


2019年10月10日 (木)
感染症危機管理研修会

インフルエンザ

長谷川 秀樹
国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター



1

本日の内容

- インフルエンザワクチンの株選定
- 鳥インフルエンザウイルスの現状
- 薬剤耐性インフルエンザウイルス

2

インフルエンザワクチン どうやってウイルス株は選ばれるか？

どういうウイルス株が選ばれるか？

流行している株と抗原的に似ている株

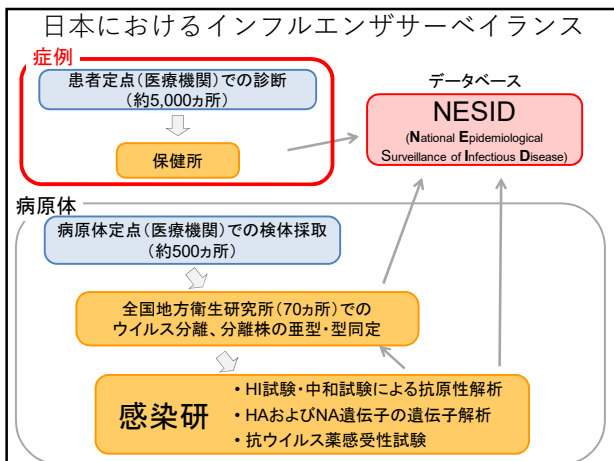
3

インフルエンザウイルスサーベイランス

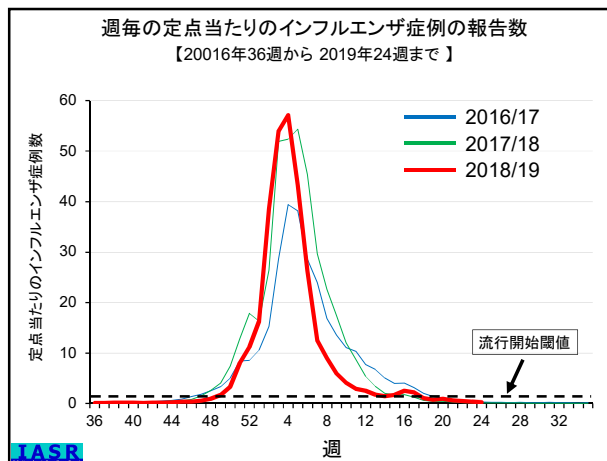


国と都道府県はインフルエンザウイルスを年間を通して収集、分析している。

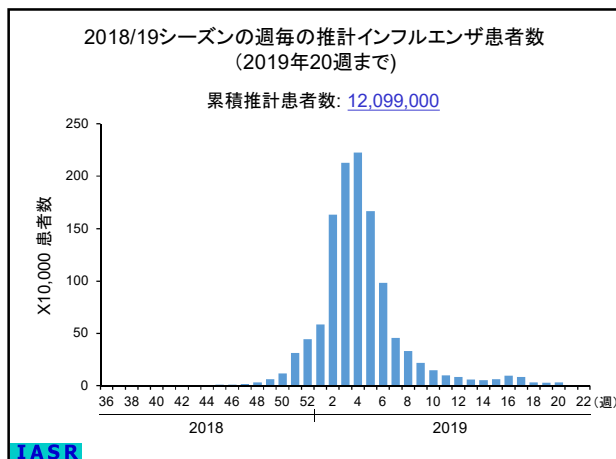
4



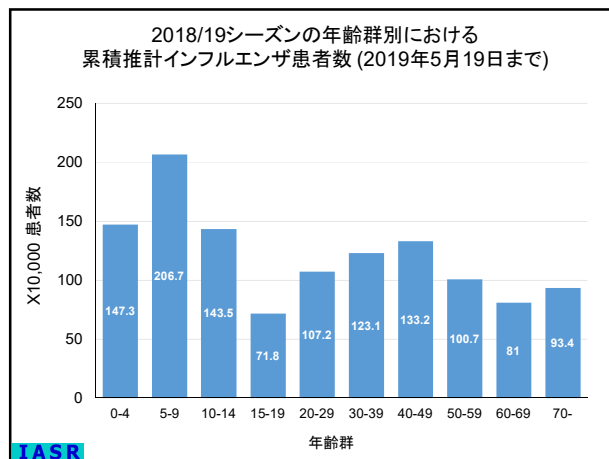
5



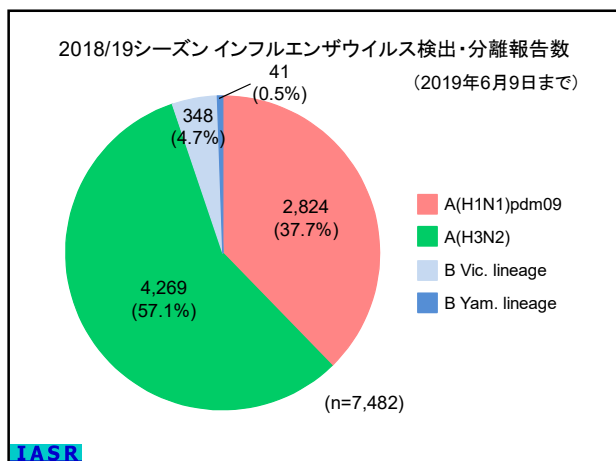
