

4. 地方衛生研究所における感染症検査の国際性

研究分担者 調 恒明	山口県環境保健センター
皆川 洋子	愛知県衛生研究所
四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所

研究要旨

地方衛生研究所の検査精度維持向上に不可欠となる検査担当者の人材育成確保の参考とするべく、米国における地衛研に相当する Association of Public Health Laboratories (APHL) 所属機関の取り組みや、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 等国立機関との関係について調査検討した。感染症の公的検査機関として共通の課題も多く、全国地衛研が実施する病原体情報収集の方向性を考えるうえで有用であった。

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。

自治体における主な検査施設となっている地方衛生研究所(地衛研)における病原体検査の質の確保について、地方衛生研究所全国協議会(地全協)として方向性を考察する上で、米国各州にある State Public Health Laboratory 及びその全国組織である Association of Public Health Laboratories (APHL) の取り組みとの比較検討を本研究の目的とした。

B. 研究方法

2012 年に APHL 総会に参加した調が中心となり、State of Washington Public Health Laboratory 視察の結果や APHL ホームページ上の公開情報も調査対象として、地全協会員機関と比較検討した。

C. 研究結果

資料に記載した通り、米国は各州に State Public Health Laboratory が設置され、精度管理された検査ネットワーク体制が構築されている。

精度管理においては、APHL が予算と人員をバックに検体配布等の実務を担っている点が、わが国の地全協とは大きく異なる。

検査対象は、感染症(サーベイランス、パンデミックやアウトブレイク対応)や食中毒等の微生物・理化学分野に加えて、先天性代謝異常をはじめとする新生児スクリーニングを担当している。

インフルエンザウイルス分離数は人口あたり

でみると日本と同程度であった。

近年のトピックとして、大腸菌やサルモネラの分子疫学解析情報を共有するパルスネットがパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)から次世代シーケンサー(NGS)データに基づくものに進化しており、現在全ての State Public Health Laboratories に NGS が設置されている。

州(地方)と国との関係をみると、APHL 所属機関は危機管理のための省庁、地方を越えた国際的ネットワークの枠組み Laboratory Response Network (LRN) の一員となっている点は、State Lab が日本の地衛研より健康危機対応・行政対応指向であることを明確にしている。

一方日本の多くの地衛研が抱える問題点と共通するものとして、米国においても予算・人員の削減傾向、予算額等は各州の裁量に左右されること、日本と同様に団塊世代の大量退職に伴う技術レベルの低下、通常は検査数の少ない結核、麻しんなどの検査項目への対応力維持、などの問題を抱えている。

D. 考察

資料に記載した通り、米国の State Public Health Laboratory 及び APHL は日本の地衛研や地全協に比べて予算・人員とも潤沢と思われるが、人員削減の圧力や、退職に伴う技術伝承の途絶など共通する課題もあることが明らかになった。

今後の地衛研・地全協の方向性を考える上で、将来にわたり参考になることが多い。

一方、米国 APHL が国の Centers for Disease Control and Prevention (CDC) とともに作成した Competency list や e-ラーニングシステムは、既に本研究のトピックとして取り上げたり(平成 30

年度総括・分担研究報告書及び平成 30-令和元年度総合研究報告書を参照)、今後の地全協の取り組みを考える上で参考にできる。

2020年5月現在、新型コロナウイルス感染症はパンデミックの状態にあり、新型コロナウイルスの遺伝子検査は現在地衛研業務の多くを占めている。パンデミック初動対応における封じ込めを目的としたPCR検査は保健所の積極的疫学調査と密接に連動して行われており成果を上げてきたと考えられる。一方、医療法に基づく医療行為のための検査、院内感染対策のための検査については、本来、民間衛生検査所が担うべきであると考えられるが、今後、自治体によるPCR検査体制のあり方を含めて検証が行われ、地方衛生研究所の病原体検査体制強化につながることを期待される。

E. 結 論

感染症法改正に伴い、地衛研における病原体検査精度の維持向上が従前以上に求められている。

精度管理や検査担当人材の育成・確保における各地衛研及び地全協の方向性を考える上で、今後も米国の体制やを含めた諸外国の取り組みには参考にすべき点が多いと思われる。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

