

【文献・ホームページ】

- 1) 細菌性髄膜炎とは  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/404-bac-meningitis.html>
- 2) 細菌性髄膜炎(髄膜炎菌性髄膜炎をのぞく)検査マニュアル(平成 23 年 9 月)  
<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/hib-meningitis.pdf>
- 3) 侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014 年 8 月現在(IASR Vol. 35 229-230: 2014 年 10 月号)  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/1150-disease-based/a/haemophilus-influenzae/idsc/iasr-topic/5045-tpc416-j.html>

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
「科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」班  
分担研究報告書

インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法

研究分担者 橋本修二 藤田保健衛生大学医学部衛生学講座 教授

研究協力者 永井正規 埼玉医科大学医学部公衆衛生学講座 教授

研究要旨 インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法を示した。定点の基準数としては、都道府県でインフルエンザ患者定点の小児科定点から10%以上および内科定点から10%以上とし、かつ、それぞれ3定点と2定点を下回らないことと定めた。定点の基準数は都道府県で5～47定点、全国で529定点と試算された。各定点からの検体の基準数としては、流行期の週ごとに2検体と定めた。以上、実際に定点と検体の選定方法を定めるにあたって、視点の1つを提供したと考えられる。

A. 研究目的

感染症発生動向調査では、インフルエンザの発生情報が指定された医療機関（定点という）から毎週収集され、解析を経て、広く一般に還元されている。インフルエンザ定点には患者定点と病原体定点があり、患者定点から患者情報（時間、場所、人の特性など）が、病原体定点から病原体情報（ウイルスの亜型など）が収集される。

「感染症発生動向調査実施要綱」には、インフルエンザ患者定点の選定方法が明確に記載されている。一方、インフルエンザ病原体定点の選定方法については、都道府県が原則として、小児科患者定点と内科患者定点のそれぞれからおおむね10%を選定すると規定されている程度であり、必ずしも明確でない。また、各病原体定点からの検体の選定方法については特別な記載が見当たらない。

本研究の目的としては、インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法を提示することとした。

B. 研究方法

インフルエンザ病原体定点と検体の選定の目的を定めた上で、その目的を達成するための選定方法を定めた。

各都道府県のインフルエンザ病原体定点の基準数について、2010年国勢調査人口と保健所管轄市町村区分（2014年4月1日現在）および「感染症発生動向調査実施要綱」のインフルエンザ患者定点選定方法を用いて試算した。

各インフルエンザ病原体定点での検体の基準数について、インフルエンザウイルス検出割合を用いて試算した。インフルエンザウイルス検出割合は、2010～2013年度の愛知県衛生研究所のインフルエンザの検体数と検出数から、88%と定めた（表1）。

（倫理面への配慮）

本研究では、個人情報扱わないため、個人情報保護に関する問題は生じない。

C. 研究結果

表2に、インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法の概要を示す。インフルエン

ザ病原体定点と検体の選定の目的としては、流行期の週ごとに、全国のインフルエンザウイルス検出検体の亜型割合について、推定精度を確保することとした。ここで、推定対象とする真の亜型割合としては、当該週の全国のすべての医療機関で診断されたインフルエンザ患者における全員の亜型割合を指す。推定精度の条件としては、亜型割合が10%以上で、その標準誤差率を10%以下と定めた。

インフルエンザ病原体定点の選定方法としては、都道府県が、インフルエンザ患者定点から、人口及び医療機関の分布等を勘案して、できるだけ当該都道府県全体の感染症の発生状況を把握できるように選定するとした。定点の基準数としては、インフルエンザ患者定点の小児科定点から10%以上および内科定点から10%以上とし、かつ、それぞれ3定点と2定点を下回らないことと定めた。表3に、都道府県別、インフルエンザ患者定点と病原体定点の基準数の試算値を示した。インフルエンザ病原体定点の基準数の試算値は、都道府県で5~47定点、全国で529定点であった。

インフルエンザ病原体定点からの検体の選定方法としては、流行期の週ごとに、最初のインフルエンザと診断された患者から順に、検体の基準数になるまで検体の提供を依頼することとした。検体の基準数としては、流行期の週ごとに2検体と定めた。インフルエンザ病原体定点からの検体の基準数としては、流行期の週ごとに、都道府県で10~94検体、全国で1,058検体であった。

図1に、全国の流行期の週におけるインフルエンザの亜型割合別、その標準誤差率の試算結果を示す。前述のインフルエンザ病原体定点の基準数529と各定点からの検

体の基準数2検体に、インフルエンザウイルス検出割合(88%)を乗じると、931検体と計算される。この検体数によると、亜型割合の標準誤差率は亜型割合10%以上で10%以下と試算され、前述の推定精度の条件を満たした。一方、各定点からの検体の基準数を1検体とすると、陽性検体数は466と計算された。この検体数によると、亜型割合の標準誤差率は亜型割合10%以上で14%以下と試算され、前述の推定精度の条件を満たさなかった。

#### D. 考察

インフルエンザ病原体定点と検体の選定の目的において、流行期の週ごとに、全国のインフルエンザウイルス検出検体の亜型割合を指標としたが、同定点から収集される情報の中で、これが主要かつ重要なものと考えられるためである。一方、その目的としては、様々なものを想定可能である。たとえば、流行期の早期の亜型割合を重視すること、地域別の亜型割合を対象に含めること、薬剤耐性の割合を考慮することなどである。本研究では、最も中心的な指標(全国の亜型割合)の最も単純な状況(流行期の週ごと)を想定したが、今後、実際上の重要性を考慮して、インフルエンザ病原体定点と検体の選定の目的を再検討することが重要であろう。

