

(資料 内部精度管理案)

検査の信頼性確保試験標準作業書

SOP No. E-1

試験品の種類 遺伝子検査用試薬類

検査項目 PCRによるウイルスゲノム検出確認試験

試験法 陽性・陰性対照を用いたPCR法によるウイルスゲノム増幅の確認

施行年月日 平成27年 月 日

改訂年月日 平成 年 月 日

作成者 ウイルス課 ○○○○

承認者 □□□□

(検査部門責任者)

失効日 平成 年 月 日

○○県保健環境研究所
保健科学部 ウイルス課

検査の信頼性確保試験標準作業書

[PCRによるウイルスゲノム検出確認試験]

	年 月 日	作成・改訂者署名	承認者署名	改訂理由
作 成	平成 28 年 1 月 19 日	○○○○	□□□□	
第 1 回改訂				
第 2 回改訂				
第 3 回改訂				
第 4 回改訂				
第 5 回改訂				
第 6 回改訂				
第 7 回改訂				
第 8 回改訂				
第 9 回改訂				
第 10 回改訂				

○○県保健環境研究所
保健科学部 ウイルス課

検査の信頼性確保試験標準作業書

1 検査の信頼性確保試験実施計画の作成要領

信頼性確保試験の実施に当たって、次の事項を含む実施計画を作成し、これに基づき実施すること。

(1) 実施頻度と実施時期

PCR 検査に用いるプライマー、試薬を更新したとき。あるいは当該年度の最初の検体搬入時。

(2) 対象検査項目

対象疾患と検査項目*を示すこと。

- ア. 手足口病/ヘルパンギーナ（エンテロウイルス検査）
- イ. 咽頭結膜炎（アデノウイルス検査）
- ウ. 感染性胃腸炎（ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルス検査、等）
- エ. 季節性インフルエンザ（季節性インフルエンザウイルス検査）
- オ. 無菌性髄膜炎（エンテロウイルス、ムンプスウイルス検査）
- カ. （以下略。ルーチンで対応している検査を記載）

*感染性胃腸炎等、対象とするウイルスの範囲は各衛研で異なる場合があるため、従来から実施している検査項目を記載。

(3) 実施方法

実施に用いる方法論を記載、あるいは病原体検査標準作業書の番号を引用すること。

2 検査の信頼性確保試験の実施方法

(1) 検査の項目（対象とする検査）

- ア. 手足口病/ヘルパンギーナ検査用 PCR プライマーによるエンテロウイルスゲノムの増幅の確認
- イ. 咽頭結膜炎検査用 PCR プライマーによるアデノウイルスゲノムの増幅の確認
- ウ. 感染性胃腸炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノム（ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルス、等）の増幅の確認
- エ. 季節性インフルエンザ検査用リアルタイム RT-PCR によるウイルスゲノムの増幅の確認
- オ. 無菌性髄膜炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノム（エンテロウイルス、ムンプスウイルス）の増幅の確認
- カ. （以下略）

(2) 実施方法

陽性コントロール及び陰性コントロール（精製水等）を検体として用いて、各病原体検査標準作業書に従い検査を実施する。

(参考：なお、適切に保管された陽性コントロールを 10 倍ずつ希釈して、定期的に検出限界を確認すると PCR 反応系全体のより詳細な評価となる)

(5) 検査の妥当性評価の判定

コンベンショナル PCR においては、陽性コントロールが検出されていること。陰性コントロールが検出されないこと。

リアルタイム PCR においては、前回の同一 Lot の陽性コントロールを用いた試験の CT 値と比較して ± 1 以内であること。

3 信頼性確保試験の記録の作成及び保管

試験実施時の記録用紙は様式 1 を参照にする。なお偽陽性、偽陰性がみられたときは、検査部門管理者に報告し、是正措置を講じ様式 2 に記録する。

信頼性確保試験実施計画書（例）

対象検査項目	検査方法（使用する標準作業書番号）	実施時期
ア.手足口病/ヘルパンギーナ検査用 PCR プライマーによるエンテロウイルスゲノムの増幅の確認	△-2	最初の検体搬入時
イ.咽頭結膜炎検査用 PCR プライマーによるアデノウイルスゲノムの増幅の確認	□-1	最初の検体搬入時
ウ.感染性胃腸炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノムの増幅の確認 1) ノロウイルス 2) サポウイルス 3) ロタウイルス 4) (略)	□-2	プライマーを更新したとき（年1回程度）
エ.季節性インフルエンザ検査用リアルタイム RT-PCR によるウイルスゲノムの増幅の確認 1) A 型同定用 2) AH1pdm09 亜型同定用 3) H3 亜型同定用 4) H1 亜型同定用 5) B 型同定用 6) B 型ビクトリア系統同定用 7) B 型山形系統同定用	□-3	最初の検体搬入時
オ.無菌性髄膜炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノムの増幅の確認 1) エンテロウイルス 2) ムンプスウイルス	□-4	最初の検体搬入時
カ. (以下略)		

担当者確認印	課長確認印	検査部門管理者確認印
月 日	月 日	月 日

信頼性確保試験の記録

対象検査項目	使用する標準 作業書番号	実施日	判定結果*1	備考
ア.手足口病/ヘルパンギーナ検査用 PCR プライマーによるエンテロウイルスゲノ ムの増幅の確認	△-2		適・不適 ・実施せず	
イ.咽頭結膜炎検査用 PCR プライマーによ るアデノウイルスゲノムの増幅の確認	□-1		適・不適 ・実施せず	
ウ.感染性胃腸炎検査用 PCR プライマーよ るウイルスゲノムの増幅の確認 1) ノロウイルス 2) サポウイルス 3) ロタウイルス 4) (以下略)	□-2		適・不適 ・実施せず	
エ.季節性インフルエンザ検査用リアルタ イム RT-PCR によるウイルスゲノムの増 幅の確認 1) A 型同定用 2) AH1pdm09 亜型同定用 3) H3 亜型同定用 4) H1 亜型同定用 5) B 型同定用 6) B 型ビクトリア系統同定用 7) B 型山形系統同定用	□-3		適・不適 ・実施せず	
オ.無菌性髄膜炎検査用 PCR プライマーに よるウイルスゲノムの増幅の確認 1) エンテロウイルス 2) ムンプスウイルス	□-4		適・不適 ・実施せず	
カ. (以下略)				

担当者確認印	課長確認印	検査部門管理者確認印
月 日	月 日	月 日

是正処置の記録

対象検査項目：

信頼性確保試験実施日：

異常状況

是正処置実施日：

行った是正処置

担当者確認印	課長確認印	検査部門管理者確認印
月 日	月 日	月 日

図1

検査施設における病原体等検査の業務管理要領について

目的

本要領は、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（以下「法」という。）に基づき感染症の患者の検体又は当該感染症の病原体（以下「病原体等」という。）の検査を行う施設（以下「検査施設」という。）において、病原体等検査の業務管理について細則を定め、病原体等検査の信頼性を確保することを目的とする。

