

表 1 東京都新型インフルエンザ対策行動計画

<p align="center">「東京都新型インフルエンザ対策行動計画」(平成 17 年 12 月) 健康安全研究センター</p> <p>一記載部分</p> <p>検査：健康安全研究センターにおいて、最新情報の収集に努め、各発生段階に応じた迅速かつ効果的な検査体制を構築する。発生前期には、検査に必要な試薬類を確保するとともに、新型インフルエンザの検査体制を整備する。都内で新型インフルエンザの発生が疑われた場合には、直ちにウイルス検査を実施する。流行期以降は、変異や抗インフルエンザ薬の有効性を検証するための検査を継続して実施する。</p> <p>情報：サーベイランスについては、感染症発生動向調査として、患者定点の定点数の拡充をはかる、段階によって週報を日報にする、症候群別サーベイランスを実施し、感染症健康危機管理情報ネットワークシステムとして、感染症指定医療機関、都区保健所、健康安全研究センター等の関係機関を結ぶ感染症健康危機管理情報ネットワークシステムを構築し、感染症情報を迅速・効率的に共有化し、早期に的確な初動体制を確立する、アジア各都市の高病原性インフルエンザのヒトへの感染状況などを把握する（アジア感染症対策プロジェクト）、患者発生を早期に探知する「東京新型インフルエンザアラート」の構築、都内における養鶏場などの監視、野鳥の不審死の情報収集と検査体制を充実する。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>健康安全研究センターは、各発生段階に応じた迅速かつ効果的な検査体制を構築する。</p> <ul style="list-style-type: none"> * 健康安全研究センターにおいて、新型インフルエンザに対する PCR 検査等を実施する検査体制を整備する。 * 健康安全研究センターにおいて、検査に必要な資器材（検査機器、試薬など）を確保する。 </div>
--

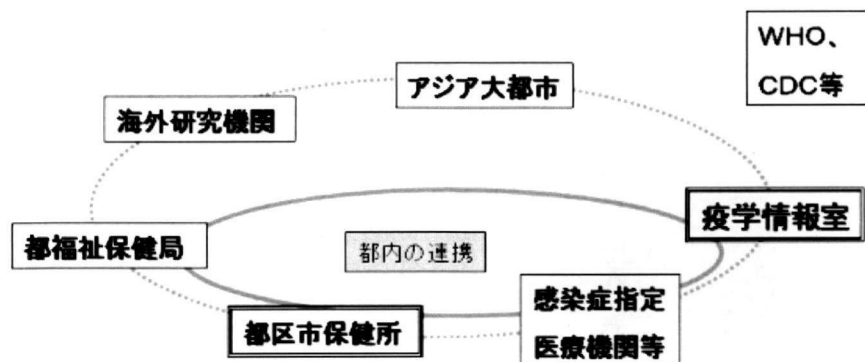
表 2 東京都新型インフルエンザ対応マニュアル

<p align="center">「東京都新型インフルエンザ対応マニュアル」(平成 19 年 3 月) 健康安全研究センターに関する部分</p> <p><封じ込め対策期></p> <p>ア サーベイランス</p> <p>新型インフルエンザの発生患者数全数を確実に把握するため、サーベイランスを実施する。インフルエンザ定点医療機関からのインフルエンザ様疾患患者数の報告頻度を週 1 回から増やすほか、病院や学校等での集団発生の監視体制を強化する。</p> <p>イ 水際対策</p> <p>東京検疫所から新型インフルエンザ患者（要観察例を含む）発生の連絡を受けた場合、東京検疫所が実施する感染拡大防止策に連携・協力して対応する。</p> <p>ウ 確定検査及び東京感染症アラート</p> <p>封じ込め期に、新型インフルエンザを疑わせる患者を診察した医療機関は、直ちに保健所に報告する。報告を受けた保健所では必要な調査を行うとともに、健康安全研究センターに検査検体を搬入する。</p> <p>健康安全研究センターの検査で新型インフルエンザと判定された場合は、保健所は患者に対して入院を勧告し、感染症指定医療機関に移送する。</p> <p><パンデミック期（封じ込め対策解除後）の保健医療体制></p> <p>ア サーベイランス</p> <p>新型インフルエンザの発生患者状況を把握するため、サーベイランスを実施する。発熱センター等の外来診療医療機関での患者数や、入院対応医療機関での入院患者数などをもとに、都内の患者数や医療資器材の供給状況等を把握する。</p> <p>イ 確定検査及び東京感染症アラート</p> <p>封じ込め対策解除後には、原則として、東京感染症アラートによる対応は行わない。外来診療施設では、新型インフルエンザの診断基準を踏まえて臨床診断を行う。</p>
--

図1 東京都感染症危機管理情報ネットワークシステム (K-net)

