

東京都健康安全研究センターにおける新型インフルエンザ対応（2009年）

甲斐 明美, 新開 敬行, 長島 真美, 秋場 哲哉, 長谷川 道弥, 保坂 三継,
梶原 聡子, 灘岡 陽子, 増田 和貴, 神谷 信行, 中西 好子

Laboratory Diagnosis and the Role of Infectious Disease Surveillance Center of Tokyo Metropolitan Institute of Public Health in the 2009 Pandemic Influenza

Akemi KAI, Takayuki SHINKAI, Mami NAGASHIMA, Tetsuya AKIBA,
Michiya HASEGAWA, Mitsugu HOSAKA, Toshiko KAJIWARA, Yoko NADAOKA,
Kazuyoshi MASUDA, Nobuyuki KAMIYA and Yoshiko NAKANISHI

東京都健康安全研究センターにおける新型インフルエンザ対応 (2009年)

甲斐 明美^{*1}, 新開 敬行^{*2}, 長島 真美^{*2}, 秋場 哲哉^{*2}, 長谷川 道弥^{*2}, 保坂 三継^{*3},
梶原 聡子^{*4}, 灘岡 陽子^{*4}, 増田 和貴^{*4}, 神谷 信行^{*4}, 中西 好子^{*5}

2009年に経験した新型インフルエンザ大流行に対して東京都健康安全研究センターで行った対応を記録する。インフルエンザウイルスの検査は、当センター独自に開発した新型インフルエンザと季節性インフルエンザの同時鑑別診断法を用いて全国に先駆けて開始した。当センターで開発した新型インフルエンザ検査法は、国立感染症研究所の示した検査法より約10倍感度の高い方法であった。

東京都感染症情報センター(疫学情報室)では、新型インフルエンザ発生動向の把握や情報発信、また検査結果の返信を迅速・効率的に行った。特に、東京都感染症危機管理情報ネットワークシステム(K-net)を有効に利用することで、関係者間の情報連携および情報共有を図った。

キーワード: 新型インフルエンザ, 新型インフルエンザウイルス, pandemic(H1N1)2009, A/H1N1pdm,
リアルタイムPCR, nested PCR, サーベイランス

はじめに

2009年春に北米およびメキシコで豚に由来する新型のインフルエンザが確認され、瞬く間に世界に広がった。東京都では、新型インフルエンザの発生に備え、あらかじめ対応計画やマニュアルの策定、検査用機器・器材の整備等の準備を行ってきた。2009年4月24日、海外での新型インフルエンザ発生状況を把握後、直ちに東京都健康安全研究センター(以下、当センターと略す)では、新型インフルエンザウイルスA/H1N1pdmの検査法を確立し、検査体制を整えた。また、東京都感染症情報センター(疫学情報室が業務を担当)では、検体とリンクした疫学情報把握体制を築き、発生動向の情報収集と解析、情報発信を行った。また、5月末に発生した都内初の集団感染事例と6月中旬に発生した都内初の高等学校での広域にわたる集団発生事例の疫学調査の支援も行った。

本稿では、今後の病原性の高い新型インフルエンザ等新興・再興感染症の発生への対応に資するために、2009年に経験した新型インフルエンザ大流行に対して当センターで行った対応を記録する。

1. 新型インフルエンザ(H1N1 2009 パンデミック)の発生前までの準備状況

東京都及び当センターでは、以下の様な事前計画を作成していた。

1. 「東京都新型インフルエンザ対策行動計画」(平成17年12月策定)

東京都全体の新型インフルエンザ対策行動計画には、当

センターの役割として、各発生段階に応じた迅速かつ効果的な検査体制とサーベイランス体制を構築すること、そのために、PCR検査等を実施する検査体制を整備することが示されており、既に準備が整っていた(表1)。

2. 「東京都新型インフルエンザ対応マニュアル」(平成19年3月策定)

当センターに関する部分は、発生各段階におけるサーベイランスと確定検査について具体的に記述されている(表2)。

3. 「東京都健康安全研究センター新型インフルエンザ対策マニュアル」(平成20年11月策定)

当センターの対策マニュアルでは、緊急的な封じ込めや健康被害の拡大防止のために、迅速かつ継続的な検査体制や情報の収集・解析及び発信機能の強化などの役割が記載されている。また、新型インフルエンザの流行期においても、日常業務として行っている食品、医薬品、飲料水などの試験検査で緊急性が求められる検査を継続・維持しつつ、新型インフルエンザへの対応を的確に行うために、健康危機対応時の業務とそれに伴う人員配置を計画している。具体的には、①流行フェーズに応じた検査体制及び情報ネットワークの運用体制 ②業務運営体制に必要な検査資機材、施設・設備の確保及び整備 ③職員の安全確保にかかる感染予防策に分けて記載している。

(全文は、当センターホームページに掲載、

<http://www.tokyo-eiken.go.jp/eiken/influenza/influenzamanual2008.pdf>)

^{*1} 東京都健康安全研究センター微生物部 169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

^{*2} 東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科

^{*3} 東京都健康安全研究センター環境保健部環境衛生研究科

^{*4} 東京都健康安全研究センター微生物部疫学情報室

^{*5} 東京都健康安全研究センター

II. 発生初期の取り組み

2009年4月24日(金):21時に当センター所長がメキシコで新たなインフルエンザ発生の事態を察知し、ただちに電話連絡で、企画管理部(事務部門)と微生物部の管理職を通じ職員に待機を指示した。

4月26日(日):朝9時に所内関係者を緊急招集し、第1回新型インフルエンザ対策会議(通称SW会議)を開催(以後、6月末まで毎日定例化)した。本会議で、今後の役割分担を決定し、検査法の検討を至急開始することとした。また、関係者の所内、自宅及び携帯緊急連絡用一斉メーリングリスト(通称SWメール)を作成した。このSWメールは、所内の情報共有の一元化および迅速化に非常に役だった。

検査部門では、カリフォルニアで分離された新型インフルエンザウイルスA/H1N1pdmの遺伝子配列をWHOから入手、解析し、プライマー等の設計に着手した。

4月27日(月):企画管理部が中心となり、備蓄してあった咽頭ぬぐい採取用器材(1所あたり200セット)を都内31保健所に送付した。

検査部門では、当センターが独自に設計した新型インフルエンザウイルスA/H1N1pdm検出用プライマー・プローブセット(都A/H1N1pdm検出系:以下、都H1pdmと略す)等を発注した。さらに、約30年前に当センター(当時は東京都立衛生研究所)で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株

(A/Hsw/NJ/08/1976:H1N1)の保存抗原液からRNAを抽出して陽性コントロールを作成した。

4月28日(火):感染症対策課(本庁の担当課)と当センターが共同で、都区市保健所や感染症指定・診療協力病院に対して説明会を実施し、検体の採り方、搬送方法、検査の依頼方法、及び東京都感染症危機管理情報ネットワークシステム(通称K-net,図1)への検査検体疫学情報の入力方法等を説明した。検体容器等の配布及び説明の徹底で、検体の採取や搬送に伴うトラブルはまったくなかった。

4月29日(祭日):東京感染症アラートシステム(図2)に基づく検査として、新型インフルエンザA/H1N1pdmと季節性インフルエンザ(Aソ連型、A香港型、B型)が調べられる7項目(都H1pdm、H1、H3、N1、N2、A型共通、B)のリアルタイムPCR検査による検査を開始した。

5月1日(金)~2日(土):国立感染症研究所(以下、

感染症研と略す)から新型インフルエンザA/H1N1pdm検出用プライマー等(国A/H1N1pdm検出系:以下、国H1pdmと略す)が到着した。以降、新型A/H1N1pdmのリアルタイムPCR検査は、8項目(国H1pdm、都A/H1pdm、H1、H3、N1、N2、A型共通、B)で行った。

なお、東京感染症アラートに基づき保健所から持ち込まれる検体は、患者を発熱外来で待機させている関係で、検体搬入後ただちに検査を開始し、6時間後に結果を報告する体制をとった。

5月15日(金):検体数の増加と検査を効率的に行う目的で、緊急時を除き、9、13、15、18、21、24時の1日6回の定時検査(土日休日を含む)とした。また、必要に応じ、RT-PCR法、nested PCR法による遺伝子増幅と遺伝子配列の解析によるウイルス遺伝子の確認を行った。一部の検体についてはウイルス分離を行った。

III. 検査対応

検査は、担当のエイズ・インフルエンザ研究室を中心に、ウイルス研究科、微生物部全体で協力体制を敷き、流行初期には24時間体制で対応した。

1. 検査機器・器材

検査の中心となるリアルタイムPCR装置は、ウイルス部門で5台(このうち2台は、2009年3月に新規購入したもの)、RT-PCRに使用するサーマルサイクラーは23台、シークエンサーは3台を保有していた。さらに、このパンデミックに備え、2009年6月に、リアルタイムPCR装置1台、シークエンサー1台を追加購入した。

検査用器材としては、検体採取用滅菌綿棒と検体採取2次容器(図3)各5万本、搬送用安全パック(カテゴリーB検体輸送3次容器,図4)1万個が既に備蓄品として購入保管されていた。

検体採取用滅菌綿棒は、図3に示すような2本の棒で同時に検体採取が可能なタイプで、遺伝子検査とウイルス分離のそれぞれに供するようにしたものである。採取した綿棒を入れる容器内にはウイルス輸送液を入れていない。これは、都内のアラート検査では、検体採取後ただちにセンターに搬入、検査が開始されるため、ウイルス輸送液がなくても検査結果に大きな影響はないと考えたためである。むしろ、ウイルス輸送液による検体の希釈が無い分、ウイルス検出率は上がることを期待した。

2009年に世界的に流行した新型インフルエンザウイルスは、ブタに常在するA/H1N1sw(swine)ウイルスに由来したことから、発生当初は季節性インフルエンザA/H1N1ウイルス(Aソ連型)と区別するために、A/H1N1swl(swine-lineage)といわれた。その後養豚業やイスラム圏等への配慮により、WHOは、6月に新型インフルエンザウイルスの名称をpandemic(H1N1)2009またはその略号としてA/H1N1pdm(pandemic)とした。

2009年4月28日厚生労働省は、豚インフルエンザ(H1N1)を「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(平成10年法律第114号)第6条第7項に規定する新型インフルエンザ等感染症」とした。疾患名としては、新型インフルエンザ(A/H1N1)、(H1N1)2009パンデミック、パンデミック(H1N1)2009などさまざまな標記がなされている。

本稿では、ウイルスはA/H1N1pdm、疾患名は(H1N1)2009パンデミックと標記するが、厚生労働省や東京都の通知・事務連絡は、当時の表現のままとする。

2. 検査法

新型 A/H1N1pdm および季節性インフルエンザウイルスの鑑別を行うために、リアルタイム PCR 法を用いた検査法の開発を独自に急いで行った。それは、検査需要が増す連休明けに間に合わせるためであった。

新型 A/H1N1pdm の検査法として、WHO が発表した A/California/04/2009 株の遺伝子配列を参考にプライマーおよびプローブの設計を行った (表 3)。

検出系の作成ポイントとして、スクリーニング試験で使用することを前提とするために、検出感度を高くすることを目的とし、なるべく短い増幅領域で特異性を維持できる配列を選択した。

テンプレートモデルとした A/California/04/2009 株 HA 遺伝子配列の 364 番目から 425 番目の 62bp にプライマーおよびプローブを設定した。そして、A/California/04/2009 株、約 30 年前に当センターで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株 (A/Hsw/NJ/08/1976:H1N1)、およびそれ以外のブタインフルエンザウイルス株の遺伝子配列から検出領域の配列を比較検討し、元になったプライマー/プローブ配列に修正、変更を加え、プライマーおよびプローブ配列を決定した。

作製したプライマー・プローブセットの動作確認、ならびに性能の検証を行う目的で、約 30 年前に当センターで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株 (A/Hsw/NJ/08/1976:H1N1) の RNA を用いて検証した結果、鶏卵培養液 0.5 μ L 相当から作製された RNA を明確に検出した。また、感度検定のために

A/California/04/2009 株の HA 遺伝子配列 338 番目から 436 番目の 99 塩基を化学合成して作製した長鎖 DNA を 10 倍段階希釈して DNA 検出感度を実験的に求めた結果、最大 35.5 サイクルで 3.0 copies/tube の DNA を検出することができた (図 5)。したがって、35 サイクル以降に増幅反応が検出された場合には、RT-PCR 法または RT-nested PCR 法による検出と増幅産物を用いたシーケンスによる塩基配列の確認を行うことで、より確実な結果が得られることが判明した。

これらの検出系は後に感染研から配布された新型インフルエンザの検出系よりも 10 倍以上感度が高く、感染初期などのウイルス量の少ない検体においてもウイルス遺伝子が検出できた。これらの結果を基に、感染研からの検出系や季節性インフルエンザの検出系を含め、全部で 8 項目のインフルエンザウイルス検査を行う東京都独自の新型インフルエンザ検査システムを確立した。

新型インフルエンザウイルスの判定基準は、都検出系と国検出系の両方が陽性の場合に「陽性」、都検出系、国検出系、または A 型共通検出系の 3 者いずれかが陽性の場合には「判定保留」、3 者が全て陰性の場合には「陰性」とした (表 3)。「判定保留」の場合には、RT-PCR 法または RT-nested PCR 法による検出と増幅産物を用いたシーケンスによる塩基配列の確認を行った。

3. 所内体制と人員動員経過

所内体制と検査の人員動員経過を表 4 と図 6 に示した。アラート検査対応は、ウイルス研究科に 5 名配置し、繁忙期には、微生物部を中心に 17 名でローテーションを組んだ。

