

---

厚生科学研究費補助金  
新興・再興感染症研究事業

感染症診断・検査手法の精度管理並びに  
標準化及びその普及に関する研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

---

主任研究者 倉 田 毅

平成13(2001)年3月

感染症診断・検査手法の精度管理並びに標準化  
及びその普及に関する研究班  
(平成12年度)

区分	氏名	所 属	職名
班 長	倉田 毅	国立感染症研究所	副所長
班 員	吉倉 廣	国立国際医療センター研究所	所長
	加藤 一夫	福島県衛生公害研究所	所長
	岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター	室長
	田代 真人	国立感染症研究所ウイルス製剤部	部長
	宮村 達男	国立感染症研究所ウイルス第2部	部長
	渡辺 治雄	国立感染症研究所細菌部	部長
	倉根 一郎	国立感染症研究所ウイルス第1部	部長
	佐多 徹太郎	国立感染症研究所感染病理部	部長
	荒川 宜親	国立感染症研究所細菌・血液製剤部	部長
	牧野 壮一	帯広畜産大学畜産学部獣医学科家畜微生物学講座	助教授

## 目 次

### I. 総括研究報告（平成12年度）

- 感染症診断・検査手法の精度管理並びに標準化及びその普及に関する研究…………… 1  
班長 倉田 毅（国立感染症研究所副所長）

### II. 分担研究報告

1. 感染症診断・検査手法の精度管理並びに標準化及びその普及に  
関する研究…………… 5  
加藤 一夫（福島県衛生公害研究所長）
2. 診断・検査法の普及および感染症情報報の還元に関する研究…………… 11  
岡部 信彦（国立感染症研究所感染症情報センター室長）
3. インフルエンザウイルスに対する HI 抗体価表示方式の改訂と  
その普及に関する研究…………… 25  
田代 真人（国立感染症研究所ウイルス製剤部長）
4. ノーウォーク様ウイルス検出 EIA の開発に関する研究…………… 28  
宮村 達男（国立感染症研究所ウイルス第2部長）
5. サルモネラの多剤耐性菌 DT104 の検出方法の検討…………… 32  
渡辺 治雄（国立感染症研究所細菌部長）
6. アルボウイルスに対する血清診断法の確立と標準化に関する研究…………… 36  
倉根 一郎（国立感染症研究所ウイルス第1部長）
7. 病理組織材料を用いた病原体の検出と感染症診断への応用に関する研究  
—単純ヘルペスウイルスおよびエプシュタインバーウイルスの診断—…………… 39  
佐多 徹太郎（国立感染症研究所感染病理部長）
8. 臨床分離菌、薬剤耐性菌のライブラリーの作成に関する研究…………… 44  
荒川 宜親（国立感染症研究所細菌・血液製剤部長）
9. 炭疽の診断および検査法の標準化に関する研究…………… 49  
牧野 壮一（帯広畜産大学獣医学科家畜微生物学講座助教授）

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 52

# 1. 総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
平成12年度総括研究報告

感染症診断・検査手法の精度管理並びに標準化  
及びその普及に関する研究

主任研究者 倉田 毅 国立感染症研究所副所長

**研究要旨** 感染症の発生情報を正確に把握し、その結果を国民や医療関係者に的確に提供することは、感染症の制圧に向け最も重要な方策の一つである。血清および病原体診断の感染症確定診断における持つ意義は大きい。しかし、検査・診断方法の選択は施設ごとに異なっている場合が多く、同様の方法を用いていたとしても、全国的に標準化されたものではなく、精度やレファレンスは施設ごとに異なっていることが多い。本研究においては、このような問題を解決するために、「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」において規定される73疾患を中心として、診断検査手法の標準化と普及が遅れている感染症に関し、(1)血清および病原体診断法を確立あるいは再検討する、(2)広く行われている診断・検査法については標準化、精度管理、レファレンス供給のシステムを構築する、(3)診断・検査法を地方衛生研究所を中心として全国的に普及させるための基礎資料を作製する、(4)検査法マニュアル作製の基礎資料を作製する、ことを目的として研究を実施した。本年度は細菌感染関係ではチフス菌の耐性遺伝子、緑膿菌、セラチア肺炎桿菌等の広域β-ラクタム薬耐性菌遺伝子、および炭疽菌の診断・検出等を確立した。ウイルス関係ではフラビウイルス感染診断のためのIgM捕捉ELISAを確立し、またインフルエンザHI抗体価の表示法をWHO式に統一するべく民間検査センター、地方衛生研究所等に図った。下痢症ウイルスの中のノーウォークウイルスの構造蛋白域を用いて中空粒子を作り力価血清を得、EIA法を開発し評価した。またウイルス病理学的に生・剖検組織材料でHSV、VZV、EBV等の感染ウイルス抗原、in situ hybridizationで検出する系を確立した。さらに地方衛生研究所においては「新感染症予防法（略）」の中で病原体サーベイランスを実施するべき疾患における検査法の標準化と普及を図っている。

**分担研究者**

吉倉 廣 (国立国際医療センター研究所長)  
加藤 一夫 (福島県衛生公害研究所所長)  
岡部 信彦 (国立感染症研究所部長)  
田代 真人 (国立感染症研究所部長)  
宮村 達男 (国立感染症研究所部長)  
渡辺 治雄 (国立感染症研究所部長)  
田代 真人 (国立感染症研究所部長)  
倉根 一郎 (国立感染症研究所部長)  
佐多 徹太郎 (国立感染症研究所部長)  
荒川 宜親 (国立感染症研究所部長)  
牧野 壮一 (帯広畜産大学獣医学科助教授)

**A. 研究目的**

近年、感染症は国民の健康にとり益々大きな脅威となっている。感染症の発生情報を正確に把握し、その結果を国民や医療関係者に的確に提供することは、感染症の制圧に向け最も重要な方策の一つである。新たに、施行された「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」においては、73疾患について報告が義務づけられている。診断にあたっての臨床所見の重要性は言うまでもないが、血清および病原体診断の確定診断における持つ意義は大きい。血清や髄液中の特異抗体を調べる方法として

ELISA、HI法、中和法等が用いられるし、一方、病原体診断においても病原体分離や Polymerase chain reaction (PCR) 等種々の方法が用いられる。しかし、診断方法の選択は施設ごとに異なっている場合が多い。さらに、同様の方法を用いていたとしても、多くの場合全国的に標準化されたものではなく、精度、特異性やレファレンスは施設ごとに異なっていることが多い。このことは、種々の感染症の発生に関する情報の信頼性を損なうことにもなりうる。本研究においては、このような問題を解決するために、上記 73 疾患を中心として、以下の 4 点を目的として行うものである。(1) 各感染症に対する血清および病原体診断法を確立、あるいは再検討する、(2) 広く行われている診断・検査法については標準化、精度管理のシステムを構築する、(3) 診断・検査法を全国的に普及させるための基礎資料を作製する、(4) 検査法マニュアル作製の基礎資料を作製する。

## B. 研究方法

本研究は「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」に含まれる 73 疾患や新たな感染症のうち診断・検査法検査法の開発、精度管理と標準化が遅れているものを対象として、以下の 3 点を目的として行うものである。

(1) 各感染症に対する血清および病原体診断法を確立する、(2) 診断・検査法について標準化、精度管理のシステムを構築する、(3) 診断・検査法を全国的に普及させるための基礎研究と、検査マニュアルの作製のための基礎研究を行う。

