

	検査方法				
	毒素単独	抗原+毒素	抗原+毒素+核酸陽性	抗原+毒素遺伝子	毒素遺伝子単独
検体数	432	432	431	432	428
感度	58.3 (42/72)	55.6 (40/72)	83.1 (59/71)	86.1 (62/72)	94.4 (68/72)
特異度	94.7 (341/360)	98.3 (354/360)	96.7 (348/360)	97.8 (352/360)	96.3 (343/356)
全体一致率	88.7 (383/432)	91.2 (394/432)	94.4 (407/431)	95.8 (414/432)	96.0 (411/428)
陽性一致率	68.9 (42/61)	87.0 (40/46)	83.1 (59/71)	88.6 (62/70)	84.0 (68/81)
陰性一致率	91.9 (341/371)	91.7 (354/386)	96.7 (348/360)	97.2 (352/362)	98.8 (343/347)

表3. 各種検査法の成績 (文献18より引用)

検査法	感度	特異度	使用範囲	費用(\$)	検査法の位置づけ
培養検査	低	中	限定	5-10	診断の手段として不適 毒素産生菌のみが病原菌
分離株毒素 産生検出	高	高	限定	10-30	レファレンス 疫学解析の手段 診断手段としては限定的
核酸毒性 試験	高	高	限定	15-25	レファレンス 診断手段としては限定的
抗原 (GDH) 検査	高	低	広範	5-15	スクリーニングとしての診断手段 確認が必要
毒素検査 (EIA法)	低	高	広範	5-15	Toxin A/Bの検出 感度が低い
毒素遺伝子 検査	高	高	広範	20-50	急性期のみで使用 偽陽性を考慮

表4. 各種検査法の比較 (文献19より引用)

## 4. 治療

CDI の初期治療では、誘因と考えられる抗菌薬の使用をできるだけ早急に中止するとともに、MNZ ないし Vancomycin (VCM) の投与を考慮するが、重症ないし複雑性の CDI が疑われた場合には、検査結果に拘らず速やかなエンピリック治療を開始することがガイドラインで勧奨されている。2010年の SHEA/IDSA のガイドラインでは、重症の判断基準として白血球数およびクレアチニン値の上昇を、また複雑性として血圧低下、ショック、イレウス、巨大結腸の合併を挙げている。2013年の米国臨床消化器病学会 (ACG) によるガイドラインでは低アルブミン血症に加え白血球増多ないし腹部圧痛の有無を重症度の基準とし、複雑性には CDI による ICU 入室、高熱、精神状態の変化や白血球数の著明な異常、乳酸高値、臓器不全なども加えている (表5)。

標準的治療における抗 CDI 薬の選択は、両ガイドラインとも軽症ないし中等症には MNZ、重症に VCM、複雑性の場合には VCM の高用量の投与を推奨している。ACG のガイドラインでは重症かつ複雑性の CDI に対して VCM 経口投与に加え MNZ の経静脈投与や VCM 経直腸的投与の併用を推奨し、さらに昇圧剤を必要とする血圧低下、敗血症ないし臓器不全の徴候など手術治療を考慮すべき状態を挙げている (表6)。

重症度	判定基準
軽症~中等症	下痢+重症・複雑性の基準に該当しない
重症	血清Alb 3g/L未満 +以下のいずれかを満たす ・WBC 15,000/μL以上 ・腹部圧痛
重症かつ複雑性	以下のいずれかに該当 ・CDIによるICU入室 ・昇圧剤の有無に拘らず血圧が低下 ・38.5℃以上の発熱 ・イレウスまたは著明な腹部膨満 ・意識障害 ・WBC 35,000/μL以上または2,000/μL未満 ・血清Lactate 2.2mmol/L超 ・臓器不全 (人工呼吸, 腎不全)
再発	治療完了後8週以内に再発

表5. CDIの重症度判定基準 (文献19より引用)

<ul style="list-style-type: none"> <li>● 全例に輸液蘇生, 電解質補正, 薬物による静脈血栓塞栓症予防</li> <li>● イレウス, 著明な腹部膨満がなければ経口・経腸栄養を継続</li> <li>● 腹部骨盤CTを推奨 → 腸管壁肥厚, 腹水, 巨大結腸, イレウス, 穿孔を検索</li> <li>● 著明な腹部膨満なし → VCM 125mg × 4日po + MNZ 500mg × 3日静注</li> <li>● CDIにより以下に合致する患者は手術療法を考慮 昇圧剤を要する低血圧, 敗血症・臓器不全の兆候, 意識障害, WBC ≥ 50,000/μL, Lactate ≥ 5mmol/L, 保存治療5日で改善なし</li> </ul>
---

表6. 重症・難治CDIの治療指針 (文献19より引用)

CDI では治療終了後の再発・再燃がしばしばみられ、再発に有効な治療、再発をおこしにくい治療が求められている。CDI の再発例の治療については、初回再発時には初期治療と同一レジメンを推奨し、2 回目の再発の治療法として VCM の漸減、間欠投与ないしリファマイシン系抗菌薬である Rifaximin の併用投与が挙げられている。probiotics の有効性の是非については見解が分かれており、欧米のガイドラインではその使用は推奨されていない。以上に挙げた治療にも拘らず再発する例に対し、最近では究極の probiotics 治療ともいえる腸内細菌移植（便移植）療法が試みられ、極めて良好な成績が報告されている（図 2）。我が国においても炎症性腸疾患患者を対象とした本治療の臨床試験がなされている。

一方、再発をおこしにくい治療法として、RNA ポリメラーゼ阻害作用を有するマクロサイクリック系経口抗菌薬である Fidaxomicin は、抗菌スペクトラムが狭域で腸内細菌叢への影響が少なく、芽胞形成、毒素産生をとともに抑制して VCM と同等の有効性を示し、MNZ や VCM より再発が少ないとの成績が示されている（図 3）。芽胞の形成を抑制することから、とりわけ再燃による再発抑制効果に優れている。現在我が国で新たな抗 *C. difficile* 薬として臨床試験中であり、今後の臨床応用が待たれる。また、スチレンスルホン酸高分子ポリマーである Tolevamer は toxin A/B の中和作用を有し毒素吸着剤として作用する。この薬剤は MNZ や VCM と比べ治療効果は劣るものの、再発率が低く再発までの期間も長いとの成績が示されている（図 4）。

*C. difficile* toxin に対するヒトモノクローナル中和抗体を用いた抗体療法による再発抑制効果が示されている。（図 5）、我が国において抗 toxin B 抗体による治療の有効性が示されており、今後臨床応用が可能となる見通しである。

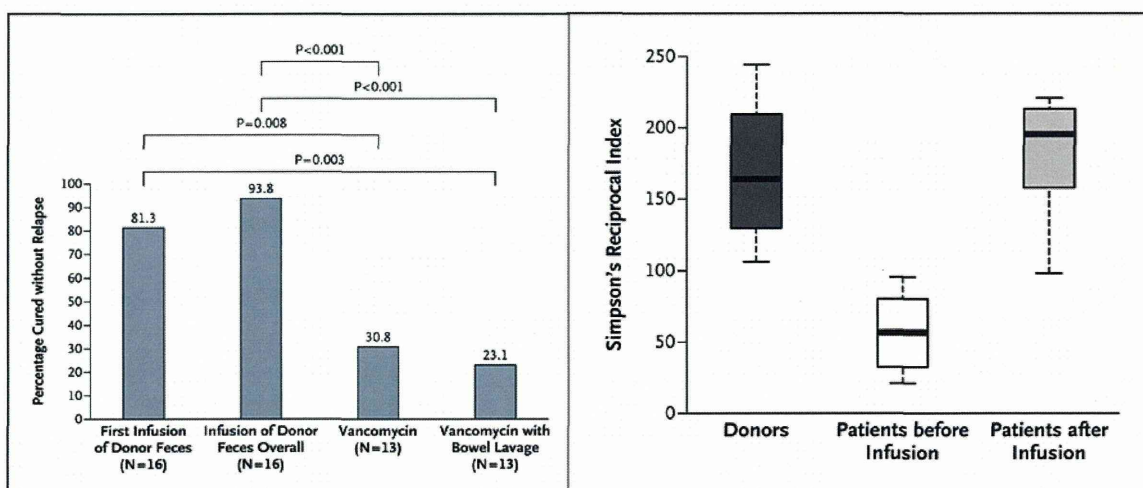


図 2. 腸内細菌移植（便移植）療法の成績（文献 25 より引用）

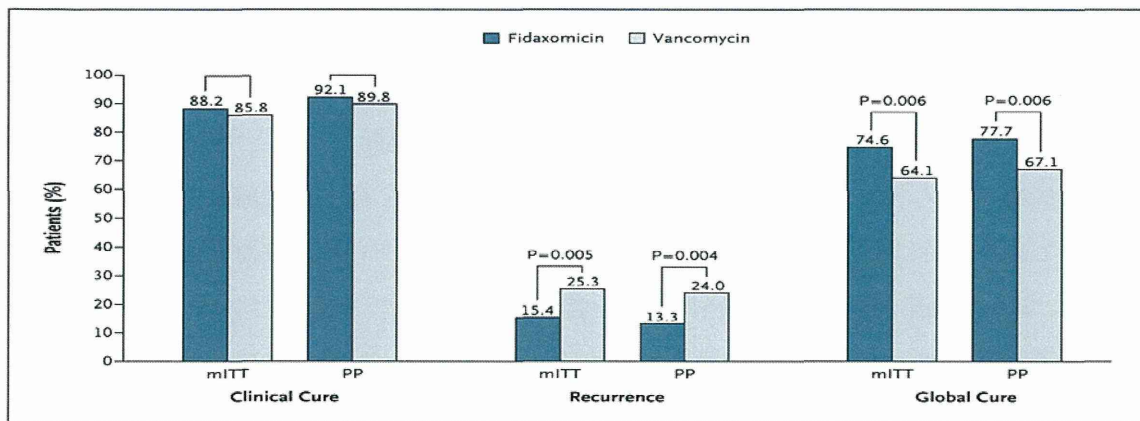


図 3. Fidaxomicin と VCM の比較 (文献 27 より引用)

