

4. デブリーフィング

学習目標を中心に議論

1. ECMO 管理中において、緊急 ECMO 動力原（ハンドクランク）が必要な事象を認識する（ポンプヘッドの設置異常、ポンプユニットの電気回路異常、バッテリー異常、ECMO 電源のオフ）
2. ハンドクランクが必要な場合、人員を集め、リーダーを同定し、a)ECMO 側および、b)患者側にチームを分け、協調して問題解決に当たる
 - a. ECMO 側：ハンドクランクの開始及び原因の同定（口タフロー前面、電源供給インディケータのチェック、背面のチェック、ポンプヘッドの設置位置、電源コード）
 - b.患者側：ECMO 喪失時の緊急蘇生（必要に応じて人工呼吸器設定、昇圧薬等）
3. 適切にハンドクランクを使用できる（コンソールの位置、rpm）
4. ハンドクランク使用の禁忌な場合を挙げるができる（回路内の空気による停止、圧異常による停止）

および如何に安全に ECMO を設置するか（電源接続、UPS 等の取り回し、時間があれば、ネックレスや名札などの扱い）

時間があれば、コミュニケーションやリーダーシップなども議論するが、時間がなければ ECMO の技術的な面を中心に。

基本的には参加者中心でファカルティはファシリテートのみするが、知識／経験があまりないようであれば、小講義を行う

5. ファカルティ側から観察した事柄

A. 学習目標の達成

すべてのグループで、シナリオ中およびデブリーフィング中に学習目標にふれ、臨床工学士のみならず、医師、看護師もハンドクランクの手順を実際に行い、適応／禁忌に関して議論した。また、ID バッジで ECMO カニュレーションを抜去した事例を挙げ、ECMO 管理の上で、服装等の医療従事者側の因子を整える必要性に関して議論した。

B. ファカルティ側の改善点

一つのグループで、早期に ECMO 電源喪失がコンセントを抜けていることを発見し、電源を復旧したにも関わらず、ECMO の電源をいれることをせず、判読ランクを続けた。そのグループの CE に今回用いた口タフローが初めて用いるものか聞かなかったが、不慣れなために電源の入れ方が分からなかった可能性が示唆された。そうであった場合、ブリーフィングの際に使う機器の慣れを確認し、より積極的にサクラ (confederate) に手助けをするように予め設定しておけば、不慣れだった場合にシミュレーションと現実 (この場合、実際の臨床現場で用いている ECMO ポンプ) の間で学習者側のフラストレーションが発生しなかったと思われる。

また、期待される手順では、学習者がチームを二つにわけて、患者側と ECMO 側で協調しながら、問題解決にあたることであったが、実際には学習者は ECMO 側に集中する事が多かった。ファカルティも患者管理も学習目標の一項目であったが、ECMO 側面の学習を優先し、敢えて、患者バイタルを蘇生が必要なまで悪化させなかった。今後、レベルが高い学習者や、時間がとれて失敗した場合に繰り返しシナリオができる際には、より患者側にも学習者の注意をむけるよう患者バイタルを更に悪化させることが必要と考えられた。

C.シナリオからの逸脱

一つのグループのみ、ECMO 電源喪失後、すぐにコンセントが抜けていることに気付き、ECMO フローを確立したため、ハンドクランクを行う必要がなくなってしまう。患者の安定化が学習者で確認された所で、このシナリオが判読クランクの使用も学習目標であることを告げ、再度、電源喪失の場面から原因が分からない時にどうするかという想定でやり直した。

第4ブース

(ECMOプライミング手順)

インスト 安野 (リーダー)、鈴木、古川、光家

【準備物】 ECMO 回路 1 式×3 セット、装置×2 セット、鉗子は 10 本程度、バケツと雑巾

生食バック最低 2L×2 セット

【シミュレーション前】

- ① まずは、自己紹介
- ② 今回は、1 グループが 8~9 名だったので 2 班に分かれてもらい同時並行してもらおう。
(メンバーは、同じ施設を優先する。)

- ③ ECMO セット 1 式を机の上に並べて時間があれば見てもらう。(図①)

【2 班に分かれてもらい開始する】

セットアップは遠心ポンプヘッドの 2 か所のみを接続せずにあとは組み立てておく。(図②)

事前に配布されていた日本医大Nsのプライミングマニュアルをもとに説明。(資料1)

写真に沿って、順番に Dr. と Ns に作業してもらおう。(技士は、基本アドバイザー役)

