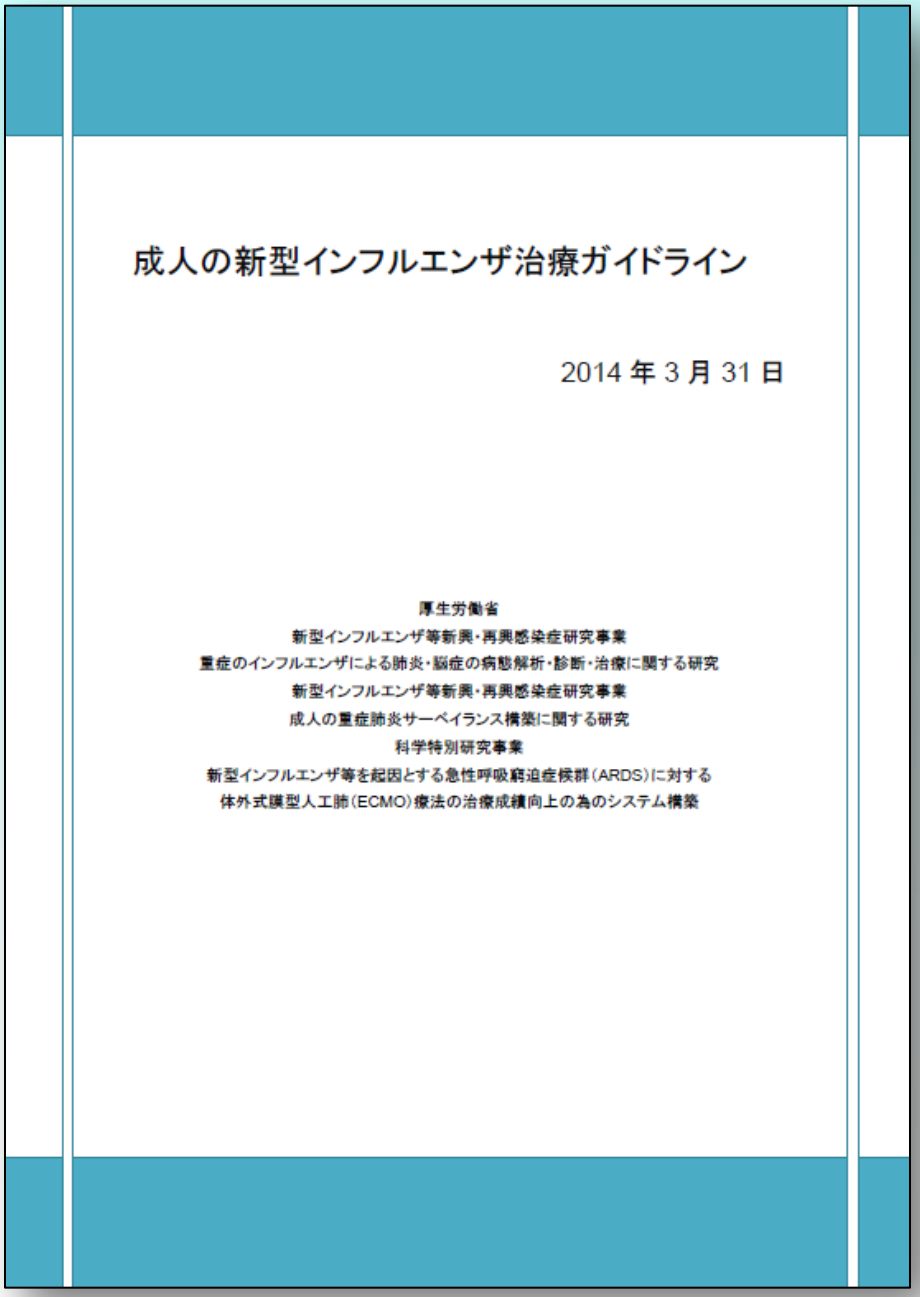
平成29年度　新型インフルエンザの診療と対策に関する研修

成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン改訂の方向性について

防衛医科大学校
感染症・呼吸器内科
川名明彦



＜新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業＞
重症のインフルエンザによる肺炎・脳症の病態解析・診断・治療に関する研究
　研究代表者　森島恒雄

＜新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業＞
成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究
　研究代表者　大石和徳

＜科学特別研究事業＞
新型インフルエンザ等を起因とする急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に対する体外式膜型人工肺（ECMO）療法の治療成績向上の為のシステム構築
　研究代表者　竹田晋浩

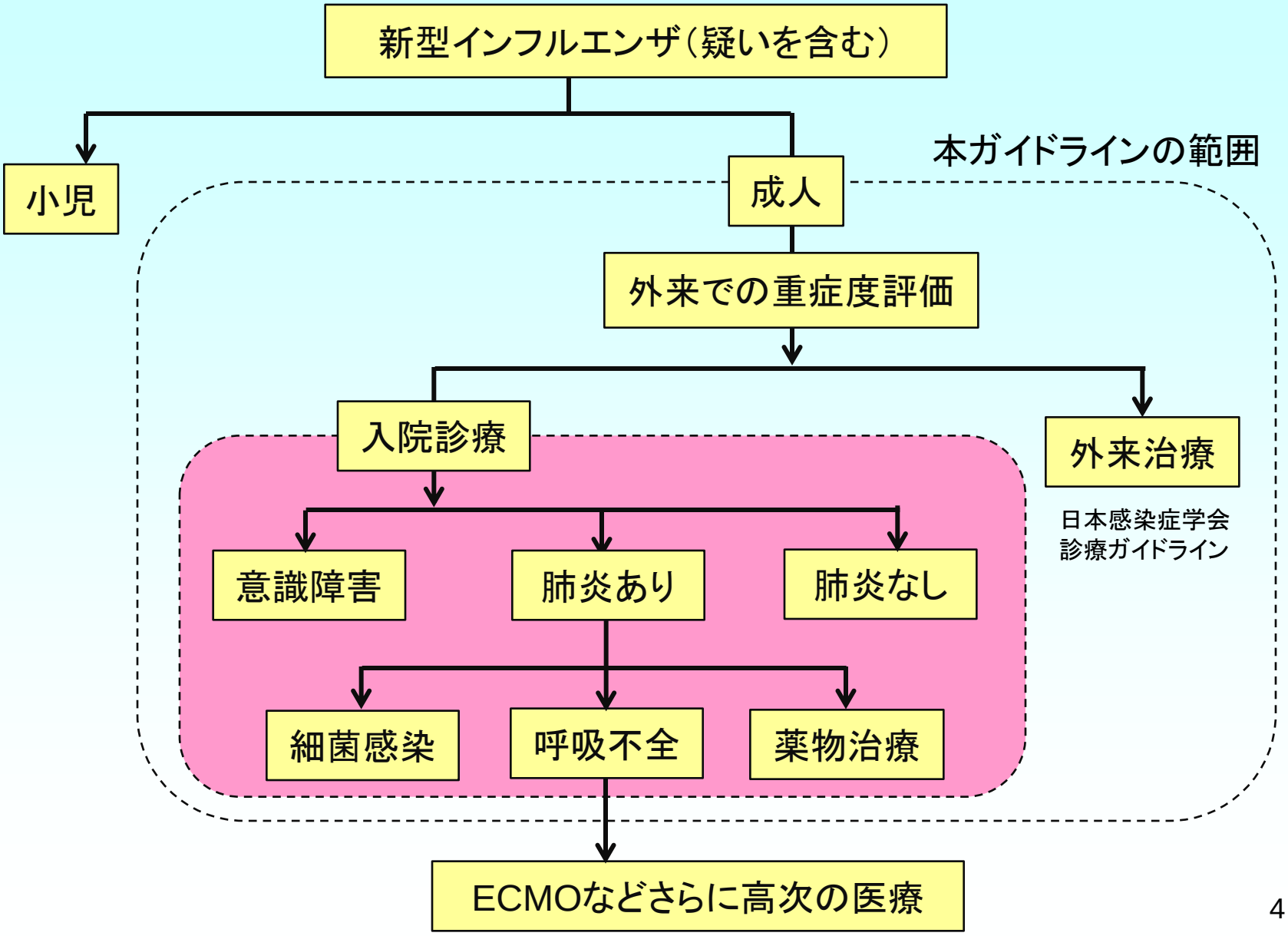
厚生労働省ホームページ＞インフルエンザ（総合ページ）＞新型インフルエンザ治療ガイドライン・手引きなど
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/infulenza/kenkyu.html

成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン（第2版）作製委員

平成28年度 日本医療研究開発機構
新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
新型インフルエンザ等への対応に関する研究（課題管理番号27270501）

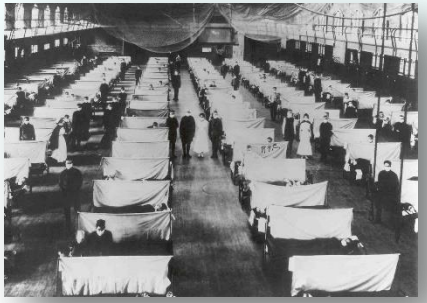
研究代表者	森島恒雄	岡山大学
委員（五十音順）	石田　直	倉敷中央病院呼吸器内科
	大石和徳	国立感染症研究所感染症疫学センター
	大曲貴夫	国立国際医療研究センター国際感染症センター
	門田淳一	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座
	川名明彦	防衛医科大学校感染症・呼吸器内科
	國島広之	聖マリアンナ医科大学感染症学講座
	関　雅文	東北医科薬科大学病院　感染症内科・感染制御部
	竹田晋浩	かわぐち心臓呼吸器病院
	田坂定智	弘前大学大学院医学研究科 呼吸器内科学
	舘田一博	東邦大学微生物・感染症学
	藤田次郎	琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学
	渡辺　彰	東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門

成人の新型インフルエンザ治療ガイドラインの構成



新型インフルエンザの臨床像をどう想像するか

- 過去の新型インフルエンザパンデミックの事例から（スペインかぜなど）
- ヒトの鳥インフルエンザ感染例などの重症例から（H5N1、H7N9など）
- 季節性インフルエンザの重症例から
- 直近の新型インフルエンザA（H1N1）pdm09の初期の病像から



新型インフルエンザとは（定義）

□ 感染症法第6 条第7 項

新たに人から人に伝染する能力を有することとなったウイルスを病原体とするインフルエンザであって、一般に国民が当該感染症に対する免疫を獲得していないことから、当該感染症の全国的かつ急速なまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認められるもの

□ The Academy of Medical Science（UK）

ヒトと動物（主に鳥）のインフルエンザウイルスの遺伝子交雑により生じたウイルスで、ヒト - ヒト感染する能力を持つもの。人類の殆どはこのウイルスに対し免疫を持たないため、大流行となりうる。世界で同時期に普段の水準を超えて患者が発生した場合、パンデミックという。パンデミックインフルエンザは重症と考えられることが多いが、軽症である可能性もある。

ウイルスの特徴によって定義されるが、**臨床像は定義されていない（不明）**

http://www.acmedsci.ac.uk/snip/uploads/561529bcaa173.pdf#search='use+of+neuraminidase+inhibitors+in+influenza+October+2015'

肺炎の治療

インフルエンザ肺炎の病型

原発性インフルエンザウイルス肺炎（ウイルス性肺炎）

インフルエンザウイルス感染による肺炎。
急速に進行し、呼吸不全となることが多い。
気道からインフルエンザウイルスが検出されるが有意な病原細菌は認めない。

ウイルス細菌混合性肺炎

インフルエンザの経過中に細菌性肺炎を併発するもの。
発熱や咳嗽の遷延、痰の膿性化などを認める。原発性インフルエンザウイルス肺炎と細菌性肺炎とが混在した臨床像を呈す。
肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌などの関与が多い。

