

・地衛研のウイルス関連業務は感染症発生動向調査（病原体サーベイランス）及び集団発生等健康危機対応と、両者に関連する調査研究が主体である。従来インフルエンザ業務は、ワクチン株評価や薬剤耐性蔓延状況調査に直結するウイルス分離を中核とする病原体サーベイランスが重視されていた。即ち迅速性より網羅性（特定の遺伝子型あるいは保健所に偏らない検出）を優先し、少々日数を要しても多数のウイルス株を省力的・経済的に収集する体制をとっていた（当所では毎年100株を超えるウイルス分離・血清型別業務と、一部の株に関する分子疫学調査研究を実質1名が担当）。

・名古屋検疫所中部空港支所と連携して、断続的に入国時の季節はずれインフルエンザウイルス分離を行っていた（参考文献）。

#### 【感染研研修への対応】

・感染研のインフルエンザ検出マニュアルには、既にウイルス分離血清型別法に加えてコンベンショナル（以下 conv）RT-PCR法は示されていたが、2008年8月全ての地衛研を対象とした real RT-PCRを用いた鳥インフルエンザウイルス（A/H5N1）検出に関する研修会が緊急に開催された。感染研（National Influenza Center）による地衛研（Regional/Local Center相当）への新型flu対応強化を促すメッセージと判断し、インフルエンザウイルスに対してサーベイランスに加えて迅速検査体制強化を企図して、以下対応を図った。

#### ①リアルタイムPCR機器増設要求。

名古屋市（人口225万人）をのぞく515万県民（ノロウイルス検査対応人口398万人+中核市117万人）を1台の現有機

器のみでノロウイルス及び新型flu発生初期のPCR検査を実施するのは困難と判断し、急遽21年度防疫備品要求を求めた。

#### ②インフルエンザPCR輪番体制の構築。

インフルエンザ等緊急PCR検査はウイルス研究室職員（室長以下7名+兼務1名）全員が担当できるよう標準作業書（SOP）を整備のうえOn the Job Training（OJT）を重ねた。

#### 【中核市との事前調整】

・愛知県には地衛研を設置する政令指定都市（名古屋市）のほかに、地研全国協議会（地全協）加入機関をもたない中核市（豊橋市、岡崎市、豊田市）が存在し、これら3市の食中毒関連ノロウイルス以外の感染症発生動向調査等ウイルス検査は、依頼を受ける形で当所が実施している。新型flu体制見直しにあたり中核市には、予め新型flu検査関連情報について、依頼の段階から県庁と共有する可能性を了承してもらい、機器稼働や夜間休日対応等の円滑な遂行を図った。

・因みに2009年2月豊橋市内の飼養鶏から弱毒型の高病原性鳥インフルエンザウイルス（A/H7N6）検出に伴う防疫作業従事者のウイルス検査の際も、同様に県庁を通じた対応をお願いした。

#### 【名古屋検疫所との連絡】

中部空港検疫所支所及び名古屋検疫所本所とは、季節性インフルエンザ調査研究等を実施する関係が既に構築済であったが、新型flu対応強化にあたり現有PCR機種情報等を交換し、連携強化に努めた。

#### 1-2 海外発生国内未探知期（2009年4月～5月）（表1）

#### 【直前の状況】

4月下旬メキシコ及び米国よりAソ連

型とは異なる A/H1N1 インフルエンザ集団発生が報じられ、「新型インフルエンザ等感染症」発生の可能性が高まった。

#### 【検査体制の強化】(表2)

・感染研からプライマー、プローブ及び豚インフルエンザウイルス由来陽性対照を関連試薬とともに5月2日までに受領した swH1 を増幅・検出する real 及び conv RT-PCR プロトコルはじめ厚生労働省(以下厚労省)検査指針等に対応するため、大型連休を返上して SOP 整備及び test run を行い、検査体制を確立した。

・シーケンサー(遺伝子塩基配列解析装置)緊急増設要求:以下の理由に基づき要求した。

a. 2009年4月の時点で季節性インフルエンザ流行は終息しておらず、新型 AH1 pdm と季節性 AH1 ソ連型の鑑別診断には H1 遺伝子配列決定が必要であった。

b. 新型 flu ウイルス陽性対照が国内にない時点での診断には H1 遺伝子配列確認は必須とされ、県第1例確定にも求められた。

c. 現有シーケンス機器はポリアクリルアミドゲル板を用いるため、最短でも検査に24時間を要する。8~16時間で結果の出せるキャピラリータイプが必要であった。

d. 感染を繰り返すたびに変異を起こしやすいインフルエンザウイルスの特徴を念頭に、臨床所見・疫学情報等から新型 flu が強く疑われるにも係わらず定型的 PCR プロトコルにて増幅されない変異ウイルス出現(7月以降2例経験)等、緊急にシーケンス決定が必要となる可能性が予見された。

#### 【関連情報の提供】

・検体採取方法(医療機関・保健所向け)

多忙な医療機関等の便を図り、「検体採取機関→保健所→当所への検体搬入」業務を円滑に進める目的で、厚労省及び感染研の通知等から関係部分を抜き書きしてウェブページに掲載した(表3)。

・WHO、CDC等のウェブページに掲載された新型 flu に関する情報の概要を掲載した。

#### 【所内体制の整備】

・人員の確保及び業務分担の修正:海外発生以降、当面休日を含む24時間検査対応を求められたため、平日時間外及び休日についてウイルス検査担当及び技術系管理職(検体搬入に関する連絡・調整・受付・検査結果報告等を担当)当番制を開始した。保健所等からの電話による中断が0.5μL単位の精密作業に支障を来す恐れや、当初は真の陽性対照ウイルスが国内になかったことを勘案して、ウイルス研究室長以下検査担当職員を実験室作業に専念させる体制を構築した。平日時間外当番は6月19日以降廃止したが、休日当番制はノロウイルス及びインフルエンザ担当として継続している。

