

別紙 1

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

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 皆川 洋子

令和2(2020)年 5月

目 次

I. 総括研究報告		
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	-----	1
皆川洋子		
II. 分担研究報告		
1. 地方衛生研究所関東甲信静支部ウイルス研究部会における人材育成研修について	-----	7
塚越 博之ほか		
2. 赤痢菌検査のコンピテンシーリスト活用の検討と支部単位細菌研修の試行	-----	19
四宮博人、松本昌門ほか		
3. インフルエンザウイルス検査担当部署のコンピテンシーリストについて	-----	27
皆川洋子ほか		
4. 地方衛生研究所における感染症検査の国際性	-----	31
調 恒明ほか		
5. 地方衛生研究所と地域の病原体検査機関との連携に関する研究	-----	37
皆川洋子ほか		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	41
IV. 資料		
1 令和元年度全体会議資料(2019.12.16 国立感染症研究所)	-----	43
(プログラム、パワーポイント資料抜粋)		
2-1) 細菌小班会議・研修資料(2019.10.17-18 愛知県衛生研究所)	-----	51
外部精度管理調査(EQA)フィードバック研修(1)平成29年度試行分		
村上光一		
(配布資料抜粋)		
2-2) 細菌小班会議・研修資料(2019.10.18 愛知県衛生研究所)	-----	57
赤痢菌の検査と精度管理		
松本昌門		
(配布資料抜粋)		
2-3) 細菌小班会議・研修資料(2019.10.18 愛知県衛生研究所)	-----	63
外部精度管理調査(EQA)フィードバック研修(2)平成30年度分		
伊豫田 淳		
(配布資料抜粋)		
2-4) 細菌小班会議・研修資料(2019.10.18 愛知県衛生研究所)	-----	71
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の検査		
松井真理		
(配布資料抜粋)		
3 インフルエンザウイルス検査部署のコンピテンシーリスト案	-----	77
皆川洋子、斎藤典子ほか		
(コンピテンシーリスト案)		

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）
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 健康危機における病原体検査を担当する地衛研が感染症法に基づく「検査の質」を確保・維持するためには検査担当専門技術職員・機器設備等の切れ目ない確保が不可欠である。先行研究の成果として提示した細菌・ウイルス検体配布プロトコルに基づく外部精度調査が実施されるにあたり、調査結果を個々の地衛研に返してOn-the-Job Training(OJT)に任せるのみでは病原体情報の地衛研専門家育成には不十分で、地方衛生研究所全国協議会（地全協）及び国立感染症研究所（感染研）が協力して、支部等地方開催も念頭においた研修プログラム等の体制を確立する必要がある。本研究の最終年度は、地衛研を対象に①関東甲信静支部ウイルス検査初任者研修における調査、②病原体専門家の育成・確保につながる細菌研修プログラム試行、③検査担当部署のレベル維持につながるウイルス検査担当者コンピテンシーリスト開発、④米国各州の公衆衛生研究所の全国組織（APHL）と地全協との比較検討等に基づく地衛研が実施する病原体検査の国際性に関する研究、⑤一部の地衛研で実績のある精度管理用菌株提供等を通じた地域における検査機関間の協力連携の在り方検討、を実施し、個々の地衛研の健康危機対応力維持向上をめざした。2年間の研究の結果、コンピテンシーリストを付した人材育成ガイドライン提言を作成し、総合研究報告書にまとめた。