二次性細菌性肺炎

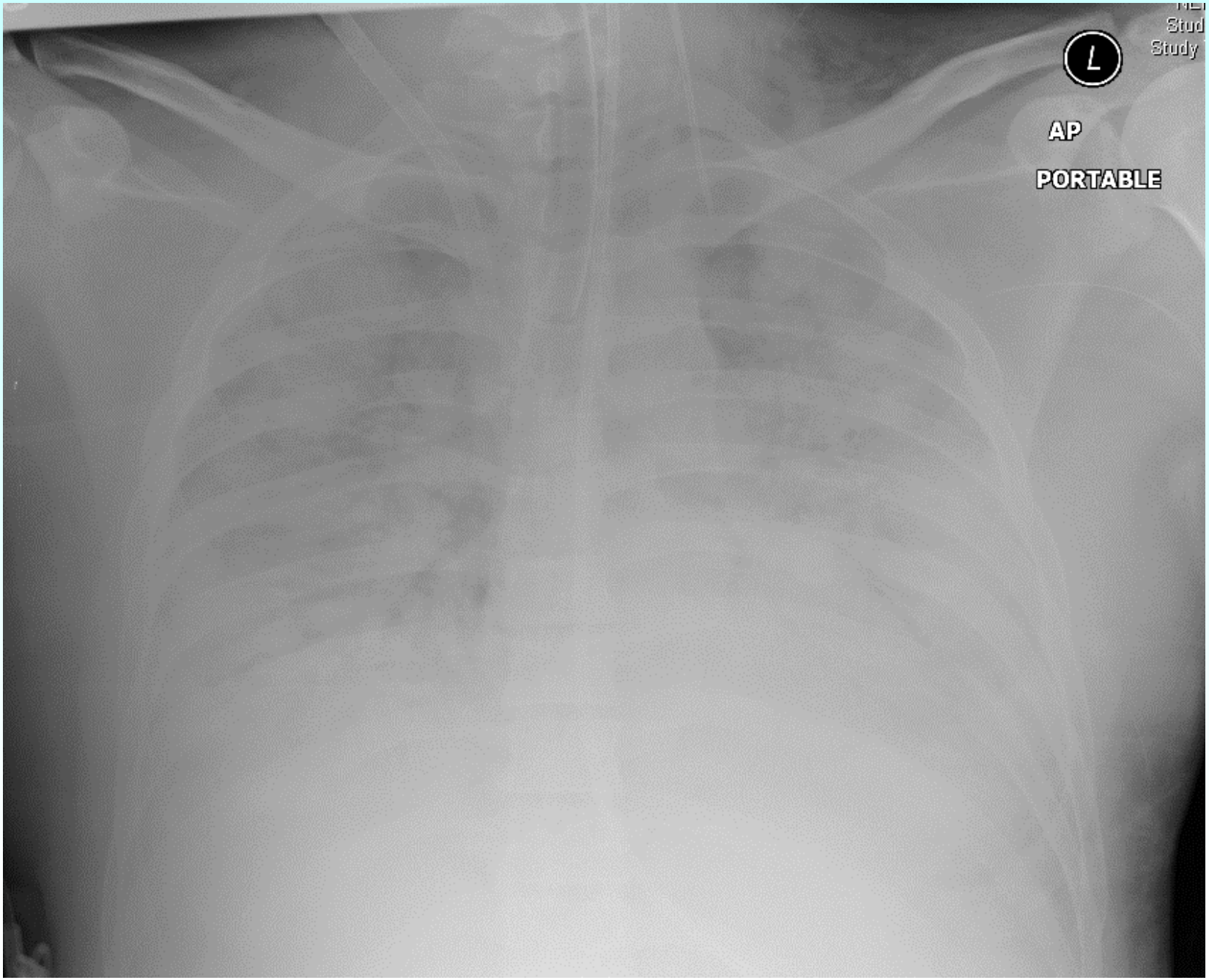
インフルエンザが一旦軽快し、その数日後に細菌性肺炎を続発するもの。
臨床症状、検査所見は、細菌性肺炎に一致する。
院内肺炎の要素が強くなり、上述した原因菌に加え、緑膿菌、アシネトバクター、腸内細菌、MRSAなどのリスクが高まる。

(1) 日本呼吸器学会．成人市中肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会．2007年1月15日発行
(2) Louria DB, et al. J Clin Invest. 1959; 38: 213-65.
(3) Treanor JJ. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. 2010: 2265-88
(4) Dolin R. In: Harrison's Infectious Diseases. 2nd ed. 2013: 833-841

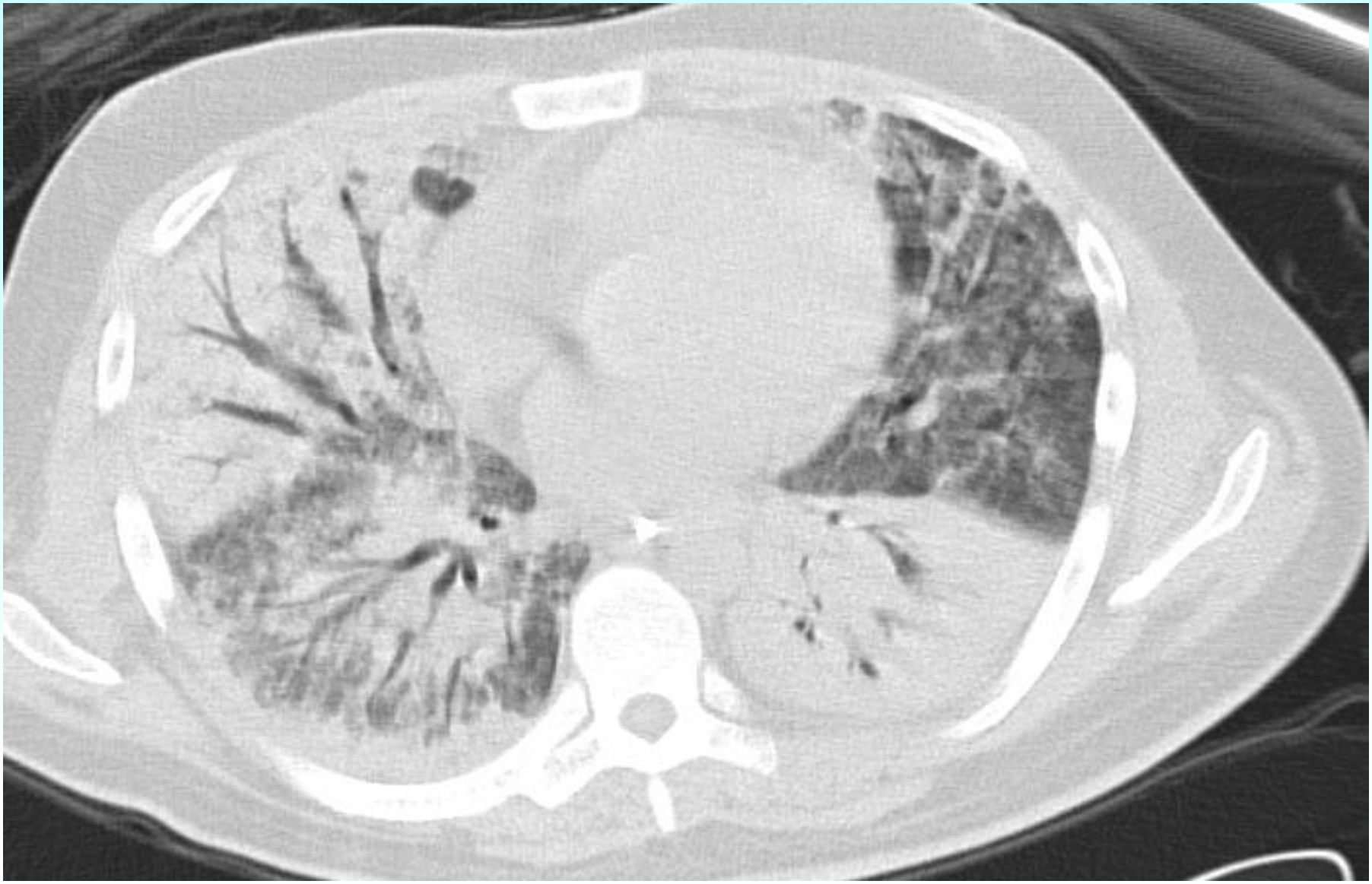
A(H1N1)pdm09　症例
31歳男性

- 生来健康。
- 6月1日、40.0度の発熱と咳嗽を認め、家庭医でインフルエンザA陽性が確認され、オセルタミビル処方され自宅療養となった。
- 6月6日、症状増悪。血液検査にて、汎血球減少症を認め（WBC=700, HB=11.2, Plt=4.9万）、骨髄穿刺にてB細胞性悪性リンパ腫の診断。
- 肺炎合併したため、シプロフロキサシン、アジスロマイシン、バンコマイシンも開始された。
- 6月7日、低酸素血症が進行したため、人工呼吸開始。
- 6月8日、アマンタジン及びリマンタジンも追加。
- 6月10日、コロンビア大学ICUへ転院、腎不全、ショックも合併。

