

## 外部精度評価実施後の検査精度評価に関するフォローアップ研修の検討について

研究分担者	宮崎 義継、脇田 隆字、大石 和徳	国立感染症研究所
	調 恒明	山口県環境保健センター
	皆川 洋子、松本 昌門	愛知県衛生研究所
研究協力者	影山 努、渡邊、真治、岡本 貴世子	国立感染症研究所
	高橋 雅輝	岩手県環境保健研究センター
	長島 真美	東京都健康安全研究センター
	廣井 聡	大阪健康安全基盤研究所
	豊嶋 千俊	愛媛県衛生環境研究所
	芦塚 由紀	福岡県保健環境研究所
	高橋 剣一	名古屋市衛生研究所
	安井 善宏、齋藤 典子	愛知県衛生研究所

### 研究要旨

平成 29 年度に地方衛生研究所（地衛研）を対象とした高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例を想定したインフルエンザウイルス核酸検出検査に関する外部制度評価(EQA)が厚生労働省外部精度管理事業により実施されたが、EQA 実施後の各検査機関の検査精度に関するフォローアップについては、個別相談のあった地衛研および研修会に参加した地衛研以外においては必ずしも十分ではなかった。検査精度に問題がなかったかどうかを含め各検査機関が検査品質保証管理部門のもとで EQA の結果を評価し、もし検査や検査精度に問題があった場合はトラブルシューティングを含めた対応を報告してもらう事で、EQA 実施後の検査精度に関するフォローアップが可能になると考えられた。

### A. 研究目的

平成 28 年 4 月に改正された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(平成 10 年法律第 114 号。以下「感染症法」)では、自治体等が実施する病原体情報の収集に法的根拠が付与され知事等の事務となった。感染症法に基づき感染症の患者の検体又は当該感染症の病原体の検査を行う地方衛生研究所(地衛研)・保健所等の施設(以下「検査施設」)において実施する検査に関しては、外部精度管理調査を行い、調査結果

の評価・還元等を通じて精度管理の取組を促進する事が必要となった。そこで検査施設における病原体等検査の信頼性を確保する事を目的として、鳥インフルエンザウイルスの同定検査を実施している地方衛生研究所を対象に、厚生労働省外部精度管理事業-平成 29 年度-課題 1 インフルエンザウイルスが実施された。この事業では、高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例を想定したインフルエンザウイルス核酸検出検査に関して外部制度評価(EAQ)を実施しており、

EQA 実施後の検査施設における病原体検査の質の確保について、EQA 活用の観点から考察する事を本研究の目的とした。

## B. 研究方法

国立感染症研究所では「厚生労働省外部精度管理事業-平成 29 年度-課題 1 インフルエンザウイルス」を平成 29 年 6 月 15 日に公開した別添 1 「実施手順書」により実施しており、本 EQA に参加を表明した地衛研 72 カ所の検査結果(平成 29 年 9 月 1 日までに報告)を集計・解析して、本 EQA の解説書「平成 29 年度 外部精度管理事業 (課題 1) で実施したインフルエンザウイルスの核酸検出検査(リアルタイム RT-PCR 法)の結果集計とトラブルシューティングについて」<sup>1)</sup> (添付文書 1) 検査結果の確認方法について<sup>2)</sup> (添付資料 2) Ct(Cp)値の分布について<sup>3)</sup> (添付資料 3) 精度管理と問題時のトラブルシューティングについて<sup>4)</sup> (添付資料 4) トラブルシューティング時のフローチャート」を作成して各所に配布した。また主に地方衛生研究所の職員を対象とした平成 29 年度希少感染症診断技術研修会が平成 30 年 2 月 27 日に国立感染症研究所にて実施され、本 EQA に関する結果解析の詳細を「インフルエンザ検査の精度管理」の講義(影山担当)中で解説した。

