

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

「地方衛生研究所検査室の機能・病原体マニュアル編集」  
-感染症法に基づく病原体等検査に関わる信頼性確保部門担当者向け研修ガイドラインの検討  
及び法改正前後の病原体サーベイランスの把握-

研究分担者	調 恒明	山口県環境保健センター
研究協力者	江原 勇登	埼玉県衛生研究所
	大友 麗	鳥取県衛生環境研究所
	貞升 健志	東京都健康安全研究センター
	四宮博人	愛媛県立衛生環境研究所
	高橋 雅輝	岩手県環境保健研究センター
	竹内 道子	長野県環境保全研究所
	筒井 理華	青森県環境保健センター
	豊嶋 千俊	愛媛県立衛生環境研究所
	濱崎 光宏	福岡県保健環境研究所
	杉岡 由美子	熊本市環境総合センター
	横井 一	千葉市環境保健研究所
	吉田 弘	国立感染症研究所ウイルス第二部

**研究要旨** 改正感染症法の施行時に規定された遵守・確認事項に関して、これらを裏付ける技術的な背景と課題を収集・分析し、信頼性確保部門が確認すべき事項に対するガイドラインを検討することによって、信頼性確保部門担当者向けの研修ツールを開発することを本研究の目的とする。

地方衛生研究所全国協議会九州及び中国四国支部の協力を得て、アンケートによる現状の把握とワークショップ形式による課題の検討を行った。その結果、改正感染症法の施行後、病原体等検査の精度管理体制は強化の途上にあること、信頼性確保部門が本庁あるいは地方衛生研究所に設置されているため、情報共有の体制を横断的に組織化することが望ましいことが示唆された。特に、担当者に対する研修は、感染症法に基づく病原体等検査の目的や特徴を他分野（食品や水道）の検査と比較しながら、理解できる内容であること及び研修実施後も PDCA（Plan・Do・Check・Action）サイクルにより効果を検証することが重要であると考えられた。

感染症法の改正に伴い新たに規定された遵守・確認事項に関しては、病原体等検査の特徴を十分踏まえた上で管理することが重要である。また、信頼性確保部門と検査部門が協議の上、各施設の実情に合わせて検査結果の信頼性に影響を与える主な要因を重点管理項目として設定することが有用である。更に、検査部門に対しては、不適合業務又は逸脱の予防を目的とした検査プロセスの改善活動（いわゆるヒヤリハット事例の収集等）への自主的な取り組みが求められる。

平成 28 年 4 月の感染症法の改正により、病原体サーベイランスについて大きな変更がなされた。インフルエンザについては、省令により流行期にインフルエンザ病原体定点から毎週 1 検体、非流行期には毎月 1 検体を収集し、検査を実施すること、インフルエンザ以外の RS ウイルス感染症、咽頭結膜熱、A 群溶血性連鎖球菌咽頭炎、感染性胃腸炎、水痘、手足口病、伝染性紅斑、突発性発しん、ヘルパンギ

一ナ、流行性耳下腺炎、急性出血性結膜炎、流行性角結膜炎、ロタウイルスによる感染性胃腸炎、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎の五類感染症については毎月4症例を目途に検査を実施することとなった。これらの変更により、インフルエンザの検査検体数が増加することが考えられたが、変更前の2012年の検体数と2016-17年の平均の検体数を比較することによりこの実態把握を行った。

## A. 研究目的

- 改正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（以下感染症法）（平成26年11月21日公布、平成28年4月1日施行）、同施行規則（平成29年9月29日公布）及び厚生労働省健康局結核感染症課長通知「検査施設における病原体等検査の業務管理要領の策定について」（平成27年11月17日付、健感発1117第2号）により、各地方公共団体・地方衛生研究所においては、各種標準作業書等の作成と精度管理体制の整備等を行い、感染症法に基づく病原体等検査に係る信頼性確保に向けた取り組みが求められることとなった。
- 食品又は水道分野におけるGLP（Good Laboratory Practice：試験検査業務の適正管理運営基準）に係る検査は、全国一律の検出基準に基づいて検査を行う必要がある。一方、感染症分野は社会要因（人口サイズや年齢構成等）及び疾患の発生状況等の地域固有の疫学要因に合わせて感染症対策を行う必要がある。
- 感染症対策の立案に必要な、病原体等分離株の収集や病原体等の遺伝子検査体制は、地方衛生研究所間で状況が異なるものの、検査結果の質に関しては、全国規模で均てん化を図る必要がある。
- 2018年2月に行われたIHR合同外部評価（Joint External Evaluation：JEE）においても、全国の検査施設における病原体等の検査結果の質の確保が課題として指摘されたところである。
- 感染症法に基づく病原体等検査のプロセスに外部評価は含まれておらず、地方公共団体

内に設置された信頼性確保部門が実施する内部監査によって検査の質を担保することとなる。このため、検査プロセスで発生した不適合業務又は逸脱に対する是正措置は専ら検査部門が行い、一連の検査プロセスの妥当性を信頼性確保部門が点検し、検査結果の質を保証することが基本である。従って、検査部門は、検査結果の信頼性に影響を与える主な要因を管理するとともに、不適合業務又は逸脱の予防と改善に向けた情報収集と自主的な予防措置の仕組みを検討する必要がある。

- 「検査施設における病原体等検査の業務管理要領」（以下、業務管理要領と略）に規定された遵守・確認事項に関して、これらを裏付ける技術的な背景と課題を収集・分析し、信頼性確保部門が確認すべき事項に対するガイドラインを検討することによって、信頼性確保部門担当者向けの研修ツールを開発することが本研究の目的である。
- 感染症法改正による病原体サーベイランスの変更により、インフルエンザ検体数が増加し、他の病原体検査の実施に影響がでることが危惧された。そこで、インフルエンザ検査検体数の把握等を行い今後の病原体サーベイランスについて検討を行うための資料とする。

## B. 研究方法

1. 感染症法に基づく病原体等検査に係る信頼性確保部門を対象としたベースライン調査  
これまで、病原体等の検査担当者間のネットワークは、地方衛生研究所の関係者を中心に構築されてきた。しかし、感染症法の改正に伴い、信頼性確保部門と検査部門が連携して検査結

果の質を確保するために、新たなネットワークの構築について検討する必要がある。そこで、信頼性確保部門に対するアンケート調査を行い、改正感染症法施行後の業務状況と研修への要望を把握することとした。

