

201405032A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

科学的根拠に基づく病原体サーベイランス

手法の標準化に関する緊急研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 調 恒 明

山口県環境保健センター

平成 27(2015)年 3 月

目 次

I 平成 26 年度総括研究報告

科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究

研究代表者 調 恒明 山口県環境保健センター 1

添付資料： 病原体検査の信頼性確保に関わる検討について 12

II 研究班提言

感染症発生動向調査事業における病原体検査に関する提言

研究代表者 調 恒明 山口県環境保健センター 115

III 分担研究報告

1 インフルエンザ病原体サーベイランスの意義に関する研究

研究分担者 皆川洋子 愛知県衛生研究所 129

2 国内外におけるインフルエンザ株サーベイランスおよびWHOネットワークの活用に関する研究

研究協力者 小田切孝人、渡邊真治 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 137

3 病原体（インフルエンザ以外のウイルス感染症）サーベイランスの意義

研究分担者 高橋和郎 大阪府立公衆衛生研究所 147

4 病原体サーベイランスの意義（細菌・真菌・寄生虫）

研究分担者 四宮博人 愛媛県立衛生環境研究所 179

5 インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法

研究分担者 橋本修二 藤田保健衛生大学医学部衛生学講座 216

6 インフルエンザ病原体サーベイランス検査数に関する研究

研究分担者 皆川洋子 愛知県衛生研究所 222

7 インフルエンザウイルスサーベイランス検査の標準化に関する研究

研究分担者 皆川洋子 愛知県衛生研究所 228

8	ウイルス病原体サーベイランスの現状に関する研究	
	研究分担者 皆川洋子 愛知県衛生研究所	266
9	病原体発生動向調査に関する疫学的検討	
	研究分担者 三崎貴子 川崎市健康安全衛生研究所	273
10	感染症発生動向調査システム（NESID）運用の改善ポイントに関する研究	
	研究分担者 大石和徳 国立感染症研究所	279
IV	研究成果の刊行に関する一覧表	287

I 総括研究報告書

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
「科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」班

研究総括報告書

研究代表者		
調 恒明	山口県環境保健センター	所長
研究分担者		
大石和徳	国立感染症研究所	感染症疫学センター長
宮崎義継	国立感染症研究所	真菌部長
小澤邦壽	群馬県衛生環境研究所	所長
佐多徹太郎	富山県衛生研究所	所長
橋本修二	藤田保健衛生大学医学部	衛生学
皆川洋子	愛知県衛生研究所	所長
高橋和郎	大阪府立公衆衛生研究所	副所長
四宮博人	愛媛県立衛生環境研究所	所長
岸本剛	埼玉県衛生研究所	副所長
神谷信行	東京都健康安全研究センター	主任
三崎貴子	川崎市健康安全研究所	企画・調整担当課長
研究協力者		
小田切孝人	国立感染症研究所	インフルエンザ研究センター
渡邊真治	国立感染症研究所	インフルエンザ研究センター
松井珠乃	国立感染症研究所	感染症疫学センター
砂川富正	国立感染症研究所	感染症疫学センター
有馬雄三	国立感染症研究所	感染症疫学センター
木下一美	国立感染症研究所	感染症疫学センター
大西真	国立感染症研究所	細菌第一部
柴山恵吾	国立感染症研究所	細菌第二部
竹田誠	国立感染症研究所	ウイルス第三部
吉田 弘	国立感染症研究所	ウイルス第二部
田辺公一	国立感染症研究所	真菌部
梅山隆	国立感染症研究所	真菌部
永井正規	埼玉医科大学医学部	公衆衛生学
甲斐明美	東京都健康安全研究センター	微生物部
関なおみ	東京都健康安全研究センター	疫学情報
秋場哲哉	東京都健康安全研究センター	副参事研究員
貞升健志	東京都健康安全研究センター	食品微生物研究科
林志直	東京都健康安全研究センター	ウイルス研究科
平井昭彦	東京都健康安全研究センター	病原細菌研究科
中野道晴	北海道立衛生研究所	研究員
筒井理華	青森県環境保健センター	微生物部
高橋雅輝	岩手県環境保健研究センター	保健科学部
勝見正道	仙台市衛生研究所	微生物課
塩野雅孝	群馬県衛生環境研究所	感染制御係
山田文也	埼玉県衛生研究所	感染症疫学情報担当
青木敦子	埼玉県衛生研究所	臨床微生物担当
篠原美千代	埼玉県衛生研究所	ウイルス担当
内田和江	埼玉県衛生研究所	ウイルス担当
江原勇登	埼玉県衛生研究所	精度管理担当
船渡川圭次	栃木県保健環境センター	微生物部
黒木俊郎	神奈川県衛生研究所	微生物部
丸山絢	川崎市健康安全研究所	感染症情報センター
山下照夫	愛知県衛生研究所	生物学部
鈴木匡弘	愛知県衛生研究所	生物学部細菌研究室
安井善宏	愛知県衛生研究所	生物学部ウイルス研究室
鈴木智之	滋賀県衛生科学センター	健康科学情報担当
仙波敬子	愛媛県立衛生環境研究所	細菌科
山下育孝	愛媛県立衛生環境研究所	ウイルス科
末吉利幸	山口県環境保健センター	企画情報室
濱崎光宏	福岡県保健環境研究所	ウイルス課

