

図2. *C. coli* キノロン剤およびエリスロマイシン耐性株の出現状況
 キノロン耐性: NFLX・OFLX・CPFX・NA耐性

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
分担研究報告書

寄生虫症に関するサーベイランス強化に関する研究

研究分担者	野崎智義	国立感染症研究所寄生動物部	部長
研究協力者	杉山 広	国立感染症研究所寄生動物部	第2室長
	八木田健司	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官
	森嶋康之	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官
	中野由美子	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官
	案浦 健	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官

研究要旨 感染症法で第四類に分類されるマラリアとエキノコックスについて、国内における検査体制の整備と発生動向の監視に関する作業に取り組んだ。まずマラリアについては、検査診断法に関する技術研修に取り組み、検疫所への情報提供に努めた。エキノコックスについては、地方衛生研究所等と連携してヒトおよびイヌの疑診例に関する依頼検査を実施し、同時に患者情報を収集して、本病の流行予防に資する体制の整備に努めた。食品媒介寄生虫症であるクドアと肺吸虫に関しても、地方衛生研究所と連携して、情報収集と共同研究に取り組んだ。

A. 研究目的

寄生虫症に関して感染症法では、5つの病原体（類）を原因とする疾病が規定される。このうちマラリアは、エイズおよび結核と並ぶ世界三大感染症とされ、致死性の発熱性疾患として検疫感染症中でも重要な位置を占める（感染症法では4類感染症）。我が国では検疫所が水際での防圧にも取り組んでいることから、検疫所の職員に対して、検査診断法に関する技術研修と情報提供が必要と考えられた。今年度はこのための機会を得たので、作業に取り組んだ。

動物由来感染症としても重要なエキノコックス症（多包性と単包性）は、マラリアと同じく感染症法では4類に分類される。ヒトおよびイヌの感染例については、それぞれ診断した医師もしくは獣医師が届出の義務を負う。我が国に土着するエキノコックスは、多包性の原因種である多包条虫

Echinococcus multilocularis であるが、分布は北海道に限局すると考えられてきた。しかし、ヒトへの感染源となるイヌの感染例は、2005年の埼玉県の例に続き、2014年にも愛知県で発見され、本症の拡散が懸念されている。そのため北海道からそれ以外の都府県へのエキノコックス症拡散監視を強化する目的で、地方衛生研究所等と連携し、ヒトおよびイヌなどの動物の疑診例に関する依頼検査を実施するとともに、陽性例については詳細な情報の収集と検証を行い、本症の流行監視強化を図った。

食品媒介寄生虫症もまた、地方衛生研究所（以下、地研と略）との間でラボネットワークの強化に取り組むべき重要な課題である。今年度はクドアと肺吸虫に関して検討を継続した。

B. 研究方法

1. マラリア

厚生労働省検疫所業務管理室が実施する感染症検査技術研修会に参加した検疫所職員を対象に、検査診断法に関する技術研修と情報提供に努めた。

2. エキノコックス症

当部では全国各地の地研または国内外の医療機関からエキノコックス症をはじめとする寄生虫の依頼検査を受け付けている。昨年度の報告以降、平成 27 年 1 月末までに計 49 件の依頼があり、このうちエキノコックス症を疑う新規の依頼はヒトで 6 件、動物（イヌ）で 1 件の計 7 件であった。ヒト由来材料に関しては、昨年度報告した単包性エキノコックス症の術後フォローアップ分として、さらに 1 件の検査も引き受けた。検査にあたりヒトの場合は、主として血清を材料としてウエスタンブロット法による免疫学的検査を行ったほか、生検材料またはホルマリン固定パラフィン包埋組織を材料とする遺伝子検査も行った。動物の疑い例の場合は、糞便を材料として虫卵検査および遺伝子検査を実施した。

3. クドア類による有症事例

本食中毒はナナホシクドア *Kudoa septempunctata* を病原体とする一過性下痢症で、ヒラメが原因食品の場合は食中毒として届け出るように、2011 年 6 月 17 日に厚生労働省から自治体に通知が発出された。この通知を契機に、クドア類が食中毒という人の病気を引き起こす原因であるとの認識が広まった、同時に対策も進められ、国産の養殖ヒラメを原因とするクドア食中毒は、発生がほぼ制圧されたという状況にある（輸入ヒラメを原因とするクドア食中毒が今後の課題となっている）。一方で、ヒラメ以外の魚種やナナホシクドア以外のクドア類寄生虫による一過性下痢症の発生が、

有症苦情事例として注目を浴び始めた。そこで、クドア食中毒の研究に先進的に取り組んできた地研（大阪府公衆衛生研究所および東京都健康安全研究センター）と国研（感染研および国立医薬品食品衛生研究所）の担当者が集まり、有症苦情事例の発生状況や魚介類のクドア汚染状況に関する情報を交換し、発生動向の監視と検査体制の整備に関する議論を行った。この議論の内容をレファレンスセンター会議（仙台、2015 年 7 月 23 日）で公開し、他の地研の担当者にも情報共有と周知を図った。

4. 肺吸虫症

改正鳥獣保護法が 2015 年 5 月から施行され、厚生労働省もそれに先立ち野生鳥獣肉（いわゆるジビエ）の衛生管理に関する指針を策定したことから（2014 年 11 月）、ジビエの衛生管理を強化すべきとの意見が、関係者の間で強まってきた。特に我が国では、肺吸虫症がイノシシ肉・シカ肉の非加熱喫食という食習慣と関連して発生していることから、注意が必要である。イノシシやシカは「と畜場法」の対象外の動物であるため、肺吸虫を始めとした寄生虫の汚染実態は、ほとんど把握されていない。そこで、イノシシ肉とシカ肉を対象とした肺吸虫の検査について、共同研究・相互研修の形で、鹿児島県環境保健センターと共に取り組んだ。

C. 研究結果

1. マラリア

厚生労働省検疫所業務管理室が実施する感染症検査技術研修会では、全国 13 検疫所本所及び 3 空港検疫所支所（東京空港、中部空港、福岡空港）から、検疫所職員が合計 21 名参加した。マラリアの講義（本邦と近隣諸国の感染状況・診断・最新のワクチ

ン情報)を行った。また成田空港検疫所と横浜検疫所の職員に、現在実施しているマラリア検査方法に関するプレゼンテーションを実施してもらい、それぞれについて改善点のアドバイスと情報交換を行った。

