

地方衛生研究所の地域における健康危機管理のあり方に関する研究報告書

分担研究 「健康危機管理のための試験検査技術の充実・普及に関する研究」

分担研究者 宮崎 豊 愛知県衛生研究所 所長

研究要旨：「健康危機管理のための試験検査技術の充実・普及に関する研究」として1) 研修情報システムとリファレンス情報データベースの作成、2) 情報システム上での遠隔研修の検討、3) 保健所と地研の試験検査技術の向上のための連携の検討、4) IT技術の導入に関する検討、5) 手足口病の病原体を中心としたエンテロウイルスの同定支援の5課題について研究を実施した。

その結果、1) に関しては、以前に地研全国協議会が同じく厚生科学研究「地域保健等のデータのデジタル化・規格化に関する研究」(平成9～10年度：主任研究者 石川直久前愛知県衛研所長)で作成した入力システムを健康危機管理対応型として簡略化する方を検討し、全国の地研で日常的に分析されている食品中残留農薬データの入力様式を作成した。2) に関しては、原虫性下痢症による健康危機管理に備えた遠隔研修の実施を目的に、ビジュアルで詳細な検査マニュアルの作成に関して検討を加え、特に水試料の試験法に関する問題点を研修上の視点から検討した。これらの検討を基に、検査マニュアルに使用する検体の写真撮影、収集・整理、それにPCRパターンの蓄積・整理等のマニュアル作成へ向けた作業を開始した。3) に関しては、全国の保健所に緊急配備された“毒劇物スクリーニング検査用簡易キット”に関して、島根県内の保健所での現状を調査し、現場での使用実績、経験した問題点、使用期限切れキットの更新等、さまざまな問題が潜在していることが明らかとなった。4) に関しては、最終的には全国の地研が持つ健康危機管理のための検査に関する全知識が集約され且つ全地研が利用可能なバイブル的な電子図書「健康危機管理・検査マニュアル」の作成を目指し、今年度の研究では健康危機管理に関して地研が対処すべき検査対象項目の再検討・再整理を実施し、地研が対象とすべき項目に関しては、その検査義務の有無等をも考慮した点検表を作成した。5) に関しては、全国の地研におけるエンテロウイルス(EV)の迅速同定を支援する目的で、一本鎖高次構造多型(SSCP)解析、及び、EV71の遺伝子塩基配列の決定による血清型別分類を実施した。その結果、前者では4倍以上の効率での同定が可能であることが示唆された。後者ではEV全63種の血清型についてその遺伝子の塩基配列を決定し、遺伝子情報のデータベース化を行なった。また、同法では同一の血清型の株に関しても、より詳細な分類が可能であることが示唆される結果も得られた。

研究協力者

宮島嘉道 秋田県衛生科学研究所 所長
丹野瑳喜子 埼玉県衛生研究所 所長
林 皓三郎 神戸市環境保健研究所 所長
関 龍太郎 島根県保健環境科学研究所 所長
堤 俊明 長崎県衛生公害研究所 所長

A. 研究目的：

1. 地方衛生研究所（地研）は全国に 70ヶ所以上存在し、地理的に多様なだけでなく、人的及び財政的規模、それに技術的にも様々なレベルの施設が存在する。本研究は、このように様々な技術レベルを持つ全国の地研ではあるが、健康危機管理に直面した場合には可能な限り多数の地研において、迅速に信頼性の高い試験検査結果の提供が可能となることを目的として、「健康危機管理のための試験検査技術の充実・普及」を図るため、試験検査技術の充実とともに検査技術の遠隔研修方法の確立、及び研修支援システムの構築を目指して実施するものである。

そのために、健康危機管理に不可欠な平時における食品中の農薬検出等に関する情報をリファレンス情報データベースとして作成し（課題1）、また、全国の地研を対象とした遠隔研修を目的として、原虫性下痢症の病原体の検出検査法に関する遠隔研修の効率的・効果的実施に向けた検討、及びそのためのマニュアル作成を実施する（課題2）。さらに、健康危機を先ず察知する、健康危機が現に発生する、地域の第一線に位置する保健所と地研が連携した試験検査技術の向上を図るための研修システム（例えば、毒劇薬検査キットを用いた試験法等の確実な実施に向けての研修等）の構築に向けた研究も実施する（課題3）。全国の地研を対象とした研修では、時間的及び経済的負担の軽減のためにIT技術の導入が不可欠なものと考えられるが、最終的には全国の地研における健康危機管理時の試験検査のバイブルとなることを目指した電子図書「健康危機管理・検査マニュアル」の作成に向けた研究も実施する（課題4）。さらには、健康危機の原因となりうる病原体の迅速検査法として、一本鎖高次構造多型（SSCP）解析と呼ばれる新たな検査法の

導入（課題5-1）、及び遺伝子の塩基配列を用いたEV71の同定支援に関する研究（課題5-2）において、その妥当性及び全国の地研に対する同定支援策についても検討を加え、健康危機管理のための試験検査技術の充実・普及に関しての研究を実施していくものとする。

B. 研究方法：

（課題1）研修情報システムとリファレンス情報データベースの作成

研究協力者：

神戸市環境保健研究所 林 皓三郎 所長
同 田中敏嗣、小松 均
愛知県衛生研究所 斎藤 勲、山本 功、
同 松本 浩

データベースの入力方式は、平成9～10年度厚生科学研究費補助金「地域保健等のデータのデジタル化・規格化に関する研究」（主任研究者 石川直久前愛知県衛研所長）において作成した入力システムを基本として、今回のテーマに適合するような修正、改良に関して検討を加える。具体的には、入力負担を出来るだけ軽減する目的から、

1. 入力項目の整理整頓、簡略化
2. カード型入力方式
3. 基本項目はプルダウン方式でリストから選択入力

の方向で修正・改良を検討、入力方法としては、Windows対応のデータベースソフト「アクセス」を使用し、データ入力した各地研においても自らのデータはもちろん、その他全国の地研から入力されたデータを有効活用出来るシステムの構築を図る方向で検討する。また、従来の国立医薬品食品衛生研究所の「汚染物モニタリング調査」で入力されたエクセルのデータもそのまま取り込み利用可能なシステムとして構築することを試みる。

将来的には、入力されたデータの中から個別情報は除いた共通項目をホストコンピュータに送り、リファレンスデータベースを作成する方向で検討を加える。そして、データベースは各種キーワード（化学物質名、作物・食品別、検出頻度、検出範囲、地域別等）から多角的に検索可能となるようなシステムを構築する。

プログラムの内容：

- (1) データベースの初期設定
- (2) 各テーブル（表）の定義の作成
- (3) テーブル間の関連（リレーション）の設定
- (4) 入力フォームの作成
- (5) 該当レコードの検索用クエリーの作成
- (6) 出力項目の抽出クエリーの作成
- (7) 出力（プリンター、ファイル）のためのクエリー、レポートの作成

又、報告形式としてCSV形式によるEXCELへの出力も可能とし、各地研での成績書、報告書様式出力にも対応する。

地研全国協議会では感染症情報、研究所職員名簿、業績集、苦情処理などに関するデータベースが構築されている。そこで今回の研究では、健康危機管理の一環として衛生研究所が得意とする分野の情報を提供することを目的として、農薬、重金属等の汚染物質のデータを充実させていくために、リファレンス情報データベースの作成を目的として研究を実施していく。