推定精度の条件としては、亜型割合が10%以上で、その標準誤差率を10%以下と定めた。この標準誤差率10%の条件は、たとえば、亜型割合が10%のときに95%信頼区間が8~12%に、20%のときに95%信頼区間が16~24%になることに相当する。現行の感染症発生動向調査において、インフルエンザ患者定点では全国の罹患数推計値の標準誤差率5%を、眼科定点ではその

10%を推定精度の条件としている。したがって、推定精度の条件として、標準誤差率10%は必ずしも高いといえないが、一定の妥当性があると考えられる。

インフルエンザ病原体定点の選定方法として、人口及び医療機関の分布等を勘案して、できるだけ当該都道府県全体の感染症の発生状況を把握できることを挙げた。これは、定点の地域代表性を確保するためであり、現行の「感染症発生動向調査実施要綱」の患者定点の選定方法（無作為抽出の条件を除く）に準じたものである。インフルエンザ病原体定点の基準数としては、現行の「感染症発生動向調査実施要綱」の「おおむね10%」を「10%以上」とし、また、下限（小児科3定点と内科2定点）を明確にしたものである。これらの選定の割合は高いものでなく、実施可能性の上でとくに大きな問題がないと考えられる。

各インフルエンザ病原体定点からの検体の選定方法として、流行期の週ごとに、最初のインフルエンザと診断された患者から順に、検体の基準数になるまで検体の提供を依頼すると定めた。この方法はきわめて単純である。インフルエンザ病原体定点での患者全体の検体における提供された検体の代表性がある程度確保できれば、これ以外の方法でも問題はない。恣意的な検体の選定を除くため、事前に選定方法を定めておくことが重要であろう。

各インフルエンザ病原体定点における検体の基準数としては、流行期の週ごとに2検体とした。これは、前述の目的から合計検体数の最小値を算定し、定点の基準数から定点あたりの検体数を求めたものである。この基準数の実施可能性については、様々な要因が関係すると考えられる。とくに、検体の提供側、検体の移送面、検体の提供

を受ける側の負担などである。本研究では、これらの事項について検討していない。

インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法については、實際上、様々な視点を考慮して定められるものと思われる。本研究結果はその視点の1つを提供したと考えられる。

## E. 結論

インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法を示した。定点の基準数としては、インフルエンザ患者定点の小児科定点から10%以上および内科定点から10%以上とし、かつ、それぞれ3定点と2定点を下回らないことと定めた。定点の基準数は都道府県で5~47定点、全国で529定点と試算された。各定点からの検体の基準数としては、流行期の週ごとに2検体と定めた。

本研究に対して、本研究班の研究代表者の調恒明先生（山口県環境保健センター）、研究分担者の皆川洋子先生（愛知県衛生研究所）をはじめ、多くの関係者から貴重なコメントを頂戴しました。インフルエンザの検体数と検出数の資料について、愛知県衛生研究所から提供を受けました。関係各位に深甚の謝意を表します。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

国際学会

なし

国内学会	特許取得
なし	なし
	実用新案登録
	なし
H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)	その他
	なし

表1. インフルエンザの検体数と検出数：愛知県衛生研究所、2010～2013年度

	年度				年度計		
	2010 検体数	2011 検体数	2012 検体数	2013 検体数	検体数	検出割合 (%)	亜型割合 (%)
検体全体	320	221	180	187	908	( 100.0 )	
検出なし	42	29	19	22	112	( 12.3 )	
検出あり	278	192	161	165	796	( 87.7 )	[ 100.0 ]
AH1pdm09	138	3	5	50	196		[ 24.6 ]
AH1	0	0	0	0	0		[ 0.0 ]
AH3	80	149	103	64	396		[ 49.7 ]
B	60	40	53	51	204		[ 25.6 ]

表2. インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法の概要

インフルエンザ病原体定点と検体の選定の目的：

流行期の週ごとに、全国のインフルエンザウイルス検出検体の亜型割合について、推定精度を確保する。推定精度としては亜型割合が10%以上で、その標準誤差率を10%以下とする。

インフルエンザ病原体定点の選定方法：

都道府県が、インフルエンザ患者定点から、人口及び医療機関の分布等を勘案して、できるだけ当該都道府県全体の感染症の発生状況を把握できるように選定する。定点の基準数としては、インフルエンザ患者定点の小児科定点から10%以上および内科定点から10%以上とし、かつ、それぞれ3定点と2定点を下回らないこととする。