それまでに実施した EQA に関する解説、トラブルシューティングや講義等を踏まえて、インフルエンザウイルス検査担当者育成に資する EQA のフィードバック等に関する研究実施のため、平成 30 年 9 月に愛知県衛生研究所で実施された「平成 30 年度ウイルス小班 実地調査及び研修」に参加し、EQA を受けた地衛研の検査室に対する実地調査を試行するため、同研究所の検査室に対して実地調査を行った(実地調査担当は影山、渡邊、岡本)。実地調査では、インフルエンザウイルス遺伝子検査を実施する上での検査室、機器、機器レイアウト、検査の作業動線、検体や試薬等の管理状況、検査員のトレーニング状況、検査実施に関連する文書などについて確認を行った。また、本

研修会に参加した 7 カ所の地衛研職員を交えて、検査室の実地調査に関して意見交換を行った。さらに、遺伝子検査を含む病原体検査の検査精度の維持・管理の観点から、「インフルエンザ分離培養検査の実態調査・内部精度管理について(影山担当)」<sup>1)</sup>、「麻疹(あるいはポリオ)ウイルス検査室の設備について(岡本担当)」<sup>2)</sup>、「インフルエンザ EQA に関する検査担当者向け総括(渡邊担当)」<sup>3)</sup>、「実地調査の結果に関する総括(影山、渡邊、岡本担当)」<sup>4)</sup>に関して講義を行った。

## C. 研究結果

地衛研では、ウイルス遺伝子検査以外にも、ウイルスの分離同定や細菌検査などの病原体の検査を常時行っており、食品検査や環境検査を実施している所も多く、施設空間に限られる中で、他の検査へ影響しないように実験室レイアウトや作業動線を工夫しながら、検査を実施しているところが多い。愛知県衛生研究所も施設空間はそれほど広くはなく、他の検査等の作業動線と交わることなく、インフルエンザウイルス遺伝子検査のみを実施する事は不可能であり、実験室内レイアウトや検査に関する作業動線を工夫したり、他の病検体検査等と作業時間をずらすなどして、物理的に他の検査の影響を受けないよう配慮しなければならない状況であった。そのような環境である事を考慮しつつ、検査精度の維持・管理の観点から問題点や改善点についてアドバイスを含めた実地調査の結果をフィードバックした。

## D. 考察

地衛研検査室の実地調査では、検査室、機器、機器レイアウト、検査の作業動線、検体や試薬等の管理状況、検査員のトレーニング状況、検査実施に関連する文書などを直接確認する事ができ、問題点があった場合も、現状にあわせた適切なトラブルシューティングの方法などもアドバイスする事ができるため、検査担当者や検査品質保証管理担当者の人材育成といった観点からも実地調査や EQA フォローアップ研修の実施は有用と

考えられる。しかしながら、インフルエンザウイルス遺伝子検査を実施している地衛研は全国で74カ所あり、全ての検査施設について実地調査や実地研修を行うとなると、相当の費用と時間がかかり研修を実施する側の負担も大きいため現実的ではないというのが実情である。

一方、平成29年度に実施したEQAにて、各所の検査結果を集計・解析したところ、少なくとも10カ所程度の地衛研では、検査精度を改善するために何らかのトラブルシューティングが必要と考えられた。もし検査精度に問題があった場合でも、配布した解説書等を参考にして、各所でトラブルシューティングを実施すれば改善につなげることができるという想定でEQAを実施したが、実際にトラブルシューティングが必要と考えられる地衛研で、適切にトラブルシューティングを実施して、その結果、検査精度が改善したかどうかなど、EQA後の検査精度に関する詳細情報については本事業で情報収集を行っていないため、個別相談のあった地衛研を除いて把握できていない。

