

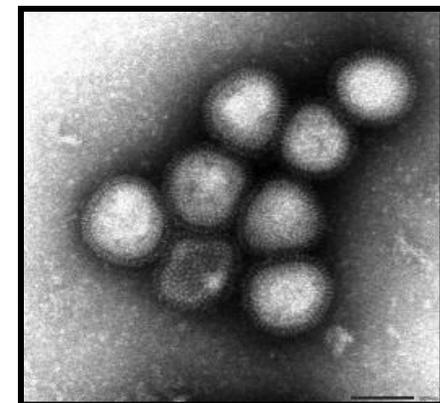
# 鳥インフルエンザA(H7N9)に関する 講演相談会

## 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



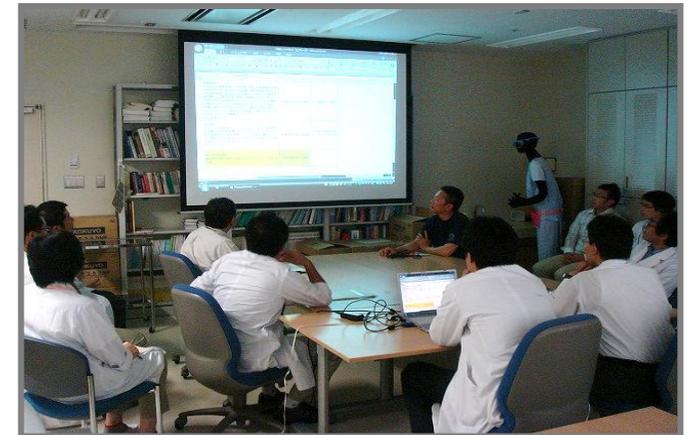
# 自己紹介



## 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



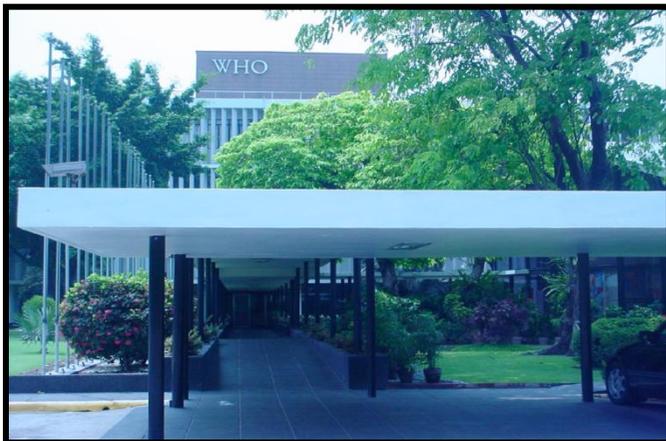
# 自己紹介



## 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） などが中心	鼻水、鼻づまり、 のどの痛みなどが中心
発熱	高い（ $38^{\circ}\text{C}\sim 40^{\circ}\text{C}$ ）	ないか $37^{\circ}\text{C}$
全身の痛み （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