定点医療機関から送付された検体の検査は、通常の検査体制に非常勤職員を加えて行った。非常勤職員は、9 月 15 日以降、ウイルス研究科に 3 名が新たに採用・配置された。

4. 検査状況

検査は、緊急検査であるアラート検査、各種のサーベイランス検査および積極的疫学調査等の扱いで行われた。

5 月中は、季節性の AH1, AH3 インフルエンザがまだ残っている状況であり、学校等のクラスター事例もすべて新型 A/H1N1pdm は陰性であった。5 月 16 日に兵庫、大阪で国内集団発生が出た後は、都ではクラスターサーベイランスも開始したが、実際に都内の初事例は、5 月 20 日に海外渡航例から発見された。それ以降海外渡航例が散発し出し、6 月に入ると国内感染事例、6 月中旬からは、都内の集団感染事例が高等学校、大学と出始め、次第に小中学校、保育園等の低年齢層の施設にも感染拡大がはじまった。

1) アラート検査状況

東京感染症アラートの症例定義 (表 5) は発生動向に応じて変更され、それに応じて検査が行われた。7 月 23 日の全数把握中止までの検査状況を図 7 に示す。

2009 年 4 月 28 日～7 月 23 日：東京感染症アラート、クラスター検査等に基づく PCR 検査 732 件 (陰性確認を含む) を行った。新型 A/H1N1pdm 陽性は延べ 260 件であったが、重複検体もあったため、患者数は 229 名であった。感染推定地は、国内 139 名、海外 90 名、性別は、男 128 名、女 101 名であった (図 8)。

東京都では、5 月中旬の兵庫県、大阪府での国内感染集団感染事例発生を踏まえ、5 月 19 日からクラスターサーベイランスを開始し、海外渡航歴のない人にも PCR 検査を行うこととした。

5 月 4 日 (第 19 週)～7 月 12 日 (28 週)：学校等集団発生事例検査 77 事例中、新型陽性は 36 事例 (99 名陽性) であった。図 9 に 6 月中旬から発生した集団施設種別のクラスター発生状況を示す。高等学校、大学からまず感染が広がり、次第に中学校、小学校、幼稚園、保育園と低年齢化していった。

8 月末までに咽頭・鼻咽頭拭い液 1,003 件について検査した結果、新型インフルエンザ AH1N1pdm (504 件)、季節性インフルエンザ AH1N1 (3 件)、AH3N2 (A 香港型、128 件)、B 型 (2 件) を検出することができた。

その後、2009 年度末までに行なった東京感染症アラート検査は 1,653 件で、A/H1N1pdm 型が 1,009 件、A/H1N1 型が 3 件、A/H3N2 型が 128 件、B 型が 2 件検出された。

2) 病原体定点医療機関からの検体検査状況

病原体定点医療機関から送付された検体の検査結果を図 10 に示した。内科定点医療機関から送付された検体の検

査では、2010年3月末までに183件の検査を実施したが、第27週（7月5日）までは新型A/H1N1pdm陰性、第28週に初めて1件の新型A/H1N1pdm陽性を確認した。

基幹定点・小児科定点に指定されている医療機関から搬入された検体の内、呼吸器系疾患患者の病因検索として、季節性および新型インフルエンザの遺伝子検査およびウイルス分離試験を実施した。2009年4月末から2010年3月末までに1,507件について遺伝子検査を実施した。定点医療機関から搬入された検体から最初に新型インフルエンザウイルスを検出したのは、7月17日であった。これは、感染の拡大により発熱外来が7月10日をもって廃止となり、新型インフルエンザの疑いのある患者を一般診療機関が診療する体制に変更されたことによるものと推定された。新型インフルエンザが検出された検体の臨床診断名は、インフルエンザ（疑いを含む）499件（91.9%）、上気道炎10件（1.8%）、下気道炎28件（5.2%）、咽頭結膜熱3件（0.6%）、脳炎・脳症1件（0.2%）、不明熱1件（0.2%）であった。

3) 薬剤耐性インフルエンザウイルスの解析

2009年5月から2010年3月までに都内で分離されたA/H1N1pdmウイルス546株を対象として、RT-nested PCR法およびダイレクトシークエンス法を用いてオセルタミビル耐性遺伝子変異について検討した結果、1株にH275Yのアミノ酸変異（ノイラミニダーゼタンパクの275番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシンに置換）が認められた。本株は、感染研で行った薬剤感受性試験において、感受性株に比べて344倍高いIC50値（50%ノイラミニダーゼ活性阻害濃度 half maximal inhibitory concentration）を示し、オセルタミビル耐性であることが確認された。

5. 感染研への検体の送付

2009年5月4日付厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局長事務連絡「新型インフルエンザの診断検査のための検体送付について」により、（H1N1）2009パンデミック患者が疑われる患者検体について、保健所は地方衛生研究所に送ると同時に感染研・村山庁舎に送付することとされた。東京都では、検体は、保健所から当センターに送付し、センターから感染研に送付するとした。また、5月9日付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」において、（H1N1）2009パンデミック患者の確定は、当面、感染研の検査結果をもって行うとされた。この間、当センターから感染研まで搬入した疑似症患者検体は3検体であった。なお、感染研への検体搬入は事務部門の担当とし、昼間、夜間に分けて担当者を決めておいた。1回目は管理課係長と食品微生物研究科主任研究員で、2回目は企画管理部長、3回目は管理課職員によって、いずれも夜間に運搬したが、すべてA/H1N1pdm陰性であった。

その後、5月18日付厚労省感染症対策課長事務連絡で「地方衛生研究所及び検疫所において判明した検査結果をもって確定診断する」とした通知が発出され、感染研に送

付する必要はなくなった。

IV. 感染症情報センターの対応

東京都感染症情報センターの業務を担う疫学情報室では、新型インフルエンザ発生直後から、発生動向の把握や情報発信、また検査結果の返信を行った。発生当初の約2か月間は、疫学情報の収集解析の業務量が爆発的に増えたが、従来より運用していたK-netを有効に使い、本庁、都内保健所、感染症指定医療機関、診療協力病院等への情報発信やこれら機関等との情報共有と情報連携を図った。

1. サーベイランスの方法

新型インフルエンザの国内での流行状況を迅速に把握するため、厚生労働省は状況に応じて様々なサーベイランスを実施した。東京都においても新型インフルエンザを「東京都感染症アラート」の対象とするとともに、流行の早期探知、患者発生や集団発生の状況、入院患者や重症患者、ウイルス検査結果等の把握のため、適宜、内容を変更しながら実施した（図11）。

1) 新型インフルエンザ等感染症発生届

4月28日～7月23日：新型インフルエンザが疑われるすべての事例についてPCR検査を実施し、陽性者はすべて「患者確定例」として発生届が医師より保健所へ提出された。厚生労働省への報告は、保健所からのFAX送信で行われ、疫学情報室では、ウイルス研究科が実施した検査結果と発生届を照合し、届出内容の確認等を行った。

7月24日～8月24日：集団発生のみを発生届提出の対象とし、その患者の一部についてPCR検査を実施した。陽性の場合、当該患者の発生届（患者確定例）および残りの有症状者の発生届（疑似症患者）の提出が求められた。厚生労働省への報告はFAXではなく、他の全数把握疾患と同様に感染症発生動向調査システム（NESID）への登録となった。しかし、疑似症患者の登録には、患者確定例の入力時に自動発番されるNESID-IDの入力が求められたため、登録保健所以外の保健所では把握できないNESID-ID情報を保健所間で共有することが必要になった。そこで、K-netの「診療情報迅速把握システム対策情報サブシステム」を活用して、集団発生があった施設を管轄する保健所が作成した確定患者NESID-IDリストを掲載し、全保健所間で情報の共有化を図った。この1か月間に、929件の発生届が提出され、NESIDへの入力作業を行う保健所や、データ内容のチェックを行う疫学情報室の業務量は大きく増大した。疫学情報室では計画調整係の協力を得てこの期間の業務を遂行した。

確定患者の診断日が7月24日以前のため、NESIDへの登録ができず、確定患者IDが取得できないことから、NESID登録のできなかつた発生届が60件以上あったこと、診断した医療機関を管轄する保健所ではなく、患者の居住地を管轄する保健所でNESID登録する等、混乱が広がった。

8月25日以降は、発生届の提出は不要となった。

2) 検査実施に関わる情報システムの利用

(1) 東京都感染症アラートおよび症例定義

東京都感染症アラートは、疑い例の段階で医療機関から保健所に報告をもらい、早期に病原体検査を実施することにより、都内の新興・再興感染症の発生を早期に探知するための東京都独自の仕組みである(図2)。24時間365日対応可能で、他の新たな感染症が発生した場合でも、症例定義を追加することにより、アラートが発動可能となっている。これまで鳥インフルエンザや重症急性呼吸器症候群(SARS)を対象としていたが、新型インフルエンザ(A/H1N1)の発生を踏まえ、本症も追加対象とされた。症例定義は、4月25日の暫定版からは13回にわたり変更され、2010年3月29日にはVer.9.2に改定されている(表5)。

症例定義：新型A/H1N1pdm検査は、厚生労働省の症例定義を踏まえ、東京都では東京感染症アラートの症例定義により検査対象を定めて検査を実施した。東京都の症例定義は、厚生労働省の症例定義の変更の都度、また都内の発生動向等を踏まえ、適宜変更した。

Version1.0(4月25日)：発生国(メキシコ、アメリカ合衆国カリフォルニア州及びテキサス州)への渡航歴を有し、所定の症状を呈する者と定めた。

Version5.1(5月19日)：国内発生を受け、発生国、発生地域を拡大するとともに、全国に先駆け集団クラスターサーベイランスによる検査を開始した。

(2) アラート以外の検査

5月19日以降、学校からの集団発生の報告や、入院医療機関からの院内感染の報告による検査を開始した。

7月11日：集団クラスターでの発生による検査がアラート扱いではなくなった。

8月28日：検査対象を重症化の可能性がある施設での集団のみに限定した。

12月21日：アラート以外の検査は原則終了した。

アラートおよびアラート以外の各種クラスターの症例定義を満たさない場合には、保健所の積極的疫学調査としてPCR検査を実施した。

このほか、感染症法に基づく病原体定点医療機関からの検体についてもサーベイランスを続けた。

(3) 情報システムによる管理

新型インフルエンザ発生初期には、「疑い例」はすべて感染研で確認検査を実施することとなっていたため、検体搬入の際にはNESID疑い症例支援システムへの入力、検体情報に関する指定書式の作成、メール送信などの作業が必要であり、非常に煩雑であった。

アラート検査、アラート以外のクラスターの検査および保健所の積極的疫学調査のPCR検査情報の管理や結果通知に、K-netの「診療情報迅速把握システム」を利用した。患者情報や検体情報をK-netに入力するためのマニュアルを作成して保健所へ配布し、入力時の電話サポートや入力ミスなどの修正依頼等の保健所支援を行った。

また、検体搬入時に当センターにおいてもk-netに入力できるように、ウイルス研究科の検体受付場所に、ネットワークに接続したパソコン、プリンタ、コピー機を設置し、検体を搬入する保健所の利便を図った。

結果通知は、当初は電話とFAXで行ったが、途中から電話(休日はメール)とK-netのみとした。K-net IDを患者識別子として利用できたため、保健所、感染症対策課、ウイルス研究科、疫学情報室で、患者情報の一元管理が可能となり、迅速かつ正確な情報共有に非常に有効であった。

3) 入院(重症)サーベイランス(i-NESID)

感染症対策課がメールで厚生労働省へ報告していたインフルエンザによる入院患者情報を、7月24日より「暫定的NESIDシステム(i-NESID)」に入力することとなった。当初、特別区および八王子市保健所が入力したデータは、東京都感染症対策課や疫学情報室からは閲覧不可であったので、区市保健所の入力データのダウンロード・ファイルをK-netに掲載することで、データの確認・入力・修正依頼等を行った。12月1日以降は、全保健所入力データが都から閲覧可能となった。2009年51週(12月20日)まで検査陽性者が対象であったが、2009年52週以降はインフルエンザ様疾患で入院した患者すべてを対象とし、2010年13週(3月29日)以降は重症・死亡者のみに対象が絞られた。

4) クラスタースーベイランス(i-NESID)

24週(6月8日)から29週(7月19日)までの間、PCR検査を実施した集団数、検体数、陽性数等の情報を毎週メールで厚生労働省に報告した。

30週(7月20日)以降は、i-NESIDに集団数を入力することとなった。区・市保健所もそれぞれ入力する形式になっていたが、区・市・厚生労働省間で調整し、東京都全体の発生状況を疫学情報室で集計してまとめて報告することとした。34週(8月23日)までは、検査情報を基に疫学情報室で集計して報告した。8月28日以降は重症化の恐れのある集団以外のクラスターの検査を行わなくなったことから、35週(8月24日)以降は、保健所がK-netに報告したデータを基に疫学情報室で集計した。42週(10月12日)以降、学校が調査対象から除外された。

5) 疑似症単独定点活用サーベイランス

インフルエンザで入院した患者の実態把握のため、都独自に疑似症単独定点を活用したサーベイランスを実施した。疑似症単独定点とは、感染症法に指定されている疑似症サーベイランスの対象医療機関の内、報告を最寄りの保健所ではなく、直接、K-netに入力する定点医療機関である。合計26か所の協力を得て、事前に報告環境のシステム設定を行い、マニュアルを作成して、K-net「疑似症サーベイランス」に入院患者数を毎日報告することを依頼した。