今後EQAを実施する際は、各検査施設におけるEQAの検査結果が正解と一致していたかどうかだけを見て自検査施設の検査精度を評価するのではなく(この場合、EQAの課題はこなしたものの、検査精度を伴わなかった場合などが該当する)、日頃の検査も考慮しつつ、EQAで実施した検査がどのような感度・精度で実施できていたのかを考察して、1)検査品質保証管理部門のもとで各所の検査精度に問題がなかったかどうかの判断、2)検査精度に問題があったと判断した場合、検査精度改善のためのトラブルシューティングの必要性の有無の判断、を報告してもらう事が、検査の精度管理には重要と考えられた。また、検査精度に問題があった際は、自身でそれを判断して適切なトラブルシューティングを実施し、自身で問題を解決できるようになる事が重要であるため、3)トラブルシューティングの必要性があると判断した場合、どのようなトラブルシューティングを実施したのか、その結果、改善したのか

どうかについて、を報告してもらうなど、EQA実施後のフォローアップを行う事も必要であると考えられた。

こうしたフォローアップを実施する事で、各検査施設で検査精度管理に関する理解度やトラブルシューティングの考え方などを確認する事ができ、問題が起きた場合でもすぐに対処できる能力を身につけるためにも、検査担当者や検査品質保証管理担当者の人材育成にも有用と考えられる。もし、自身で行うトラブルシューティングにより問題点が解決できなかった場合は、個別にサポート(実地研修などのフォローアップ)をすればよく、その場合、問題があったと考えられる検査施設だけをフォローアップすればよく、研修を含めてサポートを実施する側の負担はそれほど大ききくはなく、効率的に地衛研全体の検査精度の維持・管理ができる環境を整える上で有用になると考えられる。

インフルエンザウイルス遺伝子検査のEQAは、平成29年度までは厚生労働科学研究費もしくは厚生労働省事業の一環として毎年実施されてきたが、平成30年度は未実施で、平成31年度も実施する予定はない(平成31年1月現在)。各検査施設における検査精度の維持・管理のため、自検査施設内において内部精度管理を実施する事は必然であるが、あわせて定期的にEQAを受けて外部検査施設と比較した自検査施設の検査精度を把握する精度管理を実施することも重要である。地衛研によっては、異動により短期間で検査担当者が交代してしまう事も少なくないため、短い在籍期間であっても信頼できる検査技術を身に付けるためには、内部精度管理の実施や少なくとも1年に1度はEQAに参加して、自検査施設の検査精度を常に評価する事が重要である。EQAの実施については、最低でも1年に1度、間隔を開けずに継続的に実施されることが、地衛研のような検査施設で精度の高い検査を実施するためには重要と考えられる。

新型インフルエンザの発生は、これまでのインフルエンザパンデミックの歴史を見ても、いつ起

こるか予測はできないため、日頃から検査精度の維持・管理に努める事が、有事の際にすぐに対応するためにも重要である。

## E. 結論

従来の地衛研の病原体検査 EQA では、EQA 実施後の各所の検査精度の詳細を把握していない。EQA 検査を実施した際、もしくは日常検査で検査精度に問題がなかったかどうかを考察し、それを報告してもらう事で、また、もし検査精度に問題があった場合はどのようにトラブルシューティング行ったのか、検査精度が改善されたのかどうかを含め、その対応について報告してもらう事で EQA のフォローアップが可能となり、特に検査担当者や検査品質管理担当者などが、問題点を自身で把握して自身で解決できる能力を有するための人材の育成にも有用と考えられる。

## F. 研究発表

### 1) 論文発表

なし

### 2) 学会発表

なし

### 資料

1. 別添 1「実施手順書」
2. 解説書「平成 29 年度 外部精度管理事業（課題 1）で実施したインフルエンザウイルスの核酸検出検査（リアルタイム RT-PCR 法）の結果集計とトラブルシューティングについて」
3. 添付文書 1「検査結果の確認方法について」
4. 添付資料 2「Ct(Cp)値の分布について」
5. 添付資料 3「精度管理と問題時のトラブルシューティングについて」、
6. 添付資料 4「トラブルシューティング時のフローチャート」