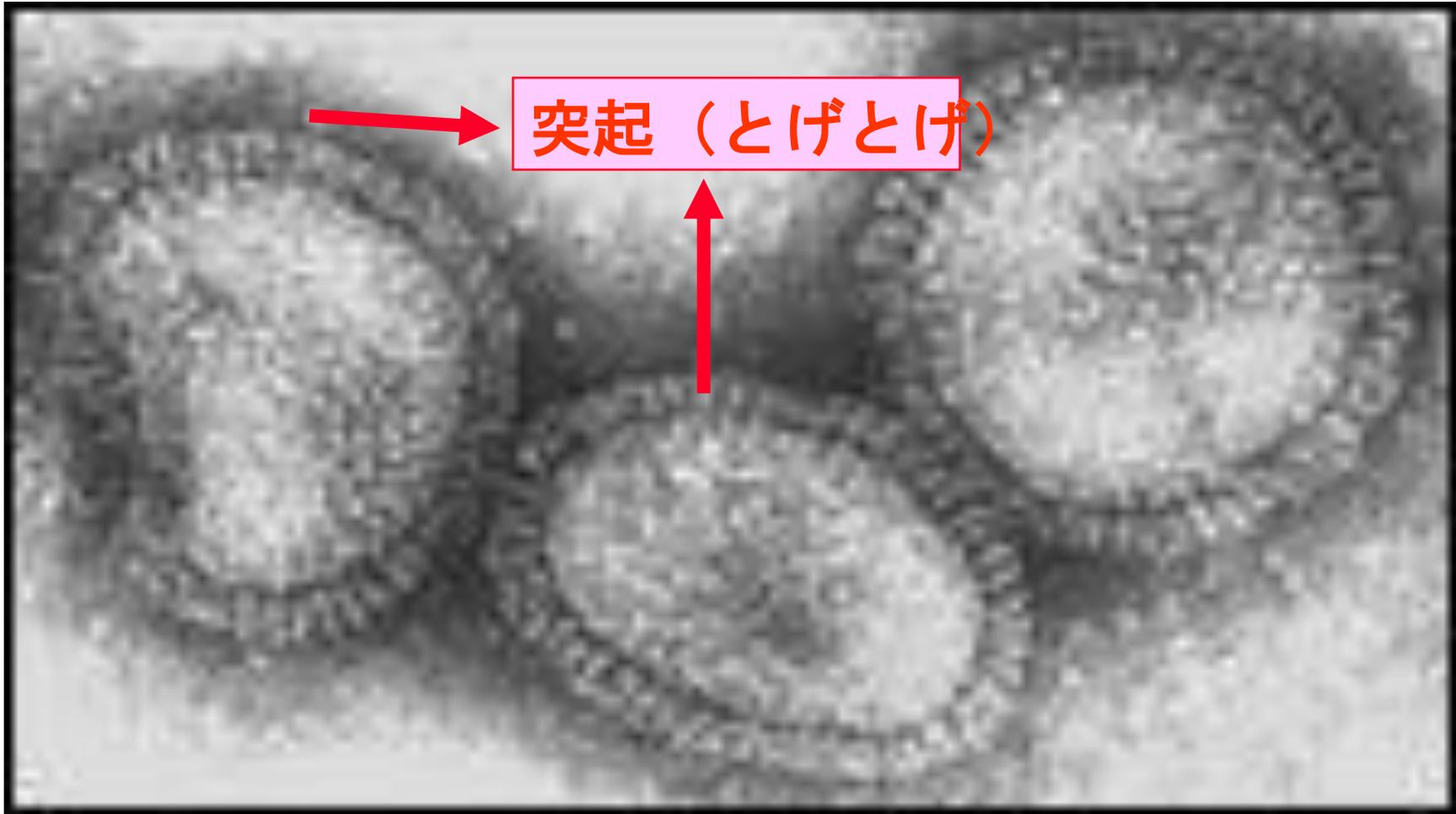
\* 年配の方は強い症状が出ないことも多い



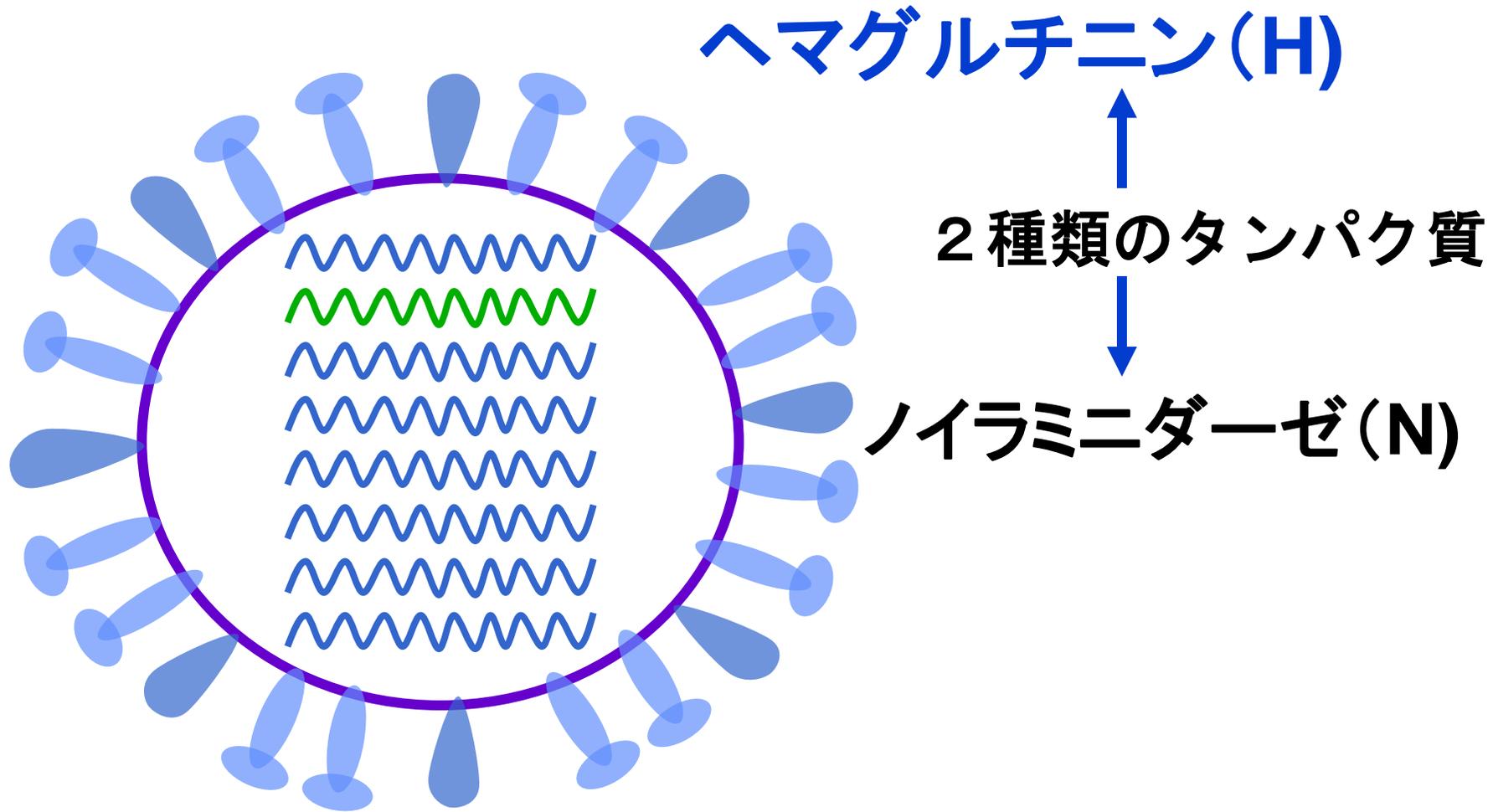
# インフルエンザについて

- 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

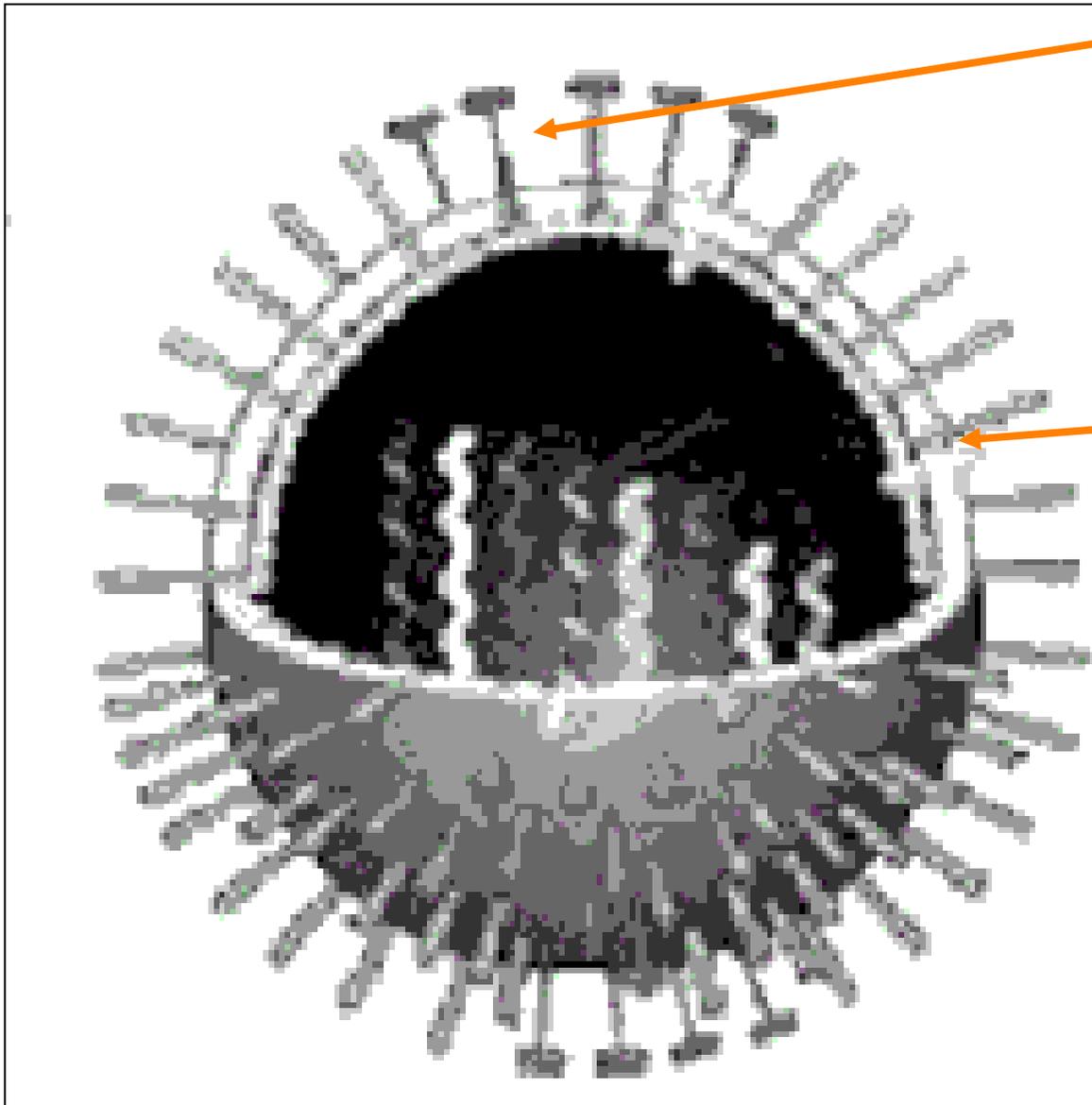
# インフルエンザウイルスの特徴



# 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

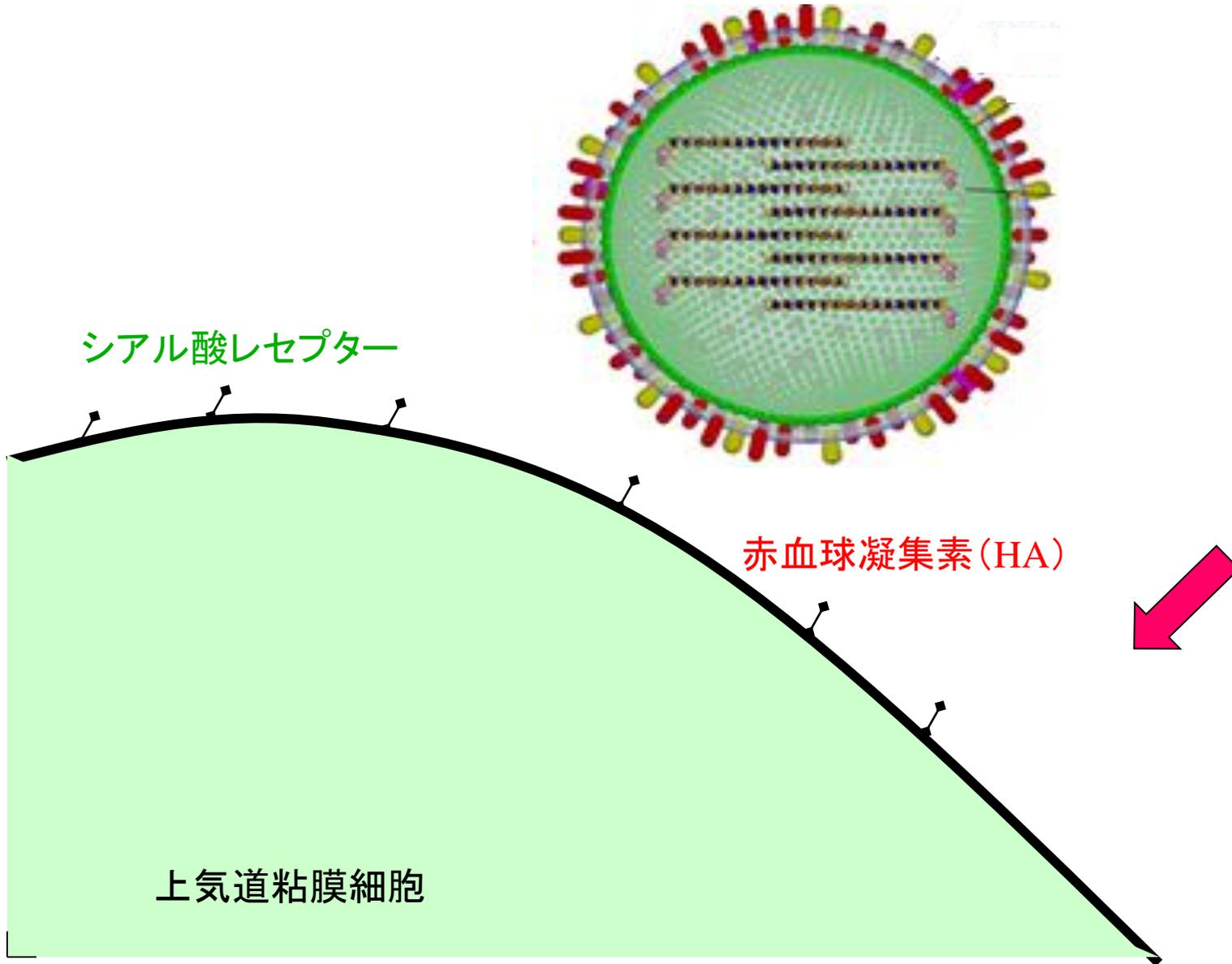
1 - 16 まで種類がある

NA (ノイラミニダーゼ)

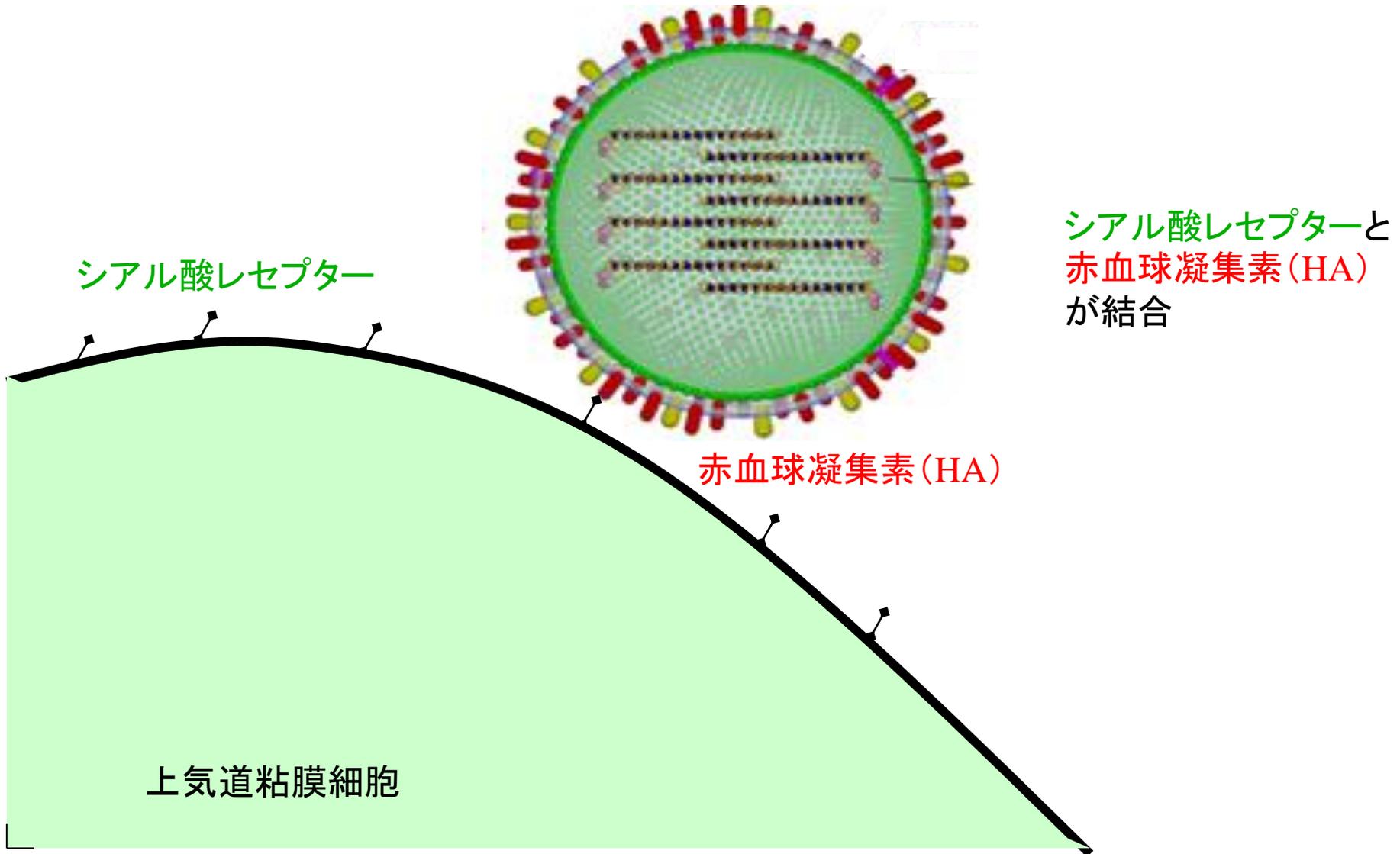
ウイルスが細胞内で増えて細胞の外に出るときに働く

1 - 9 まで種類がある

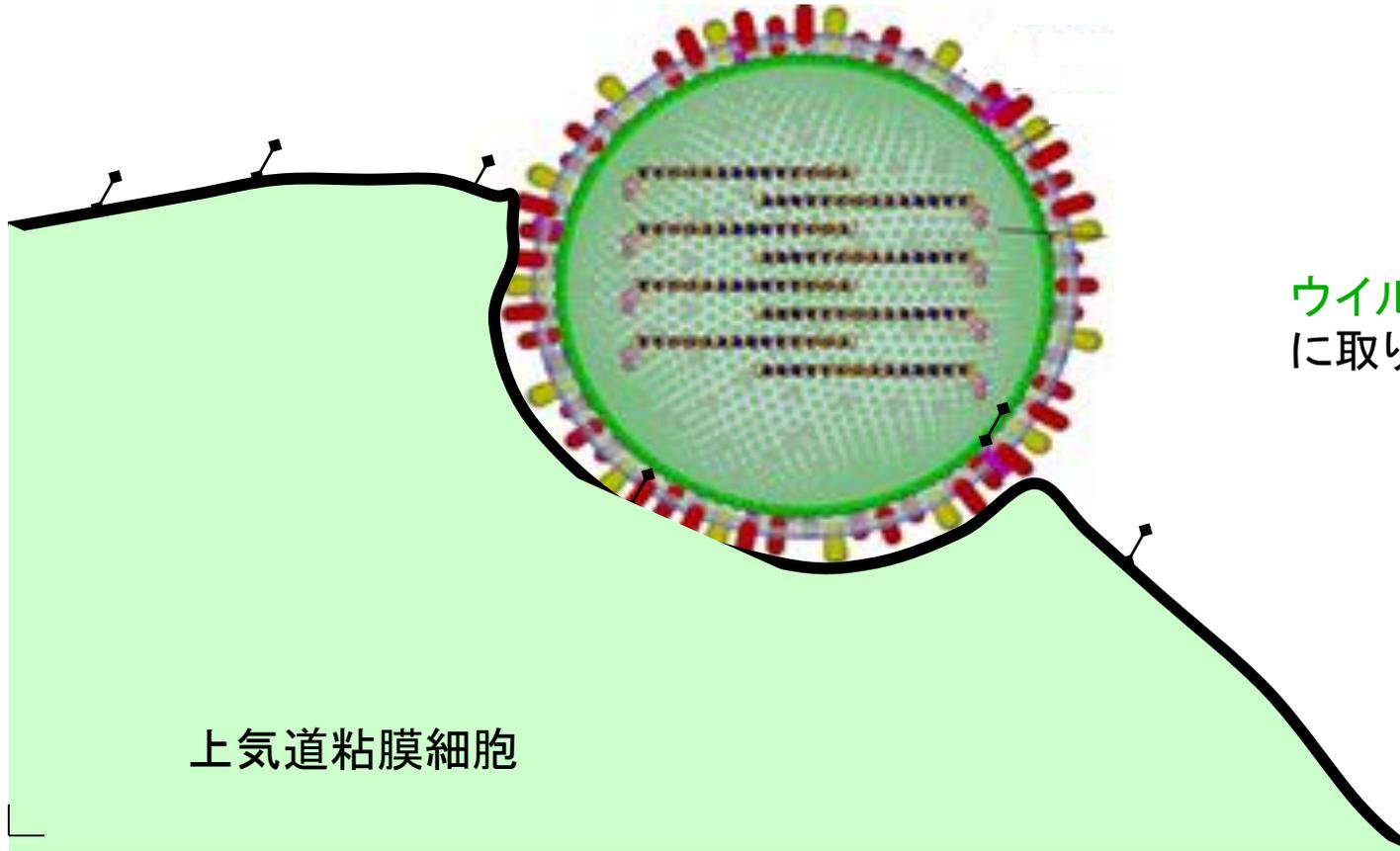
# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