### 1. 診断・検査法の新たな開発、および再検討に関する研究

以下、各病原体ごとに、感染症研究所・地方衛生研究所の担当者によるグループを作り対応する。

- 1) 各感染症に対する血清診断法を確立する。すでに、確立されているものについては、その再検討を行う。
- 2) 各感染症に対する病原体診断法を確立する。すでに、確立されているものについては、その再検討を行う。
- 3) 「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」に含まれない感染症についても適宜、血清診断法と病原体診断法を確立、再検討を行う。

### 2. 精度管理と標準化に関する研究

- 1) 感染症研究所・地方衛生研究所の担当部局において、各診断・検査法の精度を確

認する。

- 2) 国際標準との整合性をとりながら、診断・検査法の標準化を行う。
- 3) 標準サンプルの維持、供給のためのレファレンスシステムを構築する。
- 4) 精度維持のためのシステムを構築する。

### 3. 診断・検査法の普及に関する研究

感染研、地方衛生研究所、病院検査室、大学、民間検査所への普及

- 1) 感染研、地方衛生研究所、病院検査室、大学、民間検査所への診断・検査法の普及のための、講習会や実習のシステムを構築する。
- 2) 診断・検査マニュアルの作製を行う。
- 3) 新しい診断・検査法や方法の変更を上記各機関に伝達し、逆に質問、問題点の指摘を受ける連絡システムを構築する。

### 4. 上記 1 及び 2 の成果をもとに診断・検査マニュアルの作製のための基礎資料を作製する。

## 倫理面への配慮

ヒト検体を使用する場合は、研究の目的、方法、研究対象者の不利益、リスクとその排除について十分説明し、インフォームドコンセントを得た上で行う。

## C&D. 研究結果と考察

### 1. 診断・検査法の開発／精度管理と標準化

#### 1) 細菌関係：

① *S. Typhimurium* は、特に子供、老人等に敗血症を起こす感染性腸炎の一つであり、近年多剤耐性化傾向が強い。特にファージファ DT104 と呼ばれる菌系が多剤耐性化している。それらの遺伝型について調べた結果、ほとんどが ACSSUT と呼ばれている 5 剤耐性を持ち、その耐性遺伝子群がタイプ I 型のインテグロンにより運ばれていること、および *BlnI*-PFGE の解析から我が国に存在する DT104 は起源的に同一と考えられるクローンであることが明らかになった。これらの結果から、DT104 を検出する検査法としては、クラス I 型インテグロンの PCR による検出と、*BlnI*-PFGE をもちいた解析が有効であることが示唆された。今後その標準化を目指す(渡辺)。

② 薬剤耐性菌：平成 11 年から施行された「感染症新法」では MRSA、VRE、PRSP、薬剤耐性緑膿菌による感染症が第四類感

染症に指定され、感染症患者の報告が定点あるいは全数報告されている。本研究ではカルバペナムに耐性を獲得した緑膿菌やセラチアなどの薬剤耐性菌、特に臨床で最も多用されている広域β-ラクタム薬に耐性を獲得した肺炎桿菌や大腸菌などの臨床分離菌が、どのような耐性遺伝子を保有しているかを判定するため、PCR解析の際の陽性コントロールとして用いるTEM-型ESBL、SHV-型ESBL、CTX-M-型βラクタマーゼ、IMP-1型メタロ-β-ラクタマーゼの遺伝子を保有する参照株の選定と各々の耐性遺伝子を検出する特異的PCRプライマーを設定した。各々を組み合わせてPCR解析を行った場合、特異性や再現性が高い結果が得られることが確認され、その結果、国内の臨床分離株において、SHV-型ESBL産生菌やCTX-M-型β-ラクタマーゼ産生菌、IMP-1型メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌を識別することが可能となった(荒川)。

- ③ 炭疽菌：炭疽菌は世界で恐れられてきた伝染病、炭疽の原因菌である。炭疽菌は容易に大量の芽胞菌体として精製できるので、紛争が起こると常に生物兵器のための病原菌として恐れられてきた。即ち、人為的に起こりうる伝染病と言える。同時に、海外では動物やヒトでの自然発生も毎年数多く報告されている。この原因は炭疽菌芽胞による汚染常在地の存在による。わが国でもかつては発生が多く見られたので、炭疽常在地が多くあると考えられるので、人為的原因による発生も考慮して、炭疽に対する警戒および防疫上の対処は常に必要である。しかし、我が国は炭疽に対しては発生が無いことから無防備であるといえる。炭疽の診断・検出技術は、農林水産省が炭疽が家畜法定伝染病に指定されていることから、獣医学領域では不完全ではあるが標準化している。しかし、ヒトの炭疽に関しては、標準的な診断・検出方法は全く無いのが現状である。そこで、①炭疽菌の検出法の確立、②炭疽菌の検出法の標準化、③炭疽の診断法の標準化を目的として炭疽菌の細菌学的検査法、血清学的診断法および遺伝子増幅法(PCR)による迅速検出法の確立のため今年度は、炭疽に罹患した場合を想定して、マウスをモデル系として炭疽を迅速に検出する方法について検討した(牧野)。

## 2) ウイルス関係：

- ① アルボウイルスの血清診断法：節足動物媒介性ウイルス(アルボウイルス)による感染症の多くは熱帯および亜熱帯地域において流行している。このうちフラビウイルスは特に問題となり、デング熱・デング出血熱は輸入感染症としてすでに脅威になりつつある。さらに西ナイル熱、黄熱等も将来脅威となりうると考えられる。これらフラビウイルス感染症に対して早急に実験室診断法の確立と標準化を行い、各研究機関へ技術移転を行うことが対策として重要である。IgM捕捉ELISAによる特異的IgMの検出はフラビウイルスに対する主要な血清診断法であるが、本研究においては、フラビウイルス交叉性単クローン抗体を用いたIgM捕捉ELISAを確立し、血清診断における有用性を確認した。フラビウイルス交叉性単クローン抗体を用いることにより、アッセイ法の標準化が容易になる。さらに、いずれのフラビウイルスに対するIgM捕捉ELISAの確立もウイルス抗原を代えることにより可能であり、今後新たなフラビウイルスに対する血清診断法の確立にも応用しうる(倉根)。

- ② インフルエンザ：インフルエンザウイルスの同定・抗原解析および血清学的診断に広く用いられている赤血球凝集抑制試験(HI)試験については、従来から我が国で行われてきた標準法(いわゆる予研法)のHI抗体価の表示方法が、現在国際的に通用しているWHO方式とは異なっていた。更に、これをWHO方式に変更するために出された通知が不徹底であり、かえって国内において不統一が生じ、各方面に大きな混乱を招いたそこで各方面と協議を行い、平成12年初頭にWHO方式への統一を図った。今回、その後の国内におけるインフルエンザHI抗体価の表記方法の実態を検討した結果、概ね順調にWHO方式に統一されており、大きな混乱は起こっていないことが示された。しかし、旧方式を記載した出版物が依然市販されており、新方式に関する検査手技マニュアルが未刊であることが、今回の変更を不徹底なものにしている。今後、新方式に根拠を与える検査手技マニュアルを早急に刊行する必要がある(田代)。

- ③ 下痢ウイルス：下痢症の大きな原因であるノーウォークウイルスの構造蛋白領域の5'末端(300bp)を増幅し、その遺伝

子の塩基配列を解析してノーウォーク様ウイルス (NLV) を同定し、分類した。遺伝子系統解析から、いまだ発現していない Genogroup I の 1 種類、Genogroup II の 3 種類、計 4 種類のウイルスについてウイルス様中空粒子 (VLP) を作製した。VLP に対する高力価血清を作製し、糞便材料から合計 12 血清型の NLV を検出する EIA を開発し評価した (宮村)。