・業務継続計画(BCP)の修正

前年度に制定した BCP は致死率の高い A/H5N1 ウイルスによる新型 flu 前提であったため、致死率は季節性並みであるが職員の間で蔓延する可能性の高い A/H1N1 pdm に合せて修正を加え、さらに日常業務縮小や N95 マスク使用等は適用を停止した。

【PCR を用いた A 型インフルエンザ迅速診断の本格的運用】

大型連休期間は国内・海外で感染したヒトによる持ち帰り例が増えるため、A 型インフルエンザ全般の動向把握は今後の患者発生予測に重要と考えられた。新

型 flu 症例定義（蔓延地域への渡航歴及び迅速診断 A 型陽性）に 100% 適合しない症例についても、診察にあたった医師の所見を尊重した本庁若しくは保健所の依頼のあった場合は 24 時間対応した。以後世界各地からの帰国者より A ソ連型、A 香港型を検出（図 1、表 4～6）し、多くはウイルス分離株も得た。本県の場合、6 月 1 日愛知県新型 flu 第 2 例まで 100% 症例定義に適合した初の疑似症例検体の搬入はなかった。

#### 【マスメディア対応】

本県では新型 flu 行政対応等に関するマスメディア対応は、全て県庁が行うが、ウイルスに関する一般的情報、検査機器や検査の原理に関する取材には従来どおり当所も対応した。この頃ウイルス研究室等で収録された資料映像が、県内患者発生時にニュース等で用いられた。

### 1-3 国内発生県内未探知期（2009 年 5 月）

5 月 9 日成田空港検疫において帰国者から、同 16 日神戸市より海外渡航歴のない患者発生が報告された。当所には県によりシークエンサーが緊急配備された。

#### 【サーベイランス強化】

・神戸市から直通を含む東海道山陽新幹線が停車する愛知県への新型 flu の侵入は不可避と考えられたため、新たに以下の対応がとられた。なお神戸市第 1 例患者検体を提出した医療機関の休診報道等をうけ、一部の公立及び基幹的病院・休日医療センター・保健所が率先して検体採取に取り組みされた。

・5 月以降採取された感染症発生動向調査検体のうちインフルエンザ（B 型を除く）疑い検体全てを PCR 検査対象とした。

・学校での集団発生事例におけるウイルス検査強化。全てを PCR 検査対象（A 型は real+conv、B 型は conv のみ）とした。

#### 【インフルエンザウイルス検出状況】

・2009 年は、例年季節性インフルエンザ検体数の急減がみられる 5 月以降も、引き続き季節性インフルエンザウイルスを検出・分離した（図 1）。5 月には A 型疑い 54 検体から AH3（24 件）及び AH1（1 件）を検出した。帰国者の渡航先は多様であり（図 3）、今後もサーベイランス対象にすべきと考えられた。

・集団発生の疑われる患者からは、B 型及び A 香港型（AH3）季節性インフルエンザウイルスを検出・分離した。

・5 月に採取された発生動向調査検体から、A/H1N1pdm ウイルスは検出されなかった。

### 1-4 県内発生期（2009 年 6 月～）

#### ①措置入院期（～6 月 19 日）

#### 【ウイルス検査対応】

・県内第 1～4 例については real 及び conv RT-PCR 陽性確認に続いて H1 増幅産物の塩基配列を決定し、swH1 と確認した。

・6 月 14 日に確認した県内第 4 例（名古屋市含め第 7 例）までは名古屋市第 1 例を除き輸入例のみであった。しかし同日名古屋市により渡航歴のない T 大学学生初発例が確認され、翌 15 日には当所でも別の T 大学生症例を確定し、以降毎日、大学・短大・専門学校生と帰国者、蔓延地からの旅行者等の PCR 検査に追われた（図 1～3）。

・退院条件となる陰性確認を実施した（次項）。

#### 【退院時陰性確認検査】

愛知県第 1 例を探知した時点では、「新型インフルエンザ等感染症」は二類感染

症相当の扱いを求められ、6月19日の解除までに診断された患者は重症度や重症化リスク等に係わらず全員感染症指定医療機関への入院対象となり、退院には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26条に基づき「平成11年3月30日健医感発第43号 厚生省保健医療局結核感染症課長通知 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」に準じて「24時間以上の間隔を置いて連続2回採取された検体がいずれもウイルス検査陰性となること（陰性確認）」が求められた。

陰性確認には高感度かつ短時間（検体搬入から8時間以内）に結果の判明するRT-PCRが用いられた。わが国で患者が確認された2009年5月の時点で医療機関やコマーシャル・ラボラトリーの多くは陽性対照ウイルス株若しくはRNAをもたなかったため、既に感染研より陽性対照を受領していた地衛研が担うこととなった。検査手順：検体（鼻腔若しくは咽頭拭い液）は、採取後速やかに所管保健所により冷蔵状態で搬入された。PCR検査SOPに従いRNA抽出及びreal RT-PCR（A型M遺伝子及びswH1を各々duplicate、計4well/検体）を実施した。

陰性の判定：上記4well全てが「陰性（感染研からの陽性対照が1,000倍希釈まで陽性を示したrunにおいて、40サイクル以内に立上りが見られない）」を示した検体は陰性、4wellのうち1well以上陽性（ $Ct \leq 40$ ：40サイクル以内に立上りが見られる）を示した検体は陽性と判定した。陰性確認検査対象：名古屋市を除く愛知県において6月19日以前に新型インフルエンザA(H1N1)パンデミックと診断され入院した20名のうち、8名に対して1回

