

北海道における新型インフルエンザ A (H1N1) の発生状況について —2009年4～7月—

Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection
—Hokkaido, Japan, April-July, 2009—

中野 道晴 横山 裕之 桂 英二 長野 秀樹
駒込 理佳 井上 真紀 工藤 伸一 岡野 素彦
柴崎 和誠*¹ 山口 亮*¹ 菊地 正幸*² 村椿 絵美*²
伊藤はるみ*² 扇谷 陽子*² 水嶋 好清*² 矢野 公一*²
長井 忠則

Michiharu NAKANO, Hiroyuki YOKOYAMA, Eiji KATSURA, Hideki NAGANO,
Rika KOMAGOME, Maki INOUE, Shinichi KUDO, Motohiko OKANO,
Kazumasa SHIBASAKI, Ryo YAMAGUCHI, Masayuki KIKUCHI, Emi MURATUBAKI,
Harumi ITOH, Yoko OHGIYA, Yoshikiyo MIZUSHIMA, Koichi YANO
and Tadanori NAGAI

Key words : pandemic (H1N1) 2009 (新型インフルエンザ) ; Hokkaido (北海道) ; epidemiological surveillance (発生動向調査) ; reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) ; real-time RT-PCR (リアルタイム RT-PCR)

2009年4月27日、WHOは、米国とメキシコで感染が拡大し¹⁾、その後、カナダへ拡がりを見せたブタ由来インフルエンザ A/H1N1²⁾を国際的な公衆衛生上の危機として、パンデミック発生危険度をフェーズ 4³⁾に引き上げた(以後、4月29日；フェーズ 5⁴⁾、6月11日；フェーズ 6⁵⁾)。なお、WHOの呼称は、その後インフルエンザ A (H1N1)⁶⁾、パンデミック (H1N1) 2009⁷⁾と変更された。本稿では、わが国の感染症法施行規則に従い、「新型インフルエンザ」を使用する⁸⁾。

厚生労働省は、4月28日、この新型インフルエンザを感染症法に規定する新型インフルエンザなど感染症と位置づけるとともに、次のような対策を発表した⁸⁾。すなわち、適切な情報の収集・提供、検疫、サーベイランス及び積極的疫学調査体制の強化、発熱相談センターの設置、医療体制の確認などを指示したもので、空港検疫の強化など国内侵入阻止を図るものが含まれた。その後、関西地方などの感染拡大があり、国内における感染動向の把握を中心とすることとなった⁹⁾。

北海道では、4月27日に第1回北海道感染症危機管理対策本部会議を開催した(第2回；5月19日、第3回；6月12日)。医療機関及び道民への情報提供、道健康安全室、札幌市保健所及び道立保健所に発熱相談センターを設置(4月26日から、道立保健所；9：00～21：00、札幌市保健センター；平日9：00～17：00、道健康安全室及び札幌市保健所は24時間対応)、また道内57カ所の医療機関に発熱外来を設置するなどの対策を行った¹⁰⁾。

4月29日に厚生労働省から新型インフルエンザの症例定義及び届出様式が通知され¹¹⁾、医療機関からの患者報告を受けた保健所は、直ちに厚生労働省及び中央感染症情報センターに届出を行うこととされた。ここで10日以内に新型インフルエンザ患者と濃厚接触あるいは発生国または地域に滞在、旅行したもので、38°C以上の発熱、急性呼吸器症状があり、迅速診断キットでA型陽性(ただし、陰性であっても医師が臨床的に感染を強く疑う場合を含む)の患者を疑似症患者とした。また、リアルタイム RT-PCRなどの遺伝子検査により検査診断された患者を確定患者として届出を行うこととされた。これにより新型インフルエンザは、遺伝子検査で診断を確定し、陽性例を届出するというサーベイランス体制となった。5月1日には、都道府