コロンビア大学, NY



31歳男性、2009年6月11日

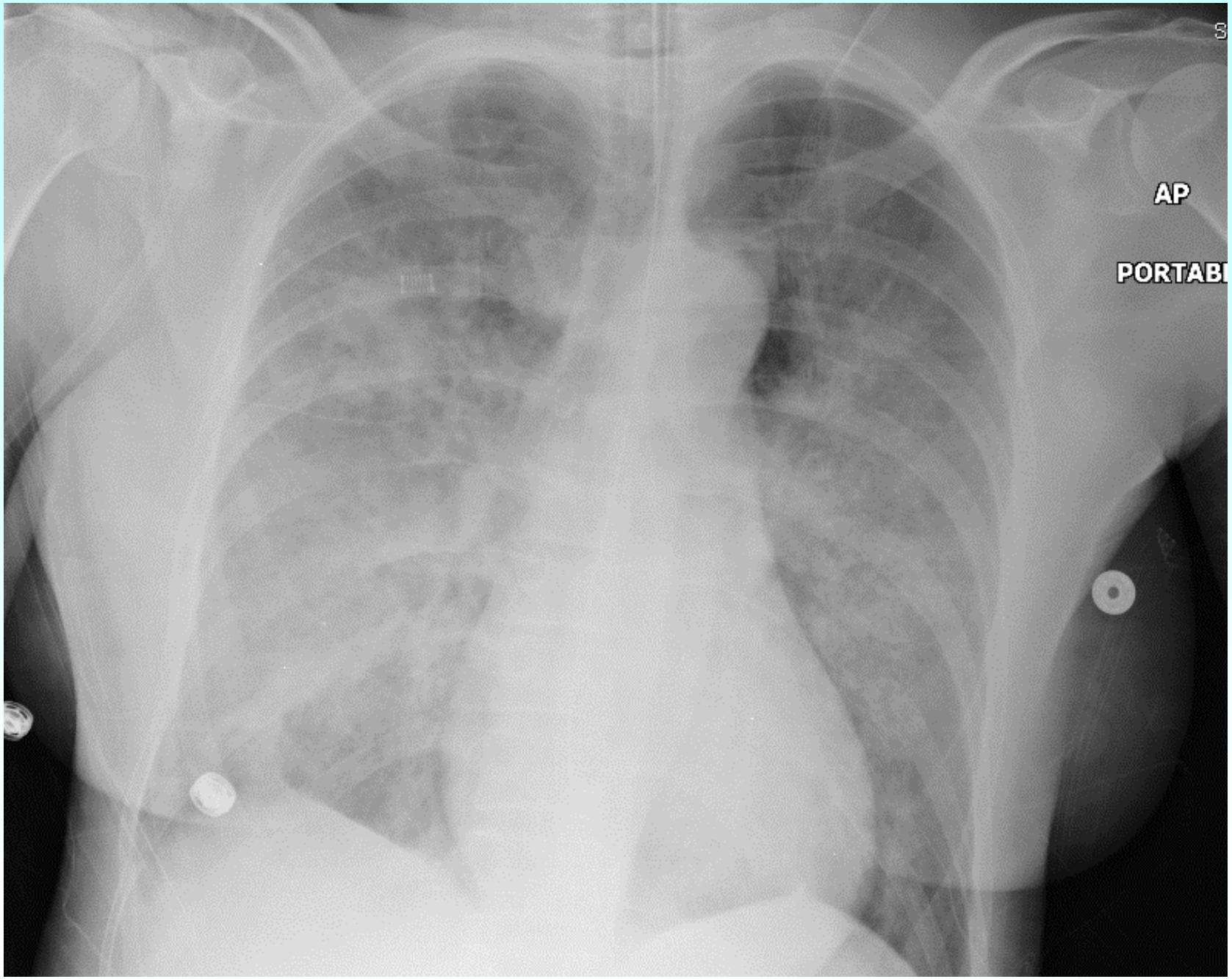


31歳男性、2009年6月26日

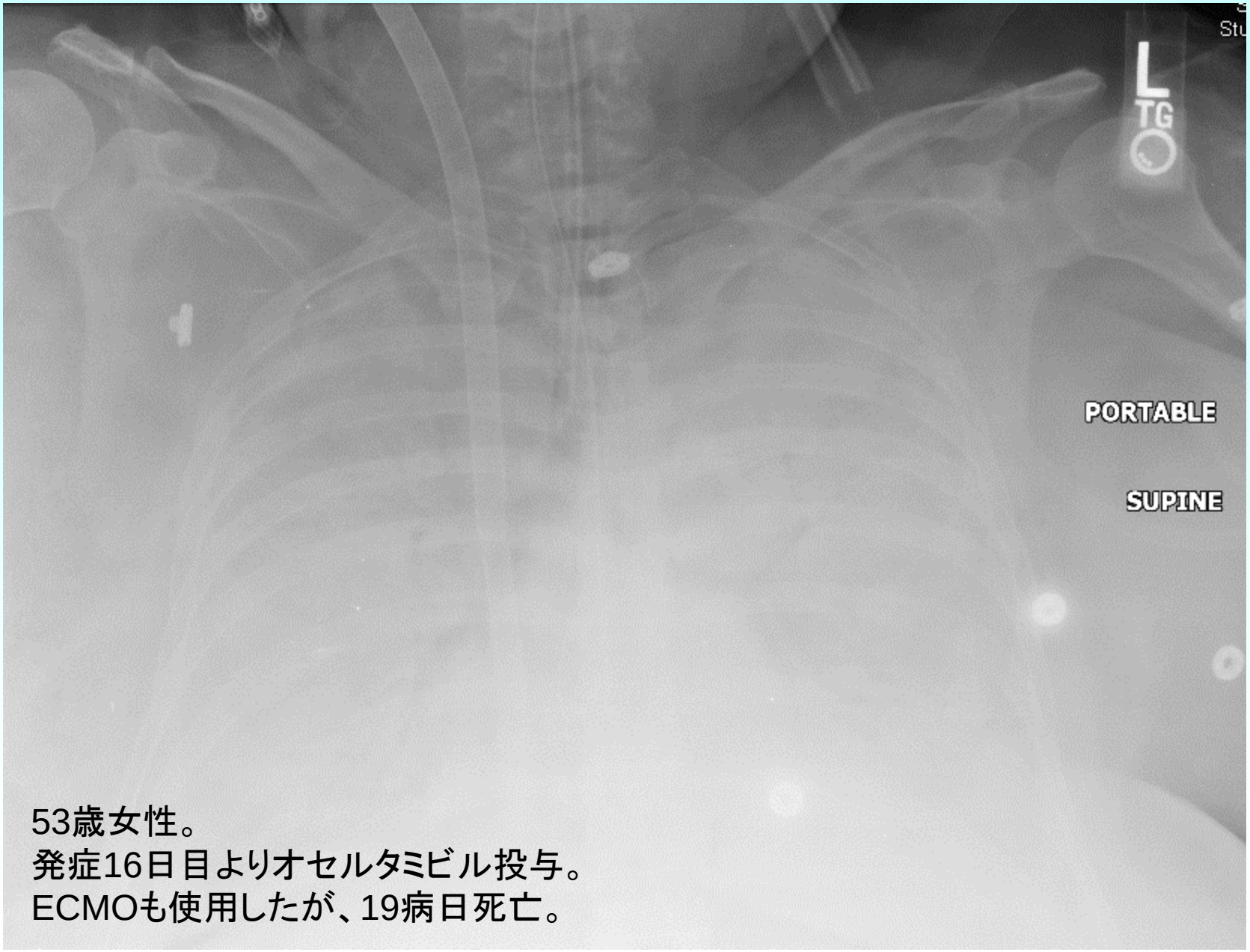
A(H1N1)pdm09症例
55歳女性

- 55歳女性。喘息の既往あり。ヘロイン中毒者。
- 6月14日、発熱、喘息発作のため近医を受診、同日入院となる。
- 6月16日、入院中の病棟から抜け出し、ヘロインを使用し、喘息が悪化しているところを発見され、再入院。肺炎合併のため、緊急挿管、人工呼吸管理となる。
- 6月21日、PCR検査にてA（H1N1）pdm09陽性となり、オセルタミビル開始（発症7日目）。
- その後急速にARDSが悪化し、喘息に対するステロイドも使用されたが回復せず。
- 6月28日死亡。

