

平成22年10月20日

福山・府中地域保健対策協議会講演会

高病原性鳥インフルエンザの 最新の知識について

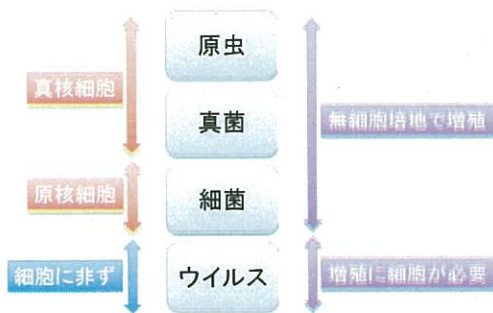
大学院医歯薬学総合研究科ウイルス学
坂口 剛正

福山市医師会館 講堂

インフルエンザウイルス

1. 特徴
2. 感染症
 - 1) スペイン風邪
 - 2) 高病原性鳥インフルエンザ
 - 3) 新型インフルエンザ
3. ワクチンと治療薬

微生物



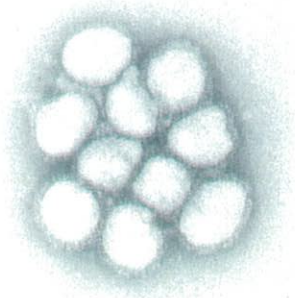
ウイルスとは？

「さまよえる遺伝子」

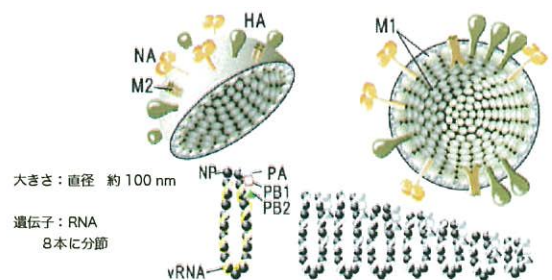
(河野晴也 培風館)

インフルエンザウイルス

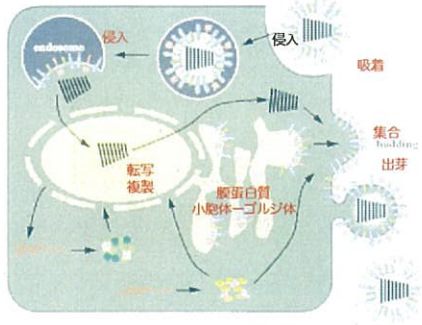
直径 100nm



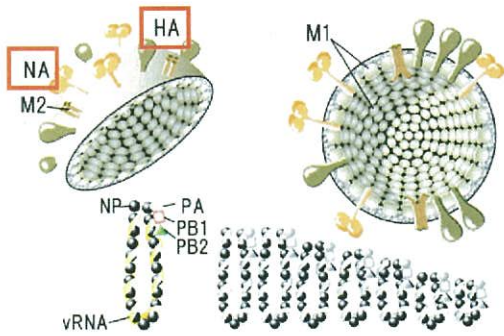
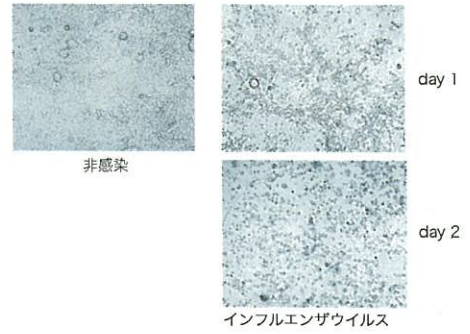
インフルエンザウイルス



インフルエンザウイルスの生活環

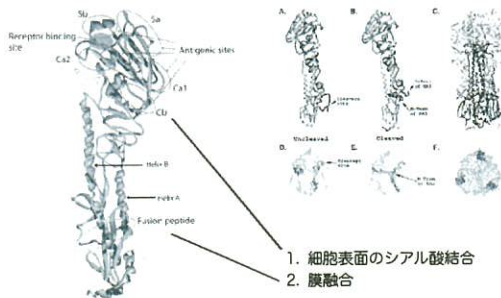
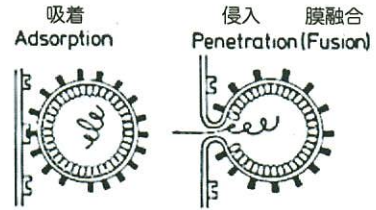


インフルエンザウイルスの培養細胞への感染



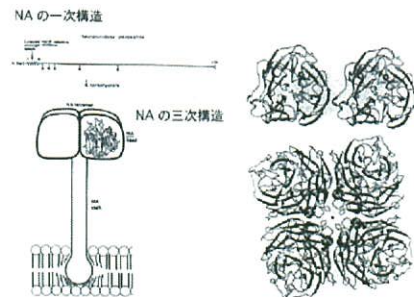
HA 蛋白質 (hemagglutinin)

- 細胞表面のシアル酸 (ウイルス受容体) に結合
- 膜融合



- 細胞表面のシアル酸結合
- 膜融合

NA 蛋白質 (neuraminidase)



HA蛋白質とNA蛋白質

- ・免疫の主要な標的である
特にHA蛋白質に対する免疫が重要
- ・HAとNAには亜型(subtype)がある
H1～H16, N1～N9が存在する
(抗原性の違い)

ヒトに感染するインフルエンザ

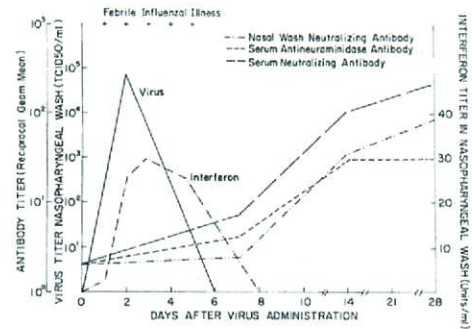
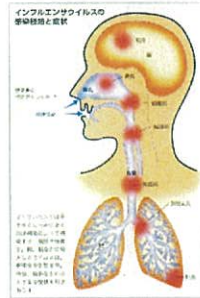
ソ連 (ロシア) 型 H1N1
香港型 H3N2
アジア型 H2N2

強毒性鳥インフルエンザ H5N1
新型ウイルス H1N1

インフルエンザ感染

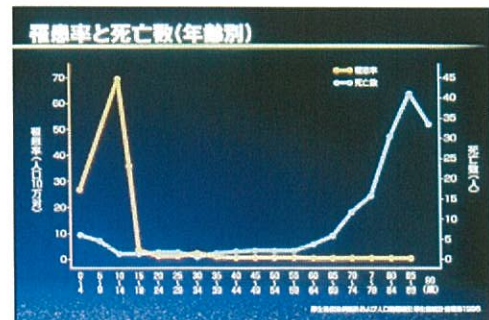
飛沫感染
呼吸器粘膜細胞への表層感染
(全身感染ではない)

潜伏期(1～3日)
症状
前駆症状(違和感)
悪寒、発熱
頭痛、筋肉痛
呼吸器症状
(咽頭痛、咳、鼻汁、痰)
全身倦怠感

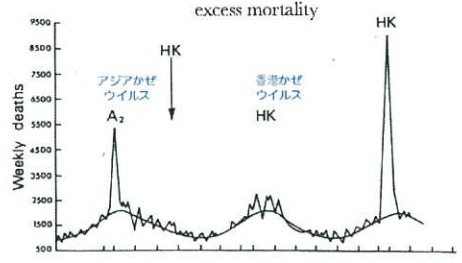


合併症

1. 肺炎：ウイルス性肺炎
細菌性肺炎
(肺炎球菌、インフルエンザ菌など)
2. 脳症：一万人あたり数名
3. 熱性けいれん：4～5%
4. 合併する慢性疾患の悪化
5. 心筋症
6. 中耳炎