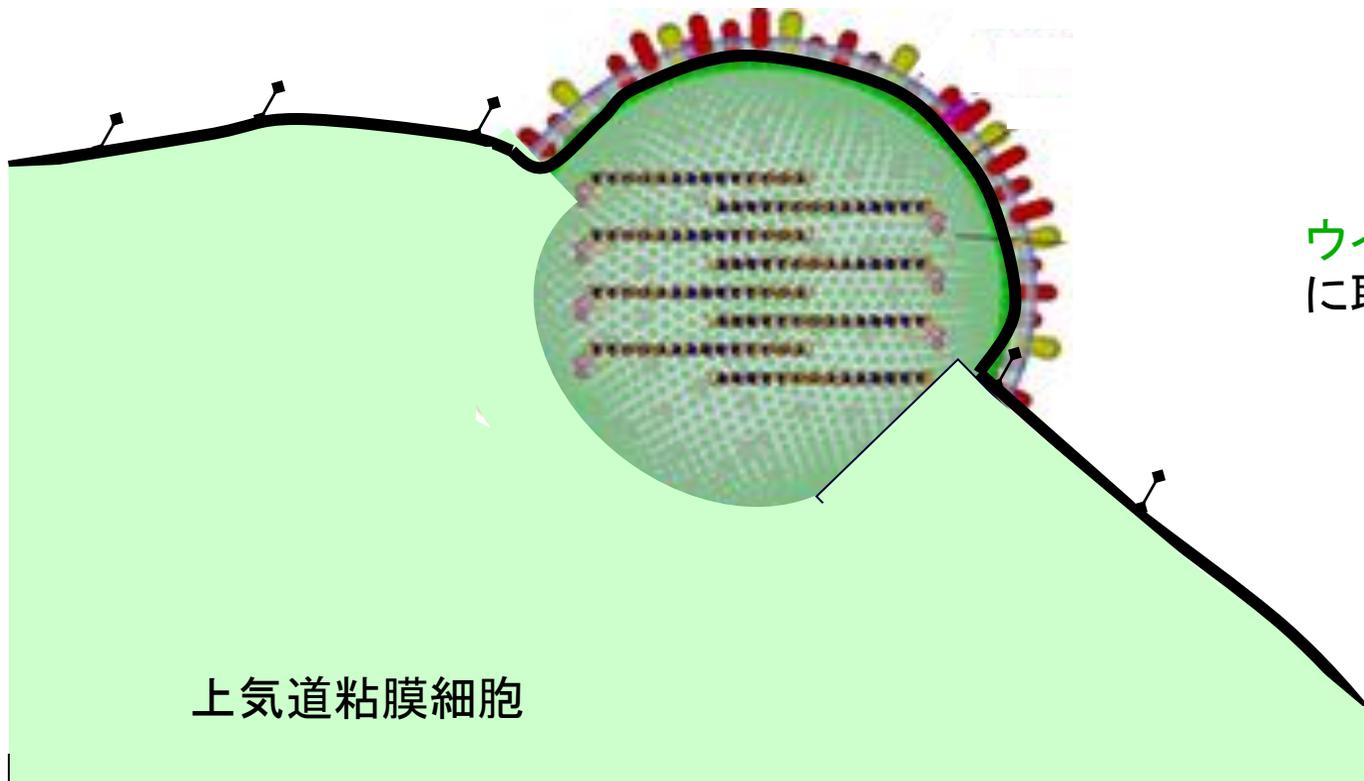
# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



