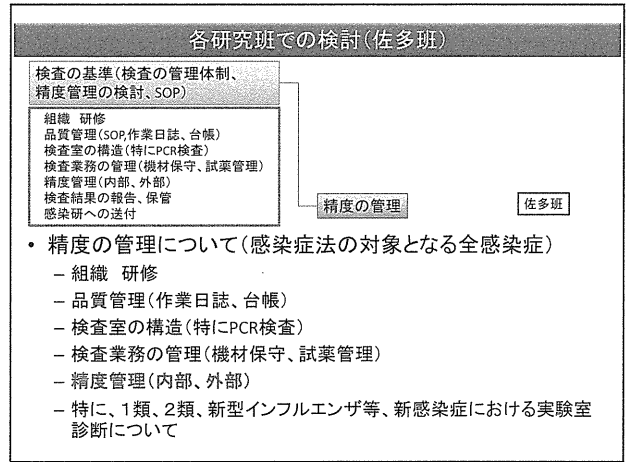
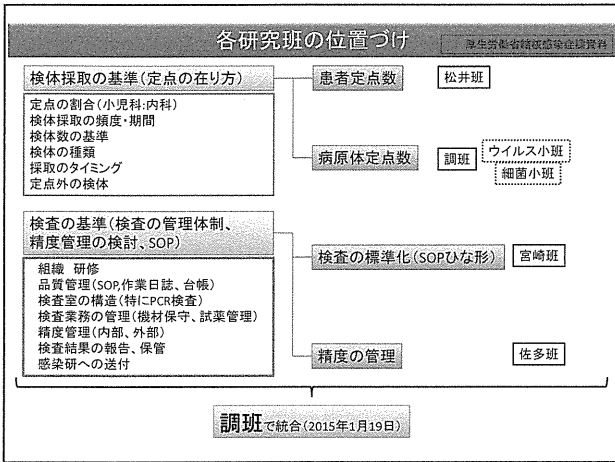


- ### 精度管理(シーケンス・系統樹解析)実施手順(案)
- 精度管理対象ウイルス: NoVあるいはRSV
 - 下記要領などを作成し、昨年度と同様に実施する。
- 1) 精度管理実施要領
 - 2) 精度管理実施手順
 - 3) 精度管理データ記入ファイル
 - 4) 精度管理アンケート
- ・1)~4)を8月を目途に作成
 - ・9月頃参加希望機関募集
 - ・10月試料送付
 - ・11月データ還元
 - ・12月データ解析
 - ・1月結果報告
- 22



病原体診断の外部精度管理

(目的)

- 原則として定性検査結果を出す
(一定の感度を保持したうえで陰性・陽性を判定)
- 偽陽性発生の予防につながる
- 検査機関によるバラツキを実施時の許容範囲に収める

※食品GLP, 水質GLPとは異なる点もある
検査感度が担保されれば手法・プロトコルは選べる?

ウイルス外部精度管理調査-2

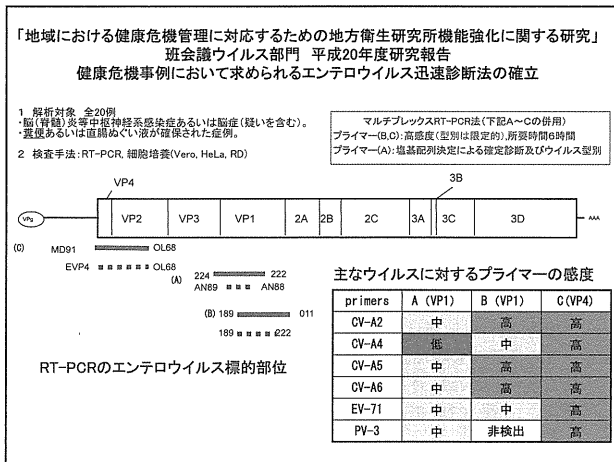
- 研究の背景・目的
- 外部精度管理対象ウイルスの選定
- 27年度の実施方法
- 実施(研究協力)機関について

外部精度管理の対象←選定材料の提供

- 結果が人権制限等の判断根拠の一部となる検査
↑最重要であるが感染研が最終診断?
例: 二類・指定・新型インフルエンザ等感染症病原体検出
- 結果が行政対応に直結する検査
例: 麻しんウイルス検出
- 結果が行政判断の科学的根拠となる検査
病原体サーベイランス対象ウイルス
節足動物媒介ウイルス
定期予防接種が実施されているウイルス
- 感染症法に基づく届出精度の向上につながる検査
医療機関から病原体検査オーダーが困難な四類・五類感染症

ウイルス外部精度管理対象候補

類型	病名	ウイルス	対象検査法	備考
二類	MERS	MERSコロナ	RT-PCR	
二類	鳥インフルH7N9	FluA(H7N9)	リアルタイムRT-PCR	
二類	ポリオ	ポリオ		
四類	デング熱	DENV 1-4	リアルタイムRT-PCR	節足動物
四類	A型肝炎	HAV	RT-PCR, シークエンス	
四類	E型肝炎	HEV	RT-PCR	
四類	SFTS	SFTSV	RT-PCR	節足動物
五全	麻しん・風しん	MeV, RUBV	リアルタイムRT-PCR	
五定	手足口病	EV-71, Cox.A	RT-PCR, シークエンス 細胞培養	病サ
-----	無菌性髄膜炎	Enterovirus, Mumps	RT-PCR, 細胞培養	病サ
五定	ヘルパンギーナ	Cox.A	RT-PCR	病サ
五定	感染性胃腸炎	Rota, Norovirus	RT-PCR	病サ
五定	咽頭結膜熱	Adenovirus	PCR, 細胞培養	病サ
(五定)	上気道炎	RSV, HMPV	RT-PCR, シークエンス	病サ

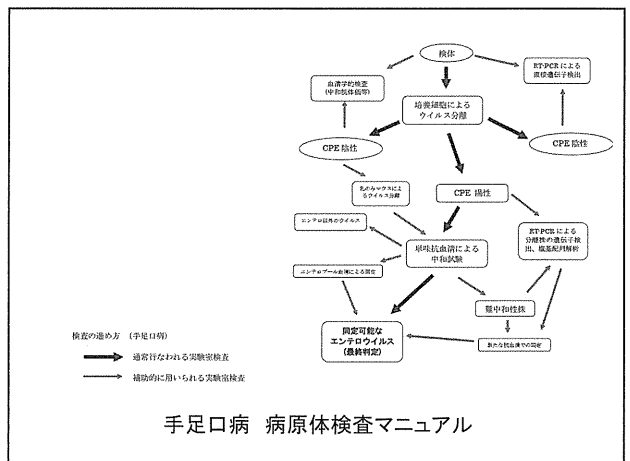


臨床検体からのウイルス検出結果

No	臨床診断名	検出ウイルス	PCR		細胞培養		備考 (その他検体)
			糞便	その他	糞便	その他	
4	急性散在性脳脊髄炎	Echo-11	+	-	+	-	CSF, 血清, 咽頭ぬぐい液
7	急性小脳失調症	Adeno-5	(-)	-	+	-	血清, 咽頭ぬぐい液
11	急性脳炎	Coxsackie A4	+	-	-	-	CSF
13	急性脳炎	Coxsackie A16	+	-	+	-	咽頭ぬぐい液
14	急性脳炎	Adeno-3	(-)	-	+	+	CSF, 咽頭ぬぐい液
15	脳症	HPeV-3	-	-	+	-	咽頭ぬぐい液
16	髄膜炎	Coxsackie A4	-	+	-	-	CSF, 尿, 咽頭ぬぐい液
18	急性散在性脳脊髄炎	Coxsackie B1	+	-	+	-	咽頭ぬぐい液, 尿
19	急性脳炎	Mumps	-	-	-	+	CSF, 咽頭ぬぐい液 (CSF)
	陽性率		4/19 (21%)	1/19 (5%)	6/19 (32%)	2/19 (11%)	9/19(47%)