『感染症健康危機管理情報ネットワークシステム (K-net)』

都内で新たな感染症が発生した場合などに、関係機関の連絡を密にし、診療情報などを効率的に把握する機能も付加



“情報共有による感染症の拡大防止”を目指したシステム

図2 東京感染症アラートシステム

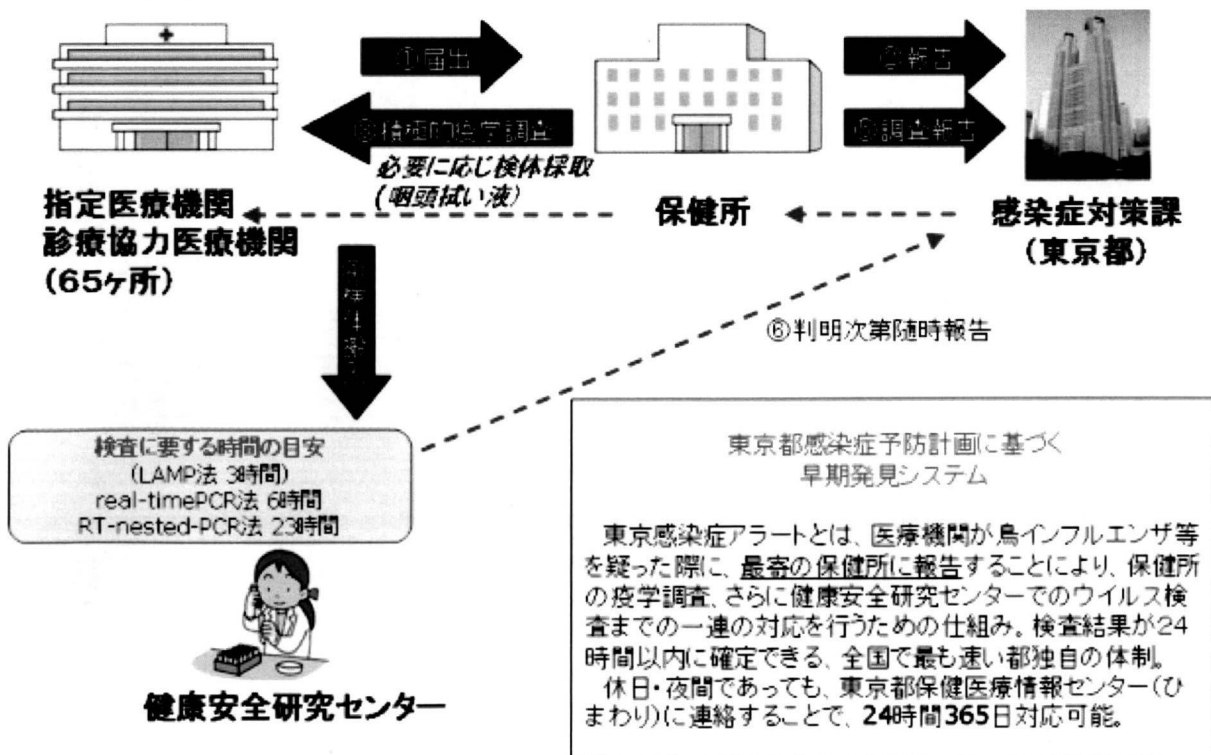


図3 検体採取用滅菌棒と容器

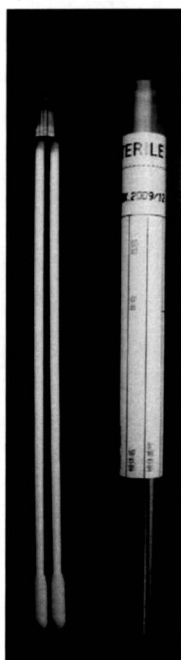


図4 カテゴリーB検体輸送二次容器 (PATH-POUCH)