研究要旨 平成26年11月14日に成立した「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（いわゆる感染症法）の一部を改正する法律」により、「検体検査の質の向上を図るため、知事が入手した検体について、知事による検査の実施、検査基準の策定」を規定することとなった。この法律が平成28年4月より施行されるのに伴い、自治体における感染症の検査について、その目的、検査の対象、検査数、検査の精度を確保するための方法、結果の利用のあり方等について明確にしておく必要がある。そのため、本研究班では、今後の感染症発生動向調査事業のあり方に関して6つの項目、1. 自治体における感染症検査の精度管理のあり方、2. 感染症発生動向調査事業で実施される個々の感染症の検査の目的、3. インフルエンザ及びその他の五類感染症の適切な検査数、4. 結果の利用、5. 全国で感染症検査を実施するための有効なレファレンスセンター事業、6. 今後の検討課題、について検討を行い、研究班提言としてとりまとめたのでここに報告する。また、地方衛生研究所の感染症検査の現状についても調査結果等をもとに報告する。

A. 研究目的

感染症の発生や流行を制御するためには、患者から採取した検体から病原体を分離・同定し、その病原性や抗原性、薬剤耐性等の性状の変化に関する情報を収集し、さらに収集した情報の解析を行う、という三段階からなる「病原体サーベイランス」を継続的に実施することが必須である。我が国におい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（感染症法）に基づき、国と全国の自治体が、病原体サーベイランスを実施しているが、これまで詳細な実施要綱が示されたことはなく、ターゲットとする病原体の種類や採取する検体数等については、各自治体の裁量によって決定されているのが実情である。このことから、各自治体から提供された病原体に関するデータが、真に全国の状況を反映しているとは言いがたく、感染症対策の検討に効果的に活かされていないという問題があ

る。科学的根拠に基づいた地域に偏りのない均一な病原体サーベイランスを全国的に展開し、より信頼性の高いデータを収集することによって、感染症対策を強化することは喫緊の課題である。

本研究では、対象とする病原体ごとにサーベイランスの目的およびその効果を明らかにし、自治体あたりの必要病原体検査数について検討し、また、自治体における検査の質を確保するための方法を検討し、感染症発生動向調査に基づく病原体サーベイランスの向上に資する提言を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1. 感染症検査に関する提言（調総括班）

研究組織は、統括班（調、大石、宮崎、佐多、小澤）、疫学班（調、佐多、宮崎）、細菌班（四宮）、ウイルス班（皆川、高橋）とした。疫学班では自治体における感染症

の検査の質を確保するための方法について、精度管理のあり方を地方衛生研究所の検査担当者の協力を得て検討した。細菌班、ウイルス班では感染症の検査の意義についてとりまとめた。また、疫学班との連携により、インフルエンザ及びその他の五類感染症定点把握疾患の適切な検査検体数について検討した。研究班による調査、議論を踏まえて、1) 自治体における感染症検査の精度管理のあり方、2) 感染症発生動向調査事業で実施される個々の感染症の検査の目的、3) インフルエンザ及びその他の五類感染症の適切な検査数、4) 結果の利用、5) 全国で感染症検査を実施するための有効なレファレンスセンター事業、6) 今後の検討課題、の6つの項目についてとりまとめた。

2. 地方衛生研究所における病原体サーベイランスの現状 (調、小澤、皆川、四宮、岸本)

地域保健推進事業の一環として、5年に一度全国79か所の地方衛生研究所を対象として地方衛生研究所全国協議会が行う地方衛生研究所業務実態調査(79か所から回答:回答率100%)をもとに、地方衛生研究所の現状について考察を行った。また、地方衛生研究所が行っている感染症の病原体検査の検体数について研究班による全国79か所(77か所から回答:回答率97.5%)のアンケート調査を行いその結果について考察した。また、愛知県衛生研究所の病原体サーベイランスの現状についてまとめた。

3. 感染症の病原体検査の意義(四宮、皆川、高橋)

感染症発生動向調査事業における感染症検査の意義について地方衛生研究所もしく

は国立感染症研究所の専門家に執筆を依頼しとりまとめた。

4. インフルエンザ病原体定点数及び五類感染症の検体数に関する検討(橋本、皆川、四宮、岸本)

各2回の全体会議ならびにウイルス小班会議に加え、橋本研究分担者との会議を開催して議論を重ねた。また、5回にわたり研究班のメンバーによる少人数の会議における議論の結果を報告書に反映させた。

5. 都道府県等(地方衛生研究所)における感染症検査の質の確保に関する検討(佐多、調、皆川、四宮、岸本、神谷)

研究班で「検査指針たたき台」を作成し、地方衛生研究所全国協議会精度管理部会の佐多部会長が精度管理部会員を対象に意見出しを依頼し、様々な意見を得た。また、宮崎小班では、検査室の構造に関する検討を行った。これらを参考としながら、本研究班では、地方衛生研究所の10人の検査担当者の参加を得て、2日間のグループワーキングにより検査指針案を作成した(研究総括報告書付属資料1)。

6. 研究班会議、検討会の開催

以上の項目について研究としての考え方をまとめるため、以下の班会議等を開催した。

平成26年10月27日	研究班全体会議
平成26年11月6日	疫学小班会議
平成26年11月13日	ウイルス小班会議
平成26年12月1日	橋本、皆川、調、他による打合せ会議
平成26年12月5日	細菌小班会議
平成26年12月17日	ウイルス小班会議
平成27年1月19日	研究班全体会議

平成 27 年 2 月 5、18、20 日少人数打ち合わせ会議

平成 27 年 2 月 25、26 日 精度管理に関する検討のためのグループワーキング

平成 27 年 3 月 5、20 日 少人数打ち合わせ会議

(倫理面への配慮)

