

. 総括研究報告書

平成28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に対する外部精度管理の導入と継続的实施に必要な
事業体制の構築に関する研究（H28-健危-一般-002）
総括研究報告書

研究代表者：皆川 洋子

愛知県衛生研究所

研究要旨 改正感染症法に基づいて自治体を実施する病原体検査に特化した、食品GLP及び水質GLP等とは一線を画す外部精度管理システムの構築を目的として、地方衛生研究所（地衛研）と国立感染症研究所（感染研）を主体とする三つの小班を編成して各々(1)ウイルス及び(2)細菌精度調査の試行準備、(3)全国地方衛生研究所における「病原体検査の質確保」体制構築状況の調査を実施した。(1)ウイルス小班ではエンテロウイルス遺伝子検査の標準化に取り組み、感染研におけるワークショップを経て市販核酸を活用する外部精度調査プロトコルがほぼ完成した。また、国立保健医療科学院が計画し感染研が実施する地衛研担当者を対象とするウイルス研修受講者を対象に、精度保証の手法を取り入れたウイルス遺伝子検査法の研修を実施した。(2)細菌小班では赤痢菌保存菌株から精度調査用検体として適切な株を選定及び検体の調整法を確立できた。また地域保健における技術的中核機関として、一部の自治体で地衛研が自治体内の衛生検査機関を対象とした精度管理調査用検体提供等を担当している状況について、東京都に関する調査研究を実施した。(3)項目小班を中心に実施したアンケート調査にはほぼ全ての地衛研の協力を得て、感染症法改正に対応する体制の現状と地衛研が抱える課題を把握できた。初年度の研究の結果、次年度にウイルス及び細菌精度調査を試行するめどがたった。

研究組織

研究代表者	皆川 洋子	愛知県衛生研究所
研究分担者	調 恒明	山口県環境保健センター
	滝澤 剛則	富山県衛生研究所
	四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所
	佐野 一雄	名古屋市衛生研究所
	山本 容正	大阪府立公衆衛生研究所
	岸本 壽男	岡山県環境保健センター
	脇田 隆字、宮崎 義継、	吉田 弘、木村 博一、村上 光一、大石 和徳
		国立感染症研究所
研究協力者	平井 昭彦、河村 真保、	小西 典子、貞升 健志、千葉 隆司、大井 洋
		東京都健康安全研究センター
	磯部 順子、小淵 正次	富山県衛生研究所
	中井 恵子、勢戸 和子	大阪府立公衆衛生研究所
	山下 育孝	愛媛県立衛生環境研究所
	末吉 利幸	山口県環境保健センター
	世良 暢之、濱崎 光宏、	香月 進
		福岡県保健環境研究所
	高橋 雅輝	岩手県環境保健研究センター
	北川 和寛	福島県衛生研究所
	水越 文徳	栃木県保健環境センター
	峯岸 俊貴、岸本 剛	埼玉県衛生研究所
	近藤真規子	神奈川県衛生研究所
	清水 英明	川崎市健康安全研究所
	梅山 隆、長澤 耕男、泉谷 秀昌、緒方喜久代、大西 真	国立感染症研究所
	山下 照夫	修文大学
	伊藤 雅、松本 昌門、青木美耶子、鈴木 匡弘、垣添 寛和、広瀬かおる	愛知県衛生研究所
	班会議出席者（オブザーバー）	
		厚生労働省結核感染症課
		アンケート調査に協力いただいた全国地方衛生研究所の担当者

A. 研究目的

地方衛生研究所（以下地衛研）は、自治体の感

染症健康危機対応における重要な科学的根拠となる病原体検査を従前より担当しており、平成28年

4月の改正感染症法施行により法的根拠が付与された病原体情報の収集について中心的役割を果たすことが期待される。地衛研が実施する病原体検査の質を確保するためには内部精度管理実施とともに、新たに病原体外部精度管理システムを構築する必要がある。本事業においては、ウイルス及び細菌検査について、各々システム構築を視野においた精度管理の試行（必要な文書ひな形案の作成等を含む）を通じて、全国の地衛研・国立感染症研究所（感染研）の連携による外部精度管理システムの基盤形成をめざし、病原体検査機能の維持向上を通じて感染症や微生物を原因とする食中毒による健康危機管理を支える自治体の人材育成を図る。以前から一部地衛研が自治体内（都道府県における保健所設置市を含む）の民間衛生検査所や保健所試験検査課等に精度管理用検体を提供している実態について研究報告するとともに、次項のアンケート調査において全国における実情把握（予備調査）を行う。法改正初年度にあたり、全国地衛研を対象にアンケート調査を実施し、「病原体検査の質確保」への取り組み状況及び地衛研が抱える課題等の把握を試みた。

B. 研究方法

1. 3 小班編成による研究分担

平成 26-27 年度にわたり実施された先行研究（佐多班）の成果(1, 2)を参考に、班全体及び「ウイルス小班」「細菌小班」「項目小班」の 3 小班に分かれて研究を実施することとした。