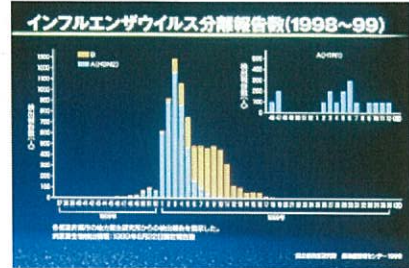


インフルエンザによる超過死亡



日本では年間約1万人が死亡する

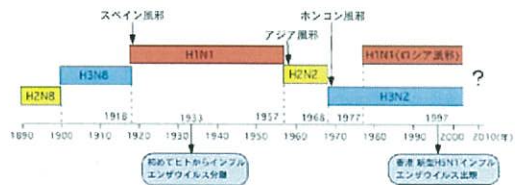
- インフルエンザウイルスは日本では冬に流行する。
- 現在は、三つの型が流行している。
 - A (H3N2) 香港型、A (H1N1) ロシア型、B



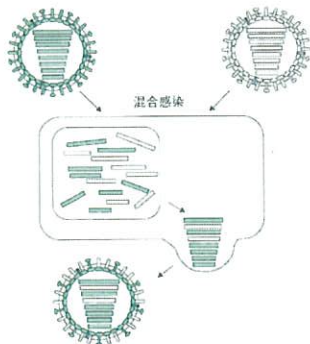
毎年の抗原変異 (Antigenic drift)

- 感染力が強いのので、ほぼ全員が抗体をもつ
- ↓
- HA, NAの一部が変わって、抗体の反応性が低下した変異ウイルスが次の年に流行する
 - 10年あまり経つと血清抗体 (HI抗体) がウイルスに反応しなくなる

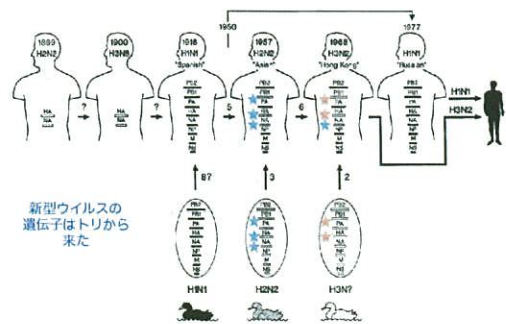
数十年ごとの抗原変異 (Antigenic Shift)

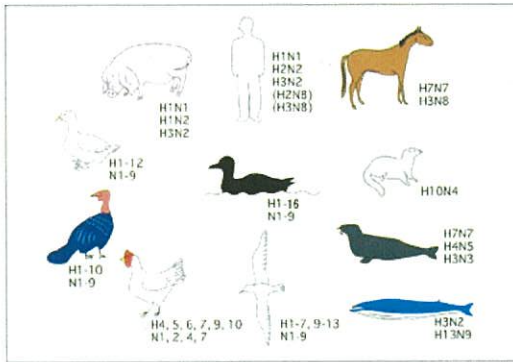


遺伝子再集合
genetic reassortment

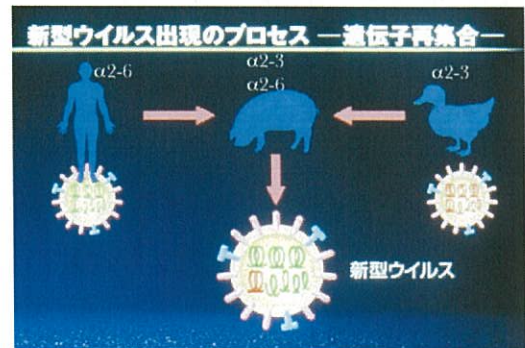
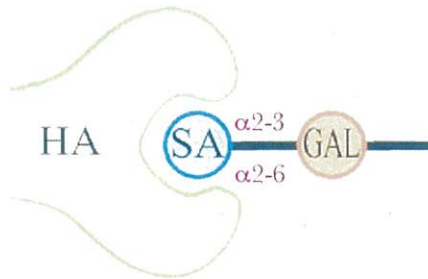
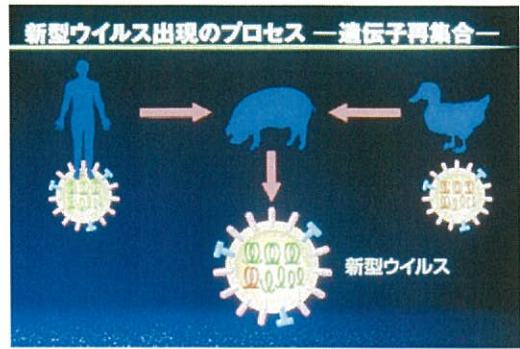


流行の歴史

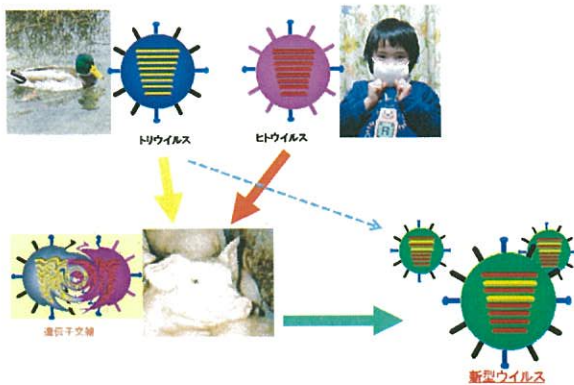




北海道大学大学院獣医学研究科獣生物学教室サイト



インフルエンザウイルスの遺伝子再集合 (reassortant)



大流行	年	致死率
季節性インフルエンザ	-----	0.05% ~ 0.1%
新型ウイルス (H1N1)	2009	0.001% (日本)
スペイン風邪 (H1N1)	1918	2% (日本0.87%, 米国0.6%, インド4.4%)
強毒トリウイルス (H5N1)	2003-2010	59% (300 deaths/505 patients)

スペイン風邪

歴史上の大量死

歴史上の出来事	死亡者数
戦争 第一次世界大戦 (1914-18) 第二次世界大戦 (1937-45)	926万人 1,590万人
感染症 スペイン風邪流行 (1918-19) ペスト流行 (1348-50) エイズ流行 (~2003)	4,000万人 2,500万人 ~3,100万人↑

The New York Times Aug. 1998 & UNAIDS Aug. 2003



インフルエンザの流行(スペインかぜ 1918年)



1918年(大正7)、スペインかぜが大流行した。
人々はマスクをつけて感染を防ぎ(上)、警察もマスクをつけて
街頭に立つた(右)。
このスペインかぜは世界中で犠牲者約2,000万人以上が
死したと推定される。

スペイン風邪ウイルスの死亡原因

- 死亡者58名の保存病理材料の再調査
- 8000人以上の病理解剖記録の解析
- 死亡の96%が細菌性肺炎、約70%が菌血症

(Morens et al. J. Infect. Dis. 198:962-970, 2008)

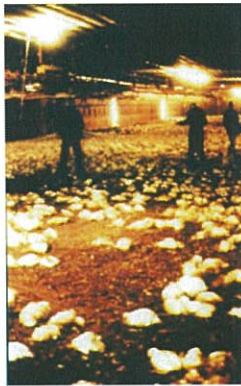
スペイン風邪ウイルスの再構成(1)

- アラスカの永久凍土からの遺体、病理標本からウイルスRNAを抽出して遺伝子の塩基配列を決定 (Taubenberger 2001)
- この配列をもつウイルスを再構成した (Kobasa 2004, Tumpy 2005)

