

平成21年5月

社団法人日本感染症学会緊急提言

「一般医療機関における新型インフルエンザへの対応について」

～(社)日本感染症学会・新型インフルエンザ対策ワーキンググループからの提言～

先日、メキシコ共和国に端を発した新型インフルエンザ、swine-origin influenza A (H1N1) (S-OIV と略す)に罹患・発病した日本人が成田空港の検疫で複数名発見され、さらに5月16日以降、渡航歴のない関西居住の高校生から多数の感染発病者が発見されるに至り、わが国国内での感染の拡大・流行が強く懸念されています。また、WHO もフェーズ6の流行段階の宣言を検討しています。

今回のS-OIVが感染力・伝播力は強い一方で、発症時の臨床的重症度は季節性インフルエンザ (seasonal influenza) と同程度ではないかと楽観視する意見も強まっています。しかし、米国CDCが中心となってまとめた米国カリフォルニア州内の4月15日から5月17日までの流行状況の報告¹⁾では5%以上の例が入院し、その1/5 (全体の1%)はICUで治療を受けたことも明らかにされております。これをわが国に当てはめると、毎年の季節性インフルエンザと同様に1,000万人以上がS-OIVに感染した場合、短期間に10万人以上がICUに入院することになります。このことから感染症を専門とする本学会の立場からは、S-OIVは現時点でも軽症であると言い切ることはできません。さらに、今秋以降は1968年の香港かぜ以来の大流行が起こる可能性は極めて高くなると多くの専門家が考えています。

本年2月17日に厚生労働省が発出した「新型インフルエンザ対策ガイドライン」は高病原性鳥インフルエンザを想定したものであって、しかも水際撃退作戦を想定したいわば行政機関向けといえるガイドラインであり、今回の新型インフルエンザが実際に流行して蔓延する際には、一般医療機関における対応は当然異なってしかるべきです。医療者、特に臨床医におかれましては予想される状況を正確に把握して適切な対策に務めていただきたく、日本感染症学会・新型インフルエンザ対策ワーキンググループから以下の提言をいたします。

内容

- ① 過去の我が国における新型インフルエンザ流行の実態から学んでください
- ② 新型インフルエンザは、いずれ数年後に季節性インフルエンザとなって誰でも罹患しうる病気です
- ③ 新型が流行すると青壮年層の被害が甚大となるのには理由があります
- ④ 流行初期から一般医療機関への受診者が激増します
- ⑤ 重症例にはウイルス性肺炎よりも細菌性肺炎例や呼吸不全例が多く見られます
- ⑥ 一般予防策ではうがい、手洗い、マスクが効果的です
- ⑦ 医療従事者の感染予防にはサージカルマスク、手洗い等が効果的です
- ⑧ 全ての医療機関が新型インフルエンザ対策を行うべきです

① 過去の我が国における新型インフルエンザ流行の実態から学んでください

新型インフルエンザが蔓延するとわが国では32万人から64万人が死亡すると厚生労働省が試算していますが、これはスペインかぜの致死率を1~2%として、推定患者数が3,200万人（人口の25%）と考えられるので、掛け算して出した数値です。最近の報告²⁾では、スペインかぜは日本国内で1918年から1920年にかけて2回流行し、48万人の死亡者が出たことが明らかとなりました。これを現在の人口に外挿・敷衍すると108万人の死亡となり、和歌山県や香川県などの一県分の人口に相当します。スペインかぜは20世紀最大の疫病と言われてきたことがよく分かります。しかし、当時はインフルエンザウイルスの発見（豚から1932年、ヒトからは1933年）前であり、二次感染として多い細菌性肺炎の治療薬である抗生物質が実用化される（1941年のペニシリンG）よりはるか前の出来事です。

インフルエンザがウイルス感染症であることが分かってから、及び抗生物質が実用化されてからの新型インフルエンザ（1957年からのアジアかぜ、1968年からの香港かぜ）では我が国でいずれも4万人~7万人が亡くなったと報告されています³⁾。香港かぜは、1968年~69年の第1波では2万人程度と死亡者数が少なかったものの、翌年の第2波で5万人を超える大きな被害が出ています。現在の人口に外挿・敷衍すると8万人から9万人の死亡者となり、比較的軽かったと思われがちな香港かぜは実は大きな流行であり、国民や社会への影響は大きく、特に当時の医療関係者の苦労は相当なものであったと思われま