（課題2）情報システム上での遠隔研修の検討

研究協力者：

埼玉県衛生研究所 丹野瑳喜子 所長
同 山本徳栄

先ず、1. 各種検査方法において用いる器材や試薬の有用性に関して、実際に添加実験を行うなどの方法によって特徴、精度、

利便性、経済性等について検討を加える。次いで、2. ビジュアルなマニュアルを作成するために、器材や検査工程、及び原虫類（クリプトスポリジウム、ジアルジア、赤痢アメーバ、サイクロスポーラ他）の写真撮影し、多数の写真を掲載することによって、理解を容易にし、研修効果を高めるための方策を検討する。さらに、3. クリプトスポリジウムのPCR-RFLPパターンの集積に関して、ヒト由来株以外に、イヌやネコ等のクリプトスポリジウムをマウスで継代し、それらのPCR-RFLPパターンを集積していくこととする。将来的には、患者発生時にこれらのパターンをメールで送信することにより、“情報システム上での遠隔研修”が可能となり、その結果を基に健康危機管理としての疫学的解析も可能となるものと期待される。最終的には、4. 情報システム上での遠隔研修システムを構築することを目的とする。そして、原虫類の検査法を多角的に解説したマニュアルを作成した後、地研協議会のホームページに掲載する方向で検討を加える。最終版のマニュアルでは、糞便検査として、薄層直接塗抹法、ホルマリン・エーテル法（MGL法）、蔗糖遠心沈殿浮遊法（蔗糖法）、蛍光抗体法、それにPCR法、PCR-RFLP法を含めた様々な検査法と検査のフローチャート、また、水試料についても採取法、濾過法、濃縮法、蛍光抗体法、DAPI染色法などの種々の検査法とフローチャートを掲載する予定である。それに、これらの試験検査と関連した行政対応等についても解説を加えることとする。

（課題3）保健所と地研の試験検査技術の向上のための連携の検討

研究協力者：

島根県保健環境科学研究所
関 龍太郎、所長

同 犬山義晴、岸 亮子、糸川浩司
1. 県下8保健所の担当者にアンケート調査を実施し、保健所担当者の意識を確認するとともに、当研究所で可能な協力体制を検討する。次年度以降は、2. 簡易検査キットの検証として、平成13年度のアンケート結果を基に、過去に毒物が混入されたことのある清涼飲料(お茶、コーヒー等)、カレー等の種々の食品に既知量の砒素、亜鉛等の金属類を添加し、保健所配備の簡易検査キットや市販の水質検査キットで検出が可能であるかを検証して行く予定である。また、引き続き、ヒ素、亜鉛以外の重金属について同様の検討行なう予定である。さらに、簡易検査キットと同様の検体について、3. 蛍光X線分析装置による定性定量分析を実施し、チャートのデータベースを作成する。なお、平成14年度は簡易検査キットの検証とあわせてヒ素、亜鉛等の重金属について検討し、それ以外の重金属等については15年度の検討を予定している。また、4. 保健所と連携方法の検討として、地研と保健所の連携方法を近年の事例をもとに検討し、当保環研と保健所との合同の研修会開催も検討する。

(課題4) IT技術の導入に関する検討
研究協力者:

長崎県衛生公害研究所長
堤 俊明、 所長
同 平山 文俊

初年度の研究では、健康危機が想定される検査項目の設定、想定された検査項目への対応能力の点検を行なうための点検表を作成することとする。また、既存図書や研修等で使用された健康危機に関する文献を収集し、電子化を実施していく予定である。次年度以降は、引き続き文献の収集と電子化を行ない、情報を体系化した「健康危機管理・検査マニュアル(デモ版)」を作成

する計画である。また情報収集・意見交換のためにメーリングリストを開設し、全国の地研のできるだけ多数の研究者の意見を収集し、「健康危機管理・検査マニュアル(デモ版)」のコンテンツの内容を充実する方法について検討する予定である。

(課題5) 手足口病の病原体を中心としたエンテロウイルスの同定支援

(課題5-1) 一本鎖高次構造多型(SSCP)解析による同定支援法の開発

研究協力者:

秋田県衛生科学研究所 宮島嘉道 所長
同 齋藤博之

(課題5-2) 遺伝子の塩基配列を用いたEV71の同定支援に関する研究

研究協力者:

愛知県衛生研究所 山下照夫、 桃島由佳、
伊藤 雅、 栄 賢司

(課題5-1) では、一本鎖高次構造多型(SSCP)解析を用い、エンテロウイルス(EV)の血清型別分類にかかる手間と時間を大幅に軽減させることにより、健康危機管理に対する試験検査法の充実・普及を図る研究を実施する。また、(課題5-2)では、EV71の血清型別分類をEVの遺伝子の塩基配列を解析することにより、迅速・詳細に血清型別分類を実施し、全国の地研におけるEV71の同定支援を目的とした研究を行なう。

(課題5-1)の研究の骨子は、中和試験そのものは存続させ、それにかかる手間と時間を大幅に軽減させることにある。それはEVの型別が中和試験をもとに分類されたものであることと、少数の分離株の中和試験だけならば困難は生じないからである。また、SSCP解析の特徴として、同じSSCPパターンを示すDNA断片の配列は100%同一で、1塩基の違いであってもパターンが鋭敏に変化することがあげられる。分離

株から DNA 断片を得る手法としては、全ての EV の遺伝子を増幅できる共通プライマー（5' ノンコーディング領域）を用いた PCR 法がすでに報告されていることから、本研究においても当該プライマーを使用することとする。以上の手法を組み合わせることで遺伝子変異の問題を克服し、EV の同定作業を大幅に軽減させることが可能になるが、次にその具体的な原理と手順を説明する。

分離株が 30 株あると仮定した場合、最初にそれらの株から 5' ノンコーディング領域に設定された共通プライマーで DNA 断片を増幅する。得られた増幅断片について SSCP 解析を行ない、そのパターンによってグループに分ける。同一グループに属する株は SSCP 解析の原理から全く同一の塩基配列をもち、従って同一の血清型に分類される。すなわち、それぞれのグループ中の任意の 1 株について中和試験を行ない血清型別分類を実施すれば、同一グループに属する他の株については中和試験を実施する必要はない。仮に SSCP 解析の結果 3 グループに分かれたとすると、実際に中和試験を行なうのは 3 株だけで済み、30 株全てを中和試験によって同定した場合と比べると 10 倍の効率となる。もし、再び別の分離株で SSCP 解析を行なう際には、この 3 株を対照株として同時に解析すれば、そのパターンを照合することによって一部の株についてはただちに型別が判明することが期待できる。この場合、対照株と一致しなかった株についてはあらためてグループ分けをして、その中から任意の 1 株を用いて中和試験を実施すればよい。SSCP 解析は PCR に引き続いて簡便に行なうことが可能で、2 日間で終了する。また、一般に市販されている電気泳動槽（シークエンス用泳動槽）を利用できることから、同時に 50 検体程度の解析が可能である。

平成 13 年度は、秋田県衛生科学研究所で当該シーズンに乳飲みマウスと HEAJ 細胞を用いて分離された EV 47 株について、SSCP によるグループ分けと中和試験による確認を行ない、本法の有用性について検討を加える。