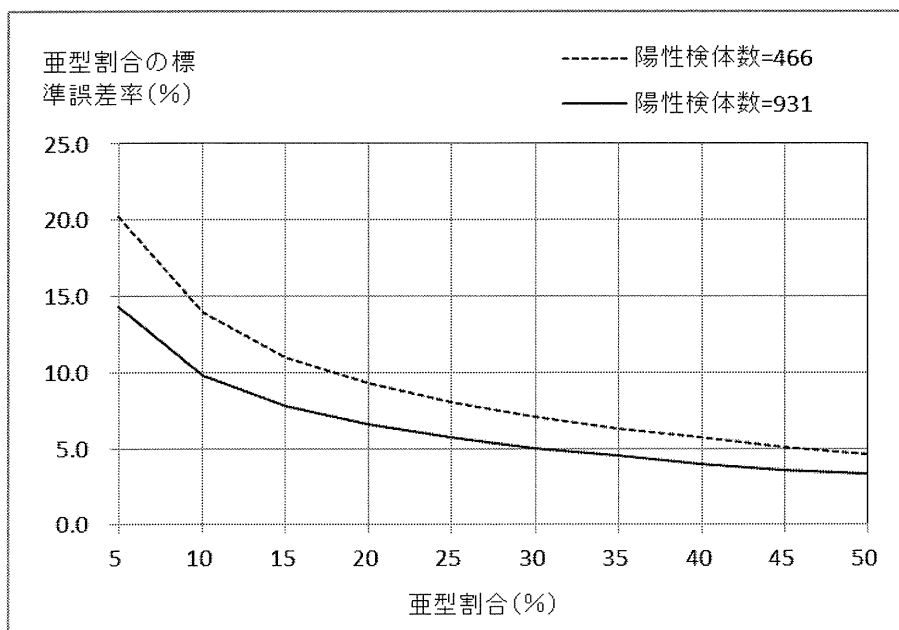
インフルエンザ病原体定点からの検体の選定方法：

各インフルエンザ病原体定点が、流行期の週ごとに、最初のインフルエンザと診断された患者から順に、検体の基準数になるまで検体の提供を依頼する。検体の基準数としては、流行期の週ごとに2検体とする。

表3. 都道府県別、インフルエンザの患者定点と病原体定点の基準数の試算値

都道府県	インフルエンザ患者定点			インフルエンザ病原体定点		
	小児科	内科	計	小児科	内科	計
北海道	137	81	218	14	9	23
青森	35	22	57	4	3	7
岩手	37	23	60	4	3	7
宮城	59	36	95	6	4	10
秋田	30	19	49	3	2	5
山形	28	17	45	3	2	5
福島	48	30	78	5	3	8
茨城	72	44	116	8	5	13
栃木	47	27	74	5	3	8
群馬	51	32	83	6	4	10
埼玉	159	90	249	16	9	25
千葉	141	82	223	15	9	24
東京	296	169	465	30	17	47
神奈川	195	108	303	20	11	31
新潟	59	34	93	6	4	10
富山	27	17	44	3	2	5
石川	29	19	48	3	2	5
福井	22	13	35	3	2	5
山梨	21	13	34	3	2	5
長野	54	33	87	6	4	10
岐阜	49	30	79	5	3	8
静岡	83	47	130	9	5	14
愛知	178	112	290	18	12	30
三重	47	28	75	5	3	8
滋賀	35	23	58	4	3	7
京都	60	36	96	6	4	10
大阪	196	112	308	20	12	32
兵庫	130	76	206	13	8	21
奈良	34	20	54	4	2	6
和歌山	27	17	44	3	2	5
鳥取	15	10	25	3	2	5
島根	20	13	33	3	2	5
岡山	46	26	72	5	3	8
広島	64	38	102	7	4	11
山口	37	23	60	4	3	7
徳島	22	13	35	3	2	5
香川	25	15	40	3	2	5
愛媛	35	23	58	4	3	7
高知	22	14	36	3	2	5
福岡	121	72	193	13	8	21
佐賀	22	15	37	3	2	5
長崎	37	24	61	4	3	7
熊本	47	30	77	5	3	8
大分	30	19	49	3	2	5
宮崎	32	21	53	4	3	7
鹿児島	47	29	76	5	3	8
沖縄	34	19	53	4	2	6
全国	3,042	1,814	4,856	326	203	529

図1. インフルエンザの亜型割合別、その標準誤差率の試算結果



平成26年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
「科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」班  
分担研究報告書

インフルエンザ病原体サーベイランス検査数に関する研究

研究代表者	調 恒明	山口県環境保健センター
研究分担者	皆川洋子	愛知県衛生研究所
研究協力者	安井善宏	愛知県衛生研究所
	吉田 弘	国立感染症研究所ウイルス第二部

研究要旨 平成28年度以降インフルエンザ病原体サーベイランスが精度を保持しながら円滑に運用されるために解決すべき課題等を明らかにする目的で、橋本研究分担者により理論的に算定された都道府県別病原体定点数及び検体数を、平成24年度に全国地方衛生研究所を対象に実施したアンケート調査等2013年以前の検査実績等と比較検討した。都道府県別検査実績と今回算定された定点数に基づく検体数には、一部の自治体において相当の差異が認められた。とくにPCRによる臨床検体の型別検査実績は算定検査数を下回る自治体の方が多く、収集する病原体情報の内容についても検討の必要性が示唆された。さらに実際の運用にあたっては県の面積、空港・港湾の数など人口以外の因子も考慮する必要がある。

#### A. 研究目的

感染症発生動向調査において、平成28年度より病原体情報を患者発生情報とならんで一定の精度を保持して収集するにあたり、新たに都道府県ごとにインフルエンザ病原体定点数が算定される。感染症発生動向調査に基づくインフルエンザウイルス検査を担当する地方衛生研究所の立場で平成28年度以降一定の精度を確保運用をめざして、算定された定点数（及び想定される検体数）を現在の検査実績等と比較検討し、課題や問題点等を明らかにする。