平成 28 年度における「ウイルス小班」の研究は、感染研感染症疫学センター 木村室長を中心にウイルス遺伝子検査法の研修に精度保証手法をとりこみ（分担研究報告書 1 参照）、感染研ウイルス第二部吉田主任研究官をプレーンとしてワーキンググループ(WG)地衛研のウイルス担当者が感染研に集合してベンチワークを行う等協力する形で、病原ウイルス検査の精度管理実施システム構築及び試行準備を担当した（分担研究報告書 2 参照）。「細菌小班」は、感染研感染症疫学センター 村上室長及び富山県衛生研究所 滝澤所長を中心にコア WG 地衛研の細菌担当者が協力して、三類感染症「赤痢」の病原体である赤痢菌検査を対象とした病原細菌検査の精度管理実施システム構築及び試行準備

備をほぼ完了した（分担研究報告書 3 参照）。さらに自治体における感染症・食中毒対応等の科学的技術的中核機関として一部の地衛研が以前から担当している精度管理用検体提供等の実態について検討を開始し、東京都について調査研究報告をまとめた（分担研究報告書 4 参照）。「項目小班」では、法改正初年度にあたり全国地衛研を対象にアンケート調査を実施し、「病原体検査の質確保」への取り組み状況及び地衛研が抱える課題等の把握を試みた。まず今年度全面施行された感染症法改正に基づき病原体検査における信頼性確保部門管理者、検査部門管理者、検査区分責任者の配置状況、結核を除く二類感染症（ウイルス遺伝子検出主体）及び三類感染症（細菌）検査担当人員について調査した。さらに法改正初年度の検査機器設備・点検等への予算確保状況について、現場の実感を調査した。多くの地衛研で病原体検査が実施されている疾患を中心に二類～五類感染症の一部について、標準作業書作成状況・標準品の要望・外部精度調査のニーズについても調査した（分担研究報告書 4 参照）。

2. 小班内への WG 設置及び全体班会議等による小班間の相互連携

項目小班によるアンケート調査結果の検討には他の小班を担当しているウイルス・細菌の専門家の関与が不可欠であるとともに、ウイルス小班及び細菌小班活動についても地衛研の所長や企画調整担当者が主な構成員となっている項目小班的視点から評価の得られるものをめざす必要がある。旅費はじめ限られた予算を最大限効率的に活用する観点からもウイルスと細菌については、検体取扱い等の発生する具体的検討事項を小班内に設置した WG 内で進めるとともに、検討班会議はウイルスと細菌が一堂に会する形で活発な意見交換を図った。さらに全体班会議では 3 小班及び感染研より多くの参加を得て活発な議論が行われた。地衛研・感染研以外の大学等に属する研究協力者については、今年度は班会議出席がかなわなかったため研究報告書案に対する意見を聴取した。

（倫理面への配慮）検体提供者の個人情報を取り扱わない。研修に参加した地衛研職員に対して

は、成績の取扱いについて個人が特定されないこと等を分担研究者より事前に説明が行われたのち、個別にインフォームドコンセントが得られた。動物実験は実施しない。

C. 研究結果

1. 精度保証の手法を取り入れたウイルス遺伝子検査法の研修（木村らの報告書1を参照）

精度保証の手法を取り入れたウイルス遺伝子検査（ノロウイルス（NoV）リアルタイム PCR 法および NoV シークエンス・分子系統樹解析）に関する研修を地衛研職員 23 名を対象に行った。地衛研在籍歴は 7 か月～10 年 7 か月であった。研修受講者は、同一試薬・同一機器を用い、3 日間連続でリアルタイム PCR (polymerase chain reaction) 法による標準曲線作成および試料中の NoV 遺伝子コピー数の定量を行った。また PCR 産物のシークエンスおよび系統樹解析をとおして塩基配列の正確度や系統樹の精密度に関する研修も行った。本研究においてリアルタイム PCR 法では、最小測定感度の確保、標準曲線の精確度、試料定量の精確度ならびに陰性対照の精確度を、シークエンス・系統樹解析においては、PCR の精確度、シークエンスの精確度ならびに系統樹の精確度を採点対象として受講者の個別評価（A～D 評価）も行った。さらに、実習終了後、実習レポート提出および受講者の個別面談を行い、本研修内容における技術的な助言および指導も行った。本研修における受講者の評価は A 判定 3 名、B 判定 17 名ならびに C 判定 3 名であった。今後さらに本研究を発展させ、地研におけるウイルス検査精度の確保・改善に資する詳細な検討と研修を行う必要性が判明した。

2. 感染症発生動向調査におけるエンテロウイルス病原体検査に関わる外部精度調査（EQA）導入の研究（吉田らの報告書3を参照）

感染症発生動向調査における五類定点把握対象かつ病原体検索対象となっている手足口病検査を対象とした外部精度管理調査用試料調製の条件検討を行った。起因ウイルスであるエンテロウイルスを感度の高い CODEHOP-snpPCR 法で同定する場合、同定結果の信頼性確保にはウイルス感染価と PCR によるウイルスゲノム検出下限値、遺伝子配列解析による同定可能なウイルスゲノム下限値を把握