ウイルス粒子が細胞内  
に取り込まれる

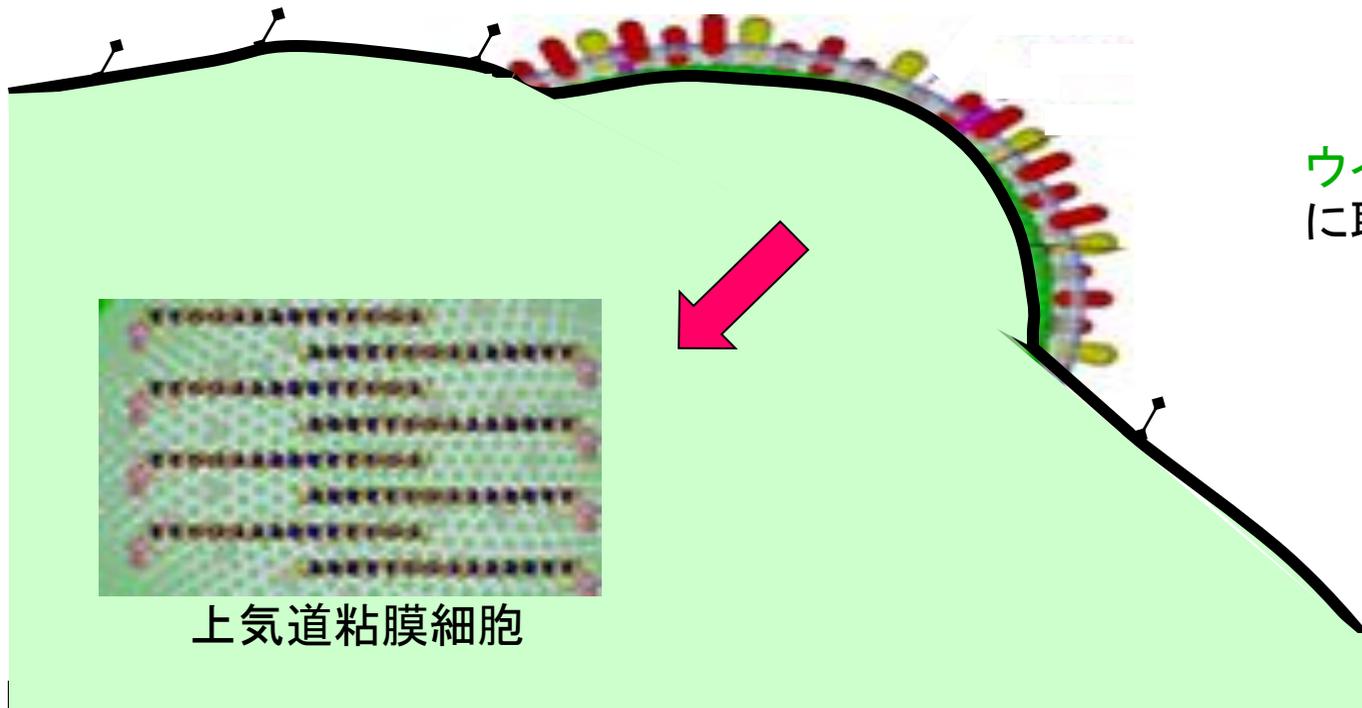
上気道粘膜細胞

# 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

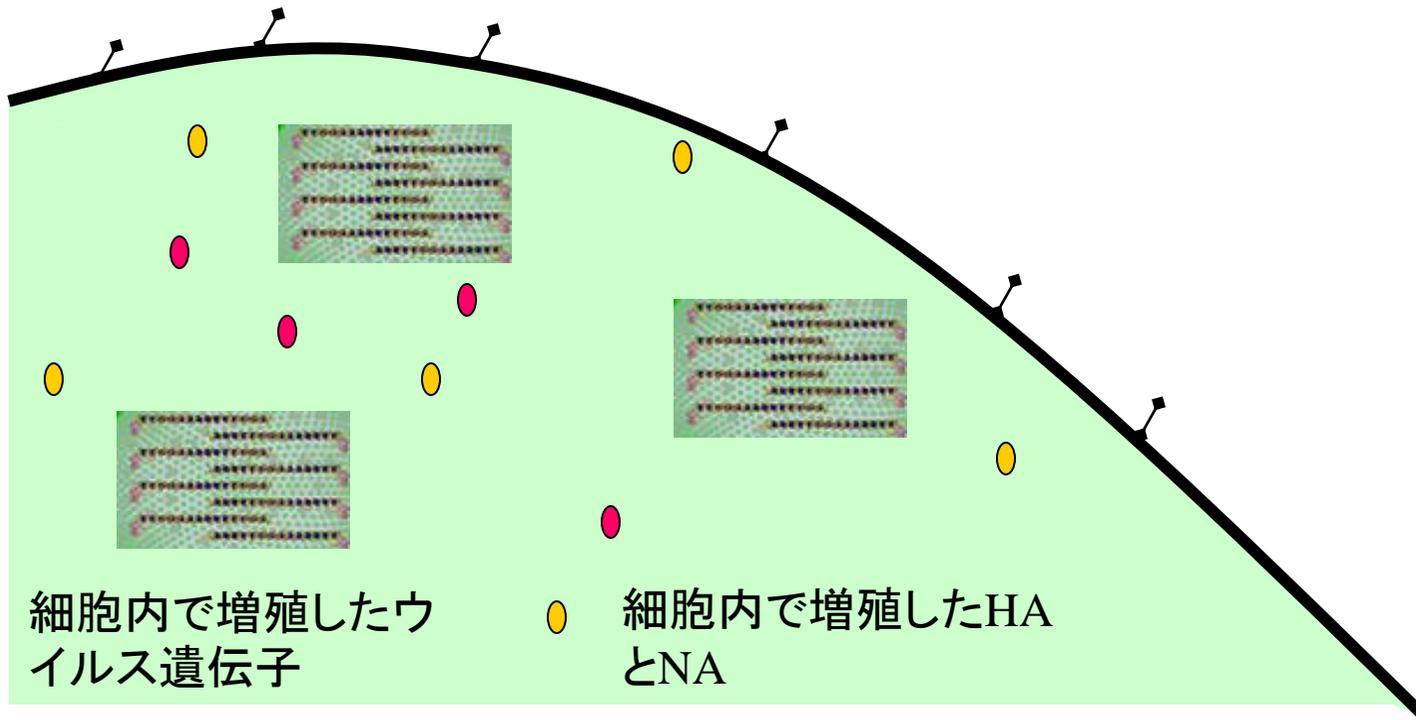
# インフルエンザウイルスの細胞内への侵入



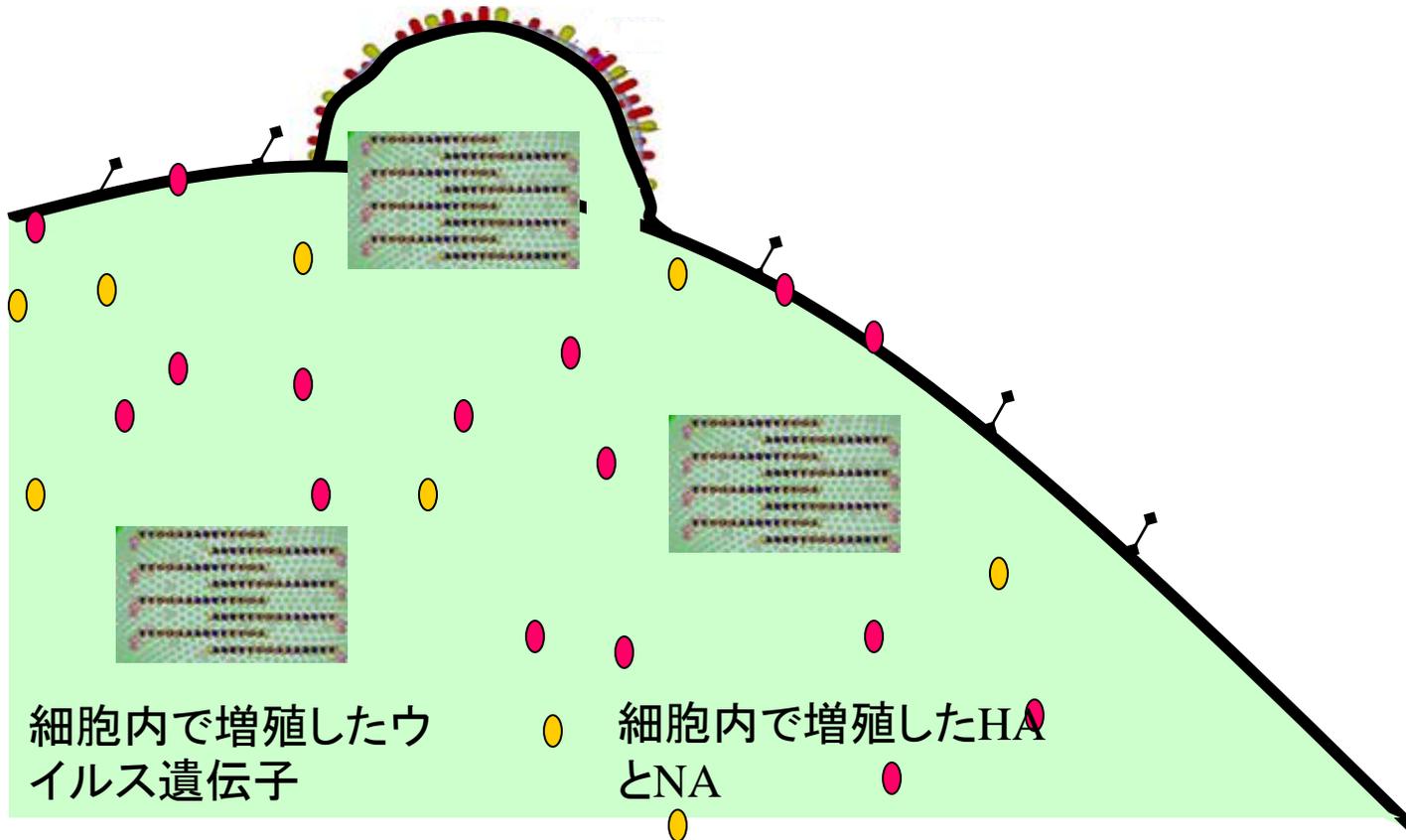
ウイルス粒子が細胞内  
に取り込まれる

上気道粘膜細胞

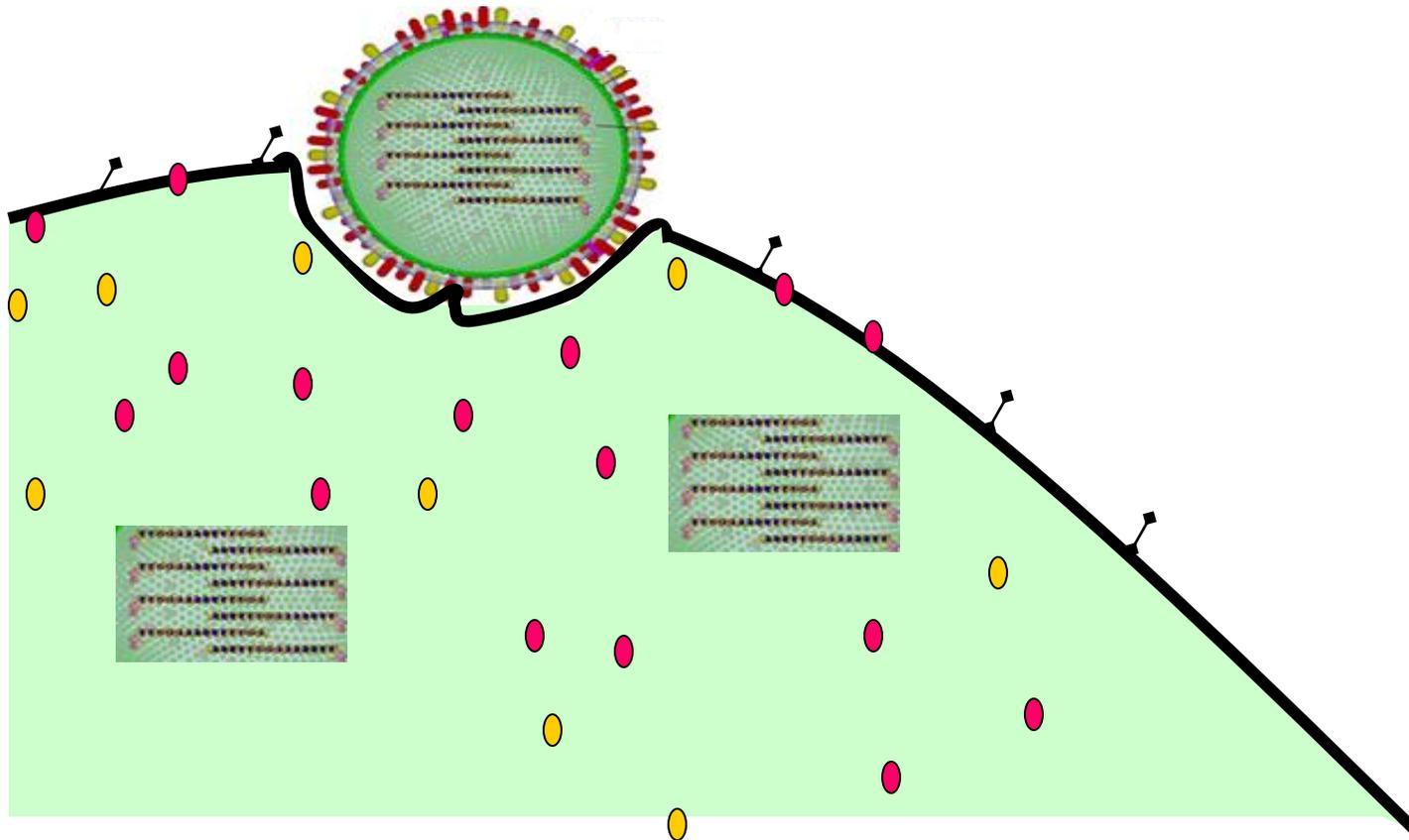
# インフルエンザウイルスの細胞外への放出



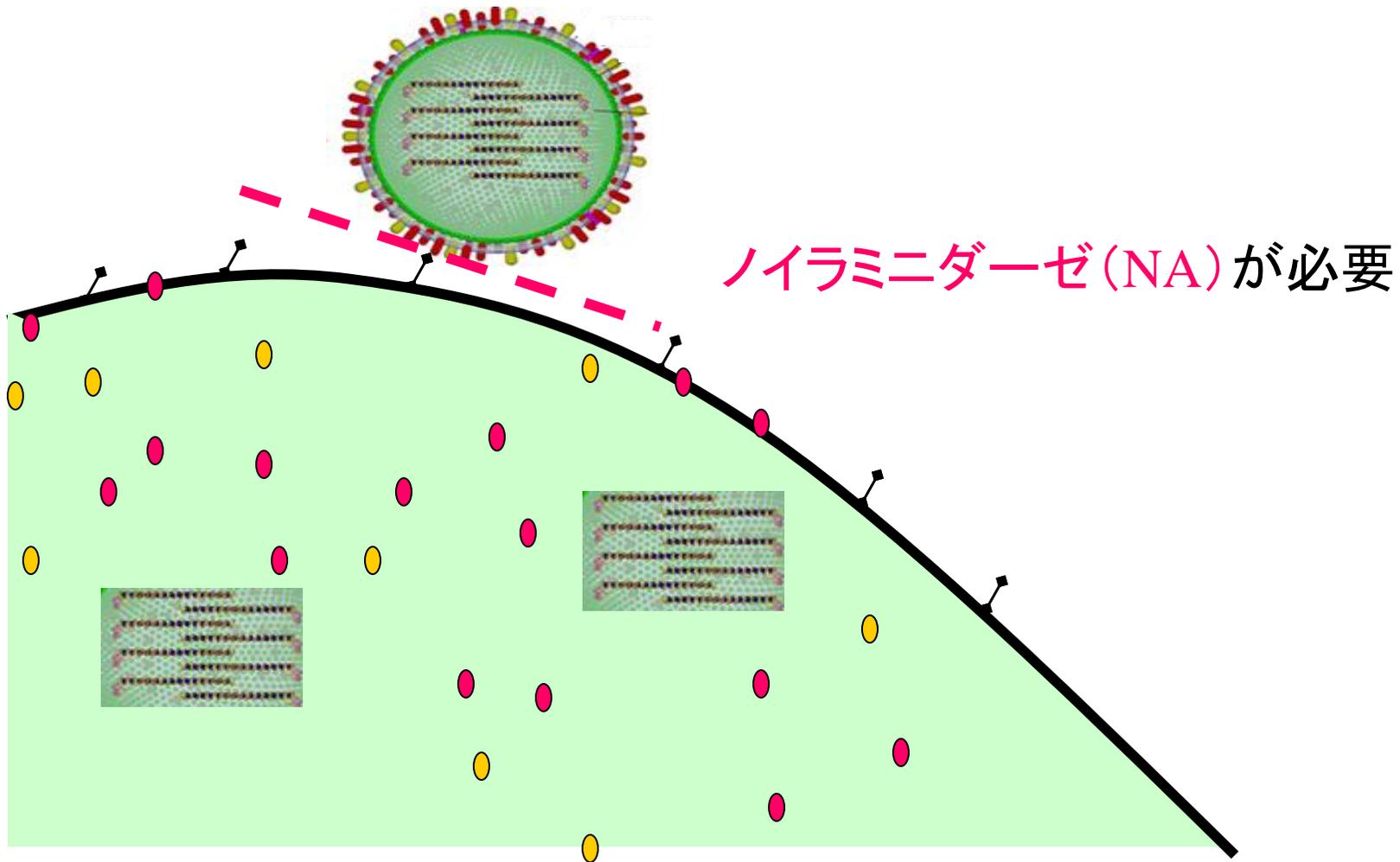
# インフルエンザウイルスの細胞外への放出



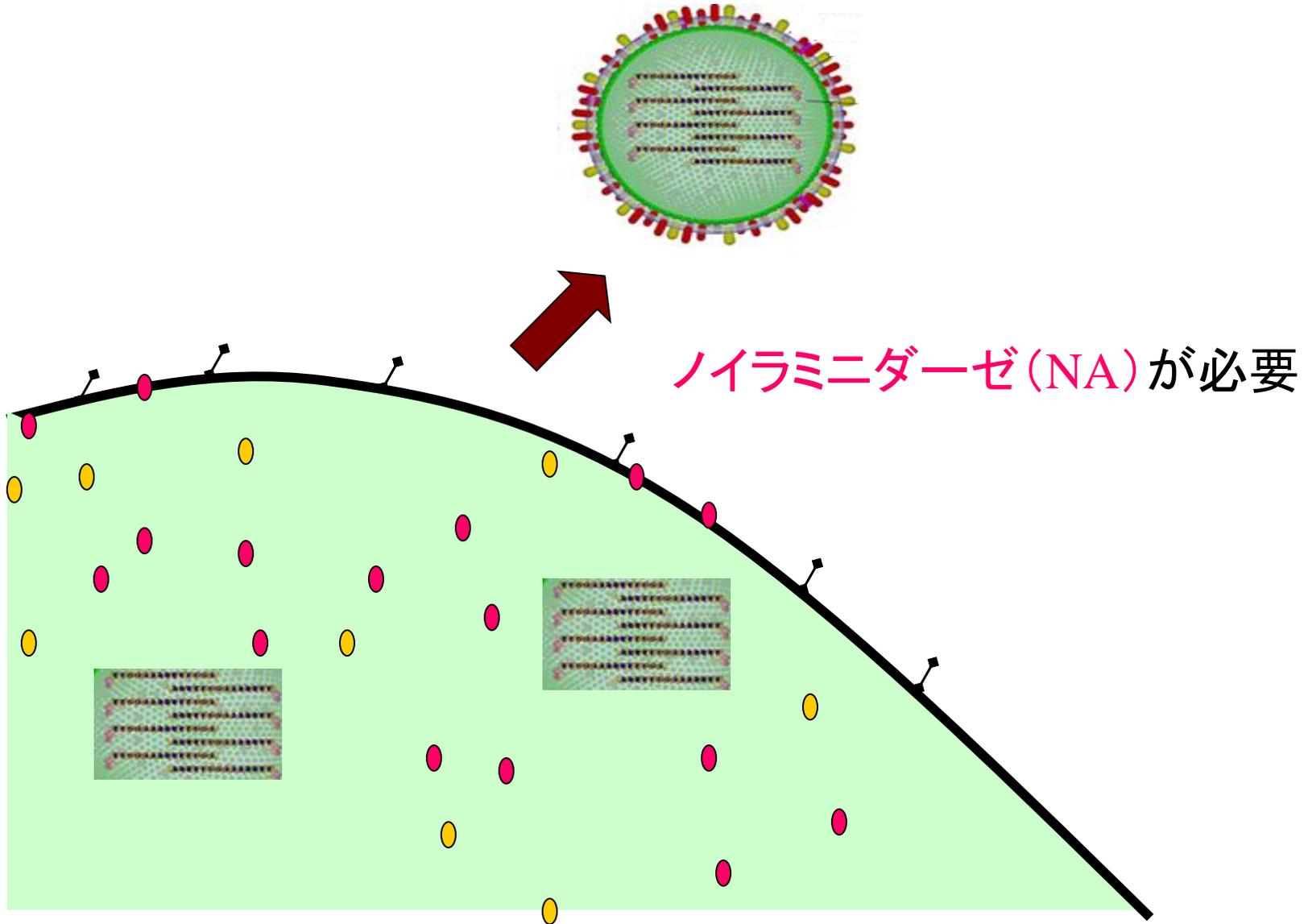