【手順】

- 1 : まずは、リザーバーの下をクランプしてもらい、リザーバーに水を 2L 入れる。
(溜めるのに時間がかかるため、先にためておく)
→ 生食が空になれば、水を入れて来てもらい次の準備をしておく。
- 2 : ポンプヘッドの IN-OUT を確認してもらい、回路を組み立てる(図③)
- 3 : 回路の組み立ておよび三活のチェック。
- 4 : リザーバー下を 2 本目の鉗子でハーフクランプに落差で、プライミング
- 5 : 三法活栓の air 抜きとチェック+肺の出口をクランプ
- 6 : 流量計にクリームを塗り、ポンプヘッドをセット(つめに注意してもらおう)
- 7 : 電源を ON。
- 8 : 鉗子はずし、ポンプ開始 (0 rpm から 1500rpm に上げる)
- 9 : 陽圧側の三活の air 抜き。

☆時間があれば術野回路の出すのも術者と技士側でもらう。

【トレーニング後】

1 クールの説明が終われば、ポンプヘッドを外して水抜きをして、そのまま外した状態で次の準備とする。

終了後の意見

良かった点：人数配分

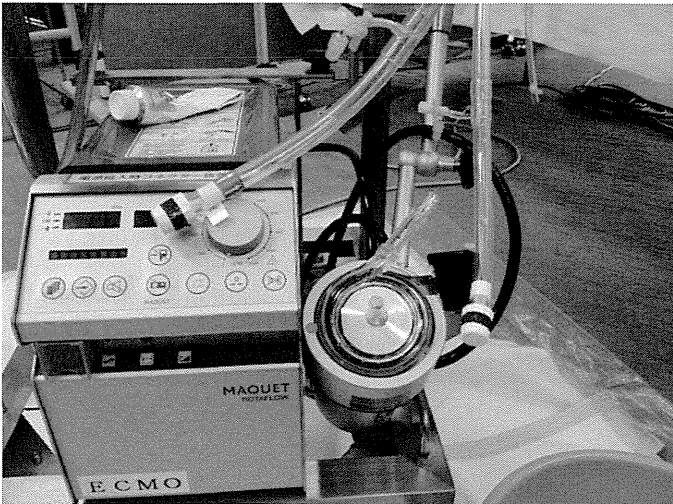
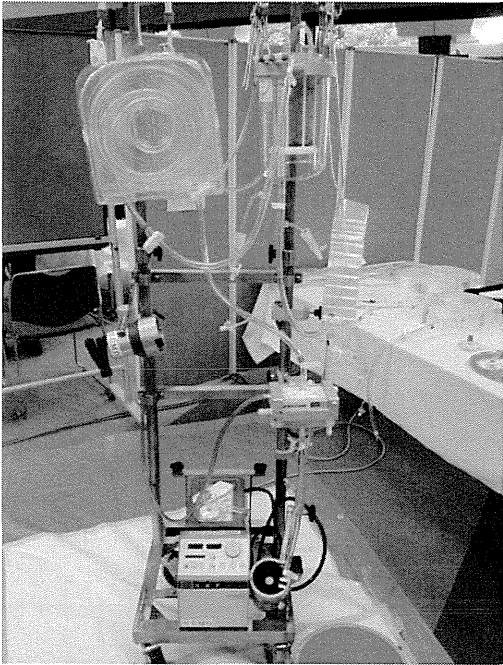
- ・ 当グループでは2班に分かれ4～5名ほどの割振りだったので、受講者の人数配分は良かった。
- ・ 医師、看護師、臨床工学技士の職種が関わっていたのも良かった。

悪かった点

- ・ 施設によってシステムが違うので公の場で特定の施設の回路や機器を解説することで良かったのか？
- ・ プライミングの注意点、空気の除去（人工肺、三方活栓など）の解説のみになった。組み立て方と言っても、行って頂くだけの時間と機材がないため遠心ポンプの取り付け方 と 入口出口の確認のみになった。
- ・ 事前にインストラクターの練習の場がないこと。当日、班長の思い描くことを短時間のミーティングで実施する事は厳しい。

提案

- ・ 特定の機器の紹介にならないために遠心ポンプや人工肺のカットモデルによる解説などを行ってみてはいかがでしょうか。
- ・ 前述の理由から ECMO 回路に標準、推奨ということは現状そぐわないと思います。トレーニング用専用回路を考案されるのはいかがでしょうか？
- ・ 今回のシナリオを添付致します。