した上で、目的とする検出感度、正確性を設定し、試料調製を行う必要性が認められた。

本法による信頼性の評価は既知の標準 RNA を用いたエンドポイント測定により施設間の比較調査が可能であると考えられる。このため RNA を安定に保管する条件を検討した。自家調整 RNA 及び市販 RNA コントロールを RNA 保管用製品（RNAstable）を用い、安定化させる条件について一定の結果を得たが、施設内変動を減少させる条件をさらに検討する必要がある。

遺伝子検査による同定目的の定性試験には、比較的価格の安い FTA Elute カードに高力価ウイルス、高濃度 RNA を固定することで CODEHOP 法で検出可能な RNA が回収可能であり、外部精度管理調査を目的とした試料輸送に適用可能と考えられる。

3. 赤痢菌検査の外部精度管理調査に関する事前準備調査（村上らの報告書3を参照）

地衛研で実施する細菌検査の信頼性確保のため、「三類感染症検査に係る『赤痢菌』の同定」を実施項目とする外部精度管理調査を平成 29 年度に試行するのに先立ち、今年度は必要な手順や問題点を予め検証することを目的に研究を進めた。保存により抗原性が変化しやすい赤痢菌に対して、抗原性を維持するための継代培養法を検討し、適切な培養方法を確立した。さらに平成 29 年度試行にあたり配布する菌株を選択するため、候補菌株を実際にワーキンググループ内の機関に輸送し、到着後の抗原性の変異や生化学性状の妥当性を検査し、その結果をもとに平成 29 年度に配布する菌株候補を選択した。これにより、平成 29 年度の精度管理実施の基盤となる部分の準備が完了した。本研究を通じて「三類感染症検査に係る『赤痢菌』の同定」を実施項目とする外部精度管理の実施には、送付菌株の適切な継代等、綿密な準備が必要であることが明らかとなった。

4. 東京都における衛生検査機関を対象とした精度管理調査事業について（平井らの報告書4を参照）

自治体における地衛研の役割として、保健所や民間衛生検査所等の検査精度確保に精度管理用検体を提供する等をとおして協力することも考えられる。長年保健所等に検体配布等の実績のある機

関を代表して、昭和 53 年より東京都・特別区衛生検査機関（都区内保健所および衛生研究所）における精度管理調査を実施している東京都について、平成 27 年度に実施した精度管理調査を中心に精度管理の概要について調査研究報告をまとめた。都区内保健所の技術維持・更新に大きな役割を果たしていた。

5. 地方衛生研究所における病原微生物検査体制と「検査の質の確保」に関する研究（皆川らの報告書 5 を参照）

全国地衛研における検査の質確保の現状把握及び課題の抽出を目的に、アンケート調査を実施し、81 機関中 80 機関から回答を得た。

今年度全面施行された感染症法改正に基づき、新たに病原体検査における信頼性確保部門管理者、検査部門管理者、検査区分責任者はほとんどの地衛研で配置されていたが、信頼性確保部門は本庁・保健所等他機関に置いた地衛研も多かった。検査員の人数や、結核を除く二種感染症（ウイルス遺伝子検出主体）及び三類感染症（細菌）検査人員体制も調査した。法改正初年度の検査機器設備・点検等への予算確保状況について、現場の実感を調査した。二類～五類感染症の一部について、標準作業書作成状況・標準品の要望・外部精度調査のニーズについても調査した。現在実施中の病原体検査に関する標準作業書等の文書作成は、多くの機関が対応済若しくは 11 月時点で近い将来対応予定となっていた。調査結果解析図表及び自由記載欄へのコメントは、分担報告書 5 に収載した。

D. 考 察

1. 外部精度管理システム構築と地衛研人材育成の必要性

改正感染症法施行に伴い病原体情報の収集に法的根拠が付与され、地衛研等検査機関は内部精度管理実施とともに外部精度管理を定期的に受ける義務を負うが、現在細菌・ウイルス検査において食品以外の地研全体の外部精度管理の仕組みはないため、新たに病原体外部精度管理システムを構築する必要が生じた。一方地衛研職員に限った現象ではないが、近年団塊世代らベテラン職員が多数定年を迎えた後の専門職員育成あるいは補充に

苦労している自治体は少なくない。地衛研の研究職員確保及び育成にあたり、人事権を行使する部署に専門家を育てる必要性への理解が必ずしも十分でない自治体があり、本研究班の先行研究において精度管理のフィードバック研修を受けた担当者が既に異動している事例もあると聞いている。病原体検査精度の確保の必要性を強調することが、各自治体における感染症や全数把握感染症検査精度維持向上ならびに担当自治体職員教育訓練の必要性認識につながり、地衛研における長期的展望にたった専門家の育成が行いやすくなることが期待され、結果として自治体の感染症による健康危機対応体制の維持強化が期待できる。

