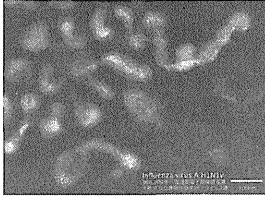


資料11

インフルエンザについて



大阪府立公衆衛生研究所
森川佐依子

大阪府立公衆衛生研究所
Osaka Prefectural Institute of Public Health

インフルエンザとは？

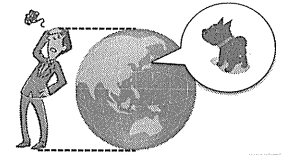
インフルエンザウイルスの感染によって起こる、急性、熱性の呼吸器感染症。

他の風邪様疾患と比較し、上気道症状に加え、高熱、関節痛など全身症状を伴う。

まれに重症化し肺炎、脳症などを引き起こす。

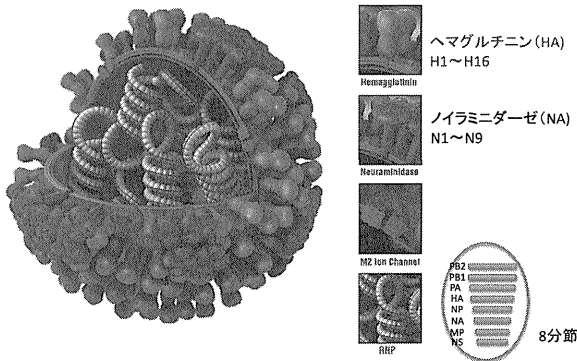
インフルエンザウイルスは直径約100nm
(1nm=1mmの100万分の1)

*例えて言うと、
ヒトの身長が地球の直径と同じくらい
のとき、インフルエンザウイルスは身長60cm
のイヌくらいの小ささです。



大阪府立公衆衛生研究所
Osaka Prefectural Institute of Public Health

A型インフルエンザウイルスの構造



From : CDC Homepage Graphical Representations of a Generic Influenza Virus

インフルエンザの多様性

➤ 通常のインフルエンザ
(季節性インフルエンザ)

➤ 新型インフルエンザ

➤ 鳥インフルエンザ

大阪府立公衆衛生研究所
Osaka Prefectural Institute of Public Health

季節性インフルエンザ

ウイルス: H1N1(pdm09)←2009年新型インフルエンザ

H1N1(Aノコ連型)、H3N2(A香港型)、B型

感染経路: おもに飛沫感染

潜伏期間: 1～3日

症状: 2～7日持続する悪寒戦慄を伴う高熱

気道症状、消化器症状、頭痛、倦怠感、
関節痛、筋肉痛

*毎年約1000万人が感染し、乳幼児や高齢者、基礎疾患を持つ人は重症化することがある。死亡率は約0.1%。

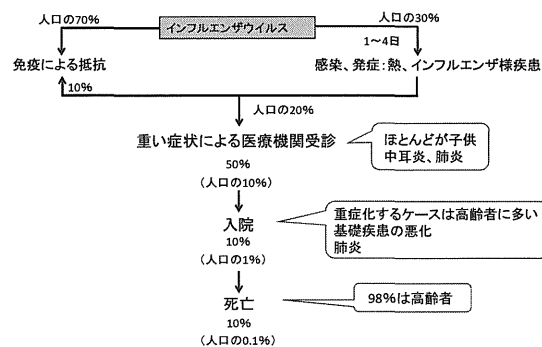
大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

感染経路

- 空気感染
 - 空気媒介性飛沫核(5 μ m以下)の感染病原体を含む粉塵粒子の播種によっておこる
- 飛沫感染
 - 咳やくしゃみの時に発生する大飛沫粒子(5 μ m以上)により感染する。飛沫は通常は1m以上は飛ばない
- 接触感染
 - 病原体との皮膚や媒介を通じた接触により感染する

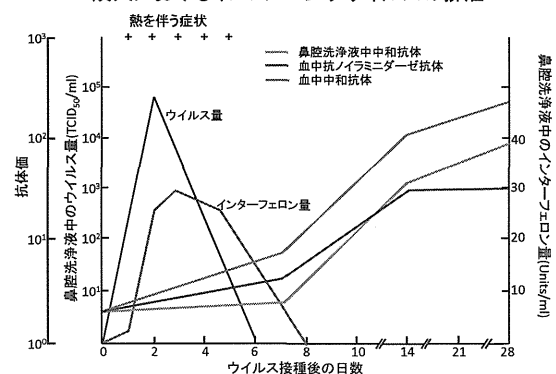
大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

