

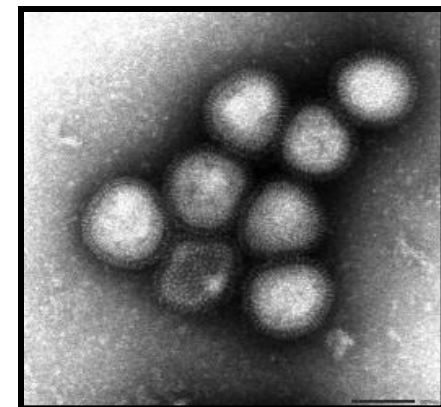
## 鳥インフルエンザA(H7N9)に関する 講演相談会

### インフルエンザ感染症対策のポイントについて

東北大学大学院医学系研究科  
感染制御・検査診断学分野

賀来満夫

平成 25 年 4月



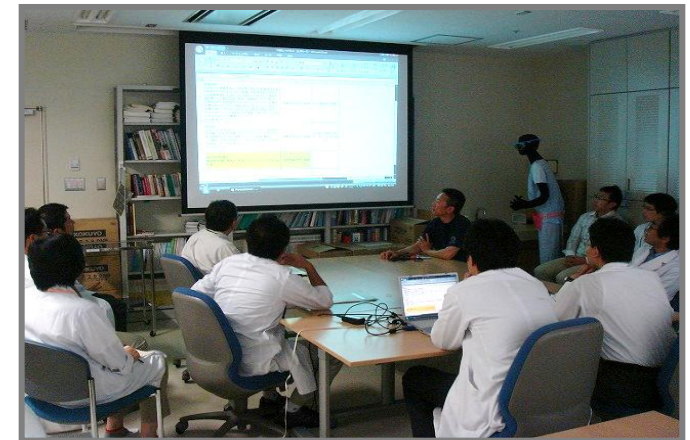
# 自己紹介



## 1. 感染症専門医・感染制御医として

1300床の東北大学病院にて

- ・インフルエンザや肺炎、敗血症などの感染症患者さんの診療
- ・感染症対策：院内感染の発生を予防、アウトブレイクへの対応



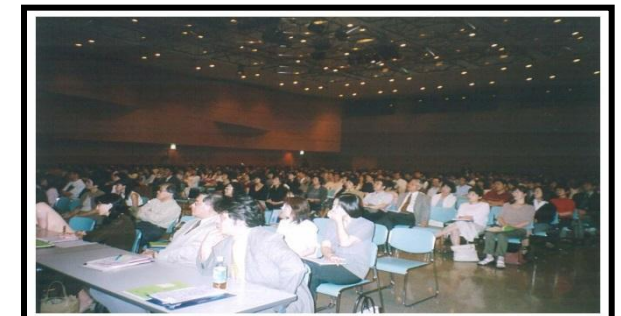
# 自己紹介



## 2. 厚生科学審議会感染症部会委員 厚生労働省院内感染対策中央会議委員 感染症学会、環境感染学会理事

厚生労働省、感染症専門学会にて

- ・ インフルエンザやその他の感染症に対する国としての対応決定
- ・ 感染症、感染症対策に関する基礎的・臨床的研究の実践、発表



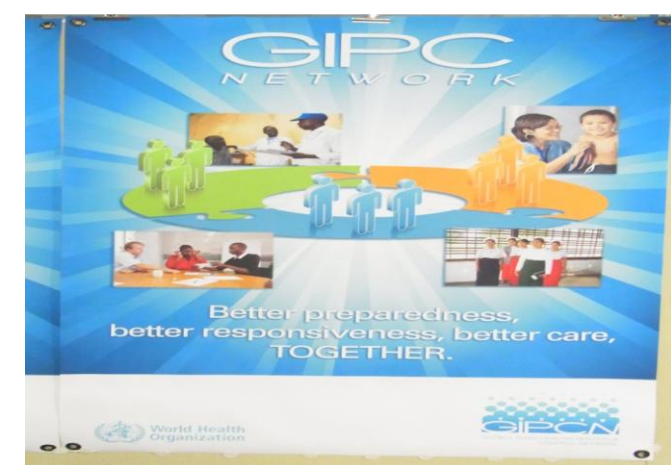
# 自己紹介



## 3. WHO 感染症診療・感染症対策アドバイザー (SARS, 新型インフルエンザ、グローバルネットワーク)

WHO本部、WPRO (西太平洋事務)にて

- ・ SARS や 新型インフルエンザなどの新興感染症への対応
- ・ 感染症に関するグローバルネットワークメンバーとしてWHOに協力



# 本日の内容

---

1. インフルエンザについて
  2. 感染症対策（予防など）  
のポイント
-

# インフルエンザについて

- インフルエンザと風邪の違い
- インフルエンザウイルスの特徴
- 今回のH7N9の現状について

# インフルエンザと風邪の違い

- インフルエンザと風邪とは全く別のもの
- インフルエンザはかぜよりもはるかに感染力が強く、高熱や関節などの痛み、頭痛や全身倦怠感などの**全身症状**があらわれます
- 肺炎を起こすことも多く重症化するので迅速な診断や治療が必要です  
(ワクチン接種も必要)

# インフルエンザと風邪の違い

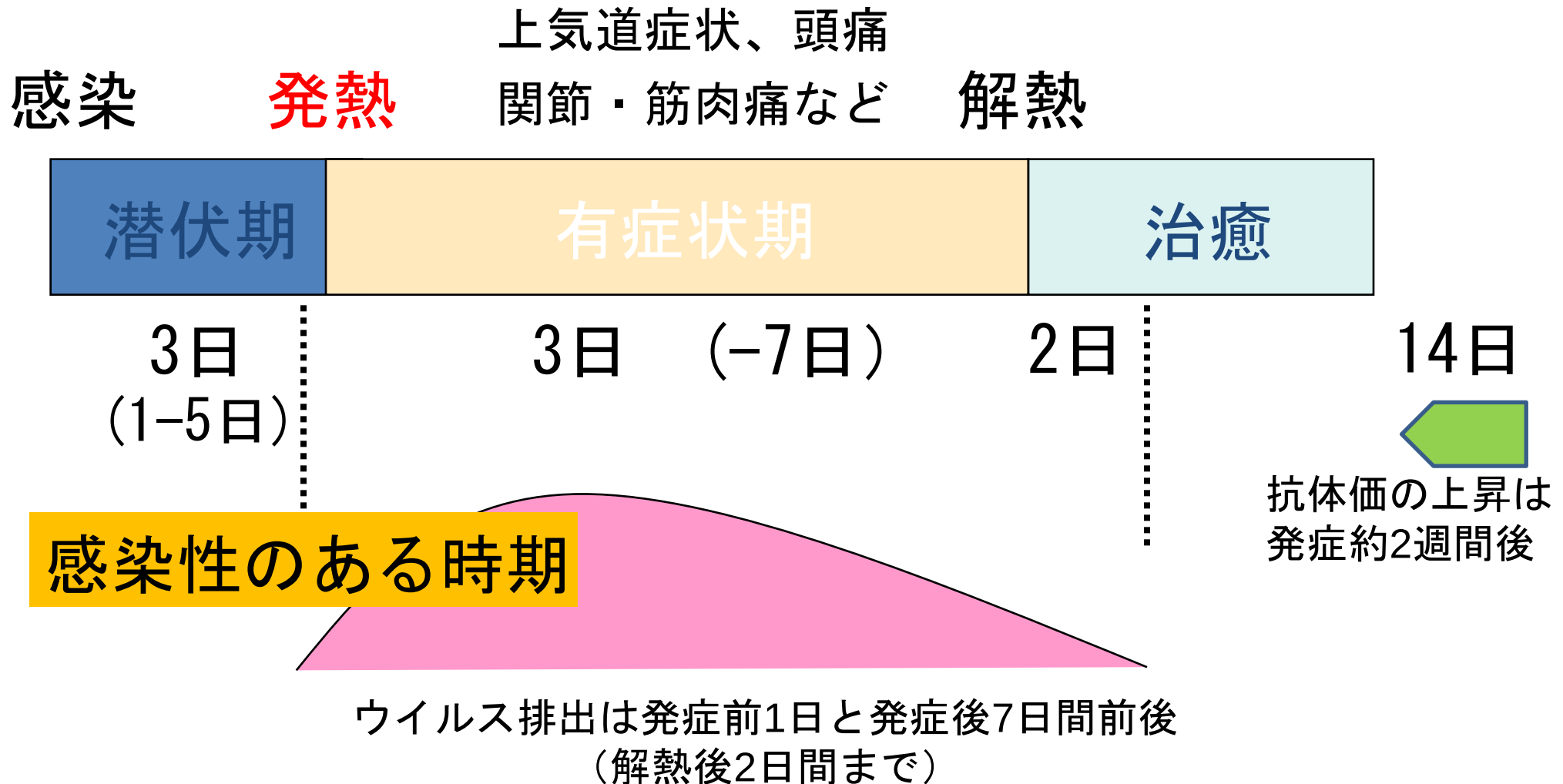
## インフルエンザ

## 普通かぜ

|                    |                         |                        |
|--------------------|-------------------------|------------------------|
| 発症                 | 急激に発症                   | ゆるやかに発症                |
| 主な症状               | 全身症状（熱、だるさ、頭痛）<br>などが中心 | 鼻水、鼻づまり、<br>のどの痛みなどが中心 |
| 発熱                 | 高い（38℃～40℃）             | ないか37℃                 |
| 全身の痛み<br>（関節痛、筋肉痛） | 強い                      | ないか弱い                  |
| 鼻やのどの炎症            | 全身症状のあとから起きる            | 先行して症状                 |
| 病原体                | インフルエンザウイルス             | ライノウイルスなど              |