2. 病原体検査の「質」確保 食品検査における GLP

地衛研が担当する病原体検査の信頼性確保は、各自治体のいわば定常状態を把握する感染症発生动向調査における診断精度並びに病原体サーベイランス精度の確保や、食中毒や集団発生インシデントの積極的疫学調査等健康危機事例や輸入感染症疑い検査等の精度維持に不可欠であり、検査の「質」を確保するにあたっては、多くの地衛研において導入から既に 20 年以上経過している食品や水質の規格基準検査における GLP (Good Laboratory Practice) との異同を十分認識する必要がある。感染症法に基づく病原体あるいは血清学検査においては、しばしば定性的判定（陽性か陰性か）が決定的に重要となる。規格基準適合性検査と同様に定量性や感度が全国の地衛研間で一定の範囲に収まることや、検査結果に基づいて下される行政的判断に重大な影響をもたらす定性的結果（陽性・陰性・判定保留）に十分な再現性が担保され、ブレ（検査室間並びに室内誤差）が生じ難い検査体制を構築する必要がある。検査感度と結果再現性のバランスをとる観点からは、分担研究報告書 1 に記載されている担当職員の技能研修で求めた検査感度（検査プロトコルに左右される）は定性結果判定に用いられる閾値より 1~2 段階希釈高なっている。因みに現在食中毒検査で実施されるノロウイルス検出では、2 つのウェルにおいて実測値 10 コピー以上を陽性と判定している(3)。

3. 輸入感染症対策強化における地衛研検査機能強化の必要性

国際保健機関(WHO)による国際保健規則(IHR)(4)及びWHO西太平洋支部(WPRO)等によるAsia Pacific Strategy for emerging diseases(APSED)(5)に示された感染症の検査は、日本においては感染研が一義的には対応することとなるが、近隣諸国でのアウトブレイク等に際して検査依頼が急増した場合に、しばしば地衛研の検査結果をスクリーニングに活用されている。IHR Appendix 2に疾患名が記されている痘瘡、野生型ポリオ、新型インフルエンザ、SARS、コレラ、肺ペスト、黄熱、ウイルス性出血熱(エボラ・ラッサ・マールブルグ)、ウエストナイル熱、デング熱、リフトバレー熱、髄膜炎菌感染症のうち2009年の新型インフルエンザ発生に際しては、感染研インフルエンザウイルス研究センターが国内発生前にリアルタイムRT-PCR法による診断プロトコルを開発し、厚生労働省から配布された陽性対照品・プライマー・プローブ等を用いて全国の地衛研でスクリーニング検査(その後地衛研の検査結果をもって確定扱いに変更)が実施された。Event of potential international public health concern(PHEIC)とされた2016年2月以降のジカウイルス感染症対応においても、同様の対応がとられている。地衛研における病原体検査精度の確保は、輸入感染症対応体制の維持強化にもつながる。なお今回ウイルス小班で対象とした「手足口病」の病原ウイルスは、アジアでは毎年のように死亡例を含む大きな問題となっている(6)。手足口病の病原ウイルスはポリオウイルスと同じエンテロウイルスに属しており、「手足口病」検査精度向上は、二類感染症「急性灰白髄炎」への備えの強化につながる。

4. 地域における中核機関としての地衛研による病原体検査体制維持強化に向けた取り組み

地衛研は各地域(都道府県内の保健所設置市を含む)における科学技術的中核機関としての役割も期待されており、アンケート回答から17機関が民間衛生検査所や保健所試験検査課等に精度管理用検体を提供していることが判明した。また最も先進的な東京都について研究報告をまとめた(分

担研究報告書4)。次年度はより詳細な調査を実施して、地域における感染症検査体制の維持強化に地衛研が果たすべき役割について検討したい。さらに全国に加えて支部レベルでの外部精度管理実施が可能になれば、運送費・フィードバック研修旅費等の節約になるばかりでなく近隣地衛研間の連携強化も期待できる。

5. 地衛研による病原体検査体制の現状及び課題の把握

法改正初年度にあたり、全国地衛研を対象にアンケート調査を実施し、「病原体検査の質確保」への取り組み状況及び地衛研が抱える様々な課題が明らかになった(分担研究報告書5)。予算人員不足など地衛研だけの努力で解決するのは難しい課題も多数あるが、地衛研のみならず自治体内の関係機関にも調査結果に基づく理解や協力を得る努力を重ねて、少しずつ状況を好転させ向上をめざす方策を考えたい。また、信頼性確保部門管理者や検査部門管理者が新たに配置されたことに伴い、検査担当者の文書事務負担が過大とならないよう留意する必要がある。

6. 平成28年度研究活動の総括及び次年度研究に向けて

本研究事業の初年度にあたる平成28年度は、まず、分担研究報告書2及び3にあるとおり、ウイルス及び細菌検査について、各々他の病原体への応用も視野にいたった精度管理実施システムの試行準備を図ることができた。感染研における病原体専門家に研究分担あるいは研究協力者として本研究に参画のうえ綿密な計画を立案していただき、試行錯誤の段階では地衛研の研究協力者が現場の代表として積極的に参加した。また、次年度にはウイルス・細菌各々について20程度の地研を対象に試行を行い、効果的な(地衛研の担当者育成や体制強化に結びつく)フィードバックや関連研修のあり方について検討する予定である。