本研究では、個人情報扱わないため、個人情報保護に係る問題は生じない。

C. 研究結果

1. 感染症検査に関する提言（調総括班）

上記の会議及び打ち合わせにより行われた議論を踏まえて提言案を作成し、さらに検討を加え研究班提言としてまとめた。

2. 地方衛生研究所における病原体サーベイランスの現状（調、小澤、皆川、四宮、岸本）

2-1. 地方衛生研究所の現状（調、小澤）

地方衛生研究所全国協議会が全国の地方衛生研究所を対象として 5 年ごとに 1 回行う「地方衛生研究所業務実態調査」によると、平成 15 年から 20 年の 5 年間の間に全国の地方衛生研究所の職員数が 13%、予算が 30%、研究費は 47%減少した。自治体の公務員数の削減率はこの 5 年間で 7%となっていることから、地方衛生研究所の人員削減は公務員の平均削減率よりも遥かに速く進行していると思われる。また、都道府県が設置する地方衛生研究所の人口 10 万人あたりの職員数は、0.4 人から 3.0 人と大きな格差が生じており、数カ所の自治体においては許容できないレベルの機能低下が生じている可能性が指摘された。地方衛生研究所の主要な業務の一つである感染症の検査に自治体間の格差が生じていると考え

られ、本来全国民がおしなべて平等に享受すべき感染症対策に不均一性が生じている可能性が指摘された。地方衛生研究所の地盤沈下の原因の一つは、保健所とは異なり、法律による規定がないことと考えられている。以上については、平成 26 年 3 月 19 日に開催された厚生科学審議会感染症部会において、地方衛生研究所全国協議会の小澤邦寿会長から報告された。1) これに基づき、本部会では自治体の感染症検査を法律で義務づける必要性が確認された。

2-2. 地方衛生研究所における病原体検査の現状（調、皆川、四宮、岸本）

1) 地方衛生研究所における病原体検査数に関するアンケート調査結果

研究班では、地方衛生研究所における検査の現状を把握するために、2012 年、13 年の検査数についての全国調査を行った。その結果、79 か所の地方衛生研究所のうち、78 か所から回答があった（回答率 97.5%）。ウイルスについては、検査検体数、検査数（一つの検体について複数の検査項目がある事を考慮）、ウイルス遺伝子検査陽性数、ウイルス分離数について質問した。また、細菌等については、地方衛生研究所では、保健所で分離された菌株について詳細な解析を行う場合が多いことを想定して、分離数、検査数について質問した。各地方衛生研究所において、検査数の数え方の解釈が異なる場合も考えられるが、おおまかな数を把握することは可能であると考えた。また、回答方法に関する質問には、その都度回答し、且つ回答方法に関する Q & A を作成するなどして対応した。

2) アンケート調査による感染症検査の現状

集計結果を表 1 に示す。ウイルスの検体

数は、約 75,000–7,7000 検体であり、検査項目数は 20 万件、ウイルス検出数は 26,000、分離数は約 7,000 から 8,000 であった。分離されたウイルス株のうち、約 5,000 がインフルエンザウイルス株であった。ウイルス分離は、インフルエンザウイルスについて主に行われていることがわかる。インフルエンザウイルスの分離は、ワクチン株の選定のための抗原性の変化、抗ウイルス薬体耐性に関する生物学的確認に必要である。次に、各ウイルス感染症の検体数をグラフに示した。ここでは HIV の検査は含めていない。この結果、感染性胃腸炎、インフルエンザ、麻しん、風しんの順に検体数が多いことがわかった。インフルエンザのウイルスの検査及び分離は感染症対策上重要である。そこで、各都道府県の人口 10 万人あたりのインフルエンザ検査検体数（2012 年実施数）をグラフに示した。政令市、特別区等の地方衛生研究所を持つ自治体については、都道府県単位の合計数としている。その結果、都道府県別の人口 10 万人あたりのインフルエンザ検査検体数には、2.1 から 28.0 まで 10 倍以上の格差があることがわかった（図 1）。また、データは示さないがインフルエンザウイルスの分離が全く行われていない都道府県があることも明らかとなった。2013/14 年シーズンに、札幌市で検出されたインフルエンザウイルス A/H1N1 pdm09 の多くがタミフル耐性ウイルスであることが確認された 2) ことを考えると、世界の抗インフルエンザ薬の 7 割を消費する我が国において耐性サーベイランスが実質上行われていない自治体（地域）が存在する事は憂慮すべき事態である。したがって、自治体における検査数の基準を設定し、その検査数を確保する必要があると考えられた。そこで橋本小班、皆川小

班では、インフルエンザ病原体定点数、定点あたりの検体数について検討した（後述）。

3) 法律に規定されていない、臨床診断が明確でない感染症の検査について

地方衛生研究所は、感染症法に定められた疾患だけでなく、地域の医療機関等の要請に応えるため、感染症法に規定されていない、感染症が疑われる発熱疾患の検体についても病原体の検索を行っている。その実態を把握するため、今回のアンケート調査では類型外の感染症の検体数についても調査を行った。その結果、多くの検査が行われていることが明らかとなった。これらの検査は積極的疫学調査もしくは自治体独自の調査研究として行われていると思われる。地方衛生研究所における調査研究は、我が国の公衆衛生の最前線における感染症対策に対して重要な貢献を行ってきた。さらに、感染症法で規定されていない原因不明の感染症について病原体の検索を行う事も地方衛生研究所の重要な役割の一つであり、今後この重要性は増していくと考えられる。今回の法律改正により、結果的に感染症危機管理に必要な地方衛生研究所の柔軟な検査対応能力が後退することは避けなければならない。

3. 感染症検査の意義

（ウイルス：皆川分担報告書 1、小田切研究協力報告書 2、高橋分担報告書 3、細菌等：四宮分担報告書 4）

患者情報の収集等については、感染症法に規定されているものの、病原体検査に必要な検体等の提供あるいは自治体の検査の実施等については、長らく明文化されておらず、各自治体/地方衛生研究所による不断の努力により実施されてきた。