今回の新型インフルエンザ（S-OIV）が今後大流行した場合、わが国の死亡者数や死亡率が香港かぜの場合を大きく超えるようなことはないと思われま

しかし、これまで流行してきた季節性インフルエンザでは毎年1万人前後の死亡者が出ていて^{4,5)}、医療現場ではその都度多忙を極めてい

ッドが不足し、人工呼吸器や救急車が足りない、病院や診療所の外来は混雑を極めるなど、準備の不足は医療現場の大混乱となって現れるのは必至です。

ところで、スペインかぜ当時の死亡者の大多数は発展途上国に集中しており、英米の死亡者数は少なかったことも知られています。日本の全人口に対する死亡率は 0.87%、英国 0.3%、米国 0.6%、シンガポール 1.4%、インド 4.4%と報告されています。当時のわが国はまだ発展途上国から完全には脱していなかったため、死亡者数が英米に比べてやや多かったと考えられています。こうしたことから、新型インフルエンザによる死亡は、各国の経済状態の反映、あるいは医療水準の反映といわれています⁶⁾が、日本は、現在、スペインかぜ当時とは、全く異なって経済や公衆衛生の向上は著しく、個人の栄養・感染防御能も著しく向上しております。また、インフルエンザの迅速診断とノイラミニダーゼ阻害薬による治療では圧倒的に世界をリードしており、日本で確立したインフルエンザの診断と治療を生かすことができれば、新型インフルエンザの被害を大幅に制御することが可能と思われれます。

また、20世紀の新型インフルエンザは、国内では、すべて2回の流行を起こしている事実を理解して対策を考えることも重要です。世界では、時に3回の流行も記録されています。前述のごとく、スペインかぜは1918～19年の大規模な第1波、1919～20年のやや規模の小さな第2波と2回流行しました。アジアかぜは、1957年春の第1波、秋の第2波とやはり2回流行しました。香港かぜでは1968～69年の第1波は小さな流行でしたが、翌1969～70年に大きな第2波の流行となりました。ですから、最初の流行が小規模に終わっても、決して油断は出来ないのです。今回の新型インフルエンザ (S-OIV) が、現在は症状も軽く、患者数も比較的になくても、今年の秋か、冬に大きな流行になると専門家が警戒しているのは過去の大流行の事実からです。

② 新型インフルエンザは、いずれ数年後に季節性インフルエンザとなって誰でも罹患しうる病気です

今回のS-OIVが出現・流行する以前のわが国では、来るべき新型インフルエンザでは高病原性鳥インフルエンザ (H5N1) がいずれヒト-ヒト感染性を獲得して主役をなすという想定が支配的であったことや、数年前のSARSで被害が甚大であったことの影響から、どのようなものが出現しても新型インフルエンザは死亡率の高い感染症であり、可能な限り罹患を避けるべき疾患であると大多数の国民から思われてきました。しかし、過去のどの新型インフルエンザでも、出現して1～2年以内に25～50%、数年以内にはほぼ全ての国民が感染し、以後は通常の季節性インフルエンザになっていきます。現在流行している香港かぜもこのようにして季節性インフルエンザとなった歴史を持っており、今回のS-OIVもやがては新たなH1N1亜型のA型インフルエンザとして、10年から数十年間は流行を繰り返すと見込まれます。すなわち、今回の新型インフルエンザ (S-OIV) の罹患を

避けることは難しいのです。例えば、1957年のアジアかぜ出現時、全国の保健所職員と家族を調査したところ⁷⁾、同年5月から7月の第1波で26%、9月から11月の第2波では30%が罹患したことが明らかにされています。アジアかぜの流行が始まってからわずか半年間に56%が罹患発病したのです。特に、小児では80～90%が罹患したことも分かっています。しかし、アジアかぜはその後通常の季節性インフルエンザとなり、1968年の香港かぜに代わるまで毎年流行しました。その香港かぜも最初は新型でしたが、今では季節性インフルエンザとなっています。

③ 新型が流行すると青壮年層の被害が甚大となるのには理由があります

1918年から大流行したスペインかぜでは青年・壮年層を中心に世界中で4000万人の死亡者が出ました。今回の新型インフルエンザでも初発地のメキシコでは高齢者に被害が少ない一方で若年層に大きな被害が出ています。我が国ではこれについて、若年層では炎症反応が過剰に発現してサイトカインストームによる被害が拡大するためとの見解もあります。しかし、スペインかぜだけでなく、その後のアジアかぜや香港かぜの際にも初期には若い年齢層に被害が多く見られ、数年後に被害は高齢者中心に移行することが観察されています。