\* 年配の方は強い症状が出ないことも多い

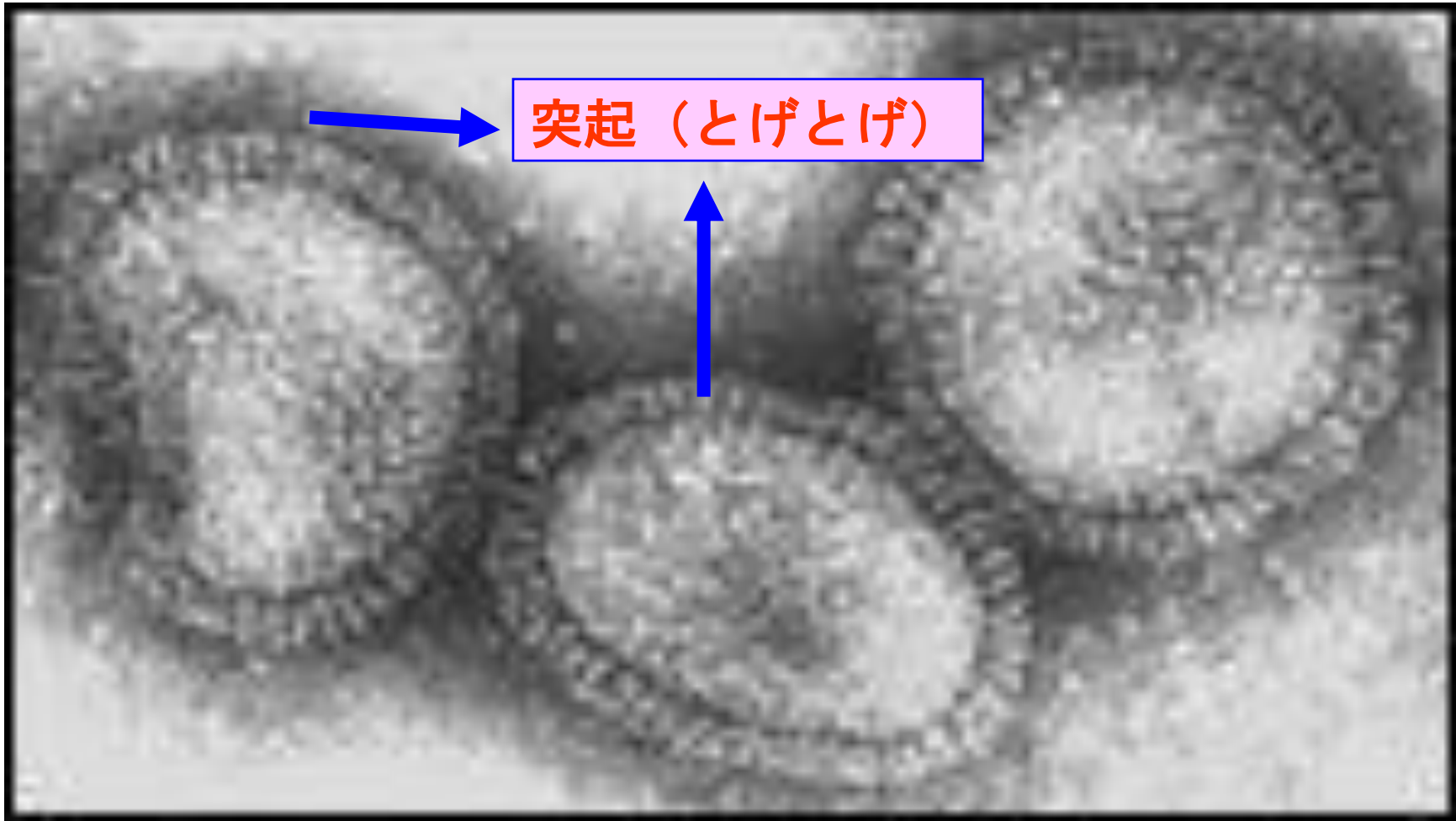
# インフルエンザの臨床経過



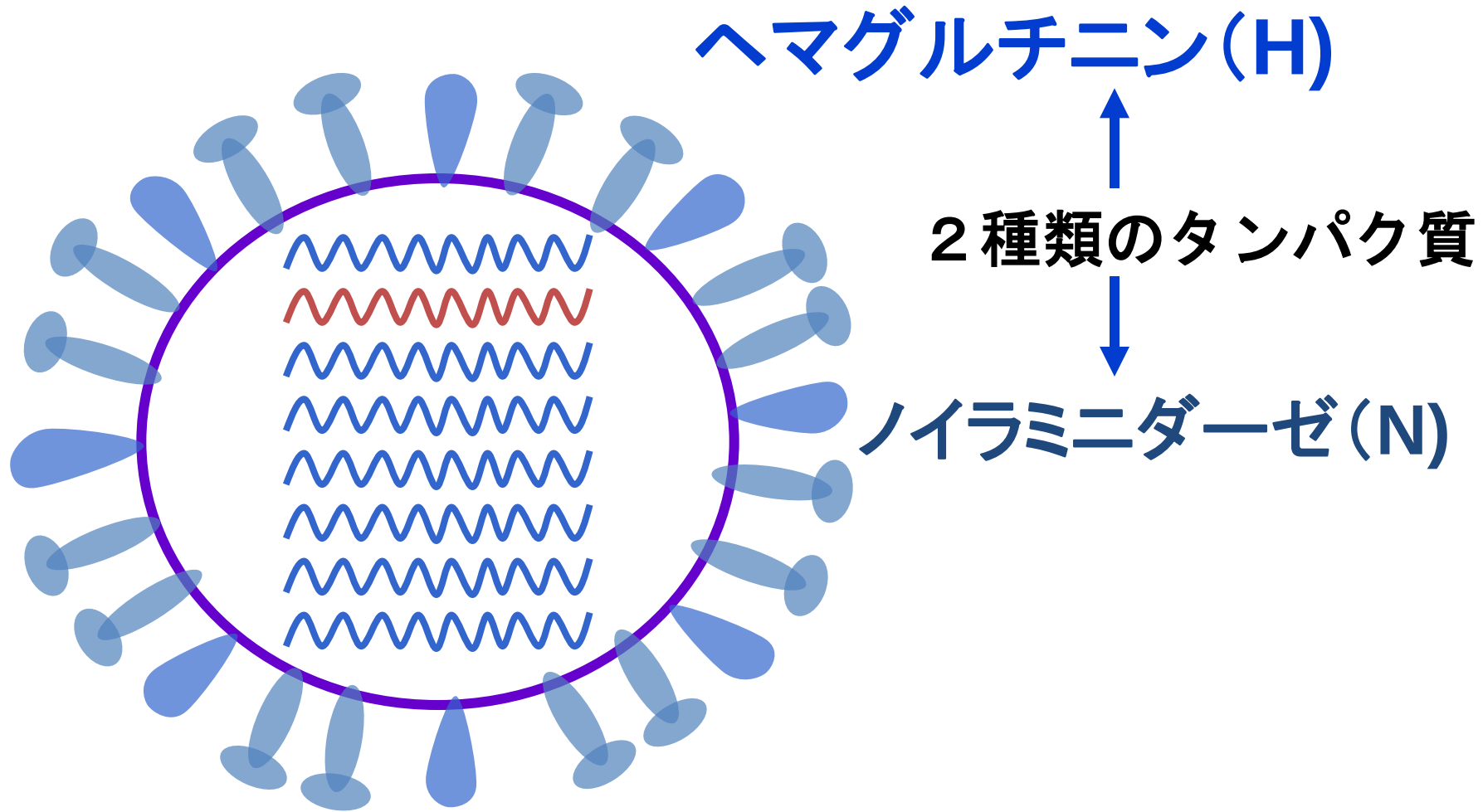
# インフルエンザについて

- インフルエンザと風邪の違い
- インフルエンザウイルスの特徴
- 今回のH7N9の現状について

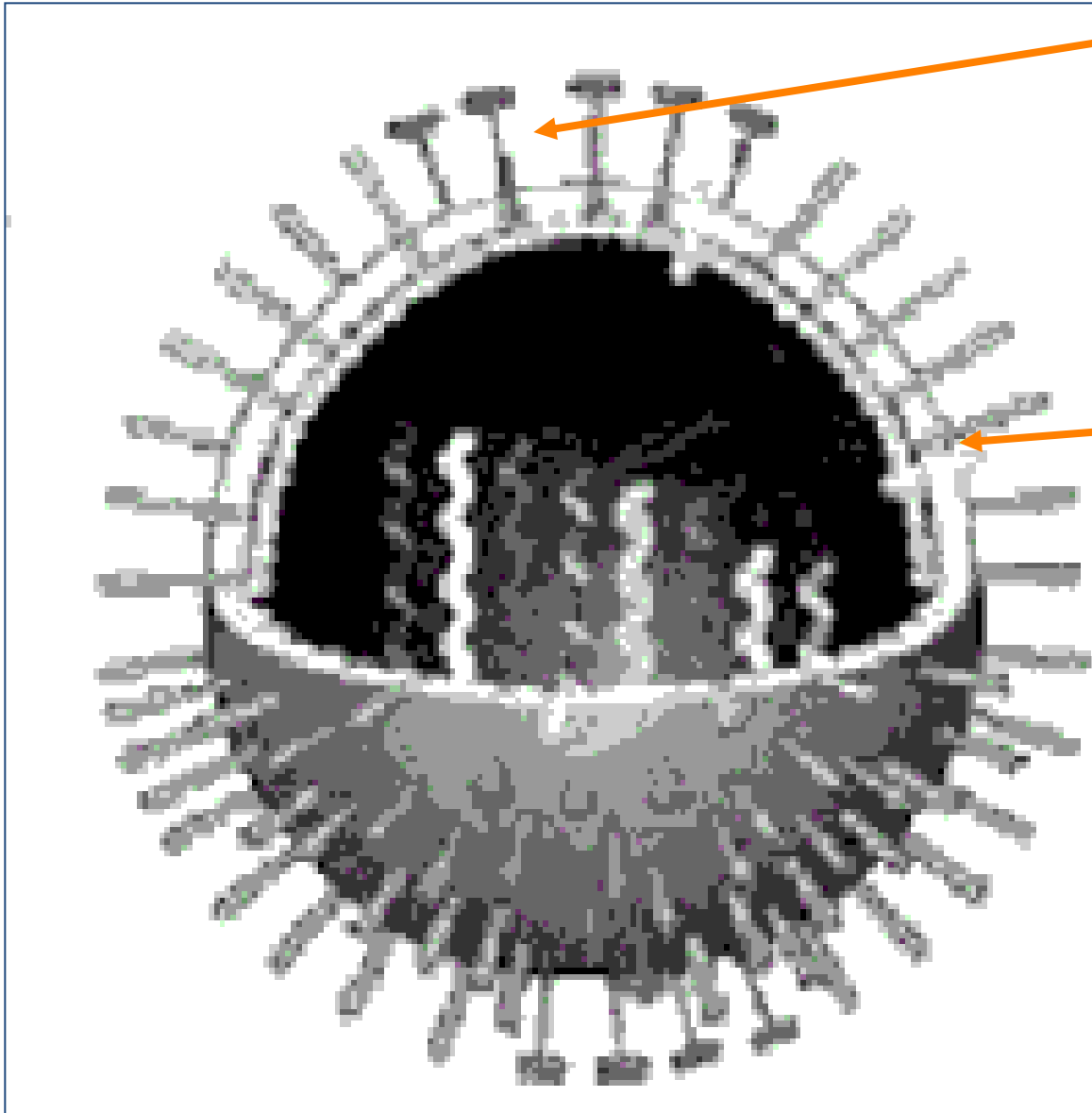
# インフルエンザウイルスの特徴



# インフルエンザウイルスの構造



# インフルエンザウイルスの構造



HA (ヘマグルチニン)

気道粘膜にくっつく

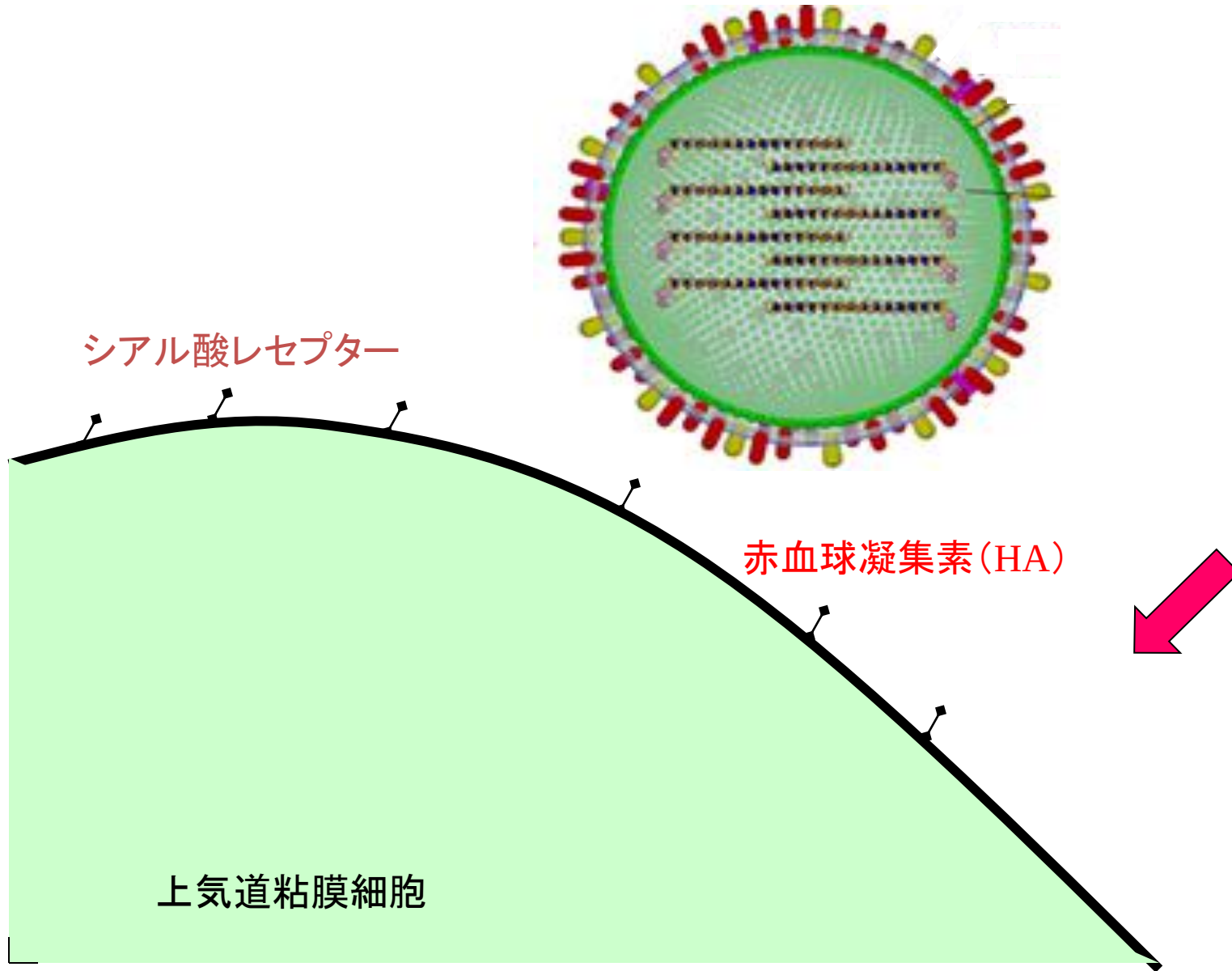
1 - 16 まで種類がある

NA (ノイラミニダーゼ)