今回の法律改正にあたり感染症法に基づく病原体検査の目的を明確にしておく必要

がある。そこで、感染症法に定められた疾患のうち、国または自治体で検査が行われている感染症について、地方衛生研究所もしくは国立感染症研究所の検査担当者、研究者に感染症検査の目的、公衆衛生学的意義について執筆を依頼しとりまとめた。

4. インフルエンザ病原体定点数及び五類感染症の検体数に関する検討

4-1. インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法

(橋本小班 分担報告書5)

各都道府県の人口及び医療機関の分布等を勘案して、できるだけ当該都道府県全体の感染症の発生状況を把握できるように選定するとした。定点の基準数としては、インフルエンザ患者定点の小児科定点から10%以上および内科定点から10%以上とし、かつ、それぞれ3定点と2定点を下回らないことと定めた。その結果、全国のインフルエンザ病原体定点の基準数は都道府県で5~47定点、全国で529定点と試算された。また、検体数は、インフルエンザウイルスの亜型割合を週ごとに一定の精度で推定することを目的として試算された。亜型割合が10%以上で、その標準誤差率を10%以下と定めた場合、各定点からの検体の基準数としては、流行期の週ごとに2検体と試算された。

4-2. インフルエンザ病原体サーベイランス検査数

(皆川小班 分担報告書6、7)

亜型割合を週ごとに一定の精度で推定することを目的とした橋本小班の検討結果では、定点あたり週1検体と2検体では、標準誤差率がそれぞれ15%、10%である。インフルエンザ検体を定点あたり患者数が1

を超える流行期(概ね16週)を通して週1検体採取すると、日本全体で約8,000検体を超える数となりこれまでの検体数と同程度となる事が考えられる。従って、流行期に週1検体、非流行期に毎月1検体程度を採取し、インフルエンザの遺伝子検査、ウイルス分離を行う事が適切であると考えられた。この数を確保する事により、これまで行ってきた来期のワクチン株の検討、薬剤耐性サーベイランス等が維持できるものと思われる。これまでも病原体定点が指定されており検体の提出がなされてきたが、定点からの検体提出数にはかなりのばらつきがある事がわかっている。このため、今回の義務化により検体提出が定期的に行われるようになると検体搬送の負荷が増大することが懸念され、予算、システムの再検討が必要となる。

4-3. インフルエンザ以外の五類感染症の検査

(調、皆川、四宮、岸本小班)

研究班において、インフルエンザ以外の咽頭結膜熱、手足口病、ヘルパンギーナ、流行性耳下腺炎、無菌性髄膜炎、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の検査数について検討した。本研究班のウイルス小班でまとめた報告書の感染症検査の意義に記載したとおり各感染症の検体を収集し病原体の把握を行う必要がある。これまでのサーベイランスにより流行、病原性の変化を把握することができており、今後も最低限これまでの検体数を確保する必要がある。これらの感染症については、毎年流行規模が異なることから、疾患を限定せず、あらかじめプライオリティを付し、1小児科定点(患者定点の約10%)から、毎月4検体(症例)を目途に、少なくとも年間40検体を採取し検

査を行う事を基本とする。感染性胃腸炎については、食中毒、施設等における集団発生に関する検体が収集されており、十分な検体数が確保されてきたため、これを継続して行う。眼科定点の対象疾患は、急性出血性結膜炎及び流行性角結膜炎であり、流行に応じて検体を採取する（検体数を定めない）。性感染症定点については検査数を指定せず、必要に応じて検体を採取する。基幹定点からの検体は、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎、感染性胃腸炎（ロタウイルス）であるが、必要に応じて検体を採取する。

また、本報告書の「2-2. 地方衛生研究所における病原体検査の現状」でまとめたとおり、感染症法の類型外である原因不明であり臨床診断がつかない検体についても検査の意義は高く、これまで通り一定数の検体を検査する必要がある。

4-4. ウイルス病原体サーベイランスの現状に関する研究

（皆川 分担報告書8）

全国の地方衛生研究所で実施されている病原体検索のうち季節性インフルエンザ以外のウイルス病原体サーベイランス検査体制の参考とするため、新型インフルエンザが発生した2009年以降の愛知県衛生研究所における年別調査実績を解析した。その結果、インフルエンザ以外の病原体検査数の年別変動幅は小さく、毎年一定の病原体情報確保が期待できるものであった。検査の結果、陽性率（ウイルスが検出された割合）は、インフルエンザ、咽頭結膜熱、手足口病、ヘルパンギーナでは65-87%と高く、急性脳炎・脳症、流行性角結膜炎、下気道炎では20%台と低い傾向であった。病原体サーベイランスと派生する調査研究は、感染症の発生動向把握に重要な病原体情報を得る手段であるとともに予防接種モ

ニタリング及び一部のウイルス侵淫状況に関する貴重な情報源となっている。また、多様な病原体を日常的に検査、研究することで、健康危機対応時における病原体検査並びに分子疫学解析体制の速やかな立上げを可能とすると考えられた。

5. 都道府県等（地方衛生研究所）における感染症検査の質の確保に関する検討

（総括班 総括報告書付属資料及び提言）

5-1. 厚生労働科学研究「地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的实施のための事業体制の構築に関する研究（H26-健危-一般-001）」班（研究代表者：佐多徹太郎）との連携による精度管理に関する検討

佐多研究班では、地方衛生研究所における感染症検査の外部精度管理の導入について検討が進められている。また、研究班のアンケート調査では標準作業書、検査マニュアル、機器整備、保守管理状況等について調査を行っている。

