

. 資 料

ウイルス小班・細菌小班合同 WG 会議

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）」班

平成 28 年度ウイルス小班・細菌小班合同 WG 会議 プログラム

日 時：平成 28 年 7 月 6 日（水）13 時 00 分から 18 時 00 分まで

場 所：国立感染症研究所共用第 3 会議室

1. 挨拶 国立保健医療科学院（厚生労働省） 武村 真治先生
2. 出席者紹介
3. 皆川 洋子（愛知県衛研）
本年度の研究班活動計画について [pptx 資料 1]
4. 木村 博一（感染研）
ウイルス外部精度管理計画の作成・検証（平成 27 年度佐多班）
5. 吉田 弘（感染研）
今年度実施するウイルス関連調査研究計画について
6. 出席者全員
ウイルス小班活動について
7. 大西 真（感染研）
平成 27 年度佐多班で実施されたコレラ外部精度管理調査について
8.
 - 1) 大西 真、村上光一（感染研）滝澤剛則・磯部順子（富山県衛研）
赤痢菌に関する外部「精度管理」調査（案）について
 - 2) 村上 光一（感染研）
細菌に関する外部精度管理試行計画について
 - 3) 出席者全員
細菌小班活動について
9. 皆川 洋子（愛知県衛研）
今後の予定について（全体討論含む）

本年度の研究班活動計画について

平成28年度ウイルス小班・細菌小班合同WG会議
 日時: 2016年7月6日(水) 13:00開始
 場所: 国立感染症研究所共用第3会議室

佐多班(H26, H27年度)を引き継ぐ形

2015年12月	公募開始
2016年1月	研究計画書送付(平成28、29年度 2年計画)
2016年4月1日	内定通知
4月20日	交付申請書・分担研究承諾書等送付
4月26日	地全協理事会後 一部関係者と打ち合わせ
5月10日～	感染症研細菌第一部 大西部長、分担研究者らと打ち合わせ
6月	決定通知
7月6日(水)	第1回 WG会議 (ウイルス・細菌) ←本日
(時期未定)	ウイルス ワークショップ
(時期未定)	細菌コアWG会議
10月21日(火)	地全協精度管理部会
2017年1月11日(水)	全体会議

本日方向性を決めた事項
 ・ウイルス小班: ワークショップの時期
 試行の規模
 ・細菌小班: WG会議の時期、場所、規模

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の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)

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

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(さらに、**感染症発生動向調査、地衛研-感染症研のネットワークの維持**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。

参考: H27佐多班発足時 分担表(案) 2015.5.29

担当小グループ	とりまとめ	担当(研究分担者と協力者)
体制小班 「精度管理」要綱 案作成 報告書	佐多 (富山) 13名	佐野(名古屋) 香月(福岡) 山本(大阪) 岡野(北海道) 水野(横浜) 末吉(山口) 岸本(岡山) 田原(東京) 猿木(群馬) 倉根・宮崎・大石(感染症研)
ウイルス小班 「精度管理」実施 要領・手順(案)作成 報告書	辻 (山口) 21名	木村・野田・長澤(感染症研) 柴田(名古屋) 貞升(東京) 藤井・岸本(岡山) 塚越・小林(群馬) 佐多・小淵(富山) 勝見(仙台市) 菅川・山下(愛知) 濱崎(福岡) 松島(川崎) 宮崎・駒越・影山・吉田(感染症研)
細菌小班 「精度管理」実施 要領・手順(案)作成 報告書	?	世良(福岡) 勢戸(大阪) 清水・森本(北海道) 太田(横浜) 四宮(愛媛) 佐多・磯部(富山) 望月(兵庫) 倉岡(埼玉) 大石・大西・鈴木・緒方(感染症研)
総括・総合研究報告書作成	佐多 (富山)	各小班担当者(分担、協力)全員

原案者: 中田ほか

H26、27年度の研究結果の概要

- 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
→全79地衛研から回答。現状の把握。
- ウイルス小班とWGで外部精度管理等を実施(ウイルス24名)
→ノロウイルスのリアルタイムPCRで実施、59地衛研の参加。
→シーケンス・系統樹解析の調査実施、62地衛研参加。
→リアルタイムPCRのトラブルシューティング研修実施、10地衛研参加。
→手足口病の調査案の作成
- 細菌小班とWGで外部精度管理等を実施(細菌17名)
→サルモネラ属菌分離同定について実施、11地衛研参加。
→コレラ菌の調査実施、74地衛研参加。
→赤痢菌の調査案の作成
- 外部精度管理実施要綱(案)の作成から提言(体制13名)
→これまで地衛研で行ってきた研究資料を収集し、素案の作成を行った。
→研究班参加者に意見照会し概要をまとめた。
- 参加者へのご意見照会(全53名)
→1)体制・調査等、2)新人教育研修、3)手足口病や細菌性赤痢調査検討項目

H27佐多班: 検討課題 (改定20160201)

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」、内部「精度管理」支援、研修の3つを関連・一体化させた導入が役立ち、人材育成に役立てる。**

- ・ 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)比較を目的とし、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。迅速検査が導入され必要性増加。
- ・ 3) **トラブルシューティング**研修は、検査担当者の気づき、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、人材育成に役立てる。
- ・ いわゆるEQA(外部による質保証)には、**a. 特化した試験**(第三者機関が作成した試験品を用いて、検査のプロセスごと(核酸抽出技術他)を評価する方法、あるいは特定の病原体の検査技術を評価で対応可)、**b. ブラインドテスト**(難しい)、**c. 検体提出による方法も可能**。

ウイルス小班(20150520) アンケートの回答結果および小班会議結果まとめ

- 対象感染症について(ウイルス)
→(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
- 検査技術(ウイルス)
→ **シーケンスと樹状解析4**、リアルタイムPCR 4

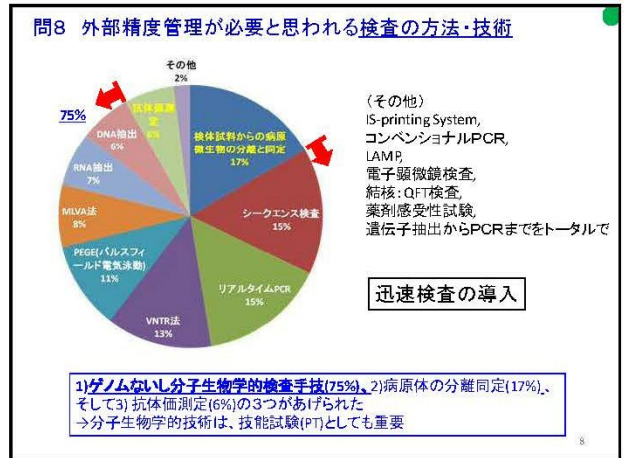
細菌小班(20150529) アンケートの回答結果および小班会議結果まとめ

- 対象感染症について(細菌)
→1)細菌性赤痢7、2)EHEC6、**3)コレラ4**、4)チフス3
- 検査技術(細菌)
→1)疫学的解析法(**IS-printing**, MIVA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