6



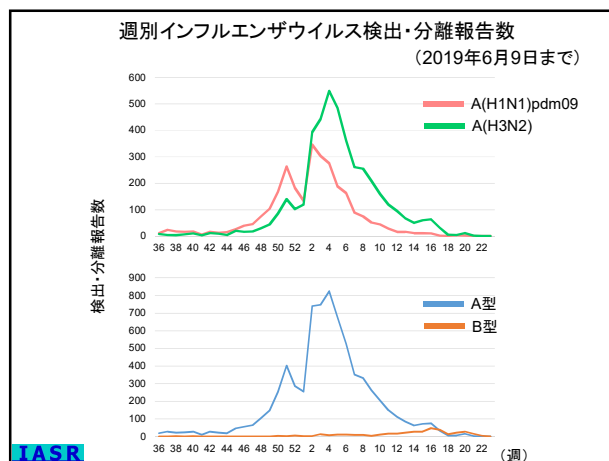
7



8



9



10

日本におけるインフルエンザサーベイランス

感染研

- HI試験・中和試験による抗原性解析
- HAおよびNA遺伝子の遺伝子解析
- 抗ウイルス薬感受性試験

- 抗原変異株による流行の規模はどれくらいかを明らかにする。
- ワクチン株に対する抗体は、流行しているウイルスとよく反応するのかを明らかにする。
- 抗原変異と遺伝子変異の関連性を明らかにする。
- 抗インフルエンザ薬に対する耐性株の出現・流行状況を把握する。

11

インフルエンザウイルスは世界中で流行している

地球規模での
インフルエンザウイルスサーベイランス

12

地球規模でのインフルエンザウイルスサーベイランス

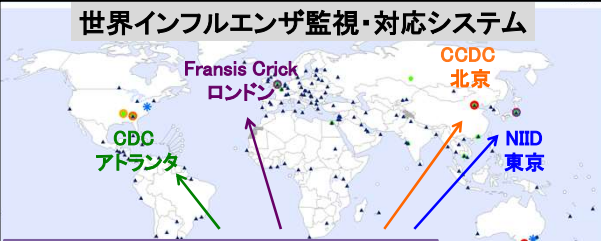
世界インフルエンザ監視・対応システム
(Global Influenza Surveillance and Response System: GISRS)