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
	四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所
	大西 真、宮崎 義継、岡本貴世子	国立感染症研究所
研究協力者	松本 昌門	愛知県衛生研究所
	高橋 秀人	国立保健医療科学院
	木村 博一	群馬パース大学
	飯田 慶治	株式会社エスアールエル
	平野 雅穂	豊橋市保健所
	高橋 雅輝	岩手県環境保健研究センター
	水越 文徳	栃木県保健環境センター
	塚越 博之、猿木 信裕	群馬県衛生環境研究所
	岸本 剛	埼玉県衛生研究所
	長島 真美、河村 真保、小西 典子、鈴木 淳、貞升 健志	東京都健康安全研究センター
	高崎 智彦	神奈川県衛生研究所
	清水 英明	川崎市健康安全研究所
	磯部 順子	富山県衛生研究所
	廣井 聡、勢戸 和子	大阪健康安全基盤研究所
	望月 靖	岡山県環境保健センター
	豊嶋 千俊、山下育孝	愛媛県立衛生環境研究所
	芦塚 由紀、濱崎 光宏、香月 進	福岡県保健環境研究所

令和元年度インフルエンザウイルス コア・サポート地衛研メンバー

（岩手県環境保健研究センター、東京都健康安全研究センター、愛知県衛生研究所、大阪健康安全基盤研究所、愛媛県立衛生環境研究所、福岡県保健環境研究所、北海道立衛生研究所、横浜市衛生研究所、石川県環境保健センター、堺市衛生研究所、岡山県環境保健センター、沖縄県衛生環境研究所）

支部研修試行に参加いただいた東海北陸支部地衛研関係者

（富山県衛生研究所、石川県環境保健センター、福井県衛生環境研究センター、岐阜県保健環境研究所、岐阜市衛生試験所、名古屋市衛生研究所、三重県保健環境研究所）

梅山 隆、渡邊 真治、高下 恵美、影山 努、吉田 弘、村上 光一、泉谷 秀昌、伊豫田淳、松井 真理 国立感染症研究所

山下 照夫 修文大学
長尾 治、小池 恭子 愛知県半田保健所
齋藤 典子、齋藤友睦、安井 善宏、山田 和弘、青木美耶子、續木洋一、山本弘明、佐藤克彦
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、国立感染症研究所

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求められている。病原体検査は感染症（感染性食中毒を含む）やバイオテロ疑い等の健康危機における地衛研の主な担当業務であり、2020 年 5 月現在パンデミックを起こしている新型コロナウイルス感染症のウイルス検査対応は多くの地衛研にとって最優先業務である。また東京オリンピック・パラリンピック 2020 等マスコガザリング開催を控え、地衛研間における一定の均てん化を含む「検査の質」確保が必須である。検査機能維持には、検査担当専門技術職員・機器設備等の切れ目ない確保が不可欠である。

本研究の先行して実施した「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）」等(1, 2)の成果として細菌・ウイルス検体配布プロトコルを提示できたが、外部精度管理調査結果を個々の自治体・地衛研に返して OJT に任せるのみでは人材育成・確保には不十分で、全国の地衛研を会員とし地理的な 6 支部で構成される地方衛生研究所全国協議会（地全協）及び国立感染症研究所（感染研）が協力して、地衛研に必要な病原体情報の専門家を育成するための研修プログラムを含む体制の確立が必要である。また、一部の地衛研は他機関への精度管理用菌株提供等実施しており、地域における感染症法関連検査を担当する施設間の協力連携について関係他機関にも協力を仰いで検討する。

本研究の最終年度となる令和元年度には、地衛研を対象に①関東甲信静支部ウイルス検査初任者研修における調査、②病原体専門家の育成・確保につながる細菌研修プログラムを支部単位で試行、

③検査担当部署のレベル維持につながるウイルス検査担当者コンピテンシーリスト開発、④米国各州の公衆衛生研究所の全国組織（APHL）と地全協との比較検討等に基づく地衛研が実施する病原体検査の国際性に関する研究、⑤一部の地衛研で実績のある精度管理用菌株提供等を通じた地域における検査機関間の協力連携の在り方検討、を実施し、個々の地衛研の健康危機対応力維持向上に資する成果をめざした。2 年間の研究の結果、コンピテンシーリストを付した人材育成ガイドライン提言を作成し、総合研究報告書にまとめた。