（課題 5-2）では、本年度はシステム構築に向けたデータベースの作成と、愛知県内の手足口病患者から分離された EV を用いて、本システムの有効性について検討を加える。まず、1. データベース作成のため、全 63 種の血清型の EV のうち既に公的データベースに登録されている 22 種の血清型について、その標準株の遺伝子情報入手する。次いで、塩基配列が明らかになっていない残り 41 種の血清型の標準株について、翻訳開始部位から 400 塩基（VP4 全域と VP2 の一部）を調べ、全 63 血清型の EV 全てについてその遺伝子の塩基配列データベースを作成することを目標とする。次いで、2. 実際に愛知県における 2000 年～01 年の感染症発生動向調査の病原体検査により手足口病患者から分離され、中和用抗血清で EV71 と同定された 6 株、コクサッキー A（CA）16 と同定された 2 株、それに、同定不能株 38 株（2000 年 15 株、01 年 23 株）を用いて、遺伝子塩基配列の決定を試みた。これらの株の塩基配列の決定には、分離した培養細胞を繰り返し凍結融解した後、10,000 rpm、10 分遠心分離した上清をウイルス液として用いた。各ウイルス液から TRIzol LS Reagent（GibcoBRL）を用いて RNA を抽出し、Oligo dT とランダムプライマーを用いて cDNA を作成した。PCR 法には、5' NTR から VP4 全領域を含み、VP2 の上流約 1/3 を含む約 650bp を増幅する Olive らのプライマーを用いた。PCR 産物の塩基配列は VP4 の翻訳開始部位から 400 塩基を決定した。その他の標準株の塩基配列は公的データベース

(GenBank, EMBL, DDBJ) から得た。各塩基配列は市販の遺伝子解析ソフト (GENETYX) にて解析した。

D. 研究結果及び考察

(課題1) 研修情報システムとリファレンス情報データベースの作成

(i) 本年度は、データベースアクセスの入力フォームの簡略化を検討した。従来は多くの要望に対応するため 32 項目の入力が必要とされていたが、今回は入力時の負担を減らす目的から従来の約 1/3 の 14 項目へと大幅に入力項目数を削減した。また、個人情報に関わる部分は記入しない形で基本形を設計し、各地研において必要に応じて追加できる形とし、全国の各地研の実情に柔軟に対応可能な入力フォームを作成した。その結果、全国から多数の地研が参加可能となり、多数のデータが蓄積、利用可能となるような入力フォームが作成されたものと考えられた。従来の入力フォームと今回改良した入力フォームを図 1-1 に示した。また、(ii) 今回作成した入力フォームは、データの直接入力だけでなく表計算ソフトエクセル等で入力したデータ (国立医薬品食品衛生研究所の「汚染物モニタリング調査」入力に用いたデータ) もそのままアセスに転送することにより入力可能なものとすることができた。したがって、将来的に作成されるリファレンス情報データベースとしての利用価値が飛躍的に向上するものと期待される。今後は入力されたデータの共通部分をホストコンピューターに接続させ、健康危機事例発生時のリファレンスデータとして有効活用可能なシステムとして構築する方策を検討していく計画である。また、入力されたデータベースを有機的且つ有効に共有するために、入力データの共有範囲、行政検査データの地研間ネットワークでの利用に関する取り決めな

どについても検討を加えていく必要があると考えられた。

(課題2) 情報システム上での遠隔研修の検討

(i) ホームページの利用に関しては、地研ホームページへの掲載が適切と考えられ、担当者との協議の結果、マニュアルの同ホームページへの掲載がほぼ決定し、ホームページビルダー V6.5 にてマニュアルの作成を開始した。また、(ii) 原虫類の生鮮及び染色した写真の撮影に関しては、既存スライドや写真の選択、デジタル化のためのスキャナーを用いたパソコンへの取り込み作業を開始し、現在も継続中である。同時に、デジタルカメラによる新たな検体の撮影も実施中である。(iii) クリプトスポリジウムの PCR-RFLP パターンの集積に関しては、今年度は他の機関から依頼された 3 株の PCR-RFLP のデータを依頼者の同意を得て、新たなデータとして蓄積する予定である。また、イヌ及びネコの糞便から検出したクリプトスポリジウムの 4 株を SCID マウスに経口投与し継代を試みたが、いずれも感染は成立しなかった。これら 4 株は、その大きさや形態は *C. parvum* に酷似していたものの、既存のプライマーでは遺伝子を増幅できなかったことから、*C. parvum* とは別種と考えられた。今後は、これらの株の残存オーシストを用いて、分子生物学的な検討を実施していく計画である。

(課題3) 保健所と地研の試験検査技術の向上のための連携の検討

(i) アンケート調査の結果、“毒劇物簡易検査キット”の緊急配備自体及びキットの保管場所については全 8 施設で周知されていたが、その使用方法については半分の 4 施設から“知らない”との回答が寄せられ

た。保管法に関しては、ほとんどの保健所（7/8 施設）で適正に冷蔵保存されていた。また、平成 11 年 3 月の緊急配備以降、実際に使用経験のある施設が 2 施設（25%）存在していた。具体的な使用事例は、①食中毒疑い事例での患者吐物検査、②金魚が死んだ池の水の検査、③アユが大量死した事例での川の水の検査、④漂流ポリタンク（外国文字入り）中の水の検査、⑤食品に関する苦情事例での牛乳、みそ汁の検査であった。このような使用経験から、「人の唾液では偽陽性の検査結果が出ることを知らなかった」とか、「同キットの実用性は検体が液体の場合にはあると思われるが、原因物質が不明（残っていない場合）、患者からの検体では夾雑物が多く正確な結果が得られない」、「保健所においては同キットを使用すべき職員がそのキットの使い方を熟知せず、はてはキットの場所さえ知らない場合もあり得る。（管理体制があまい）」等の意見が寄せられ、現場での問題点が明らかとなった。これらのことから、1 施設を除いた残り全施設（7 施設）から、キット使用に関する研修の要望が寄せられた。したがって、各地研においても全く同一のキットを入手し、キットの検査特性等を検討し、保健所担当職員との合同研修会等を実施し、キットの効果的使用を可能とする方策を実施する必要性が明らかとなった。また、食品衛生監視員の研修に使用したところも 1 施設存在したが、健康危機管理時に備え、通常業務内あるいは研修その他でキットを実際使用・経験することは有意義なことだと考えられた。また、使用実績を積むことでその必要性が認知され、キット補充の予算措置などが講じやすくなる一面も見逃せない。このことと関連して、平成 11 年に配備された現存のキットは使用期限切れ、または期限が迫っているが、補充の予定が全く無い施設が 3 施設も存在し

ていた。これらの事実は、キットの必要性や使用頻度、使用目的が担当部局で明確になっていないことが原因だと考えられた。（ii）簡易検査キットによる分析、（iii）蛍光 X 線分析装置による分析、については、今年度は測定準備をするにとどまった。（iv）保健所と衛研の連携方法の検討に関して、平成 11 年以降の島根県内における“毒物迅速検査キット使用についての調査”に関連した 8 事例について検討した。その結果、事件性を有する劇毒物検査は警察、微生物検査は保健所もしくは衛生研究所との区別で明らかでない事例では、依頼者の意向で警察ではなく保健所で、さらには、保健所から衛研に検査が依頼された事例（1 事例）も存在していたことから、毒劇物の検査に関しても保健所もしくは衛研においても分析可能な体制を整える必要があると考えられた。島根県においては当該“検査キット”が、苦情事例、その他の対応などに汎用されていることから、理化学検査が県内 2 ヶ所の保健所の検査課と衛生研究所に集約されている現状を考慮すると、緊急時に第一線機関となる各保健所での簡易検査の存在意義は大きいことを、担当者ともども再認識する必要があると考えられる。疑食中毒事件の事例では、キットが唾液成分に反応して疑陽性反応を示したことが記入されており、今後の検証が必要である。