6) 平常時から実施しているサーベイランス

平常時から実施している以下のサーベイランスは、引き続き実施した。

(1)ウイルスサーベイランス：感染症法に基づく病原体

定点医療機関から送付される検体についてウイルス検査を行い、結果を国（NESID）に報告する。

(2)インフルエンザサーベイランス：感染症法に基づく患者定点医療機関からの患者報告を保健所が NESID に入力し、疫学情報室が確認して国（NESID）に報告する。

(3)学校におけるインフルエンザ様疾患発生報告：保健所が K-net に報告したインフルエンザ様疾患による学級閉鎖等の発生状況を、疫学情報室が集計して国（NESID）に報告する。

(4)疑似症サーベイランス：感染症法に基づく疑似症定点医療機関における疑似症患者発生状況が K-net に報告され、疫学情報室が集計して国（NESID）に報告する。

2. サーベイランスの結果

1) 発生届け

図 12 に厚生労働省へ報告した発生届数の推移を示す。27 週（6 月 30 日）から 30 週（7 月 26 日）までの発生届数は減少傾向を示した。7 月 24 日に届出対象が集団のみに変更になったが、31 週（7 月 27 日）に急増した。この現象からインフルエンザと診断されたものの、検査を実施しない症例が多くあったことが推測された。集団発生のみを報告する期間（7 月 24 日から 8 月 24 日）においても、届出数と集団数が漸減しているが、この時期も検査未実施の集団事例が多数あったことが、K-net における保健所間の情報交換から伺えた。

2) 集団発生

図 9 に示したとおり、28 週（7 月 6 日）において保育園・小学校での集団発生が増加しており、この時点で地域内流行が始まっていたと推定された。また、病原体定点医療機関からの検体の検査結果（図 10）においても、28 週に初めて新型インフルエンザが検出されており、この時期に市中に新型インフルエンザウイルスが拡大していったことが推察される。

i-NESID に報告したクラスター数の推移と学級閉鎖を実施した施設数を図 13 に示した。39 週（9 月 21 日～27 日）はシルバーウィークのため閉鎖施設数は減少しているが、集団数の増減とほぼ同じ傾向を示した。

3) 入院サーベイランスと疑似症単独定点活用サーベイランス

i-NESID に入力された入院サーベイランスと K-net を利用した疑似症単独定点活用サーベイランスの結果を図 14 に示した。i-NESID には、51 週（12 月 20 日）までは検査陽性になった症例のみが入力対象であったため、陰性結果や検査未実施の入院症例が入力されていない。疑似症単独定点からの K-net 報告数と i-NESID 報告数の比較から、この時期のインフルエンザによる入院患者数は、i-NESID の報告数の約 5 倍と推察された。

3. 情報収集と情報発信

1) K-net の活用

アラート検査の結果や国内外の新型インフルエンザ発生状況等を A4 版 1 枚に見やすくまとめた「感染症速報：新

型インフルエンザ（豚インフルエンザ H1N1）」を 3 月末までに 59 号発行し、K-net 「意見交換フォーラム」に掲載した。また、厚生労働省や感染症対策課等から発出される大量の事務文書、アラートの症例定義や報告様式等を速やかに「意見交換フォーラム」に掲載し、情報の整理・共有に役立てた。

2009 年度の K-net へのアクセス数は、前年比 3.5 倍と飛躍的に伸び、特に集団発生確定患者の ID を対策情報で共有した 8 月のアクセス数は 6,000 回を超えた。

2) 広報

毎年、インフルエンザシーズンに 15～19 号の「東京都インフルエンザ情報」を発行し、4 月末に総括編を出して終えている。しかし、2008/2009 シーズンのインフルエンザ情報は、新型インフルエンザパンデミックが 4 月末に発生したため、夏まで継続して発行し、引き続き 36 週（8 月 31 日）からは 2009/2010 シーズンのインフルエンザ情報へと切り替え、それぞれ 32 号、25 号まで発行した。

感染症情報センターホームページのトップには、新型インフルエンザへのリンクを作成し、毎週水曜日に行われる福祉保健局の報道発表時間に合わせて、各種サーベイランス結果を更新して情報提供を行った。

また、「新型インフルエンザ関連ニュース」等も関係機関に発信した。

4. 応援要員

広域監視部の 2 名が、5 月 25 日から疫学情報室に応援職員として勤務した。1 名は 6 月末まで、他の 1 名は 7 月 15 日まで、検査依頼データおよび結果のデータ整理、結果入力等の作業を行った。また、8 月 10 日から約 2 週間、計画調整係が発生届と NESID の入力内容のチェック作業を代行した。さらに、8 月中旬から 9 月末まで 1 名の臨時職員を採用し、9 月 15 日からは 2 名の専務的非常勤職員を採用して業務を遂行した。

5. 積極的疫学調査支援

都内初の集団感染事例となったあるパーティーを介しての A 事例、および都内初の学校クラスター B 事例について、管轄保健所の積極的疫学調査の支援を行った。

1) A 事例の概要

初発患者（都内第 4 例目の 29 歳女性）は、2008 年 9 月から 2009 年 5 月 29 日までニューヨークに留学しており、帰国後の 5 月 30 日に出席したパーティーで他の出席者に感染を広めた。初発患者を含め合計 10 名の出席者の感染が確認されている（表 6）。

この事例は初発患者の発症日が 5 月 31 日であったことから、発症 1 日前から接触者に新型 A/H1N1pdm を感染させることを実際に証明した非常に興味深い事例であった。発端者は、5 月 30 日のパーティーで 9 人に集団感染させたことになる。発端者は 5 月 31 日から発熱したが、発症前に出席したパーティーの 1 次会では出席者 84 人中 6 人発症（発症率 7.1%）、二次会では 89 人参加中 9 人（発症率 10.1%）、三次会では参加 5 人中 3 人（発症率 60.0%）

であった(表7)。

当事例は、東京都、特別区のみならず、他県市まで広域的に疫学調査が及び、発端者を管轄する保健所および関係県市、東京都、厚生労働省と連携して技術的助言を行った。

2) B 事例の概要

本集団感染事例は、6月10日に探知し、初発患者を含め合計19人(生徒15人、教職員4人)の感染が確認された。すべての患者に(H1N1)2009パンデミックが流行していた国又は地域の滞在歴はなかった。1年生発症0人(在籍者256人)、2年生発症0人(在籍者285人)、3年生発症者15人(在籍者354人)であった(表8)。

当センターでは、保健所と東京都による合同会議に参加するとともに、現地調査や質問票による疫学調査を実施した。患者は3年生の生徒、3年生の担任及びその接触が認められる教職員が主であり、3年生の授業(共通科目・選択科目)や部活動など学校生活をとおして感染が拡大したと考えられた。感染危険因子として、室内空間の狭い教室及び教室座席位置が挙げられた。5月22日から6月21日までの期間にインフルエンザ様症状を呈したと答えた疑い症例は97名であり、都内で確定例がまだ3名しか判明していない時期の5月末にはすでに疑い例が発生していた可能性があった(図15, 16)。また分子疫学的解析では、確定例19名中14名の検体を当センターで検査し、14名中8名の検体に関してHA(ヘマグルチニン)領域の約600塩基について塩基配列を確認したところ、全てニューヨーク系統であった。地域で流行していた新型A/H1N1pdmが学校内に持ち込まれ、集団発生に至ったと推察され、それらの結果を報告書としてまとめた。

V. その他の取り組み

1. 技術研修会

1) 所内職員研修会

所内職員の応援が必要なことも想定されることから、第400回技術懇話会「どうやってのりきる? 新型インフルエンザ!: 疫学情報室の役割とウイルス検査」を9月17日に開催し、所内職員に情報提供と協力を求めた。参加者は53名であった。

2) 特別区職員を対象とした研修会

特別区からの要望に応えるために、検査のための技術研修を、以下のとおり実施した。

- ・新型インフルエンザに係る検査対応と検査方法: 2009年11月17日, 参加者33名

- ・PCR検査法(新型インフルエンザ): 11月25日~26日, 12月2日~3日, 参加者各回5名

2. その他研修会等

多くの研修会に講師として参加し、情報提供と共有化を図った。

- ・アジア感染症対策プロジェクト人材育成研修: 8月25日, Howard International House Taipei, 参加者は東京都及び台北市保健医療関係者約50名

- ・東京薬事協会・東京生薬協会研修会: 9月1日, 東京薬事協会, 参加者は東京薬事協会及び東京生薬協会会員約100名

- ・特別区協議会公開セミナー「BCP~新型インフルエンザの備えとして»: 9月14日, 東京区政会館, 参加者は特別区職員等約50名

- ・総務局総合防災部主催「新型インフルエンザ対策研修会徹底討論この冬、事業者はどのように対応したら良いか»: 11月5日, 東京都庁第一庁舎9階防災センター, 参加者は都内の事業者約300名

- ・国立保健医療科学院感染症集団発生研修: 11月10日, 国立保健医療科学院, 参加者は全国自治体保健医療関係者27名

- ・特別区研修所・自治体経営研修「新型インフルエンザ対策; 新型・強毒型インフルエンザの知識と対処方法»: 12月1日, 日本教育会館, 参加者は特別区職員144名

- ・総務局総合防災部主催, 区市町村防災担当実務者講習会「新型インフルエンザ対策»: 12月21日, 東京都庁第一庁舎9階防災センター, 参加者は区市町村防災担当職員52名

VI. 休止した事業等

微生物部担当の研修の内、以下のものについては中止せざるを得なかった。

- ・2009年度東京都・八王子市職員技術研修: 5~7月実施予定の9回分

- ・2009年度特別区職員技術研修: 5~7月実施予定の10回分

- ・国際医療技術交流財団からの委託研修

また、以下のものについては、担当を微生物部以外の部署に変更した。

- ・大学からの研修生受入れ

- ・施設見学対応

VII. 考察

1. 事前準備と初期対応について

東京は国際的交流が盛んであり、また非常に人口密度の高い都市であるため、新型インフルエンザの国内発生は、早い時期に都内で起こるであろうと想定していた。また、発生当初、感染拡大を抑えるために疑い患者は、感染症指定医療機関や診療協力病院の発熱外来で診療を受け、PCR検査で陰性が確認されるまで留め置かれた。そのため、当センターの検査は、検体搬入後1件ごと直ちに検査を開始し、6時間後には結果報告を行うこととなった。

事前のBCPマニュアルでは強毒株を想定し、短期間に多数の検体を処理することを前提とし、PCR検査を24時間体制で最大1日500検体、20日間継続する準備をしていた。しかし、今回のパンデミックでは、原因ウイルスは想定ほど強毒ではなく、また10件以下の検体が長期にわたり搬入される状況であったため、前提に従って日常検査

業務の一部を中断することもできず、大規模な応援体制は組めなかった。その上、24時間の検査対応が長期間続いたため、検査サイドでは非常に厳しい状況となった。腸管ウイルス研究室の職員2名をインフルエンザ対応専任にし、ウイルス研究科以外の微生物部からも応援職員を加え対応したが、特定の職員への負担が大きかったのも事実である。7月3日に1日3回(9時, 13時, 17時)の定時検査が導入されてからは、日常の業務体制に近い対応となり、職員の疲労も徐々に解消されるようになった。

一方、初期対応の中で、いち早く決めた役割分担、「SW会議」、「SWメール」は、その後の所内の情報共有の一元化および迅速化に非常に役だった。

2. 感染研等の対応について

2008年8月に感染研で行われた「高病原性H5N1鳥インフルエンザ感染診断技術研修会」でのOne-stepリアルタイムPCR試薬を用いた研修は、職員の人材育成に役立つとともに、この研修会で用いられたPCR試薬を東京感染症アラート検査で行うリアルタイムPCR検査に応用し、検査法の改良を行うことができた。このような研修は、地方衛生研究所の人材確保・育成および試験法の統一化、精度管理上大変有効であった。

今季の(H1N1)2009パンデミック発生後には、2009年5月2日に感染研から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が示され、全国の地方衛生研究所に試薬の一部が提供されたことは、全国の試験検査の標準化に役立った。その後、病原体検出マニュアルH1N1新型インフルエンザVer.2(2009年11月)も配布された。

3. 検査について

2009年4月にメキシコ、アメリカで発生し、後に世界規模のパンデミックとなったブタインフルエンザ(新型インフルエンザ)は、日本での感染拡大が予想されたことから4月末に早急に検査対応を確立することが求められた。しかし、発生当初、このウイルスの分与や検査方法はウイルスを確認したCDCやWHOから供与および公開はされず、ウイルスの遺伝子配列のみがWHOから公開されたため、遺伝子検出方法を独自に開発する必要があった。遺伝子検査法の開発として、新型インフルエンザウイルスA/California/04/2009株のHA(ヘマグルニチン)遺伝子と過去にヒトが感染した例のあるブタインフルエンザウイルス遺伝子ならびにアメリカで検出されたブタインフルエンザウイルス遺伝子配列を入手・精査した。そして、A/California株HA遺伝子の364番目から425番目に相当する62bpの領域を増幅するリアルタイムPCR法プライマーおよびプローブを開発し、アラート検査をはじめとした新型インフルエンザウイルスの遺伝子検査に用いた。また、407番目から790番目の384bpを増幅するRT-nested PCR法プライマーを開発し、ウイルス株の抗原解析およびリアルタイムPCR検査で判定保留となった検体の確認検査に用いた。

