

「新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)」
ヒト感染例に対する検査診断(医療機関から地方衛生研究所への流れ) Ver.1

2009年5月1日

国立感染症研究所感染症情報センター

本文書は、「新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)疑似症例(参考資料:症例定義*参照)」に対して、「新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)確定例(参考資料:症例定義*参照)」と診断するために実施する、ウイルス学的検査までの流れを記載したものである。

特に、患者が受診する可能性のある医療機関・発熱外来、保健所、地方衛生研究所において、迅速かつ適切な検査診断が実施され、確定例の診断に繋がれることを目的とした。積極的疫学調査、感染拡大防止策、治療方法、具体的な検査方法については、別途定める通りである。

1. 新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)疑似症例が受診する可能性のある医療機関あるいは発熱外来

1) 疑似症例受診前の対応

最寄りの保健所(または管轄の地方衛生研究所)と連携を取り、疑似症例が受診した際に、迅速な検査に資するため、以下の物品を準備する。なお、受診予想患者数に応じて、準備数を調整する。

- ① ウイルス検査用滅菌綿棒(室温保存)
- ② 1~2mL に小分けしたウイルス輸送培地(Virus transfer medium: 以下、V T M**) (冷凍保存:-20℃で1年保存可能)
- ③ 疑似症例の鼻腔ぬぐい液(あるいは吸引液)、咽頭ぬぐい液などを採取するため、感染予防に必要な個人予防衣(PPE)

2) 疑似症例受診時の対応

- ① 問診、診察の後、疑似症例に該当すると診断した場合は、速やかに保健所に連絡するとともに、感染予防に必要な PPE を装着した上で、1. 1)①で準備しておいた滅菌綿棒を用いて鼻腔ぬぐい液あるいは咽頭ぬぐい液を採取し、1. 1)②のウイルス輸送培地に十分攪拌したのち、棒部分を折り曲げて捨て、綿球部分が輸送培地に浸っている状態ですぐに冷蔵(室温保存や凍結はしない!)保存する。鼻腔吸引液を用いる場合は、鼻腔を吸引した後に、1. 1)②のウイルス輸送培地を吸引し、チューブ内の検体を吸引し、すぐに冷蔵(室温保存や凍結はしない!)保存する。原則として積極的疫学調査を行っている初期段階において

ては、咽頭ぬぐい液と鼻腔吸引(ぬぐい)液の両方を採取する。

- ② 検体には、保健所がNESID(疑い症例支援調査システム)により発行した検査依頼票の右下にあるラベル(サンプル貼付用検体ナンバー)を切り取り検体容器に貼付し、検査依頼票とともに、地方衛生研究所に搬入する。検査依頼票は、一検体につき一枚であるので、複数検体の場合には、検査依頼票と検体が照合可能なようにしておく。
- ③ 採取後すぐに冷蔵保管しておいた検体は、冷蔵で保健所経由で地方衛生研究所に搬送する。
- ④ 問診内容・症状・所見から新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)が強く疑われるにも関わらず、地方衛生研究所に搬送した検査で陰性の結果が出た場合は、再度、上記検体を採取して上記方法で検体を搬送する。
- ⑤ 急性期(発症後1週間以内)と回復期(発症後3~4週)の血清を、小分けして冷凍(-20℃以下)保管(短期間なら4℃も可能)し、必要時に抗体検査実施可能な状態にしておく。

注意事項

- ※ 1. 1)①②の物品の準備が出来ていない場合は、速やかに保健所あるいは地方衛生研究所から入手する。医療機関に既にあったウイルス分離用の培地を代用することは可能であるが、細菌培養用の培地、生理食塩水、迅速診断キットに添付されている検体採取用の液は、絶対に用いないこと!
- ※ 検体搬送の方法は、保健所職員が直接、医療機関から地方衛生研究所に搬送する場合と、保健所職員の搬送方法に関する指導に基づき、医療機関から地方衛生研究所に送付する場合の2通りがある。何らかの事情により検体をすぐに地方衛生研究所に送れない場合は、ウイルス診断検査の方針と手引き第7章を参照のこと。
- ※ 迅速診断キットは、A型インフルエンザウイルスが陽性の場合診断の参考になるものの、陰性結果であっても、新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)を否定することができないため、当面、全例RT-PCR法等によるインフルエンザウイルス遺伝子の検出で確定することとする。
- ※ 検体は発症後1~4日目に採取することが推奨される(発症後10-14日目の検体でもPCRでは検出可能とされているが、多くの場合は陰性となる)。

2. 保健所

1) 疑似症例発生前の対応

- ① 新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)疑似症患者が受診する可能性のある医療機関あるいは発熱外来に、1. 1) ①および②の物品を必要数搬送しておくとともに、適切な検体採取方法と地方衛生研究所への搬送方法について、説明しておく。
- ② 1. 1) ①および②の物品は、迅速対応に資するために保健所にも十分量保管しておく。
- ③ 医療機関あるいは発熱外来から、地方衛生研究所に検体を搬送するための方法を決めておく。