5-2. 本研究班における検査の質の確保に関する検討（佐多、宮崎、四宮、皆川、神谷、岸本、調）

研究班で「検査指針たたき台」を作成し、地方衛生研究所全国協議会精度管理部会の佐多部会長が精度管理部会員を対象に意見出しを依頼し、様々な意見を得た。また、宮崎小班では、検査室の構造に関する検討を行った。これらを参考としながら、本研究班では、地方衛生研究所の10人の検査担当者の参加を得て、2日間のグループワーキングにより検査指針案を作成した（研究総括報告書付属資料1）。新たに作成すべき標準作業書については、全国の地方衛生研

研究所で作成する標準作業書のひな形となることを考慮して機器の保守管理、試薬の管理、細胞の継代方法等に関する標準作業書を作成した（別添 1 DNA シーケンサー保守管理標準作業書、別添 2 機器リアルタイム PCR 保守管理標準作業書、別添 3 冷凍庫保守管理標準作業書、別添 4 試薬リスト、別添 5 試薬等管理標準作業書、別添 6 細胞の継代管理、別添 7 細胞の保存融解、別添 8 細胞感受性試験標準作業書（ポリオ）、別添 9 マイコプラズマ試験標準作業書（ポリオ）、別添 10 検体（病原体）取扱標準作業書）。今後は、地方衛生研究所全国協議会が、国立感染症研究所の協力を得て、それぞれの感染症について検査の標準作業書のひな形を作成し、それを元にして各地方衛生研究所がそれぞれの標準作業書を作成することが想定される。検査の質を確保するために必要な要素については提言にまとめた。特に、標準作業書の整備に加えて、人材の確保と育成、検査機器の保守管理、検査室の構造、検査の質確保のための組織等が重要である。

6. 感染症発生動向調査に関する疫学的検討

（三崎小班 分担報告書 9）

感染症法の改正により、感染症発生動向調査事業実施要綱の記載について検討を行った結果、感染症発生動向調査事業実施要綱に関して改訂が必要な事項として、以下の 5 項目が挙げられた。1. 趣旨及び目的の明確化、2. 現状に合わせた具体的な実施方法の見直し、3. 感染症情報センターの位置

づけ、4. 感染症発生動向調査企画委員会の目的の明確化と現状に合わせた名称の変更、5. 精度管理を担うレファレンスセンター（もしくは精度管理センター）の新規設置、が挙げられた。

7. 感染症発生動向調査システム (NESID) 運用の改善ポイントに関する研究 （大石小班 分担報告書 10）

平成 29 (2017) 年秋頃を区切りとして計画されている NESID 更改は、平成 28 (2016) 年 4 月施行となる改正感染症法の内容を十分に反映させた上で、運用面については、自治体及び国のユーザーからの改善要望に関する情報収集を反映させた仕様が提案され、実装面が改善されていくことが重要である。平成 26 (2014) 年度、全国の地方衛生研究所を対象とした NESID の主に病原体サーベイランスに関する現状把握及び要改善事項調査に関するアンケートを行い、また、国レベルのユーザーからの情報として、国立感染症研究所感染症疫学センター（2 室）における NESID 運用全体に関する意見収集を行った。今回の法改正により、病原体検査結果の報告が義務づけとなるため、入力効率化が必要であり、自治体、国の意見を取り入れた上でのシステムの改修が望まれる。

また、患者の臨床症状等疫学的情報と病原体の性質を総合的に解析しその情報を医療従事者、国民に速やかに還元する必要がある。

D. 考察

行政による感染症対策は、健康危機管理、恒常的な感染症低減の両者に貢献するものであり、全ての自治体で同レベルの対策が行われるべきである。しかし、近年の地方

分権により、自治体によっては感染症対策の重要性が十分に理解されず、地方衛生研究所が弱体化し感染症危機管理対応レベルが予期せぬほどに落ち込んでいる可能性がある。今回の法律改正は、自治体に対して感染症の検査を法律で義務づけることにより一定のレベルの検査精度を保障する事が期待される。と同時に、地方衛生研究所の業務に大きな変化をもたらすと考えられる。法律で規定されることにより、検査の質は向上すると思われるが、これに対応するための事務的作業が過剰になり、これまで営々と培われてきた感染症危機管理に必要な柔軟な検査対応能力、調査研究能力は最も重要な機能でありこれを後退させることがあってはならない。

E. 結論

感染症発生動向調査のうち、病原体サーベイランスは自治体間で大きな取り組みの格差が生じている。この格差をなくすために、病原体定点あたりの検体採取検体数を規定する必要があると思われた。インフルエンザについては、流行期に定点あたり毎週1検体、非流行期には月1検体程度を採取し遺伝子検査、ウイルス分離を行うことが適切と考えられた。また、その他の五類定点把握感染症についても1ヶ月あたり4検体以上の検体を確保し検査を行う必要がある。これまでは病原体定点が必ずしも均一に稼働していたと思われないことから、今後の定期的搬送により検体搬送の負荷が増大することが懸念されるため、搬送システムについて十分な検討が必要である。

検査の質を確保するためには、標準作業書、人材育成、機器の保守管理、検査室の構造等が重要である。標準作業書については、地方衛生研究所全国協議会が主体とな

り、国立感染症研究所の協力を得てひな形を作成する必要がある。この際、病原体検出マニュアルが参考となることから、本マニュアルは適宜最新の技術を盛り込んだものに改訂していく必要がある。人材育成は、国立保健医療科学院等が行う、技術研修を含んだ研修に計画的に派遣する必要がある。機器の保守管理についても計画性を持って実施する必要があり、予算の確保が必須である。

感染症危機管理のためには、決められた検査だけではなく常に最新の技術を取り入れ、専門的知識による柔軟な検査対応が必要となる。地方衛生研究所においては、原因不明の発熱疾患、急性呼吸器感染症などの類型にとらわれない検査対応能力を培い、健康危機に備えることが重要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

論文発表 なし

学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。) なし

【参考文献、web URL等】

- 1) 第3回 厚生科学審議会感染症部会
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000040512.html>
- 2) IASR 2013/14シーズンに札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス <http://www.nih.gov/ja/flu-m/flu-iasrs/4232-pr4081>.