季節性インフルエンザが地域に入ってくると



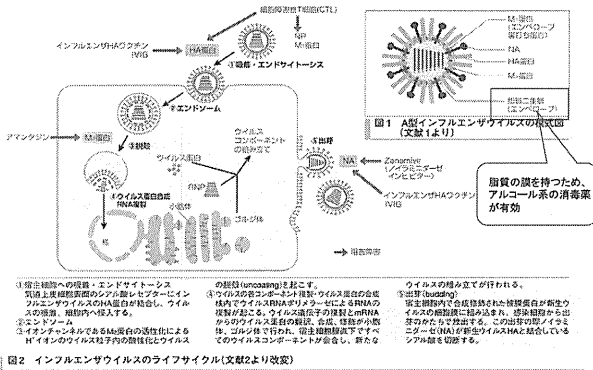
大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

成人におけるインフルエンザウイルスの排泄



血清学的にインフルエンザに感染していないと確認されたボランティア6名に対し、インフルエンザウイルスA/Bethesda/1015/68を $10^{4.0}$ TCID₅₀を鼻に接種した実験 Fields VIROLOGY 4th editionより

インフルエンザウイルスのライフサイクルと抗ウイルス薬の作用部位



国内で承認されているインフルエンザ治療薬

	ノイラミニダーゼ阻害剤			イオンチャンネル阻害剤	
	リレンザ (ザナミビル)	タミフル (リン酸 オセルタミビル)	ラピアクタ (ペラギセル 水和物)	イナビル (ラニナビルオクタン酸 エステル水和物)	シンメトリ ル (塩酸アマンタジン)
ウイルス型別有効性	A型・B型	A型・B型	A型・B型	A型・B型	A型
剤型	吸入剤	経口剤	注射薬	吸入剤	経口剤
用法・用量	1回10mg 1日2回 5日間	1回75mg 1日2回 5日間	成人:300mg 小児:10mg/kg 1回 点滴静注	10歳以上:40mg 10歳未満:20mg 1回	1日100mg 1~2回 5日間
ウイルスの耐性	少	少	少	少	多
適応年齢	5歳以上	1歳以上	乳児より*	5歳以上	15歳以上

*低体重出生児、新生児に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)

大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

感染症予防(リスクの減少)

感染症予防のための対策

- ・医学的対策
 - 一感染症予防策(標準予防策、目的別予防策)
 - 一ワクチン、予防薬
 - 一診断、治療
- ・社会的対策
 - 一個人的対策
 - マスク、手洗い、うがい
 - 一社会的対策
 - 距離をあける、ヒトの密度の減少、隔離

川崎市健康安全研究所所長 岡部信彦先生

施設での感染予防対策

1. 発症予防対策をどうするか

2. 患者が発生した場合の対策

大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

1. 発症予防対策をどうするか

感染源は主に感染者である

(児童、職員、面会者、外泊入所者)

○症状のある人を施設内に入れない

* 発熱、呼吸器症状のある児童、面会者

→訪問を遠慮していただく表示をする

* 入り口にアルコール系消毒薬と使い捨てマスクを設置し、来訪者には手指の消毒と 咳のある人にはマスクを配布

* 症状が出現した職員はすぐ休む

→休める体制をとる

* 参考(学校保健法 平成24年改正 インフルエンザ:発症した後5日を経過し、かつ、解熱した後2日(幼児にあっては、3日)を経過するまで

○施設内の衛生管理

* ドアノブ、手すりなどが頻繁に触る部分は

こまめに拭く



2. 患者が発生した場合の対策-1

○患者の隔離

感染者の居室を個室状態にする、または集団隔離

共同利用場所での接触機会もあるため、人が多く集まる場所での活動の一時停止も検討

* インフルエンザウイルスの感染経路は主に飛沫などによる経気道感染 →感染者が咳をしたときなどの飛沫は最大で1m程度の範囲で落下する。

したがって、インフルエンザ感染の疑われる症例について、個室隔離または集団隔離を行う事が困難な場合、ベッド間にパーティションを設置する、または2m以上ベッド間隔をとるなどの患者配置を行うことも有効。

○室内の換気(空気清浄機を過信しない)

CDC(米国疾病予防センター)ガイドラインによると、病室の換気は1時間に2回

* 市販の空気清浄機の中には、イオン等が発生し、空気中のウイルスを不活化する 効果があるものがありますが、ウイルスに関しては、空気清浄機のフィルターの集塵効果しか期待できないとの報告がある。



