

平成11年度 厚生科学研究費補助金  
健康科学総合研究事業

「地方衛生研究所の機能強化に関する総合的研究」

研 究 報 告 書

平成12年3月

主任研究者 大月邦夫

群馬県衛生環境研究所

## 目 次

「地方衛生研究所の機能強化に関する総合的研究」班名簿（平成11年度）

### 総括研究報告書

「地方衛生研究所の機能強化に関する総合的研究」

大月 邦夫 群馬県衛生環境研究所長 ..... 1 頁

### 分担研究報告書

「地方衛生研究所の調査研究機能の強化に関する研究」

江部 高廣 大阪府立公衆衛生研究所長 ..... 7 頁

### 分担研究報告書

「科学的根拠及び情報を提供する地方衛生研究所の試験検査機能の強化に関する研究」

鈴木 重任 東京都立衛生研究所長 ..... 15 頁

### 分担研究報告書

「地方衛生研究所の連携による相互研修システムの確立とその評価に関する研究」

五明田 孝 島根県衛生公害研究所長 ..... 27 頁

### 分担研究報告書

「地方衛生研究所の情報提供を効果的に行うためのネットワークの構築に関する研究」

荻野 武雄 広島市衛生研究所長 ..... 39 頁

### 分担研究報告書

「地方衛生研究所の保健所行政への科学的支援システムの構築に関する研究」

長谷川 修司 千葉市環境保健研究所長 ..... 49 頁

### 分担研究報告書

「地域における健康・栄養状況等の評価に関する研究」

宮島 嘉道 秋田県衛生科学研究所長 ..... 59 頁

### 参 考 資 料 : 研究班会議記録

第1回研究班会議（平成11年8月18日；東京） ..... 63 頁

研究班全体会議（平成12年1月18日；東京） ..... 69 頁

第2回研究班会議（平成12年2月14日；東京） ..... 81 頁

平成 11 年度厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

「地方衛生研究所の機能強化に関する総合的研究」班名簿

主任研究者 群馬県衛生環境研究所長 大 月 邦 夫

◎地方衛生研究所の調査研究機能の強化に関する研究

分担研究者	大阪府公衆衛生研究所長	江	部	高	廣
研究協力者	新潟県保健環境科学研究所長	篠	田	佳	実
//	山梨県保健環境科学研究所長	仲	野	仁	忠
//	石川県保健環境センター所長	庄	田	丈	夫
//	滋賀県保健環境センター所長	辻	木	元	宏
//	高知県保健環境研究所長	鈴	藤	秀	吉
//	福岡県保健環境研究所長	加	畑	元	博
//	宮崎県保健環境研究所長	川		紀	彦

◎科学的根拠及び情報を提供する地方衛生研究所の試験検査機能の強化に関する研究

分担研究者	東京都立保健科学研究所長	鈴	木	重	任
研究協力者	青森県環境衛生科学研究所長	福	村	寛	二
//	静岡県古良市衛生研究所長	中	嶋	信	也
//	名古屋徳島保健衛生研究所長	兒	井	昭	徳
//	長崎県保健衛生研究所長	今	野	俊	介
//	愛知県衛生研究所長	水	村	康	裕
		豊	口		郎
		水	崎		雄
		宮			豊

◎地方衛生研究所の連携による相互研修システムの確立とその評価に関する研究

分担研究者	島根県保健環境センター所長	五	明	田	孝
研究協力者	福井県保健環境センター所長	加	田	藤	夫
//	福井県保健環境センター所長	鈴	木	一	秀
//	京都市衛生公害研究所長	飯	田	和	晋
//	山口県保健環境試験センター所長	今	宿	晋	恵
//		宮	村	朝	久
		中	田		宣
					久

◎地方衛生研究所の情報提供を効果的に行うためのネットワークの構築に関する研究

分担研究者	広島市保健環境センター所長	荻	野	武	雄
研究協力者	宮城県立保健環境センター所長	小	原	久	夫
//	東京都立保健環境センター所長	上	木	隆	人
//	川崎市保健環境センター所長	佐	藤	欣	弥
//	愛知県保健環境センター所長	宮	崎	富	豊
//	和歌山県保健環境センター所長	阿	部	征	彌
//	熊本市保健環境総合研究所長	坂	本	靖	則
		山	口		生

◎地方衛生研究所の保健所行政への科学的支援システムの構築に関する研究

分担研究者	千葉県環境保健研究所長	長	川	修	司
研究協力者	岩手県衛生研究所長	谷	田	清	治
//	岩手県衛生研究所生物部長	小	林	良	雄
//	埼玉県保健環境センター保健環境研究所長	小	山		進
//	三重県立保健環境研究所長	中	村		治
//	兵庫県立保健環境研究所長	川	林		隆
//	福岡県保健環境研究所長	平	山		雄
		大	村		三
			賀		
			田		
			野		

◎地域における健康・栄養状況等の評価に関する研究

分担研究者	秋田県衛生科学研究所長	宮	島	嘉	道
研究協力者	山形県衛生科学研究所長	早	坂	晃	一
//	東京都衛生科学研究所長	鈴	木	重	任
//	長野県保健環境センター所長	藤	島	弘	道
//	石川県保健環境センター所長	庄	田	丈	夫
//	兵庫県保健環境研究所長	川	村		隆
//	島根県保健環境研究所長	五	賀		大
		牧	田		
		明	野		
		野			
		芳			

## 地方衛生研究所の機能強化に関する総合的研究

主任研究者 大月 邦夫 群馬県衛生環境研究所長

研究要旨：全国73地方衛生研究所の参加を得て、地研相互の連携を中心に機能強化に資する具体的方策を検討した。①地研業績集の検索システム、研究評価制度の調査、細胞付着性大腸菌の分布、②インフルエンザの発生予測法、内部精度管理、データバンク用電算管理システム及び紙情報のCD-ROM化の実用化、③各種モデル研修の実施と評価、④インターネットによる情報の連携（WWWサイトの構築、HTML、Helpの有用性）、セキュリティ対策、⑤試験検査、感染症や有害化学物質による健康危機における地研、保健所の対応例、⑥陰膳による栄養成分分析、生体資料の生化学的測定値による栄養レベルの評価に関する基礎的研究等、地研の機能強化のための数多くの実践的な成果が得られた。

### 分担研究者

江部 高廣	大阪府立公衆衛生研究所	所長
鈴木 重任	東京都立衛生研究所	所長
五明田 李	島根県衛生公害研究所	所長
荻野 武雄	広島市衛生研究所	所長
長谷川修司	千葉市環境保健研究所	所長
宮島 嘉道	秋田県衛生科学研究所	所長

### A. 研究目的

新興・再興感染症や食中毒、医薬品や飲料水、さらに化学物質や有害な動植物等によって生ずる国民の生命、健康の安全を脅かす事態に対して、その原因を究明し、健康被害の発生予防、拡大の防止、治療などに万全を期す「健康危機管理」業務における地方衛生研究所（以下地研と略す）の役割は大きいものがある。このように「科学的根拠」や健康に関する情報の提供等、地域における保健衛生行政の科学的・技術的中核としての地研の機能強化が不可欠となっている。

本研究の目的は、①調査研究機能を強化するための地研の知的、人的、物的資産のデータベース化（業績集のCD-ROM化、調査研究の評価制度の検討、モデル共同研究の実施、相互研修のための研究者リスト等）、

②情報システムの構築（インターネットによる情報の共有・活用、セキュリティ対策等）、③地研間、保健所との連携システムの確立（科学的な支援システムの試行、GLP等の内部精度管理、試験検査情報のデータベース化等）、④ハザードに対する監視システム等基礎的・開発的な研究の展開（化学汚染物質等の検査体制、地区診断や食生活診断システムの開発・評価等）⑤健康危機管理（感染症や有害化学物質）に対応する地研の機能強化の5つである。

これらの研究の総合的な展開及びその成果の共有により、地研間の連携の絆がより強まり、地域における科学的・技術的中核として機能強化を具体的且つ着実に推進したい。

### B. 研究方法

保健衛生行政における“Evidence”の中核的機関である地研がもつ4つの機能；①調査研究、②試験検査、③研修指導、④公衆衛生情報等の収集・解析・提供（情報関連業務）に、⑤保健所への科学的支援、⑥地域における健康・栄養状況の評価を加えて各研究分野毎に、地研の機能強化に資する具体的な研究課題を設定し、分担研究者