図5 PCR検査実績と検査結果

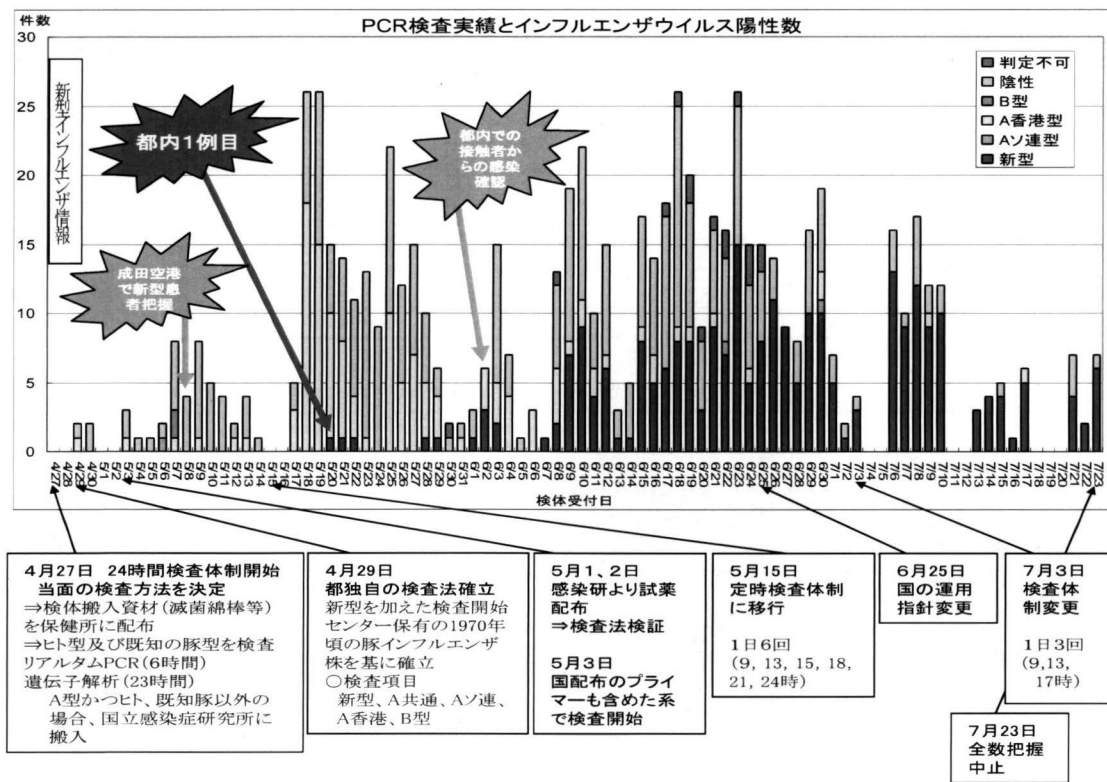


図6 検査検体受入実績と 時間別集計

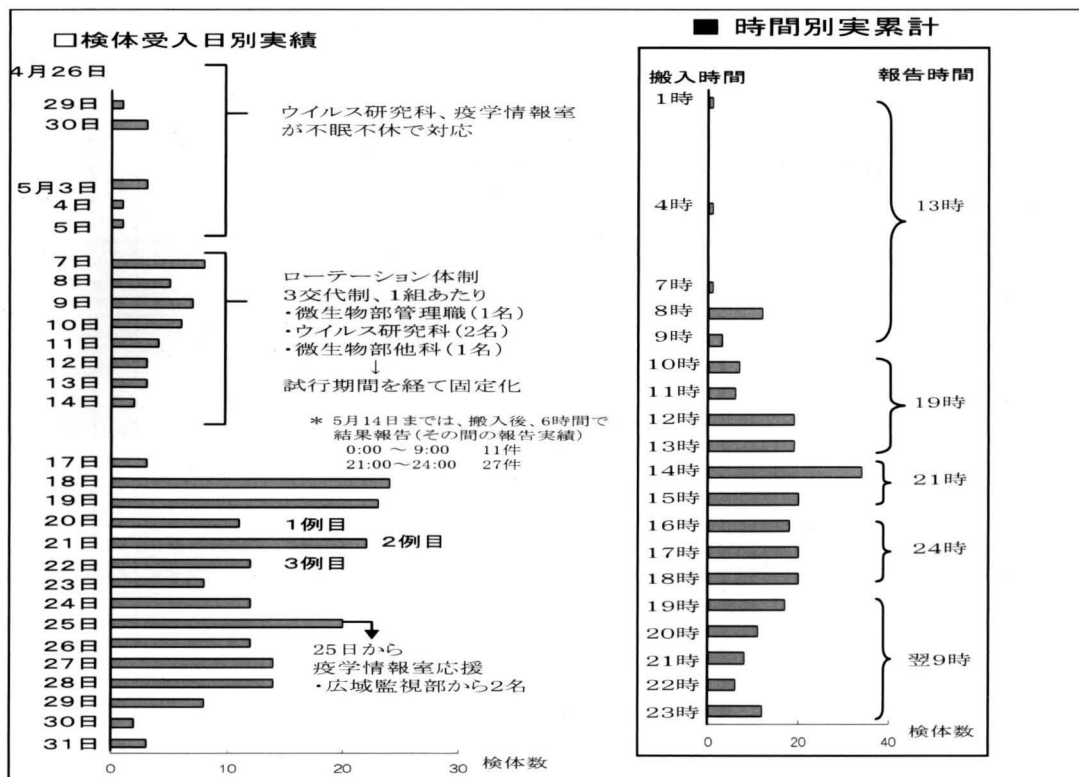


表3 東京都健康安全研究センターの検査体制構築と人員動員経過表

月日	曜	事項	内容	検査対応 (人員配置当)		
				平日 時間内	平日 時間外	休日・夜 間
4月24日	金	メキシコにて新型インフルエンザ発生情報 ○新型コロナウイルスについて東京感染症アラートにおける対象疾患として症例定義	幹部職員に緊急連絡網にて連絡。 以後、状況に応じて症例定義を逐次変更			
4月25日	土	○所内関係者緊急招集(第一回所内会議)以後毎日定例化 ○健康安全研究センター内の対応体制確立 ○検査法の検討	担当研究室(エイズ・インフルエンザ研究室、正規職員4名、再雇用職員1名)で新型コロナウイルス検出系の構築開始および検査体制の準備 WHOが公表したA/California/04/2009株の遺伝子配列からプライマーおよびプローブ			
4月26日	日	○資料の発送 ○検査試薬(都プライマー等)発注	・保健所あて明確な資材(各所200セット)送付 ・約30年前に発育鶏卵を用いて分離培養したブタインフルエンザウイルスA/S1/08/1976:H1N1株からRNAを抽出 当センターにおいては作業性および安全確保の観点からBSL3実験室での不活化操作を継続して実施			
4月27日	月	●感染研が今回の新型インフルについてはPPEを強化してBSL2実験室で実施と通知				
4月28日	火	○国立感染症研究所に確認検査についての確認 ○検査法の検証 ○都区市保健所及び医療機関向け対応説明会	・納品されたプライマーで検証 ・K-net(アラート検査受付及び結果の受け取り、操作説明)、検体採取法説明	連休期間中 (4/29~5/6)		
4月29日	水	○都SWとヒト季節性インフルプライマーによる検査系構築の完了 (都SW, H1, H3, N1, N2, 全A型, B) ○新型コロナウイルスアラート検体検査開始 ○連休中の休日検査待機を設置 ○連休中の感染研への検体搬入体制	都SWのみによる確定判断を避けるため、また初発例の確定は国で行うため、当面は除外診断(「疑い例」の検出)として検査を実施する 検査は24時間対応で、随時受付し、6時間で結果返し 科内他研究室からの応援を含めて検査職員3名を自宅待機 微生物部管理職4名(部長、3研究科長)が輪番にて夜間・休日等に対応 事務部門で夜間休日稼働のための待機者1名を設定(4/29~5/7)	4 人	3 人	2 人 5 人
4月30日	木	東京感染症アラートによる症例定義 Ver. 3.0	Ver. 2.0に、動物との濃厚接触および患者由来検体との防御不十分接触を追加			
5月1日	金	●国から検査資料配布	・地方衛生研究所に国SWのプライマー等配布			
5月2日	土	○検査法の検証(リアルタイムPCR, one-)				
5月3日	日	●(感染研が今回の新型インフルについてはPPEを強化してBSL2実験室で実施と通知)	当センターにおいては作業性および安全確保の観点からBSL3実験室での不活化操作を継続して実施			
5月4日	月	○都SW、国SWによる検出系構築の完了 ●全ての患者検体を感染研へ送付するよう国から事務連絡	新型コロナウイルス検出系による直接検査開始			
5月5日	火	○都SW、国SWによる同時検出系の構築完了、検査開始 ○都の検査でヒトA/H1N1を検出したことによる都で最初の疑似発生届 ○国立感染症研へ深夜に検体搬入(結果として感染研でヒトA/H1を確認) ○連休明けからの検体数増加への対応	新型コロナウイルス検出系による直接判定が完全に可能となったが、初発例の最終確定は感染研によるため、依然として「疑い例」の検出として対応 科内他研究室からインフル専従で応援1名配置			
5月6日	水	○ローテーションによる夜間・休日の検査待機を設置(検査担当、管理職)	平日夜間・休日の検査待機(平日夜間は2名、休日は3名)および管理職待機1名を配置。検査実施の際は、検体数、搬入時間等により管理職判断で応援職員を招集。以後、状況に応じて投入人数は変わっても、検査担当職員のローテーションによる新型コロナウイルス検査当番制が現在でも継続することになる 当センター検査部門ではC勤務を設定せず	4 人	2 人	2 人 5 人
5月7日	木	○事務部門から勤務時間の臨時設定の提案(深夜業務に対応するためC勤務を設定)				
5月8日	金	●新型コロナウイルスの確定は感染研の検査によって行う旨の通知を国が発出				
5月9日	土	○1日6回の定時検査に変更 ただし、緊急案件は別途対応	検査開始の定時化 (9時、13時、15時、18時、21時)			
5月10日	日	●地研の検査によって新型コロナウイルスの確定が出来る旨を国から事務連絡 ○検体数増加への対応	科内他研究室からインフル専従で応援2名配置			
5月11日	月	○検体数増加への対応	検査件数の増大により、微生物部他科からの応援職員を時間内検査に投入			
5月12日	火	○都内患者第1例目の検出	リアルタイムPCRにて都SW、国SW、A型共通で増幅反応、シーケンスでも新型コロナウイルスと確認	6 人	2 人	3 人
5月13日	水	○検体数増加への対応	夕方~夜間の検査件数の増大により、微生物部他科からの応援職員を時間外検査に	5 人	3 人	5 人
5月14日	木	●退院判断にPCR検査陰性を要しないことを国が通知 ●病原体サーベイランスにおける新型コロナウイルス検査	実施についての事務連絡を国が発出			
5月15日	金	○休日検査体制の再構築	休日の検査待機を腸管ウイルス担当の出勤者を含めた4名体制に再編			
5月16日	土	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) ○1日5回の定時検査に変更 ただし、緊急案件は別途対応	検査開始の定時化(9時、13時、15時、18時、21時)	4 人	2 人	3 人
5月17日	日	●BSL2対応(三種病原体等及び四種病原体等取扱)国通知				
5月18日	月	○休日の検査体制変更	検査待機の頻発による職員の負担を軽減するため、休日の検査待機を腸管ウイルス担当の出勤者を含めた3名体制に戻す			
5月19日	火	○1日3回の定時検査に変更 休日は原則として検体搬入なし(緊急案件は別途対応) ○検査回数定時化に伴う検査体制の縮小と応の解除	検査開始の定時化(9時、13時、17時)(土曜日は9時に前日17時分の結果報告 他科からの応援を終了 管理職の夜間休日当番を終了 平日夜間の新型コロナウイルス検査待機を1名に変更 土曜日に検査報告のための出勤を1名設置 休日の新型コロナウイルス検査待機を終了(ただし、状況に応じて管理職判断により適宜に増員および休日招集を行う)	3 人	1 人	1 人 5 人
5月20日	水	○都が発熱外来を廃止	新型コロナウイルス全数把握(検査)の中止 クラスターサーベイランス(PCR検査)開始 インフルエンザ入院サーベイランス(重症者、治療方針決定に対するPCR検査)			
5月21日	木	●感染症法施行規則改正	全数把握の中止を国が通知			
5月22日	金	○休日の緊急検査依頼の増加への対応	土曜日の出勤者のほかに、土・日・休日の緊急検査対応として検査待機を1名、再			
5月23日	土	○1日2回の定時検査に変更 休日は原則として検体搬入なし ただし、緊急案件は別途対応 ○新型コロナウイルス検査応援の再配置	検査開始の定時化(10時、16時) (土曜日は10時に前日16時分の結果報告) 午後の定時定時の検査件数の増加と、遺伝解析作業の一層の促進のため、科内他研究室から新型コロナウイルス検査専従で応援1名を再配置 午後の定時の検査件数の増加と、遺伝解析作業の一層の促進のため、科内他研究室から新型コロナウイルス検査専従で応援2名を再配置	4 人	3 人	3 人 4 人
5月24日	日	○新型コロナウイルス検査応援の追加				
5月25日	月	●感染症法施行規則改正	クラスターのPCR中止、重症患者の検査と病原体定ポイントサーベイに移行			
5月26日	火	○感染症法施行規則改正を受けた東京感染症アラートによる症例定義 Ver. 8.0	クラスターのPCR中止、インフルエンザ入院サーベイ、治療方針決定支援のPCR検査を開始			
5月27日	水	○平日の検査体制の変更	平日夜間の新型コロナウイルス検査待機を終了			
5月28日	木					
5月29日	金					
5月30日	土					
5月31日	日					

