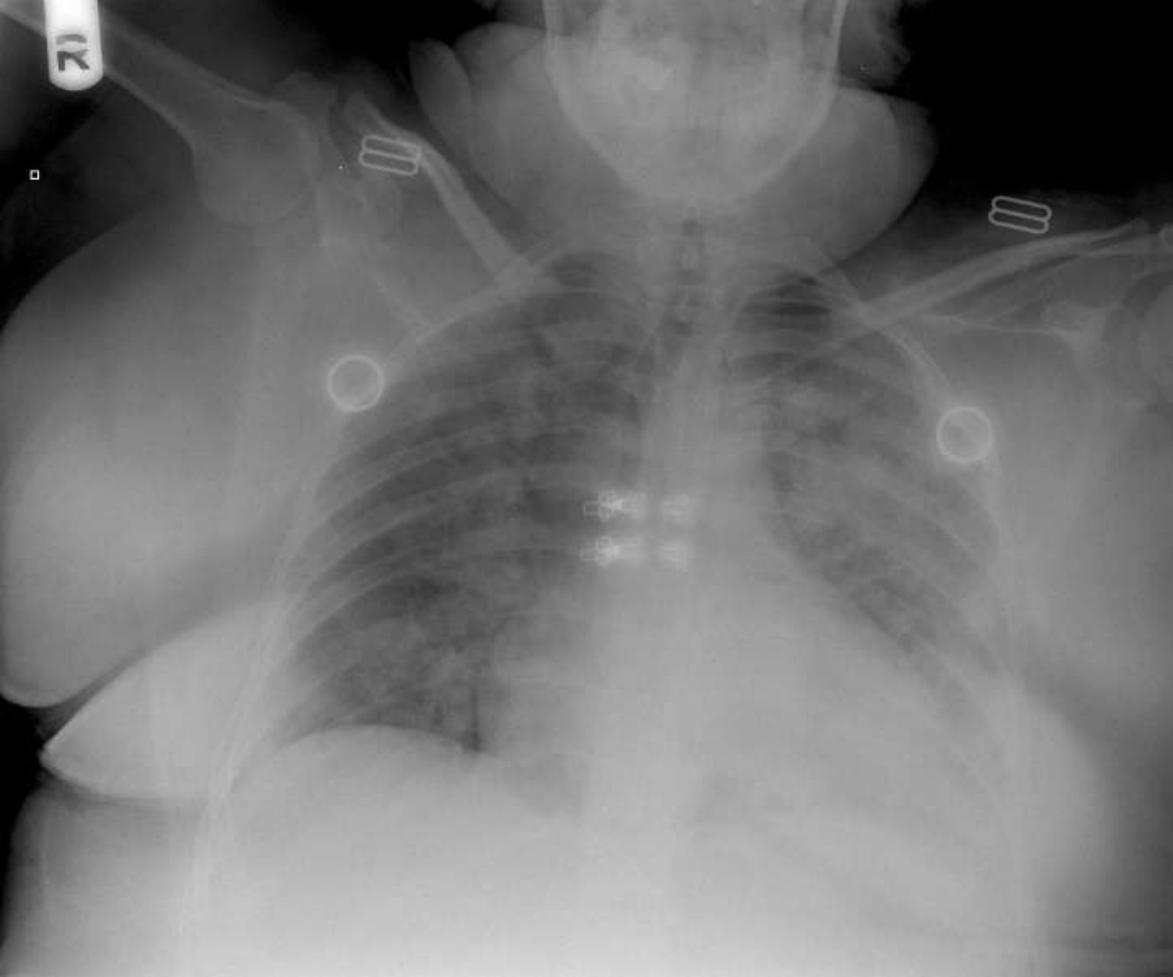
- 138人が死亡した。
- 死亡者のうち108人(78%)が抗ウイルス薬の投与を受けた。
- 発症から治療までの日数(中央値)は5日(2～8日)。
- 108人のうち、発症から48時間以内に投与開始されたのは26人(24%)のみ。

【結論】

- 抗ウイルス薬の治療開始が遅かった。
- 健常者でも早期治療の価値が示唆される。



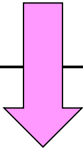
コロンビア大学: 55歳女性、2009年6月16日 発症から5日後にオセルタミビルが開始されている。