を中心に全国6ブロックから推薦された研究班員で構成する研究チームを中心に、73地研全てが参加・連携して調査研究活動に取り組んだ。

全国調査の実施、問題点の把握、解決方策の検討、研究会の開催、システムの構築やその評価に取り組んだ。

個別的には、PCRやPFGEの標準化に関する共同研究、ビデオ教材やCD-ROMの作成・配布、統一試験品配布による内部精度管理、モデル研修の実施と評価、WWWサイトの構築、レジオネラやQ熱抗体価等の検査、室内空気汚染調査、陰膳の栄養成分分析、生体試料の生化学的測定、動物実験や健康調査によるアプローチ等を行った。

研究班会議は、平成11年8月18日(第1回;研究計画;13人参加)、平成12年2月14日(第2回;研究のまとめ;22人参加)に開催した。さらに、平成12年1月14日に開催した「研究班全体会議」には、全国の地研から92人の研究者が参加し、各研究班の中間報告を共有するとともに地研の機能強化策に関する討議が活発に展開された。

(倫理面への配慮)

研究にあたり、研究対象者への十分な説明と同意を得ることとした。地方衛生研究所に対しアンケートを実施する場合でも、人権擁護上の配慮を行い、不利益を被ることのないように十分配慮した(本研究では、基本的には個人の情報は不要である)。動物実験を行う際にも不必要な苦痛を与えないなど動物虐待につながらないように留意した。

## C. 研究結果及び考察

### 1. 地方衛生研究所の調査研究機能の強化に関する研究(江部)

1) 研究業績の共有化;地研の知的、人的、物的資産の共有化と有効活用を図るために、平成元年~9年迄の全地研の業績集(論文数23,834)のd-BASEデータをAccessデータに変換し、CD-ROM化した。しかし、データ構造は従来のd-BASE IIIの構造のままで、問題点もある。検索効率を高めるために、

同意語及び同義語を整理したシソーラスファイルの作成を検討した。また、年号を西暦4桁に切り替える等データベースを整理し、全体の整合性や使い勝手の調整を行い、インターネット上での検索・閲覧システムの公開の準備を行っている。

2) 研究評価制度に関する調査;地研の調査研究機能を強化し、質的にも高めるためには、調査研究を客観的に評価する適切な評価制度が必要となってきた。73地研を対象に調査を実施した(回収率;100%)。

①評価制度がある23地研(31.5%)、制度はない39地研(53.4%)、検討中10(13.7%)。

②評価の目的(複数回答):研究課題を適正に選択19地研(30.2%)、正当に評価し意欲を高める16地研(25.4%)、行政事業計画に位置づける14(22.2%)の順であった。

③評価制度の有効性(複数回答):目的がほぼ達成できた10地研(29.4%)、目的の一部が達成できた11地研(32.4%)が多く、適切な評価が困難4、疑問である、見直しが必要、見直しを検討中が各2地研であった。

④研究所長への質問に対する回答:評価制度は必要である65人(89.0%)。必要な理由(複数回答):資質向上と活性化52人(71.2%)、研究水準の向上49人(67.1%)、研究の位置づけの明確化47人(64.4%)、社会的責任35人(47.9%)、第三者評価による視野拡大34人(46.6%)の順であった。

⑤事前評価の視点、研究の必要性:行政ニーズ8件、研究水準の維持向上2件、現在の社会情勢下での適否4件。研究課題の妥当性:独創性・先行性4件、方向・目的等の妥当性と達成見込み4件、職員施設能力の妥当性と達成見込み5件。研究計画の妥当性:科学的水準からみた手法等の妥当性9件等。

1) 公衆衛生分野における緊急課題のモデル研究;細胞付着性大腸菌の実態の把握とその検査法の確立に関する10地研の共同研究では、下病原性大腸菌とそれ以外の非病原性大腸菌に分類される大腸菌の細胞付着性について、作用機序の異なる3種類の遺伝子を標的としてPCR法を行い、付着因子

の保有状況を明らかにした。条件を統一した PCR法での5菌株では、結果が相違することはなく各施設での判定が可能であることが確認された。合計926株について調査を行い、いずれかの付着因子保有株は406株(43.8%)、astAのみ保有株は164株(17.7%)で、全く保有しないものは356株(38.4%)であった。大腸菌の分類別にみると、①腸管出血性大腸菌(STEC)では170株中148株(87.1%)はいずれかの遺伝子を保有していたが、付着因子はeaeAだけがみられ147株(86.5%)であった。②毒素産生性大腸菌(ETEC)では170株中astA単独保有が多く(112株、65.9%)、付着因子はeaeAあるいはaggRを保有する5株であった。③血清型大腸菌(EPEC)は、390株中付着因子はastA保有も含めてeaeA保有が62株(15.9%)、aggR保有は116株(29.7%)であった。

## 2. 科学的根拠及び情報を提供する地方衛生研究所の試験検査機能の強化に関する研究(鈴木)

1) 検査結果のためのデータバンクの統一フォーマット作成; 検査依頼から成績書発行までの一連のプロセスに関する電算管理上の画面を作成して、GLP対応、ネットワーク管理等についてアンケート調査を行ない、検査に係わる効率的な電算管理システムを提示した。本システムは平均的レベルの地研におけるモデルであり、入力項目や入力システムは使用し易くするために変更も可能である。

2) インフルエンザの発生予測と応用; 過去5シーズンを分析したところ、定点当りの罹患数が1.0を越えると流行開始とみなしてよいことが分かった。流行のピークは定点当たり1.0を越してより5週目後にあると予測されるが、この時期は厳寒の1月下旬にあたるので、1.0開始の時期に合うように調整する。流行の程度予測では、その影響因子は1.0開始(流行開始)の時期、ピーク時期の平均気温、1.0を越えた次の週の定点当りの値の3者が相関より求められた。この3者の因子を各々a、b、cとすれば、流行の程度Yは過去のピーク時の定点当り値の平均 $\times a \times b \times c$ である。本法は簡便で実用性が高く、発生予測の情報提供

に大いに利用できるものとする。

3) 試験検査のレファレンス機能の強化; 情報提供は即時性の追及である。レファレンス機能のポイントとなる情報の収集、集中化、即時性、簡易性を実現する道具としてCD-ROMに注目した。CD-ROMはA4用紙約5,000枚のイメージデータを収容でき、最近は読み出し能力も高速化している。これに最も多い紙情報や電子情報を収容し、Webページとのリンクにより、検索能力を高めて即時性を持たせることを検討した。富士ゼロックスのDocuWorksはイメージデータ情報として扱うソフトであり、異なるアプリケーションソフトで作成したデータが混在する状態でも、情報を統一して扱え有効であった。WebページとDocuWorksファイルの相性は良好で支障がなかった。また、DocuWorks文書の閲覧ソフトは無償で提供され、このシステムはインターネットブラウザで稼働可能であることから汎用性も高いと考える。

4) 高度検査機能の強化; 感染症発生動向調査の4類感染症における地研の担当すべき疾患23種類について、病原体検査指針案が提示された。研修、標準菌株、血清・プライマー等の分与、情報提供、機器整備、人員確保等一層国・自治体の支援も必要であること。さらに分子生物学的検査法の標準化の必要性が示唆された。感染症発生動向調査の4類感染症における地研担当分の対応調査から検討課題と国への要望を集約した。

5) GLPを含む内部精度管理システムの構築; 微生物では菌株(枯草菌)添加した食品試料及び滅菌された食品(牛乳、粉乳、レトルト食品)を配布、59地研が参加した。配付試料は8週間保存で極めて安定していた。理化学では“こしあん”を配布し、検査項目は自由に選択し標準液を添加して実施した。ソルビン酸とサッカリンは良好な結果であった。パラオキシ安息香酸E770では回収率及びRSDとも検討の余地があった。各地研独自の実施済分では理化学及び微生物を合わせて194項目、2,567件のデータが収集された。