2. エキノコックス症

ヒトの疑診例 7 例中 1 例が遺伝子検査・抗体検査とも陽性で、多包性エキノコックス症と診断された(近畿地方在住)。当該患者は頻りに北海道を訪れていたほか、海外の多包性エキノコックス症流行地への渡航歴も有していたが、ミトコンドリア *cox1* 遺伝子の塩基配列を比較した結果、感染は北海道で起きたものと考えられた。単包性エキノコックス症フォローアップ分では、抗体応答のさらなる低下が認められたが完全消失はせず、化学療法剤(アルベンダゾール)投与と CT によるモニター継続が決定された。動物の疑診例 1 例は陰性で、遺伝子検査の結果、豆状条虫 *Taenia pisiformis* の感染と同定された。なお、検査方法の詳細ならびに結果は地研への連絡に努め、本症の流行拡散に関する情報整備の一環とした。

3. クドア類による有症苦情事例

ヒラメ以外の魚種から検出されるナナホシクドア以外のクドア類寄生虫で、有症苦情事例の原因となる組み合わせは、我々の検討の結果、以下のように整理された。

(1) メジマグロ(クロマグロ幼魚)

Kudoa hexapunctata ムツボシクドア

(2) タイ類(ヘダイ等)、スズキ等

Kudoa iwatai

(3) (養殖)カンパチ

Unicapsula seriolae

ナナホシクドア以外のクドア属寄生虫に起因する一過性下痢症は、現時点では有症苦情事例として取り扱う事を確認し、食中

毒としてどのような形で取り扱うかは、厚生労働省(監視安全課)と更に検討・協議することになった。有症苦情事例の情報に関しては、全国の地研に積極的に提供することになった。

4. 肺吸虫症

鹿児島県では前年度の報告以降に新たに捕獲された 30 頭のイノシシについて、体幹部筋肉からの肺吸虫幼虫の検出を試みた。その結果、9 頭の検体から肺吸虫の幼虫が検出された。これらの虫体は遺伝子解析により、ウェステルマン肺吸虫の 3 倍体型と同定された。人体寄生種であり、陽性のイノシシ肉を特に生で喫食した場合には、肺吸虫に感染して発咳・喀痰などを特徴とした呼吸器症状を発症する危険性がある。鹿児島衛研とは更にこの問題で共同研究と相互研修を進める。また野生鳥獣の処理施設や猟友会への啓発活動に取り組む予定である。

D. 考察

各検疫所におけるマラリアの検査方法に関しては、概ねコンセンサスが得られているが、迅速診断キットを所有していない検疫所が多数見受けられ、改善と情報共有の必要性が考えられる。今後、検査診断法に関する技術研修を定期的実施することで、状況の改善を試みる。

わが国で発生するエキノコックス症は、常在地である北海道を除き、いずれも域外で感染して持ち込まれた非原発性症例と考えられている。今年度我々が診断したヒトの多包性エキノコックス症例の 1 例は北海道と海外流行地の両方の旅行歴を有していた。この症例は分子疫学的検討により北海道での感染と推定されたが、陰性例も上記のような履歴を有する例が多く、これまで

のように旅行/居住歴に基づく感染場所の推定は困難になりつつある。さらに昨年度ヒトへの直接の感染源となるイヌの感染例が報告された愛知県では、隣接地域で採集した野犬糞便から陽性例が再び検出され、エキノコックスの生活環が定着している可能性が強く示唆された。この情報は動物由来感染症の研究班を通じ、健康危険情報として厚労省に通報した。エキノコックス症流行地の拡大が懸念されることから、従来 of の発想とは異なる監視体制の構築が急務である。

食品寄生虫に関する地研とのラボネットワークの強化も、感染症・食中毒の枠を超えて、継続的に取り組むべき課題である。そのために情報交換と相互研修がまず重要であると考えられた。

E. 結論

エキノコックス症に関する監視体制は改築の必要もあり、地研をはじめ、医療機関等への情報提供を行いつつ、積極的に発生情報を収集する必要がある。また、監視体制をより効率的に運用するためには、本症伝播に重要な役割を果たすと考えられるイヌなどの終宿主動物の簡易な検査方法の開発と普及に加え、既知流行地で利用されている歩哨動物（ブタなど）が利用可能であるかどうか評価を進める必要がある。さらに食品寄生虫に関する地研とのラボネットワークの強化も、感染症・食中毒の枠を超えて、継続的に取り組むべき課題である。情報交換と相互研修がまず重要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

1. Sugiyama H, Shibata K, Arakawa K, Morishima Y, Yamasaki H, Gokuden M, Iwakiri T, Fukumori J. Paragonimiasis due to the consumption of wild boar meat in Japan: Contamination levels of lung fluke larvae in muscle samples of wild boars caught in the Kagoshima Prefecture. Jpn J Inf Dis. 68:536-537, 2015.

学会発表

国際学会
なし

国内学会

1. 案浦 健. マラリア概論（本邦と近隣諸国の感染状況・診断・最新のワクチン情報）. 平成27年度感染症検査技術研修会, 6月30日, 2015年, 武蔵村山.
2. 案浦 健. マラリア撲滅にむけて. 平成27年度第3回千葉県臨床検査技師会微生物検査研究班研修会. 10月31日, 2015年, 鴨川.
3. 杉山 広. 食中毒としての食品媒介寄生虫症: 現状と検査の課題. 第36回日本食品微生物学会学術総会, 11月12-13日, 2015年, 川崎.
4. 森嶋康之, 杉山 広, 山崎 浩, 八木欣平, 福本真一郎. 非流行地におけるエキノコックス症動物疫学調査の問題点. 第85回日本寄生虫学会大会, 3月18-20日, 2016年, 宮崎.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
分担研究報告書
クロストリジウム属菌およびコリネバクテリウム属菌による感染症のラボネットワークに
ついて

研究分担者	加藤はる	国立感染症研究所	細菌第二部
研究協力者	岩城正昭	国立感染症研究所	細菌第二部
	小宮貴子	国立感染症研究所	細菌第二部
	妹尾充敏	国立感染症研究所	細菌第二部
	島村亮子	千葉県環境保健研究所	
	岡元冬樹	福岡県保健環境研究所	
	戸田純子	熊本県保健環境科学研究所	
	山田和弘	愛知県衛生研究所	

研究要旨

ボツリヌス症および*Clostridium difficile*感染症に関する講習会（座学および実習）を、地方衛生研究所を対象に行った。ボツリヌス診断用抗毒素C型の標準化作業を終了した。また、多剤耐性*Corynebacterium striatum*による院内アウトブレイク事例発生後の対応支援、および、*Clostridium difficile*による院内アウトブレイク事例への対応を通して、医療機関、保健所、地方衛生研究所、民間検査センター、国立感染症研究所におけるネットワークについて検討した。