高齢者の多くは過去に型の変異したインフルエンザの洗礼を何度も受けたため免疫のメモリーがありますが、若年層ではそれが乏しいため新型が流行する初期には被害が甚大となるものの、数年して若年層の多くが免疫を保持するようになると全年齢層がほぼ等しく免疫を保持するようになり、その結果、相対的に抵抗力の弱い高齢者に被害の中心が移って行くと考えられています。例えば、スペインかぜでは、高齢者の死亡が少なかったことが報告されています²⁾が、1873年以前に同じH1 サブタイプの流行があったと推測されています⁸⁾。また香港かぜでも、当時77歳以上の高齢者では死亡が少なかったのですが、それは1892年以前のH3 サブタイプの流行の影響と考えられています²⁾。

今回のS-OIVにおいても、高齢者の感染者、重症者が少ないことが注目されています。いずれにしても、来るべき新型インフルエンザの蔓延期には通常季節性インフルエンザの場合に加えて若年層のインフルエンザ患者が多数発生して医療機関を受診するようになることが予想されますので、その対策が必要です。

④ 流行初期から一般医療機関への受診者が激増します

厚生労働省では各自治体に対して発熱相談センターの設置や特定少数の発熱外来の設置を行って蔓延拡大を阻止しようとしています。流行初期の水際対策として有効ではありますが、インフルエンザは発熱前から感染性を持つことや、患者が多数発生すればもはや少数の発熱外来では対応しきれず、そのこともあって欧米では発熱外来を設置する動きは見られません。流行の各段階に応じて対応を変える実際的な方策が必要となりま

す。また、患者の中には自分の症状を新型インフルエンザだとは自覚せずに一般医療機関を受診する方が当然存在します。また、普段からかかりつけ医をお持ちの患者は当然のことながらかかりつけ医を受診する確率が極めて高いと思われます。1968年の香港かぜの初発期には多数の患者が一般診療所を受診しており、深夜まで診療業務に当たられた経験をお持ちの医師が多数おられます。流行拡大期には、自分の診療所ではインフルエンザの診療は行わない、とするのはほとんど不可能となりますが、発熱の有無で時間帯を分けて診察したり、医師会を中心として近隣の医療機関が時間を分けて分担したりするなどの方策が効果的と考えられます。たとえば、仙台市では医師会傘下のすべての開業診療所が発熱外来を担当してより高度の医療が必要な患者を専門医療機関へ転送する方針を打ち出していますが、各地域の実情に合った対応策を考える必要があります。

なお、数年前のSARSの場合は発熱してから周囲への感染性を持つまでの期間が約1週間と長かった⁹⁾ために対処策を準備する時間的余裕があり、封じ込めには成功しましたが、S-OIVの潜伏期は1～5日と短く、発症前から感染性を持つため封じ込めは困難です。このことも、流行の拡大時期における一般医療機関への患者の集中が起こる理由です。

⑤ 重症例にはウイルス性肺炎よりも細菌性肺炎や呼吸不全例が多く見られます

今回のS-OIVの流行では、初発地のメキシコを除けば死亡率が通常の季節性インフルエンザのそれを少し上回る0.1%台を現時点で示しており、軽症例が多いとみられています。一方、多数の死亡例が出たメキシコでは、発症から受診までの期間の長短が死亡率と相関している（死亡例のほとんどが発症から1週間以上を経て初診）と言われています。また、死亡例の多くは細菌性肺炎を併発していたとも言われています。実際、過去の新型インフルエンザにおいても同様のことが見られました。スペインかぜの際の死亡原因を詳細に解析した報告があります。当時の死亡者58名の保存病理材料の再調査と8,000人以上の病理解剖記録を詳細に解析した米国NIAID（国立アレルギー感染症研究所）所長のAS Fauciらの報告¹⁰⁾では、死亡の96%は細菌性肺炎であり、約70%が菌血症を併発していたとしています。また、Fauciらはその後の1950年代後半のアジアかぜ、1960年代後半の香港かぜにおいても同様であったとしています。抗菌薬がなかったスペインかぜの当時では細菌性肺炎による多数の死亡は避けられないことでしたが、抗菌薬療法が発達している現在、同じことが起こることはありません。

