

サーベイランス

第7章

1 はじめに

サーベイランスとは、疾病の発生状況やその推移などを継続的に監視することにより、疾病対策の企画、実施、評価に必要なデータを系統的に収集、分析、解釈し、その結果を関係者に迅速かつ定期的に還元することで、効果的な対策に結びつけるものである。新型インフルエンザは、いつどこで発生するかは不明であるため、国内での発生をサーベイランスによって可能な限り早期に探知し、感染拡大防止を図ることは被害を最小限に抑えるために極めて重要である。また、感染が拡大してしまった際には、サーベイランスによって拡大の状況や当該感染症の特徴を把握し、行政の感染拡大防止戦略策定、臨床現場における治療方針の策定、地域住民への情報提供に役立てることが必要不可欠である。インフルエンザにおいては平時より定点医療機関からの報告患者数などのサーベイランスが行われているが、新型インフルエンザの発生においては追加のサーベイランスが必要となる。本章では新型インフルエンザ（A/H1N1）に対して行われたサーベイランス体制について解説する。なお、サーベイランスによって得られたデータの代表的なものは第3章「3 疫学的特徴」（p.58）に示した。

2 行動計画・ガイドラインの概要

サーベイランスは、行動計画の主要6項目の一つであった。流行時の国内対策を速やかに実施するためには、国内未発生期の段階において、新型インフルエンザが発生したことをいち早く察知すること、そして、国内での感染が拡大する段階においては拡大状況や感染症の特徴を把握することが必要であり、そのためのサーベイランス体制を確立し、国内外の情報を速やかに入手することが重要である。以下に、行動計画各論に示された各段階におけるサーベイランスの実施について示す。

行動計画

① 未発生期

i 家きんにおける高病原性鳥インフルエンザのサーベイランス

- ・家きん、豚等におけるインフルエンザのサーベイランスを実施する（農林水産省、厚生労働省）。
- ・家きん飼養者等からの異常家きんの早期発見・早期通報を徹底する（農林水産省）。
- ・渡り鳥の飛来経路や高病原性鳥インフルエンザウイルス保有状況に関する調査を実施する（環境省）。

ii 通常のインフルエンザに対するサーベイランス

- ・ヒトの間で、毎年冬季に流行する通常のインフルエンザについて、約5000の医療機関（指定届出機関）における感染症発生動向調査による患者発生の動向の週ごとの把握を行うとともに、約500機関において、ウイルスの亜型を検査する病原体サーベイランスを実施する（厚生労働省）。
- ・インフルエンザ流行期におけるインフルエンザ関連死亡者数を把握する（厚生労働省）。
- ・抗インフルエンザウイルス薬耐性株サーベイランスを実施するとともに、WHOのノイラミニダーゼ阻害剤感受性モニターネットワークによる諸外国の情報収集を実施する（厚生労働省）。

iii 鳥インフルエンザのヒトへの感染に対するサーベイランス

- ・鳥インフルエンザ（H5N1）やその他の鳥インフルエンザ（四類感染症）のヒトへの感染について、医師からの届出により全数を把握する（厚生労働省）。
- ・国内における新型インフルエンザ発生を迅速に把握するため、NESID（感染症サーベイランスシステム）疑い症例調査支援システムによるサーベイランスを実施する（厚生労働省）。
- ・ウイルス株情報を収集するウイルス学的サーベイランスを実施する（厚生労働省）。

iv 新型インフルエンザの国内発生に備えたサーベイランス

- ・新型インフルエンザ発生時から開始するアウトブレイクサーベイランス、パンデミックサーベイランス、予防接種副反応迅速把握システム、臨床情報共有システムの対象医療機関基準を策定し、都道府県に選定機関のリスト作成および登録の実施を要請する（厚生労働省）。

② 第1段階（海外発生期）

i 疑い症例調査支援システムによるサーベイランス等

- ・引き続き、疑い症例調査支援システムによるサーベイランス、ウイルス学的サーベイランスを実施する。

ii 新型インフルエンザの国内発生に備えたサーベイランス

- ・感染のみられた集団（クラスター）を早期発見するために、アウトブレイクサーベイランスを開始する（厚生労働省）。
- ・症候群情報の集積により患者の発生を早期に探知するため、パンデミックサーベイランスを開始する（厚生労働省）。

iii 予防接種副反応迅速把握システム

- ・プレパンデミックワクチンの予防接種が開始された段階において、予防接種の副反応についてリアルタイムに把握するため、予防接種副反応迅速把握システムを開始する（厚生労働省）。

③ 第2段階（国内発生早期）

- ・ 疑い症例調査支援システムによるサーベイランス，アウトブレイクサーベイランス，パンデミックサーベイランス，予防接種副反応迅速把握システムを継続する（厚生労働省）。
- ・ 新型インフルエンザの国内発生とともに，臨床情報共有システムを開始する（厚生労働省）。

④ 第3段階（感染拡大期／まん延期／回復期）

- ・ 疑い症例調査支援システム，アウトブレイクサーベイランスを中止する（厚生労働省）。
- ・ パンデミックサーベイランスを発生状況の把握目的へと切り替え，継続する（厚生労働省）。
- ・ 引き続き，予防接種副反応迅速把握システム，臨床情報共有システム，ウイルス学的サーベイランスを実施する（厚生労働省）。

⑤ 第4段階（小康期）

- ・ これまで実施してきた発生動向調査，サーベイランス等について評価し，人材，資器材の有効活用を行う（厚生労働省）。
- ・ 国内での発生状況が小康状態となった段階で，パンデミックサーベイランスを中止する（厚生労働省）。
- ・ 引き続き，予防接種副反応迅速把握システム，ウイルス学的サーベイランス，臨床情報共有システムを実施する（厚生労働省）。

サーベイランスに関するガイドライン

サーベイランスに関するガイドラインとしては，2007年3月26日に新型インフルエンザ専門家会議によって示された「新型インフルエンザ対策（フェーズ4以降）におけるサーベイランスガイドライン」が，2009年4月の流行前においては新しいものであった。ガイドラインでは，表7-1に示すように，さまざまなサーベイランスの実施方法が記載されていた。また，図7-1に新型インフルエンザ患者発生時のサーベイランスの概念を示した。

① 疑い症例調査支援システム

疫学的リンクや異常な症状から，新しい亜型のインフルエンザ患者を発見するために，疑われる症例を診断に結びつけていくサーベイランス。

感染症発生動向調査システムのサブシステムとし，大規模な流行の可能性がある感染症に感染した疑いがある患者に関する情報（行動履歴，接触者情報を重点に置く）を管理登録することを目的とする。実施主体は国である。「要観察例」など発見された場合，医療機関から保健所に報告が行われる。

表7-1 新型インフルエンザ対策（フェーズ4以降）におけるサーベイランスガイドラインの概要

名称	収集対象情報	入力機関	実施期間	使用システム
疑い症例調査支援システム	患者基本情報、検査依頼・結果、行動履歴、接触者情報、接触者健康管理	保健所・地方衛生研究所・国立感染症研究所	フェーズ3 A～早期対応停止	NESID 疑い症例調査支援システム
外来受診時症候群サーベイランス	年齢群別38度以上の発熱及び呼吸器症状を呈する外来患者数	指定外来医療機関	フェーズ4 A～早期対応停止	NESID 症候群サーベイランス
入院時肺炎症候群サーベイランス	入院時に肺炎症状を呈する患者	内科・小児科病床を有する全医療機関	フェーズ4 A～早期対応停止	NESID 症候群サーベイランス
クラスターサーベイランス	疫学的なリンクがある類似の症状を呈する3人以上の患者の存在		フェーズ4 A～早期対応停止	
パンデミック時インフルエンザ様疾患サーベイランス	年齢群別38度以上の発熱及び呼吸器症状を呈する外来患者数	指定外来医療機関	早期対応停止～フェーズ6 B終了	NESID 症候群サーベイランス（外来受診時症候群サーベイランスと同じ）
パンデミック時死亡者数迅速把握サーベイランス	総死亡者数	保健所	早期対応停止～フェーズ6 B終了	NESID インフルエンザ関連死亡迅速把握システム
予防接種副反応迅速把握システム	接種日、ロット番号、症状等	全予防接種実施医療機関	予防接種開始～予防接種終了	NESID 症候群サーベイランス
ウイルス学的サーベイランス	抗原性、遺伝子型、薬剤耐性等	地方衛生研究所・国立感染症研究所	フェーズ3 A～フェーズ6 B終了	NESID 症候群サーベイランス（NESID 疑い症例調査支援システム）
臨床経過情報共有システム	死亡率、副作用、耐性	指定外来医療機関	フェーズ4 B～国の終結宣言	