2. 患者が発生した場合の対策-2

○感染拡大の防止

患者が発生した場合、介護従事者は他のハイリスク患者にインフルエンザを伝播する可能性がある

→患者の鼻汁、痰などの分泌物に触れるときは手袋を着用

流水+石鹸による手洗い、アルコール消毒薬による手指消毒

マスクを正しく着用

IASR

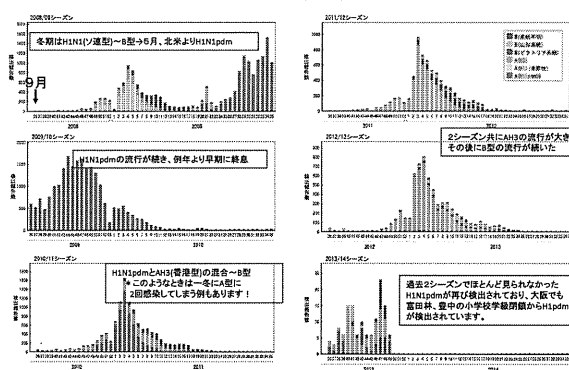
8月に見られたAH3亜型インフルエンザウイルスの院内流行—大阪府

(Vol. 33 p.270-271: 2012年10月号)

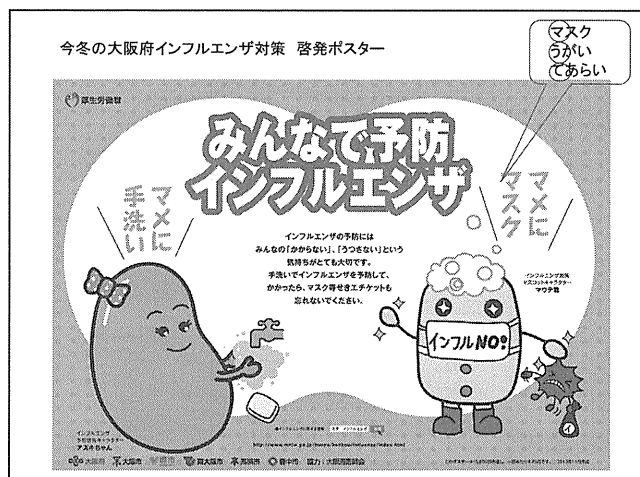
夏季にもインフルエンザウイルスが持ち込まれることがあり、診断がつかないうちに流行が広がることもある。おかしいと感じたら速やかに検査を！！



過去5シーズンのインフルエンザウイルス検出数(全国集計、9月第1週始まり)

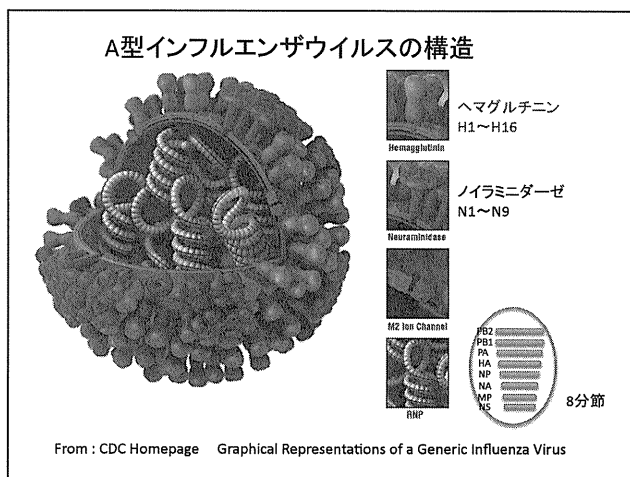


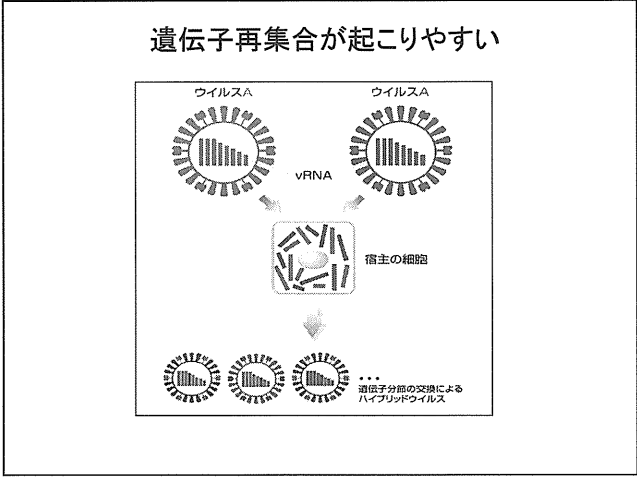
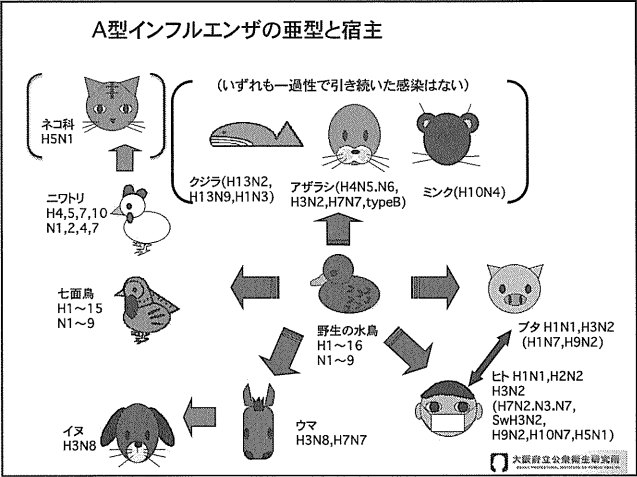
国立感染症研究所HP 病原微生物検出情報より