新型A/H1N1pdmの検出感度は、都の検出系および国の検出系ともに概ね良好であったが、感染初期等のウイルス量の少ない検体からの検出例では、国のリアルタイム検出系は十分な検出が出来ない場合があり、RT-nested PCRを行い、さらにシーケンサーによる遺伝子配列解析で新型A/H1N1pdmか否かを確認した。都検出系で陽性・国検出系で陰性の事例が42例あり、その内の26例については、遺伝子配列解析を行った。その結果、新型A/H1N1pdmを確認できた例が16事例、陰性とした例が10事例であった。残りの16例は、入院患者の退院判定のための陰性確認検査であったため、検体の再採取を依頼した(表9, 図17)。

これらの異同を検証するために、陽性検体から抽出したRNA希釈液を用いて新型A/H1N1pdm遺伝子検出感度を比較した結果、東京都の検出系は10万分の1希釈まで検出できたが、国の検出系は1万分の1希釈までしか検出できなかった(図18)。これらの結果から東京都の検出系の感度は国の検出系に比べ10倍程度高いことが判明した。国や東京都のどちらの検出系も新型A/H1N1pdmの検出に特化した方法であるが、国の検出系のみでは陽性例を検出できない可能性も示唆された。特に、感染初期のウイルス量の少ない検体では陰性と判定される場合もある。

当センターでは、既に季節性インフルエンザのリアルタイムPCR法を開発していた(貞升健志, 新開敬行, 長島真美, 他: 高病原性鳥インフルエンザ診断のための遺伝子検査システムの確立, 東京健安研七報, 57, 59-64, 2006)。この季節性インフルエンザ検出用のプライマー・プローブ系を用いて、季節性インフルエンザと今回の新型A/H1N1pdmを同時にリアルタイムPCRで検査する系を早期に確立することができた。

さらに、東京都の新型A/H1N1pdm検出系やA型共通検出系では検出できるが、国の検出系では検出できないウイルス株が、例数は少ないが各地で出現している。この様な変異株に対処したブタインフルエンザプローブが、感染研から2009年10月20日に公開された病原体検出マニュアルH1N1新型インフルエンザVer.2(2009年11月)で提示された。しかし、変異株以外の株に対しては増幅曲線の低下などが見られることから、さらに検出系の見直しやプライマー・プローブの再開発が必要であろう。

4. 情報システムについて

本庁、当センターと都内保健所間における患者情報の管理および情報の共有化は、K-netを利用して行った。東京都には、人口800万人を抱える23特別区のそれぞれに1か所ずつ保健所があり、さらに2007年から保健所を設置した八王子市と東京都が設置している多摩地域の6保健所と島しょ保健所の計31保健所がある。特に特別区は政令市同様の基礎的自治体であるが、新型A/H1N1pdmの検査や疫学情報のとりまとめを東京都として行っているため、情報の共有、連携にK-netは有効に機能した。本来ならば、患者情報は、東京都独自システムよりも、厚生労働省のNESIDで一元管理をし、また関係自治体間での情報のや

りとりが迅速かつ円滑に行われ、広域的な疫学情報の分析ができることが望ましい。しかし、NESIDは同一自治体の保健所間や保健所・地方感染症情報センターとの情報共有の点でも不都合が多かった。

厚生労働省は、今回、(H1N1) 2009 パンデミックの情報を地方自治体から収集する方法として、疑似症や確定患者は、NESIDの「感染症発生动向調査システム」の「全数把握システム」ではなく、「疑い症例調査支援システム」を利用するという方針を立て、疑い患者を把握した直後に保健所にNESIDへの入力を要請し、一方、地方衛生研究所には、感染研から配布された「検体情報入力フォーマット」(エクセル)に検体情報の入力を求めた。これらは、疑い例すべての検体を感染研へ送付することとされた5月4日付厚生労働省事務連絡が5月18日に廃止されるまで続いた。その上、PCR検査が陰性であった場合は、NESID登録を削除するよう要請された。当初は、簡易検査キットによる迅速診断でインフルエンザA型陽性であれば、疑い例となるような症例定義としていたため、全国的に膨大な数の症例が疑い例として登録され、さらにPCR検査で陰性確認後に、登録の削除という無駄な労力を使う作業をさせられたと思われる。この頃から、NESID入力率が下がった。

6月末の厚生労働省の今後の方針転換の説明会において、NESID「疑い症例調査支援システム」入力は必ずしも必要ないという方針が示された。

7月末までの確定例のNESID登録率は低く(113件登録/204件都内確定例)、かつ「疑い症例調査支援システム」の本来の目的の積極的疫学調査の支援にもほとんど役に立っておらず、また、このシステムは、登録された全情報を地方感染症情報センターが一括してダウンロードできないので、地域の疫学情報の解析にも適さないなど、多くの問題点があった。今後、上記のような問題点を踏まえたNESIDの改修が必要である。

7月下旬から、感染者の増大に伴い、全数把握から集団での感染早期探知のためのクラスターサーベイランス、重症者の早期探知、治療支援のためのインフルエンザ入院サーベイランス等へと転換した。また、急速、従来のNESIDとはまったく独立してi-NESIDというシステムも導入されたが、これは各自治体単位であり、特別区等保健所の情報が都では収集できないなどの問題もあったため、K-netを利用して情報収集を行った。

厚生労働省の感染症情報ネットワークシステムは、今季のさまざまな問題点を整理し、各発生段階でなにが必要であるかを精査し、入力上、過大な負担がなく、効率的で、迅速な情報収集と解析ができるようなシステムに再構築すべきである。

なお、「新型インフルエンザ検査法の開発と感染拡大の防止」(新型インフルエンザ検査チーム、新開敬行他11名)に対して第15回東京スピリット賞が与えられ、2010

年11月30日に都庁ホールで石原知事から表彰された。

VIII. 結語

東京都健康安全研究センターは、新型インフルエンザ発生直後、直ちに検査体制を整え検査を開始するとともに、発生動向の的確な把握や情報発信を行った。発生当初の約2か月間は、ウイルス検査と疫学情報の収集解析の業務量が爆発的に増えたが、他の業務を中止せず、24時間対応とした。このため、職員動員体制については今後の課題を残したが、事前の計画や資材の備蓄が十分にされており、おおむね混乱なく対応することができた。さらに、今回の新型インフルエンザ対応の実践後の見直しからセンターの「新型インフルエンザ対応マニュアル」の改定も行われ、2010年5月版が作成された。今後も病原性の強いA/H5N1インフルエンザ等のパンデミックに備え、ウイルスの病原性変化や地域での発生動向などに対しても柔軟な対応ができるよう計画を改善していく予定である。

今回の新型インフルエンザ対応にあった主な担当職員は、以下のとおりである。

1) インフルエンザ対策会議(SW会議)

中西 好子(所長)、中谷 肇一(企画管理部長)、鈴木 克己(企画管理部長)*、池田 誠(管理課長)、田口 裕之(調整担当課長)、甲斐 明美(微生物部長)、仲真 晶子(食品微生物研究科長)、貞升 健志(病原細菌研究科長)、保坂 三継(ウイルス研究科長)、新開 敬行(ウイルス研究科主任研究員) 神谷 信行(疫学情報室長)、増田 和貴(疫学情報室副参事研究員)、灘岡 陽子(疫学情報室主任研究員)

2) 検査担当

ウイルス研究科：新開 敬行、長島 真美、吉田 勲、原田 幸子、長谷川 道弥、田部井 由紀子、岡崎 輝江、林志直、秋場 哲哉、森 功次、永野 美由紀、岩崎 則子、尾形 和恵、田中 達也、菅野 このみ**、高野 智香**、塚本 良治**、保坂 三継

食品微生物研究科：平井 昭彦、尾畑 浩魅、小西 典子、千葉 隆司、下島 優香子、仲真 晶子

病原細菌研究科：畠山 薫、鈴木 淳、貞升 健志
微生物部：甲斐 明美

3) 東京都感染症情報センター業務担当

疫学情報室：神谷 信行、増田 和貴、松木 一雅、池田 一夫、灘岡 陽子、梶原 聡子、島村 真理子、原田 順子**、山崎 裕子**

広域監視部：山形 仁***、大久保 栄太***

4) 連絡調整担当

管理課：池田 誠、田口 裕之、新井 実保子、藤木 敬行、田口 秀哉、高橋 優子、桑田 厚

(* 2009年7月16日から担当、** 2009年9月15日から担当、*** 2009年5月25日から担当)

IX. 公表等

1. 論文等

- 1) 東京都におけるインフルエンザ発生状況（2008/2009シーズン）、東京都微生物検査情報，30(8), 2009.
- 2) 東京都における新型インフルエンザ抗体保有状況，東京都微生物検査情報，31(1), 2010.
- 3) 中西好子，宮村達男，田中智之，甲斐明美，保坂三継，新開敬之，長島真美，神谷信行，増田和貴，灘岡陽子；地方衛生研究所における検査能力の検証と今後のあり方検討，分担報告書「東京都健康安全研究センターの新型インフルエンザ初期対応」，厚生労働科学研究費補助金（厚生労働省科学研究特別研究事業）平成21年度総括・分担研究報告書「新型インフルエンザ（インフルエンザ A/H1N1sw1）発生への検査，調査についての準備及び初期対応の総括と，病原体検査や感染者調査に関する今後の国と地方との連携強化及び対応能力に関する緊急研究」
- 4) 中西好子，神谷信行：新型インフルエンザ発生時の対応事例，東京都健康安全研究センターの取り組み，平成

21年度広域的健康危機管理対応体制整備事業「新型インフルエンザとその対策における広域連携のあり方に関わる検討報告書」

5) 緒方剛，尾島俊之，押谷仁，森澤雄司，早坂信哉，砂川富正，中西好子，吉村健清；新型インフルエンザの初期対応の評価と提言，平成21年度厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業）「新型インフルエンザ A(H1N1)への公衆衛生対応に関する評価及び提言に関する研究；保健所及び都道府県等本庁における新型インフルエンザへの対応に関する評価及び提言班報告書」

2. 学会発表

- 1) 新開敬行，長島真美，吉田勲，原田幸子，尾形和恵，保坂三継，甲斐明美：新型インフルエンザ検出試薬の開発と検査への応用，第57回日本ウイルス学会学術集会（2009年10月，東京）
- 2) 中西好子，神谷信行：新型インフルエンザの情報発信について 公衆衛生情報研究協議会第23回研究会（2010年1月22日，埼玉県）

Laboratory Diagnosis and the Role of Infectious Disease Surveillance Center of Tokyo Metropolitan Institute of Public Health in the 2009 Pandemic Influenza

Akemi KAI*, Takayuki SHINKAI*, Mami NAGASHIMA*, Tetsuya AKIBA*,
Michiya HASEGAWA*, Mitsugu HOSAKA*, Toshiko KAJIWARA*, Yoko NADAOKA*,
Kazuyoshi MASUDA*, Nobuyuki KAMIYA* and Yoshiko NAKANISHI*

A laboratory diagnosis and the role of the Infectious Disease Surveillance Center of Tokyo Metropolitan Institute of Public Health in the 2009 H1N1 influenza pandemic are summarized.

We developed a reliable real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) method to detect pandemic H1N1 influenza virus. This real-time RT-PCR system can detect both pandemic and seasonal influenza viruses. The detection method achieved high sensitivity and has the ability to distinguish between influenza virus types (A versus B) and influenza A subtypes such as pandemic H1N1, seasonal H1N1, and seasonal H3N2 viruses.

The Infectious Disease Surveillance Center worked to share information regarding the pandemic H1N1 influenza, particularly with the use of “The Tokyo Metropolitan Health Crisis-Management Information Network System for Infectious Disease (K-net)”, among members working for public health institutions in Tokyo, and provided the information to citizens.