表1 地方衛生研究所における病原体検査数

	ウイルス				細菌、リケッチア、真菌 など	
	検体数	検査件数	検出数	分離数	分離数	検査数
2012年	75,735	206,731	26,256	6,908	5,339	143,902
2013年	77,430	204,387	26,845	8,262	5,480	120,152

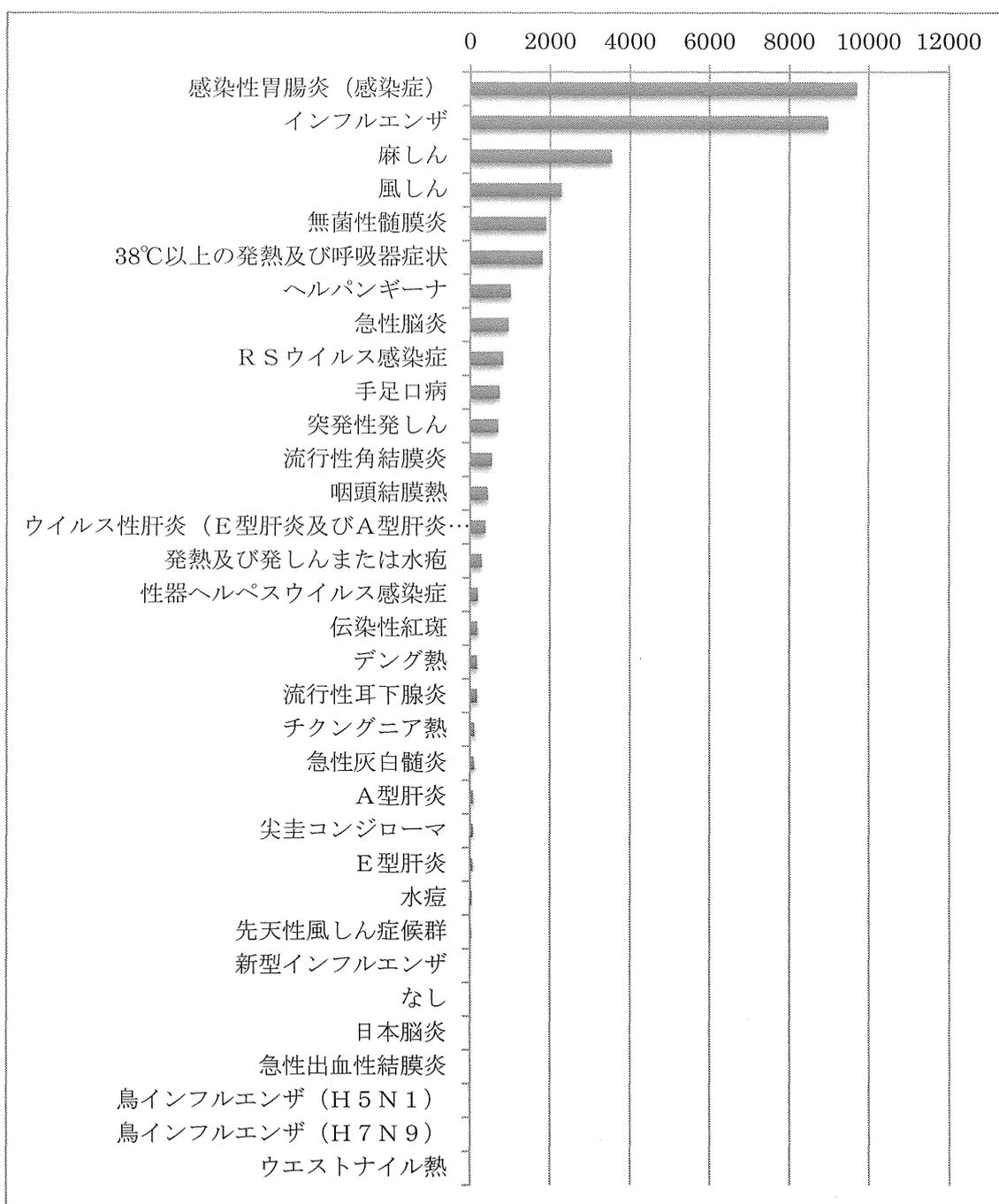


図1. 地方衛生研究所において2012年に検査されたウイルス性感染症検体数

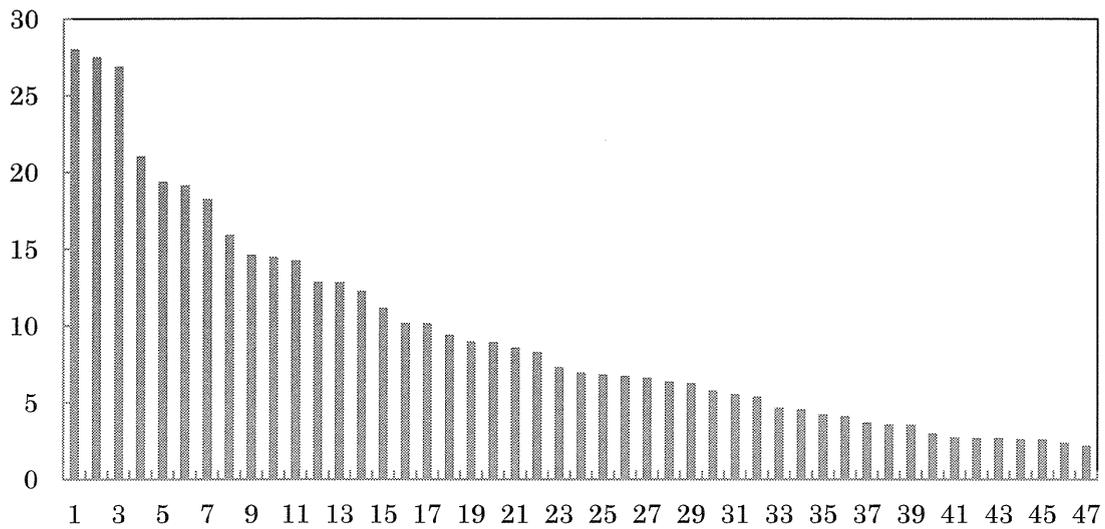


図2. インフルエンザの人口10万人あたり検査検体数（都道府県別）

表2 感染症法に規定されていない疾患の検体数（2013年）

不明熱（パレコウイルスなど）	1094
急性呼吸器感染症	8924
発疹症	1391
その他の原因不明感染症	3255
合計	14664

付属資料 病原体検査の信頼性確保に関わる検討について

本資料は厚生労働科学研究費による調班、佐多班、宮崎班の研究活動の中で、病原体検査に関わる検体採取の基準、病原体検査の基準の検討をおこない、病原体検査の信頼性確保のための諸課題について整理した結果を集約したものである。

1. 「病原体検査の基準」作業部会

- 2015年2月25日から2月26日(2日間)開催(東京都健康安全研究センター)
- 病原体検査の基準について項目と内容を検討

参加者

青木敦子	埼玉県衛生研究所
秋場哲哉	東京都健康安全研究センター
内田和江	埼玉県衛生研究所
江原勇登	埼玉県衛生研究所
勝見正道	仙台市衛生研究所
黒木俊郎	神奈川県衛生研究所
篠原美千代	埼玉県衛生研究所
調恒明	山口県環境保健センター
末吉利幸	山口県環境保健センター
高橋雅輝	岩手県環境保健研究センター
筒井理華	青森県環境保健センター
濱崎光宏	福岡県保健環境研究所
山下育孝	愛媛県立衛生環境研究所
吉田弘	国立感染症研究所

2. エンテロウイルス検査に関する内部精度管理研究打ち合わせ(宮崎班で実施)

- 2014年12月3日から12月5日(2泊3日)開催(国立感染症研究所村山庁舎)
- エンテロウイルス分離同定技術の研修コースの試行(ワークショップ)

内部精度管理のための①マイコプラズマ否定試験、②細胞感受性試験、の実習。

必要となる標準作業手順書の同定とひな形作成

参加者

荒畑沙織	静岡県環境衛生科学研究所
杉本大地	奈良県保健研究センター
清水耕平	横浜市衛生研究所