A. 研究目的

ボツリヌス症は、稀少感染症であること、ボツリヌス毒素検出には動物実験が必要であることから、ボツリヌス症のレファレンスセンターであっても、技術継承が難しいという現状がある。本研究では、レファレンスセンターを含めた地方衛生研究所からの要望に応え、地方衛生研究所の研究者を対象にボツリヌス症の細菌学的検査法の講習会を開催した。

さらに、ボツリヌス診断用抗毒素 C 型、D 型、G 型の作製することを本研究の目的のひとつとした。

また、ボツリヌス菌以外の *Clostridium* 属菌では、*Clostridium difficile* が医療関連感染の原因として重要であり、アウトブレイク事例や重症例に関して、保健所や地方

衛生研究所の支援が必要である。本研究では、薬剤耐性菌レファレンスセンター発足準備のために平成 25 年度より開始された「院内感染に関連する薬剤耐性菌の検査に関する研修」で、地方衛生研究所を対象に *Clostridium difficile* 感染症(CDI)に関する講習会を行った。

一方、平成 26 年 9 月に発生した *Corynebacterium striatum* による感染症の院内アウトブレイク、同年 11 月に発生した CDI の院内アウトブレイクについて、引き続き自治体と協力して支援を行うなかで、地域のネットワークについて検討した。*Corynebacterium striatum* アウトブレイクに関しては、二度とアウトブレイクを繰り返さないように感染対策をしていくにはどうすればよいか、医療機関、保健所、地

方衛生研究所、国立感染症研究所、さらに、民間検査センターによるネットワークで対応を検討した。CDIアウトブレイク事例は、保健所、国立感染症研究所により、平成 27 年度も支援を続けた。

B. 研究方法

1. ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会

平成 27 年 12 月 11 日から 12 月 13 日まで、ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会を行った。マウス法によるボツリヌス毒素検出およびボツリヌス菌のコロニー観察を中心に講習を行った。

2. 診断用ボツリヌス抗毒素の標準化

化学及血清療法研究所（化血研）と大阪府立大学の協力を得て、C、D、G 型の抗毒素を製造した。本抗毒素について標準化作業を行った。

3. *Clostridium difficile* 感染症(CDI)の細菌学的検査に関する研修会

平成 27 年 9 月 29 日~10 月 1 日、10 月 20 日~22 日、及び、12 月 15 日~17 日に行われた「院内感染に関連する薬剤耐性菌の検査に関する研修」で、CDI とその細菌学的検査に関する座学と実習を行った。地方衛生研究所では、本感染症はなじみが薄い場合が多いため、まずどのような感染症であるかという概説、さらに検査法に関する座学、実習ではコロニー観察を主に行った。

4. アウトブレイク事例

① *Corynebacterium striatum* 感染症によるアウトブレイク事例

平成 26 年の *Corynebacterium striatum* によるアウトブレイク終息後の対応について、医療機関、保健所、地方衛生研究所、および、本医療機関が細菌学的検査を外部委託している民間検査センターで、協議検討した。当該医療機関では、アウトブレイク前には、上気道や皮膚などより採取した検体から *Corynebacterium* 属菌株が分離された場合は、薬剤感受性試験を行って

なかったが、アウトブレイク後は対応策のひとつとして、無菌材料以外の検体から分離された *Corynebacterium* 属菌株についても薬剤感受性試験を行い、antibiogram によるモニタリングを行うこととした。

② *Clostridium difficile* 感染症(CDI)によるアウトブレイク事例

保健所が介入し、感染対策支援を行った。平成 26 年 11 月末から翌年 7 月までの 8 ヶ月間に、計 79 患者の 99 エピソードにおいて（複数回再発した患者を含む再発例 16 患者）採取された計 99 検体の糞便検体が国立感染症研究所へ送付され、解析が行われた。*Clostridium difficile* 分離培養、毒素（toxin A、toxin B、binary toxin）遺伝子の検討、さらに、タイピング解析が行われた。

C. 研究結果

1. ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会

千葉市環境保健研究所、福岡県保健環境研究所、熊本県保健環境科学研究所、および、愛知県衛生研究所より、計 4 名の参加があった。

2. 診断用ボツリヌス抗毒素の標準化

C 型の抗毒素の標準化を行った。

3. *Clostridium difficile* 感染症の細菌学的検査に関する研修会

平成 27 年 9 月 29 日~10 月 1 日には、岐阜県保健環境研究、群馬県衛生環境研究所福岡市保健環境研究所、大阪市立環境衛生研究、奈良県保健研究センター、姫路市環境衛生研究所、10 月 20 日~22 日には、富山県衛生研究所、長野県環境保全研究所、熊本県保健環境科学研究所、沖縄県衛生環境研究所、福島県衛生研究所、京都府保健環境研究所、及び、12 月 15 日~17 日には石川県保健環境センター、山梨県衛生環境研究所、北九州市環境科学研究所、北海道立衛生研究所、宮城県保健環境センター、秋田県健康環境センターが参加した。

4. アウトブレイク事例

① *Corynebacterium striatum* 感染症によるアウトブレイク事例

平成 26 年 12 月に 1 患者の気管支吸引痰より、平成 27 年 2 月、6 月、および 10 月に 3 患者の創部より、アウトブレイク時に検出された *Corynebacterium striatum* 菌株と同様の antibiogram を示す *Corynebacterium* 属菌が分離された(表)。分離された患者においては、検査センターより antibiogram の結果報告があった時点で、特に徹底した感染対策が講じられた。

同 5 菌株について、保健所、地方衛生研究所を通じて、国立感染症研究所において調べたところ、5 菌株とも生化学的性状、質量分析結果から、*Corynebacterium striatum* と同定された。パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)解析を行ったところ、平成 27 年 6 月分離株(患者 7)の PFGE パターンがアウトブレイク株(患者 1~4)の PFGE パターンと類似していた。また、平成 26 年 12 月(患者 5)から分離された菌株と平成 27 年 10 月(患者 8)から分離された菌株が同一 PFGE パターンを示した。しかし、必ずしも質量分析の結果と PFGE 解析結果は一致せず、アウトブレイク株と同一の PFGE タイプを示した患者 7 からの菌株は、質量分析結果からは、患者 8 からの菌株に、より類似していた。