資料 4 地方衛生研究所における感染症検査の国際性（パワーポイント抜粋）

令和元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
「病原微生物検査体制の維持・強化に必要な地方衛生研究所における人材育成及び地域における
精度管理に関する協力体制構築に向けた研究 (H30-健危-一般-003)」 研究班：研究代表者 百川洋子

地方衛生研究所における感染症検査の国際性

2012年APHL総会参加とWashington State Public Health Laboratory視察について

APHL : Association of Public Health Laboratories

山口県環境保健センター
調 恒明

本日の話題

1. 2012年 APHL annual meeting参加と Washington State Laboratoryの見学
2. APHLの予算規模
3. State Laboratories の事業
 - ✓ Pulse net
 - ✓ NGS
 - ✓ LRN (Laboratory response network)

State of Washington Public Health labの概要

- 建物は25年前に建設された
- 予算はstatesとfederalが半々
- 5年前に新生児スクリーニング部門を拡充
- 昨年、BSL3を増設
- 職員数は150人 (州の人口は670万人)
 - ・ 技術系職員が80人
 - ・ support stuffは70人(試験管などの洗浄、培地作成、試薬の管理等の仕事に5名のtechnician)
- ・ メカニック、建築家も配置されている
 - ✳ ウイルス
 - ✳ 細菌
 - ✳ 疫学 (5人、そのうち3人はMD)
 - ✳ 環境測定 (放射能も)

Public Health Laboratories まとめ

1. 衛生と環境が一つの組織である
2. 予算、人員は州によって異なるが日本と比べて潤沢
3. 何を行うべきかという議論が為されている (cost/benefit)
4. 予算、人員削減などの傾向は日本と似ている
5. 行政に必要なこと、危機管理対応
6. CDC, EPAとの関係はdelicateなもの
7. ISOに類似した基準を民間、States Labの両者が同じようにクリアしなければならない (国の査察制度がある)
 - ・ 州の予算に左右される
 - ・ 予算、人員の削減
 - ・ ベビーブーマーの大量退職による技術レベルの低下、検査数の少ない検査項目 (結核、麻疹など) への対応、logistics

1. 民間検査機関からヒトの検査データを行政が取得するのは困難
2. 危機管理 (食中毒、感染症、事故) に関する検査
 - ・ 衛生部門では
 - ・ O157, Salmonella, Vibrio, Yersinia パルスネット (精度管理)
 - ・ 結核菌の遺伝子検査
 - ・ influenza
 - ・ 先天性代謝異常、その他の遺伝性疾患の新生児スクリーニング
 - ・ 環境部門では
 - ・ 水道水
 - ・ 環境
 - ・ 放射能

APHLの3つの柱は、

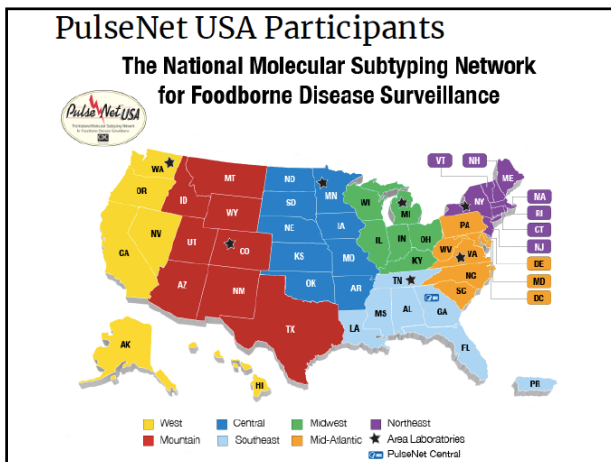
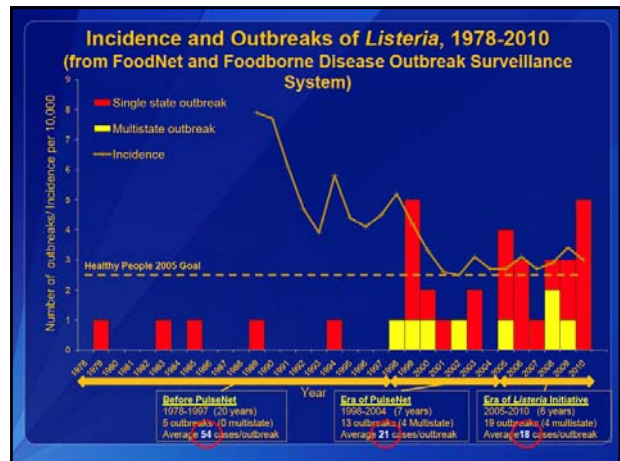
- ✓ Pulse net
- ✓ 先天性代謝異常スクリーニング
- ✓ 国際貢献

