

Ⅲ

診断・治療ガイドライン

1 インフルエンザ(H5N1)の臨床像

これまでに報告されているヒトのインフルエンザ(H5N1)の臨床像の概略を示す。これらの所見は、報告された例のみを基にしているため、実態とは異なる可能性がある点を考慮する必要がある。

(1) 年齢、性別、背景等

基礎疾患の無い健常な20代以下の若年層が多い。男女差は無い。70~100%で病鳥・死亡鳥との接触歴がある。

(2) 潜伏期間

曝露から発病までの日数として、概ね2から8日。

(3) 初発症状

発熱、咳嗽は90%以上で見られる。その他、呼吸困難、喀痰、下痢、咽頭痛、鼻汁、筋肉痛、嘔吐、頭痛などが見られる(概ね頻度順)。

(4) 胸部X線写真等検査所見

胸部X線写真は、びまん性、多発性、斑状の浸潤影~広範なすりガラス状陰影など多彩。胸部X線の異常は、発熱から6から7日目に現れたとする報告もある。血液検査では、ALT、AST値上昇、リンパ球数減少、血小板数減少などが見られる。

(5) 経過と予後

多くの症例が急性呼吸不全を合併し、約50%が死亡する(実際はそれより低いとと考えられる)。死因は呼吸不全のほか、腎不全、心不全、多臓器不全が多い。

2 初診から確定診断までのながれ

症例定義については、「インフルエンザ(H5N1)ガイドライン 総論 2 症例定義 (p. 2)」を参照のこと。

(1) 医療機関

要観察例の定義を満たす患者を診察した医療機関は、直ちに最寄りの保健所に要観察例として連絡するとともに、以後の対応について相談する。患者を診察した医師は、十分な感染対策を講じた上で患者から検体（咽頭ぬぐい液）を採取する。必要な感染対策が実施できない場合は、実施可能な医療機関への転送について、保健所に相談する。感染対策については、感染対策ガイドラインを参照のこと。

(2) 保健所

医療機関から要観察例の連絡があった場合、当該保健所は直ちに報告のあった医療機関に出向いて患者検体を受け取り、速やかに地方衛生研究所に搬入するとともに、必要に応じて患者の感染源等に関する調査を行う。また、患者の転送などに関し、医療機関からの相談に応じる。なお、要観察例で、検査の結果疑似症患者の定義を満たさない場合であっても、他疾患との鑑別を行う、経過観察期間を設ける等以後の対応に関し、医療機関に助言する。

(3) 地方衛生研究所

搬入された検体につき、直ちに検査を実施する。RT-PCR 検査等で H5 が検出された場合には、直ちに国立感染症研究所ウイルス第三部に連絡の上、検体を送付する。

(4) 国立感染症研究所ウイルス第三部

搬入された検体につき検査を実施する。検査の結果、インフルエンザ(H5N1)の病原体診断がされた場合には、その旨を直ちに都道府県等という。)、厚生労働省結核感染症課に連絡する。

(5) 都道府県、保健所を設置する市及び特別区

地方衛生研究所または保健所から、疑似症患者あるいは患者（確定例）の報告があった場合には、速やかに厚生労働省健康局結核感染症課に報告する。

3 診療の実際

(1) 検体採取上の注意

要観察例に該当する患者から、インフルエンザウイルス（H5N1）診断のために咽頭ぬぐい液を採取する。患者咽頭を擦過した綿棒は、溶液入り試験管に浸漬し、密封の上、できるだけ速やかに検査に供す。その他、鼻腔洗浄液、鼻咽頭分泌液、うがい液、気管内吸引液なども検体として使用可能である（病原体検査マニュアル 高病原性鳥インフルエンザ（P98）を参照のこと）。また、これまでの報告例から、便中にもウイルスが含まれる可能性が示唆されている。検出率を上げる観点からは、複数部位の検体の採取が勧められる。