5) GLP実態把握と共に内部精度管理を実施して、レファレンス機能に関わる迅速な情報提供を可能とするCD-ROM媒体による利用法を検討し、食中毒事例及びマニュアル等を入力したモデルを作成し、地研に配布した。GLP普及に協力し、標準化実施マニュアルの作成資料の収集を図った。

6) パルスフィールド電気泳動による病原細菌の分子型別の標準化; diffuse outbreak の早期発見には、各地で分離した菌が遺伝的に同じクローンに属することを確認するPFGEパターンの比較には、条件の標準化が不可欠である。標準化に必要な検査法の諸条件(案)を提示した。制限酵素に関しては、単一酵素の使用で型別可能な菌種もあるが、腸炎ビブリオや化膿性球菌では2種類の酵素の使用が、またカピロバクターは3種類の使用がより望ましいものもあることが判明した。

7) A群レンサ球菌の疫学解析の標準化; A群レンサ球菌は咽頭炎や膿瘍、劇症型の疾患を起こす病原菌で、食中毒による咽頭炎の集団発生なども報告され注目されている。PCR を用いたA群レンサ球菌の型別分類法はその解析力はPFGEにやや劣るものの、血清型別検査法と同等あるいはそれ以上の解析力を有し、迅速性、簡便性、経済性からも優れた検査法であり、疫学的解析にも利用可能な検査法であることが明らかとなった。

### 3. 地方衛生研究所の連携による相互研修システムの確立とその評価に関する研究 (五明田)

1) ビデオ研修; 地研で活用できるとの評価も高く、実現は可能である。特に危機管理能力を持たせるなどの工夫をすればより高い機能を発揮させることができる。但し、経費とビデオの集録技術など課題は引き残している。

2) 伝達研修; 国研や大学で直接受けた研修内容をストレートに伝えることは困難であるが、受講できない人達にとっては、身近なところでできる研修として高い評価を得た。伝達研修の講師となる地研や担当者の選定と経費をどうするかは課題は残っているが、実施は可能である。

3) 派遣研修; 国からの派遣研修は広い視点と高度な技術、新しいノウハウなど専門官による実技研修が地方で受講できたことは、極めて高い評価となった。国がブロックへの派遣を研修業務として位置づけ派遣することが強く望まれている。国と地研との組織的窓口と派遣研修の位置づけができれば、直ちに実現できると考えられる。

4) 相互研修; より身近で、顔も知っている等の条件がよいため好評である。経費的に安くあがり、参加者も増やすことが可能であることが明らかとなったが、支部、ブロックでの研修システムの確立が急がれる。

5) アンケート調査; 研修担当の組織実態は全国的に見ると不十分であり、全国的に組織を確立するには国の指導性が強く望まれる。国と地方が連携するには、組織的窓口を双方が早急に開くことが重要であり、かつ急がれる。

### 4. 地方衛生研究所の情報提供を効果的に行うためのネットワークの構築に関する研究 (荻野)

1) 地研が収集している情報を、住民に提供し、かつ地研及びその関連機関で共有するための情報連携、特にインターネットによる情報連携についての方策を提示した。

2) 地研における情報ネットワークを推進するため、本研究班においてWWWサイトを構築、運用し、具体的な検討を行った。

3) HTML Helpによる情報提供の有用性を、情報・データ等又は情報ネットワークの管理に関する要綱・要領を例として検証した。

4) 地研共用活用データベースについて、情報入手状況、共有DBの種類・内容・構築手段、データ収集提供範囲等を把握し、課題・方向性を検討した。

5) アンケート調査により、地域住民への情報提供の実態把握を行うと共に、地域住民への効果的な情報提供について考察した。

6) 地研におけるインターネット等情報ネットワークの管理体制の現状をアンケート調査により把握し、問題点を明らかにした。

7) 地域保健の情報解析に最適な疫学モデル及び統計手法の選択に必要な統計量に関する研究を行った。

8) 地域保健のためのインターネット研究会を開催し、問題点や活用方法を検討した。

### 5. 地方衛生研究所の保健所行政への科学的支援システムの構築に関する研究 (長谷川)

地域保健体制を推進するために地研と保健所の連携が必須である。衛生研究所と保健所等との連携の現状を調査研究機能、研修機能、公衆衛生情報の収集・提供機能について調査した。アンケート集計結果から、公衆衛生に関する新たな課題を発掘、またその解決のための研究を企画する部署の充実強化の必要性が示された。

大規模健康被害発生時の対応として初発情報の収集・解析、被害規模の予測、意志決定機構の設置・整備が重要である。また、健康危機管理の観点から行政・住民ニーズに対応した保健衛生情報提供機能の高度化、多機能化が求められている。感染症情報の収集・提供機能としての地方感染症情報センターを核として、衛生研究所、保健所、医療機関、市町村関連部署をネットワーク化し、コミュニケーションの円滑化を図り、不測の事態に備える。

衛生研究所が保健所行政を科学的に支援するためには、自らの調査研究機能をより活性化し、常に新たな技術開発・技術導入に努め、その成果を保健所との共同作業に活用し、住民のニーズに応えることが重要である。

保健所と連携を推進するには、衛生研究所と保健所の意志の疎通をはかり、常日頃からの相互理解を深めておく必要がある。

## 6. 地域における健康・栄養状況等の評価に関する研究（宮島）

地研の分析機能を活用し、地域の健康・栄養状況等の実態を明らかにし、その評価に関する基礎的な事項について検討した。

### 1) 日本における事故死の精密分析

疾病動向予測システムSAGEによる事故死の分析の結果、日本は世界的に事故死が少ないこと、地域的には都市部が少ない。交通事故を除いた事故の死亡数は、男子は60歳以上が約60%を占めるのに対し、女子は85%に達し、不慮の事故の問題イコール高齢者の問題であることが明らかになった。

### 2) 秤量法から算出した総脂質及び魚介類摂取量は血清総コレステロール及びEPA

との間に強い正の相関がみられた。肉類の摂取量が血清脂肪酸や総コレステロールに、より強く反映していた。

3) 地域住民（40～59歳、125名）の栄養状態は、男女とも肥満傾向の者が多く、血清コレステロール値が高い者が3割以上と全体的には欠乏状態はみられなかった。脂質エネルギー比率が適正範囲を超える者が特に女性で6割と多く、穀類エネルギー比率が50%未満の者が7～8割に及んでいた。

4) マウスに通常食、高コレステロール食及び両者に紅花、食用菊エキスを混合した餌を与え1ヶ月飼育して採血し、血中脂質を測定した。その結果、紅花、食用菊摂取群は共に総コレステロールが低下した。中性脂肪は、通常食の紅花摂取群、高コレステロール食の食用菊摂取群の値が低下した。人が1日100g(生重量換算)の食用菊を14日摂取した場合には、60%の人に総コレステロール低下傾向が認められた。中性脂肪については、摂取後7日目で60%の人に、14日目では30%の人に低下傾向が認められた。

5) 女性の血清中ビタミンC濃度は平均10.8 $\mu$ g/ml、男性平均7.9 $\mu$ g/mlであった。陰膳によるビタミンC一日摂取量は、女性30.0mg～77.9mg、平均50.7mg、男性18.8mg～89.1mg、平均59.8mgであった。

6) 女子学生の乾式超音波法による骨音響的評価値は、同一年齢の標準値に比べて84～132%の範囲にあった。栄養調査ではカルシウムおよびリンは秤量法と面接聞き取り法との間に高い相関がみられた。

7) 女子10人の陰膳方式による一日摂取量調査は、Fe、Mg等の摂取量の不足傾向が見られたが、ビタミン類についても、ビタミンB<sub>1</sub>をはじめ所要量を大幅に下回る検体が多かった。DHAについては個人により大きなばらつきが見られたが、その他の脂肪酸の組成は大変よく似ていた。

8) 男性10名の秤量法と陰膳法による栄養摂取量の比較では、コレステロール、アラキドン酸、DHAで相関がみられたが、その他の項目では相関が認められなかった。脂肪酸組成は、リノール酸系が過剰でリノ