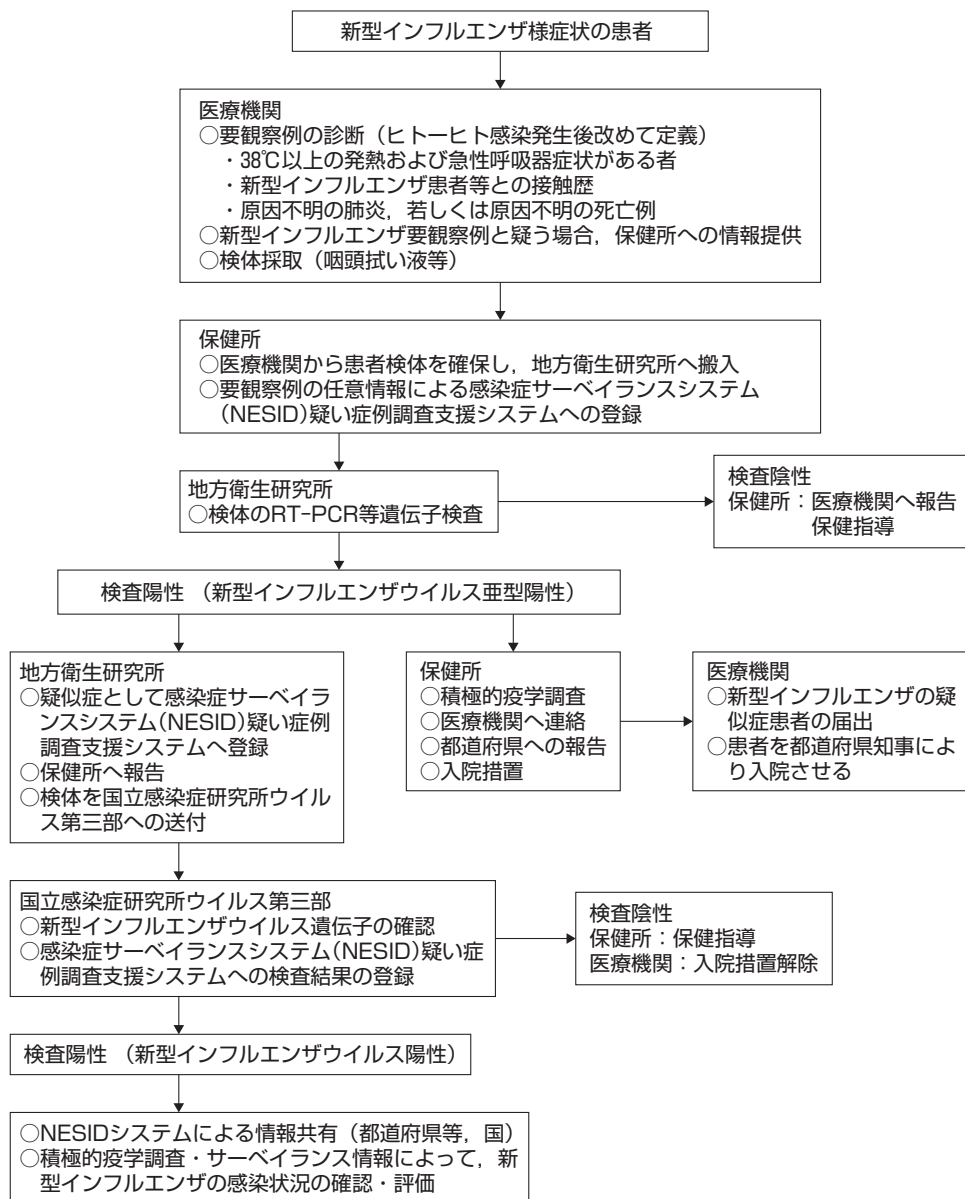
② 症候群サーベイランス

医師の確定診断を待たず、特定の症状をもつ患者数を把握することにより、当該症状患者の急増を発見し、感染症の流行を早期に探知するサーベイランス。

i 外来受診時症候群サーベイランス

外来受診時に38度以上の発熱かつ呼吸器症状を呈した症例をすみやかに報告するサーベイランス。海外発生期における対策では、国内発生を可能な限り早期に発見することが重要な対策であることから、軽症の段階における患者の集積を探知し、もって新型インフルエンザ発生の早期発見に資することを目的とする。

図7-1 新型インフルエンザ患者発生時のサーベイランスの概念



資料：新型インフルエンザ対策（フェーズ4以降）におけるサーベイランスガイドラインより。

ii 入院時肺炎症候群サーベイランス

入院を要するような重症の肺炎の患者をすみやかに報告するサーベイランス。海外発生期における対策では、国内発生を可能な限り早期に発見することが重要な対策であることから、小規模な重症例の患者の集積を把握し、もって新型インフルエンザ発生の早期発見に資することを目的とする。

③ クラスターサーベイランス

医療機関における類似の症状を呈する3人以上の患者が存在し、相互に疫学的な相関関係がある、または患者の1人が医療従事者である場合を報告することにより家族内集積事例や医療機関内での集積事例など集団感染の発生を把握するサーベイランス。症候群サーベイランスに次いで早期探知、早期対応に役立つ。

④ パンデミック時インフルエンザ様疾患サーベイランス

早期対応が停止後、新型インフルエンザの発生動向を迅速に把握及び還元することを目的とし、発生動向調査5類定点報告の定点の数を増やし、頻度を週に1回から1日1回に増やすことにより、新型インフルエンザ対策を実施する判断材料として使用する。

⑤ パンデミック時死亡者数迅速把握サーベイランス

死亡患者数を迅速に報告するサーベイランス。罹患患者数から致死率を推定し、致死率の高低に応じ、臨床現場や国民への情報提供、その他の対策立案に役立てる。

⑥ 予防接種副反応迅速把握システム

ワクチンの副反応を報告し、その後の接種継続の是非等の判断に役立てる。必要があれば、パンデミック経過中においても予防接種の中止、対象者の限定、予防接種優先順位の変更を行う。

⑦ ウイルス学的サーベイランス

流行している新型インフルエンザウイルスの抗原性、遺伝子型、抗ウイルス薬への感受性を調べ、ワクチンの効果や治療方法の評価に役立てる。

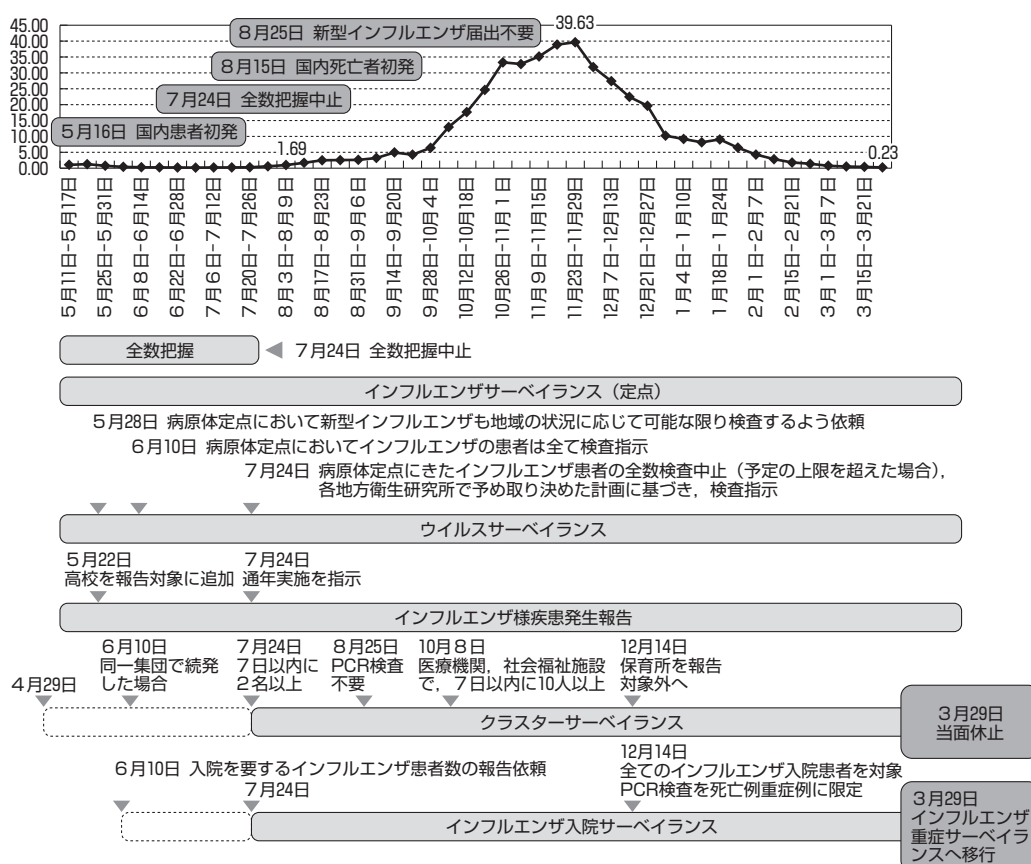
⑧ 臨床経過情報共有システム

新型インフルエンザ患者の病態、臨床経過、治療成績については、その知見が乏しく、また経過とともにこれらは変化することが予想される。そこで、タミフル[®]の有効性、耐性発生の有無、迅速診断キットの感度・特異度等の診療情報に関する情報をリアルタイムに把握する。また、死亡率や重症化率（入院率）を算出し、対策立案に役立てる。

3 時系列にみた対応

サーベイランスは状況に応じて必要な情報を得るために強化され、また変更が行われた。図7-2にサーベイランス対策の推移を示した。以下に時系列の対応を示した。

図7-2 サーベイランス対策の推移



(1) 新型インフルエンザが海外で確認されて以降 (4月24日から5月15日まで)

4月28日	感染症法に規定する新型インフルエンザ等感染症が発生したことを宣言。
4月29日	行動計画において海外発生期に「新型インフルエンザの症例定義を明確にし、随時修正を行い、関係機関に周知する。」とあることから、米国の症例定義を参考に、国立感染症研究所感染症情報センターの意見を踏まえつつ、「新型インフルエンザ（豚インフルエンザ H1N1）に係る症例定義について」（結核感染症課長通知）を発出した。

