

施設において新型インフルエンザ（A/H1N1）が集団的に発生していることを疑い、保健所に対して第2の1の(1)の連絡を行った場合に、当該施設において既に確定患者が確認されているときは、保健所は、施行規則第3条第3号に規定する連絡を行うこととし、医師は、法第12条の規定に基づき、疑似症患者としての届出を実施する。

第3 今度のサーベイランス体制について

今後、我が国では、秋冬に向けて新型インフルエンザ（A/H1N1）の患者数が増加していくことと予想される所、運用指針（改定版）においては、そのサーベイランスのあり方について、「感染拡大の早期探知の取組を停止し、定点医療機関における発生動向の把握等に特化するとともに、病原性や薬剤耐性などの変化を見るため病原体サーベイランスを継続するなど、状況に応じた対応を行う」と規定されており、医師の届出のあり方についても、適時に見直しを行うこととする。

新型インフルエンザ

(1) 定義

新型インフルエンザウイルスの感染による感染症である。

(2) 臨床的特徴

咳、鼻汁又は咽頭痛等の気道の炎症に伴う症状に加えて、高熱（38℃以上）、熱感、全身倦怠感などがみられる。また、消化器症状（下痢、嘔吐）を伴うこともある。

なお、国際的連携のもとに最新の知見を集約し、変更される可能性がある。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

患者（確定例）は、(2)の臨床的特徴を有する者のうち、38℃以上の発熱かつ急性呼吸器症状*1のある者を診察した結果、症状や所見から新型インフルエンザが疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、新型インフルエンザと医師が診断した場合とする。ただし、年齢、基礎疾患、服薬状況などの影響によって、38℃以上の発熱を呈さない場合もあることに留意する。

この場合において、検査材料は、左欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	鼻腔ぬぐい液・鼻腔吸引液・咽頭ぬぐい液・その他
検体から直接のPCR法（Real-timePCR法、Lamp 法等も可）による病原体の遺伝子の検出	
中和試験による抗体の検出（ペア血清による抗体価の有意の上昇）	血清

イ 無症状病原体保有者

無症状病原体保有者は、(2)の臨床的特徴を呈していないが、次の表に掲げる検査方法により、新型インフルエンザの無症状病原体保有者と医師が診断した場合とする。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	鼻腔ぬぐい液・鼻腔吸引液・咽頭ぬぐい液・その他
検体から直接のPCR法（Real-timePCR法、Lamp 法等も可）による病原体の遺伝子の検出	
中和試験による抗体の検出（ペア血清による抗体価の有意の上昇）	血清

ウ 疑似症患者

疑似症患者は(2)の臨床的特徴を有する者のうち、38℃以上の発熱かつ急性呼吸器症状*1のある者を診察した結果、症状や所見から、医師が新型インフルエンザを疑った場合とする。ただし、年齢、基礎疾患、服薬状況などの影響によって、38℃以上の発熱を呈さない場合もあることに留意する。

エ 感染症死亡者の死体

感染症死亡者の死体は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、新型インフルエンザを疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、新型インフルエンザにより死亡したと医師が判断した場合とする。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	鼻腔ぬぐい液・鼻腔吸引液・咽頭ぬぐい液・その他
検体から直接のPCR法(Real-timePCR法、Lamp 法等も可)による病原体の遺伝子の検出	
中和試験による抗体の検出(ペア血清による抗体価の有意の上昇)	血清

オ 感染症死亡疑いの死体

感染症死亡疑いの死体は、(2)の臨床的特徴を有した死体を検案した結果、症状や所見から、新型インフルエンザにより死亡したと疑われる場合とする

*1. 急性呼吸器症状：

急性呼吸器症状とは、最近になって少なくとも以下の1つ以上の症状を呈した場合をいう

- ア) 鼻汁もしくは鼻閉
- イ) 咽頭痛
- ウ) 咳嗽

新型インフルエンザ発生届

都道府県知事（保健所設置市・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下の通り届け出る

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
(署名又は記名押印のこと)

従事する病院・診療所の名称 _____
上記病院・診療所の所在地(※) _____
電話番号(※) () - _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断(検案)した者(死体)の種類					
・患者(確定例) ・疑似症患者 ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体 ・感染症死亡疑い者の死体					
2 当該者氏名	3 性別	4 生年月日	5 診断時の年齢(0歳は月齢)	6 当該者職業	
	男・女	年 月 日	歳 (月)		
7 当該者住所					
電話 () - _____					
8 当該者所在地					
電話 () - _____					
9 保護者氏名	10 保護者住所 (9、10は患者が未成年の場合のみ記入)				
	電話 () - _____				

11 症状	<ul style="list-style-type: none"> ・38度以上の発熱 ・38度未満の発熱 ・鼻汁もしくは鼻閉 ・咽頭痛 ・咳嗽 ・下痢 ・嘔吐 ・全身倦怠感 ・関節痛 ・筋肉痛 ・肺炎 ・多臓器不全 ・脳症 ・意識障害 ・その他 () 	18 感染原因・感染経路・感染地域
	<ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザ迅速診断キットA型陽性 ・分離・同定による病原体の検出 検体：鼻腔・咽頭ぬぐい液 その他 () ・検体から直接のPCR法等による病原体遺伝子の検出 検体：鼻腔・咽頭ぬぐい液 その他 () ・ペア血清での中和抗体の検出 結果：抗体陽転・抗体価の有意上昇 ・その他の方法 () 検体 () 結果 () ・臨床決定 () 	
13 発病年月日	平成 年 月 日	19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項
14 診断(検案(※))年月日	平成 年 月 日	
15 入院年月日	平成 年 月 日	
16 退院年月日(※)	平成 年 月 日	
17 死亡年月日	平成 年 月 日	

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13から17欄は年齢、年月日を記入すること。11, 12欄は、該当するものすべてを記載すること。)

今般正式に廃止する通知及び事務連絡

1 通知

- ・ 平成21年4月29日厚生労働省健康局結核感染症課長通知「新型インフルエンザ（豚インフルエンザH1N1）に係る症例定義及び届出様式について」
- ・ 平成21年5月9日厚生労働省健康局結核感染症課長通知「新型インフルエンザに係る症例定義及び届出様式の改定について」
- ・ 平成21年5月13日厚生労働省健康局結核感染症課長通知「新型インフルエンザに係る症例定義及び届出様式の再改定について」
- ・ 平成21年5月22日厚生労働省健康局結核感染症課長通知「新型インフルエンザに係る症例定義及び届出様式の再改定について」