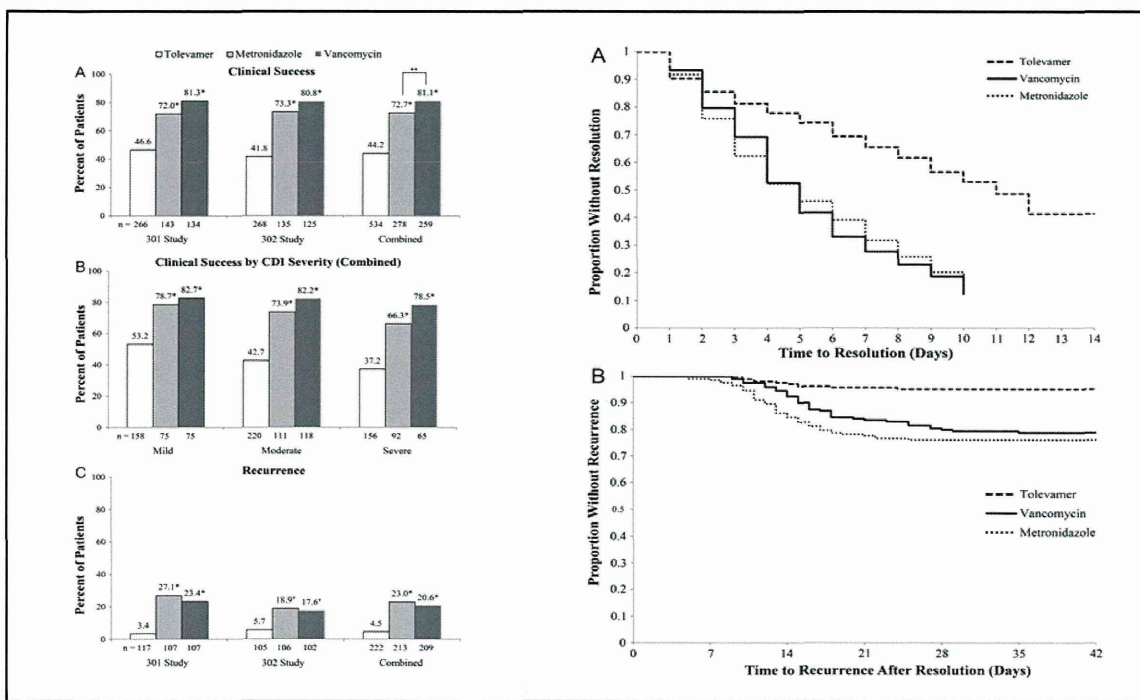


図 4. Tolevamer の再発抑制効果 (文献 29 より引用)

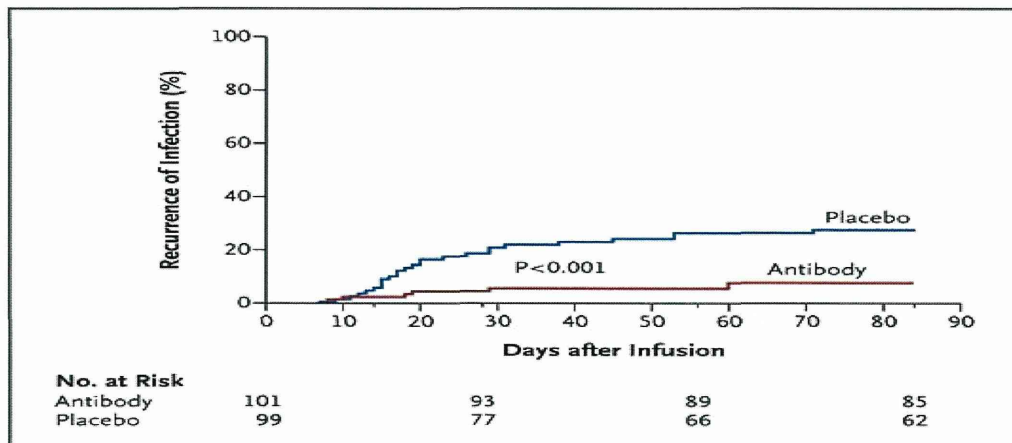


図 5. 抗毒素中和抗体療法の再発抑制効果 (文献 30 より引用)

## 5. 感染管理

CDI の予防と感染管理においては、感染症を発症する宿主側のリスク軽減、すなわち原因と推定される薬剤の使用を制限することと、感染経路を遮断することがその両輪となる。前者は広域スペクトラムを有する抗菌薬や抗嫌気性菌作用を有する抗菌薬の使用を制限することであり、特に CDI の既往歴がある患者では再発しやすいため注意が必要である。後者では、おもな感染経路は糞便の経口感染を含めた接触感染であることから、病院感染対策は標準予防策に加え接触感染予防策を実施する。*C. difficile* は糞便に多く含まれるため、CDI 患者は原則的に個室隔離することが望ましい。これが困難な場合には、便失禁がみられる患者や排泄介助の症例から優先的に個室隔離し、患者が多数の場合にはコホーティングを行う。排泄物の取扱いには特に注意が必要となる。

CDIの発生防止、感染管理の質を向上させるために、それぞれの医療施設において① CDIに対する認識を高めるための職員への教育・啓発、② *C. difficile* の検出精度の向上、③ 抗菌薬の適正使用、管理によるCDIの発生防止、④ 標準予防策・接触予防策、隔離予防策、適切な汚物処理などによるCDIの伝搬防止、⑤ サーベイランスによるベースラインの把握とアウトブレイクの察知、⑥ 施設に見合ったマニュアルの整備、などに取り組むことが大切である。

米国の急性期病院における新たなCDIの予防戦略では、(1) すべての急性期病院が行うべき基本的な予防対策(表7)と、(2) 基本的な防止対策でコントロールできない場合に、施設内の部署、集団に対しておこなう特別な対策(表8)の2つのカテゴリーに分けて記載されている。

- 適正な抗菌薬使用の促進(抗CDI薬, 非抗CDI薬)
- CDI患者の個室収容と接触予防策(PPE適正使用, 器具専用化)
- 確実な設備, 環境の清掃, 消毒(プロトコル作成, 芽胞除去)
- 新規患者を速やかに感染制御部門, 臨床担当者へ通知
- 検査室ベースのアラートシステムの構築
- サーベイランスの実施, データの分析と報告
- 医療従事者, 環境サービス担当者, 病院管理者に対する教育
- 必要に応じて, 患者と家族への教育(シート, Webサイト, DVDの活用)
- CDC/WHOの推奨する手指衛生, 接触予防策の遵守の評価

表7. CDIの発生, 施設内伝播防止のための基本的な予防対策(文献15より引用)

- 医療従事者による*C. difficile* の伝搬を最小限にするためのアプローチ  
経過により遵守の評価を強化  
CDI患者の部屋を出る前に石鹸と水で手指衛生  
検査結果が判明するまでは下痢の患者を接触予防策下に置く  
症状がなくなった後も患者の退院まで接触予防策の期間を延長する
- 環境からの*C. difficile* の伝搬を最小化するアプローチ  
部屋の掃除が適切であるか評価する  
環境の清掃, 消毒には殺芽胞剤or次亜塩素酸ナトリウム希釈液を使用  
次亜塩素酸ナトリウムを用いる場合は環境サービスと連携した体制で
- *C. difficile* のを獲得した場合のCDIのリスク軽減のためのアプローチ  
抗菌薬 stewardshipプログラムの開始  
・ハイリスク抗菌薬(クリンダマイシン, セファロスポリン, フルオロキノロンなど)の制限  
・他の抗菌薬が制限された抗菌薬の代替として不適切に使用されないようモニタリング  
・不要な抗菌薬の曝露を最小限に抑える

表8. CDIの制御のための特別な対策(文献15より引用)

CDIの発生率が施設の目標よりも高いままである場合には、新たに発生したCDI患者の配置や接触予防策や手指衛生、環境・機器の清掃が適正に行われているかどうかなどのリスクを評価して問題部署のリーダーや医療従事者とのミーティングを行い、CDIの蔓延を改善させる可能性のある場面を特定する。また検査ないし検査法に変化がないかについて検査室とコミュニケーションをはかる必要がある。