② *Clostridium difficile* 感染症(CDI)によるアウトブレイク事例

79 患者から採取された 99 検体において *Clostridium difficile* 分離培養を行い、84 検体において *Clostridium difficile* が分離培養された。そのうち、77 菌株が toxin B 陽性であり、調べた 79 患者のうち 63 患者(79.7%)で少なくとも一度の下痢・腸炎エピソードにおいて toxigenic culture 陽性であった。Toxin B 陽性 *Clostridium difficile* 77 菌株において PCR ribotyping 解析を行ったところ、PCR-ribotype 018 が 61 株(79.2%)をしめた。Toxigenic culture 陽性であった 63 患者のなかで、一度でも

PCR-ribotype 018 が分離された患者は、54 患者(85.7%)であった。

病院内での検査体制は、無症候キャリアで検査を行う等、検体依頼のステップで問題が残ったものの、院内検査室における *Clostridium difficile* 培養検査は軌道に乗った。平成 27 年 11 月 27 日に当該医療機関から、勉強会への参加依頼があったため、院内勉強会に保健所担当者、および国立感染症研究所担当者が参加した。

本医療機関を管轄している地方衛生研究所は、本事例には関与しなかったものの、その後、平成 28 年 1 月に異なる医療機関で発生した CDI アウトブレイクから対応を開始することになったため、国立感染症研究所から情報提供を行った。

D. 考察

Clostridium 属菌による感染症では、ボツリヌス症のように稀少感染症であるが重篤な疾患もあれば、CDI のように頻繁に発症するものの、医療関係者や自治体における関心が低く、認識されたときには大きなアウトブレイクとなっている感染症もある。

ボツリヌス症に関しては地方衛生研究所がその重要性を認識しているため、検査の技術移転をすることにより、地方自治体における検査体制が整備されると考えられる。平成 24 年から「ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会」を行ってきたところであるが、平成 25 年に講習会に参加した千葉県衛生研究所が、平成 27 年 9 月に千葉県で発生した乳児ボツリヌス症の検査に成功したことは講習会の成果として評価できると考えられた。

CDI は、ひとたびアウトブレイクが発生すると、その対応には困難を極める。近年、*C. difficile* アウトブレイク事例発生について、医療機関から保健所に相談されることが増加し、地方衛生研究所には分離菌株の解析とともに、医療機関における適切な細菌学的検査を含めた支援や助言が求められるが、対応は自治体により多様である。今

回報告した CDI のアウトブレイク事例は、平成 26 年 12 月の発生率が 34/10,000 patient-days を超える大きなアウトブレイクで、管轄している保健所は、公衆衛生学的重要性を認識し、国立感染症研究所と連絡を緊密な連絡を取りながら対応した。医療機関から保健所への第一報から 1 年経過して、やっと医療機関に CDI への危機意識が生まれ、医療機関サイドが勉強会の必要性を認識したことは、保健所による 1 年間の指導の成果であった。菌株の解析結果からは、PCR- ribotype 018 株が本事例における流行株であることが明らかとなった。PCR-ribotype 018 株は、日本の複数の医療機関の院内アウトブレイクで報告されているタイプであるだけでなく、イタリア、韓国で注目されているタイプである。一医療機関だけでなく、自治体として調査が必要であると考えられた。

本事例の医療機関を管轄とする地方衛生研究所は、本事例では対応に関わらなかったものの、別の医療機関におけるアウトブレイク事例では対応することになり、国立感染症研究所との情報共有を開始した。

Corynebacterium 属菌による医療関連感染事例については、国立感染症研究所を含め、どの機関においても経験がなかったが、医療機関、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所、さらには、民間検査センターと協議を重ね、文献を調べながら対応した。前例や経験がなくとも、ネットワーク内で情報共有し協力して対応していくことが必要であると考えられた。また、アウトブレイク後、上気道や皮膚から分離された多剤耐性 *Corynebacterium* 属菌株がすべて *Corynebacterium striatum* と同定された点は興味深く、今後のデータ蓄積が必要であると思われた。

E. 結論

過去に「ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会」に参加した施設において、実際の事例で検査が成功し、講習会の成果

と考えられた。

医療関連感染、特にアウトブレイク対応では、医療機関、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所、さらに、(特に検査を外部委託している場合は) 民間検査センターがネットワークを結んで対処すること、さらに、地域での感染実態の調査へ繋げていくこと、が重要と思われた。

F. 健康危険情報

Corynebacterium 属菌は、血液などの無菌材料から分離されても検体採取時のコンタミネーションと考えられがちである。しかし、*Corynebacterium* 属菌のなかでも、特に *Corynebacterium striatum* は重篤な感染症を引き起こし、さらには医療関連感染の原因となりうることを、情報発信していく必要がある。

Clostridium difficile 感染症は、欧米では社会的に注目され、国として自治体として感染管理施策が進められているが、日本では、自治体はもちろん医療機関においても関心・理解が低い。行政として、本感染症の認識度を上げ、感染実態を調査し、感染管理を行っていく必要がある。

G. 研究発表

論文発表

1. 廣川秀徹、吉田英樹、中山浩二、澤田好伴、伯井紀隆、坂本徳裕、松生誠子、半羽宏之、松本健二、谷和夫、吉村高尚、中村寛海、西尾孝之、加藤はる、鈴木里和、柴山恵吾. 外科手術後患者における多剤耐性 *Corynebacterium striatum* による院内感染事例. IASR 36:90-91, 2015.

学会発表

1. Kohda T, Torii Y, Yamamoto A, Kenri T, Kato H, Shibayama K, Takahashi M, Kozaki S, and Iwaki M. Japanese domestic reference botulinum C, D, and G antitoxins. 52th Interagency Botulism Research Coordinating Committee, 2015 October 25th-28th.

Frederick, MD, U.S.

2. 黒田美奈、加藤はる、寺岡利恵、安井良則、堀越敦子、榊田浩禎. 心臓外科手術後患者における *Corynebacterium striatum* によるアウトブレイク事例. 第30回日本環境感染学会総会 平成28年2月19日-20日 京都
3. 加藤はる *Corynebacterium striatum* による院内アウトブレイク事例 (ワー

クショブ、事例に学ぶ細菌学) .第89回日本細菌学会総会 平成28年3月23日-25日 大阪

- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
- 特許取得
 - 該当なし
 - 実用新案登録
 - 該当なし