新型インフルエンザについて

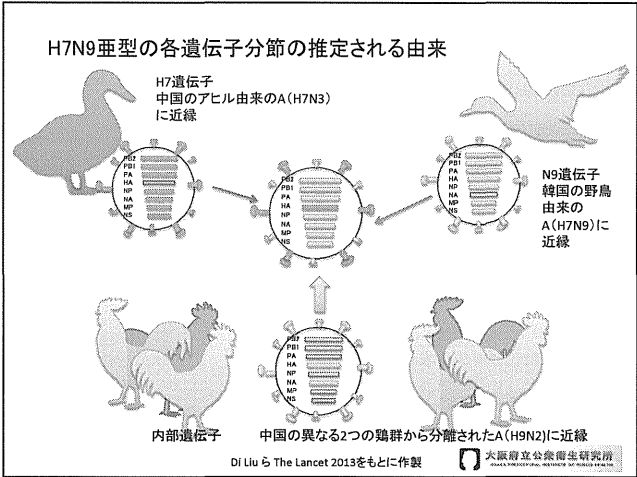
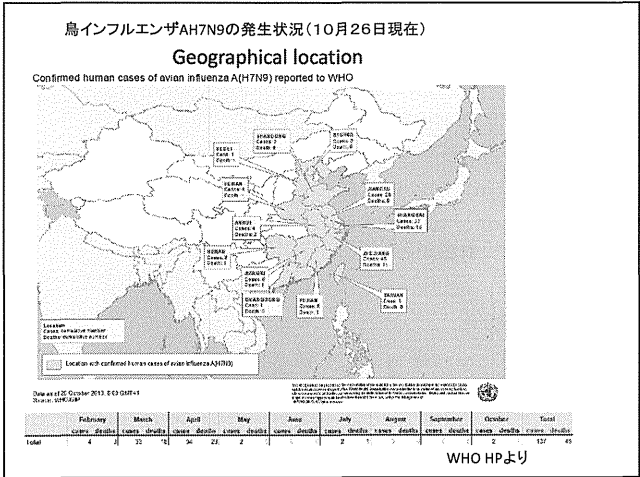
新型インフルエンザとは





新型インフルエンザ発生のメカニズム

中国で発生している鳥インフルエンザ
A(H7N9)について



中国における患者の疫学情報

2013年5月10日までに鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスに罹患していることが実験室内診断にて確定されている111名について

疫学情報	Value (%)
• 年齢	
中央値(範囲)	60(3-88)歳
65歳以上	47人(42.3)
• 性別	
女性	35人(31.5)
• 基礎疾患	
何らかの基礎疾患あり	68人(61.3)
• 生きた鳥への暴露	
14日以内の暴露	62人(55.9)
暴露から発症までの日数 中央値 (四分位数間領域)	5日 (2-8)
• 入院	109人(98.2)

H-N Gao らNEJM May 22, 2013 published online より抜粋

中国における患者の臨床症状の特長

2013年5月10日までに鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスに罹患していることが実験室内診断にて確定されている111名について

臨床症状	Value (%)
• 発熱	
あり	111人(100)
最高体温	39.2±0.8℃
• 咳	111人(100)
• 呼吸促進	62人(55.9)
• 嘔吐または下痢	15人(13.5)
• 結膜炎	0人
• リンパ球減少	98人(88.3)
• 胸部レントゲン所見	
肺炎像	108人(97.3)

H-N Gao らNEJM May 22, 2013 published online より抜粋

中国における患者の転機

2013年5月10日までに鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスに罹患していることが実験室内診断にて確定されている111名について

合併症・治療・転機	Value (%)
• 合併症	
肺炎	108人 (97.3)
急性呼吸窮迫症候群	79人 (71.2)
• 治療	
オセルタミビルまたはペラミビル投与	108人 (97.3)
発症から抗ウイルス剤投与までの日数	
0～2日	11人 (9.9) * 中央値7日
集中治療室管理	85人 (76.6)
糖質コルチコイド投与	69人 (62.2)
• 転機	
死亡	30人 (27.0)
退院	49人 (44.1)