信頼性確保部門は、各地方公共団体が本庁あるいは地方衛生研究所に設置することとなっているため、アンケート調査は、平成 30 年度地域保健総合推進事業で企画された地域レファレンスセンター連絡会議を活用した。地方衛生研究所全国協議会九州ブロック（12 機関）及び中国四国ブロック（11 機関）の協力を得て、平成 30 年 8 月から 9 月にかけて信頼性確保部門担当者を対象としたアンケート調査を行った。

## 2. 信頼性確保のために確認すべき要因（項目）の分析及びチェックリストの作成

アンケート調査結果に基づき研究協力者（検査担当者及び信頼性確保部門担当者）とワークショップ形式で信頼性確保のために確認すべき項目（チェックリスト）の内容を検討した。

### 1) 信頼性確保部門が確認すべき項目（チェックリスト）の検討

感染症法施行規則及び業務管理要領に記載された項目と上記アンケート調査の結果により、信頼性確保部門担当者が説明を要望する項目を踏まえ、施設、組織及び検査プロセスごとに確認すべき項目を抽出した。また、病原体等検査に特徴的な用語については、必要に応じて用語に注釈を記した資料を作成することとした。

### 2) 検査結果の信頼性に影響を与える検査プロセス中の要因分析

業務管理要領で規定された遵守・確認事項が、検査結果の信頼性に影響する根拠を示すために、まず検査を構成する要因を試薬等、消耗品、機械器具、方法等に大分類した。次いで、検査結果の信頼性に影響を与える主な原因、想定される問題点、及び日常的な対策についてワークショップ形式で検討し、取りまとめを行った。

ワークショップは、平成 30 年 11 月から平成 31 年 2 月までの期間に 5 回開催した。

### 3) 病原体等検査における検査プロセスの改善に向けた自主管理体制の検討

不適合業務又は逸脱を未然に防ぐために、検査プロセスで起こりうる問題の情報収集と予防措置の仕組みについて検討した。一連の検査プロセスを検体受付から結果報告までの各プロセスに分解し、軽微なミスの情報収集、あるいは起こりうるヒヤリハット事例として例示し、地方衛生研究所（4 機関）にて試行的な評価を行った。

### 3. 信頼性確保部門担当者向け研修ガイドラインの作成

信頼性確保部門担当者へのアンケート調査結果（要望事項）とワークショップによって検討した信頼性確保のための確認事項に基づき、研修の内容に含むべき項目を作成した。

4. 平成 26 年度に厚生労働科学研究「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」において 2010 年のサーベイランスについて実施した病原体検体数の調査と同じ調査を 2016, 17 年の検査数について調査を実施しその比較を行った。

### 5. 倫理面の配慮

本研究では個人情報には取り扱わない。

## C. 研究結果

### 1. 感染症法に基づく病原体等検査に係る信頼性確保部門を対象としたベースライン調査

九州及び中国四国ブロックの計 23 機関に対して、信頼性確保部門管理者の設置所在、信頼性確保部門による内部監査の実施状況、研修内容及びチェックリストの必要性等に関するアンケート調査を行った結果を以下に示す。

- 信頼性確保部門管理者については、23 機関のうち 14 機関が地方衛生研究所、9 機関が本庁に設置されていた。内部監査については 17 機関がすでに実施しており、残りは実施予定

等（又は未実施）であった。

- 信頼性の確保に関する各種文書の作成状況等（感染症法施行規則第7条の3第2項第8号イからル）について

イからルの各文書によって異なるが、23機関のうち15～19機関が作成済であった。

- 信頼性の確保に関するイからル文書のブロック内供覧の希望と文書の提供の可否について

イからルの各文書によって異なるが、23機関のうち14～16機関が供覧を希望していた。

- 信頼性確保標準作業書に記載する管理項目の決定方法について

検査部門と信頼性確保部門と協議して決定していたのは、23機関のうち16機関（70%）であり、検査部門だけで決定していたのは、6機関（26%）であった。

- 信頼性確保部門担当者への研修の必要性等について

23機関のうち21機関が必要と回答した。開催頻度は年1回が19機関、座学形式が18機関と最も希望が多い結果となった。なお、支部単位での開催希望が約半数の12機関であった。

- 内部監査時に活用するガイドライン（チェックリスト形式）について

23機関のうち13機関が必要と回答し、6機関がどちらともいえないと回答した。

- 研修カリキュラムに取り入れる項目について

病原体サーベイランスの概要説明が23機関のうち21機関、感染症分野（業務管理要領）と他分野の検査（食品衛生法及び水道管理等）との法的な違いの説明が17機関、内部監査の方法が21機関、外部精度調査（external quality assessment：EQA）の概要説明が19機関であり、いずれも過半数の機関が要望していることが明らかになった。

## 2. 信頼性確保のために確認すべき要因（項目）の分析及びチェックリストの作成

### 1) 信頼性確保部門が確認すべきチェックリストの検討

- 感染症法施行規則及び業務管理要領に記載された項目のうち、各種標準作業書等の作成と記録（規則第7条の3第2項第7号、第8条第5項第2号、第8条第5項第3号）及び品質マネジメントシステム（Quality Management System：QMS）関連の技術文書の作成と記録（規則第7条の3第2項第8号）の規定に基づき、内部監査時に確認する書類、検査プロセス及び精度管理で発生した不適合業務又は逸脱の是正措置に係る記録の確認等の事項を整理した。
- 感染症法施行規則及び業務管理要領に記載された項目を「検査施設に関する事項」、「検査部門の組織と運営体制に関する事項」、「信頼性確保部門の組織と運営体制に関する事項」、「信頼性確保の取り組みに関する事項」及び「検査の実施に関する事項」に大分類した後、関連する確認項目を細目として分類し、各項目について実施根拠、確認書類及び内部監査時の考え方・ポイントを整理した。
- また、病原体等検査に特化した用語については、必要に応じて用語に注釈を記載した用語集を作成した。

### 2) 検査結果の信頼性に影響を与える検査プロセス中の要因分析

- 業務管理要領で規定された遵守・確認事項が、検査結果の信頼性に影響する根拠として、検査を構成する要因を試薬等、消耗品、機械器具、方法等に大分類し、信頼性に影響を与える主な原因、想定される問題及び日常的な対策を分析し、用語詳解として取りまとめた。