WHO本部 ジュネーブ



13

世界インフルエンザ監視・対応システム



WHO協力センター(5カ国の研究所)
世界各地で流行しているウイルスを収集、
抗原性状・遺伝子を分析

WHO ナショナルインフルエンザセンター:
115の国/地域に145カ所

14

2月中旬と9月中旬
WHO主催のインフルエンザワクチン推奨株選定会議



8ヶ月先の次のインフルエンザシーズンの流行予測
を行い、次シーズンに向けたワクチン株を推奨

15

World Health Organization

Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019-2020 northern hemisphere influenza season

February 2019

WHO convenes technical consultations¹ in February and September each year to recommend viruses for inclusion in influenza vaccines² for the northern and southern hemisphere influenza seasons, respectively. This recommendation relates to the influenza vaccines for use in the forthcoming northern hemisphere 2019-2020 influenza season. A recommendation will be made in September 2019 relating to vaccines that will be used for the tropical and sub-tropical regions. WHO hemisphere formulations is available on www.who.int/influenza/vaccines/virus/whos-recommendations.

Seasonal influenza activity, September 2018 to January 2019

Between September 2018 and January 2019, influenza activity was low in most countries, but started to increase in eastern Asia (e.g. China, Japan, Mongolia) which peaked mostly in January. In some influenza A viruses, A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and influenza B viruses, B(Yamagata/2/87 lineage) and B(Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage)).

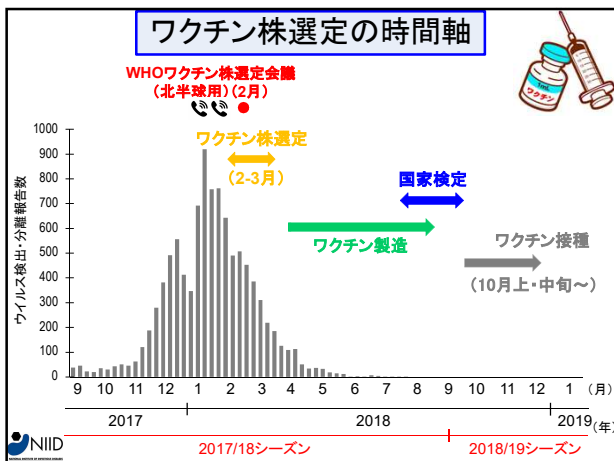
It is recommended that the influenza B virus component of trivalent vaccines for use in the 2019-2020 northern hemisphere influenza season be a B/Colorado/96/2017-like virus.

Lists of egg- or cell culture-propagated candidate vaccine viruses (CVVs) suitable for use in human vaccine production are available on the WHO website³. Lists of reagents for vaccine standardisation, including those for this recommendation, can be found on the same WHO website⁴.

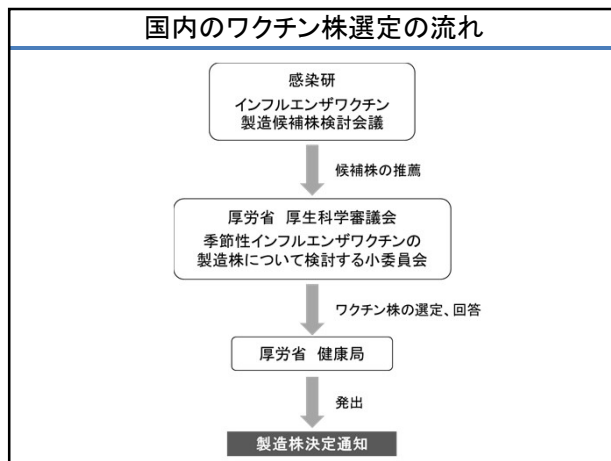
¹ <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/whos-recommendations>