表

アウトブレイク時およびアウトブレイク後に分離された *Corynebacterium striatum* 菌株の antibiogram

患者	病棟	検査材料	Antibiogram (検査センターにおいて施行)															
			PCG	ABPC	CEZ	CTM	CTX	IPM	SBT/A BPC	CVA/ AMPC	GM	EM	CLDM	MINO	LVFX	VCM	ST	
平成26年9月 アウトブレイク	1	6	ドレーン先端	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	I	R		
	1	6	心のう液	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	I	R		
	1	6	血液1	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	I	R		
	1	6	血液2	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	I	R		
	2	6	血液	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	I	R		
	3	6	血液	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	I	R		
	3	6	創部浸出液	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	I	R		
	4	6	ペーシングワイヤ先端	R	R	R	R	R	R	R		S	I	R	S	R		
平成26年12月	5	5	気管支吸引痰	R	R	R	R	R	R	R		S	R	R	I	R		
	6	6	気管支吸引痰	R	R	R	R	R	R	R		S	R	R	I	R		
平成 27年2月	6	6	創部		R		R	R	R		R	S	R	R	S	R	S	S
平成 27年6月	7	3	創部		R		R	R	R		R	S	R	R	S	R	S	R
平成 27年10月	8	5	創部		R		R	R	R		R	S	R	R	S	R	S	R

PCG,ベンジルペニシリン; ABPC,アンピシリン; CEZ,セファゾリン; CTM,セフォチアム; CTX,セフォタキシム; IPM,イミペネム; SBT/ABPC,スルバクタム/アンピシリン; CVA/AMPC, アモキシシリン/クラブラン酸; GM,ゲンタマイシン; EM,エリスロマイシン; CLDM,クリンダマイシン; MINO,ミノサイクリン; LVFX,レボフロキサシン; VCM, バンコマイシン; ST, スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤.

R, resistant; S, susceptible; I, intermediate.

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究
（H25-新興-指定-002）H27 年度分担研究報告書

「日脳および新規蚊媒介性ウイルス感染症の診断体制の拡充」

分担研究者 高崎智彦（ウイルス第一部・室長）
協力研究者 中山絵里（ウイルス第一部・研究官）
田島茂（ウイルス第一部・主任研究官）

研究要旨 海外からの昆虫媒介性ウイルス感染症のなかで、2013 年から 2014 年にポリネシアなど太平洋の島嶼国で流行していたジカ熱（Zika fever）は、デング熱とよく似た病状を呈するが、死に至ることは稀であるため、それ程注目されていない感染症であった。しかし、近年デング熱に紛れていた症例が見出されるようになった結果、時に大きな流行が報告されるようになってきた。南米に侵入したジカウイルスは 2014 年ブラジルで大流行し、妊婦がジカウイルスに感染することによって小頭症児が出生する可能性が強く疑われる事態になり、2016 年 2 月 1 日世界保健機関が緊急事態宣言を発した。本研究班では、2016 年 1 月 20 日全国 9 ヶ所のアルボウイルスセンターに、陽性コントロール遺伝子とともに配備した。日本脳炎に関して、現在国内で検出される日本脳炎ウイルスは遺伝子 I 型であるが、1980 年代以前は遺伝子 III 型であった。現在も遺伝子 III 型が国内で活動している可能性は存在する。H27 年度には I 型、III 型に加えて V 型も共通に検出できるリアルタイム PCR（TaqMan）系の開発を行った。

A. 研究目的

近年、デング熱やチクングニア熱など世界的に蚊が媒介するウイルス感染症の流行が拡大している。デング熱とよく似た病状を呈するが、死に至ることは稀であるため、それ程注目されていない感染症としてジカ熱がある。しかし、デング熱流行地域では、デング熱に紛れている可能性もある。2013 年から太平洋島嶼国でこのジカ熱（Zika fever）の流行が始まった。2014 年にはチリのイースター島、2015 年にはブラジルおよびコロンビアを含む南

アメリカ大陸および中米諸国で流行が発生し、地理的な拡大を見せている。ブラジルでは 150 万人規模の流行となり、4000 人以上に及ぶ小頭症児が報告されている。そのため、Zika ウイルスの実験室診断法を確立し、地方衛生研究所に技術提供することを目的とした。

日本脳炎は日本脳炎ウイルス（JEV）の感染が原因の中枢神経の疾患である。感染しても多くの場合不顕性感染に終わるが、発症した場合には致死率は 20~40% に達する重篤な感染症である。日本脳炎

の発生地域は、東アジアから東南アジア、南アジアと広範囲に及ぶ。日本国内での日本脳炎患者数は1990年以降10例以下で推移しているが、日本国内でJEVは現在もブタから毎年分離され続けており、国内での感染リスクは消滅していない。

JEVには5つの遺伝子型があるが、国内で分離されるウイルスは90年代の初頭にⅢ型からⅠ型へと変化した。ところが2009年以降Ⅴ型ウイルスが中国や韓国で相次いで報告され、韓国では2014年までにⅤ型ウイルスの検出が増えている。このⅤ型にも対応した遺伝子検出系を開発し国内での診断体制を確立する。

B. 研究方法

ジカウイルス (Zika virus)

表1のリアルタイムRT-PCR(TaqMan法)を評価した。その結果を踏まえて、ジカウイルス病原体検出法の地方衛生研究所アルボウイルスセンターおよび希望施設に情報提供を開始したところ、ブラジルでのジカ熱流行が拡大し小頭症児との関連の可能性が高まったため、全国の地方衛生研究所アルボウイルスレファレンスセンター9施設に陽性コントロール(ジカウイルスRNA)とともに配布し、各ブロック内に普及を図った。

日本脳炎ウイルスに関しては、Genbankに登録された遺伝子配列データに基づいてⅠ型、Ⅲ型を区別するリアルタイムPCR系とⅠ型およびⅢ型をともに検出できるリアルタイムPCR系、Ⅰ型・Ⅲ型共通検出系の開発を行ってきたが、中国や韓国でⅤ型の検出が目立ってきたためⅠ-Ⅲ-Ⅴを共通で検出できるプライマ

ーを設計し評価し、希少感染症診断技術研修会で情報提供した。

C. 研究結果

ジカ熱患者をウイルス学的に確定するためのリアルタイムRT-PCR(TaqMan法)のプライマー&プローブは、2016年2月1日、WHO緊急事態宣言を受けて、多くの全国の地方研究所に普及が計られた。

日本脳炎ウイルス遺伝子検出法としてリアルタイム逆転写PCR(rtRT-PCR)は遺伝子Ⅰ型、Ⅲ型およびⅤ型に対する共通検出系が確立され、十分な感度と特異性を有していた。