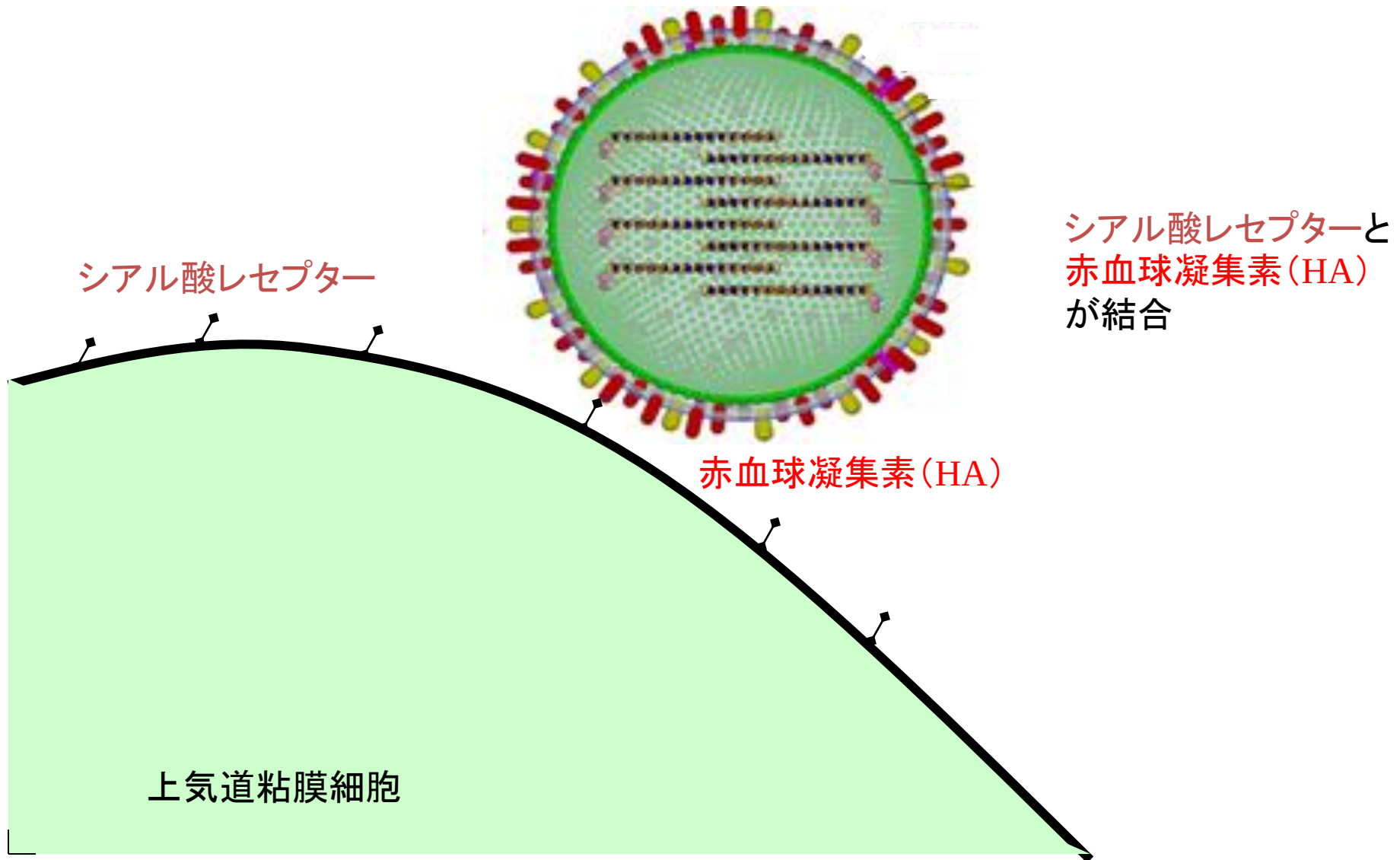
ウイルスが細胞内で増えて細胞の外に出るときに働く

1 - 9 まで種類がある

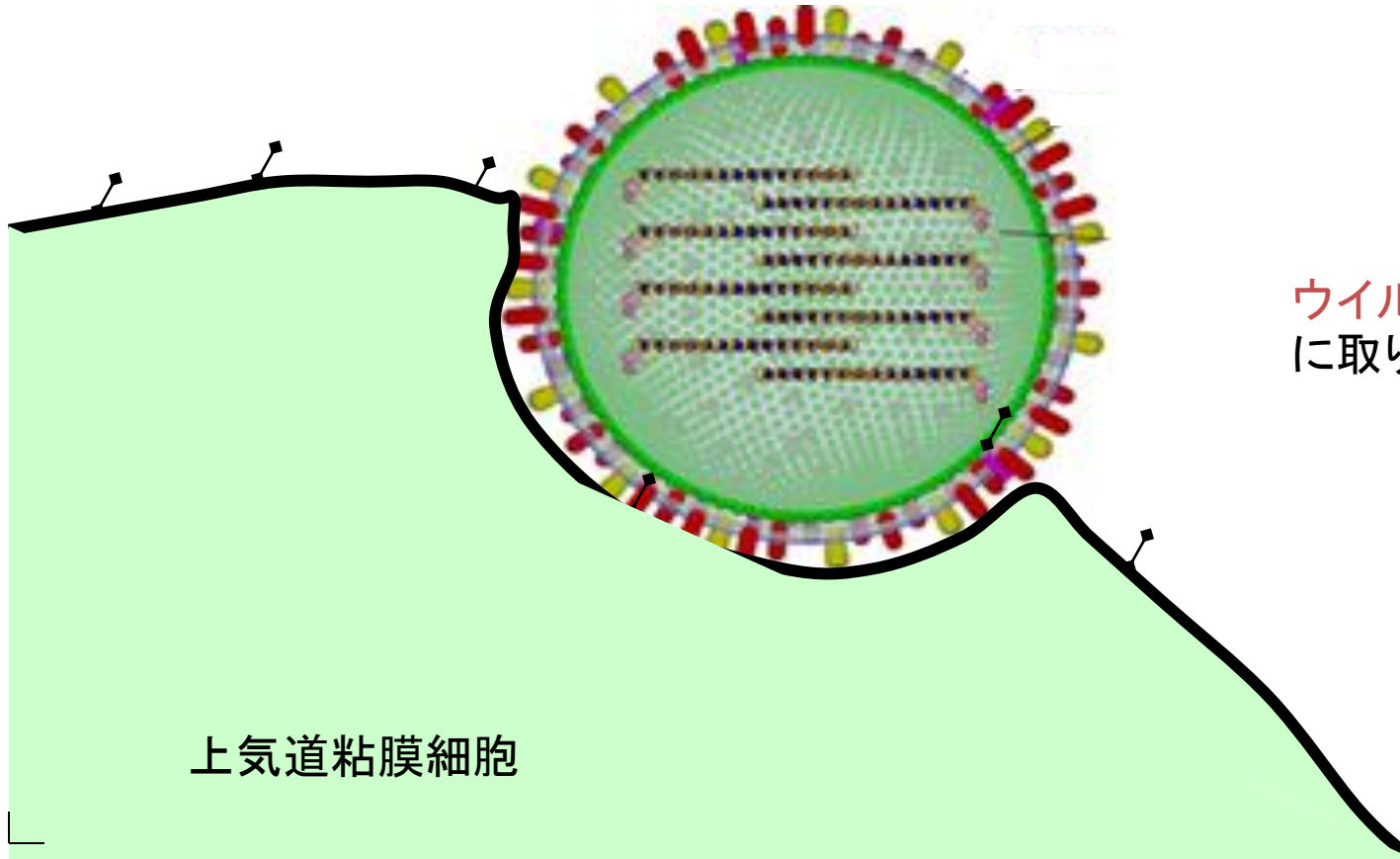
# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



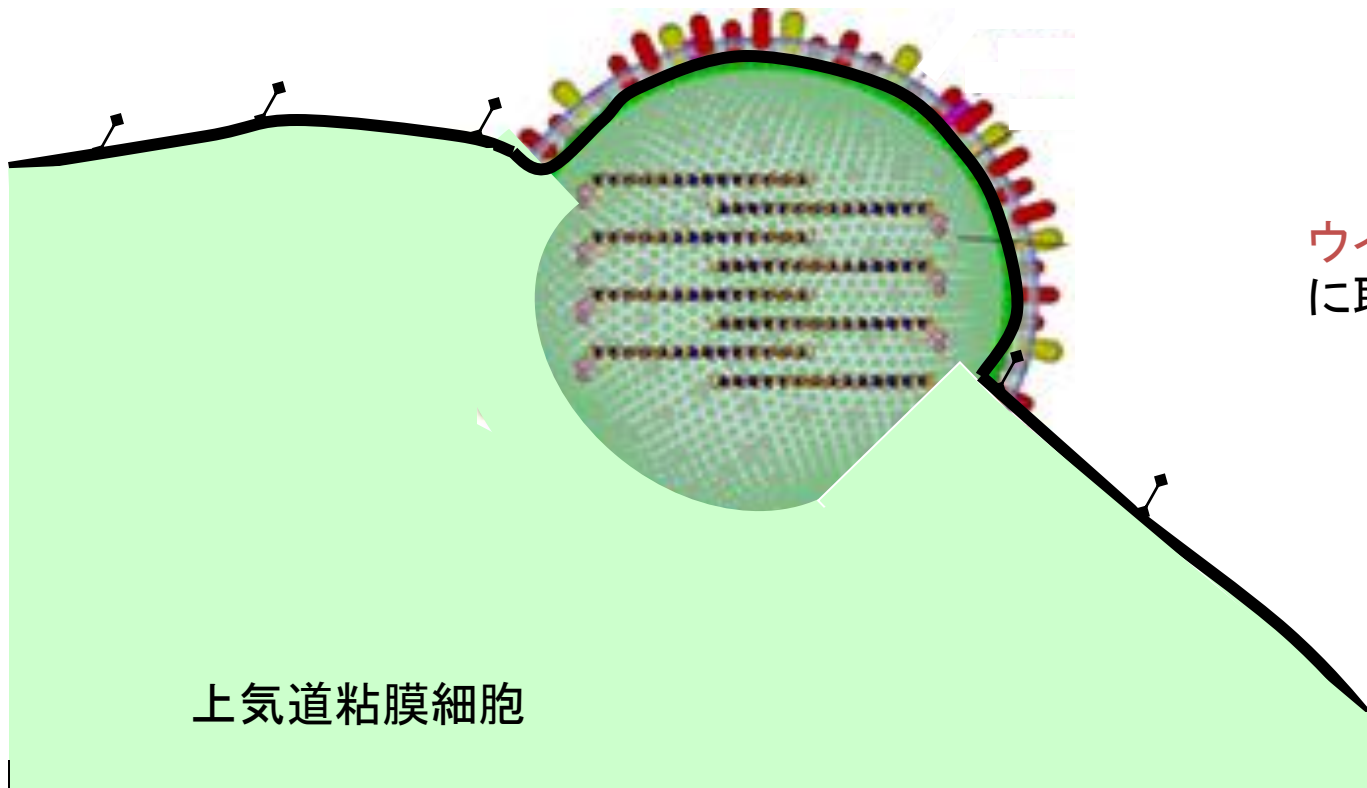
# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