スペイン風邪ウイルスの再構成(2)

- マウスの感染実験で強毒であった。
- 激しい出血性肺炎、サイトカインストーム
- HA蛋白質が強毒の原因
(詳細な分子機構は不明)

高病原性鳥インフルエンザ



トリ インフルエンザウイルス強毒株(養鶏場)

高病原性鳥インフルエンザウイルス

- 国際獣疫事務局(OIE)が作成した診断基準により高病原性鳥インフルエンザウイルスと判定されたA型インフルエンザウイルス又はH5若しくはH7亜型のA型インフルエンザウイルスの感染による鶏、アヒル、ウズラ、又は七面鳥の疾病

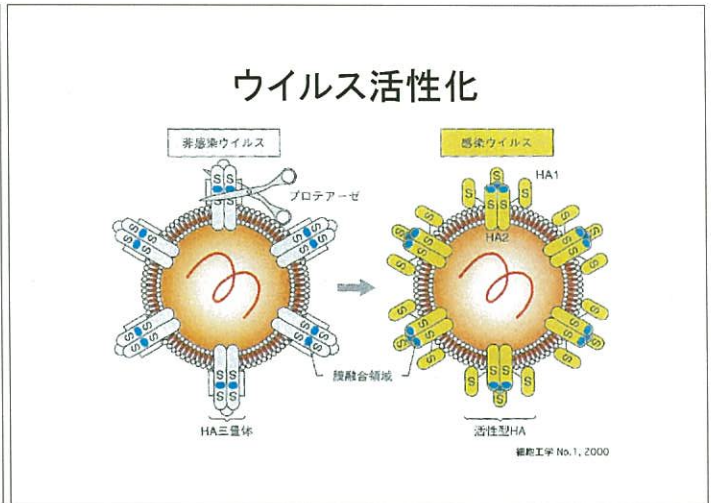
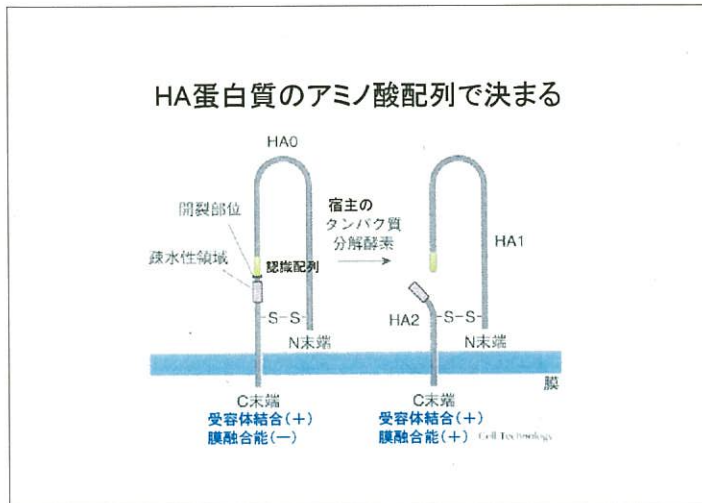
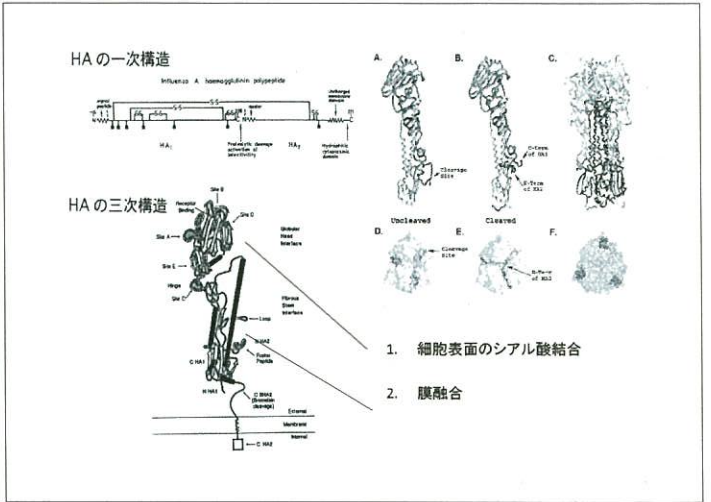
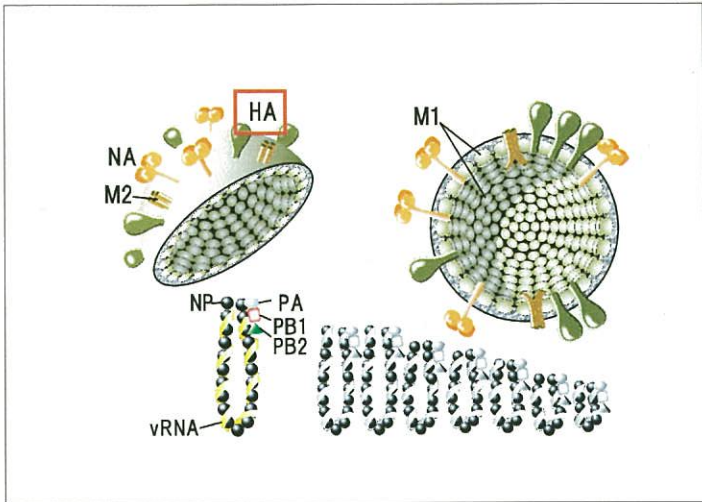
—「農林水産省の定義」

トリインフルエンザ これまでの発生状況

(日本)

- 1925年に発生 (H7N7型) が確認され、その後
 - 2004年1月12日、山口県で79年ぶりの発生 (H5N1)
 - 2月17日、大分県で養鶏場 (チャボ) に発生 (H5N1)
 - 2月28日、京都府の養鶏農家で発生 (H5N1)
 - 2005年6月、茨城県、埼玉県 (抗H5抗体のみ)
 - 2007年1月、宮城県、岡山県 (H5N1)
 - 2009年2月、愛知県 (ウズラ、H7N6 弱毒型)
- (海外)
- 香港(1997年、2001年/H5N1)
 - オーストラリア(1997年/H7N7)
 - イタリア(1997年/H5N2、1999年/H7N1)
 - オランダ(2003年/H7N7)
 - 韓国(2003年/H5N1)
 - ベトナム(2004年/H5N1)
 - 2004年には、タイ、インドネシア、カンボジア、ラオス、パキスタン、中国などアジア各国や、アメリカ、カナダでも発生





HAと開裂部位

表1 ● トリ由来インフルエンザウイルスの病原性とHAの開裂部位

経型	病原性	ウイルス	HA1	HA2	
H5型	弱毒型		PQ----	RETR	GL
		強毒型	A/chicken/Scotland/59	PQ----RKKR	GL
		A/tern/South Africa/61	PQNKYRQKR	GL	
		A/turkey/Ireland/1378/85	PQ--RKKRFR	GL	
		A/chicken/Queretaro-20/95	PQRKRRKTR	GL	
		A/chicken/Hong Kong/258/97	PQRERRRKR	GL	
A/Hong Kong/156/97	PQRERRRKR	GL			
H7型	弱毒型		PXP----	KXR	GL
		強毒型	A/fowl plague/Rostock/34	PPEP-XRKKR	GL
		A/turkey/England/63	PPEP-KRRRR	GL	
		A/chicken/Victoria/76	PSEPP-KRKKR	GL	
		A/goose/Leipzig,187-7/79	PSEPKRKKR	GL	
		A/chicken/Queensland/95	PSEPP-DKRRR	GL	
		A/chicken/Pakistan/447,4/95	PSEPP-KRKKR	GL	