D. 考察

ジカウイルス(Zika virus)は世界的に流行しているデングウイルスと同じフラビウイルス科フラビウイルス属のウイルスで近縁なウイルスである。ジカ熱(Zika fever)の流行は、2007年にミクロネシアで発生した後、2013年にフランス領ポリネシアで流行が始まり、ニューカレドニア、イースター島など太平洋島嶼国に波及した。さらに2014年にはブラジルに侵入し2015年には100万人を超える大流行となり他の中南米諸国に拡大した。ブラジルでは4000人に及ぶ小頭症児が報告され、妊婦のジカウイルス感染との関連が強く疑われるに至り、2016年2月1日にWHOが緊急事態宣言を出すに至った。この時点でジカウイルス遺伝子検出系の全国の地方衛生研究所アルボウイルスレファレンスセンター9施設に陽性コントロール(ジカウイルスRNA)の配備が完了しており、そこからさらに各地方衛生研究

所に再配分され、アルボウイルスレファレンスセンターの機能が発揮できた。本研究班の果たした役割は大きかったといえる。ジカ熱は東南アジアなどのデング熱流行地域では流行があっても見過ごされている可能性がある。ジカウイルスも日本に生息するヒトスジシマカが媒介可能である。したがって、デング熱同様感染者により日本国内に持ち込まれ、国内流行が発生する可能性があり、デング熱と鑑別できる体制をさらに整えておく必要がある。そのため、今後感染研が保有するジカウイルスをアルボウイルスセンターに配備する必要があると思われる。

一方、我が国に常在する日本脳炎ウイルスの検査は、近年でも検査会社では赤血球凝集阻止（HI）抗体、補体結合反応（CF）抗体検査で実施されており必ずしも感度は高くない。そこで、より高感度で特異性の高い遺伝子型Ⅰ・Ⅲ・Ⅴ型共通の日脳ウイルス遺伝子検出リアルタイム RT-PCR 系を構築、確立し急性脳炎患者の髄液を用いて評価した結果、非特異的な反応を認めず、日本脳炎ウイルス遺伝子検出検査として有用であると考えられる。

E. 結語

- 1) ポリネシアなど太平洋島嶼国で流行し、南米に侵入した実験室診断系を確立し、アルボウイルスレファレンスセンターにプライマー、プローブセットおよび陽性コントロールを提供した。
- 2) 日本脳炎ウイルス遺伝子型Ⅰ・Ⅲ・Ⅴ共通の日脳ウイルス遺伝子検出リアルタイム RT-PCR 系を開発し、地方衛生研究所に情報提供した。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

関連するものなし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし.

2. 実用新案登録

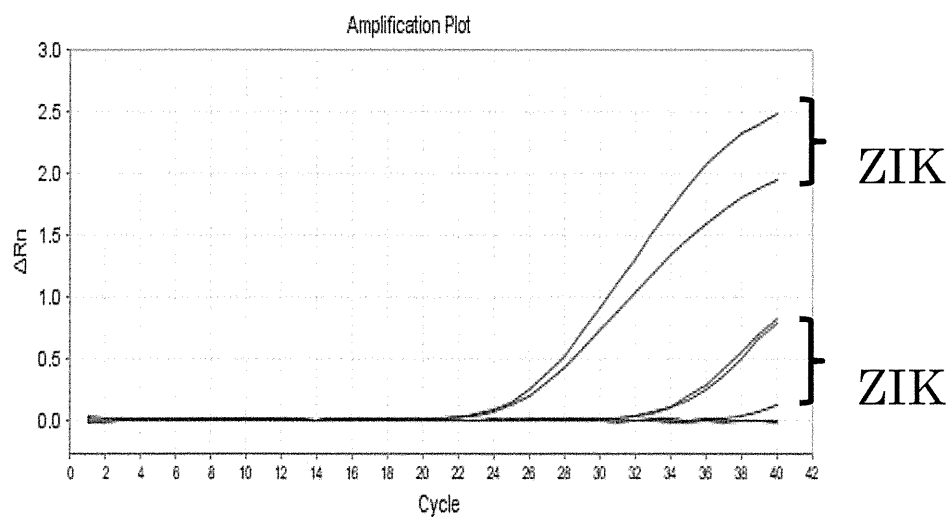
3. その他

なし

表1 Zika virus リアルタイム RT-PCR (TaqMan 法) プライマー、プローブ

	sequence (5' to 3')	genome position
ZIKV 835F	TTGGTCATGATACTGCTGATTGC	835-857
ZIKV 860-FAM	FAM-CGGCATACAGCATCAGGTGCATAGGAG-TAMRA	860-886
ZIKV 911c	CCTTCCACAAAGTCCCTATTGC	911-890
ZIKV 1086	CCGCTGCCCAACACAAG	1086-1102
ZIKV 1107-FAM	FAM-AGCCTACCTTGACAAGCAGTCAGACACTCAA-TAMRA	1107-1137
ZIKV 1162c	CCACTAACGTTCTTTTGCAGACAT	1162-1139

図 1



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
分担研究報告書

リケッチア・レファレンスセンターの2015年度活動について

研究分担者	安藤秀二	国立感染症研究所ウイルス第一部	室長
研究協力者	川森文彦	静岡県環境衛生科学研究所	
	佐藤寛子	秋田県健康環境センター	
	鈴木理恵	福島県衛生研究所	
	坂 恭平	青森県環境保健センター	
	山本徳栄	埼玉県衛生研究所	
	長島真美	東京都健康安全研究センター	
	赤地重宏	三重県保健環境研究所	
	名古屋真由美	滝澤剛則	富山県衛生研究所
	寺杣文男	和歌山県環境衛生研究センター	
	近平雅嗣	兵庫県健康生活科学研究所健康科学研究センター	
	濱野雅子	岸本寿男	岡山県環境保健センター
	島津幸枝	広島県立総合技術研究所保健環境センター	
	松本道明	高知県衛生研究所	
	御供田睦代	鹿児島県環境保健センター	
	野町太朗	宮崎県衛生環境研究所	

研究要旨 国内のリケッチア症は、ベクターの種類、リケッチアの種類により、地域特性が強い疾患であるため、本研究では、全国ブロックの横糸となるリケッチア・レファレンスセンターの地方衛生研究所を中心とした全国共通基盤の構築を目指している。リケッチア症の国内での広がりやを考慮すると、いずれの地域でも同レベルで確実な検出技術を有することが望ましく、この事から本年度は、レファレンスセンター会議等においてリケッチア症の疫学、診断法の情報のアップデートにより、全国の担当施設を中心に情報・技術の普及を継続するとともに、検査現場での利便性を考慮したPCR法等の導入を試みた。

A. 研究目的

リケッチア症(つつが虫病と日本紅斑熱など)においては、国内感染の患者が多数報告され、抗菌薬があるにもかかわらず死亡例、重症化例もいまだ報告される。その発生状況は、発生時期やつつが虫病リケッチアの血清型が地域によって異なり、診断用抗原の選択など地域の状況に即した対応が必要となる。また BSL3 を要する取扱い、特定病原体指定など、検査担当者の異動に伴う変更を行い難い。