ウイルス粒子が細胞内  
に取り込まれる

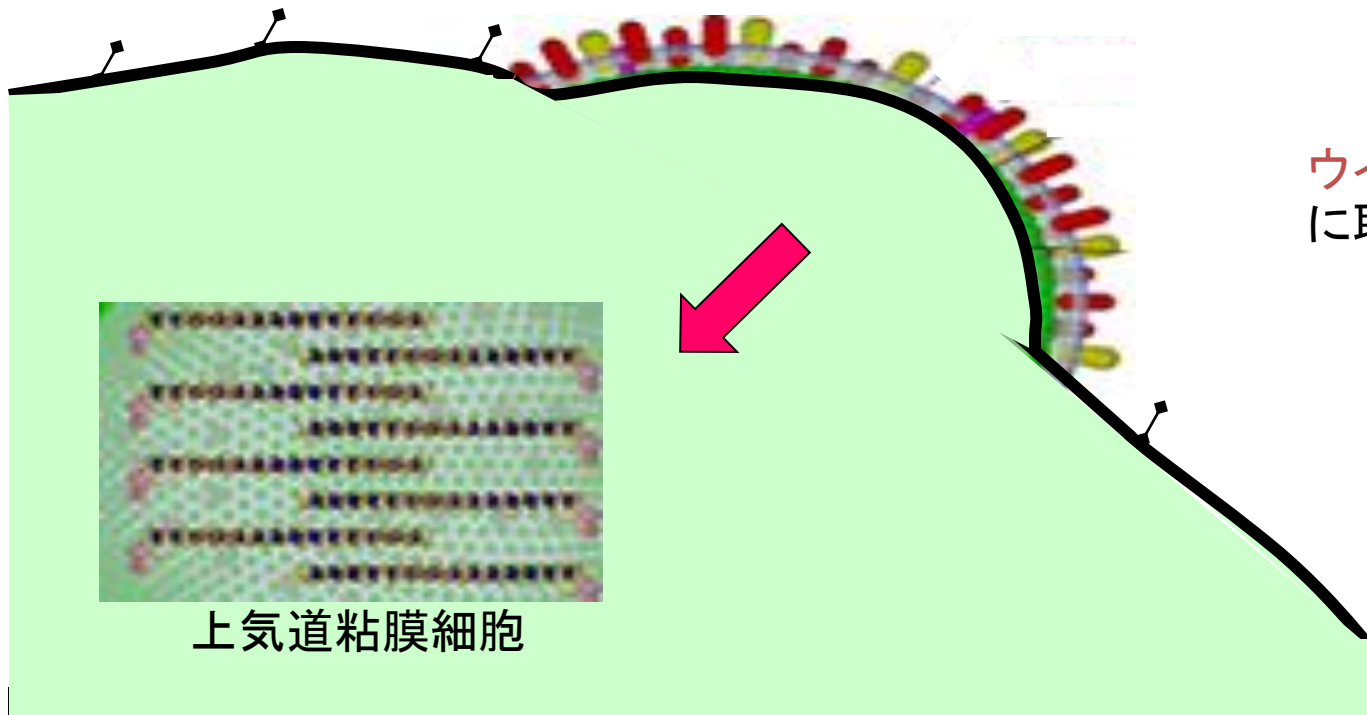
上気道粘膜細胞

# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



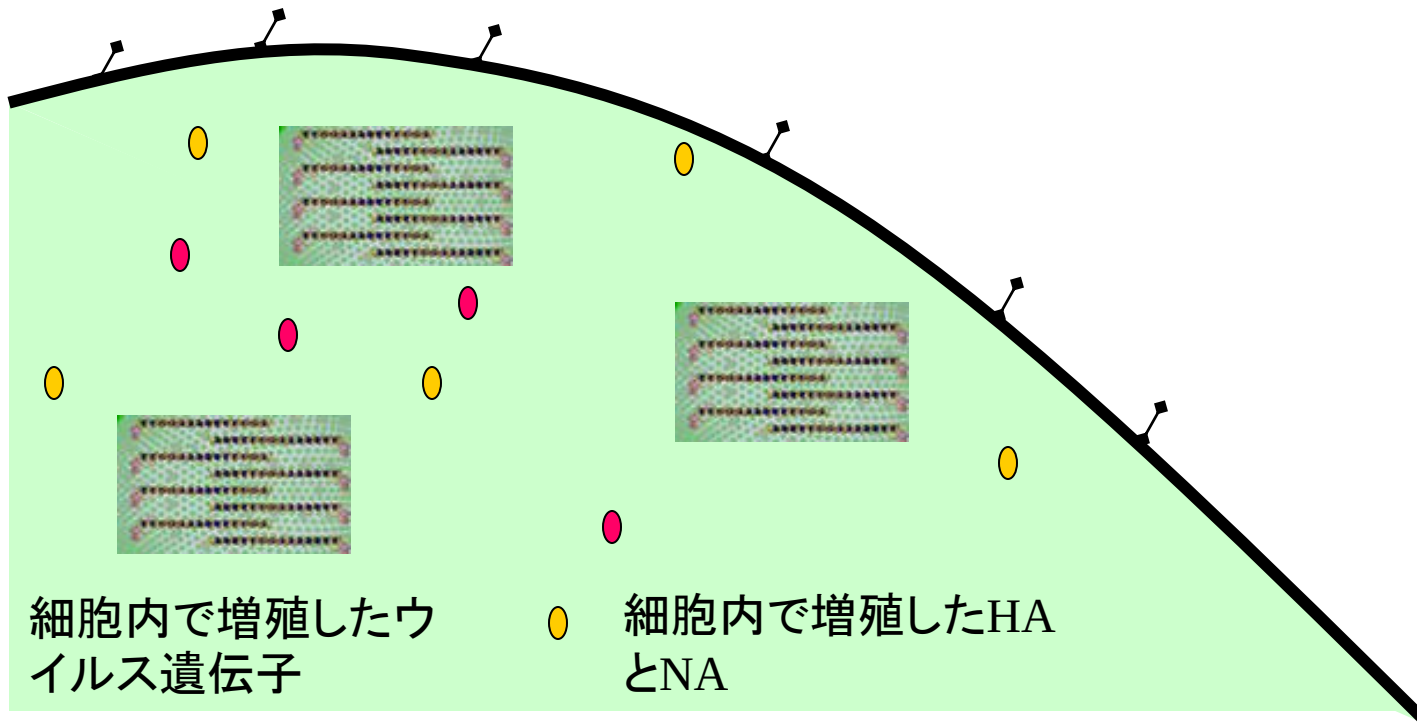
ウイルス粒子が細胞内  
に取り込まれる

# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入

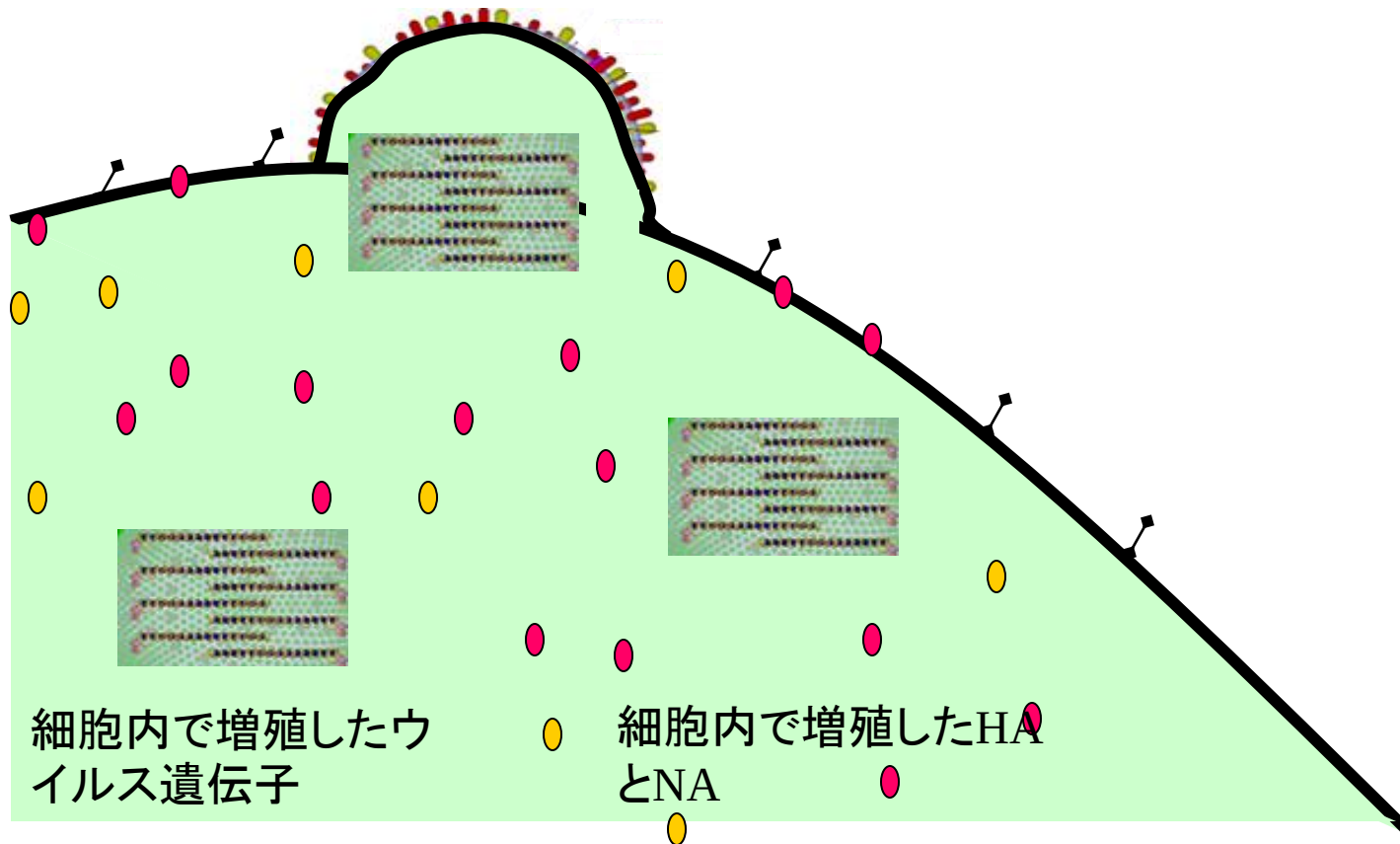


ウイルス粒子が細胞内  
に取り込まれる

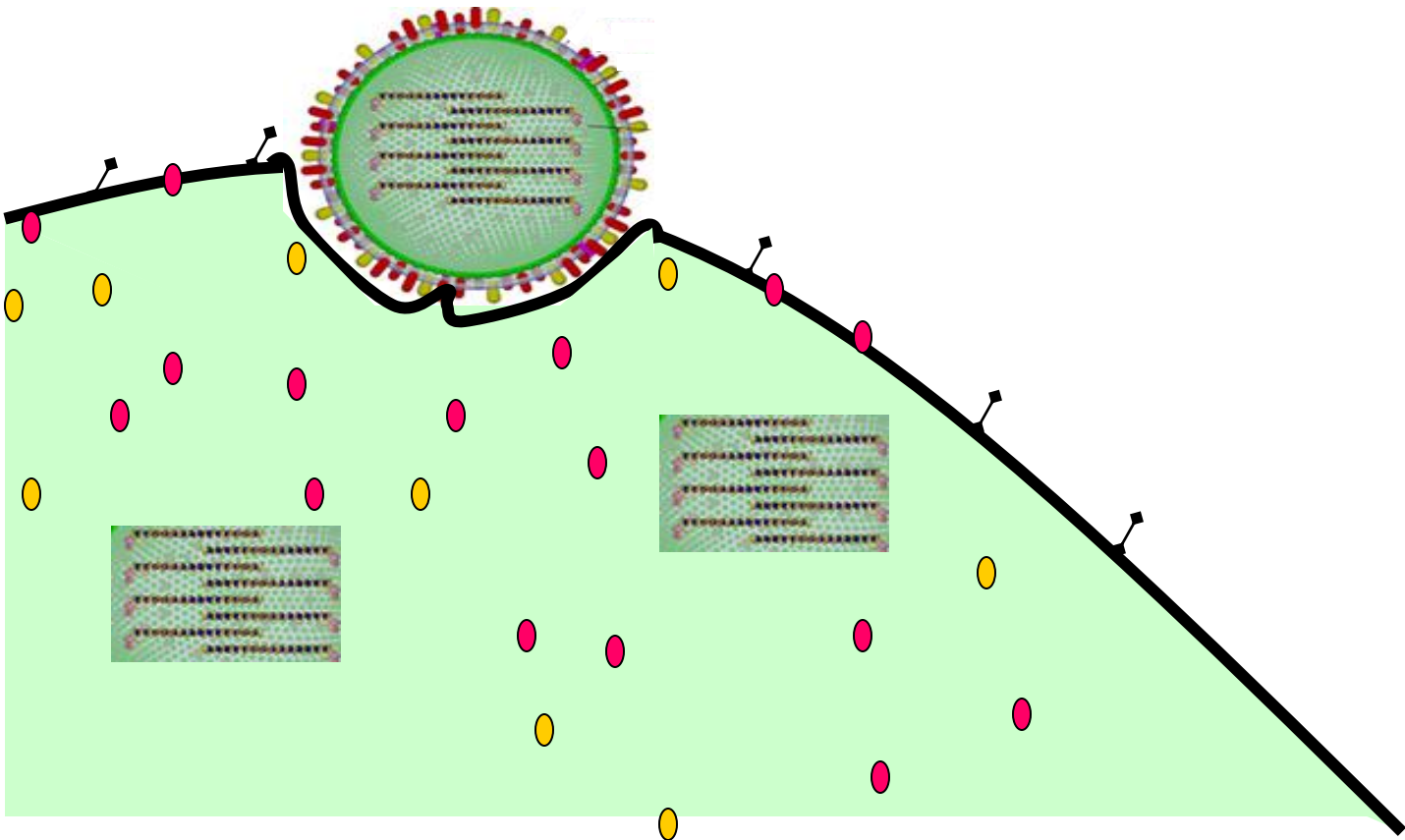
# インフルエンザウイルスの細胞外への放出



# インフルエンザウイルスの細胞外への放出

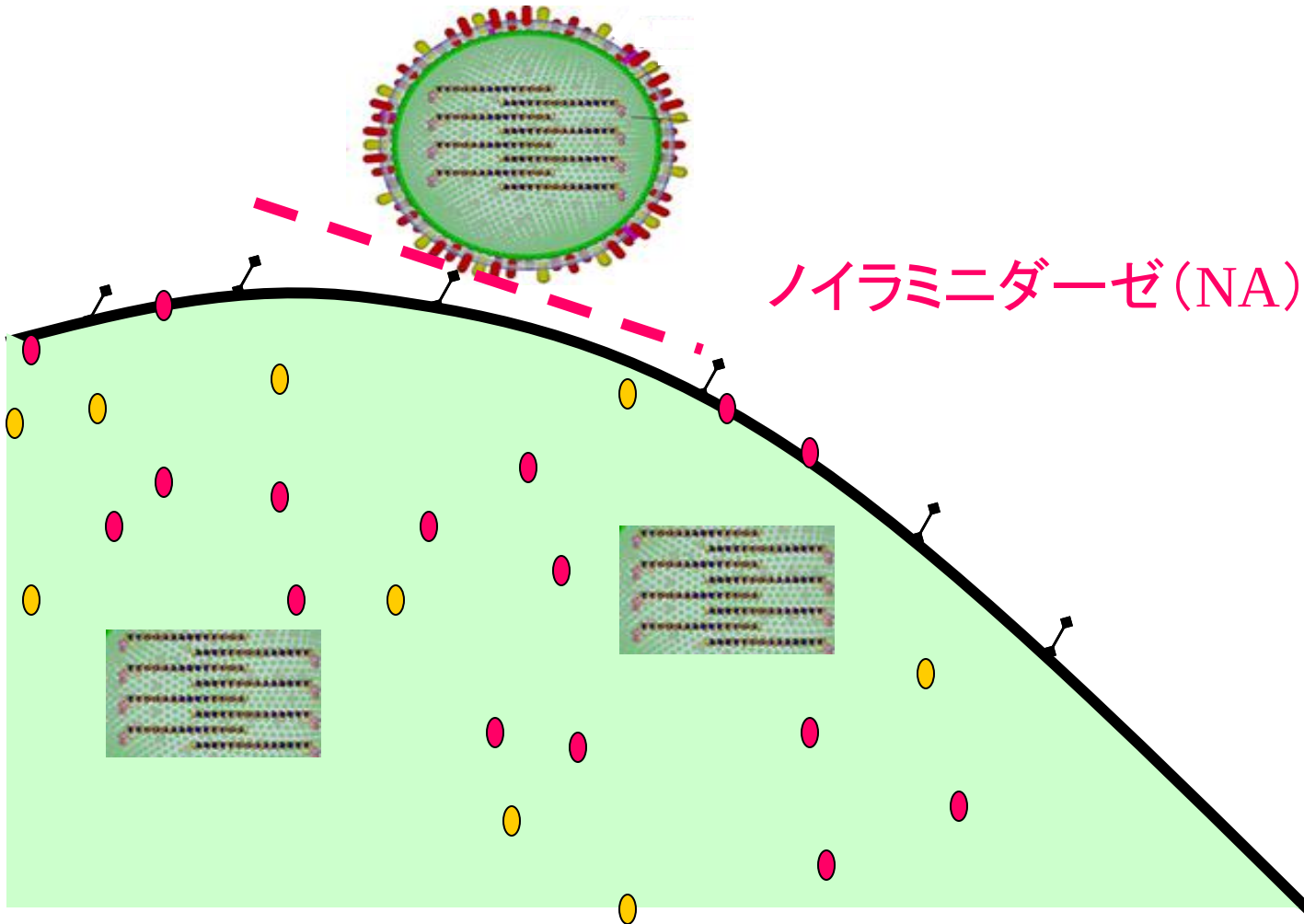


# インフルエンザウイルスの細胞外への放出

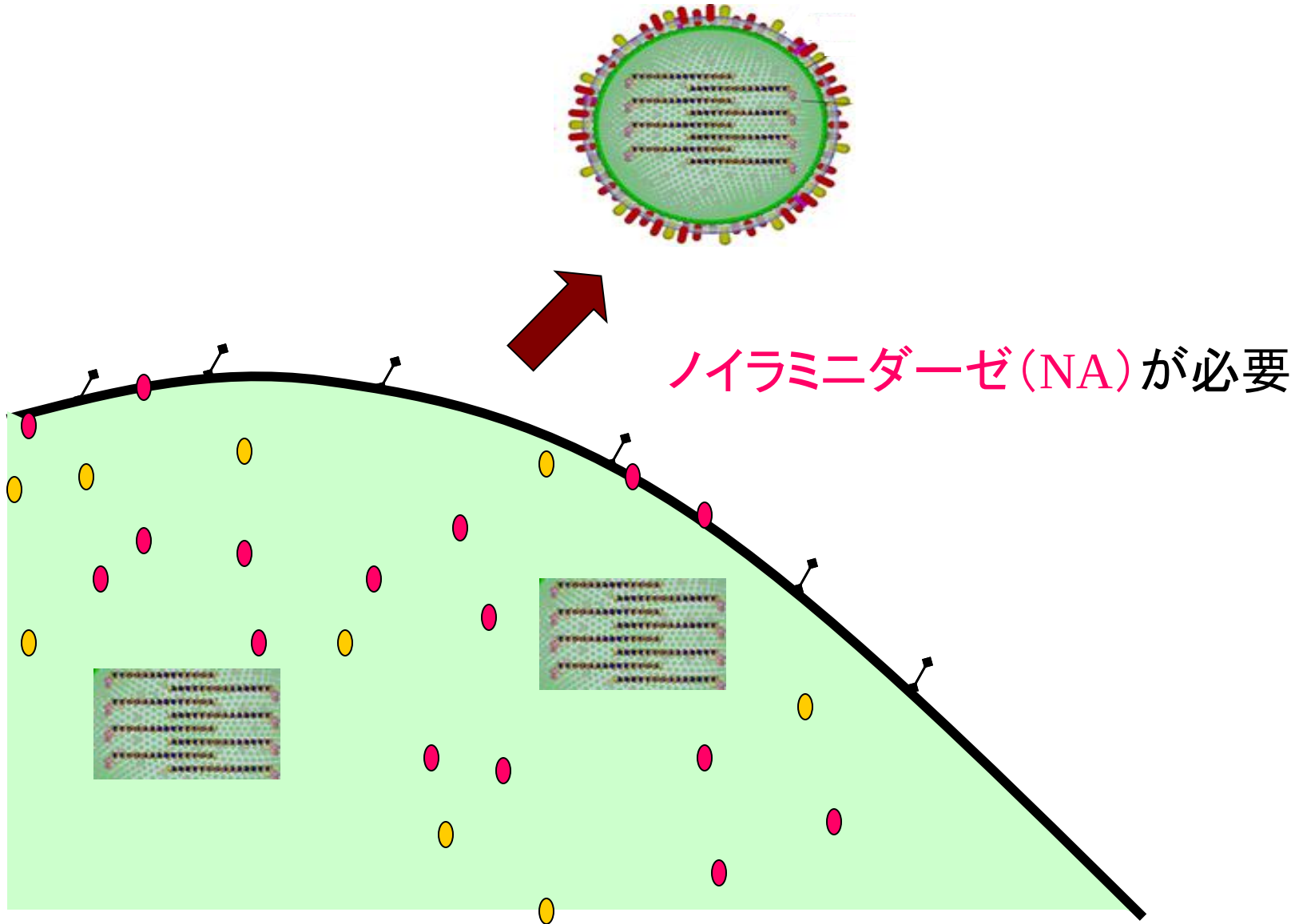


# インフルエンザウイルスの細胞外への放出

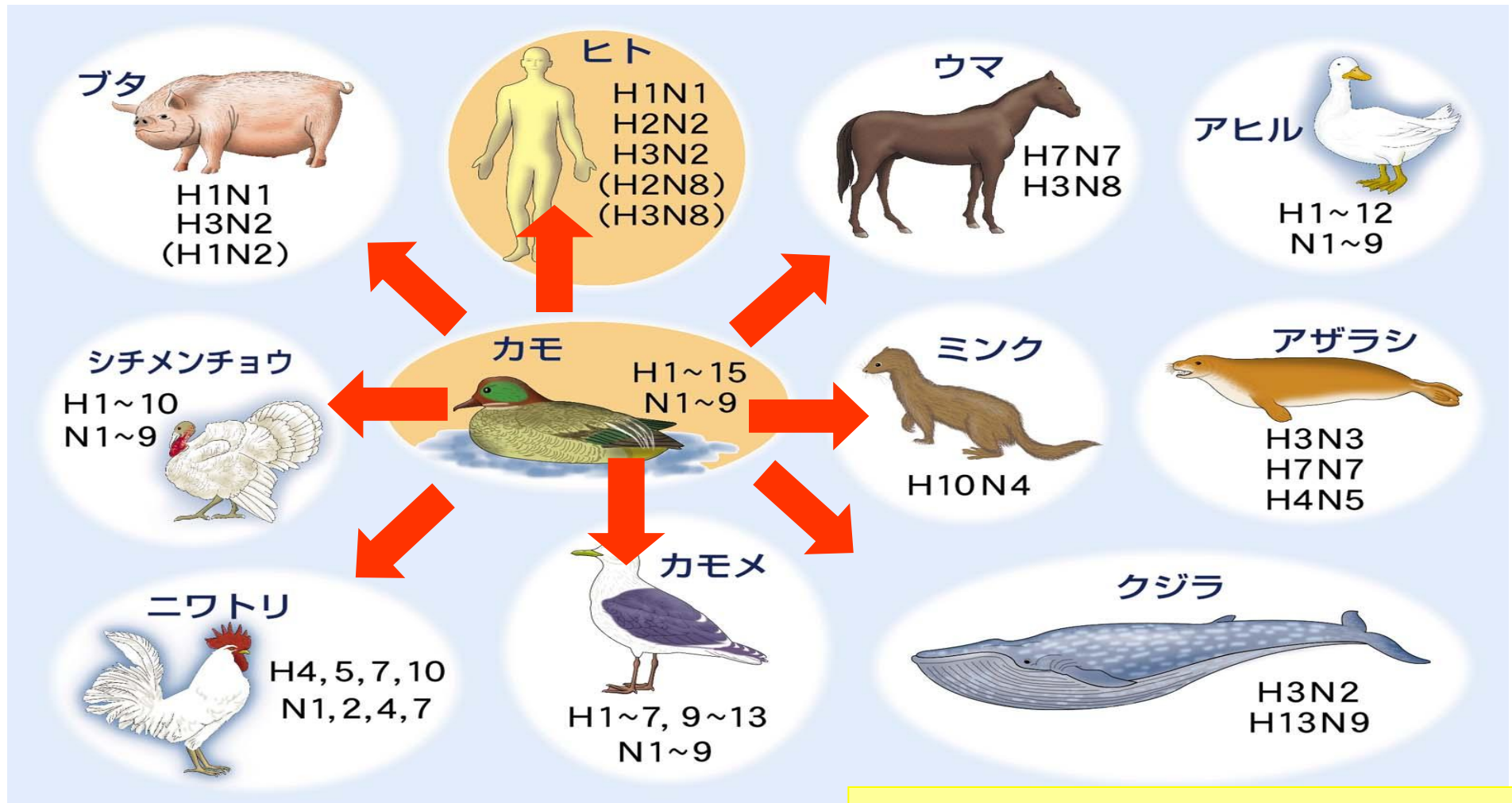
ノイラミニダーゼ (NA) が必要



