

**Table 2.** Characteristics of the first 23 fatal cases of influenza A (H1N1) 2009 virus infection in Japan (as of 6 October 2009)

ID	Sex	Age group (years)*	Any documented comorbidity	Time from onset to death (days)	Time from hospitalization to death (days)	Antiviral treatment within 48 h after onset	Intensive care unit admission	Intubation
1	Male	50–59	Yes	7	4	No	Yes	No
2	Female	80–89	Yes	7	7	Unknown	No	Yes
3	Male	70–79	Yes	3	2	Yes	No	No
4	Male	30–39	Yes	8	3	No	Yes	Yes
5	Female	70–79	Yes	1	1	Unknown	No	No
6	Male	60–69	Yes	9	6	Yes	Yes	No
7	Female	20–29	Yes	21	21	No	Yes	Yes
8	Female	30–39	Yes	3	1	Yes	No	No
9	Female	60–69	Yes	3	2	Yes	No	Yes
10	Female	40–49	Yes	2	1	Unknown	No	No
11	Male	70–79	Yes	4	4	No	No	No
12	Male	10–19	Yes	16	15	Unknown	Yes	Yes
13	Male	90–99	Yes	4	4	Yes	No	No
14	Male	40–49	Yes	5	1	No	No	No
15	Male	90–99	Yes	4	1	Yes	No	No
16	Female	60–69	Yes	9	9	Yes	Yes	No
17	Female	70–79	Yes	11	9	No	Yes	Yes
18	Female	60–69	No	4	1	Yes	No	No
19	Male	0–9	Yes	3	2	Yes	Yes	Yes
20	Male	40–49	Yes	10	10	Unknown	Yes	Yes
21	Female	40–49	No	9	5	No	No	Yes
22	Male	0–9	No	5	4	Yes	Yes	Yes
23	Male	0–9	No	10	9	Yes	Yes	Yes

\*Age is given in discrete 10-year intervals as privacy protection for the limited number of severe cases in Japan.

did not appear to significantly reduce the risk of death among severe cases, fatal outcomes were frequently seen among those without antiviral treatment. Nevertheless, we also found that 8 out of 11 deaths among those aged 65 years and older received antiviral treatment within 3 days of illness onset. The statistical power of this particular aspect of our study was limited because of small sample size. In addition, it should be noted that the sample population for this analysis involved only severe cases, including many individuals who might have been also treated at earlier clinical stages. Actual reduction in the risk of death owing to antiviral treatment should ideally be investigated by similar comparisons using severe and non-severe cases as the sample population (i.e., our analysis was only able to examine severe cases). Also, the use of these antivirals for the treatment of influenza-associated encephalopathy may not be efficacious. The insignificance of the timing of antiviral administration is therefore inconclusive; further studies need to be conducted.<sup>21,22</sup>

To identify potential predictors of death with influenza A (H1N1) 2009, the clinical characteristics of critically ill patients must be examined systematically according to age group and type of severe manifestations in multiple set-

tings.<sup>9–11,14–16,20,23</sup> As future subjects, analysis of severe cases with more detailed clinical criteria for inclusion (e.g., respiratory failure, mechanical ventilation and multiple organ dysfunction syndrome) would lead to identification of potential predictors of death or other clinical patterns and may benefit decision-making in critical care settings. Because our study was based on the national surveillance data, our analysis was not able to delve into further clinical details. An epidemiological analysis of bacterial coinfection and exacerbation of chronic respiratory diseases (or other chronic diseases) as potential predictors of death will also give useful feedback to clinicians. Despite the number of subjects that should be explored, we believe our study at least satisfies the need to descriptively characterize the epidemiological and clinical features of hospitalized and severe cases in Japan.

### Acknowledgements

KW and AK received Health and Labour Sciences Research Grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan in 2009. The work of HN was supported by JST PRESTO program.

**Table 3.** Underlying medical conditions among severe cases with confirmed or probable diagnoses of influenza A (H1N1) 2009 virus infection in Japan

Medical condition	Aged <18 years with influenza-associated encephalopathy	Other cases aged <18 years*	Those aged 18–64 years	Those aged 65 years and older
	<i>n</i> = 48 (with 3 deaths)	<i>n</i> = 38 (with 1 death)	<i>n</i> = 23 (with 8 deaths)	<i>n</i> = 11 (with 11 deaths)
	Total (deaths)	Total (deaths)	Total (deaths)	Total (deaths)
Any one condition	8 (1)	19 (1)	19 (6)	11 (11)
Chronic cardiovascular disease*	0 (0)	0 (0)	2 (2)	2 (2)
Chronic renal disease	0 (0)	0 (0)	3 (1)	1 (1)
Chronic respiratory disease†	5 (0)	17 (1)	4 (1)	4 (4)
Diabetes	0 (0)	0 (0)	3 (1)	3 (3)
Hypertension	0 (0)	0 (0)	4 (2)	2 (2)
Malignant neoplasm	0 (0)	0 (0)	1 (0)	4 (4)
Mental retardation or psychiatric disorder‡	0 (0)	0 (0)	6 (2)	1 (1)
Neurological disease§	1 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (1)
Obesity	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)

\*Any documented cardiovascular disease except for hypertension.

†Patients with asthma, emphysema or chronic bronchitis. Among 22 patients under 18 years of age, 21 had asthma. Among eight patients aged 18 years and older, four had chronic obstructive pulmonary disease (COPD; e.g., chronic bronchitis or emphysema), 1 had both asthma and COPD and 3 had asthma only.

‡Any documented mental retardation or psychiatric disorder, the causes of which included cerebral palsy, Down's syndrome, epilepsy and schizophrenia.

§Any documented cerebrovascular disease or congenital anomaly in the central nervous system.

## Conflicts of interest

All authors have no conflicts of interest.

## References

- National Institute of Infectious Diseases, Japan. Pandemic (H1N1) 2009. Current Situation update. Tokyo: National Institute of Infectious Diseases, 2009. Available at: [http://idsc.nih.go.jp/disease/swine\\_influenza\\_e/index.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza_e/index.html) (Accessed on 22 December 2009).
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S *et al.* Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science* 2009; 324:1557–1561.
- Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G. Transmission potential of the new influenza A (H1N1) virus and its age-specificity in Japan. *Euro Surveill* 2009; 14:pil=19227.
- Nishiura H, Chowell G, Safan M, Castillo-Chavez C. Pros and cons of estimating the reproduction number from early epidemic growth rate of influenza A (H1N1) 2009. *Theor Biol Med Model* 2010; 7:1.
- Nishiura H. Travel and age of influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *J Travel Med* 2010; in press (DOI:10.1111/j.1708-8305.2010.00418.x).
- Jain R, Goldman RD. Novel influenza A (H1N1): clinical presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25:791–796.
- Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA *et al.* Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009; 361:674–679.
- Reichert T, Chowell G, Nishiura H, Christensen RA, McCullers JA. Does glycosylation as a modifier of Original Antigenic Sin explain the case age distribution and unusual toxicity in pandemic novel H1N1 influenza? *BMC Infect Dis* 2009; 10:5.
- Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S *et al.* Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360:2605–2615.
- ANZIC Influenza Investigators; Webb SA, Pettilä V, *et al.* Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009; 361:1925–1934.
- Echevarria-Zuno S, Mejia-Aranguré JM, Mar-Obeso AJ *et al.* Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet* 2009; 374:2072–2079.
- Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM *et al.* Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009; 339:b5213.
- Satpathy HK, Lindsay M, Kawwass JF. Novel H1N1 virus infection and pregnancy. *Postgrad Med* 2009; 121:106–112.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA *et al.* H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374:451–458.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM *et al.* Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med* 2009; 361:1935–1944.
- Kumar A, Zarychanski R, Pinto R *et al.* Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009; 302:1872–1879.
- Garske T, Legrand J, Donnelly CA *et al.* Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* 2009; 339:b2840.
- Nishiura H. The relationship between the cumulative numbers of cases and deaths reveals the confirmed case fatality ratio of a

- novel influenza A (H1N1) virus. *Jpn J Infect Dis* 2010; 63:154–156.
- 19 Nishiura H, Klinkenberg D, Roberts M, Heesterbeek JA. Early epidemiological assessment of the virulence of emerging infectious diseases: a case study of an influenza pandemic. *PLoS ONE* 2009; 4:e6852.
- 20 Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S *et al.* Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361:680–689.
- 21 Smith JR, Ariano RE, Toovey S. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. *Crit Care Med* 2010; 38:S1–S9.
- 22 Hartley DM, Nelson NP, Perencevich EN *et al.* Antiviral drugs for treatment of patients infected with pandemic (H1N1) 2009 Virus. *Emerg Infect Dis* 2009; 15:1851–1852.
- 23 Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macías AE *et al.* Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009; 302:1880–1887.