2 事務連絡

- ・ 平成21年5月1日厚生労働省健康局結核感染症課長事務連絡「新型インフルエンザ（豚インフルエンザH1N1）の症例定義について」
- ・ 平成21年5月5日厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡「新型インフルエンザ（豚インフルエンザH1N1）の症例定義について」
- ・ 平成21年5月9日厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡「新型インフルエンザ疑似症患者の取り扱いについて」
- ・ 平成21年5月12日厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡「新型インフルエンザの症例定義等の改定に関わる問合わせについて」
- ・ 平成21年5月24日厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡「新型インフルエンザの症例定義等の改定に関わる問合わせについて」

厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働省科学特別研究事業)
「新型インフルエンザ(インフルエンザ A/H1N1sw1) 発生への検査、調査に
ついで準備及び初期対応と、病原体検査や感染者に関する今後の国と
地方との連携強化及び対応能力強化に関する緊急研究」

地方衛生研究所における検査能力の検証と今後の在り方検討
研究分担者総括報告

研究分担者 田中 智之 堺市衛生研究所 所長

研究要旨:

今回の新型インフルエンザ A/H1N1sw1 パンデミックに対して、地方衛生研究所、国立感染症研究所は協働して迅速に対応した。メキシコでの発生情報入手から間髪を入れず遺伝子検査試薬等配布による診断検査体制の確立、検体取り扱い施設基準の見直し、遺伝子検査の精度向上のための様々な情報提供が行われた。このスクラムを組んだ臨戦態勢が本邦における新型インフルエンザ感染対策に大きく貢献した。

診断検査を担う地方衛生研究所はこのような連携を背景に、新型インフルエンザ全数把握対応時には、膨大な数の臨床検体を処理することが出来た。サーベイランス体制への移行後においても、個々の事例を詳しく解析し、今後の感染対策の資料に供した。

一方、アンケート調査から、各自治体では検査機器整備、検査人員体制の充実等に迅速な対応がなされたことが判明した。

健康危機管理において国立感染症研究所の役割、地方衛生研究所の取り組みが効果的に機能し、自治体に大きな貢献を果たした。今後とも厚労省、国立感染症研究所および地方衛生研究所等それぞれの役割と連携システムの再構築とその位置づけの法制化等により各機関、特に地方衛生研究所の役割をより明確にすることが不可欠な課題である。

研究協力者

矢野 公一 札幌市衛生研究所
斎藤 博之 秋田県健康環境センター
中西 好子 東京都健康安全研究センター
倉田 毅 富山県衛生研究所
皆川 洋子 愛知県衛生研究所
高橋 和郎 大阪府立公衆衛生研究所
田中 敏嗣 神戸市環境保健研究所
北堀 吉映 奈良県保健環境研究センター

調 恒明 山口県環境保健センター
平良 勝也 沖縄県衛生環境研究所

A. 研究目的

メキシコに端を発したブタ由来新型インフルエンザ A/H1N1sw1 の本邦への侵入、感染拡大の事態に対し、国立感染症研究所インフルエンザ研究センターと地方衛生研究所が信頼と連

携のもとに、インフルエンザウイルス遺伝子診断検査体制を構築した。この初期の迅速な診断検査対応の評価、その過程で生じた様々な課題および改良した点について総括する。さらに、インフルエンザ全数把握体制からウイルスサーベイランス体制への移行に際し発生した課題とその対応、このサーベイランス体制を遂行することによって得られた様々な情報の解析等を総括し、最後に、今回のパンデミック対応から得られた知見・成果を反省・集約し、今後発生が予測されている H5N1 インフルエンザ感染症健康危機発生時への一つの対応方針として、厚生労働省、国立感染症研究所、各自治体等各分野へ感染対策の提言を発信していくことを研究目的とする。

A. 研究方法

[1] これまでの対応

1997 年香港で高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1 の人への感染が確認され 18 人の感染者のうち 6 人が死亡した。感染防止対策として約 150 万羽の鶏が処分された。2001 年には再び香港で大量の鶏の感染がみられ、さらに 2003 年には中国南部に里帰りした香港の男性ら二人が H5N1 感染にて死亡した。その年の 12 月には韓国中部で H5N1 感染による鶏の大量死がみられ、約 185 万羽の鶏が処分され、2004 年にはベトナムでも鶏の大量死と共に感染者 91 人中 41 人の死亡事例が報告された。H5N1 インフルエンザはその後インドネシア、ロシア、ヨーロッパにとグローバルな感染症に発展した。

本邦においても 2004 年山口県における H5N1 感染事例を初めとして大分県、京都府と相ついで感染事例がみられた。H5N1 の世界的な感染拡大を受けて、政府は鳥インフルエンザ対策省庁会議を設けた。H5N1 感染はその後、2007 年には宮崎県、岡山県と次第に感染区域の拡大を示した。2006 年には茨城県および埼玉県における H5N2 感染事例があり、養鶏場従業員の抗体検査の結果から少なくとも 13 名に感染が認められた。本邦においても亜型は異なるが鶏から人への感染が確認された。

1) 新型インフルエンザ情報提供・共有(リスクコミュニケーション)ガイドライン

新型インフルエンザ対策の本格化と共に感染症の情報の共有化を目的として、得られた情報が厚生労働省(厚労省)、国立感染症研究所(感染研)のみならず、全国地方衛生研究所(地衛研)及び検疫所との共有化を図るため、新型インフルエンザ専門家会議の情報提供・共有部門の WG が設けられた。この WG の中に地衛研前感染症対策部会から 3 名が参画した(堺市衛生研究所 田中智之、神奈川県衛生研究所 今井光信、茨城県衛生研究所 土井幹雄)。

2) 医療機関に置ける診断のための検査ガイドラインの改定

2006 年に H5N1 型が指定感染症に指定されると共に「新型インフルエンザ対策」専門家会議の中で、新型インフルエンザウイルスの診断検査について、医療機関での対応にとどまらず包括的な対応が可能なように「新型インフルエンザウイルス診断検査の方針と手引き」の策定が開始され、地衛研、感染研の役割分担が明

文化された。とくに検査体制では検体採取の部位および種類や採取時期、保存方法、検査方法、検体搬送方法等について検討された。この検討会の中には厚生労働省結核感染症課 新型インフルエンザ対策推進室(山口喜志子)、感染研ウイルス第三部(小田切孝人)、感染研感染症情報センター(谷口清州)、北海道旭川保健所(荒田吉彦)、北海道江別保健所(山口亮)、国立病院機構東京病院外来診療部(永井英明)に加えて外部委員として地衛研前感染症対策部会員(田中智之、今井光信)が参画した。しかし、2008年には感染症法の改正で、2類に鳥インフル(H5N1)を未知のヒトインフルエンザに想定し、新型インフルエンザ及び再興型インフルエンザを規定した。