*¹北海道保健福祉部保健医療局健康安全室

*²札幌市衛生研究所

県及び保健所設置市に対して新型インフルエンザの速やかな全体像の把握のために積極的疫学調査を実施し、その結果を中央感染症情報センターの「疑い症例調査支援システム」に入力することにより、情報の共有化を図ることが指示された¹²⁾。5月9日の症例定義改訂時に、保健所から厚生労働省とともに県・市の本庁に報告するよう変更された¹³⁾。5月13日には発症前日からの感染可能期間が10日以内から7日以内に変更¹⁴⁾され、5月22日には新型インフルエンザ発生国または地域への滞在、渡航歴がない場合も疑似症患者とする⁹⁾などと短期間に変更が繰り返された。その結果、相談窓口などでの対応、確定診断検査の実施判断などに混乱が生じた。

本稿では、感染の拡大に伴い、個々の感染事例を把握するサーベイランスから、大規模な感染拡大につながる集団感染事例の把握を目的とするクラスターサーベイランスなどの体制に変更される7月24日¹⁵⁾までの北海道立衛生研究所（以下、道衛研）及び札幌市衛生研究所（以下、札幌市衛研）で実施した検査対応を中心に報告する。

方 法

北海道における新型インフルエンザの確定診断検査は、札幌市以外の地域は道衛研が、札幌市内は札幌市衛研が対応した。5月2日、国立感染症研究所より新型インフルエンザウイルス検査用試薬が全国の地方衛生研究所に送付された。道衛研では微生物部ウイルス科を、また、札幌市衛研では生活科学課微生物係を中心に、確定診断検査として、リアルタイムRT-PCR及びRT-PCR検査（以下、遺伝子検査）を試行するとともに対応体制を整えた。

臨床検体は、咽頭または鼻腔ぬぐい液を用いた。これらの材料からQIAamp Viral RNA Mini Kit（QIAGEN社、米国）を用いてRNAを抽出した。リアルタイムRT-PCRを用い、A型インフルエンザウイルス共通のM遺伝子及び新型インフルエンザウイルスのHA遺伝子を検出した。またRT-PCRを用いて新型インフルエンザウイルス（H1N1）、Aソ連型ウイルス（H1N1）及びA香港型

ウイルス（H3N2）のそれぞれのHA遺伝子を検出した。リアルタイムRT-PCRは、Applied Biosystems社（米国）の7900HT Fast Real Time PCR System（札幌市衛研では、7500 Fast Real Time PCR System）を使用した。遺伝子のプライマー、プローブ、試薬及び増幅条件などは、国立感染症研究所から送付されたマニュアル2009年5月ver.1に従った。

結果及び考察

道衛研においては、5月7日に最初の疑い症例の検体が帯広保健所を通じて届き、直ちに検査を実施し、あわせて「疑い症例調査支援システム」に入力した。この事例の検査結果は陰性であった。その後、6月15日に陽性例が出るまでに合計13例が陰性であった。また、札幌市衛研においては、4月28日に最初の疑い症例の検体が札幌市保健所を通じて届き、6月11日に陽性例が出るまで合計27例（30件）が陰性であった。

図1に道衛研及び札幌市衛研における遺伝子検査結果を経時的に示した。道衛研では、合計137件の検査のうち、7月2日に最大10例、全期間をあわせて64例の陰性例を認めた。陽性例は6月15日の第1例以降、73例であった。札幌市衛研では、合計151件の検査のうち、7月6日に最大14例、全期間をあわせて93例の陰性例を、また58例の陽性例を認めた。

図2に保健所管内別の陽性例を経時的に示した。6月11日の札幌市保健所管内からの道内第1例の報告以降7月24日までに札幌市58名、旭川市28名、千歳12名、上川11名、その他の12保健所管内で22名、合計131名の陽性報告があった。都市部からの報告が大部分を占め、旭川市と上川保健所管内では、旭川市南東地域での症例が主であった。また札幌市では、7月上旬に清田区で集団感染事例があり、その後、市内各地からの陽性例が増加した。