#### B. 研究方法

##### 1. 地方衛生研究所（以下、地衛研）におけるインフルエンザウイルス検査実績の分析

平成24年度厚生労働科学研究（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

「地方自治体との連携による新型インフルエンザおよび高病原性インフルエンザ変異株、薬剤耐性株等の早期検出、検査診断系の改良および流行把握に関する研究」（研究代表者 小田切孝人）分担研究（研究分担者 皆川洋子）の一環として、地方衛生研究所全国協議会（以下、地全協）会員の協力を得て実施した「インフルエンザ検査体制に関するアンケート調査」結果報告（平成25年8月29日）を中心に、現状を解析した。

##### 2. インフルエンザ病原体定点数及び検体数に関する検討

本研究においては各2回の全体会議ならびにウイルス小班会議に加え、橋本研究分担者との会議を開催して議論を重ね、その結果を報告書に反映させた。議論の材料として都道府県別二次医療圏・空港・港湾の



数には、各々所管省庁ホームページ等に公開されているデータを用いた。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人情報扱わないため、個人情報保護に係る問題は生じない。

## C. 研究結果

1. 意見交換を実施した研究班会議等は以下の通りである。

平成 26 年 10 月 27 日 研究班全体会議

平成 26 年 11 月 13 日 ウイルス小班会議

平成 26 年 12 月 1 日 調・橋本・皆川及び愛知県衛生研究所関係職員による打合せ会議 (於：愛知県衛生研究所)

平成 26 年 12 月 17 日 ウイルス小班会議

平成 27 年 1 月 8 日 研究班全体会議

2. 都道府県別インフルエンザ病原体定点算定数と二次医療圏等の数の比較検討

表 1 に示すとおり、9 県においてインフルエンザ病原体定点算定数が平成 22 年現在の二次医療圏数を下回った (二次医療圏数のセルを着色)。一方、三大都市圏にある 7 都府県においては定点算定数が二次医療圏数の 2 倍を超えた (定点算定数のセルを着色)。

3. 定点数から想定される都道府県別検査数と地衛研における検査実績の比較検討 (表 2-1、表 2-2、表 3)

表 2-1 に地全協に加盟する 78 機関のインフルエンザウイルス検査体制を、表 2-2 には自治体を都道府県・指定都市・その他 (中核市、特別区等) に分けて検査体制整備状況を示した。表は平成 24 年度に実施した調査に基づくものであるが、その後新たに加盟が承認された機関は指定都市である岡山市 1 機関のみである。都道府県及び指定都市が設置した地衛研は、全てインフルエンザウイルス遺伝子検査のみならず

分離検査にも対応していたが、その他の自治体が設置する地衛研の中でインフルエンザ分離まで実施している機関は全体の 3 割に過ぎなかった。地全協に加盟しているがインフルエンザウイルス分離検査を実施しない機関を設置する市のサーベイランス検査は、分離検査実施機関が担当するべきである。

表 3 には、都道府県別 2011/2012 シーズンインフルエンザウイルス検査数実績 (指定都市等に地衛研設置自治体のある道府県については県内各機関実績を合算して算出) と、今般のインフルエンザ病原体定点数に 20 を乗じて得た年間検査数 (1 定点あたり流行期 16 週は週 1 検体、非流行期には年間 4 検体採取と仮定) の比較結果を示す。ウイルス分離検査数の実績は、6 割の都道府県で総定数を上回ったが、PCR 検査実績は、新たな検査数を下回る都府県が 6 割にのぼった。

4. 期待される精度に必要な病原体情報数確保への影響が考えられる諸因子 (表 4)

今般の都道府県別インフルエンザ病原体定点数算定は、全国で各週に検出されるウイルスの型亜型割合を一定の精度で推定するのに必要な陽性検体数と平均ウイルス陽性率を勘案して県別最低数を設定のうえ、人口を反映して行われた。したがって全国から報告される各週の陽性検体数の総和を一定数以上確保することが、亜型割合情報の精度担保に重要である。

表 4 に、全国レベルの週当たり検体数に影響が考えられる因子を、病原体定点における検体採取から検査結果の NESID への入力に至るステップ毎に列挙した。

## D. 考察

1. 都道府県別インフルエンザ病原体定点

算定数から想定される検査数への対応について

全国の週別インフルエンザ型亜型割合情報を得るにあたり、理想的には、人口に基づいて設置された定点から偏りなく採取された病原体情報の速やかな還元が望ましいが、病原体情報の確保には、表4に挙げた点を含む様々な因子が影響を及ぼす。

県別人口に基づく病原体定点算定数を、まず二次医療圏数と比較したところ(表1)、二次医療圏あたり1未満となる(小児科若しくは内科定点を指定できない二次医療圏が発生する)県がある一方、三大都市圏では二次医療圏あたり2-3定点設置することとなる。さらに定点間の偏りなく検体採取を行うと、想定検査数は定点数に比例することとなるが、都道府県別に合算した地衛研検査実績とは乖離がみられる(表3)。人口100万未満の県の中に人口あたり検査数がかかなり多い自治体が散見され、オセルタミビル低感受性変異ウイルスの早期探知など全国にとって有用な実績を残している。