成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン 作成

担当：竹田晋浩、氏家良人、行岡哲男、森島恒雄、清水直樹、増野智彦、
落合亮一

下記3つの研究班による合同作成が行われた。

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

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

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

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

厚生労働省

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

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

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

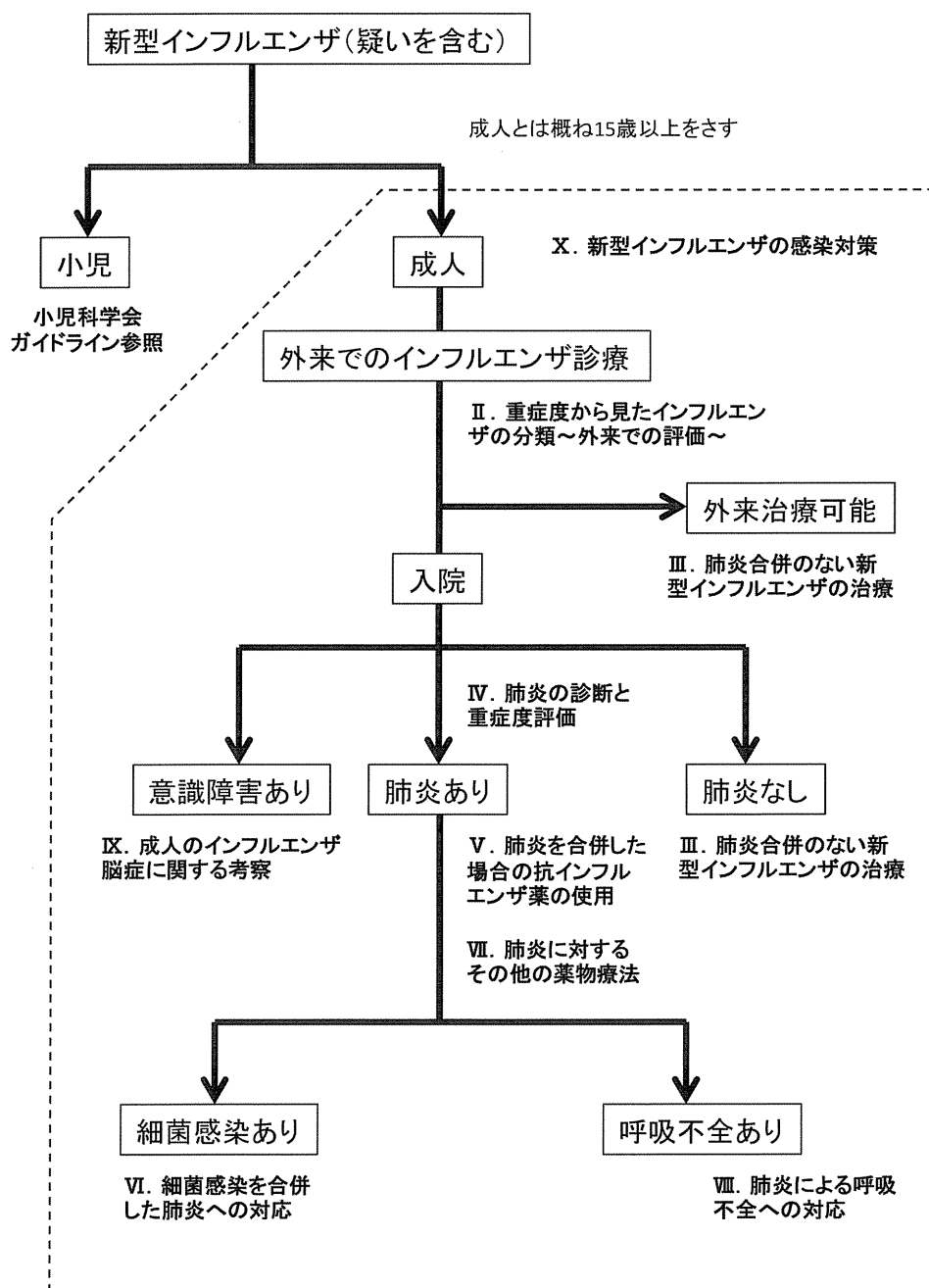
体外式膜型人工肺(ECMO)療法の治療成績向上の為のシステム構築

成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン

目次

- I. はじめに
- II. 重症度から見たインフルエンザの分類～外来での評価～
- III. 肺炎合併のない新型インフルエンザの治療
- IV. 肺炎の診断と重症度評価
- V. 肺炎を合併した場合の抗インフルエンザ薬の使用
- VI. 細菌感染を合併した肺炎への対応
- VII. 肺炎に対するその他の薬物療法
- VIII. 肺炎による呼吸不全への対応
- IX. 成人のインフルエンザ脳症に関する考察
- X. 新型インフルエンザの感染対策
- XI. 症例提示