地方衛生研究所(以下、衛研)を中心とした地域、全国のラボネットワークの構築方法の検討により、臨床に即した迅速対応と情報発信が可能となり、患者の QOL に資することになる。

本研究では、リケッチア・レファレンスセンターの活動を通じ、リケッチア症の病原体サーベイランスに必要な実験室診断系の質的標準化、疫学情報の発信、相互信頼と連携、機能強化を目的とし、臨床現場に対応する迅速な診断、情報発信、地域

性への柔軟な対応が期待される。発生するリケッチア症は、地域によって、つつが虫病、日本紅斑熱、その両方、また発生時期等に差があるものの、現在のリケッチア症の国内での広がりを考慮すると、いずれの地域でも同レベルで確実な検出技術を有することが望ましい事から、情報共有の継続、アップデートとともに、検査現場での利便性を考慮した PCR 法等の導入を試みた。

B. 研究方法

1. 全国情報の共有の機会とレファレンスセンター担当者のスキルアップ

全国ならびにブロック毎に地域情報に関する情報交換を行い、疫学情報、診断情報の収集・分析と共有を行った。また、衛研担当者が自身のスキルアップを行うための機会として学会・研究会等への積極的な参加と発表を推し進めた。

2. つつが虫病の PCR 利便性に関する検討

56k Da の *Orientia tsutsugamushi* type-specific antigen に対する one-tube nested PCR について複数のレファレンスセンターおける導入検討を行った。

(倫理面からの配慮について)

臨床検体の取り扱いについては、各施設の検査と並行し、それぞれの施設の取り扱いによって行った。

C. 研究結果

1. 全国情報の共有

レファレンスセンター会議等を利用し、日本紅斑熱患者の増加傾向の再確認、患者発生地の拡大、死亡例の増加に加え、輸入感染症に関する情報共有を行った。また、検体採取法から実験室診断における検査法手技の確認、診断用抗原作成のための標準

株の分与等、各施設の準備状況に合わせた体制構築を進めるとともに、各ブロック内の衛研等にも必要に応じ抗原分与・技術供与等を行い、全国の診断体制維持の継続的活動を試みた。

2. レファレンスセンター担当者のスキルアップとレファレンスセンター・ブロック毎の活動

診断用抗原等の使い分けと同様に、感染源対策ならびに発生指標になる各地域に特有のベクター分布、保有リケッチア種、血清型を調査検討するための技術共有、指導、普及を各ブロックで行った。西日本ではマダニ感染症として近年注目をあびた SFTS を、東日本、北日本では新興回帰熱なども考慮し、マダニ媒介感染症全体を俯瞰できるような活動が行われた。

3. つつが虫病の PCR 利便性に関する検討 56k Da の *Orientia tsutsugamushi* type-specific antigen に対する one-tube nested PCR (投稿準備中のためプライマー配列等は未公開) について検討を行ったところ、これまで衛研等の検査現場レベルで有効とのデータが上がりつつあり、継続検討を行っている。また、最終的な PCR 産物の制限酵素切断パターンから型別も可能である。

D. 考察

リケッチア・レファレンスセンターの存在目的として、各地域の中心となり、各地域を横に繋ぐために、①標準株、分離株の維持(リスク分散)、②診断用抗原並びにPCR陽性コントロールの分担作製と供給、③実験室診断技術の相互評価(技術の維持)、④新規診断法等の相互評価(標準化)、⑤疫学情報、診断情報の収集・分析と共有、⑥緊急時のバックアップ体制、⑦検査マニ

マニュアルの作成，改訂，⑧検査技術の研修，⑨地域ごとの課題対応（調査，特定ツールの検討），⑩その他（個々の担当者のスキルアップ）等が挙げられ，さまざまな機能が期待されている。

近年の国内におけるリケッチア症の多様性に加え，日本紅斑熱患者発生地域の拡大と患者数増加，つつが虫病におけるShimokoshi型の発生地域の拡大など，以前より知られている疾患ながら，年々情報の更新が行われ，それに合わせた検査体制の維持が重要になっている。RealTime PCRなど，従来のコンベンショナルPCR系より迅速，検査の各ステップでのコンタミネーション発生が極力抑えるための手法が導入されているものの，最終的には最低でも400bp前後の遺伝子配列を確認しないことには，リケッチアの種，血清型，遺伝子型が確定できない状況には変わりがなく，高濃度の増幅遺伝子を扱わざるを得ない環境での検査をいかに進めるかが重要である。コンタミネーションの発生しない信頼性の高い物的，人的環境を整える必要があり，このためには，基本であるものの，教育現場ではあまりその重要性が指導されず，単なるプロトコル的なマニュアルには示されない，実験室での検体の取り扱い，なぜコンタミネーションが発生するか，発生させないポイントは何かを，現場担当者に身に付けさせる必要がある。

今年度，検討を始めた one-step nested PCRも，コンタミネーションの機会を抑えるための一方法であり，コスト的にもRealTime PCRよりも安価である。検査を実施するラボの環境レベルに応じて導入検討されるものと思われる。

つつが虫病も日本紅斑熱も，リケッチア症は，有効な抗菌薬により治療可能である

にも関わらず，いまだ死に至る感染症である。レファレンスセンター等でも情報共有したように，現に今年度はこれまでにない数の日本紅斑熱の死亡例が報告（私信として未届けもあり）された。治療可能な疾患の死亡例をなくすためにも，地域特性を考慮しながらも全国情報も随時更新共有でき，適切な情報発信ができるレファレンスセンターの存在意義は高く，その維持・活動は，地域の医療と公衆衛生に大きな貢献になると考えられる。

E. 結論

国内での多様性ととともに，地域特性の強いリケッチア症の対応においては，レファレンスセンターの維持とともに，マニュアル等の既存のものから発展させられる知識・技能の蓄積をもつ経験のある衛研職員の維持と確実な技術継承が必須である。このことは，さまざまな感染症を含め，コンタミネーション等の対策やラボの信頼性を高めることにもつながる。

F. 健康危険情報

日本紅斑熱患者発生地が徐々に広がっているため，常に情報のアップデートと発信，現場対応体制の見直しが必要である。

G. 研究発表

論文発表

1. 角坂照貴，安藤秀二．第3章 病気を起こすダニ②ツツガムシ．島野智之・高久元編．ダニの話し．p43-52，2016年，朝倉書店，東京．
2. 安藤秀二．つつが虫病．木村哲・喜田宏編．人獣共通感染症 第3版．p192-196，2016年，医薬ジャーナル社，大阪．

3. 安藤秀二. チフス群リケッチア症. 岡岡部信彦・岩本愛吉・大西真・西條政幸・谷口清州・野崎智義・宮崎義継編. 感染症予防必携改訂3版. p573-576, 2015年, 日本公衆衛生協会, 東京.