図7 東京都新型インフルエンザ患者発生動向
(全数把握期間)

新型インフル患者発生動向 (東京都)

※全数把握期間 (2009年4月28日から7月23日まで)
推定感染地別届出受理日別患者数

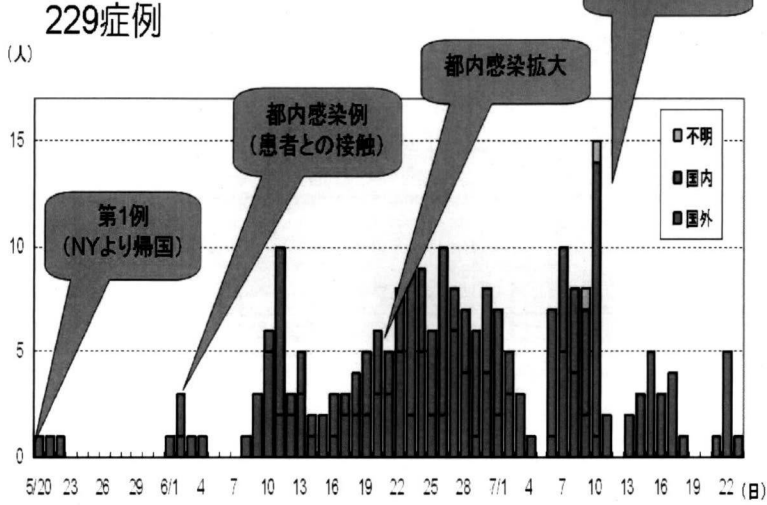


図8 東京都クラスターサーベイランスにおいて新型インフルエンザが確認された
集団施設種別

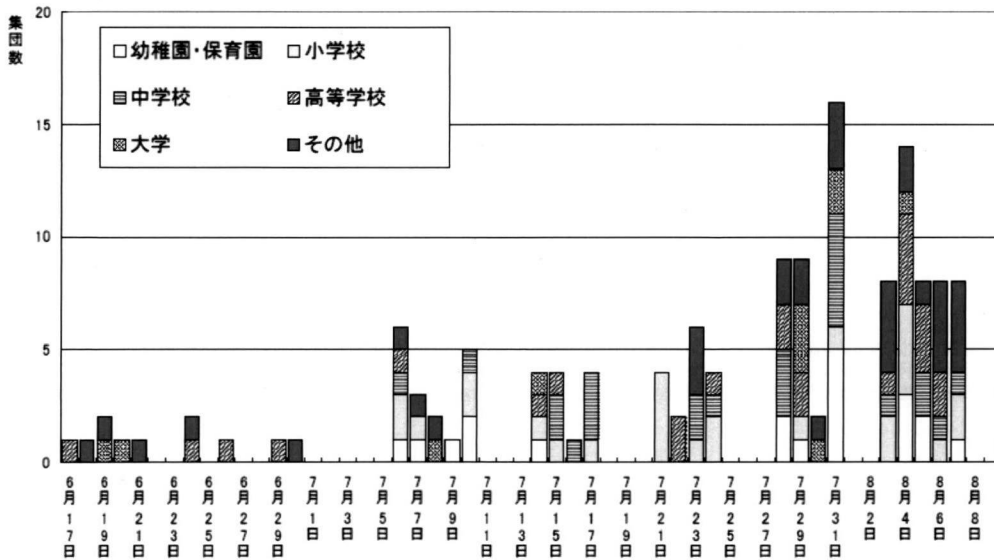


表 4 都内初の集団感染事例の疫学調査支援（A 事例）

	年齢	5/29	5/30			5/31	6/1	6/2	6/3
			披露宴	二次会	三次会				
0	S区01	29女	帰国	○	○	○	発熱(37.4°C)	診断(A+)	
1	S区02	29男			○	○		発熱(37.3°C) 診断(A-)	
2	C区01	29男			○	○	発熱(37.5°C)	診断(A-)	
3	C市01	29女		○	○	○	咳	発熱(37.5°C) 診断(A-)	
4	C県03	29女		○	○				発(37.9°C) 診断(A+)
5	C県04	29女		○	○			発熱(38°C) 診断(A-)	
6	K市03	34男		○	○			発(37.7°C) 診断(A-)	診断(A-)
7	K市02	29女		○	○		咽頭痛	発(37.0°C) 診断(A-)	診断(A-)
8	K市03	34男		○	○			発(37.5°C)	診断(A+)
9	C県05	28男			○			発症(37.0°C)	診断(A+)

H21.6.5墨田区における新型インフルエンザ患者発生に伴う連絡調整会議資料改変

表 5 A 事例の会毎の参加者と発症者（発端者は除く）

	参加人数	発症者	発症率
一次会 11:00~14:30 着席+デザートビュッフェ	84人	6人	7.1%
二次会 14:15~17.15 立食パーティスタイル	89人	9人	10.1%
三次会 17:30~30分程度 Bar	5人	3人	60.0%

表 6 都内初の高等学校での集団感染事例の疫学調査支援 (B 事例)

3 年生クラス毎症例数

学年	1 年	2 年	3-A	3-B	3-C	3-D	3-E	3-F	3-G	3-H	3-I
在籍数(人)	256	285	42	41	40	40	38	36	40	37	40
症例数(人)	0	0	1	0	1	1	1	6	4	0	1
発症率(%)	0.0	0.0	2.4	0.0	2.5	2.5	2.6	16.7	10.0	0.0	2.5

学年クラス別発症率 (生徒のみ)

N=15

図 10 B 事例における発症曲線

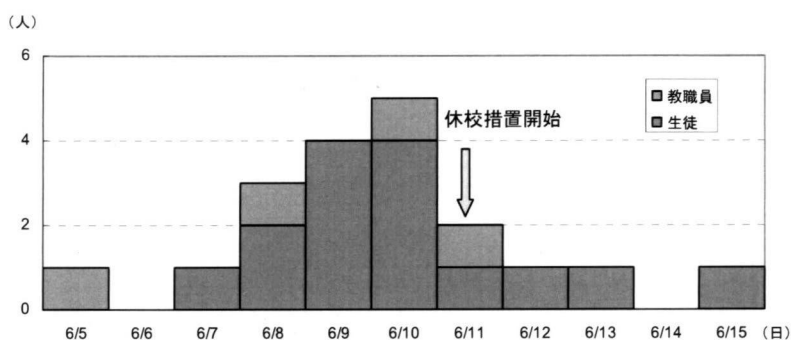


図 11 B 事例 質問票によるインフルエンザ様症状をきたした疑い例も含めた発症曲線

症例定義 (疑い例) : 5 月 18 日から 6 月 21 日までの間に当高等学校関係者中で発熱、咳、咽頭痛、鼻水、鼻閉、筋肉痛、関節痛、全身倦怠感のいずれかの症状を呈したものの疑い例 計 : 97 人 (教職員 14 人、生徒 83 人)