本ガイドラインの構成(点線内)



I. はじめに

2009年～2010年のインフルエンザ A(H1N1)pdm09 流行時には、わが国では 2000 万人の国民が罹患たとされているが、患者の大半は小児であった。また、早期診断、早期の抗インフルエンザ薬の使用により、わが国における初期の死亡率は海外と比較して低率であった。しかし、少数例ながら成人の重症呼吸不全例に対する体外式膜型人工肺(ECMO)の治療が報告されており、その奏効率は低かった。この報告において、十分な装備、治療ガイドラインの整備、ECMO センターへの搬送体制等の欠如が問題点として指摘された¹⁾。

一方、2013年2月、中国において世界で初めての鳥インフルエンザ A(H7N9)によるヒト感染事例が発生した。本ウイルスは、ヒトへの適応を高めているものの、現時点で効率的なヒト-ヒト感染伝播は認められてない²⁾。しかし、今後、鳥インフルエンザ A(H7N9)が新型インフルエンザに移行する可能性は否定できない。2013年2月～5月までの第一波、2013年10月～2014年3月28日までの第二波を含めて 400 症例が報告されている。患者の大半は成人でその多くは重症肺炎・急性呼吸促迫症候群(ARDS)を発症し、抗インフルエンザ薬治療にかかわらず、患者の致命率は 30%に達している。重症呼吸不全患者に対しては ECMO を用いた治療も試みられている。

このような背景から小児及び成人領域の ECMO 治療を含む新型インフルエンザ等治療体制の整備が喫緊の課題となっている。このため、平成 25 年度から厚生労働省の支援のもとに、新型インフルエンザに関与する 3 つの厚生労働省研究班が集まり、小児科・内科・救急集中治療領域をカバーする学会の垣根を越えた、「新型インフルエンザ等標準治療ガイドライン策定」が検討されてきた。

「成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン」の目的は、新型インフルエンザ発生時の内科診療として、軽症から重症症例までに対応できる治療指針を示すことである。ここでは、現在の人類のほとんどが免疫を持たないインフルエンザウイルスが、継続的なヒト-ヒト感染によりパンデミックを起こした場合を想定しており、そのような疾患を「新型インフルエンザ」と呼ぶこととする。本ガイドラインでは、成人領域の合併症のない症例に対する抗インフルエンザ薬を含む治療、肺炎例に対する抗インフルエンザ薬、抗菌薬を含む治療、肺炎例に対する人工呼吸療法、ECMO 治療、感染対策について概説し、また成人脳症の考察と重症肺炎例の提示を加えた。本ガイドラインはインフルエンザ A(H1N1)pdm09 に対して行われた治療を基にし、鳥インフルエンザ A(H7N9)を想定して作成された。今後、新たな新型インフルエンザが発生した場合は必要に応じて本ガイドラインの改訂を検討する。最後に本ガイドライン作成に尽力いただいた先生方に深謝する。

なお、本ガイドラインは一定のエビデンスに基づいて作られたものであるが、保険診療上認可されていない治療法についても記載してある点にご注意いただきたい。

引用文献

- 1) Takeda S, Kotani T, Nakagawa S et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) severe respiratory failure in Japan. J Anesth 2012; 650-7
- 2) 国立感染症研究所. 鳥インフルエンザ A (H7N9) ウイルスによる感染事例に関するリスクアセスメント.
(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flutoppage/2276-flu2013h7n9/a-h7n9-niid/4519-riskassess-140328.html>)

II. 重症度から見たインフルエンザの分類～外来での評価～

インフルエンザは、一般的には自然治癒することの多い比較的予後良好な疾患である。医療機関を受診する患者においても、その大部分は外来治療(主として抗インフルエンザ薬の投与)により軽快する。しかし一方では、重症化し死亡に至る例もある。

このため、インフルエンザの診療においては、まず外来(救急外来を含む)において患者の重症度を把握し、入院の要否、肺炎合併の有無を判断し、治療方針を決定することが重要である。このような外来での判断については、日本感染症学会がすでに基本的な方針¹⁾を示しているの、それを以下に引用する。この基本的な方針は、今後どのような新型インフルエンザが出現した場合でも応用可能な、現時点での基礎となるものと言える。

1. 重症度の観点からみたインフルエンザ患者の分類

日本感染症学会による、重症度の観点からみたインフルエンザ患者の分類を以下に示す(表 II -1)