コロンビア大学、NY

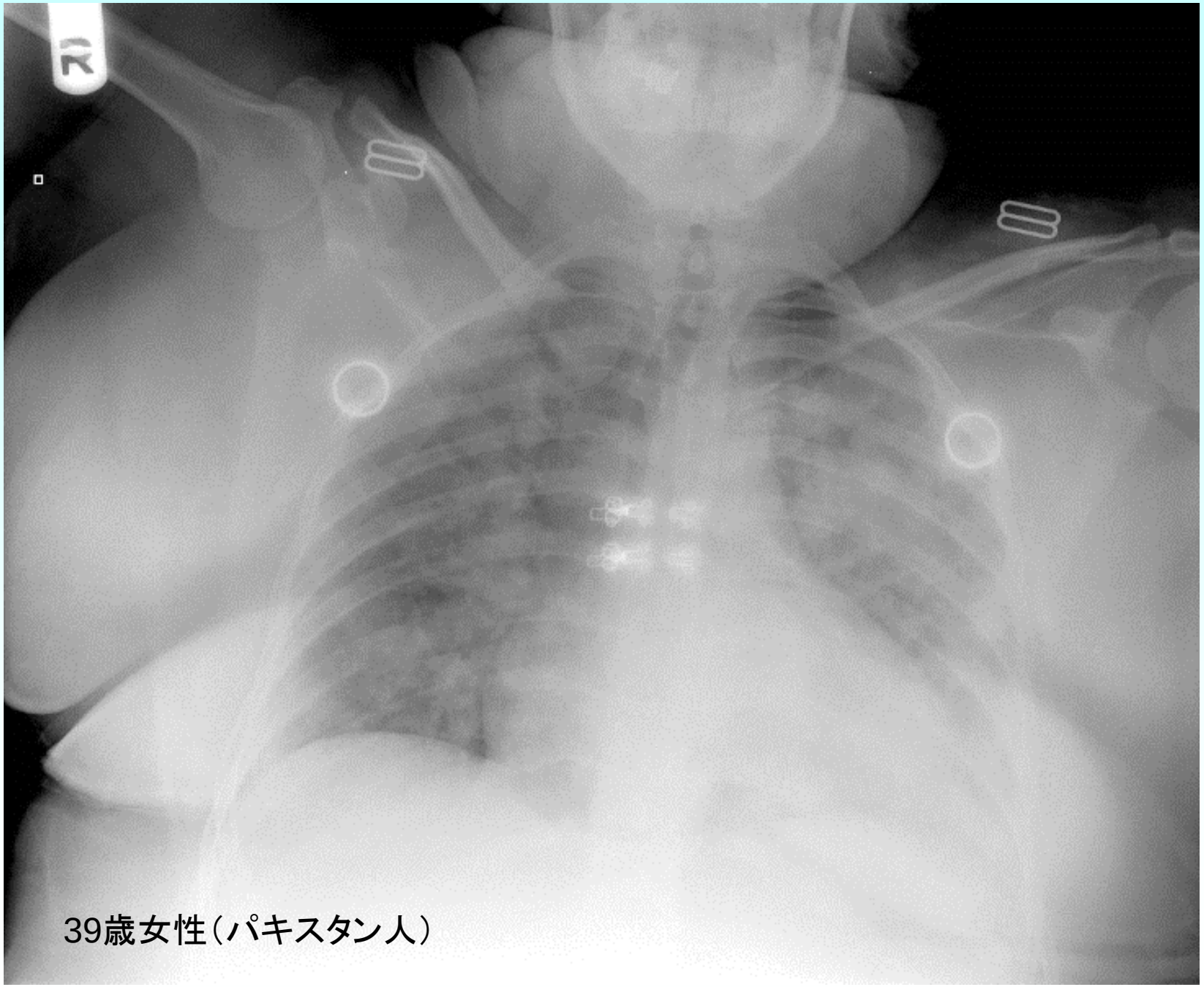


55歳女性、2009年6月16日

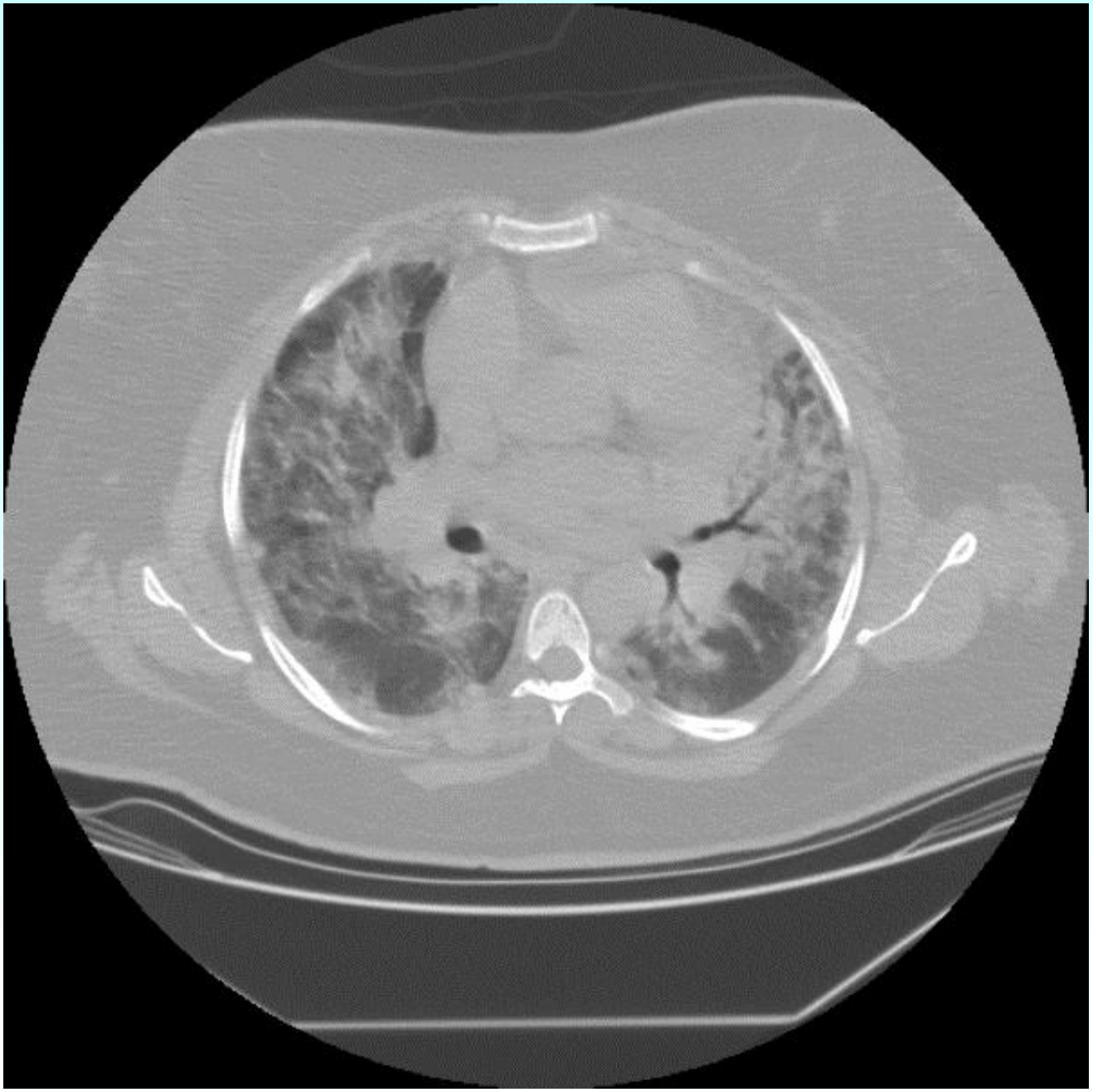


53歳女性。
発症16日目よりオセルタミビル投与。
ECMOも使用したが、19病日死亡。

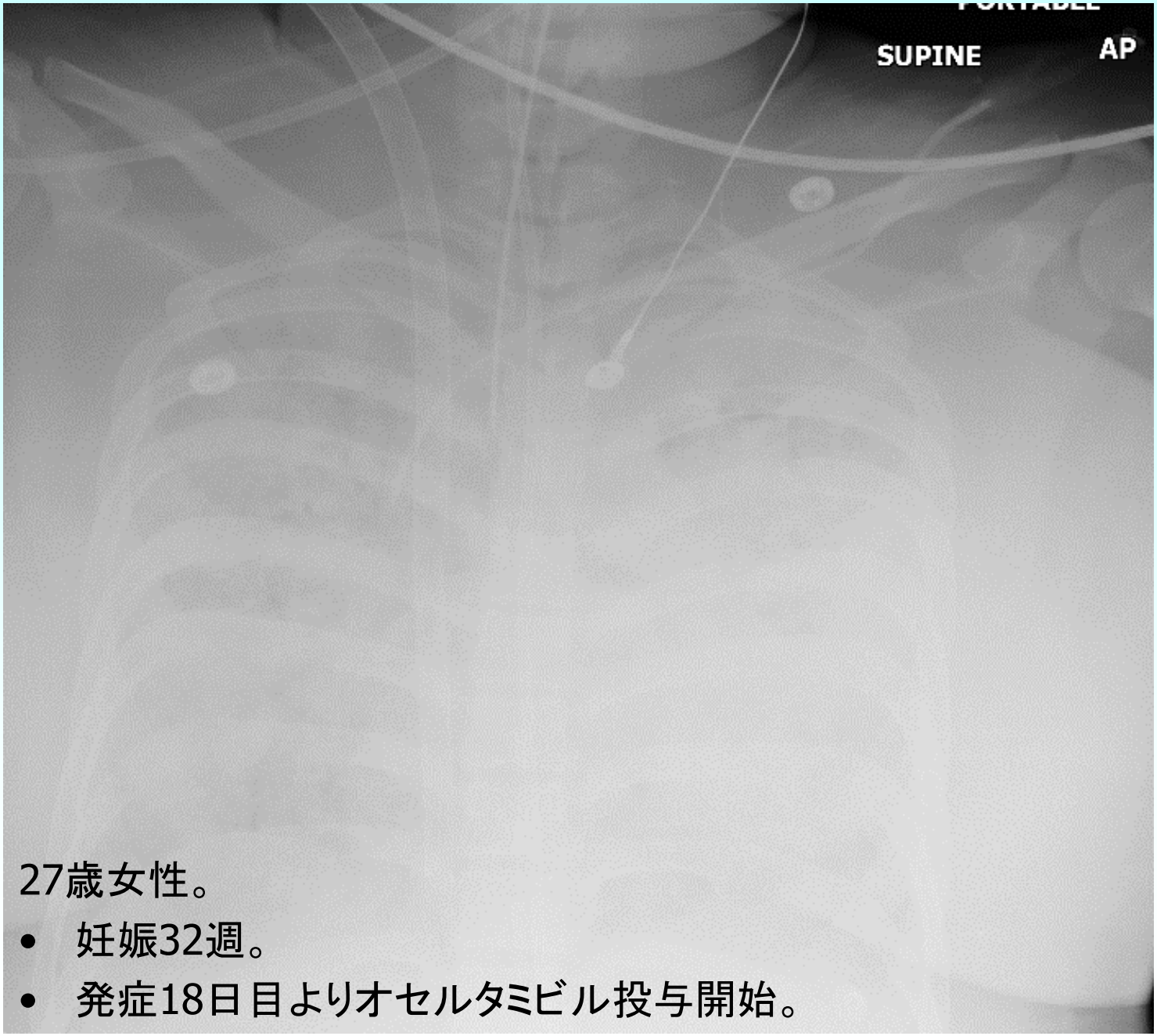
コロンビア大学：53歳女性、2009年6月24日



エルムハースト病院．NY



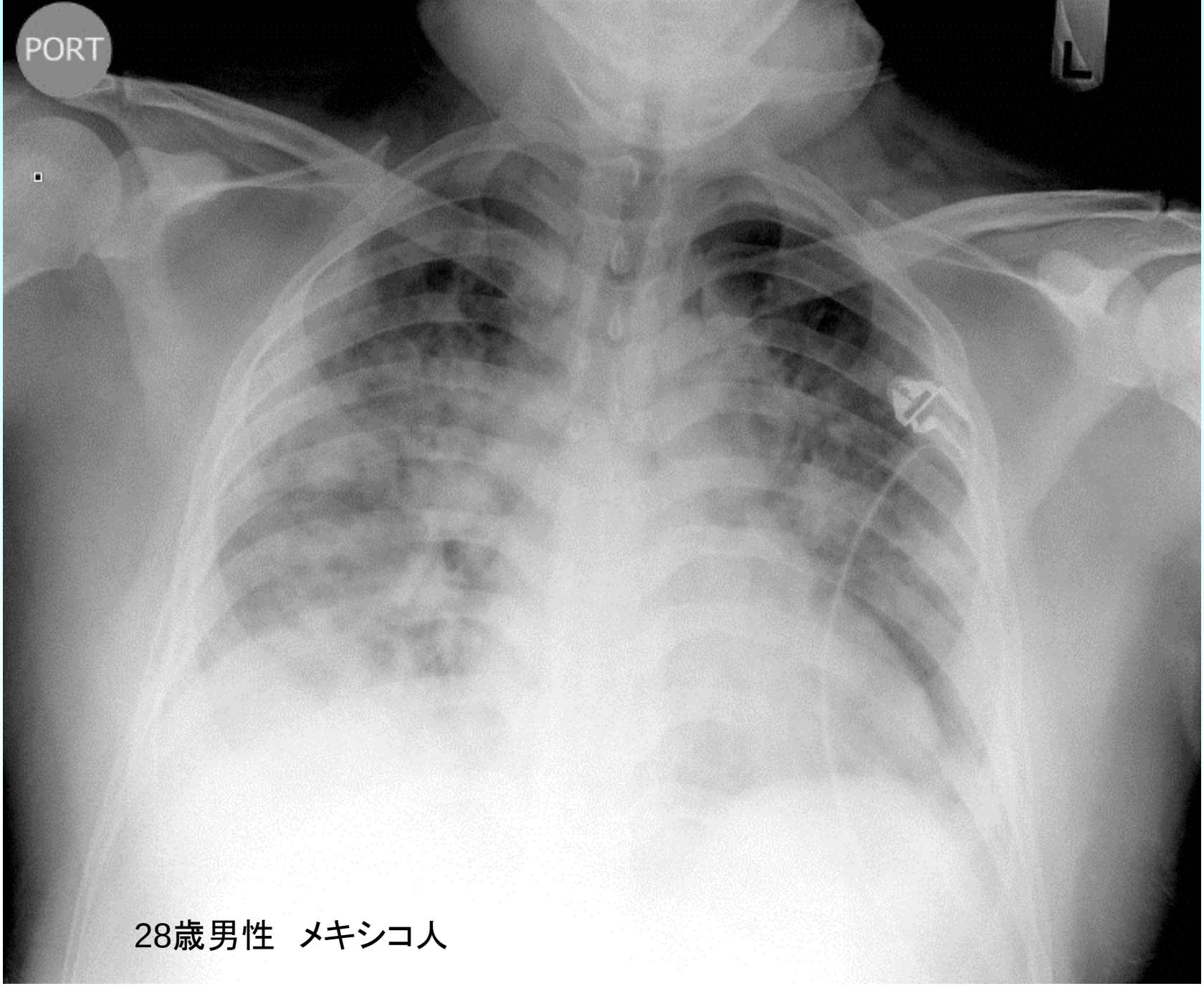
39歳女性　入院8日目（CT)



