

特集：感染症の診断と制御**呼吸器感染症の現状と展望**

阿部 あかね

徳島大学病院呼吸器膠原病内科特任助教

(令和6年4月10日受付) (令和6年5月9日受理)

はじめに

2002年に中国で発生した重症急性呼吸器症候群 (SARS), 2009年にメキシコで発生した新型インフルエンザ (Influenza H1N1 2009), 2012年にサウジアラビアで発生した中等呼吸器症候群 (MERS) と, この20年の間にも呼吸器症状を呈する感染症の国際的な流行は何度もみられている。なかでもこの度の新型コロナウイルス (SARS-Cov2) による COVID-19はその感染力の強さ故に瞬く間に日本国内でも一般市民の間に広まることとなり, 人々の生命・健康や経済活動に大きな影響を及ぼした。数々の研究により感染経路や病態等が解明され, 新規ワクチンや抗ウイルス薬も短期間のうちに開発され, またウイルス自体の弱毒化もあり, オミクロン株が主流になるころ (2022年7月) には80歳以上の感染者の致死率は季節性インフルエンザと同等の数値まで低下した。COVID-19を経験した今だからこそ, 感染症に対する世間の関心は高まっており, また理解もより一層深まっていることであろう。そこで今回はその他呼吸器症状を呈する感染症としてインフルエンザや市中肺炎, 誤嚥性肺炎等についても述べていきたい。

1. COVID-19の振り返りと近況

一般的にウイルスは増殖や感染を繰り返す中で徐々に変異をしていくことが知られており, 新型コロナウイルスについても各地で独自の変異を繰り返した結果, 世界中からさまざまな変異株が報告されている。武漢でのオリジナル株から始まり, 日本では第4波ではアルファ株が, 第5波ではデルタ株が, 第6波以降ではオミクロン株が流行の主流となった。第10波に含まれる2024年3月現在

の流行の主流である JN.1株もオミクロン株の亜型である。デルタ株と比較してオミクロン株は, ①感染力が強い, ②重症化率が低い, ③潜伏期間が短い, ④ブレイクスルー感染がみられやすい, という特徴がある。徳島大学病院への COVID-19入院患者の背景にも変移がみられる (図1)。

しかし, オミクロン株においても, やはり一部の患者は重症肺炎を呈して致死的な経過を辿っており, 重症化リスクを評価して適切な対象者に抗ウイルス薬を提供することが重要となる。免疫力が低下するような基礎疾患のある者, 高齢者, ワクチン未接種者がその対象となる (図2, 表1)。

変異株に対しての抗ウイルス薬やワクチンの効果についても検討される。抗ウイルス薬の1つであるニルマトレルビル/リトナビルは, オミクロン株流行下にて, ワクチン接種率84%の対象患者群においても入院リスクを55%, 死亡リスクを80%減らしたと報告されている¹⁾。2024年3月現在提供されているワクチンとして, オミクロン株 XBB 対応1価ワクチンの効果は, 60歳以上の入院予防効果が70.7%, ICU 入室予防効果が73.3%であったと報告されている²⁾。

2024年4月以降は COVID-19に対する医療提供体制が通常対応に完全移行することとなり, 抗ウイルス薬やワクチン接種への公費負担は全廃され患者負担となる。今後は, 市中での流行状況や, 新たな流行株の情報等を考慮したうえで症例毎に重症化リスクにあわせた対応がより必要とされるであろう。