EXPENSES of APHL in 2017

Domestic Programs	
Infectious Diseases	\$11,175,566
Informatics	5,688,994
Newborn Screening	4,421,163
Food Safety	2,874,848
Lab Strengthening/Leadership Workshops	2,516,302
Public Health Preparedness	1,776,281
Member Services	1,623,497
Leadership Development	1,395,519
Environmental Health	1,224,188
Conferences	893,758
Laboratory Systems and Standards	733,375
APHL Consulting	705,048
Administration	671,099
Administration	274,429
Domestic Programs Total	\$35,974,067
Global Programs Total	\$16,029,248

Pulse net: 食中毒菌のゲノム (PFGE data) を比較し広域的食中毒を早期探知するためのネットワーク

1995年 5つの州でスタート O157:H7
 2000年 46の州と2つのlocal lab
 O157:H7, *Salmonella*, *Listeria*, *Shigella*
 2004年 50の州と9のlocal lab
 O157:H7, *Salmonella*, *Listeria*, *Shigella*,
Campylobacter
 2010年 *Vibrio cholerae* and *parahaemolyticus*,
Yersinia pestis, and *Clostridium botulinum*
 Separate database: Non-O157 STEC
 Newborn screening



CDC Centers for Disease Control and Prevention
 CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

PulseNet

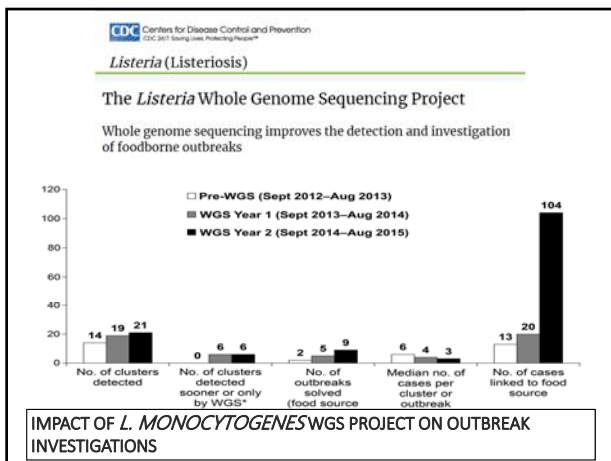
PulseNet Methods

PulseNet uses a variety of methods to subtype: *E. coli* (O157 and other Shiga toxin-producing *E. coli*), *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Cronobacter* isolates. Pulsed field gel electrophoresis (PFGE), multiple locus variable number tandem repeat analysis (MLVA), and whole genome sequencing (WGS) are PulseNet's main subtyping (or fingerprinting) tools.