- ・ 39歳女性(パキスタン出身)。
- ・ 肥満だが、他には特記すべき既往歴なし。
- ・ PCRにてインフルエンザA/H1N1確定
- ・ 発症後7日目からオセルタミビル開始

インフルエンザ(H1N1)2009に対する抗ウイルス薬治療

WHOの勧告の変更

<p>2009年 11月 (旧)</p>	<p>Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance</p> <p>インフルエンザ確定患者あるいは強く疑われる患者であって、重症化あるいは合併症発症のリスクが高くない患者や、合併症の無い患者については、抗ウイルス薬で治療する必要はない。</p> <p>Patients not considered to be at higher risk of developing severe or complicated illness and who have uncomplicated illness due to confirmed or strongly suspected influenza virus infection need not be treated with antivirals.</p>
<p>2010年 2月 (新)</p>	 <p>WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses</p> <p>インフルエンザ確定患者あるいは強く疑われる患者であって、合併症の無い患者、ならびに重症化や合併症発症のリスクのある患者は、オセルタミビルかザナミビルで直ちに治療すべきである。診断の結果を待って治療が遅れることがあってはならない。</p> <p>Patients who have uncomplicated illness due to confirmed or strongly suspected virus infection and are in a group known to be at higher risk of developing severe or complicated illness, should be treated with oseltamivir or zanamivir as soon as possible. Treatment should be started as soon as possible. Laboratory confirmation of influenza virus infection is not necessary for the initiation of treatment and a negative laboratory test for H1N1 does not exclude the diagnosis in all patients, therefore early, empiric treatment is strongly recommended.</p>

インフルエンザ(H1N1)2009 に対する抗ウイルス薬治療 CDCの勧告の変更

<p>2009年 10月 (旧)</p>	<p>2009 H1N1 and Seasonal Flu: What You Should Know About Flu Antiviral Drugs</p> <p>インフルエンザに罹患しても、多くの健常人は抗ウイルス薬治療を受ける必要はない。</p> <p>Most healthy people with flu, however, do not need to be treated with antiviral drugs.</p>
<p>2009年 11月 (新)</p>	 <p>Quick Facts for Clinicians on Antiviral Treatments for 2009 H1N1</p> <p>重症化のリスクが無いことは抗ウイルス治療が必要ないことを意味しない。重症化のリスクの無い患者にとっても抗ウイルス薬の利益がある。治療は臨床的判断に基づき、確定検査の結果を待たずに直ちに開始すべきである。</p> <p>No Risk Factors Does Not Mean No Antiviral Treatment While antivirals are recommended for treatment of 2009 H1N1 in patients with risk factors for severe disease, some people without risk factors may also benefit from antivirals. In fact, 40% of children and 20% of adults who end up hospitalized with complications of 2009 H1N1 have no risk factors. Clinical judgment is always an essential part of treatment decisions. Treatment Shouldn't Wait Until Laboratory Confirmation</p>

季節性インフルエンザの治療に関するCDCのガイドライン

(2011年8月30日版からの抜粋)

2011-2012 Influenza Antiviral Medications: A Summary for Clinicians

- ・ 抗ウイルス薬の適応があると判断した場合は、発症後可能な限り早く開始すること。48時間以内が望ましい。
- ・ 重症例、入院例などにおいては、発症後48時間以降であっても抗ウイルス治療は恐らく有益である。
- ・ 臨床的にインフルエンザが疑われる患者において、迅速診断キットが陰性だからといってインフルエンザを否定すべきではない。
- ・ ワクチン接種歴があるからといってインフルエンザの可能性を否定してはならない。
- ・ 健常人やハイリスクでない外来患者であっても、発症後48時間以内に治療が開始できるならば抗ウイルス薬治療を考慮してよい。