症例定義（抜粋）

・疑似症患者

医師は、38℃以上の発熱又は急性呼吸器症状があり、かつ次のア)、イ)、ウ)、エ)のいずれかに該当する者であって、インフルエンザ迅速診断キットにより A 型陽性かつ B 型陰性となったものを診察した場合、法第12条第 1 項の規定による届出を直ちに行わなければならない。ただし、インフルエンザ迅速診断キットの結果が A 型陰性かつ B 型陰性の場合であっても、医師が臨床的に新型インフルエンザ（豚インフルエンザ H1N1）の感染を強く疑う場合には、同様の取り扱いとする。

ア) 10日以内に、感染可能期間内にある新型インフルエンザ（豚インフルエンザ H1N1）患者と濃厚な接触歴（直接接触したこと又は 2メートル以内に接近したことをいう。以下同様。）

を有する者

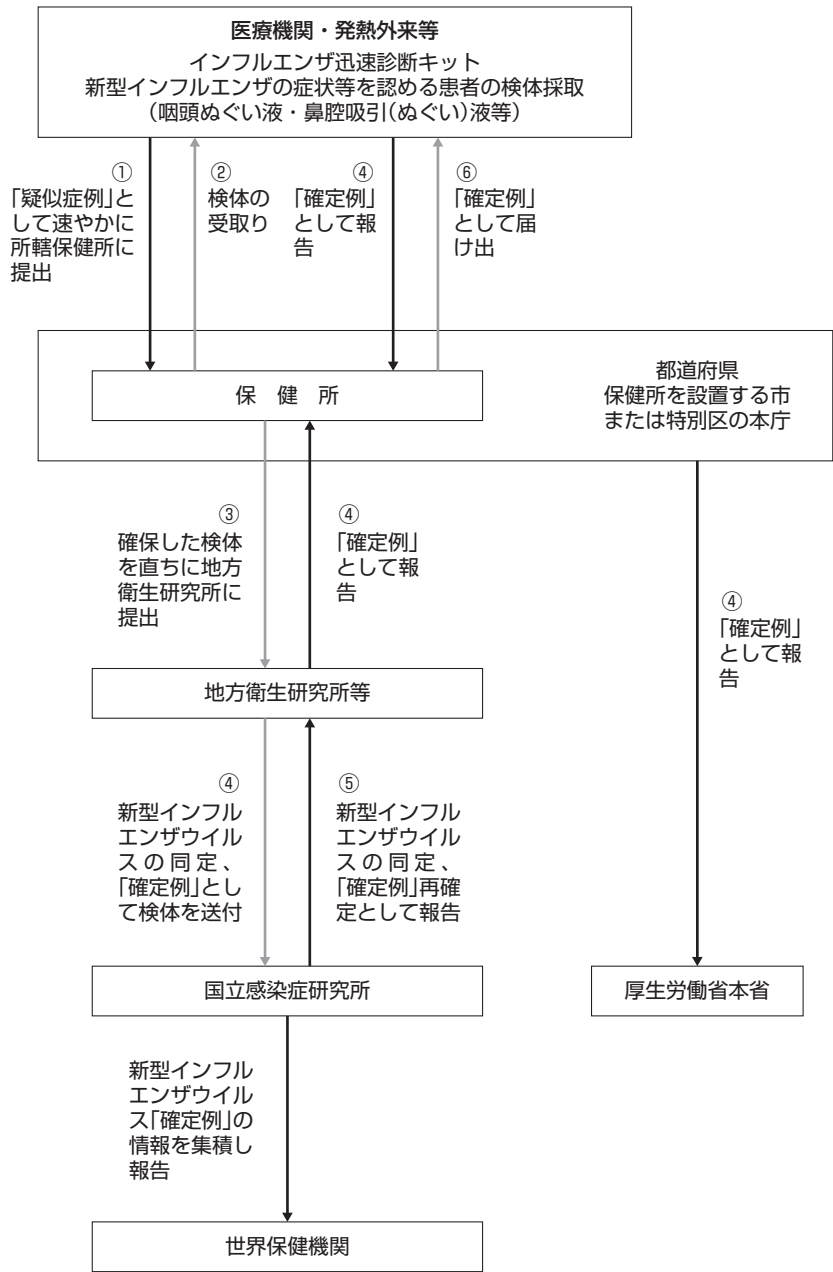
イ) 10日以内に、新型インフルエンザ（豚インフルエンザ H1N1）に感染しているもしくはその疑いがある動物（豚等）との濃厚な接触歴を有する者

ウ) 10日以内に、新型インフルエンザウイルス（豚インフルエンザウイルス H1N1）を含む患者由来の検体に、防御不十分な状況で接触した者、あるいはその疑いがある者

エ) 10日以内に、新型インフルエンザがまん延している国又は地域に滞在もしくは旅行した者

	この通知のなかで、行動計画には、海外発生期において「感染のみられた集団（クラスター）を早期発見するために、アウトブレイクサーベイランスを開始する」とあることから、WHO における定義を参照しつつ、医療機関が原因不明の呼吸器感染症患者の異常な集団発生を確認した場合に、保健所へ直ちに連絡することとした。集団発生は、38度以上の発熱を伴う原因不明の急性呼吸器疾患の集積、入院を要する肺炎患者の集積、原因不明の呼吸器疾患による死亡例の集積などが14日間以内に、2人以上の集積として同じ地域から発生した場合、または疫学的関連がある場合とした。 また、発生国への渡航歴・滞在歴については、以下の2つの観点から、症例定義の要件に含めることとした。 ① インフルエンザの流行がまだ終息しておらず、発生国への渡航歴・滞在歴がなければ、季節性インフルエンザの患者が新型インフルエンザ疑い患者として報告されてしまうこと ② 季節性インフルエンザ患者も含めた多くの疑い事例のすべてに、確定検査（PCR 検査）を行うのは不可能であったこと * 感染症発生動向調査によれば、第16週（4月13日から4月19日）に20万人の季節性インフルエンザ患者が推定されていた（4月23日時点で判明）。
5月1日	「新型インフルエンザ（豚インフルエンザH1N1）の症例定義について」（事務連絡）にて、メキシコ、アメリカ、カナダをそれぞれ「新型インフルエンザがまん延している国又は地域」に定めた。また、同日、「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」（事務連絡）において、自治体における積極的疫学調査や診断検査に資するべく新型インフルエンザウイルス診断検査の方針と手引き（暫定版）を送付した。新型インフルエンザウイルス感染者を的確にとらえ、感染症法に則って適切な対応を迅速に実施できるように医療機関等、保健所、検査機関（地方衛生研究所、国立感染症研究所等）と行政機関の連携と役割を明確にし、検査対応指針を提示することを目的としている。図7-3に関係機関の役割と連携を示した。
5月2日	全国の地方衛生研究所・検疫所等への、国立感染症研究所で作成した検査試薬（プローブ・プライマー）の配布、検査指針等の提供が完了し、全国規模での診断検査体制の構築が可能となった。 * 4月24日には、国立感染症研究所において、米国 CDC が公表したカルフォルニア株の遺伝子配列を入手し、プライマーの作成に着手した。
5月4日	「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」（事務連絡）にて、ウイルス遺伝子検査（PCR 検査）の精度を確認するため、地方衛生研究所における検査と同時に、国立感染症研究所に検体を搬送し、確定検査を行うこととした。

図7-3 サーベイランスに関する関係機関の役割と連携



5月9日	症例定義の要件を十分に満たさない疑似症患者の報告例などが続発したことなどから、「新型インフルエンザ疑似症患者の取り扱いについて」（事務連絡）を發出し、疫学的な関連性の確認や除外診断の徹底などを依頼した。また、疑似症患者を診察した場合には最寄りの保健所に「連絡する」とした。連絡を都道府県が「当該感染症にかかっていると疑うに足る正当な理由がある場合」には感染症法第8条第2項の規定に基づき「患者」とみなし、医師は感染症法第12条第1項の規定に基づき都道府県知事に届け出ることとした。図7-4に発生届を示した。 ＊「当該感染症にかかっていると疑うに足る正当な理由」は、以下のような観点を総合的に加味して判断することとした。 ① 疫学的な情報から、感染の疑いが濃厚であるか ② 他の疾患に罹患している可能性について除外したか ③ 臨床的にインフルエンザを疑わせる症状等があるか 地方衛生研究所において、患者の届出に関する検査体制が整備されたことなどから、症例定義1回目の改定を行い、最終的な検査結果の確定については、国立感染症研究所において行うこととした。
5月13日	症例定義の潜伏期間にかかわる日数の要件を変更（10日間から7日間）（症例定義を改定（2回目））。

（2） 新型インフルエンザ国内発生以降（5月16日以降）

サーベイランス対策の推移については、前出の図7-2に示したとおりである。

5月16日	兵庫県神戸市において国内最初の新型インフルエンザ患者の発生を確認。「新型インフルエンザのサーベイランスの強化について」（事務連絡）にて、国内でのインフルエンザの集積（クラスター）や重症なインフルエンザが発生した場合に、医師から自治体への報告を徹底するように依頼。 ＊症例定義においては国立感染症研究所の検査結果をもって患者の確定を行っていたが、地方衛生研究所における検査態勢の整備状況等を勘案し、神戸市において第4例目から、地方衛生研究所の検査結果をもって確定することにした（続けて17日大阪府、兵庫県、18日全国の地方衛生研究所および検疫所にて、最終確定診断を可能とした）。
5月22日	新型インフルエンザ患者の発生および患者数の増加を踏まえ、症例定義の3回目の改定。症例定義の要件から渡航歴・滞在歴を外すとともに、「当該感染症にかかっていると疑うに足る正当な理由」（疫学的な関連等）を、「感染が報告されている地域（国内外）への渡航歴・滞在歴」などとした。