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

<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 先天性免疫不全症候群	18,532	パラチフス	692
先天性風しん症候群	169		
風しん	3,766	四 レジオネラ症	806
麻疹	3,421	五 A群溶血性連鎖球菌咽頭炎	990
五 RSウイルス感染症	2,107		
定 咽頭結膜熱	2,327	<リケッチャ>	
感染性胃腸炎	13,436	つつが虫	211
手足口病	3,401	日本紅斑熱	211
ヘルパンギーナ	2,049		
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り)	1,148		
無菌性髄膜炎	1,976		



H27年度のシーケンス・系統樹解析精度管理調査

1)材料・方法:
 ・NoVPCR産物(300bps程度)
 1)材料の塩基配列解析(シーケンス解析)
 2)近隣結合法(NJ法)による系統樹解析
精度管理調査内容:
 1)塩基配列解析の精密度
 2)塩基配列解析長
 3)解析試料の系統樹上の位置
 4)標準株との塩基配列相同性

2)参加機関: 62機関

3)解析結果
 1. シーケンス解析
 ・適切なシーケンス解析: 47/62施設(76%)
 ・ミスリード: 5施設(1~8塩基)
 ・含プライマー配列: 14施設
 ・320bp以下: 4施設
 ・Reverse配列送付: 1施設→再提出:30bp短、含プライマー配列

2. 相同性検索
 ・適切な塩基配列株を選択: 47/62施設(76%)
 ・適切なアミノ酸配列株を選択: 43/62施設(69%)
3. 適切な系統樹解析: 59/62施設(95%)
4. 適切なgenotyping(GII 4): 62/62施設(100%)

4)シーケンス解析ミスと対処法
 1. 機器: シーケンサーの不良(レーザーの出力低下、光軸のスレなど)
 → 機器のメンテナンス
 2. 試薬: 反応試薬・精製試薬の劣化
 → 陽性コントロールによる確認、使用期限確認、保存状態確認
 3. 手技: 手技的不良による反応性の低下
 → 手技の統一・習熟、結果見直し、再検査

平成27年度コレラ菌の外部精度管理調査

調査目的
 ・ 三類感染症であるコレラの原因となるコレラ菌の同定
 (患者または無症状病原体保有者の決定は地衛研の検査による)
 (性状と血清型、毒素産生性、届出基準が正答できるか)
 ・ 生きた菌株を用いた精度管理体制構築(発送、輸送、温度管理等)、
 ・ 菌株の安定性の確認と課題解決(菌株選択)

結果の要約	結果提出機関	74/74 (100%)		
送付試料の状態	良好	72	一部不良	2
温度記録	データ提出	53	機器入力忘れ	記録なし
			1	20
検査結果	試料1	試料2	試料3	
陽性回答	72	7	74	
陰性回答	2	66(1*回答根拠誤)	0	

課題

菌株	・生きた菌株での外部精度管理の課題が明らか ・発送する菌株を決定するために時間を要する ・Vibrio属である問題(表現形の変異)
回答シート	回答欄の選択肢の一部不備。自由記載欄設定不足等

平成27年度 外部精度管理調査実施後研修(ウイルス検査)

▶ これまでの研修等は、座学or 座学と実習

計10名以内 検査担当者等による 振り返り調査

結果良好 参加機関 結果不都合 参加機関

結果・手順・チェックシートの参加者各自再検討とプレゼン資料作成

研修会(半日程度) 1.5日

参加者機関で報告をまとめる(復命に利用)

実施機関

外部「精度管理」の総括運営(実務機関による報告(研修会や検体協等) 報告資料配布・巻録、WEB公開)

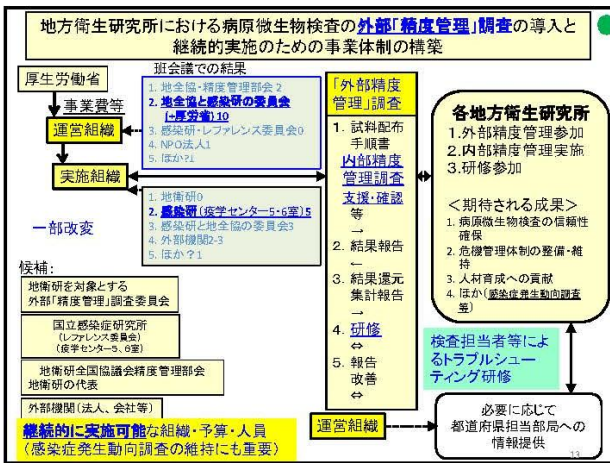
目的
 昨年度の外部精度管理調査(ノロウイルスリアルタイムPCR法)をフォローし、検査の質確保および人材育成につなげる。

実施内容(1グループ6名の少人数)
 ・OTを模したグループミーティング形式でリアルタイムPCR法のトラブルシューティングを行う
 ・実習・講義や全体討論を通して問題への気づきや問題解決方法に対する理解を深める
 ・研修後、トラブルシューティング集と研修担当者のコメントを追加したワークシートを送付し、参加者は職場で研修が問題解決に役立ったか後日回答(フォローアップ調査)

参加機関
 昨年度の外部精度管理参加機関から、下記の各群より選出した代表10機関
 A. 3つ全ての測定値がべき乗変換後15D範囲外の機関(10機関)→4機関
 B. 1つ全ての測定値のみがべき乗変換後15D範囲外の機関(8機関)→4機関
 C. 3つ全ての測定値がべき乗変換後15D範囲内の機関(38機関)→2機関

今回のリアルタイムPCR法のトラブルシューティング集

トラブル	考えられる原因	解決のための処置
●陽性コントロールのウェルが陰性になる	●標準物質のコンタミネーションによるピペット、チューブ類の汚染 ●標準物質のコンタミネーションによる試薬類の汚染	■ピペット、チューブ類、試薬類の交換(汚染物質の除去) ■標準物質の交換(試薬類の交換) ■標準物質の交換(試薬類の交換) ■標準物質の交換(試薬類の交換)
●低濃度(100コピー/μl)以下の標準物質が検出不能	●標準物質の劣化 ●不適切なピペット操作による希釈の誤差 ●最後の温度上昇による標準物質の分解	■標準物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数の小分け分注保持) ■ピペット操作の習熟(初級検体検出で検体法を再確認し、練習する) ■標準物質希釈法の再考
●標準物質の検出が低(各群別の0値の機関が1以上)	●標準物質の劣化 ●不適切なピペット操作による希釈の誤差 ●最後の温度上昇による標準物質の分解	■標準物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数の小分け分注保持) ■ピペット操作の習熟(初級検体検出で検体法を再確認し、練習する) ■標準物質希釈法の再考
●標準物質の0値が低め、あるいは高濃度(濃度が理論値とは異なる)	●標準物質の劣化 ●標準物質の管理が不適切(反応試薬、プライマーブロープ) ●不適切なピペット操作による希釈の誤差 ●濃度測定ミス	■標準物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数の小分け分注保持) ■ピペット操作の習熟(初級検体検出で検体法を再確認し、練習する) ■検体の各段階でアンプを交換(キーオーバーフロー防止) ■作業記録をつける(ダブルチェック)
●標準物質濃度(11815D)で0値に達	●プライマーブロープの劣化 ●プライマーブローププレックスの変化	■検体の各段階でアンプを交換(キーオーバーフロー防止) ■作業記録をつける(ダブルチェック)
●標準物質の測定値が5つ全て(理論値が0.0000以下)	●不適切なピペット操作による希釈の誤差 ●濃度測定ミス ●検体法の不備	■標準物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数の小分け分注保持) ■ピペット操作の習熟(初級検体検出で検体法を再確認し、練習する) ■検体の各段階でアンプを交換(キーオーバーフロー防止) ■作業記録をつける(ダブルチェック)