27歳女性。

- 妊娠32週。
- 発症18日目よりオセルタミビル投与開始。

コロンビア大学　2009年6月11日



28歳男性　メキシコ人

エルムハースト病院. NY

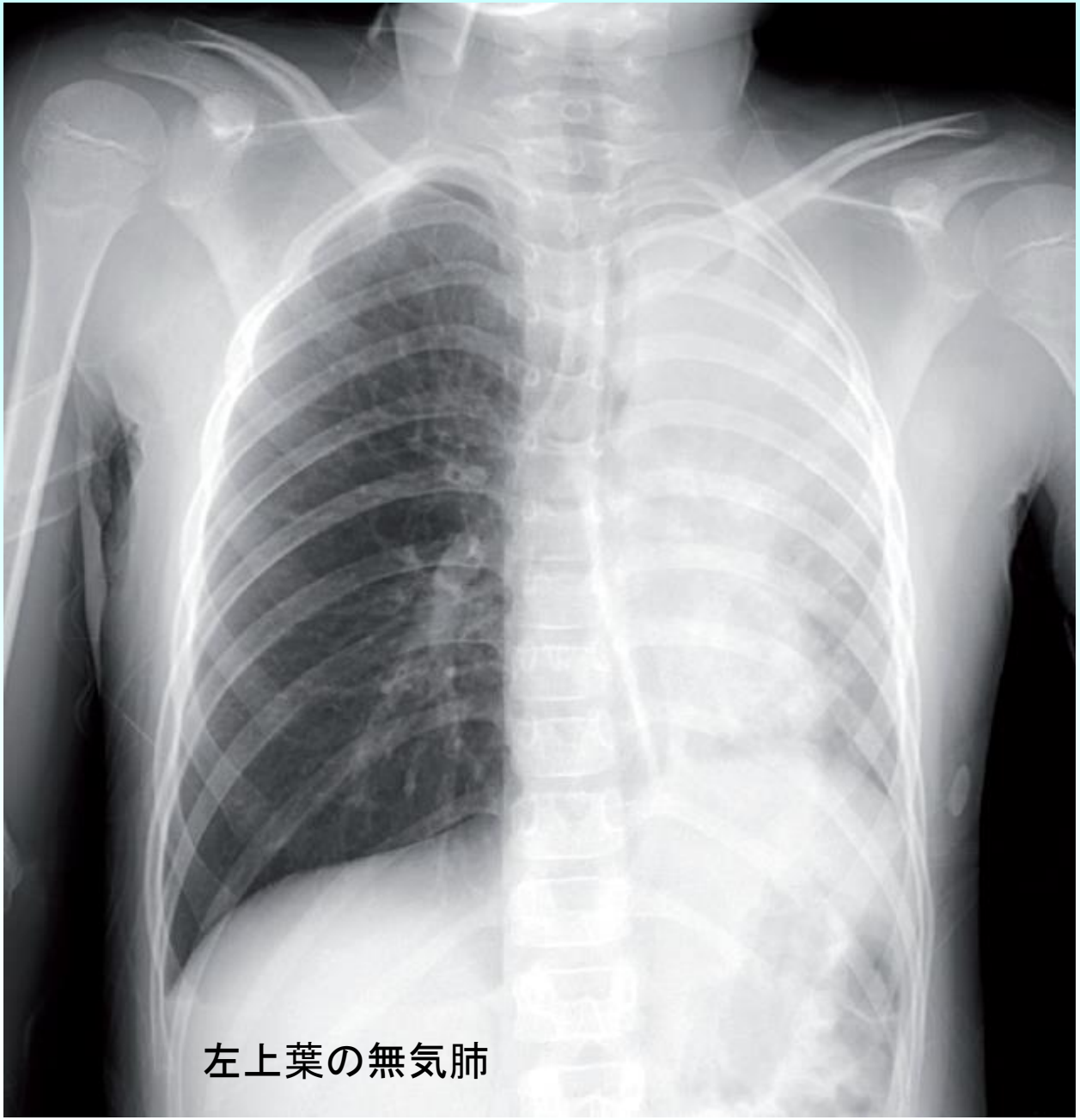
A（H1N1）pdm09肺炎の病像と肥満との関係（日本人 346名）

Variable	Obesity (n=30)	Non-obesity (n=316)	p value
	Cases (%)	Cases (%)	
Treatment			
Oseltamivir	25 (83.3)	274 (86.7)	0.781
Zanamivir	3 (10.0)	31 (9.8)	1.000
Dose escalation of anti-viral drug	2 (6.67)	3 (0.95)	0.062
Prolongation of anti-viral treatment	3 (10.0)	20 (6.3)	0.436
Antibiotics	28 (93.3)	286 (90.5)	0.755
Supplemental treatment			
Corticosteroids	13 (43.3)	67 (21.2)	0.009 *
Oxygen	23 (76.7)	148 (46.8)	0.002 *
Invasive positive pressure ventilation	11 (36.7)	34 (10.8)	<0.001 *
Outcome			
Death	3 (10.0)	24 (7.6)	0.718
Length of hospital stay			
≤ 7 days	2 (6.7)	71 (22.5)	0.058
> 7 days	19 (55.4)	175 (55.4)	0.446

* p<0.05

Fujikura Y. Unpublished data.

47歳女性
A(H1N1)pdm09



Nishiyama M, Kawana A, Nonoyama S, et al. Euro Surveill 2010; 15: pii=19659

日本で使用できるノイラミニダーゼ阻害薬

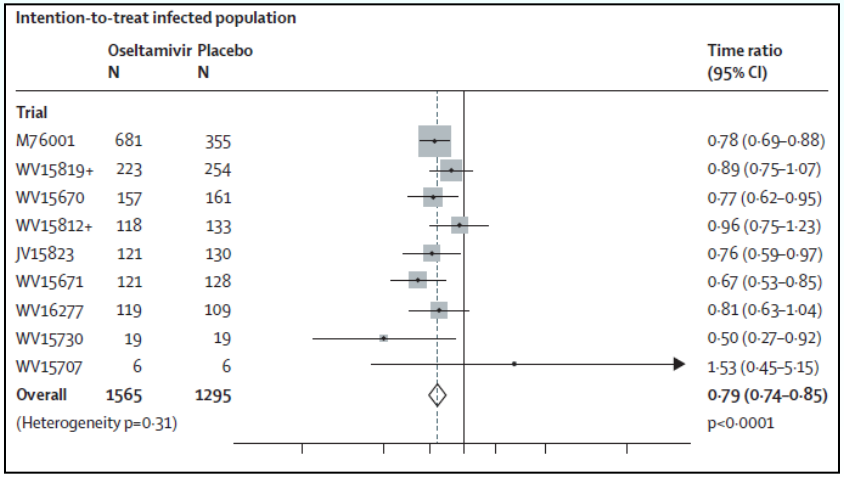
	オセルタミビル （タミフル®）	ザナミビル （リレンザ®）	ラニナミビル （イナビル®）	ペラミビル （ラピアクタ®）
用法・用量	**（治療）** 1回75mgを1日2回，5日間**経口投与**	**（治療）** 1回10mg（2ブリスター）を1日2回，5日間**吸入**	**（治療）** 1回40mgを単回**吸入**	**（治療）** 300mgを15分以上かけて単回**点滴静注** 合併症等により重症化する恐れのある患者には、1日1回600mg単回投与も可能であり、症状に応じて連日反復投与できる
	（予防） 1回75mgを1日1回，7～10日間経口投与	**（予防）** 1回10mg（2ブリスター）を1日1回，10日間吸入	**（予防）** 20mgを1日1回、2日間吸入投与	

成人インフルエンザに対するオセルタミビル治療の有効性

RCTのメタアナリシス　*Lancet* 2015; 385: 1729–37

- 755の論文から9論文を抽出（4,328人）
- インフルエンザ感染が確認された症例を対象とした場合、
  - オセルタミビルはプラセボに比較し有症状期間を25.2時間（21%）短縮
    - オセルタミビル：97.5時間 vs プラセボ：122.7時間
  - オセルタミビルは48時間以内の下気道合併症（抗菌薬を要する肺炎・気管支炎）の出現を44%減少
    - 65歳以上、慢性気道病変合併例ではその効果が低下
  - オセルタミビルは入院のリスクを63%減少
- プラセボに比較し、嘔気・嘔吐が増加
  - 神経学的、精神的異常は増加しなかった

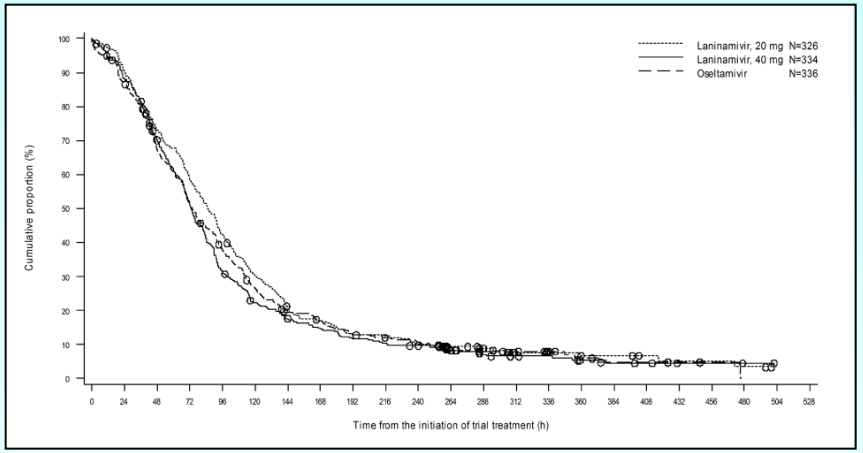
	Intention to treat infected				
	Oseltamivir N	Placebo N	Estimates of median time and their difference (h)		
			Oseltamivir	Placebo	Difference
M76001	681	355	96·3	120·5	−24·2
WV15819_876_978	223	254	150·0	174·9	−24·9
WV15670	157	161	87·4	116·5	−29·1
WV15812_872	118	133	151·5	161·0	−9·5
JV15823	121	130	70·0	93·3	−23·3
WV15671	121	128	71·5	103·3	−31·7
WV16277	119	109	80·3	99·3	−19·0
WV15730	19	19	78·2	143·9	−65·8
WV15707	6	6	53·3	31·3	22·0
Overall*	1565	1295	97·5	122·7	−25·2 (−36·2 to −16·0)



ラニナミビル、ペラミビルの有効性

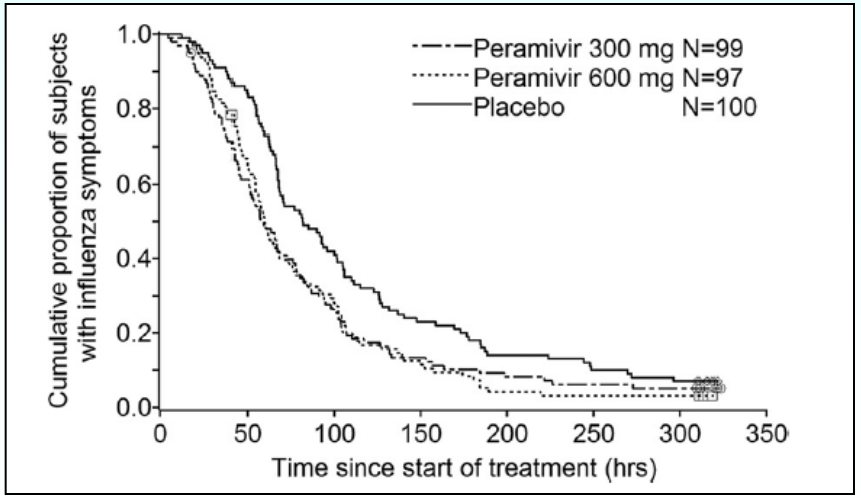
ラニナミビル1回吸入は季節性インフルエンザ治療においてオセルタミビルに対し非劣性である

- Watanabe A, et al. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51: 1167-1175



ペラミビル 300mg、600mg は季節性インフルエンザに対し有効かつ安全である

- Kohno S, et al. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2010; 54: 4568-74
- Kohno S, et al. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2011; 55: 5267-76
- Kohno S, et al. 2011; 55: 2803-12