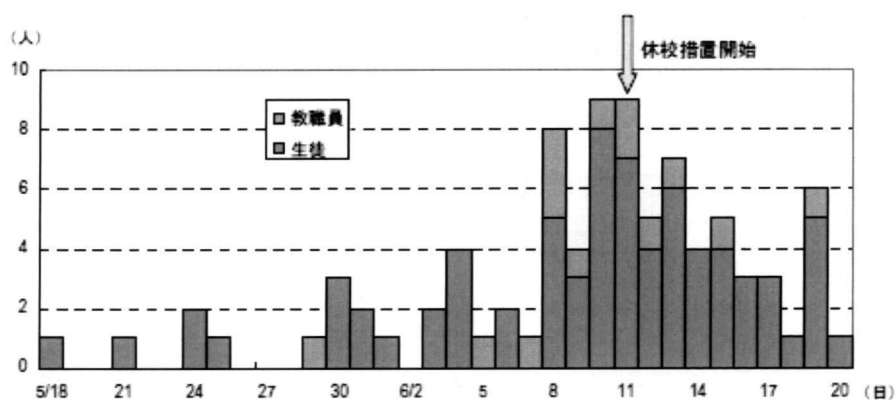


表7 リアルタイム RT-PCR プライマー・プローブ検出系

都 A/H1N1pdm 検出系	
RT-SW-F	5'-TTGAGCTCWGTGTCATCATTTGA-3'
RT-SW-R	5'-TWGGGCCATGAAYTTGYCTT-3'
Flu-Hsw-P	5'-FAM-AGR TTTGAGATATTCCC-MGB-3'

遺伝子検出領域は A/California/4/2009 株の HA 遺伝子地図での 364 番目から 425 番目の 62bp に設定

多くの豚型インフルエンザウイルスで配列に変異が少ない領域を選択した。

国 A/H1N1pdm 検出系	
NIID-swH1-F1	5' - AGAAAAGAATGTAACAGTAACACACTCTGT
NIID-swH1-R1	5' - TGT TCCACAATGTARGACCAT
NIID-swH1 Probe1	5' -FAM-CAATRTTRCATT TACC-MGB-3'

遺伝子検出領域は A/California/4/2009 株の HA 遺伝子地図での 111 番目から 297 番目の 187bp に設定

豚型ウイルスの一部で変異が認められる領域、多くの豚型への対応を考慮。

検出結果					
都検出系	○	○	×	×	×
国検出系	○	×	○	×	×
A 型共通検出	○/×	○/×	○/×	○	×
判定	陽性	判定保留	判定保留	判定保留	陰性

表8 国、都の検出系で異なった結果となった例

	例数	確認検査	陽性判定	陰性判定
都検出系で検出、 国検出系で不検出 となった例	42	RT-PCR または nestedPCR 後に シーケンス	16	10
		確認検査を実施せず(理由;退院 判定のための陰性確認検査で判 定不可となったもののため)	16	

図 12 東京都で開発したプライマープロープセット（都 A/H1N1pdm 検出系）の動作確認及び検証

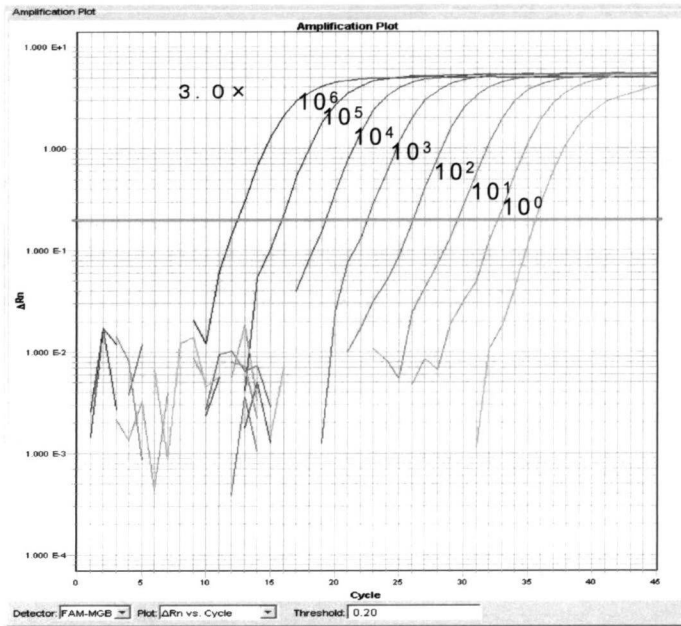
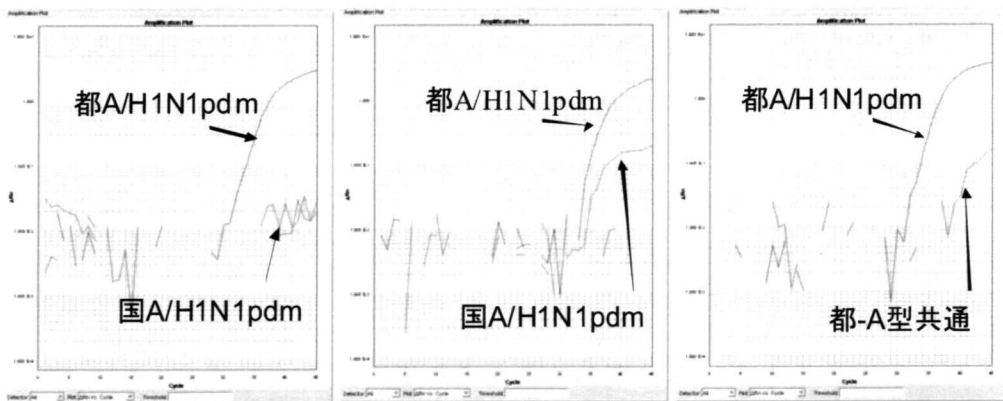