平成26、27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-健危-一般-001)

まとめと結論

1. 地方衛生研究所全国協議会が主体となって、感染症検査の外部「精度」管理のシステムを試験的に構築し、継続的に実施可能な事業を立案し提言を目的。
2. 地研の「精度管理」実態調査、および、リアルタイムPCR、シーケンス解析、サルモネラ属菌やコレラ菌の同定をテーマにした外部「精度」管理調査、リアルタイムPCRのトラブルシューティング研修等を、多くの地研や感染症研の研究協力者を得て、企画・実施し、関連書類等を作成。
3. 感染症検査の外部「精度」管理は調査は質の保証に有意義で、さらに地研の人材育成にも役立てられる。
4. 外部「精度」管理・内部「精度」管理・研修を一体化して実施することが効果的。
5. 外部「精度」管理を継続的に実施するには、恒常的な運営組織や実施組織・予算・人員が必要不可欠で、案を提示。
6. 臨床検体からの病原体の分離同定をテーマとした調査等が必要。

14

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)

2. 研究分担者:(地全協精度管理委員会、感染症研レファレンス委員会等)

1. 研究代表者:皆川 洋子(愛知県衛生研究所)

背景

- ・感染症法に関する病原体等検査実施機関は外部精度管理調査を受ける必要があり、継続的実施体制を新たに構築する
- ・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・感染症研のネットワークの維持にも役立てる)

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、継続的実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
- ・ウイルス・細菌に関する外部精度管理の試行

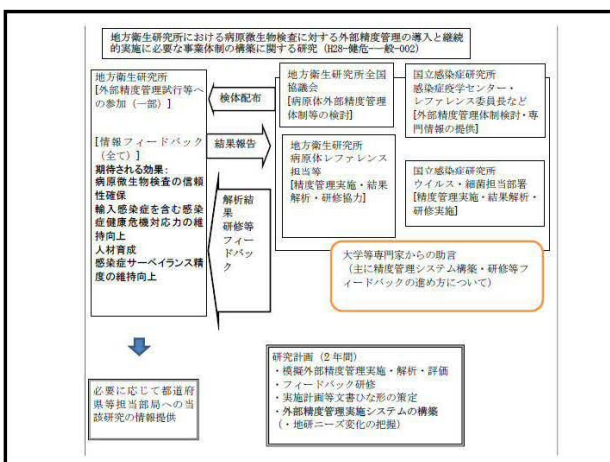
H26,H27佐多班との違い:

- ・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

H28年度 事前評価

1. 評価できる点、推進すべき点
 - 地方衛生研究所の精度管理は早急に体制整備が必要と考える。研究実施により体制整備につながる実践的研究であることが久々に評価できる。
 - 当該研究の実施により、地方衛生研究所の活性化に寄与することを期待している。
 - 地方衛生研究所における病原体外部精度管理システムの構築が必要であり、地方衛生研究所と国立感染症研究所の連携によるシステムづくりには有意義である。
2. 疑問点、その他助言等
 - 全国の地衛研の参加協力体制に疑問がある。意識に差があると精度管理に影響を及ぼすため、全施設の参加を担保できる体制を整備すべきである。
 - ウイルスだけでなく、可能であれば細菌もという計画であるため、目標設定が不明確である。

海外事例を参照すべきである。また、対象ウイルスを増やした研究とすることも考えられる。研究分担者だけでなく、大学などの研究機関との意見交換なども含めることが望ましい。研究費の内訳が、研究内容と照合しているのか疑問がある。



H28 分担表 (v4 敬称略)

2016.7.6

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) 14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) 達澤(富山) 末吉・諺(山口) 四宮(愛媛) 岸本剛(埼玉県) 藤田・富嶋・大石(感染症研)
ウイルス小班 「精度管理」試行・評価報告書	皆川(愛知) 13名	吉田・木村(感染症研) 岸本(岡山) 達澤(富山) 高橋(岩手) 北川(福島) 山下(愛媛) 近藤(神奈川) 中田(大阪府) 伊藤(愛知) 宮崎・梅山(感染症研) 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	達澤(富山) 12名	平井・貞升(東京) 達澤・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(感染症研)
研究報告書作成	皆川(愛知)	各小班担当者(分担、協力)全員

厚労省: 結核感染症課

18

H28-29の予定 ver1 2016.7.6

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	・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シーズンを警報発 令後再調査? ・精度管理が望ましい項目に 関するアンケート調査	・検査の質確保の立場から必要 な病原体・検査法・研修体制等の 検討、提言 ・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 点に関する検討
ウイルス小班 「精度管理」試行・ 評価 報告書	・エンテロウイルス精度管理調 査試行・解析	・エンテロウイルス精度管理調査 検討、フィードバック研修(必要に 応じて) ・精度管理実施が望ましいウイル スの検討
細菌小班 「精度管理」実施要 領・手順(案)作成	・精度管理実施が望ましい細菌 の検討 ・29年度検体配付計画の作成	・検体配付を伴う精度管理調査試 行、結果解析
研究報告書	28年度報告書	29年度報告書 28-29年度総合報告書

19

平成28年度の予定・ポイント 160705

○平成26・27年度佐多班に比べ予算が減額
・会議(回数減・出席者の絞り込み)
・実検体配布(ウイルスのみを予定・実施機関数の絞り込み 最大20程度)
・細菌は28年度に準備し、29年度に検体配布を計画
・消耗品費はウイルス精度管理に重点的に配分

○法改正後の位置づけ

予定
・小班会議 **ウイルス・細菌WG合同会議:7月6日(水)(感染研共用第3会議室)**
・研究会議 **平成29年1月11日(水)** 午後1時から 感染研共用第2会議室

・精度管理部会・体制小班 10月25日(火)
・ウイルス小班ワークショップ(コアメンバーのみ)
・細菌小班WG会議(コアメンバーのみ)

報告書原稿締切 **平成29年1月13日(金)**

評価会用資料締切 **ワードとパワポファイル**

(研究評価会 国立保健医療科学院?)