アンケートと同時に実施した危機管理に関する自由意見から、県及び衛研の危機管理マニュアル上で簡易検査・簡易検査キットの位置づけが明確でないこと、キットの使用も含めた初動体制の在り方を整理し、健康危機管理体制全体をより充実したものへと前進させるべきこと、が強く示唆された。このためには、全国的なレベルで地研と保健所等第一線機関が、通常時より情報交換や研修等を通して緊密な連携を保っておくことが非常に重要だと考えられた。

次年度以降は実際にキットを使用して、さらに詳細に有効性、使用方法の留意点等について検討していく予定である。また、キットの使用事例について中・四国各県の状況について把握するとともに、保健所担当者を含めた地研・保健所合同研修会を開催する必要があると考えられた。

(課題4) IT技術の導入に関する検討

(i) 健康危機の原因と想定する検査項目を

(ア) 化学物質と (イ) 生物に分けて検討した。

(ア) 化学物質

緊急医療が対応する化学物質による健康被害の場合は、消防、警察、救急医療によって救急活動が行なわれ、治療に役立てるための原因物質の特定は、警察あるいは保健所が担当することになっている。また、化学物質による健康被害の場合は、原因と被害の関係が分かりやすく、犯罪性が強い場合、科学警察研究所が担当し、地研は高度な分析技術を必要とする血液、吐しゃ物等の検査要請があった場合に検査を行なうことと整理される。しかしながら、健康危機の場合、大量発生等の不測の事態も予想されるので、地研においても検査が可能となる体制を整備しておく必要がある。一方、カネミ油症事件、森永砒素ミルク事件のように被害が一度に発生せず、第一報が医療機関から届けられるような場合、対応は衛生部門が行なうことになり、検査は地研で行なうこととなっている。また、牛乳異臭味事件のような健康に直接影響しないが、住民に不安を与えるような事態が発生した場合、その原因究明のための検査は地研に求められる。このように地研が受け持たなければならない検査は、急性毒性を示す物質に限定することができず、亜急性の毒性を示すもの、異常な事態を示すものなど非常に幅広い物質と形態のものが対象になる

と考えておく必要がある。しかしながら、全ての検査に必要な試薬等を事前に準備しておくことは不可能に近いことから、本研究では特に緊急性が高いと思われる物質に限定して検査項目を想定した。なお、現に症状をあらわしていないが、長期的視点にたつて予防対策が必要な変異原性、発がん性、内分泌攪乱作用等の慢性毒性が疑われている物質については、今日問題とされている健康危機管理を破綻させることは考え難いものと判断し、本研究における対象からは除外することとした。

(イ) 生物

生物による健康危機が発生した場合は、大半が医療機関からの届出によって探知され、感染防止が第一に必要なことから衛生部門が対応し、テロが疑われる場合、情報が警察に送られることになっている。したがって、生物による健康危機が発生した場合、大半の原因究明のための検査は地研が担当することになってくる。また医療機関、民間検査機関において一部の病原体検査ができる状況にあるが、一度に大量の検査が必要となる緊急時に対応できる保証はないため、医療機関、民間検査機関で検査が可能なものであっても地研で緊急時の体制を整備しておく必要があると考えた。検査の具体的な対象としては、「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」に規定されている第一類から第四類の感染症病原体、食中毒に関連する病原体、テロに使われると想定される病原体を検査対象とする必要があると考えた。また、将来的には新型感染症も検査対象として定め、検査ができなくても、その取り扱いについての措置方法を定めておく必要がある。(ii) 検査能力の点検に関して、各地研が、健康危機の原因と想定される全ての項目について検査能力を備えることは、限られた人材、資金等の制約下に現実的には

不可能なことである。したがって、希少感染症に関する地研、国の機関の役割分担・連携及び検査の緊急性等を考慮して、各地研が検査能力を備えるべき項目を設定し、さらに現時点における能力の点検を行なう必要がある。本研究では、危機管理の責任者が、事前に所管する部門の検査能力を点検するために使用する「点検表」を、研究協力者が考えた検査義務の必要性等と共に別表（表 4-1）のとおり作成した。この「点検表」については、今後全国の地研の意見を聞き、また、感染研等との意見交換を通して、最終的なものへと改定していく予定である。以前できていた検査であっても、人事異動、機器の老朽化、試薬の補充ができていない等の理由から、検査能力を失うこともあるので、危機管理の責任者は毎年、点検表によって検査能力を確認し、問題点がある場合、改善を図ることが必要と考えられる。また、義務があるのに検査ができない場合、できる状態にする措置が必要になる。このように今回作成した点検表は、現状では研究協力者の考えに基づく一時的なものであるが、2年後を目途に最終版と言うべきものを策定し、健康危機管理に関する検査体制の方針を定め、実際上の点検のプロトコル的役割を果たすものとなることが期待される。さらに、行政、地研の所長から担当者までが点検表を共有することによって、健康危機管理のための予算措置、施設整備、技術研修が進み、危機管理体制の確立に貢献できるものと考えられる。（iii）情報収集については、現在すでに健康危機に関連する書籍が多数出版されているが、健康危機に関連する情報全てを網羅した総合図書は存在しない。しかしながら、健康危機という緊急事態に対応しなければならない特殊性を考慮すると、総合図書「健康危機管理・検査マニュアル」に匹敵するものがあれば便利なものと考えら

れる。そこで、原稿締め切り時間に制限がない、紙数に制限が無い、情報の保管・検索が容易である、等の書籍にはできない IT の特長を生かして、物性、検査法等の情報を網羅した総合誌に匹敵する電子図書の作成について検討した。印刷物をスキャナーで電子化し IT 上で扱うこと、ネットワークによって情報を一箇所に集積し、自動的に整理して共同で活用するシステム等、技術的には問題無いものと考えられることから、当然ながら電子図書の内容という本質が問われることになる。したがって、内容を充実する手段の検討が重要な課題である。印刷物の形で発行する従来の図書を作成する場合、編集委員会を組織して専門分野ごとに担当を決め、執筆を依頼し、編集するのが一般的であったが、電子メールのような情報伝達手段が発達し、だれからも情報を簡単に得られ、皆で意見を交わすことができるようになった現在、従来にない編集の方法も検討されてよいと思われる。本研究は当面、文献、研修等で提供された情報を集め、全体的な構成が体系的に一括して見られるような電子図書「健康危機管理・検査マニュアル（デモ版）」を作成し、それを CD に搭載する。平成 15 年度を目標に、全地研の多数の研究者がメーリングリスト等を利用する方法で執筆、編集に参加し、デモ版 CD をたたき台として、優れた検査法の掘り起こし、質疑等の情報交換により、内容を徐々に充実してバージョンアップを行ない、バージョンアップを重ねることによって内容を充実する方法について検討することが来年度の課題と考えられた。なお、コンテンツの搭載内容は既存の図書と変わらないものと考えた。

（課題 5）手足口病の病原体を中心としたエンテロウイルス (EV) の同定支援

（課題 5-1）一本鎖高次構造多型 (SSCP)