H-N Gao らNEJM May 22, 2013 published online より抜粋

鳥インフルエンザA(H7N9)による重症化の要因

急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)

多様な原因により発生する肺での炎症と血管透過性亢進からなる非心原性肺水腫
(スペインかぜ当時、血を吐いて死んだとかおぼれるように死んだという表現がされた)

細菌性肺炎

1. インフルエンザウイルス感染後の細菌の二次感染
2. 複合感染 (急速に進行する致命的な肺炎)

大阪府立公衆衛生研究所
Osaka Prefectural Institute of Public Health

新型インフルエンザ発生時に被害を少なくするため マスク、手洗い、うがいに加えて

- 不要な外出は控える。
- 人が集まる機会はできるだけ少なく。
- 正確な情報収集。
- 新型インフルエンザを疑う症状があったら・・・
→ 指定された医療機関を受診。
- 外出自粛要請に備えた2週間分程度の食料品、生活必需品の備蓄を行なっておくと安心です。

大阪府立公衆衛生研究所
Osaka Prefectural Institute of Public Health

ワクチンについて

高齢者におけるワクチンの効果

厚生科学研究班「インフルエンザワクチンの効果に関する研究(主任研究者:神谷齊(国立療養所三重病院))」の報告

65歳以上の健康な高齢者について

- 約45%の発病を阻止。
- 約80%の死亡を阻止する効果

* インフルエンザワクチンは、接種すればインフルエンザに絶対にかからないというものではないが、ある程度の発病を阻止する効果があり、またたとえかかって症状が重くなることを阻止する。

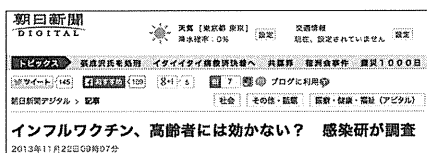


ワクチンについて

例年、インフルエンザは12月から患者発生数が増加し、翌年1月に流行のピークを迎えます。

ワクチン接種後、抗体価が十分に上昇するのに2週間は必要です。

流行前に抗体価を上昇させておくため、12月上旬までにはワクチンの接種を済ませておきましょう。



インフルエンザワクチンの製造には卵分離株を用いることになっているため、細胞で分離した適切なワクチン候補株が見つかった場合は、臨床検体から卵で再分離される。

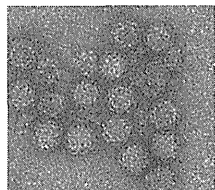
最近のA(H3N2)亜型ウイルスでは、卵で分離増殖させると、HAタンパクのセプター結合部位周辺にある抗原サイトB領域またはその近傍のアミノ酸に置換が生じ、その結果、ヒトのウイルスの抗原性を反映しているMDCK細胞分離株に比べて抗原性が変化する傾向がある。この結果、卵分離のA/Victoria/361/2011株やA/Brisbane/299/2011株で作製したフェレット感染抗血清は、MDCK細胞で分離した流行株との反応性が大きく低下しており、調べた分離株の72~100%でHI価が8~16倍以上低下していた。(米国CDC および、WHOメルボルンセンター成績)。

同様に、感染研で解析した国内株についても、分離株の94%は8~16倍以上HI価が低下していた。



資料12

ノロウイルス感染症



大阪府立公衆衛生研究所

 大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ノロウイルス感染症

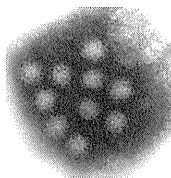
- ・ノロウイルスとは？
- ・ノロウイルス感染症
- ・事例報告
- ・消毒法について
- ・まとめ

 大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ノロウイルスとは？

幅広い年齢層に感染性急性胃腸炎（おなかのけ）を引き起こすウイルスの一種。調理従事者に由来する集団感染が8割を占め、ほかに貝類の摂食等による食中毒が世界各地で発生している。

カリシウイルス科に分類され、7.5kb塩基の1本のプラス鎖RNAをゲノムとして持つウイルス。ゲノムには非構造蛋白質と構造蛋白質（VP1、VP2）の3つの遺伝子をコードし、VP1領域の遺伝子型の分類では36種以上に分類される。近年流行の主流はGII/4。



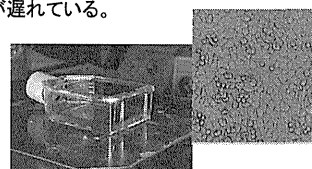
 大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ノロウイルスとは？