要領の構成

- | | |
|----------------------------|-----------------|
| 1 目的 | 11 病原体等検査の管理 |
| 2 適用等 | 12 検体の保管及び廃棄 |
| 3 組織 | 13 データの作成 |
| 4 検査室等の管理 | 14 データ等の保存 |
| 5 遺伝子検査の管理 | 15 内部監査 |
| 6 機械器具の管理 | 16 不適合業務及び是正処置等 |
| 7 試薬等の管理 | 17 精度管理 |
| 8 培養細胞等の管理 | 18 外部精度管理調査 |
| 9 有毒な又は有害な物質及び危険物の管理 | 19 教育訓練及び研修 |
| 10 検体（病原体を含む。以下同じ。）の取扱いの管理 | 20 実施時期 |

図2-1

病原体等検査の信頼性確保に向けた取り組み

番号は要領の項目

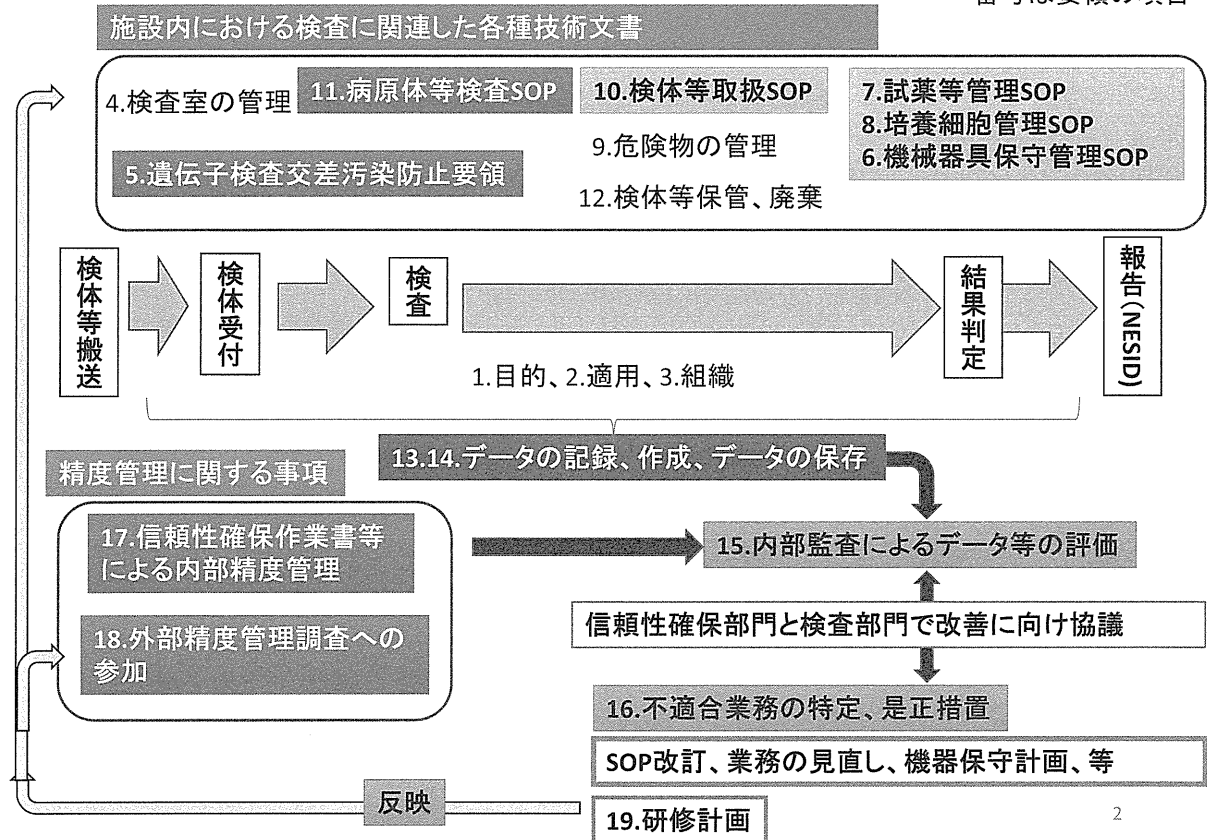
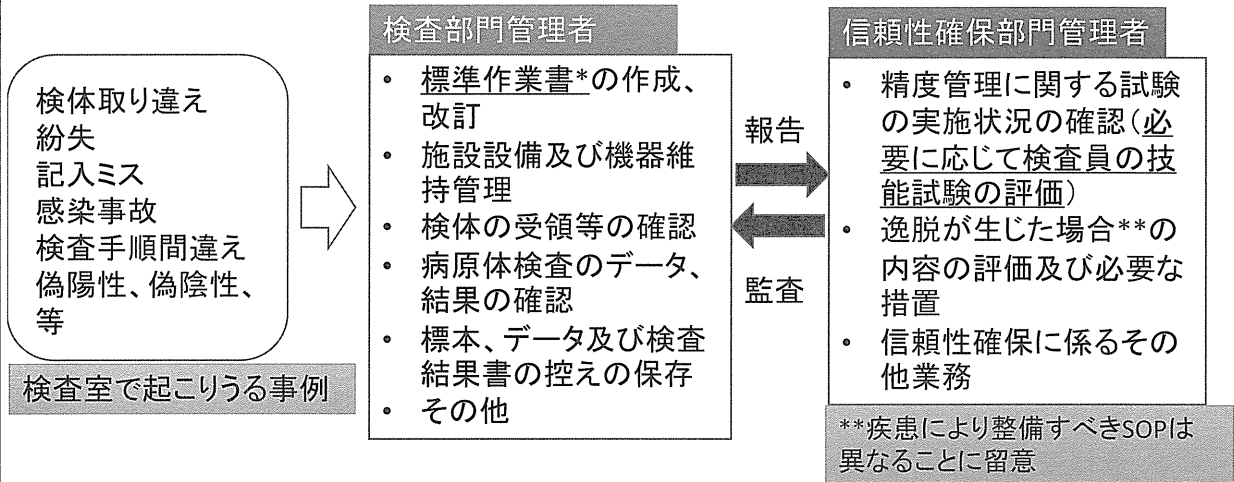


図2-2 期待される病原体等検査の改善のプロセス



*標準作業書 (SOP) について:

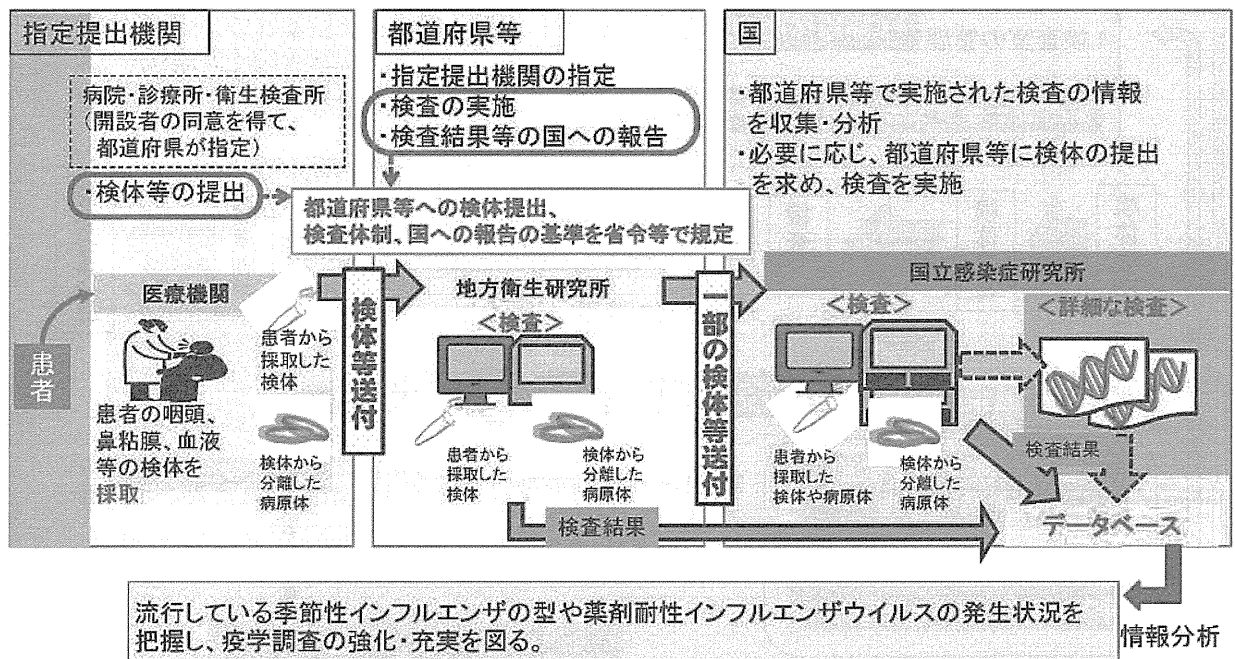
食品衛生法	公定法(通知)に基づき SOPを作成
水道法	
感染症法	病原体マニュアル、論文等 (妥当性の評価が必要)

改善に向けて協議

研修計画、SOP改訂、内部精度管理計画、外部精度管理計画
業務の見直し、機器保守計画、等

図3 季節性インフルエンザの検体等の指定提出機関制度の創設

(改正感染症法第14条の2関係)



出典 第10回厚生科学審議会感染症部会資料

図4

(例)WHOポリオウイルス分離ラボの認定条件と査察項目

認定条件

- 1. 14日以内に受け入れ検体の8割を検査し報告 %
- 2. ウイルス検査で少なくとも150検体処理
- 3. ポリオウイルス検査の正確性は最低9割(手法が正しいかどうか) %
- 4. 8割のポリオウイルス分離株が分離後、7日以内に確定のために上位ラボへ送付 %
- 5. WHO熟練度試験(Proficiency test)で最低8割合致 %
- 6. チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し100点満点中80点以上を合格 %

機能評価(参考) 非ポリオエンテロウイルス分離率(年間)

査察項目

PT(proficiency test)=EQASに該当

- 1.スタッフ(人数、経験、研修歴、等)
- 2.検査室(広さ、動線、清浄区と汚染区の区別等)
- 3.細胞継代、ウイルス分離のマネジメント
- 4.細胞
SOP(継代法など)、記録
使用細胞(RDとL20B)
継代時の細胞数のカウント
培地調整、保管(温度、使用期限の記載等)
- 5.細胞の感受性試験(内部精度管理)
標準品による感受性試験(SOP,記録)
マイコテスト、等

- 6.便検体処理
処理法SOP,作業記録
保管記録
バイオハザード対応状況
- 7.ウイルス分離
分離のSOP、観察記録
株保管記録、状況
- 8.ポリオの場合の保管状況
- 9.バイオセーフティ
- 10.試薬と消耗品の保管、調整記録など
- 11.機器保守管理状況
- 12.疫学部門との連携
- 13.データマネジメント

各種SOPと記録は査察時に必要不可欠

5

図5

ポリオ実験室評価の主な指標

内容	分類
ウイルス分離* 14日以内に受け入れ検体の8割を検査し報告 ウイルス検査で少なくとも150検体処理 ポリオウイルス検査の正確性は最低9割(手法が正しいかどうか) 8割のポリオウイルス分離株が分離後、7日以内に確定のために上位ラボへ送付 WHO熟練度試験(Proficiency test)で最低8割合致 チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し100点満点中80点以上を合格 年間の非ポリオウイルスエンテロウイルスの分離率	報告までの日数 年間検査数 正確性 レファレンス体制 外部精度管理 査察 ウイルス分離率
リアルタイムPCRによる型内鑑別(分離株の血清型判定と、ワクチン株、野生株、VDPVを鑑別) 7日以内に分離株の8割の検査結果を報告 7日以内に野生株及びVDPV疑い株を塩基配列解析へ照会 WHO熟練度試験(Proficiency test)で9割以上合致 ポリオウイルス型内鑑別の正確性は9割以上(塩基配列で確認) チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し90点以上を合格	報告までの日数 レファレンス体制 外部精度管理 正確性 査察
塩基配列解析 ポリオ、エンテロウイルスあわせて25検体以上の解析を実施 7日以内に受け入れ検体の8割以上のポリオウイルスVP1領域の塩基配列解析結果を報告 WHO熟練度試験(Proficiency test)で9割以上合致	年間検査数 報告までの日数 外部精度管理