21 March 2019 Page 1 of 3

16



17



18

まとめ

- インフルエンザウイルスの変異株の流行状況を監視するサーベイランスはワクチン株選定において重要である。

19

本日の内容

- インフルエンザワクチンの株選定
- 鳥インフルエンザウイルスの現状
- 薬剤耐性インフルエンザウイルス

20



家禽ペスト

Fowl Plague, 1878

H1~H16の16種類の亜型のうち、
強毒株はH5、H7、H9

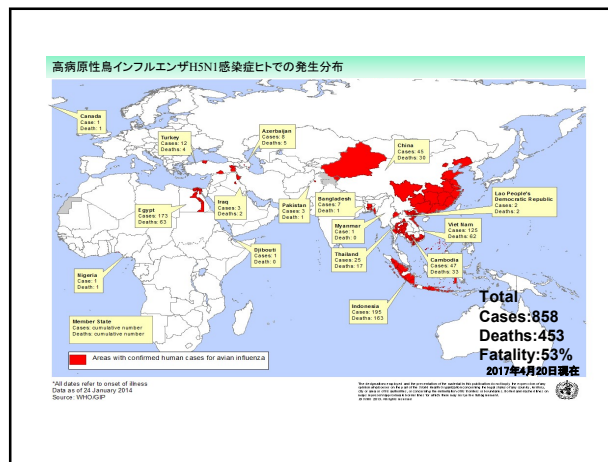
強毒株は一夜にして
鶏舎のニワトリを全滅

弱毒株は軽微な
呼吸器症状の感染に終わる

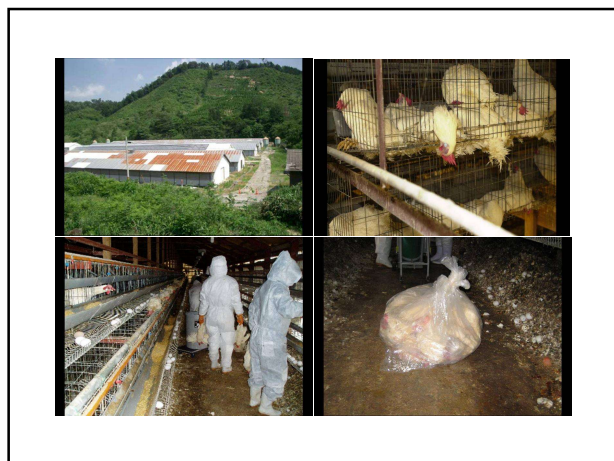
高病原性鳥インフルエンザ

HPAI: Highly Pathogenic Avian Influenza