一方人口約740万の愛知県を例にとると、定点数は30であるが、名古屋市と愛知県の2機関で流行期10~16週にわたって毎週30検体を確保するには以下の点について体制等の強化を図る必要がある。

①検体搬送回数の制限：現在県と市から協力を依頼している病原体定点34機関のうち地衛研まで片道90分を超える医療機関が7機関以上あり、これらの機関からの検体提出実績は年1~数回程度である。検体搬送を担当する保健所の業務量を急増させずに検体提出頻度を上げるためには、医療機関から回収した検体の保健所から地衛研への輸送にゆうパック等民間業者を活用する、等の工夫が必要である。

②毎週30検体のうち24検体を愛知県衛

生研究所が担当すると仮定した場合、24検体とは平均的な流行期検体件数の約1.7倍、2009年新型インフルエンザ全数報告期(週あたり約100件)の1/4に相当する。現行の予算・人員・設備では流行期連続対応は困難であり、検査要員の増員及び検査機器の増設が必要である。

国レベルで週別型亜型割合情報の精度担保するには、前項で記したとおり総検査数の確保が必須となることから、現在の検査実績が、想定される検査数を上回る自治体による検査数における貢献が期待される。また定点医療機関間で提出検体数に偏りがみられる自治体において即座に是正措置を講じる(現在提出数の多い医療機関に上限を設けることが一般的)と、当該自治体ひいては全国の総検体数を維持できないおそれがある。

2. その他病原体情報精度確保への影響が考えられる因子について

表4に挙げたとおり、まずNESID入力環境は改善を要する。流行期には病原体情報入力アクセスの集中が想定されるので円滑なアクセスが可能な通信環境に加えて、1件入力あたり業務量を現状より相当減らす必要がある。また地衛研において入力データの決裁を可能にするには、データ入力承認のステップを組み込むことが必須である。

さらに流行株は、シーズン毎に異なる特徴を示し、流行規模が小さいシーズンには検体数確保が困難になる可能性もある。また可能性はあまり高くないと思われるものの迅速診断キット陽性率の低い流行株が出現した場合には、総検体数に占めるインフルエンザウイルス陽性割合が低下するおそれがある。

3. インフルエンザ病原体サーベイランスの目的を全うするために

インフルエンザサーベイランスにおいては、インフルエンザ様疾患(influenza-like illness: ILI)患者検体を採取しており、インフルエンザウイルス以外の病原体が検出された場合も、同定型別等詳細な調査を実施する必要がある。また拠点空港・重要港湾を有する県や、養鶏業がさかんな県は、定点設定にあたって新たなインフルエンザ様感染症持ち込みへの備えも考慮することが望ましい。

インフルエンザウイルス病原体情報収集は、型亜型割合の推定のみならず、次シーズンワクチン株の選定や薬剤耐性状況の把握にも必須である。PCR による臨床検体の型別検査実績は、算定検査数を下回る自治体の方が多いが、病原体情報のうち型亜型割合情報以外の項目（例：抗原変異・薬剤感受性）は、ウイルス分離なしには確認困難であり、サーベイランスにおけるウイルス分離の軽視は望ましくない。

#### E. 結論

わが国においてインフルエンザ流行は、幅広い年齢層で毎年みられ、病原体定点を人口に基づいて設置することは理に適っている。インフルエンザウイルス病原体情報は、型亜型割合の推定に加えて、次シーズンワクチン株の選定や薬剤耐性状況の把握にも必須であり、国全体の年間総陽性検体数維持を最優先に、情報の確保が可能な体制づくりに努める必要がある。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし。

#### G. 研究発表

論文発表 なし

学会発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。) なし

表 1. 都道府県別インフルエンザ病原体定点算定数と二次医療圏、拠点空港、港湾の数

インフルエンザ病 原体定点算定数	都道府県	二次医療 圏の数	拠点空 港の数	国際拠点あるいは 戦略港湾の数	重要港湾の数
23	北海道	21	6	2	10
7	青森県	6	0	0	3
7	岩手県	9	0	0	4
10	宮城県	7	1	1	1
5	秋田県	8	1	0	3
5	山形県	4	1	0	1
8	福島県	7	0	0	2
13	茨城県	9	0	0	4
8	栃木県	5	0	0	0
10	群馬県	10	0	0	0
25	埼玉県	10	0	0	0
24	千葉県	9	1	1	1
47	東京都	13	1	1	0
31	神奈川県	11	0	2	1
10	新潟県	7	1	1	3
5	富山県	4	0	1	0
5	石川県	4	0	0	2
5	福井県	4	0	0	1
5	山梨県	4	0	0	0
10	長野県	10	0	0	0
8	岐阜県	5	0	0	0
14	静岡県	8	0	1	2
30	愛知県	11	1	1	2
8	三重県	4	0	1	2
7	滋賀県	7	0	0	0
10	京都府	6	0	0	1
32	大阪府	8	2	2	1
21	兵庫県	10	0	2	2
6	奈良県	5	0	0	0
5	和歌山県	7	0	1	1
5	鳥取県	3	0	0	2
5	島根県	7	0	0	3
8	岡山県	5	0	1	2
11	広島県	7	1	1	3
7	山口県	8	1	2	4
5	徳島県	6	0	0	2
5	香川県	5	1	0	2
7	愛媛県	6	1	0	4
5	高知県	4	1	0	3
21	福岡県	13	2	2	2
5	佐賀県	5	0	0	2
7	長崎県	9	1	0	5
8	熊本県	11	1	0	3
5	大分県	6	1	0	5
7	宮崎県	7	1	0	3
8	鹿児島県	9	1	0	5
6	沖縄県	5	1	0	5
529	(全国計)	349	28	23	102