図3に北海道における診断確定症例の海外渡航歴を示した。6月24日の大阪府からの旅行者1例を除き、26日までの7例中6例が新型インフルエンザ発生国への渡航歴が

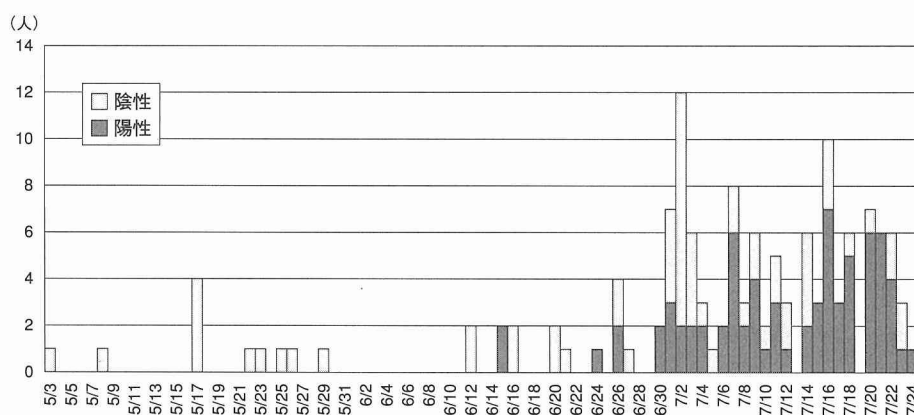


図1-1 北海道立衛生研究所における新型インフルエンザ遺伝子検査結果の推移（陽性・陰性）

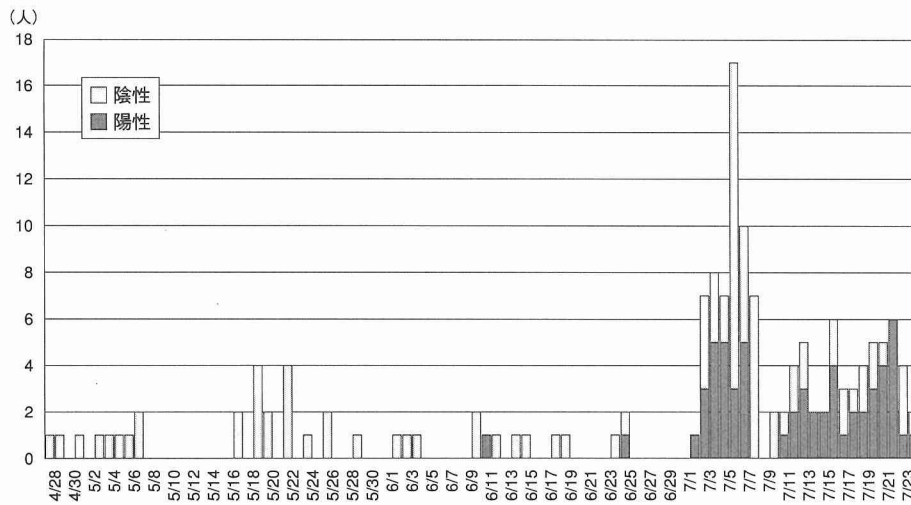


図1-2 札幌市衛生研究所における新型インフルエンザ遺伝子検査結果の推移 (陽性・陰性)