解析による同定支援法の開発

表 5-1 に本年度分離株に関する成績をまとめた。分離ウイルスの血清型はコクサッキーウイルス A 群 (以下 CA と表記) が 4 種 (2、4、5、16 型)、コクサッキーウイルス B 群 (以下 CB と表記) が 2 種 (3、5 型)、及びエコーウイルス 6 型であった。分離株数が 47 株であるのに対して SSCP 型は A ~ L の 12 種類であった。B 研究方法: で述べたとおり、A ~ L の各グループから 1 株ずつを抽出して中和試験により血清型を同定すれば、12 株の中和試験で 47 株の血清型が同定可能であったことから、分離株全体としては 3.9 倍の効率で同定が可能であった。個別のウイルスを見ると、比較的多数分離された CA16 の 12 株、CB5 の 7 株は、いずれもそれぞれ 1 つの SSCP 型であったことから、手足口病の病原体である CA16 については、結果として 12 倍という非常に高い効率での同定が可能であった。これは、すでに説明したように、1 株だけ中和試験で血清型を同定すれば、他の 11 株も同時に血清型が判明することになるからである。代表株の同定手段としては中和試験以外にもシーケンス系統解析を用いることも可能である。しかしながら、一般に流行規模が大きくなるほど特定のウイルスが多く分離される傾向があるため、SSCP 解析による同定法はその同定効率がより高くなるものと予想され、検査室での同定作業は大幅に軽減されるものと期待される。また、この表以外にもポリオウイルスが 5 例分離されたが、セービン株との SSCP パターン照合によって、5 株全てがワクチン由来株であることが迅速に証明できた。野生型ポリオは 2 類感染症であり、感染症発生動向調査でポリオウイルスが分離された場合は必ずワクチン歴を確認する必要があるが、様々な事情で確認が困難なケースがある。こうした場

合であっても、本法を用いることで分離株がワクチン由来 (セービン株) かどうかが迅速に判定できるため、危機管理の一環として有用であると考えられる。

SSCP 解析は、複数の DNA の塩基配列が同一か否かをシーケンスせずに簡便に確認できる手法であり、応用範囲は極めて広い。本研究では応用手法の一つとして EV 同定のための試験検査技術の充実・普及を目的として、本法の有用性を検討した。その結果、今回対象とした 47 株については、SSCP 解析による同定効率は従来法である中和試験法と比し約 4 倍であった。また、SSCP を用いた検査法は迅速且つ比較的容易、安価に実施できることから、その試験法の充実・普及は髄膜炎の合併などにより重症化することも多い手足口病の病原体である EV 流行状況の早期把握を通して、健康危機管理にも非常に有用なものと考えられた。

(課題 5-2) 遺伝子の塩基配列を用いた EV71 の同定支援に関する研究

EV 遺伝子の塩基配列に関するデータベース作成のため、全 63 種の血清型の EV のうち既に公的データベースに登録されている 22 種の血清型について、その標準株の遺伝子情報入手した。次いで、塩基配列が明らかになっていない残り 41 種の血清型の標準株について、翻訳開始部位から 400 塩基 (VP4 全域と VP2 の一部) を調べ、全 63 血清型の EV 全てについてその遺伝子の塩基配列データベースを作成した。ついで、実際に手足口病患者から分離された EV71 (6 株)、CA16 (2 株)、及び中和試験法による同定不能株 (38 株) の計 46 株について RT-PCR 法を実施したところ、シーケンス分析に十分な量の遺伝子の増幅が可能であった。また、同定不能株の遺伝子を系統樹 (図 5-2) に基づい

て解析した結果、2000年の分離株（15株）は全てEV71標準株のクラスターに、01年の分離株（23株）はその全てがCA16標準株のクラスターに収束していた。すなわち、今回供試した46株については、中和試験法では8株（約17%）のみが同定可能であったのに対し、塩基配列解析を用いた本法では、全株、100%の同定が可能であった。また、それぞれのクラスターには中和試験で同定された株及び同定されなかった株が含まれていたが、これらの株の塩基配列は、同一の血清型においては、中和試験で同定可能であった株と全く同一であった。EV71とCA16は系統樹上大きく離れており、明らかに異なるクラスターを作っていた。従って、今回我々が解析した領域のシーケンスを比較することにより、EV71及びCA16の同定が可能であると考えられた。また、今回EV71と同定された株は、さらにA-2とBという2つのクラスターに分類されることが判明した。以上の結果から、遺伝子の塩基配列解析により、分離されたEV71の血清型別同定だけでなく、更に詳細な分類も可能であることが強く示唆された。従って、全国の地研で分離されたEVのシーケンスをこのデータベースを用いて解析することにより、より迅速かつ詳細なEV71の同定が可能となり、全国的なEV71の感染経路の追求、及びその他の疫学情報（病原性、増殖性、季節性等）との関連性についての検討が可能となることから、健康危機管理上も有用な同定法と考えられた。今回実施した同定法では、組織培養でのウイルス分離から血清型の同定まで約1週間を要したが、処理能力の高いシーケンサーの使用と、ダイレクトシーケンス法の採用により、更に迅速な同定が可能となるものと考えられる。今回構築したEV遺伝子の塩基配列データベースは、EV71とCA16の同定に有用なこと

が判明した。したがって今後は、全国の地研からシーケンスデータをEメール等で送付し、このデータベースを用いて手足口病患者から分離された中和試験法による同定不能株の同定を実施するシステムを整備することによって、迅速なEV71同定が可能となり、脳炎患者の病原因子の特定を含む健康危機管理上も有力な試験検査技術となるものと期待される。次年度以降は、全国の複数の地研と協力して実際にこのデータベースに基づく試験検査法としてのEV71同定を実施し、更に精密な同定試験法の充実・普及を視野に入れた同定支援体制の構築を図るとともに、システム運営上の問題点を探っていく計画である。

E 結論

（課題1）研修情報システムとリファレンス情報データベースの作成

リファレンス情報データベースとして、健康危機管理の視点から農薬等の地研における日常検査データのデータベースの作成へ向けて、全国のできるだけ多数の地研が参加可能となるよう、入力様式の簡素化、有効利用が可能なシステムを作成した。

（課題2）情報システム上での遠隔研修の検討

原虫性下痢症の試験検査技術の充実・普及を情報システム上での遠隔研修で実施することとし、その方策等について検討を加えた。その結果、ビジュアルな試験検査マニュアルを地研のホームページに掲載し、遠隔研修のマニュアルとしてだけでなく、原虫性下痢症による健康危機管理時も利用可能なビジュアルで詳細なマニュアル作成に着手した。また、各種検査方法についての検討を加えると共に、クリプトスポリジウム株の分離とPCR-RFLPパターンの集積を実施した。

（課題3）保健所と地研の試験検査技術の

向上のための連携の検討

平成 10 年度に配備された“毒劇物迅速検査キット”に関連したアンケート調査を実施し、その解析から以下の事項の必要性が明らかとなった。1) 健康危機管理時における簡易検査の対応マニュアル上で位置付け、2) キットの反応特性の検証、3) 地研と保健所担当者との合同研修会の開催、4) 中・四国各県における状況の情報収集

また、劇毒物検査については、今年度は保健所と地研の試験検査技術の向上について全体像の把握を実施し、来年度以降は毒物検査についてさらに詳細な検討を行なうとともに、オウム病、日本紅斑熱の検査技術の向上のための連携についても検討を加えていく予定である。