表 II -1 重症度の観点からみたインフルエンザ患者の分類

<p>A 群 入院管理が必要とされる患者</p>	<p>A-1 群: 重症で生命の危険がある患者: たとえば、昇圧薬投与や人工呼吸管理等の全身管理が必要な例、肺炎・気道感染による呼吸状態の悪化例、心不全併発例、精神神経症状や意識障害を含むその他の重大な臓器障害例、経口摂取困難や下痢などによる著しい脱水で全身管理が必要な例、などがこれにあたる。</p> <p>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: A-1 群には該当しないが医師の判断により入院が必要と考えられる患者、合併症等により重症化するおそれのある患者、などがこれに当たる。なお、この群を、次の2群に分ける。</p> <p>A-2-1群: 肺炎を合併している患者 A-2-2群: 肺炎を合併していない患者</p>
<p>B 群 外来治療が相当と判断される患者</p>	<p>上記 A 群のいずれにも該当しないインフルエンザ患者</p>

2. 患者群ごとの抗インフルエンザ薬の使用指針

日本感染症学会の推奨する抗インフルエンザ薬の使用指針を以下に抜粋する(表 II -2)。具体的な使用方法については各論で述べられる。

表 II-2 群ごとに推奨される抗インフルエンザ薬とその注意事項

A 群. 入院管理が必要とされる患者	
A-1 群: 重症で生命の危険がある患者	
オセルタミビル(タミフル [®]) ペラミビル(ラピアクタ [®])	重症例での治療経験はオセルタミビルがもっとも多い。経口投与が困難な場合や確実な投与が求められる場合、また、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用を考慮する。その際、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が、副作用の発現等に十分留意しながら投与する(3日間以上反復投与した経験は限られている)。なお、A-1群では吸入の困難な患者が多いと考えられるため、吸入剤の投与は避けるべきである。
A-2-1 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、肺炎を合併している患者	
オセルタミビル(タミフル [®]) ペラミビル(ラピアクタ [®])	オセルタミビルの使用を考慮するが、経静脈補液を行う場合、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用を考慮する。なお、肺炎を合併しているこの群の患者では吸入剤の効果は限定されると考えられるため、吸入用製剤を投与適応から除外した。また、前述したように、ペラミビルの増量例や反復投与例における安全性は慎重に観察すべきである。
A-2-2 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、肺炎を合併していない患者	
オセルタミビル(タミフル [®]) ペラミビル(ラピアクタ [®]) ザナミビル(リレンザ [®]) ラニナミビル(イナビル [®])	オセルタミビルの使用を考慮するが、経静脈補液を行う場合、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用を考慮する。なお、吸入投与が可能な例ではザナミビル、ラニナミビルの投与も考慮する。また、前述したように、ペラミビルの増量例や反復投与例における安全性は慎重に観察すべきである
B 群. 外来治療が相当と判断される患者	
オセルタミビル(タミフル [®]) ラニナミビル(イナビル [®]) ザナミビル(リレンザ [®]) ペラミビル(ラピアクタ [®])	オセルタミビルやラニナミビルあるいはザナミビルの使用を考慮する。ラニナミビルは1回で治療が完結するので、医療機関で服用することにより確実なコンプライアンスが得られるが、吸入剤であるので吸入可能な患者に使用することを考慮する。経口や吸入が困難な場合や、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用も考慮できる。なお、外来での点滴静注や吸入投与に際しては患者の滞留時間も考慮し、特に診療所等で有効空間が狭い場合でも、飛沫感染予防策・空気感染予防策など他の患者等へのインフルエンザ感染拡散の防止策を考慮することが必要である。

引用文献

- 1) 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. 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(改訂版)～http://www.kansensho.or.jp/influenza/pdf/110301soiv_teigen.pdf

Ⅲ. 肺炎合併のない新型インフルエンザの治療

本稿では、肺炎等の合併症のない症例の治療について解説するが、現時点で、新型インフルエンザとなる可能性のある、鳥インフルエンザ A(H7N9)、A(H5N1)を想定して述べる。患者の状態に応じて入院治療か外来治療を選択する。治療の中心はノイラミニダーゼ阻害薬の投与であり、対象は、①新型インフルエンザが培養やPCR等のウイルス学的検査で確定したもの、②インフルエンザ様症状があり、迅速診断検査(イムノクロマト法、以下同)でインフルエンザ A が陽性であるがサブタイプが不明なもの、③インフルエンザ様症状があり、10 日以内に新型インフルエンザ流行地域への旅行歴あるいは新型インフルエンザ患者との密接な接触のあるものが考えられる¹⁾。