レン酸系は不足傾向であった。

## E. 結論

1) 地研の過去9カ年の業績集データベースについて検索上の問題点を解析し、より有効な検索のためのシソーラスファイルの作成を検討した。また、地研が実施すべき研究評価のあり方を探るための第一段階として、現状の評価制度を調査し問題点等を明らかにした。さらに、細胞付着性大腸菌の実態の把握とその検査法の確立に関する共同研究を実施し、これまで不明瞭であった分布状況等を同一の検査法を使用することにより把握することが出来た。

2) 試験検査機能の強化及び試験検査データとその技術の活用を目的に、検査情報の相互利用、試験検査の精度の確保、新たな対応が必要な分子生物学的検査法の標準化などを検討した。検査データの活用として、電算管理システムを構築、インフルエンザの発生動向予測及び保有検査データの即時提供システムの開発、精度管理システムの構築、新たな対応に対して感染症新法への検査体制の構築及び検査法の標準化等、実践的な成果を挙げた。

3) 地研の資質の向上、レベルアップを図っていくには研修は欠かすことができないものであり、強化が必要である。9年度は研修に関する要望調査などのアンケート調査、ブロック単位での研修を実施。10年度は各種のモデル研修の実施、アンケートの追加調査、研修のあり方と実施の可能性について追及し、相互研修や派遣研修による効果や効率性と情報の収集、提供等に対する課題を明らかにしてきた。これらの経緯をふまえ、①各種研修の具体性と効果、②ビデオでの研修の方向性、③高度な技術や知識の伝達と拡大について、さらに検討し、実現化をはかりたい。

4) 地研の情報提供を効果的に行うため、①地研の収集情報を住民に提供し、かつ地研及び関連機関で共有するための具体化策としてWWWサイトを構築し、本研究班で運用した。②ネットワークを利用して情報提供を円滑に行う一方策として、HTML Help

を取り上げ、その有用性を検証した。③地研間共用活用データベースの現状を把握すると共に課題と方向性を明らかにした。④地域住民への情報提供の実態把握を行うと共に、効果的な情報提供について考察した。⑤地研における情報ネットワークの管理体制の現状を把握し、問題点を明らかにした。⑥情報解析の効率化を図るため、最適な疫学モデル及び統計手法の選択に必要な統計量に関する検討を行った。

5) 地研による保健所行政への科学的支援システムの構築を目的として、以下の研究を行った。①試験検査機能およびGLPに係わる地研と保健所の業務連携システムの構築と問題点の抽出、対応策。②行政・住民ニーズに対応した保健衛生情報提供機能の高度化、多機能化に関する研究。③感染症危機管理における初期対応と感染拡大の防止対策：クリプトスポリジウム及び腸管出血性大腸菌感染症等の大規模健康被害発生時の保健所等への支援システムの研究。地方感染症情報センターと関連機関の役割分担、設置に伴う諸問題。④有害化学物質による健康危機の迅速対応策の研究。

6) S A G Eによる事故死の分析で、事故死は高齢者の問題であること、世界的にも日本は多く、地域的には都市部に少ないことが明らかになった。陰膳による栄養成分分析や秤量法による栄養摂取量、さらに生体試料における生化学的測定値等による地域レベルの栄養状態の評価に関する8題の基礎的研究(動物実験を含む)では、各研究者が蛋白質、脂質、ミネラル、ビタミンをはじめ、コレステロール、中性脂肪、EPA、DHA、アラキドン酸、リノール酸、リノレン酸等に関する結果に基づいた知見を得た。また、地域間の比較のため、標準的なプロトコールの必要性が明確になった。

これらの研究により、地研間の連携の絆が強まり、広域的な危機管理体制をはじめ、レファレンスセンター、公衆衛生情報センター、技術研修センターなど、名実共に、保健衛生行政の科学的・技術的中核としての地研の機能強化に大いに資する。

F. 研究発表 G. 知的所有権の取得状況

## 地方衛生研究所における調査研究機能の強化に関する研究

分担研究者 江部高廣 大阪府立公衆衛生研究所長

全国地研が行った研究の過去9カ年の業績データベースについて検索上の問題点を解析し、より有効な検索のためのシソーラスファイル作成を検討した。また、地研が実施すべき研究評価のあり方を探るための第一段階として、現状の評価制度を調査し問題点等を明らかにした。さらに、モデル調査研究として細胞付着性大腸菌の実態の把握とその検査法の確立に関する共同研究」を実施し、これまで不明瞭であった分布状況等を同一の検査法を使用することにより把握することが出来た。以上、3つの研究事業により、地方衛生研究所が担う調査研究機能の強化を図った。

### A. 研究目的

地研の知的、人的、物的資産の共有化と有効活用、および有機的連携のためのモデル研究を実施し、調査研究機能の強化を図る。

#### 1. 研究業績の共有化

地研業績集の検索効率を高めるために、同意語および同義語を整理したシソーラスファイルを作成するとともに、インターネット上での共有化および今後の業績情報の収集方法について検討する。

#### 2. 研究評価に関する調査

地研の調査研究機能を強化し、質的に高めるためには調査研究を客観的に評価し、正当な評価のもとに必要な調査研究事業を推進すべきと考える。調査研究に関する評価制度のあり方を検討するため、今回はその第一歩として全国の地研を対象にして評価制度の実態を調査し、現状と問題点を明らかにする。

#### 3. 公衆衛生分野における緊急課題のモデル研究

緊急課題として、「細胞に付着する大腸菌」の統一的な検査法の検討・評価とその分布状況について地研間で共同研究する。

### B. 研究方法

#### 1. 研究業績の共有化

CD-ROM 化された平成元年～9年までの9年

間の地研業績集 Access 版を解析し、検索上問題となることの検討とその改善のほか、今後の検索のために必要なシソーラスファイルの構築のための検討を行った。

#### 2. 研究評価に関する調査

(1)対象：全国地研協議会に所属する73地研に調査用紙を配布した。

(2)調査項目：以下に示す12項目とした。

- ① 評価制度
- ② 評価の時期
- ③ 評価の目的
- ④ 制度の施行年
- ⑤ 評価のための会合の頻度
- ⑥ 構成メンバー
- ⑦ 評価制度の有効性
- ⑧ 機関評価の有無
- ⑨ 地研所長として評価制度の必要性
- ⑩ // 評価制度の必要な理由
- ⑪ // 評価組織の望ましい構成メンバー
- ⑫ // 評価制度を必要と考えない理由

(3)調査時期：平成11年12月～12年1月に郵送で配布し、FAX回収とした。一部は郵送で回収した。

#### 3. 公衆衛生分野における緊急課題のモデル研究

下痢原性大腸菌とそれ以外の非病原性大腸菌に分類される大腸菌の細胞付着性について、作

用機序が異なる 3 種類の遺伝子(*cacA*、*bfpA*、*aggR*)を標的として PCR 法を行い、それぞれの腸菌における付着因子の保有状況を明らかにした。あわせて腸管集合性大腸菌(EAggEC)が産生する耐熱性毒素様毒素(EAST1)の遺伝子(*astA*)をも標的として調査した。また PCR 法について同じ菌株を試験して各施設の結果を検討し本法の有用性を確認した。

#### (1) PCR 法

本研究で行う PCR 法の試薬並びに増幅温度ファイルによる影響を無くすため、あらかじめ 4 種類の標的遺伝子保有を確認した 5 菌株について、

- ① PCR 用試薬には同じロットの Ready-To-Go (Pharmacia)を使用、②増幅用プライマーを大阪府で一括合成したものを配布し、2 種類ずつ混合して使用すること (*cacA* と *aggR*、*bfpA* と *astA*)、③使用する増幅器(サーマルサイクラー)が異なるので増幅の温度ファイル、④被検菌液(テンプレート)の作成法、⑤施設で行っている電気泳動法は異なるが、同じ DNA サイズマーカーを使用する、などを統一して結果と判定の相違をみた。またプライマーによってはエクストラ DNA 断片がみられたので再度 10 菌株を配布し、上記と同様にして PCR を行い判定に際しての問題点を検討した。

#### (2) 被検菌株

10ヶ所の地方衛生研究所保存の各種大腸菌を使用した。下痢原性大腸菌の分類は分離当時の結果を使用して集計した。病原性(または血清型)大腸菌(EPEC)は各施設で日常検査に用いている血清型表を集め研究班の EPEC 血清型表を作成し(表 2)、それに従って分類した。なお H 型別未実施もしくは型別不能(HUT)で O 血清型がこの表にあるものは EPEC に含めたが、それ以外は[その他の大腸菌]として集計した。