E. 結論

今般の感染症法改正に伴い、法に基づく検査を担当する自治体の機関は外部精度管理を定期的に受けることとなったため、ウイルス(手足口病の

病原ウイルス)及び細菌(赤痢菌)について、感染研におられる病原体の専門家が中心となり、検査の現場を熟知した地衛研担当者が協力する形で外部精度管理システム構築に着手し、次年度試行のめどがたった。他の病原体への応用も見据えた形で引き続きシステム構築を進める必要がある。

法改正を契機に、地衛研が主に担当している季節性インフルエンザをはじめとする病原体発生動向調査にとどまらず、二類・三類及び四類・五類全数把握感染症の一部について、病原体検査精度を維持向上させる取組みの必要性に関する関係者間の認知度が、顕著に向上したと思われる。アンケート調査結果からは人員(数及び経験年数等の質)・機器設備・予算等の厳しい状況も明らかになった。

法改正前には、一部自治体人事担当者等の理解が得がたく現場で専門家を育てることが難しかった状況が、改正施行に伴い少しでも好転して、外部精度調査と関連研修を受けることに加えて、担当者が経験を重ねることや、各機関でOJTができる体制の維持を含む教育訓練・研修・学会参加等の必要性に対する認識が自治体内でも共有され、感染症による健康危機対応体制の維持強化につながる成果が得られるよう、引き続き研究を続けたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

関連発表はなし

2) 学会発表

1. 皆川洋子 パネルディスカッション 改正感染症法施行に伴う課題：地衛研の立場から。衛生微生物技術協議会第37回研究会(2016.7.21 広島市)

H. 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

参考文献

1. 佐多徹太郎ら. 2015. 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. 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)平成26年度 総括・分担研究報告書.
2. 佐多徹太郎ら. 2016. 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. 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)平成27年度 総括・分担研究報告書.
3. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長. 2007. ノロウイルスの検出方法について. 最終改正 平成19年5月14日食安監発第0514004号.
4. World Health Organization. 2016. International health regulations (2005) - 3rd ed.
5. World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (WPRO) and World Health Organization. Regional Office for South-East Asia (SEARO). 2011. Asia Pacific Strategy for emerging diseases : 2010.
6. World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (WPRO). 2011. A Guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth disease (HFMD).

(総括研究報告書添付資料)

2017年2月20日 研究評価会提出資料

平成28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に対する外部精度管理の導入と継続的实施に必要な事業体制の構築に関する研究
 (H28-健危-一般-002)

1. 研究代表者: 皆川 洋子(愛知県衛生研究所)
 2. 研究分担者: (地全協精度管理部会、感染研レファレンス委員会等)

背景

- ・平成28年4月改正感染症法施行に伴い知事等の事務となった病原体情報の収集を担当する地方衛生研究所等において「病原体検査の質」を確保する必要
- ・地衛研の検査水準確保、健康危機管理体制の維持、人材育成効果も期待(感染症発生動向調査、地衛研-感染研のネットワークの維持にも役立つ)

研究目的

- 地衛研全国協議会が主体となって、
- ・外部精度管理体制の導入にあたり、継続的实施に必要な条件を提言
 - ・具体的な外部精度管理項目の洗い出し・検査体制構築状況の把握
 - ・ウイルス・細菌に関する外部精度管理の試行

H26,H27佐多班との違い:

- ・外部専門家からの助言を得る
- ・予算が… → 全体会議を2回から1回に、別途外部精度管理事業が立ち上がったことから予算の範囲で試行を実施

感染症に関する情報の収集体制の強化(概要)

(第14条の2、第15条、第16条の3、第26条の3、第26条の4、第44条の7、第50条関係)

【現行制度の課題】

- 近年、病原体の遺伝子解析技術等の飛躍的な進歩に伴い、感染症対策を立案するに当たって、遺伝子情報、薬剤耐性等の収集・解析が必要不可欠となっている。
 - 現行の積極的疫学調査の一環である検体等の提出の求めについては、①感染症法に明確に定めがなく、②医療機関等の関係者の協力が努力義務にとどまる。
- 関係者からの協力を得る際に障害となり得る。

【改正の概要】

- 検体等の採取・提出の協力要請、それに応じない場合の措置について、法に規定するとともに、入手した検体等の検査、検査結果の報告等に関する規定を整備する。これにより、感染症に関する情報収集体制を強化。

改正後の枠組み

国民 | 医療関係者※

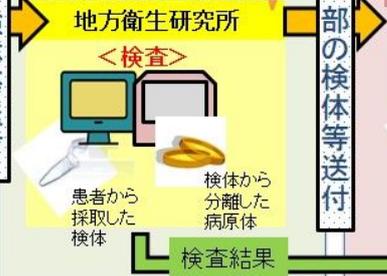
- ・検体の採取・提出の要請(全ての感染症)
- ・検体の採取等の措置(一類・二類感染症、新型インフルエンザ等感染症、新感染症)
- ・指定提出機関等からの検体提出(一部の五類)