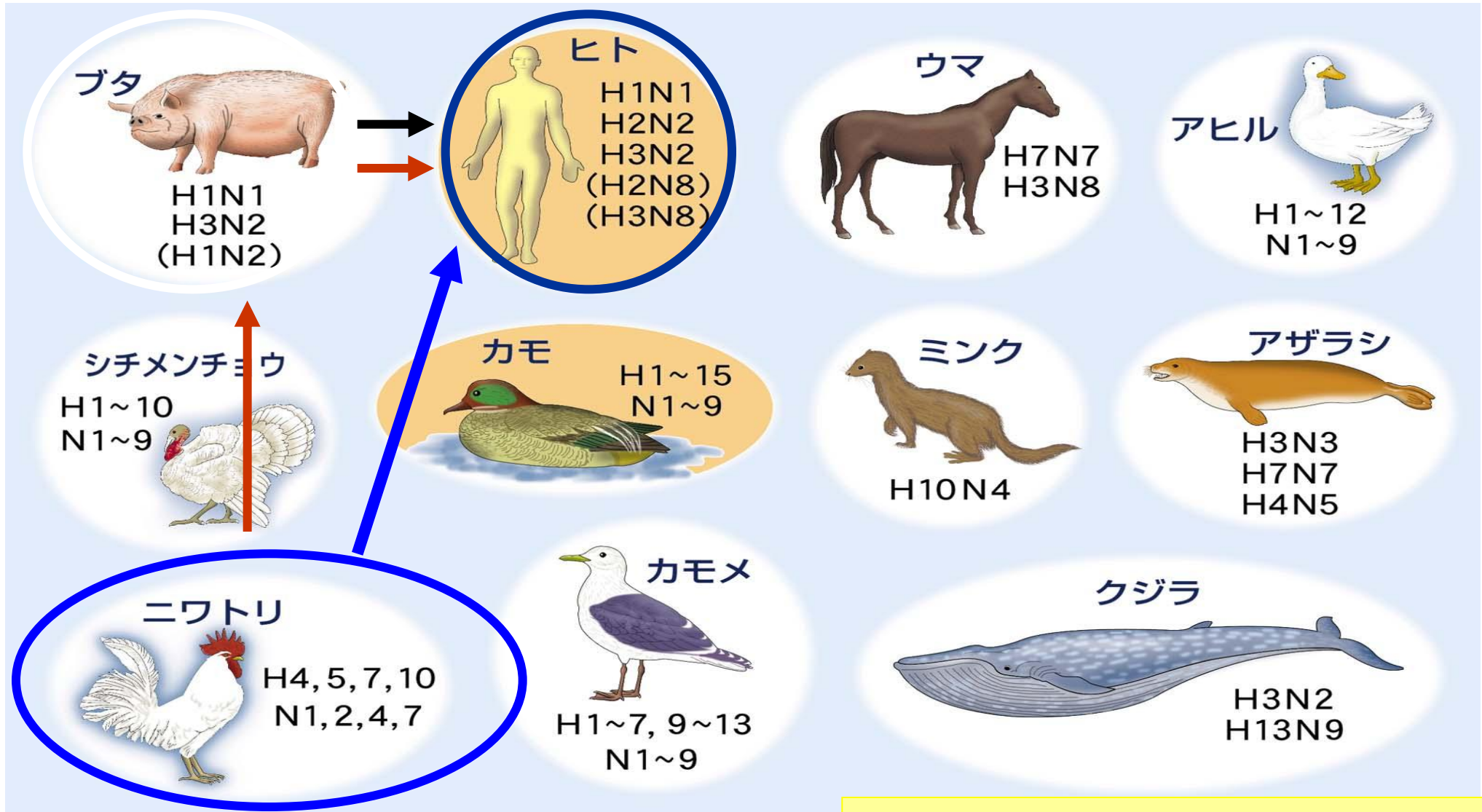
# インフルエンザウイルスの細胞外への放出



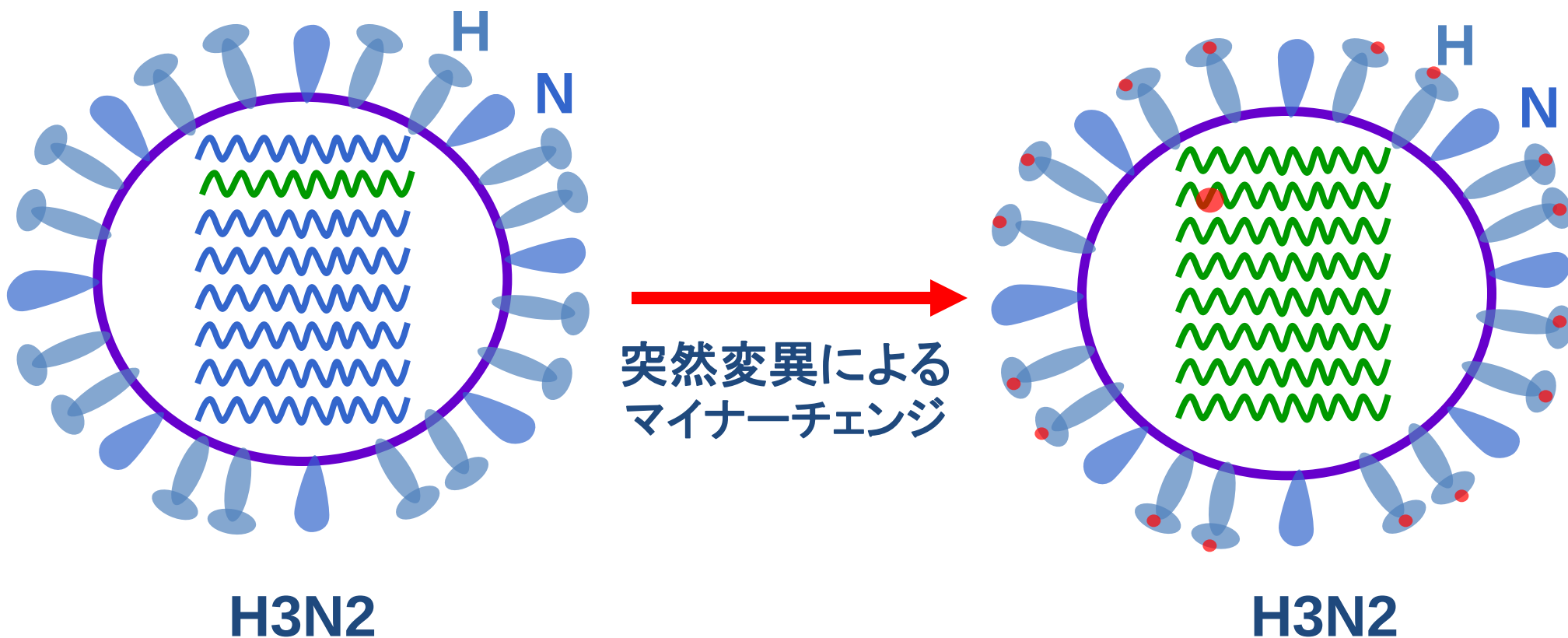
# A型インフルエンザウイルスは自然界の 様々な動物に感染する



# ヒト、鳥、豚のウイルスの関連

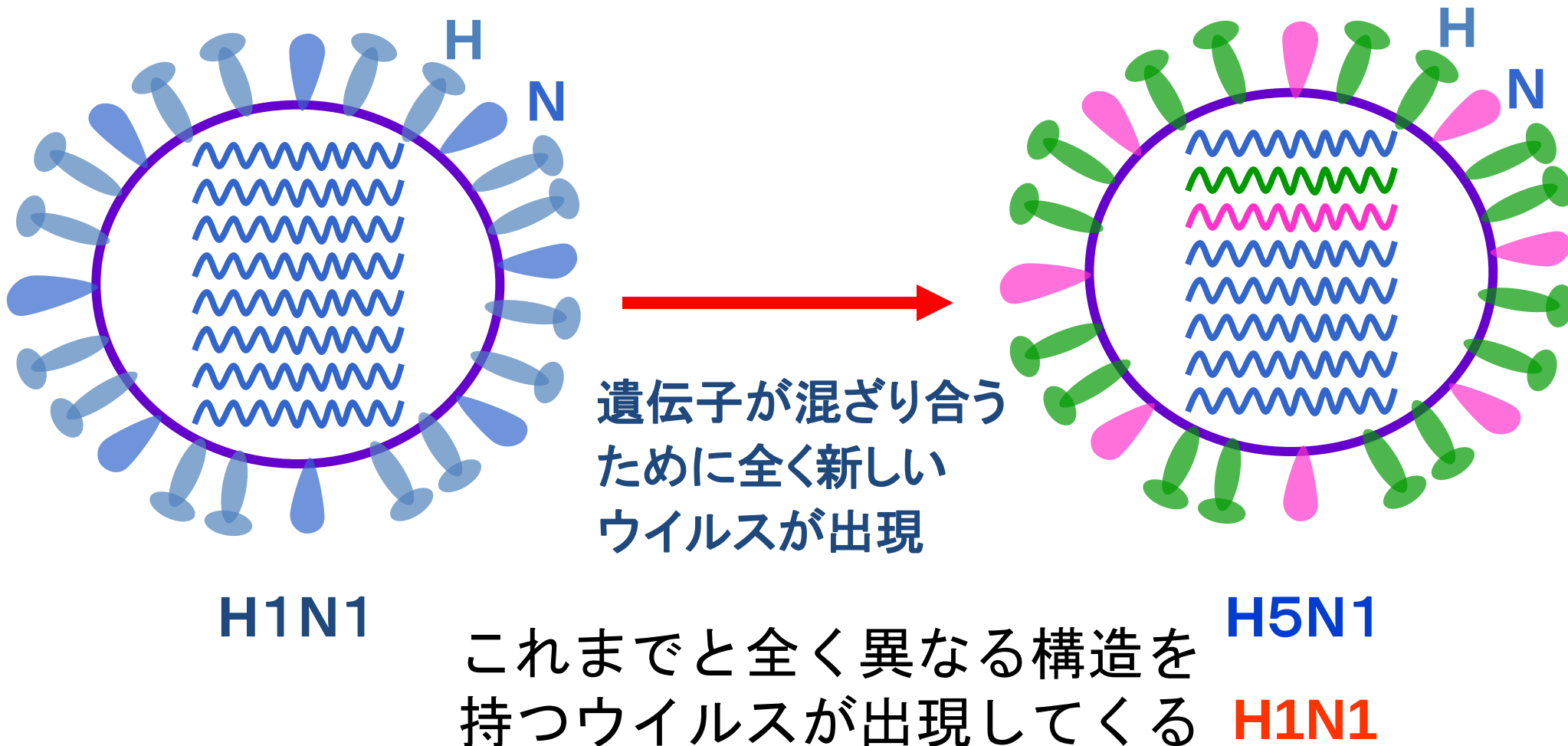


# インフルエンザウイルスは少しずつ形を変える



- ・ 毎年流行があるのはこのため
- ・ ワクチンが100%でないのもこの理由による

# 新型インフルエンザウイルスの出現



# 新型インフルエンザとは

- これまでヒトの間で流行したことがないか、過去数十年間流行していなかった、人類にとって新しい亜型のA型インフルエンザウイルス
- 人類の大半は免疫を有さず、急速に感染が拡大し、重症化する恐れ
- 経済的・社会的にも甚大な影響

# 20世紀に起こったパンデミック インフルエンザ



1918

スペインインフルエンザ

4,000—5,000万人が死亡

A(H1N1)



1957

アジアインフルエンザ

200万人が死亡

A(H2N2)



1968

香港インフルエンザ

100万人が死亡

A(H3N2)