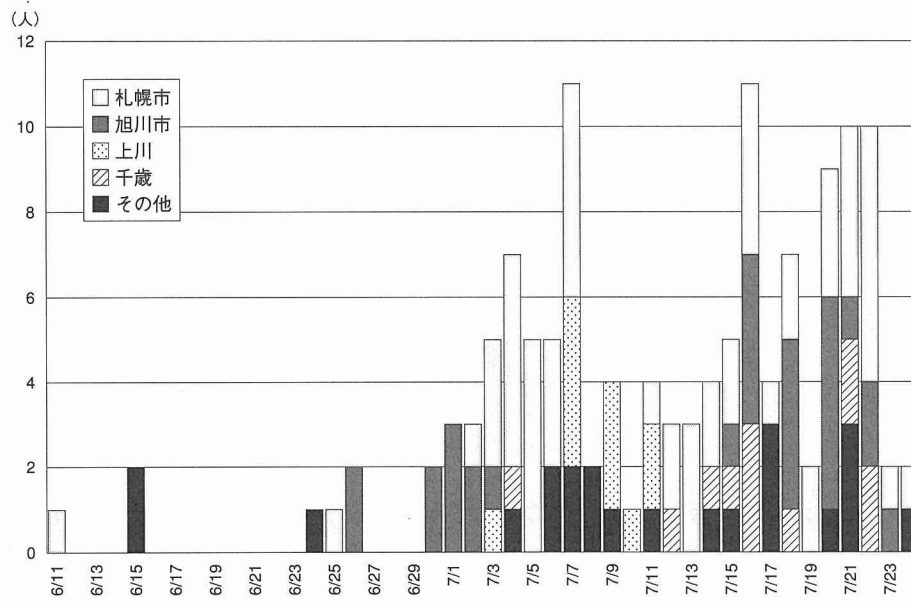


図2 北海道内保健所管内別新型インフルエンザ確定患者数の経時的推移

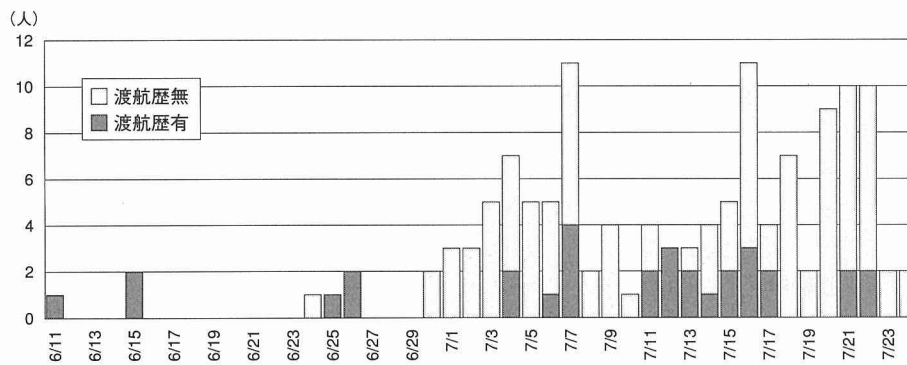


図3 北海道における新型インフルエンザ遺伝子検査陽性例の海外渡航歴の有無

表1 年齢階級別確定患者数

年齢階級	人数	%
0～4歳	10	7.6
5～9歳	26	19.8
10～14歳	15	11.5
15～19歳	23	17.6
20～24歳	21	16.0
25～29歳	13	9.9
30～34歳	7	5.3
35歳以上	16	12.2
合計	131	

表2 新型インフルエンザにおける迅速診断キットと遺伝子検査結果の比較

迅速診断キットA型/ 遺伝子検査	検査結果数	
	道衛研分	札幌市衛研分
迅速A+	91	84
新型+	73*	58
A+/新型+	64	45
A+/新型-	27	39
A-/新型+	8	13
A-/新型-	37	36