*ポリオ実験室はウイルス分離実験室、リアルタイムPCR実験室、塩基配列解析実験室の3つの機能ごとに認定している

麻疹・風疹実験室評価の主な指標

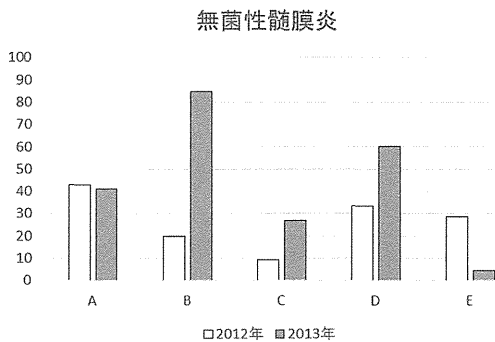
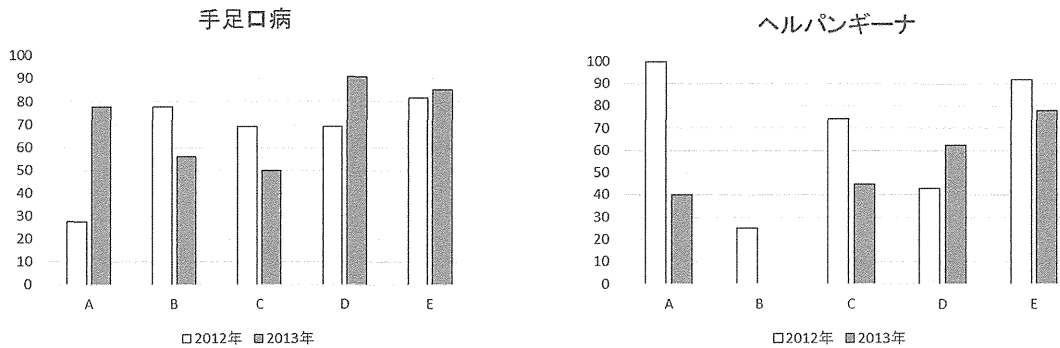
内容	分類
検体受領後4-7日以内に麻疹・風疹IgMの結果を8割以上報告 年間IgM測定を50以上実施 麻疹、風疹IgM検査の正確性は9割以上 内部精度管理の実施(検査にコントロールを置く、温度管理、ピペットのキャリブレーション等) WHO血清パネル試験に9割以上正答 WHO遺伝子診断用麻疹・風疹試験に9割以上正答 解析可能な検体の8割以上についてゲノタイピングを2か月以内に完了し、毎月WHOに報告。 チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し100点満点中80点以上を合格	報告までの日数 年間検査数 正確性 内部精度管理 外部精度管理 外部精度管理 レファレンス体制 査察

6

図6

5類小児科定点把握疾患に関する国内A-E地衛研におけるウイルス検出率

(注意点)検出はPCR,分離を含めた数で算出。検体の種類も指定していない。



5か所の比較より

地衛研により、年度により検体の陽性率は異なる。なお無菌性髄膜炎からのウイルス検出率は低い傾向がみられた。
 →検出率の違いは検出方法(PCR)、検体の種類、採取のタイミングが大きく依存する
 検体の種類、採取時期、検査法等、採取から報告まで各施設とも異なる体制のため、施設間比較は困難である

図7

日本国内で利用できる主な外部精度管理調査サービス

実施機関	内容	参照
一般財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所	食品微生物のみ。一般細菌数、大腸菌群、黄色ブドウ球菌、サルモネラ等	http://www.fdsc.or.jp/service/gaibuseido/gaibuseido_main.html
(株)日水製薬	食品微生物	https://cosmokai.com/survey/guide2016
日本臨床衛生検査技師会	細菌、肝炎ウイルス定量等	http://www.jamt.or.jp/
CAPサーベイ(米国病理学会)	臨床微生物	http://www.cgikk.com/capsurvey/list.html
FAPAS	食品/環境微生物	http://www.cscjp.co.jp/fera/index.html

このほか医師会が実施するもの、研究班で実施する外部精度管理調査がある

図8

第三者による想定される精度管理(外部精度管理)

		例	想定されるもの	アウトカム
特化した試験	技術	核酸検出系の精度管理	H5,H7	機器、手技、試薬の状況
		培養細胞の精度管理	インフル	細胞の維持管理(MDCK他)
	病原体	分離が困難なもの	レジオネラ	技術一般の評価
		例	想定されるもの	アウトカム
ブラインドテスト (Proficiency test) (陰性+陽性数種)	病原体別	エンテロ呼吸器	分離とPCR	機器、手技、試薬の状況
		腸内細菌	分離、血清型	
	症候群別	下痢症 発疹など		
		例	想定されるもの	アウトカム
検体提出による方法	感染研での収集目的	各種病原体	季節性インフル (耐性、株選定など)	感染研で再確認 安価な精度管理

9. 外部精度管理調査の実施体制について

研究分担者	佐多徹太郎	富山県衛生研究所
	山本 容正	大阪府公衆衛生研究所
	岡野 素彦	北海道立衛生研究所
	岸本 壽男	岡山県環境保健センター
	猿木 信裕	群馬県衛生環境研究所
	倉根 一郎、大石 和徳、宮崎 義継	国立感染症研究所
研究協力者	水野 哲宏	横浜市衛生研究所
	田原なるみ	東京都健康安全研究センター
	佐野 一雄	名古屋市衛生研究所
	香月 進	福岡県保健環境研究所
	末吉 利幸	山口県環境保健センター
	村上 光一	国立感染症研究所
	磯部 順子、小渕 正次、綿引 正則	富山県衛生研究所
	(体制小班員：地衛研全国協議会精度管理部会員と国立感染症研究所の 分担者そして研究協力者)	

研究要旨 地方衛生研究所（地衛研）に適切な外部精度管理調査の仕組みを検討した。これまで地衛研が行ってきた精度管理に関する研究では、平成9年度の適切な報告書を昨年度発掘し、重要な参考資料とした。そして昨年度に実施した「地衛研を対象とした感染症検査の精度管理に関する実態調査」アンケート、また昨年度および今年度実施したウイルス（リアルタイム PCR とシーケンス・樹状解析）および細菌（サルモネラ属菌とコレラ菌）の外部精度管理調査、およびトラブルシューティング研修（リアルタイム PCR）の評価結果をもとに、体制小班内で議論し、外部精度管理調査として望ましい案をまとめた。外部精度管理調査を行う場合は、内部精度管理調査支援と、検査担当者を対象とした調査後の研修、中でもトラブルシューティング研修までを一連の事業として、一体化させて実施することが望ましい。そして、外部精度管理調査を継続的に実施可能な、予算や人員のある中心的な組織の存在が必要で、運営組織には地全協と感染研および厚労省が、実施組織は感染研を中心とすることが望ましいとの結論に至った。すなわち感染研に事務局といったものを設置するのが適当である。地衛研における外部精度管理調査の実施は感染症検査の質確保、そして地衛研の人材育成にも役立ち、そして国の感染症対策に重要な事業であるので、今後は、さらに調査内容の詳細を経験豊富な地衛研職員の参加によって検討しつつ、最低年一回、定期的かつ継続的に、実施していくことが必要である。

A. 研究目的

本研究は、地方衛生研究所（以下地衛研）の微生物検査の技術水準を維持するために、外部精度管理の手法を導入し、全国的な仕組みを構築し、地衛研全国協議会として継続的に実施す