エンテロウイルス陽性検体の検討

No	臨床診断名	検出ウイルス	PCR		細胞培養	
			糞便	その他	糞便	その他
4	急性散在性脳脊髄炎	Echo-11	+(VP1, VP4)	-	+(RD)	-
11	急性脳炎	Coxsackie A4	+(VP4)	-	-	-
13	急性脳炎	Coxsackie A16	+(VP1, VP4)	-	+(Vero)	-
16	髄膜炎	Coxsackie A4	-	+(VP4) (咽頭)	-	-
18	急性散在性脳脊髄炎	Coxsackie B1	+(VP1, VP4)	-	+(HeLa)	-
	陽性率		4/5(80%) VP1: 3/5(60%) VP4: 4/5(80%)	1/5(20%) VP1: 0/5(0%) VP4: 1/5(20%)	3/5(60%)	0/5 (0%)
			VP1: 3/5 (60%) VP4: 5/5 (100%)		3/5(60%)	



- ### ウイルス外部精度管理調査-2
- 1 研究の背景・目的
 - 2 外部精度管理対象ウイルスの選定
 - 3 27年度の実施方法
 - 4 実施(研究協力)機関について
- 17

- ### 精度管理対象病原体・検査法
- ・遺伝子検出(PCR, リアルタイムPCR)
 - ・細胞培養
- #### 実施方法
- ・検体配布は困難
 - ・配布済陽性対照若しくは各機関陽性対照を用いた、書面による実施?
 - ・SOP若しくは検査手順書の確認?
 - ・フィードバック方法?
- 18

ウイルス外部精度管理調査-2

- 1 研究の背景・目的
 - 2 外部精度管理対象ウイルスの選定
 - 3 27年度の実施方法
 - 4 実施(研究協力)機関について
- 手挙げ制 vs 原則全機関実施 OR 支部に委任？
- フィードバック研修等実施？ 全機関？

19

2. 平成 27 年度 第一回細菌小班会議 資料

厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合研究事業
「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実施のための
事業体制の構築に関する研究 (H26-健危-一般-001)」

平成 27 年度 第一回 細菌小班会議

日 時：平成 27 年 5 月 29 日（金）13 時 30 分から 17 時 30 分まで

場 所：国立感染症研究所共用第 3 会議室

<プログラム>

1. 佐多徹太郎（富山衛研）：本年度の研究班について
 2. 吉田 弘（感染研）：病原体検査指針（仮題）の準備状況について
 3. 森本 洋（北海道衛研）：
 - 1) 「昨年度の外部精度管理調査を振り返って」
 - 2) 「本年度の外部精度管理調査への一提案」
 4. 勢戸 和子（大阪公衛研）：本年度の外部精度管理調査について
 5. ほか
- 当班会議は 2 年目となり最終年度になりました。第一回研究班会議（6 月 12 日の全体会議）にむけて、最終年度の外部「精度管理」調査—細菌案についての検討と分担決めが主題です。活発な議論となるよう参加者の積極的な発言をお願いします。
 - 各演者の発表と討論で 各計 1 時間をお願いします。短くなるのは問題ありません。
 - 今回の細菌小班アンケートの最終結果は当日配布します。
 - 吉田先生はウイルス小班にも参加していただいております。
 - 発表者は配布資料（ハンドアウト）A4 一枚に 6 枚スライドで 15 部持参ください。

細菌小班出席者

	氏 名	所 属
1	大石 和徳	国立感染症研究所
2	太田 嘉	横浜市衛生研究所
3	緒方 喜久代	国立感染症研究所
4	黒木 俊郎	神奈川県衛生研究所
5	四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所
6	清水 俊一	北海道立衛生研究所
7	鈴木 里和	国立感染症研究所
8	勢戸 和子	大阪府立公衆衛生研究所
9	世良 暢之	福岡県保健環境研究所
10	森本 洋	北海道立衛生研究所
11	吉田 弘	国立感染症研究所
12	佐多 徹太郎	富山県衛生研究所
13	磯部 順子	富山県衛生研究所

平成 27 年度 第一回細菌小班会議 概要

1. 本年度の研究について（佐多代表）（配付資料 1）

昨年度の研究成果の概要説明

外部制度管理調査の案の提示

本年度の予定について説明

2. 病原体検査指針（仮称）の準備状況について（感染研 吉田先生）（配付資料 2）

感染症法の改正について説明

病原体検査指針の新設、6月くらいにパブコメか？

この指針では、検査室の管理、職員の研修に始まり、機器の保守点検や試薬の管理などにも言及する。「質の管理」という言葉が出てくるが、財源について、財務省からは具体的には何も示されていない。

実施体制は衛研となると想定され、研修体制、検査室の管理、試薬の管理を実施することになる。とりあえずは 2 類に関して、統一された検査法が示される。他の疾患は統一した方法は記載されない。精度管理で検査精度をチェックしていくことになる。ただし、省令の中に「精度管理」という文言は出てこない。

質問

・予算確保するのは厳しい。平成 27 年度中に要求するためには、9 月の予算時期までに大筋が出ていないと要求さえできない。

・予算を担当する部門（本庁）や、人事課などに、予算と適正な人員の配置を要求できるような「省令」を希望する。

・新規事業として、予算の確保、人員を要求できるのではないか？

・しかしながら、衛研の予算が大枠で決まっているから、他の事業費が削られることにならないか？

・検査を「衛研で実施しなければならない」とは記載されていないため、要求が大きくなりすぎると、検査は外部機関でという結果を招きかねない。

3. 昨年度の調査を振り返って（北海道 森本）（配付資料 3）

昨年実施した「サルモネラ」を対象とした精度管理調査について、石岡先生のまとめられた報告書を基に考察した。この調査では、サルモネラの性状の基準となっている「硫化水素産生性」を示さない株を用いたこと、発育が遅い株の使用など、課題として、複雑になりすぎていると考えられる。

3-2. 今年度の実施項目

アンケートや必要性から考えて、「コレラ菌」を対象として実施することを提案する。

菌株の準備、配送機関、参加機関など、いくつか具体的に決めなければならない。

4. 次年度以降の実施内容について（大阪公衛研 勢戸）（配付資料 4）

細菌の精度管理の対象は 3 類感染症の原因菌および A 群溶連菌と CRE が望ましい。

それぞれの検査の質の保証のポイントを挙げ、来年度は赤痢菌などが良いとの提案。

近畿ブロックで実施されている IS-printing の精度管理状況について報告。トラブルシューティングも実施されていた。結果として、機器類の不具合という場合もあり、予算計上の根拠とできることが示された。

5. 細菌小班全体の協議

—どこが主体として精度管理を実施するか？

—他の例から考えると、国衛研、感染研、大きな地研が実施することになる。

—その費用はどうするのか？

—過去は、感染研と国衛研で実施していた。(予算も？)

—今後はどこが実施するのも厳しい。専任の人が必要ではないか？

—ブロックから一人の参加で、細胞培養のワークショップを感染研で開催したが、準備に3か月は要した。

—感染研の役割として「研修」はあるか？

—研修はある。

—トラブルシューティングなど10名だけとなっているが、ブロックごとに開催して、多くの人に参加できるのが良いのでは無いかな？

—ブロックごとに実施し、その検査に長けた人に研修に来ていただくという方法もあるかと思う。

—とりあえず、細菌は分離段階が重要なので、その辺りの精度管理が望ましいが、難しいところである。

6. 全体会議は6月12日

細菌小班の取りまとめは大阪の山本所長にお願いしたい。報告書についても同様、お願いする。

(ご協力ありがとうございました。以下のまとめについて当日議論したいと思います。よろしくお願ひします。)

1. 対象感染症

- 細菌性赤痢
- ①チフス ②パラチフス A ③細菌性赤痢 ④コレラ
- ①コレラ、②腸チフス・パラチフス、③腸管出血性大腸菌
- 耐性菌 (PCR)、腸管出血性大腸菌 (PCR)
- 1. 細菌性赤痢、2. 腸管出血性大腸菌、3. コレラ、4. パラチフス、5. 腸チフス、6. A群溶連菌
- 腸管出血性大腸菌感染症、2番目以降はいずれでも良い
- ①腸チフス ②パラチフス A ③細菌性赤痢 ④コレラ
- (1)コレラ、(2)細菌性赤痢、(3)腸管出血性大腸菌感染症
- ①コレラ ②EHEC ③細菌性赤痢
- 腸管出血性大腸菌感染症、A群溶連菌、細菌性赤痢