20

体制小班からの調査への協力お願い 160706

○平成28年度中に全地衛研を対象として、「病原体検査の質」確保に関する
アンケート調査を予定
実施時期:未定(担当者の負担が過重とならないよう、11月までに実施したい)
調査項目:
詳細は未定
1 法改正施行のウイルス検査、細菌検査に対する影響
(厚労省、松井班等との重複は最小限にする予定)
2 外部精度管理調査の実施が望ましい病原体、感染症名の調査
(法改正前の26年度調査と比較)
3 外部精度管理調査の実施が望ましい検査手法の調査
(法改正前の26年度調査と比較)
4 研修に関する要望(項目、体制、対象者)
5 その他

ウイルス、細菌検査体制を堅持するうえで必要な調査項目のインプットや、
調査へのご協力をよろしくお願いいたします。

21

地全協精度管理部会会議（項目小班会議を兼ねる）

日 時 平成 28 年 10 月 25 日（火）12：00～12:50

場 所 ホテルプリムローズ大阪 2F 羽衣（西）

出席者（13名）

岡野 素彦	北海道立衛生研究所
猿木 信裕	群馬県衛生環境研究所
大井 洋	東京都健康安全研究センター所
滝澤 剛則	富山県衛生研究所
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
調 恒明、末吉 利幸	山口県環境保健センター所
香月 進	福岡県保健環境研究所
四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所
皆川 洋子、広瀬 かおる	愛知県衛生研究所

会議概要 研究班長（研究代表者）より研究班発足及び進捗状況を報告した。四宮 地全協感染症対策部会長（分担研究者）も臨席のうえ病原体検査体制に関するアンケート調査について検討し、回答依頼に伴う地研担当者の負担軽減を図る目的で、感染症対策部会と同時に配布する形で実施することを決定した。

平成28年度地方衛生研究所全国協議会精度管理部会
(厚生労働科学研究 項目小班会議を兼ねる)

日時:2016年10月25日(火) 12:00~12:50
場所:ホテルプリムローズ大阪 2階 羽衣

厚生労働科研 佐多班(H26, H27年度)を引き継ぐ形

2015年12月 公募開始
2016年1月 研究計画書送付(平成28、29年度 2年計画)
2016年4月1日 内定通知
4月20日 交付申請書・分担研究承諾書等送付
5月10日~ 地全協理事会後 一部関係者と打合せ
感染研細菌第一部 大西部長、分担研究者らと打合せ
決定通知
6月
7月6日(水) 第1回 WG会議(ウイルス・細菌)
10月25日(火) 地全協精度管理部会
10月26-28日 ウイルス ワークショップ
11月15日(火) 細菌コアWG会議
2017年1月11日(水) 全体会議

本日方向性を決めたい事項
アンケート調査の概要・実施時期

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)

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

- ・感染症法に関する病原体等検査実施機関は外部精度管理調査を受ける必要があり、継続的実施体制を新たに構築する
- ・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てる)

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、継続的実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
- ・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

H28 分担表(v5 敬称略) 2016.7.15

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) 14名	佐野(名古屋) 積木(群馬) 香月(福岡) 山本(大阪府) 岸本(岡山) 大井(東京) 浅澤(富山) 末吉・澁(山口) 四宮(愛媛) 岸本剛(埼玉県) 藤田・高崎・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) 14名	吉田・木村・長澤(感染研) 岸本(岡山) 浅澤(富山) 高橋(岩手) 北川(福島) 山下(愛媛) 近藤(神奈川) 中田(大阪府) 伊藤(愛知) 高崎・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	浅澤 (富山) 12名	平井・貞舟(東京) 浅澤・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

厚労省:結核感染症課

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)

残った、若しくは新たに出現した課題

1. 検査の質の確保に資する外部精度調査項目(病原体・検査法)の提案。
具体的な手法の検討(小規模試行の実施)。
2. 検査の質確保の目的が食品GLP、水質GLPとは異なる。
・健康危機対応に迅速・定性(若しくは半定量)検査が主体
・新興感染症の場合、新たな知見の追加に伴い検査手法・感度や場合によっては陽性の定義も随時変更されることがある
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
3. 手順書・記録・報告書の管理等、事務量が增大している。
感染症制御に必要な記録事務にウェイトを置き、付随的な事務の簡素化?
4. 効果的な研修手法の工夫。マンパワーの確保。
・研修を受けた直後に検査と無関係な部署に異動するのは大きな無駄!
・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?)
5. 病原体名を限定しない、感染症症患者(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。

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

2015年12月~ 計画書準備
2016年1月 計画書送付(平成28、29年度 2年計画)
2016年4月1日付 内定通知
4月20日 分担研究者(地研6名 感染研6名)承諾書等送付
5月10日(火) 地全協理事会後 一部関係者と打合せ
感染研細菌第一部 大西部長と打合せ
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会期中)
・パネルディスカッション
・細菌小班打合せ
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
11月15日(火) 細菌小班コアWG会議
2017年1月11日(水) 全体会議

H28-29の予定 ver2

2016.7.15

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	・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? ・精度管理体制の調査? ・精度管理が望ましい項目に関するアンケート調査	・検査の質確保の立場から必要な病原体・検査法・研修体制等の検討、提言 ・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に関する検討
ウイルス小班 「精度管理」試行・評価 報告書	・エンテロウイルス精度管理調査試行・解析 佐多班で手順を検討したCODEHOP法を中心にコアメンバーで検討、年度内に試行	・エンテロウイルス精度管理調査検討、フィードバック研修(必要に応じて) ・精度管理実施が望ましいウイルスの検討
細菌小班 「精度管理」実施要領・手順(案)作成	・精度管理実施が望ましい細菌の検討 三類目P2(赤痢菌) ・29年度検体配付計画の作成	・検体配付を伴う精度管理調査試行、結果解析
研究報告書	28年度報告書	29年度報告書 28-29年度総合報告書

ウイルス小班コア WG 会議

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）」班

平成 28 年度ウイルス小班コア WG 会議

日 時：平成 28 年 10 月 26 日（水）10 時から 28 日（金）18 時まで

場 所：東京都武蔵村山市学園 4 - 7 - 1 国立感染症研究所村山庁舎
6 号棟 6 階 603 号実習室 ・ 604 号室実習室
外来講師控室（10 月 27 - 28 日のみ）

出席者：国立感染症研究所ウイルス第二部 吉田 弘
岩手県環境保健研究センター 高橋雅輝
福島県衛生研究所微生物課 北川和寛
愛媛県立衛生環境研究所 山下育孝

内 容：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

- ・ 試行
- ・ 試料調整の検討
- ・ 関連ディスカッション
- ・ その他

細菌小班コア WG 会議

平成 28 年度細菌小班コア WG 会議 プログラム

日 時：平成 28 年 11 月 15 日（火）12 時 50 分から 17 時まで

場 所：国立感染症研究所共用第 3 会議室

開会挨拶 皆川 洋子（愛知県衛研）

1. ご挨拶 国立保健医療科学院（厚生労働省）
2. 出席者紹介
3. 細菌小班長より（滝澤 剛則・富山県衛研）
4. これまでの細菌小班的活動とワーキンググループによる事前検討について
(村上 光一・感染研)

富山県の検討（磯部 順子・富山県衛研）

大阪府の検討（勢戸 和子・大阪公衛研）

5. 東京都における精度管理実施方法（河村 真保・都健安研）
指定発言：愛知県における精度管理について（松本昌門、皆川・愛知県衛研）
6. 国立感染症研究所細菌第一部の対応（泉谷 秀昌・感染研）
7. 結果の評価と配布菌株の選定（村上 光一・感染研）
8. 今後の予定について（全体討論含む）皆川 洋子（愛知県衛研）