B. 研究方法

1. ウイルス・細菌小班によるコンピテンシーリスト案作成及び支部研修試行

先行研究（佐多班・皆川班）(1, 2)を参考に、班全体及び「総括小班」「ウイルス小班」「細菌小班」の 3 小班に分かれて研究を実施した。

「細菌小班」は、愛媛県立衛生環境研究所 四宮所長（小班長）および愛知県衛生研究所 松本部長を中心に東京都、富山県、大阪、愛知県などコア 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担当部署のコンピテンシーリスト検討、及び東海北陸支部細菌検査担当者の参加を得て赤痢菌及び腸管出血性大腸菌検査に対する外部精度評価実施後のフォローアップ研修および地衛研病原細菌検査室の実地調査試行を、愛知県衛生研究所において実施した（分担研究報告書 2）。

なおコンピテンシーリスト案を作成にあたっては、国内外の検査部署に関する検討(3)に加えて、地方自治体における公衆衛生専門職のキャリアラダー等に関する先行研究(4)も参考にした。

「ウイルス小班」は、インフルエンザコア・サポート地衛研（レファレンスセンター）及び感染研インフルエンザウイルス研究センターが中心となって地衛研インフルエンザウイルス検査担当部署のコンピテンシーリスト案を作成した（分担研究報

告書 3 参照)。

2. 統括小班活動及び3小班間の相互連携

「統括小班」では、地全協関東甲信静支部ウイルス初任者研修参加者を対象に、研修ニーズ等の調査を実施した(分担研究報告書 1)。また、米国各州の公衆衛生研究所の全国組織(APHL)と地全協との比較検討等に基づく地衛研が実施する病原体検査の国際性に関する研究(分担研究報告書 4)、及び一部の地衛研で実績のある精度管理用菌株提供等を通じた地域における検査機関間の協力連携の在り方検討(分担研究報告書 5)も行った。

統括小班活動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統括小班的視点からのインプットが必須であり、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、ウイルス小班的コンピテンシーリスト検討は令和元年 7 月衛生微生物技術協議会第 2 日に開催、統括小班会議は同年 10 月地全協総会直前に開催し、細菌小班的に WG を設置して効率的運営を図った。全体班会議では 3 小班的構成員のみならず国立保健医療科学院・感染研・厚生労働省結核感染症課に加えて、保健所・民間衛生検査所からも出席いただき活発な議論が行われた。

(倫理面への配慮) 検体提供者の個人情報を取り扱わない。アンケートの回答は機関が特定されないよう配慮した。動物実験は実施しない。

C. 研究結果

1. 地方衛生研究所関東甲信静支部ウイルス研究部会における人材育成研修(塚越らの報告書 1 を参照)

地全協関東甲信静支部ウイルス研究部会で試験的に実施されたウイルス検査初任者を対象とする人材育成研修について、調査検討を行った。

2. 赤痢菌検査のコンピテンシーリスト活用の検討と支部単位細菌研修の試行(四宮らの報告書 2 を参照)

前年度に引き続き赤痢菌検査におけるコンピテンシーリストを作成した。

改正感染症法に基づく「検査施設における病原体等検査の業務管理要領」(5)に規定された外部精度

管理の一環として、平成 28 年度より厚生労働省外部精度管理事業により地衛研等を対象として実施されている外部精度管理評価(EQA)結果に関する事後研修等フォローアップの要望がある現状をふまえて EQA の結果評価を含むフォローアップ研修を、EQA 実務を担当した感染研職員を講師に招聘し、地全協東海北陸支部地衛研の協力を得て愛知県衛生研究所において試行した。本研修は、現行の東京で開催される研修とは異なり、地全協支部に感染研専門家等が出張して開催する試行でもあった。

さらに同日地衛研細菌検査室の現地調査を、愛知県衛生研究所において試行した。本研修は参加した地衛研担当者に有用であったばかりでなく、感染研細菌専門家が地衛研検査室の実情を把握する機会としても有用と思われた。2018 年 2-3 月に日本に対して国際保健機関(WHO)により実施された Joint external evaluation of IHR core capacities (JEE) (6)における a need to ensure the national laboratory quality standard is implemented at all public health laboratories とのコメントに応じて地衛研検査施設の底上げ・均てん化につながる一方策と思われた。