Keywords: 2009 H1N1 influenza, pandemic(H1N1)2009, pandemic, influenza virus, A/H1N1pdm, real-time PCR, nested RT-PCR, laboratory diagnosis, surveillance

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

表 1. 東京都新型インフルエンザ対策行動計画

「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記載部分

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。

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。

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。

- * 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。

表 2. 東京都新型インフルエンザ対応マニュアル

「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

<封じ込め対策期>

ア サーベイランス

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。

イ 水際対策

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。

ウ 確定検査及び東京感染症アラート

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。

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。

<パンデミック期（封じ込め対策解除後）の保健医療体制>

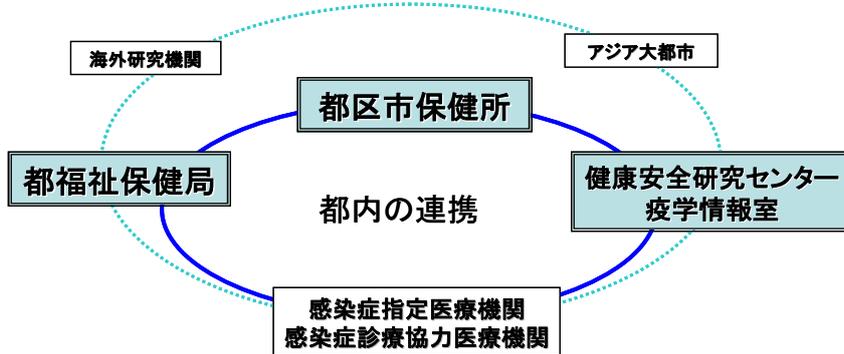
ア サーベイランス

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。

イ 確定検査及び東京感染症アラート

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。

感染症健康危機管理情報ネットワークシステム (K-net)



【目的】

感染症に係る情報収集・分析機能を強化すると共に、関係機関の連携を促進し、感染症発生時における迅速での確な対応を行うこと

【主なシステムの概要】

- (1) 意見交換フォーラム
保健所からの報告及び集計結果還元、各種資料・様式等の閲覧及びダウンロード
- (2) 診療情報迅速把握システム
・ 検査オーダー及び結果確認
・ 集団事例に関する各保健所間の情報共有
- (3) 疑似症サーベイランスシステム (国事業)
発熱・呼吸器症状等の報告による、感染症及び生物テロなどの早期探知

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)

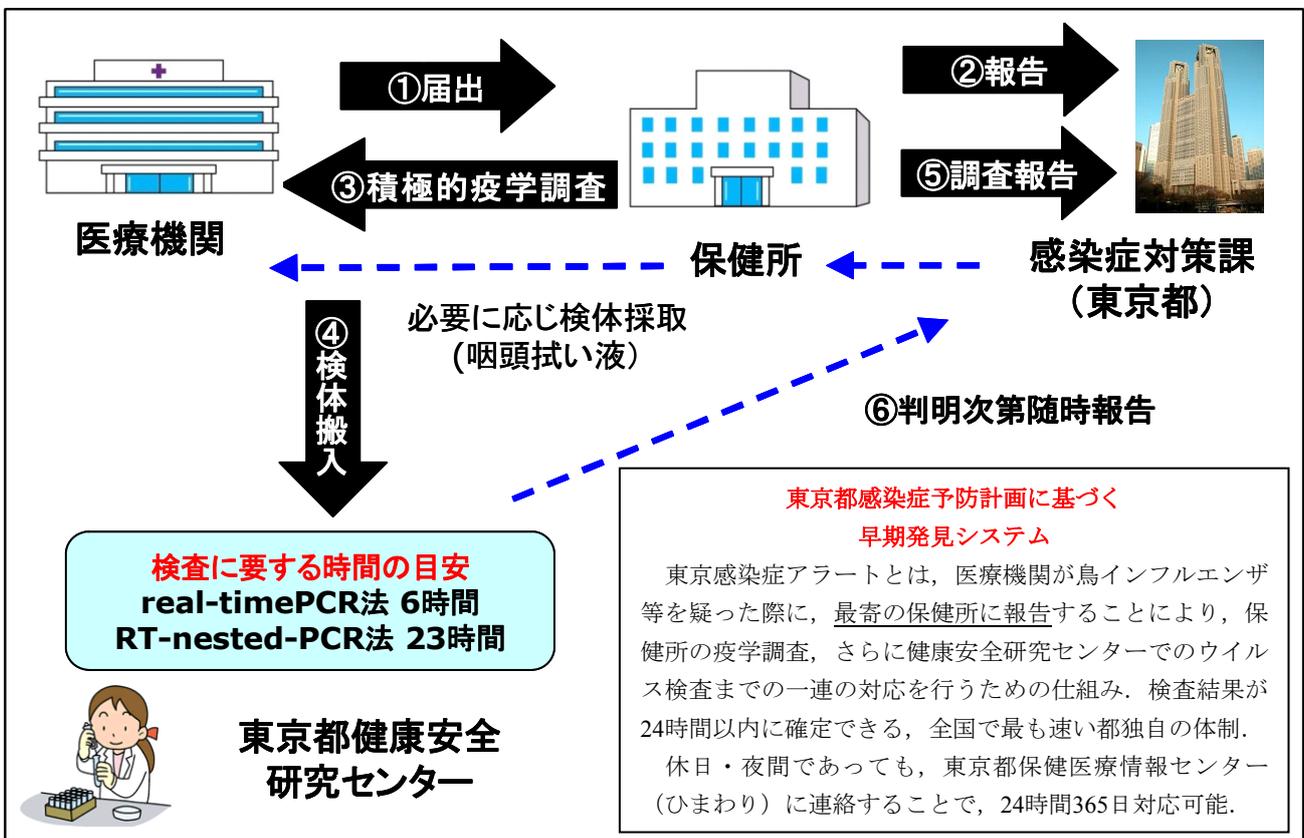


図2. 東京感染症アラートシステム

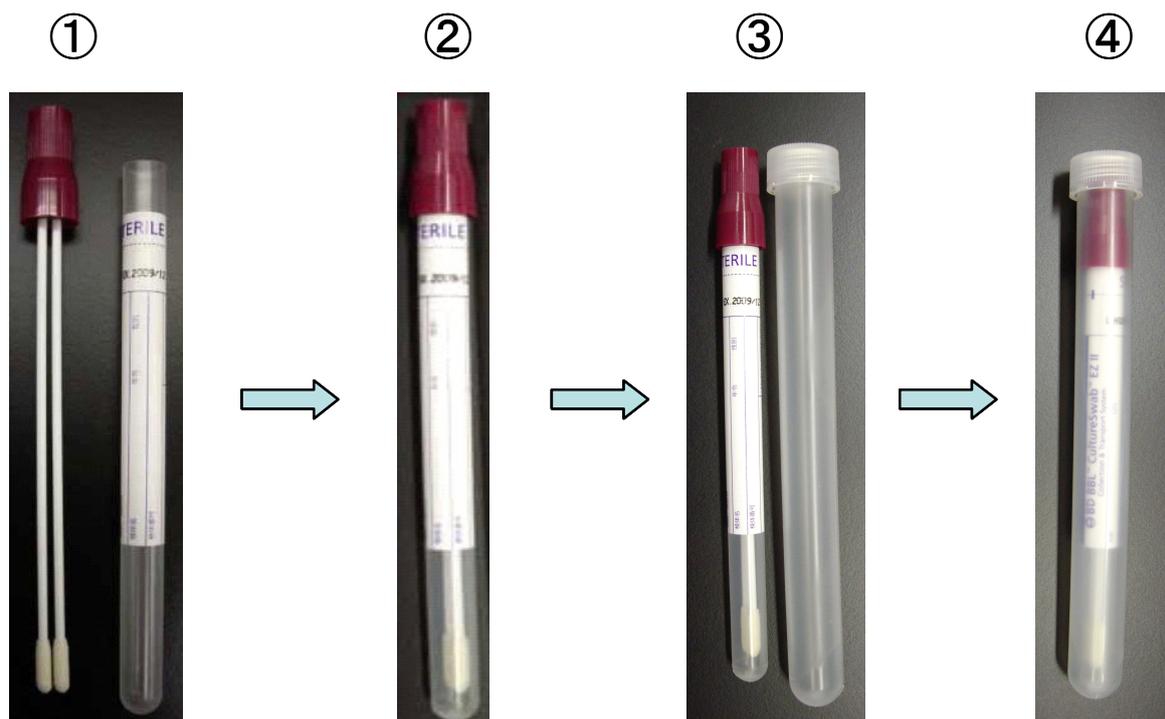


図3. 検体採取用綿棒と容器 (Double swab system)

2本の綿棒 (①) で検体採取後、1次容器に入れ (②)、さらに2次容器に入れる (③④)。



図4. 搬送用安全パック (カテゴリーB検体輸送3次容器)

表3. 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-AGRTTTGAGATATCCC-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
多くのブタ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' - TGTTCCACAATGTARGACCAT
NIID-swH1 Probe1	5' -FAM-CAATRTTRCATTACC-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
ブタ型ウイルスの一部で変異が認められる領域、多くのブタ型への対応を考慮。

判定基準					
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

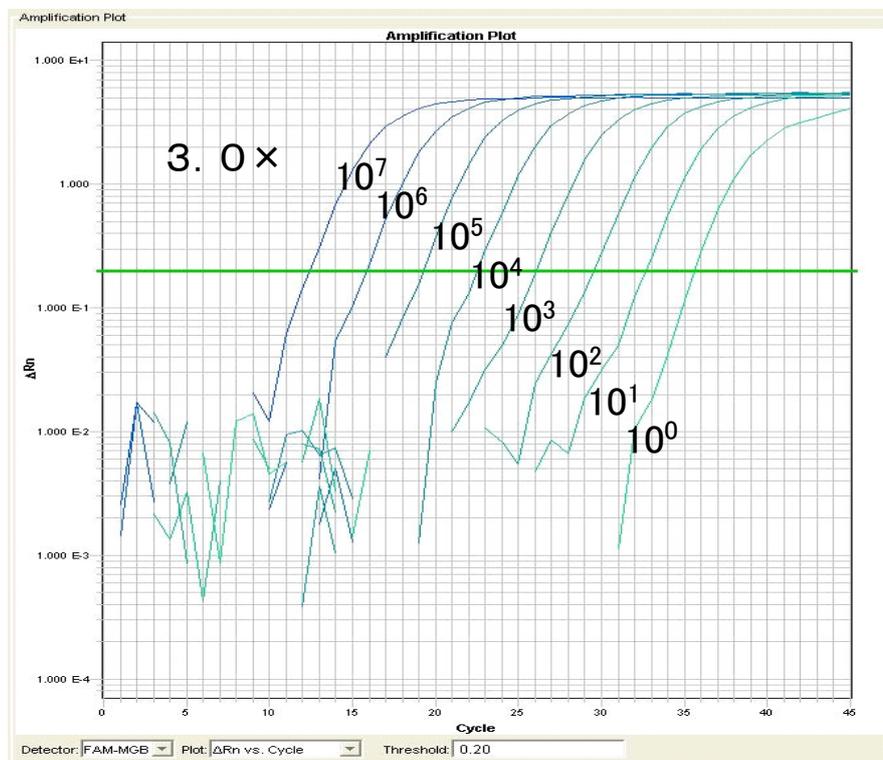


図5. 東京都で開発したプライマー・プローブセット
(都A/H1N1pdm検出系)の動作確認及び検証

表 4. 所内体制と人員動員経過

月 日 曜	事 項	センターの具体的な対応等	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	所長が、幹部職員に緊急連絡網にて連絡、職員待機指示。			
4月25日	土 ○新型インフルエンザ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 (以後、状況に応じて症例定義を逐次変更)				
4月26日	日 ○所内関係者緊急集束: 1回センター新型インフルエンザ対策会議 (通称SW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	・疫学情報室 (正規職員4名, 再任用職員1名) でK-netを利用した情報収集, 共有体制準備 ・担当研究室 (エイズ・インフルエンザ研究室, 正規職員4名, 再任用職員1名) で新型インフルエンザ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を設計			
4月27日	月 ○資材の発送 ○検査試薬 (都A/H1N1pdm用試薬等) 発送	・保健所あて咽頭ぬぐい資材 (各所200セット) 送付 ・陽性コントロールの作成 ・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/NJ/08/1976:H1N1株からRNAを抽出			
4月28日	火 ●「政府対応方針」発表 ●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			
4月28日	火 ●WHOがフェーズ4を宣言 ○国立感染症研究所に確認検査についての確認 ○都の検査法の検証 ○都区市保健所及び医療機関向け対応説明会 (都庁大会議場)	・納品されたプライマー等で検証 (real-time PCR法, RT-PCR法, RT-nestedPCR法) ・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			
4月29日	祭 ●厚労省, 豚インフルエンザ(H1N1)を感染症法の新型インフルエンザ等感染症として位置づけ, 症例定義及び届出様式通知 (健感発第0429001号) ○都A/H1N1pdmとヒト季節性インフルエンザプライマーによる検査系構築の完了 (都新型検出系,H1,H3,N1,N2,全A型,B) ○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A/H1N1pdm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立感染研で行うため, 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, 結果は6時間後に送付 ・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 ・疫学情報室管理職 (室長, 副室長) 2名, 一般職員 (主任研究員, 主任) 2名でK-net入力支援のため24時間対応 (深夜帯は自宅待機) 事務部門で夜間休日搬入のための待機者1名を設定 (4/29~5/7)	連休期間中 4/29~5/6		
4月30日	水 ●WHOがフェーズ5を宣言 ○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護不十分接触を追加	4 人	3 人	5 人
5月1日	金 ●感染研から検査資材配布 ○検査法の検証 (real-time PCR法, One-step real-time PCR法, RT-PCR法)	・各地方衛生研究所に国検出系のプライマー等が配布	ウイルス研究科		
5月2日	土		休日返上で新型インフルエンザ検出系の開発・検証作業に2名が従事し, 連休中に都SW・国SWによる同時検出系の確立を行う。		
5月3日	日 ●感染研検査対応搬送暫定ガイドラインで, 今回の新型インフルについてはPPEを強化してBSL2実験室で実施可と示す。	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, ウイルス抽出から不活化操作までBSL3実験室で実施	深夜の検査依頼, 結果連絡のため, 職員・管理職の泊まり込みが頻発する。		
5月4日	祭 ○都A/H1N1pdm, 国A/H1N1pdm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厚労省から事務連絡	新型インフルエンザ検出系による直接検査開始			
5月6日	祭 ○都検出系, 国検出系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症発生届	新型インフルエンザ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 国立感染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)			
5月7日	水 ○連休明けからの検体数増加への対応 ○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)	科内他研究室からインフルエンザ検査専従で応援1名配置 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名を設置, 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インフルエンザ検査当番制が現在でも継続することになる	4 5 5 人	2 5 3 人	2 5 6 人
5月9日	土 ●成田検疫所で日本人3人の感染者確認 ●新型インフルエンザ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15日	金 ○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, 24時)	深夜の検査依頼や検査結果の連絡等のため, 職員・管理職の泊まり込み, 職員の深夜帰宅が連日続く。		
5月16日	土 ●神戸市内において日本国内感染者確認				
5月18日	月 ●地衛研の検査によって新型インフルエンザの確定が出来る旨を厚生労働省から事務連絡 ○検体数増加への対応	科内他研究室からインフルエンザ検査専従で応援2名配置			
5月19日	火 ○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20日	水 ○都内患者第1例目の検出	リアルタイムPCRにて都検出系, 国検出系, A型共通で増幅反応, シーケンスでも新型インフルエンザと確認	6 5 7 人	2 5 6 人	3 5 5 人
5月21日	木 ○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投入			
5月25日	月 ○発生届, 検査依頼数増加への対応	疫学情報室に広域監視部より応援職員2名を配置			
5月27日	水 ●退院判断にPCR検査陰性を要しないことを国が通知				
5月28日	木 ●厚生労働省, 病原体サーベイランスにおける新型インフルエンザ検査実施について事務連絡				
5月30日	土 ○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	ウイルス研究科及び微生物部他科からの応援		
6月5日	金 ●地方衛生研究所感染症対策部会が, 感染症法上の病原体取り扱いについてBSL3でなく, BSL2対応可能とすべしとの厚生労働省に緊急提言 ○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)			
6月12日	金 ●WHOがフェーズ6を宣言		4 5 5 人	2 5 3 人	3 5 4 人
6月18日	水 ●感染症法三種及び四種病原体等の一部を改正 (厚労省告示第330号) 新型H1N1病原体取り扱いは, BSL2対応可となる。		ウイルス研究科及び微生物部他科からの応援		
6月20日	土 ○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			
7月3日	金 ○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 平日夜間の新型インフルエンザ検査待機を1名に変更 土曜日に検査報告のための出勤を1名設置 休日の新型インフルエンザ検査待機を終了 (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 5 4 人	1 5 3 人	1 5 2 人
7月11日	土 ○都が発熱外来を廃止	新型インフルエンザ全数把握 (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) 開始	ウイルス研究科		
7月24日	金 ●感染症法施行規則改正 (全数把握の中止)				
8月1日	土 ○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, 再設置	ウイルス研究科		
8月17日	月 ○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 ○新型インフルエンザ検査応援の再配置	検査開始の定時化 (10時, 16時) ただし, 緊急案件は別途対応 (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インフル検査専従で応援1名を再配置	3 5 4 人	3 5 4 人	1 5 2 人
8月24日	月 ○新型インフルエンザ検査応援の追加	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インフル検査専従で応援2名を再配置			
8月25日	火 ●感染症法施行規則改正 (クラスターサーベイランスのPCR検査中止, 重症患者の検査と病原体定点サーベイランスに移行)				
8月28日	金 ○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	クラスターサーベイランスのPCR検査中止, インフルエンザ入院サーベイランス, 治療方針決定支援のPCR検査を開始	ウイルス研究科		
8月31日	月 ○平日の検査体制の変更 ●WHO, 国, 地方 ○東京都, センター	平日夜間の新型インフルエンザ検査待機を終了			