全体班会議

平成 28 年度全体班会議 プログラム

日 時：平成 29 年 1 月 11 日（水）13 時 00 分から 18 時 00 分まで

場 所：国立感染症研究所共用第 2 会議室

1. 挨拶 国立保健医療科学院（厚生労働省） 武村 真治先生
2. 出席者紹介
3. 皆川 洋子（愛知県衛研）
28 年度研究概要及び 29 年度の研究計画について [pptx 資料 1]
- 4 - 1. 木村 博一（感染研）
精度保証の手法を取り入れたウイルス遺伝子定量法の研修について
- 4 - 2. 吉田 弘（感染研）・皆川・ウイルス小班 WG
ウイルス小班的調査研究及び 29 年度研究計画について
- 4 - 3. 出席者全員
ウイルス小班活動について
5. 皆川 洋子（愛知県衛研）・出席者全員
項目小班（アンケート調査結果解析経過報告・29 年度の予定）
- 6 - 1. 平井 昭彦（東京都健安研）
東京都における外部精度管理について
- 6 - 2. 滝澤 剛則（富山県衛研）・村上 光一（感染研）
赤痢菌に関する外部「精度管理」調査（案）及び 29 年度計画について
- 6 - 3. 出席者全員
細菌小班活動について
7. 皆川 洋子（愛知県衛研）
今後の予定について（全体討論含む）
8. 講評 事務連絡

平成28年度厚生労働科学研究全体班会議
 日時:2017年1月11日(水) 13:00~17:50
 場所:国立感染症研究所 共用第二会議室

厚生労働科研 佐多班(H26, H27年度)引き継ぎ形、2年計画の1年目
 5月10日~ 地全協理事会後 一部関係者と打合せ
 感染研細菌第一部 大西部長、分担研究者らと打合せ

7月6日(水) 第1回 WG会議(ウイルス・細菌)
 10月25日(火) 地全協精度管理部会(項目)
 10月26-28日 ウイルス ワークショップ
 11月15日(火) 細菌コアWG会議
 2017年1月11日(水) 全体会議(項目・ウイルス・細菌)

1月13日(金) 分担研究報告書原稿締切
 2月20日(月) 成果発表会

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	菅川(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・諷(山口) 四宮(愛媛) 岸本剛(埼玉県) 脇田・宮崎・大石(感染症研)
ウイルス小班 「精度管理」試行・評価 報告書	菅川(愛知) 15名	吉田・木村・長澤(感染症研) 岸本(岡山) 滝澤(富山) 高橋(岩手) 北川(福島) 山下(愛媛) 近藤(神奈川) 中田(大阪府) 伊藤(愛知) 宮崎・梅山(感染症研) 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) 橋部(富山) 越戸(大阪府) 世良(福岡県) 松本(愛知) 四宮(愛媛) 大石・村上・大西・泉谷(感染症研)
研究報告書作成	菅川(愛知)	各小班担当者(分担・協力)全員

厚生省:結核感染症課

H28-29の予定 ver3 2017.1.11

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	<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シーズン監視令後再調査+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必要な病原体・検査法・研修体制等の検討、提言
ウイルス小班 「精度管理」試行・評価 報告書	<ul style="list-style-type: none"> エンテロウイルス精度管理調査試行・解析 CODEHOP法を中心にコアメンバーで検討、29年上半年期までに試行 	<ul style="list-style-type: none"> エンテロウイルス精度管理調査検討、フィードバック研修(必要に応じて) 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」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
研究報告書	28年度報告書	29年度報告書 28-29年度総合報告書

項目小班活動状況報告
 平成28年度全体班会議
 日時:2017年1月11日(水)
 場所:国立感染症研究所 共用第二会議室

項目小班	菅川(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・諷(山口) 四宮(愛媛) 岸本剛(埼玉県) 脇田・宮崎・大石(感染症研)
項目小班 ・精度管理項目の精査 ・他施設等の状況把握等	菅川(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・諷(山口) 四宮(愛媛) 岸本剛(埼玉県) 脇田・宮崎・大石(感染症研)

厚生労働科研 佐多班(H26, H27年度)引き継ぎ形(平成28, 29年度 2年計画)
 5月10日~ 地全協理事会後 一部関係者と打合せ
 感染研細菌第一部 大西部長、分担研究者らと打合せ

10月25日(火) 項目小班会議(地全協精度管理部会と合同開催)
 11月29日 アンケート発送(精度管理部会・感染症対策部会分と同時)
 12月25日 回答締切(81機関中80機関より回答協力あり)
 2017年1月11日(水) 全体会議

H28項目小班アンケート
 (2)検査の質確保体制(人員・予算)

①感染研に依存する検査について、貴機関における現在の状況をお答えください。

②-1感染研法に基づく三類感染症検査(調査研究等は除きます)の人員体制についてお尋ねします。

②-2感染研法の点検及び更新についてお尋ねします。(本庁等に調査が必要が機関が)

③感染研法に基づく感染症検査の人員体制についてお尋ねします。

- H28項目小班アンケート17年1月時点のまとめ
- 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
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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年度に詳細な調査?
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ると考えられる。

衛生微生物技術協議会第37回研究会 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

愛知県衛生研究所 皆川 洋子

改正感染症法施行に伴って、自治体が実施する病原体サーベイランスや積極的疫学調査等に伴う病原体検査の「質」の確保が求められることとなり、地衛研における病原体担当部門の技術水準を維持若しくは強化する必要が生じた。

地方衛生研究所全国協議会精度管理部会は、平成26年度から2年間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实施のための事業体制の構築に関する研究」班とともに活動した。佐多徹太郎前部会長・研究班長（前富山県衛生研究所長）を中心に、60名を超える研究者の協力を得て体制・ウイルス・細菌の3小班体制で実施された27年度の活動について、2016年4月以降明らかになった課題との関連をふまえて報告する。

27年度の外部精度管理調査はノロウイルスシーケンス樹状解析（ウイルス小班）及びコレラ菌生菌配付による同定検査（細菌小班）が実施され、各々62、74機関が参加した。また26年度分トラブルシューティング研修・手足口病外部精度管理手順書案作成（ウイルス小班）、26年度のサルモネラ検体の検証・赤痢菌検査精度手順検討（細菌小班）、内部精度管理調査に対する支援及び外部精度管理フォローアップ研修の必要性検討（体制小班）等が行われた。

研究班の議論では、検査の信頼性確保にあたり外部精度管理の事業化及び定期的かつ継続的に実施する組織を国立感染症研究所（感染研）に設置する必要性が指摘された。また標準作業書の準備や内部精度管理実施に際して「病原体検出マニュアル」（感染研と地衛研が連携して作成・更新）の有用性が再認識された。一方で一部の自治体では、病原体検査を実施する目的や食品GLP・水質GLP等との差異が十分に認識されていない等の理由により文書業務量の顕著な増大に直面している。