基本的な推奨事項の遵守を確実にすることに加えて、CDI防止プログラムに特別な対策を追加していくのであるが、基本的戦略を超えたこれらの戦略の推奨は根拠となるデータの質が必ずしも高いとはいえず、その実施については各医療施設で個々に検討されるべきである。また、個別またはグループごとに対策を段階的に実施する、あるいは第1段階の対策を実践しても改善しない場合に次の段階の対策を追加していくなどさまざまなアプローチが考えられるが、CDIのリスク評価に基づいて優先項目を選択するべきである。

環境の消毒について、*C. difficile*の芽胞に有効な消毒法として、過酸化水素（HPV）、ドライオゾン、塩素発生剤とマイクロファイバークロスの併用、高温加熱乾燥蒸気噴霧による洗浄と消毒液との併用、蒸気清浄、過酢酸含有ワイプなどについて検討した成績では、HPV、塩素発生剤、過酢酸含有ワイプの有効性が統計学的に有意であった。短波長紫外線はHPVと比べ除染に要する時間を1/3に短縮させ、ナノ構造紫外線反射壁コーティングの併用はこれをさらに1/5に短縮させた。CDIのアウトブレイク時における効率的な環境の除染に期待できる。

#### 【参考文献】

- 1) 加藤はる, 他: *Clostridium difficile* 感染症と細菌学的検査. 日臨微誌 2002; 12: 115-122
- 2) Magill SS, et al.: Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New Engl J Med* 2014; 370(13): 1198-2083
- 3) CDC: Antibiotic threats in the United State, 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
- 4) 国公立大学附属病院感染対策協議会編: 病院感染対策ガイドライン改訂第2版(2015.1)
- 5) Pépin J, et al.: *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ*, 2004 31;171(5):466-72
- 6) Viswanathan VK, et al.: *Clostridium difficile* infection. An overview of the disease and its pathogenesis, epidemiology and interventions. *Gut Microbes*. 2010 Jul-Aug; 1(4): 234-242
- 7) Jung MA, et al.: Toxinotype V *Clostridium difficile* in humans and food animals. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14:1039-45
- 8) Songer JG et al: *Clostridium difficile* in retail meat products, USA, 2007. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:819-21
- 9) Hensgens MP, Kuijper EJ.: *Clostridium difficile* infection caused by binary toxin-positive strains. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(9):1539-40.
- 10) Walk ST, et al.: *Clostridium difficile* ribotype does not predict severe infection. *Clin Infect Dis*. 2012 Dec;55(12):1661-8.
- 11) Bacci S, et al.: Binary toxin and death after *Clostridium difficile* infection. *Emerg Infect Dis*. 2011 Jun;17(6):976-82.
- 12) Bauer MP, et al.: *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet*. 2011 Jan 1;377(9759):63-73
- 13) 森伸晃: クロストリジウム・デフィシル感染症の疫学. 化学療法の領域 2015;31(1):26-31
- 14) Kelly CP, et al.: *Clostridium difficile*-more difficult than ever. *N Engl J Med* 2008;359:1932-1940
- 15) Dubberke, ER, et al.: Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control and Hosp Epidemiol* 2014 ; 35(6) : 628-645
- 16) Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al.: Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(5):431-45
- 17) 上田安希子, 他: 便中 *Clostridium difficile* Toxin A および Toxin B 同時検出試薬の有用性に関する比較検討. *臨床微生物* 2011;21(1):51-5

- 18) Novak-Weekley SM et al. : Clostridium difficile testing in the clinical laboratory by use of multiple testing algorithms. JCM 2010; 48(3): 889–893
- 19) Surawicz CM et al.: Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. Am J Gastroenterol. 2013 Apr;108(4):478-98
- 20) Tedesco FJ, et al.: Approach to patients with multiple relapses of antibiotic-associated pseudomembranous colitis. Am J Gastroenterol 1985;80(11):867-8
- 21) Debast SB, et al.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. ClinMicrobiol Infect 2014 Mar, 20 Supple 2:1-26
- 22) Woo T D H et al. : Inhibition of the cytotoxic effect of Clostridium difficile in vitro by Clostridium butyricum MIYAIRI 588 strain. J Med Microbiol 2011;60:1617-1625
- 23) Johnston BC, et al: Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012;157(12):878-888
- 24) Allen SJ, et al: Lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile diarrhoea in older inpatients (PLACIDE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2013;382:1249-57
- 25) van Nood E et al. : Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med 2013;368:407-415
- 26) Youngster, et al.: Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing Clostridium difficile infection. JAMA. 2014;312(17):1772-1778
- 27) Louie TJ et al.: Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection. N Engl J Med 2011;364:422-431
- 28) Eyre DW et.al.: Whole-genome sequencing demonstrates that fidaxomicin is superior to vancomycin for preventing reinfection and relapse of infection with Clostridium difficile. JID 2014;209(9):1446-51
- 29) Johnson S et al.: Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for Clostridium difficile infection: results from two multinational, randomized, controlled trials. Clin Infect Dis. 2014;59:345-354
- 30) Lowy I et al. : Treatment with monoclonal antibodies against Clostridium difficile toxins. N Engl J Med 2010;362:197-205
- 31) Doan L, et al.: Clinical and cost effectiveness of eight disinfection methods for terminal disinfection of hospital isolation rooms contaminated with Clostridium difficile 027. J Hosp Infect 2012 ; 82(2): 114-121
- 32) Rutala WA, et al.: Room decontamination with UV radiation. Infect Control Hosp Epidemiol 2010 ; 31(10): 1025-1029
- 33) Rutala WA, et al.: Rapid hospital room decontamination using ultraviolet (UV) light with a nanostructured UV-reflective wall coating. Infect Control Hosp Epidemiol 2013; 34(5): 527-9

## インフルエンザ研究 わが国の医療機関におけるインフルエンザ対策の実態と課題

研究分担者 村上 啓雄

(岐阜大学医学部附属病院生体支援センター センター長・教授)

### 研究要旨

【背景】わが国では、毎年冬季に季節性インフルエンザが流行し、多くの患者が医療機関を受診する。医療機関内での感染拡大防止のために、さまざまな対策が推奨されているが、各々の対策の優先順位や重要度は必ずしも明らかとは言えない。

【目的】季節性インフルエンザの集団発生を経験した医療機関を訪問し、聞き取り調査を行うことによって、詳細な要因分析と課題について明らかにする。また、この結果を踏まえ、わが国の医療機関で実践的に使用できる季節性インフルエンザ対策指針を作成することを目的とする。

【平成 27 年度の研究内容報告】季節性インフルエンザの集団発生調査の結果、初発例の診断の遅れと、診断までの間に罹患した医療従事者による伝播が主な感染拡大要因であることが示唆された。またこの調査結果も踏まえ、『季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド』を作成した。

### 研究協力者

渡邊 珠代 (岐阜大学医学部附属病院・  
生体支援センター)

機関の中で、聞き取り調査への同意が得られた医療機関を対象とした。

質問内容は、施設規模（病床数・入所定員、職員数、外部委託業者数）、施設の種類、一連の集団発生の時期（初発例の発生日、集団発生の判断日、保健所への連絡日、終息の判断日）、一連の集団発生での罹患者数およびワクチンの接種率、推定感染経路、予防投薬の有無と対象者数、全体のワクチン接種率、感染拡大要因、有用と考えられた対策、マスク着用状況、職員の体調不良時の指針と復帰ルール、インフルエンザ患者発生時の院内での報告体制、隔離予防策実施の有無とし、実際に集団発生の概要を調査員が直接聞き取りながらデータを収集した。

収集したデータは、岐阜大学医学部附属病院生体支援センターにて解析を行った。またその解析結果を参考に、各医療機関でマニュアルや診療体制整備のために参考になる指針の策定を行った。

なお、本研究は岐阜大学医学部医学研究等倫理審査委員会の承認を受けた（承認番号 27-84）。

### A. 研究目的

我が国では、毎年冬季に季節性インフルエンザが流行し、多くの患者が医療機関を受診する。医療機関内での感染拡大防止のためにさまざまな対策が推奨されているが、集団発生が発生し、その要因は必ずしも明らかではなく、また各対策の優先順位や重要度に一定のコンセンサスは得られていない。

以上の背景から、季節性インフルエンザ集団発生の要因をより詳細に分析するために実際の事例が発生した医療機関を訪問して聞き取り調査を行い、課題を抽出した上で、各医療機関で活用可能な指針、すなわちマニュアル策定や診療体制整備の参考となる資料を作成することを目的とした。

### B. 研究方法

まず、平成 26-27 年のインフルエンザシーズンに集団発生を経験した国内の医療機関への聞き取り調査を行った。

本研究への協力同意が得られた保健所へ季節性インフルエンザ集団発生を報告した医療

## C. 研究結果

### (1) 訪問施設

平成 26-27 年シーズンに管内の医療機関から季節性インフルエンザの集団発生の報告があった 5 県 12 保健所より本調査の同意を得た。また報告した医療機関のうち、本訪問調査への協力同意が得られた 9 施設および書面での調査のみへの同意が得られた 1 施設に対して調査を行った。

訪問調査を行った 9 施設はすべて病院で、感染防止対策加算 1 の算定病院は 5 施設、加算 2 の算定病院は 3 施設、未算定病院は 1 施設であった。今回調査対象となった集団発生事例は、すべてインフルエンザ A 型によるものであったが、亜型は不明であった。