高橋剣一	名古屋市衛生研究所
辰己智香	島根県保健環境科学研究所

濱崎光宏	福岡県保健環境研究所
古舘大樹	札幌市衛生研究所
水村綾乃	千葉市環境保健研究所
村田達海	北九州市環境科学研究所
山下育孝	愛媛県立衛生環境研究所
吉田弘	国立感染症研究所

3. 地全協精度管理部会による病原体検査指針(案)に関する意見出し(2014年11月-12月)

4. 病原体検査指針における病原体検査の基準(案)の構成

1. 病原体検査の実施体制
2. 職員の教育・研修
3. 検査室等の管理
4. 機械器具保守管理
5. 試薬等の管理
 - 5-1 試薬等の管理について-培養細胞
6. 有毒な又は有害な物質及び危険物の管理
7. 検体(含む病原体)取扱いについて
8. 病原体検査の管理
9. 病原体検査の質管理(質保証)の実施
10. 第三者機関による病原体検査の質評価について
11. データ等の作成・保存要領
12. 国からの検体提出要請
13. 国への検体検査依頼
14. 地方衛生研究所等の検査機関から国立感染症研究所への検体送付要領
15. 病原体情報の収集と発信

別添 1. DNAシーケンサー(機械器具保守管理 SOP の例)

別添 2. リアルタイム PCR 装置(機械器具保守管理 SOP の例)

別添 3. 冷凍庫(機械器具保守管理 SOP の例)

別添 4. 試薬類管理標準作業手順書の例

別添 5. 培地の調製標準手順作業書の例

別添 6. 細胞の継代管理標準手順作業書の例

別添 7. 細胞の保存融解標準手順作業書の例

別添 8. 細胞感受性試験標準作業書(ポリオウイルス分離細胞用)

別添 9. マイコプラズマ試験標準作業書(ポリオウイルス分離細胞用)

別添 10. 検体(含む病原体)取扱標準作業手順書の例

病原体検査の基準（案）

1. 検査の実施体制について

感染症発生動向調査における病原体検査の義務付けに伴い、検査結果は担当者とは、別の第3者が結果を保証し、管理者が承認する実施体制を構築することが必要となる。このため最小限の機能として、管理者、検査部門責任者、検査の質管理（保証）担当者を置く。

食品GLPでは検査区分責任者は検査業務を実施できないとされている。「臨床検査技師等に関する法律」の「衛生検査所」の「精度管理責任者」は「精度管理の業務に支障がない場合に限り、検査業務に従事することができる。」と規定。

病原体検査指針（案）では、検査業務への人員配置の現状を鑑み、検査部門責任者は区分責任者と兼任可能とし、かつ業務に支障がない限り、検査業務に従事可能とすることを提言する。