表2-1 地方衛生研究所によるインフルエンザウイルス検査体制（平成24年12月調査）

インフルエンザウイルス検査を実施している機関数/回答機関数(%)	74/78 (94.9)
インフルエンザウイルス分離検査を実施している機関数/回答機関数(%)	69/78 (88.5)

46都道府県内にある78地衛研(回答率46/47=97.9%,78/79=98.7%)の回答より算出

表2-2 都道府県・指定都市・その他（中核市、特別区等）の自治体別地方衛生研究所によるインフルエンザウイルス検査体制（平成24年12月調査）

	全体 (%)	都道府県	指定都市	その他
全回答機関数	78 (100)	46 (100)	19 (100)	13 (100)
検査実施機関数	74 ( 95)	46 (100)	19 (100)	9 (69)
分離培養体制あり	69 (88)	46 (100)	19 (100)	4 (31)
分離培養体制なし	9 (12)	0 (0)	0 (0)	9 (69)

78地衛研(78/79=98.7%)の回答に基づき算出

表3 地方衛生研究所による都道府県別2011/2012シーズンインフルエンザウイルス検査数実績とインフルエンザ病原体定点算定数から想定される検査数の比較

同シーズン分離検査数実績が定点算定数x20を下回った都道府県数(%)	18 (38.2)
同シーズンPCR型別数実績が定点算定数x20を下回った都道府県数(%)	30 (63.8)

インフルエンザウイルス検査実施74地衛研(無回答1地研は検査数0と仮定)の回答より算出

表4 期待される精度に必要な病原体情報数確保への影響が考えられる因子

<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 定点医療機関における検体採取可能な受診者数の地理的及び時間的偏り</li> <li>・ 医療機関から保健所及び検査実施機関へのアクセスの良否</li> <li>・ 検査実施機関における検査可能検体数の上限（人員・機器設備・予算の確保、等）</li> <li>・ NESIDへの入力（1件あたり業務量が過大でないこと、円滑なアクセスの確保、等）</li> <li>・ シーズン毎に異なる流行株の特徴 （流行規模、同時流行がみられた型・亜型の数、迅速診断キット陽性率等）</li> </ul>
---

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
「科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」班  
分担研究報告書

インフルエンザウイルスサーベイランス検査の標準化に関する研究

研究分担者 皆川洋子 愛知県衛生研究所

研究協力者 安井善宏、小林慎一、山下照夫 愛知県衛生研究所

研究要旨 平成28年4月より感染症発生動向調査における病原体情報報告が義務づけられる。現在も全都道府県で実施されているインフルエンザウイルスサーベイランス検査を担当している各地方衛生研究所において、検査感度及び正確性について一定水準の維持を図るため、各機関に求められる体制を検討し、書式ひな形等の骨子案を例示した。

#### A. 研究目的

平成28年4月に施行される「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の一部を改正する法律（平成26年11月21日法律第115号）」において従来の患者情報に加えて病原体情報（検査結果）の報告が義務づけられる。季節性インフルエンザは毎年全国で流行が探知される重要な感染症であることから、病原体情報収集体制強化の一環として新たに季節性インフルエンザの検体の指定提出機関制度が創設され、施行期日までに都道府県別病原体定点数や検体数が示される予定である。

季節性インフルエンザウイルスのサーベイランスは地方衛生研究所全国協議会（地全協）に加盟する地方衛生研究所（地衛研）の多くが検査を実施しており、国立感染症研究所（感染研）インフルエンザウイルス研究センターと連携したレファレンスセンター（コア・サポート地衛研）体制等を通じて各機関の検査精度維持向上に必要な情報交換やウイルス核酸検出検査の external quality assurance（EQA）（厚生労働科学研究 新型インフルエンザ等新興・再興感

染症研究事業 地方自治体との連携による新型インフルエンザ等の早期検出およびリスク評価のための診断検査、株サーベイランス体制の強化と技術開発に関する研究（研究代表者：小田切孝人）を行っている。しかしウイルス分離の感度や型亜型決定検査の正確性を一定水準に保つために必要な検査機関（=地衛研）内のチェック体制等の整備は、現在は各機関に任されている。本研究ではインフルエンザウイルス分離型別を実施する地衛研が備えるべき体制を検討し、書式ひな形の骨子を例示する。

#### B. 研究方法

##### 1. インフルエンザウイルスサーベイランス検査水準の維持に必要な体制の検討

国際保健機関（WHO）、感染研等のホームページや民間衛生検査所に由来する病原体検査一般及び internal quality assurance（IQA）、EQAに関する文書を調査した。本研究における各2回の全体会議ならびにウイルス小班会議に加え、インフルエンザウイルス検査若しくは病原体検査一般に造詣の深い研究協力者らと議論を重ね、その結果

を報告書に反映させた。

## 2. 標準作業書 (Standard Operation Procedure: SOP) 等ひな形の検討

インフルエンザウイルスサーベイランスを実施する全国地衛研において、28年4月までに行わねばならない文書作成業務負担の軽減に資することを目的に、愛知県衛生研究所におけるインフルエンザウイルス分離及び型亜型決定検査手順を精査し、下記 C. 2. に記した方針に基づいて一部加除修正のうえ SOP 書式のひな形骨子案 (別添 1) としてまとめた。