### 3) 感染病理：

生検剖検組織を用いたウイルス感染症の病理学的診断および研究の方法について、実際の症例を検討する中で明らかにした。剖検眼組織を用いた免疫組織化学により HSV-1 抗原を特異的に検出することにより、Progressive outer retinal necrosis の病因ウイルスとして水痘帯状疱疹ウイルスではなく、HSV-1 でも起こることを明らかにした。また非細菌性咽頭扁桃炎 32 例および口腔咽頭炎 5 例の扁桃生検組織を用いた免疫組織化学、in situ hybridization 法、PCR さらに血清学的検討により、伝染性単核球症と臨床症状が共通するものの、EBV 非初感染でも EBV による咽頭扁桃炎・口腔咽頭炎が起こることを明らかにし、さらに臨床的鑑別を可能とする臨床所見の解析を行い、その特徴を明らかにした (佐多)。

### 4) 感染症情報と診断：

分担研究者の所属する感染研感染症情報センターでは、疾患サーベイランスとともに病原体サーベイランスを行っている。平成 12 年度には、個別患者および集団発生ごとの個票がオンラインで情報センターに集め、全国で分離された病原体に関し疾患別、病原体別、発生状況別などについて検体採取日順に並べた一覧表を作り、これを厚生省 WISH ネットに掲載するようにした。保健所、地研などではこれらの集計された還元情報が速やかに得られるようになった。一般への情報提供としては、これらのうち重要と思われるものについて随時図表化するなどして、ホームページ上に掲載するようにした。感染研内あるいは研究班などで診断・検査マニュアルの作製が行われたものについて、その方法を速やかに広く伝える必要があると思われるものについては、情報センターのホームページ上で、これを掲載するようにした。検査法に関する講習会、実施などについては、現在感染症情報センターにおいて、全国あるいは各地を対象とした感染症危機管理研修会の開催などを行った (岡部)。

### 2. 診断法の精度管理と普及

「新感染症予防法」では病原体サーベイランス疾患として、咽頭結膜熱、百日咳、ヘルパンギーナ、手足口病、麻疹、インフルエンザ、無菌性髄膜炎等 15 疾患があげられている。これらの検査は地方衛生研究所が主なる役を担うことになる。さらに 2、3、4 類感染症の中でも発生頻度が高く流行規模の大きくなる感染症についての検査機能の強化が求められている。またその各種方法の標準化と、精度管理は十分に保証されている状況にはない。本年度は病原体診断法の標準化のため 21 病原体につき複数の研究所間で研究協力を行い検査法の検討を行った (加藤)。

## E. 結論

本年度の研究において細菌関係では S. Typhimurium の耐性遺伝子、薬剤耐性遺伝子検出、および肺炎桿菌、大腸菌等の臨床分離株中の耐性遺伝子検出 (PCR) 系、炭疽菌の迅速検出系を改良、確立した。またウイルス関係ではアルボウイルス特にフラビウイルスの IgM 捕捉 ELISA 系を確立した。さらにインフルエンザウイルス感染においては HI 抗体価の表記方法について、WHO 方式への統一を図った。下痢症ウイルス特にノーウォークウイルスの構造蛋白を増幅し、genotype の異なる 4 種のウイルス株中空粒子 (VLP) を作製し、それらに対する高力価血清を用いて 12 種の血清型を検出する EIA 法を開発した。ウイルス感染病理学的にはウイルス感染剖検・生検組織における VZV、HSV、EBV のウイルス遺伝子、ウイルス抗原検出系を確立した。以上の診断系開発に加え地方衛生研究所においては主としてウイルス、細菌学の診断系の普及を図った。今後さらに感染研・地研および関連機関に感染症新法における感染症の病原体および血清診断の迅速化と高感度化とその普及を目指す必要がある。

## F. 研究発表

別紙参照。

## G. 健康危険情報

なし。

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし。



## II. 分担研究報告

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

1. 感染症診断・検査手法の精度管理並びに標準化及びその普及に関する研究

分担研究者 加藤 一夫 福島県衛生公害研究所長

**研究要旨** 地方衛生研究所が備えるべき病原体の検査能力として、2類、3類感染症および4類感染症を併せ、26疾患に対する病原体診断が必要であり、これを達成し感染症の効果的かつ有効な拡大防止のため、病原体診断法の標準化並びにその普及が、重要かつ緊急の課題の一つである。そこで、17病原体について、地方衛生研究所に採用されている診断法を検証した。その結果、これら診断法はほぼ標準法とすることに問題が少ないものと考えられたが、有効な感染症の拡大防止に資するため、通常の検査法と共に、迅速診断法および疫学調査のマーカーとなる検査法の採用を加えることが望まれた。

A. 研究目的

平成11年4月から施行された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（以下、感染症法）では、病原体サーベイランスに法的位置付けがなされ、局長通知によって地方衛生研究所が検体検査の任を負うこととされた。そして、その対象として咽頭結膜熱、A群溶血性連鎖球菌咽頭炎、百日咳、感染性胃腸炎、ヘルパンギーナ、手足口病、麻疹、流行性耳下腺炎、インフルエンザ、急性出血性結膜炎、流行性角結膜炎、急性脳炎（日本脳炎を除く）、細菌性髄膜炎、成人麻疹および無菌性髄膜炎の15疾患が挙げられている。すなわち、全ての都道府県及び保健所を設置する市（特別区を含む）の衛生研究所は、これら疾患の病原微生物検査の体制を確保することが求められている。即ち、感染症予防法においては、これら感染症に対する病原体診断は全ての地方衛生研究所が備えておくべきものであり、さらにこれらに加えて全ての2類、3類並びに4類感染症の内発生頻度が高く流行規模の大きくなる感染症に対する検査能力が求められている。

一方、多くの地方衛生研究所では、これら感染症に関する検査能力を備えつつはあるものの、全ての研究所が同一レベルにあるものではなく、検査法の標準化とそれに基づく精度管理が十分に保証されているとは言いがれないのが現状である。それゆえに、感染症予防法に基づく感染症対策を有効かつ効果的に施行するためには、病原体診断法の標準化並びにその普及が、重要かつ緊急の課題の一つとなっている。

そこで、本年度は病原体診断法の標準化のため

に、地方衛生研究所にとって必要性並びに緊急度の高い疾患を選定し、それら病原体の診断・検査法マニュアルの作成に向けて、その準備を行うことを目的とした。

B. 研究方法

地方衛生研究所は、これまで感染症の拡大防止のための“Evidence”を提供することを目的に、疫学調査に有効な病原体検索を行ってきた。そして、感染症法が施行されてからは、その役割が法的に明確となり、主として国立感染症研究所との役割分担と連携によって感染症の予防に対処することとなった。このためには、全ての地方衛生研究所が少なくとも病原体サーベイランス対象疾患に対する検査能力を持つと共に、全国的発生傾向と地域での発生状況とを科学的に比較するためには、完全に同一の検査方法ではなくともその妥当性が検証されている広く認められている検査法でなされている必要がある。然るに、これまでも科学的妥当性を有する病原体検査法が取り入れられていたとは言え、研究所によりあるいは研究者により異なった方法を選択しており、その差による結果の比較の妥当性に関する検討は十分には行われているとは言えない。科学的根拠に基づく行政の執行に際しては、これらの問題は解決すべき大きなものであると考えられるため、病原体診断法の標準化が必要となってきている。また地方衛生研究所に対しては、病原体サーベイランス対象疾患に加えて全ての2類、3類並びに4類感染症での発生頻度が高く流行規模の大きくなる感染症の病