3) ブタ由来新型インフルエンザ A/H1N1sw1 パンデミック発生時の対応

2009年4月にメキシコにおけるブタ由来新型インフルエンザの情報を入手して以来、新組織となった感染研インフルエンザ研究センターとの速やかな連携のもとに迅速な診断検査体制の構築を図った。その時系列を以下に示す(表1)。

- ① 2009年4月22日 米国の友人からメキシコにおけるブタ由来新インフルエンザ感染事例の情報入手(堺市 田中)。
- ② 4月23日 USAが疾病対策センター(CDC)における7人の感染事例の発表。
- ③ 4月26日 USAの同感染事例に対する緊急事態宣言を発表。
- ④ 4月27日 感染研インフルエンザウイルス研究センター 小田切室長に連絡し、地衛研におけるウイルス診断検

査体制構築の旨と具体的な検査体制について協力依頼をメールにて発信。

- ⑤ 4月30日 感染研新型インフルエンザ研究センターからウイルス検査に必要な primer, probe, posit. cnt., RNase inhibitor 等の各種試薬の発送が開始。連休前であり各地方衛生研究所が試薬等の確実な受取り行えるため運送会社、Tracking #等の情報を各地衛研に発信した。
- ⑥ 5月2日 試薬等の受け取りがほぼ完了し、各地衛研では5月7日までに試薬調整やリアルタイム RT-PCR 検査機器の稼働状態等の確認作業をおこなない診断検査体制構築が完了した。これらの一連の迅速な対応は感染研インフルエンザウイルス研究センターの精力的な協力のもとに構築されたものであり、また各地方衛生研究所においても5月のGWにも関わらず迅速に呼応した。これら全ての情報は、地方衛生研究所感染症対策部会がインフルエンザウイルス研究センター間で全てメール対応で行い、全国各地衛研とのメール対応には、地方衛生研究所全国協議会メーリングリストを活用して一斉発信した。
特に情報発信の中で「迅速簡易検査陰性=新型インフルエンザ陰性」でないことを付け加え、陰性検体での確認検査を重ねて要請した。
その間4月24日にはメキシコ政府からの公表があり、27日にはWHOが警戒水準「4」に、さらに29日には米国で初の死者の発表がありWHO警戒水準を「5」に引き上げた。

5月8日に米国在住の日本人男児の感染確認がなされたが、本邦での感染事例は、5月9日カナダから帰国した大阪府の高校生ら4人が感染、さらに5月16日には海外渡航歴がない神戸市の高校生8人の感染が確認され、初の国内感染例となった。5月17日には大阪府と兵庫県で高校生や小学女児ら84人の感染拡大が確認され、その後ブタ由来新型インフルエンザ国内感染は全国的に感染拡大しパンデミックとなった。

このような流行形態のなかでも、新型インフルエンザの確定診断は、多くの地衛研はリアルタイム RT-PCR 法を駆使したが、コンベンショナル PCR で検査対応している地衛研もあり、昼夜を徹した診断検査対応を行った。

4) ブタ由来新型インフルエンザ発生以降の対応と生じた混乱

ブタ由来新型インフルエンザガイドラインは強毒型鳥インフルエンザ H5N1 の想定のもとに作製されたもので、強毒型に匹敵しないブタ由来インフルエンザウイルスには過度な対応を強いられる要素も存在した。

検体の取り扱い基準は H5N1 では BSL3 を求められていたが、H1N1 では、強毒型に匹敵しないこと、多数の臨床検体を厳重な防護服装着のもとに操作することによる診断検査の迅速性の低下等、著しい不便性が多角的に検討・審議された。総合的な判断結果から BSL-2 対応が可能と考えられ、その要旨を地方衛生研究所感染症対策部会として厚生労働省に緊急提言した(平成 21 年 6 月 5 日、資料 1)。緊急の審議であったが BSL2 対応として検体取

り扱い許可の通達がなされた。[健感発第 0618001 号 (6 月 18 日)。厚生労働大臣が定める三種病原体等及び四種病原体等の一部を改正する件の公布等について。厚生労働省告示第 330 号 資料 2]。

現場を十分把握した方々のご理解とご協力による賜と考えられた。この検討会メンバーには、感染研(宮村所長、渡邊副所長、中島国際協力室長、藤井企画主幹、岡部情報センター長・山下主任研究員、佐多バイオリスク委員長、倉根レファレンス委員長)、インフルエンザ研究センター(小田切室長、多田室長)、地衛研前感染症対策部会(田中堺市衛生研究所、倉田富山県衛生研究所)が参画した。

一方、検査検体の取り扱いに関しては、従来の H5N1 を想定した取り扱いに基づいて採取 2 検体のうち、陽性結果が認められれば残りの一本を感染研に確認検査を行うために送付することが了解されていた。しかし、「厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局長」名のもとの事務連絡(5 月 4 日)では、1. 2 検体採取すること、2. 地方衛生研究所に 1 検体を送付すると同時に、国立感染症研究所へ 1 検体を送付すること、と通達がなされた。多くの地衛研から、全国地衛研の検査技術の過小評価、信頼性が低いことを公表された通達である等の受け止めがなされ、抗議、意見などのメールが感染症対策部会にあった。ウイルス検査の現場に多大の混乱、困惑が生じたことは事実である。特に感染研への検体搬送には、パトカーを先導するなど多大な費用と労力が消費された。しかし、間もなく、健感発第 0522001 号(5 月 22 日) 5. 最終的な確

定は、地方衛生研究所の検査確定をもって行う、との通達が出された。

[2] 全国地衛研の初動体制と生じた問題点

1) 地衛研によっては危機発生事前体制を構築し、国立感染症研究所との「高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルス感染診断技術研修会」等の様々な研修、模擬訓練等を行い危機対応の意識徹底を図ったところがあり、これらの意識が今回の危機事例に大きく寄与した。また、発生当初の全数把握システムにも、すでに事前に麻疹全数把握システムを構築・有効活用している地衛研では戸惑うことなく、麻疹→新型インフルエンザへの切り替えだけで検体の採取、搬送がスムーズに運用できた。