図 13

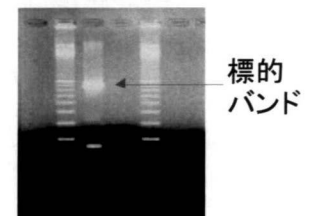


都A/H1N1pdm検出系
国A/H1N1pdm検出系
1回目採取試料

都A/H1N1pdm検出系
国A/H1N1pdm検出系
2回目採取試料

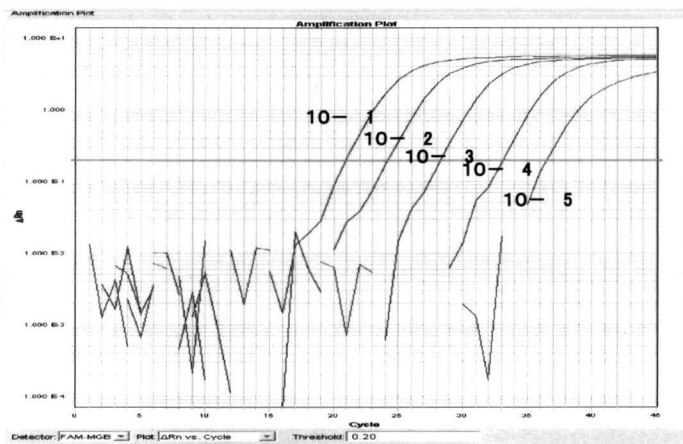
都A/H1N1pdm検出系
都-A型共通検出系
1回目採取試料

新型インフルエンザ発症初期検体における
リアルタイムPCR法によるA/H1N1pdm
ウイルス遺伝子の検出

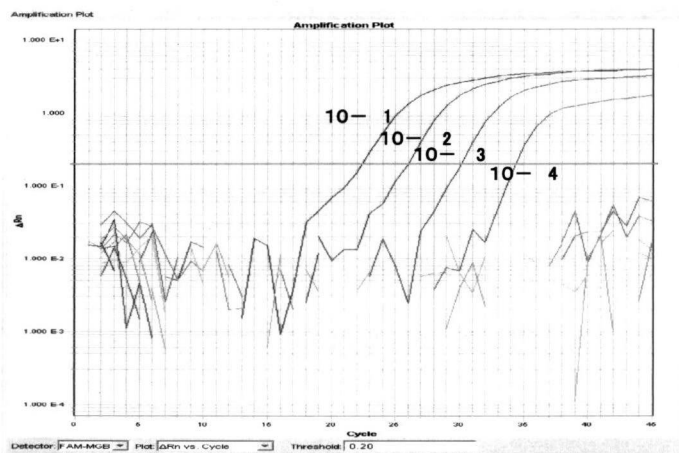


OneStepRT-PCR法による
ブタインフルエンザ遺伝子の検出

図 14 新型インフルエンザ希釈検体（10倍～10万倍希釈）を用いたリアルタイムPCR法の検出感度比較



都 A/H1N1pdm 検出系による A/H1N1pdm(HA) 遺伝子の検出



国 A/H1N1pdm 検出系による A/H1N1pdm(HA 遺伝子)の検出

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：富山県における新型インフルエンザ(A/H1N1sw1)発生への検査、
調査についての準備及び初期対応状況について

研究協力者	倉田 毅	(富山県衛生研究所)
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	堀元 栄詞	(富山県衛生研究所)
研究協力者	滝澤 剛則	(富山県衛生研究所)

研究要旨：

平成 21 年第 19 週から第 53 週までの、週あたりの新型インフルエンザ(インフルエンザ A/H1N1sw1)の検体数、定点あたりの患者数、及びウイルス部職員の時間外勤務取得状況を比較し、関係省庁の通知等の影響を推定した。検体数には、A/H1N1sw1 の発生初期、35 週前後、10 月以降のパンデミック期の 3 回のピークが認められた。35 週前後のピークは、患者数の増加のみならず、サーベイランスの運用指針の変更が影響したと推定された。時間外勤務取得は、発生初期には検体の搬入ごとに検査を行っていたため多くなり、その 8 割以上が 5～8 月に集中したが、運用指針改定によりサーベイランス体制が変更されて全数検査が解除された後は、検体数の増加に関わらず時間外勤務はほとんどなくなった。したがって、職員の負荷は検体数とは相関せず、運用指針等に大きく影響されると考えられた。状況に応じた適切な運用指針等の変更が重要と考えられる。

A. 研究目的

本研究は、富山県衛生研究所(富山衛研)における新型インフルエンザ体制の準備、発生初期の対応を総括し、地衛研等における今後の対応の向上に資することを目的とする。

B. 研究方法

平成 21 年第 19 週から第 53 週までの、週あたりの新型インフルエンザ(インフ

ルエンザ A/H1N1sw1) (A/H1N1sw1) の検体数、定点あたりの患者数、及びウイルス部職員の時間外勤務取得状況を比較することにより、各週の状況を把握した。また、関係省庁の通知等の影響を推定した。

週あたりの A/H1N1sw1 の検体数は、富山衛研の検体受付簿より当該数を求めた。

週あたりの A/H1N1sw1 患者数の変化は、富山県感染症情報センターの平成 21 年週報推移表(定点あたり患者発生数)より

求めた。

発熱外来受診者数は、富山県健康課の資料のうち、5月1日から6月3日までの数を週ごとにまとめた。

関係省庁の通知等は、富山県における新型インフルエンザ関連委員会の関連資料等から抽出した。

月別の時間外勤務時間の割合は、富山衛研ウイルス部職員が平成21年4～12月に取得した時間外勤務総時間に対する各月の取得時間の割合（％）を算出することにより求めた。

C. 研究結果

平成21年5月2日に国立感染症研究所（感染研）から、ウイルス A/H1N1sw1 遺伝子検査用試薬、陽性コントロールが届いた。これらの試薬を用いて、検査体制を整えた。検査法は、感染研から配布されたマニュアル（ver. 1）と、東京都健康安全センターの方法（化学生物総合管理4（1）：4-16, 2008）に準拠し、新型、季節性インフルエンザウイルスともにリアルタイム RT-PCR を用いて検出する方法を採用した。

勤務時間内での検査は、インフルエンザ検査を主務とする2名のウイルス部職員が行い、土日祭日は、ウイルス部全職員（部長を含めて6名）が2名ずつでローテーションを組み、オンコールで対応した。平日は、午前と午後の2回検査を行った。

図1に、平成21年第19～53週（5～12月）における週あたりの遺伝子検査検体数、発熱外来受診者数（第19～23週）、A/H1N1sw1 患者数、および関連する通知等

を示した。

5月2日の感染研からの試薬、および検出マニュアル（ver. 1）の配布に始まり、成田空港、関西での国内初発事例、地方衛生研究所及び検疫所の検査による患者確定、運用指針の改定、クラスターサーベイランスの実施と、一連の施策が事例発生に先行して進められたことがわかる。

富山衛研には、関連する検体が第19週から搬入されたが、第19週の数値には季節性インフルエンザサーベイランスの検体数も含まれている。検体数には大きく3回のピークが認められた（*、**、***）。第一（*）のピークは、発熱外来受診者数のそれと一致するが、内訳を見ると、ほとんどが一般診療所からの検体であり、発熱外来からの検体は一部にとどまっていた（データ未出）。第二（**）のピークは定点あたりの患者数の増加とは一致していないが、A/H1N1sw1 陽性検出数は増加していた（データ未出）。上述した運用指針の変更、及びそれに伴う全数把握からクラスターサーベイに移行する通知が、このピークの前の第25～30週に発せられている。この間、検査数の小さな起伏も認められた。さらに、8月25日には、厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局から事務連絡「新型インフルエンザ（A/H1N1）に係る今後のサーベイランス体制について」が出され、クラスターを確認するためのPCR検査は原則実施する必要がないとされた。第三（***）のピークは、夏以降の急激な患者数の増加に先行して出現している。

ウイルス部職員の月別時間外勤務の取得状況は、5月（第19～22週）に約50%

が集中し、検体数の第一(*)のピークとほぼ一致した(図2)。また、6、7、8月の時間外勤務は、第二(**)のピークの前に認められる二つの小さなピーク、および第二のピーク(**)にそれぞれ対応すると考えられた。8月の時間外勤務は、検体数の増加と相反して、6、7月に比し顕著に減少した。11、12月の時間外勤務の多くが、感染性胃腸炎集団発生事例の検査であること、また、5~7月には感染性胃腸炎集団発生事例はほとんどなかったことから、A/H1N1sw1検査の8割以上の時間外勤務が、5~8月に集中したものと推定された。