原体診断が求められていることより、これらの中から地方衛生研究所にとって必要度の高い病原体をまず選定し、それらの検査法について標準化に向けての検討を行った。

このため、インフルエンザ、咽頭結膜熱、流行性角結膜炎、感染性胃腸炎、急性灰白髄炎、手足口病、ヘルパンギーナ、急性出血性結膜炎、無菌性髄膜炎、急性脳炎、水痘、流行性耳下腺炎、クリプトスポリジウム症、溶血性連鎖球菌性咽頭炎、赤痢、コレラ、結核症、レジオネラ症の病原体であるインフルエンザウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス、ポリオウイルス、小型球形ウイルス、ロタウイルス、ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ムンプスウイルス、結核菌、コレラ菌、赤痢菌、A群溶血性連鎖球菌、下痢原性大腸菌、ブドウ球菌、クリプトスポリジウム、レジオネラ菌の病原体診断法を地方衛生研究所全国協議会近畿支部所属研究所を中心に実態を調査し、検討を行った。

#### (倫理面への配慮)

本研究逐行上、個人情報に関するものを取り扱わず、動物実験等を行っていないので倫理面で問題を生じるおそれはない。しかし、対象病原微生物はヒト由来であるため、その使用にあたって人権擁護上の配慮を行い、不利益を被ることはないように留意した。

### C. 研究結果及び考察

感染症法の効果的かつ効率的運用のために、地方衛生研究所に求められている病原体検査能力は、病原体サーベイランス対象15疾患に加え、全ての2類、33類感染症および4類感染症での発生頻度が高く流行規模の大きくなる感染症等に対するものと考えられる。一方、新感染症、1類感染症および4類感染症の内全数把握対象疾患を中心とする発生頻度が低い或いは流行規模があまり大きくなる心配の少ない疾患については、経済的・技術的な効率の見地からも、全ての地方衛生研究所がその検査能力を保持する必要性は高いものではなく、中央レファレンスセンター機能が期待されかつそれを保持している国立感染症研究所が保持分担することが効率的であろう。即ち、2類・3類感染症の7疾患に病原体サーベイランス対象15疾患及びクリプトスポリジウム症、後天性免疫不全症候群、レジオネラ症、日本脳炎の26疾患に対する検査能力が地方衛生研究所の備えるべき基本的なものと考えられる。これら感染症に対する地方衛生研究所の検査能力は、ジフテリア（40%強のみが可能）を除いてはほぼ90%程度の施設で検査が可能である。しかし、病原体診断法は統一されたものではなく、また同一法であっても必ずしも細部まで同

じではない状況が見られている。

そこで26疾患中、インフルエンザ、咽頭結膜熱、流行性角結膜炎、感染性胃腸炎、急性灰白髄炎、手足口病、ヘルパンギーナ、急性出血性結膜炎、無菌性髄膜炎、急性脳炎、水痘、流行性耳下腺炎、クリプトスポリジウム症、溶血性連鎖球菌性咽頭炎、赤痢、コレラ、結核症、レジオネラ症の病原体である、インフルエンザウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス、ポリオウイルス、小型球形ウイルス、ロタウイルス、ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ムンプスウイルス、結核菌、コレラ菌、赤痢菌、A群溶血性連鎖球菌、下痢原性大腸菌、ブドウ球菌、クリプトスポリジウム、レジオネラ菌の17病原体について、夫々の検査法を検討した。そして、最も標準的な検査法となっているものを取り上げ、それらで検査する際の注意すべき点や留意点等についての検討を加えた。

その結果は、

- ① インフルエンザウイルス（大阪府立公衆衛生研究所；前田章子、森川佐依子、奥野良信）：ウイルス分離法については、組織培養法（単層培養MDCK細胞を用いる）と孵化鶏卵法（8-10日間孵化鶏卵を用いる）があるが、それらの比較では、操作の容易さ、分離率からも現在一般的に採用されている組織培養法が推奨された。その後、赤血球凝集反応及びRDE処理抗血清を使用した赤血球凝集抑制反応により同定を行っている。なお、ウイルスが分離されにくい神経系合併症での髄液や剖検例組織等の検体では、PCR法が有効かつ有用であるが、使用プライマーはHA segmentに設定したものでは変異に対応できないため、特にA型インフルエンザが標的ウイルスと考えられる場合には、その亜型に関連なく検出が可能であるM segmentに設定したプライマーの使用が推奨されることが明確となった。
- ② アデノウイルス（大阪府立公衆衛生研究所；加瀬哲男）：検査目的により選択すべき検査法が異なることより、これを明確にするところから検査が始まる。すなわち、精密な同定までは必要とされないが、迅速性が優先される院内感染防止では、血清型の同定までは求められないことや検査材料に関しても症状を呈する器官由来である必要がないことにも留意することが重要となる。ウイルス分離法は、組織培養法（単層培養FLまたはHep II細胞を用いる）にて行い、同定は抗血清を使用した中和試験にて行うが、血清希釈法によっても同定できない際には、分離ウイルスに対する抗血清を作成し、その抗血清を使用して既知アデノウイルスと中和試験を行うことによって決定することができる。更にPCR法、アデノクローンをを用いた酵素抗体法が一般的に診断法として利用されている。

これらの診断法をアデノウイルス7型感染症を例に、検体別方法別に比較検討を行った。重症肺炎例（8症例）では、組織培養法による分離は咽頭からは全例陽性であったが、便からは2例のみの陽性で、EIA法では咽頭からは6例中2例が、便からは8例中7例で陽性となり、PCR法では咽頭からは全例陽性で、便では8例中7例で陽性となった。即ち、咽頭ぬぐい液を検体とする場合は、組織培養法とPCR法が全例で陽性となり感度が高いが、便を検体とした際にはEIA法の感度が優れており、病原体診断においては検体と検査法の組み合わせに配慮する必要があることが明らかとなった。