図7-4 新型インフルエンザ発生届（5月9日改定）

新型インフルエンザ発生届

別紙2

都道府県知事（保健所設置市・特別区長） 殿

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

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
 （署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地（※） _____

電話番号（※）（ ） —

（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

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

11 症状	・38℃以上の発熱・38℃未満の発熱 ・鼻汁もしくは鼻閉・咽頭痛・咳嗽・嘔吐 ・全身倦怠感・関節痛・筋肉痛・下痢 ・肺炎・多臓器不全・脳症・意識障害 ・その他（ ） ・なし		18 感染原因・感染経路・感染地域		
	12 診断方法 ・インフルエンザ迅速診断キットA型（陽性・陰性） ・インフルエンザ迅速診断キットB型（陽性・陰性） ・分離・同定による病原体の検出 検体：鼻腔ぬぐい液・鼻腔吸引液・咽頭ぬぐい液 その他（ ） ・検体から直接のPCR法等による病原体遺伝子の検出 検査法：RT-PCR法・Real-timePCR法 Lamp法・その他（ ） 検体：鼻腔ぬぐい液・鼻腔吸引液・咽頭ぬぐい液 その他（ ） ・ペア血清での中和抗体の検出 結核：抗体陽転・抗体価の有意上昇 ・その他の方法（ ） 検体（ ） 結果（ ）		①感染原因・感染経路（確定・推定） 1 飛沫・飛沫核感染（感染源の種類・状況： ） 2 接触感染（接触した人・物・動物の種類・状況： ） 3 その他（ ） ②感染地域（確定・推定） 1 日本国内（ 都道府県 市区町村） 2 国外（ 国 詳細地域 滞在期間等） 3 不明		
13 初診年月日	平成 年 月 日	19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項			
14 診断（検案（※））年月日	平成 年 月 日				
15 感染したと推定される年月日	平成 年 月 日				
16 発病年月日（※）	平成 年 月 日				
17 死亡年月日	平成 年 月 日				

（1、3、11、12、18欄は該当する番号等を○で囲み、4、5、13から17欄は年令、年月日を記入すること。

11、12欄は、該当するものすべてを記載すること。）

	* 5月22日の「医療の確保，検疫，学校・保育施設等の臨時休業の要請等に関する運用指針」の策定と併せて変更することとした。
5月28日	「新型インフルエンザにおける病原体サーベイランスについて」（事務連絡）を発出し，これまでの季節性インフルエンザに関する病原体サーベイランスにおいて，新型インフルエンザの検査についても可能な限り実施し，サーベイランスに入力するように依頼。
6月10日	「新型インフルエンザの早期探知等にかかるサーベイランスについて（依頼）」（事務連絡）において，①インフルエンザ様患者の集団発生，②入院を要するインフルエンザの患者の数について，保健所で把握し，国へ報告するように依頼。 「インフルエンザウイルスにかかる病原体サーベイランスの強化と調査について（依頼）」（事務連絡）において，国内における新型インフルエンザのウイルスの広がりを迅速に把握するため，地方衛生研究所に対し，病原体定点医療機関においてインフルエンザの患者から採取され，送付されたすべての検体について，季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの検査を行うよう依頼する等，病原体サーベイランスの強化を行った。
6月19日	厚生労働省の運用指針の改定。外国との交通が制限されていないことや南半球をはじめとする諸外国での感染状況の推移をみると，海外からの感染者の流入を止めることはできず，今後とも，わが国においても，患者発生が続くと考えられる。 さらに，一部に原因が特定できない散発事例が発生していることをみると，秋冬に向けて，いつ全国的かつ大規模な患者の増加をみてもおかしくない状況であり，個々の発生例でなく，集団における患者の発生を可能な限り早期に探知し，感染の急速な拡大や大規模な流行への発展の回避に力を注ぐ時期と考えたため，全数把握を中止することとした。 サーベイランスについては，「感染拡大の早期探知」「重症化及びウイルスの性状変化の監視」「インフルエンザ全体の発生動向の的確な把握」を着実に実施していくこととし，全数把握からクラスターサーベイランス等を中心とした体制に切り替えることとした。 保健所は，すべての患者（疑い患者を含む）を把握するのではなく，放置すれば大規模な流行を生じる可能性のある学校等の集団に属する者について，重点的に把握を行う。 同一集団内で続発する患者についても把握を行う。 その移行にあたっては，一定の準備期間を設けることとした。 なお，クラスターサーベイランスの強化のために，一定の準備期間が必要であったことから，その開始日を7月24日とした。
6月25日	「新型インフルエンザにかかる今後のサーベイランス体制について」（事務連絡）

	において、運用指針を踏まえ、今後のサーベイランス体制（クラスターサーベイランス、インフルエンザ様疾患発生報告、ウイルスサーベイランス、インフルエンザ入院サーベイランス、インフルエンザサーベイランス）についての考え方および実施の方法を提示。クラスターサーベイランスにおいては、学校、社会福祉施設、医師から保健所へ発生の連絡を依頼。
7月22日	「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施行規則の一部を改正する省令」（平成21年厚生労働省令第133号）が公布され、あわせて、「新型インフルエンザ（A/H1N1）に係る症例定義及び届出様式等について」（結核感染症課長通知）が発出された。それぞれ24日から施行、適用され、これにより、法第12条の規定に基づく医師の届出の対象が、集団発生事例に限定されることとなった（全数把握の中止）。
7月24日	「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」（新型インフルエンザ対策推進本部）を発出し、全数把握を中止した。この日までに新型インフルエンザ感染が確定した累計患者数は、5038人であった。 また、クラスターサーベイランス等の報告に係る手続きを整理し、より迅速な情報収集や対応が必要となる場合（大規模な集団発生や重篤な入院患者等）に係る事務局への速やかな連絡について依頼。その他、地域の発生状況や検査体制に応じたウイルス検査を実施するよう依頼。
8月25日	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施行規則の一部を改正する省令（平成21年厚生労働省令第136号）が公布・施行され、法第12条に基づく医師の届出が、当分の間、不要であることとされた。あわせて、「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」（新型インフルエンザ対策推進本部）等が発出し、報告の対象となるクラスターの規模を見直す等、簡便かつ迅速に大規模な集団発生の端緒を把握する仕組みを整備した。
10月8日	「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（改訂版）」を発出し、クラスターサーベイランスの報告対象は、医療機関・社会福祉施設等において、7日以内に10人以上の患者が集団発生した場合に限定し、施設長等からの連絡により把握することとした。
12月14日	「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（二訂版）」（事務連絡）を発出した。この改訂により、クラスターサーベイランスの報告対象施設で、集計に負荷を与えていた保育所の報告を除き、入院サーベイランスでは、報告対象をインフルエンザ様症状を呈する患者とし、PCR検査については、死亡例または重症化した患者のみに限定した。

4 対応の実際

サーベイランスではさまざまな人や組織のかかわりが不可欠である。報告をする医師、学校、社会福祉施設、病原体を特定する検査機関、そしてそれらの結果を収集し、分析、さらには意思決定を行う保健所、都道府県、政府などのかかわりが一体となって、初めて期待される成果が得られる。新型インフルエンザ（A/H1N1）の発生に伴い、従来行われているサーベイランスのほかに新たなサーベイランスが立ち上げられた。しかし、こうした強化されたサーベイランスはこれまでに行われていないことも多く、また、状況に応じてサーベイランスの手法を変えていくこともあまり例がなかったこともあり、現場ではさまざまな困難があった。そのため、期待されたように機能しない、さらに情報が活かせないなどの課題も明るみになった。

例えば、当初期待された「国内での発生をサーベイランスによって可能な限り早期に探知する」ということについては、5月16日の関西地域での集団発生をサーベイランスによりもっと早期に探知することができなかったのか、ということが課題として認識された。この背景には、4月29日に示された、原因不明の呼吸器感染症患者のアウトブレイク（集団発生）を報告を求めた通知が、現場で十分に認識されなかったことがあると考えられる。このように通知の発出方法に課題もあるが、日常からのサーベイランス体制の強化やサーベイランスの人材養成を行う必要があることが教訓として得られた。

実施された全数サーベイランス、疑い症例調査支援システム、季節性インフルエンザの状況監視としての定点サーベイランス、重症例サーベイランス、病原体サーベイランスの実際については、谷口清州氏にご執筆いただいた。

新型インフルエンザ（A/H1N1）流行当時の現場の状況

国立感染症研究所感染症情報センター 第一室長
谷口 清州

1 はじめに

パンデミック対応は、厚生労働省、あるいはその他の省庁を含む国家機関、各地方自治体の保健衛生部局、消防、学校、そして地域住民などさまざまな方々がかかわって行ったものである。ここでは、サーベイランスについて、国立感染症研究所感染症情報センターにおいて、国立感染症研究所の本来の業務として行った対応について記録す

る。また、厚生労働省研究班の枠組みとして行われたことのなかで、サーベイランス上、調剤薬局サーベイランスや学校サーベイランス、ML-flu など非常に重要なものが存在するが、紙面の関係上ここでは記載しないため、それらについては報告書「新型インフルエンザ（インフルエンザ A/H1N1swl）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強化に関する緊急研究」（主任研究者：宮村達男，2010）を参照されたい。