2. インフルエンザ

COVID-19の感染対策としてのユニバーサルマスキングや手指衛生, 換気, 行動制限等の影響もあり, 2020年

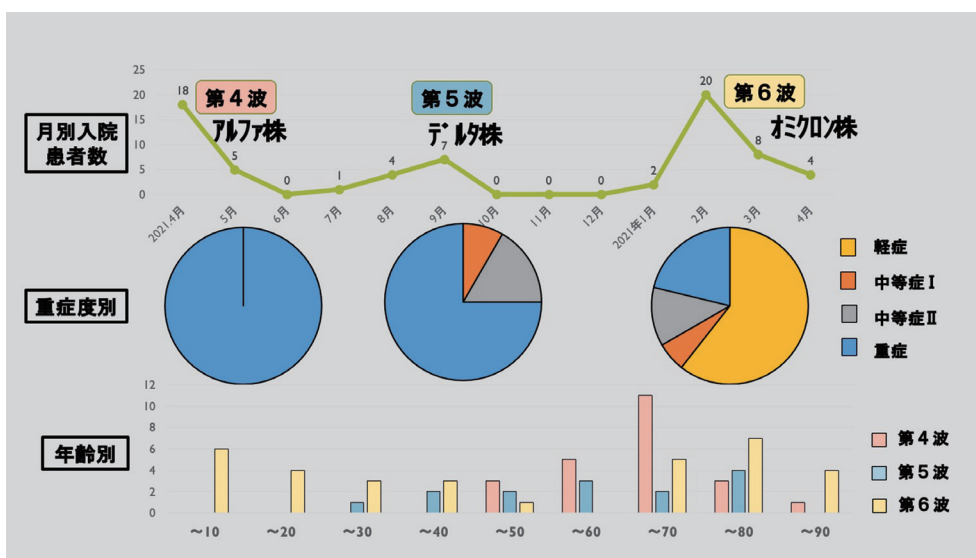


図1：徳島大学病院の月別 COVID-19入院患者数

		リスク低い	リスク高い
重症化リスク因子 (「2-2 重症化のリスク 因子」参照)	年齢	60歳未満	80歳以上
	基礎疾患等	なし	複数あり
	基礎疾患等の管理	良好	不良
〈重症化リスク因子に加えて考慮する点〉			
新型コロナワクチン接種状況		発症の6カ月以内に追加接種	未接種
症状		咽頭痛・鼻汁のみ	呼吸困難 高熱の持続 強い倦怠感

図2：重症化のリスク評価
厚生労働省「新型コロナウイルス感染症 診療の手引き 第10版」より

表1：軽症～中等症Iで治療薬の使用を優先させるべきリスク集団

優先度	リスク集団
1	ワクチン接種歴に関わらず、基礎疾患等によりワクチン接種や感染に対する十分な免疫反応が期待できない免疫不全者 75歳以上のワクチン未接種者 65歳以上の重症化リスク因子を有するワクチン未接種者
2	65歳以上のワクチン未接種者 65歳未満の重症化リスク因子を有するワクチン未接種者
3	75歳以上のワクチン接種者 65歳以上の重症化リスク因子を有するワクチン接種者（特に3回目の追加接種を未実施の場合）
4	65歳以上のワクチン接種者 65歳未満の重症化リスク因子を有するワクチン接種者（特に3回目の追加接種を未実施の場合）

から2022年まではインフルエンザの流行はみられず、市民の免疫獲得の機会は失われていた。5類感染症への移行等、ウイズコロナの時代となり、2023年は例年より早く9月から流行がみられた（表2）。

3. COVID-19, インフルエンザに合併する細菌性肺炎

インフルエンザに罹患すると、気管・気管支の物理的バリア機能が破壊され、線毛の機能が低下する。そこに肺炎球菌等の付着が増加し、細菌性の肺炎をおこしやすくなる。このインフルエンザ罹患後の二次性細菌性肺炎の死亡率は10%と比較的高い³⁾。インフルエンザ肺炎で人工呼吸器管理に至る場合の細菌感染症の合併は33%であり、その起因菌としては肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、溶連菌が多い⁴⁾。