## 人工呼吸管理例を含むパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 肺炎 3 例の治療経験

防衛医科大学校小児科<sup>1)</sup>, 同 感染症・呼吸器内科<sup>2)</sup>

吉田 裕輔<sup>1)</sup> 西山 光則<sup>1)</sup> 石渡 隆寛<sup>1)</sup> 今井 耕輔<sup>1)</sup>  
若松 太<sup>1)</sup> 川名 明彦<sup>2)</sup> 野々山恵章<sup>1)</sup>

### 要 旨

低酸素血症, 呼吸困難を呈し入院加療を要したパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 肺炎を 3 例経験した. 3 例とも咽頭ぬぐい液による PCR 法にてパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 感染を証明し, 胸部聴診, レントゲン所見より無気肺を伴った肺炎と診断した. 発熱から呼吸状態悪化までの時間が短かった. 血液検査ではリンパ球数の著明な低下を認め, 二酸化炭素の貯留を伴わない低酸素血症を呈していた. 有意な細菌は検出されなかった. 治療は酸素投与, オセルタミビル, 抗生剤の投与などを行い, 重症例では人工呼吸管理が必要だった. 無気肺を合併しており, 人工呼吸時には肺庇護を主眼に置いた管理が重要と考えられた. 死亡例はなかった.

キーワード: パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009, 新型インフルエンザ, 肺炎, 低酸素血症, 無気肺, リンパ球減少

### 症 例

症例 1 は 9 歳の男児で, 主訴は発熱と呼吸困難であった. 2009 年 9 月 11 日, 昼より咳嗽が出現し, 夜間に咳嗽による不眠・嘔吐を認めた. 翌 12 日の午前 9 時に 39.1℃ の発熱が出現し, 11 時 15 分に近医を受診した. インフルエンザ迅速診断キットにて A 型抗原陽性であり, 胸部 X 線では左肺野全域に透過性の低下を認めた. 経皮酸素飽和度モニタ値 (SpO<sub>2</sub>) が 80% と低値であり, 酸素投与を開始し救急車にて当院に搬送され 12 時 30 分に緊急入院となった. 2 歳時に川崎病に罹患した他に既往歴はなかった. 入院時には意識清明で会話は可能であった. 体温は 39.8℃, 脈拍は 140 回/分, 呼吸数は 54 回/分, 血圧は 100/50mmHg, 酸素 5 L/分のマスク投与下で SpO<sub>2</sub> は 87% だった. 努力性呼吸, 陥没呼吸を認め, 両肺野全域に coarse crackle を聴取し, 左肺野の呼吸音は減弱していた. 心音は整で, 心雑音は聴取されなかった. 入院時血液検査では白血球数は 400/μl と減少し, リンパ球数は 2% と著明に減少していた. CRP は 0.9mg/dl と軽度上昇のみで, 静脈血液ガス分析にて pCO<sub>2</sub> は 37.1mmHg と貯留は認めなかった. 後日, 咽頭ぬぐい液の Real-time reverse-

transcriptase-polymerase-chain-reaction (PCR) 検査でパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の診断が確定した. 胸部レントゲン写真では左上中肺野の無気肺, 左下肺野には浸潤影を認めた (図 1). 臨床症状, 胸部聴診所見, 胸部レントゲン所見よりパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 による無気肺を伴う肺炎と診断した. 入院後 30 分 (発熱後 4 時間) で呼吸状態が急速に増悪し, 意識状態も悪化したため, 気管内挿管し人工呼吸器管理となった (SIMV, FiO<sub>2</sub>: 0.7, VT: 220ml/回, PEEP: 5cmH<sub>2</sub>O, RR: 40 回/分). この時点での AaDO<sub>2</sub> は 412.5, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> は 57.8 であり, 呼吸障害は重症と判断した. 治療として, 筋弛緩薬を含む鎮静下の人工呼吸器管理, 腹臥位換気法, γグロブリン大量療法, ステロイドパルス療法, シベレスタット投与を行った. また, パニペナム, アジスロマイシン, オセルタミビルの投与を行った. 気管支鏡による喀痰吸引を行い, 左気管支より Bronchial cast が吸引された. 吸引後, 胸部聴診所見, 胸部レントゲン所見ともに, 左肺の含気は著明に改善したが, AaDO<sub>2</sub> は改善せず低酸素が遷延した. 経過中右肺の気胸を合併したが自然に吸収された. 第 5 病日より呼吸状態は改善し, AaDO<sub>2</sub> も低下傾向となった. 第 7 病日に抜管し, 神経学的な後遺症を認めなかった. 抜管後の胸部 CT では両側に斑状の浸潤影およびスリガラス状陰影を認めた (図 2). 症例 2・症例 3 は, 発熱, 咳嗽に呼吸困難を伴い, 低酸素血症を呈して発熱後数時間で入院と

(平成 21 年 10 月 1 日受付) (平成 22 年 1 月 13 日受理)

別刷請求先: (〒359-8513) 所沢市並木 3-2

防衛医科大学校小児科

吉田 裕輔

E-mail: dr26037@ndmc.ac.jp

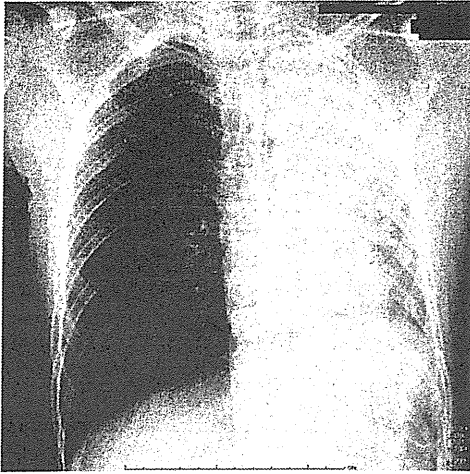


図1 症例1 入院時胸部レントゲン写真

左上・中肺野に気管支透亮像を伴わない均一な濃度上昇を認める。左下肺野には含気は認めるものの広範囲に浸潤影を認める。左横隔膜は挙上し、縦隔は左に偏位している。右肺は過膨張を認め、明らかな浸潤影や間質影を認めない。

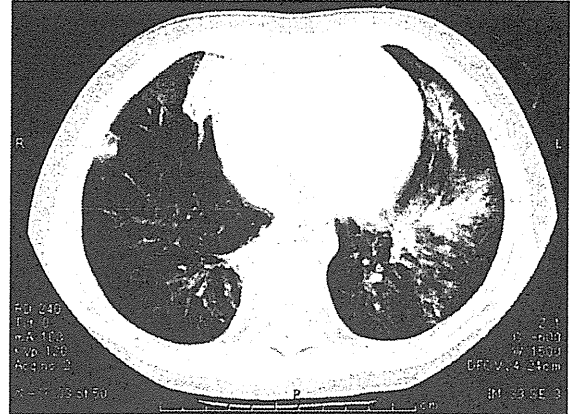


図2 症例1 入院7日目(抜管後)胸部CT写真  
右中葉および左下葉・舌区に気管支透亮像を伴う浸潤影を斑状に認める。両側にスリガラス影を斑状に認める。

表1 症例のまとめ

	症例①	症例②	症例③
年齢	9歳	12歳	5歳
既往歴	川崎病	喘息性気管支炎	喘息性気管支炎
発熱から初診までの時間	2時間	8時間	9時間
入院適応	低酸素血症	低酸素血症	低酸素血症
CXR 所見	左上葉無気肺	左下葉無気肺	左下葉無気肺
BGA (pH, PCO <sub>2</sub> , PO <sub>2</sub> )	7.380/36.8/40.5 (FiO <sub>2</sub> : 0.7)	7.279/37.4/96.3 (O <sub>2</sub> : 3L マスク)	7.438/33.9/81.5 (FiO <sub>2</sub> : 0.31)
AaDO <sub>2</sub>	412	—	97
WBC/μl	400	8,800	4,500
Lymph/μl (Lymph %)	8 (2)	440 (5)	855 (19)
CRP mg/dl	0.9	3.6	2.8
LDH IU/l	299	281	298
KL-6 U/ml	109	—	—

なった(表1)。両症例とも胸部聴診で coarse crackle を聴取し、左肺野に気管支透亮像を伴う浸潤影および無気肺を認め、無気肺を伴う肺炎と診断した。両症例とも PCR 法にてパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 感染が証明され、酸素投与、オセルタミビル、抗生剤の投与などを行い、症状は数日で改善した。両症例でもリンパ球数減少を認め、動脈血液ガス分析では CO<sub>2</sub> の貯留を認めなかった。3 症例とも、血液培養、咽頭培養で有意な菌は検出されなかった。死亡例はなかった。