- ③ エンテロウイルス（大阪府立公衆衛生研究所；山崎賢治、左近直美）：ウイルス分離法は、組織培養法（FL、HepⅡ、RD18s、LLCMK2、MA104、GMK、Vero、Hele等単層培養細胞が使用されている）或いは哺乳マウスにより行うが、血清型によって細胞への感受性が異なること、同一株細胞を用いても継代による感受性の差が認められることに留意する必要がある。一方、感受性細胞の種類によってグループ別の推定が可能で、培養細胞をRD18sとLLCMK2の2種類で検討すると、共にCPEが生ずる場合はポリオ、Echo群が、RD18sに感受性がなくLLCMK2にCPEが認められればCoxB群、CA9が推測され、逆の場合にはCoxA群と予測できる。従っていずれかの細胞でCPEが出現した場合、他の細胞へ継代することが勧められる。同定は、組織培養法で分離されたウイルスは中和試験で、哺乳マウスで分離されたウイルスは補体結合試験によって型同定を行う。その他、RT-PCR法が選択されるが、その際用いられるプライマーには血清型特異的なものとエンテロウイルスに共通なものがあり、前者は培養困難なウイルスの検出に、後者は検出された未知のエンテロウイルスの遺伝子の解読にと、その目的に応じて使い分ける。
- ④ ポリオウイルス（京都市衛生公害研究所；唐牛良明）：ウイルス分離法は、組織培養法（単層培養FL、RD-18S、Vero細胞を用いる）にて行い、同定は抗血清を使用した中和試験にて行うことが一般的である。その他、RT-PCR法およびワクチン株と野生株の鑑別にRFLP法が選択される。
- ⑤ 小型球形ウイルス（大阪市立環境科学研究所；勢戸祥介）：組織培養法や実験動物による培養法は確立されていないため、電子顕微鏡法、ウェスタンブロット法、抗原ELISA法、RT-PCR法を用いての抗原検出が一般的に行われている。最も多く採用されているRT-PCR法での判定は、ハイブリダイゼーションとの組み合わせで行い、RT-PCR陽性でハイブリダイゼーション陰性の際には、電子顕微鏡（ネガティブ染色）法によるウイルス粒子の観察で最終判定とする。
- ⑥ ロタウイルス（大阪市立環境科学研究所；入谷展弘）：組織培養法や実験動物による培養法は確立されていないため、A群ロタウイルス抗原検出ELISAキット（ロタクロン、TFB）を用いるのが一般的であり、更なる解析を要する際には電気泳動型、遺伝子型（RT-PCR法）、血清型（ELISA法）の検討を行う。
- ⑦ ヘルペスウイルス（神戸市環境保健研究所；林皓三郎）：単純ヘルペスウイルスでのウイルス分離法は、組織培養法（GMK、Vero、RK13等が使用されているが、PRKが極めて感受性が高い）で行い、CPEの現れた細胞を型特異モノクローナル抗体を用いた蛍光抗体法か酵素抗体法による染色にて同定と型鑑別を行う。
- ⑧ 水痘帯状疱疹ウイルス（大阪市立環境科学研究所；久保秀幸）：皮膚水泡部ぬぐい液や髄液等の検体を用い、PCR法に依ることが一般的である。判定は、642bpの特異的フラグメントの増幅が認められた場合にVZV陽性とする。
- ⑨ ムンプスウイルス（京都市衛生公害研究所；唐牛良明）：ウイルス分離法は、組織培養法（単層培養Vero細胞）にて行い、中和試験で同定することが一般的である。その他、RT-PCR法およびワクチン株と野生株の鑑別にRFLP法が選択される。なお、本ウイルスは不活化しやすいため、検体採取後直ちに冷蔵し、搬送も低温で行う。
- ⑩ 結核菌（大阪市立環境科学研究所；長谷篤、杉田隆博）：喀痰からの分離同定では、喀痰の前処理し集菌試料としたものを固形培地（小川培地）或いは液体培地（MGIT）に接種して、37℃で培養する。同定はナイアシンテストにて行う。培養検査では検査に要する時間がかかるため、迅速性に優れている遺伝子増幅診断法（DNA増幅法及びRNA増幅法）も用いられるが、偽陽性・偽陰性に注意を要する。
- ⑪ コレラ菌（大阪府立公衆衛生研究所；田口真澄、小林一寛）：検体が患者下痢便では、直接選択分離培地（TCBS寒天培地、ピプリオ寒天培地）に塗抹し、食品ではブイヨン培地を加え一次増菌後、分離培地に塗抹する。コレラ菌を疑うコロニー（TCBS寒天培地；1.5-2mm程度の平坦黄色の集落、ピプリオ寒天培地；青色の集落）を観察後、その集落から直接診断用血清でスライド凝集反応を行う。血清反応が陽性（O1またはO139抗原陽性）であれば、確認培地、NaCl発育試験用培地、普通寒天培地へ釣菌し、37℃一夜培養後オキシダーゼ試験を行い同定する。血清型は診断用血清を用いる凝集反応で判定し、毒素産生試験は免疫学的方法（逆受身ラテックス凝集反応、ビーズエライザ法）と遺伝学的方法（PCR法、ハイブリダイゼーション法）があるが、免疫学的方法はコレラ毒素を産生させる

ために毒素産生用培地で一夜培養が必要なことから、迅速性に欠け、非特異的反応が見られることに注意が必要で、PCR法は簡便、迅速で特異性が高い方法である。しかし、PCR法ではコレラ毒素遺伝子の証明であって、その菌株が毒素を産生するか否か、生きた菌株の存在を示すものではないことに留意しなければならない。O1コレラ菌をはじめ、*V.cholerae* non-O1 (O139を含まず)、他の*Vibrio*科の菌種および下痢原性大腸菌などの下痢原性細菌計466株を用いてRPLA法とPCR法の毒素産生試験の結果比較を行ったところ、両法が一致したのは共に陽性(235株)と共に陰性(199株)の434株(93.1%)で、32株(6.9%)に不一致がみられた。この不一致例のうちPCR法のみ陽性はO1コレラ菌に5株認められたが、別のプローブ法で確認したところ陽性であった。RPLA法のみでの陽性は、23株はLTによるもので、CTはnon-O1が4株であったことより、非特異反応による偽陽性と考えられた。

なお、*V.cholerae* non-O1や*V.mimicus*でも*ctx*を保有する株が存在するため、検体から直接CTあるいは*ctx*が証明されてもO1コレラ菌陽性と判断することには問題があり、コロニーなどから診断用血清でO1またはO139と確認したものでの実施することが望ましいと考えられた。

- ⑫ 赤痢菌(大阪府立公衆衛生研究所; 勝川千尋、小林一寛): 分離培養は選択性が強いと発育が抑制される菌株が存在するため、選択培地(SS寒天培地)と非選択培地(BTB乳糖寒天培地)あるいは弱選択培地(DHL寒天培地やマッコンキー寒天培地)を併用することが推奨される。回復後の排菌者および健康者の便からの菌分離には増菌培養が望まれるが、適切な増菌培地がないため、選択性が強い培地に多めの検体を接種することが一般的である。分離培地上の疑わしいコロニー(SS寒天培地; 1-2mmの無色半透明集落、DHL寒天培地; 無色透明集落、マッコンキー寒天培地; 無色半透明集落、BTB乳糖寒天培地; 青色半透明集落)を釣菌し、確認培地(TSI寒天培地やLIM寒天培地)に接種して37℃一夜培養する。同時にトリソイ寒天斜面培地にも接種し、生化学的性状を調べ同定する。現在広く普及している市販の腸内細菌用同定キットを使用すると簡便に同定が行えるが、非典型的性状を示す*S.sonnei*があり、使用キットによっては正しく同定されないことがあるため、運動性やガス産生性有無および診断用血清による血清型別の検討は必須となる。

- ⑬ A群溶血性連鎖球菌(大阪府立公衆衛生研究所; 瀬戸和子、小林一寛): 分離培養は血液寒天培地(ヒツジの脱繊維血液を5%添加; 血液濃度が3%以下では、 $\alpha$ 溶血と $\beta$ 溶血の鑑別が困難