(課題 4) IT 技術の導入に関する検討

「健康危機管理のための試験検査技術の充実・普及に関する研究」における“IT 技術の導入に関する検討”研究において、先ず第一に検査体制を事前に点検しておくことが健康危機管理上非常に重要と考えられたことから、検査体制の点検を適切に行なうために検査義務の有無等を考慮した点検表を作成した。この点検表に沿って各地研で健康危機管理に関する検査をマニュアルに基き実施していくためには、IT 技術を利用して紙数や時間等の制約がない電子総合図書「健康危機管理・検査マニュアル」の作成が健康危機管理上非常に重要となるものと考えられた。そこで、情報を集積し共同で利用できる IT のメリットを考慮し、全地研の研究者が参加し、執筆者・編集者となって電子総合図書「健康危機管理・検査マニュアル」のデモ版 (Ver.1) を先ず作成する必要があると考えられた。そこで、来年度以降の研究では、「健康危機管理・検査マニュアル」のデモ版をたたき台として完成させる方法の検討、及びその完成を

目指すこととした。

(課題 5) 手足口病の病原体を中心としたエンテロウイルス (EV) の同定支援

(課題 5-1) 一本鎖高次構造多型 (SSCP) 解析による同定支援法の開発

SSCP 解析は、複数の DNA の塩基配列が同一か否かをシーケンスせずに簡便に確認できる手法であり、応用範囲は極めて広い。本研究では応用手法の一つとして EV 同定のための試験検査技術の充実・普及を目的として、本法の有用性を検討した。その結果、今回対象とした 47 株については、SSCP 解析による EV の同定効率は従来法である中和試験法と比し約 4 倍であった。また、SSCP を用いた検査法は迅速且つ比較的容易、安価に実施できることから、その試験法の充実・普及は髄膜炎の合併などにより重症化することも多い手足口病の病原体である EV 流行状況の早期把握を通して、健康危機管理にも大いに役立つものと考えられた。

(課題 5-2) 遺伝子の塩基配列を用いた EV71 の同定支援に関する研究

全 63 種の血清型の EV 遺伝子の塩基配列に関するデータベースを作成した。次いで、実際に手足口病患者から分離された EV71 型 6 株、CA16 型 2 株、及び中和試験による同定不能株 38 株について、作成したデータベースに基づく塩基配列の系統樹解析を実施したところ、これらの同定不能株は EV71 及び CA16 と同一のクラスターを形成する 2 種に分類され、それぞれ EV71 と CA16 と同定された。これらの株の塩基配列は、同一血清型においては、中和試験で同定可能であった株と全く同一であった。すなわち、今回供試した 46 株については、中和試験法では 8 株 (約 17%) のみが同定可能であったのに対し、塩基配列解析を用いた本法では、全株、100% の同定が可能であった。次年度以降は、全

国の複数の地研と協力して実際にこのデータベースに基く試験検査法としてのE V同定を実施し、更に精密な同定試験法の充実・普及を視野に入れた同定支援体制の構築を図るとともに、システム運営上の問題点を探っていく計画である。

F. 研究発表

課題2：山本徳栄,他：水試料に添加したクリプト スポリジウムのオーシストの回収率についての検討. 埼玉県衛生研究所報 (印刷中).

課題5-1：斎藤博之, 原田誠三郎, 佐藤宏康. SSCP 解析によるエンテロウイルス同定支援法の検討. 第49回日本ウイルス学会学術集会.大阪. 2001.

G. 研究総括

(課題1) 研修情報システムとリファレンス情報データベースの作成：に関しては、全国の地研で日常業務として実施している農薬等の検出状況を、健康危機管理の視点で、平時の状況確認のためのリファレンス情報データベースを作成するための第一歩を踏み出した。この研究の目標は、将来的に地研のホームページとリンクし、健康危機事例発生時に情報データベースとして有効かつ効率的に利用可能なシステムを構築することにある。初年度の研究で入力方式を簡便かつ全国の地研で状況に応じて柔軟に利用可能なシステムとして構築がなされた。今後の問題としては、所謂行政的プライバシーを含めた情報におけるプライバシーの扱いと、できるだけ多くの地研からの参加により、全国における検査データを可能な限り多数集積したデータベースの構築が重要な問題と考えられる。

(課題2) 情報システム上での遠隔研修の検討：に関しては、原虫性下痢症の試験検査の充実・普及を取り上げ、将来的には地

研のホームページにビジュアルな検査マニュアルを掲載し、遠隔研修のマニュアルとして使用し、全国の地研における同検査の充実・普及を図ることを目的として研究を進めている。本年度は、地研ホームページでの掲載方、ビジュアルなマニュアル作成に向けた検体写真の収集・整理、コンピューターへの取り込み等の実施に加え、PCRデータの蓄積等も実施した。今後は、できるだけ早期にマニュアルを作成し、実際にそのマニュアルを情報システム上で提供しての研修を実施し、その効果、問題点を明確にし、改良を重ねる手順を踏んでいく必要があるものと考えられる。

(課題3) 保健所と地研の試験検査技術の向上のための連携の検討：では、今年度は島根県における保健所での“毒劇物迅速検査キット”に関する状況をアンケートにより調査し、現場での問題点を明らかとした。今後は、特に問題となったキットの使用に関する研修を地研がリードする形で保健所職員に対してどのように実施していくのか、また、当然のことながら調査がなされた島根県のみでなく全国的な問題である期限切れキットの更新に関して、地研としてどのような形で提言、問題提起を行っていくのかの検討が緊急に必要と考えられた。

(課題4) IT技術の導入に関する検討：に関しては、今年度は各地研における検査機能の点検表が作成された。地研における人的、財政的状況が非常に逼迫し且つ流動的な今日、このような点検表に基く各組織の検査機能のチェックは非常に重要なことと考えられる。しかしながら、その重要性故に、地研における検査義務等に関しは、作成された点検表を全国の地研で再点検し、地研協議会の統一点検表とも言うべきものにしていく必要があるものと考えられる。また、電子総合図書「健康危機管理・

検査マニュアル」の作成に関しては、研究協力者を始めとした多くの地研関係者の協力、努力で、現在作成中である地研と感染研とによる病原体検査指針をも取り込んだ電子図書としての総合的「検査マニュアル」の完成が非常に期待される。

（課題5）手足口病の病原体を中心としたエンテロウイルス（EV）の同定支援

（課題5-1）一本鎖高次構造多型（SSCP）解析による同定支援法の開発：では、今回の研究からも非常に効率良くEVを同定できることが示された。研究協力者もD.研究結果及び考察で述べているように、SSCP解析はウイルスの同定のみでなく、さまざまな病原体の解析に、非常に高度な手技を必要とすることなく、迅速且つ安価な方法として適用可能と考えられる。来年度以降の研究において、同法がその他多くの病原体の解析に関し、広く適用される可能性も強く示唆されている。

（課題5-2）遺伝子の塩基配列を用いたEV71の同定支援に関する研究：では、全63種の血清型のEV遺伝子の塩基配列を決定し、EV遺伝塩基配列データベースを構築した。また、実際に手足口病患者から分離されたEVを用いて、作成したデータベースに基づく塩基配列の系統樹解析を実施したところ、中和試験による同定不能株（38株）も全株がEV71又はCA16と同定された。すなわち、今回供試した46株については、中和試験法では8株（約17%）のみが同定可能であったのに対し、塩基配列解析を用いた本法では、全株、100%の同定が可能であった。また、今回の研究から、本法によれば同一の血清型の株もさらに詳細な分類が可能なが示唆されるなど、本法の充実・普及により健康危機管理時におけるEVの迅速な同定及びその同定支援に大きく貢献するものと考えられた。