インフルエンザの抗ウイルス治療の原則（CDC）

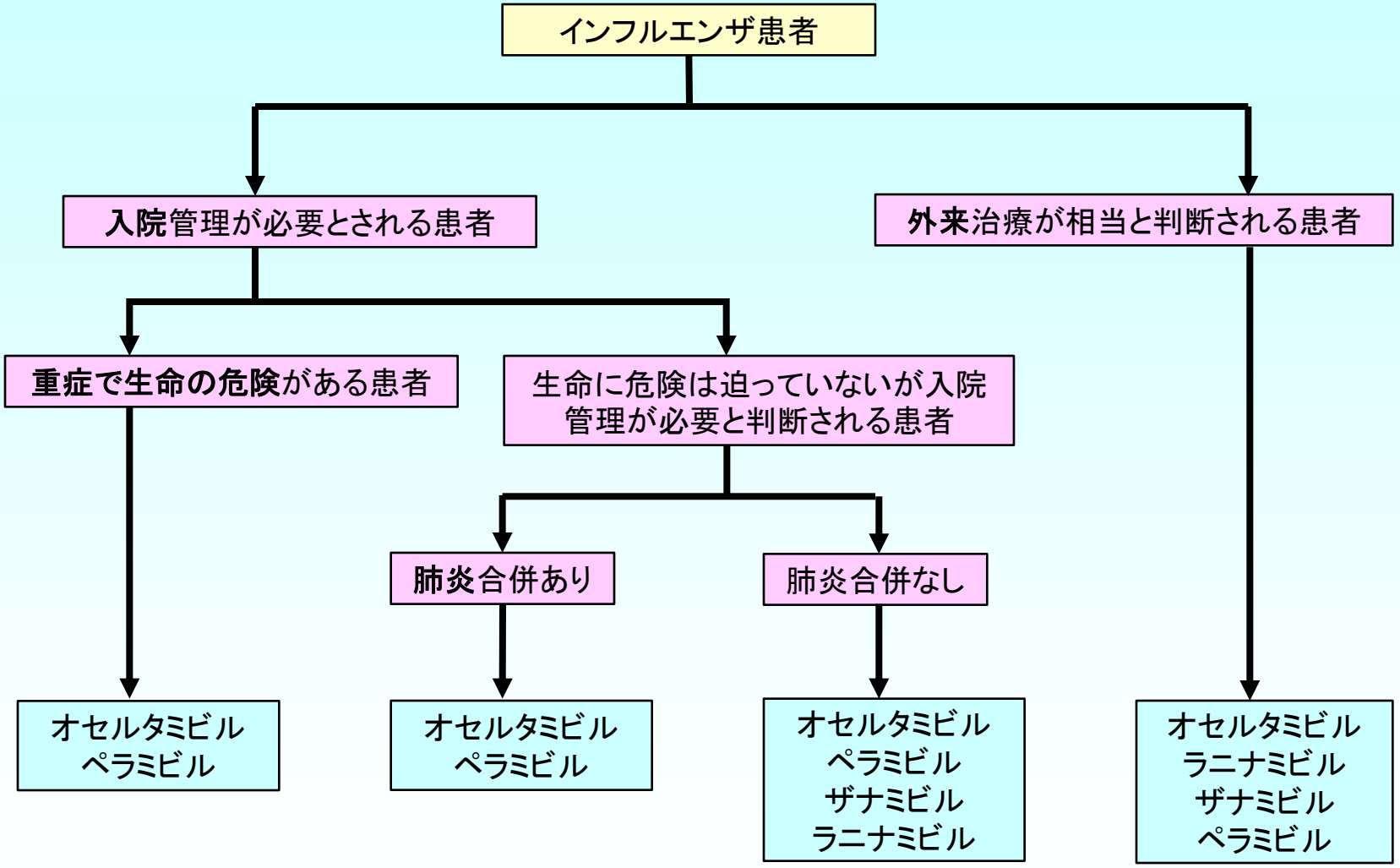
- 早期からの抗ウイルス治療の有用性
  - 発症後48時間以内に開始された場合にその利益が最大となる
  - 有症状期間を短縮し、合併症のリスクをおそらく減少させる
  - 入院患者への早期治療は死亡を減少させる
  - 確定診断を待って治療開始を遅らせてはならない

- 次の患者には、可能な限り早く抗ウイルス治療を開始することが推奨される
  - 入院患者
  - 重症／増悪患者、合併症を有す患者、合併症のハイリスク患者
    - 2歳以下の小児、65歳以上の高齢者
    - 慢性肺・心、血液、代謝、神経疾患を持つ患者
    - 免疫抑制状態の者
    - 妊婦、出産後2週間以内の者
    - 19歳以下でアスピリン長期投与を受けている者
    - 病的肥満（40<BMI）
    - 長期療養施設等の入所者

CDC. Influenza antiviral medications: summary for clinicians
http://www.cdc.gov/flu/pdf/professionals/antivirals/antiviral-summary-clinician.pdf

ノイラミニダーゼ阻害薬の使用アルゴリズム

社団法人日本感染症学会提言～抗インフルエンザ薬の使用適応について（平成23年改訂版）をもとに作図



オセルタミビルは重症例での使用経験が最も多い
静注が必要な場合はペラミビルを使用
1日1回600mg、反復投与も考慮

オセルタミビルやラニナミビルあるいはザナミビルに使用を考慮する

肺炎合併の無い新型インフルエンザの治療

- 治療開始のタイミング
  - できるだけ早期に開始する
    - A(H1N1)pdm09
    - A(H5N1)
    - A(H7N9)

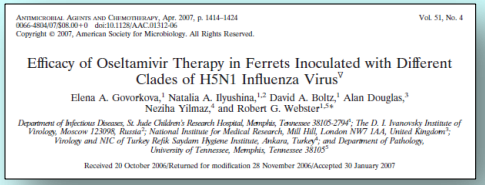
    } 早期投与の有効性が証明されている
- 選択されるノイラミニダーゼ阻害薬
  - オセルタミビル…第一選択（治療経験が多い）
  - ペラミビル
  - ザナミビル、ラニナミビル…肺炎合併が無ければ選択肢となる
- 投与方法
  - 原則としては常用量

(1) CDC. http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9/case-definitions.htm (2) CDC. http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9-antiviral-treatment.htm (3) Muthuri SG, et al. J Infect Dis 2013; 207:553-63 (4) Nagai Y. Rev Med Virol 2012; 22:351-3. (5) Baranovich T, et al. J Infect Dis 2013;doi: 10.1093/infdis/jit554 (6) Gao HN, et al. N Engl J Med 2013; 368: 2277-85. (7) 日本感染症学会: http://www.kansensho.or.jp/influenza/pdf/1305_teigen.pdf

肺炎を合併した新型インフルエンザの治療

- 投与開始のタイミング
  - できるだけ早期に開始する
- 投与の実際
  - 軽症
    - オセルタミビル経口（1 回75mg、1日2回、5日間）
    - ペラミビル点滴静注（1回300mg 単回）
  - 中等症
    - ペラミビル点滴静注（1回300mg～600mg、単回～連続反復）
    - オセルタミビル経口（1 回75mg、1日2回、5日間）
  - 重症：生命の危険のある患者
    - ペラミビル点滴静注（1回600mg、単回～連続反復）
    - 増量や投与期間延長投与も考慮する
    - ファビピラビル併用を考慮する
- 最新情報から有効性（耐性）を考慮する

オセルタミビルの増量は有効か



ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Apr. 2007, p. 1414–1424 Vol. 51, No. 4
0066-4804/07/$08.00+0 doi:10.1128/AAC.01312-06
Copyright © 2007, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Efficacy of Oseltamivir Therapy in Ferrets Inoculated with Different Clades of H5N1 Influenza Virus∇

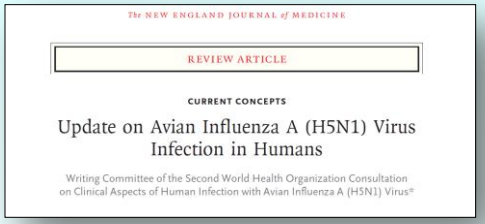
Elena A. Govorkova,[1] Natalia A. Ilyushina,[1,2] David A. Boltz,[1] Alan Douglas,[3] Neziha Yilmaz,[4] and Robert G. Webster[1,3]*

Department of Infectious Diseases, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee 38105-2794[1]; The D. I. Ivanovsky Institute of Virology, Moscow 123098, Russia[2]; National Institute for Medical Research, Mill Hill, London NW7 1AA, United Kingdom[3]; Virology and NIC of Turkey Refik Saydam Hygiene Institute, Ankara, Turkey[4]; and Department of Pathology, University of Tennessee, Memphis, Tennessee 38105[5]

Received 20 October 2006/Returned for modification 28 November 2006/Accepted 30 January 2007

致死量のA(H5N1)ウイルスをフェレットに接種後、24時間後にオセルタミビルを投与
5mg/kg/day投与→すべてのフェレットは死亡
25mg/kg/day投与→すべてのフェレットは生存

Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2007; 51: 1414-24



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans

Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus*

A(H5N1)のヒト感染症の治療において、高用量オセルタミビル（例：成人150mgx2/日）や、10日間までの治療期間の延長はおそらく妥当である。

New England Journal of Medicine 2008; 358: 261-73

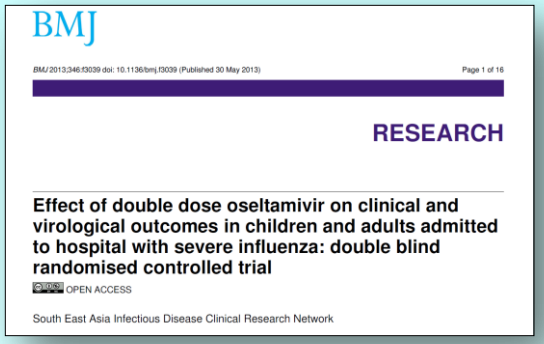
World Health Organization

Clinical management of human infection with avian influenza A (H5N1) virus

Updated advice 15 August 2007

肺炎や進行性の重症患者においてはオセルタミビルの2倍量投与や、より長期間の投与も検討されて良い。

Clinical management of human infection with avian influenza A (H5N1) virus (WHO: updated advice 15 August 2007)


BMJ

BMJ 2013;346:f3039 doi: 10.1136/bmj.f3039 (Published 30 May 2013) Page 1 of 16

RESEARCH

Effect of double dose oseltamivir on clinical and virological outcomes in children and adults admitted to hospital with severe influenza: double blind randomised controlled trial

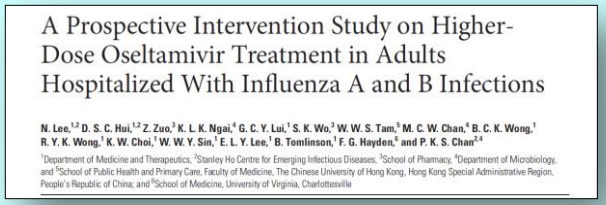
OPEN ACCESS

South East Asia Infectious Disease Clinical Research Network

重症インフルエンザの小児と成人におけるオセルタミビル倍量投与の臨床的、ウイルス学的効果：二重盲検ランダム化比較試験

South East Asia Infectious Diseases Clinical Research Network. BMJ 2013; 346: f3039

- インドネシア、シンガポール、タイの13病院が参加した多施設共同研究
- **対象**：
  - 1歳以上の入院を要した重症インフルエンザ（ウイルス学的確定例）
  - 326人を無作為に2群に割付 { 2倍量群：165人 / 標準量群：161人 }
- **結果**
  - 治療5日目のRT-PCR陰性割合：2倍量群115/159（72.3%）、標準量群105/154（68.2%）で有意差なし
  - 致死率：2倍量群12/165（7.3%）、標準量群9/161（5.6%）で有意差なし
  - 酸素投与期間の中央値：有意差なし
- **結論**
  - オセルタミビルの2倍量投与は、標準量投与に比較し、ウイルス学的にも臨床的にも優位性は認められなかった



A Prospective Intervention Study on Higher-Dose Oseltamivir Treatment in Adults Hospitalized With Influenza A and B Infections