以上実施した（表7、図4）。8名中3名は陰性確認後、5名は措置入院解除日以降陰性確認検査結果に係わらず、退院した。性別は男2名女6名、年齢は18歳～41歳（平均27.0歳）であった。推定感染経路は3種類に分けられ、渡航歴のある者4名は海外（北米あるいはハワイ）より1人を除いて帰国後1日以内に発症していた。症例3は在留中に発熱を伴わないカゼ様症状（医療機関受診せず）を申告したため、診断日を第5病日とされた。18～20歳の3名はT大学学生、残り1名は国内蔓延地より出張中に発症した。

臨床経過：8名全員に対して診断直後にオセルタミビル投与が開始され、有熱者は服薬開始後24時間以内に全員解熱した。陰性確認された3名の確認病日は各々5, 10, 18病日であった。18病日まで確認に至らなかった症例に対しては12回の陰性確認検査を行う結果となった。陰性確認中に退院した患者5名のうち1名は6病日の検査で陰性を示したが、残り4名の最終検査は各々7, 5, 5, 3病日に実施され、全て陽性であった（図4）。

オセルタミビル感受性：8名全員から最低1検体を含む診断時及び陰性確認検体の一部について、H275Yオセルタミビル感受性・耐性遺伝子マーカーを調査したところ、17検体全てH275H（感受性）であった。

#### 【情報提供】

・第1例発生確認翌日より全数報告期終了まで、患者を確認した翌開庁日中に名古屋市分を含む本県患者情報のまとめをウェブページに掲載した。海外での感染が疑われる患者については、同時期に帰国した人々の便を考え、潜伏期終了までに限定して帰国日及び便名情報も掲載し

た。

・学校を介した感染の疑われる事例の情報は、個々の大学名は伏せ感染拡大は追える形(例:A大学、B短大・・・)にして全数報告終了までの期間提供した。

## ②全数報告期(～7月24日)

### 【患者発生の概要】

・毎日検体搬入があり、愛知県(名古屋市を含む)の都道府県別患者報告数は、大阪府、神奈川県に次いで3番目に多かった。

・学校を介する感染の疑われる患者は多数みられたが、集団発生は関東への修学旅行中に発症した中学生1事例のみであった(表1)。

・探知当初は患者は主に大学生であったが次第に患者年齢が低下し、高校、中学、小学生に拡大し、末期には100例/週を超える患者を確認する事態となり全数ウイルス検査体制の維持に苦慮した。

### 【ウイルス検査対応】

・real RT-PCR検出をエスケープする変異ウイルスを含む検体を経験した(別掲報告書参照)。

・季節性(A香港型)は、全数報告最終日まで検出された(図1、表5)。

## ③クラスターサーベイランス、入院サーベイランス開始及び流行初期(7月25日～9月)

### 【ウイルス検査対応】

・全数報告時に積み残したウイルス性状解析を開始し、分離株型別・抗ウイルス剤オセルタミビル耐性遺伝子マーカについて、陰性確認症例から順次着手した(図4)。

・9月に海外帰国者1例からA香港型を検

出したのを最後に、2010年1月末まで季節性インフルエンザウイルス検出はない(表5)。

### 【情報提供】

クラスター及び集団かぜに関する最新情報をウェブページに提供した。8月に入り国内及び県内(名古屋市)より初の死亡例報告がなされた直後よりマスメディア報道が過熱するなか、ウェブページ情報の更新に努めた。

## ④本格流行に伴う入院サーベイランス検体数増加及びインフルエンザ警報発令(2009年9月下旬～12月)

### 【入院サーベイランス対応】

9月下旬より徐々に検体数が増加しはじめ、10月はPCR対応が240検体にのびた。11月には名古屋市以外の県内死亡例、12月に入りオセルタミビル耐性検体を経験した。

### 【オセルタミビル耐性サーベイランス】

ウイルスサーベイランス分離株を中心に12月末までに69検体(措置入院患者検体を除く)を検査し、うち2件が275Y耐性遺伝子マーカー陽性を示した。感染研における薬剤感受性検査結果は2件とも「オセルタミビル耐性、ザナミビル感受性」であった。

### 【情報提供】

定点あたり患者報告数に関する問合せが急増したため、毎週の患者報告数公開が木曜日から水曜日に前倒しされた。

## 2. 担当部署別特記事項

### 2-1 生物学部：

①ウイルスに関する試験検査及び関連調査研究

室長以下7名を主担当4名(ウイルス

経験 10 年以上) と副担当 3 名 (採用後 2 年以内) に分け、主・副 2 名の輪番制とした。大型連休明け以降は日付をまたぐ検査となることが頻発し、措置入院中止までは兼務 1 名も輪番主担当に加わった。6 月 20 日以降は、当日検査実施分の検体受領を午後 2 時に設定して深夜業務を回避したが、検体数は県内での感染拡大を反映するかのように、全数調査終了までは対数曲線を描いて増えた (図 1)。

## ②検体採取及び検出ウイルスに関する情報提供

ウェブページに提示した検体採取法 (表 3) は県庁を通じて県及び中核市保健所に周知され、キャリー・ブレア培地や迅速検査キット溶液残り等不適切な検体が搬入された際に、適切な培地 (全ての保健所に配布済) を用いた再採取を依頼する根拠としても有用であった。

## 2-2 企画情報部 :

①名古屋市、3 中核市、県 12 保健所からの情報を集約する愛知県基幹感染症情報センター業務に加えて、患者発生情報及びウェブページ管理を実質 2 名で担当しており厳しい状況が続いている。