+；陽性 -；陰性

*；迅速診断検査未実施1例を含む

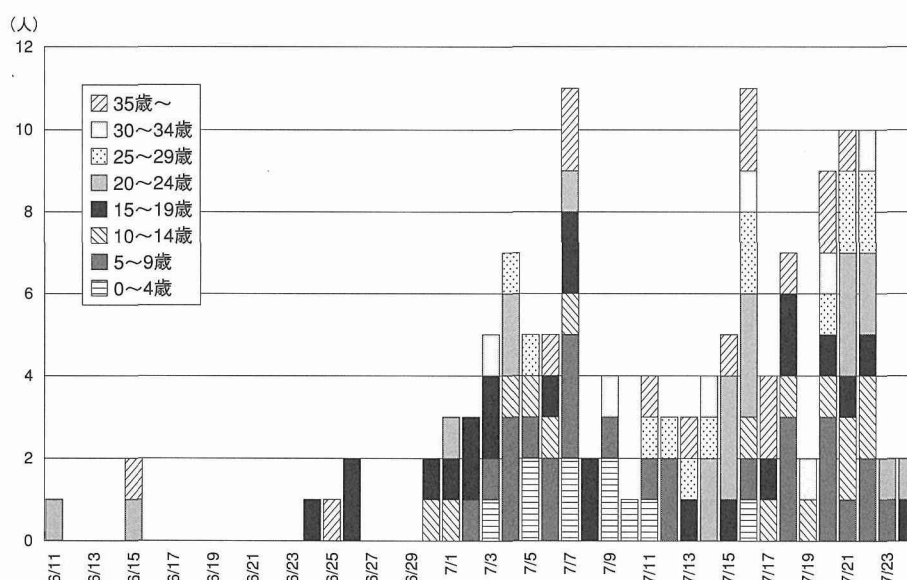


図4 北海道における新型インフルエンザ遺伝子検査陽性例の年齢別患者数

あった。その後は渡航歴のない症例が増加したが、これは、当初、発生国への渡航歴を症例定義に含んでいたことから、検査の対象者を渡航歴のあるものに限定したことが影響したと考えられる。

北海道における遺伝子検査陽性例の年齢階級別患者数を表1に、経時的推移を図4に示した。5～9歳が26名で最も多く、次いで15～19歳が23名、20～24歳が21名と若年層での報告が多数を占めた。しかし、4歳以下の乳幼児を10例、70歳以上で1例の報告も認めた。なお、6月11日から26日までの海外渡航歴を有する患者を中心とする期間では、いずれも15歳以上であったが、6月30日以降では、14歳以下、特に5～9歳からの報告が増加した。

表2に医療機関から報告されたインフルエンザA型迅速診断キットと道衛研及び札幌市衛研で実施したリアルタイムRT-PCRそれぞれの検査結果をまとめた。症例定義の疑似症患者として迅速診断キットの結果がA型陽性であることが基本とされていたため¹¹⁾、道衛研では、遺伝子検査

の陽性確定数73例（迅速診断キット未実施例を1例含む）のうち、迅速診断キット陽性例は64例（88.9%）と高率であった。また、関西地方における集団感染事例の報告¹⁶⁾で指摘された迅速診断キットでは陰性でありながら、遺伝子検査で陽性となった症例は、8例（11.0%）であった。一方、迅速診断キットで陽性でありながら、遺伝子検査で陰性が27例（29.7%）であった。そのうち2例はAH3（香港型）で、他の25例は今回の遺伝子検査では、インフルエンザ感染を確認できなかった。

札幌市衛研の検査では、遺伝子検査の陽性確定数58例のうち、迅速診断キット陽性例は45例（77.5%）であった。また、迅速診断キットで陰性でありながら、遺伝子検査で陽性となった症例は、13例（22.4%）であった。一方、迅速診断キットで陽性、遺伝子検査で陰性となった例が39例（46.4%）あり、そのうち9例がAH3（香港型）、1例がAH1（ソ連型）であり、他の29例は今回の遺伝子検査ではインフルエンザ感染を確認できなかった。

迅速診断キットと遺伝子検査の結果の相違については、迅速診断キットの感度が、遺伝子検査法と比較した場合、高くないこと¹⁷⁾、また検体採取の時期・手法の適切性など、いくつかの要因^{18,19)}によると考えられる。新型インフルエンザにおける迅速診断キットの特異性・精度の向上については、今後もさらに改善が求められる。

7月22日、厚生労働省は、それまでの全数を対象とした遺伝子検査サーベイランスを中止し、①クラスターサーベイランス（大規模流行につながる集団的な発生の早期把握）②入院サーベイランス（重症者の発生動向や病原性の変化、入院患者数の動向の把握）③ウイルスサーベイランス（ウイルスの抗原性、薬剤感受性、病原性の変化を把握）への変更を指示した¹⁵⁾。これらのサーベイランスを従来のインフルエンザ定点報告²⁰⁾や学校などからのインフルエンザ様疾患報告²¹⁾に加えて実施することとなった。