### 3) 病原体等検査における検査プロセスの改善に向けた自主管理体制の検討

- 不適合業務又は逸脱を未然に防ぐために、検査のプロセスで起こりうる問題の情報収集と予防措置の仕組みについて検討した。あら

はじめ検査をプロセスごとに分類し、各プロセスでヒヤリハット事例が生じた場合や改善提案等が生じた場合に記入できるようなフォーム（様式）を作成し、地方衛生研究所（4機関）の検査部門の協力を得て試行的に情報収集を試みた。その結果、ミスではなく、不適合業務又は逸脱の予防を目的とした検査プロセスの改善に関する情報を収集し、検査担当者間で共有する仕組みが適切であると考えられた（図1）。

- すなわち、感染症法施行規則と業務管理要領で規定された不適合業務又は逸脱は、是正措置の方法を記載した要領（あるいはマニュアル）と記録フォーム（様式）により報告することを基本とする。加えて不適合業務又は逸脱の予防を目的とした検査プロセスの改善への自主的な取り組みとしてヒヤリハット事例等の情報収集を行い、検査部門内で共有し、内部監査時に信頼性確保部門が確認する形式が望ましいと考えられた。
- 今般作成したヒヤリハット事例等の情報収集のためのフォーム（様式）は、各協力機関で試行と検討を行い、改訂版を作成した。

### 3. 信頼性確保部門担当者向け研修ガイドラインの作成

信頼性確保部門担当者へのアンケート調査結果（要望事項）とワークショップによって検討した信頼性確保のための確認事項（信頼性確保部門担当者として病原体等の検査経験者を確保することが困難な状況を踏まえたもの）に基づき、以下の項目を研修の内容に反映させることが適当であると考えられた。

- ア 感染症法に基づく病原体等検査の位置付け
- イ 感染症法に基づく病原体等検査の質確保について
- ウ 信頼性確保部門の業務の法的位置付け
- エ バイオセーフティー
- オ 病原体等検査の特徴となる検査プロセス（フローと手法、必要な機械器具、試薬等）

と検査結果の信頼性に影響を与える主な要因

- カ 病原体等の遺伝子検査
- キ 内部監査で用いるチェックリスト
- ク 施設内における病原体等検査の改善事例紹介

- 信頼性確保部門担当者向けの講義資料作成、研修評価及び質疑応答（技術、法的根拠）への対応には、相応の実施体制が必要であると考えられた。
- 感染症法に基づく病原体等検査の信頼性確保に向けた取り組みが開始されて3年が経過するところであるが、国内における情報等の蓄積は少ない。従って、不適合業務又は逸脱の予防を目的とした検査プロセス改善への自主的な取り組みに関する好事例（best practice）の紹介等を通じて情報を共有することが必要であると考えられた。
- 以上の内容をガイドラインとして取りまとめた（資料1）。

### 4. 病原体検査数の増減

インフルエンザの検体数を法改正前後で比較したところ、14都道府県で検体数が改正前の2倍以上に増加していた。ところが、インフルエンザ病原体定点数と流行期毎週1検体、非流行期毎月1検体から計算した基準値（以下基準値と略）と実際の検査検体数を比較すると、5つの都道府県で基準値の半分以下の検体数であった。75%以下の都道府県は、半数以下の5都道府県を含めて12に上った。検体数が基準値の半数以下であった都道府県のうち、2つの都道府県では法改正前と比較して検体数が2倍以上となっており、改正前の検体数が少なく、改正後倍増しても半数に届かなかったと思われる。インフルエンザの検体数が増加した都道府県であっても、その他の五類感染症の検体数が減少していた自治体は見られなかった。

## D. 考察

### 1. 感染症法に基づく病原体等検査に係る信頼性確保部門を対象としたアンケート調査及びワークショップによる検討

地方衛生研究所全国協議会に加入する 83 機関のうち、九州及び中国四国ブロック支部の合計は 23 機関であり、全国の状況を把握している訳ではないが、ワークショップによる検討の結果、以下の点について考慮する必要があると考えられた。

- 信頼性確保部門が本庁あるいは地方衛生研究所に設置されていること。
- 信頼性確保部門の研修については、今回調査を行った地方公共団体・機関のすべてが希望している訳ではないこと。
- 研修の開催地は、約半数が支部単位を希望していること。
- 感染症法に基づく病原体サーベイランスの意義と目的について導入的な概要説明が必要であること。
- 感染症法に基づく病原体等検査の目的や特徴等を明らかにした上で、検査プロセスの概要と検査結果の信頼性に影響を与える主な要因を示し、病原体等検査に係る信頼性確保の在り方について説明する必要があること。
- 内部監査において活用するチェックリストは、参考資料として示し、各施設の実情に合わせた監査が実施できるように地方公共団体の裁量を尊重しつつ、検査結果の信頼性に影響を与える主な要因の概要が把握できるよう研修を企画する必要があること。
- 病原体等検査のネットワークは、主に地方衛生研究所の検査担当者間で構築されており、衛生微生物技術協議会や地域保健総合推進事業による各種会議等を通じた情報交換の場が存在していること。
- 一方、信頼性確保部門は、本庁あるいは地方衛生研究所に新たに設置されていることから、情報交換等を目的とした担当者間のネットワークは未構築であること。
- 今後、研修等を通じて本庁と地方衛生研究所

を含む信頼性確保部門担当者間のネットワーク構築や疑義照会に対応可能な窓口の設置等が望まれること。

### 2. 信頼性確保のために確認すべき要因の分析と検討

- 地方公共団体等が実施する検査のうち、食品と水道分野では、国内外で品質保証された標準試薬を基準とし、検体中に含まれる成分量の絶対値を求める定量的な検査が多い。一方、感染症分野では患者由来検体に含まれるウイルス、寄生虫及び細菌等の病原体等の有無、又は陽性の場合には病原体等の血清型や遺伝子型等の性状を報告する定性的な検査が主である。このため、感染症分野における検査機器、試薬、検査環境、手法及び研修内容等は、食品や水道分野と異なり、加えて検査の質の管理に用いる標準試薬や参照品、手法も異なる。
- 病原体等検査において、品質保証された病原体等の標準株の入手は一部を除いて困難である。この理由として、病原体等の生物活性を維持し、且つ遺伝学的な均一性を保持した状態で長期にわたる保管が困難なこと、バイオセーフティへの対応及び病原体等の安全管理に係る法規制が存在すること等があげられる。また病原体等の特徴として常に変異株が出現するため、現実的には各検査室において実施する病原体等の分離培養等によって確立した自家調製品（in house 参照株）を使用することが多い。
- 病原体等の遺伝子検査では、高感度に病原体等の遺伝子検出が可能な反面、検査結果の偽陽性、あるいは偽陰性を防止するための取り組みが求められる。
- 以上のように、内部監査時には病原体等検査の特徴を把握することが実務上重要である。しかし、病原体等の検査担当者以外の者が、感染症法に基づく各種検査の目的や特徴等を把握することは容易でないことから、信頼