細胞工学 No.1, 2000

変異ウイルス作製による開裂部位の効果

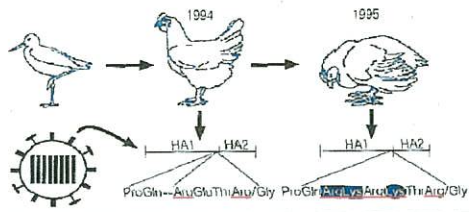
Horimoto et al. JVI 68:3120-8, 1994

TABLE 1. Tyrosine HA cleavage mutants generated by reverse genetics

Virus	HA cleavage site sequence*										Plaque formation†				
	PA	PA1	PA2	PA3	PA4	PA5	PA6	PA7	PA8	PA9	PA10	CEP	MINA, 1-	MINA, 2-	MINA, 3-
Wild-type	F	Q	R	R	R	R	R	R	R	R	G	+	++	++	++
RNDM1	F	Q	R	R	R	R	R	R	R	R	G	+	++	++	++
RNDM2	F	Q	R	R	R	R	R	R	R	R	G	+	++	++	++
RNDM3	F	Q	R	R	R	R	R	R	R	R	G	+	++	++	++
RNDM4	F	Q	R	R	R	R	R	R	R	R	G	+	++	++	++

* Shows only those sites in the cleavage site (24 aa) which are different from the wild-type. † Plaque formation is scored as follows: +, 1-10 plaques; ++, 11-100 plaques; +++ (not shown), >100 plaques.

細胞工学 No.1, 2000



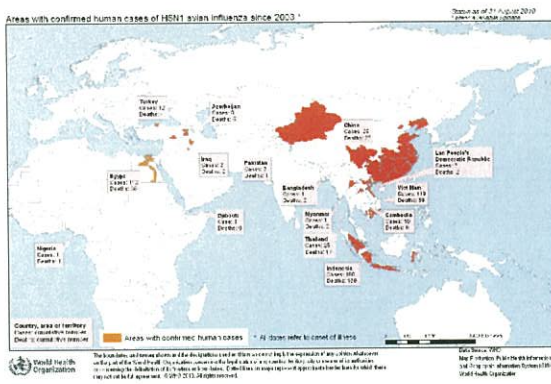
メキシコにおける弱毒性ウイルスから強毒性ウイルスのHA 1領域部位の変化

H5N2

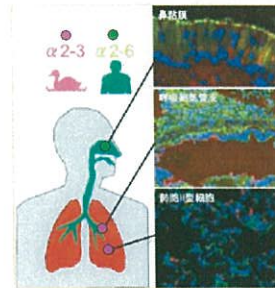
蛋白質核酸酵素 2004年5月号

鳥インフルエンザが人に直接感染した例

- 1997年香港 A(H5N1)型 18人感染し6人死亡
トリウイルスが直接ヒトに感染すると認識された最初の例
- 1999年香港 A(H9N2)型 2人感染
小児に感染。遺伝子はすべてトリウイルスから
- 2003年香港 A(H5N1)型 2人感染し1人死亡
- 2003年オランダ A(H7N7)型 84人感染し1人死亡
獣医が死亡
- 2003年香港 A(H9N2)型 1人感染
- 2004年ベトナム A(H5N1)型 22人感染し15人死亡
- 2004年タイ A(H5N1)型 11人感染し7人死亡
- 2003~2010年8月で、H5N1の確定患者は505例、死亡300例、死亡率59.4%



なぜトリ型のH5N1が人に感染したのか？



人にもトリ型ウイルスの受容体があった！

重症を起こしうる

ポリメラーゼの点変異

1997年香港H5N1流行からのトリインフルエンザウイルス株

- HK483株 マウスに全身感染を起こし致死的
- HK486株 呼吸器だけに感染してマウスは生存

ポリメラーゼPB2の627番目のアミノ酸の点変異
HK483株 : Lys, HK486株 : Glu
(Science 293:1773-5,2001)

これはトリウイルスのマウスへの感染であるが、ポリメラーゼの点変異が、種の壁を越えるために重要である可能性がある。

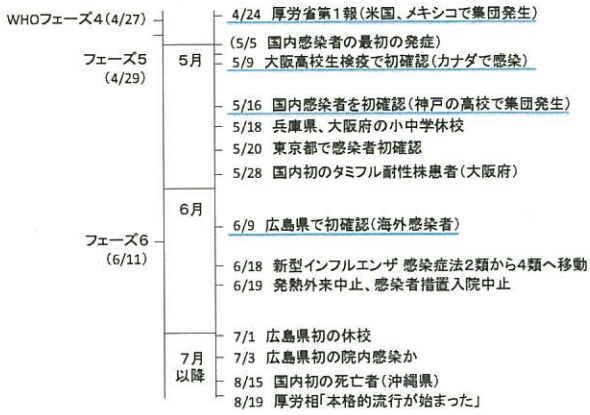
「新型ウイルス」

S-OIV

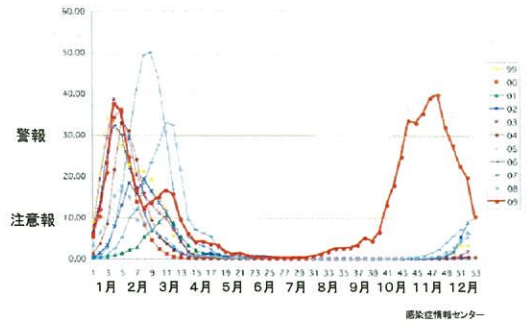
(豚由来インフルエンザウイルス)

Pandemic 2009 (H1N1)

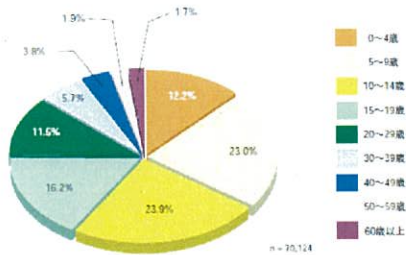
新型インフルエンザ 日本・広島での主な動き



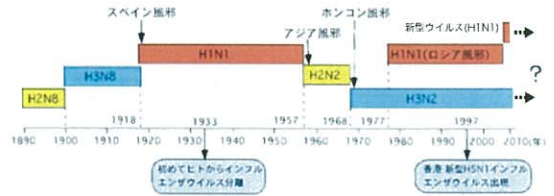
日本全国 2009



日本国内報告数の年齢別グラフ
第28～37週(7/6～9/13)

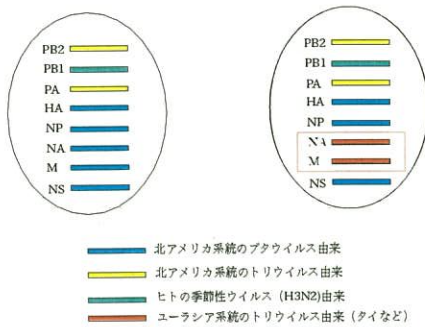


学齢期の年代の患者が多い

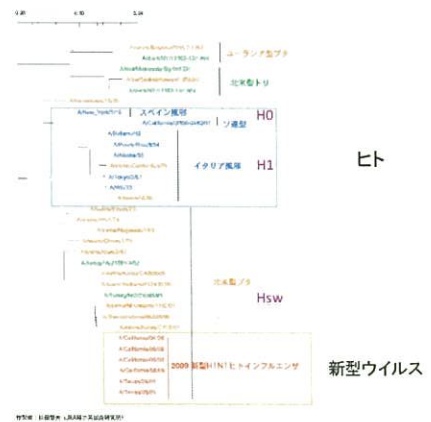


豚から分離された変異株
(Triple reassortant, 1998)