### C. 研究結果

#### 1. 研究業績の共有化

昨年度、福岡県保健環境研究所の業績集として、地研業績集が CD-ROM 化され全国各地研に配布された。従来の dBASE データを Access データに変換し、検索・表示などグラフィカルにしたもので、大変使用し易い。しかし、データ

構造は従来の dBASE III の構造のままであり、次のような問題点がみられた。

- (1) 内容が大きな場合、単一文献データが複数レコードに分けられている。中には、単一文献レコードが 8 レコードに分割されているのも見られた。
- (2) キーワードの同義語の検索が出来ず、検索内容に漏れがでる。

HPLC、High-performance liquid chromatography、高速液体クロマトグラフィー、液クロ等や恙虫、つつがむし、ツツガムシ、つつが虫、Tsutsugamusi など。

- (3) 著者名では、著者名記入欄の文字数が制限されているため、姓のみに省略され記入されているものや、日本語名と外国語名とがあり、同一人と判断できない。
- (4) その他。項目(特に抄録、キーワード)に内容が無い。ミスタイプ(特にキーワード)が多々見られる。

上記問題点で(1)~(3)は、今までのデータベースの構造上の問題で、(4)は記入担当者の責任ともいえる。既存のデータから変換改善可能な部分は、(1)と(2)である。(3)の課題については、今後のデータベース構造変更時の課題である。

これらの問題点から、(1)の文献が複数レコードにわたっている原因の殆どが「著者発表者」の項目であった。この項目を別テーブルに書き出し、一つの業績を単レコードにまとめた結果、23,834 レコードから 22,848 レコードになった。その結果、文献数とレコード数とが一致した。各年度別の数は以下の表 1 の通りであった。

表 1 年度別業績数

年度	文献数	年度	文献数
1989	2,604	1994	2,447
1990	2,359	1995	2,545
1991	2,678	1996	2,627
1992	2,658	1997	2,430
1993	2,500		

(2)については、同義語辞典を作成する必要があると考えられる。記入されているキーワードは同じ綴りであっても、大文字、小文字やハイフン、アンダーバー、スペースなどそれぞれ表記法が異なっている語が多かった。このことは、人間は同一単語と認識できても、コンピュータでは不可能である。そこで、コンピュータが検索した場合、同一と判断できる表現に変換する必要がある。そのためコンピュータが検索するためのみの内部表現形式を統一した。キーワードの様々な表記形式を検討した結果、次に示す規則順に変換することとし、キーワードの整理を行った。

- ①アンダーバーはすべてスペースに変換
- ②ひらがなはすべてカタカナに変換
- ③全角英数文字はすべて半角文字に変換
- ④英字大文字はすべて小文字に変換
- ⑤英単語の複数型を単数型に統一
- ⑥特殊文字とスペースは削除

また、この変換は、検索の際の入力キーワードに活用することで、ヒット率の向上が、特に英字キーワードで、期待できる。

記入されているキーワードには、複合語が多く、単語に分解する必要がある。分解されたキーワードで複数回使用されているものは半数の約 10,000 語であるが、キーワード全体の 9 割の使用頻度を占めていた。使用頻度の多いキーワード約 1,000 語で、全体のキーワードの使用頻度の半分に達しており、これを対象に、同意語を調べた。その一部を表 1 に示す。このテーブルを検索システムに組み込むことにより、検索漏れはかなり減少するものと思われる。

その他に、現在の「業績コード」には西暦の下 2 桁が使われているが、2000 年度になると整理、編集において不都合が生じる。このため、すべて西暦 4 桁に変更した。

また、キーワードのない業績には、今回抽出したキーワード集を使用して、「表題」項目より自動抽出を行い仮登録を行った。

これら整理されたデータベースを基にインターネット上での検索・閲覧ソフトの検討のため、Access により全体の整合性や使い勝手の調

整を行い、インターネット上での検索・閲覧システムの公開の準備を行っている。

#### 【次年度】:

従来のデータベースの構造上の問題点を改善するために、データベース構造を検討し、その結果をもとに、Access による標準的な入力・訂正、閲覧・検索ソフトの開発を行う。また、今までの業績データを基にした、同義語・関連語を整理し、入力、閲覧ソフトやインターネットでの使い易さに反映させる。

#### 2. 研究評価制度に関する調査

回収率は 100%であった。以下に回答内容をまとめた。

##### (1)研究評価制度について

	地研数(%)
制度がある	23 (31.5)
制度はない	39 (53.4)
制度を検討中	10 (13.7)

##### (2)評価実施時期について (23 地研)

事前評価	22 (38.6)
中間評価	13 (22.8)
事後評価	21 (36.8)

##### (3)評価の目的について(複数回答) 図 1

研究課題を適正に選択	19 (30.2)
正當に評価し意欲を高める	16 (25.4)
行政事業計画に位置づける	14 (22.2)
重要な研究課題を発掘する	9 (14.3)
優先順位をつけ予算適正配分	5 (7.9)

##### (4)評価制度の要綱等の施行年

平成 10～11 年度	15 (65.2)
平成 5～7 年度	5 (21.7)
平成 8～9 年度	3 (13.0)

##### (5)評価委員会等の開催頻度

年 1 回定期	9 (39.1)
年 2 回定期	5 (21.7)
随時年 1 回以上	5 (21.7)

##### (6)評価組織構成メンバー(23 地研中) 図 2

所長を含む地研職員	22 (95.7)
外部有識者のみで構成	1 (4.3)
外部有識者も参加	8 (34.8)

保健所長も参加	6 (26.1)
行政部門等の幹部も参加	15 (65.2)
所長と地研職員のみ	5 (21.7)

研究的な仕事に限定されている	(1人)
その他	(2人)

(7)評価制度の有効性(複数回答) 図3

目的がほぼ達成できた	10 (29.4)
目的の一部が達成できた	11 (32.4)
疑問である	2 ( 5.9)
適切な評価が困難	4 (11.8)
見直しが必要	2 ( 5.9)
見直しを検討中	2 ( 5.9)
その他	3 ( 8.8)

(8)機関評価制度

制度がある	3 ( 4.1)
検討中	6 ( 8.1)

次に、機関長(所長)への質問に対する回答は以下のようであった。

(1)評価制度の必要性

必要である	65人(89.0)
必要とは考えていない	3人( 4.1)
どちらともいえない	5人( 6.8)

(2)必要な理由(複数回答) 図4

資質向上と活性化	52人(71.2)
研究水準の向上	49人(67.1)
研究の位置づけの明確化	47人(64.4)
社会的責任	35人(47.9)
第三者評価による視野拡大	34人(46.6)
所全体の機能改善と充実	27人(37.0)
目標達成度の監視	22人( 7.2)
研究費の適正化	19人(26.0)
研究の見直し	18人(24.7)

(3)望ましい構成メンバー(複数回答)

所長	58人(79.5)
外部有識者	49人(67.1)
直属長	47人(64.4)
保健所長	40人(54.8)
所属部局の行政官	37人(50.7)
研究員	16人(21.9)
他部局の行政官	37人(20.5)

(4)必要と考えない理由

行政から評価を求められていない(1人)

次に送付された要綱等について、どの様な視点で主に事前評価しているかをまとめた。

(1)研究の必要性について	件
・行政ニーズからみた必要性	8
・研究水準の維持・向上における必要性	2
・現在の社会情勢下での適否	4
(2)研究課題の妥当性	
・課題を当所で行うことの適否	3
・独創性・先行性(先見性)があるか	4
・方向・目的等の妥当性と達成見込み	4
・職員施設能力の妥当性と達成見込み	5
(3)研究計画の妥当性(適切性)	
・科学的水準からみた手法等の妥当性	9
・資金、人材等研究資源の配分の妥当性	1
・研究着手に向けての課題及び問題点	1
・職員・施設の能力からみた効果性	1
・共同・応募研究の相手先の適否	3
・横断性(関係部課との連携)があるか	1
(4)研究の意義・効果	
・公衆衛生向上に対する貢献度	7
・研究成果の活用の可能性・期待性	9
・長期的発展の可能性	1