N. Lee,[1,2] D. S. C. Hui,[1,2] Z. Zuo,[3] K. L. K. Ngai,[4] G. C. Y. Lui,[1] S. K. Wo,[3] W. W. S. Tam,[5] M. C. W. Chan,[4] B. C. K. Wong,[1] R. Y. K. Wong,[1] K. W. Choi,[1] W. W. Y. Sin,[1] E. L. Y. Lee,[1] B. Tomlinson,[1] F. G. Hayden,[5] and P. K. S. Chan[2,4]

[1]Department of Medicine and Therapeutics, [2]Stanley Ho Centre for Emerging Infectious Diseases, [3]School of Pharmacy, [4]Department of Microbiology, and [5]School of Public Health and Primary Care, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, People's Republic of China; and [6]School of Medicine, University of Virginia, Charlottesville

成人のインフルエンザ入院患者に対するオセルタミビル高用量投与の前向き介入研究

Clinical Infectious Diseases 2013; 57: 1511-9

- 対象と方法
  - 2010～2012年、香港
  - ≧18歳、確定診断例、発症後96時間以内
  - 150mg/日、5日間　vs 300mg/日、5日間
- 結果
  - 2倍量群：41人、標準量群：114人
  - 5日目のウイルスRNA:　2倍量群：44.7%、標準量群：40.2%で有意差なし（B型はウイルス消失が早かった）
  - 5日目のウイルス培養陰性率：　2倍量群：100.0%、標準量群：98.1%　有意差なし
  - 有熱期間、酸素投与期間、入院期間：　いずれも有意差なし
- 結論
  - A型では、オセルタミビル増量の利益は確認できなかった
  - B型については増量によりウイルス消失時間が短縮した

オセルタミビルの倍量・倍期間治療の有効性のエビデンスは無い

タミフル®による倍量・倍期間治療は無効との文献は存在したものの、有効性を確認できる文献は確認できず、2017年4月時点のliterature reviewでは、重症インフルエンザ患者へのタミフル®の倍量・倍期間治療の有効性の証拠は現在までのところないと結論付ける。

厚生労働省科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「新型インフルエンザ等の感染症発生時のリスクマネージメントに資する感染症のリスク評価及び公衆衛生的対策の強化に関する研究」（研究代表者：谷口清州）

著者	報告	オセルタミビル増量の有用性
Lee N, et al.	Clin Infect Dis 2013; 57: 1511-9	なし
South East Asia Infect Dis Clin Res Network	BMJ. 2013; 346: f3039	なし
Flannery AH, et al	Ann Pharmacother 2014; 48: 1011-1018	なし
Welch SC, et al	Intensive Care Med 2015; 41: 1365-6	なし
Noel ZR, et al.	J Intensive Care Med 2016 DOI: 10.1177/0885066616638649	なし

ファビピラビル（アビガン®錠）について

- 製造承認
  - 平成26年3月24日
- 用法及び用量
  - 成人にはファビピラビルとして1日目は1回1600mgを1日2回、2日目から5日目は1回600mgを1日2回経口投与する。総投与期間は5日間。
- 効能または効果に関連する使用上の注意（抜粋）
  - 他の抗インフルエンザウイルス薬が無効または効果不十分な新型または再興型インフルエンザウイルス感染症が発生し、本剤を当該インフルエンザウイルスへの対策に使用すると国が判断した場合にのみ、患者への投与が検討される医薬品
- 警告（抜粋）
  - 動物実験において、本剤は初期胚の致死および催奇形性が確認されていることから、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
- その他の抗ウイルス薬の開発も注視
  - S-033188（塩野義エンドヌクレアーゼ阻害薬）、NTZ（Nitazoxanide）、DAS181

2009年 新型インフルエンザA（H1N1）pdm09感染症例にみられた細菌感染の合併頻度

症例	報告国	細菌感染合併／解析症例（%）	主な原因菌
ICU例	アルゼンチン	80/325例（25%）	*S. pneumoniae*
	カナダ	41/168例（24%）	*S. aureus*, *S. pneumoniae*
	スペイン	113/645例（18%）	*S. pneumoniae*
	米国	207/683例（30%）	*S. aureus*, *S. pneumoniae*
	米国	46/1088例（4%）	*S. pneumoniae*, *S. aureus*
	オーストラリア ニュージーランド	140/689例（20%）	記載なし
剖検例	米国	18/33例（55%）	*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*
	米国	22/77例（29%）	*S. pneumoniae*
	ブラジル	8/21例（38%）	*S. pneumoniae*

新型インフルエンザ肺炎への細菌感染の合併

- 細菌感染合併のメカニズム
  - ウイルス感染による気道上皮細胞の脱落と細菌付着の亢進
  - 気道線毛運動の減弱
- 頻度の高い病原体
  - ウイルス細菌混合性肺炎
    - 肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、A群溶血性連鎖球菌などのGPC
  - 二次性細菌性肺炎
    - 院内肺炎の要素が強くなる
    - 上記に加え、緑膿菌、アシネトバクター、腸内細菌、MRSAなどの耐性菌、真菌
- 抗菌化学療法
  - 肺炎で入院を要する症例においては、細菌感染合併の有無に関わらず入院後直ちに抗菌薬療法も開始する。
  - ガイドラインを参考に抗菌薬を選択、病原体確定後により適切な抗菌薬にde-escalationする。

その他の薬物療法

- 宿主の過剰な免疫応答によるサイトカインストームを制御しようとする考え。
- 現段階ではエビデンスが不十分で、推奨されない。

副腎皮質ステロイド薬

ウイルス性肺炎：
重症化・致死率↑、細菌感染合併↑、ウイルス量↑、ウイルス変異↑
喘息合併に限り重症化抑制
細菌性肺炎合併：
重症化を抑制しない。敗血症性ショックにおいて相対的副腎不全を生じている場合には、低容量ステロイドが有効。

マクロライド系薬

ウイルス性肺炎：死亡率の低下に影響しない。
細菌性肺炎合併：重症例、ARDS例で予後を改善するとする報告もある。

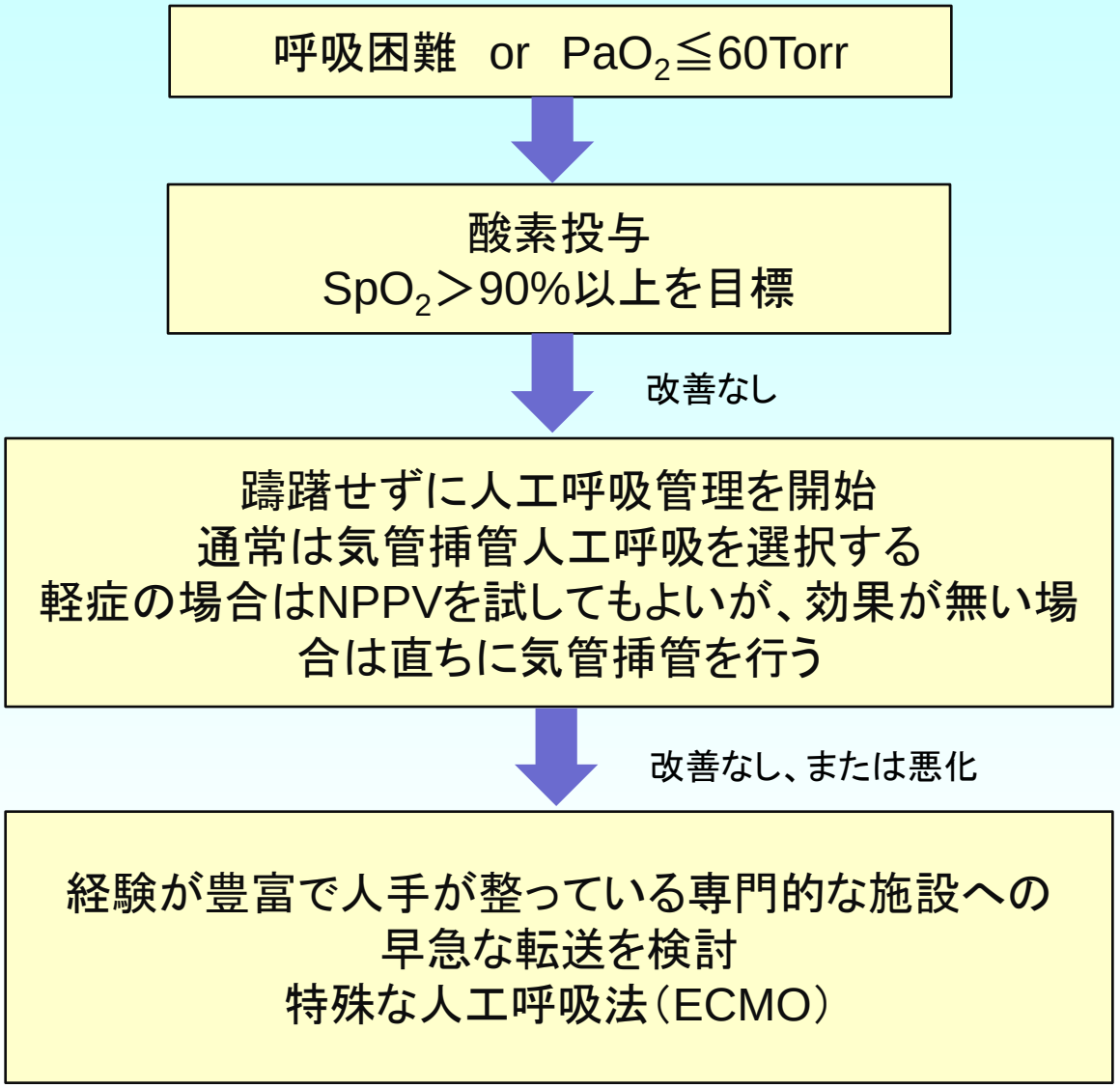
スタチン

有用性は証明されていない。

好中球エラスターゼ阻害薬

症例報告散見。有用性は証明されていない。

新型インフルエンザ肺炎の呼吸管理の流れ



インフルエンザ肺炎の重症度評価

市中肺炎の重症度評価

学会	判断ポイント		判断
日本呼吸器学会 **A-DROP法**[1)]	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法**[2)]	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	

1. The Committee for the Japanese Respiratory Society. *Respirology* 2006;11: S79–133.
2. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. *Thorax* 2003;58:377–82.