3. インフルエンザウイルス検査担当部署のコンピテンシーリスト(皆川らの報告書 3 を参照)

感染症法に基づく病原体検査担当部署における検査部門管理者、検査区分責任者、検査担当者の人材確保に資する目的で、インフルエンザウイルス検査担当者部署のコンピテンシーリスト案を作成した。

4. 地方衛生研究所における感染症検査の国際性(調らの報告書 4 を参照)

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。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、米国の取り組みには参考にすべき点が多いことが再認識された。

5. 地方衛生研究所と地域の病原体検査機関との連携に関する研究（皆川らの報告書5を参照）

民間衛生検査所微生物検査責任者、中核市保健所職員、保健所試験検査担当者を本研究班に研究協力者として招聘し、地域の保健所・民間衛生検査所等と衛生研究所の間での病原体検査体制の維持向上に資する連携について、アンケート及び聞き取り調査を実施した。衛生研究所に期待する人材育成及び検査精度管理等に関する具体的項目が明らかになった。

D. 考察

1. 地衛研における病原体情報専門家人材育成体制の強化

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や外部精度管理調査の定期的受検等により「検査の質」を確保する義務を負っている。「検査の質」の保持には、専門性の高い職員・検査機器設備・陽性陰性対照を含む試薬・検査法マニュアル等の情報のどの要素も欠かすことができない。地衛研職員に限った現象ではないが、団塊世代ら、ベテラン職員が多数定年を迎えた後の育成あるいは補充に苦労している自治体は少なくない。

コンピテンシー(competency)は、「能力」と訳されることが多いが、近年主に人事管理において、「特定の業務を遂行する上で成果に結びつく行動特性」として指標に使われることがある。微生物検査の遂行には専門性が不可欠であり、加えて検査結果のもつ行政上の意義に対する理解が求められる。地衛研の研究職員確保及び育成にあたり、一部の自治体において人事上病原体の専門家を確保する必要性への理解や配慮が重視されない現状を改善する一方策として、要領(5)に明記された病原体検査精度確保等レベルを維持する必要性の浸透に加え、コンピテンシーリストの形で職員が備えるべき具体的な技能や知識を示すことにより、地衛研における長期的展望にたった専門家の育成及び切れ目ない確保の必要性が理解され、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。コンピテンシーリストは、外部研修やOJT等育成のプログラム作成時や、採用若し

くは転入職員の配置前評価指標等への活用も期待される。

2. 検査担当部署コンピテンシーリストの作成

病原体検査は、地衛研においては食中毒や集団発生等健康危機事例や輸入感染症疑い検査、各自治体のいわば定常状態を把握する感染症発生動向調査病原体サーベイランスの根幹をなす最重要業務といっても過言ではない。一方公衆衛生部門における感染症に関する検査専門家の不足は、他国でも深刻化している上に、昇任昇格に際してしばしば検査部門以外の部署に異動を伴うことが、検査部署における熟練職員の不足に拍車をかけている(7)。JEE(6)においても定期人事異動・職員定数・予算の制約が専門家確保上の課題となっている旨指摘があった(D.4.3 Workforce strategy)。

本研究では、病原体検査担当部署について、「検査の質」確保に資するコンピテンシーを、病原体検査専門家と公衆衛生専門職の観点から検討することとした。先行研究において試行した(赤痢菌)、あるいは感染症法改正後に開始された国による外部精度管理調査対象となった(インフルエンザウイルス)検査項目を念頭に作成した。

さらに病原体検査担当部署の職員には、微生物学と公衆衛生に関する専門的知識や技能に加えて、新興・再興感染症に対する新たな検査法導入等にも迅速かつ柔軟に対応できることが求められる。これらを勘案して、ウイルス・細菌検査担当部署の総論的なコンピテンシーリストも追加した。