表 5. 東京感染症アラートの症例定義の経過

改定	変更日	症例定義
Ver.1.0	4/25	<ul style="list-style-type: none"> ・4月24日のCDCのガイドラインの症例定義等に準拠（潜伏期7日） ・症状について「38°C以上の発熱」は必須ではない <p>下記①, ②, ③のいずれかに該当し, かつa, bのいずれかに該当する者（死亡例を含む）.</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 7日以内に豚インフルエンザ患者（注1）（疑い例を含む）との濃厚な接触歴（注2）を有する者 ② 7日以内に豚インフルエンザウイルス（Swine influenza A/H1N1）に感染している, 又はその疑いがある動物, 若しくは死亡動物との接触歴（注2）を有する者 ③ 7日以内に豚インフルエンザウイルスが流行している地域（注3）へ旅行している者 <p>a. 鼻水, 咽頭痛, 咳, 38°C以上の発熱のうち, 2つ以上の症状を呈する者 b. 咳または咽頭痛のある, 38°C以上の高熱がある者</p> <p>注1 「豚インフルエンザ患者」とは, 豚インフルエンザウイルス（Swine influenza A/H1N1）に感染したと診断された患者. 注2 「濃厚な接触」とは, 飛沫感染, 接触感染する状況. 飛沫感染は, 通常2m以内. 接触感染は, 患者（感染動物）の体液や排泄物などに接触した場合. 注3 「豚インフルエンザウイルスが流行している地域」とは, メキシコ, アメリカ合衆国カリフォルニア州（San Diego and Imperial Counties, California, or Guadalupe County）, 及びテキサス州.</p>
Ver.2.0	4/29	<ul style="list-style-type: none"> ・潜伏期を10日以内に変更 ・症状については, 「38度以上の発熱」が必須となる ・まん延地域の変更
Ver.3.1	4/30	<ul style="list-style-type: none"> ・4月29日の厚生労働省の症例定義に基づき変更（ただし症状については厚生労働省の定義と異なり「38度以上の発熱」が必須） ・まん延地域の変更
Ver.4.0	5/9	<ul style="list-style-type: none"> ・動物（豚等）との接触歴を定義から除外 ・まん延地域の変更
Ver.4.1	5/14	<ul style="list-style-type: none"> ・5/14の厚生労働省の症例定義に基づき潜伏期を10日から7日に変更 ・まん延地域の変更
Ver.5.0	5/18	<ul style="list-style-type: none"> ・まん延地域の変更 ・「保健所積極的疫学調査パターン」の開始
Ver.5.1	5/19	<ul style="list-style-type: none"> 「発生早期発熱外来紹介パターン」 ・まん延地域の変更 ・「集団クラスターサーベイランス」の開始
Ver.5.2	5/23	<ul style="list-style-type: none"> ・まん延地域の変更
Ver.5.3	6/4	<ul style="list-style-type: none"> ・まん延地域の変更
Ver.6.0	6/6	<ul style="list-style-type: none"> ・まん延地域の変更 ・「重症サーベイランス」の追加
Ver.7.0	7/11	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱外来廃止に伴い, 従来のアラートは廃止 「インフルエンザ入院サーベイランス」開始 「治療方針の決定支援」・・・基礎疾患を有する者のうち, 重症化のおそれがある者（妊婦, 幼児, 高齢者, 慢性呼吸器疾患・慢性心疾患・代謝性疾患(糖尿病等)・腎機能障害・免疫機能不全(ステロイド全身投与等)）
Ver.8.0	8/28	<ul style="list-style-type: none"> 「治療方針の決定支援」 ・「基礎疾患を有し重症化の恐れのある患者」から「重症化傾向のある患者」に対象を変更（脳症, 人工呼吸器装着, 又は集中治療室入室）
Ver.9.1	12/21	<ul style="list-style-type: none"> 「インフルエンザ入院サーベイランス」 ・入院患者のうち「重症例」「死亡例」に対象を限定
Ver.9.2	3/29	<ul style="list-style-type: none"> 「インフルエンザ重症サーベイランス」 ・入院外で死亡した患者も対象に追加

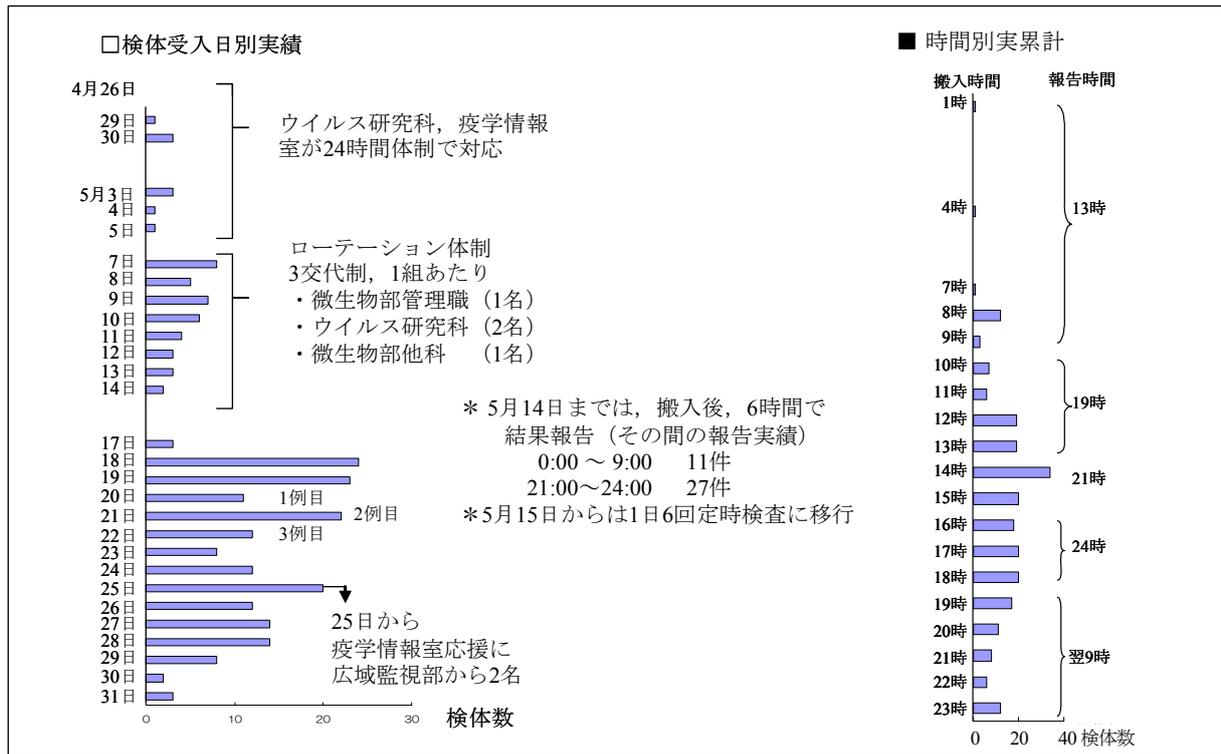


図6. 検査検体受入実績と時間別集計

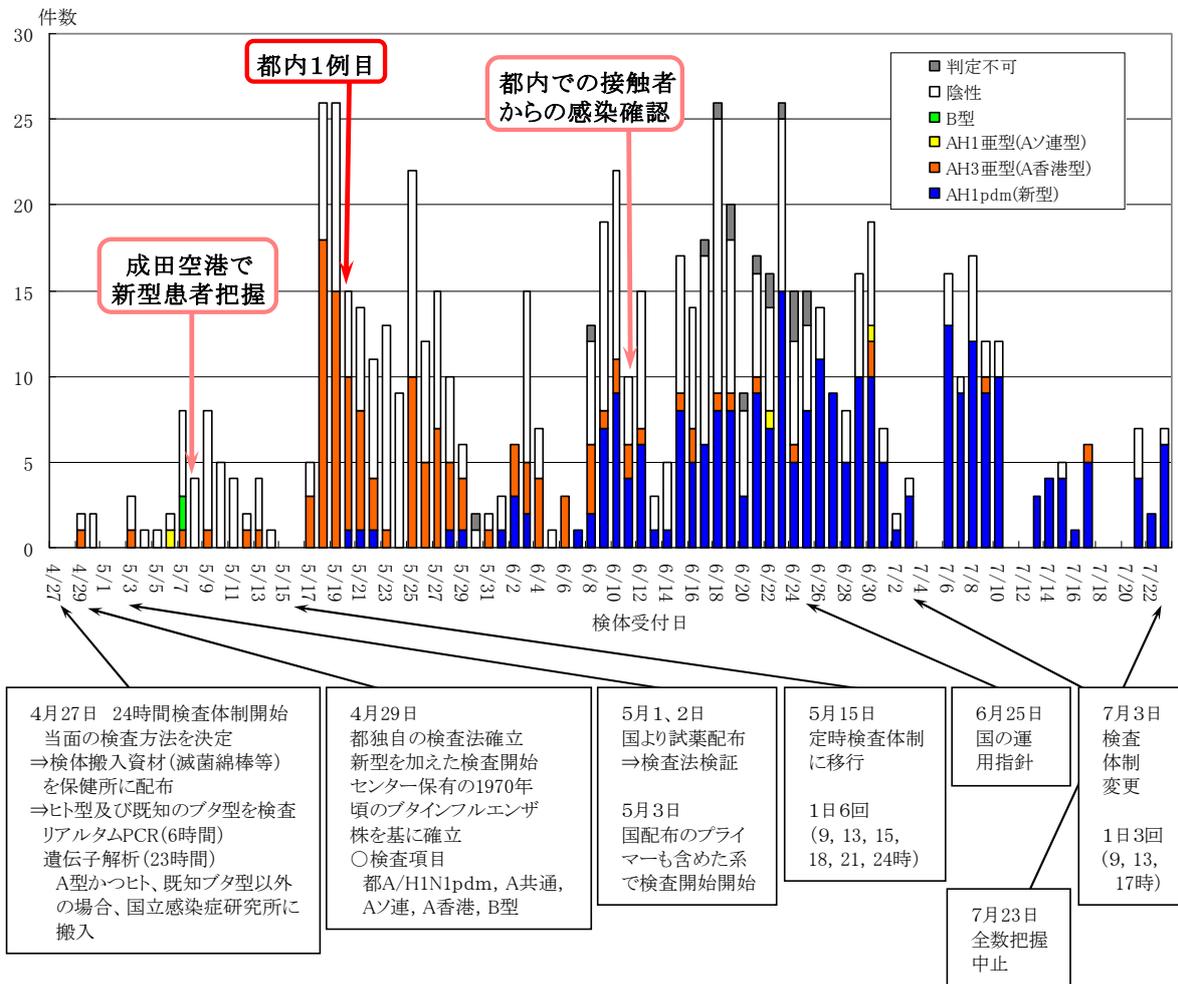


図7. インフルエンザ検査結果 (7月23日までの全数把握期間)