### (2) 施設規模

調査対象施設の病床数平均は 294.5 床、中央値 273 床(61-609)であった。全職員数の平均は 522.2 人、中央値 483.5 人(95-1,308)であり、このうち職員数は 438.1 人、中央値 407.5 人(94-1,102)、外部委託業者数の平均は 84.1 人、中央値 72 人(1-206)であった。

### (3) 集団発生時期(図 1～図 4)

図 1 に平成 26-27 年シーズンの全国での季節性インフルエンザ流行状況(上段)と訪問調査対象施設での集団発生の発生時期(下段)を示す。平成 26-27 年シーズンは年末から年始にかけて流行がピークとなっており、それとほぼ一致した時期に、医療機関での集団発生が発生していた。

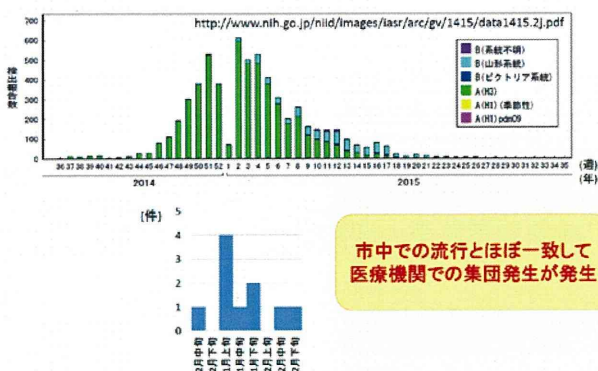


図 1：流行状況と集団発生時期

図 2 に初発例の発症から集団発生の判断に要した日数を示す。平均 3.4 日、中央値 3 日(0-8)であった。

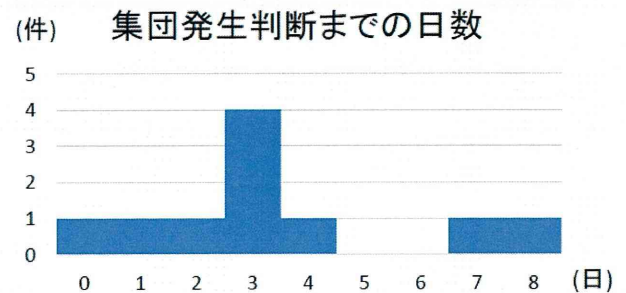


図 2：集団発生判断までの日数

図 3 に、初発例の発生から保健所への報告までに要した日数を示す。平均 4.6 日、中央値 4.5 日(0-10)であった。

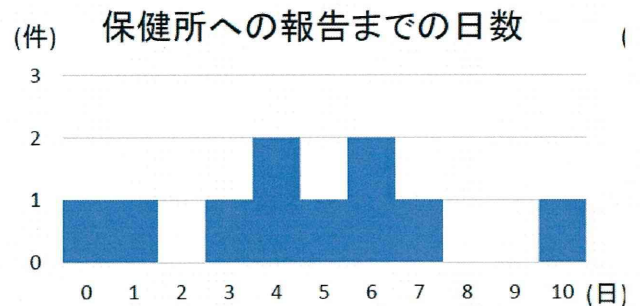


図 3：保健所への報告までの日数

図 4 に、初発例の発生から集団発生の終息までに要した日数を示す。平均 15.0 日、中央値 13.5 日(8-30)であった。



図 4：終息までの日数



**(4) 罹患者数、予防投薬対象者、ワクチン接種率 (表 1)**

表 1 に、各集団発生事例での罹患者数、予防投薬の対象者数、ワクチン接種率を示す。集団発生事例における罹患入院患者数の平均は 11.9 人、中央値は 11 人(6-27)、罹患職員数の平均は 7.9 人、中央値 6 人(2-15)であった。罹患職員のうち、大多数は医療職であり、その他には事務職員、外部委託業者職員が数名含まれていた。

罹患した入院患者の感染経路は、職員から(39 人)が最も多く、不明(33 人)、患者から(21 人)、家族・面会者から(13 人)、市中(3 人)の順であった。罹患職員の感染経路は、不明(26 人)が最も多く、他の患者から(21 人)、職員から(17 人)、市中(5 人)、家族から(1 人)の順であった。

予防投薬が実施された患者数は平均 44.5 人、中央値 19.5 人(4-243)であった。一方、予防投薬が実施された職員数は平均 59.7 人、中央値 26 人(0-182)であった。2 病院では職員に対する予防投薬は実施されなかったが、4 病院では患者よりも職員の予防投薬対象者数が多かった。

予防接種に関しては、接種済みの患者割合は平均 42.3%、中央値 24.5%であった。未接種者は平均 16.8%、中央値 0%、接種状況不明患者が平均 40.3%、中央値 30.0%であった。罹患職員のワクチン接種率は平均 98.9%、中央値 100%であり、大多数がワクチン接種歴のある罹患者であった。

	平均	中央値
罹患者数(入院)	11.9 人	11 人
罹患職員数	7.9 人	6 人
医療従事者	7.6 人	6 人
事務職員	0.2 人	0 人
外部委託業者	0.1 人	0 人
予防投薬した患者数	44.5 人	19.5 人
予防投薬した職員数	59.7 人	26 人
予防接種状況		
接種済み患者	42.3 %	24.5 %
未接種患者	16.8 %	0 %
接種状況不明患者	40.3 %	30.0 %
接種済み職員	98.9 %	100 %

表 1：罹患者数、予防投薬の対象者、ワクチン接種率

**(5) 職員全体のワクチン接種率**

全職員のワクチン接種率は、平均 91.3%、中央値 93.5%であった。このうち、職員でのワクチン接種率は平均 94.3%、中央値 95.4%であり、外部委託業者職員のワクチン接種率は平均 68.5%、中央値 82.3%であった。

**(6) 集団発生の発端、拡大要因(図 5～図 8)**

図 5 に集団発生事例における初発患者の感染経路を示す。入院患者の持ち込みが 4 事例(44.4%)と最も多く、面会者による持ち込みと職員による持ち込みがそれぞれ 2 事例(22.2%)であった。1 事例(11.1%)は感染経路が不明であった。

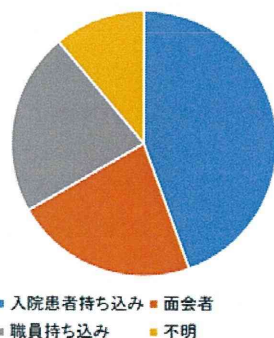


図 5：初発患者の感染経路

集団発生における罹患者の主な自立度を図 6 に示す。4 事例(44.4%)では自立している患者が主体であり、2 事例が要介助(22.2%)、1 事例(11.1%)では寝たきり患者が多くを占めていた。残る 2 事例(22.2%)では、さまざまな自立度の患者が混在していた。

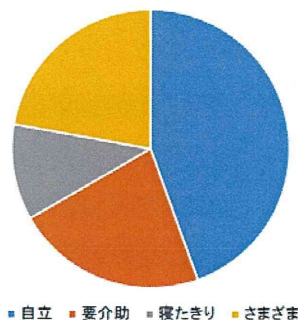


図 6：主な罹患者の自立度

図7に集団発生事例での感染拡大に影響したと推測された要因を示す（重複回答可、%は全事例に占める割合、以下図8～10も同様）。罹患職員の勤務が55.6%と最も多く、リハビリテーションでの接触が33.3%、初発例の診断の遅れ、患者動線の交差、面会者からの感染が22.2%であった。

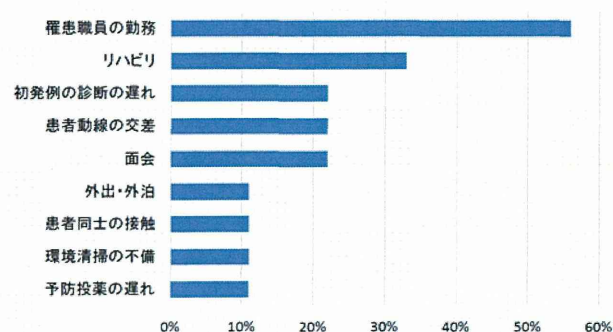


図7: 集団発生事例での感染拡大要因(重複あり)

集団発生の終息のために実施された対策として、患者の個室隔離は全施設で実施されていた。面会制限は、1病院ではすべての面会の中止、1病院では全面会者への体調確認の上での面会が行われていた。3施設では、可能な限り面会者への体調確認が行われ、残る4施設では、掲示などによる体調不良時の面会を控えてもらう内容の情報提供に留まっていた。リハビリテーションの実施に関しては、2病院では通常通り継続、3病院では中止、4病院では個別リハビリへの変更となっていた。

図8に、実際に行われた対策のうち、有効であったと判断された対策を示す。面会制限と標準予防策の強化がそれぞれ33%と最も高く、入院や転院の制限、環境清掃の強化、予防投薬がそれぞれ22%であった。面会制限、入院・転入制限、リハビリテーションの中止等、人の移動を制限する対策が有用である可能性が示唆された。