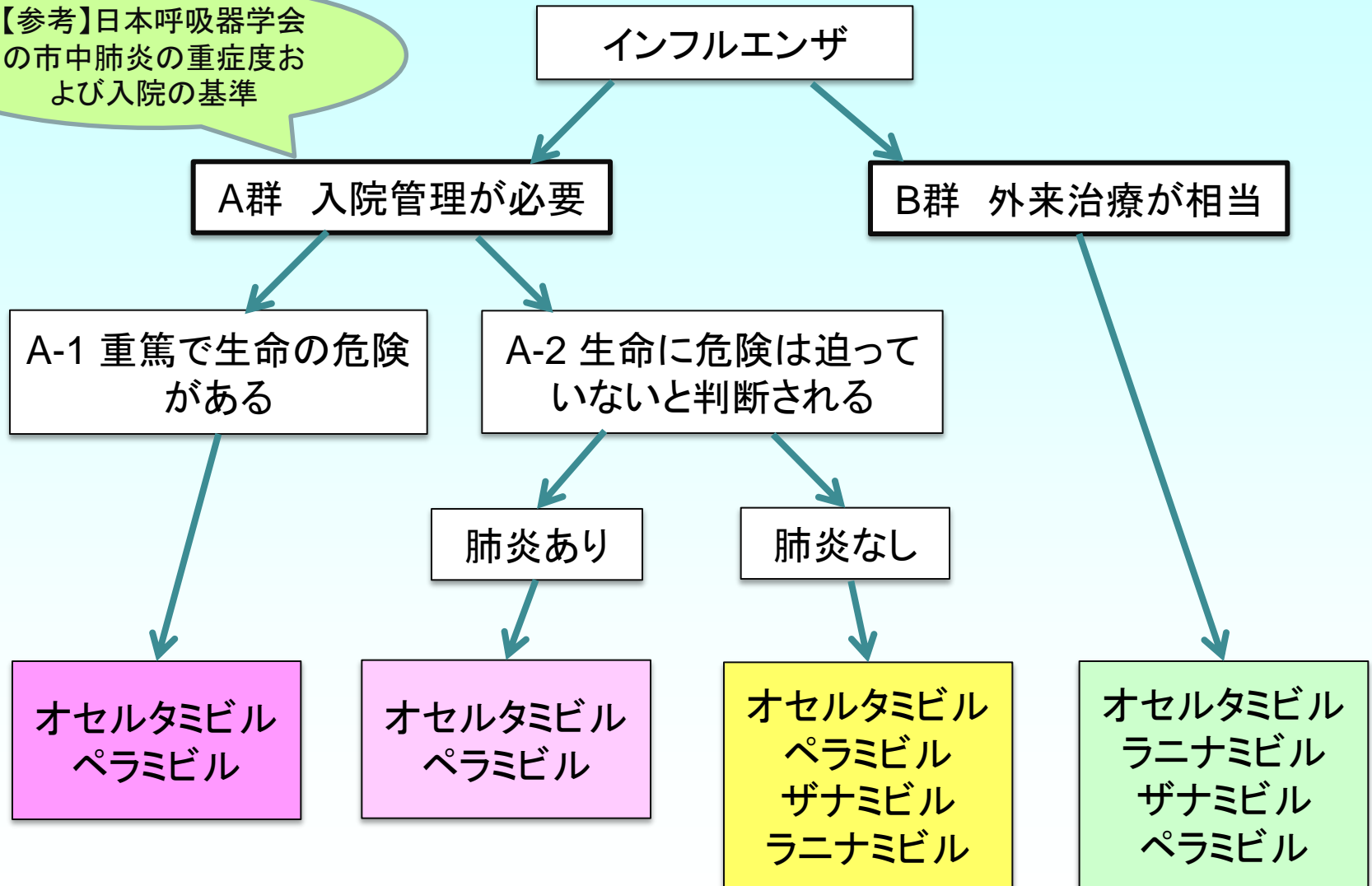
日本で使用可能な抗インフルエンザウイルス薬

商品名	作用機序	投与経路	対象
シンメトレル® (アマンタジン)	M2蛋白阻害	内服	A
リレンザ® (ザナミビル)	ノイラミニダーゼ阻害剤	吸入	A、B
タミフル® (オセルタミビル)		経口	A、B
ラピアクタ® (ペラミビル)		単回静注	A、B
イナビル® (ラニナミビル)		単回吸入	A、B