ることの妥当性を評価し、どのような外部精度管理の仕組みがあれば目的を達することができるのかを検討した。今回の報告書は、昨年度の当研究班報告書 89 ページに「外部精度管理に関する要綱案等の作成について」という題の報告

書の本年度版に相当する。

B. 研究方法

1. 「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）」が施行された平成10年前後からこれまでに、地衛研が行ってきた精度管理関連事業等について調査をおこない、さらに「感染症検査の精度管理に関する実態調査」の結果、平成9年の衛籐班の報告書の存在が明らかとなった。これらの内容等については昨年度まとめたが、当時の適切な報告書と考え、今回も、重要な参考資料とした。

2. 昨年度に行った感染症検査の実態に関するアンケート調査や外部精度管理調査実施後に明らかとなった課題等の対応を組み込み、検討案を作成した。これを班員等に提示し、意見照会や班会議で議論を行った。さらにこの案をもとに、本年度も外部精度管理調査、およびトラブルシューティング研修を実施し、その評価結果を参考にした。（倫理面の配慮）

個人情報には取り扱わない。

C. 研究結果および考察

1. 感染症検査の外部精度管理調査

平成10(1998)年10月にいわゆる「感染症法」が施行され、平成11年3月には「感染症発生動向調査事業実施要綱」が通知されたが、今現在まで地衛研で行う感染症の検査には外部精度管理調査等は導入されてこなかった。しかし、平成9年3月には、「行政検査における精度管理システム構築に関する研究（衛籐繁男 神奈川衛研）」の報告書（昨年度にPDF化し関係者に再配付済み）（図1）がとりまとめられ、平成9年3月14日、地方衛生研究所設置要綱に行政検査の精度管理実施が記載されている。しかしそこまで止まっている。一方、ほぼ同時期、平成8年に食品分野にGLPが導入され、平成9年4月1日から「食品衛生検査施設等における検査等の業務の管理の実施について」が通知され、精度管理および外部精度管理調査が規定され、食品の分析データの信頼性確保が実施された。一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所が、食品衛生外部精度管

理調査実施機関として、平成9年4月1日から外部精度管理調査を実施している。

何故、感染症検査に精度管理が実際、導入されてこなかったのか。つまり、事業としての予算が付かなかった理由は明かではない。昨年度の当研究班報告書89ページに「外部精度管理に関する要綱案等の作成について」という題の報告書に、1. 感染症検査と「精度管理」について、a) 感染症検査、b) 精度管理、c) 外部精度管理、d) 「外部精度管理」という和名、e) 感染症法等、として関連事項を整理しまとめた。さらに、地方衛生研究所設置要綱の記載、精度管理調査の試料（病原体）の配付、研修についてもまとめたところである。つまり、感染症検査は、検体がヒト由来の臨床検体で、可能な限り、種々の方法を用いて病原体を検出し、診断治療や発生動向調査に役立てるもので、結果は定性的であって定量的なものではない（図2）。地衛研と感染研で作成した「病原体検査マニュアル」が平成15年12月9日に発刊され、これまで改訂が行われてきたが、検査基準はなく、また検査作業書があったとしてもかなり頻繁な逸脱が予想される。逆に、検査基準を逸脱することで、原因病原体を探索する検査ができ、正しい診断に至ることが可能となる。また、精度=precisionは、本来、数字で表現される個々の分析値のばらつきを示す言葉であり、定性検査にはそもそも適応できない。また近年、とくにウイルス検出には迅速検査として遺伝子検査が導入され、検査手技や技術のほか、試薬や検査機器の保守管理等が正確な検査結果を得るために重要となってきた。昨年リアルタイムPCRの調査では陽性対照（標準品）の保管方法や検査機器の性能が十分に維持されていないといった問題がみられた地衛研があった。細菌検査にも遺伝子検査が導入されており、分離同定以外についても検査の過程全般に確認が必要となっている。一方、検査を行う地衛研では、団塊世代の大量退職、人員削減などにより、若い研究員が約半数と多くなり、10年以上の経験者は1/4以下となっている。しかも2-3年間の短期間での人事異動により経験の少ない研究員の割合が多くなった。経験豊富な担当職員数が一定程度維持されていれば、経験者

から経験の少ない研究員に技術や知識の伝達が、いわゆる On the Job Training(OJT)として伝えられるが、実際は困難な状況になりつつあり、若い世代の感染症検査担当者の人材育成が大きな課題となっている。これらの問題等の対応に役立つ外部精度管理調査にする必要がある。

2. 外部および内部精度管理と研修の一体化実施

昨年度の外部精度管理調査として研究班では、ノロウイルスキャプシド遺伝子挿入プラスミドを試料として、リアルタイム PCR を、すでに配付済みのコントロール DNA を階段希釈したものとともに検査を実施してデータを提出してもらった。またサルモネラ属菌をスパイクした便検体を精度管理部会員の機関に配布し検出同定を依頼した。上記の調査結果を解析し、遺伝子検査における外部および内部精度管理調査の重要性と、調査計画の立案には経験者数名で担当することや、配付試料のプレチェックの必要性および感染研からの病原体発送が課題として把握され、今年度の調査に生かされることになった。

そこで平成9年度の衛籐研究班の結果（提言）を参考にしつつ、地衛研で行う検査技術およびその正確性を維持・向上させるためには、「外部精度管理調査」、「内部精度管理調査支援」、「研修」を関連・一体化させた導入が望ましく、ひいては担当者の人材育成に役立てることが重要と考えた（図3）。「外部精度管理調査」は第三者機関によりほかの地衛研との（検査レベルの）比較を目的とし、地衛研の検査の質評価（EQA）を行う。遺伝子検査等の導入と実施が多くなるにつれ、また新しい若い研究者が担当となることから、検査に用いるさまざまな試薬や検査機器の保守管理等をチェックする「内部精度管理調査」を支援する。つまり自ら調査を実施するのを支援する具体的方法を提示する。そして検査担当者でトラブルシューティングが必要となる結果になった場合、もし OJT がうまく機能しないときには別の方法で研修が必要となる。そして研修の場で知り合う異なる地衛研担当者同士の情報交換とともに、知識や技術の補完と問題解決能力を向上させ、人材育成に役立てられる。これらの三つを一連の事業として実施することが重要ではないかと考えた。