### C. 研究結果

#### 1. インフルエンザウイルスサーベイランス検査水準の維持に必要な体制の検討

該当する研究会議並びに打合せは以下の通りである。

平成 26 年 10 月 27 日 研究班全体会議  
平成 26 年 11 月 13 日 ウイルス小班会議  
平成 26 年 12 月 17 日 ウイルス小班会議  
平成 27 年 1 月 18 日 研究班全体会議  
平成 27 年 1 月 27 日, 2 月 18 日 調班長らとの打合せ

#### 2. 標準作業書(SOP)等ひな形の検討

インフルエンザウイルス分離及び分離株の型・亜型決定を各地衛研で実施するにあたり必要と考えられる文書・書式等のひな形案を検討し、別添として例示した。

なお検査実施体制、遠心機・オートクレーブ・PCR 増幅装置等ウイルス検査室に常備される機器の保守管理、感染症発生動向調査病原体検査全般に関係する事項並びに遺伝子検査(PCR 等遺伝子増幅検査及び当該増幅機器を用いる薬剤耐性遺伝子マーカー検査、遺伝子塩基配列決定)、EQA 等外部精度管理に関する事項は、当特別研究班及び佐多班のメンバーが別途検討中であるため、

項目の列挙 (表 1 及び別添関係ページ) に留め、具体的記述は省略した。

### D. 考察

インフルエンザウイルス分離と得られた分離株の型・亜型決定は、地衛研が担当する病原体情報の重要な部分を占める。各検査機関において検査手順や機器・試薬管理体制を文書化することは、全国地衛研で実施される検査の標準化に資するとともに、検査結果の感度及び正確度の確認に必要なプロセスである。一方で、書式の準備にあたっては、検査の現場で文書事務に追われるようでは本末転倒であることを念頭に、事務量が必要最小限となるよう工夫しなければならない。

### E. 結論

感染症発生動向調査病原体検索において重要な一角を占める季節性インフルエンザウイルス分離と型亜型決定検査は、全国の地衛研が担当している。一定の感度と正確度を担保された検査を全国で実施するために必要と思われる SOP 関係書式等のひな形骨子案を例示した。今後さらに平成 27 年度に発出される関係通知や他のウイルス検査との整合性等を検証し、新たに発生する事務量が必要最小限となるよう使いやすい書式にブラッシュアップする必要がある。

表1 季節性インフルエンザウイルス分離検査実施にあたり体制等の確認が必要な事項

1. 病原体検査の実施体制
2. 職員の教育・研修
3. 検査室等の管理
4. 機械器具保守管理
5. 試薬等の管理
- 5-1 試薬等の管理について-培養細胞
6. 有毒な又は有害な物質及び危険物の管理
7. 検体（含む病原体）取扱いについて
8. 病原体検査の管理
9. 病原体検査の質管理（質保証）の実施
10. 第三者機関による病原体検査の質評価について
11. データ等の作成・保存要領
12. 国からの検体提出要請
13. 国への検体検査依頼
14. 地方衛生研究所等の検査機関から国立感染症研究所への検体送付要領
15. 病原体情報の収集と発信

※本稿では、上記項目のうち3.,5.,8.,9.に関連する事項のみを記述した。

表2 季節性インフルエンザウイルス分離検査SOP骨子案（別添）の構成

- ・表紙
- ・改訂履歴
- ・インフルエンザウイルス検査の流れ概要
- ・本文
  - 1) 臨床材料の処理及びRNA抽出SOP
  - 2) MDCK細胞を用いた分離培養SOP
  - 3) 遺伝子検査における標準的実験室使用方法
  - 4) 遺伝子検査（リアルタイムRT-PCR法）SOP ※本稿では省略
  - 5) 型・亜型同定検査及び抗原性解析SOP
  - 6) 遺伝子検査、型・亜型同定検査－（コンベンショナルRT-PCR法）SOP
  - 7) 薬剤耐性マーカー検査SOP ※本稿では省略
  - 8) 遺伝子解析SOP ※本稿では省略
- ・付録
  - 1 関係試薬・機器リスト
  - 2 「インフルエンザH1pdm2009」ウイルス学的検体採取について
  - 3 作業手順書（ウイルス分離同定検査作業手順書・記録書）