年間を通じて発生するが、特に冬期に多い（11～3月）。

10個程度で感染して発病するとされる。患者の便や嘔吐物には1グラムあたり約1億個のウイルスが含まれる。

培養法が確立しておらず、検査や治療・予防法の開発が遅れている。



 大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

[illegible]

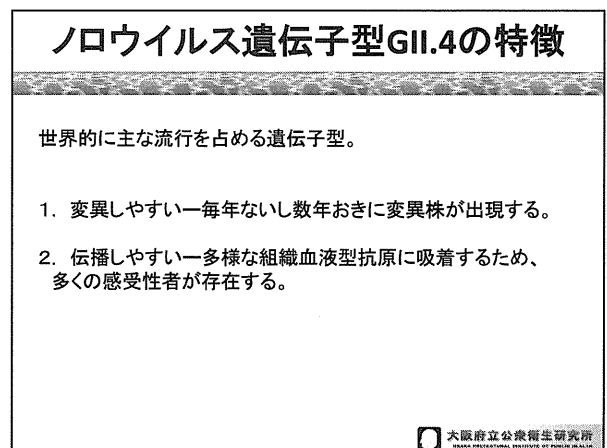
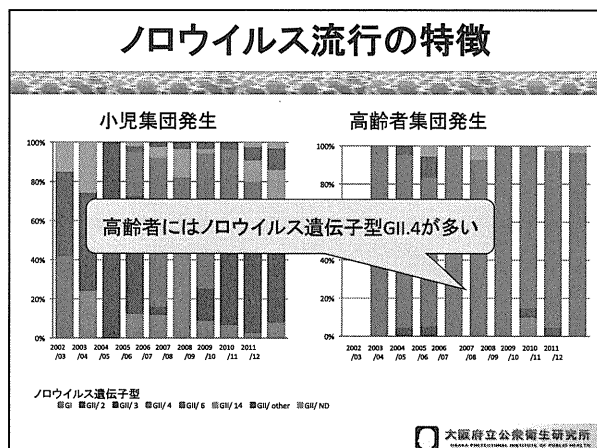
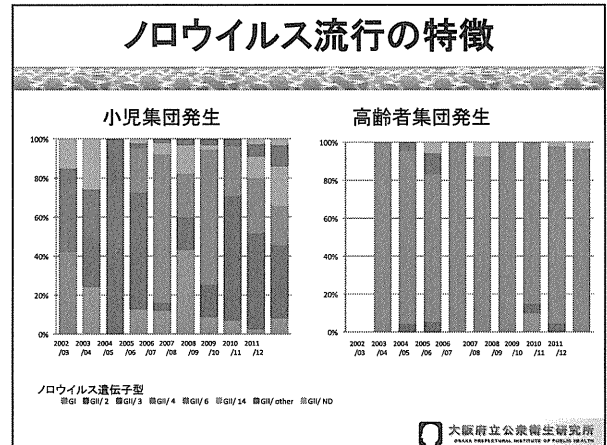
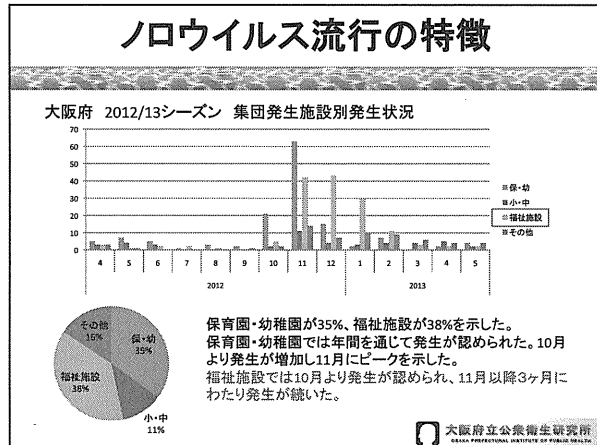
ノロウイルス集団感染の統計

大阪府 平成25年1月からの集団感染事例におけるノロウイルス感染症発症者数

月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
発症者数	650	220	140	170	160	140	140	140	140	140	140

※第1週の発症者数が多くっていますが、正月休みをはさんだ関係上2週間分の報告数が集計されている為、見かけ上多くなっております。

大阪府立公衆衛生研究所



ノロウイルス感染症の症状

- 潜伏期: 12～72時間
- 症状: 吐き気(80%)、嘔吐(70%)、下痢(70%)、発熱(40%)、腹痛(30%)などで、通常3日以内に回復するが、ウイルスは感染してから1週間程度、長い場合は1ヶ月、便中に排泄される。