性確保部門担当者を対象とした研修を実施することが適当である。今般、検査結果の信頼性に影響を与える主な要因の分析を行い、用語詳解（資料6）を作成した。今後、これらが信頼性確保部門を対象とした研修に活用されることが期待される。

- 感染症法に基づく信頼性確保の取り組みは、検査部門が主体となって実施する必要がある。信頼性確保部門は、不適合業務又は逸脱が発生した場合、是正措置の手順を記したマニュアルと記録により、適切に処理又は改善されたことを確認する必要がある。従って、ワークショップで作成した検査結果の信頼性に影響を与える主な要因を分析した用語詳解（資料6）は検査部門においても十分に活用されることが期待される。
- 検査技術は常に更新されることから、今般作成した用語集（資料5）及び用語詳解（資料6）は、逐次アップデートすることが望ましい。
- 病原体等検査における検査プロセスの改善は、不適合業務又は逸脱に対する適切な是正措置によるPDCAサイクルの推進が理想的である。しかし、必ずしもこれら報告が容易でない実情を踏まえ、不適合業務又は逸脱の予防を目的とした検査部門の自主的な予防措置への取り組み（ヒヤリハット情報収集、要因分析、予防的改善等）が必要であると考えられた。

### 3. 信頼性確保部門担当者向け研修ガイドラインの作成

- 信頼性確保部門担当者に病原体等の検査経験がないこと及び人事異動による担当者の変更を考慮すると、研修内容は、検査技術の詳しい説明等ではなく、検査プロセスに存在する各種要因が検査結果の信頼性に与える影響を理解できるものにするのが重要である。
- 感染症法に基づく病原体等検査に係る精度

管理が導入されて3年が経過したところであるが、信頼性確保部門担当者への研修もPDCAサイクルにより、効果を検証することが必要である。

- 企画運営面では、特に質疑応答（技術、法的根拠）に対応するため、実施体制の強化（窓口機関の設置等）が必要である。
- 国内において、感染症法に基づく病原体等検査の信頼性確保の取り組みに関する情報等の蓄積は少ない。従って、研修時に検査部門の自主的な改善の取組に関する好事例（best practice）の紹介を通じて情報共有を行うだけでなく、内部監査時にはこれらの取り組みが積極的に推奨されるようになることが必要である。

### 4. 病原体検査数の増減

インフルエンザの検体数は、法律改正により基準値に近づいた都道府県がほとんどであった。改正前の2倍以上に増加した自治体も多く見られたが、増加した自治体でその他の五類感染症の検査数が大きく減少したところはなく、その部分での影響は少ないように思われる。今後、感染症に規定されていない検体の検査数などについて解析を進める予定である。地方衛生研究所全国協議会には現在、都道府県、政令市、特別区、中核市が設置した施設が加盟しているが、病原体サーベイランスについては、特別区、中核市の施設では多くの場合、ノロウイルスなど検査対象病原体は限定的であり、その役割が都道府県・政令市の設置する施設とは異なることから、今後は区別を明確にしていく必要があると思われる。

## E. 結論

改正感染症法の施行後、病原体等検査の精度管理体制は途上にあることから、担当者間で情報交換を行うための仕組みが必要である。特に、信頼性確保部門は、本庁又は地方衛生研究所に設置されているため、横断的なネットワークの構築が期待される。

感染症法に基づく病原体等検査の目的、特徴を十分理解できるように信頼性確保部門の研修を

企画すること及び PDCA サイクルにより効果を検証することが重要である。また、研修に用いる資料は、新技術の導入に合わせて逐次のアップデートが必要である。

感染症法の改正に伴い新たに規定された遵守・確認事項に関しては、病原体等検査の特徴を十分踏まえた上で管理することが重要である。特に、信頼性確保部門と検査部門が協議し、各施設の実情に合わせて検査結果の信頼性に影響を与える主な要因を重点管理項目として設定することが有用である。

病原体等検査のプロセスで発生する不適合業務又は標準作業書からの逸脱に対する是正措置は、検査部門が行うことを踏まえ、検査プロセスの改善に向けた検査部門の自主的な取り組み（ヒヤリハット事例収集、要因分析、予防的改善等）が求められる。

感染症法改正により、各都道府県のインフルエンザの検査数は基準数に近づき、全国の検査数の標準化が図られた。インフルエンザの検査数が

## F . 研究発表

### 1 . 論文発表

1 . 調 恒明 地方衛生研究所の連携事業による健康危機管理に必要な感染症・食中毒事例の検査精度の向上及び疫学情報解析機能の強化 公衆衛生情報、2018 , 47 ( 12 ) , 10-12

2 . Kimura H, Shirabe K, Takeda M, Kobayashi M, Tsukagoshi H, Okayama K, Ryo A, Nagasawa K, Okabe N, Minagawa H, Kozawa K. The Association Between Documentation of Koplik Spots and Laboratory Diagnosis of Measles and Other Rash Diseases in a National Measles Surveillance Program in Japan. *Front Microbiol.* 2019 Feb 18;10:269.

3 . Suzuki Y, Doan YH, Kimura H, Shinomiya H, Shirabe K, Katayama K. Predicting Directions of Changes in Genotype Proportions Between Norovirus Seasons in Japan. *Front Microbiol.* 2019 Feb 5;10:116.

4 . Hashimoto Y, Kurushima J, Nomura T, Tanimoto K, Tamai K, Yanagisawa H, Shirabe K, Ike Y, Tomita H. Dissemination and genetic analy-

sis of the stealthy vanB gene clusters of *Enterococcus faecium* clinical isolates in Japan. *BMC Microbiol.* 2018 Dec 13;18(1):213.

5 . Furuta T, Hasegawa S, Mizutani M, Iwai T, Ohbuchi N, Kawano S, Tashiro N, Uchida M, Hasegawa M, Motoyama M, Sekino T, Nakatsuka K, Ichihara K, Shirabe K, Ohga S. Burden of Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus Infections in Asthmatic Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2018Nov;37(11):1107-1111

6 . Nagasawa K, Matsushima Y, Motoya T, Mizukoshi F, Ueki Y, Sakon N, Murakami K, Shimizu T, Okabe N, Nagata N, Shirabe K, Shinomiya H, Suzuki W, Kuroda M, Sekizuka T, Suzuki Y, Ryo A, Fujita K, Oishi K, Katayama K, Kimura H. Genetic Analysis of Human Norovirus Strains in Japan in 2016-2017. *Front Microbiol.* 2018 Jan 18;9:1.