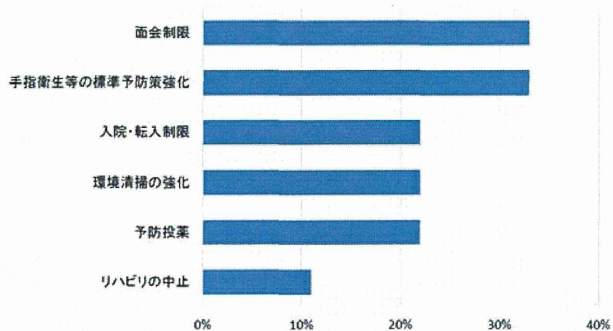


図8: 有効であった対策(重複あり)

### (7) マスク着用状況(図9～図11)

図9に職員のマスク着用に関するルールの有無と、ルールがあった場合の着用対象者を示す。88.9%の病院ではマスク着用ルールが設定されており、インフルエンザ様症状(ILI)を呈する職員と罹患患者からの曝露後はすべての施設で対象となっていた。受付や外来を対象とされていたのは88.9%、全職員が対象とされていたのは77.8%であり、罹患患者との接触時は55.6%と低かった。また、インフルエンザ流行時には、着用対象者ではない職員も自主的に着用しているという回答もあった。

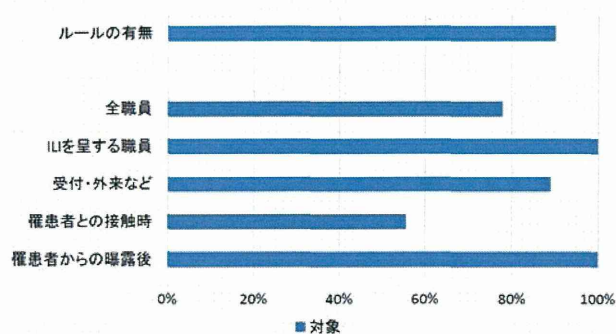


図9: マスク着用ルールと着用状況

図10にマスクの着用状況について示す。鼻や口が露出した状態で勤務している職員を見かける施設が全体の90.0%を占めていた。使用したマスクをポケットの中に保管している職員を見かける施設は60.0%、腕など顔以外の場所につけている職員も半数の施設で認められていた。

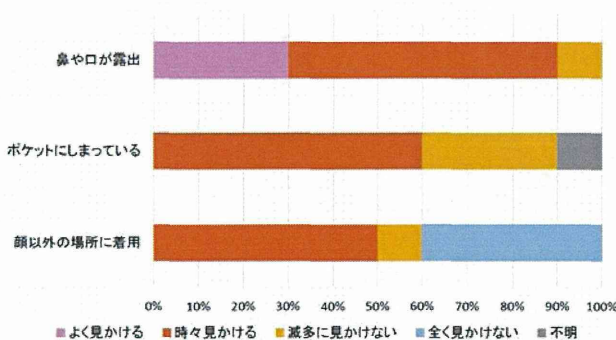


図10: マスクの着用状況

マスク着用時の交換・廃棄状況を図 11 に示す。飛沫発生処置後やスタッフステーション帰室時には、それぞれ 40.0%、30.0%の病院ではそのまま着用され続けていた。一方で勤務終了時にはほぼすべての病院ですぐに廃棄されていた。

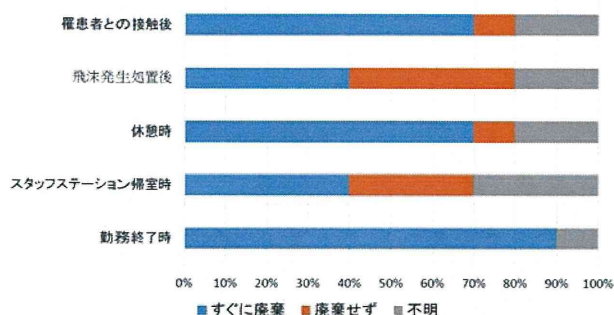


図 11: マスクの交換・廃棄状況

(8)インフルエンザ罹患時の指針(図 12～図 15)

図 12 に ILI を含む体調不良時の指針の有無を示す。60%の施設では、指針が設定されていたが、30%の施設では指針がなく、10%の施設では不明であった。

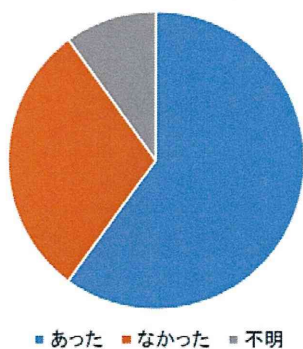


図 12: 体調不良時の指針の有無

図 13 に体調不良時の指針がある施設のうち、その遵守状況を示す。66.7%の病院では遵守されており、残る 33.3%の病院でも概ね遵守されていた。

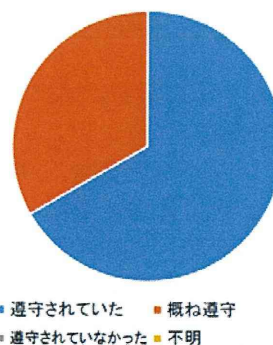


図 13: 体調不良時の指針の遵守状況

図 14 にインフルエンザ罹患時の復帰ルールの有無を示す。すべての施設で罹患時の指針が設定されていた。

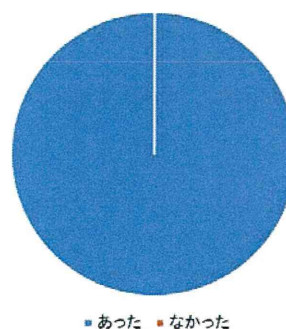


図 14: インフルエンザ罹患時の復帰ルールの有無

図 15 にインフルエンザ罹患時の復帰ルールの遵守状況を示す。半数の施設では遵守され、残る半数でも概ね遵守されていた。

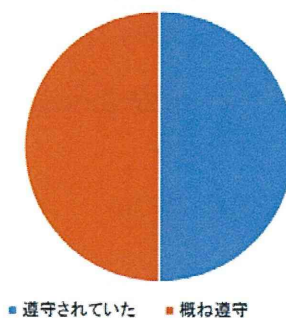


図 15: インフルエンザ罹患時の復帰ルールの遵守状況

(9)インフルエンザ発生時の体制(図 16～図 17)

インフルエンザ発生時(職員および患者)の ICT への報告体制の有無を図 16 に示す。90%の病院では、ICT への報告体制が整えられていたが、1 病院では報告体制が整えられていなかった。聞き取り調査時に確認したところ、集団発生を機に、ICT への報告体制が整えられたとのことであった。

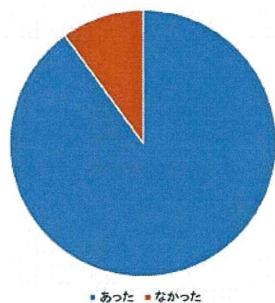


図 16：インフルエンザ発生時の ICT への報告体制

図 17 に、インフルエンザ患者への、隔離予防策の実施状況を示す。すべての施設で隔離予防策が実施されていた。

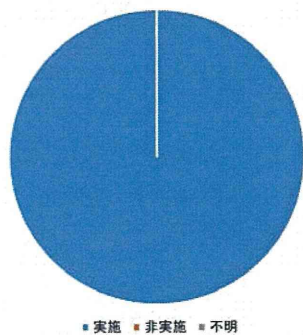


図 17：インフルエンザ患者への隔離予防策

(10)事例紹介(図 18～図 20)

調査した 9 事例のうち、3 事例を以下に示す。

事例①

X 月 Y 日、1 泊 2 日の検査入院患者 A が、入院日の夜に発熱した。解熱薬にて解熱(インフルエンザ検査非実施)し、翌日退院したが、翌日同室者 2 名が発熱し、インフルエンザと診断された。Y+3 日に、患者 A の主治医が発熱した。同日、

患者 B の家族に病状説明した後、研修医の結婚式に出席し、披露宴で多くの研修医と濃厚接触した。後日、インフルエンザと判明した。Y+4 日、披露宴に参加していた研修医が相次いで発熱し、インフルエンザと診断された。(図 18) 後日、患者 B の家族もインフルエンザを発症した。

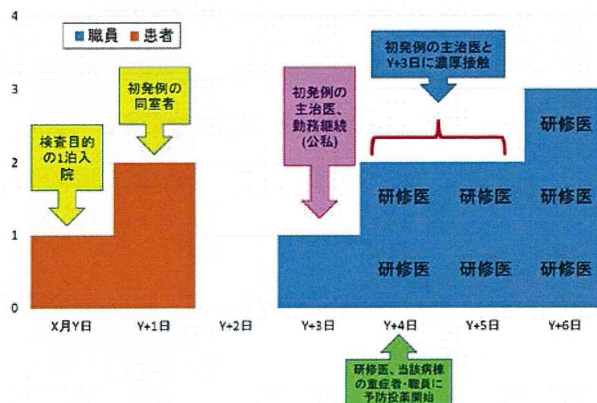


図 18：集団発生事例①の概要

事例①においては、初発例の診断が遅れ、適切な感染対策が実施されなかった。そのため、同室者や主治医に感染が拡大していた。また、罹患した主治医が勤務を継続するとともに、オフも自宅で安静にしなかったため、他の職員へ感染が拡大したと考えられた。