Influenza A, 1930s

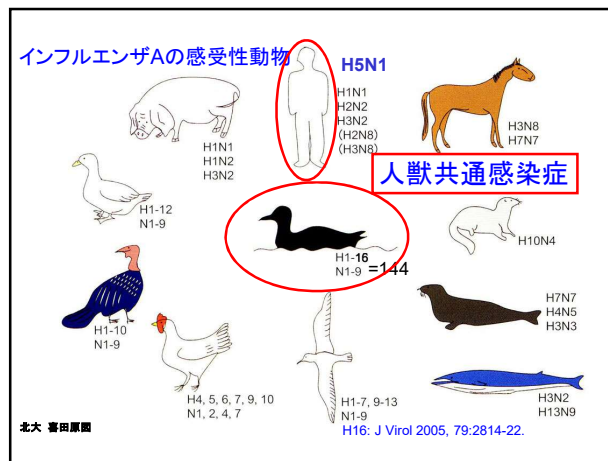
21



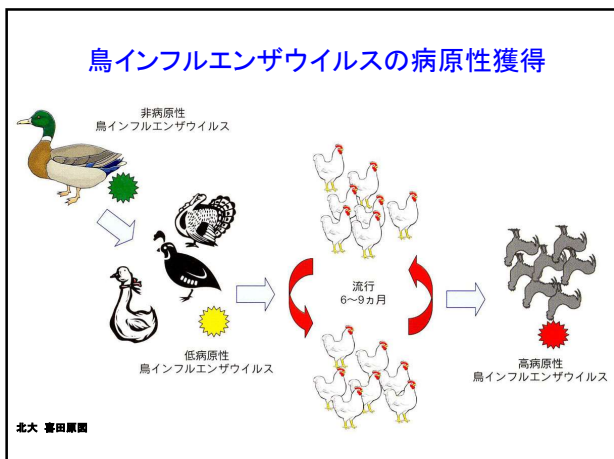
22



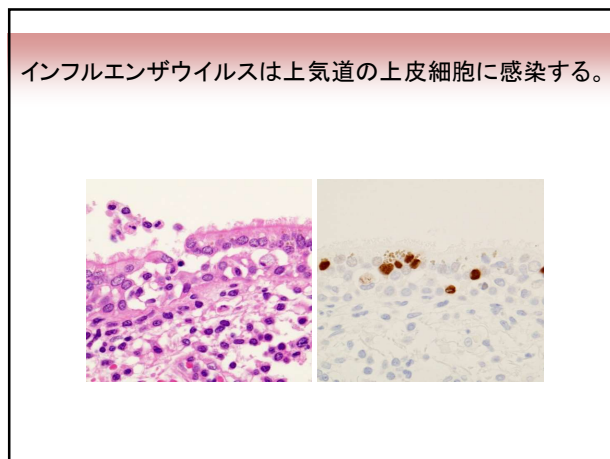
23



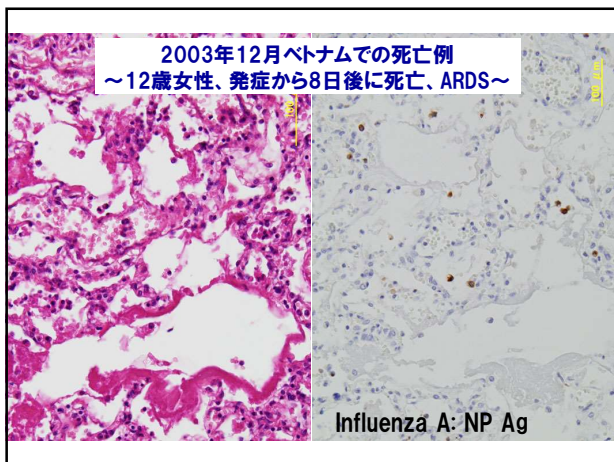
24



25



26



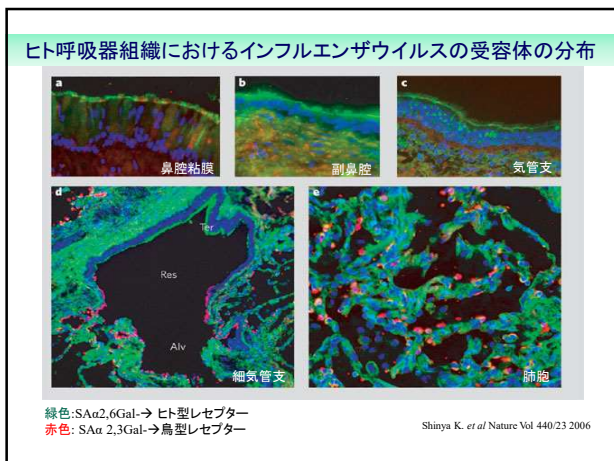
27

インフルエンザウイルスと細胞レセプター

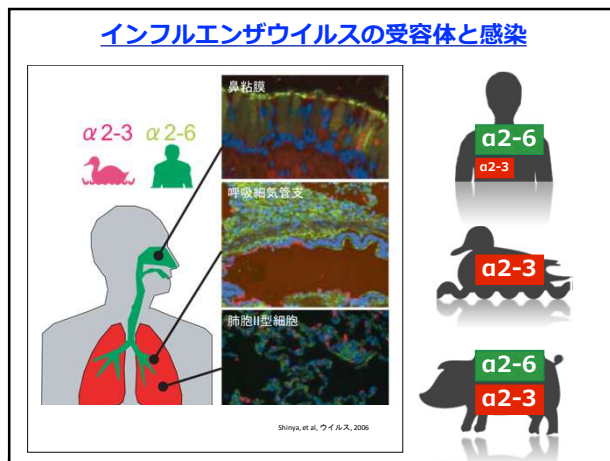
ウイルス	レセプター
季節性インフルエンザウイルス	($\alpha 2-6$) ガラクトースシアル酸
鳥インフルエンザウイルス	($\alpha 2-3$) ガラクトースシアル酸