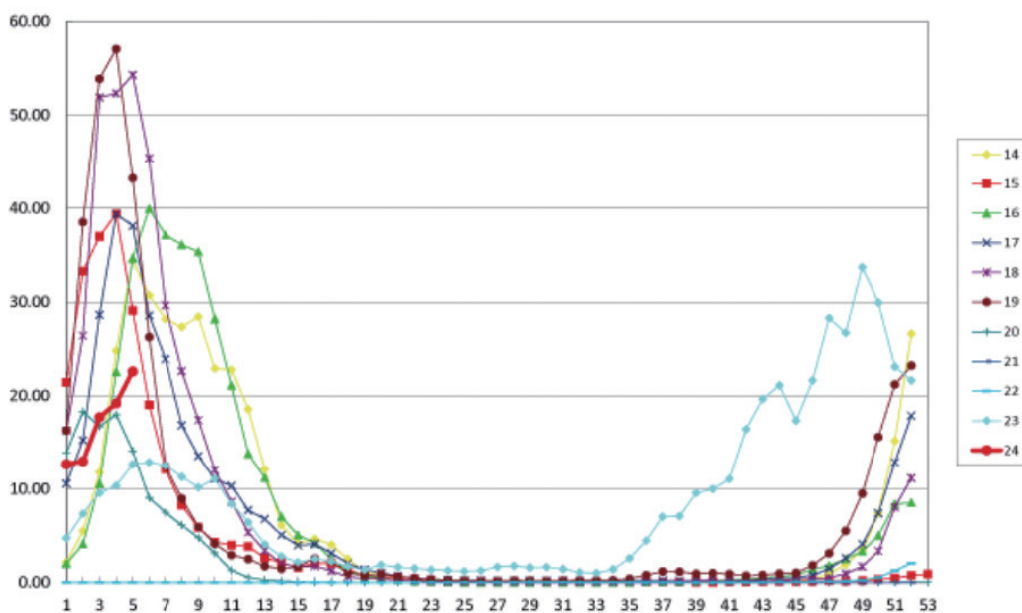
一方、コロナ感染後の細菌性肺炎については当初、合併頻度はインフルエンザに比べると低いとされていたが、オミクロン株以降は、誤嚥性肺炎等の細菌感染症合併の増加が報告されており、国立病院機構近畿中央呼吸器センターの調査では中等症以上のコロナ入院患者の41%に誤嚥性肺炎に合致する画像所見をみとめたと報告している⁵⁾。当院においてもコロナウイルス肺炎に誤嚥性肺炎

等の細菌性肺炎を合併する症例が多く経験された。

4. 肺炎予防について

肺炎の原因となる微生物は多様であるが、市中肺炎の原因として最多となるのが肺炎球菌であり、誤嚥性肺炎の起因菌としても肺炎球菌は上位にあがる。また、肺炎球菌が本来無菌であるべき血液や髄液に入り込んで感染症をおこすことを侵襲性肺炎球菌感染症といい、小児や高齢者にみられる。成人の侵襲性肺炎球菌感染症死亡率は19.9%と高い⁶⁾。高齢者への肺炎球菌ワクチンの接種の有効性が示され、各学会からも接種が推奨されている。肺炎球菌ワクチンは、大きく莢膜多糖体型と蛋白結合型の2種類に分類される。莢膜多糖体型は23価多糖型肺炎球菌ワクチン（PPSV23：23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine）、蛋白結合型は13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン（PCV13：13-valent pneumococcal conjugate vaccine）とPCV15である。PPSV23には公費助成があり、5年ごとの接種が推奨されている。日本呼吸器学会、感染症学会ではPPSV23の未接種者、既接種者それぞれにこの2種のワクチン接種スケジュールを提示している（図3）。

表2：インフルエンザ定点報告数（インフルエンザ過去10年間との比較グラフ）



国立感染症研究所データより（第5週2/19更新）

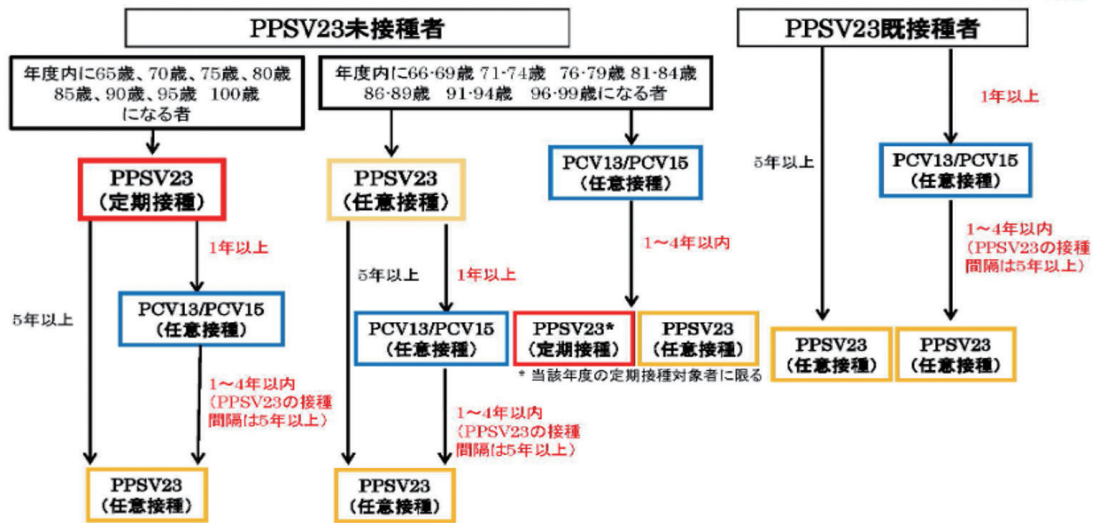


図3：65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方（2023年3月）
（日本呼吸器学会 / 日本感染症学会 / 日本ワクチン学会 合同委員会）