7 . Furuta T, Hasegawa S, Mizutani M, Iwai T, Ohbuchi N, Kawano S, Tashiro N, Uchida M, Hasegawa M, Motoyama M, Sekino T, Nakatsuka K, Ichihara K, Shirabe K, Ohga S. Burden of Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus Infections in Asthmatic Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 May 4.

### 2 . 学会発表

1 ) 調 恒明、感染症危機管理における地方衛生研究所の役割と課題、地方衛生研究所研修フォーラム、第 77 回日本公衆衛生学会総会 平成 30 年 10 月 24 日 郡山市

2 ) 松岡由美子、吉田弘 熊本市環境総合センターにおける検査の質確保について 第 77 回日本公衆衛生学会総会 平成 30 年 10 月 24-26 日 郡山市

3 ) 松岡由美子、岩永貴代、杉谷和加奈、小畑裕子、西澤香織、近藤芳樹、芦塚由紀、濱崎光宏、丸山浩幸、橘実里、堤陽子、林徹、島崎裕子、松本一俊、八尋俊輔、酒井崇、深澤未来、松本文昭、松浦裕、濱田結花、御供田睦代、久場由真仁、大友麗、吉田弘 地方衛生研究所全国協議会九州ブロック内における遺伝子解析装置に関する技術管理研修について 第 32 回公衆衛生情報研究協議会研究会 平成 31 年 1 月 24-25 日 岡山市

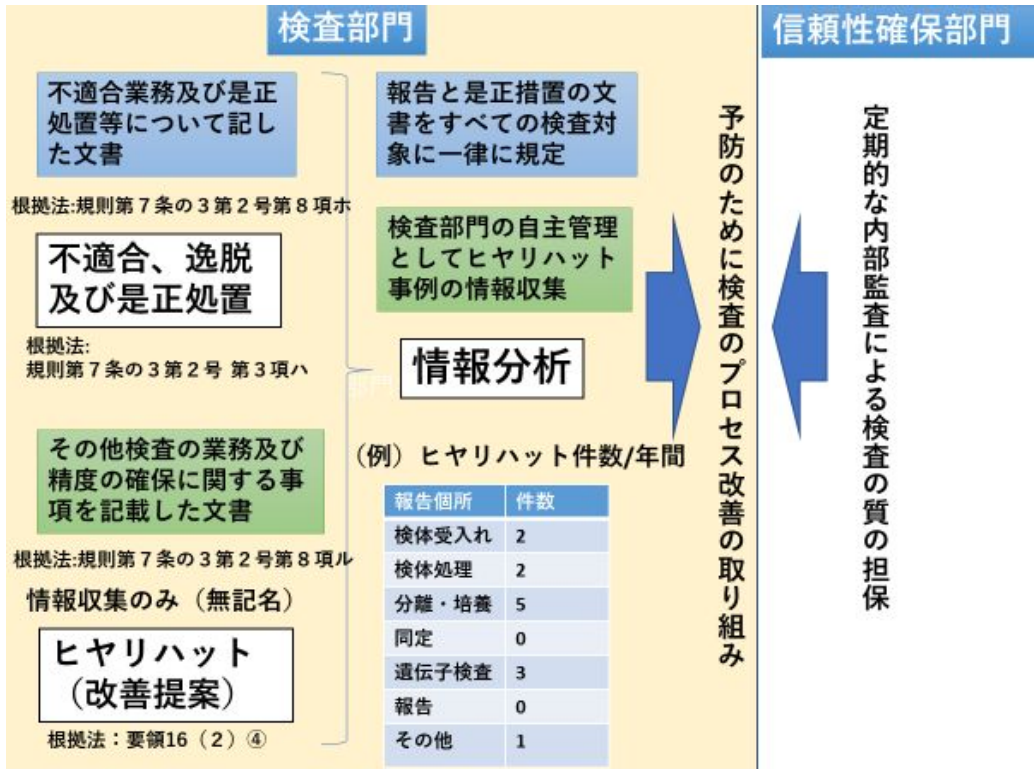


4) 大友麗、吉田弘 地方衛生研究所全国協議会  
中国四国ブロック内における信頼性確保に関する取組について 第32回公衆衛生情報研究協議  
会研究会 平成31年1月24-25日 岡山市

#### **G . 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 病原体等検査における検査プロセスの改善に向けた情報収集の例



## 資料 1

# 信頼性確保部門担当者研修ガイドライン案

## 目次

### 1 研修の枠組み

- (1) 作成の背景と目的
- (2) 信頼性確保部門担当者を対象とした研修項目の概要
  - ア 感染症法に基づく病原体等検査の位置付け
  - イ 感染症法に基づく病原体等検査の質確保について
  - ウ 信頼性確保部門の業務の法的位置付け
  - エ バイオセーフティー
  - オ 病原体等検査の特徴となる検査プロセス（フローと手法、必要な機械器具、試薬等）と検査結果の信頼性に影響を与える主な要因
  - カ 病原体等の遺伝子検査
  - キ 内部監査で用いるチェックリスト
  - ク 施設内における病原体等検査の改善事例紹介
- (3) 本研修ガイドラインの位置付け

### 2 研修対象者

### 3 研修体制

- (1) 研修計画の立案と実施主体
- (2) カリキュラムと資料作成
  - ア 講義で用いる資料について
  - イ 内部監査におけるチェックリストの活用と信頼性確保の取り組み事例紹介
  - ウ その他トピックス等
  - エ 質疑応答資料の準備
  - オ カリキュラムの例
- (3) 研修目標の設定と評価方法