2) リアルタイム RT-PCR 法による新型インフルエンザウイルス遺伝子の診断検査体制は、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から配布された試薬等を持ちいて、五月のGW中に機器チェックを行い5月7日から臨戦態勢が整った。

3) 各地衛研では、人員配置と作業区分の整備、他部署からの応援態勢の拡充と技術的研修、検査の輪番体制等を構築した。

しかし、初期の検査体制の大きな課題は、地衛研の員数が十分でない上に、他の行政検査を遂行しなければならない点、機器においても十分数が備わっていない、あるいはリアルタイム PCR 機器不整備で、やむを得ずコンベンショナル PCR で対応しなければならない地衛研があった。

4) 診断検査判定に関わる厚労省の意思

統一の不徹底さ

上述しているが、検体の診断検査が、感染研の確認が必要、あるいは地衛研の一点確認で良い、等の判断基準が二転三転し、診断検査の大元である地衛研に多大な混乱と当惑、不信感を植え付けた。

5) 健康危機発生時における協定に基づく協力体制

地方衛生研究所全国協議会近畿支部では健康危機発生時における検査協力に基づく地域協定が近畿二府四県に徳島県、福井県、三重県を加えた自治体間で締結で、今回の新型インフルエンザ対応においても、検査協力が行なわれた。

検査協力は単に新型インフルエンザウイルス遺伝子検出リアルタイム RT-PCR の操作・検出技術の指導・研修のみならず、同一検体を持ちいて双方で技術確認する、いわゆるダブルチェックである。今回は奈良県環境保健研究センターと堺市衛生研究所の間で行われた。その他の連携には地衛研と検疫所などの間でなされている。

6) 初期発生時に生じた迅速簡易診断キットとリアルタイム RT-PCR 法の結果の乖離

インフルエンザ迅速簡易キットは、医療現場では短時間判定が可能、簡単な操作、判定後の迅速な予防策対応が可能等により有用な検査キットとして汎用されている。

キットは 20 社以上の作成メーカーから販売されている。このキットは季節性インフルエンザ診断キットとして構築されたものであり、同じ A 型であっても新型インフルエンザとの一致率はバラバラで

ある。明らかな不一致の原因は不明だが、測定ラインの過剰な判読、不適切な検体採取時期等が推測されている。この研究班として原因究明に動いている。

7) 退院時の陰性確認検査の意義

新型インフルエンザ感染患者が退院に際し、ウイルス遺伝子の陰性確認検査を求めた自治体があり、地衛研がそれに対応した。しかし、その意義はいまだに不明であり、パンデミックに発生した一種の混乱としか言いようのないものであった。

8) プローブ領域変異株による測定感度の低下とその対応

2 地衛研から、RT-PCR 検出時に他の陽性検体に比べ、立ち上がりが遅く且つ増副もそれほど高くない結果が得られた。一 地衛研でその検体を詳細に検討した結果、probe 領域の遺伝子に変異がみられた。即ち感染研インフルエンザウイルス研究センターから配布された swH1 probe 塩基配列は、207-211 塩基配列が GGGTA であるのに対し、2 検体の配列は GAGAA で 2 個の塩基置換が認められた。また、他の地衛研では 1 塩基の変異が認められた。これによる遺伝子増幅障害と考えられ、感染研に連絡し、迅速に probe の改良がなされ、各地衛研に連絡された。

[3] サーベイランス体制への移行と生じた課題

8 月 25 日に新型インフルエンザ (A/H1N1) に係わる今後のサーベイランス体制について、厚生労働省新型インフルエンザ対策推進事務局から事務連絡がなされた。目的に沿った「地域における感染拡大の

早期探知のためのサーベイランス」および「重症化及びウイルスの性状変化の監視のためのサーベイランス」が開始された。インフルエンザ遺伝子検査においては、当初の混乱は少し軽減された。しかし、多くの地衛研ではその後も従前に匹敵する診断検査に労力が費やされた。

1) LCR 法によるインフルエンザ薬剤耐性の検出

サーベイランスにおける大きな目的の一つは、オセタミフル薬剤耐性株の検出と頻度の把握である。耐性株の検出は塩基配列による解析が必須であるが、地衛研では必ずしもシークエンサーが整備されているわけではない。アンケート調査では、発生前は 44.2% の地衛研で整備されていないことが判明した。そこで LCR 法による変異株の検出を試みるため、研究協力者がその評価を行った。A ソ連型 74 検体、新型インフルエンザ 116 株は全てシークエンス解析の結果と一致した。

2) 重症症例の解析

サーベイランス期間中に発生した個々の重症化症例については、新型インフルエンザの病状進行等に及ぼす影響などについて詳しく解析された。死亡症例については標的臓器からウイルス分離、ウイルス抗原の局在などの解析がなされた。解剖所見では、新型インフルエンザウイルスは季節性インフルエンザウイルスと類似の組織局在が見られた。

6) 新型インフルエンザパンデミックを契機とした全国地衛研の機器整備

各自治体では H5N1 を想定した新型インフルエンザ対策が様々な形で対応されていた。しかし、突然のブタ由来新型イン

フルエンザのパンデミックとなり、多くの自治体が緊急予算化や緊急機器整備等に鋭意努力された。そこで、今回のパンデミックを契機に全国地衛研の機器等の整備状況を、A/H1pdmN1 発生前(4/1-5/9)と発生後(5/10-11/30)に分けてアンケート調査を行った。

(A) アンケート調査結果

全国 77 全ての地衛研から回答があった。

(a) 機器整備状況では、発生前に比べ、発生後は RT-PCR、リアルタイム PCR、シーケンサーのいずれの機器についても整備された。それぞれの整備率をみると、109%、174%、122%である。自治体の迅速な対応がなされ、健康危機発生に対する並々ならぬ理解が認識された。

(b) 各地衛研の業務を勘案しながら、人員の補充や応援体制を計画し実行していた。多くは、検体の受付、前処理、RNA抽出、機器稼働、報告担当等の作業分担といえる。21 地衛研では新型インフルエンザウイルス検査チームを再編して対応していた。このような状況で、インフルエンザウイルス検査数は、発生前では 2,342 件であるのに対し 発生後では 49,482 件、21 倍強の検査検体数である。

(c) 自治体から検査対応に関わる諸費用の予算的増額は 62 地衛研(84%)にみられた。補助額を 1,000 万円未満と 1,000 以上に分けると、前者は 67.2%、後者は 32.8%であった。来年度も継続して予算化が可能である地衛研は 36%にみられた。