道衛研及び札幌市衛研は、地方感染症情報センターを担当し、主な感染症に関して、毎週、医療機関から保健所に報告のあった患者数を集計解析し、情報提供を行っている。

新型インフルエンザ感染が、沈静化の気配を見せないまま今後、秋冬の季節性インフルエンザの感染拡大期を迎える。患者ならびに検査の情報を解析することが可能である地方衛生研究所が果たすべき役割は、今後も重要性を増すと考えられる。

本報告にあたり、道内各保健所の関係各位に深謝いたします。

文 献

- 1) 米国とメキシコにおけるインフルエンザ様疾患，WHO
http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html
- 2) 米国とメキシコにおけるブタ由来インフルエンザ，WHO
http://www.who.int/csr/don/2009_04_26/en/index.html
- 3) WHO フェーズ 4 宣言，WHO
http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090427/en/index.html
- 4) WHO フェーズ 5 宣言，WHO
http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/en/index.html
- 5) WHO フェーズ 6 宣言，WHO
http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html
- 6) 9カ国のインフルエンザA (H1N1) の状況速報，WHO
http://www.who.int/csr/don/2009_04_29/en/index.html
- 7) 各国のパンデミック (H1N1) 2009 の検査診断状況，WHO
http://www.who.int/csr/don/2009_07_01a/en/index.html
- 8) 平成 21 年 4 月 28 日付健感発 0428003 号厚生労働省健康局長通知（新型インフルエンザに対する体制）
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/090429-02.html>
- 9) 平成 21 年 5 月 22 日付健感発第 0522001 号厚生労働省結核感染症課長通知（症例定義などの再改訂，国内外の感染地域）
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/dl/090522-02a.pdf>
- 10) 北海道の新型インフルエンザ情報，北海道保健福祉部保健医療局健康安全室
<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kas/singatainfulpage.html>
- 11) 平成 21 年 4 月 29 日付健感発第 0429001 号厚生労働省結核感染症課長通知（症例定義，新型インフルエンザ蔓延国への滞在，渡航歴）
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/090429-03.html>
- 12) 平成 21 年 5 月 1 日付厚生労働省結核感染症課長事務連絡（積極的疫学調査，疑い症例調査支援システム）
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/dl/090501-02a.pdf>
- 13) 平成 21 年 5 月 9 日付健感発第 0509001 号厚生労働省結核感染症課長通知（症例定義の改訂，届出先の変更）
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/dl/090509-02a.pdf>
- 14) 平成 21 年 5 月 13 日付健感発第 0513001 号厚生労働省結核感染症課長通知（症例定義の改訂，疑似症患者の取り扱い）
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/090514-03.html>
- 15) 平成 21 年 7 月 22 日付健感発第 0722 第 2 号厚生労働省結核感染症課長通知（症例定義の改訂，サーベイランス体制の変更）
<http://www.mhlw.go.jp/za/0729/d26/d26-02.pdf>
- 16) 大阪における新型インフルエンザの臨床像（第二報）2009 年 6 月 5 日，国立感染症研究所感染症情報センター
http://idsc.nih.gov/disease/swine_influenza/2009idsc/clinical_epi_osaka02.html
- 17) MMWR, 58-30, 826-829, Aug 7, 2009
米国における迅速診断キットによる新型インフルエンザ A (H1N1) ウイルスの検出，米国疾病予防管理センター
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5830a2.htm>
- 18) 迅速診断キットを用いた新型インフルエンザウイルスの検出，米国疾病予防管理センター
http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm
- 19) 新型インフルエンザ A (H1N1) の診断ガイダンス，国立感染症研究所感染症情報センター
http://idsc.nih.gov/disease/swine_influenza/2009idsc/diagnosis0902.html
- 20) インフルエンザ，北海道感染症情報センター
<http://www.iph.pref.hokkaido.jp/kansen/501/map.html>
- 21) 学校保健情報，北海道感染症情報センター
<http://www.iph.pref.hokkaido.jp/kansen/school/index.html>

(URL；2009年9月15日最終確認)