→3番目までの集計として1)細菌性赤痢7、2)EHEC6、3)コレラ4、3)チフス3

2. 検査技術

- リアルタイム PCR 等
- ①正確な分離同定技術の習得 ②疫学解析手法 (MLVA など) ③最新機器 (質量分析) を用いた同定手法
- ①分離同定、②PCR
- 1. MLVA、2. シーケンスと樹状解析、3. リアルタイム PCR
- 1) リアルタイム PCR、2) シーケンスと樹状解析、3) MLVA 等
- 1) リアルタイム PCR、2) シーケンスと樹状解析、3) MLVA 等
- (1)コンベンショナル PCR、(2)シーケンスと相同性解析、(3)リアルタイム PCR
- ①分離同定 ②遺伝子検出 ③疫学解析法 (IS-printing など)
- MLVA, リアルタイム PCR, シーケンスと樹状解析

→3番目までの集計、1)疫学的解析法 (IS-printing, MLVA など) 6 2)リアルタイム PCR5 3)シーケンスと樹状解析 5 4)分離 3、ほか

3. 研修案

- 国立保健医療科学院以外に2~3回の個別のウイルス検査や細菌検査の研修を実施してほしい。(現在の HIV 研修に近いもの)
- 具体的な細菌を対象として、地衛研における精度管理の考え方が理解できる研修。その研修を受け、

研修を受講した職員が、各所属に持ち帰って伝達講習できる研修。

- 適正な値が出なかった施設を対象に研修を行いその原因を探り、研修の有効性について評価する
- 予算があれば研修まで実施し、その効果を研究班で評価（検証）したほうが良い。
- 昨年実施したサルモネラ精度管理のトラブルシューティングとして考えましたので、机上での研修（反省）。
- 問題点は、血清型別と非典型的性状株（硫化水素陰性）の検出の2点。
- 血清型別については、S. Cerro が精度管理株として適切であったかどうかは疑問ですが、H型別で第2相を「マイナス」と判断するに至った根拠について参加地研で情報交換できれば、他の血清型（第2相がマイナスの株）の型別に役立つと思います。
- 非典型的性状株については、分離平板とコロニーの特徴、釣菌数についての情報交換。
- 細菌検査では、どんな培地を使ったか、いくつコロニーを調べたか、がスタートになるので、それがわかるような作業記録書を残すことが望ましいと思います。
- 実際にコロニーを釣菌した培地だけでなく、「この培地には発育しなかった」という記録も重要だと考えています。
- 研修は重要なポイントです。国立保健医療科学院での研修コースとリンクできると技術の習得もできるのでベストだと思いますが、派遣旅費や受け入れ人数の関係上、希少感染症などの座学で補てんする必要があると考えます。また、地域ごとに開催されますブロック会議の場を利用するのも良い手段だと思います。
- 昨年度のサルモネラでの研修の評価、課題を踏まえ、今年度、適当な菌種について、実技を含む研修を実施する。

研修の有効性評価、作業記録書を残す、従来の研修とリンク、ブロック会議の場の利用といった意見から、

→外部精度管理と関連する研修（実技??）を実施し、研究班として、その有効性を評価する。従来の研修に直接組み込むことは開催主催者や時間的にむずかしそうで、旅費を考慮すると、ブロック会議の場の利用は一案か。

厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合研究事業
「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実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健康一般-001)」

平成27年度 第一回細菌小班会議

日時:平成27年5月29日(金)13時30分から17時30分まで
場所:国立感染症研究所共用第3会議室

プログラム

- 佐多徹太郎(富山衛研):本年度の研究班について
- 吉田 弘(感染症研):病原体検査指針(仮題)の準備状況について
- 森本 洋(北衛研):
 - 「昨年度の外部精度管理調査を振り返って」
 - 「本年度の外部精度管理調査への一提案」
- 勢戸 和子(大阪衛研):本年度の外部精度管理調査について
- ほか

配布資料

- 佐多、2. 吉田、3. 森本、4. 勢戸、5. プログラムと出席者リスト、6. 細菌小班回答集計、7. 分担表(2015.5.29時点)

平成26年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)
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実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健康一般-001):2年計画で最終年度

- 研究代表者:佐多徹太郎(富山県衛生研究所)
- 研究分担者:(地衛研精度管理部会、感染症研・レファレンス委員会)

背景

- 地衛研の定員・予算の削減→技術低下による検査精度の維持困難
- 検査技術の高度化・機器の進歩→検査技術の維持困難
- 健康危機管理体制における病原微生物検査技術の維持向上は不可欠
- 感染症法に関連する感染症診断検査には精度管理の仕組みがない
- 地衛研の検査水準の確保、健康危機管理体制の維持、地衛研の人材育成に役立てる(また、感染症発生動向調査にも役立てる)

研究目的

- 地方衛生研究所の微生物検査の技術水準を維持・向上させるために、外部精度管理の手法を導入し、全国的な仕組みを構築し、地衛研全国協議会が主体となって、継続的に実施することの体制整備・構築およびその妥当性評価を目的。

H26年度の研究成果の概要

1. 地衛研の感染症に関する精度管理の実態についてのアンケート調査
→10月8日から21日まで調査実施。12月5日に班員に報告資料配付。1月9日の班会議で報告し議論した。
2. ウイルスの外部精度管理実施
→ノロウイルスのリアルタイムPCRで実施。10月上旬に参加公募159地衛研の参加を得た。11月上旬に試料を配布、12月中旬から解析、1月班会議で結果報告し議論。参加地衛研に結果を返すとともに、追加調査を行った。
3. 細菌の外部精度管理実施
→サルモネラ属菌分離同定について実施。検体発送の制限から、部会員の11地衛研に、12月上旬試料配布。1月の班会議で10地衛研の結果を集計報告。今後、参加地衛研に結果を返すとともに、追加調査を行う。
4. 外部精度管理実施要綱(案)の作成
→実施案・要綱の項目案について提示し議論。これまで地衛研で行ってきた研究資料を収集し、案の作成を行った。

厚生労働科学研究費補助金
健康安全・危機管理対策総合研究事業

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実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健康一般-001)

平成26年度 分担研究報告書

平成27年6月

研究代表者
佐多 徹太郎
(富山県衛生研究所)

目次

- I. 総論研究報告書 「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実施のための事業体制の構築に関する研究」(佐多徹太郎(研究代表者)) 1
- II. 分担研究報告書
 1. 感染症検査の種類管理に関する実施概要—アンケート調査結果—
感染症研ほか 13
 2. 地衛研検査所へのウイルス検査に関する精度管理に関する技術的支援
水戸第一ほか 49
 3. 地方衛生研究所への細菌検査に関する外部精度管理導入に関する技術的支援
石塚六郎ほか 65
 4. 地方衛生研究所への細菌検査に関する継続的精度管理導入に向けての
実証的検討 83
 5. 外部精度管理に関する質疑応答の形成について
佐多徹太郎ほか 89
 6. 検体回収後の施設設計案
宮崎誠哉ほか 101
- III. 研究実施に関する実行一覧表
- IV. 資料
 - 1) 第一回研究班会議資料
(プログラム、会議録、パナーポイント配布資料) 105
 - 2) ウイルス・細菌小委員会資料
(プログラム、会議録、パナーポイント配布資料) 123
 - 3) 第二回研究班会議資料
(プログラム、会議録、パナーポイント配布資料) 167

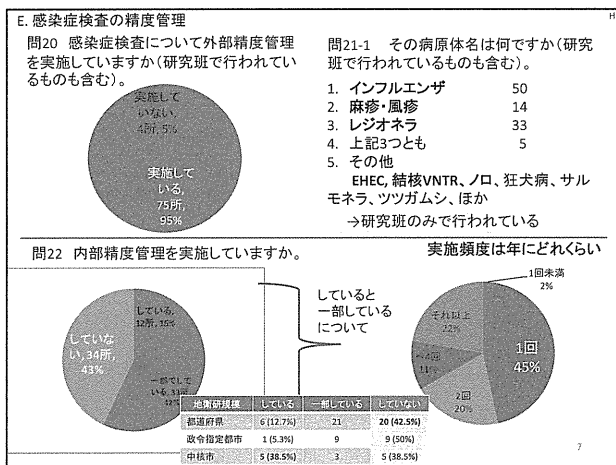
C. 外部精度管理の対象感染症について
問6 地衛研が検査可能な(している)感染症対象疾患
地衛研のおよそ80%以上ができる感染症を下記にリスト