(d) 検査に加えて疫学的解析の実施状況の有無をみると、実施、不実施半々であった。実施した地衛研では感染症発生動向調査の一環として行っているところが

多い傾向であるが(63%)、保健所との住み分けを行っている地衛研もあった(7%)。さらに踏み込んで、インフルエンザウイルス抗原解析や薬剤感受性変異の解析を行っている地衛研もあった(19%)。一方、実施の出来ていない地衛研では、感染症情報センターが設置されていない、疫学情報部門が別所管であるなどの理由も見られたが、マンパワー不足のため疫学調査にまで手が回らない地衛研も約 3 割にみられた。

(e) 地衛研の検査マニュアル作成の有無では、約 60%の地衛研が作成・保有していることが判明した。しかし、その検査マニュアルを実際に活用するに際しての問題点として、高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 に対応したマニュアルであつて、今回の弱毒型 H1N1 対応には機能していない、という意見があつた。その他、検体の受け入れや搬送、試薬類の保管に関する事項等の欠如、新型・季節性インフルエンザウイルスが同時に検出できるマニュアル作成等についての意見、要望がみられた(別紙 4)。このことは各自で作成された検査マニュアルが国立感染症研究所が作成されて病原体検出マニュアルを参考にして作成されたものと思われる。一方、検査マニュアルの整備されていない地衛研の多くは、国立感染症研究所のマニュアルに基づいて検査を実施していると答えた。

考 察

1. 初期対応の連携について

今回の新型インフルエンザウイルス発

生の情報を入手してから、地方衛生研究所感染症対策部会は感染研インフルエンザウイルス研究センターと頻回のメールやり取りをおこない、国内発生前に新型インフルエンザ遺伝子診断検査体制の確立を行った。各自治体ではこれまで何度となくH5インフルエンザを想定した様々な模擬訓練等がなされていたが、この診断検査体制の構築はこれらの模擬訓練上には表れない実務的なものであった。これだけ短時間に診断検査体制が確立出来たことは感染研、地衛研がこれまで培ってきた相互の信頼性に基づいた成果として評価すべきものとする。しかし、それまでの課程の中では、地衛研と厚生労働省、感染研とは数回に亘る検体診断体制や検体処理対応等についてWGを立ち上げ、審議されてきた。その中でも特に、H5N1に類似した対応をブタ由来新型インフルエンザ A/H1N1sw1 に求めた施設の管理体制は、嚴重な感染防止装備での多検体処理能力には限度があり、且つ新型インフルエンザウイルスそのものが弱毒性であること等から、BSL3 対応から BSL2 レベルでの取り扱いが可能に変更された通達は、その後の検査体制に多大の恩恵を与えた。

一か月に 1,000 件以上の検体検査を行った地衛研も数多くあり、この通達があればこそ対応出来たものとする。現場を理解した厚生労働省の迅速な判断の賜と考える。しかし、残念ながらその以後の通達の中には、内容が二転、三転したものもあり、それらは単に検査現場の混乱を招来するだけのもので、非常に残念な出来事であった。統括指揮を司る最高部

には科学的知識に加えて現場での対応実態を把握していくことが極めて重要であることを示す事例であった。

地方衛生研究所近畿支部間では、健康危機発生時における検査協力に基づく地域協定に基づき、近隣の衛生研究所との技術的提携や研修を行い、相互に新型インフルエンザパンデミックに対応した。連携と信頼関係が示された事例と考える。今後の新たな健康危機発生時には、この経験が大いに生かされるものとする。また、地衛研には、研修、模擬訓練等で危機意識のモチベーションを高めており、スムーズに対応ができた地衛研も少なくなかった。

技術的な点では、感染研インフルエンザウイルス研究センターから供給された試薬の中で、プローブ部分の遺伝子に変異を有する株が見つかり、リアルタイム RT-PCR 法の反応性の低下を至急に連絡し、プローブの改良につながった。検査の精度を高めることは、このような健康危機事例では極めて大切なこととする。数多くの検体に接する地衛研がきめ細かに情報提供することは責務の一つとする。

強毒性 H5 インフルエンザの流行の可能性は、決して消滅したものではない。むしろ中国、東南アジア等での発生状況を密に把握し本邦への進入を予測・阻止しなければならない、という意見も多数述べられている。このような点から、今回のブタ由来新型インフルエンザの流行は、今後のパンデミックに対する迅速な対応経験の遺産として継承しなければならない。統括の中核である厚生労働省、科学的中核である国立感染症研究所、そして

何よりも第一線で対応する地方衛生研究所とは、今回以上に揺るぎない密な連携と信頼を構築し維持していかなければならない。逆に今回のパンデミックへの迅速な対応は信頼と連携があったからこそ達成できたものであると言える。

しかし、全国地衛研には整備機器、人材等の格差が生じていることは否定することができない事実である。将来において今回以上の感染症による健康危機が発生した場合、今回の様な連携がスムーズに稼働するかどうかの確証はない。しかし、今回の事例のみならず過去の SARS 健康危機事例、「白い粉」バイオテロ事件等、地方衛生研究所にはこれまでにない以上の責任を求められることになる。この責任が十分に遂行されるためにも、地衛研に何らの形の法的整備が必要ではないだろうか。

2. サーベイランス体制変更後について

サーベイランスの本来の目的はフィールドに網を張り、また医療機関の先生方と連携、情報交換することにより数多くの新しいウイルス情報を得ることがある。これらの情報を科学的に解析し、医療現場に還元することが、たとえば死亡例を経験した場合などでは最も重要である。

新型インフルエンザウイルスタミフル耐性株は本研究班で評価した。今後の耐性株サーベイランスに与える恩恵は大きく、この班の意義が十分に達成された。

前項でも述べたが、分野を特定することなく信頼と連携の構築は極めて重要な要素で、この関係がフル回転することによって人の命が感染症という目に見えな

い難敵から守られるものとする。国立感染症研究所、地方衛生研究所がこれらを遂行する同胞であることを改めて確認しなければならない。

まとめ

健康危機管理における科学的、技術的中核である地方衛生研究所は、その機能を保持しつつ試験検査とその精度管理能力、疫学調査能力などのより高度の水準確保が広く求められている。今回の新型インフルエンザパンデミックでは診断検査、情報発信等についての対応能力、役割をフルに実践し、効果的な取り組みと共にその後の円滑な対応に大きく貢献した。しかし、付随する様々な問題点も浮上し、とくに人材育成や地衛研そのものの格差消滅、試験法の統一化とその精度管理などは大きな課題と考えられた。これらは国、国立感染症研究所および地方衛生研究所等それぞれの役割と連携システムの再構築を明確に位置づけなければ解決できないものであり、そのためには法制化等による各機関の役割をより明確にすることが不可欠と考えられる。