そこで本年度の外部精度管理調査は、この考え方を基本として実施し、さらに解決すべき課題を抽出することにした（図4）。外部精度管理調査の参加機関には、まず、内部精度管理調査支援についてチェックシートを模したアンケート調査を行う。アンケートにはとくに問題なく回答していただいているので、現在は参加条件にはする必要はないが、必ず実施し自ら点検してほしい。実際の調査には、調査と関連する事前や事後のアンケート調査が実施されているので、内部精度管理の関連項目を追加することになる。おもな内容は、検査試薬の管理状況、検査に使用する機器の保守管理状況等である。昨年11月に厚労省から通知された「検査施設における病原体検査の業務管理要領」にも調査項目が記載されている。今年度は間に合わなかったので、調特別研究班「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」の報告書に記載されている「付属資料；病原体検査の信頼性確保に係わる検討について」にある項目を参考とし、ウイルスおよび細菌の調査と関連させ、実際のアンケート調査に含めていただき、検討した。その結果は、木村分担報告書と勢戸分担報告書に一部記載されている。内部精度管理は、昨年度のアンケート調査でも43%は実施されていないということであり、また今回の結果でも十分とはいえないと思われた。しかし、次年度以降は改正感染症法が施行されるので、内部精度管理の実施率は高くなると予想される。今回の結果は法律改正施行前のデータとなり、今後の比較の基礎資料となる。できれば同じような項目を次年度以降も実施して比較してもらいたい。

3. 外部精度管理調査後の担当者研修

これまで地衛研の検査担当者を対象とした研修（図5；昨年度提示）には、国立保健医療科学院主催で感染研疫学センターの担当者等で実施する技術研修および新興再興感染症技術研修が、ウイルスと細菌を対象として交互に実施されている。ほか、技術研修を含まない情報提供が中心となる研修等が数種類行われている。学会参加もその一つであるが、加入していない人もいる。一方、感染研等の研究班を中心に実施されている外

部精度管理調査には、インフルエンザウイルス、麻疹・風疹、レジオネラ、結核等をテーマとしている。結果集計後には各機関の結果とともに、総評ないし講評等や関連アンケート調査の結果も配付ないし報告されているようであるが、予算の問題もあり、研修は実施されていない。また、外部精度管理調査は現在、地衛研の必須の業務ではないため、新人や若手の検査担当者に回されている傾向がある。結果を提出する場合でも担当部署でのチェックも行われていないことがあるかもしれない。そのため、結果報告を受け取っても、外部精度管理調査は「やりっ放し」となっている可能性がある。実際、アンケート調査の結果では、どのようにトラブルシューティングしたらいいかわからないのでそのままになっているといった自由意見も記載されている。何が原因で検査がうまくいかなかったのかを明かにすることは大切で、実際、食品等の外部精度管理では詳細な原因追及が行われ、最終的に報告書が信頼性確保部門の責任者に提出されている。一方、前述したように、OJTがうまく機能しなくなっている状況の職場があることから、少人数で、首尾良く結果を出せた機関の担当者と、うまく結果を出せなかった機関の担当者を適切な人数で混在させ、自らの結果を少人数のグループミーティングで発表し、議論し、相互に啓発されながら、自らの「気づき」を促すトラブルシューティング研修も効果が期待できるのではないかと考えた（図6）。勿論、ファシリテーターや経験者が加わり議論を補完する。今年度、実際にウイルスのリアルタイムPCR調査の結果からモデル事業としてトラブルシューティング研修を実施した。その結果は小淵分担研究報告書に詳細に記載されている。たった10機関の参加者であったが、総じて良好な成果が得られ、しかも職場のみならず関連部署においても検査技術の改善が行われたと記載があった。知識以外の、とくに検査技術向上には実技を伴う研修の機会が大切である。実際は、少人数のグループ研修やこれまでのような多人数の座学研修等も、必要に応じて開催することが実際的と思われた。たまたま今回、コレラ菌の調査では平成28年2月18日に感染研で行われた希少感染症技術

研修で報告する機会を得た。もちろん座学のみであるが、成果を期待したい。

うまく結果を出せなかった機関の種々の状況を見ると、一部の職場の状況はOJTの実施環境としてふさわしいとは思えず、また担当者の検査技術にも問題があるように思われたことから、新規配属職員の初期研修の必要性が改めて考えられた。研究期間の最後であったため、今回、「外部精度管理」調査研究班参加者のみを対象としたアンケート調査となったが、「はじめて感染症検査の部署に配属された新人（新規配属職員）のOJTないし教育研修について」と題して実施した。その詳細も小淵分担報告書の最後に記載されている。今後職場での初期の教育研修に関する取り決めないし目標等を検討してマニュアルやガイドンス等にまとめていく必要性も考えられた。

4. 外部精度管理調査法

平成26年度の調特別研究「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」班報告書には、いわゆるEQA（外部による質保証）が広く国際的にも行われていること、そしてその考え方が記載されている（図7）。すなわち、1) 特化した試験、2) ブラインドテスト、3) 検体提出による方法の3種である。わが国では平成18年に改正された感染症法で、病原体等の適切な管理体制が定められ、特定病原体の輸送等に規制がかかるようになった。特定病原体等の安全運搬マニュアルに詳細が記載され、近年、特定病原体等の運搬に関する講習会も開催されている。四種病原体はゆうパックで輸送ができるが、二種や三種病原体輸送はゆうパックでは輸送できず、公安委員会への運搬の届出が必要となる。手続きの時間や運搬コストもかかるため、二種および三種病原体そのものを用いて全国の地衛研を対象とする外部精度管理調査を実施することは難しい。地衛研を対象として外部精度管理調査を行う場合は、ブラインドテストや検体提出による方法は実際的ではなく、いわゆる特化した試験のみになる。したがって、四種病原体とそれ以外の非指定病原体での分離同定は実施可能であるものの、核酸検出系や培養細胞による検出系で手技や試薬、機器の状況および細胞管理をテーマと

せざるを得なくなる。

5. 外部精度管理調査の対象感染症

外部精度管理調査の対象とすべき感染症として優先性の基準をまとめた(図8)。7項目が挙げられたがその半分は一類や二類感染症に相当する。また検査試料として配付出来るものに限られるので、実際は、日頃実施している感染症の検査対象疾患とし、頻度が高く、多くの地衛研で行われている検査となる。また、どの病原体かを明かにする必要のある症候群、たとえば感染症胃腸炎等も考えられる。感染症の検査としては、これまでの病原体の分離同定技術と、近年の遺伝子検査関連技術が対象となる。ほか、いくつかの研究班で実施されてきた感染症に関する外部精度管理調査は、研究のため継続性に問題があるが、当面、そのまま研究班での実施に任せることにしたい。また国内発生が稀で、もし発生した場合は感染研が主に担当すべきと考えられる疾患、たとえば一類感染症や四類感染症の一部が対象となる場合も同様に、検査対応可能な感染研に任せたい。ただし本年2月のジカ熱のようにプライマー等の試薬が配布され、外部精度管理調査が必要な場合は関係機関と相談のうえ対応することになる。