D. 考察

5月2日の感染研からの検査試薬、検査マニュアルの配布に始まり、国内発生事例への対応等は、それぞれ時宜を得たものであったと考えられる。感染研では、さまざまな困難を短期間の間に克服しながら、検査体制の整備を行っていたことが報告されている(感染研学友会報50, 74-78, 2009)。平成20年度に実施された新型インフルエンザウイルス研修を含めて、感染研の対応は極めて高く評価されている(感染研学友会報50, 79-83, 2009)。さらに、A/H1N1sw1に対する国内における全般的な初期対応も、やむをえない点も含めて、高い評価が与えられている(日本医事新報4452, 33-45, 2009)。

検出マニュアル(ver.1)では、A/H1N1sw1の同定にはリアルタイムRT-PCR、季節性インフルエンザウイルスの鑑別にはコンベンショナルRT-PCRが用

いられており、季節性の可能性がある場合はコンベンショナルRT-PCRを追加して行うなど、対応に苦慮した施設もあると推定される(財団法人日本公衆衛生協会平成21年度広域的健康危機管理体制整備事業「新型インフルエンザ対応の実際とその対策における広域連携のあり方に係る検討報告書~地方衛生研究所を中心として~」、第1部)。季節性インフルエンザウイルスのリアルタイムRT-PCR検査法は2008年に報告されており

(化学生物総合管理4, 4-16, 2008; IASR, 30, 258-259, 2009)、富山衛研を含めて、すべてリアルタイムRT-PCRで対応している施設もあった(IASR, 30, 258-259, 2009; IDWR, 11, 13-14, 2009)。これらの情報が共有されていれば、検査の負担が軽減した施設もあったものと推定される。しかしながら、神戸市の初発事例では、塩基配列を解読するためにコンベンショナルRT-PCRを追加実施しており(IDWR, 11, 13-14, 2009)、富山衛研でも初発例では同様にコンベンショナルRT-PCRも実施していることから、両法とも必要だったと考えられる。

当ウイルス部職員の時間外勤務取得の約5割が5月に集中しているのは、多くのA/H1N1sw1の検体が午後に搬入され、同日中に遺伝子検査を実施したことによる。これは、主に発熱外来を午後開設する病院が多かったことによる。この傾向は、5月18日(第21週)に発せられた発熱外来以外からの検体での検査実施に係る県からの事務連絡(強化サーベイランス)によって、7月半ばまで継続した。検査スケジュールの設定には、他県の地

方衛生研究所（地衛研）も苦慮していたことがうかがわれる（IASR, 30, 260-262, 2009）。他方、5月18日から地衛研で確定診断が可能になったことにより、感染研における全所対応は凍結されている（感染研学友会報 50, 74-78, 2009）。

検査数に比し8月の時間外勤務が顕著に減少したことから、8月の検体のほとんどが緊急を要しないものであったと推定され、7月24日のサーベイランス変更の影響が顕著に現れたと考えられる。検体数がさらに増加した夏以降も時間外勤務は増加しておらず、A/H1N1sw1に対する新たなサーベイランス体制が8月以降にほぼ整ったと考えられる。

34、35週に検体数が大きく増加したのは、クラスター及び入院サーベイランスの検体数が増加したことによる。陽性の検出数も34週をピークに増えていたことから、実際の患者数も増加していたと考えられる。この時期の分離・検出報告数の増加は、全国的にも認められる（IASR 週別インフルエンザ患者報告数とインフルエンザウイルス分離・検出報告数の推移 2008年第36週～2009年第53週）。8月25日（35週）にクラスターサーベイの遺伝子検査が原則不要となったために、これ以降10月の急激な患者増加までの間、検体数が減少したものと推定される。

時間外勤務を職員の負荷要因のひとつと捉えると、上述のように職員の負荷は検体数とは必ずしも相関しないといえる。職員の負荷が増す原因として、症例定義の度重なる変更、NESIDへの入力の不具合などもあげられる（財団法人日本公衆衛

生協会平成21年度広域的健康危機管理体制整備事業報告書、第3部）。厚生労働省結核感染症課からは「症例定義及び届出様式の改定について」等の通知が5月9日、同13日、同22日など短期間に複数発せられている。これらは保健所等の業務に直接影響したと考えられるが、問い合わせが殺到するなど地衛研の職員にも影響を与えたと考えられる。業務継続には職員の負荷軽減は必須であるため、負荷の適切な定量化、及び軽減策が必要と考えられる。

ガイドラインが固定的に用いられ、対策を切り替える時期の判断が難しかった点も指摘されている（日本医事新報 4452, 33-45, 2009）。前述したように、運用指針の改定に伴うサーベイランスの変更により、職員の負荷が大きく軽減していることから、改定までの期間が少しでも短縮されれば、それだけ混乱や負荷も軽減したのと考えられる。また、検体をまとめて検査することでランニングコストを下げることができると、A/H1N1sw1の発生初期に比較して、定点サーベイランス導入後の総検査費用は検体数ほど増加していないと推定される。この値も、運用指針変更などの効果を計る目安になると考えられる。

E. 結論

地衛研職員の負荷は、検体数の増加とは必ずしも相関せず、運用指針に大きく影響された。したがって、運用指針等の対策を状況に応じて適宜変更していく必要があると考えられる。そのためには、今回の指針改定による影響を定量的に表

し、評価することが必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 学会発表

なし

2. 論文発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許申請

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1. 富山県における週当たりの検体数、発熱外来受診者数、患者数の変化（平成21年）