### 4 研修担当者の確保

- (1) 信頼性確保部門担当者を対象とした講師の確保
- (2) 信頼性確保の取り組み事例紹介

### 1 研修の枠組み

- (1) 作成の背景と目的

- 改正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（以下感染症法）（平成 26 年 11 月 21 日公布、平成 28 年 4 月 1 日施行）同施行規則（平成 29 年 9 月 29 日公布）及び厚生労働省健康局結核感染症課長通知「検査施設における病原体等検査の業務管理要領の策定について」（平成 27 年 11 月 17 日付、健感発 1117 第 2 号）により、各地方公共団体・地方衛生研究所は、精度管理体制の整備や検査標準作業書等の作成等を行い、法に基づく病原体等検査に係る信頼性確保への取組が求められることとなった。
- 地方公共団体等が実施する検査のうち、食品や水道分野では、国内外で品質保証された標準試薬を基準とし、検体に含まれる成分量の絶対値を求める定量的な検査が多い。一方、感染症分野では患者由来検体に含まれるウイルス、寄生虫及び細菌等の病原体等の有無又は病原体等の血清型や遺伝子型等の性状を報告する定性的な検査が主である。このため、感染症分野における検査機器、試薬、検査環境、手法及び研修内容等は、食品や水道分野と異なり、加えて検査結果の妥当性を評価するための標準試薬、参照品及び手法等も大きく異なる。
- 病原体等検査において、品質保証された病原体等の標準品の入手は一部を除いて困難である。この理由として、病原体等の生物活性を維持し、且つ遺伝学的な均一性を保持した状態で長期にわたる保管が困難なこと、バイオセーフティーへの対応及び病原体等の安全管理に係る法規制が存在すること等があげられる。また、病原体等の特徴として常に変異株が出現するため、現実的には各検査室において実施する病原体等の分離培養等によって確立した自家調製品（in house 参照株）を使用することが多い。
- 病原体等の遺伝子検査は、高感度且つ迅速に結果を得られるという利点から、国内で広く普及している。遺伝子検査では、病原体等の遺伝子を PCR 法等により増幅し、最終的には血清型や遺伝子型等を決定する。検査の信頼性を担保するために、標準品として陽性コントロール（病原体等の遺伝子あるいは合成遺伝子）を用いる。病原体等の遺伝子は、病原体等そのものに比べて、比較的安定であるため、長期の保管が可能であり、さらには市販品の利用も可能であることが大きな特徴である。なお、病原体等の遺伝子を定量する場合は、基準となる標準品の品質管理（保管条件等）と標準品を用いた検査機器の動作保証が求められる。
- 遺伝子検査では、高感度に病原体等の遺伝子検出が可能な反面、検査結果の偽陽性あるいは偽陰性を防止するための取組みが求められる。
- 食品又は水道分野における「GLP」（Good Laboratory Practice：試験検査業務の適正管理運営基準）に係る検査は、全国一律の検出基準に基づいて実施する必要がある。一方、感染症分野では、社会要因（人口サイズや年齢構成等）及び疾患の発生状況等、地域固有の疫学要因に合わせて感染症対策を行う必要がある。病原体等の分離株の収集や病原体等の遺伝子検査体制は、地方衛生研究所間で状況が異なるものの、感染症対策の立案に必要不可欠であることから、検査結果の質に関しては、全国規模で均てん化を図る必要がある。
- 2018 年 2 月に行われた、JEE（Joint External Evaluation：IHR 合同外部評価）においても、全国の検査施設における病原体等検査の質の確保が課題として指摘されている。
- 新たに感染症法施行規則で規定された信頼性確保部門は、検査の質マネジメントシステム（Quality Management System：QMS）において鍵となる重要な役割が期待されているが、内部監査等の実施については、感染症法に基づく病原体サーベイランス等の知識が必要であることから、本ガイドラインにてその内容を示す。

## (2) 信頼性確保部門担当者を対象とした研修項目の概要

改正感染症法では、病原体等の検査に一定の信頼性が求められることとなったが、検査施設に精度管理を導入するに当たり、その方法に関しては、各地方公共団体又は地方衛生研究所等の実情に沿った QMS の導入が想定されている。

今般、検査の質を確保するために信頼性確保部門の設置が省令で定められたが、これまで感染症分野の検査においては、精度管理のノウハウの蓄積が十分でないこと、及び信頼性確保部門は第三者として客観的な立場で検査の質を担保するが、必ずしも病原体等検査の経験者ではない現状を考慮し、感染症法に基づく病原体等検査の意義、検査プロセス及び検査結果の信頼性に影響を与える主な要因について、その概要を把握できるように以下の内容を研修項目に含むことが適当である。

### ア 感染症法に基づく病原体等検査の位置付け

改正感染症法（平成 28 年 4 月施行）により、感染症に関する情報収集強化のために提出を受けた検体は、知事による検査が義務付けられた。研修項目では、病原体等検査の法的根拠、類型に基づいた感染症の分類の考え方及び実施される行政措置等について説明する必要がある。

#### ポイント

- 感染症発生動向調査事業の概要
- 感染症法に基づく患者の届出及び類型に基づく感染症分類の考え方
- 一類から五類を対象とした全数把握疾患及び五類定点把握疾患を対象とした病原体サーベイランスの目的
- 季節性インフルエンザ検査を対象とする指定提出機関の指定（法第 14 条の 2）と積極的疫学調査による検査（法第 15 条第 4 項）

### イ 感染症法に基づく病原体検査の質確保について

改正感染症法において、感染症発生動向調査等で収集された検体については、病原体等検査を実施し、且つ検査の質を確保しなければならないことが規定された。また、感染症法施行規則において、三類、四類及び五類感染症では、検査標準作業書及び検査の信頼性確保試験標準作業書を作成し、二類感染症及び新型インフルエンザ等感染症では、それに追加して試薬等管理標準作業書、機械器具保守管理標準作業書、培養細胞管理標準作業書及び検体取扱標準作業書の作成が義務付けられた。更に、関連する QMS 文書（感染症法施行規則第 7 条の 3 第 2 項第 8 号で規定された内部監査や不適合業務の処理手順を示した文書等）を作成し信頼性確保に努めることが義務付けられた。なお、精度管理の内容とレベルは、各施設の実情に合わせて設定することを説明する必要がある。特に「検査施設における病原体等検査の業務管理要領」（以下業務管理要領）に基づき精度管理の対象範囲を示すことが必要である。

#### ポイント

- 各地方公共団体及び地方衛生研究所の実情に合わせた検査体制と信頼性の確保
- 業務管理要領の適用範囲（調査研究による検査と探索的検査等は要領の対象外）
- 感染症発生動向調査事業における病原体等検査には、標準作業書のみならず、QMS 関連の技術文書を作成し、信頼性確保が求められていること。