### 2-3 全所 (研究監、所長室等) :

①人員・設備強化を関係部署に働きかけているが、未だ不十分である (表 8)。

②中核市、検疫所との連携は、検体受領等実務調整を除いて全て県庁をとおすという原則及び顔の見える関係を構築済みであったため、ほぼ円滑に進行した。

## ③他の地衛研との調整・連携

名古屋市はじめ東海北陸支部地衛研、国際空港を有する福岡県や大阪府の地衛研とは、新しいプロトコルの使い勝手等実務レベルの情報共有、マスメディア対応経験や検査実務に関する相談等、有益

なコミュニケーションが行われた。

パンデミー対応は地震等と異なり全国同時多発が前提であり隣県からの応援は期待すべきでなく、個々の機関による対象人口や面積等に応じた最低限の人員・設備・備品の準備が不可欠であることを今後も繰り返さうたえる必要性を感じた。

## ④マスメディア取材、研修講師依頼、その他突発事項への対応

マスメディアからの主な取材対象は、初めはウイルス検査診断とりわけ PCR 検査所要時間と最大検体数であった。検査業務への影響を最小限にとどめるため、管理部署で一括対応を行った。一方流行開始 (第 38 週に注意報レベル) 後ピーク (第 46 週 58.79 人) に達するころ、マスメディアからは毎週感染症発生動向調査定点患者報告数の照会があり、サーベイランスの意義や解釈、とくに前週からの増減に一喜一憂するにはあたらないこと等を伝えるよう努力した。

新型インフルエンザに関する講演依頼等も管理部署で対応し、県内幼稚園、大学等の依頼に応じて出張し、本格的流行入り直前に情報提供する機会とした。

## D. 考 察

1 新型 flu 初期対応において当所において顕在化した問題点 (表 8)

・ H5N1 を仮定した新型インフルエンザ発生に対する備えは今回の初期対応に有用であったか? ウイルス研究室では、感染研による研修を体制強化 (輪番体制、SOP、機器増設要求) の契機とできたので有用であった。但し設備備品不足は引き続き深刻である。

・ 情報提供部署は、人員の絶対的不足に

加え、感染症専門家の不在という弱点の克服には至っていない。

・管理部署は、本庁の指示で県内地区医師会等を対象とした新型インフルエンザに関する研修講演を重ねていたことが、海外発生直後における医療機関等との意思疎通にプラスに作用したと思われる。

・本県の場合最長 3 年で異動を繰り返す事務職員には感染症一般に関する基礎知識を得る機会がなく、今後強毒型パンデミーが発生した場合 BCP どおりに事務職員を確保できるのか、不安材料となっている。

## 2. 陰性確認検査に関する考察

### 2-1 検査法の選択について

#### ○real RT-PCR の長所

・検査に要する時間は検体搬入から 8 時間以内と比較的短い。

・多くの地衛研ではノロウイルス食中毒検査等で日常的に稼動しており、確立済。

・高感度 (10~100 コピー/sample 程度) であるため、陰性を示した検体の感染性を否定できる。

#### ○real RT-PCR の短所

・1 件あたり試薬コストが高い。

・機器が高価 (1 台 200 万円以上) であるため 3 台以上保有する地衛研は少なくいったん測定を開始すると途中で検体追加は不可能であるため、予定されている検体がそろうまで検査を開始しづらい。

・高感度ゆえ症状消失後も陰性化までに日数を要する症例がある。

### 2-2 陰性確認の意義について

防疫対策上、「陰性」の判定を下す際に感染性が残存してはならない。新型 flu 対策上初めて行われた今回の陰性確認検査の運用において、感染性の否定が最優先されたのは当然である。一方、「ウ

イルス遺伝子検出≠感染性粒子の存在」であるため、PCR 検査が非陰性であっても感染性が残存しているとはかぎらない。オセルタミビルはじめ現行のノイラミニダーゼ阻害剤は核酸合成阻害作用を示さないため、PCR 陰性化が感染性消失よりかなり遅れることも考えられる。したがって今後陰性確認検査法の評価に際し、薬剤投与開始から感染性消失に要した時間等のデータも有用と思われる。

将来、抗インフルエンザ薬として初期の抗エイズ薬のような核酸合成阻害剤が実用化された場合には、PCR 陰性化が感染性ウイルス粒子消失に先行する可能性も考慮すべきである。

### 2-3 陰性確認の運用について

本県では措置入院患者を受容する病床数に余裕がなく、臨床所見は軽快した患者が再三陽性を示すことをもって退院させられなかったことには、本人はもとより関係者のなかにも苛立ちを隠さない人もあった。

3. 強毒性新型インフルエンザ発生対応準備にあたり早急に改善が望まれる事項。

3-1 専門的技術及び知識を備えた人材確保の必要性を行政関係者にも認識してもらうよう努めるとともに、人事考課への専門性の反映を働きかける必要がある。

3-2 BSL 3 対応 4 種病原体使用に対応するよう、施設設備の感染症法対応及び病原体検査設備強化を急ぐ必要がある。

4. 新型 flu 対応から見出された調査研究対象。

4-1 ウイルス変異の探知：A/H1N1pdm の特徴に、異なる宿主のインフルエンザウイルス間の複雑な reassortment の産物であること (triple reassortant) があげられる。今後季節性ウイルスとの再集合体

(reassortant) が出現する可能性もあり、今後集団発生病原体の検索や病原体サーベイランスを継続するなかから、変異体探知に努めるとともに、reassortant や変異ウイルスの効率的検出法の開発が必要である。