ノイラミニダーゼ阻害薬の投与は、発症よりできるだけ早期(48 時間以内)に開始すべきである。発症前に健常であった人にも治療は薦められるが、とりわけインフルエンザ合併症のリスクのある人(65 歳以上の高齢者、妊婦、免疫能低下を示すような基礎疾患を有するなど)には早期治療が重要である²⁾。

1. 抗インフルエンザ薬

2009-2010 年のインフルエンザ A(H1N1)pdm09 によるパンデミックにおいて、ノイラミニダーゼ阻害薬の早期投与による重症化抑制が認められている³⁾。また、エジプトにおける A(H5N1)感染症に対して、ノイラミニダーゼ阻害薬の早期投与が有効であった⁴⁾。一方、ノイラミニダーゼ阻害薬の A(H7N9)ウイルスに対する効果をみた報告は未だ少ないが、実験室的には、オセルタミビルは A(H7N9)感染マウスに対して死亡減少効果を認め、特に 48 時間以内の投与が有効であった⁵⁾。中国での 111 例の A(H7N9)感染症症例の臨床経過をまとめた報告によると、97.3%の患者でオセルタミビルあるいはペラミビルの投与が行われたが、48 時間以内に投与されたのは 1 割に過ぎず、その効果は不定である⁶⁾。

以上の結果より、米国 CDC は A(H7N9)ウイルス感染症に対して、可能な限り早期のノイラミニダーゼ阻害薬投与を推奨している。オセルタミビルの治療経験が最も多いため、第一選択として推奨されるが、注射薬であるペラミビルの外来での投与も可能である。外来での点滴静注に際しては患者の滞留時間を考慮し、飛沫感染予防策など他の患者へのインフルエンザ感染拡散の防止策を考慮することが必要である。なお、オセルタミビルは、10 代の若年者には原則として投与を差し控えるべきとされている。

A(H7N9)ウイルス感染症は高率に肺炎や呼吸不全を合併する⁶⁾。そのため、吸入薬であるザナミビル、ラニナミビルについては、肺炎病巣に確実に分布するかどうかのエビデンスがないため、現在のところ推奨されていない⁷⁾が、今後肺炎のない軽症例についての治療経験が蓄積されれば、選択肢として考えられる。また、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患(COPD)等の慢性気道疾患を有している患者には、吸入薬の使用は推奨されない²⁾。

CDCのガイダンスでは、重症化が懸念される場合はノイラミニダーゼ阻害薬の倍量投与あるいは投与期間延長(10日間)も選択肢として挙げているが、合併症のないA(H7N9)ウイルス感染症に対する抗ウイルス薬投与期間は、季節性インフルエンザ同様5日間としている²⁾。

現在懸念されているのは、A(H7N9)ウイルスのノイラミニダーゼ阻害薬耐性化の問題である。中国において、オセルタミビル投与が奏功せず、重症の呼吸不全に陥ったA(H7N9)ウイルス感染症患者より検出されたウイルスのノイラミニダーゼ遺伝子に変異が認められ耐性ウイルスとなっている⁸⁾。未だ少数例の報告なので、ノイラミニダーゼ阻害薬使用の方針が変更されるものではないが、今後の推移に留意する必要がある。

抗ウイルス薬の種類を以下に示す(用量は成人量)

(1) オセルタミビル(タミフル[®])

用法・用量:1回75mgを1日2回内服 5日間

注意点:10代患者における服用後の異常行動が報告されており、10代の患者には合併症や既往歴からハイリスクと判断される場合以外は原則として使用を控える。使用する場合は投与中の異常行動について留意する。

(2) ペラミビル(ラピアクタ[®])

用法・用量:通常、成人にはペラミビルとして300mgを15分以上かけて単回点滴静注する。合併症等により重症化するおそれのある患者には、1日1回600mgを15分以上かけて単回点滴静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

注意点:未成年者については投与中の異常行動について留意する。

(3) ザナミビル(リレンザ[®])

用法・用量:1回10mg(5mgブリスターを2ブリスター)を、1日2回、5日間、専用の吸入器を用いて吸入する。

注意点:気管支の攣縮の報告があり、気管支喘息やCOPDの患者には推奨されない。未成年者については投与中の異常行動について留意する。

(4) ラニナミビル(イナビル[®])

用法・用量:40mgを単回吸入投与する(2容器)

注意点:同効の吸入薬のザナミビルにおいて、気管支喘息患者に使用した際に気管支攣縮の報告がみられているため気管支喘息やCOPDの患者には推奨されない。また、単回吸入にて治療