種類	感染症	全体		指定都市		中核都市		その他					
		できる できない	できる できない	できる できない	できる できない	できる できない	できる できない	できる できない	できる できない				
二類 5疾病	重症呼吸器感染症	61	15	80	38	3	83	16	3	84	7	4	84
	鳥インフルエンザ(H5N1)	72	5	94	46	1	98	18	1	95	8	3	73
三類 5疾病	コレラ	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
	細菌性赤痢	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
四類 43疾病	腸管出血性大腸菌感染症	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
	腸チフス	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
五類 18疾病	パラインフルエンザ	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
	狂犬病	61	16	79	38	8	83	16	3	84	7	5	89
六類 28疾病	重症熱性血小板減少症候群	72	6	92	45	1	98	18	1	95	8	4	84
	デング熱	71	7	91	46	1	98	17	2	89	8	4	87
七類 10疾病	レジオネラ症	70	7	91	45	1	98	16	2	89	8	4	87
	後天性免疫不全症候群	60	16	79	38	8	83	14	4	78	8	4	87
八類 10疾病	先天免疫不全症候群	58	16	78	39	6	87	15	3	83	4	7	86
	腸チフス	72	3	95	47	0	100	17	0	100	8	3	73
九類 10疾病	腸チフス	72	3	95	47	0	100	17	0	100	8	3	73
	RSV感染症	63	12	84	45	2	96	16	1	94	2	9	18
十類 10疾病	電撃死	64	11	85	45	1	98	17	0	100	1	10	9
	A群溶血性連鎖球菌感染症	56	19	75	38	9	81	15	2	88	3	8	27
十一類 10疾病	腸炎性胃腸炎	75	1	99	47	0	100	16	0	100	12	1	92
	手足口病	65	10	87	47	0	100	17	0	100	1	10	9
十二類 10疾病	ヘルパンギーナ	64	11	85	47	0	100	16	1	94	1	10	9
	流行性腮腺炎	61	10	82	43	3	85	16	1	94	2	9	18
十三類 10疾病	インフルエンザ(鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除く)	71	4	95	46	0	100	17	0	100	8	4	67
	急性出血性結膜炎	59	16	78	41	5	89	17	0	100	0	11	0
十四類 10疾病	流行性角膜炎	61	13	82	43	3	93	17	0	100	1	10	9
	腸炎性胃腸炎	67	9	88	46	1	99	17	0	100	4	8	33
十五類 10疾病	(病原体がウイルスであるものに限る)	65	10	87	47	0	100	17	0	100	1	10	9
	中核市感染症	67	0	99	45	2	96	17	0	100	5	6	45
指定 感染症	鳥インフルエンザ(H7N9)	70	3	96	45	1	98	17	0	100	8	2	80

問8 外部精度管理が必要と思われる検査の方法・技術

1) 病原体の分離同定! (そして2) ゲノムないし分子生物学的検査手法 3/4、そして3) 抗体価測定)の3つがあげられた
→分子生物学的技術は、技能試験(PT)としても重要

(その他)
IS-printing System,
コンベンショナルPCR,
LAMP,
電子顕微鏡検査,
結核: QFT検査,
薬剤感受性試験,
遺伝子抽出からPCRまでをトータルで



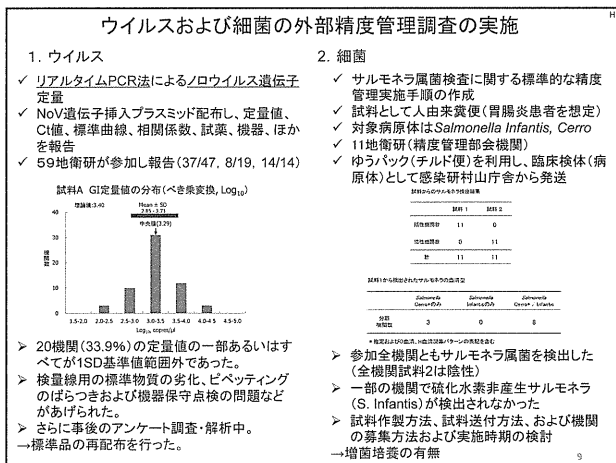
感染症検査はGLPや精度管理になじまない? -1 (寄せられたご意見)

➢ 1) 独自に開発し工夫している、2) 新しいウイルスや検査法が登場、3) あらゆる手技で検出する病原体検査は、「逸脱」ができないGLPや精度管理になじまない

感染症検査の標準作業手順書? (私見)

1. いわゆる食品検査の公定法に類似したような標準作業手順書(SOP, 全国レベル) (全国レベル、どこでも誰でも同じ結果が得られることを目標) →検査結果に信頼性が確保され、法的な人の行動制限に係わる場合
2. 外部精度管理のときに用いる標準作業手順書?(SOP?, 使用目的限定) (全国レベル) →個々の検査施設の全国レベルでの比較、問題点の把握、検査の改善に役立てる
3. 各施設の各部署で用いる標準作業手順書?(検査プロトコルか、施設レベル) (個々の施設レベル、検査の分担、施設の検査の信頼性担保、結果を得る) →複数の担当者が同じように作業でき、同じ結果が得られることを担保する →より良い検査法につなげ改善(創意工夫可)

→複数以上の種類の標準作業手順書?があってもいい?



研究計画(継続申請書20150107提出分)

研究計画:

1. 26年度は、
 - 1)地研における精度管理の実態調査を行った。
 - 2)精度管理実施要綱案を作成するために、地衛研で行ってきた精度管理事業をまとめ、今後に生かす資料とした。
 - 3)協議会と感染研でシステム構築する目的で研究会を開催し議論した。
 - 4)外部精度管理における課題を抽出する目的でウイルスと細菌のモデル事業として外部精度管理を行った。
2. 平成27年度は前年の結果を参照し、
 - 1)外部精度管理実施要綱および
 - 2)外部精度管理実施要領・手順のひな形を作成するために、
 実施案を検討し、解決すべき課題の整理、体制づくりの検討等を行い、実施計画案を作成する。

H26年度のまとめ 1 (20150401) H26研究報告書から

- 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)
 - 食品等の「精度管理」と同じではない
- 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
- 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
- 感染症法第三条には、「国及び地方公共団体は、…(略)…病原体等の検査能力の向上並びに感染症の予防に係る人材の養成及び資質の向上を図る…(略)」
- 厚生労働省告示第464号(平成24年7月31日)に、地方衛生研究所の機能強化として、サーベイランス機能の強化や迅速な検査体制の確立と検査精度の向上…(略)
- 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。
 - いわゆる「外部精度管理」調査が必要かつ有効
 - 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

厚生科学研究費補助金(保健医療福祉地域総合調査研究事業) 衛藤班1 表1

「地方衛生研究所の機能強化に関する研究」分担研究

「行政検査における精度管理システム構築に関する研究」

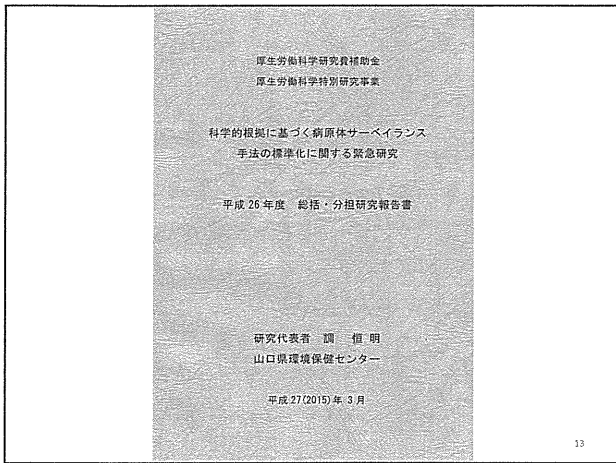
分担研究者 衛藤繁男(神奈川衛研) H9(1997)年3月(最終年度)