## 考 察

今回の3症例では、著明なリンパ球減少、CO<sub>2</sub>貯留を伴わない低酸素血症、無気肺を伴う肺炎が共通していた。また発熱から状態悪化までの時間は短かった。リンパ球数減少は、メキシコのパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 肺炎の報告でも認められていた<sup>1)</sup>。トリインフルエンザウイルスでは直接リンパ球に感染し破壊するという報告<sup>2)</sup>もみられるが、本ウイルスでの原因は不明である。本対象例でも発症からリンパ球数

減少までの時間は短く、同様の機序が働いている可能性も考えられた。無気肺を伴う肺炎は、炎症反応の上昇が軽度で、細菌培養にて有意な菌が検出されず細菌性肺炎の合併は否定的と考えられた。本ウイルスは下気道に親和性が高いという報告<sup>3)</sup>もあり、ウイルスによる病変と考えられた。人工呼吸管理では、無気肺が存在するため、有効な換気を行っている肺に圧損傷、酸素毒性を加え、より呼吸状態を悪化させる危険性がある。そのため、目標とする  $pO_2$  や  $pCO_2$  の設定を緩和し、肺庇護を優先することは重要と考えられた<sup>4)</sup>。症例1では、無気肺の改善後も酸素化は改善しなかったが、肺保護の観点からも、気管支鏡による吸痰は積極的に考慮する必要があると考えられた。治療に関しては、早期の抗ウイルス剤の投与が予後を改善する可能性や、細菌感染を認め死亡した報告もあり<sup>1)</sup>、入院時よりオセルタミビルおよび抗生剤の投与を行った。3例とも副作用なく生存しており、有効性が示唆された。他の治療に関しては、JPICU-network の治療戦略<sup>4)</sup>を参

照して行ったが、効果の評価は困難と考えられた。ステロイドパルス療法は、肺病変がウイルスの直接浸潤である可能性もあり<sup>3)</sup>、十分な考慮が必要と考えられた。今後も症例を蓄積し、病因病態の解明や治療方針の確立が、予後改善のために重要と考えられた。

#### 文 献

- 1) Perez-Padilla R, Rosa-Zamboni D, Leon SP, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 680—689.
- 2) Li YG, Thawatsupha P, Chittaganpitch M, et al. Higher in vitro susceptibility of human T cells to H5N1 than H1N1 influenza viruses. *Biochem Biophys Res Commun* 2008 ; 371 : 484—489.
- 3) Itoh Y, Shinya K, Kiso M, et al. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature* 2009 ; 460 : 1021—1025.
- 4) <http://www.jpeds.or.jp/influenza-j.html>.

#### Treatment Strategy of Pneumonia Caused by 2009 H1N1 Influenza

Yusuke Yoshida<sup>1)</sup>, Mitsunori Nishiyama<sup>1)</sup>, Takahiro Ishiwata<sup>1)</sup>, Kohsuke Imai<sup>1)</sup>,  
Hajime Wakamatsu<sup>1)</sup>, Akihiko Kawana<sup>2)</sup> and Shigeaki Nonoyama<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, National Defense Medical College

<sup>2)</sup>Division of Infectious Disease and Pulmonary Medicine, National Defense Medical College

We experienced 3 cases of 2009 H1N1 Influenza pneumonia. Patients showed dyspnea and hypoxia suddenly, hospitalized within 2—9 hours after onset of high grade fever. This influenza virus infection was proved by PCR assay. Pneumonia with atelectasis was diagnosed by chest auscultation and radiography.

In all cases, remarkable lymphopenia, hypoxia without hypercapnea was observed. No bacterial infection was observed. We treated them with oxygen, Oseltamivir and antibiotics administration. In one severe case, mechanical ventilation was required. Because of atelectasis, we considered that prevention of pressure damage and oxygen toxicity during the ventilation was important. No death case was occurred.

臨床の最新知見—新型インフルエンザと季節性インフルエンザとの  
比較を含めて— インフルエンザの臨床像と予防・治療戦略

## 臨床的特徴と予防・治療戦略

川名明彦 篠田雅宏 藤倉雄二  
河野修一 神崎裕二

### Clinical characteristics of pandemic(H1N1) 2009 influenza and preventive/therapeutic strategies

Akihiko Kawana, Masahiro Shinoda, Yuji Fujikura, Syuichi Kawano, Yuji Kouzaki  
Division of Infectious Diseases and Pulmonary Medicine,  
National Defense Medical College

#### Abstract

Majority of cases of pandemic(H1N1) 2009 influenza were observed in young generation, but the severe cases were more frequently observed in elder generation in Japan during 2009–10 period. The people with certain underlying medical conditions appear to be at higher risk of severe illness, but over 60 % of patients had healthy background. Signs of the influenza are seasonal–flu–like. The virus is spread from person to person, similar to seasonal influenza viruses. It is transmitted to other people by exposure to infected droplets or contaminated hands.

To prevent spread, certain infection control measures should be performed. We also mentioned the treatment guidelines of IDSA, WHO and the Japanese association for infectious diseases.

**Key words:** pandemic, influenza, H1N1, infection control, treatment

#### はじめに

新型インフルエンザ(パンデミック(H1N1)2009)は、2009年春より世界的流行が始まり、我が国でも同年11月に流行はピークとなった。その臨床像はおおむね季節性インフルエンザと類似し、致死率も季節性のそれを超えるものではなかった。

本稿では主に新型インフルエンザの臨床的特徴と予防・治療戦略について述べる。なお、ワクチンと抗インフルエンザウイルス薬の詳細については他稿に詳しいので省略した。

#### 1. 臨床像

新型インフルエンザの臨床症状は、基本的には季節性インフルエンザと大差なく、潜伏期間は1–4日程度、多くの症例で38℃以上の発熱を認め、1–5日持続した後治癒する。そのほか、咳嗽、咽頭痛、鼻汁鼻閉、頭痛、筋肉痛、嘔気、嘔吐、下痢などの症状がみられる。治療はオセルタミビルやザナミビルが有効である<sup>1–3)</sup>。

国立感染症研究所<sup>4)</sup>ならびに厚生労働省<sup>5,6)</sup>の報告をもとに、我が国のパンデミック(H1N1)2009の特徴をまとめる。

防衛医科大学校 内科学2(感染症・呼吸器)

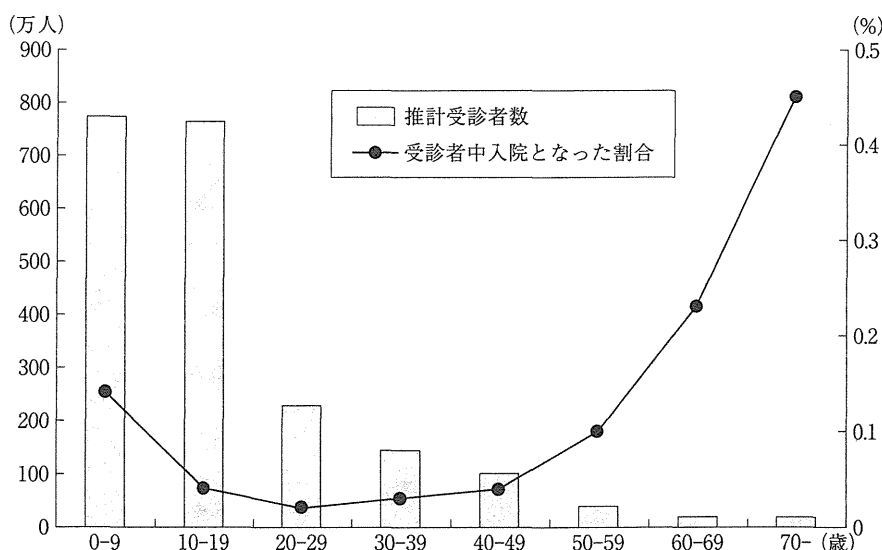


図1 年齢別累積推計受診者数と入院率(2009年7月6日-2010年3月21日)  
累積推計受診者数約2,068万人, うち入院となったのは約0.08%。  
(文献<sup>5,6)</sup>より作図)

2010年第11週(3月21日)の時点で、日本全国の医療機関を受診した累積推計受診者数は約2,068万人とされている。これは日本の総人口の16%に相当する。累積推計受診者数を年齢階級別に示したものが図1である。各年齢階級の占める割合は、0-9歳が36%、10-19歳が37%であり、感染者は小児が主である。19歳以下に限定すると人口(約2,310万人<sup>7)</sup>の65%が医療機関を受診したことになる。医療機関を受診しなかった軽症例や不顕性感染例も含めると更に多くの感染者がいたと考えられる。