抗インフルエンザ薬の適正使用について

社団法人日本感染症学会提言(改訂版 2011年3月1日)

【参考】日本呼吸器学会
の市中肺炎の重症度お
よび入院の基準



市中肺炎の重症度判定 (A-DROP、CURB-65)

学会	判断ポイント		判断
日本呼吸器学会 A-DROP システム	A; age	男性70歳以上、女性75歳以上	0項目 → 外来治療 1~2項目 → 外来または入院 3項目 → 入院治療 4~5項目 → ICU入室
	D: dehydration	BUN 21mg/dl以上または脱水あり	
	R: respiration	SpO2 90%以下 (PaO2 60Torr以下)	
	O: orientation	意識障害	
	P: pressure	血圧(収縮期) 90mmHg以下	

英国呼吸器学会 CURB-65システム	C: confusion	混迷	0~1 軽症 → 外来 2 中等症 → 一般病棟 >3 重症 → ICU
	U: urea	Urea>7mmol/l	
	R: respiratory rate	30以上	
	B: blood pressure	収縮期<90、拡張期<60	
	65: age	年齢65歳以上	

市中肺炎の重症度判定

米国感染症学会・胸部学会 (PSI; pneumonia severity index)

特性	ポイント
背景	
年齢: 男性	年齢
女性	年齢-10
ナーシングホーム居住	+10
合併症	
悪性腫瘍	+30
肝疾患	+20
うっ血性心不全	+10
脳血管障害	+10
腎疾患	+10
身体所見	
精神状態の変化	+20
呼吸数 30/分以上	+20
血圧90mmHg未満	+20

特性	ポイント
体温35°C未満か40°C以上	
脈拍数125/分以上	+10
検査値	
pH 7.35 未満	+30
BUN 10.7mmol/L 以上	+20
Na 130 mEq/L 未満	+20
血糖 13.9mmol/L以上	+10
Ht 30% 未満	+10
PaO2 60 Torr 未満	+10
SpO2 90 % 未満	
胸水の存在	+10