学会発表

国内学会

1. 川森文彦, 池ヶ谷朝香, 荒畑沙織, 佐原啓二, 安藤秀二, 大橋典男. リケッチア感染症(つつが虫病, 紅斑熱)の迅速検査法体系の構築, 獣医学術学会年次大会「日本獣医公衆衛生学会」, 2月26-28, 2016年, 秋田市
2. 安藤秀二. リケッチア症の最新の検査情報と知見, 第8回日本リケッチア症臨床研究会, 1月9-10日, 2016年, 大津
3. 安藤秀二. 紅斑熱群リケッチア・つつが虫病 情報 update, 第22回リケッチア研究会, 11月28~29日, 2015年, 東京
4. 山本徳栄, 近 真理奈, 大山通夫, 大山龍也, 藤田博己, 新倉(座本)綾, 安藤秀二. 埼玉県内の野生化アライグマから採取したマダニ類(第1報), 第22回リケッチア研究会, 11月28~29日, 2015年, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
分担研究報告書

エンテロウイルスのレファレンス

研究分担者 吉田弘 国立感染症研究所ウイルス第二部

研究協力者 エンテロウイルスレファレンスセンター
(福島県衛生研究所、神奈川県衛生研究所、愛知県衛生研究所、
神戸市環境保健研究所、大阪府立公衆衛生研究所、愛媛県立衛生
環境研究所、福岡県保健環境研究所)、
インフルエンザコアサポート地方衛生研究所他有志の皆様

研究要旨 H25年度(1年目)実施したエンテロウイルス検査に関するアンケート調査に基づき、H26年度は内部精度管理技術ワークショップを実施し、マニュアル類の整備、そして制度として普及するための課題点を検討した。H27年度(3年目)は、感染症法改正(H28年4月施行)にあわせ、H26年度作成したマニュアル類を、改正された省令と整合性を取るべく作業部会にて内容を再検討した。検討した技術文書は最終的に「検査施設における病原体検査の業務管理要領」のひな形として反映されることとなった。

A. 研究目的

感染症発生動向調査事業における5類病原体定点把握疾患としてエンテロウイルス感染症(手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎)は、主に春から秋に流行し、地方衛生研究所で実施するルーチン検査の上で多くの比重を占めている。

初年度は各ブロックレファレンスセンターとの協力の下、79地方衛生研究所に対し検査体制に関するアンケート調査を行った。

うち67衛研からの回答では、エンテロウイルス検査に関する基盤的技術の研修要望が多かった。このため2年目は、検査の信頼性確保のため、地衛研職員との共同作業によりポリオウイルス(ワクチン株)を材料としたエンテロウイルス検査に関する内部精度管理に関する研修、各種関連標準作業書案作成のためのワークショップ(参加型研修)を企画・実施している。

H27年度(3年目)は、感染症法改正(H26

年11月21日公布、感染症の情報収集強化に関する事項はH28年4月施行)にあわせ、H26年度作成した各種標準作業書案を、省令と整合性を取るよう内容を検討した。

病原体検査に関連する標準作業書に記載する項目、内容について、既にH26年度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」(主任研究者 調恒明 山口県環境保健センター所長)にて報告している。

報告書では、2類感染症等、入院勧告などの行政措置が伴う検査と、病原体の流行を全国的に把握する5類定点における病原体検査を、目的に応じ質を管理することを提言の一部内容としている。

報告書に基づく提言は第10回感染症部会(平成27年5月)にて了承され、省令改正、通知が整備されることとなった。

このため5類定点把握疾患の代表として

季節性インフルエンザ検査、2 類疾患の代表としてポリオウイルス検査に必要な標準作業書の記載項目、内容を比較検討することとした。

今般、インフルエンザレファレンスコア/サポートセンターの一部有志の協力を得て、先行研究で作成した 2 類ポリオウイルス検査に関連した各種標準作業書と 5 類感染症の例として季節性インフルエンザ検査標準作業書の記載項目について比較検討を行い、ポリオについてひな形を作成することとした。

B. 研究方法

1) 作業部会開催

2015 年 8 月 10-11 日

2) 参加人数

13 名 (エンテロウイルスレファレンスセンター及びインフルエンザコアサポートセンターの有志)

オブザーバー 4 名

3) グループディスカッションによる討議

ポリオウイルス検査、季節性インフルエンザ検査に関わる標準作業書案は参加者に事前送付。

作業部会では 3 班に分け、標準作業書に含める項目ごとに討論を行い、記載する内容について検討を行った。

C. 結果、

2 類検査は検査標準作業書の他に、試薬類管理、細胞維持管理、機器保守管理、検体など取り扱い管理作業書および内部精度管理作業書を別途、整備する必要性が認められ、2 類以外は検査標準作業書に、原則試薬、内部精度管理作業書以外は原則最小限必要な事項を検査標準作業書の項目の中

に記載することで妥当であるとの結論に至った(表 1, 2)。ポリオウイルス検査に必要な標準作業書案は参照資料として添付している。季節性インフルエンザ検査については調分担研究報告書を参照のこと。

D. 考察

(1) レファレンスセンター有志の協力を得て季節性インフルエンザとポリオウイルス検査の各種技術管理文書の内容を検討した。グループディスカッションによる比較検討作業により、地方衛生研究所間の検査体制の違いを共有する機会となった。

初年度のアンケート調査においてエンテロウイルス検査体制が異なることを明らかにしたが、インフルエンザ検査でも同様の結果が得られている(H25 年度厚生労働科学研究 総括・分担研究報告書「地方自治体との連携による新型インフルエンザなどの早期検出及びリスク評価のための診断検査、株サーベイランス体制の強化と技術開発に関する研究」)

ポリオウイルス検査は分離を基本とし、かつ 5 類手足口病等エンテロウイルス感染症とも手技など共通する面が多いこと、他方季節性インフルエンザ検査においても分離及び遺伝子検査等エンテロウイルス検査とある程度、共通する手技がある。全国調査を目的とする場合、一定の質の確保が求められることから、施設内における技術管理は望ましい。

このため人、物、予算の投入を行う必要があるが、病原体検査体制は自治体の裁量によるところが大きいいため、本研究では、現行の資源を有効活用しつつ、実務的に最小限の信頼性確保を行うための、検査体制構築を考慮した。