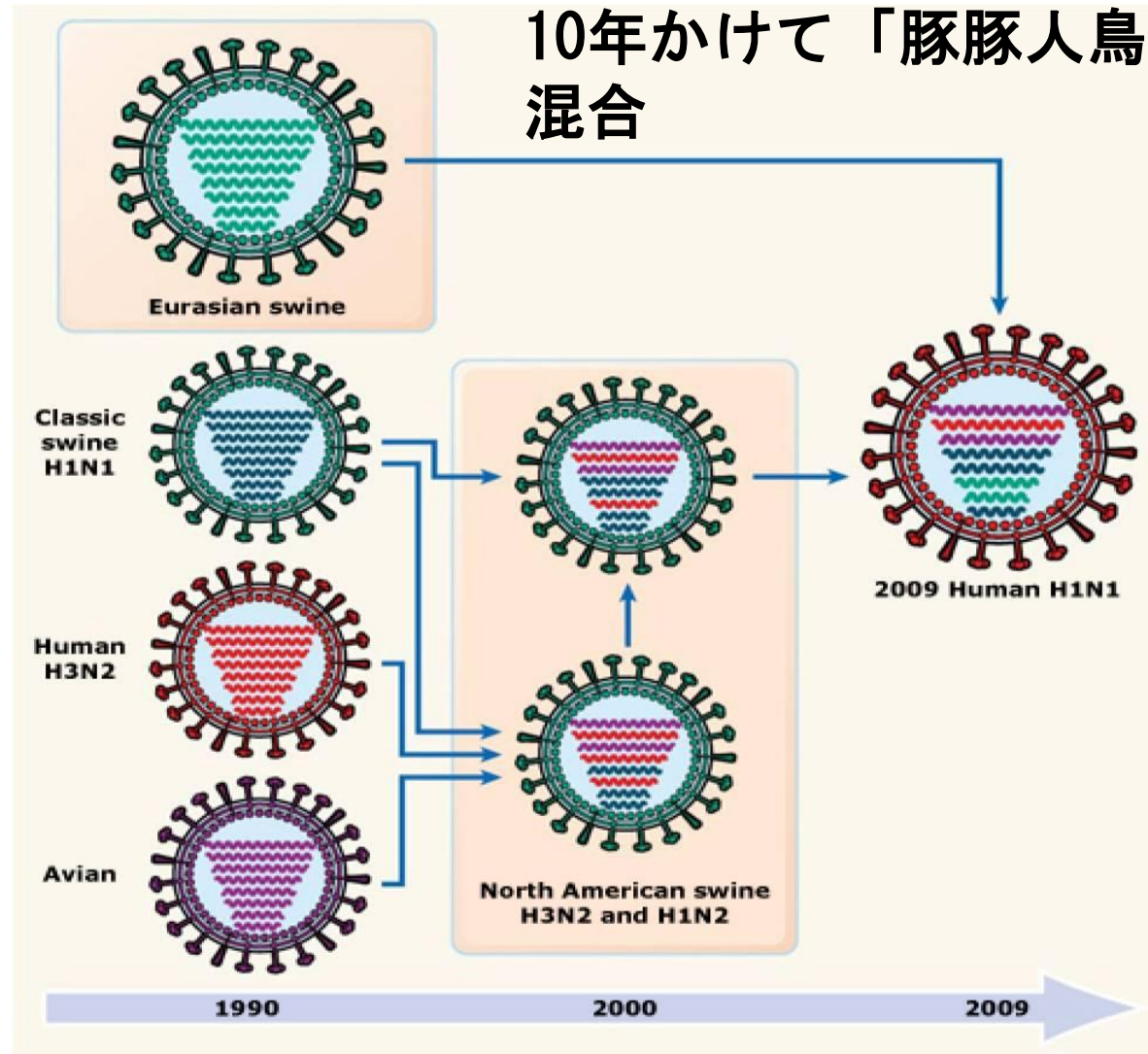
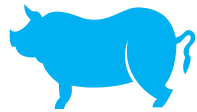
# WHOによるパンデミック宣言

## 41年ぶりとなるパンデミックインフルエンザ

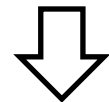
### 2009年6月11日



# 2009年のパンデミックを起こした新型ウイルスは どのようにして生まれたか



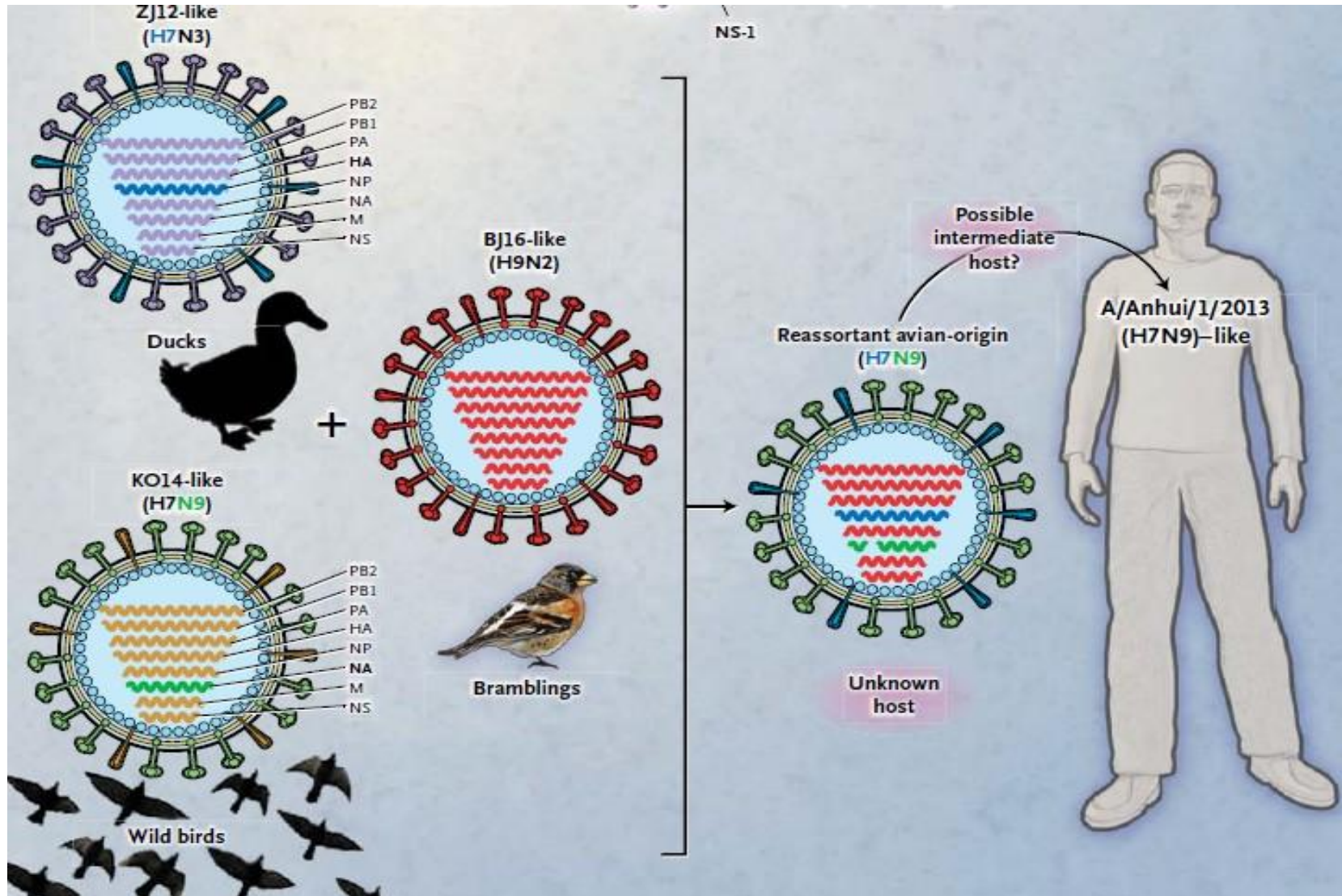
2種類のブタ由来株  
1種類のヒト由来株  
1種類のトリ由来株



新型インフルエンザウイルス(H1N1)

図: UpToDate online version 17.2

# 今回の鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス の成り立ち



# インフルエンザについて

- インフルエンザと風邪の違い
- インフルエンザウイルスの特徴
- 今回のH7N9の現状について

# 鳥インフルエンザH7N9型感染によるヒト死亡例が確認

中国国家衛生計画出産委員会が3月31日に発表

安徽省の患者

- ・年齢不詳 女性 3月15日発症、重症  
(南京の病院で治療中)

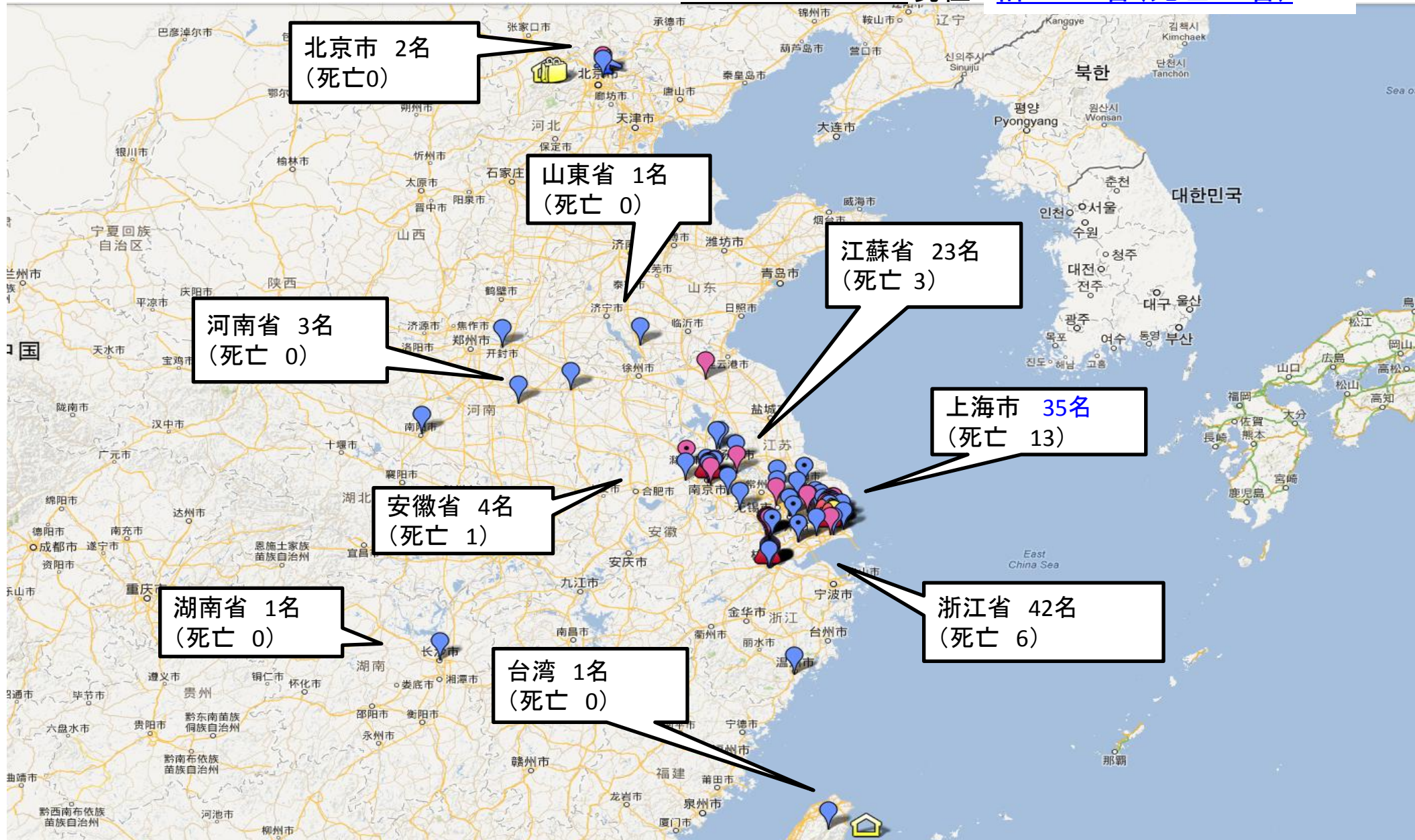
防衛医科大学 加來教授より提供

上海の男性

- ・87歳男性 2月19日発症、3月4日死亡
- ・27歳男性 2月27日発症、3月10日死亡

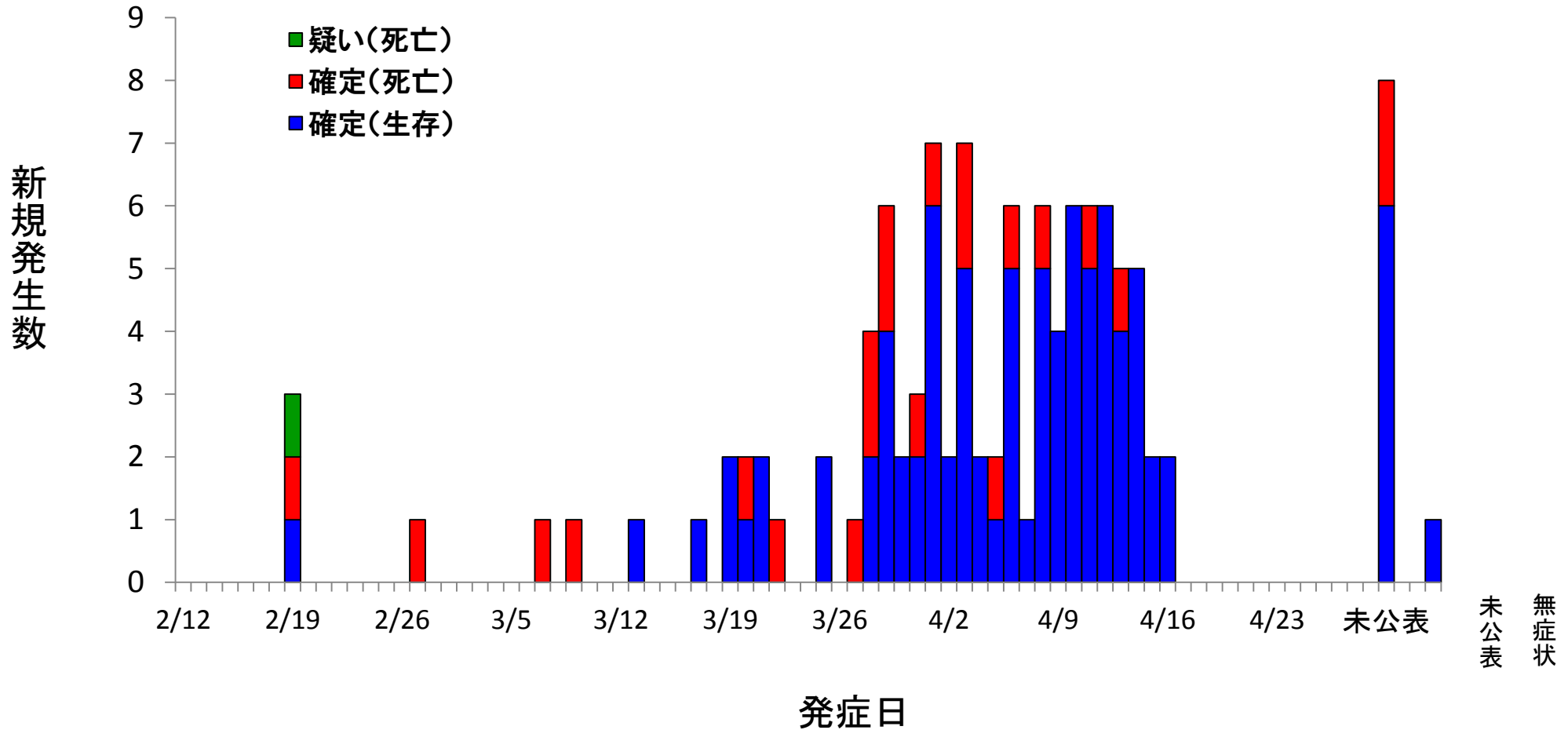
# 中国本土及び台湾での鳥インフルエンザA(H7N9)の発生状況

25. 4. 25 17:00現在 計 111名(死亡23名)