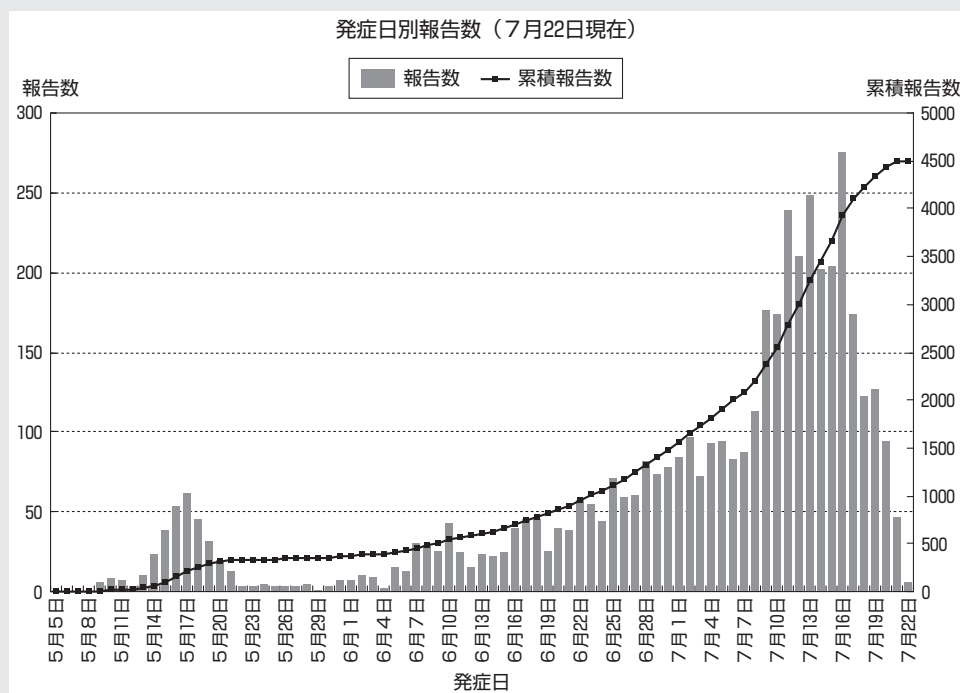
2 全数サーベイランス（Case-based surveillance）

パンデミック時のサーベイランスの全体像とその変遷は、時系列の対応の項で述べられているが、一連の厚生労働省からの通知により、新型インフルエンザの個別症例は疑似症を含め、2009年4月29日から7月24日の期間、全数報告疾患となった。しかし、通常の発生動向調査とは異なり、電子的な報告システムが整備されていなかったために、医療機関→保健所→本庁または地方情報センター→中央情報センターへの情報はすべてファクシミリにより行われた。このため、保健所、地方情報センター、本庁などにおいて煩雑な作業や混乱を招いたと思われる。

新型インフルエンザ国内発生早期における全数報告の意義の1つは、WHO/GIP のdraft¹⁾にも示されているとおり、症例の臨床症状、重症度などを含めた包括的な評価（comprehensive assessment）を行うことである。しかしながら、症例定義あるいはその届出項目も途中で変更され、全体の集計に一貫性がなくなる状況となったが、情報センターにおいてもキャパシティの問題で、一例一例確認の問い合わせをすることに時間を費やすことができなかったため、早期の症例の臨床的な評価は、神戸、大阪におけるアウトブレイク調査の結果が使用された。

ファクシミリの届出は、当初「厚生労働省と中央感染症情報センターの2か所へ送付する」となっていたが、これも十分に周知されず、どちらか一方のみに送付した自治体も少なくなかったと思われる。さらに、その後、「中央感染症情報センターに届出を行う」という文言がはずされたため、この後、当センターへの届出を中止した自治体もあった。この結果、これらの報告症例は、厚生労働省と国立感染症研究所への届出がまちまちとなり、どちらにおいても正確な報告数を把握することが困難となった。このため一時期、厚生労働省に送られた届出票が大量に当センターに送られてきたため、当センターではこちらにいただいた紙媒体と合わせてスプレッドシートへの入力作業を行い、解析を行ったが、この結果を公表することは許されなかった。前述のように、当センターは新型インフルエンザの届出先からは外されたが、その後もファクシミリによる届出は相当数あったため、入力を継続し、疫学調査などの空いた時間で入力をともに行ったこともあった。しかし、届出は1日数十枚と送られてくるようになり、内容の入

図1 対策本部把握患者情報をもとに作成した疫学曲線



資料： http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/idscup-case03.html より。

力はすぐに追いつかなくなった。おそらく、このような状況は厚生労働省でも同様だったと思われ、厚生労働省の対策本部は、エクセルへ入力した患者情報の提供を各自治体へ求めるようになった。結局は、この情報が国立感染症研究所へ提供されることになり、当室でも疫学曲線の描出などが可能になったのだが（図1）、国が行っている case-based surveillance が2つ稼働する状態となり、感染症法上の報告数と対策本部から発表される患者数は、乖離するばかりとなった（表）。より作業が煩雑な感染症法上の届出による報告数は、最終的には対策本部のその約7分の1（報告数5022に対し、患者数は716）にとどまった。

もとより、平常時に運用されている感染症発生動向調査システムである NESID には、既存の届出疾患に含まれない感染症が発生した際に使用できるよう、「感染症」という項目が用意されている。新型インフルエンザの届出には、この項目になんらかの修正を加え稼働させることが予定されていたが、実際にいくつかの自治体から、その点の問い合わせもあった。しかし、当局では入力画面等の修正ができず、結局稼働することはなかった。

表 発生届による報告数と、対策本部による患者数のかい離

(1) 2009年5月19日時点

日本国内の報告数

(2009年5月19日 午前9時現在)

	総計	感染症法上の届出（国内発生例）*		検疫対象者での発生例	
		新規報告数 （診断日に基づく） 5月18日	累積報告数 4月28日～ 5月18日	新規報告数 （診断日に基づく） 5月18日	累積報告数 4月28日～ 5月18日
疑似症患者	確認中	2	23	確認中	確認中
患者（確定例）	30 **	0	26	0	4
患者のうち死亡例 （再掲）	0	0	0	0	0

* 都道府県知事（保健所設置市・特別区）により中央感染症情報センター（国立感染症研究所）へ報告されたもの

** 確定症例30例のうち、4例はカナダ（オンタリオ州）からの帰国者

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部により確認されたもの（2009年5月19日12時現在）	総計
患者（確定例）	169
患者のうち死亡例（再掲）	0

(2) 2009年7月24日時点

日本国内の報告数

(2009年7月24日 午前9時現在)

	総計	感染症法上の届出（国内発生例）*		検疫対象者での発生例	
		新規報告数 （診断日に基づく） 7月23日	累積報告数 4月28日～ 7月23日	新規報告数 （診断日に基づく） 7月23日	累積報告数 4月28日～ 7月23日
疑似症患者	確認中	0	184	確認中	確認中
患者（確定例）	716	5	680	7	36
患者のうち死亡例 （再掲）	0	0	0	0	0

* 都道府県知事（保健所設置市・特別区）により中央感染症情報センター（国立感染症研究所）へ報告されたもの

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部により
確認されたもの（2009年7月24日6時現在）

発生ルート	新規報告数 （2009年7月24日現在）	累積報告数 （本日分含む）	死亡数
国内発生例	297	4,986	0
検疫対象者での発生例	7	36	0
総計	304	5,022	0

【報告数と患者数の対比（表中の太字の数値参照）】

・ 30 vs 169 …… 2009年5月19日現在

・ 716 vs 5,022 …… 2009年7月24日現在

資料：http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/idscup-case01.html（一部改変）

通常の季節性インフルエンザの流行では、他の疾患、例えば腸管出血性大腸菌感染症のような症例ごとの届出というのは一般的には行われない。これは、インフルエンザという疾患は臨床症状の幅が、無症候から非常な軽症、風邪症状から典型的なインフルエンザ症状、重症まで非常に広いことから、理論的にすべてのインフルエンザの患者を把握することは不可能であり、できたと思っても、軽症例は必ず落とすことになるため、数自体が大きな意味をもたないからである。

パンデミックインフルエンザに限らず、多くの感染症はいつ発生するか誰にもわからず、かつ、発生当初は病原性や臨床症状がまったくわからない。このために、当初は発生の早期探知とリスクの評価が最大の目的となり、疑い症例の一例一例のサーベイランスとその症例の個別の詳細な報告を求め、調査により感染伝播状況や臨床症状、疫学状況などの初期評価を行うことが要求される。そして、これらの情報をもとに、その後のパンデミック対策戦略や臨床的な管理に活かされるわけである。また、この時点では患者は少数であるため、季節性インフルエンザで通常とられている定点サーベイランスや外来受診率（全外来数に占める IILI 比率）のサーベイランスでは把握できないため、上述の理由と合わせて個別の症例報告が必要になる。

つまり、全数届出というものは、早期探知の目的はあるものの、臨床情報を把握してリスクを評価することが最大の目的であることを理解すべきである。実際に無症候性感染例や軽症例が多くあった今回のパンデミックでは、早期探知は残念ながら非常に難しかったということになり、早期探知の目的にはアウトブレイクサーベイランスを代表とする事例サーベイランス（Event-based surveillance）が必要不可欠であることを再確認したのである。