別添 SOP ひな形骨子案

# インフルエンザウイルス検査標準作業手順書 (SOP)

Ver.1.X

〇〇〇衛生研究所

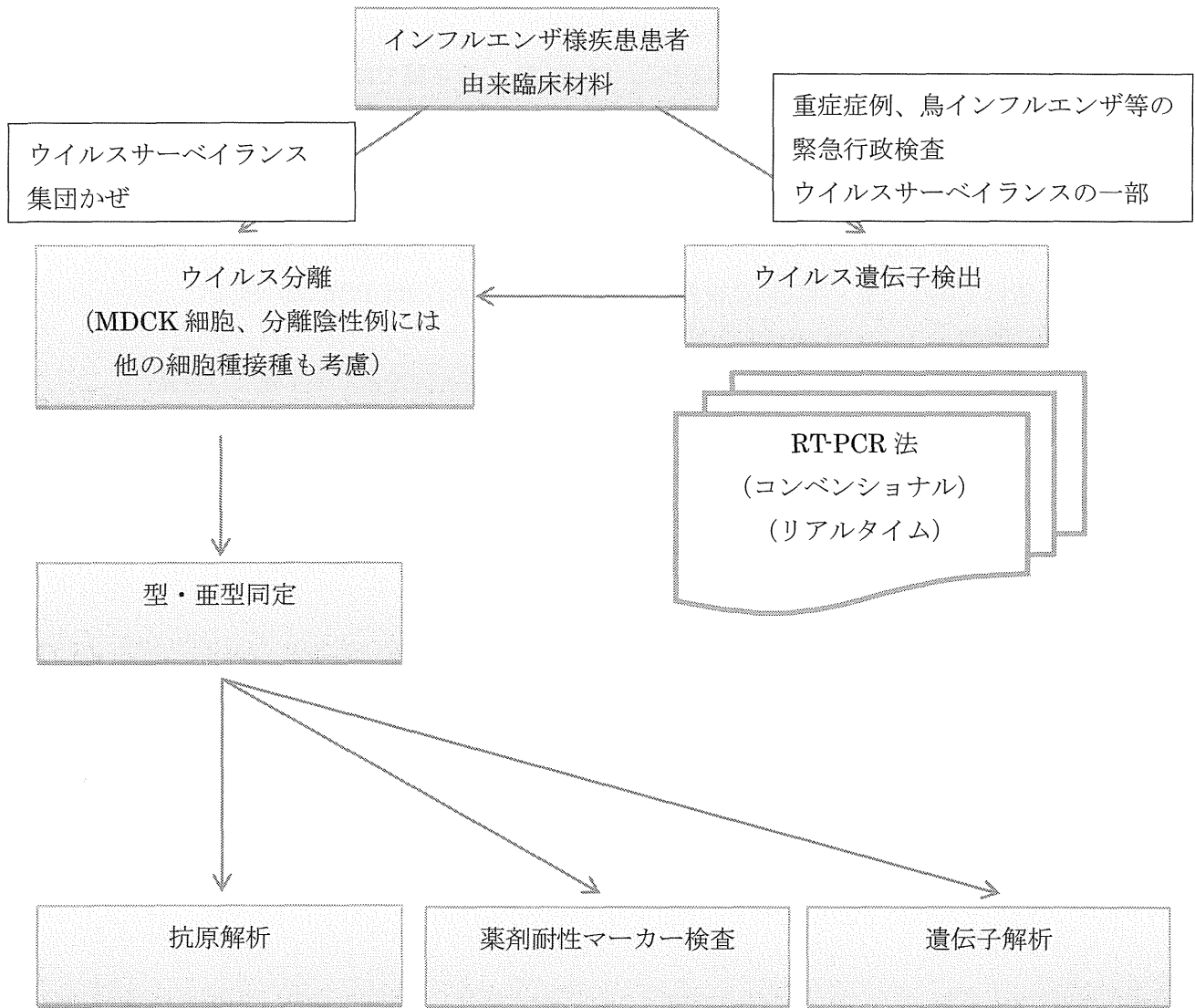
20XX年〇月〇日

標準作業書改訂履歴

標準作業書（SOP）の改訂には室長及び部長の承認を必要とする。

改訂年月日	改訂作業者	改訂内容	室長承認印	部長承認印
2014.9.9.	〇〇 〇〇	病原体検出マニュアル改訂（第3版発行）に伴う記載事項の変更		

〇〇〇衛生研究所におけるインフルエンザウイルス検査の概要



※本文書記載の手順に従って検査を実施中に、インフルエンザ以外のウイルスや、使用中の試薬に反応を示さない変異株の分離・検出等が疑われる場合は、当作業手順から離脱のうえ、積極的疫学調査・感染症発生動向調査、若しくは調査研究等として必要な追加検査等を実施する。

## 目次

- 1) 臨床材料の処理及び RNA 抽出 SOP
  - 2) MDCK 細胞を用いた分離培養 SOP
  - 3) 遺伝子検査における標準的実験室使用方法
  - 4) 遺伝子検査 (リアルタイム RT-PCR 法) SOP ※本稿では省略  
作業手順書 Flu-1 (重症インフルエンザ遺伝子検査作業手順書・記録書)  
Flu-2 (トリインフルエンザ遺伝子検査作業手順書・記録書)
  - 5) 型・亜型同定検査及び抗原性解析 SOP  
作業手順書 Flu-3 (ウイルス分離同定検査作業手順書・記録書)
  - 6) 遺伝子検査、型・亜型同定検査ー (コンベンショナル RT-PCR 法) SOP  
作業手順書  
Flu-1 (重症インフルエンザ遺伝子検査作業手順書・記録書) ※本稿では省略  
Flu-2 (トリインフルエンザ遺伝子検査作業手順書・記録書) ※本稿では省略  
Flu-3 (ウイルス分離同定検査作業手順書・記録書)
  - 7) 薬剤耐性マーカー検査 SOP ※本稿では省略  
作業手順書 Flu-4 (薬剤耐性検査作業手順書・記録書 (リアルタイム法))
  - 8) 遺伝子解析 SOP ※本稿では省略
  - 9) 関係試薬・機器リスト
- ※各作業手順書ファイルは所内 LAN 試験検査作業手順書・記録書フォルダーに保存。