# インフルエンザウイルスの細胞外への放出



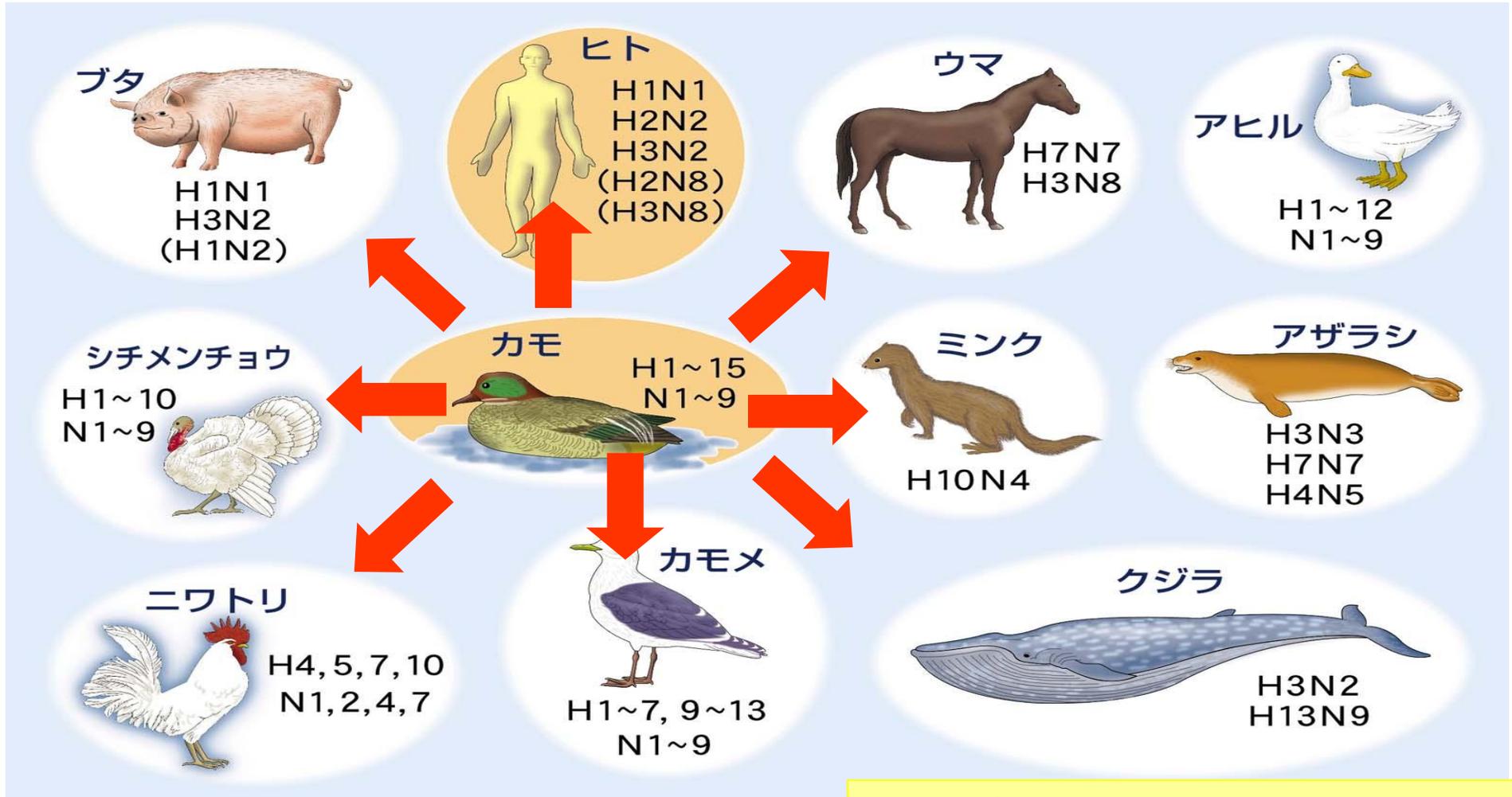
# インフルエンザウイルスの細胞外への放出



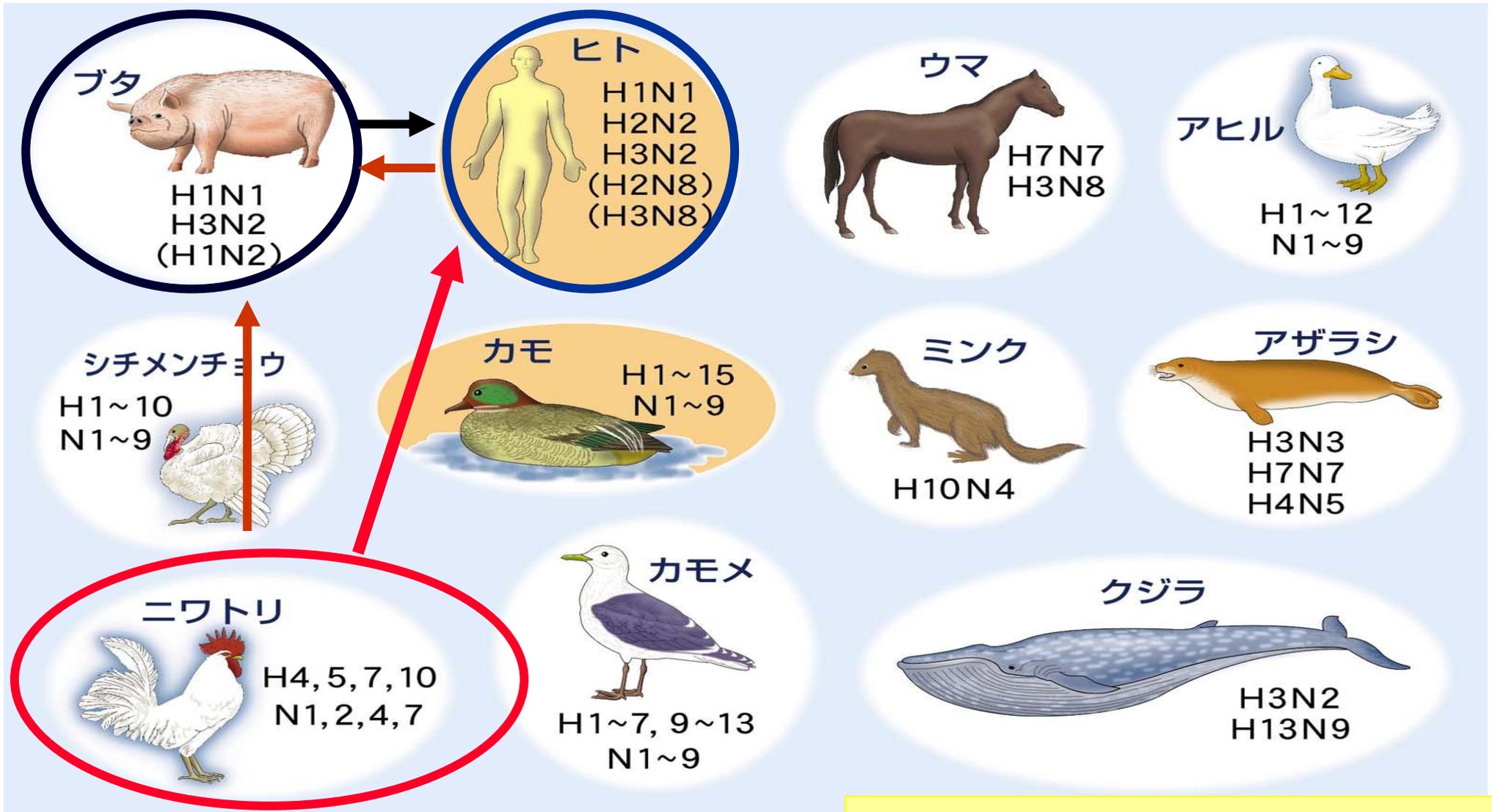
# インフルエンザウイルスの細胞外への放出



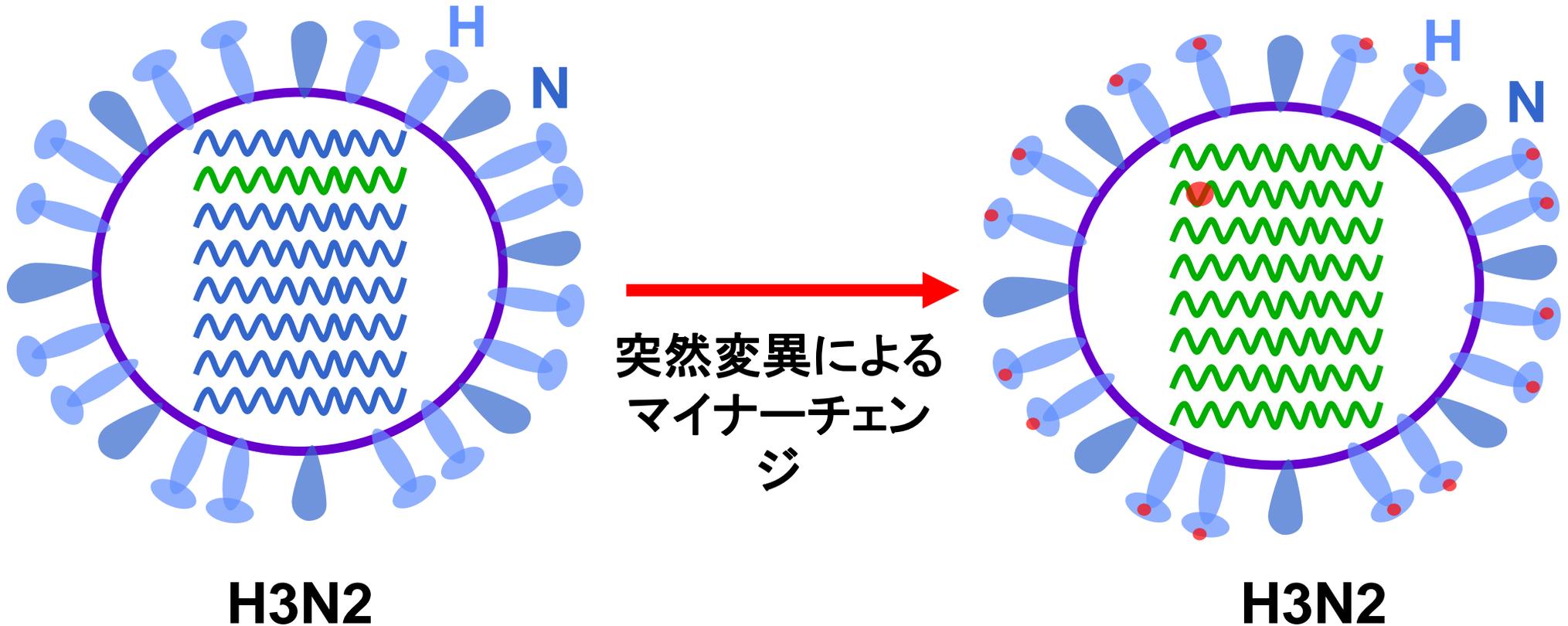
# A型インフルエンザウイルスは自然界の 様々な動物に感染する



# ヒト、鳥、豚のウイルスの関連

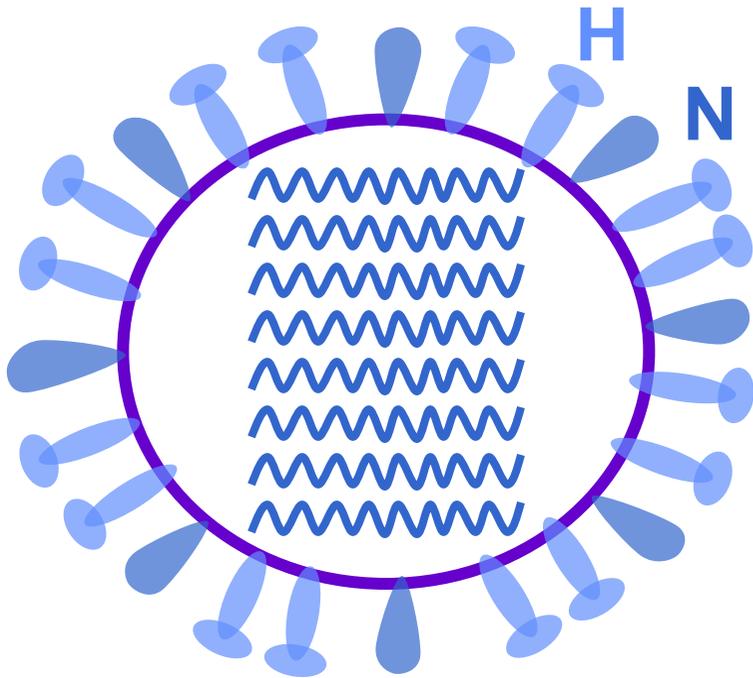


# インフルエンザウイルスは少しずつ形を変える



- ・ 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