事例②

X 月 X 日、免疫不全患者 A が体調不良のため、救急病棟に入院。翌日より、咳、痰(要吸痰)、下痢(頻回のシーツ汚染あり)が出現した。シーツ交換時、個人防護具の着用は不十分なことが多かった。X+4 日まで、大部屋での部屋移動が数回あった。

X+3 日に患者 A の主治医と病棟看護師 3 名の計 4 名が発熱し、インフルエンザと診断された。その後、大部屋での同室者も発症した。後日、一般病棟に転棟となったが、転棟先病棟でも複数名の患者(多くは ADL が保たれた個室入院)が発症した。(図 19)

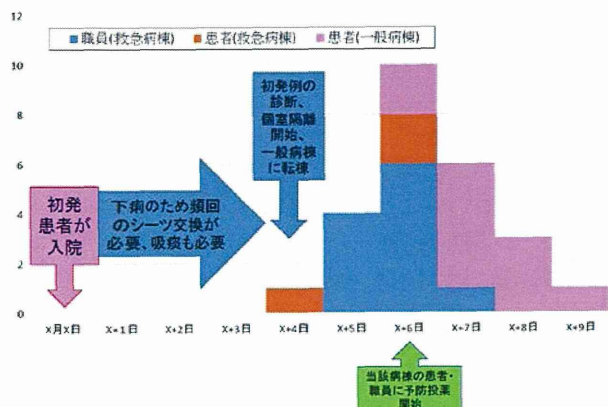


図 19：集団発生事例②の概要

事例②においては、初発例が免疫不全患者であり、典型的な症状を呈していなかったために、インフルエンザを疑うことができず、診断が遅れたことが、集団発生の契機となっていた。また、シーツ交換などの処置に携わった職員の個人防護具の着用が不十分であったために医療者に伝播したことが拡大要因と考えられた。

### 事例③

X月Z日、職員Aは朝から悪寒を自覚していたが、日勤(Aチーム補助業務)で勤務した。当該病棟のほぼすべての患者との接触(入浴介助、食事介助など)あり。マスクは不適切な状態で着用していた。翌日(Z+1日)に発熱を認め、インフルエンザAと診断された。Z+2日午前中に1名、午後には4名の患者が発症した。全員Z日に職員Aとの接触歴があった。Z+3日夜勤帯にAチーム看護師1名、Z+5日に患者4名と看護師3名(うち2名はAチーム)が発症した。Z+6日にもAチーム看護師2名、Z+7日に看護師1名と患者1名(Z+5日より微熱継続、4回目の検査で診断)が発症した。(図20)

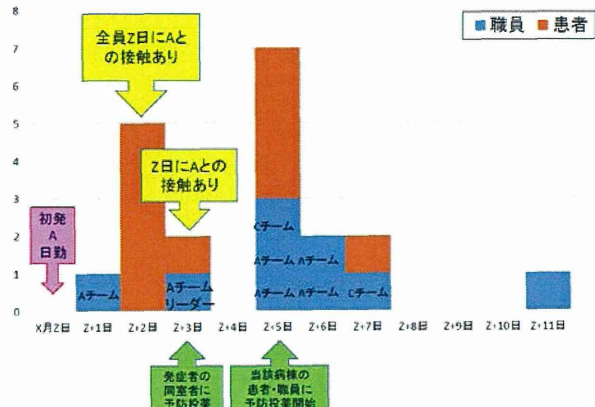


図 20：集団発生事例③の概要

事例③においては体調不良を自覚しながらも、勤務を継続した職員から患者や同僚に伝播していた。当初はZ+2日に発症した患者を初発例と推定したため、初発例の特定が遅れ、その間に接触した職員にも伝播したことが感染拡大要因と考えられた。

### D. 考察

平成26-27年インフルエンザシーズン中に集団発生を経験した10施設へのアンケート調査(9施設は訪問による聞き取り調査)を行った。個々の集団発生の要因については、初発例の診断の遅れと、その間に曝露し罹患した医療従事者による伝播によって感染が拡大した事例が散見された。一方で、地域での流行に伴い、複数の感染経路による罹患者の同時発生により、集団発生のように捉えられた事例も散見された。

本調査の結果、集団発生の終息のためには、面会制限、入院・転入制限、リハビリテーションの中止等、人の移動を制限することが有効であったと考えられる。

マスク着用状況に関しては、多くの病院でマスク着用ルールが設定されていたが、実際には適切に着用されていないが多かった。着用ルールに加え、適切な着用や廃棄のタイミングについての職員教育も必要と考えられる。

体調不良時の指針は約6割、病欠時の復帰ルールはすべての病院で設定されていたが、遵守率は不完全であった。院内での感染者発生時の報告体制は約9割の病院で確立されており、患者の隔離はすべての病院で実施されていた。また、インフルエンザ診断後は対策が実施されて

いたが、診断前の職員および患者への対策は実施できていない事例が多かった。潜伏期も含め診断までの間の感染性を考慮すると、インフルエンザを疑う症状・所見が出現した際は、診断前から対策を開始する必要があると考えられた。

## E. 結論

今回の聞き取り調査における集団発生の調査要因分析結果、集団発生の予防には、初発例の迅速な診断、疑いの段階からの感染対策の確実な実施、面会者の体調確認・面会制限、罹患職員の確実な休暇取得、全ての入院患者への家庭内・市中での曝露歴の確認が重要と考えられた。集団発生後の対策では、面会制限、入院・転入制限、職員の標準予防策・飛沫感染予防策の確認と遵守徹底が必要であると示唆された。

以上の結果を参考とし、また昨年度までの調査研究結果を踏まえ、インフルエンザ対策における具体的かつ実践的な指針「季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」(別添)を作成した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 渡邊珠代、丹羽隆、土屋麻由美、外海友規、太田浩敏、村上啓雄. 岐阜県内感染防止対策加算算定全病院での感染対策活動に関するサーベイランス結果報告、日本環境感染学会誌、30, 44-55, 2015.

### 2. 学会発表

1) 渡邊珠代、丹羽隆、土屋麻由美、太田浩敏、村上啓雄. 岐阜県内感染防止対策加算算定全病院でのサーベイランスによる感染対策地域連携の成果、第30回日本環境感染学会総会、2015.2.21. 神戸.

2) 渡邊珠代、藤本修平、村上啓雄. 岐阜県における感染対策の地域連携に関するサーベイランス解析と感染対策の地域連携支援システム構想、第88回日本細菌学会総会ワークショップ、2015.3.26. 岐阜.

3. 渡邊珠代、藤本修平、村上啓雄. 岐阜県における感染対策の地域連携に関するサーベイランス解析と感染対策の地域連携

支援システム構想、第88回日本細菌学会総会、2015.3.27. 岐阜.

4) 渡邊珠代、丹羽隆、村上啓雄. わが国の医療機関における季節性インフルエンザ対策状況～全国の医療機関へのアンケート調査報告～、第89回日本感染症学会総会、2015.4.16. 京都.

## G. 知的財産権の出願・登録状況：なし

# 季節性インフルエンザ感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド

2016/1/14

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

村上啓雄 渡邊珠代

## 0. はじめに

季節性インフルエンザは、わが国においては毎年年末から流行し始め、1月下旬から2月にかけてピークを迎え、年度末まで流行する感染症である。主に市中で感染が拡大するが、病院、診療所、高齢者施設等の医療施設内伝搬も多く、集団発生、アウトブレイク事例報告が後を絶たない。本ガイドは、医療施設でのアウトブレイク対策のガイドとして、最新の研究成果、ガイドラインやマニュアル類を参考に作成された。

- 1) 毎年年末から始まり、1月下旬から2月をピークとする流行がみられる。
- 2) インフルエンザウイルスはA、B、C型が存在するが、ヒトのインフルエンザの原因となるのは、AおよびB型であり、両者は臨床的には区別がつかない。
- 3) 例年シーズン前半には主にA型が流行するが、B型は後半に流行する年とそうでない年がある。

インフルエンザウイルスは、オルトミクソウイルス科(エンベロープをもつマイナス鎖の一本鎖RNAウイルス)に属し、ウイルス粒子の内部構成タンパク質であるヌクレオカプシドタンパク質(NP)、マトリックスタンパク質(M1)の抗原性の違いによって、A、B、C型の3つの属に分類される。さらに、A型はその表面タンパクであるヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)の違いによって、亜型に分類される。現在、HAは16種類、NAは9種類があり、この組み合わせによって144種類の亜型が存在する。A型はヒトのほか、トリ、ブタ、ウマ、クジラ、アシカなど数多くの動物を、B型はヒトのみを、C型はヒト、ブタを宿主とする。ヒトのインフルエンザの原因となるのは、A型とB型であり、C型は病原性が弱く、臨床的に問題となることは少ない。

季節性インフルエンザは、毎年1月下旬から2月上旬をピークとして流行することが多い。しかし、2009年のパンデミック以降の直近5シーズンのうち、2014-15年は流行の開始が例年のピークより2週間程度早く(1月18日)になっており、多少の変動を認める場合がある(図1)。