【考察とまとめ】:

(1)少なくとも情報公開と社会的責任の両面から、研究評価制度の導入は当然の流れと理解され、地研は全体として早急な対応を必要とする状況にあると思われる。

(2)客観的、かつ第三者的視点から評価する適切な制度を造ることは容易ではないと思われるが、科学的根拠を持って住民のための行政事業に役立てる調査研究を正当に評価し、研究能力を十分引き出して地研機能強化を図る対策としても、評価制度を確立することが望まれる。

3. 公衆衛生分野における緊急課題のモデル研究 - 細胞付着性大腸菌の実態の把握とその検査法の確立に関する共同研究 -

(1)付着性因子検出用 PCR 法の有用性

条件を統一した PCR 法での 5 菌株では結果が相違することはなく各施設での判定が可能であることが確認された。再度配布の 10 菌株による実験でも概ね一致した結果が得られたが、*eaeA* では陽性 7 株を 10 施設で検討したがこのうち 1 施設で 1 株(No.8)だけが陰性、*astA* では陰性 6 株のうち共通の 1 株(No.1)について 3 施設が陽性と判定するなどの違いが生じた。考えられる理由としては使用した①サーモサイクルの温度変化に問題がある、②テンプレートの量が違う、③実験までに菌株が変異した、④エクストラの判定の仕方に問題、等が考えられるが詳細は不明である。なお今回使用したプライマーによるエクストラバンド出現で判定が紛らわしいかどうかの判定は、同じサイズでありながら問題となる施設(2～5 施設)と問題なしとする施設があり、PCR 後の電気泳動条件による差も考える必要があると思われる。(表 3)

#### (2)各種大腸菌の標的遺伝子の保有状況

合計 926 株について調査を行い、いずれかの付着因子保有株は 406 株(43.8%)、*astA* のみ保有株は 164 株(17.7%)で全く保有しないものは 356 株(38.4%)であった。大腸菌の分類別にみると以下のような結果が得られた。(表 4)

①腸管出血性大腸菌(STEC)では 170 株中 148 株(87.1%)はいずれかの遺伝子を保有していたが、付着因子は *eaeA* だけがみられ 147 株(86.5%)であった。このうち O 157、O 26、O 111 血清型株はそれぞれ 87 株(82 事例)、31 株(31 事例)、18 株(16 事例)調べたがすべてに *eaeA* 保有が確認された。なお 1 施設の STEC O 111:HNM 分離株が反復実験でも *eaeA* 陰性と判定されたが、別の施設で確認したところ陽性であった(表は省略)。その原因についてはエクストラバンドとの関連も考慮し明らかにしなければならない。

②毒素産生性大腸菌(ETEC)では 170 株中 *astA* 単独保有が多く(112 株、65.9%)、付着因子は *eaeA* あるいは *aggR* を保有する 5 株であった。この *astA* 保有株は ST 産生の 153 株中 110 株(71.9%)に認められた(表省略)。

③組織侵入性大腸菌(EIEC)は 8 株の結果であるが、全ての遺伝子保有は認められず、他の大腸菌による結果と様相が異なり、別の細胞付着

様式が推察された。

①血清型大腸菌(EPEC)は表 2 に記載の血清型と H 抗原を試験していない株(Hnt)あるいは H 不明(HUT)であるが O 抗原型が表にあるものを集計した。390 株中半数以上の 197 株(50.5%)は全く遺伝子保有がみられなかった。付着因子は *astA* 保有も含めて *eaeA* 保有が 62 株(15.9%)、*aggR* 保有は 116 株(29.7%)であった。この結果は、EPEC 本来の付着性とされている *eaeA* よりも、EAggEC の *aggR* が多いものであった。

⑤ EPEC 血清型による遺伝子保有状況を出現頻度によって集計した(表 5)。下痢患者から高率に分離されることが多い O 1 や O 18 では付着性や *astA* 遺伝子を保有しない株が大部分であり、LT、ST、STx(VT)も産生せず、細胞侵入性も(*invE* など)も確認されているので、病原菌としての扱いに混乱が生じている原因となっている。これ以外の血清型では O 111、O126、O 86 は EAggEC に分類され、O 55 は STEC と同じように *eaeA* 保有株が多いが、これは本血清型(O55:H7)が O157:H7 の原株と考える Whittam, TS (1998)の報告に矛盾しないものであった。

⑥その他の大腸菌に分類された 188 株は、日常検査では非病原株として扱われているが *eaeA* 保有株が 55 株(29.3%)、*aggR* 保有株が 20 株(10.6%)にみられ EPEC の付着因子保有状況と類似した結果が得られた。このことは従来から EPEC の分類の基準を血清型によっていることについて検討が必要であることを示している。

#### 【考察】:

細菌検査において頻用されている PCR 法についてもプライマーや PCR 用試薬だけではなく、サーモサイクルや電気泳動条件まで含めた精度管理が必要なこと、下痢原性大腸菌の分類についてはそれぞれの病原因子によること、病原因子検出の簡便法としての PCR 法を別領域プライマーによって試験した結果との比較から本法を確立すること、複数の付着因子保有や複数の毒素産生性の病原的意義などが今後の研究課題と考えられた。

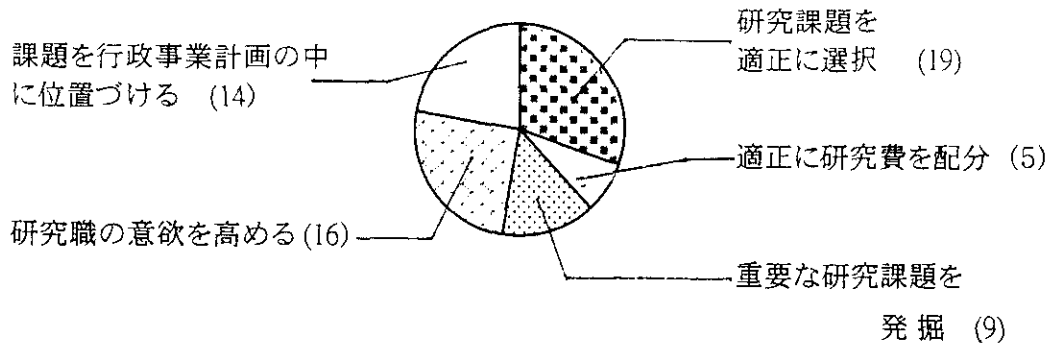


図1 研究目的に次の意図を含むか (回答件数)