- 検査のプロセスで発生する不適合業務、あるいは作業書からの逸脱について、是正措置を行うのは検査部門である。従って、信頼性確保部門は、監査時に検査部門が要領あるいはマニュアルにより適切に処理を行っているかを一連の記録文書により確認することが原則であること。
- 業務管理要領では、逸脱あるいは不適合業務の処理手順及び報告様式を各施設の実情に合わせ、検査部門と信頼性確保部門が協議の上、要領等として作成することを想定している。
  - 「改正感染症法の施行に関する質疑応答について」事務連絡平成 28 年 1 月 22 日（6）検査の信頼性確保について 項目 26
  - 【Q26】省令第 7 条の 3 第 2 項第 8 号に掲げられている文書について、ひな形を示す予定はあるか。
  - 【A26】各都道府県等の実情等に合わせて該当の文書を作成いただくことを想定しています。また、検査要領中の各事項に関する規定についても参考にして作成いただければと考えます。
- 調査目的又は病原体等の探索等を目的とした検査に関しては、標準作業書作成の対象外であることに留意すること。

#### ウ 信頼性確保部門の業務の法的位置付け

信頼性確保部門は、地方衛生研究所等の検査施設、あるいは本庁に設置されている。このため、各地方公共団体の実情に合わせて信頼性確保部門の業務を規定することが適当である。

#### ポイント

- 検査部門管理者及び検査区分責任者が信頼性確保部門管理者を兼務していないこと（感染症法施行規則第 7 条の 3 第 2 項第 6 号）
- 検査の業務及び精度の確保に関する文書を作成すること（感染症法施行規則第 7 条の 3 第 2 項第 4 号）。文書とは第 7 条の 3 第 2 項第 8 号イからルで示すものと同義（H28.3.16 省令改正で明示）。
  - イ 組織内の各部門の権限、責任及び相互関係等について記載した文書
  - ロ 文書の管理について記載した文書
  - ハ 記録の管理について記載した文書
  - ニ 教育訓練について記載した文書
  - ホ 不適合業務及び是正処置等について記載した文書
  - ヘ 内部監査の方法を記載した文書
  - ト 検査の精度管理の方法を記載した文書
  - チ 内部監査及び検査の精度管理の結果に基づき講じた是正措置について記載した文書
  - リ 検査結果書の発行の方法を記載した文書
  - ヌ 遺伝子検査における汚染防止について記載した文書
  - ル その他検査の業務及び精度の確保に関する事項を記載した文書
- 内部監査を定期的実施すること（感染症法施行規則第 7 条の 3 第 2 項第 4 号イ、要領 15 及び 16）
  - ・各施設の実情に基づき内部監査の方法を記載した文書（第 8 号ヘ）を作成し、内部監査を実施すること。

- ・信頼性確保試験（内部精度管理）及び外部精度管理調査により、不適合業務又は逸脱が生じた場合の処理手順を示した要領等をあらかじめ作成しておくこと（第8号ホ）。信頼性確保部門は、検査部門と協議の上、作成することが望ましい。
- ・検査部門が行った是正措置について、記録様式を作成しておくこと（第8号チ）。記録様式についても信頼性確保部門と検査部門が協議の上、作成することが望ましい。
- ・内部監査時は、記録を確認し、処理が適切か否かを内部点検すること。
- ・不適合業務の予防を目的とした改善活動（ヒヤリハット事例収集等）を検査部門が自主的に実施している場合、その記録を行うこと。
- ・内部監査は年一回以上が望ましい。

「改正感染症法の施行に関する質疑応答について」(6)20 内部監査

- 検査の精度管理状況を確認すること（感染症法施行規則第7条の3第2項第4号ロ、要領17(2)）
  - ・各施設の実情に合わせて精度管理について定めた要領等（第8号ト）を作成し、検査の信頼性確保試験標準作業書に基づき精度管理が実施されていることを内部監査により確認すること。
  - ・必要に応じて技能試験等の精度管理を実施すること。
- 内部監査及び検査の精度管理確認の結果を検査部門責任者へ報告すること（感染症法施行規則第7条の3第2項第4号ハ）
  - ・検査部門管理者への報告文書（内部監査及び検査の精度管理の結果に基づき講じた是正措置について確認内容を記載した文書）を作成すること。
  - ・検査部門管理者（あるいは信頼性部門管理者）は、信頼性確保部門と協議の上、是正措置に関する記録様式をあらかじめ定めておくこと。
- その他必要な業務（感染症法施行規則第7条の3第2項第4号二）

## エ バイオセーフティー

病原体等検査では、病原体等を含む検体を取り扱うことから、各施設が定めた病原体等安全管理規程に基づき検体及び病原体等を取り扱う必要がある。

### ポイント

- 病原体等検査では輸送、保管施設、保管方法、検査設備及び廃棄等の各プロセスにおいてバイオセーフティーを遵守する必要があること。

## オ 病原体等検査の特徴となる検査プロセス（フローと手法、必要な機械器具、試薬等）と検査結果の信頼性に影響を与える主な要因

病原体等検査では定性的な結果（病原体等の有無、種類、血清型、遺伝子型等）を報告する目的で実施していることを踏まえ、信頼性確保部門担当者が病原体等検査の概要を理解できるよう、研修資料及び教材等に反映させることが必要である。

また、感染症の分類の考え方と費用対効果を十分に考慮し、各検査施設の実情に合わせた検査結果の信頼性確保に取り組むことが重要である。

## ポイント

- 医療機関における検体採取、病原体等の分離同定、遺伝子検査及び結果報告までの概要を検査フロー等で説明すること。
- 検査フロー等に検体、機械器具、試薬、消耗品、方法、作業員及び施設等の各要因が検査結果の信頼性に影響を与える主な要因について例示すること。
- 全ての要因を管理することが理想的であるが、感染症法に基づく検査目的と施設の実情に合わせて検査結果の信頼性に影響を与える主な要因を重点管理項目及び基準等として設定することが有用である。

## カ 病原体等の遺伝子検査

病原体等の遺伝子検査は、高感度且つ迅速に結果を得られるという利点から、国内で広く普及している。感染症法に基づく病原体等の遺伝子検査では、患者由来検体に含まれる微量の病原体等の遺伝子を PCR 法等により指数関数的に増幅させ、最終的には血清型又は遺伝子型等を決定し、NESID（病原体検出情報システム）へ登録する。

このため、遺伝子検査では、高感度に病原体等の遺伝子を検出可能な反面、検査部門管理者には、検査結果の偽陽性あるいは偽陰性を防止するための取り組みが求められる（感染症法施行規則第7条の3第2項第8号又 遺伝子検査における汚染防止について記載した文書、業務管理要領5 遺伝子検査の管理）。

研修では、遺伝子検査における検査室の作業動線を示した平面図等を使用した各種交差汚染防止のための取り組みについて説明すると共に、交差汚染・試薬の劣化・機器の整備不良等による偽陽性、偽陰性あるいは非特異反応等について説明を行うことが望ましい。