が終了するため、確実な吸入が求められる。未成年者については投与中の異常行動について留意する。

2. 抗菌薬

インフルエンザ感染症は、しばしば肺炎を含む細菌性呼吸器感染症を続発し、超過死亡の原因となる⁹⁾。A(H7N9)ウイルス感染症は高率に呼吸不全を合併するので、肺炎合併例は原則入院加療が望ましいが、パンデミック期には軽症の細菌感染症合併例は外来治療の対象となりうる。インフルエンザ罹患後の続発性細菌性肺炎の原因菌として頻度の高いものは、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスであり、2009-2010年のインフルエンザA(H1N1)pdm09流行時に死亡した症例の検討でもこれらの菌種が多く認められた¹⁰⁾。抗菌薬投与は、これらの菌種を想定し、肺炎ガイドライン¹¹⁾⁻¹³⁾等を参考として施行することとなる。

わが国から、マクロライド系抗菌薬がインフルエンザ感染時の炎症を制御し、発熱や咳嗽等の症状を抑制することが報告されている¹⁴⁾⁻¹⁷⁾。抗インフルエンザ薬との併用により効果が期待できる可能性がある。しかし、基礎疾患のない健常成人を対象にした多施設前向き臨床研究では、マクロライド系抗菌薬のノイラミダーゼ阻害薬との併用は、発熱や咳嗽などの臨床症状を改善する効果のないことが確認され、そのサブ解析では受診時に咳嗽の発現していない患者群においてのみ、その後の咳嗽の持続期間が短縮されたと報告されている¹⁸⁾。少なくとも健常成人におけるマクロライド系抗菌薬の併用効果に関してはその有用性には限界があると考えられ、基礎疾患などのリスクのある患者群におけるマクロライド系抗菌薬の併用効果に関しては明確なエビデンスがないため、今後さらなる検討が必要である。

3. 外来での経過観察

外来治療の場合は、抗インフルエンザ薬を処方の上、基本的に自宅安静とする。しかしながら、高熱が持続する場合、一旦下熱傾向を示した後に再び上昇するような場合、膿性痰が増加した場合、または呼吸困難が増強する場合は続発性の細菌性肺炎も含めた肺炎の可能性があるので再受診するように説明する。また、意識障害や全身倦怠感が強い場合も入院治療への切り替えを検討する。

引用文献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention: Interim guidance on case definition for investigations of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in the United States. 2014-1-10
<http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9/case-definitions.htm>
- 2) Centers for Disease Control and Prevention: Interim guidance on the use of antiviral agents for treatment of human

- infections with avian influenza A (H7N9) virus. 2013-9-30.
<http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9-antiviral-treatment.htm>
- 3) Muthuri SG, Myles PR, Venkatesan S, et al. Impact of Neuraminidase Inhibitor treatment on outcomes of public health importance during the 2009-2010 influenza A (H1N1) pandemic: a systematic review and meta-analysis in hospitalized patients. *J Infect Dis* 2013; 207:553-63
 - 4) Nagai Y. A watershed in clinical outcomes of human infections with highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses: lessons from case-management in Egypt. *Rev Med Virol* 2012; 22:351-3.
 - 5) Baranovich T, Burnhaum AJ, Marathe BM, et al. The neuraminidase inhibitor oseltamivir is effective against A/Anhui/1/2013(H7N9) influenza virus in a mouse model of acute respiratory distress syndrome. *J Infect Dis* 2013; doi: 10.1093/infdis/jit554
 - 6) Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al.: Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med* 2013; 368: 2277-85.
 - 7) 日本感染症学会インフルエンザ委員会：鳥インフルエンザ A (H7N9) への対応 [暫定]. 2013-5-17
http://www.kansensho.or.jp/influenza/pdf/1305_teigen.pdf
 - 8) Hu Y, Lu S, Song Z, et al. Association between adverse clinical outcome in human disease caused by novel influenza A H7N9 virus and sustained viral shedding and emergence of antiviral resistance. *Lancet* 2013; 381: 2273-79.
 - 9) 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; 198: 962.
 - 10) Centers of Disease Control and Prevention. Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009. *Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 1071.
 - 11) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. 成人市中肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会、東京, 2007.
 - 12) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン委員会. 成人院内肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会、東京, 2008.
 - 13) 日本呼吸器学会: 医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン作成委員会. 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会. 東京, 2011.
 - 14) Sato K, Suga M, Akaike T et al. Therapeutic effect of erythromycin on influenza virus-induced lung injury in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 853-7.
 - 15) Yamaya M, Shinya K, Hatachi Y, et al. Clarithromycin inhibits type A seasonal influenza virus infection in human airway epithelial cells. *J Pharmacol Exp Ther* 2010; 333: 81-90.
 - 16) 渡辺 彰. インフルエンザ流行予測とマクロライドの有効性. *日本胸部臨床* 2003; 62: 819-27.
 - 17) 鈴木 悟. 小児におけるインフルエンザ感染症における抗ウイルス薬とマクロライド併用療法に関する臨床的検討. *Jpn J Antibiot* 2006; 59: 49-53.
 - 18) Ishii H, Komiya K, Yamagata E, et al. Clarithromycin has limited effects in non-elderly, non-severe patients with seasonal influenza virus A infection. *J Infect* 2012; 64: 343-5.