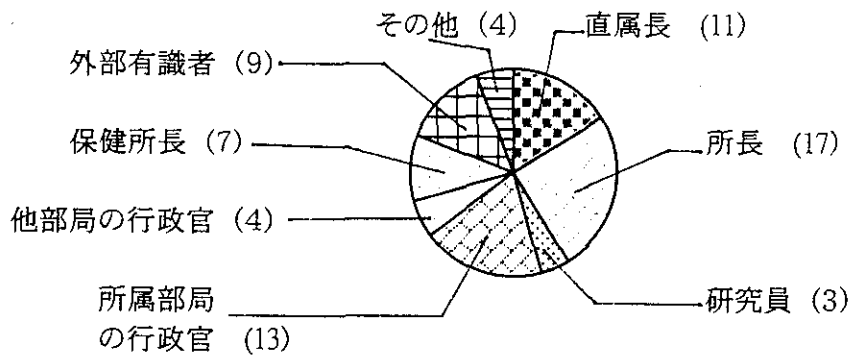


図2 研究組織の構成メンバー

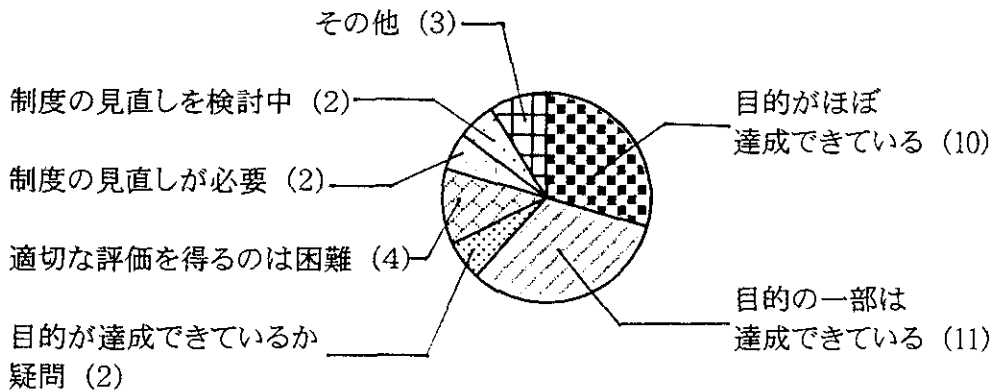


図3 現行の評価制度の有効性

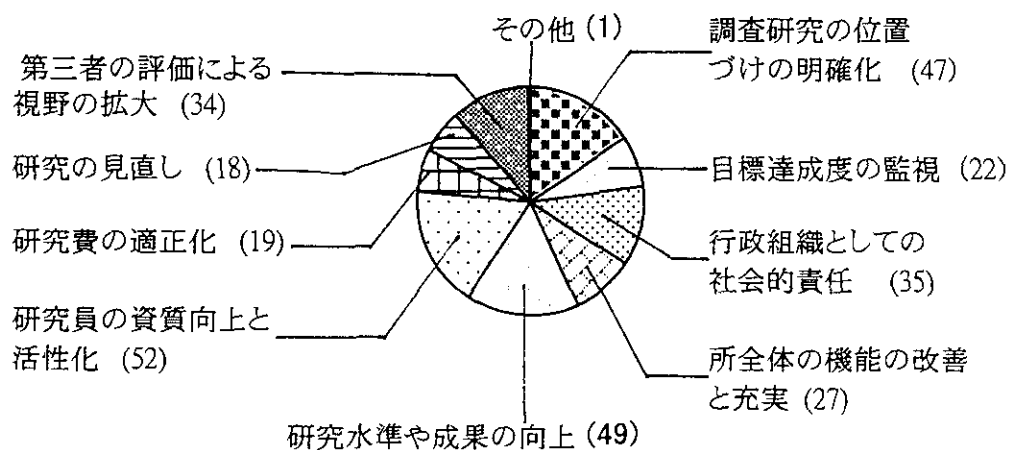


図4 評価制度の必要な理由

表2 EPEC血清型表

O1:HNM	O44:H34	O114:H2	O126:H27	O146:H21
O1:H7	O44:K74	O114:H10	O127:HNM	O151:HNM
O1:H42	O55:HNM	O114:H21	O127:H6	O151:H10
O18:HNM	O55:H6	O114:H32	O127:H9	O151:H50
O18:H7	O55:H7	O114:H49	O127:H10	O158:HNM
O18:H12	O86:HNM	O119:HNM	O127:H12	O158:H6
O18:H14	O86:H2	O119:H4	O127:H21	O158:H23
O20:HNM	O86:H7	O119:H6	O128:HNM	O158:H55
O20:H26	O86:H8	O119:H27	O128:H2	O159:HNM
O20:H51	O86:H17	O125:HNM	O128:H7	O159:H7
O26:HNM	O86:H18	O125:H6	O128:H12	O159:H12
O26:H2	O86:H21	O125:H11	O128:H35	O159:H27
O26:H7	O86:H27	O125:H19	O128:H47	O166:H4
O26:H8	O86:H34	O125:H21	O142:HNM	
O26:H11	O111:HNM	O125:H49	O142:H6	
O26:H12	O111:H2	O126:HNM	O142:H21	
O26:H32	O111:H12	O126:H2	O146:HNM	
O28:HNM	O111:H21	O126:H12	O146:H6	
O44:HNM	O111:H27	O126:H19	O146:H10	
O44:H18	O114:HNM	O126:H21	O146:H19	

各施設の参考図書は、腸内細菌(坂崎利一, 田村和満, 1992)、食水系感染症と食中毒(田村和満, 坂崎利一, 1991)、公衆衛生院テキスト(都衛研, 1997)、Manual of Clinical Microbiology 5th(1991)、Identification of *Enterobacteriaceae* 4th(Ewing, 1986)

表3 研究班のPCR法における判定の相違

番号	被検菌株	保有遺伝子				陽性施設数			
		<i>eaeA</i>	<i>aggR</i>	<i>bfpA</i>	<i>astA</i>	Pr1+Pr3		Pr2+Pr4	
		(454bp)	(254bp)	(326bp)	(106bp)	<i>eaeA</i>	<i>aggR</i>	<i>bfpA</i>	<i>astA</i>
1	STEC O157:H7	+	-	-	-	10	0	0	3
2	STEC O157:H7	+	-	-	-	10	0	0	0
3	STEC O111:HNM	+	-	-	-	10	0	0	0
4	EPEC O128:HUT	-	+	-	-	0	10	0	0
5	その他 O63:H6	+	-	-	-	10	0	0	0
6	その他 O111:H4	-	-	-	+	0	0	0	10
7	その他 O111:H28	-	-	-	+	0	0	0	10
8	その他 O153:HUT	+	-	-	-	9	0	0	0
9	その他 O157:H45	+	-	+	+	10	0	10	10
10	その他 OUT	+	-	-	+	10	0	0	10



表4 各種大腸菌の遺伝子保有状況

大腸菌	被検株数 (%)	陽 性 (%)							陰性(%)
		<i>eaeA</i> <i>bfpA</i> <i>astA</i>	<i>eaeA</i> <i>bfpA</i>	<i>eaeA</i> <i>astA</i>	<i>eaeA</i>	<i>aggR</i> <i>astA</i>	<i>aggR</i>	<i>astA</i>	
STEC	170 (100)			9 (5.3)	138 (81.2)			1 (0.6)	22 (12.9)
				147 (86.5)					
ETEC	170 (100)			1 (0.6)	3 (1.8)	2 (1.2)		112 (65.9)	52 (30.6)
EIEC	8 (100)								8 (100)
EPEC (HUT, Hntを含む)	390 (100)			3 (0.8)	59 (15.1)	80 (20.5)	36 (9.2)	15 (3.8)	197 (50.5)
				62 (15.9)		116 (29.7)			
その他	188 (100)	9 (4.8)	1 (0.5)	2 (1.1)	43 (22.9)	7 (3.7)	13 (6.9)	36 (19.1)	77 (41.0)
		55(29.3)				20(10.6)			
合 計	926 (100)	9 (1.0)	1 (0.1)	15 (1.6)	243 (26.2)	89 (9.6)	49 (5.3)	164 (17.7)	356 (38.4)
		268(28.9)				138(14.9)			
		406(43.8)							

表5 EPEC主要血清型の保有状況 (事例数)

順位	血清型		菌株数	事例数(%)	陽性					陰性
	O-type	H-type			<i>eaeA</i> <i>astA</i>	<i>eaeA</i>	<i>aggR</i> <i>astA</i>	<i>aggR</i>	<i>astA</i>	
①	O1	H7, H42, HNM, HUT, Hnt	69	67 (18.2)					2	65
②	O18	H7, H12, HNM, HUT, Hnt	59	55 (14.9)		1				54
③	O111	H21, H27, HNM, HUT	53	52 (14.0)			44	3	2	3
④	O126	H12, H19, H21, H27, HNM, HUT, Hnt	40	40 (10.8)		1	27	3	2	7
⑤	O86	H2, H27, HNM, HUT	35	32 <sup>a</sup> (8.7)		1		23		9
⑥	O55	H7, HNM, HUT, Hnt	30	27 (7.3)		25				2
⑦	O128	H2, H12, HNM, HUT, Hnt	33	25 <sup>a</sup> (6.8)		10		1	2	13
その他の血清型			71	71	3	18	9	5	7	29
合 計			390	369 (100) (100)	3 (0.8)	56 (15.2)	80 (21.7)	35 (9.5)	15 (4.1)	182 (49.3)

a; 同一事例で保有パターンの異なる株がある

分担研究報告書

科学的根拠及び情報を提供する地方衛生研究所の  
試験検査機能の強化に関する研究

分担研究者 鈴木 重任 東京都立衛生研究所長

研究要旨 地研は地域における科学的かつ技術的な機能を有する中核機関の役割を担う中で、危機管理、環境汚染防止、新興再興感染症防止等の多くの試験検査業務への対応と共に、提供する検査データは国際的な信頼性を確保することが求められている。