となる場合がある)にて行う。なお、A群溶血性連鎖球菌のみの分離では血液寒天培地だけの使用でよいが、他の病原菌検査も必要とされる際には、目的に応じてチョコレート寒天培地、マッコンキー寒天培地、カンジダBCG寒天培地等を併用する。選択性を持たせた培地には、CNA血液寒天培地やアザイド血液寒天培地があり、材料中の菌量が少ない、常在菌の混入が多い場合には、SEB培地やキノリン培地等を用いた増菌培養を行う。同定は、まずグラム染色によるグラム陽性連鎖球菌であること、カタラーゼ試験で陰性であることを確認し、血清学的群別を現在広く用いられている特異性に優れたラテックス凝集法にて行い、PYR試験、バシトラシン感受性試験、馬尿酸分解試験、CAMP試験で生物学的鑑別を行う。なお、血清学的群別法および生物学的鑑別法で同定できない場合、*rrs*のシークエンスを行うことにより、すでに登録されている塩基配列データと比較することで同定する。病原体診断が急がれる際には、培養法に依らない迅速診断法が用いられる。逆受身ラテックス凝集反応や標識抗体法による免疫学的抗原検出法で、培養法との一致率が高く、特異性にも優れ、検体あたり104-105CFU以上で陽性となる。菌体表面蛋白(M,T,R)の型別検査は、病因との関連や疫学調査の手段として利用されている。T型別は22の血清型が認められており、このうち5,27,44型および14,49型はcomplexとしてそれぞれ1つにまとめられているため、19種類の抗血清がある。凝集反応試験法によって型別判定を行う。M型別は100以上の血清型が知られているが、一般的に行われているゲル内沈降反応では、市販のM型別用抗血清がないため簡単に実施できない。しかし、1,3,4,6,12型の抗血清が準備できれば50-60%以上の菌株について型別が行える。さらに多くのM型決定には多種類の抗血清の準備を要し、市販M型別用抗血清がないことより非常に困難であり、その検討をゲル内沈降反応によることは現実的ではない。一方M蛋白については、多くの型でその遺伝子がクローニングされ、塩基配列がデータベース化および公開されていることから、菌のM蛋白遺伝子(*emm*)のシークエンスを行うことによる遺伝学的M型決定が可能である。なお、シークエンスの方法としては*emm*をPCRで増幅後、その増幅産物の塩基配列決定を行う手法が簡便である。

- ⑭ 下痢原性大腸菌(大阪府立公衆衛生研究所; 塚本定三): 腸管病原性大腸菌(EPEC)、腸管侵入性大腸菌(EIEC)、毒素原性大腸菌(ETEC)、志賀毒素産生性大腸菌(STECまたは腸管出血性大腸菌; EHEC)、腸管集合性大腸菌(EAEC)、拡散付着性大腸菌(DAEC)の6種類に分類されているが、分離同定法についてはあまり異なる

ものはない。分離培養は、検体を適宜希釈したものをマッコンキー寒天培地またはDHL寒天培地に塗抹する。37℃、18-24時間培養後、乳糖分解性（赤色）の発育良好なコロニーを、EIECを対象とするときは乳糖非分解性（半透明）のコロニーを釣菌するが、この際なるべく形態の異なるコロニーを選択する。試料中菌量が少ないと考えられる場合、増菌培養を要する。適する培地はないが、BGLB培地、EC培地あるいはGNブイオンを用いる。これらの培地で培養後、分離培地（マッコンキー寒天培地またはDHL寒天培地）に塗抹する。分離培地上に発育したコロニーをTSI寒天培地、LIM培地および普通寒天斜面培地に接種して、性状試験を行い同定する。

EIECおよびEPECの一部は、特定の血清型に限定されることや、ETECでは検出頻度の高いものは一定範囲の血清型であることなどから、血清型別の検討が行われる。抗原として4種

(O,K,HおよびF)が知られているが、現在実際に利用されているのはO(1-173;166種類)、H(1-56;53種類)抗原で、この2種類の組み合わせか、O抗原のみで表現されることが一般的である。

また、下痢原性大腸菌の生化学的性状は一般の大腸菌とほとんど変わらないため、病原性の有無は病原因子保持の有無を検討する必要がある。このためにETECでは、LT(RPLA法、PCR法等)、ST(ELA法、PCR法等)を、EPECでは、付着性試験(局在性付着)、PCR法による**bfpA**遺伝子、**eae**遺伝子の検出が、EAECでは、付着性試験(集合性付着)、PCR法による**aggR**遺伝子、**astA**遺伝子の検出を、DAECでは、付着性試験(拡散性付着)が行われる。

- ⑮ **ブドウ球菌**(神戸市環境保健研究所;村瀬稔): 分離培養は、選択分離培地(ブドウ球菌 No110、マンニト食塩寒天培地、卵黄加マンニト食塩寒天培地、B-P寒天培地等)および増菌培地(7.5%食塩加普通ブイオン)を用いるが、食中毒時には両者に塗抹培養することが推奨される。37℃、48時間培養後疑わしいコロニーから釣菌し、非選択分離培地(トリソイ寒天培地、普通寒天培地等)で純培養し、コアグラゼテストを行う。さらにOFテスト、DNaseテスト、ONPGテストを行えば同定は確実となる。MRSAの同定には、さらにNCCLS法で菌を接種した平板上にオキサシリン感受性ディスクまたはメチシリンディスクを置き、37℃、24時間培養後の阻止円の直径がそれぞれ10mmまたは9mm以下を耐性としMRSAと同定する方法、4%塩化ナトリウムおよびオキサシリン(6μg)を加えたミューラー・ヒントン寒天培地に菌を接種し、35℃、24時間培養後発育が認められた場合にMRSAとする方法とPCR法によ

て**mecA**遺伝子および**SPA**遺伝子を検出して診断する方法があり、PCR法は診断用キットが市販されている。

食中毒発生時には、エンテロトキシンの検査が欠かせない。凝集法および酵素抗体法による診断キットが市販されており、その他ゲル内沈降反応、マイクロスライドゲル内沈降反応あるいは蛍光基質を用いた酵素免疫測定法などがある。

- ⑯ **クリプトスポリジウム**(兵庫県立衛生研究所;小野一男、辻英高、増田邦義、川村隆): オーシストの検出法は、検体の違いやオーシストの数によってその方法が異なる。
- 糞便からのオーシストの検出;急性期の下痢便で多数のオーシストが含まれる検体では、糞便塗抹標本の位相差顕微鏡観察と坑酸染色法あるいはネガティブ染色の併用によって特徴的形態を確認できる。オーシスト数が少ない検体では、シヨ糖遠心沈殿浮遊法で集め、位相差顕微鏡観察で形態を確認し、ノマルスキー微分干渉顕微鏡でスポロゾイドの有無を調べた後、特異抗体を用いた直接蛍光抗体法およびDAPI蛍光染色を行い、特異蛍光およびスポロゾイドの核を確認して同定する。
  - 環境水からのオーシストの検出;米国の標準法(ICR法)、暫定法、EPA改変法などがあり、これには未だ決定版はない。
- ⑰ **レジオネラ菌**(堺市衛生研究所;山内昌弘、田中智之): 環境検体では、雑菌が多いため、非選択培地(BCYE-α寒天培地;自家調整では、最終pHを厳密に6.9±0.05とする)はあまりやくだたない場合が多く、抗菌剤が入っている選択培地(MWY培地、GVPC培地、WYO-α培地等)を2種類使用する。また、レジオネラ菌数の予測ができないので、濃縮検体(冷却遠心濃縮法、ろ過濃縮法あるいはフィルター貼付法)と非濃縮検体を平行して検査をする。非濃縮検体では未処理のものと同処理(酸処理法または熱処理法による)したものを選択培地に塗布する。
- 培養は、湿潤な環境に保った嫌気培養用のジャーにて、35-37℃で5日前後続け、大小の灰白色湿潤集落が発育していれば、集落数を数えて検水濃縮倍数または希釈倍数と接種液量から原液100ml当りの菌数を仮算定する。そして、10個程度の集落を釣菌し、グラム染色性とL-システイン要求性を確認する。レジオネラ菌は生化学的活性が低く、同定に役立つものは少なく、型別判定はPCR法による**LEG**遺伝子と**Lmip**遺伝子の検出を行い、両遺伝子を持つものを**L.pneumophila**とし、**LEG**遺伝子のみを持つものを**Legionell sp.**と推定する。また、新鮮培養菌の濃厚浮遊液を121℃、15分加熱し凝集抗原を作り、市販の**L.pneumophila** 1-6群レジ