# 中国本土及び台湾における鳥インフルエンザ A(H7N9)ヒト感染事例の発生状況

平成25年4月25日現在



- \* 疑い(死亡)例は、父と同時期に発症したため、発症日を2/19と見なした。
- \*\* 確定(生存)例は、父と同時期に発症したため、発症日を2/19と見なした。

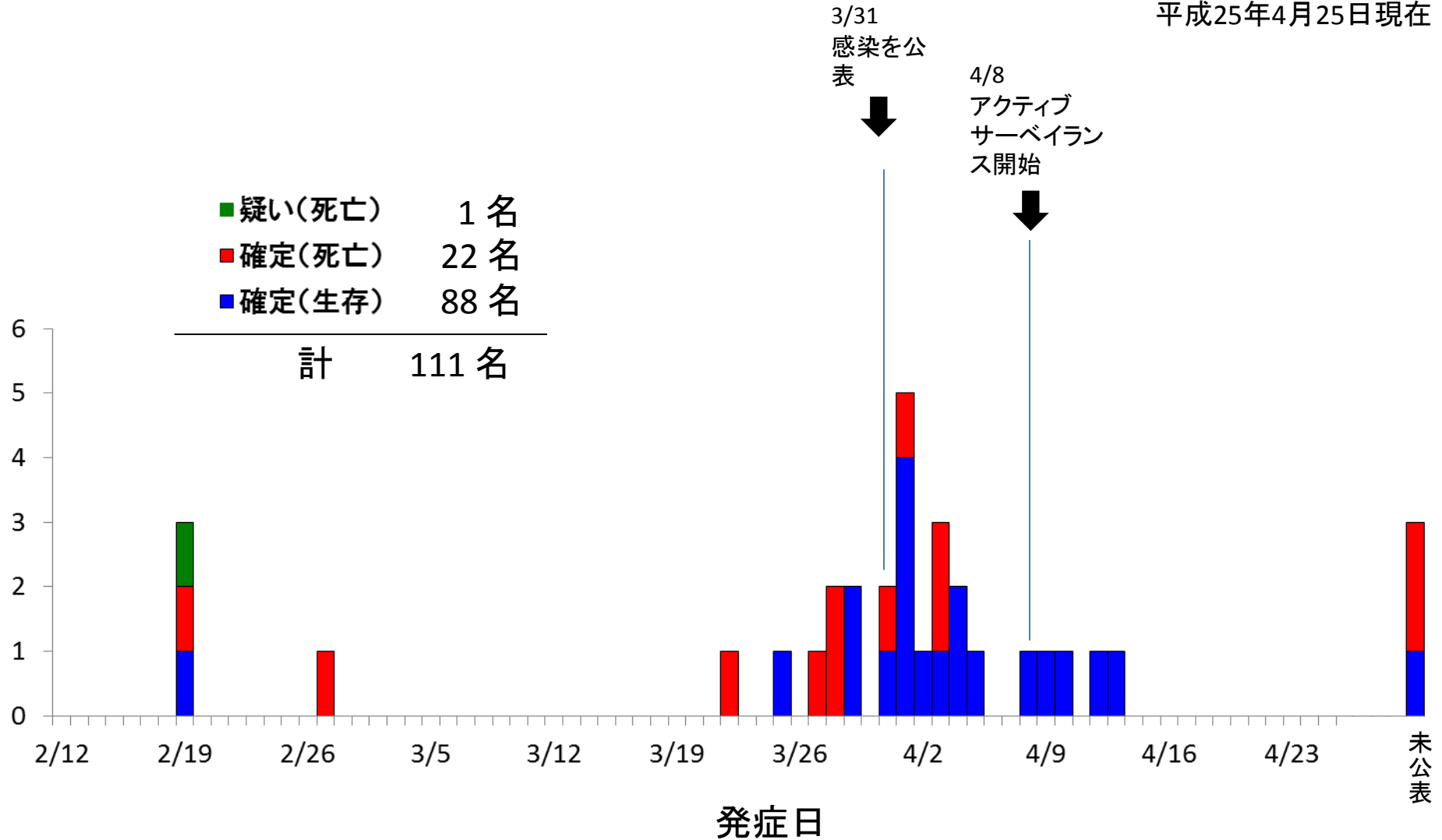
# 上海における鳥インフルエンザA(H7N9) ヒト感染事例の発生状況

平成25年4月25日現在

新規発生数

|          |      |
|----------|------|
| ■ 疑い(死亡) | 1 名  |
| ■ 確定(死亡) | 22 名 |
| ■ 確定(生存) | 88 名 |

計 111 名

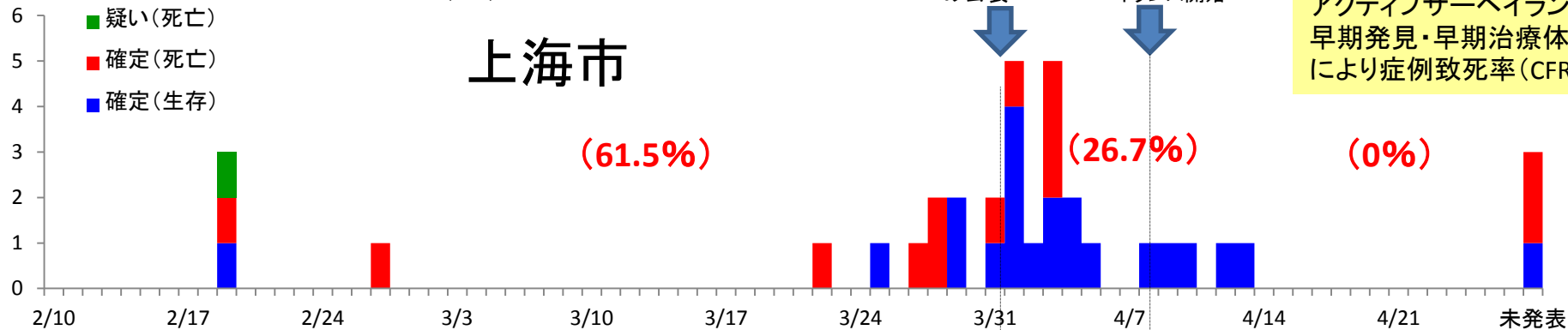


# 長江デルタ地区における発生状況

(25. 4. 25 17:00)

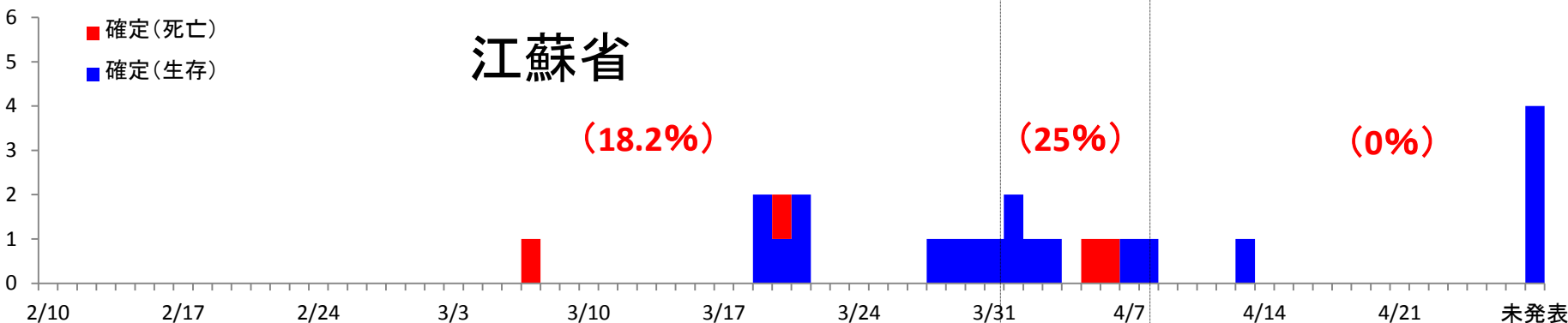
(%) : CFR

上海市

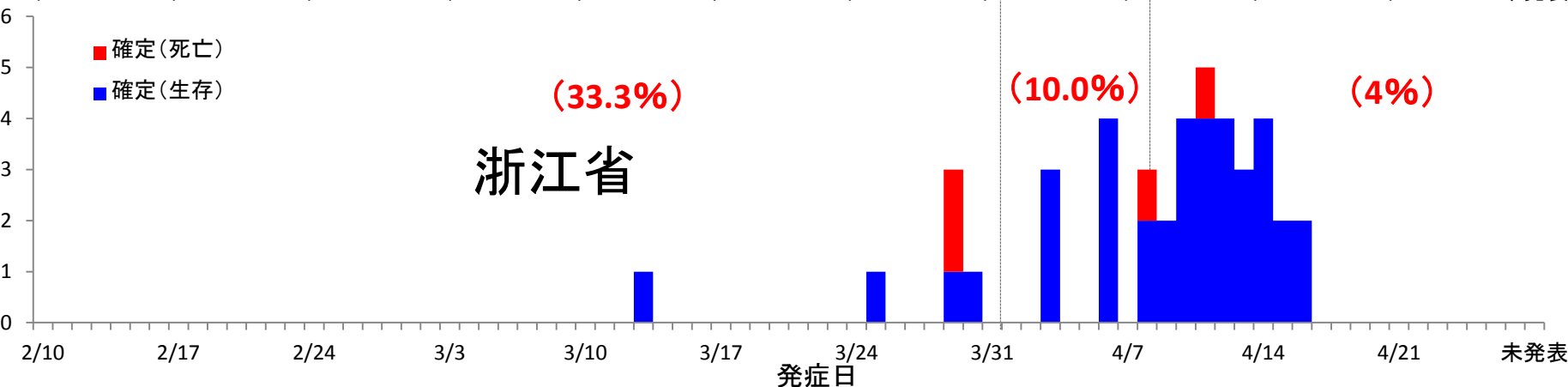


アクティブサーベイランスによる  
早期発見・早期治療体制の導入  
により症例致死率(CFR)が減少

江蘇省



浙江省



発症日

新規患者発生数

# H7N9に関して判明している科学的事実

(4月18日: 国立感染症研究所 リスクアセスメント一部改編)

## 疫学的所見-1

- 鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスによるヒト感染例は今回の中国での感染事例が世界初の報告である。
- 現在報告されている初発例の発症日は2月19日であり、3月中旬までは散発的な報告であったが3月下旬から症例が増加し、現在も継続して報告されている。
- 中国国内ではサーベイランスが強化されているため、今後感染地域がさらに拡大する可能性がある。
- 症状は発熱(38℃以上)、咳、全身倦怠感、悪寒、めまいなど。
- 症例の男女比は2.7で男性に多く、年齢は中央値64歳で範囲は4歳から87歳にまで及んでいる。
- 症例77例の一部の症例の検討では60%程度のみに家禽との接触歴が認められたが、感染源は特定されていない。

# H7N9に関して判明している科学的事実

(国立感染症研究所 リスクアセスメント一部改編)

## 疫学的所見-2

- 公表されている死亡例3例の情報では、患者の臨床像は全身症状を伴う肺炎であった。ノイラミニダーゼ阻害薬は7-8日目に投与されており、治療の遅れが重症化に関連している可能性がある。
- 軽症例および無症候性感染者が報告されており感染者における臨床像・自然経過・免疫応答・治療反応性等の情報の集積が待たれるところである。
- 現時点では、感染源・感染経路が不明である。
- ヒト-ヒト感染の可能性については、3月下旬に同一家族内での複数の有症者が発生した事例があることなどから限定的なヒト-ヒト感染が起こっている可能性も否定できない。
- ただし確定例に対する接触者調査からはヒト-ヒト感染は確認されていない。

# H7N9に関して判明している科学的事実

(国立感染症研究所 リスクアセスメントより)

## ウイルス学所見-1

- 当該ウイルスは 3種類の異なる鳥インフルエンザウイルスの遺伝子交雑体であると考えられる。
- ヒト分離ウイルス4株は遺伝子系統樹解析の結果から互いに非常に類似していた。しかし、そのうちの1株は、塩基配列上では他の3株とは区別され、共通の祖先から分岐した別系統の近縁ウイルスが同時期に伝播していたことが示された。
- 上海市鳥市場のハト、ニワトリおよび環境からの分離ウイルス3株は遺伝子系統樹解析の結果からは、上記ヒト分離ウイルスのうちの3株と類似性が高く、同系統のウイルスと考えられる。しかし、両者の間には、明らかに異なる塩基配列もあり、今回報告された鳥分離ウイルスが、今回報告された患者に直接に感染したものであるとは考えにくい。

# H7N9に関して判明している科学的事実

(国立感染症研究所 リスクアセスメントより)

## ウイルス学所見-2

- ヒト分離ウイルス4株全てのHA遺伝子は、ヒト型のレセプターへの結合能を上昇させる変異を有し、PB2遺伝子にはRNAポリメラーゼの至適温度を哺乳類の上気道温度(34℃)に低下させる変異が観察された。  
これらの株については、ヒト上気道に感染しやすく、また増殖しやすいように変化している可能性が強く示唆された。
- 今回の4症例、鳥、環境から検出されたウイルスの遺伝子解析の結果からは、これらのウイルスは鳥に対して低病原性であり、家禽、野鳥に感染しても症状を出さないと考えられる。また一般的に、H7亜型のインフルエンザウイルスはブタにおいても不顕性感染であることが知られている。従って、この系統のウイルスがこれらの哺乳動物の間で症状を示さずに伝播され、ヒトへの感染源になっている可能性がある。
- 現時点での酵素活性測定結果ではオセルタミビル、ザナミビルには感受性があるとされている。

# H7N9に関するリスクアセスメント

(国立感染症研究所 リスクアセスメント一部改編)

## リスクアセスメントと今後の対応-1

- 感染源、感染経路が絞り込まれていないため、中国での感染源、感染経路調査に協力していく必要がある。
- 今後、鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染者が国内でも発生する可能性があるため、情報収集・リスクの評価・必要な対応に関する準備を行う。
- 発熱、肺炎等の明らかな臨床所見を示す鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染を疑う患者に対して確定検査を積極的に実施していくことが必要である。
- 感染者から家族内などで二次感染が起こりえることを考慮する。
- 患者が発生した場合は、患者搬送時を含め適切な感染拡大防止策をとること、事例を通じた感染リスクの評価を行うこと、適切に情報提供を行うことを目的とした積極的疫学調査の実施が必要である。