本研究では試験検査機能の強化及び試験検査データとその技術の活用を目的に、検査情報の相互利用、試験検査の精度の確保、新たな対応が必要な分子生物学的検査法の標準化などを検討した。検査データの活用として、電算管理システムを構築、インフルエンザの発生動向予測及び保有検査データの即時提供システムの開発、精度管理システムの構築、新たな対応に対して感染症新法への検査体制の構築及び検査法の標準化等で実践的な成果を挙げた。

A. 研究目的

地域における科学的かつ技術的な機能を有する中核機関として、地研は重要な役割を果たしている。今日、地研は危機管理、環境汚染防止、新興再興感染症防止等を含めた多様化した試験検査業務に対応が求められてきている。また、国際化が加速される中で、地研の提供する検査データは国際的に通用する信頼性の高いものが必要とされてきている。このような多岐にわたる期待に応えるためには、一地研だけでは対応できない状況も出てきている。

そこで、本研究では試験検査機能の強化と共に保有する試験検査データ及びその技術の活用を目的に、検査情報の相互利用、試験検査の精度の確保、新たな対応が必要

な分子生物学的検査法の標準化等について昨年度に引き続いて研究を行った。

B. 研究方法

1. アンケート調査による地研の現状把握と要望などの集約
2. 保有検査データの活用及び菌株による疫学的解析の標準化のための検査法の活用と解析
3. データバンクのための電算管理システムの開発、危機管理マニュアル及び食中毒事例集等の収集とCD-ROM媒体の利用法の検討
4. 試験品配布による内部精度管理の実施と11年度実施済み内部精度管理結果のデータ等の収集及び解析

C. 研究結果及び考察

## 1. 検査結果のためのデータバンクの統一フォーマット作成に関する研究

検査に関わる電算管理状況に関する平成10年度のアンケート調査結果から、電算化予定なし・予定あり・進行中を含め46%の地研が未整備であった。また、理化学（食品化学）部門で整備されているが微生物部門では整備されていないなど、一部整備されている地研は50%あった。従って、未整備な地研では2部門を統一化した電算管理システムが必要であると考えられ、またGLPに対応したシステムも要求される。そこで、検査依頼から成績書発行までの一連のプロセスに関する電算管理上の画面を作成して、GLP対応、ネットワーク管理等について各地研にアンケート調査を行なった。

アンケートの内容は、検査依頼文書受付の入力画面では、受付番号、収受月日、依頼区分(一般・行政)、依頼件名、発信月日、発信番号、担当部(理化学・微生物・公害)、検査項目、依頼者、依頼者住所、受領者名、処理期限という項目を提示し、それに対して各地研から追加または削除すべき項目を求めた。GLP対応では、検査結果の恣意的改変防止策に、結果入力後に「登録ボタン」をクリックすると結果の変更は不可となる。変更の場合は信頼性確保部門責任者が解除設定を行い再入力するシステムを提示した。また、電算管理システム稼働している地研に対して、ネットワーク管理者はどのような立場の職員(GLP組織上の位置付けも含む)かを問うた。

これらアンケートによる意見をふまえて、検査に係わる効率的な電算管理システムを提示した。本システムは平均的レベルの地研におけるモデルであり、入力項目や入力システムは使用し易くするために変更も可能である。今後は本シ

ステムを稼働させ、利用し易いものにするために問題点の把握と追加項目の検討を図り提案する。(図1 入力画面を示す。)

## 2. インフルエンザの発生予測と応用に関する研究

感染症新法下での感染症発生動向調査事業ではインフルエンザ定点が大幅に増加され、予測体制が強化された。本研究は地研のインフルエンザのデータを解析し、その発生初期の動向をみて、その後の流行の推移を予測する方法を開発することを目的とする。

まず、過去5シーズンの全国のデータを分析したところ、定点当りの罹患数が1.0を越えると流行開始とみなしてよいことが分かった。また、流行のピークは定点当たり1.0を越してより5週目後にあると予測されるが、この時期は厳寒の1月下旬にあたるので、1.0開始の時期に合うように調整する。1.0開始が厳寒を過ぎた第4週目以降にあれば、流行は軽微である。流行の程度予測では、その影響因子は1.0開始(流行開始)の時期、ピーク時期の平均気温、1.0を越えた次の週の定点当りの値の3者が相関より求められた。この3者の因子を各々a、b、cとすれば、流行の程度Yは過去のピーク時の定点当り値の平均 $\times a \times b \times c$ である。静岡県では $Y=40 \times a \times b \times c$ で表される。(図2を参照)

本法で静岡県の平成11/12年のシーズンに応用した。定点当たり1.0を越えたのは第52週であった。この時点で流行開始を宣言し、流行程度は例年平均並み(中型)であると定点に知らせた。ピークは第5週目で、ピーク値は37.7でほぼ的中した。本法は簡便で実用性が高く、発生予測の情報提供に大いに利用できものと考え

える。今後は各県のデータに応用し、実用性を確認し提案する予定である。

### 3. 試験検査のレファレンス機能の強化に関する研究

平成10年度のアンケート調査結果では、地研におけるレファレンス機能に関する期待で、最も要望の高い事項は試験検査情報の提供であった。これは健康危機発生時や通常の業務を行う上で、必要な情報を受けることへの期待と考えられる。情報提供は即時性の追及である。常日頃からコンピュータに情報を蓄積する体制整備は既に十数年前から存在しているが、活用面ではまだ十分ではない。

以上のことから、レファレンス機能のポイントとなる情報の収集、集中化、即時性、簡易性を実現する道具としてCD-ROMに注目した。CD-ROMは約A4用紙5000枚のイメージデータを収容でき、最近読み出し能力も高速化している媒体である。これに最も多い紙情報や電子情報を収容し、Webページとのリンクにより、検索能力を高めて即時性を持たせることを検討した。

紙情報を取り込む方法は通常業務に使用している複写機の読み取り機能をスキャナーに使用した。複写機にあるフィーダー機能で連続して取り込みを可能にし作業を簡易化した。取り込んだ情報は複写機をネットワークに接続してLANでコンピュータに取り込んだ。富士ゼロックスのDocuWorksはイメージデータ情報として扱うソフトであり、異なるアプリケーションソフトで作成したデータが混在する状態でも、情報を統一して扱え有効であった。取り込まれた様々なファイルはWebページを作成し、リンクを張りファイルを連続的に接続することが必要になるが、WebページとDocuWorksファイル

の相性は良好で支障がなかった。また、DocuWorks文書の閲覧ソフトは無償で提供され、このシステムはインターネットブラウザで稼働可能であることから汎用性も高いと考える。(図3 CD-ROM画面の一部を示す)

本研究ではレファレンス機能として必要な情報、即ち一部地研の食中毒事件録、危機管理マニュアル、地研の名簿等を入力したCD-ROMを作成した。本年度の成果として、このCD-ROMを全地研に配布し利用してもらい、完成度を高めるために内容及び本システムについて意見を集約し、次年度の基礎資料としたいと考えている。

### 4. 高度検査機能の強化に関する研究

昨年度、病原体検査法の実態調査を実施した結果、統一的な検査マニュアルが不十分であるという結果であった。今回、国立感染症研究所から、感染症発生動向調査の4類感染症における地研の担当すべき疾患23種類について、病原体検査指針案が提示された。これによって検査体制を構築するには、どのような条件が必要かをアンケート調査を実施し検討した。

現在の病原体検査の実施率は、都道府県、指定都市の地研と比較して政令都市・区の地研の実施率はかなり低い状況にある。一方、検査指針案そのものに対しては約70%の地研では特に異議なしとしているが、病原体により書き方の温度差があり、また不十分な点多くさらに検討の余地があるものと考えられている。また、指針案だけでは決して病原体検査そのものが無条件で可能となると考えている地研は少なく、研修、標準菌株、血清・プライマー等の分与、情報提供、機器整備、人員確保などの点で地研のみならず一層国・自治