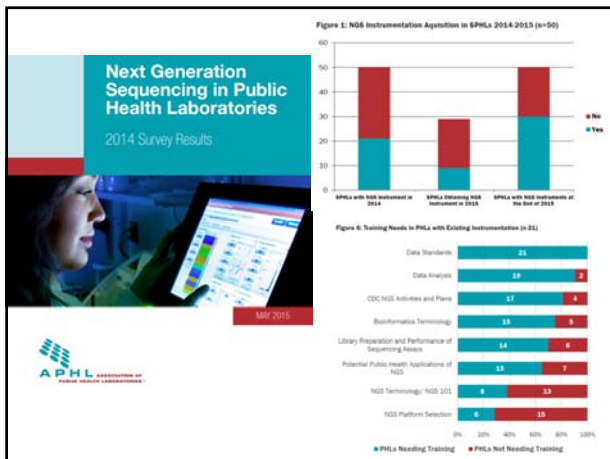
WGS

PFGE

MLVA



- ### Genome Trakr: Whole Genome Sequencing Project Participants
- U.S. FDA Labs**
- Gulf Coast Seafood Laboratory, Dauphin Island, AL
 - Arkansas Regional Laboratory, Jefferson, AR
 - San Francisco District Laboratory, Alameda, CA
 - Pacific Regional Laboratory—Southwest, Irvine, CA
 - Denver District Laboratory, Denver, CO
 - Southeast Regional Laboratory, Atlanta, GA
 - CFSAN Research Laboratories at Moffett Campus, Bedford Park, IL
 - CFSAN Molecular Methods and Subtyping Lab, College Park, MD
 - ORCA-CFSAN Method Development and Validation Laboratory at MOD1, Laurel, MD
 - Winchester Engineering & Analytical Center, Winchester, MA
 - Northeast Regional Laboratory, Jamaica, NY
 - Forensic Chemistry Center, Cincinnati, OH
 - Pacific Regional Laboratory—Northwest, Bothell, WA
- State Health and University Labs**
- Alaska State Public Health Laboratory, Anchorage, AK
 - Arizona State Public Health Laboratory, Phoenix, AZ
 - California Department of Public Health, Richmond, CA
 - NOVA Southeastern University, Fort Lauderdale, FL
 - Florida Department of Health, Jacksonville, FL
 - Florida Department of Agriculture and Consumer Services, Tallahassee, FL
 - Hawaii Department of Health, Pearl City, HI
 - State Hygienic Laboratory at the University of Iowa, Corvallis, IA
 - Maryland Department of Health and Mental Hygiene, Baltimore, MD
 - Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition, College Park, MD
 - Massachusetts State Public Health Laboratory, Jamaica Plain, MA
 - Michigan Department of Agriculture and Rural Development, East Lansing, MI
 - Minnesota Department of Health, Saint Paul, MN
 - New Mexico State University, Food Safety Laboratory, Las Cruces, NM
 - New York State Department of Agriculture & Markets, Albany, NY
 - New York State Department of Health - Wadsworth Center, Albany, NY
 - Cornell University, Ithaca, NY
 - North Carolina State University, College of Veterinary Medicine, Raleigh, NC
 - Animal Diseases Diagnostic Laboratory, Ohio Department of Agriculture, Reynoldsburg, OH
 - Pennsylvania Department of Health, Exton, PA
 - South Dakota Department of Health, Pierre, SD
 - Texas Department of State Health Services, Austin, TX
 - Virginia Department of Health, Richmond, VA
 - University of Washington, Seattle, WA
 - Washington State Department of Health Public Health Laboratories, Shoreline, WA



CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 247: Saving Lives. Protecting People™

Emergency Preparedness and Response

LRN - Biological

The LRN-B detects biological threats and emerging infectious.

LRN - Chemical

The LRN-C detects chemical threats.

Partners

The LRN is a network of many partners.

CDC's Laboratory Response Network for Biological Threats

By the Numbers

- **120+** LRN-B state and local public health member laboratories in the U.S.
- **84%** of U.S. population lives within 100 miles of an LRN-B lab.
- **45** distinct tests for biological threats, emerging infectious diseases, and other high-consequence pathogens—like Ebola, plague, and smallpox.
- **67,000** specimens LRN-B member laboratories tested for Zika in 2017.
- **3,000** specimens LRN-B member laboratories tested for potential threat agents in 2017.

The LRN is a national security asset that, with its partners, will develop, maintain, and strengthen an integrated domestic and international network of laboratories to respond quickly to biological and chemical threats and other high-priority public health emergencies through training, rapid testing, timely notification, and secure messaging of

- **Federal**—These are labs at CDC, the U.S. Department of Agriculture (USDA), the Food and Drug Administration (FDA), and other facilities run by federal agencies.
- **State and local public health**—These labs are run by state and local departments of health. In addition to being able to test for biothreat agents, a few LRN public health labs are able to measure human exposure to toxic chemicals through tests clinical specimens.
- **Military**—Department of Defense laboratories are operated both within the United States and abroad.
- **Food testing**—The LRN includes FDA and USDA labs, and others that are responsible for ensuring the safety of the food supply.
- **Environmental**—These are labs that are capable of testing water and other environmental samples.
- **Veterinary**—Some LRN labs, such as those run by USDA, are responsible for animal testing. Some diseases can be shared by humans and animals, and often provide the first sign of disease outbreak.
- **International**—The LRN has several international partners who provide various levels of testing capabilities.

- 精度管理された検査ネットワーク体制
- インフルエンザは人口あたり日本と同程度の分離数
- NGSは全てのState Public Health Laboratoriesに設置
- LRN: 危機管理のための省庁、地方を越えた国際的ネットワークの枠組み