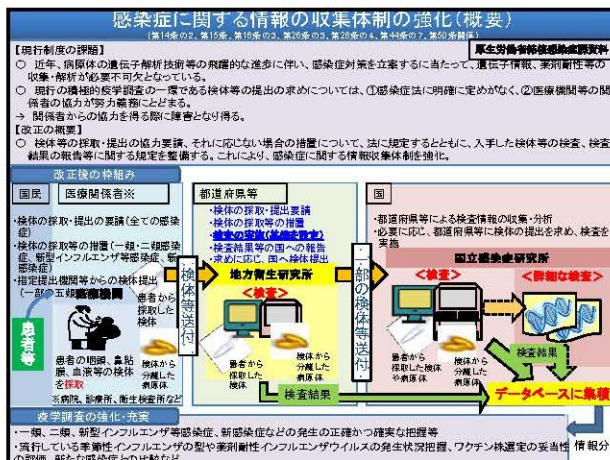
28年度から2年間の予定で、全国地衛研、感染研及び大学等学識経験者の協力を仰いで「地方衛生研究所における病原微生物検査に対する外部精度管理の導入と継続的实施に必要な事業体制の構築に関する研究」班が発足予定である。麻しん排除達成、風しん排除の目標設定、ジカウイルス感染症が四類感染症に追加される等、近年輸入感染症についても地衛研による病原体検査の必要性が増している現状をふまえ、衛微協会員機関担当者の皆様には今後も研究活動への御協力をお願いしたい。

第37回衛生微生物技術協議会研究会
パネルディスカッション改正感染症法施行に伴う課題：
3地衛研の立場から(1)精度管理部会

2016年7月21日(木)

於：広島市南区民センター

愛知県衛生研究所 皆川 洋子



第27回衛生微生物技術協議会研究会
パネルディスカッション改正感染症法施行に伴う課題：
3 地衛研の立場から(1)精度管理部会

- 平成26-27年度厚生労働科 佐多班の概要
体制小班・ウイルス小班・細菌小班
- 上記班研究の成果
感染研-地衛研ネットワークの再認識
外部精度調査の事業化
フィードバック(研修)の効果
- 改正感染症法施行前後に明らかとなった課題
季節性インフルエンザ検体の確保・その他検体対応
事務量の増加
輸入感染症対応
- 28年度研究班・精度管理部会の予定
項目小班・ウイルス小班・細菌小班

平成27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-健危-一般-001・2年目)

研究代表者： 佐多徹太郎(富山県衛生研究所)
研究分担者：
(地衛研全国協議会精度管理部会) 調 恒明(山口県環境保健センター) 倉根一郎(国立感染症研究所)
岸本壽男(岡山県環境保健センター) 宮崎義継(国立感染症研究所)
山本容正(大阪府公衆衛生研究所) 大石和徳(国立感染症研究所)
岡野素彦(北海道立衛生研究所) 木村博一(国立感染症研究所)
菺木信裕(群馬県衛生環境研究所) ほか
(協)水野哲宏(横浜市衛生研究所) 協)田原なるみ(東京都健康安全研究センター)
協)香月 進(福岡県保健環境研究所) 協)佐野一雄(名古屋市衛生研究所)

研究協力者： ほか地衛研および感染研の関係者

分担表(H27年度佐多班)

2015.8.24

担当小グループ	とりまとめ	担当(研究分担者と協力者)
体制小班 「精度管理」要綱 案作成 報告書	佐多 (富山) 14名	佐野(名古屋) 香月(福岡) 山本(大阪) 岡野(北海道) 水野(横浜) 末吉(山口) 岸本(岡山) 田原(東京) 菺木(群馬) 倉根・宮崎・梅山・大石・村上(感染研)
ウイルス小班 「精度管理」実施 要領・手順(案)作成 報告書	調 (山口) 24名	木村・野田・長澤・高橋(感染研) 柴田(名古屋) 貞升(東京) 藤井・岸本(岡山) 塚越・小林(群馬) 佐多・小淵(富山) 勝見(仙台市) 皆川・山下(愛知) 濱崎(福岡) 清水・松島(川崎) 水越(栃木) 小澤(横浜) 宮崎・駒瀬・影山・吉田(感染研)
細菌小班 「精度管理」実施 要領・手順(案)作成 報告書	山本 (大阪) 17名	世良(福岡) 勢戸(大阪) 清水・森本(北海道) 大田(横浜) 四宮(愛媛) 佐多・機部(富山) 望月(兵庫) 倉園(埼玉) 黒木(神奈川) 大石・大西・荒川・鈴木・(松井)・緒方(感染研)
総括・総合研究報告書作成	佐多 (富山)	各小班担当者(分担・協力)全員

のべ58名

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-健危-一般-001)

- 研究代表者： 佐多徹太郎(富山県衛生研究所)
- 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

- 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(さらに、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。

平成26、27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-健危-一般-001)

まとめと結論

1. 地方衛生研究所全国協議会が主体となって、感染症検査の外部「精度」管理のシステムを試験的に構築し、**継続的に実施可能な事業**を立案し提言。
2. 地研の「精度管理」実態調査、およびリアルタイムPCR、シーケンス解析、サルモネラ属菌やコレラ菌の同定をテーマにした**外部「精度」管理調査**、リアルタイムPCRの**トラブルシューティング**研修等を、多くの地研や感染症研の研究協力者を得て、企画・実施し、関連書類等を作成。
3. 感染症検査の外部「精度」管理は**質の保証**に有意義で、さらに地研の**人材育成**にも役立てられる。
4. **外部「精度」管理・内部「精度」管理・研修を一体化して実施**することが効果的。
5. 外部「精度」管理を継続的に実施するには、**恒常的な運営組織や実施組織・予算・人員が必要不可欠**で、案を提示。
6. 今後具体的な調査項目(病原体・検査手法)について、例えば臨床検体からの病原体の分離同定をテーマとした調査等が必要。

検討課題

20150401 改変20160201

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」、内部「精度管理」支援、研修の3つを関連・一体化させた導入**が役立ち、**人材育成に役立**てる。

- 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)比較を目的とし、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。迅速検査が導入され必要性増加。
- 3) **トラブルシューティング研修**は、検査担当者の気づき、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、人材育成に役立

• いわゆるEQA(外部による質保証)には、**a.特化した試験**(第三者機関が作成した試験品を用いて、検査のプロセスごと(核酸抽出技術他)を評価する方法、あるいは特定の病原体の検査技術の評価で対応可)、**b.ブラインドテスト**(難しい)、**c.検体提出による方法**も可能。

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

<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	パラチフス	692
先天性風しん症候群	169		
風しん	3,766	四 レジオネラ症	806
麻疹	3,421	五 A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	990
五 RSウイルス感染症	2,107		
定 咽頭結膜熱	2,327	<リケッチア>	
感染性胃腸炎	13,436	つつが虫	211
手足口病	3,401	日本紅斑熱	211
ヘルパンギーナ	2,049		
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		

問8 外部精度管理が必要と思われる検査の方法・技術

(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

迅速検査の導入

1) **ゲノムない分子生物学的検査手法(75%)**、2) 病原体の分離同定(17%)、そして3) 抗体価測定(6%)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

D. 感染症等の検査方法: 26年度調査結果

問9 地衛研で行う感染症検査における標準作業手順書(SOP)の有無を教えてください。

問10-1 SOPを作成している感染症リスト(すべて順)

順位	番号	感染症	集計数
1	15	腸管出血性大腸菌感染症	110
2	82	細菌性胃腸炎	110
3	12	鳥インフルエンザ(H5N1)	110
4	14	細菌性赤痢	110
4	16	腸チフス	110
4	17	パラチフス	110
7	78	風しん	110
8	77	麻疹	110
9	31	重症熱性血小板減少症候群	70
10	28	デング熱	70
11	9	結核	70
11	20	A型肝炎	70
12	11	重症呼吸器感染症	70
12	37	チクングニア熱	70
12	38	つつが虫	70
12	38	レジオネラ症	70

問10-2 SOP作成の基となる根拠は何ですか。

「一部あり」を加えると44%にあり
SOPありは比較的大きな地衛研

「その他」
厚生省通知、国衛研マニュアル(ノロ)、
食品衛生検査指針、結核検査指針、
微生物検査必携

「病原体検出マニュアル」が大部分
→ 更新や維持管理は重要!