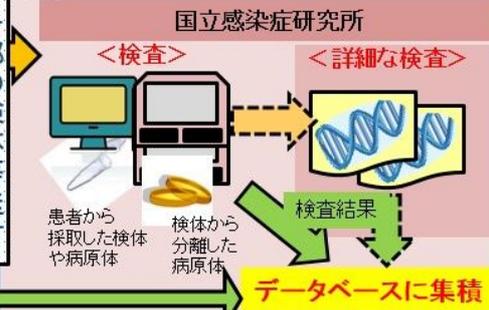
検査の質を確保する義務

都道府県等 | 国

- ・検体の採取・提出要請
- ・検体の採取等の措置
- ・検査の実施(基準を設定)
- ・検査結果等の国への報告
- ・求めに応じ、国へ検体提出



- ・都道府県等による検査情報の収集・分析
- ・必要に応じ、都道府県等に検体の提出を求め、検査を実施



疫学調査の強化・充実

- ・一類、二類、新型インフルエンザ等感染症、新感染症などの発生の正確かつ確実な把握等
- ・流行している季節性インフルエンザの型や薬剤耐性インフルエンザウイルスの発生状況把握、ワクチン株選定の妥当性情報分析の評価、新たな感染症との比較など

平成28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に対する外部精度管理の導入と継続的
 実施に必要な事業体制の構築に関する研究(H28-健危-一般-002)

H28年度に地衛研が直面している課題

1. 検査の質の確保に資する外部精度調査項目(具体的な病原体・検査法)の検討。
→包括的な外部精度調査法の確立
2. 病原体名を限定しない、感染症疾患名(例:手足口病、感染性胃腸炎)毎の
精度管理調査の必要性、必要な場合の地衛研にとって適切な手法の検討。
3. 検査の質確保の目的が食品GLP、水質GLPとは異なることの認識不足。
・健康危機対応←迅速・定性(若しくは半定量)検査が主体
・新たな知見の追加に伴い検査手法・感度や陽性の定義も随時変更がありうる
検査の基準を予め厳密に決める(食品GLP, 水質GLP)ことも大事だが、
どのプロトコルで実施し、どのような結果が得られたか記録に残す、
分離株が得られたら、感染研等と共有のうえ性状を確認する ことが大事
4. 手順書・記録・報告書の管理等、事務量が増大している。
感染症対策に有用な項目に絞り、付随的な事務の簡素化したいが・・
5. 効果的な研修手法の工夫。マンパワーの確保。
・長期的視野に立った人材の計画的育成・確保(専門家のリクルート?)
6. 自治体内衛生検査所・保健所等の精度管理への協力(検体配布等)。
・実績調査から着手。

3

H28 分 担 表(v5 敬称略)

2017.1.11

担当小グループ	とりまとめ	担当(研究分担者と協力者)
項目小班 ・精度管理項目の精査 ・他施設等の状況把握	皆川 (愛知) 15名	佐野(名古屋) 猿木(群馬)香月(福岡) 山本(大 阪府) 岸本(岡山) 大井(東京) 滝澤(富山) 末吉・調(山口)四宮(愛媛)岸本剛(埼玉県) 脇田・宮崎・大石(感染研)
ウイルス小班 「精度管理」試行・評価 報告書	皆川 (愛知) 15名	吉田・木村・長澤(感染研) 岸本(岡山) 滝澤(富山)高橋(岩手)北川(福島)山下(愛媛) 峰岸(埼玉県)濱崎(福岡県) 近藤(神奈川) 中田(大阪府) 伊藤(愛知) 宮崎・梅山(感染研)山下(修文大)
細菌小班 「精度管理」実施要領・手 順(案)作成 報告書	滝澤 (富山) 12名	平井・貞升(東京) 磯部(富山) 瀬戸(大阪府) 世良(福岡県) 松本(愛知) 四宮(愛媛) 大石・村上・大西・泉谷(感染研)
研究報告書作成	皆川 (愛知)	各小班担当者(分担、協力)全員

4

H28精度管理班発足・活動状況

佐多班(H26, H27年度)を引き継ぐ形で、平成28, 29年度の2年計画

- 7月6日(水) 第1回 WG会議 (ウイルス・細菌)
- 7月21-22日(第27回衛生微生物技術協議会研究会会期中)
 - ・パネルディスカッションにおいて情報提供
 - ・細菌小班打合せ **WG内に赤痢菌候補株を送付・試行を開始**
- 10月25日 ・地全協精度管理部会(項目小班会議を兼ねる)
- 10月26-28日・ウイルスコアワークショップ **遺伝子検出試行**
- 11月15日(火) ・細菌小班コアWG会議
- 11月下旬~12月 項目小班**検査の質に関するアンケート実施(全国地衛研)**
- 2017年1月11日(水) 全体会議 **検討事項等**

ウイルス小班:

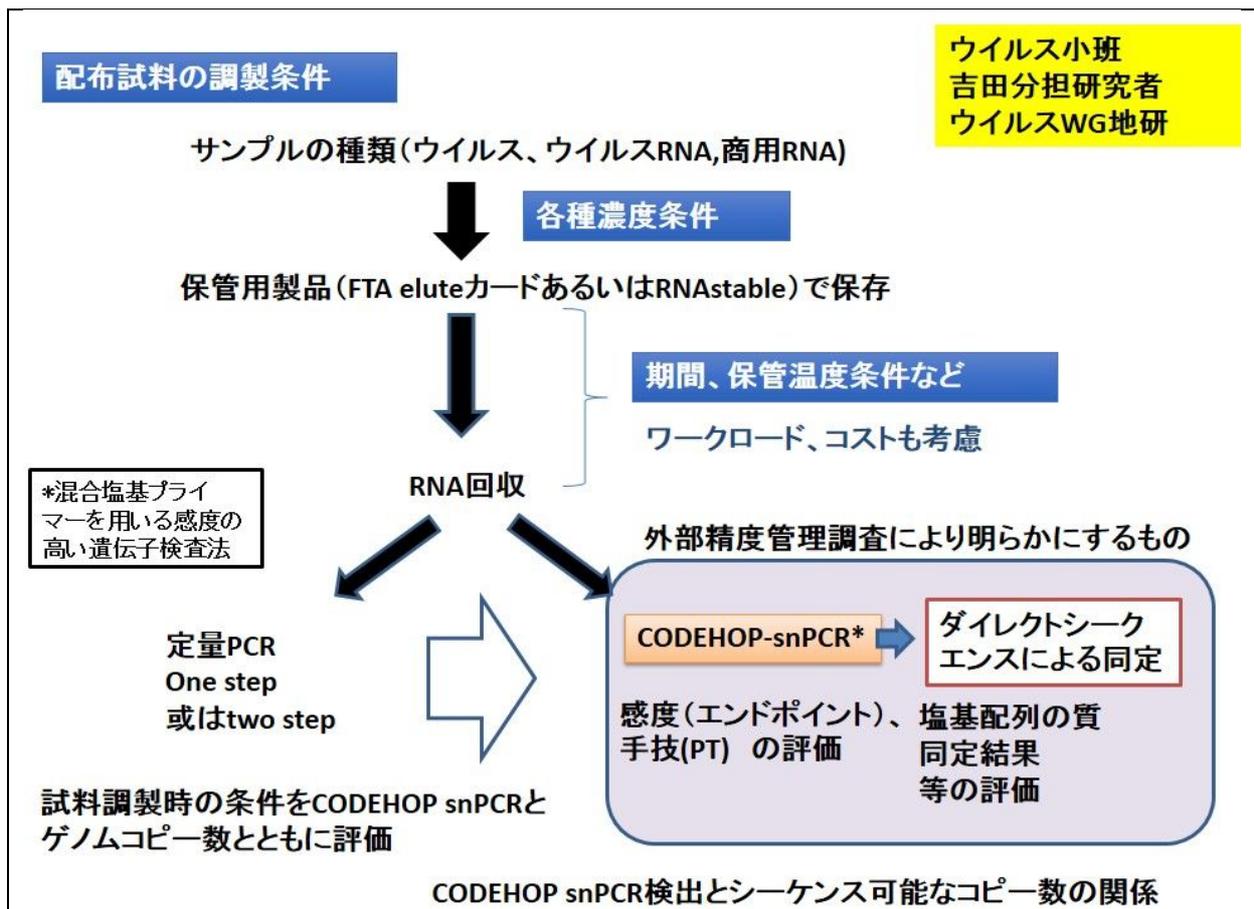
- ・29年度は一部地衛研にエンテロウイルス遺伝子検体を配布し外部精度調査を試行
- ・ウイルス核酸検出に関する包括的精度保証プロトコル案作成に向けて検討

細菌小班:

- ・29年度に赤痢菌について、一部地衛研に検体を配布し、外部精度調査を試行
- ・保存菌株を精度管理に適した性状に戻す等、包括的精度保証プロトコル案作成に向けて検討

項目小班:

- ・アンケート結果を検討
- ・29年度には関連研修、他機関への検体配布等についてさらに検討予定



検体保管・輸送に用いる各種製品の評価のサマリー

ウイルス小班
吉田分担研究者

	RNA 固定	RNA回収	回収率	価格	温度安定性
FTA elute card (40ul)	容易 3hrs	容易 (数十分)	ばらつく (高濃度に すること)	450円(40ulx4サーク ル:1サークル)	数日なら室温OK
FTA カード (125ul)	容易 1hrs	抽出キット 要。煩雑	Not done	555円/枚(125ulx1 サークル)	Not done
RNAstable (10-20ul)	容易 Over night	容易(15 分)	安定	1560円(チューブ)	vRNAで室温で1週 間安定を確認。 市販RNAは追加調 査をさらに実施予 定