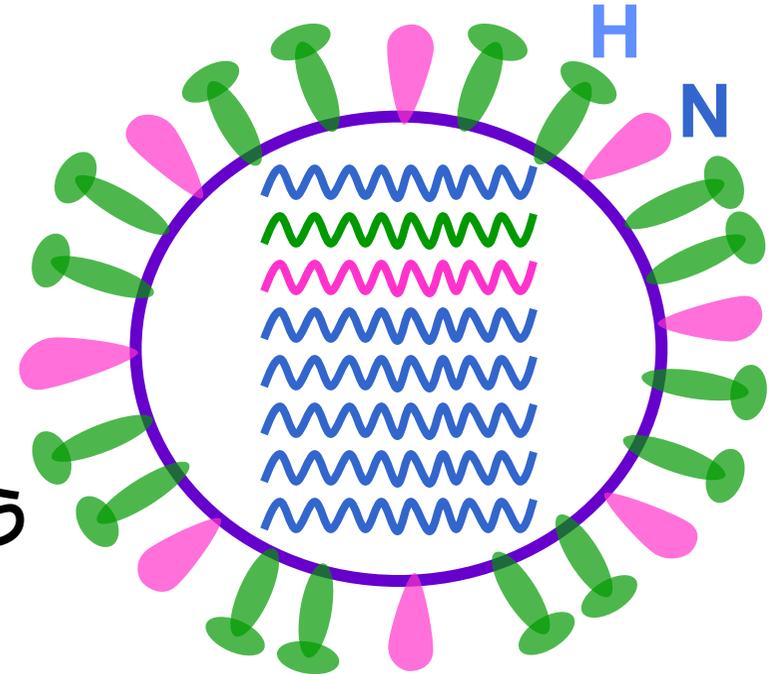
# 新型インフルエンザウイルスの出現



H1N1



遺伝子が混ざり合う  
ために全く新しい  
ウイルスが出現



H5N1

これまでと全く異なる構造を  
持つウイルスが出現してくる

H1N1

# 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、急速に感染が伝播拡大し、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

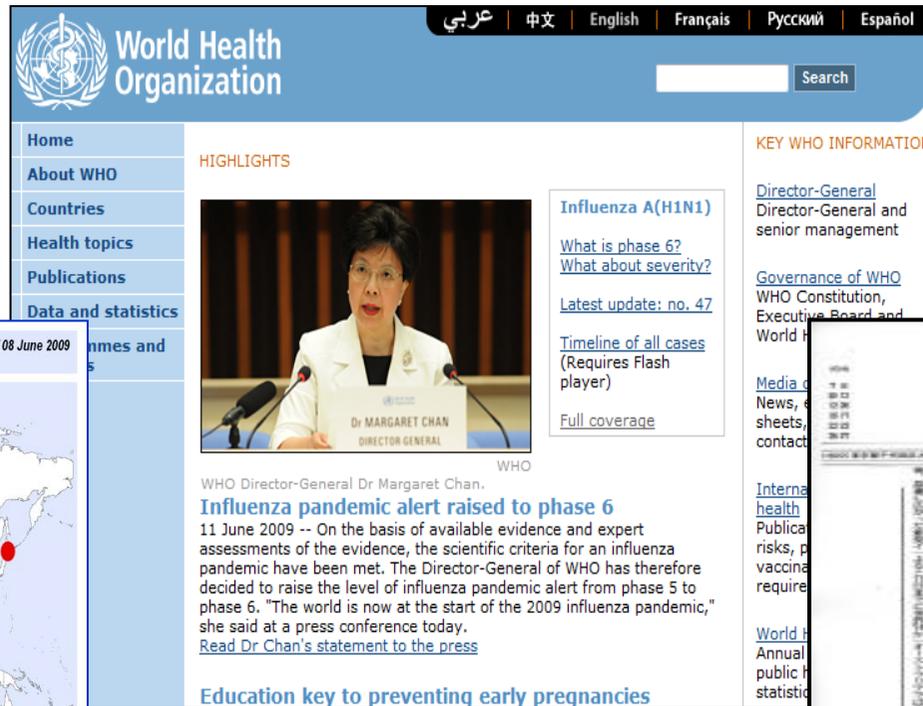
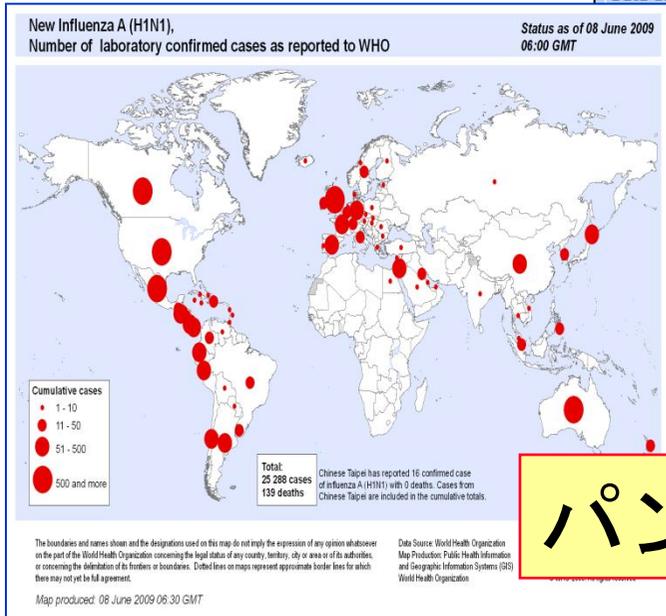
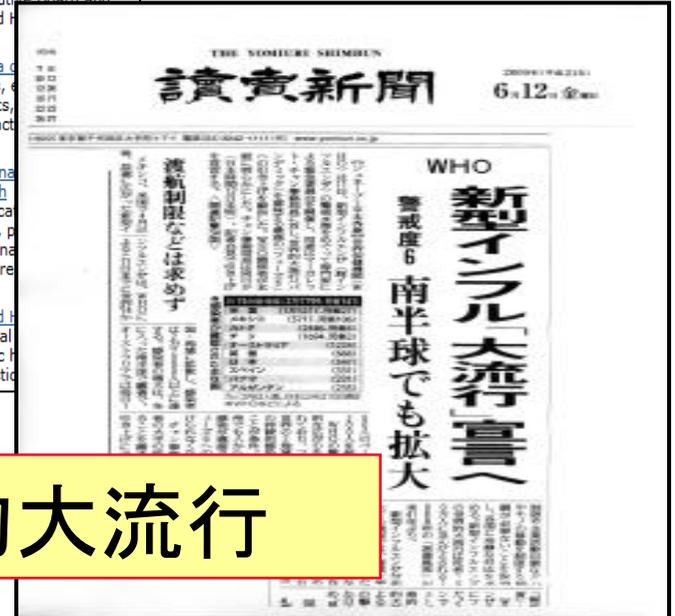
香港インフルエンザ