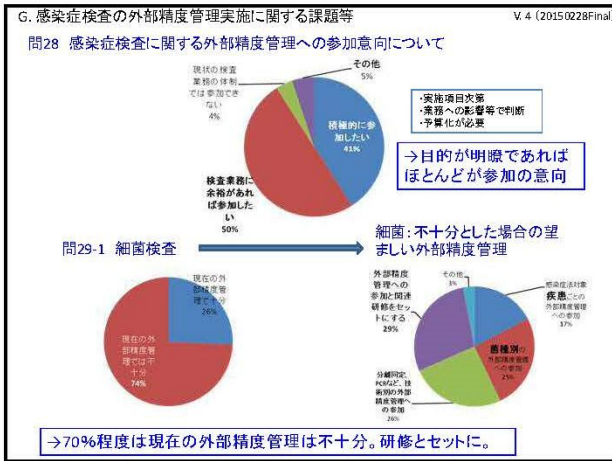
病原体検出マニュアル(平成15年12月9日発刊)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/labo-manual.html>

<前書き 吉倉元所長>
法律に基づいて、感染症の報告がなされる場合、報告は一定の基準に依らなければならない。又、感染症の報告は科学的な証拠、即ち、**病原体検査**、**で裏打ちされたものである必要がある**が、そうであれば、少なくとも日本の中では**基準化したものを使うべきである**。

<国立感染症研究所Website>
病原体検出マニュアルは、**感染症法に基づいて感染症の報告がなされる際の検査の標準化のために**、国立感染症研究所と全国地方衛生研究所の共同作業で作成されたものであり、**感染症対策に係る行政対応における大きな根拠**となっております。本マニュアルを使用し、常に評価し、**科学的進歩にあつたものに改善していくことが常に求められています**。

→ 検出マニュアルは「日本の感染症法にもとづいた標準的な検査法」
→ 検査結果は**正確で信頼に値する**方法による
→ 感染症の**検査の根拠**にできるもの
→ 科学的進歩にあつたものに**改善していく**ことが求められる。



H27年度ウイルス小班：
シーケンス・系統樹解析精度管理調査

1) 材料・方法：
・NoVPCR産物(300bps程度)
1) 材料の塩基配列解析(シーケンス解析)
2) 近隣結合法(NI法)による系統樹解析
精度管理調査内容：
1) 塩基配列解析の精密度
2) 塩基配列解析長
3) 解析試料の系統樹上の位置
4) 標準株との塩基配列同一性

2) 参加機関：62機関

3) 解析結果
1. シーケンス解析
・適切なシーケンス解析：47/62施設(76%)
・ミスリード：5施設(1~8塩基)
・含プライマー配列：14施設
・320bp以下：4施設
・Reverse配列送付：1施設→再提出：30bp短、含プライマー配列

2. 同源性検索
・適切な塩基配列株を選択：47/62施設(76%)
・適切なアミノ酸配列株を選択：43/62施設(69%)

3. 適切な系統樹解析：59/62施設(95%)

4. 適切なgenotyping(GII.4)：62/62施設(100%)

4) シーケンス解析ミスと対処法
1. 機器：シーケンサーの不良(レーザーの出力低下、光軸のズレなど)
→ 機器のメンテナンス
2. 試薬：反応試薬・精製試薬の劣化
→ 陽性コントロールによる確認、使用期限確認、保存状態確認
3. 手技：手技の不良による反応性の低下
→ 手技の統一・習熟、結果見直し、再検査

平成27年度コレラ菌の外部精度管理調査←74地研が参加

調査目的
・ 三類感染症であるコレラの原因となるコレラ菌の同定(患者または無症状病原体保有者の決定は地衛研の検査による)(性状と血清型、毒素産生性、届出基準が正答できるか)
・ 生きた菌株を用いた精度管理体制構築(発送、輸送、温度管理等)、
・ 菌株の安定性の確認と課題解決(菌株選択)

結果の要約	結果提出機関	74/74(100%)
送付試料の状態	良好72	一部不良2
温度記録	データ提出	機器入忘れ 記録なし
検査結果	試料1	試料2 試料3
陽性回答	72	7 74
陰性回答	2	66(1*回答根拠誤) 0

課題
菌株
・生きた菌株での外部精度管理の課題が明らか
・発送する菌株を決定するために時間を要する
・Vibrio属である問題(表現形の変異)

回答シート
回答欄の選択肢の一部不備。自由記載欄設定不足等

平成27年度 外部精度管理調査実施後研修(ウイルス検査)

これまでの研修等は、座学 or 座学と実習

目的
昨年度の外部精度管理調査(ノロウイルスリアルタイムPCR法)をフォローし、検査の資機材および人材育成につなげる。

実施内容(1グループ6名の少人数)
・OJTを基にしたグループミーティング形式でリアルタイムPCR法のトラブルシューティングを行う
・実習・講義や全体討論を通して問題への気づきや問題解決方法に対する理解を深める
・研修後、トラブルシューティング集と研修担当者のコメントを追加したワークシートを送付し、参加者は職場で研修が問題解決に役立ったか後日回答(フォローアップ調査)

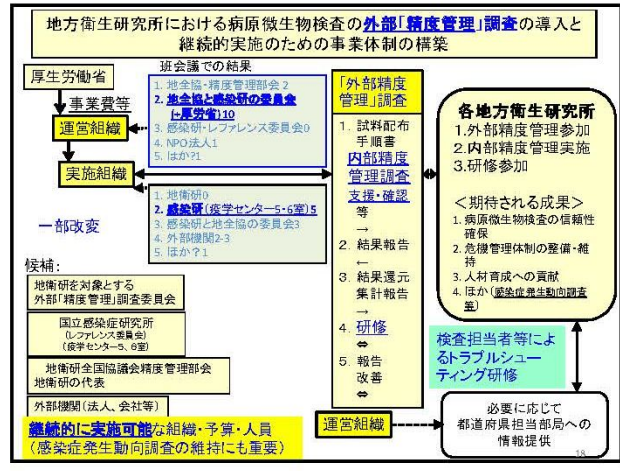
参加機関
昨年度の外部精度管理参加機関から、下記の各群より選出した代表10機関
A: 3つ全ての測定値がばき乗交換後150範囲外の機関(10機関)→4機関
B: 1つの測定値のみがばき乗交換後150範囲外の機関(8機関)→4機関
C: 3つ全ての測定値がばき乗交換後150範囲内の機関(38機関)→2機関