地方衛生研究所の地域における健康危機管理のあり方に関する研究報告書

分担研究「健康危機管理のための試験検査技術の充実・普及に関する研究」

分担研究者 宮崎 豊 愛知県衛生研究所 所長

健康危機管理のための研修情報システムとリファレンス情報データベースの作成

研究協力者 斎藤 勲、山本 功、松本 浩 愛知県衛生研究所

田中敏嗣、小松 均、林皓三郎 神戸市環境保健研究所

研究要旨：平成9～10年度に実施した厚生科学研究「地域保健等のデータのデジタル化・規格化に関する研究」(主任研究者 石川直久前愛知県衛研所長)で作成したデータベースソフトアクセスを用いる入力システムについて、その入力負担を出来るだけ軽減し、今回の研究課題「健康危機管理のための研修情報システムとリファレンス情報データベースの作成」に適合するように簡略化することを第一の目的とする。その後、簡略化された入力フォームを用い、全国の地方衛生研究所で日常的に分析されている食品中残留農薬データなどをサンプルとして入力し、全国の可能な限り多数の地研が協力可能となるような入力内容、入力方法、及び公開内容、方法等に関して検討を加える。そして、共有可能なデータに関してはホストコンピューターで管理する方針で検討を加える。さらに、最終的には地方衛生研究所のホームページ“健康危機事例”の項目に蓄積されたデータをリンクさせる方向で、特にそのアクセス方法と行政的プライバシー保護との関連も含めて、効果的且つ効率的な方法に関して検討を加える。このようにして作製したリファレンス情報データベースにより、健康危機事例発生時に、全国の地研の日常検査で検出された過去の有害化学物質の種類、頻度、濃度等の情報が検索可能となり、危機事例に迅速に対応する体制を応援するシステムを構築する。

A. 研究目的：

1. 地方衛生研究所で作成が求められている健康危機管理マニュアルでは、平常時の対策として、調査研究の成果及び試験検査データを事故発生あるいはその恐れがある場合に有効に活用、又は検索できる様にデータの蓄積整理(データベース化)を行なうこと、が記されている。そこで本研究では、健康危機事例等が発生した場合、調査・検査の結果検出された化学物質及びその含有量が通常の検出頻度、検出量と比べて異常か否かの判断を適確且つ迅速に行なうためのリファレンスデータベースとして、地研が日常的に分析・収集している農薬等の汚染物質の分析データを有効活用することを目的とする。そして、入力されたデータが、全国的にも利用できるシステムを構築することを目標とするだけでなく、各地研独自にも、成績書作成などの日常業務に容易に且つ効果的に対応可能なものとして構築することをも目的とする。

2. 全国の地研から集積されたデータベースは、「健康危機管理情報ネットワーク構築に関する研究」班(分担研究者:上木東京都立衛研所長)が進めている地衛研ホームページの健康危機管理情報の項目にリンクし、全国地研でリファレンスデータとして有効活用する(図1)。

B. 研究背景：

1. 平成9～10年の厚生科学研究「地方衛生研究所の情報ネットワーク構築等による情報関連機能の強化に関する研究」(分担研究者 荻野広島市衛研所長)により、インターネット上に地研のウェブサイトが開設され、その中に健康危機管理に関する情報、事故事例報告、国立医薬品食品衛生研究所の化学物質に関するコーナーもあり、事故事例への対応がなされている。

2. 愛知県衛生研究所では、ホームページ上に残留農薬分析法の概要をデジカメ写真などを用いてビジュアルに紹介すると共に(図2)、残留

農薬の分析結果は、国立医薬品食品衛生研究所が中心となって行なっている“汚染物質モニタリング”へ表計算ソフトエクセルに入力した後に、送付している。全国の多数の地研からもこのようにして残留農薬の分析結果が同研究所に“汚染物質モニタリング”として送付されているが、データを入力するエクセルが表計算ソフトであることから各地研が独自にこれらデータの処理解析を実施することは不可能である。したがって現状では、全国の多数の地研が一方向的にデータの送付を求められているだけで、地研サイドとしては自分たちの地域を含め全国の地研から寄せられている膨大かつ重要なデータを活用することは全く不可能である。

3. 現在までにデータベースシステム、情報リンク化の試みは多くなされているが、単発的でそれ以降の発展が少ない傾向がある。しかしながら、これらの有効活用、地研間の共有データベースの構築、望ましい情報伝達、情報提供のあり方等多くの研究がなされ、インターネットを通じて地研が有機的に連携していく素地が今までの地研の取り組みで示されている。

C. 研究方法

データベースの入力方式は、平成9～10年度厚生科学研究費補助金「地域保健等のデータのデジタル化・規格化に関する研究」（主任研究者石川直久前愛知県衛研所長）において、データベースソフトアクセスを用いて作成したデータベース入力システムを基本として、今回のテーマに適合するような修正、改良に関して検討する。具体的には、入力負担を出来るだけ軽減する目的から、

1. 入力項目の整理整頓、簡略化。
2. データベースへの入力カード型入力方式。
3. 基本項目はプルダウン方式でリストから選択入力。

の方向で修正改良を行なうことを検討する。

データ入力方法としては、Windows対応のデータベースソフト「アクセス」を使用し、データ入力した各地研においても自らのデータはもちろん、その他全国の地研から入力されたデータを有効活用出来るシステムの構築を図ることとする。

また、従来の国立医薬品食品衛生研究所の「汚染物質モニタリング調査」で入力されたエクセルのデータもそのままアクセスに取り込み利用可能なシステムへの改良を試みる。

入力されたデータの中から、個別情報は除いて共通項目をホストコンピュータに送り、リファレンスデータベースを作成する。データベースは各種キーワード（化学物質名、作物・食品別、検出頻度、検出範囲、地域別等）から多角的に検索可能なようにシステムを構築する。

プログラムの内容：

- (1) データベースの初期設定
- (2) 各テーブル（表）の定義の作成
- (3) テーブル間の関連（リレーション）の設定
- (4) 入力フォームの作成
- (5) 該当レコードの検索用クエリーの作製
- (6) 出力項目の抽出クエリーの作成
- (7) 出力（プリンター、ファイル）のためのクエリー、レポートの作成

又、報告形式としてCSV形式によるEXCELへの出力も可能とし、各地研での成績書、報告書様式出力にも対応する。

地研全国協議会では感染症情報、研究所職員名簿、業績集、苦情処理などに関するデータベースが構築されている。そこで今回の研究では、健康危機管理の一環として衛生研究所が得意とする分野の情報を提供することを目的として、農薬、重金属等の汚染物質のデータも充実させていくために、リファレンス情報データベースの作成を目的として研究を実施していく。