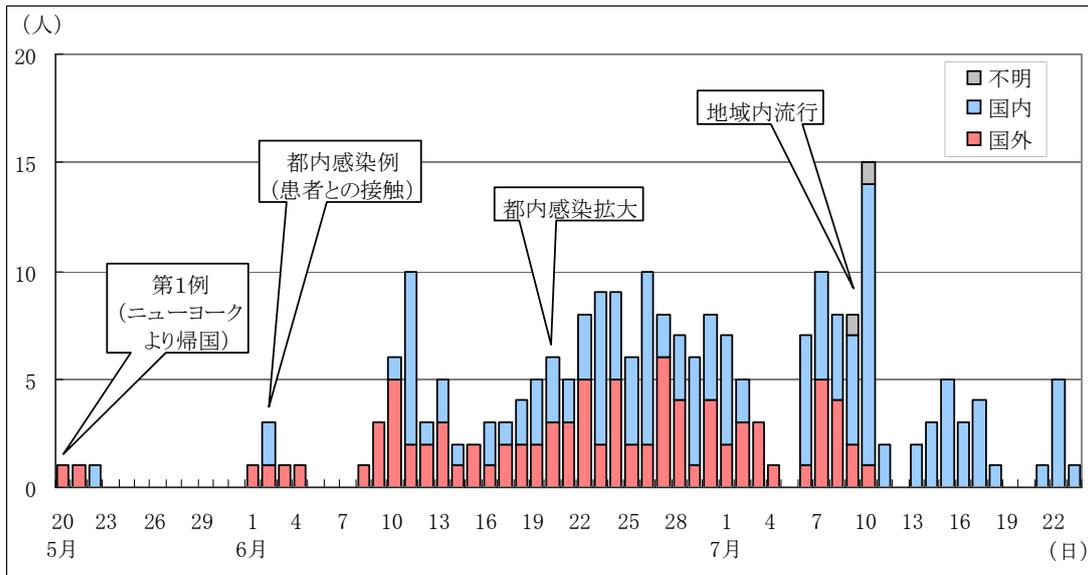


図8. 東京都新型インフルエンザ患者発生動向
 (全数把握期間 2009年4月28日～7月23日) 推定感染地別届出受理日別患者数 229症例

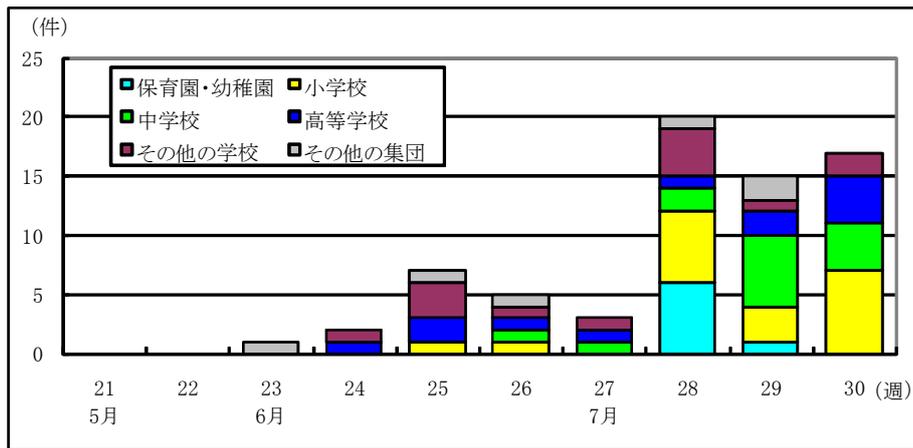


図9. 東京都クラスターサーベイランスにおいて新型インフルエンザが確認された集団施設種別

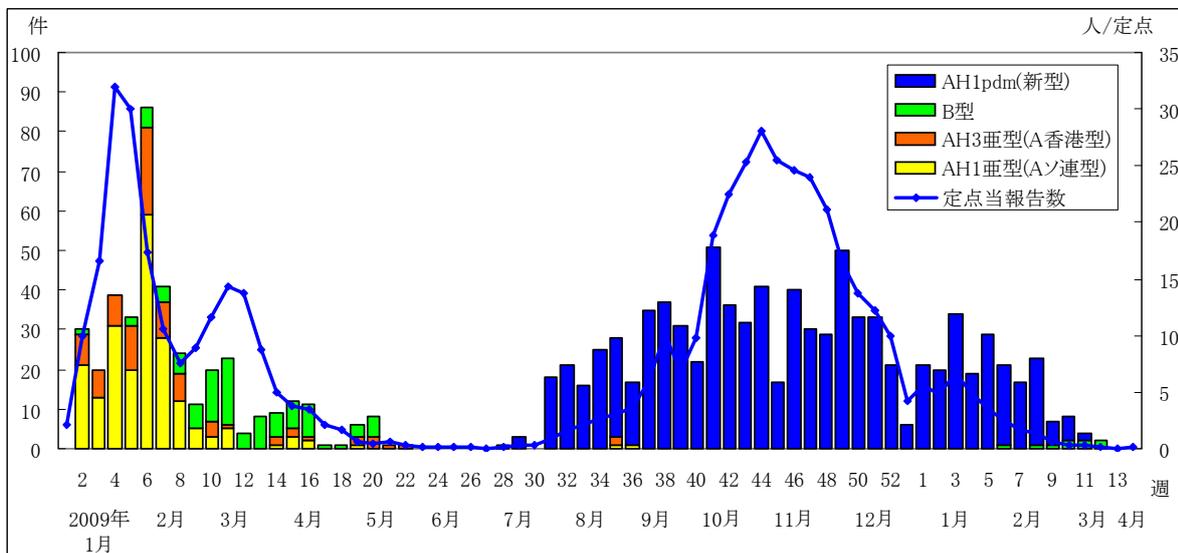
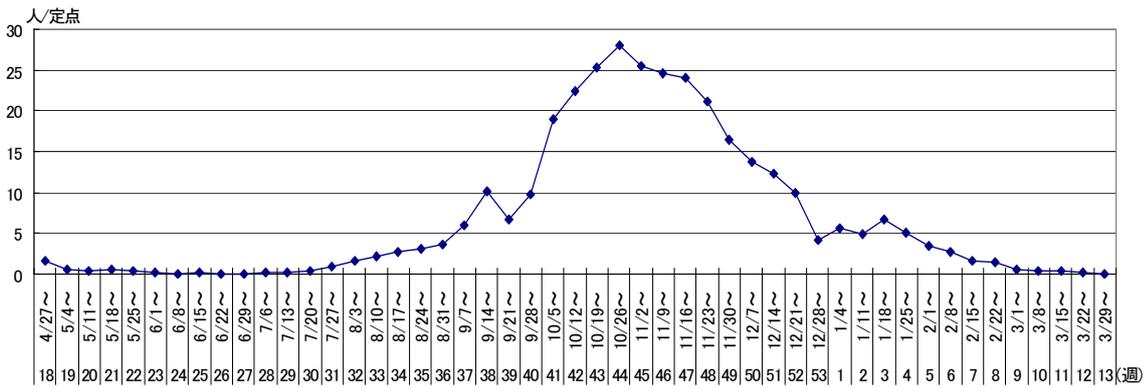


図10. 病原体定点医療機関からの検体検査結果

感染症発生动向調査(インフルエンザサーベイランス)



発生届

- 4/28 全数把握(FAX)
- 7/11 検査陽性(FAX)
- 7/24 クラスターのみ(NESID入力) (陽性:患者確定例, その他:疑似症例)
- 8/25 ~ 発生届不要(改正省令)

東京都感染症アラート

- 4/25 豚インフルエンザ 感染症アラートに追加
- 5/18 ①発熱外来 ②積極的疫学調査(→5/19 集団クラスターサーベイランス)
- 6/6 ①発熱外来 ②集団クラスター ③重症サーベイランス
- 7/11 ①入院サーベイランス ②治療方針の決定支援(基礎疾患) (集団クラスターサーベイランスは除外)
- 8/28 ①入院サーベイランス ②治療方針の決定支援(重症化傾向)
- 12/21 入院サーベイランス(重症・死亡)

アラート以外の検査

- 5/19 学校クラスター 病院クラスター
- 7/11 クラスターサーベイランス (学校クラスター、病院クラスター継続)
- 8/28 重症化の可能性のある施設限定
- 12/21 停止
- 3/29 ①重症サーベイランス

入院サーベイランス i-NESID

- 7/24 入院患者 PCR陽性を随時新規登録 (毎週火曜更新(区市はK-netへ報告))
- 12/21 インフルエンザ様疾患入院患者 随時新規登録、退院時更新
- 12/1 アップロード不要
- 1/18 i-NESID修正版
- 3/29 重症入院患者 随時新規登録 毎週火曜更新

クラスターサーベイランス i-NESID

- 7/20 検査実施の各種様式から疫学情報室で集計・報告(報告施設別数)
- 8/24 施設名、閉鎖要請の有無等をK-netへ報告 疫学で集計
- 9/14 施設種別・集団数、閉鎖要請の有無等をK-netへ報告
- 10/12 学校を除く施設別数(10名以上) K-netへ報告
- 12/14 国は保育所を除く、都は継続調査
- 3/28まで

疑似症単独定点活用サーベイランス

- 入院サーベイランス
- 10/5 (26病院* K-netへ報告)
- 12/31
- * 都内感染症指定医療機関・感染症診療協力医療機関

平常時から実施しているサーベイランス



図11. 東京都における各種サーベイランスの推移

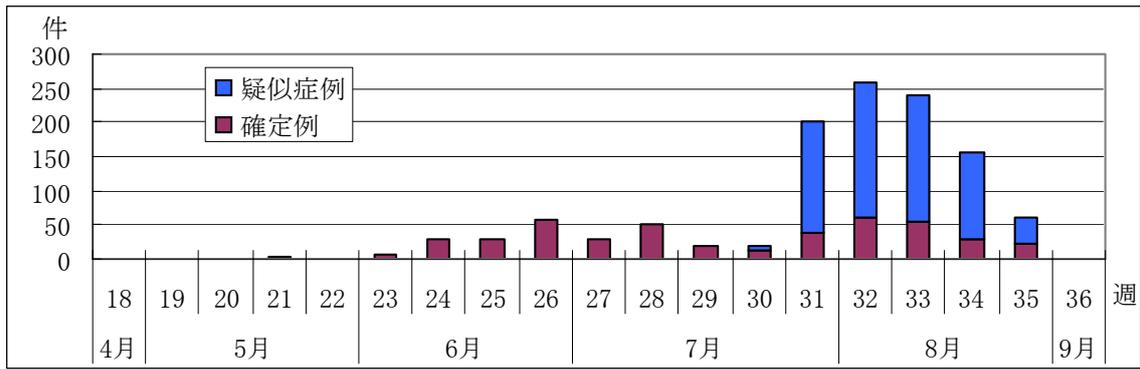


図12. 発生届の受理数 (全数把握+クラスター報告)