研修会(半日程度) → 1.5日
参加各機関で報告をまとめる(復命に利用)

実施機関
外部「精度管理」の権限
運営なし実施機関による報告(研修会や研修等)
報告資料配布・書籍、WEB公開

今回のリアルタイムPCR法のトラブルシューティング集

トラブル	考えられる原因	解決のための知恵
陽性コントロールのウェルが陽性になる	●検査物質のコンタミネーションによるピペッティング、チューブ漏れ ●検査物質のコンタミネーションによる試薬瓶の汚染	■ピペッター、チューブ漏れ、試薬瓶の交換(汚染物質の除去) ■実験室のエアフローキャッチャーの設置(試薬調製と検査物質の調製を別室で行う(汚染物質を発生させない)) ■作業工程の見直し(反応液→検体シリンジ→検査物質の瓶で検体) 検体シリンジに検体のピペッティング、チューブ漏れを使用 ■検体シリンジを洗浄し、乾燥させる(検体シリンジを洗浄機で洗浄) ■オートクレーブの交換(検体シリンジの検体シリンジの交換)
陽性コントロール(コピペータ/PCR)の陽性結果が検出できない	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する
陽性コントロールの色が赤(各年次のPCR)の間隔が3.0以上)	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する
陽性コントロールの色が黄(各年次のPCR)の間隔が3.0以上)	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する
陽性コントロールの色が緑(各年次のPCR)の間隔が3.0以上)	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する
陽性コントロールの色が黒(各年次のPCR)の間隔が3.0以上)	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する
陽性コントロールの色が白(各年次のPCR)の間隔が3.0以上)	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する
陽性コントロールの色が紫(各年次のPCR)の間隔が3.0以上)	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する
陽性コントロールの色が赤(各年次のPCR)の間隔が3.0以上)	●検査物質の劣化 ●不適切なピペッティングによる検体の調整 ●検体の温度上昇による検査物質の劣化	■検査物質の管理の見直し(保管温度、凍結解凍回数などの小分け管理) ■ピペッティングの習熟(検体シリンジを正確に操作し、検定する) ■検査物質を早く検定する



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)

残った、若しくは新たに出現した課題

- 検査の質の確保に資する外部精度調査項目(病原体・検査法)の提案。
具体的な手法の検討(小規模試行の実施)。
- 検査の質確保の目的が食品GLP、水質GLPとは異なる。
・健康危機対応<迅速・定性(若しくは半定量)検査>が主体
・新興感染症の場合、**新たな知見の追加に伴い検査手法・感度や**
場合によっては陽性の定義も随時変更されることがある
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
- 手順書・記録・報告書の管理等、**事務量が增大**している。
感染症制御に必要な記録事務にウェイトを置き、付随的な事務の簡素化？
- 効果的な**研修手法**の工夫。マンパワーの確保。
・研修を受けた直後に検査と無関係な部署に異動するのは大きな無駄！
・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?)
- 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。

輸入感染症・新興再興感染症対応機会の増加

二類感染症
・鳥インフルエンザ(H7N9),
・中東呼吸器症候群(MERS)

四類感染症
・デング熱国内発生
・チクングニア熱
・SFTS
・ジカウイルス感染症

五類感染症
・麻しん、風しん
...

**新型インフルエンザA/H1pdm2009
対応後、感染研-地衛研ネットワーク
による病原体同定機能が広く認知
された**

**民間衛生検査所が未対応(主に
ウイルス核酸検出)
かつ
感染症対策に直結する検査を
実施する頻度が増加**

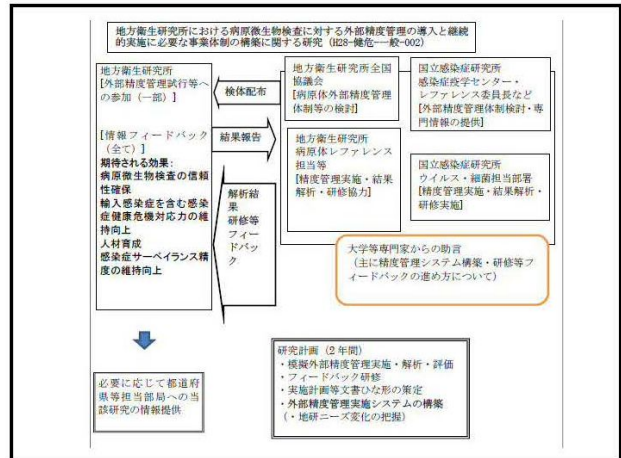
「手足口病」ウイルス検出の精度調査(私見)
(病原体の選択)

- ・五類感染症発生動向調査に精度管理が必要？
- ・ポリオ(二類感染症)対応への備えとして？
- ・エンテロウイルスのみ？
- ピコルナウイルス全般？
- 他のウイルスも視野に？

(手法)

- ・ウイルス分離
- ←検体配付法から要検討
- ・遺伝子検出、型別
- ←検出法は各機関が工夫
- 統一されていない
- CODEHOP法
- その他の遺伝子検出型別
- 次世代シーケンサー

発生動向調査対象とするウイルス	≠	精度管理対象となりうるウイルス
エンテロウイルス エンテロ以外のピコルナウイルス (各機関の裁量が働く余地)		アジアで死亡例のあるEV-71 +ポリオ +近年多数検出された型？



平成28年度の予定・ポイント 160715

- 平成26・27年度佐多班に比べ予算が減額
- ・会議(回数減・出席者の絞り込み)
- ・実検体配布(ウイルスのみを予定・実施機関数の絞り込み 最大20程度)
- ・細菌は28年度に準備し、29年度に検体配布を計画
- ・消耗品費はウイルス精度管理に重点的に配分
- 法改正後の位置づけ
- ◎健康危機対応力の向上等、地衛研の強化につながる取り組みであること！

予定

- ・小班会議 **ウイルス・細菌WG合同会議:7月6日(水)(感染研共用第三会議室)**
- ・研究班会議 平成29年1月11日(水) 午後1時から 感染研共用第2会議室

・精度管理部会・項目小班 10月25日(火)

・ウイルス小班ワークショップ(コアメンバーのみ)

・細菌小班WG会議(コアメンバーのみ)

報告書原稿締切 平成29年1月13日(金)

評価会資料締切 ワードとパワポファイル

研究評価会(2月) 国立保健医療科学院

項目小班からの調査への協力お願い

- 平成28年度中に全地衛研を対象として、「病原体検査の質」確保に関するアンケート調査を予定
- 実施時期:未定(担当者の負担が過重とならないよう、11月までに実施したい)
- 調査項目:
詳細は未定
- 1 法改正施行のウイルス検査、細菌検査に対する影響(厚労省、松井班等との重複は最小限にする予定)
- 2 外部精度管理調査の実施が望ましい病原体、感染症名の調査(法改正前の26年度調査と比較)
- 3 外部精度管理調査の実施が望ましい検査手法の調査(法改正前の26年度調査と比較)
- 4 研修に関する要望(項目、体制、対象者)
- 5 その他

ウイルス、細菌検査体制を堅持するうえで必要な調査項目のインプットや、調査へのご協力をよろしくお願いいたします。