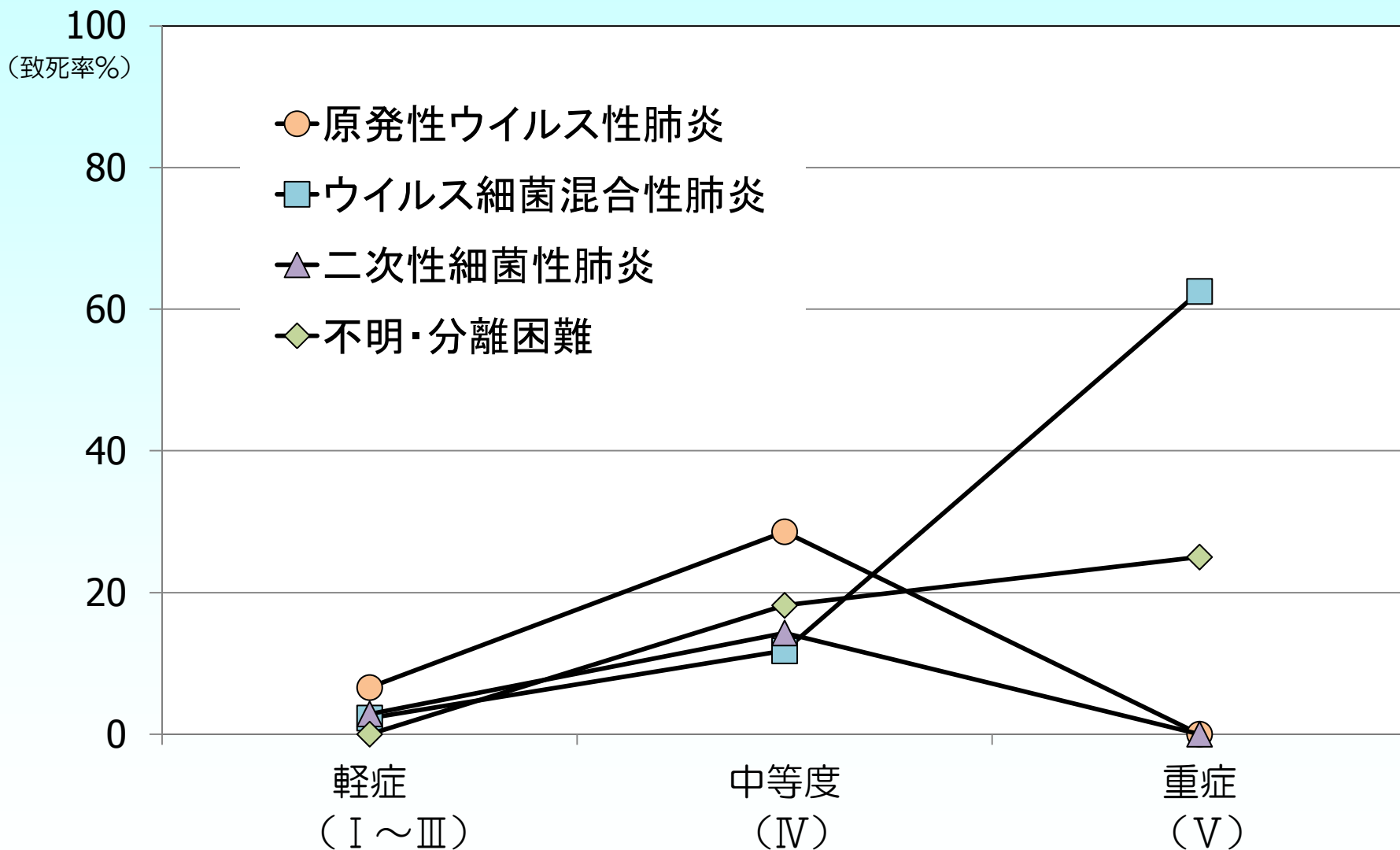
70点以下 外来
 70~90点 短期入院
 91点以上 入院

インフルエンザ肺炎の重症度評価 n=330

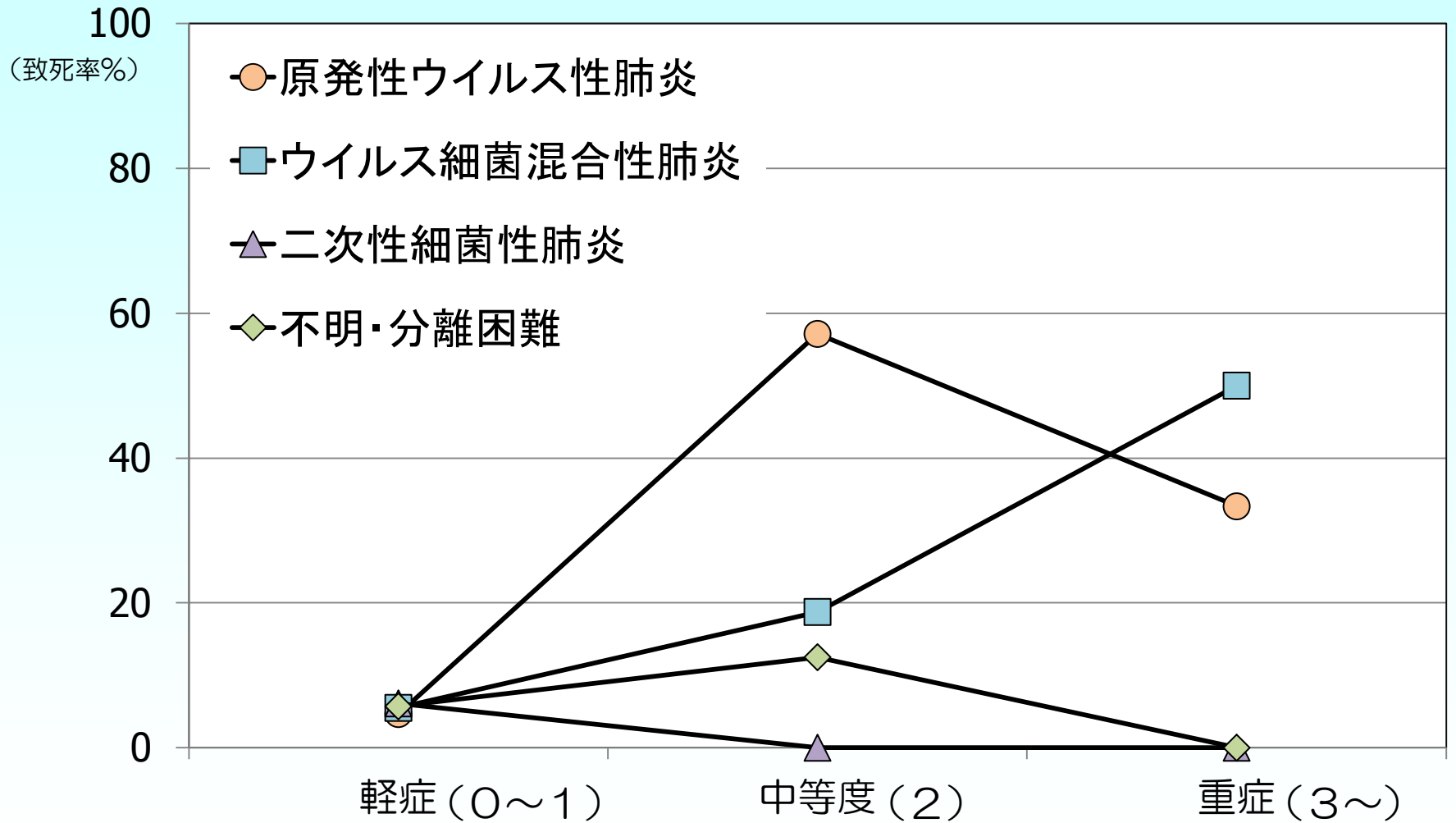
(カッコ)内は致死率% 全体の致死率は 8.2%

	重症度分類	純ウイルス性肺炎	ウイルス細菌混合性肺炎	二次性細菌性肺炎
PSI(ATS)	I	33.3% (0)	23.7 (3.1)	29.1 (0)
	II	36.5 (14.3)	24.4 (0)	20.0 (0)
	III	9.4 (0)	17.8 (4.2)	16.4 (11.1)
	IV	14.6 (28.6)	25.9 (11.4)	25.5 (14.3)
	V	1.0 (0)	5.9 (62.5)	1.8 (0)
A-DROP	軽症	43.8 (0)	36.3 (2.0)	41.8 (0)
	中等症	52.1 (14.0)	51.9 (7.1)	52.8 (6.9)
	重症	1.0 (100)	7.4 (40.0)	0 (0)
	超重症	3.1 (33.0)	3.0 (50.0)	3.6 (50.0)
CURB-65	軽症	89.6 (4.7)	81.5 (5.5)	90.9 (6.0)
	中等症	7.3 (57.1)	11.9 (18.7)	1.8 (0)
	重症	3.1 (33.3)	5.2 (42.8)	5.5 (0)