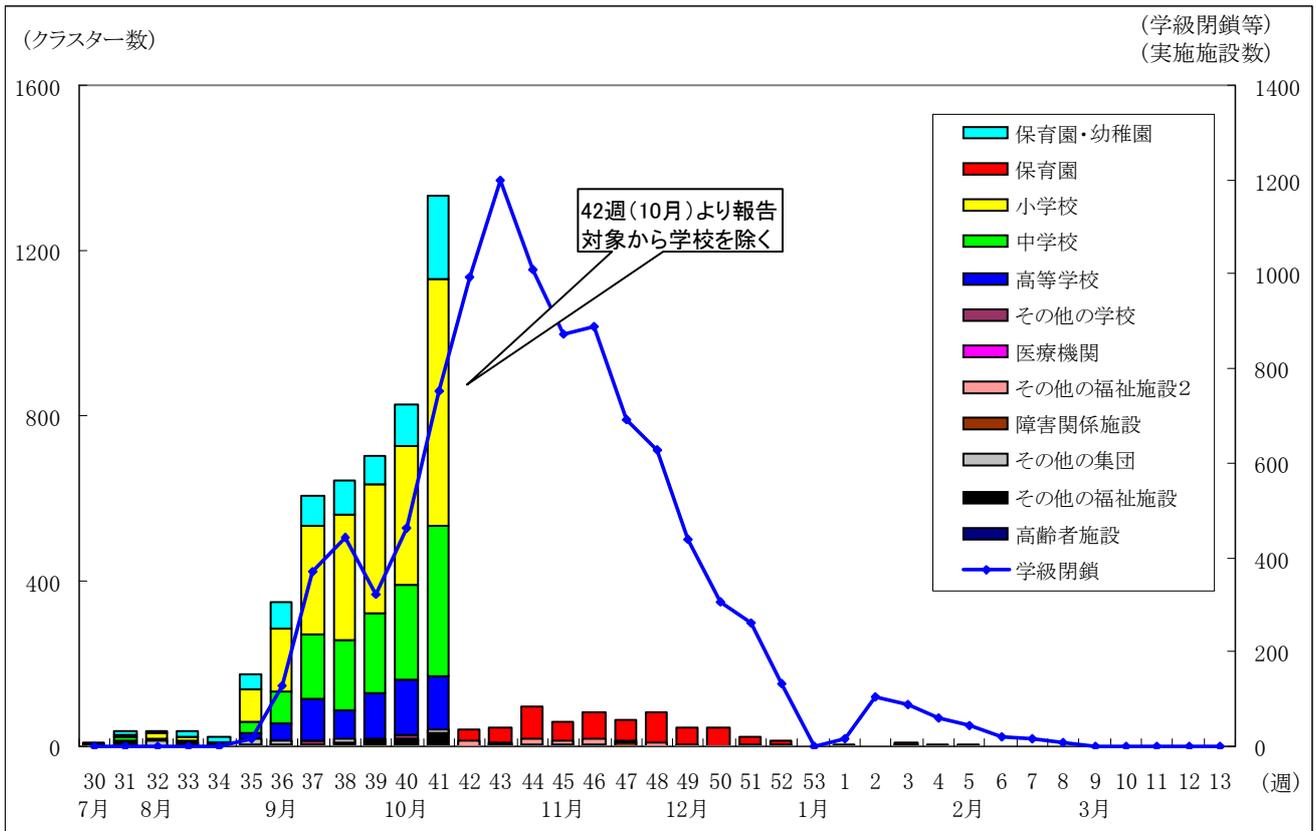


図13. 集団と学級閉鎖等実施施設数

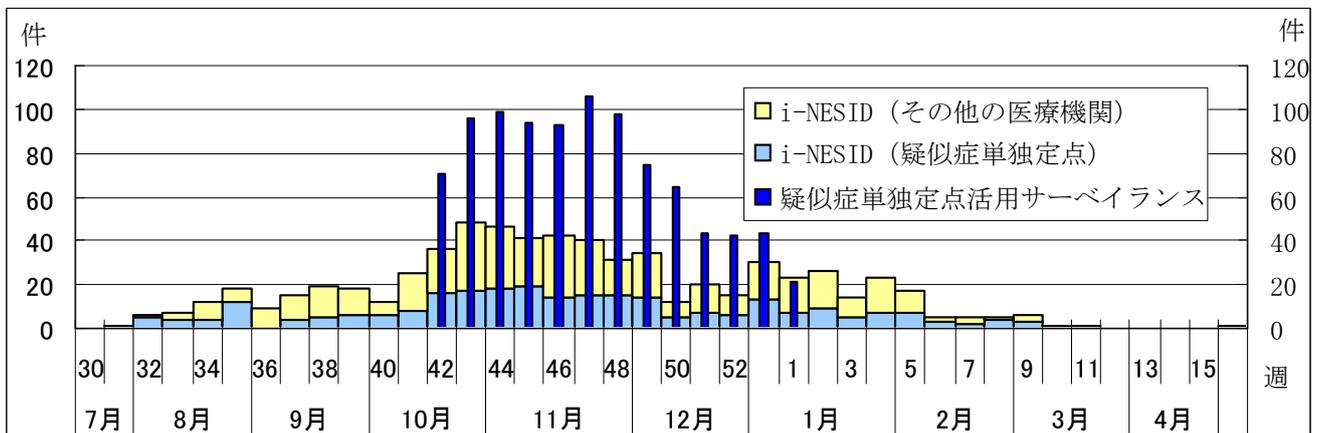


図14. 入院サーベイランス (i-NESID) と疑似症単独定点活用サーベイランス (K-net) の比較

表6. 都内初の集団感染事例の疫学調査支援（A事例）

		年齢 性別	5月29日	5月30日			5月31日	6月1日	6月2日	6月3日
				パーティー	2次会	3次会				
0	S区01	29 女	帰国	○	○	○	発熱 (37.4℃)	診断(A+)		
1	S区02	29 男			○	○			発熱 (37.3℃) 診断(A-)	
2	C区01	29 男			○	○		発熱 (37.5℃)	診断(A-)	
3	C市01	29 女		○	○	○		咳	発熱 (37.5℃) 診断(A-)	
4	C県03	29 女		○	○				発熱 (38.0℃) 診断(A-)	
5	C県04	29 女		○	○					発熱 (37.9℃) 診断(A-)
6	K市03	34 男		○	○			咽頭痛	発熱 (37.0℃) 診断(A-)	
7	K市04	29 女		○	○				発熱 (37.7℃) 診断(A-)	
8	K市05	34 男		○	○				発熱 (37.5℃)	診断(A+)
9	C県05	28 男			○				発症 (37.0℃)	診断(A+)

(2009年6月5日 墨田区における新型インフルエンザ患者発生にともなう連絡調整会議資料より改変)

表7. 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	7.10%
二次会 14:15~17:15 立食パーティースタイル	89人	9人	10.10%
三次会 17:30~30分程度 Bar	5人	3人	60.00%

表8. 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	2.4	0	2.5	2.5	2.6	16.7	10	0	2.5

学年クラス別発症率 (生徒のみ)

N=15

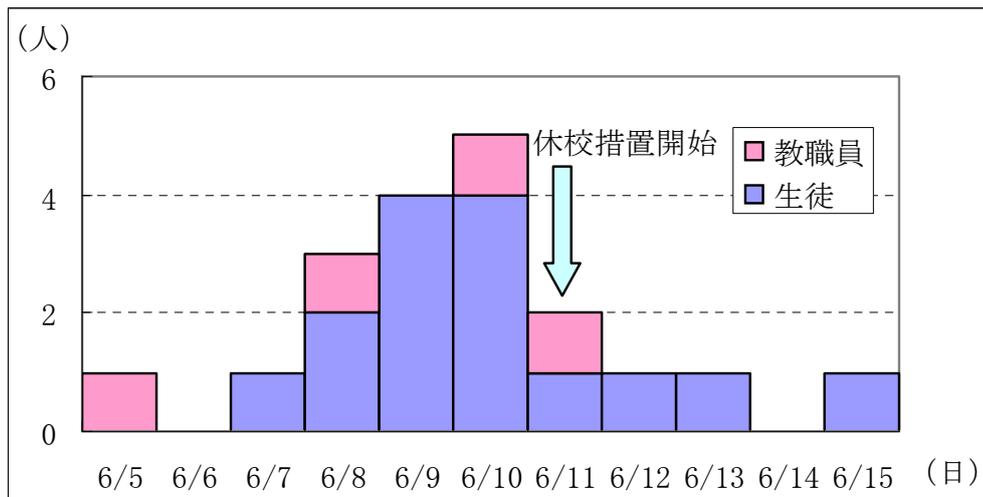


図15. B事例における発症曲線

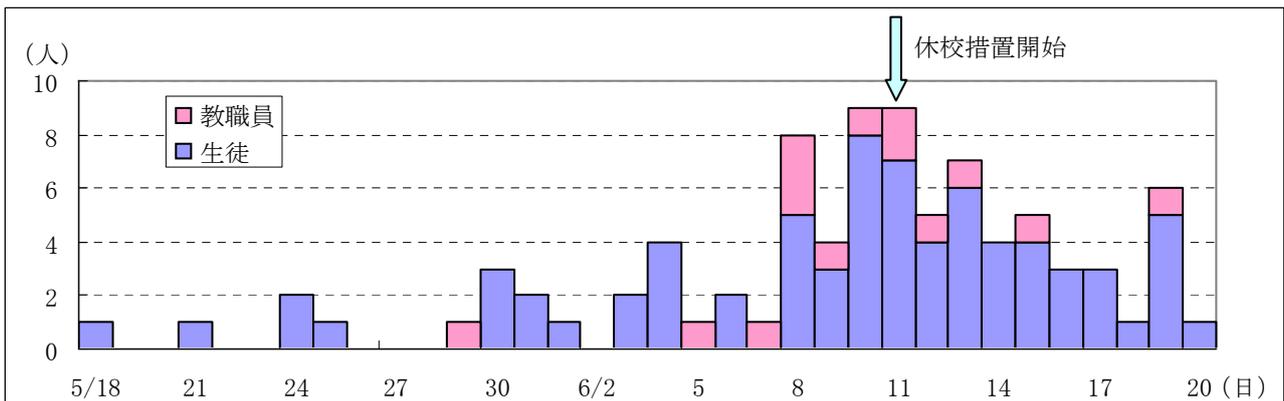


図16. B事例 質問票によるインフルエンザ様症状をきたした疑い例も含めた発症曲線

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

疑い例 計: 97人 (教職員14人, 生徒83人)

表9. 国，都の検出系で異なった結果となった例

都検出系で検出、 国検出系で不検出 となった例	例数	確認検査	陽性判定	陰性判定
	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		

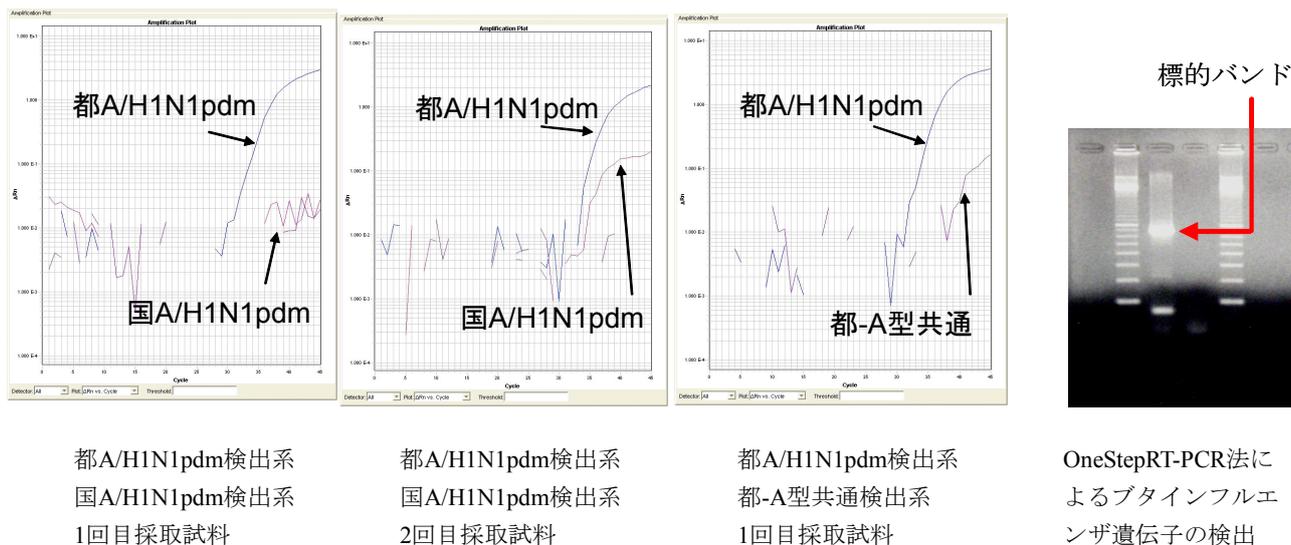


図17. 新型インフルエンザ発症初期検体におけるリアルタイムPCR法によるA/H1N1pdmウイルス遺伝子の検出

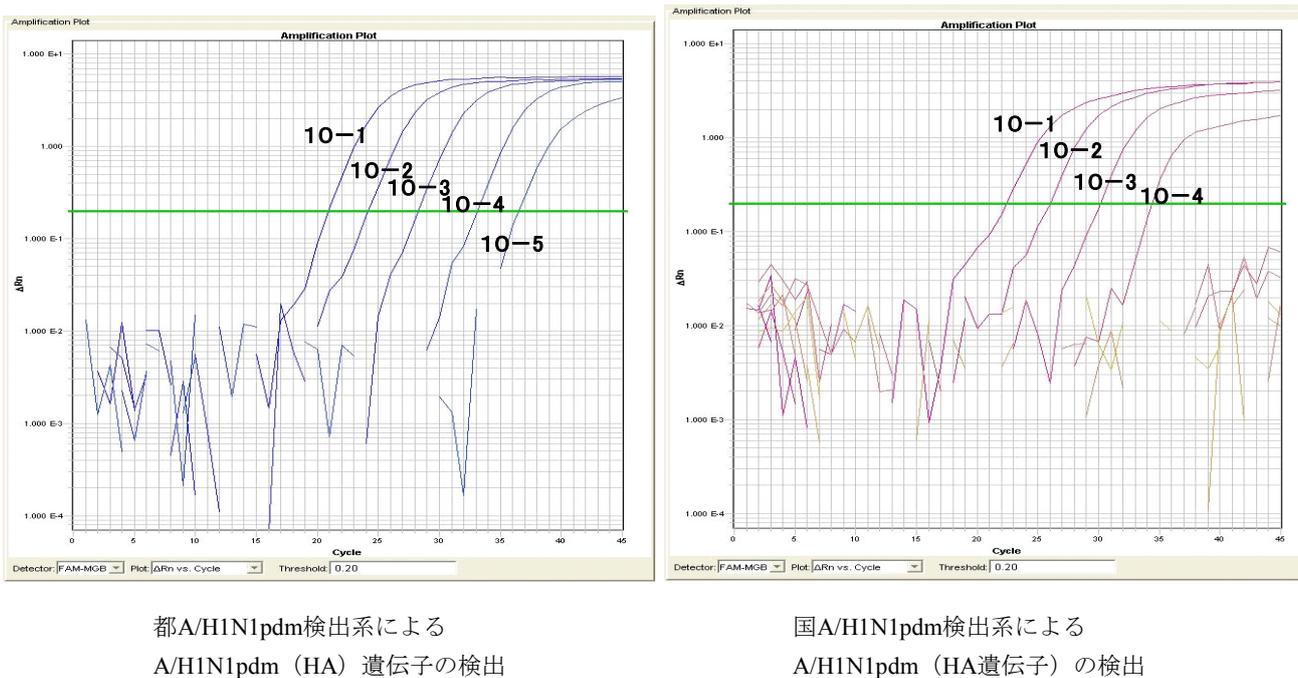


図18. 新型インフルエンザ希釈検体（10倍～100,000倍希釈）を用いたリアルタイムPCR法の検出感度比較