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働省科学特別研究事業)

地方衛生研究所における検査能力の検証と今後の在り方検討
分担研究報告書

研究課題：札幌市における新型インフルエンザ A/H1N1sw1 初期対応と
今後の変異・拡大への検討について

研究協力者 矢野 公一(札幌市衛生研究所)
研究分担者 田中 智之(堺市衛生研究所)
研究代表者 宮村 達男(国立感染症研究所)
研究協力者 菊地 正幸、村椿 絵美、伊藤 はるみ、扇谷 陽子、水嶋 好清
(札幌市衛生研究所)、小田切 孝人(国立感染症研究所)、
横澤 真喜子(札幌市保健所)、高橋 豊(KKR札幌医療センター)、
大島 美保(札幌徳州会病院)

研究要旨：

新型インフルエンザの全世界的な流行が起こり、札幌市における検査、調査についての準備及び初期対応について感染症対策担当部局である保健所と連携をとり、対策においても検討や助言を行い、健康危機に対応した。検査法については、発生早期に検査可能となり、緊急性や検体数にあわせた組織体制で対応することができた。保健所の発熱相談センターの一元管理体制としたが、国からの通知の変更で札幌市の対策もたびたび変更する必要があり、地域の実情と必ずしも一致しないこともあったが、積極的な対策によって初期、蔓延期に対応できたものと思われる。

緊急PCR検査と、培養による定点ウイルスサーベイランスを並行して実施することで、迅速に診断しなければならない個別事例と全体の感染状況が把握できるウイルスサーベイランスにより、行政の政策判断に科学的根拠を提供することができた。また、タミフル耐性解析も積極的に実施し、416検体中2株の耐性株を検出した。さらに新型インフルエンザウイルスに対する血清HI抗体価調査を行い、患者の抗体獲得の状況や、ワクチンの評価を行った。

A. 研究目的

2009年4月24日、WHOは米国でブタ由来インフルエンザウイルスA/H1N1亜型(インフルエンザA/H1N1sw1、以下、新型インフルエンザ)に感染した患者を確認し、全世界に報告した。札幌市においても4月26日から発熱相談センタ

ーでの相談体制を整え、厚生労働省(以下、厚労省)の「基本的対処方針」のもと、4月28日から新型疑い検体の検査が開始された。

トリ由来の新型インフルエンザA/H5N1亜型の感染拡大を想定した検査の準備をしてはいたが、想定外のブタ由来インフルエンザのパンデ

ミックに国はもとより、札幌市においても対応方針の変更や検査体制確保に苦慮したところである。

札幌市では、保健所の発熱相談センターが市民や医療機関からの相談を受け、検査の必要性を精査し、札幌市衛生研究所(以下、市衛研)と連携をとりながら保健所自らが検体採取、搬送を行う体制でのぞんだ。

市衛研では24時間体制での緊急PCR検査と定点ウイルスサーベイランス検査を行い、さらに培養されたインフルエンザ株のオセルタミビル(タミフル)耐性解析や血清によるHI抗体価の確認法の検討を行うとともに、感染症情報の発信に努めた。

今回の新型インフルエンザ事例は今後の感染症対策を行っていく上で貴重な経験であることから、初期対応の問題点や関係機関との連携の在り方、今後の対処方法などについて検証し、今後発生の可能性のあるインフルエンザの強毒化やA/H5亜型発生時への対応に向けて、新型インフルエンザ発生後の検査体制を含めた初期対応から今後の対応について検討した。

B. 研究方法

1 検体採取及び搬送

(1) 緊急検査

発生当初は検体採取は保健所医師が直接自宅等で鼻腔から採取し、市衛研に搬送した。発熱外来設置後は発熱外来で採取した検体を、保健所が搬送した。その後は入院病院等で採取した検体を、保健所が搬送した。

(2) 定点ウイルスサーベイランス

札幌市内定点医療機関 15 か所(小児科 10、内科 4、眼科 1)から毎週木曜日、保健所あるいは委託運送業者が市衛研に搬送した。

(3) 血清 HI 抗体価測定

患者試料は、臨床症状と迅速あるいはPCR検査

から新型インフルエンザと診断された23名の血清を、インフォームドコンセント取得後に用いた。

ワクチン接種者試料は、インフォームドコンセントを取得後、ワクチン接種前と接種後概ね3週間後に採血した医療従事者 14 名の血清を用いた。

2 検査方法

(1) リアルタイム PCR(A、新型)

国立感染症研究所(以下、感染研)から示された「病原体検出マニュアル H1N1 新型インフルエンザ(2009年5月 ver.1)」を用いて実施した。

(2) コンベンショナル PCR(AH1、AH3)

感染研から示された「病原体検出マニュアル 高病原性鳥インフルエンザ(2008年8月改定版 ver.2.1(10月修正版))」を用いて実施した。

緊急検査の開始当初は、リアルタイム PCR による A 型、新型とコンベンショナル PCR による AH1、AH3 の同時検査を行ったが、その後 A 型陽性・新型陰性時のみコンベンショナル PCR 実施に変更した。

(3) 培養法

定点ウイルスサーベイランス検体は、咽頭ぬぐい液を MDCK 細胞に接種し、33℃で培養した。細胞変性効果(cytopathogenic effect : CPE) 陽性を確認し、一定の HA (hemagglutination) 価を示した分離株について、感染研から配布された 2009/10 シーズン新型インフルエンザ A/H1N1pdm ウイルス同定用キットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験(0.5%七面鳥赤血球を使用)により型別同定を行った。

(4) タミフル耐性解析

ウイルス分離株あるいは鼻腔ぬぐい液より QIAamp Viral RNA Mini Kit(QIAGEN)を用いてウイルス RNA を抽出し、感染研から示された「新型インフルエンザ薬耐性株サーベイランス A/H1N1pdm-NA 遺伝子解析実験プロト

コール」に準じて、RT PCRによりNA遺伝子の一部を増幅し、増幅産物の塩基配列を決定して薬剤耐性株の耐性マーカーであるNA遺伝子のH275Y変異を確認した。

(5) 血清中HI抗体価測定方法

ア 試薬

(ア) 不活化ウイルス

- ・ 新型：A/California/07/2009.pdm(研究協力者の小田切が調製)
- ・ Aソ連型：A/Brisbane/59/2007(インフルエンザウイルスHI試薬「生研」、デンカ生研株)
- ・ A香港型：A/Uruguay/716/2007(インフルエンザウイルスHI試薬「生研」、デンカ生研株)
- ・ B型：B/Florida/4/2006(インフルエンザウイルスHI試薬「生研」、デンカ生研株)