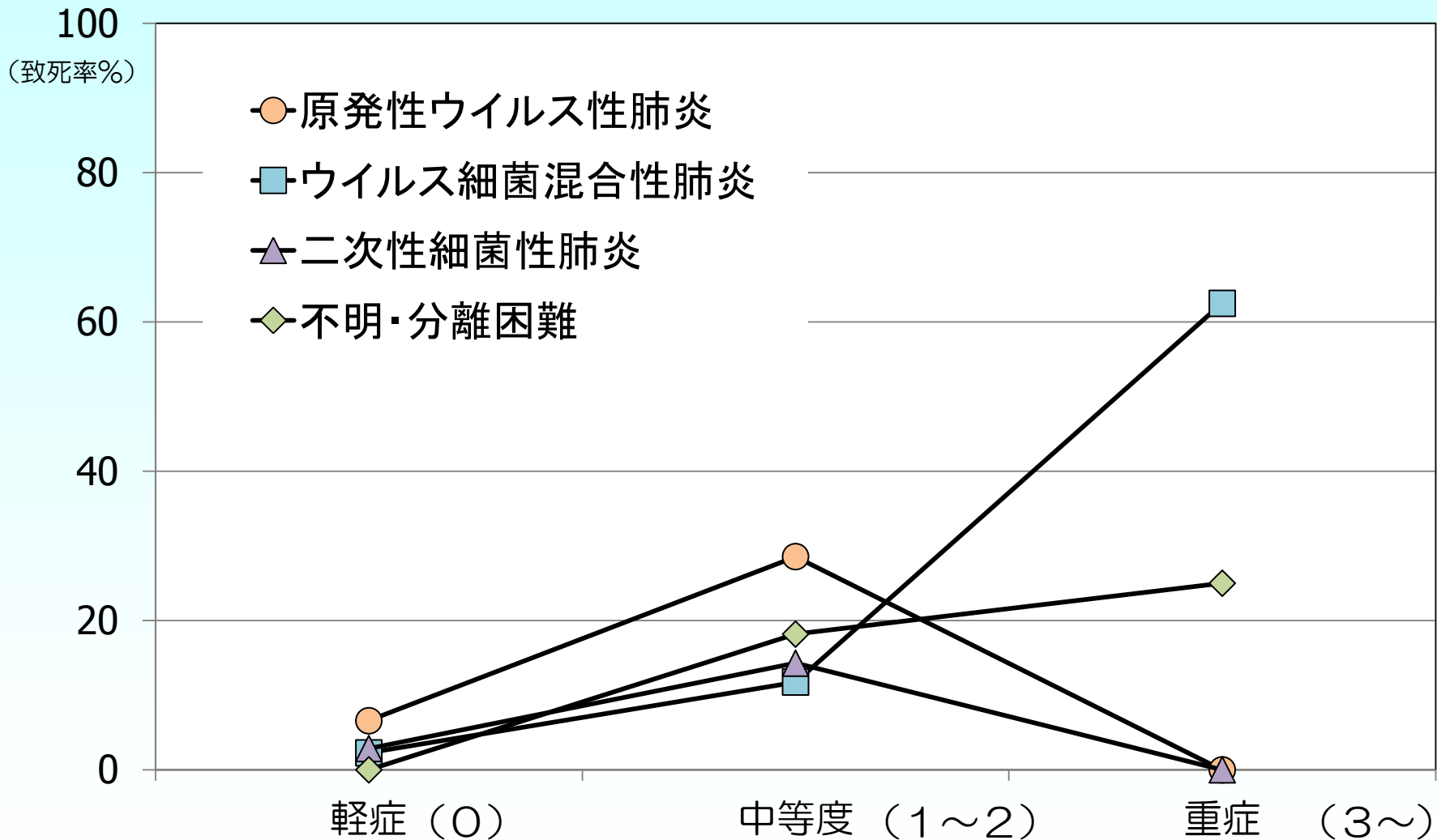
PSI 評価におけるインフルエンザ肺炎の重症度と致死率



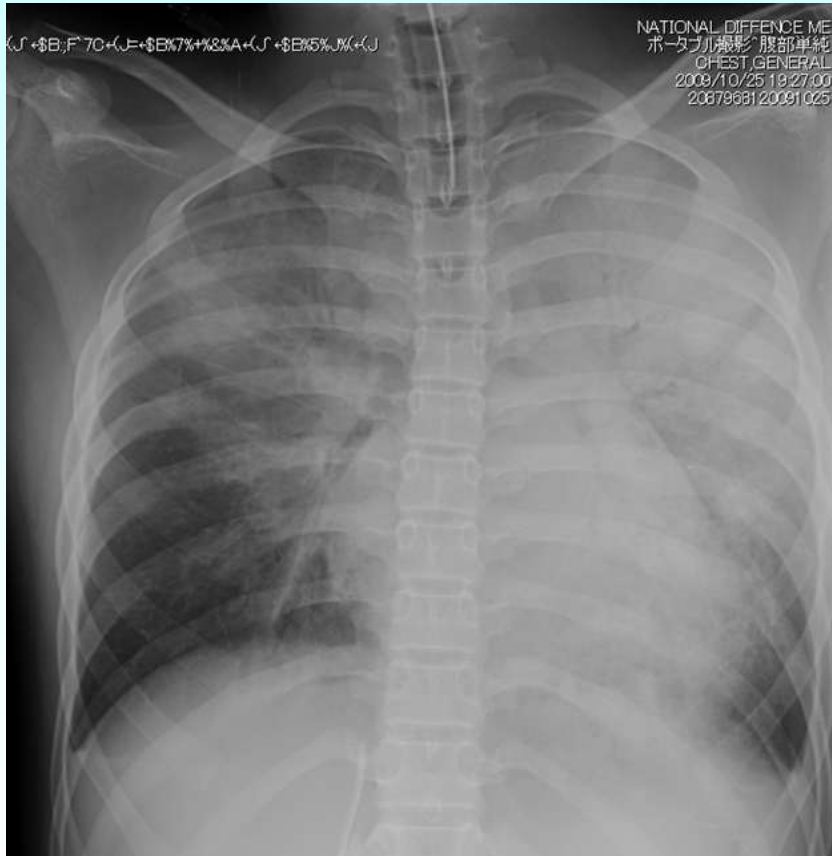
CURB-65評価におけるインフルエンザ肺炎の重症度と致死率



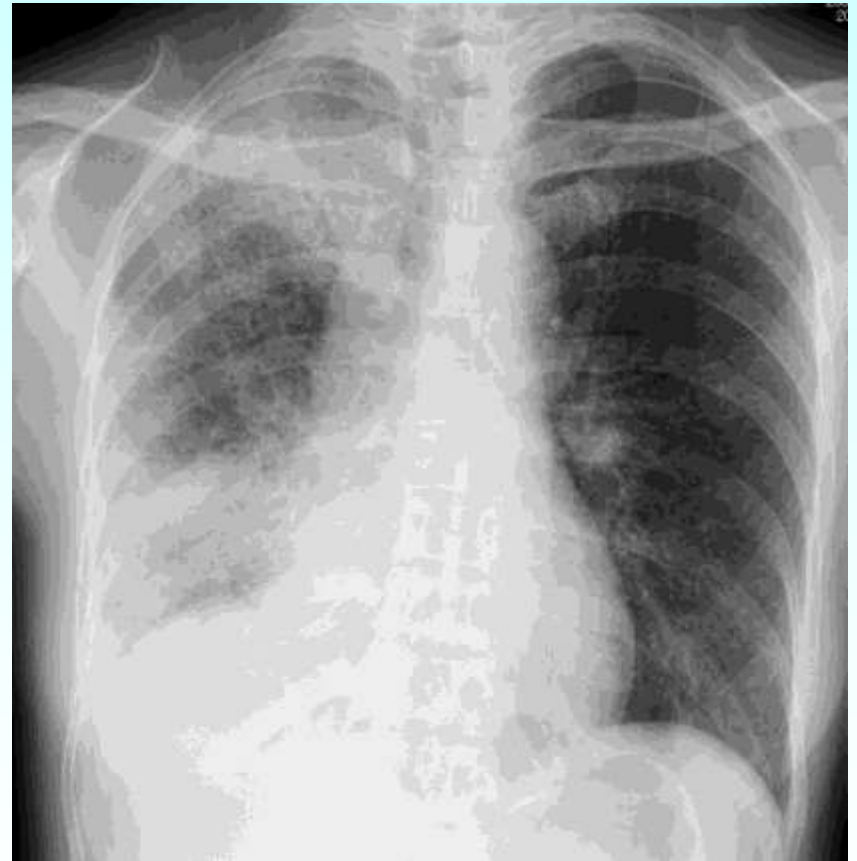
A-DROP 評価におけるインフルエンザ肺炎の重症度と致死率



インフルエンザの重症化予測は意外に難しい



13 y/o 女児 Influenza A (H1N1)
救急搬送されたが死亡



47y/o 女性 Influenza A (H1N1)
肺炎球菌との混合肺炎

まとめ

- 病原性の高い新型感染症への対応
 - 最初は細心に、慎重に
 - 実態の把握を経て現実的な対応へ修正
- 新型インフルエンザの診療
 - 抗インフルエンザウイルス薬の使用
 - 重症化予測は難しい



御清聴ありがとうございました。

埼玉県日高市ヒガンバナの群生地