細菌小班・細菌WG活動

細菌小班
村上分担研究者
細菌WG 4地研

7月6日 細菌WG会議

赤痢菌を対象に
20地衛研程度を対象に

7月21日 細菌WG会議(衛微協にて)

赤痢菌2株、類似菌1株を別々に 送付
候補株を WG内に送付し、性状等を試験菌株の抗原変異や、
プラスミドの脱落が問題

10月14日 菌株送付(細菌WG内) 5株

候補株の評価等

11月15日 細菌WG会議

問題点の洗い出し

12月9日 菌株送付(細菌WG内)

問題のあった候補株の再送付

赤痢菌候補株 性状等まとめ

細菌小班
村上分担研究者

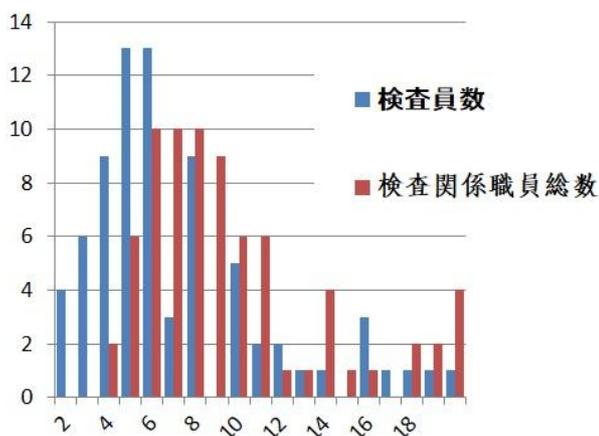
No.	菌種	非発育	非検出		非特異的 血清凝集反応
			<i>invE</i>	<i>ipa</i> H	
T9	<i>S. flexneri</i> 2a	0	0	0	0
T16-52	<i>S. flexneri</i> 2a	0	0	0	0
T12	<i>S. sonnei</i>	4	4	4	4
B	<i>S. sonnei</i>	2	2	2	2
T10	非赤痢菌	0	5	5	5

T12, BについてWG地研に再送し、
培地に発育することを確認済み

H28項目小班アンケート-3

(2)①検査部門管理者・区分責任者・検査員の状況

項目小班
アンケート



- 検査員数は2~23名(平均7.4名 但し6名以下が60%を占める)
- 部門管理者・区分責任者を含む関係職員総数は4~26名(平均9.9名 但し9名以下が62%を占める)

H28項目小班アンケート17年1月時点のまとめ

項目小班
アンケート

1. 人員体制・点検費用・機器更新増設等予算
信頼性確保及び検査部門区分管理体制はほぼ全ての機関で設置済
但しマンパワーの確保(質・量とも)に多くの自治体が苦慮
2. 手順書(SOP): 主な二類、三類感染症については7割以上が準備済
五類定点感染症については、病原体名か感染症疾患名(例:手足口病、感染性胃腸炎)毎か、は機関により分かれている。
3. 標準品についても、病原体(核酸のみ、菌株)以外に疾患名に基づく物品の配布希望が一部機関から寄せられた。
4. 外部精度管理調査の参加希望は、二類、三類についてはおおむね高率。
5. 他機関(保健所・管内衛生検査所等)への精度管理用検体提供等は、17機関が実施(主に細菌検査と思われる)。→29年度に再度調査を計画
国立感染症研究所に加えて、一部の地衛研(支部で数か所)も検体提供を担当する素地はありとえられる。

H28-29の予定 ver4

2017.1.25

担当 小グループ	H28(2016)年度	H29(2017)年度
項目小班 ・精度管理項目の 精査 ・他施設等の状況 把握 班全体で 検討	<ul style="list-style-type: none"> ・法改正後の現状把握(26年度調査との比較)→インフルエンザは2016/17シーズン警報発令後再調査←松井班 ・精度管理体制の調査(人員・予算・機器) ・精度管理が望ましい項目に関するアンケート調査 	<ul style="list-style-type: none"> ・前年度調査をふまえ、検査の質確保のうえで地衛研病原体検査担当部署が抱える問題点の検討 ・検査の質確保の立場から検体配付が必要な病原体・検査法・研修体制等の検討 ・自治体内他機関への協力(検体提供等)を通じた地域における地衛研の在り方を模索
ウイルス小班 「精度管理」試行・ 包括的实施要領 (案)作成	<ul style="list-style-type: none"> ・エンテロウイルス精度管理調査試行準備 CODEHOP法を中心にコアメンバーで検討、29年上半期までに試行 	<ul style="list-style-type: none"> ・エンテロウイルス精度管理試行解析、調査検討、(フィードバック研修) ・包括的なウイルス精度管理要領の作成
細菌小班 「精度管理」試行・ 実施要領・手順 (案)作成	<ul style="list-style-type: none"> ・精度管理実施が望ましい細菌の検討 三類且つP2(赤痢菌) ・29年度検体配付計画の作成 	<ul style="list-style-type: none"> ・検体配付を伴う精度管理調査試行、結果解析 ・包括的な細菌精度管理要領の作成

12