目次

1. 分担研究報告書 1
2. 行政検査における精度管理システムの構築に関する概要 5
3. アメリカ合衆国における Public Health Laboratories の役割と精度管理システム 9
4. 外部精度管理調査(総括) 51
5. 外部精度管理調査「微生物部門：細菌系」 55
6. 外部精度管理調査「微生物部門：寄生虫系」 79
7. 外部精度管理調査「理化学部門：食品添加物」 83
8. 外部精度管理調査「理化学部門：農薬」 95
9. 内部精度管理でマニュアル作成(総括) 109
10. 内部精度管理の進め方と留意点(微生物部門) 111
11. 内部精度管理の進め方と留意点(理化学部門) 119
12. 業務論文書作成のための一般的考え方 123
13. 標準作業書作成のための標準作業書(案) 127
14. 寄生虫に対する抗体測定に用いる ELISA のための標準作業書(案) 131
15. 研修 135

資料

1. 外部精度管理調査資料
 - 微生物部門細菌系外部精度管理調査票、配付試料調査票、供試菌株参考性状
 - 微生物部門寄生虫系外部精度管理調査票、配付試料調査票、参考回答
 - 理化学部門(食品添加物)外部精度管理調査票、配付試料調査票、参考値
 - 理化学部門(農薬)外部精度管理調査票、配付試料調査票、参考値
2. 研修資料
 - 研修に関するアンケート調査集計結果
 - 赤痢アメーバ、クリプトスポリジウムを中心とした腸管寄生原虫の検査法



目次	8 ウイルス感染体サーベイランスの現状に関する研究 研究代表者 菅田洋子 愛知県衛生研究所 259
1 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 信明 山口県環境保健センター 12	9 病原体サーベイランスの現状に関する研究 研究代表者 三好清子 川崎市健康推進課 273
2 感染症発生動向調査事業における感染症発生に関する調査 研究代表者 調 信明 山口県環境保健センター 119	10 感染症発生動向調査システム (INSIS) 運用の改善ポイントに関する研究 研究代表者 大石和樹 国立感染症研究所 252
3 総括研究報告 1 インフルエンザウイルスサーベイランスの現状に関する研究 研究代表者 菅田洋子 愛知県衛生研究所 129	11 研究代表者の意向に関する一覽表 研究代表者 菅田洋子 愛知県衛生研究所 282
2 国内におけるインフルエンザウイルスサーベイランスおよび感染ネットワークの活用に関する研究 研究代表者 小嶋明子 滋賀県立 岡田総合病院インフルエンザウイルス研究センター 152	V 研究代表者の意向・希望 288
3 感染症サーベイランスの現状に関する研究 研究代表者 高橋和彦 大阪府立中央衛生研究所 112	
4 感染症サーベイランスの現状 (経路・感染・発生)に関する研究 研究代表者 菅田洋子 愛知県衛生研究所 158	
5 インフルエンザ発生動向調査システム (INSIS) の運用に関する研究 研究代表者 熊本二 徳島県立大学国際保健学講座 216	
6 インフルエンザウイルスサーベイランスの現状に関する研究 研究代表者 菅田洋子 愛知県衛生研究所 252	
7 インフルエンザウイルスサーベイランスの現状に関する研究 研究代表者 菅田洋子 愛知県衛生研究所 259	

まとめ から 提案 (20150401) H26研究報告書から

対応<案を提示>

- 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」、3)研修の3つを関連させた導入が役立つ、そして、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(質)優良性評価 External Quality Assessment; EQA →参加は義務ではなく、調査は改善が目的で、成績が目的ではない。
- 2)「内部精度管理」を促し、個々の地衛研で検査結果の再現性を担保する
- 3)研修は、検査担当者の知識・技術・問題解決能力を向上させ、検査能力を高める

いわゆる「外部精度管理」調査の検討事項(以下のスライドに詳細あり)

- 1)運営組織、2)実施組織、3)経費、4)実施時期、5)回数、6)対象感染症や技術、7)試料作製、8)検査手順書、9)事(前)アンケート調査(内部精度管理状況等の把握)、10)試料配布、11)試料確認、12)結果集計、13)事後アンケート調査、14)検査担当者の研修、15)報告書作成と配布(自治体主幹課含む)、16)検査法の改善(必要時)、17)衛生微生物協議会等で報告 →これで網羅しているか?

まとめるもの

- 地衛研における「外部精度管理」調査要綱(実施体制など)
- 「外部精度管理」実施要領・実施手順
- 事前・参加および事後アンケート調査(ひな形)
- 手順書等(様式)や(報告書(様式))など

「外部精度管理」調査の対象とすべき感染症(優先性の基準)

1. 法的行動制限等が必要になるもの(一類、二類、新、指定感染症)
2. 頻度が高く、多くの地衛研で検査が行われている
3. 重症化する
4. 感染拡大の可能性が高い
5. 社会的な影響が大きい
6. 症候群でどの病原体かを明かにする必要があるもの(感染性胃腸炎等)
7. 調査試料として配布できるもの(特定病原体等の運搬基準)
8. など

ほか

- 1)感染症検査に必要な技術(技能試験など)は必須
 1. 遺伝子検査に係わるもの
 2. 病原体の分離・同定、ほか
- 2)研究班で継続的に行われているものは当面对象外
ウイルス:インフルエンザ、麻疹、風疹、狂犬病 等
細菌 :レジオネラ、下痢原性大腸菌、結核VNTR 等
- 3)発生が稀で、発生したときは感染症が担当すべきものとして対象外
一類、四類感染症の一部が相当

厚生労働省委託費 新興・再興感染症およ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
H26年度 総括・分担研究報告書から精度管理等に関する事項

研究代表者は、宮崎義継(感染研真菌)部長
研究分担者は、感染研12部・結核研究所、山口県と東京都の地方衛生研究所

危機的感染症発生に対し、1) 先ず病原体を特定、2) 病原体サーベイランスにより感染拡大を把握することが重要、以下をもつてラボネットワークの構築・維持を図る。

- 1) 公衆衛生上問題となる病原体に関する診断・検査法の研究
- 2) 診断・検査法共有のための相互研修やマニュアルの作成
- 3) 病原体検査用機器や試薬等の整備
- 4) 診断・検査法の精度管理 等。

病原体検査標準作業手順書SOPの作成

- 真菌検査(遺伝子検査): SOPの作成
- 腸管ウイルス感染症(下痢性ウイルス): 内部精度管理試験、SOPひな形作成(マイコプラズマ、ポリオ)

精度管理実施

- 抗酸菌(結核菌VNTR)
- 狂犬病(RT-PCRプラインドテスト)
- 下痢原性大腸菌
- 麻疹

ほか

- ◆ インフルエンザウイルス
- ◆ レジオネラ

問6 地衛研が検査可能な(している)感染症対象疾患

地衛研のおよそ80%以上ができる感染症を「順に」下記にリスト、数字は2013年検査数
* 一類、二類、指定感染症および鳥・季節性インフルエンザを除く→厚労省、研究班?

＜ウイルス＞		＜細菌＞	
四 ウエストナイル熱	902	三 コレラ	351
A型肝炎	157	細菌性赤痢	1,045
重症熱性血小板減少症候群	54	腸管出血性大腸菌感染症	9,983
デング熱	372	腸チフス	800
五 後天性免疫不全症候群	18,532	バラチフス	692
先天性風しん症候群	169		
風しん	3,766	四 レジオネラ症	806
瘧しん	3,421	五 A群溶血性レン球菌咽頭炎	990
五 RSウイルス感染症	2,107		
定 咽頭結膜熱	2,327	＜リケッチヤ＞	
感染性胃腸炎	13,436	感染性胃腸炎	211
手足口病	3,401	つつが虫	211
ヘルパンギーナ	2,049	日本紅斑熱	
流行性耳下腺炎	264		
急性出血性結膜炎	116		
流行性角結膜炎	595		
感染性胃腸炎(病原体がロタウイルスであるものに限る)	1,148		
無菌性髄膜炎	1,976		

V.4 (20150228Final)

問7 地衛研の検査担当者が外部精度管理を行うことが「望ましい」と考える感染症

- 麻疹37
- インフルエンザ35
- 腸管出血性大腸菌感染症・腸チフス・鳥インフルエンザ33
- 鳥インフルエンザH5N1・感染性胃腸炎31
- 風疹27
- レジオネラ23
- 細菌性赤痢22
- コレラ・パラチフス21
- 結核20
- SFTS/MERS18
- デング熱16
- ロタウイルス11、ほか