3 疑い症例調査支援システム

新型インフルエンザ（A/H1N1）に対しての疑い症例調査支援システムの使用については、2009年5月1日健康局結核感染症課発出事務連絡「疑い症例調査支援システム及び症候群サーベイランス立ち上げについて」および新型インフルエンザ（Swine-origin influenza A/H1N1）積極的疫学調査実施要綱（暫定版）によって自治体に依頼された。また、その使用は6月25日厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局発出事務連絡「新型インフルエンザにかかる今後のサーベイランス体制について」によって停止した。この間に5956件の登録があった。このうち確定例3694例、疑似症例（可能性例での登録含む）1721例、要観察例279例、調査中（未発症）37例、接触者311例、否定例224例であった。

当初想定されていた早期探知は、このように疑い例を積極的に拾い出して、一例一例検査を含めて調査を行い、疑い症例調査支援システムにおいて追跡することであった

が、実際には国内感染例の発見が、そのまま地域におけるアウトブレイクの発見につながったため、基本的に疑いの段階から症例を追いかけるこのシステムは機能しなかった。本来このシステムは、まだ地域で感染者がほとんどいない時期から封じ込め、あるいは流行を遅らせることを目的としたものである。一方、今回の場合には最初の探知時にほとんど地域内感染が発生しており、また、インフルエンザという非常に世代時間が短く、かつ軽症例の占める割合が非常に多いものであった。もともと、本システムがSARSの教訓を経て、天然痘などのバイオテロなど、感染による発症率が非常に高い疾患において接触者調査を行いつつ疑い症例を追跡することを目的として開発されたものであり、軽症者や無症候性感染例が多かった今回のパンデミックには、適合しなかったということが考えられる。しかしながら、今後のことを考えれば、事前構築ではなく、発生時に柔軟に項目や処理を再構成できるような事後構築、またそれに対応できない部分は迅速にシステムを変更できるような柔軟性が必要であると考えられた。また、実際に日頃から行っていないことを緊急事態に行うことは容易ではない。今後は日頃から感染症の広域発生事例対応などにも活用するなど、運用体制を明確にし、訓練も含め、周知、利活用に努めることが必要であろう。

4 季節性インフルエンザの状況監視としての定点サーベイランス

わが国では、1987年より小児科定点医療機関からの報告によるインフルエンザ患者発生のサーベイランスが行われていた。1999年の感染症法改正により、3000の小児科定点に2000の内科定点を加えた総計5000か所のインフルエンザ定点医療機関による現在の体制となり、全国の定点医療機関から送られる週単位の患者発生報告データを、保健所、地方感染症情報センターを経由して、国立感染症研究所感染症情報センターがとりまとめ、毎週解析を行っている。

本定点サーベイランスは、7月以降は定点医療機関からのインフルエンザの報告数が増加傾向を示し、8月18日（第32週）に定点当たり報告数が全国的な流行の指標である1.00に達したことを全国に発信し、全数把握が困難となってからは、この従来の感染症発生動向調査に基づいた分析データが、新型インフルエンザ（A/H1N1）の流行状況を表す最も有力な指標となっていった。また、この週からは、これまで厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）「効果的な感染症サーベイランスの評価並びに改良に関する研究」研究班（研究代表者：谷口清州）で考案・開発された推計受診患者数の公表を開始している。この推計受診患者数は、全国での患者発生状況、累積患者数を推定するための重要な指標となった。

インフルエンザの定点サーベイランスは、すでに20年以上の歴史と積み重ねがあり、

新型インフルエンザ（A/H1N1）の流行初期の混乱状況の最中でも、また流行が極期に達している時期でも、各医療機関から保健所、地方感染症情報センター、国立感染症研究所感染症情報センターへの患者情報への流れは滞ることなく伝達されていた。危機発生時には平常時からの積み重ねがいかに重要かを示しているものと思われる。

今回、全受診患者数を推計した結果が公表され、国全体の患者数の目安として使用された。しかしながら、過剰推計になっていることは以前から報告されており、その制限も含めて伝達されるべきものであることは間違いのないことである。また、現状の推計方法は、都道府県毎に推計すると信頼区間が大きくなりすぎるため、実用には適さないこともわかっていた。しかしながら、都道府県毎の推計を出したいという要望は非常に強く、実際に流行は地域性にも影響されるため、今後の検討課題とされた。

5 重症例サーベイランス

パンデミックの初期評価には、その重症度の評価が必要不可欠である。これは季節性インフルエンザでも同様のことがいえるのであって、諸外国では季節性インフルエンザのときから入院サーベイランスを行ってきたが、残念ながら日本ではこれまで行われておらず、今回のパンデミックでは厚生労働省新型インフルエンザ対策本部からの通知により緊急的に作成された、インターネット上の電子システム（interim NESID）によって行われた。

重症度の評価には、入院率に表される数のサーベイランスと実際の臨床症状などの質のサーベイランスの2つが必要になるが、数のサーベイランスでは、その入院数（率）によって重症度を評価するためには、過去の季節性インフルエンザの状況との比較が必要であり、日本はこの点において過去との比較ができなかった。唯一、研究班ベースで行われていた ML-flu（ML インフルエンザ流行前線情報データベース（<http://ml-flu.children.jp/>））。有志臨床家による Web ベースのインフルエンザサーベイランスネットワーク）において、過去の入院率との比較ができたのみであった。また、入院サーベイランスにおける入院例、重症例、ICU 入室例の症例定義が明確ではなかったためと考えられるが、どのレベルのものが報告されていたのか不明確で、本当に重症化して入院したのか、社会的適応で入院したのかが判然としていない症例もあったため、結果的に厚生労働省では、再度医療機関に問い合わせを行うことを余儀なくされたようであり、また正確な分析が困難になっているようである。また、報告システム（iNESID）においては、報告は厚生労働省にのみ行われる形式であったため、地方自治体では十分に把握できず、これは国立感染症研究所においても同様で、ほとんどかわっていない。

欧米では季節性インフルエンザにおいても入院サーベイランスが行われており、その数のサーベイランスにおいて過去のデータと比較することができたが、わが国ではそれ

が不可能であった。それ故に、その重症度とインパクトを評価するうえでは、諸外国のデータと比較する以外に方法はなかったが、当然のことながら医療体制も受診行動も異なる国との比較は難しいものがあり、わが国固有の評価には至っていない。

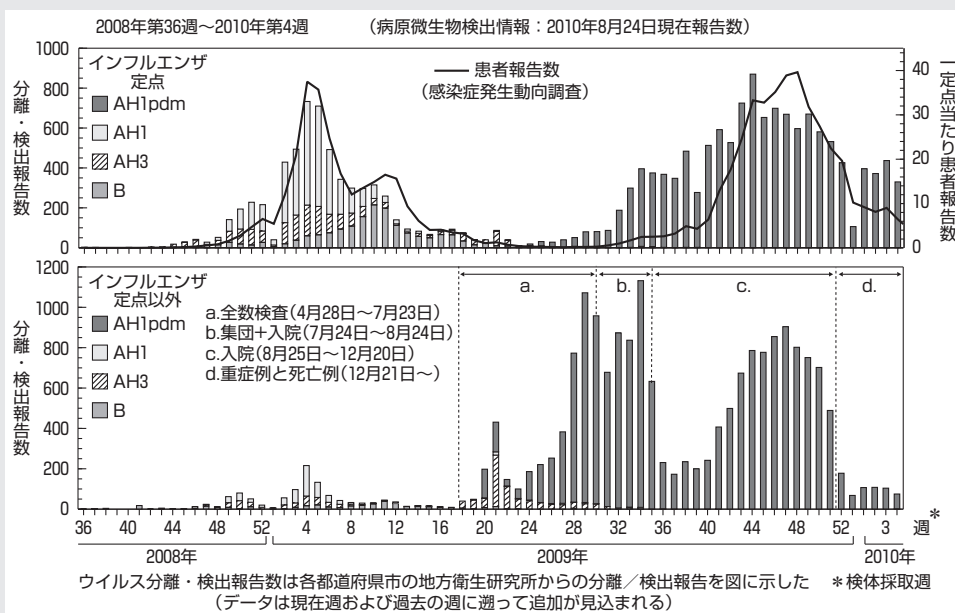
また、この種の全数届出のサーベイランスでは、報告率の低下は避けられず、米国では入院数も実際の報告数を基に推計が行われていたが、日本においても、徐々に報告率は低下していったことがうかがわれる。

6 病原体サーベイランス

季節性インフルエンザウイルスのサーベイランスは、当然のことながら一例一例の検査診断は行われていないため、感染症発生動向調査に基づく5000の定点医療機関の約10%にあたる医療機関からインフルエンザ様症状のある患者からサンプルをとっていただき、地方衛生研究所にて分離を行い、その型、亜型、あるいは抗原性を調べて、地方レベル、また国レベルで集計解析されている。

今回のパンデミックでは、当初は疑い例において全例検査が行われたため、定点以外の検体が大勢を占め、図2に示すごとく定点からの検体と定点以外の検体について集計を行っていた。当然のことながら、もともと疑われた症例からの検出によるもので、検出数が必ずしも流行状況を反映しているわけではないが、臨床的に季節性インフ