新型インフルエンザ (2009)



H1



新型コロナウイルスに対する抗体

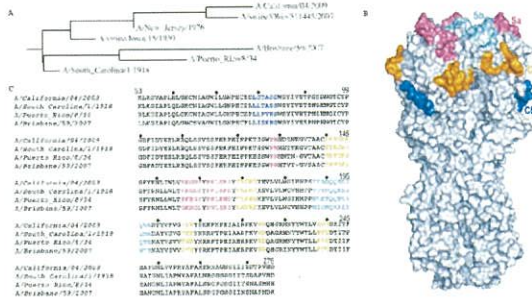
- 新型インフルエンザウイルスに対する抗体価
(国立感染症研究所 931検体 HI抗体価)
1917年以前に生まれた者 50%~60%が保有
1920年代は概ね20%、1930年代は保有せず
- 「新型インフル、57年以前生まれには免疫？
CDC見解」 (朝日新聞Website 5月22日)

- ワクチン接種1回で十分な免疫(IgG抗体価)が得られる



- 免疫学的な記憶がある
- 抗体以外の免疫も存在していると思われる

2009 H1N1と1918 H1N1のHA蛋白質抗原決定基特にSa部位はよく似ている (Science 25 March 2010)



宮城県におけるインフルエンザ抗体保有状況 (宮城県保健環境センター年報 第24号 2006)

- 0~59歳の232名
- ワクチン接種は34.1%
 - ソ連型(A/H1N1): 36.2% (HI 40倍以上)
 - 香港型(A/H3N2): 50.9%
 - B山形系統: 34.1%
 - Bビクトリア系統: 0.9%

東京都における新型インフルエンザ抗体保有状況 (東京都微生物検査情報 第31巻 2010)

- 338件、2010年7~10月に採血

年齢別	計	抗体価										抗体保有率 (%)			
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	10倍以上	40倍以上
0-4	83	82												1.2	1.2
5-9	47	45												4.3	4.3
10-14	42	32	1	3	6									23.8	14.3
15-19	34	11	3	2	15	2	1							67.6	52.9
20-24	14	8	1	3	2									42.9	35.7
25-29	24	14	2	4	4									41.7	16.7
30-34	10	5	2	2	1									50.0	30.0
35-39	10	8		4										40.0	40.0
40-49	28	17	4	7										39.3	25.0
50-59	32	20	7	2	2		1							37.5	9.4
60-	14	9	2	2	1									35.7	7.1
合計	338	249	15	19	44	4	4	2	0	0	0	0	0	26.3	16.0

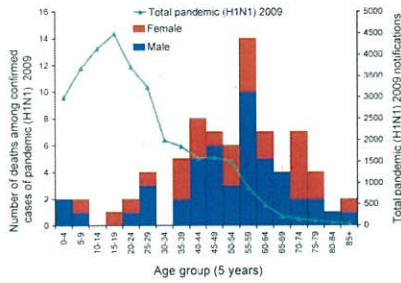
日本、カナダおよび米国におけるH1N1感染者の状況(2009/4~2010/1)

	人口(万人)	感染者数(万人)*1	感染率(%)	入院数(人)	入院率/全感染者数(%)	入院数/人口100万人(人)	死者数(人)	致死率(%)	死亡数/100万人(人)
米国	33,000	5,700	17	257,000	4.5	778	11,630	0.02	35.4
カナダ	3,360	538	16	8,507	0.16	263	426	0.0079	12.6
日本	13,000	2,000	15	17,195	0.085	132	192	0.00096	1.47

*1:カナダは感染率を16%と想定した。

*2:カナダは感染者数の推定値が発表されてないから、感染率を米国と日本の中間の16%とした。

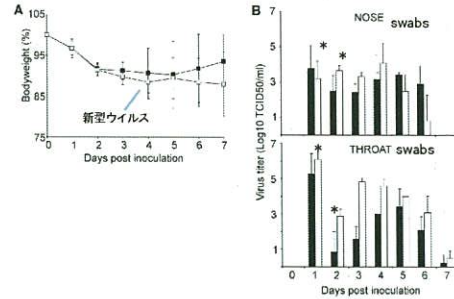
Figure 1.0. Numbers of deaths (NSW, NT, TAS, VIC & WA only) among confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009, by age group and sex, compared with total laboratory confirmed pandemic (H1N1) 2009 notifications by age group, to 21 August 2009, Australia



The Australian Influenza Report
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-surveil-oz/flu-flucurr.htm>

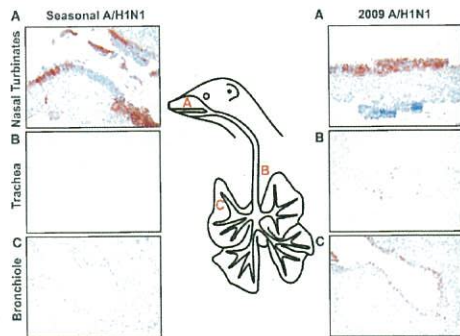
Ferretでの感染実験

10^6 TCID₅₀/animal, intranasally



V. J. Munster et al., *Science* 325, 481-483 (2009)

3 days pi



V. J. Munster et al., *Science* 325, 481-483 (2009)

動物実験

- ferret (シロイタチ)、サルを用いた感染実験
 - ウイルスが効率よく増殖した
 - ウイルスが深い部位で増殖した
 - 消化管でも増殖した
 - dropletによる感染効率は低い (Maines 2009; Munster 2009; Itoh 2009)

新型インフルエンザウイルスの性質

- ウイルス自体は弱くはなく、中等度の病原性
 - 重症肺炎を起こす
- まだヒトに馴化していないところがある
 - 受容体との結合
 - RNAポリメラーゼの至適温度 (PB2の点変異)

病原性の分子マーカー(1)

- HA蛋白質の開裂部位 (プロテアーゼ認識部位)
 - 全身感染と局所感染
 - H5N1 強毒トリインフルエンザ
- **新型ウイルスは弱毒型**

病原性の分子マーカー(2)

- PB2蛋白質の627位アミノ酸残基
 - ヒト リジン(K)
 - トリ グルタミン酸(E)
 新型ウイルスはトリ型(E)のまま
- NS1のC端PDZリガンドドメイン
 新型ウイルスは欠損している
- PB1-F2蛋白質
 新型ウイルスは欠損している

※現在の新型ウイルスには、既知の病原性を高める因子は認められない

現行ワクチン

不活化ワクチン。スプリットワクチンあるいはHAワクチンと呼ばれる。

ワクチン標準株を鶏発育鶏卵のしょう尿膜で増殖させて、濃縮・精製したもの。

皮下接種 1~2回
卵アレルギーが起こりうる。



インフルエンザの免疫

インフルエンザに対する免疫

抗体

血清 IgG 抗体

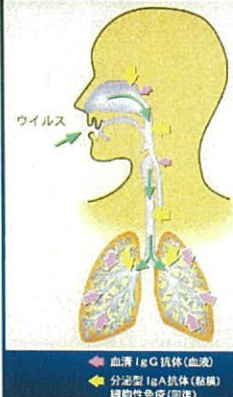
分泌型 IgA 抗体

ウイルスに作用して感染防止

細胞性免疫

killer T 細胞

ウイルス感染細胞の排除
→ 回復



インフルエンザ ワクチン

- 血清 IgG 抗体を誘導
 - 重症化予防
- 分泌型 IgA 抗体、細胞性免疫は誘導できない
 - 軽いかかることはあります

不活化インフルエンザワクチンの有効性

アメリカの疫学調査のまとめ (広田、1997)