(イ) RDE(Ⅱ)「生研」(デンカ生研株)

(ウ) 七面鳥赤血球

イ 方法

血清を、Receptor Destroying Enzymeと50%七面鳥赤血球で前処理後、希釈し、4単位の不活化ウイルスと0.5%七面鳥赤血球を用いて検査した。

C. 研究結果

1 札幌市の初期対策の経緯

札幌市の感染症対策主管部局である保健所は2009年4月26日「札幌市発熱相談センター」を設置し(保健所、10区保健センター)、4月28日から疑い例に対して保健所職員が患者自宅で迅速検査、緊急PCR検査検体採取体制をとった。

4月28日に札幌市感染症対策本部会議(第1回)を公開で開催し、札幌市長を本部長、保健所を事務局とする運営体制とし、市衛研は事務局の一員として対策に当たった。

発熱外来の所在は市民へ公表していないため、市民や医師からの相談には発熱相談センターが対応し、検査の必要等を考慮して保健所医師に

よる検体採取、発熱外来への紹介を行った。発熱外来は当初1か所から6月初めに市内8か所体制となった。また7月からは一般医療機関を受診する体制として発熱外来を廃止した。

2 市内感染確認までの初期対応

(1) 検査法

4月28日から5月2日までは新型インフルエンザの確定検査ができなかったことから、コンベンショナルPCRによるAH1、AH3の測定により実施した。3件はいずれも新型ではなく、A型陰性であった。

感染研から送付されたマニュアルに従い検討したところ、良好に検査できることから、5月3日から緊急検査の対応が可能となった。

定点ウイルスサーベイランスの培養後の確認のためのHIテストができなかったことから、インフルエンザの感染が疑われる培養株についてリアルタイムPCRで確認した。

(2) 検査体制の整備

5月3日からウイルス担当者2名で24時間受付可能としたが検体数も数件で1日2回の検査で対応した。

5月28日より応援体制を確立し一次応援体制(細菌担当者3名、感染症検査担当係長1名)、二次応援体制(食品、保健、環境担当者6名)を検討し、一次応援体制で時間外、休日に対応した(表1)。

(3) 検査機器の整備

ウイルス検査用として使用していたリアルタイムPCR7500型(ABI社製)は1台で、主にノロウイルス検査で使用していた。食中毒事件と新型インフルエンザ検査はいずれも緊急性を要するため、バックアップ機の導入が必要であった。そこで、遺伝子組換え食品検査用として使用していたリアルタイムPCR7000型(ABI社製)をノロウイルス検査用とした。また、保健所市場検査係のリアルタイムPCR7300型(ABI社

製)を借用し、さらに補正予算でリアルタイムPCR7900型(ABI社製)を購入し、常時2台体制とした(表2)。

(4) 処理能力

リアルタイムPCRでは、A型と新型を同時に検査することから、1回の検査は20検体で前処理を含め5時間で、最大検査回数5回とし、一日の最大処理能力は100件までとした(表2)。

(5) 関係機関との連携

緊急検査の依頼、検査の報告などの保健所との連絡は、市衛研の微生物係長、生活科学課長が担当し、24時間体制とした。また、市衛研への検体の搬入はすべて、保健所が行った。

初期の疑似患者発生時は、緊急に感染研へ検体を搬入する必要があったことから、北海道警察と連絡をとり、千歳空港までの運送について協議した。感染研までの搬入は市衛研の職員が行うこととした。

全数把握時の検査報告は検体搬入後6時間以内で保健所に報告することとして対応し、報告後保健所は陽性例の発見について速やかに広報することとした。

3 全数把握期間の検査状況

(1) 検査法確定までの対応

HA 遺伝子情報から新型インフルエンザにおいてもコンベンショナル PCR で AH1 陽性になると判断し検査を実施し、AH1 陽性の場合には新型、A ソ連型の確認のため、シーケンスによる遺伝子確認と感染研への検体送付を検討した。

検査法確定までに4月28日から5月1日まで3検体の依頼があり、コンベンショナルPCRでAH1、AH3陰性であることを確認し陰性とした。

新型確認のための試薬が連休中の5月2日に市衛研に届き、5月3日に検査可能であることを確認した。

(2) 検査結果

4月28日から7月24日までの全数把握期間の検査件数は表3に示すとおり146件で、そのうち新型58件、Aソ連型1件、A香港型9件が確認された。札幌市内での新型1例目は6月11日に検出され、渡航歴のある患者だった。また、7月上旬には、蔓延地域での滞在歴のない小学生での感染が確認された。

札幌市内での新型1例目発生時に保健所、市衛研合同で午後8時に記者発表を行った。その後検体を感染研に送付した。

(3) 迅速診断キットとの相関

検査対象が迅速診断キットA型陽性、あるいは医師が疑う例として検査依頼があった。5月、6月は検体搬入時、市衛研でも迅速診断キットでの確認を行ったところ、図1に示すとおり医療機関でA型陽性23検体中16検体で市衛研の迅速診断キットで陰性であった。また、AB型いずれも陽性で送付された検体は迅速診断キット、PCRいずれも陰性であった。

表4に示すとおり7月に検査を実施しPCRでA型陽性となった60検体中47検体が迅速診断キットで陽性であり、陽性率79%であった。

4 集団・入院サーベイランス状況

7月24日に全数把握から集団サーベイランス体制に移行し、集団での緊急PCR検査を実施した8月24日まで、表3に示すとおり25件の検査を実施し、全数が新型と判定された。また、入院サーベイランスとしては12月31日までに、149件の検査を実施し、新型110件、A香港型1件が確認されている。

なお、札幌市内で12月までに基礎疾患のない1歳男児の死亡が確認された。

5 定点ウイルスサーベイランス状況

定点ウイルスサーベイランスで新型の検査を

実施した3月27日から12月31日までの期間について図2及び表3に示すとおり、検査実施790件中、448件の新型、10件のA香港型、31件のB型が確認されたが、Aソ連型は確認されていない。定点ウイルスサーベイランスの4月から12月末までの受付数は、図3に示すとおり36週以降増加し、2008年の498件に対し、2009年は868件と約1.7倍に増加している。また、5月16日神戸市で渡航歴の無い高校生が新型インフルエンザ発症が確認されたため、その時点で検査未実施の4月、5月分定点ウイルスサーベイランス検体の中に新型インフルエンザのある可能性があるかと判断し、5月17日、ウイルス担当職員1名が1日で77検体のPCR検査を実施した。