ヒト気管上皮細胞には $\alpha 2-6$ シアル酸が優位。
 $\alpha 2-3$ シアル酸の存在はよくわかっていない。

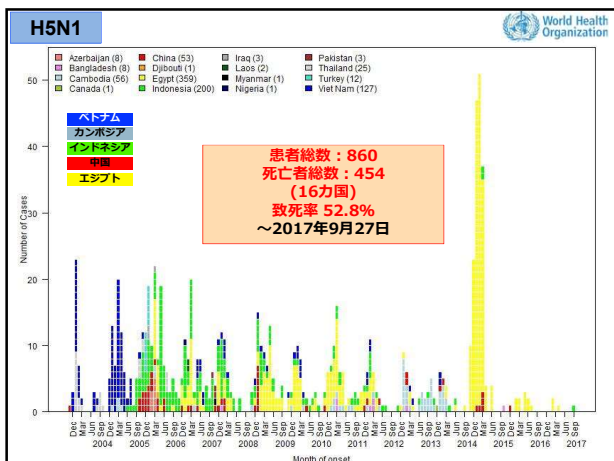
28



29



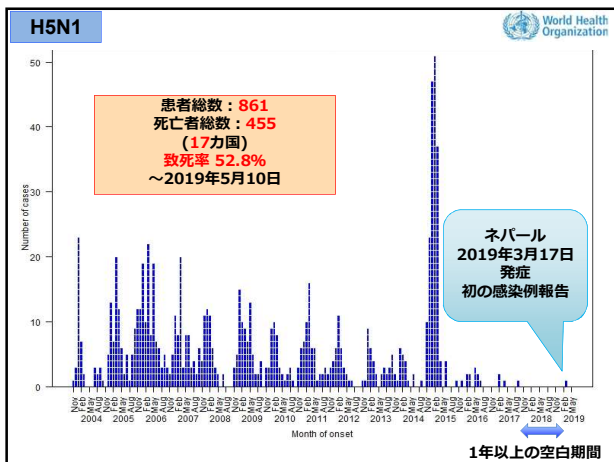
30



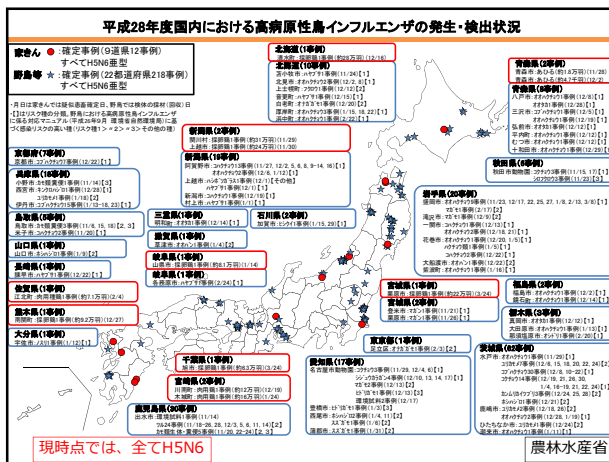
31



32



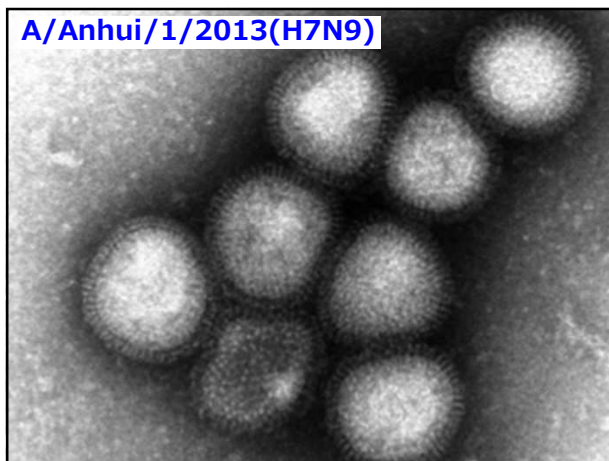
33



34

**H7N9亜型
鳥インフルエンザウイルスの
ヒト感染事例と
中国における流行状況
(2013年～)**

35



36

中国にて世界で初めてのヒト感染例報告(H7N9)