細菌性肺炎の多くは肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌（インフルエンザウイルスとは異なります）、レンサ球菌などで起こりますが、備えるべきは多数発生する重症肺炎への準備であり、重症呼吸不全に対応するレスピレーターの整備、そして予防です。CDCも今回のS-OIVの流行では細菌性肺炎と脱水が主な入院の契機であり、64%が基礎疾患や合併症を持っており、主なものは慢性呼吸器疾患、免疫低下～不全状態、慢性心疾患、糖尿病、肥満であるとしています¹⁾。しかし、今回のS-OIVの流行ではこれ

まで大多数の患者が軽症で改善治癒しています。たとえ肺炎を併発したとしても多くは軽症であり、在宅での治療が可能ですし、わが国の市中肺炎ガイドライン¹¹⁾はその目安を提示しています。なお、細菌性肺炎では肺炎球菌肺炎の頻度が最も高く重症化し易いですから、接種対象として肺炎球菌ワクチンの添付文書に挙げられている65歳以上の高齢者や慢性の呼吸器疾患並びに慢性心疾患、糖尿病などをお持ちの患者にはこのワクチンの接種を積極的に考慮して下さい。また、肺炎球菌ワクチンの接種については、今回の流行を受けて海外でもさらに推奨する動きがあります⁸⁾。

⑥ 一般予防策ではうがい、手洗い、マスクが効果的です

流行が懸念される時期には不要不急の外出を避け、人ごみにはなるべく出ないこと、外出時にはマスク着用、互いの咳エチケットの遵守、外出後のうがいと手洗いが必要です。新型に対するワクチンは、本年の秋から冬にかけて予想される流行には間に合わない可能性も考えられますので、ハイリスク群においてはノイラミニダーゼ阻害薬の予防投与も考慮すべきです。現実的には患者との接触後1週間前後の予防が考えられます。

先述の肺炎球菌ワクチンの接種については、優先的に接種すべき患者が添付文書にも記載されており、その内容は前項(⑤)にも示しましたが、これはインフルエンザワクチンの優先接種の対象者とほぼ同じです。ただ、わが国では肺炎球菌ワクチンの再接種は認可されておりません。米国その他の先進国では再接種適応者を定めていますが、当局と関係各位との協力によってわが国でも再接種が承認されることを望みます。

マスクの有効性については賛否両論があります。日本では肯定的な意見が多く、一方、欧米では否定的な意見が多いため、現実にカナダや米国では一般の人はマスクを着用していません。しかし、数年前のSARSの流行時にはサージカルマスクやN95マスクが院内感染予防に効果があったとする報告¹²⁾や一般的に呼吸器ウイルス感染の防止対策の一環としてマスクを含めた総合的な対策が有用であるとするシステムティックなレビュー報告¹³⁾があり、WHOは後者の報告を引用して今回の新型インフルエンザ対策としての市中でのマスク着用を勧めています¹⁴⁾。ただし、マスクは正しく着用しなければ効果はありません。うがいの有用性については、インフルエンザそのものに対する効果という訳ではありませんが、上気道感染症やインフルエンザ様気道疾患に対する予防効果が認められるという報告¹⁵⁾があり、同様に急性呼吸器疾患等に対して手洗いの予防効果が認められるという報告¹⁶⁾もあります。

⑦ 医療従事者の感染予防にはサージカルマスク、手洗い等が効果的です

わが国の新型インフルエンザ対策では水際撃退作戦が重要視され、空港や港湾における検疫の強化が取られています。そこで行われる予防策では厳重な防護服やヘルメット、ゴーグル、手袋、等の着用が行われていますが、もし国内で流行が蔓延して爆発的に患

者数が増加した際には全ての医療機関を多数の患者が受診することになり、これらはもう実用的ではありません。日本の医療従事者は一般市民と同様、新型インフルエンザに対して強い恐怖を抱いているという報告¹⁷⁾もありますが、ここまでで見たように、また、今回のS-OIVの内外での流行状況を見る限り通常の感染予防策で臨めば大きな心配はありませんし、万が一感染したとしても対応策は万全です。すなわち、医療機関では、サージカルマスクと手洗いを原則とした感染防止策で臨むべきと考えますが、重症肺炎を併発した新型インフルエンザ患者における医療処置（痰の吸引、その他）ではN95マスクやゴーグルなどの使用が考慮されるべきです。なお、必要に応じて抗ウイルス薬（オセルタミビル、ザナミビル）の予防内服も検討すべきです。