D. 研究結果及び考察

1. 本年度は、データベースアクセスの入力フォームの簡略化を検討した。従来は多くの要望に対応した入力フォームであり、以下の32項目を含んでいた。【入力項目が検体ID、報告機関コード、分析年、試料番号、試料名称、ロット番号、数量、分析部位コード、依頼者名、依頼文書年月日、依頼文書番号、収去先住所コード、収去先住所、収去先名称、試料採取点コード、生産者住所地コード、生産者住所詳細、生産者名称、生産地、輸入先国名コード、輸入先詳細、輸入年月日、収去者、採取海域コード、採取頻度コード、大きさ、容器コード、収去年月日、

検査開始年月日、検査終了年月日、施行年月日、検査結果】

そこで今回は、入力時の負担を減らす目的から従来の約1/3の14項目へと大幅に入力項目数を削減した。また、個人情報に関わる部分は記入しない形で基本形を設計し、各地研において必要な項目は追加できる形とし、全国の各地研の実情に柔軟に対応可能な入力フォームを作成した。従来の入力フォームと今回改良した入力フォームを図3に示す。

2. 今回改良した入力フォームは、データを直接入力することはもちろん可能であるが、表計算ソフトエクセル等で入力したデータ（汚染物モニタリング入力に用いたデータ）もそのままアセスに転送することにより、各地研の状況に対応した入力方式を可能にし、このデータベースを利用するメリットを高めた。

今後は入力されたデータを各地研自身で有効活用可能、かつ、データの共通部分をホストコンピュータに接続させ健康危機事例発生時のレファレンスデータとしても有効活用可能なシステムとして構築する方策を検討していく。

また、入力されたデータベースを有機的且つ有効に共有するために、入力データの共有範囲、行政検査データの地方衛生研究所間のネットワークでの利用に関する取り決めなどの検討を、来年度行なう予定である。

厚生科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)

地方衛生研究所の地域における健康危機管理の在り方に関する研究報告書 分担研究「健康危機管理のための試験検査技術の充実・普及に関する研究」

分担研究者 宮崎 豊 愛知県衛生研究所 所長

情報システム上での遠隔研修の検討

研究協力者 丹野瑛喜子 埼玉県衛生研究所 所長
山本徳栄 同・臨床微生物 専門研究員

研究要旨:原虫性の下痢症が疑われる場合、地方衛生研究所において糞便検体や水試料をどのように検査するべきかについて、“情報システム上での遠隔研修の検討”をはかる目的で、どのような写真をどの程度の数掲載すべきかの検討を加え、ビジュアルで詳細なマニュアルの作成を実施する。特に、水試料の検査法にはいくつかの選択肢があるが、それらの長所や問題点についても“情報システム上での遠隔研修”の視点から言及を加える。また、クリプトスポリジウムについては、ヒトや動物由来の株を糞便から分離したり関係機関から入手して、分子生物学的解析を行い、感染ルートを解明するための基礎的データを蓄積しているところである。これらの情報は、平常時の遠隔研修に利用するだけでなく、健康危機発生時においても遠隔地でも迅速に入手ができ、的確な検査方法とポイントを知ることができるように、地方衛生研究所全国協議会のホームページに掲載する予定である。そして、掲載された情報に関して不明な点がある場合には、それを見ながら専門家に意見を求められるように、遠隔研修及び健康危機時におけるネットワークを構築する。

A. 研究目的

地方衛生研究所において、原虫症が疑われる場合、糞便及び水試料に関してどのように検査を実施するべきかについて解説する。多数の写真を掲載したフローチャートと原虫類のカラーアトラスを添付する事によって、理解を深める工夫をする。クリプトスポリジウムについては、ヒトや動物由来の株を分子生物学的解析を行い、感染ルートを解明するための基礎的データを蓄積する。これらの情報は、遠隔地でも迅速に検査方法とポイントを知ることができるように、地研のホームページに掲載する。また、専門家の意見を求められるように、ネットワークを構

築する。

B. 研究方法

1. 各種検査方法において用いる器材や試薬の有用性に関する検討
各器材及び試薬に関しては、実際に添加実験を行うなどの方法によって特徴、精度、利便性、経済性等をまとめる。
2. 検査装置、器材、試薬類及び原虫類の撮影
ビジュアルなマニュアルを作成するために、器材や検査工程及び原虫類(クリプトスポリジウム、ジアルジア、赤痢アメーバ、サイクロスポーラ他)の写真を撮影する。多数の写真を掲載することによっ

て、理解を容易にする。

3. クリプトスポリジウムのPCR-RFLPパターンの集積

ヒト由来以外に、イヌやネコ等のクリプトスポリジウムをマウスで継代し、それらのPCR-RFLPパターンを集積する。患者発生時に、それらのパターンをメールで送信して比較することにより“情報システム上での遠隔研修”を実施し、その結果を基に疫学的解析を行う。

4. 研修システムの構築

原虫類の検査法を多角的に解説したマニュアルを作成し、それをホームページに掲載する。糞便検査では薄層直接塗抹法、ホルマリン・エーテル法(MGL法)、コーン染色法、蔗糖遠心沈殿浮遊法(蔗糖法)、抗酸染色、蔗糖法・抗酸染色複合法、蛍光抗体法、PCR法、PCR-RFLP、フローチャート、行政対応等について解説する。また、水試料では採取法、濾過法、濃縮法、蛍光抗体法、DAPI染色法、フローチャート、行政対応等に関して解説する。これらホームページに掲載されたマニュアルを用いて実際に遠隔研修を実施し、システムの構築、研修成果の向上を図るための検討を加える。また、研修時のみでなく健康危機事例発生時にも、ユーザーはマニュアルで情報を入手し、疑問点はメールや電話で専門家に相談できるシステムを構築する。

C. 研究結果及び考察

1. ホームページの利用

地方衛生研究所のホームページに掲載させてもらうことが適切と考えられ、都衛研の担当者に助言を得た。その結果、同ホームページに掲載する事が可能であることが判り、ホームページビルダーV6.5にてマニュアルの作成を開始した。

2. 原虫類の生鮮及び染色した写真の撮影

既に有するスライドや写真は、デジタル化するためにスキャナーを用いてパソコンに取り込み中である。また、新たにデジタルカメラによる撮影を行っている。

3. クリプトスポリジウムのPCR-RFLPパターンの集積

ヒト由来株については、他の機関から依頼された3株のPCR-RFLPを実施した。依頼者の同意が得られれば、それらもデータとして蓄積する予定である。

イヌ及びネコの糞便から検出したクリプトスポリジウムのうち、4株をSCIDマウスに経口投与し継代を試みたが、いずれも感染は成立しなかった。これらの大きさや形態は*C. parvum*に酷似するものの、既存のプライマーでは増幅できず別種と考えられた。残存するオーシストについて、分子生物学的な検討を実施する予定である。

D. 結論

各種検査方法についての検討を加えると共に、クリプトスポリジウム株の分離とPCR-RFLPパターンの集積を実施した。また、情報システムの作成及び遠隔研修に使用するマニュアルに必要な写真等に関する検討を加え、各種写真の撮影と検査のフローチャート作成に着手し、その内容に検討を加えながら現在も作成継続中である。

種々の検討の結果、遠隔研修の手段として地方衛生研究所全国協議会のホームページホームページを利用することと決定し、ホームページビルダーにて詳細なマニュアルを作成しホームページに掲載することにより、ビジュアルで有用な遠隔研修システムが構築できると考えられた。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

山本徳栄, 他:水試料に添加したクリプト
スポリジウムのオーシストの回収率につ
いての検討. 埼玉県衛生研究所報
(印刷中).

G. 知的所有権の取得状況

なし。