2013年3月31日 中国国家衛生・計画出産委員会

- ・ 2月19日 87歳男性(上海市)発症、重症肺炎に3月4日死亡
- ・ 2月19日 27歳男性(上海市)発症、重症肺炎により3月10日死亡
- ・ 3月9日 35歳女性(安徽省)が重症肺炎を発症(重症肺炎により4月9日死亡)

環境中からもウイルスが検出

- ・ 4月4日 上海市の生鳥市場のハトから検出
- ・ 4月5日 上海市の生鳥市場の鶏・環境などから検出

37

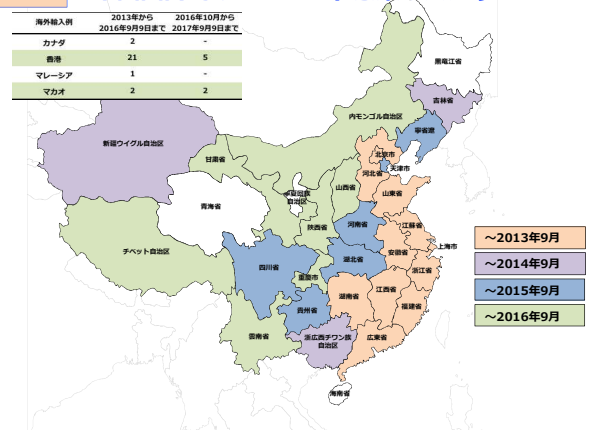
中国の生鳥市場



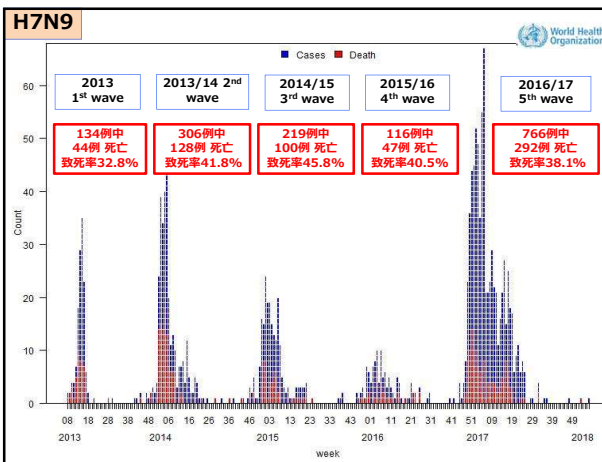
38

H7N9 中国国内でのH7N9ヒト感染の広がり

海外輸入例	2013年から 2016年9月9日まで	2016年10月から 2017年9月9日まで
カナダ	2	-
香港	21	5
マレーシア	1	-
マカオ	2	2