⑧ 全ての医療機関が新型インフルエンザ対策を行うべきです

ここで問題なのは、現在の検疫で行われているような、また、昨年来全国で実施されている新型インフルエンザ対策のシミュレーション訓練等で行われている宇宙服のような防護服に代表されるような対策を目の当たりにして「我々の病院では新型インフルエンザ対策は困難なので新型インフルエンザの患者は診療しない」として最初から対策を放棄してしまう病院の多数出ることが予想されることです。新型インフルエンザの流行蔓延期にはすべての医療機関に患者が受診することが予想されます。自分たちが普段から診ている通院患者からも新型インフルエンザの患者は多数出てくると予想され、診療を忌避することは出来ません。全医療施設が取り組むべき対策を構築しておかなければ、助かるべき多数の患者が助からない、といった事態が起こり兼ねません。そのためにも本提言をすべての医療機関においてご検討いただき、効果的な対策の行われることを望みます。関係各位の協力を仰ぎたく、よろしくお願い申し上げます。

文献

- 1) CDC: Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection — California, April – May, 2009. MMWR. 2009(May 18) ; 58:1-5.
- 2) Richard SA, Sugaya N, Simonsen L, Miller MA, Viboud C : A comparative study of the 1918-1920 influenza pandemic in Japan, USA and UK: mortality impact and implications for pandemic planning. Epidemiol Infect. 2009 ; 12:1-11.
- 3) Viboud C, Grais RF, Lafont BAP, Miller MA, Simonsen L: Multinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smoldering pandemic. J Infect Dis. 2005;192:233-48.
- 4) 高橋美保子、永井正規：1987年-2005年のわが国におけるインフルエンザ流行による

- 超過死亡—性別、年齢階層別、死因別死亡による推定—。日衛誌. 2008;63:5-19.
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター：インフルエンザ超過死亡「感染研モデル」2002/2003シーズン報告。IASR. 2003;24:288-9.
 - 6) Murray CJ, Lopez AD, Chin B, Feehan D: Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: A quantitative analysis. *Lancet*. 2006;368:2211-8.
 - 7) 福見秀雄、後藤敏夫、平山 雄、草野信男：アジアかぜ流行史。東京：日本公衆衛生協会；1960
 - 8) Miller MA, Viboud C, Balinska M, Simonsen L: The signature features of influenza pandemics — implications for policy. *N Engl J Med*. 2009;1056:903-6.
 - 9) Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K: The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;349:2431-41.
 - 10) 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;198:962-70.
 - 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年1月15日発行，1-86.
 - 12) Seto WH, Tsang D, Yung RW, Ching TY, Ng TK, Ho M, *et al*: Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet*. 2003; 361:1519 - 20.
 - 13) Jefferson T, Foxlee R, Del Mar C, Dooley L, Ferroni E, Hewak B, *et al*: Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. *BMJ*. 2003;336:77-80.
 - 14) WHO. Advice on the use of masks in the community setting in influenza A(H1N1) outbreaks, Interim guidance. 2009. May 3.
 - 15) Satomura K, Kitamura T, Kawamura T, Simbo T, Watanabe M, Kamei M, *et al*: Prevention of upper respiratory tract infections by gargling: a randomized trial. *Am J Prev Med*. 2005;29:302-7.
 - 16) Luby SP, Agboatwalla M, Feikin DR, Painter J, Billhimer W, Altaf A, *et al*: Effect of handwashing on child health: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 366:225-33.
 - 17) Imai T, Takahashi K, Todoroki M, Kunishima H, Hoshuyama T, Ide R, *et al*: Perception in relation to a potential influenza pandemic among healthcare workers in Japan: Implications for preparedness. *J Occup Health*. 2008;50:13-23.

社団法人日本感染症学会・新型インフルエンザ対策ワーキンググループ

石田 直、岩田 敏、賀来満夫、國島広之、菅谷憲夫、三嶋廣繁、渡辺 彰[座長]

〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目28-8 日内会館2F

TEL:03-5842-5845 e-mail : kansen@oak.ocn.ne.jp