オネラ免疫血清によるスライド凝集反応を行い、陽性であれば*L.pneumophila* 1-6群と決定する。

以上の17病原体の検査法に関しては、一部解決しなければならない点や今後明確としなければならない部分が残されてはいるものの、多くの研究所が妥当な方法として採用しており、ほぼ標準法とすることに問題が少ないものと考えられた。

地方衛生研究所に求められている病原体診断能力は、迅速かつ正確な診断に止まらず、その結果が感染症の疫学調査に資するものであることが、感染症の拡大防止のためにも必要とされる。こうした観点を加え、検査目的に添った病原体診断・検査法マニュアルの作成が望まれる。

#### D. 結論

インフルエンザウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス、ポリオウイルス、小型球形ウイルス、ロタウイルス、ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ムンプスウイルス、結核菌、コレラ菌、赤痢菌、A群溶血性連鎖球菌、下痢原性大腸菌、ブドウ球菌、クリプトスポリジウム、レジオネラ菌の17病原体について、地方衛生研究所全国協議会近畿支部所属研究所を中心に採用されている診断法を検証した。その結果、ほぼ標準法とすることに問題が少ないものと考えられたが、有効な感染症の拡大防止に資するため、通常の検査法に加え、迅速診断法および疫学調査のマーカ一となる検査法の採用が望まれた。

#### E. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし。
2. 学会発表  
該当なし。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当なし。
2. 実用新案登録  
該当なし。
3. その他  
該当なし。

## 2. 診断・検査法の普及および感染症状報の還元に関する研究

分担研究者	岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
共同研究者	山下 和予	同上主任研究官
	大山 卓昭	同上主任研究官
	小坂 健	同上研究員
	加藤 信子	同上技術補助員

**研究要旨** 分担研究者の所属する感染研感染症情報センターでは、疾患サーベイランスとともに病原体サーベイランスを行っている。平成 12 年度には、個別患者および集団発生ごとの個票がオンラインで情報センターに集まり、全国で分離された病原体に関し疾患別、病原体別、発生状況別などについて検体採取日順に並べた一覧表を作り、これを厚生省 WISH ネットに掲載するようになった。保健所、地研などではこれらの集計された還元情報が速やかに得られるようになった。一般への情報提供としては、これらのうち重要と思われるものについて随時図表化するなどして、ホームページ上に掲載するようにした。感染研内あるいは研究班などで診断・検査マニュアルの作製が行われたものについて、その方法を速やかに広く伝える必要があると思われるものについては、情報センターのホームページ上で、これを掲載するようにした。検査法に関する講習会、実施などについては、現在感染症情報センターにおいて、全国あるいは各地を対象とした感染症危機管理研修会の開催などを行った。

### A. 研究目的

近年、感染症は国民の健康にとり益々大きな脅威となっている。感染症の発生情報を正確に把握し、その結果を国民や医療関係者に的確に提供することは、感染症の制圧に向け最も重要な方策の一つである。新たに、施行された「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（感染症法）」においては、73 疾患について全数ないし定点からの報告が義務づけられている。診断にあたっての臨床所見の重要性は言うまでもないが、血清および病原体診断の確定診断における持つ意義は大きい。血清や髄液中の特異抗体を調べる方法として ELISA、HI 法、中和法等が用いられ、一方、病原体診断においても病原体分離や Polymerase chain reaction (PCR) 等種々の方法が用いられる。しかし、診断方法の選択は施設ごとに異なっている場合が多い。さらに、同様の方法を用いていたとしても、多くの場合全国的に標準化された

ものではなく、精度、特異性やレファレンスは施設ごとに異なっていることが多い。このことは、種々の感染症の発生に関する情報の信頼性を損なうことにもなりうる。本研究においては、このような問題を解決するために、上記 73 疾患を中心として、以下の 4 点を目的として行うものである。(1) 各感染症に対する血清および病原体診断法を確立、あるいは再検討する、(2) 広く行われている診断・検査法については標準化、精度管理のシステムを構築する、(3) 診断・検査法を全国的に普及させるための基礎資料を作製する、(4) 検査法マニュアル作製の基礎資料を作製する。以上のように、本研究は、感染症の診断・検査をとおして、その制圧に直接的に関わるものである。従って、国民の保健・医療の向上に大きく貢献するものである。

分担研究者は、ことにこれらの情報の提供という点が主な担当となった。



## B. 研究方法

平成 11 年 4 月に施行された感染症の予防及び感染症の患者の医療に関する法律（感染症法）では、サーベイランスシステムの強化が示されている。また感染症を正しく把握し的確に対応するためには病原体に関する情報も重要であり、患者発生状況サーベイランスと同様に病原体に関する情報の収集、分析及び提供と公開も必要であることが同法では明確にされている。さらに、提供・公開していく内容は一般国民や第一線の医療現場にいる者にとって有益な情報になること、とされている。

感染症法では対象疾患を 1-4 類に類型し、そのすべてが感染症サーベイランスの対象疾患となっている。得られた情報は各地域でも解析・還元されるが、保健所⇒都道府県等⇒厚生省⇒感染研、地研⇒感染研がそれぞれオンラインで結ばれ、厚生省および感染研で国全体のデータとして解析し、還元が行われている。国全体の情報は中央感染症情報センターである感染研感染症情報センターがとりまとめて情報還元を行うことになっているが、都道府県等の単位については地域におけるより詳細な感染症情報の分析と提供のために、地方感染症情報センターが整備されつつある。

病原体情報については、地方衛生研究所（地研）で分析された結果が同じく国を經由して感染症情報センターに通知されることになっている。感染症情報センターでは病原体情報についても、同様にそのデータを集計、解析して情報の還元を行っている。

これらの情報は WISH ネットを使ったクローズドな情報提供と、ホームページを利用した広い情報提供の二つの方法がある。

本研究は、これらを利用してより有効な情報の提供を図ろうとするものである。

**倫理面への配慮：**本研究では、取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれたとしても、それを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあたって個人的情報が含まれることはない。万一個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期するものである。

## C. 研究結果

2000 年 1 月からは、個別患者および集団発生ごとの個票がオンラインで感染症情報センターに集まり、全国で分離された病原体に関し疾

患別、病原体別、発生状況別などについて検体採取日順に並べた一覧表を作り、これを厚生省 WISH ネットに掲載するようになった。その結果、保健所、地研などではこれらの集計された還元情報が速やかに得られるようになった。（資料 1）。

一般への情報提供としては、これらのうち重要と思われるものについて随時図表化するなどして、ホームページ上に掲載している。

感染研内あるいは公的な研究班などで診断・検査マニュアルの作製が行われたものについて、すべてを掲載することは不可能であるが、感染症対策およびサーベイランスに関与あるいは感染研・地研の業務にかかわりが大きく、その方法を速やかに広く伝える必要があると思われるものについては、情報センターのホームページ上（資料 2）で、これを掲載するようにした。

平成 12 年度には、平成 11 年度科学技術振興調整費「院内感染の防止に関する緊急研究」報告書（PDF 版）（資料 2-1）、溶血レンサ球菌レファレンスセンター報告書（PDF 版）（資料 2-2）、衛生微生物協議会小レファレンス委員会「ジフテリア予防対策マニュアル」（資料 2-3）などをホームページ上に掲載した。