4-2 検査法の検証、フォローアップ：運用開始 2 ヶ月余りで real RT-PCR をエスケープする変異体検出を経験した。刻々と変異するインフルエンザウイルスを追跡する形での検証が必要である。

## E. 結 論

新型 flu 発生及びパンデミーにおいて、現行のインフルエンザ病原体及び定点医療機関受診患者報告数サーベイランスの有用性が実証された。さらに地衛研が担うべき役割を再認識し、現在抱える問題点を洗い出す好機となった。

退院時陰性確認検査については、検査を実施した 8 例全員がオセルタミビル投与開始 1 日以内に解熱したが、ウイルス遺伝子は最長 16 病日まで検出された。

幸い今回の新型 flu は致死率が低い (6 月 19 日時点で国内死亡例 0) ためか、措置入院の中止は冷静に受けとめられた印象である。今後万一致死率の高い新型 flu が発生した場合 PCR による陰性確認が最良なのか、抗ウイルス剤の作用機序等も勘案のうえ予め検討しておく必要がある。

## F. 研究発表

1. 学会発表 なし。
2. 論文発表

皆川洋子、安井善宏、秦 眞美、小林慎一、伊藤 雅、藤原範子、水谷絵美、安達啓一、山下照夫、下岸 協、續木雅子、竹島雅之、広瀬かおる、判治岳史、遠山

明人：新型インフルエンザ A/H1N1 発生に対する愛知県衛生研究所の対応検証 (第 1 報) 全数報告期の総括. 愛知県衛生研究所報 60:29-40, 2010.

### 3. その他

安井善宏、藤原範子、小林慎一、山下照夫、皆川洋子：オセルタミビル感受性サーベイランスについて (仮題). 技術情報 (<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/> 掲載準備中)。

## G. 知的所有権の取得状況

なし

## 参考文献

Hata M, Tanaka S, Kumagai N, Noma M, Ichinohe K, Hashimoto M, Yamashita T, Minagawa H. Genetic analysis of HA1 gene of influenza A (H3N2) viruses isolated from returning travelers at Chubu International Airport in Aichi Prefecture. Japanese Journal of Infectious Diseases, 62 (1):78-80, 2009.



- 表 1 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 発生への対応（海外発生探知～2009 年 7 月）
- 表 2 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 対応強化の経過
- 表 3 「新型インフルエンザ」ウイルス学的検体採取について
- 表 4 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 全数報告期前後における渡航歴の有無  
（名古屋市を除く愛知県）
- 表 5 新型インフルエンザ A/H1N1sw1PCR 検査状況  
（名古屋市を除く愛知県 2009 年 12 月現在）
- 表 6 感染症発生動向調査若しくはウイルスサーベイランス検体からの  
インフルエンザウイルス検出状況（名古屋市を除く愛知県 2009 年 12 月現在）
- 図 1 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 全数報告期における A 型インフルエンザ遺伝子  
検出状況（名古屋市を除く愛知県）
- 図 2 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 全数報告期における発症日別発生状況（愛知県）
- 図 3 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 全数報告期における渡航地域の状況  
（名古屋市を除く愛知県）
- 表 7 措置入院患者における陰性確認検査の実施状況
- 図 4 陰性確認検体のタミフル感受性遺伝子マーカー検査結果
- 表 8 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 対応における担当部署別問題点

表1 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 発生への対応（海外発生探知～2009年7月）

月日	国の主な対応・世界の状況	愛知県内の状況・県の主な対応	世界患者発生 国数・患者数 [死者数] 愛知県（日本） の累積患者数	愛知県衛生研究所の状況
4月24日	メキシコ及び米国で豚インフルエンザのヒト感染確認			情報収集開始
4月26日		本庁・保健所に相談窓口を設置		
4月27日	「政府対応方針」を公表	「愛知県新型インフルエンザ対策本部幹事会」開催		所内検査体制の確認 本庁から機器整備の要否照会→シークエンサー配備を要求
4月28日	世界保健機関(WHO)がフェーズ4を宣言	「愛知県新型インフルエンザ対策本部会議」開催		
	発生段階を「第一段階 海外発生期」に引き上げ	保健所に発熱相談センターを設置		
	「基本的対処方針」を決定 機内検疫を開始			インフルエンザ PCR 検査 1件実施 (A陰性) マスメディア取材 (概ね5月16日まで)
4月30日	WHOがフェーズ5を宣言		9カ国 154[8]	業務継続計画 (BCP) を見直し。 5月1日 県医師会環境衛生委員会 衛研ウェブページに豚インフルエンザウイルスに関する記事掲載
5月1日	新たな「基本的対処方針」を決定			感染研より PCR プロトコル提示及び試薬配布 ～5月6日：新型 fluPCR 立ち上げ完了 ウェブページに検体採取法記事を掲載
5月9日	成田空港検疫所で日本人3人の感染者を確認		29カ国 3,440[48]	5月4日 PCR 1件 (AH3)
5月11日		「愛知県新型インフルエンザ対策本部幹事会」を開催	30カ国 4,694[53]	5月11日～31日の期間に PCR 検査 77件実施
5月16日	神戸市内において国内初の感染者を確認	「愛知県新型インフルエンザ対策本部会議」を開催		5月～6月上旬の保健所医師研修受入れ一時中止
	「第二段階国内発生早期」に引き上げ			
5月18日		全国知事会議が新型インフルエンザ対策に関する緊急決議を採択		集団発生事例の検査数増加