図2 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



ルエンザと新型インフルエンザ（A/H1N1）は区別ができないので、ほとんど季節性が検出されていないことを支持するものである。

ただし、当初は病原体サーベイランスシステム自体が柔軟な構造になっていないこともあり、季節性インフルエンザ（H1N1）と新型インフルエンザ（A/H1N1）が自動的に集計できなかったこともあり、また、緊急的な改修作業も時間がかかり、初期の解析と情報提供は手作業に負うところが非常に多く、結果的に他の業務を圧迫した。

病原性の変化、季節性インフルエンザの混合流行や薬剤耐性ウイルスの危惧もあったため、ウイルス株のサーベイランスは非常に重要なコンポーネントであり、種々の解析を行うためには、サンプリングの代表性も必要であるが、母数（検体数）、あるいはどのような年齢層から採取された検体か、どのような重症度の患者から採取された検体かまで含めて解析することはできなかった。当然のことながら、これは実際にサンプルを解析する地方衛生研究所のキャパシティにもかかわることであり、今後の検討が必要な部分である。

パンデミックを含め感染症の発生は常に突然のものである。今回も発生当初において病原体サーベイランスシステムは、新たなインフルエンザ株の発生に柔軟に対応できたわけではない。これは今後のシステム設計の際に常に念頭において考えるべき課題である。また、抗原性、あるいは病原性の変異や耐性ウイルスのサーベイランスにおいては、早期探知と代表性の二面性があり、当然のことながら、早期探知のためには、重症例や非定型例、予防投薬中の発症例にしばったサンプリングを行うほうが効率的である。しかしながら、その場合には代表性、すなわち、全体の発生のなかでどのくらいの頻度でそれらが発生しているかという問いに答えることはできない。対応としては、ランダムサンプリング、あるいは層化サンプリングとのコンビネーションが考えられるが、これは地方衛生研究所におけるキャパシティの問題もあり、季節性インフルエンザにおける病原体サーベイランスとしての議論が必要であると考えられる。

7 まとめ

今回、サーベイランスにおいての種々の混乱の原因は、個々のサーベイランスの目的が明確になっておらず、かつ、それらが関係者で共有されていなかったことに尽きる。そして、それぞれの目的には対策へとつながる道筋というものがないと見えない。

繰り返し言われていることであるが、サーベイランスと対策は連続しているものであり、切り離して考えられるものではなく、それらを結びつけているものは、戦略である。今後、明確な国家戦略のもとに、季節性インフルエンザのサーベイランスから見直すとともに、不明感染症の発生に備えた体制を構築していくことの重要性が再確認されたパンデミックであったと考える。

参考文献

- 1) Global Surveillance during an Influenza Pandemic Version1 updated draft, WHO/GIP

検査体制の整備

サーベイランスにおいて検査機関のかかわりも重要である。新型インフルエンザ（A/H1N1）の検査による確定診断は商業ベースでは行われず、地方衛生研究所や国立感染症研究所などによるPCR検査によってのみ行われた。

まん延期では、変異株の出現に応じてPCR検査系の更新が必要となる。そのため、PCR検査で検出できないケースや感度低下の報告を呼びかけていた。これを受けて7月21日には愛知県衛生研究所から、8月10日には堺市衛生研究所から変異株が検出されプロブの再設計などが行われた。また、個別のPCR検査からウイルスサーベイランスとして、ウイルスの性状変化（病原性や薬剤耐性）の監視としてのウイルス分離に6月19日に移行した。

これらに関する地方衛生研究所の対応について、小澤邦壽氏にご執筆いただいた。

新型インフルエンザ（A/H1N1）の対応

——地方衛生研究所での検査体制の評価と課題

地方衛生研究所全国協議会会長／群馬県衛生環境研究所所長

小澤 邦壽

1 PCR検査の準備

平時の感染症対策として、想定される病原体に対する検査体制の整備が、事前の準備としてきわめて重要であることはよく指摘されるところである。しかし、事前の準備が実際に役立ったという事例となると、むしろ稀といえるのではないか。地方衛生研究所における新型インフルエンザウイルスの遺伝子検査（PCR検査）^{*1}体制の構築は、今回のパンデミックの前年にすでに着手されていた。これが流行の初期から全国の地方衛生研究所で標準検査法として一斉に実施され、このことによって、「新型インフルエンザの

* 1 PCR検査（PCR：ポリメラーゼ連鎖反応）：試験管内で微量の遺伝子（DNA）を連鎖反応によって大量に増幅する検査法。塩基配列が既知であれば、ほとんどのウイルスに利用でき、高感度な検出が可能である。

PCR 検査」すなわち「地方衛生研究所の独壇場」といった印象が国民のなかに定着した。これまでメディアに取り上げられたことすら絶えてなかった地方衛生研究所の知名度が、これを機に急上昇しただけではなく、公衆衛生上も、病原体情報の共通基礎データとしての解析や活用が可能となったことで、地方衛生研究所の重要性と評価がさらに高まったことは疑いない。ともすればさまざまな批判にさらされる新型インフルエンザ（A/H1N1）への対応であったが、地方自治体における検査体制の構築という点については、間違いなく事前によく準備が整えられていた部門であったとの評価が得られるであろう。

そこでその事前の準備であるが、2008年8月、「新興再興感染症研究事業」の「高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルス感染診断技術研究会」において、国立感染症研究所に各地方衛生研究所からウイルス検査担当者を集めて、事前の検査対応の研修が行われた。特に、そこで H5N1 のリアルタイム RT-PCR^{*2} の新たな統一検査系が各地方衛生研究所に技術移転されていた。このおかげで、翌年の新型インフルエンザ（A/H1N1）の発生を受けて、2009年5月初旬には検査試薬の配布が迅速に完了し、各地方衛生研究所において一斉に新型インフルエンザ（A/H1N1）の PCR 検査体制が確立されるという好結果につながった。ただ、流行のごく初期には、地方衛生研究所の PCR 検査結果を、国立感染症研究所がダブルチェックするという手順を踏んだために少なからぬ混乱を招いた。また、これが地方衛生研究所の検査の信頼性を、国が疑うが如きものであるとして、地方衛生研究所側の不興を買った一面もあった。その後は各地方衛生研究所での検査結果がそのまま確定診断とされることとなり、地方自治体での PCR 検査はそれぞれの地方衛生研究所において、またそれぞれの域内で自己完結するに至った。

2 検査対応の実際と改善への取り組み

群馬県衛生環境研究所での新型インフルエンザ（A/H1N1）の PCR 検査は、図にみられるように、7月をピークとして減少し、その後は、ウイルス分離に比重が移っている。流行初期には全数把握の目的ですべての検体に PCR 検査が行われたが、まん延期に入りクラスター・サーベイランスに移行した後は、個別の PCR 検査から重症化およびウイルスの性状変化（病原性や薬剤耐性）の監視としてのウイルス分離へ重点がシフトした。

群馬県では、新型インフルエンザ患者の発生が関東圏内で最も遅かった（6月24日）ため、すでに患者が発生していた隣接県の状況をみながら対応することが可能であり、かなり余裕をもって対処できたといえる。しかし、国内感染第1例が確認された近畿圏や、流行早期にすでに事実上まん延が進行していた首都圏では、地方衛生研究所が昼夜

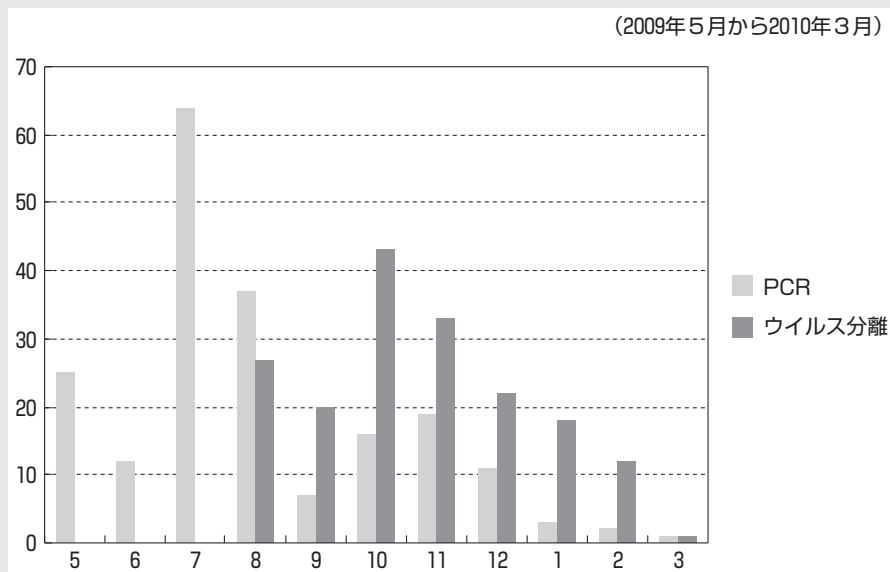
*2 リアルタイム RT-PCR 法：PCR 増幅産物を経時的（リアルタイム）に解析する方法で、インフルエンザウイルスの RNA を逆転写反応（RT）で変換した DNA を鋳型として迅速かつ高感度に検出することができる。

兼行、休日返上で通常業務を中断してPCR検査を行うという非常時対応が多くみられ、一部の地方衛生研究所では能力を超えるとして、厚生労働省の通知を待たずに独自の判断でクラスター・サーベイランスへ移行した地方自治体もあった。