- * 高齢者では、吐物が誤って気管に入り誤嚥性肺炎を起こしたり、のどに詰まって窒息することがある。
- * 感染しても症状が出ない人もいるが、便中にはウイルスが排泄されている(不顕性感染)。

大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ノロウイルス感染症の症状

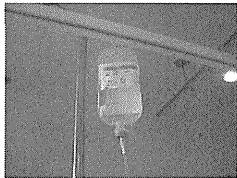
発生場所	患者数	平均年齢	嘔気	嘔吐	下痢	腹痛	潜伏期間(時間)
小学校	33	7.5	40%	80%	20%	50%	不明
予備校	79	19	80%	70%	60%	60%	32
飲食店1	16	25	50%	60%	70%	50%	41
飲食店2	12	35	70%	20%	70%	90%	28
高齢者施設1	入所者 52名	80	0%	62%	96%	不明	不明
	スタッフ 9名	48	0%	78%	100%	不明	不明
高齢者施設2	入所者 26名	87	0%	73%	73%	不明	不明
	スタッフ 7名	38	0%	71%	73%	不明	不明

大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ノロウイルス感染症の治療

- 特異的治療はなく、対症療法のみ。
- ワクチンは実用化されていない。

* 誤嚥性肺炎を防ぐため、食前後の口腔ケア、食事環境、食後上体を起こす、腹部を圧迫しない、むせたり肺炎既往の方は要注意。



大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ノロウイルスの生活史



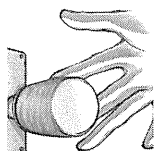
ノロウイルスの感染経路

感染経路: 接触感染(糞口感染、空気感染、塵埃感染)

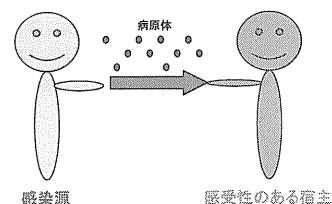
十分に手洗いをおこなわずにウイルスが手についたまま調理すると食品が汚染され、食中毒をおこす。食中毒の主な原因!

ノロウイルスを含有するカキなどを十分加熱しないで食べると感染する。

感染者の便や嘔吐物が十分に処理されずに周囲の環境を汚染し、接触した人の手を介して口に入って感染する。

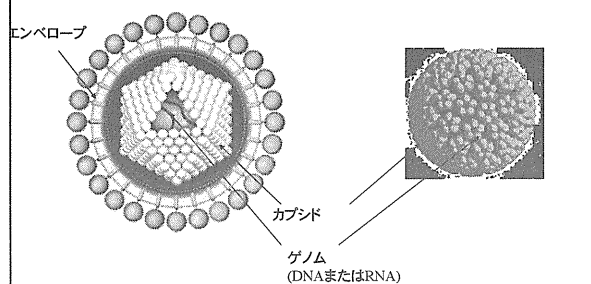


感染拡大の指標



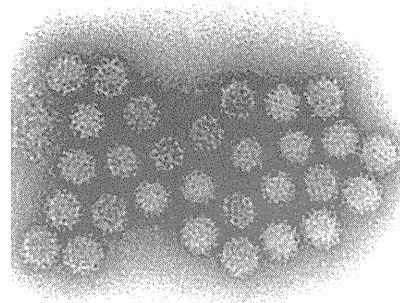
麻疹 $R=12$
ノロウイルス $R=7\sim9$

一般的なウイルスの構造



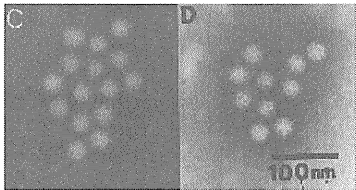
大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ウイルスの構造



大阪府立公衆衛生研究所
OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ノロウイルスの構造



35～40 nmの粒子

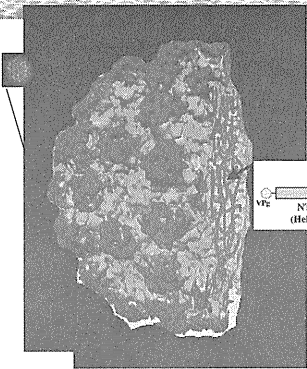
ノロウイルスはエンベロープを持たない

アルコール系消毒剤のウイルス不活化効果

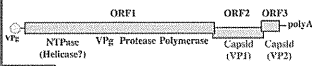
ウイルス	核酸	エンベロープ	不活化(感染価が99.9%以上減少する)時間	
			消毒用エタノール	70%イソプロパノール
ポリオウイルス1型	RNA	無	2分	60分で不活化せず
コクサッキーウイルスB5型	RNA	無	1分	60分で不活化せず
エンテロウイルス70型	RNA	無	10秒以下	10分
アデノウイルス5型	DNA	無	30秒	10分
A型インフルエンザウイルス	RNA	有	10秒以下	10秒以下
日本脳炎ウイルス	RNA	有	10秒以下	10秒以下