昨年度実施した病原体検査の精度管理に関するアンケート調査結果から、多くの地衛研が検査可能な疾患はおよそ30種類であることが判明した(図9)。これには一類、二類、指定感染症と鳥や季節性インフルエンザは除外してある。ウイルス感染症では、四類、五類、そして五類定点把握疾患であり、細菌感染症では、三類感染症のすべて、四類と五類感染症のごく一部となる。ほか、リケッチャではつつが虫や日本紅斑熱が対象となる。地衛研には県型、政令指定都市型、そして中核市型の三種が存在するが、中核市の地衛研は概して検査対象とする感染症数が少なく、30種類の疾患の中でも検査していないところもある。図9には、疾患リストとともに、アンケート調査で得られた検査数を併記した。また、実際に外部精度管理調査の対象を選定するとき、それ以外の理由もある場合があろう。たとえば、今回、コレラ菌を対象に選んだ理由は、勢戸分担報告書に記載があるが、「真性患者および保菌者としての決定

は地方衛生研究所の検査によって行う」ことになっているからで、このこと自体も改めて周知したいという理由もあったと聞いている。

6. 外部精度管理調査の運営および実施機関

地衛研における病原微生物検査の「外部精度管理」調査の導入と継続的実施のための事業体制の構築として小班員で検討した結果を示す(図10)。地衛研は、外部精度管理調査に参加し、その際、内部精度管理調査を実施し、そして必要に応じて研修を受ける。この過程を継続的にまた繰り返し実施することで、検査の信頼性確保、危機管理体制の維持向上、そして比較的若手の検査担当者の人材育成にも役立てられるという意義がある。もちろん国の感染症対策の根幹である感染症発生動向調査をはじめとし、地衛研と感染研や厚労省との感染症ネットワークの維持管理にも役立てられる。外部精度管理調査、内部精度管理調査支援、研修について実施する体制が次の課題である。これには予算、人員、組織が必要で、委員会形式のみではなく、継続的に担当できる職員の存在がなければ事業の継続性は保証されない。したがって候補となるのは、地全協の会員機関からなる精度管理部会や外部精度管理委員会(仮称)、ただしある程度継続的に担当できる人材の存在が必要である。あるいは、感染研の地衛研研修担当となっている疫学センター第5及び6室、ないし病原体担当者が所属するレファレンス委員会、あるいは、外部精度管理調査が第三者機関で実施する厳密な必要性があれば、関連の人や組織がメンバーとなるNPO法人等が考えられる。外部機関には事務の一部の委託機関として法人や会社等も候補となるが、以前の衛藤班報告書でも、「国研」がふさわしいとされている。食品や水関係では、前述した秦野研が実施機関で、もちろん国立医薬品食品衛生研究所が支援している。感染症検査においては国立感染症研究所がその責を負うのが当然と考えられる。それに伴って、地衛研職員の種々の研修等、地衛研と感染研の共同事業、たとえば感染症検査のレファレンス活動、健康危機管理対応、感染症発生動向調査や流行予測調査、そして外部精度管理といった一連の活動の事務局的存在が必須と考える。感染研の対応に

期待したい。

なお、外部精度管理調査実施に当たって、1) 経費については事業費が得られるならそれに越したことはないが、そうでなければ、地衛研の負担が多少であっても可とする意見があった。2) 実施時期については、9月から10月までが最も都合良く、定期的実施すべきとされた。また年度初めまでに翌年の調査予定が決まっていると予算的にも対応しやすいという意見があった。3) 回数としては年一回が望ましい。4) 研修については、外部精度管理調査に関連した研修は必要であるが、出席旅費の工面が難しいこと、提起されたトラブルシューティング研修は良いと思われるが、実施して評価すべきとされた。実際は、良い評価を得た。

D. 結論

地衛研の微生物検査の技術水準を維持するために外部精度管理調査を行う場合、近年の感染症検査に遺伝子検査が多く導入されていることから、各施設で行う内部精度管理調査を支援することが効果的である。また、発生動向調査対象疾患の増加、遺伝子検査の導入、地衛研職員の人事異動とその期間の問題などから、新規職員の研修および外部精度管理調査後のトラブルシューティング研修を通じた人材育成を図ることが必要である。このため、外部精度管理調査を行う場合は、内部精度管理調査支援と、検査担当者を対象とした調査後の研修、中でもトラブルシューティング研修を一連の事業として、一体化させて実施することが望ましい。外部精度管理調査実施体制については、19年前の平成9年に報告書が上梓された地衛研の研究班で同様の感染症検査に関わる外部精度管理調査が提

言されたがこれまで実施されてこなかったことから、外部精度管理調査を継続的に実施可能な、予算や人員のある中心的な組織の存在が必要である。地衛研は感染症発生動向調査等、国の感染症対策に重要な事業を担当していることから、主として厚労省からの事業費等を得て、運営組織には地全協と感染研および厚労省が、実施組織は感染研を中心とすることが望ましい。さらに、感染研には外部精度管理を含めて、地衛研を対象とするさまざまな取組みの統合的な事務局の機能を持つ組織の設置がのぞましい。そして現場の検査経験が豊富な地衛研職員も積極的に企画や運営に参加しなければうまくは行かないことから、たとえば地全協精度管理部会等に作業班への参加枠を設定し、会議費や旅費等の予算を配分することが必要になる。