5月22日	新たな「基本的対処方針」を決定	「愛知県新型インフルエンザ対策本部幹事会」開催	0(321)	(5月下旬) シークエンサー(遺伝子塩基配列解析装置)緊急配備
5月28日		全国知事会:国に新型インフルエンザ対策に関する緊急要望提出	0(367)	
6月1日		海外からの帰国者2名の感染を確認	2(385)	
		「愛知県新型インフルエンザ対策本部会議」開催	62カ国 17,410[115]	
6月2日		海外からの帰国者1名の感染を確認	3	ウェブページに患者発生状況を掲載(以後毎日更新) 退院条件となるウイルス陰性確認検査開始
6月7日		入院中の患者1名が退院	3	
6月9日		入院中の患者1名が退院	3(457)	
6月12日	WHOがフェーズ6を宣言	名古屋市内において感染者1名を確認	4(539) 74カ国 29,669[145]	
6月15日		岡崎市において感染者3名を確認 名古屋市において大学生1名の感染確認	11(638) 76カ国 35,928[163]	
6月17日		豊橋市において感染者1名を確認	20(665)	保健所医師研修受入れ再開
6月19日	原則として自宅療養に変更	陰性確認中の入院患者が全て退院	27(740)	ウイルス陰性確認検査終了
6月22日		豊田市において感染者1名を確認	35(892)	
6月25日		関東を修学旅行中の県内中学生において集団発生	61(1,048)	修学旅行より帰宅後発症した生徒を検査(6名新型確定)
6月28日		100例目の発生を確認(県内第1例発生確認から28日)	100(1,207) 116カ国 70,893[311]	
7月5日		200例目の発生を確認(同35日)	203(1,779)	
7月14日		300例目の発生を確認(同44日)	308(1,924)	
7月22日		400例目の発生を確認(同52日)	407(4,246)	
7月24日	全数把握→定点、クラスター、及び入院把握に変更	確認患者数422例(都道府県別では大阪府、神奈川県に次ぎ3番)	422(5,038) 134,503[816]	愛知県422名のうち当所にて確定300名(他に7月24日検査陽性確定者5名)

表2 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 対応強化の経過

対応月	3月	4月	5~7月	8月	9~12月
1 ウイルス検査要員の確保					
ウイルス研究室定員 (+所内兼務)	7	7 (+1)	7 (+1)	7 (+1)	7 (+1)
生物学部内応援 (人)	/	/	/	週半日 x1	週半日 x1
部を除く所内応援 (人)	/	/	/	月半日 x3	月半日 x3
2 ウイルス研究室用機器増設					
シークエンサー台数 (キャピラリー型の内数)	1 (0)	1 (0)	2 (1)	2 (1)	2 (1)
リアルタイム PCR 配備台数	1	1	1	2	2
3 インフルエンザ迅速検査対応の整備・見直し (C: conventional, R: real-time)					
A (M 遺伝子)	C	C	R+C	R+C	R+C
swH1	/	/	R+C	R+C	R+C
H1 (季節性、新型とも反応)	C	C	R+C	R+C	R+C
H3 (季節性)	C	C	R+C	R+C	R+C
H5 (鳥インフルエンザ)	C	C	C	C	C
H7 (鳥インフルエンザ)	C	C	C	C	C
B (季節性)	C	C	C	C	R+C
4 インフルエンザ PCR 受付時間対応					
24 時間受付	4月29日~6月19日				
平日2回、休日1回	6月20日~				
5 検体受付・外部対応強化					
管理職応援	0	2(+3*)	2	2	2

\*大型連休のみ

表3 「新型インフルエンザ」ウイルス学的検体採取について

### 「新型インフルエンザ」ウイルス学的検体採取について

2009年5月2日更新(5月5日修正)

昨日、国立感染症研究所感染症情報センターのウェブページに、患者が受診する可能性のある医療機関・発熱外来、保健所、地方衛生研究所向けに「新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)」ヒト感染例に対する検査診断(医療機関から地方衛生研究所への流れ) Ver.1 が掲載されました。なお5月1日現在の積極的疫学調査及び具体的な検査方法は、別途厚生労働省より示されています。ここには、疑似症例に対して迅速かつ適切な検査診断が実施され、確定例の診断に繋げるために掲載された内容のうち、医療機関あるいは発熱外来における疑似症例からの検体採取に関する部分を簡単にご紹介します。

#### 1) 必要な物品

- ① ウイルス検査用滅菌綿棒(室温保存)
- ② 1~2mLに小分けしたウイルス輸送培地(Virus transfer medium:VTM\*\*) (冷凍保存:-20°Cで1年保存可能)
- ③ 個人予防衣(PPE)

#### 2) 疑似症例受診時の対応

① 問診、診察の後、疑似症例に該当すると診断した場合は、速やかに保健所に連絡するとともに、PPEを装着した上で1)①の滅菌綿棒を用いて鼻腔ぬぐい液又は咽頭ぬぐい液を2本採取し、1)②のウイルス輸送培地に十分攪拌したのち、棒部分を折り曲げ、綿球部分が輸送培地に浸っている状態ですぐに冷蔵(室温保存や凍結はしない!)保存する。鼻腔吸引液を用いる場合は、鼻腔を吸引した後に、1)②のウイルス輸送培地を吸引し、チューブ内の検体を吸引し、すぐに冷蔵(室温保存や凍結はしない!)保存する。積極的疫学調査を行っている初期段階においては、咽頭ぬぐい液と鼻腔吸引(ぬぐい)液の両方を採取する。