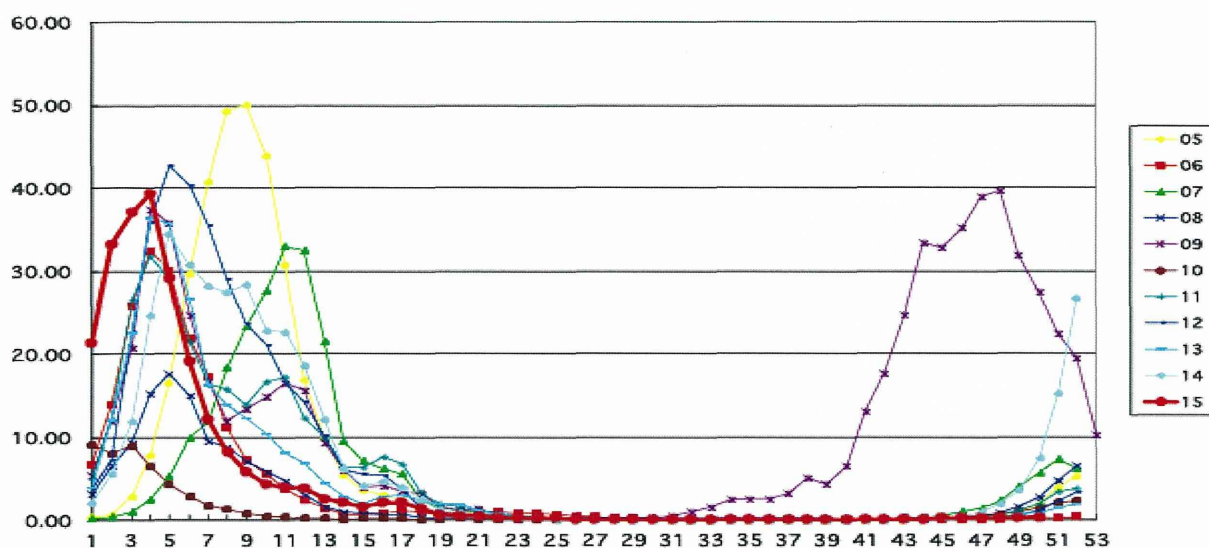


図1：過去10年間のインフルエンザ発生週報(文献4より)

B型は2008-09シーズンまではほぼ隔年に、2010-11年以降2013-14年までは毎年流行した。特に2013-14年はA型と匹敵するほどに大きな流行を認めたが、2014-15年は流行規模が小さくなっていた。多くの場合、B型はA型よりやや遅れて流行することが多い。

#### 参考文献

- 1) 竹田誠. 11. オルトミクソウイルス科. 戸田新細菌学改訂 34 版、南山堂、東京、2013 年.
- 2) 山田雅夫. 第 4 章. ウイルスの種類と分類. 医科ウイルス学改訂第 3 版、南江堂、東京、2009 年.
- 3) 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班. インフルエンザ診療マニュアル 2015-2016 年シーズン版(第 10 版). 日本臨床内科医会会誌. 2015;30(2).
- 4) 国立感染症研究所ホームページ. インフルエンザ過去 10 年間との比較. 週報グラフ. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1644-01flu.html>
- 5) 国立感染症研究所ホームページ. インフルエンザ 2014/2015 シーズン. IASR Vol 36. 199-201, 2015. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrtpc.html>
- 6) 国立感染症研究所ホームページ. IASR 広島県内の介護老人保健施設併設病院で発生したインフルエンザの集団感染事例. IASR Vol 36.207-208, 2015. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2319-related-articles/related-articles-429/6065-dj4292.html>

### 1. 季節性インフルエンザの感染伝播要因

- 1) 飛沫感染によって伝播する。
- 2) 直接接触および環境表面等から手を介した間接的な接触感染経路も存在する。
- 3) 高濃度のエアロゾル発生を伴う処置を行う場合は空気中に浮遊するエアロゾルによる感染経路もありうる。

季節性インフルエンザウイルスは、主に飛沫感染(感染者の咳、くしゃみ、会話、気管内挿管や吸引、胸部理学療法や心肺蘇生によって誘発された咳、などに際して発生した飛沫による)および直接・間接の接触感染により伝搬するが、それらの伝播様式の寄与割合は不明である。また、空調が数時間にわたって故障した駐機中の小型旅客機内での空気感染の報告はあるが、医療施設内に照らし合わせて考えられるような状況ではない。ただし、気管支内視鏡、喀痰吸引、気管内挿管・抜管、剖検、心肺蘇生などのエアロゾル発生処置時には高濃度の小粒子エアロゾル(直径10 $\mu$ m未満)による伝播の可能性は否定できない。なお、インフルエンザ患者の呼吸器系分泌物および下痢便を含む体液には感染性があると推測されるが、インフルエンザウイルスの株によって感染リスクは様々とされている。ただし、血液や糞便からのインフルエンザウイルスの検出は極めて稀である。

季節性インフルエンザウイルスはヒトの鼻腔、咽頭粘膜細胞表面のシアル酸を受容体としてウイルス表面のヘマグルチニンと結合することによって細胞内に侵入する。細胞内に放出されたリボ核タンパク質は、宿主細胞の核の内部に移動し、ゲノムの転写が起こる。転写された mRNA から翻訳されたウイルスの各タンパク質が、細胞表面へと輸送され、新たなウイルス粒子が細胞表面から出芽する。



表 1：施設内伝播に関連するインフルエンザウイルスの微生物学的特徴

特徴	解説
環境中での生息	環境表面中では約 24 時間、感染性が維持される。
多様なルートからの感染伝播	主に飛沫感染および接触感染(直接・間接)により伝播するが、高濃度のエアロゾル発生がありうる特殊な医療処置環境では、高濃度の小粒子エアロゾル(直径 10 $\mu$ m 未満)による伝播の可能性は否定できない。
様々な感染者からの伝播	罹患患者からだけでなく、不顕性感染または発症した医療従事者・面会者等を介した感染の可能性もある。入院患者・入所者は外出・外泊により市中で感染する場合もある。
感染性期間の遷延の可能性	免疫抑制状態の小児、特に CD4 数の少ない HIV 感染者などがインフルエンザに罹患すると、感染性を有する期間が遷延する可能性がある。
潜伏期間の感染性	発症前日よりウイルスが排出されている可能性が高い。
発症後の感染性の持続	一般的に、発症前日から発症後 3～7 日間は鼻腔や咽喉頭からインフルエンザウイルスを排出する。
環境への汚染	患者のくしゃみ、咳によって飛沫中のインフルエンザウイルスが周辺環境に飛散する。
集団感染の要因	多様なルートからの感染伝播に加え、高濃度のウイルスを排出するスーパースプレッダーの存在が推測される。一般に 1 人の感染者が他人に感染させることができる 2 次感染者数(基本再生産数: Basic reproduction number( $R_0$ ))は季節性インフルエンザで 1.1～1.4 人と推定されている。
典型的症状を呈さない患者の存在	高齢者では、典型的な症状を示さず、微熱や長引く呼吸器症状が発症に結びついていることもある。

#### 参考文献

- 1) Buxton-Bridges C, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of influenza: implication for control in health care settings. *J Infect Dis.* 2003;37:1094-1101.
- 2) Moser MR, Bender TR, Margolis HS, et al. An outbreak of influenza aboard a commercial airliner. *J Epidemiol.* 1979;110:1-6.
- 3) Loeb M, Dafoe N, Mahony J, et al. Surgical mask vs N95 respirators for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *JAMA.* 2009;104:139-148.
- 4) John J. Treanor. Influenza (including avian influenza and swine influenza). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 18th edition. Elsevier Inc, USA. 2014, 2000-2024.
- 5) 厚生労働省ホームページ. 平成 27 年度インフルエンザ Q&A. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>
- 6) 厚生労働省健康局結核感染症課、日本医師会感染症危機管理対策室. インフルエンザ施設内感染予防の手引き. 平成 20 年 11 月改訂.

## 2. 季節性インフルエンザの臨床症状・特徴

- 1) 1～3 日間の潜伏期の後、突然発症する。
- 2) 主症状は、発熱、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛などの全身症状と咳、咽頭痛、鼻閉・鼻汁等の呼吸器症状であり、全身症状が強いことが特徴的である。
- 3) 肺炎(一次性ウイルス性、二次性細菌性)、脳症などの合併症を発症し、重症化することがある。

1～3日の潜伏期の後、発熱、悪寒、頭痛、筋肉痛などの症状で発症する。乾性咳嗽、咽頭痛、鼻閉・鼻汁などの呼吸器症状も発症時から認めるが、全身症状のために、目立たないこともある。全身症状が強いことが、他の上気道感染症との違いである。発熱の持続期間は平均3日であり、その後、嘔声、咽頭痛などの症状が3～4日間続くことが多い。高齢者では、特徴的な呼吸器症状を伴わず、発熱、倦怠感、錯乱のみを呈することもある。健常成人では、典型的なインフルエンザ症状を呈する場合から、軽度の症状、または無症状のことまで、症状の程度は様々である。

インフルエンザの合併症では、肺炎が最も重要である。肺炎は、一次性ウイルス性肺炎と、二次性細菌性肺炎に大別される。肺炎では、一次性、二次性ともに急速な低酸素血症の進行を認める。わが国では一次性：27%、二次性：18%と報告されている。