E. 研究発表

1) 論文発表

関連論文はなし

2) 学会発表

佐多徹太郎：感染症法改正と病原体検査指針
④検査の信頼性確保。衛生微生物技術協議会 第36回研究会。2015.7.24 仙台。

F. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

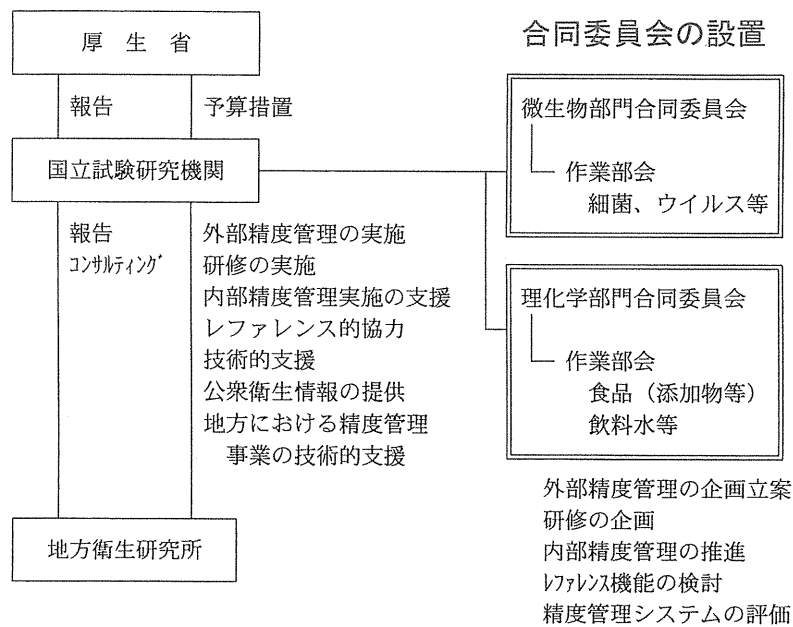
3. その他

なし

図1

図1. 行政検査における精度管理システムの概略図

衛藤班4報告書およびH26報告書表3から



国立試験研究機関が行政検査の精度管理システムの中核となる役割を担うことが期待される。

1)合同委員会、2)精度管理システム、(1)外部精度管理調査:実施は合同委員会、試料は国研と地研で作業、予算は国研、(2)研修の実施:外部精度管理の結果にもとづく研修、(3)公衆衛生情報システム、(4)内部精度管理実施の支援、(5)レファレンスセンター機能の整備・拡充、(6)地方における検査機関の精度管理業務の支援
精度管理システムの構築は、行政検査の質の向上を意図するのみならず、国民の健康と財産を守ることを目的とする。国レベルの事業は不可欠である。

1

図2

H26年度のまとめ 1 (20150401)

H26研究報告書から
一部修正20160108

- 地衛研の検査技術・正確性の維持に不安(人および予算の減少による)
 - 感染症の検査には、これまで検査基準も外部精度管理もなかった
 - 感染症検査は、人由来臨床検体で、可能な限り、種々の方法を用いて病原体を検出し、診断治療や発生動向調査に役立てるもの
 - 感染症検査は、定性的なものである(定量的なものではない)
→感染症検査は、食品等の「精度管理」と同じではない
(精度=precisionは、個々の分析値のばらつきで、定性検査には適応不可)
 - 近年、迅速性の観点から病原体の遺伝子検査が多くなった
 - 遺伝子検査は、定性的であるとともに、半定量的な検査法にもなる
 - 検査手技・技術のほか、試薬や、検査機器の管理等が重要
→いわゆる「内部精度管理」の実施が必要
- 迅速化
省力化
安定性
- および検査担当者のレベルの維持および向上(人材育成)
→教育・研修(OJTは難しくなっている)
 - 感染症法改正(平成26年11月) 感染症に関する情報の収集体制の強化 病原体検査指針に準拠(基準や「精度管理」が含まれる) 平成28年4月施行。
→H9にも「行政検査における精度管理システム構築に関する研究」が行われたが事業化にはいたらなかった(? 予算、組織?)
→今回は感染症法改正・病原体サーベイランスに係わる「精度管理の導入」

2

図3

まとめ から 提案

(20150401)

H26研究報告書から
改変20160108

<対応案>

• 地衛研で行う検査技術およびその正確性を維持・向上させるためには、
1)「外部精度管理」、2)「内部精度管理支援」、3)「研修」
の3つを関連・一体化させた導入が役立ち、ひいては人材育成に役立てることが重要

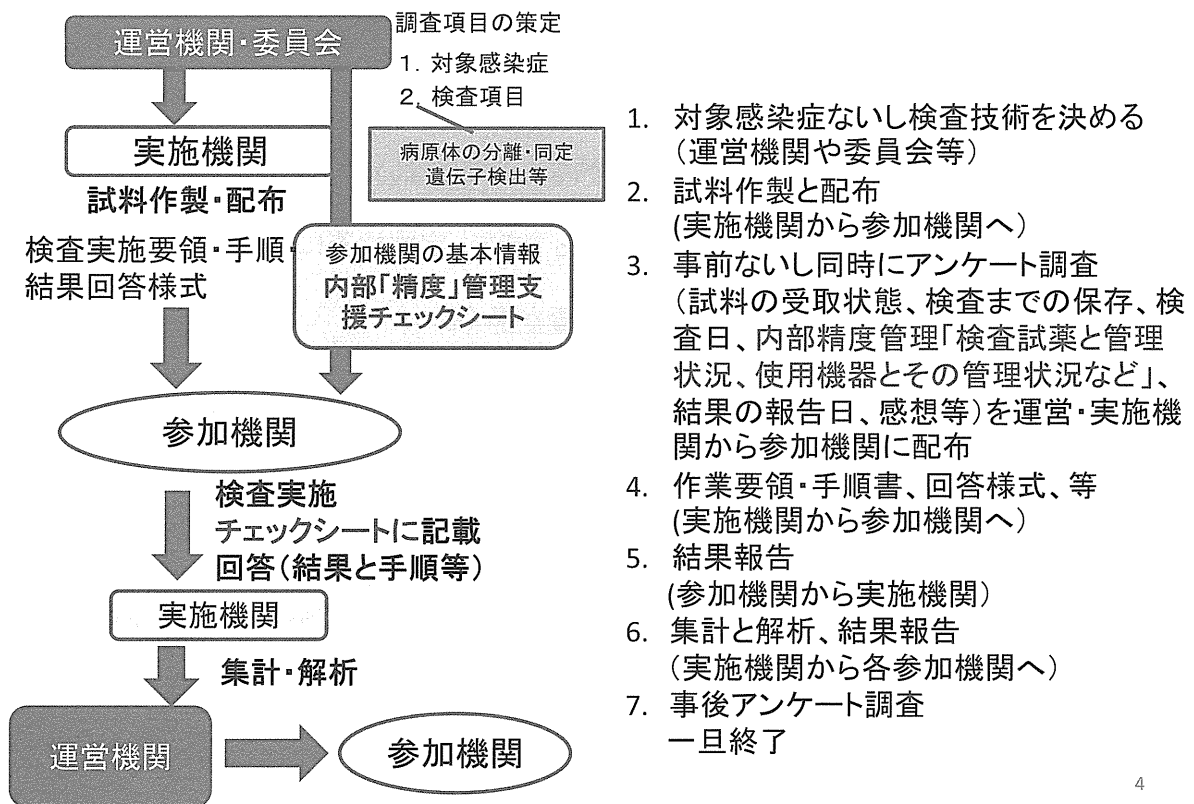
- 1)「外部精度管理」は、第三者機関により他の地衛研との(検査レベルの)比較を目的
→外部機関による地衛研の検査の質評価: EQA
- 2)「内部精度管理」を支援し、個々の地衛研で検査結果の再現性を担保できるようにする
- 3)トラブルシューティング研修は、検査担当者の知識・技術の補完と問題解決能力を向上させ、検査能力を高める

3

図4

「外部精度管理」調査(案)

H26研究報告書をもとに作成



4