		有効率
65才未満	発病	0.3
一般高齢者	発病	0.6-0.7
	肺炎、インフルエンザ入院	0.3
老人施設	入院	0.4-0.5
	死亡	0.2

ワクチンの利益と不利益

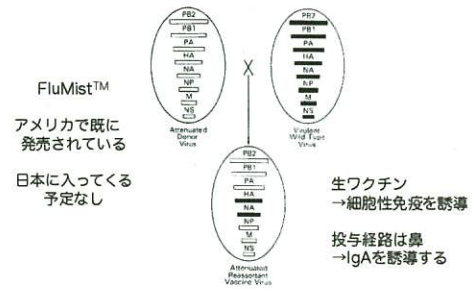
- 国産ワクチン
 - 発育鶏卵でウイルス増殖
 - スプリットワクチン: 高度に精製 (HA以外の蛋白質と脂質、RNAを除いてある)
- 輸入ワクチン
 - 発育鶏卵、培養細胞でウイルス増殖
 - スプリットワクチン
 - 強力なアジュバント

- 利益
 1. 重症肺炎を起こす率が減る
 2. 感染する率が減る
抗体価でみると5ヶ月有効
 3. (長期的な免疫がつく)
- 不利益
 1. 完全に守られる訳ではない
 2. 副作用があるかもしれない
 3. 病院に行かなくてはならない
 4. 費用がかかる

ワクチン株

- A/ロシア型 H1N1
→ 新型 H1N1
- A/香港型 H3N2
- B型

弱毒生ワクチン Cold-adapted virusを利用したワクチン株の作製



改善点

- 効果の高いワクチンの開発
- 迅速に大量に調製できるワクチンの開発

インフルエンザウイルスに対する化学療法剤

M₂阻害剤
シンメトレル (アマンタジン)

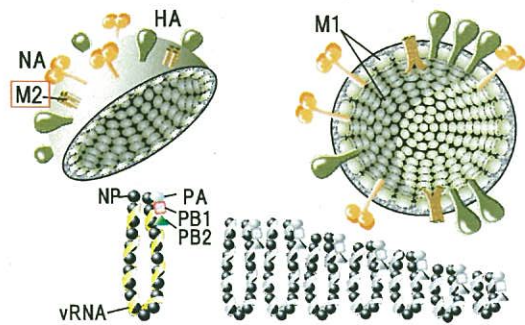
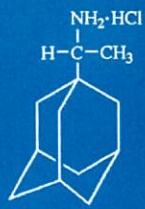
ノイラミニダーゼ阻害剤
タミフル (オセルタミビル)
リレンザ (ザナミビル)
ラビアクタ (ペラミビル)

M2阻害剤

アマンタジン



リマンタジン



問題点

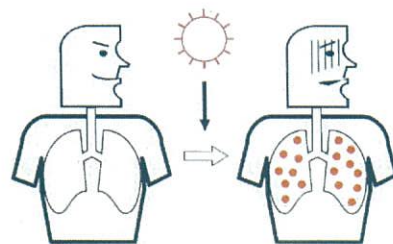
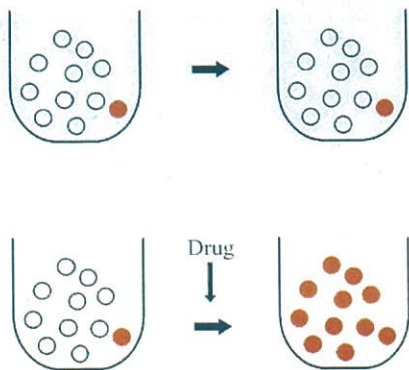
問題点 ひとつのアミノ酸の変異で
アマンタジン高度耐性ウイルスが出現

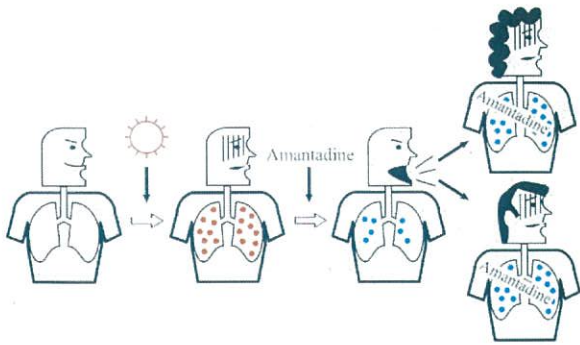
S₃₁N: 31位のセリンがアスパラギンに
変異

耐性ウイルスの出現頻度

RNAウイルスは変異が多い
"Quasi-species"

インフルエンザウイルスの場合
1/10000~1/100000





アマンタジン耐性ウイルス

- 2005-2006 シーズンのアメリカでの流行株は半数以上がはじめからアマンタジン耐性だった。日本でも分離が報告された。こういう報告は始めて。終にアマンタジンは治療薬として無効になってしまった。

新型ウイルスH1N1

- アマンタジン耐性
- S31N 変異あり
 - M遺伝子がユーラシアのトリ由来で、この変異がもともと存在していた。

インフルエンザウイルスに対する化学療法剤

M₂阻害剤

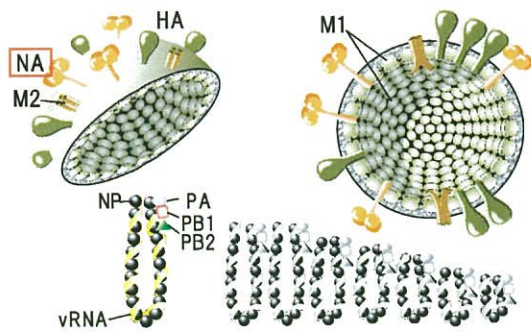
シンメトレル (アマンタジン)

ノイラミニダーゼ阻害剤

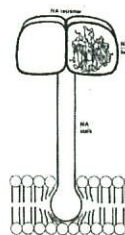
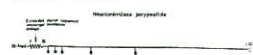
タミフル (オセルタミビル)