流行早期のパニックは多分にメディアの過熱報道によって引き起こされた面が強いが、ともかく昼夜を問わず殺到する検体のなかで、地方衛生研究所におけるPCR検査を円滑に効率よく進めるうえでは、検体の取り扱い基準が全数把握期間内に緩和されたことが現場にとっては朗報であった。当初、ガイドラインは高病原性H5N1を想定して作成されていたために、今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）のウイルスもH5N1に準ずるものとしてバイオセーフティーレベル（BSL）-3対応とされていた。全数把握の名目のもと押し寄せる多数の検体をBSL-3対応で迅速にこなすことは容易ではない。予想されたほどの強毒性ではないことがしだいに明らかになり、現場の切実な要請を受けて国立感染症研究所と地方衛生研究所が共同で緊急提言を行い、厚生労働省が同意して6月18日にウイルスの取り扱いをBSL-2対応に緩和したことで、検体の取り扱いが格段に簡便になり検査担当職員の負担の軽減につながった。

さらに、一部の地方衛生研究所からはRT-PCR検査の測定感度の低下が指摘され、塩基配列の検索の結果、プローブ領域変異株によるものと判明し、迅速にプローブの改良がなされたことも、現場の知見がフィードバックされた好循環の一例といえる。また、クラスターサーベイランス、入院サーベイランスへと移行するにしたがって、

図 群馬県衛生環境研究所の新型インフルエンザ（A/H1N1）ウイルス検査数



PCR 検査の要請件数が減り、検査の重点が PCR からウイルス分離へと移行したことで、変異株、薬剤耐性株の検索など、よりウイルス学的に意味のある調査・研究へ労力を振り向けることが可能になった。

3 検査対応の評価と将来への課題

少し視点を変えて、国内感染第1例を確認した神戸市の状況を振り返ってみたい。神戸市の報告書¹⁾によると、その発端は5月12日、神戸市保健所を通じてサーベイランス定点外の医院からの、迅速診断キット A 型陽性検体の亜型同定の検査依頼であったという。海外渡航歴がなく疑似症の定義に合致しない患者検体の検査依頼に対し、すでに発熱外来からの疑似症例合致患者の検査を優先して実施しているような忙しい状況のなかで、これを門前払いせず、3日遅れとはいえ検査を実施した対応は賞賛に値する。たとえばこれが群馬県であれば、このような定義から外れた検査依頼は、所長である私が却下した可能性がかなり高い。そうはいいながら、神戸市環境保健研究所の柔軟な対応を評価する一方で、当初想定された「第1例は海外渡航者から出るはず」というシナリオが、かくも見事に覆されたことに驚くとともに、パンデミックあるいは感染症というものの予見困難性に、あらためて脅威を感じるものである。すなわち、日本が行った世界一厳重な水際対策をもってしても国内侵入を遅らせることができなかった点、加うるに国内発生の早期探知体制を敷いたものが、現実にはその想定する疑似症の定義からはずれた、まったく想定外の国内二次感染患者から、いわば偶然に第1例を検出してしまったという皮肉な展開に、関係者としてある種の当惑を感じざるを得ない。ただし、今回の神戸市環境保健研究所の第1例発見は、いうなれば意図せざるファインプレイであって、これが地方衛生研究所としての標準的あるいは模範的な対応であると称揚されることは避けたいところである。次回のパンデミックに際して、臨床医からの検査要請の正当性の根拠としてこの実例が使われることになれば、それもかなり困った事態といわざるを得ない。

実際に、疑似症定義に合致しない患者の検体を、患者が心配しているとの理由だけで、PCR 検査を強く要望された例があったのも事実で（保健所にはさらに多くの規則外の検査要請があったと思われる）、PCR 検査の意義やコスト（試薬代だけで1検体あたり4万円もかかる）をもう少し広く国民に知ってもらう必要があった。異常ともいえる過熱報道でPCR 検査が何かゴールデン・スタンダードであるかのような印象を一般に植えつけたこともあって、診断の確定には意味があっても治療方針の決定には寄与しないこの検査法が、一人歩きする事態になったことは残念である。その意味で、公費での高額な検査の適応については、保健所や地方衛生研究所の窓口での厳正な選別（ゲートキーピング）が必要であり、その権限を明確にしておくことが求められる。

4 おわりに

感染症流行時における診断の確定と病原体の同定は、地方衛生研究所の重要な責務である。今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）の流行に際して、全国の地方衛生研究所は十分にその責務を果たしたことで高い評価を受けたといえよう。しかし、全数把握とはいえ、A型インフルエンザの診断には臨床診断や迅速診断キットがあり、国内発生のごく早期ならいざ知らず、十週にもわたってすべてを遺伝子検査で確認するという手順を踏む必要があったのか疑問である。今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）への対応を振り返って、再検討する必要がある。一方では、麻疹を全数報告としながら、麻疹ウイルスの確認を必要条件とせず、臨床診断や抗体価で確定診断の扱いとしている対応と大いに矛盾する。緊急時での過剰対応は仕方がないこととはいえ、専門家であれば常に冷静を保つ気構えが必要であろう。

引用文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業、新型インフルエンザ（インフルエンザ A/H1N1swl）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強化に関する緊急研究（研究代表者 宮村達男）、平成21年度総括・分担研究報告書。

5 今後の課題

新型インフルエンザ（A/H1N1）総括会議はサーベイランスについて次のような課題を挙げた。

(1) 体制・制度の見直しや検討，事前準備を要する問題

- ① 今回新たに導入した入院、重症および死亡者サーベイランスならびにクラスターサーベイランスについては、その必要性和地方自治体や医療機関の業務量を考慮しつつ、平時を含めた運用時期や方法等について、まず既存のデータベースを公開したうえで、報告する立場の人々の意見も聞きながら検討すべきである。
- ② 厚生労働省および国立感染症研究所によるサーベイランス実施体制の一元化や、サーベイランス結果の情報開示のあり方等を含む全体のサーベイランス方法や体制、特に評価にかかわる

方法や体制について、検討・強化すべきである。

- ③ 各国のサーベイランスの仕組みを参考にしつつ、地方自治体の意見も聞きながら、国立感染症研究所、保健所、地方衛生研究所も含めた日常からのサーベイランス体制を強化すべきである。とりわけ、地方衛生研究所のPCRを含めた検査体制などについて強化するとともに、地方衛生研究所の法的位置づけについて検討が必要である。
- ④ また、サーベイランス担当者について、その養成訓練の充実を図るべきである。

(2) 運用上の課題

- ① 症例定義については、臨床診断の症例定義とサーベイランスの症例定義を明確に分けるべきである。また、サーベイランスの症例定義については、地方衛生研究所や保健所の処理能力も勘案しつつ、その目的に応じて、適切に実施できるように設定すべきである。
- ② 都道府県や医療機関等に混乱を来さないよう、病原性の強さや感染状況に応じてサーベイランス方法を迅速かつ適切に切り替えることが必要である。

その他に次のような課題があった。重複する点もあるが紹介する。

(3) サーベイランス体制について

- ① 保健所においては、県などへの報告が以前のものと異なるので、入力作業が膨大で、流行のピーク時において入力作業が膨大であった。
- ② 医療機関においてもサーベイランスとして報告に時間を要した。
- ③ 保健所や都道府県にサーベイランスデータを解析する専門家が不足していた。
- ④ PCR検査の対象について医療機関への説明が難しく、また市民や企業からPCR検査の要望も多く対応に苦慮した。
- ⑤ 迅速抗原診断で陽性の検体のうち約50%はPCR法で陰性であった。この原因として、臨床現場で迅速診断法の判定方法に誤謬があったこと（疑陽性）、迅速抗原診断法そのものの偽陽性、あるいはPCR法での偽陰性が考えられるが、今後解決すべき問題点である。しかし、6月下旬からの検体ではそのような結果の乖離は減った。
- ⑥ 迅速抗原診断キットの使用法の徹底が必要である。検体採取後長時間放置による「陽性」があったと考えられる。
- ⑦ 医療機関によって検体採取方法が異なり、検査にやや困難を生じた。
- ⑧ 迅速抗原診断キットが不足した。
- ⑨ 検査の実施においては検体の搬送が課題となった。検査は迅速性が必要なため多くの保健所は医療機関での検体採取と同時に検体を衛生研究所に搬送した。北海道のように面積の広い地域では数時間かかるようなケースもあった。一部の自治体ではバイク便などを活用して効率よ

く検体を搬送できるシステムを構築していた。

(4) 地方衛生研究所での検査についての課題

- ① 地方衛生研究所の法的根拠は現状では地域保健法第4条第1項の規定に基づく「地域保健対策の推進に関する基本的な指針」のなかの記載にとどまる。設置の根拠を明確にする。また地方衛生研究所を検査所と位置づけるのではなく、検査結果を分析検討し、その情報を行政判断に活かすための地方感染症情報センターの機能をもたせることが必要である。

また個別の検査にあたっては次の事柄が課題として挙げられた。

- ② 検体送付書の記載もだれもが記載できる簡易な書式とすべきであった。
- ③ 検査のための資材、試薬が不足した地方衛生研究所もあった。
- ④ 県や市によって検体のPCR陽性率が大きく異なり、検体採取方法や対象者の選定にばらつきがある。検体採取訓練などを行う必要がある。また、検査精度管理方法の統一化も必要である。

参考文献

- 1) 新型インフルエンザ専門家会議. 新型インフルエンザ対策（フェーズ4以降）におけるサーベイランスガイドライン, 平成19年3月26日.
- 2) 日本公衆衛生協会. 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～, 平成21年度広域的健康危機管理対応体制整備事業, 2010年9月.