咽頭擦過時、患者の気道飛沫等を浴びる可能性があるため、飛沫、接触、空気の各経路の感染予防策を確保した上で検体採取を行うこと（感染対策については感染対策ガイドラインを参照のこと）。

現在使用されているインフルエンザ迅速診断キット（対象：A型、B型）による診断は、現時点でインフルエンザ（H5N1）患者について陽性率が低いことから、また A/H3N2 亜型や A/H1N1 亜型の感染や B 型との共感染の可能性を除外できないので、あくまで診断の一助としての利用にとどめること。

(2) 入退院の判断基準

ア 入院の判断

i 要観察例

要観察例は、法的には入院勧告等の規制の対象とはならないが、原則として、任意入院を勧奨する。入院の際には、個室管理とする。患者が入院に同意しない場合は、検査の結果が判明するまで自宅待機でも可とするが、その際には、患者はサージカルマスクを着用する、人混みを避ける等適切な感染対策について指導する。

ii 疑似症患者及び患者（確定例）

指定感染症として、感染症法に基づき、臨床症状の軽重にかかわらず、入院勧告の対象となる。この際、原則として、陰圧病室を有する感染症指定医療機関に移送し、入院させる。

イ 退院の判断

インフルエンザ（H5N1）患者は、症状改善後も気道からウイルスの排泄が数日間にわたり続くとされるため、症状が回復した患者は、原則としてウイルスの排泄期間が過ぎた後に隔離を解除する。WHO は、ウイルス排泄期間を、成人については解熱後 7 日間、小児（12 歳以下）については発症後 21 日間としており、原則として、この時期が経過したのちに隔離を解除することとする。

4 治療

(1) 抗ウイルス薬

要観察例の定義を満たす患者には、確定診断を待たず、直ちにノイラミニダーゼ阻害薬（オセルタミビル）の投与を開始する。投与量、投与期間については、常用量より多くすべきであるとする見解もあるが、その有効性を証明するエビデンスはない。インフルエンザ（H5N1）ウイルスは、M2 タンパク阻害薬（アマンタジン）には耐性であることが多いため第一選択とはならない。

(2) 抗ウイルス薬以外の治療

ア 副腎皮質ステロイド薬

これまでの報告では、インフルエンザ（H5N1）に続発した急性窮迫性呼吸症候群（ARDS）等に対し副腎皮質ステロイドが頻用されており、サイトカインの過剰分泌などの病態から本薬が有益な作用を持つ可能性は考えられるが、その効果は証明されていない。使用する場合は、副作用に十分注意する。なお、免疫グロブリン、インターフェロン、リバビリンについても同様に効果は証明されていない。

イ 抗菌薬

ウイルスに対し抗菌薬は無効であるが、肺炎合併例については、インフルエンザ（H5N1）の確定診断が得られるまで、市中肺炎として経験に基づき抗菌薬を使用することが現実的である。この場合、特にウイルス性肺炎と鑑別が困難なマイコプラズマやレジオネラも考慮する。また、インフルエンザ（H5N1）に二次性細菌性肺炎を合併した場合は肺炎球菌やブドウ球菌、インフルエンザ菌も考慮する。

なお、基礎疾患がなく、抗菌薬使用が推奨される特段の理由がない場合は、抗菌薬の予防投与はしない。

ウ その他

SpO₂やPaO₂を適切にモニターし、必要に応じ酸素吸入、補助呼吸を実施する。気道飛沫の微細なエアロゾルが発生する手技（感染対策の項参照）を行う場合は、厳密な感染対策が必要である。

なお、一般にインフルエンザに罹患した場合、特に15歳未満の患者には、サリチル酸系薬（アスピリン等）、メフェナム酸、ジクロフェナクナトリウムの使用は避けるが、インフルエンザ（H5N1）においても同様の配慮が必要と考えられる。

肝機能障害、腎機能障害、血小板減少等の異常に対しても適切な対応を行う。