→話題となっている感染症も含まれているが、検査を担当して必要性を感じたものとして、下線はとくに外部精度管理の対象感染症となろう。問6の結果とも重複。

以下、小班の方をお願いします。
具体的な研究計画の作成にむけて、以下3点について回答をお願いします。
→1. 対象感染症について、下記1)ないし2)から選んで順位をつけてお知らせ下さい。
→2. 検査技術を選ぶとすれば、3)からどれがよしいか順位をお知らせ下さい。
→3. 研修案について、ご意見ください。
→ウイルスと細菌で各2-3個の感染症について書類作業、うち一つを調査実施できないか？小班会議までにメール等で候補を選択・順位づけ、小班会議で結果を示し、検討し、具体的な分担を決め、今後の作業予定を検討する？

- 外部「精度管理」調査の対象感染症の候補
 - ウイルス: 感染性胃腸炎、デング熱、A型E型肝炎、RSウイルス、咽頭結膜熱、手足口病、無菌性髄膜炎など
 - 細菌: 腸管出血性大腸菌感染症、細菌性赤痢、コレラ、腸チフス、パラチフス、A群溶連菌など
 - 検査技術(別個でも感染症検査と組み合わせても可?) : シーケンスと樹状解析、リアルタイムPCR、MLVA等
- 研修案の具体化→担当をきめ、計画を立て、実施。
 - 昨年のノロウイルス、サルモネラの調査結果に基づいて、今回の研修案に基づいて最終的なまとめを行う？
 - 今回の調査では研修までに行い、有効性について評価する？→今回、参加機関数は多くない？

細菌小班(20150529) パワポアンケートの回答結果まとめ-1

1. 対象感染症

- 細菌性赤痢
- ①チフス ②パラチフスA ③細菌性赤痢 ④コレラ
- ①コレラ、②腸チフス・パラチフス、③腸管出血性大腸菌
- 耐性菌(PCR)、腸管出血性大腸菌(PCR)
- 1. 細菌性赤痢、2. 腸管出血性大腸菌、3. コレラ、4. パラチフス、5. 腸チフス、6. A群溶連菌
- 腸管出血性大腸菌感染症、2番目以降はいずれでも良い
- ①腸チフス ②パラチフスA ③細菌性赤痢 ④コレラ
- (1)コレラ、(2) 細菌性赤痢、(3) 腸管出血性大腸菌感染症
- ①コレラ ②EHEC ③細菌性赤痢
- 腸管出血性大腸菌感染症、A群溶連菌、細菌性赤痢

→3番目までの集計として
1)細菌性赤痢7、2)EHEC6、3)コレラ4、4)チフス3

細菌小班(20150529) パワポアンケートの回答結果まとめ-2

2. 検査技術

- リアルタイムPCR等
- ①正確な分離同定技術の習得 ②疫学解析手法(MLVAなど) ③最新機器(質量分析)を用いた同定手法
- ①分離同定、②PCR
- 1. MLVA、2. シーケンスと樹状解析、3. リアルタイムPCR
- 1)リアルタイムPCR、2)シーケンスと樹状解析、3)MLVA等
- 1)リアルタイムPCR、2)シーケンスと樹状解析、3)MLVA等
- (1)コンベンショナルPCR、(2)シーケンスと同定性解析、(3)リアルタイムPCR
- ①分離同定 ②遺伝子検出 ③疫学解析法(IS-printingなど)
- MLVA、リアルタイムPCR、シーケンスと樹状解析

→3番目までの集計、
1)疫学的解析法(IS-printing, MLVAなど)6
2)リアルタイムPCR5
3)シーケンスと樹状解析5
4)分離3、ほか

ウイルス小班(20150520) パワポアンケートの回答結果まとめ-1

1. 対象感染症について(ウイルス)
"???" 1)感染性胃腸炎 2)A型・E型肝炎 3)デング熱 ???"

→(3位以内の集計) デング熱7、手足口病5、無菌性髄膜炎4、感染性胃腸炎3
→ 手足口病 書類作成のみを予定

2. 検査技術について
"???" 1)リアルタイムPCR 2)シーケンスと樹状解析 {3)その他(MLVA等)}???"

→ シーケンス(と樹状解析) 4、リアルタイムPCR 4
→ (昨年度はノロウイルスでリアルタイムPCR)

問6-4. 検体の種類

V.4 (20150228Final)

感染症全体で集計

細菌性感染症として検査する機関が多かった

ウイルス感染症として検査する機関が多かった

細菌性とウイルス性感染症の両方で検査する機関がみられた

検体種類	検数	割合
1. 糞便(腸内容物、直腸ぬぐい液)	781	19%
2. 唾液	228	5%
3. 尿	163	4%
4. 喀痰	76	2%
5. 気管吸引液	6	0.6%
6. 穿刺液(腹水、胸水、関節液等、その他)	1158	27%
7. 咽頭ぬぐい液(うがい液、鼻汁)	10	1%
8. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	105	2%
9. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
10. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
11. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
12. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
13. その他	24	1%
14. 細胞診・生検・剖検組織	24	1%
15. 腸内容物/分泌物	40	1%
16. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
17. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
18. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
19. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
20. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
21. その他	24	1%
22. 腸内容物/分泌物	40	1%
23. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
24. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
25. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
26. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
27. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
28. その他	24	1%
29. 腸内容物/分泌物	40	1%
30. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
31. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
32. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
33. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
34. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
35. その他	24	1%
36. 腸内容物/分泌物	40	1%
37. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
38. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
39. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
40. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
41. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
42. その他	24	1%
43. 腸内容物/分泌物	40	1%
44. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
45. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
46. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
47. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
48. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
49. その他	24	1%
50. 腸内容物/分泌物	40	1%
51. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
52. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
53. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
54. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
55. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
56. その他	24	1%
57. 腸内容物/分泌物	40	1%
58. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
59. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
60. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
61. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
62. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
63. その他	24	1%
64. 腸内容物/分泌物	40	1%
65. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
66. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
67. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
68. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
69. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
70. その他	24	1%
71. 腸内容物/分泌物	40	1%
72. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
73. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
74. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
75. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
76. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
77. その他	24	1%
78. 腸内容物/分泌物	40	1%
79. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
80. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
81. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
82. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
83. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
84. その他	24	1%
85. 腸内容物/分泌物	40	1%
86. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
87. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
88. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
89. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
90. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
91. その他	24	1%
92. 腸内容物/分泌物	40	1%
93. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
94. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
95. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
96. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
97. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
98. その他	24	1%
99. 腸内容物/分泌物	40	1%
100. 結膜ぬぐい液(擦過物、眼脂)	10	1%
101. 皮膚病巣(水疱内容、瘻皮、創傷)	10	1%
102. 陰部尿道頭管擦過物/分泌物	10	1%
103. 細胞診・生検・剖検組織	10	1%
104. 血液(全血、血清、血漿)	919	22%
105. その他	24	1%

「外部精度管理」調査を行うときのアンケート調査
→「内部精度管理」状況の調査を兼ねる？
(チェックシートの作成・配布・参考資料)

- 事前・参加アンケート調査
 - 1) 「外部精度管理」調査への参加申し込み
 - 2) 参加条件に合致するか(機器の保有状況等)?
 - 3) ほか
- 参加者への調査
 - 1) 実施要領・手順等とともに配布
 - 2) 標準品の保存および使用状況等
 - 3) 使用する試薬の管理状況(メーカ、ロット番号、使用期限、保存状態、記録など)
 - 4) 使用する機器の管理状況(名称、保守管理の状況など)
 - 5) 担当者情報(連絡先、経験年数等)
 - 5) ほか、必要な事項

事前・事後のアンケートには多くの回答の書き込みがあった

3.4は病原体検査指針参照

→「内部精度管理」調査関連事項を確認するチェックシート
「内部精度管理」調査を促進する目的

25

「外部精度管理」調査の案 H26研究報告書をもとに

- 対象感染症
- 検査項目

- 対象感染症ないし検査技術を決める(運営機関や委員会等)
- 試料作製と配布(実施機関から参加機関へ)
- 事前ないし同時にアンケート調査(試料の受取状態、検査までの保存、検査日、内部精度管理「検査試薬と管理状況、使用機器とその管理状況」、結果の報告日、感想等)を運営・実施機関から参加機関に配布
- 作業要領・手順書、回答様式、等(実施機関から参加機関へ)
- 結果報告(参加機関から実施機関)
- 集計と解析、結果報告(実施機関から各参加機関へ)
- 事後アンケート調査 一旦終了