一次性ウイルス肺炎は、心血管疾患を有する患者や妊婦での発症が多く、H1N1pdm では若年成人でも発症していた。典型的には、インフルエンザ発症3日目から急速に進行し、死亡率が高い。胸部X線写真では、両側肺に間質性陰影を認めるが、浸潤影は認めない。喀痰からはインフルエンザウイルスが検出されるが、細菌培養では常在菌のみで、抗菌薬投与には反応しない。

一方、二次性細菌性肺炎は、成人と小児の両方で発症し、インフルエンザ発症後、一旦改善した3日目頃より悪化することが多い。胸部X線写真では、浸潤影を認め、喀痰からは、肺炎球菌、ブドウ球菌、インフルエンザ菌を検出することが多いが、インフルエンザウイルスは必ずしも検出されない。抗菌薬への反応は良好であるが、死亡率は重症度などに左右され、様々である。これらに加え、インフルエンザのアウトブレイク時には、気管支炎、限局性ウイルス性肺炎、ウイルス性と細菌性の混合性肺炎を認めることもある。特に、担癌患者、骨髄移植後などの免疫抑制患者では、肺炎の頻度が高く、重症化しやすいと報告されている。また、免疫抑制状態の小児、特にCD4数の少ないHIV感染者では、ウイルスの排出期間が遷延するとされる。また、長期間の抗ウイルス薬の投与により、これらの患者からの耐性インフルエンザウイルスの検出も報告されている。

肺炎以外の合併症には、筋炎、心筋炎・心膜炎、脳症、Reye症候群などがあり、インフルエンザ罹患後のギランバレー症候群も報告されている。

主に6歳以下の小児がインフルエンザに罹患した場合、脳症が多発することが問題となっている。わが国では毎年100～300人の患者が発生しているが、欧米での報告は少ない。脳内からインフルエンザウイルスは検出されず、意識障害を生じ脳症に至る原因は明らかではないが、インフルエンザウイルス感染によって放出される炎症性サイトカインやある種の解熱薬(ジクロフェナクナトリウムやメフェナム酸など)の関与が示唆されている。高熱、痙攣、異常言動が見られ、脳波では、びまん性高振幅徐波、画像診断では、脳浮腫のほかに、急性壊死性脳症として報告されている両側性の視床の壊死像がみられることがある。

インフルエンザに罹患した小児へのアスピリンの投与により、Reye症候群を発症することがある。典型的な症状はインフルエンザ発症数日後に意識状態の変化が生じる。症状の程度は嗜眠からせん妄、知覚鈍麻、痙攣、呼吸停止など様々である。髄液検査ではタンパクや細胞数は正常であり、脳炎や髄膜炎よりは脳症の所見を示す。ほぼ全ての患者で血中アンモニア値の上昇を認める。発症予防のためには、解熱薬としてアスピリンやジクロフェナク以外のNSAIDs(アセトアミノフェンなど)を使用することが重要であり、他疾患のためにアスピリンを服用している小児では、リスクを減らすために、インフルエンザワクチン接種等の対策が有用となる。

A型とB型インフルエンザに症状の差はなく、臨床症状から区別することはできない。しかし、成人ではA香港型(H3N2)インフルエンザは症状が重い傾向にあり、インフルエンザに関連した死亡(超過死亡)の原因となりやすい。

いずれにせよ、乳幼児、高齢者、気管支喘息や慢性肺疾患、心臓病や糖尿病などの基礎疾患を有する人々(ハイリスク群)では合併症が起こりやすく、致命的となることがある。したがって、ハイリスク群がSick contactとなった場合の発症予防は優先度が高いと考えられる。

#### 参考文献

- 1) John J. Treanor. Influenza (including avian influenza and swine influenza). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 18th edition.

Elsevier Inc, USA. 2014, 2000-2024.

- 2) 竹田誠. 11. オルトミクソウイルス科. 戸田新細菌学改訂 34 版、南山堂、東京、2013 年.
- 3) 菅谷憲夫. (1)インフルエンザウイルス. 朝倉内科学第 10 版、朝倉書店、東京、2013 年.

### 3. 季節性インフルエンザの診断と治療

- 1) インフルエンザウイルス抗原迅速診断検査が広く利用されている。
- 2) インフルエンザ流行時の発熱は、インフルエンザの可能性を常に考慮する必要があり、疑い例は経験的に感染予防策を実施すべきある。
- 3) 発症早期に主に抗ノイラミニダーゼ阻害薬を用いて治療を行う。

インフルエンザウイルス迅速抗原検出キット（イムノクロマトグラフィー法）は、複数社より発売されており、日常診療現場で広く利用されている。その他、研究所レベルでは PCR 等の核酸検査、ウイルス分離検査等が実施できる。迅速抗原診断検査は、発症後 48 時間以内の検査に対しては健康保険が適応され、感度、特異度は、ともに 90%以上とされているが、検体の採取手技や、発症からの経過時間によって左右される。一般に鼻腔拭い液は咽頭拭い液よりも感度が高いが、発症後 6 時間以内、B 型、抗インフルエンザ薬の投与後等では、感度が低下することが報告されている。そのため、適切な検体採取を心がけるとともに、偽陰性の可能性も常に考慮する必要がある。

インフルエンザの流行期間中に、健常成人に急性のインフルエンザ様症状（Influenza like illness : ILI）を認めた場合は、インフルエンザの可能性が高く、診断前から、インフルエンザを疑った感染予防策（経験的予防策）実施が望ましい。ILI とは、38.0℃以上の発熱、かつ急性呼吸器症状（鼻汁もしくは鼻閉、咽頭痛、咳のいずれか一つ以上）を呈した場合をいう。Sick contact、とくに同居家族が発症した場合、検査室診断では、4～10%、臨床診断では、最大 30% までの頻度で発症する可能性があるとして報告されており、家族の発症歴の確認は診断に有用な手がかりとなる。一方、高齢者や小児では、典型的な症状を呈さない場合があり、インフルエンザの流行時の全身状態の変化時には、常にインフルエンザを鑑別診断として考慮する必要がある。

インフルエンザ治療薬には主に抗ノイラミニダーゼ阻害薬がある。現在、わが国で使用可能な抗インフルエンザ薬の一覧を表 2 に示す。抗ノイラミニダーゼ阻害薬のそれぞれの剤型に、効果および副作用の明らかな差異はないが、患者の年齢、内服や吸入の可否、重症度を総合的に勘案して、薬剤選択を行う。なお、ファビピラビル(アビガン®)は、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬であり、他の抗インフルエンザ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、本薬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、患者への投与が検討される医薬品として承認されている。

表 2 : 抗インフルエンザ薬一覧 (添付文書より)

薬剤	作用機序	剤型	対象	用法・用量	投与期間
オセルタミビル	抗ノイラミニダーゼ 阻害薬	内服	成人	1回 75mg 1日 2回内服	5日間
			体重 37.5kg 以上 の小児	1回 75mg 1日 2回内服	5日間
			体重 37.5kg 未満 の小児	1回 2mg/kg 1日 2回内服	5日間
ザナミビル	抗ノイラミニダーゼ 阻害薬	吸入	成人および小児	1回 10mg 1日 2回吸入	5日間
ラニナミビル		吸入	成人および 10歳以上の小児	1回 40mg 1日 1回吸入	1日間
			10歳未満の小児	1回 20mg 1日 1回吸入	1日間
ペラミビル	抗ノイラミニダーゼ 阻害薬	注射	成人	1回 300mg (極量 600mg) 1日 1回点滴	1日間(必要に応じ 連日投与可)
			小児	1回 10mg/kg (極量 600mg) 1日 1回点滴	1日間(必要に応じ 連日投与可)
ファビピラビル	RNA ポリメラーゼ 阻害薬	内服	新型 インフルエンザ	初日 1回 1600mg 1日 2回内服、 2-5日目 1回 600mg 1日 2回内服	5日間まで

参考文献

- 1) 三田村敬子、菅谷憲夫. 6. インフルエンザの診断と治療 - 臨床症例のウイルス排泄からの考察 - . ウイルス. 2006;56:109-116.
- 2) 徳野治、藤原美樹、中上佳美、他. 各種インフルエンザ迅速診断キットの評価-検査感度の比較検討-. 感染症誌. 2009;83:525-533.
- 3) John J. Treanor. Influenza (including avian influenza and swine influenza). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 18th edition. Elsevier Inc, USA. 2014, 2000-2024.
- 4) Ferguson Neil M, et al. Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 2006;442:448-52.
- 5) Cauchemez Simon, et al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. N Engl J Med 2009;361:2619-27.
- 6) Looker Clare, et al. Influenza A (H1N1) in Victoria, Australia: a community case series and analysis of household transmission. PLoS One 2010;5(10).
- 7) France Anne Marie, et al. Household transmission of 2009 influenza A (H1N1) virus after a school-based outbreak in New York City, April-May 2009. J Infect Dis 2010;201:984-92.

4. 日常的な季節性インフルエンザのアウトブレイク予防対策

(1) 情報収集

- 1) 地域でのインフルエンザの流行動向を把握する。
- 2) 医療機関内での職員と入院患者のインフルエンザ様症状サーベイランスを行い、情報を ICT に集約する。
- 3) アウトブレイクの発生時に備え、保健所への連絡体制を整備する。