② 検体には、保健所がNESID(疑い症例支援調査システム)により発行した検査依頼票の右下にあるラベル(サンプル貼付用検体ナンバー)を貼付する(詳細略)。

複数検体の場合には、検査依頼票と検体が照合可能となるようにする。

③ 採取後すぐに冷蔵保管しておいた検体は、冷蔵で保健所経由で地方衛生研究所(及び国立感染症研究所)に搬送(送付)する。

④ 問診内容・症状・所見から新型インフルエンザが強く疑われるにも関わらず、地方衛生研究所に搬送した検査で陰性の結果が出た場合は、再度検体を採取する。

(表 3 つづき)

⑤ 急性期(発症後1週間以内)と回復期(発症後3~4週)の血清を、小分けして冷凍(-20℃以下)保管(短期間なら4℃も可能)しておく。

※ウイルス輸送培地(VTM)\*\*

市販の細胞培養培地(MEM 培地、199 培地など)またはPBSにBSA(最終濃度 0.5%)、ペニシリン(同 100-500U/mL)、ストレプトマイシン(同 100-500  $\mu$ g/mL)、ゲンタマイシン(同 100  $\mu$ g/mL)およびアンフォテリシンB(同 2  $\mu$ g/mL)を添加した液体。医療機関に既にあったウイルス分離用の培地を代用することは可能ですが、細菌培養用の培地、生理食塩水、迅速診断キットに添付されている検体採取用の液は、絶対に用いないよう注意してください。

症例定義はこちら

検体採取についてご不明の点は、最寄りの保健所におたずねください。

(生物学部)

表4 新型インフルエンザ A/H1N1sw1 全数報告期前後における渡航歴の有無  
(名古屋市を除く愛知県)

診断確定期間	陽性 総数	AH1pdm 新型		AH1 (USSR) 季節性：ソ連型		AH3 季節性：香港型	
		有	無	有	無	有	無
直近の渡航歴							
～2009年5月	25	0	0	0	1	5	19
6月	71	13	47	0	1	7	3
7月	274	28	225	5	0	4	12
8月	81	80	0	0	0	1	0
9月	28	0	27	0	0	1	0
10月	204	0	204	0	0	0	0
計	683	121	503	5	2	18	34

表5 新型インフルエンザ A/H1N1sw1PCR 検査状況 (名古屋市を除く愛知県)  
2009年12月現在)

検体採取期間	検体数	検出数	AH1 pdm	AH1 ソ連型	AH3 香港型
～2009年5月	54	25	0	1	24
6月	126	71	60	1	10
7月	336	274	253	5	16
8月	97	81	80	0	1
9月	45	28	27	0	1
10月	245	204	204	0	0
11月	317	276	276	0	0
12月*	177	129	129	0	0
合計	1397 (100%)	1088 (77.9%)	1029 (73.7%)	7 (0.5%)	52 (3.7%)

\*12月21日以降B型も検査しているが、未検出。

表6 感染症発生動向調査若しくはウイルスサーベイランス検体からの  
インフルエンザウイルス検出状況（名古屋市を除く愛知県 2009年12月現在）

検体採取月	検体数	検出数	検査中	AH1 pdm	AH1 ソ連型	AH3 香港型	B型
2009年5月	2	0	0	0	0	0	0
6月	1	1	0	0	0	1	0
7月	12	2	0	0	0	0	2
8月	72	53	0	51	0	2	0
9月	62	55	2	55	0	0	0
10月	98	85	11	85	0	0	0
11月	85	40	43	40	0	0	0
12月	46	0	46	0	0	0	0
合計	378 (100%)	236 (62.4%)	102 (27.0%)	231 (61.1%)	0 (0%)	3 (0.8%)	2 (0.5%)



図1 新型インフルエンザA/H1N1sw1全数報告期におけるA型インフルエンザ遺伝子検出状況  
 (名古屋市を除く愛知県)  
 (2009年5月～7月23日：愛知県衛生研究所)