26

外部精度管理との関連が考慮される研修等(2015.2.28) 表6

- 地衛研の感染症等外部精度管理の現状
 - 1) 感染研レファレンス研究班等(インフルエンザ、麻疹・風疹、レジオネラ、結核等)
 - 2) 国衛研と薬野研がおこなう食品衛生法関連外部精度管理
 - 3) 日臨技 ほか → フォトサーベイ?
 - 4) 各地衛研が行う食品衛生関連精度管理(各地域のほかの機関を対象)
 - 5) 厚労科研の研究班ないし厚労省等が必要に応じて行うもの(インフルエンザAH1pdm2009など実習を含むことがある)
- 地衛研の病原体検査担当者が受講できる研修
 - 1) 国立保健医療科学院主催で国立感染症研究所村山庁舎で行うもの
 1. 技術研修: ウイルスと細菌の研修を隔年開催
 2. 新興再興感染症技術研修 ウイルスと細菌を隔年開催 ~実習込みで、感染研疫学センター 第5, 6室が担当~
 - 2) ほか(情報交換が中心で技術研修プログラムはない)
 1. 希少感染症診断技術研修会(感染研2月)
 2. 衛生微生物技術協議会、公衆衛生情報研究協議会、(全国衛生化学技術協議会)
 3. 地全協支部の微生物部会
 4. 地域保健総合推進事業の a) 地域専門家会議、b) 模擬訓練(検査を含む)
 5. 各地域における研修(外部精度管理?)
 6. 厚労科研の研究班ないし厚労省等が必要に応じて行うもの
 7. 学会等

27

「外部精度管理」調査と関連した研修(案)

解析・検討を含む研修

- 検出良好な機関代表と検出に不都合があった機関代表を実施機関でWGの選出(計10名以内)
- 報告結果と事後アンケート調査をもとに振り返り調査を各自事前にプレゼン資料作成
- 半日程度の研修に集合(日帰り?)
- プレゼン、質疑応答、議論(これを研修とする)
- 内容を各自まとめ直し、実施機関に報告
- 実施機関のファシリテータが最終検討報告書を作成
- 別の研修会ないし衛生微生物協議会で実施機関の代表が報告し、報告資料を配付。
- 必要に応じて次回の調査に生かす → 病原体検査マニュアル?

経費の予算次第で

1. 各支部で実施
2. 1カ所のみ複数のWG
3. HPの活用など

28

H27年度 外部精度管理調査案作成と実施を計画

1. 外部精度管理調査 → 対象は? 実施要領、実施作業手順書、アンケート等
2. 関連する 内部精度管理調査 → ひな形になるような様式
3. 関連する 研修 → 実施して評価 実施案作成

今年の計画案の提示

1. 森本先生
2. 勢戸先生

その前に
吉田先生: 感染症法改正と病原体サーベイランスについて

29

平成27年度の予定表

1. 研究班員の異動にともなう変更 平成27年4月
2. 交付申請書提出: 平成27年4月24日金(22日夕方終了予定)
3. 小班会議 ウイルス:5月20日水 細菌:5月29日金の午後1:30(感染研共用第3)
4. 第一回研究会議 平成27年6月12日 午後1時から 感染研共用第2会議室
5. 研究実施 体制小班はメール、ウイルスと細菌の調査実施 9月頃? -10月?
6. 精度管理部会 11月3日 長崎市 総会前1時間程度 進捗状況報告と議論
7. 第二回研究会議 平成28年1月8日(金) 午後1時から 感染研共用第2会議室
8. 報告書締切 平成28年1月15日(金)
9. 評価会用資料締切 ワードとパワポファイル 平成28年1月15日(金)
10. 研究評価会 平成28年2月下旬 国立保健医療科学院

30

厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合研究事業
「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実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健康一般-001)」

2015.5.20資料

病原体検査指針(仮称)の準備状況について

国立感染症研究所
ウイルス第二部 吉田弘

改正法施行に向けて必要なもの

- 感染症法施行規則(省令)
- 感染症の予防の総合的な推進を図るための基本的な指針(告示)
- 感染症発生動向調査実施要綱(改正版)
- 病原体検査指針

H27.1. 結核課作成「感染症発生動向調査事業及び感染症法改正に関する変更点について(情報提供及び依頼)」より

改正法(感染症に関する情報の収集体制の強化)施行に向けたタイムスケジュール(見込み)

※その他平成25年10月に感染症サーベイランスシステム(NESID)のシステム改修を実施する予定

※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研究
※国内の病原体サーベイランスに関する国際的なネットワークの強化に関する研究
※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実施のための事業体制の構築に関する研究
※自然疫源症を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究

インフルエンザ病原体定点に関する感染症発生動向調査の現状

患者定点(全国:小児科3000+内科2000)

約10% 病原体定点の設計

病原体定点 → 検体採取 → 輸送 → 検体受付 → 検体処理 → 検査 → 報告

地方衛生研究所で行う業務

中央情報センター

上記の検体提出は病原体定点医療機関によって対応にばらつきあり(検体数は自治体で指定)

あらゆる手段を用いて検出することを最優先

- 受け付けたものを検査
- 個票の情報をもとに検査
- 検体保管管理

H27.1. 結核課作成「感染症発生動向調査事業及び感染症法改正に関する変更点について(情報提供及び依頼)」より

法改正後の感染症発生動向調査(定点でのイメージ)

都道府県が行う業務

患者定点(全国:小児科3000+内科2000)
+衛生検査所900程度

病原体定点の設計

病原体定点 → 検体採取 → 輸送 → 検体受付 → 検体処理 → 検査 → 報告

検体採取の基準を設定

- 定点の割合(小児科/内科)
- 検体採取の頻度・期間
- 検体数の基準
- 検体の種類
- 採取のタイミング
- 定点外の検体

検体の基準を設定

- 組織 研修
- 品質管理(SOP,作業日誌、台帳)
- 検査室の構造(特にPCR検査)
- 検査業務の管理(機材保守、試薬管理)
- 精度管理(内部、外部)
- 検査結果の報告、保管
- 感染研への送付

検体保管の基準を設定

より信頼性の高い感染症発生動向調査(病原体定点)

H27.1. 結核課作成「感染症発生動向調査事業及び感染症法改正に関する変更点について(情報提供及び依頼)」より

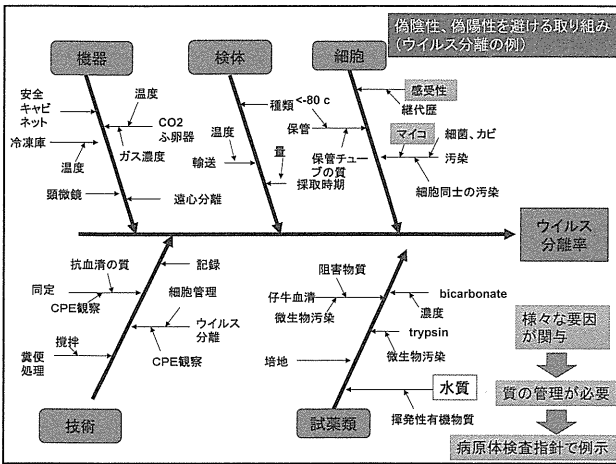
なぜ質の管理が必要か

ウイルス遺伝子解析の例

各ステップの信頼性を90%担保	各ステップの信頼性を99.9%担保
ウイルス	ウイルス
↓ 0.9	↓ 0.999
核酸抽出	核酸抽出
↓ 0.9	↓ 0.999
PCR(核酸増幅)検査	PCR(核酸増幅)検査
↓ 0.9	↓ 0.999
ウイルス遺伝子解析検査	ウイルス遺伝子解析検査
↓ 0.9	↓ 0.999
判定	判定

検査の信頼性確保には各ステップの質を高める必要がある。(試薬、機器、手技、標準マニュアル、記録などの管理)

4ステップの信頼性=0.9⁴=0.6561 4ステップの信頼性=0.999⁴=0.996



病原体検査指針(仮称)について(報告書より抜粋)