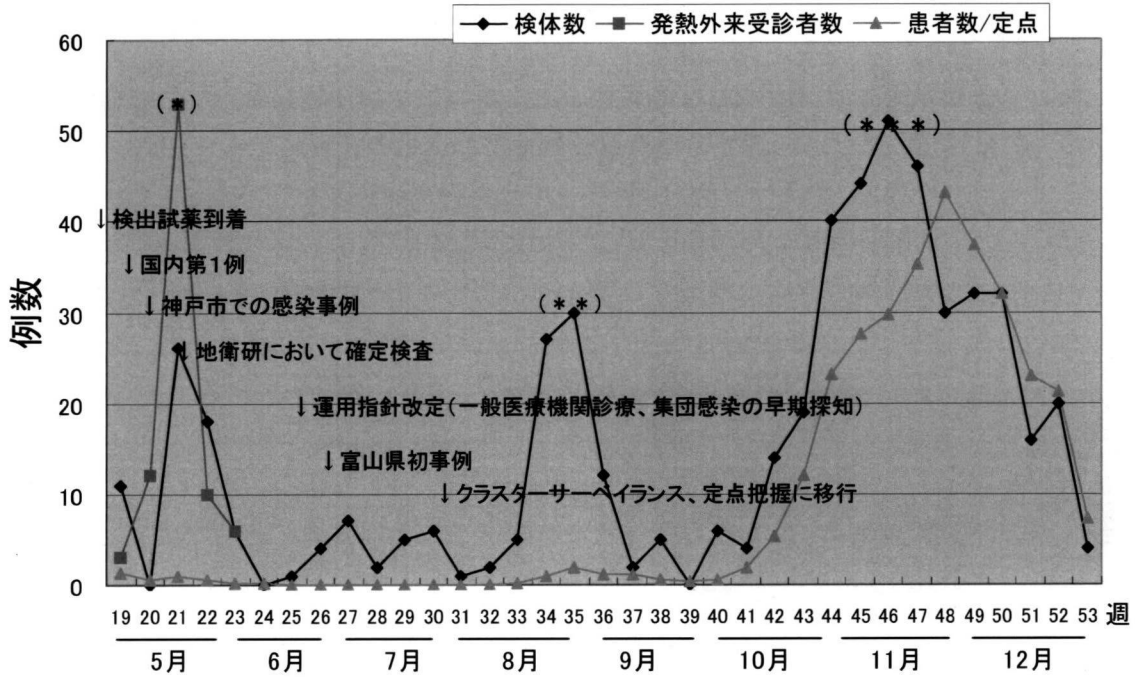
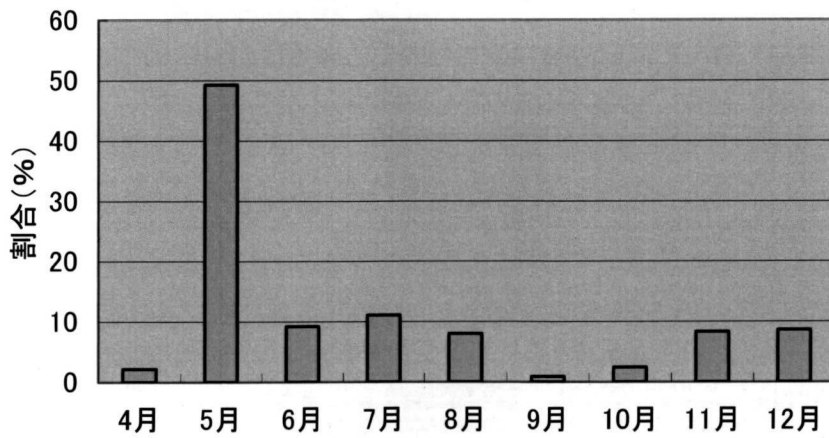


図2 月別時間外勤務の割合（平成21年）



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

「愛知県衛生研究所における新型インフルエンザ(A/H1N1pdm) ウイルス検査体制の 構築・維持及び関連情報提供の概要」

研究協力者 皆川 洋子 (愛知県衛生研究所)
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 安井 善宏、小林 慎一、伊藤 雅、秦 真美、山下 照夫、
下岸 協、竹島 雅之、判治 岳史、遠山 明人 (愛知県衛生研究所)

研究要旨:

2009(平成21)年4月にメキシコで発生が確認された新型インフルエンザA(H1N1)2009(以下新型flu)に対して、全国の地方衛生研究所(地衛研)と同様愛知県衛生研究所(以下当所)も大型連休中より情報提供及びPCR検査対応を本格化した。名古屋市を除く愛知県のウイルス行政検査検体が集まり基幹感染症情報センターの置かれる当所には渡航歴のある患者及び集団発生に重点をおいた検査が求められた。愛知県の患者第1例確認(6月1日)後は毎日ウイルス診断及び陰性確認目的のPCR検査を行い、全数検査終了までに300名(名古屋市と併せ422名以上)の患者を確認した。その後引き続き①ヒトA型インフルエンザウイルス遺伝子・分離検出体制の維持、及び②県内の患者発生状況はじめ新型flu関連情報提供 に対し人的・物的資源の相当部分を投入している。県内に国際空港があり三大都市圏に立地する当所における新型flu発生初期対応を記録し、パンデミー時における地衛研の役割について検証を試みる。

A. 研究目的

2009年4月にメキシコで探知され、5月には国内患者発生の確認された新型インフルエンザA/H1N1pdm(A/swH1N1とも表記、以下新型flu)は、愛知県においても、6月1日に患者第1、2例を確認後、6月14日以降はreverse transcription-polymerase chain reaction(RT-PCR)法による検査診断確定を毎日行い、7月24日(全数検査終了)には300名に達した。他府県地衛研と比較してウイルス検査担当人口(2009年7月現在約515万人)あ

たり職員定員・機器設備の少ない環境での新型flu発生への対応を、新型flu発生前から海外発生、国内発生、県内発生以降に分けて記録し、パンデミーに対する地衛研の備えと関連機関との連携強化の糧としたい。

B. 研究方法

2008年8月国立感染症研究所(以下感染研)によるリアルタイム(以下real)RT-PCRを用いた鳥インフルエンザA/H1N1ウイルス検出に関する研修受講を

契機とした新型 flu 迅速検査対応強化への着手から、全数検査終了までの期間を中心に、2009年12月21日入院サーベイランス対象が重症患者に限定されるまでの対応を、経時的、一部担当部署別に記録する。

なお本報告書記載内容は愛知県健康福祉部健康担当健康対策課感染症グループ(2009年10月新型インフルエンザ対策室及び結核・感染症グループに改組)若しくは同局生活衛生課環境衛生・検査管理グループの所管する中核市からの依頼検査と関連するため、当該各課との連絡については省略した。

1. 経時的分類 (表1参照)

1-1 新型 flu 発生前 (2008年8月～2009年4月)

新型 flu 発生に備えた鳥インフルエンザウイルス (A/H5N1) 検出研修から、厚生労働省 (以下厚労省) によるメキシコで発生した豚インフルエンザに関する情報発出まで。

1-2 海外発生国内未探知期 (2009年4月～5月)

感染研及び厚労省の指針及び変更に対応した検査体制確立・修正等、県内侵入への準備期。

1-3 国内発生県内未探知期 (2009年5月)

成田空港検疫及び神戸市患者探知報告から、愛知県内患者探知まで。

1-4 県内発生期 (2009年6月以降)

県内患者発生・陰性確認検査実施、措置入院終了、全数報告終了 (7月24日)、インフルエンザ流行本格化、愛知県インフルエンザ注意報 (9月28日) 及び愛知県インフルエンザ警報 (10月8日) 発令、死亡例検査、タミフル耐性株探知等を経

て2009年12月21日入院サーベイランス対象が重症インフルエンザ疑い患者 (新型、季節性不問) に変更されるまで (一部データは12月末日まで)。

2. 所内担当部署別分類

2-1 生物学部:

①ウイルス試験検査及び関連調査研究 (迅速診断、ウイルス分離、耐性遺伝子等性状検査)

②検体採取及び検出ウイルスに関する情報提供

2-2 企画情報部:

①患者発生情報提供 (愛知県感染症情報センター機能及び新型 flu 特化情報)

②ウェブページ管理 (アドレス: <http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/>)

2-3 全所 (研究監、所長室等):

①人員・設備強化、情報提供 (所内調整及び県本庁・県12保健所への働きかけ)

②中核市、名古屋検疫所、名古屋市衛生研究所等関連機関との連絡・調整・連携

③マスメディア取材その他突発事項への対応

C. 研究結果

1. 新型 flu への対応経過

1-1 新型 flu 発生前 (2008年8月～2009年4月豚インフルエンザ情報探知前)

【直前の状況】

・1995年以降諸外国から H5, H7, H9 鳥インフルエンザのヒト感染報告があり、とくに H5N1 は 2001年以降インドネシア、中国、エジプト等から毎年症例報告があるため、海外拠点をもつ企業が立地する愛知県に属する当所もウェブページ等を通じて海外発生情報提供に努めていた。