図1には、年齢階級別の入院率(累積入院患者数/累積推計受診者数)をあわせて示した。全累積受診者のうち入院を要したのは0.08%であるが、0-9歳と、50歳以上で入院率が高いのがわかる。特に高齢者では入院率が高い。受診患者数は小児が圧倒的に多いが、重症例は高齢者に多い。

2010年3月23日までに厚生労働省に報告された入院患者17,640人のうち6,563人(37%)に基礎疾患があり、その内訳は、慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、糖尿病などである。しかし残る63%には明らかな基礎疾患がなかった。

入院を要した例のうち、重症化した割合を年齢階級ごとに示したのが図2である。重症とは、ICU入室、人工呼吸器装着、急性脳症のいずれかを合併したものと定義される。ICU入室率、人工呼吸器装着率は、おおむね成人で高いが、季節性インフルエンザでは重症化することがまれな40歳-50歳の年齢層が最も高い点は注目される。急性脳症は、季節性インフルエンザでは5歳以下にみられることが多いが、パンデミック(H1N1)2009では5-19歳を中心として幅広い年齢層でみられた。

我が国では2010年3月23日までに198人の死亡が報告されているが、累積推計受診者数を分母とすると、その致死率は0.001%以下と季節性インフルエンザよりも低い。WHO(世界保健機関)も、我が国の致死率は先進諸国と比較して低いと報告している<sup>8)</sup>。

## 2. 予防戦略

インフルエンザの予防戦略としては、いわゆる感染対策と、ワクチン、抗インフルエンザウイルス薬の予防内服などがあるが、後2者については他稿に詳しいのでここでは感染対策につ



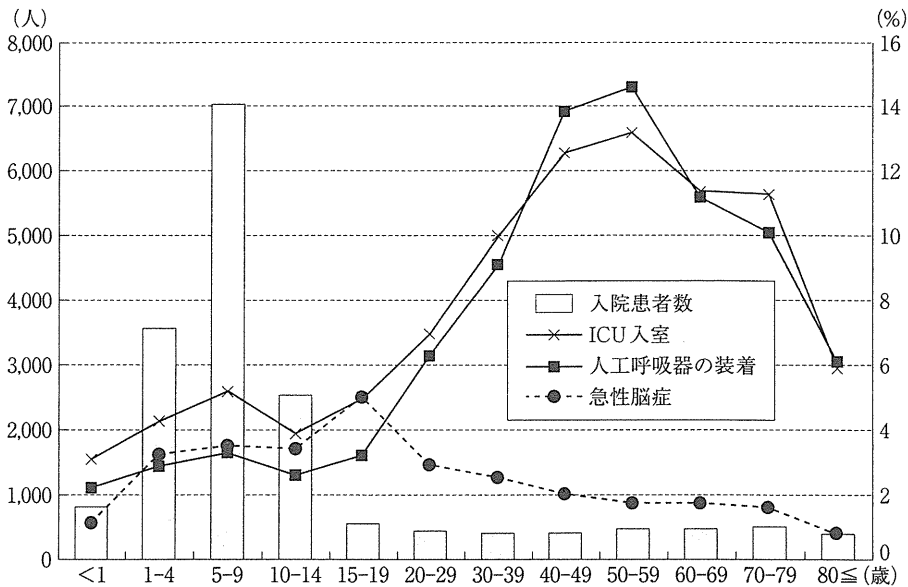


図2 年齢階級別入院患者数と重症例の割合(3月23日までの累積入院患者 17,640人)  
(文献<sup>5,6)</sup>より作図)

いて述べる。

パンデミック(H1N1)2009の感染伝搬様式は、季節性インフルエンザと類似していると想像される。飛沫、接触、飛沫核それぞれの経路の重要度の比率は不明であるが、インフルエンザ感染はこれらのいずれの経路でも起こる可能性がある。

医療現場におけるパンデミック(H1N1)2009の感染対策について、最近の米国CDC(Centers for Disease Control and Prevention)のガイダンス(2010年5月3日版)<sup>9)</sup>の概略を引用する。このガイダンスでは、感染拡大を防止するために‘感染制御の階層’の考え方を提唱している。すなわち、次の項目を順序どおり実行することが推奨される。

(1) 感染源の除去：潜在的な感染源を除去することは最も重要である。例えば、①重症化のリスクのない軽症インフルエンザ様患者については、待機的外来受診を延期する、②インフルエンザ様症状のある訪問者が病院に入ることを禁止する、③体調の悪い職員には自宅療養を指示する、といった方策が含まれる。

(2) エンジニアリングコントロール：ハード

を用いた感染制御である。例えば、①気道飛沫から職員を守るために患者振り分けエリアではパーティション(透明のついたなど)を設置する、②エアロゾル産生手技(後述)を行う場合は、局所的な排気システムを使用するなど飛沫核感染に配慮する、③ハンドフリーの液体せっけんや自動手洗い機を設置する、④挿管患者の喀痰吸引時に閉鎖式吸引システムを導入する、⑤人工呼吸器にはHEPAフィルターを装着する、といった方策が含まれる。

(3) 管理による感染制御：ソフト面での感染制御である。例えば、①職員へのワクチン接種の推進、②インフルエンザ患者を早期に認識して適切に隔離する、③感染対策、手指衛生、咳エチケットなどの教育活動、④トリアージ部門を設置し、患者の動線を管理しインフルエンザ診療に専従する職員を指名する、⑤医療機関の入り口でインフルエンザ様症状をもつ者のスクリーニングを行う、⑥外来入り口や患者待合室などにマスク、手指消毒薬を設置する、といった方策が含まれる。

(4) 個人防護具(personal protective equipment: PPE): 感染源との接触が不可避の場合、

PPEを使用する。PPEには、手袋、ガウン、マスク、N95マスク、目の防護などが含まれる。これらは使用法などにつき十分な教育を行い、適切に使用することと、感染源に曝露する期間中を通して使用することが重要である。

今回の最新ガイドラインで示された上記内容は、我が国の行動計画・ガイドラインの内容と矛盾しない。インフルエンザ患者と濃厚接触する場合(患者から6フィート以内でケアする場合や、狭く閉鎖された患者病室に入るとき)はN95マスクを推奨しているのはCDCの一貫した姿勢である。特にインフルエンザ患者に対しエアロゾル産生手技(気管支鏡、喀痰誘発、気管挿管と抜管、開放性気管吸引、心肺蘇生、剖検)を行う場合は、患者を陰圧室に収容し、N95マスクを装着して実施することが推奨されている。

一般にインフルエンザ感染者からウイルスが排泄される期間は発症前日から発症後5-7日程度といわれる。特に発病初期の2-3日(熱の高い時期)は感染力が強い。CDCは、上記の感染管理を行うべき期間は、'発症後7日間か、解熱後24時間のどちらか長い方'としている。

### 3. 治療戦略

インフルエンザの治療は抗インフルエンザウイルス薬の使用が中心となる。薬剤については他稿に詳しいので、ここではWHOならびに日本感染症学会の新型インフルエンザ治療ガイドラインの概要を示すにとどめる。

#### a. パンデミック(H1N1)2009の治療に関する

##### WHOのガイドライン(2009年11月版)<sup>11</sup>

臨床的に重症あるいは進行性の患者はオセルタミビルで治療する。治療はできるだけ早く開始する。これは、妊婦や2歳未満の小児(新生児を含む)を含むすべての年齢層に適用される。重症あるいは進行性で、通常の投与量に反応しない例では、オセルタミビルの更なる高用量使用や長期間使用も検討されるべきである。重症あるいは進行性の患者で、①オセルタミビルが

使用できない場合、あるいは②オセルタミビル耐性ウイルスの場合はザナミビルで治療する。

軽症患者でも、増悪や合併症のリスクが高い例は、オセルタミビルかザナミビルで治療する。治療は発症後できるだけ早く開始する。一方、軽症例で、増悪や合併症のリスクのない患者では、抗インフルエンザウイルス薬で治療する必要はない。もし抗インフルエンザウイルス薬を使用する場合は、症状出現後できるだけ早く開始することが望まれる。

早期治療が良い結果と関連しているので、抗ウイルス薬治療は必要と判断したら確定診断の結果を待つことなく直ちに開始すべきである。ウイルスの増殖が持続し病態が活動性であると考えられる場合はどの時点でも(早期に限らず)使用してよい。

#### b. パンデミック(H1N1)2009の治療に

##### 関する日本感染症学会の提言<sup>10)</sup>

本提言は、患者を重症度によって分類したうえで、次のような抗ウイルス薬の選択を推奨している(成人対象)。

A群(入院管理が必要とされる患者)のうち、A-1群(重症で生命の危険がある患者)に対してはオセルタミビル、ペラミビル、ザナミビルで治療する。A-2群(生命に危険は迫っていないが入院管理が必要と判断される患者)に対してはオセルタミビル、ペラミビル、ザナミビルで治療する。