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

THE YOMIURI SHIMBUN  
読売新聞  
2009年6月12日 金曜日  
6月12日 金曜日

WHO  
新型インフル「大流行」宣言へ  
警戒度6 南半球でも拡大

パンデミック：世界的大流行

# 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

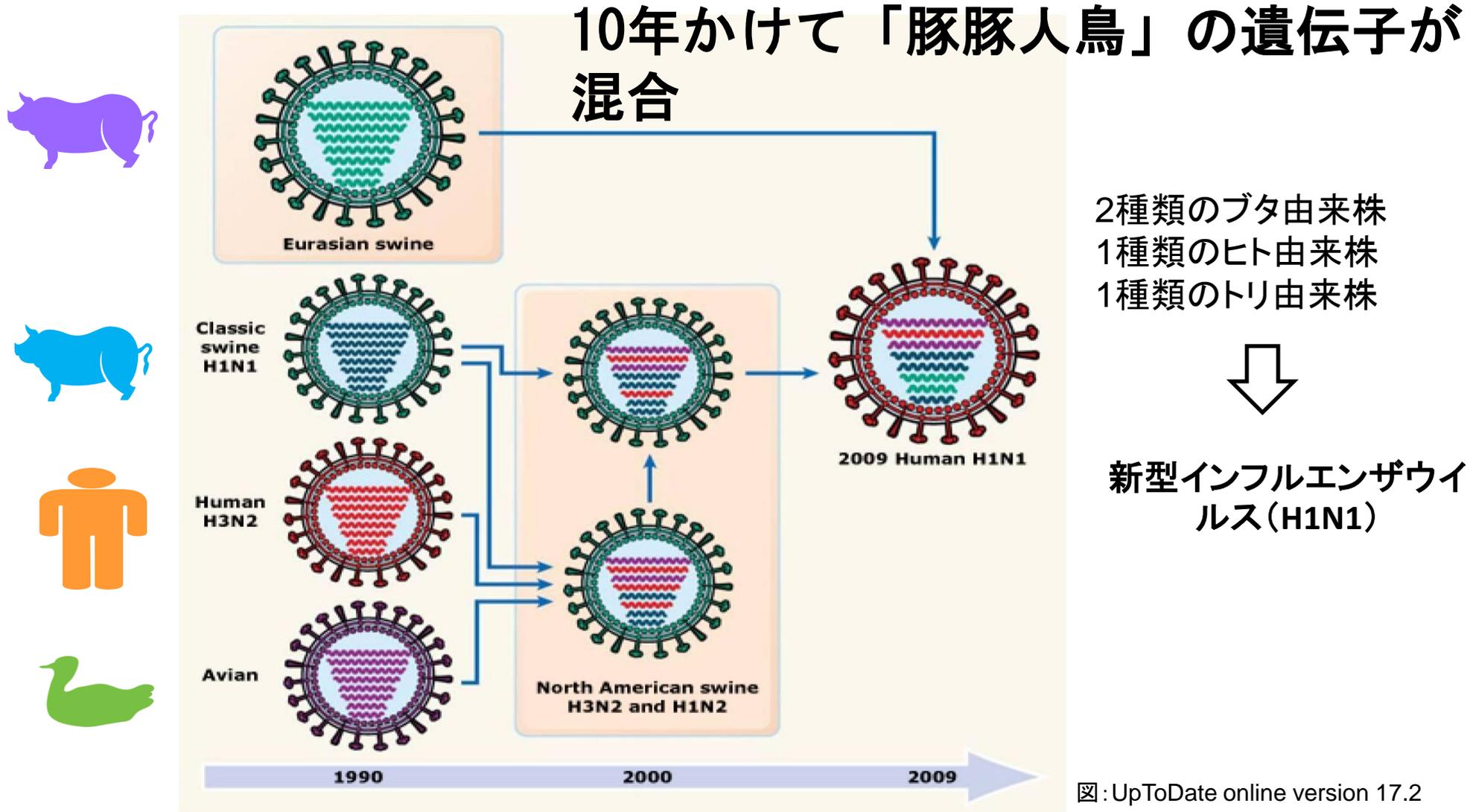
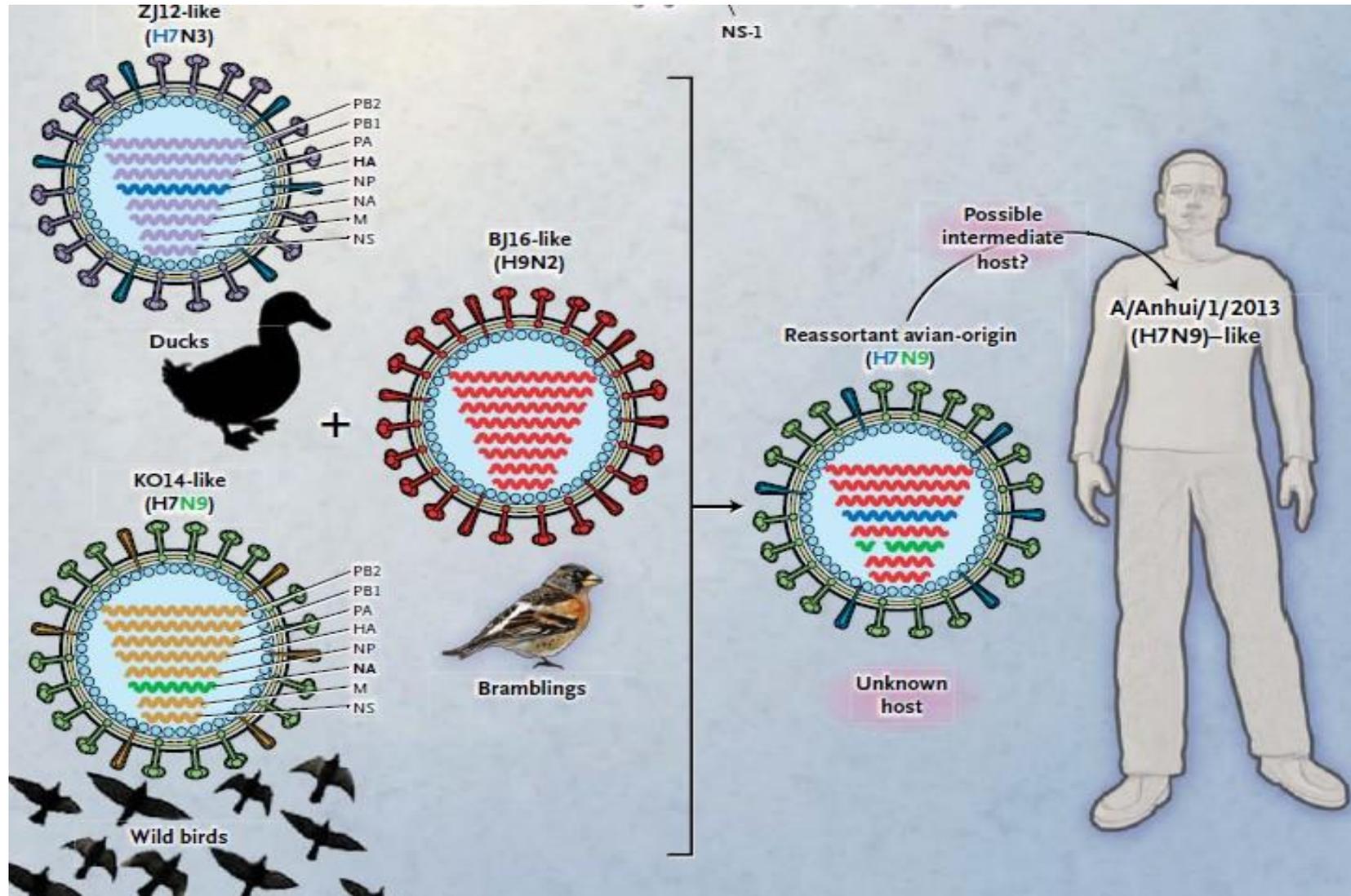


図: UpToDate online version 17.2

# 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

# 今回の鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスの成り立ち



# 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

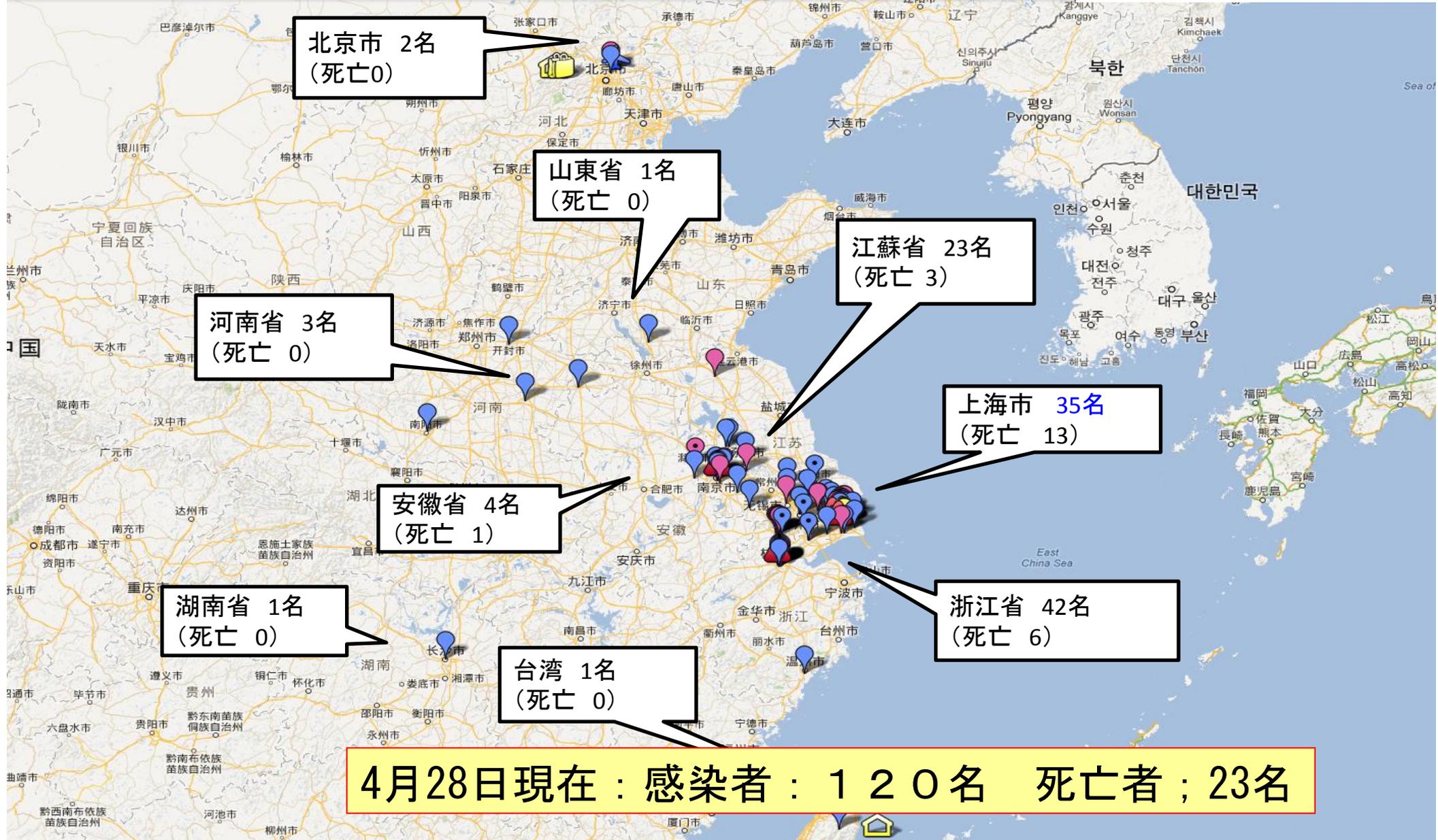
## 安徽省の患者

- ・年齢不詳 女性 3月15日発症、重症  
(南京の病院で治療中)

## 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

25. 4. 25 17:00現在 計 111名(死亡23名)