## ポイント

- 遺伝子検査では、検査結果の信頼性を確保するために、標準品として陽性コントロール（病原体等の遺伝子あるいは合成遺伝子）を用いることが多い。病原体等の遺伝子は、病原体等そのものに比べて、比較的安定であるため、長期の保管が可能であり、さらには市販品の利用も可能であることが大きな特徴である。
- 病原体等の遺伝子を定量する場合は、基準となる標準品の品質管理（保管条件等）、標準品を用いた検査機器（リアルタイム PCR 装置等）の動作保証及び検出系の最適化が求められる。
- 検査室の作業動線を示した平面図等を使用し、遺伝子検査実施中に発生する可能性が高い交差汚染防止のための取り組みについて説明する。

## キ 内部監査で用いるチェックリスト

不適合業務と逸脱の是正措置の主体は、検査部門である。信頼性確保部門と検査部門が協議の上、地方衛生研究所等の検査体制の実情に合わせて監査事項を定めることが望ましい。

チェックリスト（付属資料）は、平成30年度厚生労働科学研究補助金「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」調分担研究班で参考資料として検討し、作成されたものである。

## ポイント



- チェックリストの利用方法等の概要説明
- チェックリストの参考資料として用語集の説明

#### ク 施設内における病原体検査の改善事例紹介

各検査施設の実情に合わせた信頼性確保体制の構築が求められているところであり、これを理解しやすくするためには感染症法に基づく QMS を導入している施設の事例紹介が必要である。この場合、内部監査の結果を踏まえた PDCA ( Plan・Do・Check・Action ) サイクルの推進に取り組んでいる施設の事例紹介が適当である。

また、検査部門が自主管理として、ヒヤリハット事例の情報収集、分析及び予防的改善に取り組む事例紹介が望まれる。

#### ポイント

- 検査施設の実情に合わせた持続性の有る信頼性確保の取り組み事例を紹介する。
- 病原体等検査におけるヒヤリハット事例の情報収集、分析及び施設内で予防的改善に向けた PDCA サイクル推進の取り組み事例を紹介する。
- 信頼性確保部門が内部監査時に得た推奨すべき取り組み事例を紹介する。

#### ( 3 ) 本研修ガイドラインの位置付け

国等が主催する信頼性確保部門担当者研修会で使用することを想定している。

## 2 研修対象者

信頼性確保部門における研修対象者は、感染症法施行規則第 7 条の 3 第 2 項第 4 号の規定に基づき任命される以下の職員である。

- 各都道府県、保健所設置市及び特別区衛生部(局)における感染症法が対象とする病原体等検査に関わる信頼性確保部門管理者又はあらかじめ指定した者
- 信頼性確保部門が地方衛生研究所等に設置されている場合は、その管理者又はあらかじめ指定した者

## 3 研修体制

#### ( 1 ) 研修計画の立案と実施主体

- ( 旅費等予算確保の観点から ) 時間に十分余裕をもって研修企画を行い、地方自治体及び地方衛生研究所へ信頼性確保部門担当者を対象とした研修計画について実施要領を周知する。
- 研修の終了後、その効果をアンケート等により適切に検証し、実施回数、実施場所及び日程等の妥当性を評価することが重要である。
- 国内の信頼性確保部門担当者を対象とした研修計画を策定し、事後評価のため本庁信頼性確保部門管理者及び地方衛生研究所信頼性確保部門管理者等により構成する信頼性確保部門研修委員会(仮称)を設置し、開催のための事務局を置くことが必要である。

#### ( 2 ) カリキュラムと資料作成

ア 講義で用いる資料について

信頼性確保部門担当者が必ずしも感染症検査経験を有しているわけではないことを考慮し、病原体等検査におけるプロセスのポンチ絵及び機器の写真等を使用し、全体の概要が理解できる資料を作成すること。

#### イ 病原体等検査の信頼性確保の取り組み事例紹介

検査施設の実情に合わせた信頼性確保体制の構築が求められているところであり、これを理解しやすくするためには感染症法に基づいた QMS を導入している施設の事例紹介が適当である。この場合、監査結果に基づき PDCA サイクルの推進に努めている施設の事例紹介が望ましい。

例：不適合業務又は逸脱を予防するための予防措置（改善）に向けた取り組み事例の紹介

#### ウ その他トピックス等

外部精度評価調査結果の概要

#### エ 質疑応答資料の準備

信頼性確保部門担当者の異動等の要因を考慮し、研修会前に参加者に事前アンケートを実施し、質問事項を収集する。技術面と法的根拠等を確認の上、Q&A を作成することが必要である。

#### オ カリキュラムの例

以下、半日を想定したカリキュラム例を示す。

#### (ア) 信頼性確保部門担当者を対象とした研修項目の概要（案）(2時間)

##### 制度面の説明（30分）

- ・感染症法に基づく病原体等検査の位置付け
- ・感染症法に基づく病原体等検査の質確保について
- ・信頼性確保部門の業務の法的位置付け

##### 技術の概要（1時間30分）

- ・バイオセーフティーの遵守
- ・病原体等検査の特徴となる検査プロセス（フローと手法、必要な機械器具、試薬等）と検査結果の信頼性に影響を与える主な要因
- ・病原体等の遺伝子検査について

#### (イ) 内部監査で用いるチェックリスト（30分）

#### (ウ) 病原体等検査の信頼性確保の取り組み事例の紹介（1時間）

#### (エ) 質疑応答等（30分）

### (3) 研修目標の設定と評価方法

講義内容について研修企画関係者間であらかじめ理解度の到達目標を設定し、参加者に対する事後アンケートで評価することが重要である。

信頼性確保部門担当者の異動等を想定し、カリキュラムと講義内容等を固定することなく、事後アンケート結果を研修企画関係者間で評価し、カリキュラムや講義資料等の研修ツールに反映させることが必要である。

#### **4 研修担当者の確保**

##### (1) 信頼性確保部門担当者を対象とする講師の確保

病原体等検査と食品・水道検査分野における GLP 検査との違いについて、検査目的及び法的根拠に基づき説明できる講師を確保すること。

##### (2) 信頼性確保の取り組み事例紹介

研修企画関係者間で国内の状況を把握し、各地方公共団体の実情に合わせた取り組み事例を紹介することが重要である。

例

- ・感染症検査において改善に向けたヒヤリハット事例等の情報収集を行い、予防措置（改善）に向けた取り組みを行っている施設の紹介
- ・検査体制の改善に向けた PDCA サイクルの推進事例等