B群(外来治療が相当と判断される患者)に対してはオセルタミビル、ザナミビル、ペラミビルで治療する。

#### おわりに

過去のパンデミックを検証すると、新型インフルエンザはその出現直後には特異な性質(季節と無関係の出現、通常より重症で致死率が高いなど)がみられるが、次第に季節性インフルエンザと同化していく。今回の新型インフルエンザも同様の経過をとるのか否かは今後の観察が必要である。

## ■ 文 献

- 1) World Health Organization: Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. November 2009. ([http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical\\_management/en/index.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html))
- 2) World Health Organization: WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses February, 2010. ([http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_use\\_antivirals\\_20090820/en/index.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html))
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター: パンデミック (H1N1) 2009 の臨床像. ([http://idsc.nih.go.jp/disease/swine\\_influenza/2009idsc/case0902.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009idsc/case0902.html))
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター: パンデミック (H1N1) 2009. ([http://idsc.nih.go.jp/disease/swine\\_influenza/index.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/index.html))
- 5) 厚生労働省: 新型インフルエンザ対策関連情報. (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/index.html>)
- 6) 厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部: 今般の新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策について—対策の総括のために—平成 22 年 3 月 31 日. 厚生労働省新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議資料 1. 2010 年 3 月 31 日.
- 7) 総務省: 人口推計月報. (<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/tsuki/index.htm>)
- 8) World Health Organization: Transmission dynamics and impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009. *Wkly Epidemiol Rec* 84: 481-484, 2009.
- 9) Centers for Diseases Control and Prevention: Interim Guidance on Infection Control Measures for 2009 H1N1 Influenza in Healthcare Settings, Including Protection of Healthcare Personnel. May 3, 2010. ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_infection\\_control.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm))
- 10) 日本感染症学会: 社団法人日本感染症学会提言 2010-01-25. —新規薬剤を含めた抗インフルエンザ薬の使用適応について—. ([http://www.kansensho.or.jp/topics/pdf/100122soiv\\_teigen.pdf](http://www.kansensho.or.jp/topics/pdf/100122soiv_teigen.pdf))

## 特集

新型インフルエンザ(パンデミックH1N1 2009)の  
教訓と今後の対策

## 4. 新型インフルエンザの臨床および治療

Kawana Akihiko

川名 明彦\*

\*防衛医科大学校内科学2(感染症・呼吸器)

## はじめに

新型インフルエンザ(パンデミック(H1N1)2009)は、2009年春より世界的流行が始まり、わが国でも同年11月に流行がピークとなった。その臨床像はおおむね季節性インフルエンザと類似し、致死率も季節性のそれを超えるものではなかった。本稿では、主に新型インフルエンザの臨床的特徴と予防・治療戦略について述べる。

## 臨床像

新型インフルエンザの臨床症状は、基本的には季節性インフルエンザと大差なく、潜伏期間は1~4日程度、多くの症例で38℃以上の発熱を認め、1~5日持続したのち治癒する。そのほか、咳嗽、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、頭痛、筋肉痛、嘔気、嘔吐、下痢などの症状がみられる。治療はオセルタミビルやザナミビルが有効である<sup>1-3)</sup>。

国立感染症研究所<sup>4)</sup>ならびに厚生労働省<sup>5,6)</sup>の報告をもとに、わが国のパンデミック(H1N1)2009インフルエンザの特徴をまとめる。

2010年第11週(3月21日)の時点で、日本全国の医療機関を受診した累積推計受診者数は約2,068万人とされている。これは日本の総人口の16%に相当する。累積推計受診者数を年齢階級別に示したものが図1である。各年齢階級の占める割合は、0~9歳が36%、10~19歳が37%であり、感染者は小児が主である。19歳以下に限定すると、人口(約2,310万人)の65%が医療機

関を受診したことになる。医療機関を受診しなかった軽症例や、不顕性感染例も含めると、さらに多くの感染者がいたと考えられる。

図1には、年齢階級別の入院率(累積入院患者数/累積推計受診者数)を併せて示した。全累積受診者のうち入院を要したのは0.08%であるが、0~9歳と、50歳以上で入院率が高いのがわかる。特に、高齢者では入院率が高い。

2010年3月23日までに厚生労働省に報告された入院患者17,640人のうち、6,563人(37%)に基礎疾患があり、その内訳は、慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、糖尿病などである。しかし、残る63%には明らかな基礎疾患がなかった。

入院を要した例のうち、重症化した割合を年齢階級ごとに示したのが図2である。重症とは、ICU入室、人工呼吸器装着、急性脳症のいずれかを合併したものと定義される。ICU入室率、人工呼吸器装着率は、おおむね成人で高いが、季節性インフルエンザでは重症化することがまれな40~50歳の年齢層が最も高い点は注目される。急性脳症は、季節性インフルエンザでは5歳以下にみられることが多いが、パンデミック(H1N1)2009では5~19歳を中心として、幅広い年齢層でみられた。

わが国では、2010年3月23日までに198人の死亡が報告されているが、累積推計受診者数を分母とすると、その致死率は0.001%以下と季節性インフルエンザよりも低い。WHO(世界保健機関)も、わが国の致死率は先進諸国と比較して低いと報告している<sup>7)</sup>。

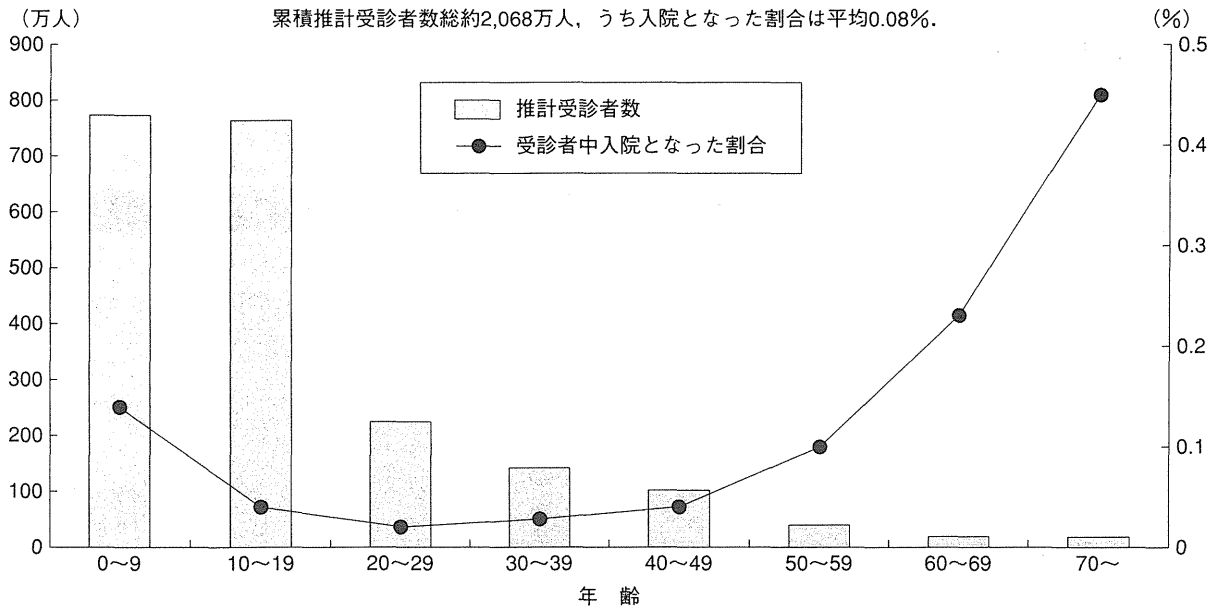


図1 年齢別累積推計受診者数と入院率(2009年7月6日～2010年3月21日)  
(文献5, 6をもとに作図)