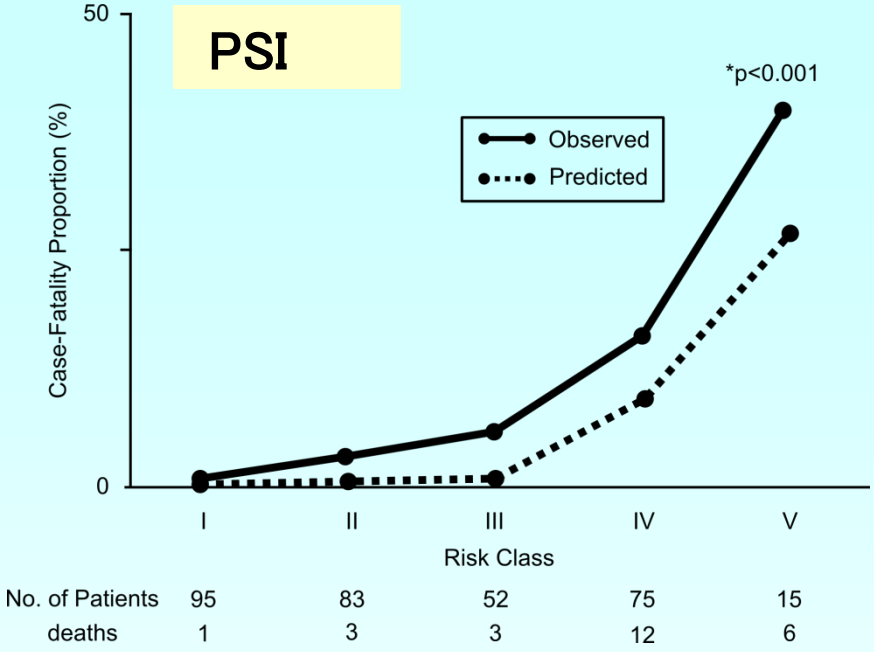
市中肺炎の重症度評価 PSI法（IDSA）

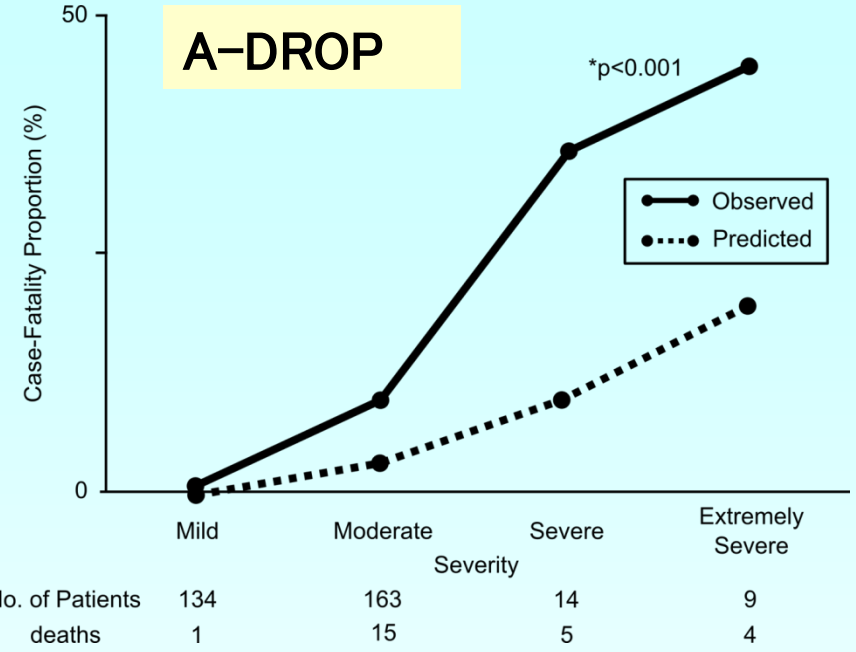
特性	ポイント
背景	
年齢： 男性	年齢
女性	年齢-10
ナーシングホーム居住	＋10
合併症	
悪性腫瘍	＋30
肝疾患	＋20
うっ血性心不全	＋10
脳血管障害	＋10
腎疾患	＋10
身体所見	
精神状態の変化	＋20
呼吸数 30／分以上	＋20
血圧90mmHg未満	＋20

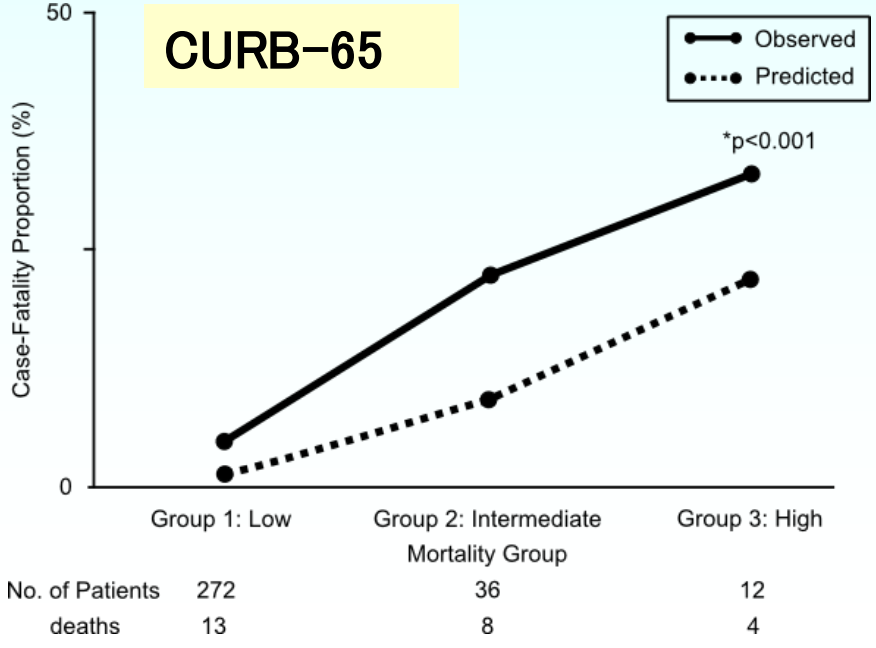
特性	ポイント
体温35℃未満か40℃以上	
脈拍数125／分以上	＋10
検査値	
pH 7.35 未満	＋30
BUN 10.7mmol/L 以上	＋20
Na 130 mEq/L 未満	＋20
血糖 13.9mmol/L以上	＋10
Ht 30% 未満	＋10
PaO2 60 Torr 未満	＋10
SpO2 90 % 未満	
胸水の存在	＋10

70点以下　外来
70～90点　短期入院
91点以上　入院

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. *N Engl J Med* 1997;336:243–50.





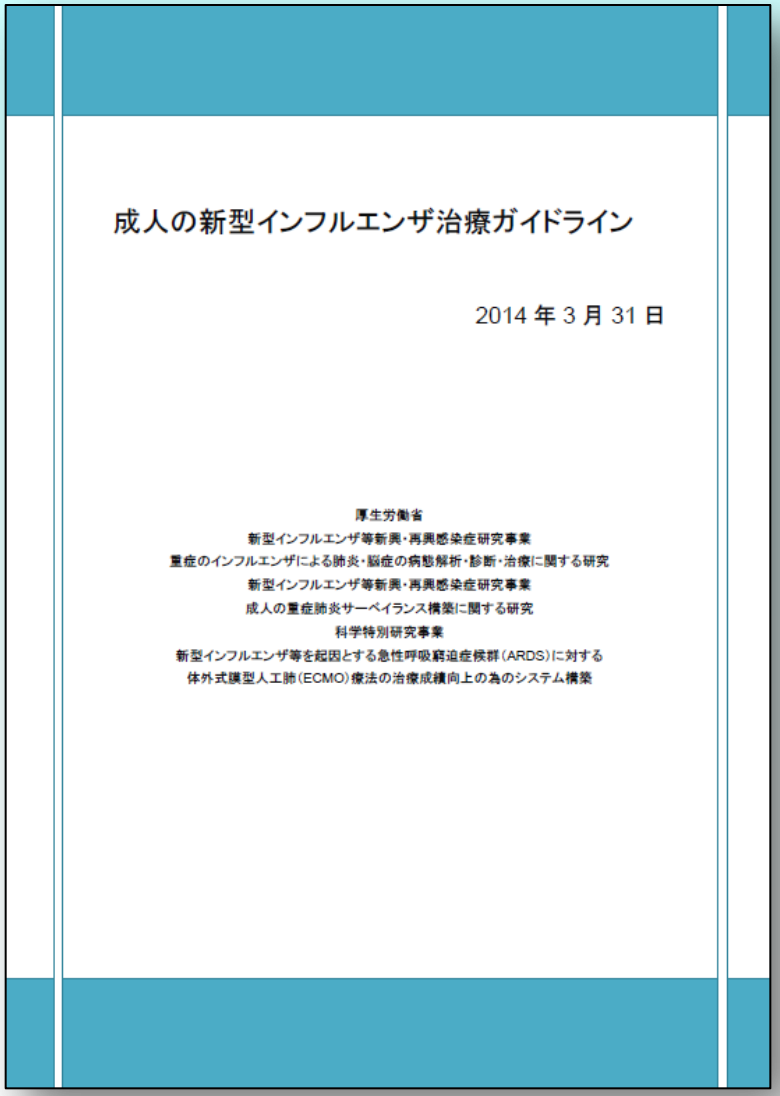


インフルエンザ肺炎（320人）について市中肺炎の重症度評価法を流用し、重症度と致死率の関係を評価した。

重症度の過小評価に注意

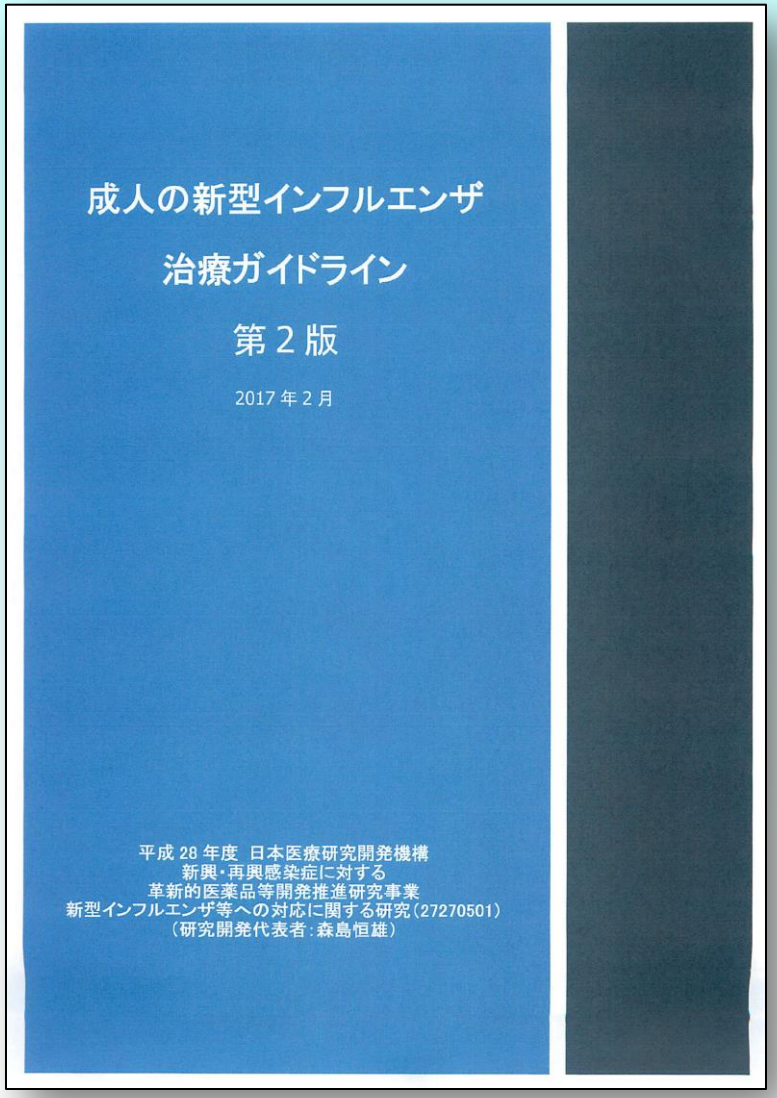
Fujikura Y., Kawana A., et al. *Respir Investig 2014; 52: 280-287*

成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン
2014年3月31日



http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/infulenza/kenkyu.html

成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン第2版
2017年内改訂予定



「成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン」についての考察

- 次の“新型インフルエンザ”はまだ発生しておらず、その病態は未知であるが、病原性の高いインフルエンザが出現することも想定し、準備しておく必要がある。
- 本ガイドラインは、A(H1N1)pdm09の重症例や、鳥インフルエンザのヒト感染例などの経験を参考に策定された。
- 知見の集積により、適宜改訂する必要がある。
- 新型インフルエンザ出現時には、ウイルスの特徴に応じて直ちに再検討する必要がある。