ノロウイルスはアルコール系消毒剤に抵抗性

ノロウイルスのゲノム



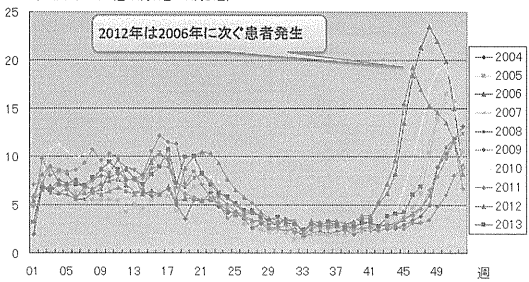
ゲノムは7.6kbの一本鎖RNA



ウイルスの流行と変異

大阪府における感染性胃腸炎の届出状況と過去の推移

(H25年: 4/7週 11月18日～11月24日)



ウイルスの流行と変異



ウイルスの流行と変異

2012/13シーズンにおける
大阪府小児散発例から検出した
ノロウイルスの系統樹解析

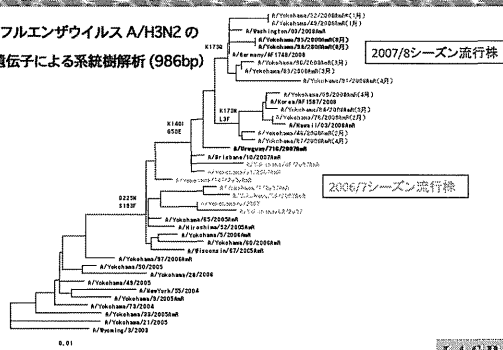
10月よりウイルス検出
2006b, 2012sydneyが混在

11月中旬から
2012sydney株が主流へ



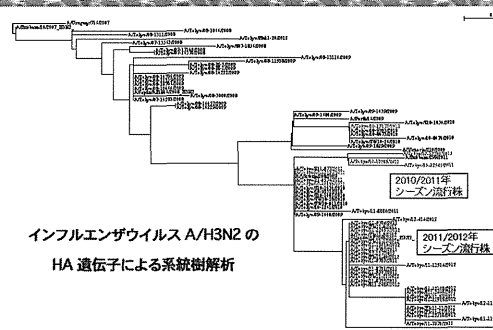
RNAウイルスは変異しやすい

インフルエンザウイルス A/H3N2 の
HA 遺伝子による系統樹解析 (986bp)



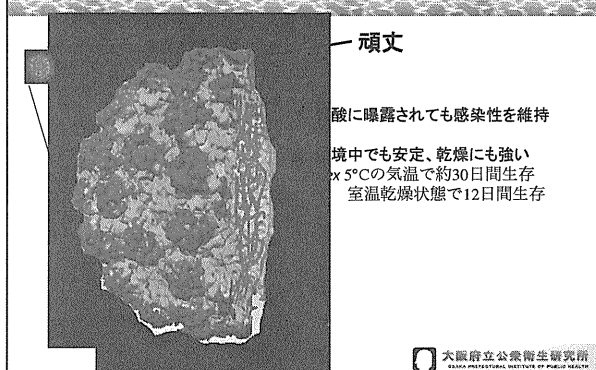
RNAウイルスは変異しやすい

インフルエンザウイルス A/H3N2 の
HA 遺伝子による系統樹解析



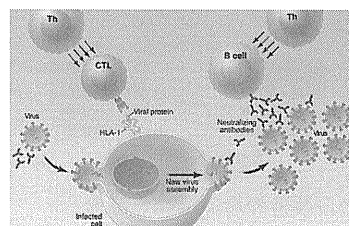
東京都感染症情報センター
Tokyo Metropolitan Infectious Disease Surveillance Center

ノロウイルスの構造



ノロウイルスに対する免疫

感染すると免疫ができるが、ウイルス株に特異的にしか効果がなく、免疫力が維持されにくい。
 ⇒何度も感染するリスクが高い。



ノロウイルスの特徴 まとめ

- 大きさ : 35~40 nm
- 遺伝子の変異しやすい → 抗原性の変化
- 感染力が強く、多様な感染ルート
- アルコール系消毒剤への抵抗性
- 胃酸抵抗性
- 環境中での長期感染力の維持
- 免疫ができにくく再感染しやすい
- 培養ができない
 → ワクチンの開発、抗体の評価、消毒薬の評価
 抗原性の解析 etc. が困難

大阪府立公衆衛生研究所
 OSAKA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

事例に学ぶノロウイルス対策