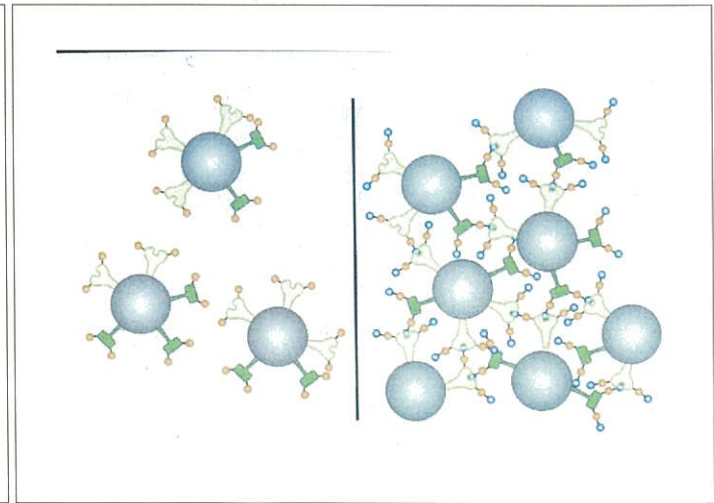
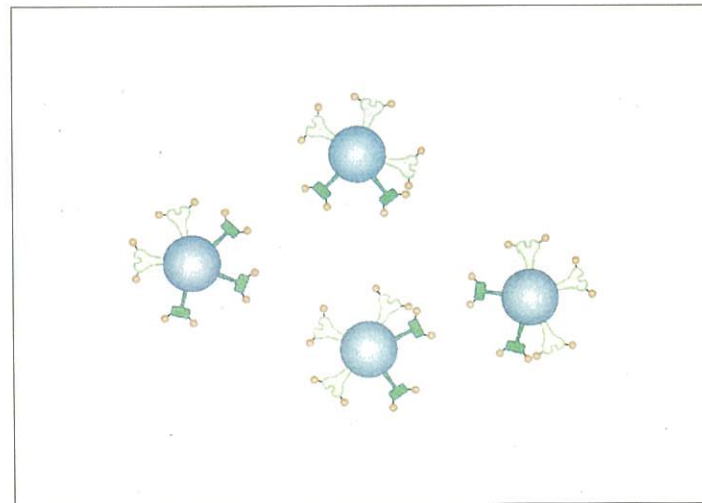
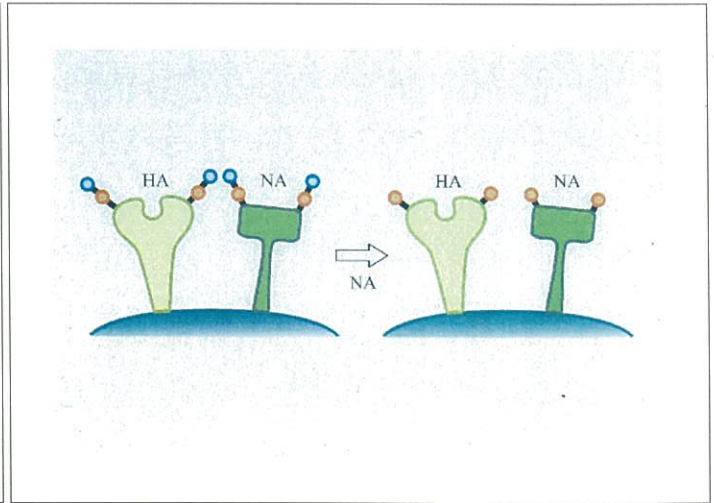
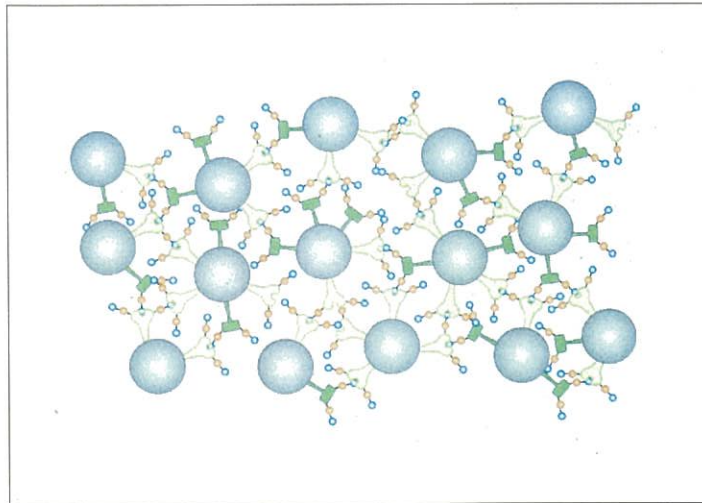
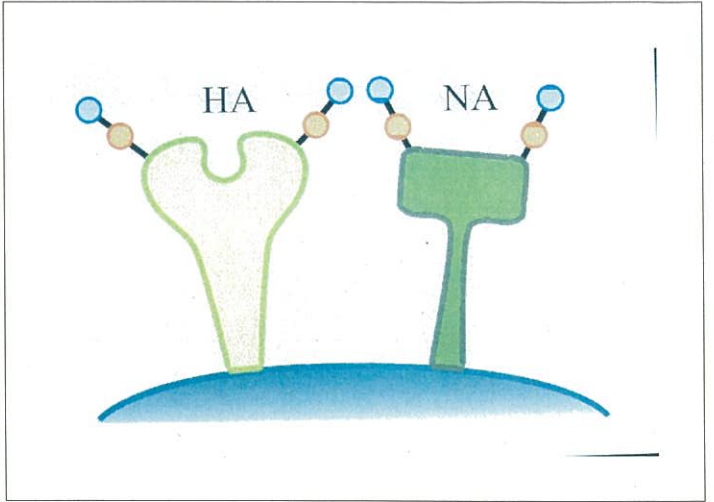
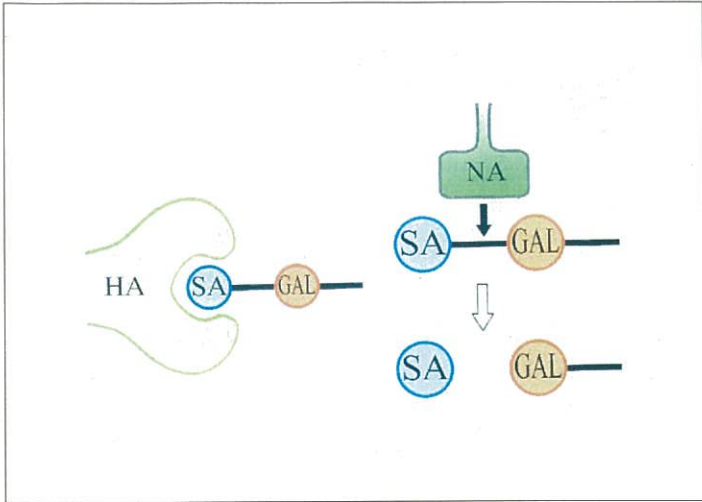
リレンザ (ザナミビル)

ラビアクタ (ペラミビル)



NAの一次構造





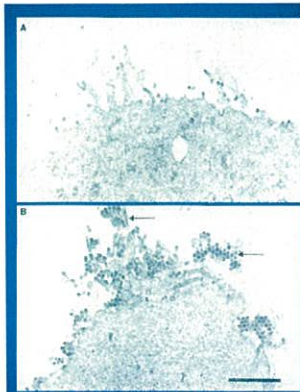
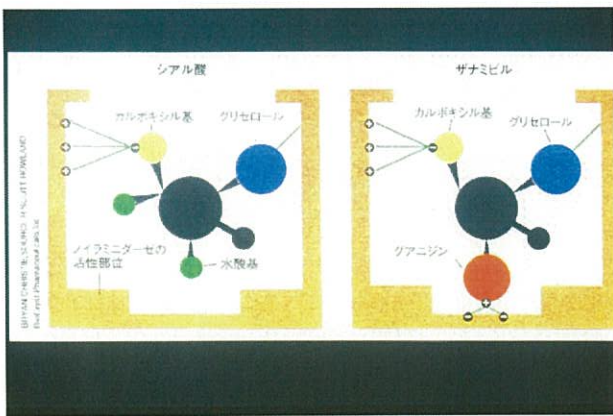
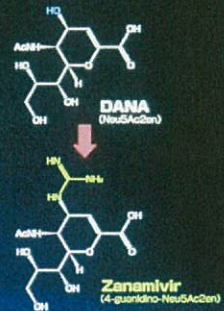
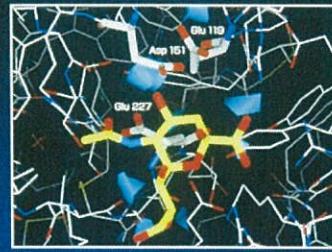


Figure 5: Electron micrographs of MDCK cells infected with Influenza A virus
THE LANCET • V 357 • MARCH 4, 2000