注意

- #1 定期接種対象者が定期接種による PPSV23の接種を受けられるように接種スケジュールを決定することを推奨する。
- #2 PPSV23未接種者に対して両ワクチンを接種する場合には#1を勘案しつつ、PCV13/PCV15→PPSV23の順番で連続接種することが考えられる。
- #3 定期接種は2023年4月～2024年3月までの経過措置に準ずる。

また、口腔ケアにより口腔内の菌量を減らすことは、誤嚥性肺炎のリスクの低下につながる。要介護高齢施設で2年間調査した結果、口腔ケア介入をすることで、肺炎で入院した者は40%減少し、肺炎による死亡数の割合も50%減少させたという報告がある⁷⁾。

おわりに

感染症について感染経路や感染対策、予防法、重症化リスクを低下させるための治療法等を理解することは、日本人の死因第4位となっている肺炎への対応のみならず、今後発生するであろう新たな新型コロナウイルスの変異株や新型インフルエンザ、その他新興感染症に対しても正しく対応していくために重要である。

文 献

1) Aggarwal, N. R., Molina, K. C., Beaty, L. E., Bennett, T. D., *et al.*: Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in outpatients with COVID-19 during the

era of omicron variants including BA.4 and BA.5 in Colorado, USA : a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.*, 23(6) : 696-705, 2023

2) Werkhoven, C. H., Valk, A. W., Smagge, B., Melker, H. E., *et al.*: Early COVID-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 vaccine against hospitalisation and admission to intensive care, the Netherlands, 9 October to 5 December 2023. *Eurosurveillance.*, 29, 4 Jan 2024

3) 高橋昇：日本呼吸器学会雑誌, 44(10) : 681-688, 2006

4) Rouze, A., Martin, I., Povia, P., Metzeldard, M., *et al.*: Early Bacterial Identification among Intubated Patients with COVID-19 or Influenza Pneumonia : A European Multicenter Comparative Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.*, 204(5) : 546-556, 2021

5) 倉原優：COVID-19と細菌性肺炎の合併. 治療, 105 : 306-311, 2023

6) Chiou, W. Y., Lee, M. S., Hung, S. K., Lin, H. Y.,

et al.: Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on elderly long-term cancer survivors : a population-based propensity score matched cohort study. *BMJ Open.*, **8**(5) : e019364,

16 May 2018

- 7) 米山武義, 吉田光由, 佐々木英忠, 橋本賢二: 要介護高齢者に対する口腔衛生の誤嚥性肺炎予防効果に関する研究. *日本歯科医学会誌*, **20** : 58-68, 2001

Current Situation and Prospects of Respiratory Infections

Akane Abe

*Department of Respiratory Medicine and Rheumatology Graduate School of Biomedical Sciences Tokushima University,
Tokushima, Japan*

SUMMARY

Over the past 20 years, there have been a number of international outbreaks of infectious diseases causing respiratory symptoms. In particular, COVID-19, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov2), spread rapidly throughout the world, including Japan, due to its high infectivity and had a major impact on people's health, lives and economic activities. Numerous studies have elucidated the route of infection and its pathogenesis, and new vaccines and antiviral drugs have been developed in a short time. By the time the Omicron strain became predominant (July 2022), the mortality rate of infected people over 80 years old had been reduced to the same level as seasonal influenza, partly due to the weakening of the virus itself. The public is now more aware of infectious diseases and has a better understanding of infections. The purposes of this review are to compare the characteristics of infectious diseases that cause respiratory symptoms, such as influenza, community-acquired pneumonia and aspiration pneumonia, and to discuss measures to prevent these diseases.

Key words : COVID-19, bacterial coinfection among COVID-19, aspiration pneumonia, pneumococcal vaccine