1) 実施体制

- 管理者は地方衛生研究所長を想定
- 検査部門責任者は病原体検査部門の管理職を想定、ウイルス、細菌などの検査区分を統括する。組織上、検査部門責任者と検査区分責任者を統合する考え方もある。
例 「検査責任者」等
- 検査区分責任者はウイルス、細菌などの検査区分における責任者を想定。検査部門責任者と兼任可能。検査に必要な各種 SOP の作成、検査結果の保管確認などの管理業務を行い、業務に支障がない限り、検査業務に従事することができることを規定。
- 検査の質管理（保証）担当者は当該検査とは独立した存在であること。病原体検査のレベルを一定に保つための定期的な技能点検、外部による技術評価、に関する事務を行う。

（病原体検査指針への書きぶり案）

病原体検査の実施体制

ア. 病原体検査を行う施設には管理者、検査部門責任者、検査区分責任者、検査の質管理部門責任者を置かなければならない。なお検査区分責任者は、当該病原体等の取扱いの知識経験を有する者でなければならない。また管理者は病原体検査の質を確保するために十分な資質を有する職員を確保するよう努めなければならない。

イ. 管理者は検査部門及び検査の質管理部門の業務の統括を行い、検査部門責任者、検査区

分責任者、検査の質管理部門責任者を指名する。なお、これらの者が不在の場合にあつては、あらかじめ当該業務を代理する者を指名し、業務を行わせることができる。検査区分責任者と検査部門責任者は兼任できるが、検査の質管理部門責任者は当該検査区分責任者若しくは当該検査部門責任者を兼任してはならない。

ウ. 検査部門責任者は検査部門の業務の統括を行い次の業務を行う。

なお、検査部門責任者又は検査区分責任者は、業務に支障がない限り、検査業務に従事することができる。

- ① 検査区分責任者及び検査を行う職員（以下「検査職員」という。）の職務分掌を明らかにする文書の作成及び保存に関すること。
- ② 各種標準作業書の作成及び改定の承認に関すること。
- ③ 検査結果通知書の確認と発行の承認に関すること。
- ④ 検査区分責任者及び検査職員の研修計画の策定並びに研修に関する記録の保存に関すること。
- ⑤ 検査の質管理部門責任者から検査の信頼性に影響を及ぼすおそれのある問題について改善の指摘があつた場合は、必要な改善措置を講ずること。
- ⑥ その他検査部門を統括するために必要な業務。

エ. 検査区分責任者は検査職員の指揮監督を行い、次の業務を行う。

- ① 標準作業書の作成及び改定並びにその保存に関すること。
- ② 標準作業書に基づき、検査が適切に実施されていることの確認に関すること。
- ③ 検査に係る施設設備及び機械器具の管理に関すること。
- ④ 検体の受領等取扱の状況の確認に関すること。
- ⑤ 病原体の検出、分離、同定等の結果が確認できる資料(以下「データ」という。)及び検査結果の確認
- ⑥ 標本、データ及び検査結果通知書の控えの保存
- ⑦ その他当該検査区分において検査の業務を管理するために必要な業務

オ. 検査の質管理部門責任者は、標準作業書の写しの保存その他以下に示す検査の信頼性の確保に係る必要な業務を行い、業務の内容に応じてあらかじめ指定した者(以下「あらかじめ指定した者」という。)に行わせることができる。

- ① 施設で行う検査の質管理の方法に関すること
- ② 外部による検査の質管理調査（仮の名称）に関すること
- ③ 検査の質管理結果の記録

2. 職員の教育・研修について

施設内で病原体検査の質を担保するための計画的な技術研修、バイオセーフティ研修を通じた人材開発を行う必要がある。技術研修には施設内の研修、on the job 研修を企画実施、国立保健医療科学院（科学院）など国などが実施する外部研修に参加させることを管理者、自治体の義務とする。また地方衛生研究所は輸送、検体採取等従事者の研修主体になることが期待される。

現行は数週間単位の検査技術研修（科学院）等、地方自治体職員を対象とした研修が開催されている。しかしながら週単位の出張は困難な現状を鑑み、以下の点を検討課題として提言する。

● 短期技術研修（1-2 日程度）の計画的開催

新たな病原体検査（SFTS, 新型インフルなど）、基本技術習得の需要に対応すべく、短期間のスポット的な各種技術研修（1-2 日）の計画的な開催を検討する。

● 検査の質管理のための教育訓練法の開発と実施

病原体検査の質を確保するための教育訓練のツールを開発し、計画的な実施導入を図る。

（病原体指針への書きぶり案）

職員の教育・研修

ア 管理者は、検体の受領、搬送等に従事する者を含む検査関係職員を対象とした研修計画を策定し、新たな技術の習得、従来の手技を維持するため、計画的かつ継続的な国の機関等が行う研修を受ける機会を与えること。当該施設職員以外で検体の搬送等に従事する者への研修は、本庁及び関係機関と連携協力のうえ実施に努めること。

イ 病原体検査の信頼性を担保するため、新規採用職員をはじめ病原体検査経験の浅い職員については、十分な研修を行うこと。

ウ 学会・外部の研修の機会も活用するよう努めること。また、学会・外部の研修に参加した場合、報告会などの方法により、組織内にその教育研修内容の共有化を図ること。

エ 管理者は職員の学会・研修への参加状況が把握できる記録を作成し、保管すること。

3. 検査室等の管理について

1) 微生物学的検査室

検査室等とは、病原体を扱う検査室のほか、検査に関連するすべての室をいう。バイオセーフティの順守のため、基本的なコンセプトを規定する。詳細な作業環境、動線、備品、等は各病原体検査 SOP で規定する。廃棄物等の設備もここに含める。