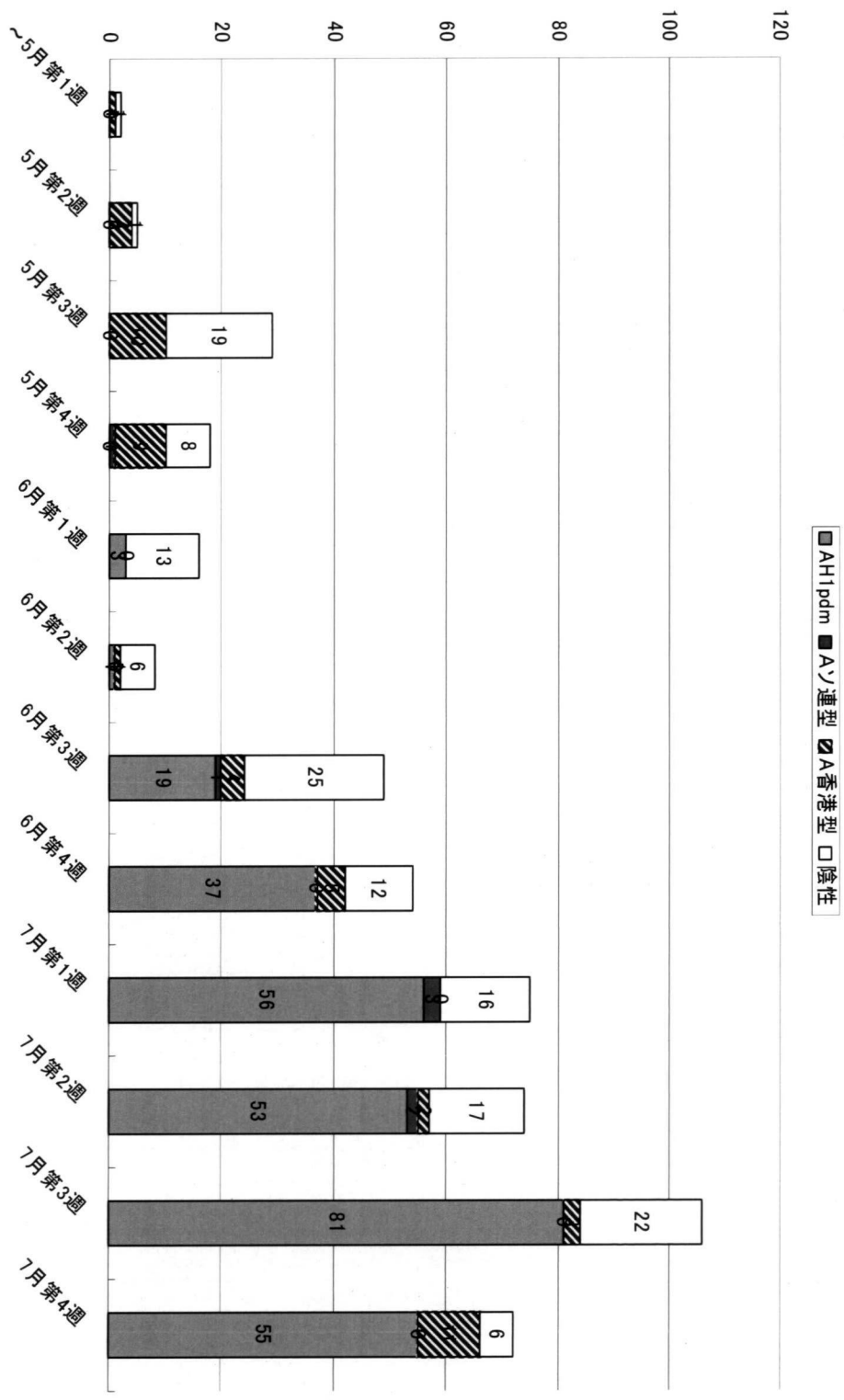
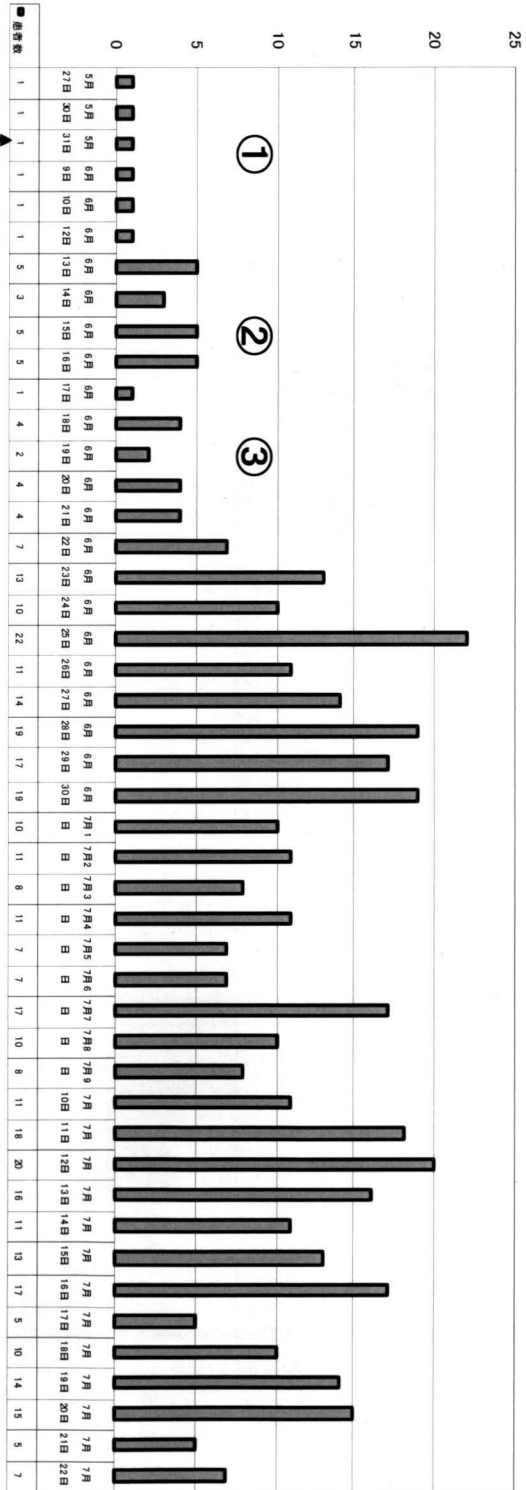


図2 新型インフルエンザA/H1N1sw1全数報告期における発症日別発生状況（愛知県）



- ①6月1日 県第1,2例確認(ハライ・米国本土より帰国)
- ②6月15日 T学園大学生発症(渡航歴なし) 以後毎日患者が発生  
県バドミントン大会・カラオケを介して他大学へ飛び火
- ③6月19日措置入院中止後は高校、中学、小学校にも波及  
修学旅行時(横浜・東京)に中学生に集団発生1件



表7 措置入院患者における陰性確認検査の実施状況

症例	性別 ・年齢階層	渡航歴等（発症日を0日）	診断病日
1	女・40歳代	渡航歴有・-1日に帰国	0
2	女・20歳代	渡航歴有・0日に帰国	2
3	女・30歳代	渡航歴有・4（-1?）日に帰国	5
4	女・30歳代	渡航歴有・0日に帰国	2
5	女・20歳代	学生、大学で集団発生有	2
6	女・18歳	5と同じ大学の学生	2
7	男・18歳	5と同じ大学の学生	3
8	男・30歳代	国内蔓延地在住	1