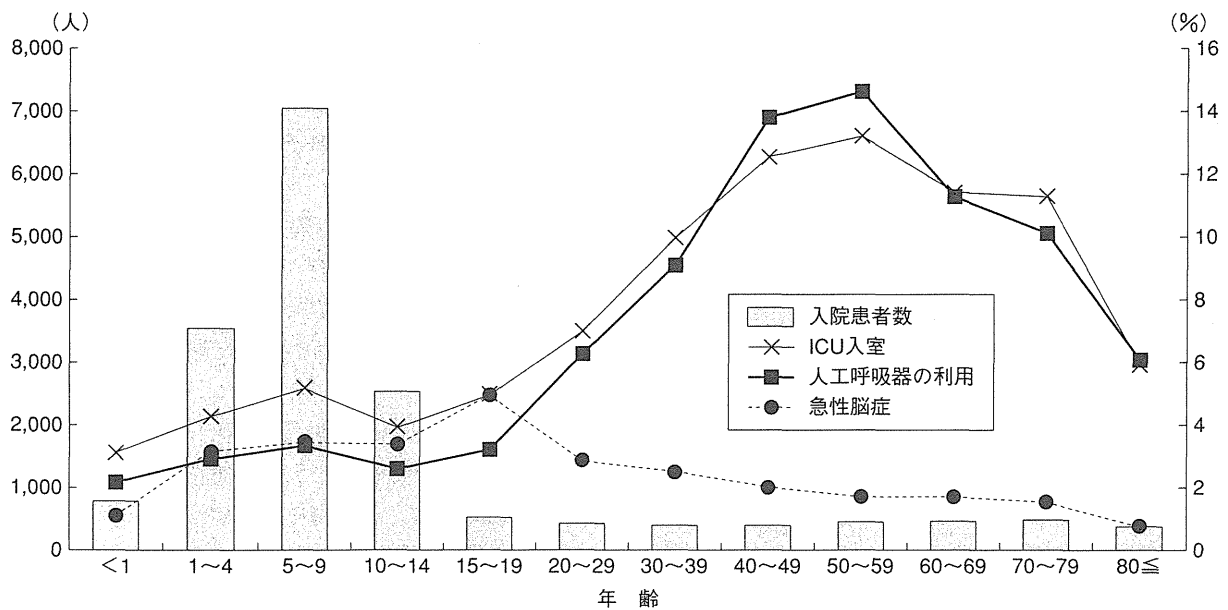


図2 年齢階級別入院患者数と重症例の割合  
3月23日までの累積入院患者17,640人。  
(文献5, 6をもとに作図)

## 感染対策

インフルエンザの予防戦略としては、いわゆる感染対策と、ワクチン、抗インフルエンザウイルス薬の予防内服などがある。ここでは、感染対策について述べる。

新型インフルエンザの感染伝播様式は、季節性インフルエンザと類似していると想像される。飛沫、接触、飛沫核それぞれの経路の重要度の比率は不明であるが、

インフルエンザ感染はこれらのいずれの経路でも起こり得る可能性がある。

医療現場における新型インフルエンザの感染対策について、米国CDC(Centers for Disease Control and Prevention)のガイダンス(2010年7月15日版)<sup>8)</sup>の概略を引用する。このガイダンスでは、感染拡大を防止するために「階層的対策(hierarchy of control)」の考え方を提唱している(表1)。すなわち、次の項目を順序ど

表1 インフルエンザ感染予防のための階層的対策の例(Hierarchy of Control)

階層的対策	例
感染源の除去 Elimination of sources of infection	緊急性を要さないインフルエンザ患者の受診や処置を、感染性がなくなるまで延期する。 インフルエンザ感染者(疑いを含む)が、患者への見舞いの目的などで医療機関に入ることを禁止する。 インフルエンザ様症状があっても、症状が軽く重症化のリスクのない患者については、外来や救急外来の受診を最小限にする。 インフルエンザ様症状のある職員は、感染のリスクがある間は出勤させない。
ハード面の対策 Engineering control	トリアージエリアにおいては、呼吸器飛沫から職員を守るため、パーティション(例、透明のパネル)を設置する。 エアロゾル発生手技を行う時は、局所の排気装置(例、フード、テント、仕切り部屋)を用いる。 感染性のエアロゾルが発生する検査室操作を行う時は、フードを用いる。 救急車では排気装置を用いる。 環境への接触を最小限にするため、ハンドフリーの石鹸や水道蛇口、ゴミ箱などを設置する。 エアロゾル発生手技は、空気感染隔離室で行う。 挿管されている患者の気道吸引においては、閉鎖式吸引システムを使用する。 機械的あるいは手動的に人工呼吸を行う時は、HEPAフィルターを用いる。 室内の換気と環境表面の衛生管理を確実にを行う。
管理面の対策 Administrative control	可能なら、できるだけ多くの職員にワクチンを接種する。 インフルエンザ感染者(疑いを含む)を確定し、隔離する。 咳エチケットのプログラムを実行する。 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。インフルエンザ患者との接触を最小にするため、専従の職員を指名する。 医療機関の入り口で、感染症状のある職員や訪問者をスクリーニングし、適切に対応する。 適切な隔離予防策の実施。 エアロゾル発生手技を行う間、患者の部屋にいる人の数を限定する。 椅子の配置を、6フィート(約2m)ずつ間隔を空けるか、家族同士に分ける。 手指衛生、咳エチケットを確実にする。 待合室などに、ティッシュ、マスク、手指消毒薬などを整備する。 施設における高頻度接触面(エレベータのボタン、仕事場の表面など)の清掃手順を確立する。 適切な言葉で職員や訪問者への注意喚起を表示する。 医療施設(例、救急外来)の入り口で、可能なら患者にマスクを着用させる。 患者を移送する時は、可能ならマスクを着用させる。移送は医学的に必要な場合のみに限定し、できるだけ短時間にする。
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、およびその他のPPEを着用する。

(文献8より引用改変)

おり実行することが推奨される。

1. 感染源の除去(elimination of sources of infection)

潜在的な感染源を除去することは最も重要である。  
 例えば、①緊急性を要さないインフルエンザ患者の受診や処置を、感染性がなくなるまで延期する、②インフルエンザ感染者(疑いを含む)が、患者への見舞いの

目的などで医療機関に入ることを禁止する、③インフルエンザ様症状のある職員は、感染のリスクがある間は出勤させない、といった方策が含まれる。

2. ハード面の対策(engineering controls)

ハードを用いた感染制御である。例えば、①トリアージエリアにおいては、呼吸器飛沫から職員を守るため、パーティション(例、透明のパネル)を設置する、

表2 抗インフルエンザ薬

商品名	作用機序	販売会社	開発段階	投与経路
シンメトレル <sup>®</sup> ほか (アマンタジン)	M2蛋白阻害	ノバルティスほか	発売済み	経口
リレンザ <sup>®</sup> (ザナミビル)	NA阻害	GSK	発売済み	吸入
タミフル <sup>®</sup> (オセルタミビル)	NA阻害	Roche, 中外製薬	発売済み	経口
ラピアクタ <sup>®</sup> (ペラミビル)	NA阻害	Biocryst 塩野義製薬	発売済み	静注(単回)
イナビル <sup>®</sup> (ラニナミビル)	NA阻害	第一三共	承認取得(2010年7月)	吸入(単回)
T-705	RNAポリメラーゼ阻害	富山化学	第3相実施中	経口

②エアロゾル発生手技を行う時は、局所の排気装置(例、フード、テント、仕切り部屋)を用いる、③環境への接触を最小限にするため、ハンドフリーの石鹸や水道蛇口、ゴミ箱などを設置する、④挿管されている患者の気道吸引においては、閉鎖式吸引システムを使用する、⑤機械的、あるいは手動的に人工呼吸を行うときは、HEPAフィルターを用いる、といった方策が含まれる。

### 3. 管理による感染制御(administrative controls)

ソフト面での感染制御である。例えば、①できるだけ多くの職員にワクチンを接種する、②インフルエンザ感染者(疑いを含む)を確定し、隔離する、③咳エチケットのプログラムを実行する、④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。インフルエンザ患者との接触を最小にするため、専従の職員を指名する、⑤医療機関の入り口で、感染症状のある職員や訪問者をスクリーニングし、適切に対応する、⑥待合室などに、ティッシュ、マスク、手指消毒薬などを整備する、といった方策が含まれる。

### 4. 個人防護具(PPE: personal protective equipment)

感染源との接触が不可避の場合、PPEを使用する。PPEには、手袋、ガウン、マスク、N95マスク、目の防護などが含まれる。これらは十分な教育を行い、適切に使用することと、感染源に曝露する期間中を使用することが重要である。

今回の最新ガイドラインで示された上記内容は、2009年2月時点でのわが国の行動計画・ガイドラインの内容と全く矛盾しない。インフルエンザ患者と濃厚接触する場合(患者から6フィート(約2m)以内でケ

アする場合や、狭く閉鎖された患者病室に入るとき)はN95マスクを推奨しているのはCDCの一貫した姿勢である。特に、インフルエンザ患者に対しエアロゾル発生手技(気管支鏡、喀痰誘発、気管挿管と抜管、開放性気管吸引、心肺蘇生、剖検)を行う場合は、患者を陰圧室に収容し、N95マスクを装着して実施することが推奨されている。