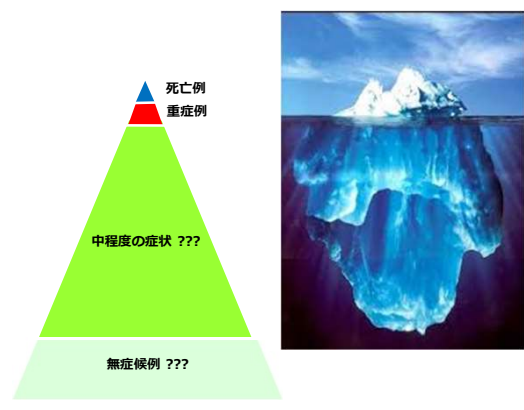


39



40

鳥・ブタインフルエンザウイルスのヒト感染例



41

本日の内容

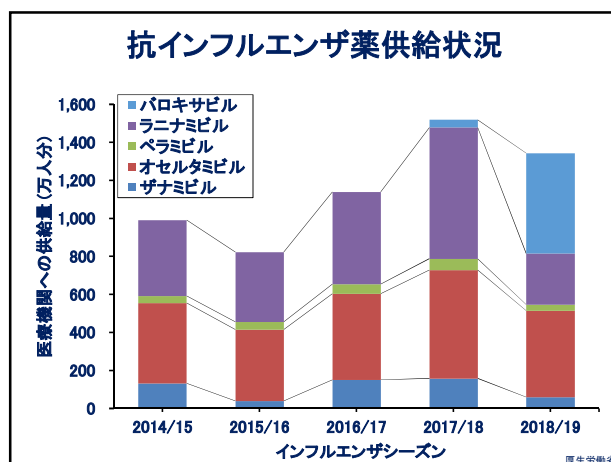
- ・ インフルエンザワクチンの株選定
- ・ 鳥インフルエンザウイルスの現状
- ・ 薬剤耐性インフルエンザウイルス

42

日本国内の抗インフルエンザ薬

	販売名	投与方法	国内販売
M2阻害剤			
アマンタジン	シンメトレル	経口	1998年11月
NA阻害剤			
ザナミビル	リレンザ	吸入	2000年12月
オセルタミビル	タミフル	経口	2001年 2月
ペラミビル	ラビアクタ	点滴静注	2010年 1月
ラニナミビル	イナビル	単回吸入	2010年10月
エンドスクレアージ阻害剤			
パロキサビル	ゾフルーザ	単回経口	2018年3月

43

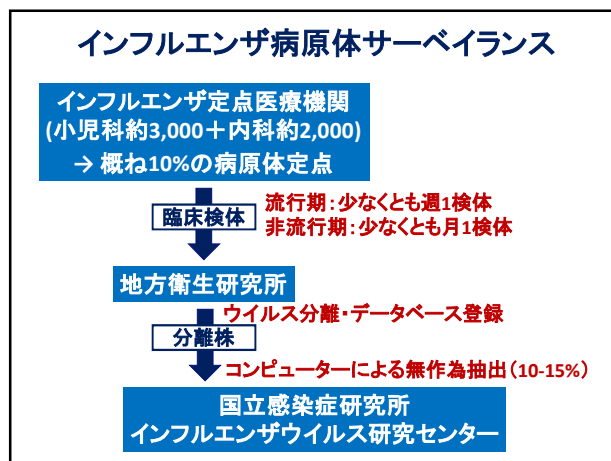


44

日本国内の抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス

- 感染症法に基づく施策として位置づけられた感染症発生動向調査事業
- WHOによるグローバルサーベイランスの一環

45



46

抗インフルエンザ薬耐性株検出状況

	A/H1N1pdm09				A/HRND				B	
	パロキサビル 阻害率	オセルタミビル 阻害率	ザナミビル 阻害率	アマンタジン 阻害率	パロキサビル 阻害率	オセルタミビル 阻害率	ザナミビル 阻害率	アマンタジン 阻害率	パロキサビル 阻害率	オセルタミビル 阻害率
検出株数	6*	17*	0	188	34*	0	0	155	0	0
検出株数	200	2,899	316	188	208	322	322	158	40	95
分離・検出 報告数	2,979				4,601				567	

※ * 1%未満の検出率を示す。 ** 1%未満の検出率を示す。 *** 1%未満の検出率を示す。

最終更新日: 2019/09/09

47

謝辞

医療機関 保健所

地方衛生研究所 厚生労働省

世界保健機構 (WHO)

国立感染症研究所
感染症疫学センター
インフルエンザウイルス研究センター
感染病理部

48