# H7N9に関するリスクアセスメント

(国立感染症研究所 リスクアセスメント一部改編)

## リスクアセスメントと今後の対応-2

- 患者の治療について、専門家のコンサルテーションを受けることができる体制を整えておく必要がある。
- なお、鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスはノイラミニダーゼ阻害剤(タミフル、リレンザ、イナビル、ラピアクタ)に感受性でありあることから、早期診断、早期治療により、重症例の減少が期待できる。
- 現時点で、ヒト-ヒト感染は確認できていないが、ヒト分離の鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスがヒトへの適応性を高めていることは明らかであり、パンデミックを起こす可能性は否定できない。

適時のリスク評価にもとづいて、パンデミックへの対応強化を準備する。

\* 日本では鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染症を指定感染症とする

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Preliminary Report: Epidemiology of the Avian Influenza A (H7N9) Outbreak in China

Qun Li, M.D., Lei Zhou, M.D., Minghao Zhou, Ph.D., Zhiping Chen, M.D., Furong Li, M.D., Huanyu Wu, M.D., Nijuan Xiang, M.D., Enfu Chen, M.P.H., Fenyang Tang, M.D., Dayan Wang, M.D., Ling Meng, M.D., Zhiheng Hong, M.D., Wenxiao Tu, M.D., Yang Cao, M.D., Leilei Li, Ph.D., Fan Ding, M.D., Bo Liu, M.D., Mei Wang, M.D., Rongheng Xie, M.D., Rongbao Gao, M.D., Xiaodan Li, M.D., Tian Bai, M.D., Shumei Zou, M.D., Jun He, M.D., Jiayu Hu, M.D., Yangting Xu, M.D., Chengliang Chai, M.D., Shiwen Wang, M.D., Yongjun Gao, M.D., Lianmei Jin, M.D., Yanping Zhang, M.D., Huiming Luo, M.D., Hongjie Yu, M.D., M.P.H., Lidong Gao, M.D., Xinghuo Pang, M.D., Guohua Liu, M.D., Yuelong Shu, Ph.D., Weizhong Yang, M.D., Timothy M. Uyeki, M.D., M.P.H., M.P.P., Yu Wang, M.D., Fan Wu, M.D., and Zijian Feng, M.D., M.P.H.

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

The first identified cases of avian influenza A (H7N9) virus infection in humans occurred in China during February and March 2013. We analyzed data obtained from field investigations to characterize the epidemiologic characteristics of H7N9 cases in China as of April 17, 2013.

#### METHODS

Field investigations were conducted for each confirmed case of H7N9 virus infection. A patient was considered to have a confirmed case if the presence of the H7N9 virus was verified by means of real-time reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction (RT-PCR), viral isolation, or serologic testing. Information on demographic characteristics, exposure history, and illness timelines was obtained from patients with confirmed cases. Close contacts were monitored for 7 days for symptoms of illness. Throat swabs were obtained from contacts in whom symptoms developed and were tested for the presence of the H7N9 virus testing by means of real-time RT-PCR.

4月24日  
New England  
Journal of  
Medicine  
電子版

# 中国CDCによる暫定的な臨床像解析

## 鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染症症例82例の解析

- 動物との接触の有無が判明した77名のうち、59名(77%)が、鶏(45名)、鴨(12名)、飼育バト(8名)、豚(4名)との接触歴があった
- 潜伏期間は6日程度
- 82例中、17名が死亡、60名が重体。
- ほぼ半数が60歳以上の高齢者で、病歴が判明している71名のうち、約8割で基礎疾患を有していた。
- 41名が抗ウイルス薬(タミフル)の投与を受けていたものの、投与開始は多くは6日以降であった。(早期からの投与での重症化阻止の可能性)
- 感染者と接触歴があった1689名中、1251名(1週間の観察期間が過ぎた)中、17名は咳症状などがあるもウイルス検査は陰性。
- 2家族での家庭内感染は否定できない(限定的なヒト—ヒト感染の可能性)

# 本日の内容

---

1. インフルエンザについて
  2. 感染症対策（予防など）  
のポイント
-

# 感染予防について

- 安静・休養・栄養補給
- 咳エチケット
- 手洗いの大切さ

# 安静・休養・栄養補給が大切

- 不規則な生活，栄養不足は線毛  
の働きを鈍くします

線毛は鼻から気管・気管支粘膜にぎっしり生えていて，常に侵入してきた異物を波打つような動きをして外部に排泄するような働きをしています

- ウイルスなどの病原体に対する  
抗体の産生を遅らせます（免疫力低下）

# ●そのほかの大切なことー 1

## ワクチン接種

インフルエンザや肺炎球菌ワクチンの接種をしてください。重症化を防ぎます。

(今回のN7H9に関してのワクチンはまだ無い)

## うがいをする

口やのどの粘膜に付着したウイルスや細菌を洗い流す効果があります

# ●そのほかの大切なことー2

できるだけ、寒冷刺激を避けてください

冬場は風邪をひくことが多くなりますが、

これは長時間冷気を吸い込むと鼻や喉の  
粘膜の血管が収縮して、粘膜面にある線毛  
の動きを悪くしてウイルスや細菌が住み着  
きやすくしてしまうからです。

# ●そのほかの大切なことー3

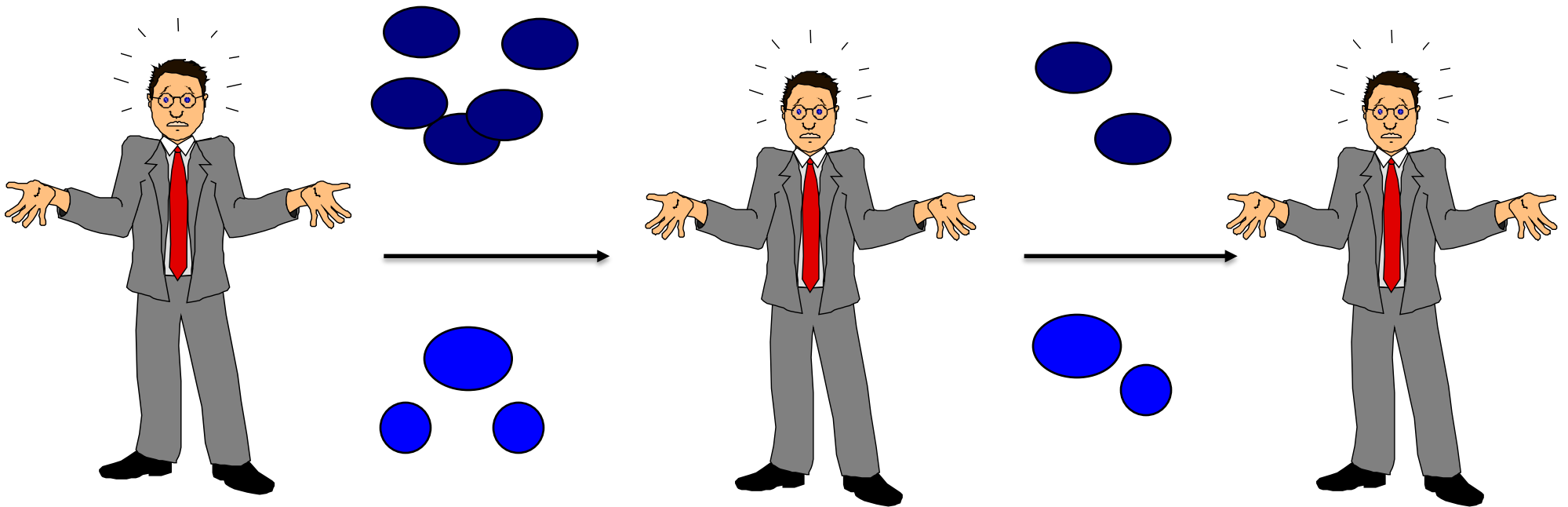
## 禁煙が重要です

タバコの煙にはたくさんの化学物質が含まれており、線毛の働きを低下させる物質も入っています。

喫煙者は風邪の治りが悪くなります。

# 感染症の問題点

“伝播する=うつる”



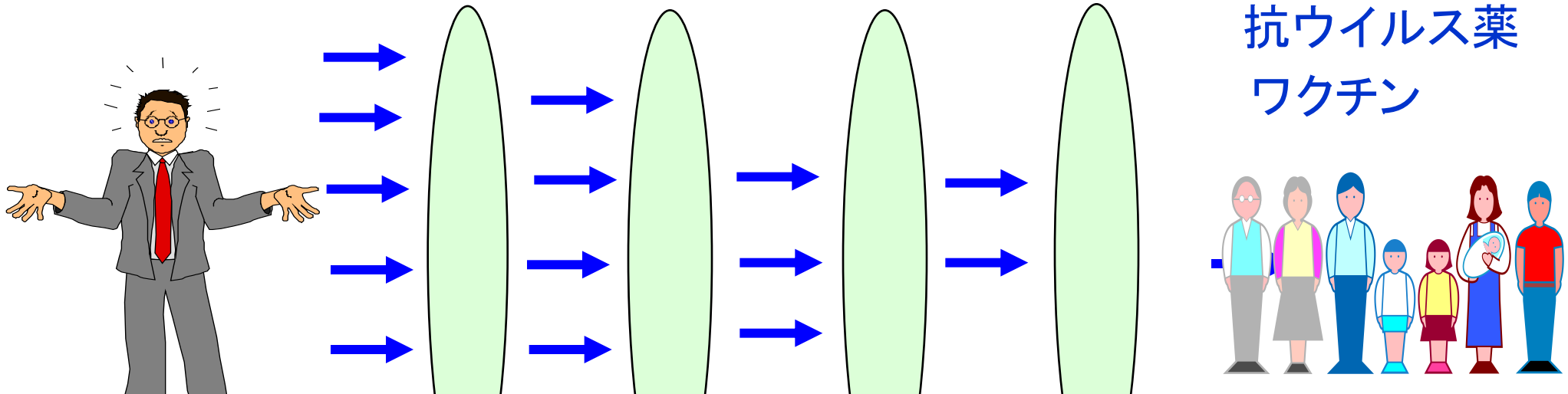
# 感染予防の徹底

- うつされない、うつさないために  
いろいろなことを組み合わせて行う

感染者

咳エチケット マスク 手洗い 消毒薬 うがい

抗ウイルス薬  
ワクチン



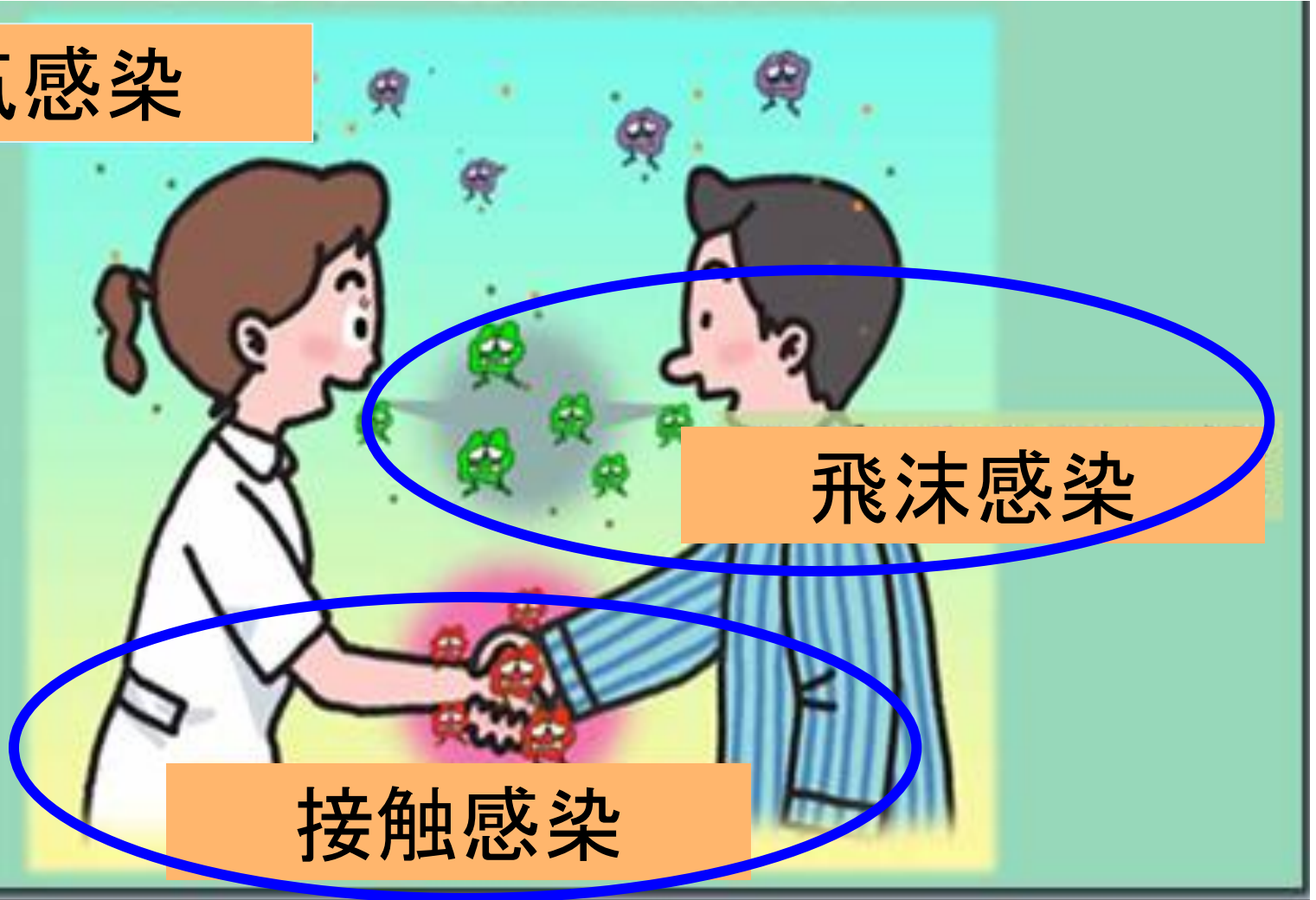
100%ということはないので、できることを行い、  
リスクを減らしていくことに努める

# インフルエンザのうつりかた

空気感染

飛沫感染

接触感染



# インフルエンザのうつりかた

飛沫（ひまつ）

咳やくしゃみ

接 触

手で粘膜やだ液や  
痰, などを汚染した  
物などを触れて、  
その手で口や鼻、  
眼に触れる

# 感染予防のポイント

- 飛沫感染 → 咳エチケットの実施  
➤ 咳やくしゃみ マスクの着用

- 接触感染 → 手洗い  
➤ 手で痰・唾液など 汚染 されている  
ものに触り、その手で自分の口や鼻  
に触れる

# 咳エチケット・マスク