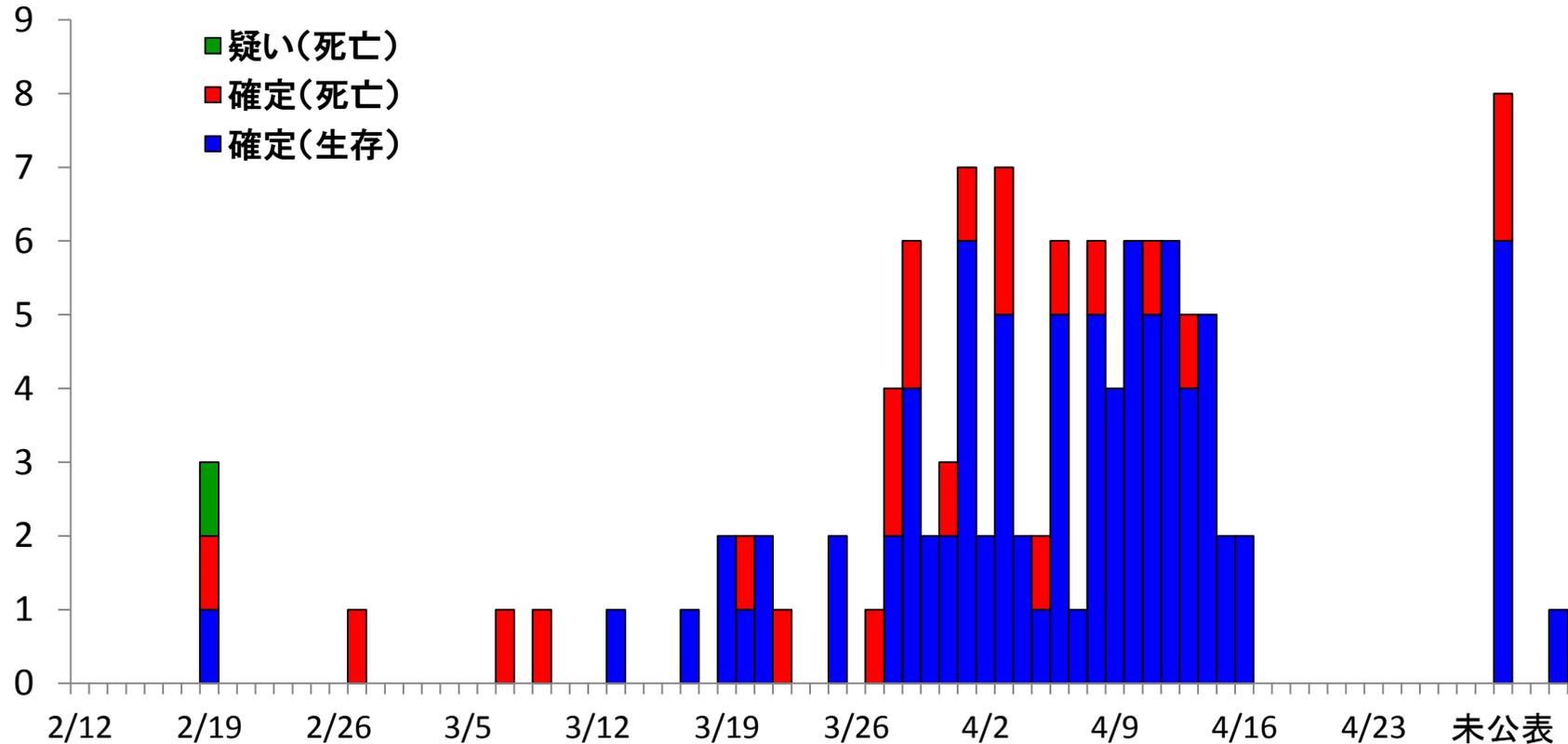


4月28日現在：感染者：120名 死亡者；23名

# 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

新規発生数



未公表 無症状

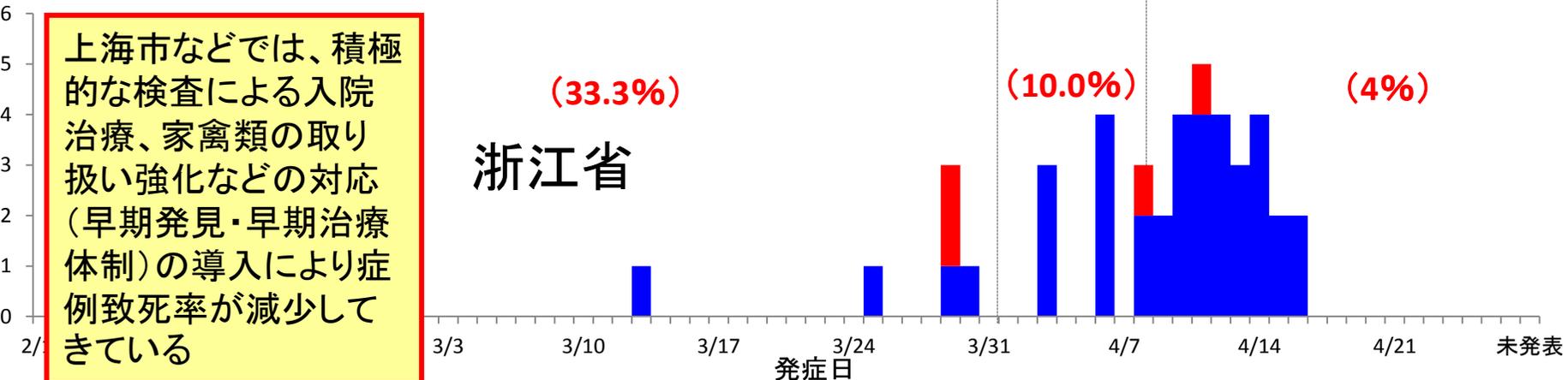
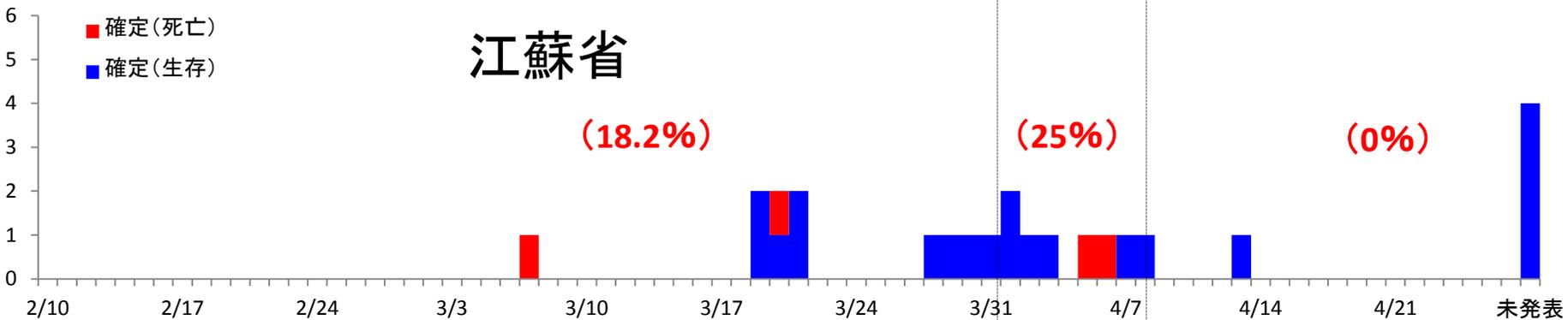
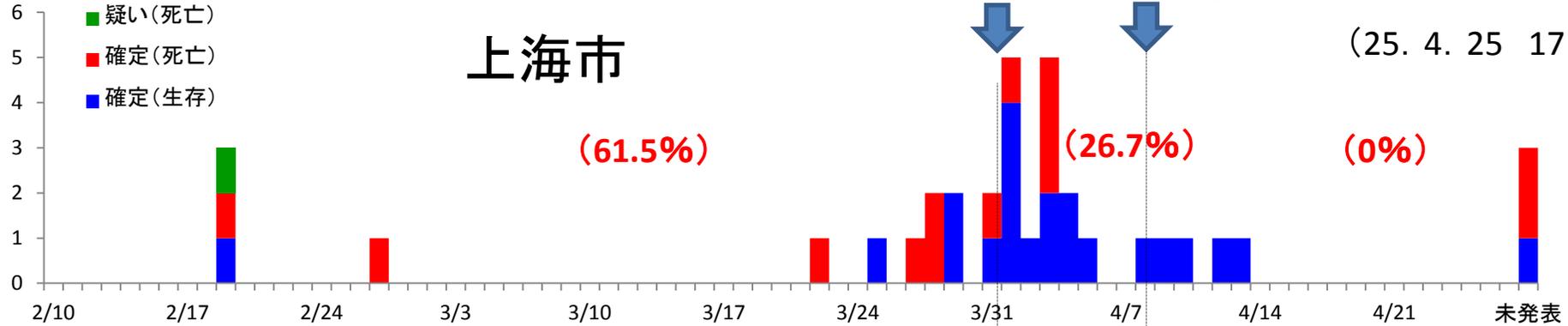
発症日

- \* 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。

# 長江デルタ地区における発生状況

(%) : CFR

(25. 4. 25 17:00現在)



新規患者発生数

上海市などでは、積極的な検査による入院治療、家禽類の取り扱い強化などの対応（早期発見・早期治療体制）の導入により症例致死率が減少してきている

発症日

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)

4月25日 Lancet Early on Line Publication

## ● 患者臨床像

- ・平均年齢：56歳
- ・潜伏期：5－8日
- ・症状：発熱、肺炎（呼吸不全、咳などの下気道症状はあるも上気道炎症状、結膜炎などの症状は認められず）
- ・炎症所見 高値、肝腎機能障害、血液凝固能異常など
- ・サイトカイン：高値（免疫過剰反応状態）
- ・抗ウイルス薬（3例で投与：5日以降）

## ● 患者および家禽から検出されたウイルスの遺伝子解析

1名の患者および家禽から検出されたH7N9ウイルスの遺伝子解析

- ・高い相同性（一致率）が認められた  
 H (1673 of 1683 bases [99.4%])  
 N (1394 of 1398 bases [99.7%])

**THE LANCET** Subscribe | Register | Login

Search for  in All Fields クエリ: Advanced Search

Home | Journals | Specialties | Clinical | Global Health | Multimedia | Conferences | Information for | Healthcare Jobs

The Lancet, Early Online Publication, 25 April 2013  
doi:10.1016/S0140-6736(13)60903-4 [Cite or Link Using DOI](#)

This article can be found in the following collections: [Infectious Diseases \(Respiratory tract infections\)](#); [Respiratory Medicine \(Respiratory tract infections\)](#)

**Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry: clinical analysis and characterisation of viral genome**

[Yu Chen MD a b 1](#), [Weifeng Liang MD a b 1](#), [Shiqiu Yang PhD a b 1](#), [Liangping Wu PhD a b 1](#), [Haimu Gao MD a b](#), [Jifang Sheng MD a b](#), [Hangping Yao PhD a b](#), [Jianer Wu PhD a b](#), [Qiang Fang MD a](#), [Dawei Cui PhD a](#), [Yongcheng Li MD a](#), [Xinye Yao MD a](#), [Yuntao Zhang MD a](#), [Haibo Wu PhD a b](#), [Shufu Zheng PhD a](#), [Hongyan Diao PhD a b](#), [Shichang Xia MD a](#), [YanJun Zhang PhD a](#), [Kuok-Hung Chan PhD a](#), [Hoi-Wah Tsui MPH a 1](#), [Jade Lee-Lee Teng PhD a](#), [Wenjuan Song PhD a](#), [Pui Wang PhD a](#), [Siu-Ying Lau MPH a 1](#), [Min Zheng MPH a 1](#), [Jasper Fuk-Woo Chan FRCP a 1](#), [Kelvin Kai-Wang To FRCP a 1](#), [Honglin Chen PhD a 1](#), [Prof Lianjun Li MD a 1](#), [Prof Kwok-Yung Yuen MD b 1](#)

**Summary**

**Background**  
Human infection with avian influenza A H7N9 virus emerged in eastern China in February, 2013, and has been associated with exposure to poultry. We report the clinical and microbiological features of patients infected with influenza A H7N9 virus and compare genomic features of the human virus with those of the virus in market poultry in Zhejiang, China.

**Methods**  
Between March 7 and April 8, 2013, we included hospital inpatients if they had new-onset respiratory symptoms, unexplained radiographic infiltrate, and laboratory-confirmed H7N9 virus infection. We recorded histories and results of haematological, biochemical, radiological, and microbiological investigations. We took throat and sputum samples, used RT-PCR to detect H, N1, and N2 genes, and cultured samples in Madin-Darby canine kidney cells. We tested for co-infections and monitored serum concentrations of six cytokines and chemokines. We collected cloacal swabs from 86 birds from epidemiologically linked wet markets and inoculated embryonated chicken eggs with the samples. We identified and subtyped isolates by RT-PCR sequencing, RT-PCR sequencing, RFLA extraction, complementary DNA synthesis, and PCR sequencing were done for one human and one chicken isolate. We characterised and phylogenetically analysed the eight gene segments of the viruses in the patient's and the chicken's isolates, and constructed phylogenetic trees of H, N1, N2, and NS genes.

**Findings**  
We identified four patients (mean age 56 years), all of whom had contact with poultry 3–8 days before disease onset. They presented with fever and rapidly progressive pneumonia that did not respond to antibiotics. Patients were leucopenic and lymphopenic, and had impaired liver or renal function, substantially increased serum cytokine or chemokine concentrations, and disseminated intravascular coagulation with disease progression. Two patients died. Sputum specimens were more likely to test positive for the H7N9 virus than were samples from throat swabs. The viral isolate from the patient was closely similar to that from an epidemiologically linked market chicken. All viral gene segments were of avian origin. The H7 of the isolated viruses was closest to that of the H7N3 virus from domestic ducks in Zhejiang, whereas the N1 was closest to that of the wild bird H7N9 virus in South Korea. We noted Glu226Leu and Gly186Val substitutions in human virus H7 (associated with increased affinity for  $\alpha$ -2,6-linked sialic acid receptors) and the PR2 Asp701Asn mutation (associated with mammalian adaptation). Ser31Asn mutation, which is associated with adamantane resistance, was noted in viral N2.

**Interpretation**  
Cross species poultry-to-person transmission of this new reassortant H7N9 virus is associated with severe pneumonia and multiorgan dysfunction in human beings. Monitoring of the viral evolution and further study of disease pathogenesis will improve disease management, epidemic control, and pandemic preparedness.

**Funding**  
Larry Chi-Kin Yung, National Key Program for Infectious Diseases of China.

Access this article on [ScienceDirect](#)

**Article Options**

- Summary
- Full Text
- PDF (876 KB)
- Printer Friendly Version
- Download Images
- Request permission
- Export Citation
- Create Citation Alert

**Other Articles of Interest**

- The Lancet Oncology Commission: Planning cancer control in Latin America and the Caribbean
- Review: Movement disorders in cerebrovascular disease
- Review: Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management
- Review: Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging
- Seminars: Gastrointestinal stromal tumour

**Bookmark**

- Delicious
- Digg
- reddit
- Facebook
- StumbleUpon

(4月18日・25日:国立感染症研究所からの報告: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。
- 重篤な症例が多いものの、軽症例および無症候性感染者(不顕性感染例)も報告されている。
- 症状は発熱(38°C以上)、咳、全身倦怠感、悪寒、めまいなど。

(4月18日・25日：国立感染症研究所からの報告：一部改編)

## 疫学的所見-2

- 4月17日までに確認された82例の確定患者のうち、38例(46%)は65歳以上、2例(2%)が5歳未満の小児。  
(これら小児2例はいずれも臨床的に軽度な上気道症状)
- 確定患者の多くは男性で(73%)、情報が得られた71例のうち54例が1つ以上の基礎疾患を含む健康危害状況を伴っていた  
(多いものから順に、高血圧31例、糖尿病14例、心疾患12例、慢性気管支炎7例、肝炎4例、喫煙4例、関節リウマチ4例など)
- 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。

(4月18日・25日：国立感染症研究所からの報告：一部改編)

## 疫学的所見-3

- 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。
- ヒト分離ウイルス4株の遺伝子解析で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ある。
- 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では、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。豚にも症状を示さない可能性。

# H7N9に関するリスクアセスメント

(4月18日・25日：国立感染症研究所からの報告：一部改編)

## リスクアセスメントと今後の対応ー1

- 今後とも中国での感染源、感染経路調査に協力していく必要がある。
- 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

(4月18日・25日：国立感染症研究所からの報告：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

# 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H7N9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。