6 札幌市のインフルエンザ発生動向

(1) 札幌市感染症発生動向調査

市衛研では、「札幌市における主な感染症の発生動向」において毎週ホームページで公開すると共に、「新型インフルエンザ関連情報について」を新たに作成し、札幌市での検査情報を含め市民に最新情報の提供を行った。

(2) 札幌における発生動向

札幌市のインフルエンザ定点あたり報告数は、図4に示すとおり2008/09シーズンの第23週には定点当たり報告数が1.0を下回り、季節性インフルエンザ流行が収束に向かった。この第23週の6月11日に札幌市の第1例の新型インフルエンザが確認された。第33週の8月9日に定点ウイルスサーベイランスの最初の新型インフルエンザが検出され、第34週に定点当たり報告数が1.52と1.0を超え2009/10シーズンのインフルエンザ感染拡大が始まった。第37週に10.02と注意報レベル、第41週に59.10と警報レベルを超え、第42週に定点当たり74.02でピークとなった。その後第49週に8.84と警報解除基準となった。

2009/10シーズンは第37、38週にA香港型を各1件検出し、速報として情報提供したが¹⁾、主に新型の感染拡大が確認された。

7 タミフル耐性解析検査

タミフル耐性解析については表5に示すとおり12月31日までに、新型陽性と判定された検体641件のうち416件の解析を実施し、タミフル耐性インフルエンザA/H1N1swl(H275Y)2件(8月22日、11月18日採取)を検出した。

1例目は表6に示すとおり12歳女児で、迅速診断キットでA型陽性でサーベイランス検体として採取し、リレンザで治療寛解した。感受性試験では表7のとおりタミフルに対し国内外の感受性新型株の470倍近く感受性が低下していた。2例目は表8に示すとおり9歳男児で家族内感染があり、タミフルで治療された兄弟から感染している事例で、タミフルを処方され寛解した。感受性試験では表9のとおりタミフルに対し国内外の感受性新型株の約550倍感受性が低下していた。いずれも定点ウイルスサーベイランスからの検体で、その後の拡大は確認されていない。また、入院患者等で強くタミフル耐性を疑う依頼検査があったがいずれも遺伝子解析からは感受性であった。

8 血清抗体価測定

インフルエンザウイルスに対する体内獲得免疫の指標となるHI抗体価は、感染の血清診断・ウイルスの流行状況や流行予測の基礎資料となる国民の抗体保有状況・ワクチンの免疫原性の評価など、疫学的・免疫学的に重要な情報を提供する。2009年4月に報告された新型インフルエンザについては、国内患者およびワクチンの接種者のHI抗体価推移について、まだ十分には把握されていないことから、不活化した新型インフルエンザウイルスを使用して、新型インフルエンザの患者及びワクチンの1回接

種者の接種前後における抗体価推移を把握することを目的として、抗体価を調査した。併せて、ワクチン接種者については、季節性インフルエンザのうち、昨年のワクチン株についての抗体価の変動についても調査した。

測定方法について、測定内・測定間の再現性を80倍と160倍の2種類の抗体価の試料を用いて確認した。この結果、良好な再現性であることが確認された。

患者の抗体価について、発症から採血までの期間で分類した結果を表10に、ペア血清を得ることができた7名の結果を表11に示した。発症から1～7日間に採血された11試料の抗体価は、<10～20倍の範囲であった。発症から8日以上経過して採血された19試料の抗体価は、8日目に採血された1例が<10であったのを除くと、40～640倍の範囲であった。

ワクチン接種前後の抗体価について、結果を図5に示した。14名中13名が、新型インフルエンザウイルスに対する抗体価が4倍以上上昇し、1名は<10のままであった。新型用ワクチンの接種前後で、昨年のワクチン株となったAソ連型、A香港型、B型に対する抗体価は変動しなかった。

D. 考察

1 事前準備体制

高病原性鳥インフルエンザ(A/H5N1 亜型)を想定し、札幌市では2005年12月に新型インフルエンザ対策連絡会議を設置し、2006年2月に札幌市新型インフルエンザ対策行動計画を作成した。また、札幌市感染症健康危機管理実施要領に基づく、札幌市感染症対策本部会議を開催し、初期の対応に当たった。

しかし、国から示される対策の通知が頻回に変更され、その都度検査体制に影響した。

2 初期検査体制と問題点

市衛研は高病原性鳥インフルエンザ(A/H5N1 亜型)を想定したリアルタイム PCR 法、コンベンショナル PCR による AH1、AH3 の測定法は準備していたが、想定外のブタ由来インフルエンザ A/H1N1 亜型の発生で、初期検査対応に苦慮した。地方衛生研究所(以下、地衛研)間連絡や CDC などの情報を収集し、5月2日に感染研から新型の PCR 試薬が送付され検査法も示されたことから、5月3日には検査実施可能になった。5月18日の厚労省の事務連絡まで、疑似症患者は全例地衛研と感染研の両方の検査が義務付けられていたことから、疑似症患者が確認された場合、職員が検体を緊急搬送する必要があった。札幌市での相談事例では迅速診断キットで A 型陰性であったり、A 型陽性でも蔓延している国又は地域への渡航歴がなく疑似症患者の定義に一致しなかったため緊急搬送はなかったが、北海道警察と緊急搬送を想定した調整を行うなどの対応が必要であった。5月7日には感染研において配布キットの検査有効性が確認されており、早い段階で地衛研の検査結果で判定可能と思われた。

発生当初から検体採取後速やかに検査を行い、結果について広報することになっており、24時間休日もなく対応せざるを得ない状況であった。ウイルス担当者は2名であり、検体数の少ない時期は対応可能であったが、国内発生後は、帰国者のほか大阪、神戸方面の旅行者も含まれる様になり検査数が増加してきたことから、所内で対応可能な職員に検査法の実技研修を行い、5月28日からは一次応援体制4名を含む6名で、時間外や休日対応を行った。感染拡大を想定し、二次応援を含む12名での1日5サイクルの検査体制について検討したが、そこまでの検査数増大はなかった。

当初ウイルス検査用のリアルタイム PCR (7500 型)は1台のみであり、5月中旬にノロウ