一般に、インフルエンザ感染者からウイルスが排泄される期間は、発症前日から発症後5～7日程度といわれる。特に、発病初期の2～3日(熱の高い時期)は感染力が強い。CDCは、上記の感染管理を行うべき期間は、「発症後7日間か、解熱後24時間のどちらか長い方」としている。

CDCは最近、先のガイダンス(2010年7月15日版)<sup>8)</sup>は歴史的な記録であり、今後更新しないとしたが、実際のパンデミックが発生した場合、特にその初期には、厳密な感染対策が必要であることを示す貴重なガイダンスといえる。

## 治療戦略

インフルエンザの治療は、抗インフルエンザウイルス薬の使用が中心となる。現在、わが国で使用可能、もしくは市販が間近と考えられる抗インフルエンザウイルス薬を表2に示した。本年はラピアクタ<sup>®</sup>(ペラミビル)、イナビル<sup>®</sup>(ラニナミビル)の2剤が登場し、治療上の選択肢が増えた。しかし、耐性ウイルスの出現を最小限にするためにも、今後はますます適正使用が求められることになろう。ここでは、WHOならびに日本感染症学会の新型インフルエンザ治療ガイドライン

の概要を示す。

## 1. 新型インフルエンザの治療に関するWHOのガイドライン(2009年11月版)<sup>1)</sup>

臨床的に重症、あるいは進行性の患者はオセルタミビルで治療する。治療はできるだけ早く開始する。これは、妊婦や2歳未満の小児(新生児を含む)を含む、すべての年齢層に適用される。重症あるいは進行性で、通常の投与量に反応しない例では、オセルタミビルのより高用量使用や長期間使用も検討されるべきである。重症あるいは進行性の患者で、①オセルタミビルが使用できない場合、あるいは②オセルタミビル耐性ウイルスの場合は、ザナミビルで治療する。

軽症患者でも、増悪や合併症のリスクが高い例は、オセルタミビルかザナミビルで治療する。治療は発症後できるだけ早く開始する。一方、軽症例で増悪や合併症のリスクのない患者では、抗インフルエンザウイルス薬で治療する必要はない。もし抗インフルエンザウイルス薬を使用する場合は、症状出現後できるだけ早く開始することが望まれる。

早期治療が良い結果と関連しているため、抗ウイルス薬治療は必要と判断したら、確定診断の結果を待つことなくただちに開始するべきである。ウイルスの増殖が持続し病態が活動性であると考えられる場合はどの時点でも(早期に限らず)使用してよい。

## 2. 新型インフルエンザの治療に関する日本感染症学会の提言<sup>9)</sup>

本提言は、新型インフルエンザ患者を重症度によって分類した上で、次のような抗ウイルス薬の選択を推奨している(成人対象)。

A群(入院管理が必要とされる患者)のうち、A-1群(重症で生命の危険がある患者)に対しては、①オセルタミビル(タミフル)、②ペラミビル(ラピアクタ、経口投与が困難など、1日1回600mgを投与し、重症度に応じて反復投与を考慮する)、③ザナミビル(リレンザ)、の順で選択する。A-2群(生命に危険は迫っていないが、入院管理が必要と判断される患者)に対しては、①オセルタミビル(タミフル)、②ペラミビル(ラピアクタ、300mgあるいは600mgの単回投与が基本であるが、重症度に応じて600mgの反復投与を考慮してもよい)、③ザナミビル(リレンザ)、の順で選択する。

B群(外来治療が相当と判断される患者)に対しては、①オセルタミビル(タミフル)、②ザナミビル(リレンザ)、③ペラミビル(ラピアクタ)300mgの単回投与、の順で選択する。

## おわりに

2009年8月10日、WHOはパンデミック(H1N1)2009が、パンデミック期にみられた特徴とは異なり、季節性の流行の特徴がみられるようになってきた、として「ポストパンデミック期」への移行を宣言した<sup>10)</sup>。季節性の特徴とは、①季節外れの流行がみられない、②流行の規模が季節性と同程度、③複数のインフルエンザウイルスが混在して流行する、といったことである。さらに、パンデミック(H1N1)2009に対し人類は一定の免疫を獲得したため、今後はパンデミック(H1N1)2009は季節性インフルエンザと同様な挙動をするようになり、今後数年間は世界で流行し続けることが予想される。今後も、若年層やハイリスク者においては重症化の懸念もあるため、引き続き厳重な監視と警戒が必要である、との見解を示した。

## 文献

- 1) World Health Organization : Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009 : revised guidance. 2009 ([http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical\\_management\\_h1n1.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management_h1n1.pdf)).
- 2) World Health Organization : WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. 2010 ([http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_use\\_antivirals\\_20090820/en/index.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html)).
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター : パンデミック(H1N1)2009の臨床像. ([http://idsc.nih.go.jp/disease/swine\\_influenza/2009idsc/case0902.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009idsc/case0902.html)), World Health Organization. Transmission dynamics and impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus. Wkly Epidemiol Rec 2009 ; 84 : 481-484.
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター : パンデミック(H1N1)2009. ([http://idsc.nih.go.jp/disease/swine\\_influenza/index.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/index.html)).
- 5) 厚生労働省 : 新型インフルエンザ対策関連情報. (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/index.html>).
- 6) 厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部 : 今般の新型インフルエンザ(A/H1N1)対策について—対策の総括のために—平成22年3月31日. 厚生労働省新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括会議資料1. 2010年3月31日.
- 7) World Health Organization : Transmission dynamics and impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009. Wkly Epidemiol Rec 2009 ; 84 : 481-484.
- 8) Centers for Diseases Control and Prevention. Interim Guidance on Infection Control Measures for 2009



- H1N1 influenza in healthcare settings, including protection of healthcare personnel. 2010. ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_infection\\_control.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm)).
- 9) 日本感染症学会：社団法人日本感染症学会提言：2010-01-25—新規薬剤を含めた抗インフルエンザ薬の使用適応について—。 ([http://www.kansensho.or.jp/topics/pdf/100122soiv\\_teigen.pdf](http://www.kansensho.or.jp/topics/pdf/100122soiv_teigen.pdf)).
- 10) World Health Organization : Director-General's opening statement at virtual press conference, 10 august 2010. H1N1 in post-pandemic period. ([http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1\\_vpc\\_20100810/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html)).

*Clinical Characteristics of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and Preventive/Therapeutic Strategies*

Akihiko Kawana\*

\*Division of Infectious Diseases and Pulmonary Medicine, National Defense Medical College

Majority of cases of pandemic (H1N1) 2009 influenza were observed in young generation, but the severe cases were more frequently observed in elder generation in Japan during 2009–2010 period. The people with certain underlying medical conditions appear to be at higher risk of severe illness, but over 60% of patients had healthy background. Signs of the influenza are seasonal-flu-like. The virus is spread from person to person, similar to seasonal influenza viruses. It is transmitted to other people by exposure to infected droplets or contaminated hands. To prevent spread, certain infection control measures should be performed. We also mentioned the treatment guidance's of IDSA, WHO and the Japanese association for infectious diseases.

**Key words** : Pandemic, influenza, H1N1, infection control, treatment

# ウイルス性肺炎

## 新型インフルエンザ肺炎を中心に

川名 明彦・河野 修一・篠田 雅宏

### ポイント

- ★インフルエンザ, アデノ, RS, パラインフルエンザ, コロナなどが成人のウイルス性肺炎の原因となる。
- ★ウイルス性肺炎は, 肺胞の障害, 気道分泌物の貯留による無気肺や肺胞隔壁の浮腫により, I型呼吸不全をきたす。
- ★パンデミック(H1N1)2009による肺炎の病態は多彩だが, I型呼吸不全をきたす。

### ウイルス性肺炎の種類

ウイルスは種々の気道感染症を起こすが, 日常よく遭遇するのは上気道感染症(かぜ症候群, 咽頭炎, 喉頭炎)であり, ライノ, コロナ, インフルエンザ, RS(respiratory syncytial), アデノ, パラインフルエンザなどが原因となる。一方, 下気道のウイルス感染症には, 気管支炎, 細気管支炎, 肺炎などがある。成人の市中肺炎に占めるウイルス性肺炎の頻度は, 報告により1~20%と幅があり<sup>1)</sup>, この中にはインフルエンザ, アデノ, RS, パラインフルエンザ, コロナなどが含まれる。ウイルス性肺炎は, インフルエンザを除くと臨床の現場で簡便に病原診断する方法がないため, 確定診断に至らないケースも多いと想像される。このほか, 成人に重症