ザナミビル分子構造

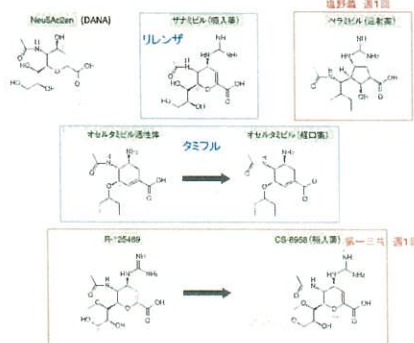
●コンピュータテクノロジーによる合理的なデザイン



	アマンタジン	ザナミビル オセルタミビル
対象	A型	A, B型
副作用	±	-
耐性ウイルス		
出現	++	+
病原性	不変	減弱
コスト	低	高

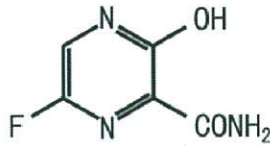
アマンタジン、ノイラミニダーゼ阻害剤の両者とも強い効果がある。しかし、ウイルス感染の治療に用いるには症状が出てから48時間までに投与しないとけない。臨床の場で即座に診断するための迅速診断キットが保険で使用できる。予防投与にはいずれの薬剤も有効。

ノイラミニダーゼ阻害薬



T-705 (favipiravir)

- 富山化学
- ウイルスRNAポリメラーゼ阻害剤
- 臨床試験中



「タミフル早期投与を」

新型インフル 感染症学会が指針

日本感染症学会は14日、新型インフルの早期投与を推奨する指針を発表した。従来のインフルと異なり、新型インフルは重症化しやすいことから、発症後2日以内の早期投与が有効と判断し、1歳未満の小児や高齢者、基礎疾患のある患者、重症化しやすい患者への投与を推奨している。また、1歳未満の小児や高齢者、基礎疾患のある患者への投与は、重症化しやすい患者への投与を推奨している。また、1歳未満の小児や高齢者、基礎疾患のある患者への投与は、重症化しやすい患者への投与を推奨している。

15歳患者者にタミフルを 小児科学会で
日本小児科学会は13日、同センターでは「同学会は、投与する場合、1歳未満の小児や高齢者、基礎疾患のある患者への投与は、重症化しやすい患者への投与を推奨している。また、1歳未満の小児や高齢者、基礎疾患のある患者への投与は、重症化しやすい患者への投与を推奨している。」と発表し、6歳以上の小児は重症化しやすい患者への投与を推奨している。また、1歳未満の小児や高齢者、基礎疾患のある患者への投与は、重症化しやすい患者への投与を推奨している。

(産経新聞 2009.9.14)

(朝日新聞 2009.9.16)

タミフル耐性ウイルス

- 2008-2009年のロシア型(H1N1)の季節性インフルエンザはタミフル耐性(自然に起きた耐性)
- リレンザは有効
- ロシア型(H1N1)は2009-2010年には流行しなかった。新型ウイルスの流行のためと思われる。これ以降は“消える”と予想されており、今年のワクチン株からはずされた。

タミフル耐性ウイルス

- H274Y 変異(Histidine 274 → Tyrosine) 一般にウイルス増殖能が低下する
- しかし、ロシア型(H1N1)の耐性ウイルスは増殖能が低下していない
- これはR222Q, V234Mの2カ所の変異のためである(Science 328:1272-1275, 2010)

新型インフル 国内でもタミフル耐性

大阪の患者 ウイルス変異

一人一人感染初確認

毎日 米CDC

【ワシントン共同】1(CDC)の発表で、カリフォルニア州のサマービルの10日分だった。耐性ウイルスへの感染は世界じゅうに広がった。新型インフルに感染した患者が、人から人へ感染した例は初めてという。米CDCは、このウイルスが、7月1日までに、米国内で発生していたことが、米疾病対策センター(CDC)の発表で明らかになった。

2009年9月23日

新型インフルは、世界中に広がっている。日本でも、新型インフルに感染した患者が、人から人へ感染した例は初めてという。米CDCは、このウイルスが、7月1日までに、米国内で発生していたことが、米疾病対策センター(CDC)の発表で明らかになった。

(毎日新聞 2009.9.12)

タミフル耐性ウイルス

- タミフル使用後に耐性ウイルスがでることが報告されている
- WHO (2009年9月18日)
 - 全世界で26例のタミフル耐性ウイルスが報告(ザンビビルは有効)
 - 12例が暴露後の予防投与に関与
- 国立感染症研 (2010年9月23日)
 - 新型ウイルス6915株のうち75株(1.1%)がタミフル耐性
 - 新しいラピアクタにも耐性であった。ザンビビルは有効である。

インフルエンザ感染のためには

- 免疫があれば、100個以上が必要
- 免疫なければ、数個のウイルスで感染が成立する

(USAでのボランティアによる研究による、西村秀一氏より)

- 飛沫感染
 - くしゃみ 2メートル
 - 直径 数 μm
 - すぐに落下

インフルエンザウイルス
結核
麻疹ウイルス
水痘帯状疱疹ウイルス
ノロウイルス
SARSコロナウイルス

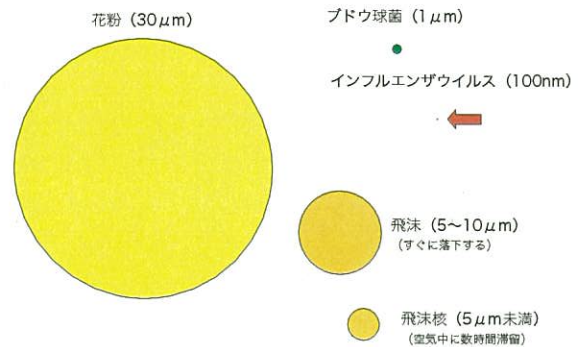
- 飛沫核感染(空気感染)
 - 咳、くしゃみのときに舞い上がる
 - 微粒子 直径 1 μm 以下
 - 空中を漂う

- 接触感染

インフルエンザウイルス

- 飛沫感染
 - くしゃみ 2メートル
 - 直径 数 μm
 - すぐに落下
 - 上気道に感染
 - 感染に多数のウイルスが必要
- 飛沫核感染(空気感染)
 - 咳、くしゃみのときに舞い上がる
 - 微粒子 直径 1 μm 以下
 - 空中を漂う
 - 下気道に感染しうる 肺炎
 - 少数のウイルスで感染
 - ウイルスは乾燥に弱い
- 接触感染
 - ほとんどない

インフルエンザウイルスの大きさ



新型インフルエンザウイルスは 主として飛沫感染

- 神戸の流行の検証
- 飛行機内感染の検証

Basic Reproduction Number (R_0)

$$R_0 = 12 \sim 18 \text{ (麻疹ウイルス)}$$

$$R_0 = 2 \sim 4 \text{ (スペイン風邪)}$$

$$R_0 = 1.3 \sim 2.2 \text{ (新型ウイルス)}$$

感染する様式

- 飛沫感染
 - くしゃみ 2メートル
 - 飛沫核感染(空気感染)
 - 微粒子 空中を漂う
 - 接触感染
- マスク
咳エチケット
- 手洗い
うがい

N95ではなくサージカルマスクで
防御できる

消毒

いろいろな薬剤・消毒剤で不活化される

石けん

エタノール(50%以上)

次亜塩素酸ナトリウム(塩素系漂白剤)

ポピドンヨード(イソジン)

.....



インフルエンザウイルス

1. 特徴
2. 感染症
 - 1) スペイン風邪
 - 2) 高病原性鳥インフルエンザ
 - 3) 新型インフルエンザ
3. ワクチンと治療薬

高病原性鳥インフルエンザウイルス がヒト-ヒト感染を起こすか？

- 遺伝子再集合がおこる可能性
 - ヒトで増えやすいウイルスの内部蛋白質の遺伝子と入れ替わる
- HA遺伝子はH5N1由来とする
 - 受容体特異性: $\alpha 2-3$ から $\alpha 2-6$ へ変異
 - 肺炎を起こしやすいか？
 - 全身感染を起こすか？