作成の目的

感染症法改正に伴い、地方公共団体における病原体検査が明文化。検査の質を確保するため、検査実施上の、基準等を定める必要がある。

概要

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

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。
- 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を想定。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。

検査部門責任者と区分責任者は兼任可能とする

管理者

検査責任者

検査の質管理責任者

検査区分責任者(ウイルス)

検査区分責任者(細菌)

検査区分責任者(その他)

2. 職員の教育・研修について

各種規則	既存の研修	今後検討すべき研修
<ul style="list-style-type: none"> ● バイオセーフティ ● 輸送 ● その他 	<ul style="list-style-type: none"> ● On the job ● 科学院が実施する研修(隔年実施:ウイルス、細菌) ● 新興再興感染症研修(5日程度) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 1-2日の短期研修(左を補充する) ● 検査の質管理研修

これまで実施していた研修(自治体による取り組みは異なる)

検査結果の信頼性をより高めるために

3. 検査室等の管理について

1) 微生物学的検査室

2) 遺伝子検査室

物理的な環境

核酸抽出作業を行う室、遺伝子増幅産物の検出作業を行う室を物理的に区分。

試薬の調整を行う場所は他と区分されなければならない。なお、空調設備は前記の室ごとに独立していることが望ましい。

遺伝子検査室の動線の基本的な考え方

増幅したものを微量なところに持ち込まない

核酸抽出室

遺伝子増幅(機器の設置)

遺伝子増幅物の検出室

試薬調製の区画*

ヒトとモノの動線

*独立した区画が望ましいがグリーンベンチなども可

(例) 遺伝子配列の読み取りが困難な要因

塩基配列が読めない

反応側の要因

出発材料の要因

反応試薬の質、条件

PCR装置の不具合

プライマーのデザイン、質

テンプレートの質、量

混合感染

ポリマー、バッファーの質

キャピラリーの劣化

適切な反応DyeSetの指定(BigDye ver 1.1 或いは3.1)

オートサンブラーとプレートの不具合(サンブラーがとれていない)

その他、機械的な要因

遺伝子解析装置本体側の要因

(例)

- 波形シグナルが弱い、あるいは強すぎる。
- 波形が重なる。
- 途中で反応が止まっている。

比較的好まれる要因

4. 機械器具保守管理について

病原体検査には遺伝子検査等、技術の進歩に伴い、コンピューター制御による精密機器を用いることが増えた。信頼性を確保し、不具合を避けるために、予防的な日常保守点検、定期点検が必要となる。

- 日常点検の方法-使用前、使用后等
- 定期点検の方法-定期的な保守点検に関する計画
- 事故対応の方法
- 保守記録台帳、使用記録台帳

適切なタイミングで保守点検、試薬類更新、研修を実施

13

想定される必要な機器と点検スケジュール

主な機器	使用時点検 (使用前、使用後)			月単位の 点検	定期保守	季節性 インフル S類(その他)			
	○	-	△			ポリオ	H5/H7	インフル	S類(その他)
安全キャビネット	○	-	○			●	●	●	●
クリーンベンチ	○	-	○			●	●	●	●
遠心分離機	○	-	○			●	●	●	●
高圧蒸気滅菌器	○	-	○			●	●	●	●
乾燥滅菌器	○	-	○			●	●	●	●
ふ卵器 (CO2インキュベーターを含む)	-	○(温度モニタ-)	○			●	●	●	●
核酸増幅装置	-	-	○			●	●	●	●
リアルタイムPCR装置	○	-	○			●	●	●	●
自動核酸分析装置 (DNAシーケンサー)	○	-	○			●	●	●	●
自動核酸抽出装置	-	-	-			●	●	●	●
ピペッター	-	-	○			●	●	●	●
電子天秤	-	-	○			●	●	●	●
パルスフィールドゲル電気泳動装置	○	○	○			●	●	●	●
ELISAリーダー	○	○	○			●	●	●	●
自動核酸抽出装置	○	-	○			●	●	●	●
生物顕微鏡 (正立、倒立顕微鏡を含む)	-	-	-			●	●	●	●
その他顕微鏡 (蛍光顕微鏡、微分干渉顕微鏡)	○	-	○			●	●	●	●
冷蔵庫、冷凍庫、超低温槽	-	○(温度モニタ-)	△(超低温槽)			●	●	●	●

灰色部はSOP作成が望ましいと考えられる

14

機器保守管理SOP記載事項の例

SOP記載項目	定義・内容等	対象病原体			
		ポリオ	H5-H7	季節性インフルエンザ*	S類定点(その他)*
適用機器	施設内の機器の名称、型番、設置場所	○	○		
点検計画	日常点検、定期点検のスケジュール	○	○		
日常点検	取扱説明書に記載された点検方法(使用前、使用后点検)	○	○		
定期点検	取扱説明書に記載された校正等の定期点検方法(含むメーカーとの年間契約)	○	○		
異常時の処置	機器の操作中異常の記録、処理の方法、代理店の連絡先。	○	○		
使用記録		○	○		
点検記録		○	○		

*2類でほぼSOPは整備されることから、必要に応じて対応

15

5. 試薬等の管理について

- 病原体検査は定性的な検査項目が多い。
- 管理対象物は検査判定の基準となる陽性対照(病原体、遺伝子等、細胞も含む)。

試薬等管理標準作業書に含まれる項目の例

SOP記載項目	定義・内容等	ポリオ	H5-H7(遺伝子検査)	季節性インフルエンザ	S類定点(その他)	
調整方法	試液	検査SOPに基づき調製	○	○	○	汎用的なもの
	培地(細菌、ウイルス等)	検査SOPに基づき調製	○	○	○	培地(インフル分組用) 汎用的なもの
	陽性対照(遺伝子診断)	入手年月日と調製記録		○	○	汎用的なもの
	参照株	保管条件、入手年月日と調製記録	○	○	○	汎用的なもの
細胞	入手年月日と調製記録	○	○	○	○	MDCK細胞 汎用的なもの
	維持管理方法と感受性試験法					
表示法	試薬	入手年月日、開封年月日、ロット番号など表示	○	○	○	汎用的なもの
	試液	調製日、使用期限、調製者など表示	○	○	○	汎用的なもの
	培地	名称、調製日、使用期限、調製者	○	○	○	汎用的なもの
	細胞	継代数、継代日など	○	○	○	汎用的なもの
	陽性対照	名称、調製日、濃度	○	○	○	汎用的なもの
	参照株	名称、調製日	○	○	○	汎用的なもの
試薬などの管理の注意事項		○	○	○	○	汎用的なもの
管理記録	試薬等の種類に応じた管理記録簿(保管条件、数量、使用数など)	○	○	○	○	汎用的なもの

16

5-1 試薬等の管理について 培養細胞

ワクチン候補株の選定、耐性株の解析を目的としたウイルス分離株を得るために培養細胞の維持管理は基本である。顕微鏡下の観察では、目的とするウイルスへの感受性はわからないが、適切に保存された参照株を用いた感受性試験(ウイルス力価)を定期的に行うことで客観的に細胞の状態を評価できる。

Enterovirus CPE case by RD-A cell

感受性の確認が必要

17

7. 検体(含む病原体)取扱いについて

検体(含む病原体)取扱は検体の受付時から検査終了後の検体、病原体の保管、保存を想定(発生动向調査により実施される検査)

検体、病原体取扱標準作業書

SOP記載項目	定義・内容等
検体受付時の確認事項	同一性 検査票と、検体のラベルが一致しているか
検査目的	
検体の状態	外観、量の確認
受付管理	検体の種類に応じて受付管理簿への記載(保管条件、数量など)
取り違え、紛失防止	受付時のダブルチェック法
検体(病原体)の分割に関する事項	検査目的に応じ、検査区分ごとに分割するときの取違え防止法
検体(病原体)受付後の保管	保管条件 検査前の一時保管の方法、温度など保管条件
	保管容器への表示内容 容器ごとに番号等を表示
	保管場所 受付管理簿に記載
検査終了後の検体(病原体)保存	保存期間及び保存条件 各病原体検査SOPで定める(保存方法)
	検体(病原体)の廃棄法
廃棄手続	関係帳簿(書類)に記載し検査区分責任者の確認

18