の肺炎をきたすものとして麻疹ウイルス, 水痘帯状疱疹ウイルスが, 免疫抑制状態の宿主に重症肺炎をきたすものとしてサイトメガロウイルスが挙げられる。

重症肺炎では一般に肺胞が傷害され, 肺胞隔壁の浮腫や気道分泌物の増加・貯留による無気肺などを伴い, I型呼吸不全をきたす。

### 新型インフルエンザウイルス肺炎

2009年春, 北米から流行が始まった新型インフルエンザ[以下, パンデミック(H1N1)2009]は, 世界的大流行(パンデミック)となった。わが国では2,000万人以上が医療機関を受診したと推計されているが, その大部分は軽症であった。しかし一部で重症肺炎の報告もあり, 注目されている。ここではウイルス性肺炎の例としてパンデミック(H1N1)2009を取り上げる。

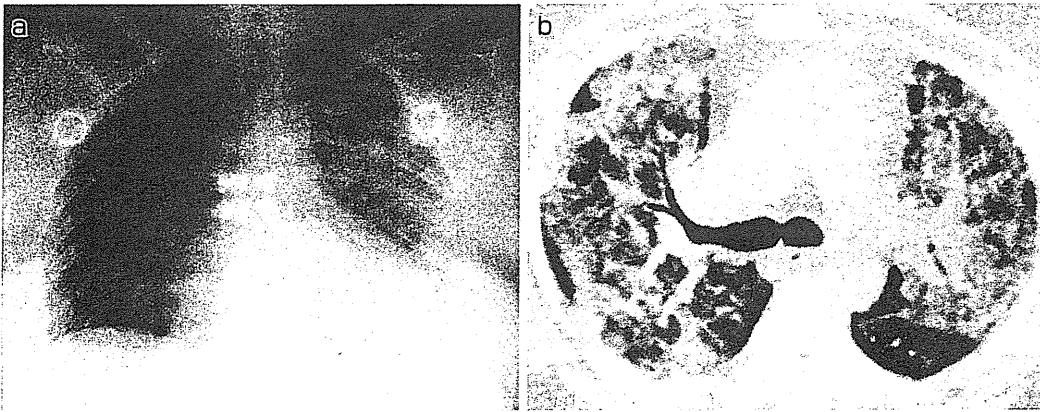
インフルエンザに関連した肺炎は, ①原発性(純)ウイルス性肺炎と, ②細菌感染の関与する肺炎とに分類できる。①は, ウイルス感染そのものが肺炎の原因と考えられるものであり, 進行が早く抗菌薬は無効で致死率も比較的高いとされる。一方, ②は, 原発性インフルエンザウイルス肺炎と細菌性肺炎の混合, あるいはインフルエンザウイルス肺炎が改善した後に続発する二次性細菌性肺炎が含まれる。

以下に、パンデミック(H1N1)2009 感染に関連した肺炎の症例を提示する。

## 原発性インフルエンザウイルス肺炎

**症例 1** 30代女性。突然の39℃の発熱、咳嗽、咽頭痛を主訴に救急外来を受診。抗菌薬を処方され帰宅したが、症状改善しないため発症3日後に再び救急外来を受診し、入院となった。入院時胸部X線写真(a)および胸部

CT(b)で、両側肺野にすりガラス～濃厚な浸潤影を認めた。PCR法にてパンデミック(H1N1)2009が確認された。本例は、喀痰検査、末梢血検査等から細菌感染の関与は否定的で、原発性インフルエンザウイルス肺炎と診断された。



【図1】 原発性インフルエンザウイルス肺炎

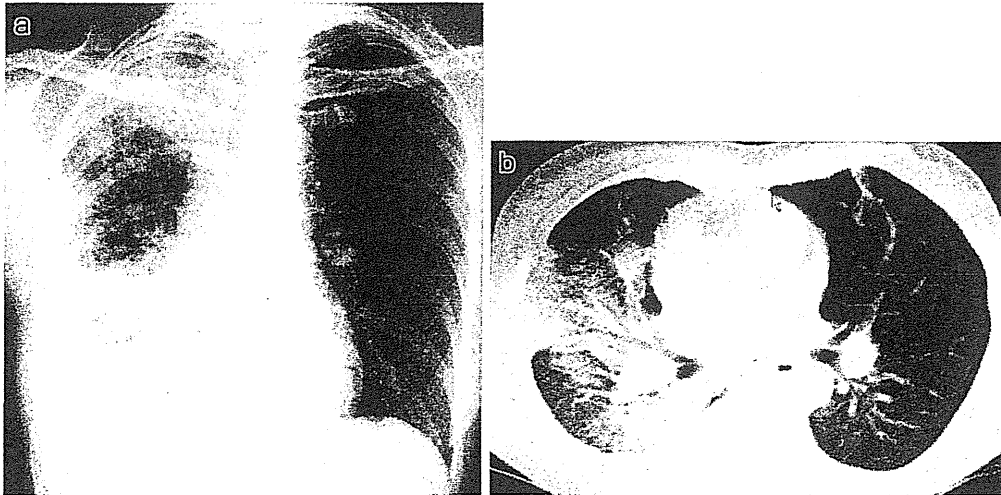
パンデミック(H1N1)2009の病理像として、硝子膜形成と肺胞隔壁の肥厚を伴った種々の程度のびまん性肺胞障害(DAD: diffuse alveolar damage)、壊死性細気管支炎、うっ血、肺胞出

血、肺塞栓などが指摘されている<sup>2)</sup>。これらの病理像から、換気血流不均等、拡散障害によるI型呼吸不全が出現すると理解できる。

## インフルエンザウイルスと細菌との混合感染による肺炎

**症例 2** 47歳女性。脳性麻痺の既往あり。突然の発熱で発症。自宅で様子を見ていたが、右胸痛と膿性痰、呼吸困難も出現したため発症5日目に受診。外来で実施した迅速検査でA型インフルエンザ陽性[後にパンデミック(H1N1)2009と判明]。白血球数7,300/ml, CRP 29.5 mg/dl, 胸部X線写真(a)およ

び胸部CT(b)で、右肺に気管支透亮像を伴う浸潤影と胸水を認めた。喀痰検査でグラム陽性双球菌(培養で *Streptococcus pneumoniae* と判明)を多数認め、肺炎球菌尿中抗原も陽性であり、インフルエンザウイルスと肺炎球菌との混合感染による肺炎と診断した。オセルタミビルと抗菌薬で治療し、治癒した。



【図2】 インフルエンザウイルスと細菌との混合感染による肺炎

細菌との混合感染はインフルエンザ肺炎の26～38%と報告されている<sup>2)</sup>。

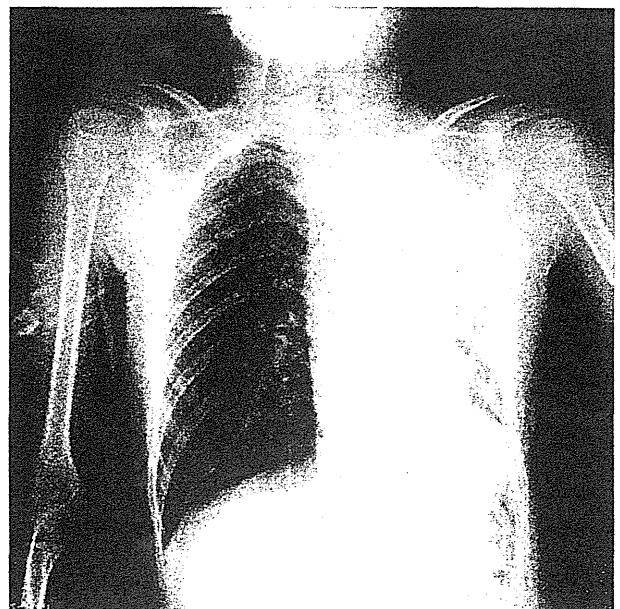
## そのほかの病態による呼吸不全

そのほか、インフルエンザウイルス肺炎にはさまざまな病態が見られ、呼吸不全を起こす。

以下にその例を示す。

### 症例3

図3は、9歳の男児<sup>3)</sup>。咳嗽、発熱、呼吸困難で発症、迅速検査でA型インフルエンザ陽性[後にパンデミック(H1N1)2009と判明]。胸部X線写真で左上葉の無気肺を認めた。呼吸不全が急速に進行し、気管挿管、人工呼吸管理となったが、気管支鏡にて左主気管支から粘稠な喀痰(Bronchial cast)を吸引除去したところ無気肺消失。オセルタミビル等にて治療を行い症状改善、第7病日には抜管した。



【図3】 左上葉の無気肺を呈した例

パンデミック(H1N1)2009では、喀痰による気道閉塞から無気肺をきたす例が報告されてい

る<sup>4)</sup>。無気肺を合併すると、換気血流不均等によりI型呼吸不全をきたす。