IV. 肺炎の診断と重症度評価

1. 合併症のハイリスクとは

成人の季節性インフルエンザでは、一般に表IV-1 に示す因子が合併症のリスクとされる(順不同)^{1)~4)}。リスクを持つ患者は肺炎などの合併症を発症する可能性が高い。これらの因子は、新型インフルエンザにおいても肺炎合併のハイリスクと考えてよいと思われる⁵⁾。年齢については、新型インフルエンザでは高齢層だけがハイリスクとは限らない可能性もあり注意を要する⁶⁾。

表IV-1 合併症のハイリスク

- ・ 65 歳以上の年齢
- ・ 慢性呼吸器疾患(喘息や COPD)
- ・ 心血管疾患(高血圧単独を除く)
- ・ 慢性腎、肝、血液、代謝(糖尿病など)疾患
- ・ 神経筋疾患(運動麻痺、痙攣、嚥下障害)
- ・ 免疫抑制状態(HIV 感染や、薬物によるものを含む)
- ・ 妊婦
- ・ 長期療養施設の入所者
- ・ 著しい肥満
- ・ アスピリンの長期投与を受けている者
- ・ 担癌患者

2. インフルエンザ肺炎の診断

肺炎とは、何らかの病原微生物が肺に侵入して肺実質の急性炎症をきたした状態と定義される。臨床的には発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難、胸痛などの症状を呈し、検査所見上も急性炎症所見を認める。炎症の場が肺にある証拠として、胸部 X 線写真上新しく出現した浸潤影やすりガラス影が認められるが、脱水が著明な場合など陰影が明らかでないこともある。鑑別すべき疾患として、心原性肺水腫、種々の原因による気道の閉塞性陰影・無気肺、びまん性肺疾患(薬剤性肺炎、特発性間質性肺炎、過敏性肺炎、好酸球性肺炎、器質化肺炎等)他が挙げられる⁷⁾。

インフルエンザ肺炎も概ねこの定義に基づいて診断されるが、病型により臨床症状や検査値などの病像が異なる。

3. インフルエンザ肺炎の病型⁷⁾⁻¹⁰⁾。

(1) 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。季節性インフルエンザにおいては比較的まれとされる。インフルエンザ発症後 3 日間以内に急速に進行し、呼吸不全となる。発熱、呼吸困難、チアノーゼを認める。喀痰は少ないが血液混入痰を見ることもある。胸部画像では、両側性の網状影、すりガラス影や間質性陰影や浸潤影を見る。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。心肺疾患を持つ者や妊婦が多いが、若年者でも発症する。

(2) 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。本病型も、65 歳以上の高齢者など、合併症のハイリスク者に多い。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。気道からインフルエンザウイルスが検出され、また病原細菌(肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌が多い)も検出される。なお、プロカルシトニン(PCT)は敗血症などの重症細菌感染症で見られやすいが、インフルエンザウイルス感染のみでも上昇することがあり、PCT 高値でも細菌性肺炎の存在を必ずしも意味する訳ではない。

(3) 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。65 歳以上の高齢者など、合併症のハイリスク者に多い。発熱、咳嗽、膿性痰などの臨床症状、末梢血白血球数増加、CRP 陽性などの検査所見は、いずれも細菌性肺炎に一致する。胸部画像ではコンソリデーションを認める。この肺炎は、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 などの抗菌薬耐性菌が原因となるリスクが高まる。(VI章参照)。なお、インフルエンザウイルス感染後時間が経過しているためウイルスは検出されないことが多い。

4. 肺炎の重症度評価法

インフルエンザ肺炎の重症度について確立した評価法はまだないため、市中肺炎の重症度評価法を準用することが考えられる。