2) 疑似症例発生後の対応

- ① 疑似症例の検体を、適切な状態(冷蔵)で地方衛生研究所に搬送するか、あるいは、搬送方法を指導する。
- ② NESID(疑い症例支援調査システム)により発行した検査依頼票の右下にあるラベル(サンプル貼付用検体ナンバー)を切り取り、医療機関で採取された検体容器に貼付してもらう必要があるため、医療機関にその旨連絡する。ラベルを貼付した検体を検査依頼票とともに、医療機関から地方衛生研究所に搬入する。検査依頼票は、一検体につき一枚であるので、複数検体の場合には、検査依頼票と検体が照合可能なようにしておく。
- ③ 地方衛生研究所で実施された結果が判明した場合は、速やかに医療機関あるいは発熱外来に連絡するとともに、関係部署で情報を共有する。
- ④ 陽性であった場合は、確定例となるが、医師が強く新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)を疑うにも関わらず、陰性の結果が出た場合は、再度検査を依頼し、地方衛生研究所に搬送する。

3. 地方衛生研究所

1) 疑似症例発生前の対応

- ① 保健所に、あらかじめ1. 1) ①および②の物品を必要数搬送し、迅速対応に資するために地方衛生研究所にも十分量保管する。
- ② 保健所に、適切な検体採取方法と、検体搬入方法について連絡をしておく。
- ③ 別途定められた検査方法につき、実施準備を行う。

2) 疑似症例発生後の対応

- ① 保健所から直接搬入あるいは医療機関・発熱外来から輸送された検体が、適切な方法で搬入されたかを確認し、不適切な検体輸送が疑われた場合は、直ちに

保健所に連絡し、再搬入を依頼する。(このようなことがないように、十分に連携をとっておく。)

- ② 検査の結果が出たら、NESID(疑い症例調査支援システム)に登録し、速やかに保健所・医療機関・都道府県等の本庁に結果を報告する。
 1. swine-origin influenza A/H1N1 が陽性であった場合は、国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターに直ちに連絡し、検体の搬送について協議する。国立感染症研究所に搬送する検体には、保健所がNESID(疑い症例支援調査システム)により発行した検査依頼票の右下にあるラベルが貼付されていることを確認し、検体依頼票とともに搬送する。検査依頼票は、一検体につき一枚であるので、複数検体の場合には、検査依頼票と検体が照合可能なようにしておく。この場合、積極的疫学調査の対象となる。
 2. swine-origin influenza A/H1N1 が陰性で、診断した医師が強く新型インフルエンザ(swine-origin influenza A/H1N1)を疑っている場合は、再度検体の採取を依頼し、再検査を実施する。
 3. swine-origin influenza A/H1N1 が陰性で、これまでヒトの間で流行していたH1 亜型、H3 亜型が陽性であった場合は、その結果を報告する。この場合、積極的疫学調査の対象とはならない。
 4. A 型インフルエンザウイルスが陽性にも関わらず、swine-origin influenza A/H1N1、これまでヒトの間で流行していたH1 亜型、H3 亜型のすべてについて陰性であった場合は、国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターに連絡して、検体の搬送について相談する。

参考資料(症例定義*)

疑似症例

38℃以上の発熱または急性呼吸器症状^{*1}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型陽性となったもの。

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へ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^{*2}内にある新型インフルエンザ症例(疑似症以上)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、以下同じ)を有する者

イ) 10日以内に、新型インフルエンザに感染しているもしくは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蔓延している国または地域に滞在もしくは旅行した者

☆1. 急性呼吸器症状：

急性呼吸器症状とは、最近になって少なくとも以下の2つ以上の症状を呈した場合をいう

- ア) 鼻汁もしくは鼻閉
- イ) 咽頭痛
- ウ) 咳嗽
- エ) 発熱または、熱寒や悪寒

☆2. 感染可能期間（新型インフルエンザ）：

発症1日前（Day -1）から発症後7日目（Day 7）までの9日間とする。なお、発症1日前はDay -1、発症日はDay 0、発症日翌日よりDay 1～Day 7とカウントする

確定例

38℃以上の発熱または急性呼吸器症状^{*1}があり、診察の結果、症状所見等から新型インフルエンザ（H1N1）が疑われ、かつ次のア）イ）のいずれかに該当する者

- ア) 患者由来検体（咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液、鼻腔吸引液等）に対するRT-PCR法等の検査によってA型が陽性であり、かつ新型インフルエンザ（Swine-origin influenza A/H1N1）が陽性であると判定された者
- イ) 患者由来検体に対してインフルエンザウイルスの分離検査を行い、その結果新型インフルエンザ（Swine-origin influenza A/H1N1）陽性であると判定された者

ウイルス輸送培地（Virus transfer medium：以下、VTM**

市販の細胞培養培地（MEM 培地、199 培地など）またはPBSに最終濃度 0.5%のBSA、ペニシリン（100-500U/ml）、ストレプトマイシン（100-500 μg/ml）、ゲンタマイシン（100 μg/ml）およびアンフォテリシンB（2 μg/ml）を添加した液体（地方衛生研究所で作製）。

流れ図