検査法に関する講習会、実施などについては、現在感染症情報センターにおいては、毎年 1 回全国の感染症危機管理研修会の開催を行っている。対象は全国都道府県・指定都市の衛生主幹部局および管内保健所の医師である。平成 12 年度も 2 日間にわたり、受講者約 130 名を対象に感染症に関する研修を行った（資料 3）。

## D. & E. 考察と結論

病原体情報については、地方衛生研究所（地研）で分析された結果が同じく国を經由して感染症情報センターに通知されていたが、従来その結果は最初の情報収集者である保健所あるいは地研、地方感染症情報センターなどに還元されるためには、長時日を要していた。2000 年 1 月からは、個別患者および集団発生ごとの個票がオンラインで情報センターに集まるようにシステムが改善されたため、全国で分離された病原体に関し疾患別、病原体別、発生状況別などについて検体採取日順に並べた一覧表を作り、これを厚生省 WISH ネットに掲載するシステムが構築されるようになった。その結果保健所、地研などではこれらの集計された還元情報が速やかに得られるようになった。しかし、その利用度はまだそれほど高いものではなく、情報提供である我々側の情報の作成方法の問題などと

ともに、受けて側の電子化および端末の機械の問題など、今後改善すべき課題も多くある。

地研、医療機関およびコマーシャルラボなどにおける微生物検査の重要性の見直し、標準化、感染症法に定められた対象疾患についての検体の収集搬送、検査可能機関の公表、検査法の標準化などは、引き続き検討すべき重要事項として残されている。

感染症情報センターホームページのアクセス件数は高くなっており、医療機関、保健行政機関、研究検査機関、教育機関、メディア、一般国民など、広く利用されつつある。その中で、公的な研究班などで作成された感染症の診断などに関するマニュアル等の掲載は、感染症診断のための知識の啓発、技術の普及のために有用である。しかし、今後これらをすべて掲載していくことは不可能であり、新たなサーバーあるいはウェブの設置など、将来に向けての検討を開始すべきである。

感染症情報センターで行っている感染症危機管理研修会は、都道府県・指定都市の衛生主幹部局および管内保健所の医師が対象であり、受講者の数は限られている（1回 120-140名）。しかし受講者は、地域に戻り地域での研修会を開催するなど、活発な動きとなっており、情報センターはこれを積極的にバックアップするようにしている。今後感染症への適切な対応が可能になる人材がさらに育って行くことが期待される場所である。

しかし、感染研、地研、病院検査室、大学、民間検査施設への診断・検査法の普及のための、講習会や実習のシステムを構築するためには、これらのノウハウを利用することも含め、さらなる議論を重ねることが必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 感染症情報センターホームページ  
<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>
2. 日本及び世界における感染症と行政における対策-感染症新法の施行と感染症サーベイランスの実施- 岡部信彦 小児内科 32(1):7-13, 2000.
3. 感染症とその対策 岡部信彦 医療薬学Ⅲ 病態と薬物治療 (3) 免疫・癌・感染症 P.401-413 監修・井上圭三 東京化学同人

2000.3.

4. 感染症疫学情報の収集と提供 岡部信彦 Infection Control 9(11):1204-1208, 2000.
5. 感染症サーベイランス 岡部信彦 集中治療 12(12):1316,-1325, 2000.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

# 病原体検出情報還元

一般にご利用される方は、下記業務IDの入力は不要です。

送信ボタンをクリックし、先にお進みください。

業務ID



## ◆◆◆ 感染症研からのお知らせ ◆◆◆

2001年3月23日18:00～2001年4月3日16:30までに報告された病原体個票のデータを閲覧できます。

2001年3月23日18:00～2001年3月30日18:00までに報告された集団発生病原体票を閲覧できます。

2001年2月28日11:30～2001年3月23日18:00までに報告された病原体個票のデータは先月分で閲覧できます。

2001年2月28日11:30～2001年3月23日18:00までに報告された集団発生病原体票は先月分で閲覧できます。

☆☆☆ 地方衛生研究所・検査所担当者の皆様へ ☆☆☆

※2001年2月28日11:30～2001年3月23日18:00までに報告された全ての還元データを「当月分」にアップロードしましたので、ダウンロードしてください。

※システム修正用Version4.11のフロップピーを送付しました。必ずシステム修正を行ってから還元データをダウンロードして下さい。

※WISH-office - 電子会議室の「病原体情報フォーラム」に「2000/01シーズンのインフルエンザウイルス分離報告状況」を掲載しています。

2001年2月28日11:30までに報告された全ての還元データは「前月分」でダウンロードできます。

2001年1月25日15:00までに報告された全ての還元データは「3ヶ月前」でダウンロードしてください。

2000年12月20日20:00までに報告された全ての還元データは「4ヶ月前」でダウンロードしてください。

2000年11月24日13:00までに報告された全ての還元データは「5ヶ月前」でダウンロードしてください。

2000年10月27日13:00までに報告された全ての還元データは「6ヶ月前」でダウンロードしてください。

# 病原体検出情報還元(集団発生病原体票)

HELP

番号	内容	発生期間	病原体	報告機関名	推定原因施設	原因食品種別	患者数	被検者数	病原体陽性者数	診断名
001	初回	2001.02.28~ 2001.03.02	INF.A(H1)	群馬県			15	5	3	インフルエンザ
002	変更	2001.02.17~ 2001.02.19	INF.A(H1)	群馬県				3	3	インフルエンザ
003	初回	2001.02.15~ 2001.02.22	INF.A(H1)	岡山県			20	5	2	インフルエンザ
004	初回	2001.03.08~ 2001.03.09	INF.A(H3)	群馬県			16	2	1	インフルエンザ
005	初回	2001.03.13~ 2001.03.15	INF.B	群馬県			22	3	1	インフルエンザ
006	初回	2001.02.21~ 2001.02.23	INF.B	群馬県			15	4	1	インフルエンザ
007	初回	2001.02.13~ 2001.02.15	INF.B	岡山県			21	3	2	インフルエンザ
008	初回	2001.01.24~	NLV GI	神奈川県	飲食店	その他	8	7	2	感染性胃腸炎
009	初回	2001.01.26~ 2001.01.29	NLV GII	神奈川県	飲食店	魚介類(貝類)	18	25	10	感染性胃腸炎
010	初回	2001.01.24~	NLV GII	神奈川県	飲食店	その他	8	7	2	感染性胃腸炎
011	初回	2001.01.08~	NLV GII	神奈川県	旅館・ホテル	その他	7	1	1	感染性胃腸炎
012	初回	2001.02.11~ 2001.02.14	陰性	神奈川県	飲食店		15	1	0	感染性胃腸炎
013	初回	2001.02. ~	陰性	神奈川県	飲食店	その他		1	0	感染性胃腸炎
014	初回	2001.01.30~	陰性	神奈川県	旅館・ホテル	その他	16	1	0	感染性胃腸炎
015	初回	2000.11.26~ 2000.12.16	Salmonella O9 Enteritidis	大阪市	病院	複合調理食品	7		6	食中毒
016	初回	2000.07.26~	SRSV	栃木県	その他	複合調理食品	56	10	1	食中毒
017	初回	2000.06.03~ 2000.06.05	SRSV	栃木県	飲食店	複合調理食品	16	9	4	食中毒
018	初回	2001.02.15~	NLV GI	長野県	旅館・ホテル		16	10	7	食中毒
019	初回	2001.02.02~ 2001.02.03	NLV GI	兵庫県	仕出し屋	複合調理食品	38	8	7	食中毒
020	初回	2001.01. ~	NLV GI	神奈川県	飲食店	魚介類(貝類)		1	1	食中毒