3. 個々の地衛研における病原体検査部署の維持強化に対する地全協内・支部内の連携強化

WHOにより日本の国際保健規則(IHR) (8) core capacityに対するJEE(6)が2018年2-3月に実施され、高い評価を得た中でnational laboratory system D.1.4 laboratory quality systemは5点満点の3点という評価であった。

IHR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）、ウェストナイル熱、デング熱、リフトバレー熱、髄膜炎菌感染症のうち2009年新型インフルエンザ発生及び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際しては、感染研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、厚生労働省から全国地衛研に配布された陽性対照品・プライマー・プローブ等を用いて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。

地衛研における輸入感染症を含む病原体検査体制の維持・強化は、2020年2月に指定感染症となった新型コロナウイルス感染症対策上必須であるとともに、東京オリンピック・パラリンピック2020等マスコギャザリングを控えて、一層プライオリティが高くなっている。

4. 地域における中核機関としての地衛研の役割

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、民間衛生検査所や保健所試験検査課等への精度管理用検体提供等を担当している地衛研も多い。自治体内にあるほかの病原体検査機関との連携協力は、既存病原体の検査精度の維持強化につながる。さらに2020年5月現在パンデミックとなっている新型コロナウイルス感染症など新興感染症対応においても、平時の連携体制構築が健康危機対応時の迅速な対応につながると考えられる。

5. 令和元年度研究活動の総括

本研究事業の最終年度は、赤痢菌検査、インフルエンザウイルス検査のコンピテンシーリスト、及び微生物検査担当部署のコンピテンシーリスト案を作成し、これら及び細菌・ウイルス支部研修試行成果を反映させたウイルス・細菌検査担当人材育成に資する「ガイドライン提言」をまとめて、総合研究報告書に付した。研修については、関東甲信静支部ウイルス初任者研修も検討した。さらに米国

の体制及び地域における他検査機関との連携体制についても検討した。

E. 結 論

地衛研ウイルス検査室及び細菌検査室について、各々インフルエンザウイルスと赤痢菌を想定して、EQA フィードバックを含む効果的な研修プログラム等体制及びコンピテンシーリスト案を作成し、人材育成ガイドライン提言に付した。コンピテンシーリスト案や研修試行成果を含む本提言が、自治体内における外部精度管理調査と関連研修制度の確立・活用や、原則として各検査機関内で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共有につながり、ひいてはJEEにおいて指摘(6)された検査体制の強化や感染症による健康危機対応体制の維持強化につながることを願う。

各地衛研におけるOJTや検査員による自己研鑽の一助として、初任者研修講義などを素材としたe-ラーニング(9)の開発も有用と思われる。

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. 松本昌門、泉谷秀昌、四宮博人、磯部順子、小西典子、河村真保、勢戸和子、皆川洋子、大西 真
地方衛生研究所に対する外部精度管理体制と研修システムの構築
第93回日本細菌学会総会 2020.2.19. 名古屋市

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. 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.

- 2) 皆川洋子ら. 2018. 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の実施に必要な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29年度 総括・分担研究報告書.
- 3) CDC and the Association of Public Health Laboratories. Competency guidelines for public health laboratory professionals, MMWR 64(1) s1-s95, 2015.
- 4) 奥田博子ら, 2016. 地域保健に従事する人材の計画的育成に関する研究 (H26-健危-一般-002)平成26-27年度総合研究報告書
- 5) 厚生労働省健康局結核感染症課長. 2015. 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日健感発1117第2号
- 6) Joint external evaluation of IHR core capacities of Japan. Geneva: World Health Organization; 2018. (WHO/WHE/CPI/REP/2018.23). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 7) Gatei W *et al.* 2018. Field epidemiology and laboratory training program, where is the L-track? *Front. Public health* 6:264. doi:10.3389/fpubh.2018.00264.
- 8) World Health Organization. 2016. International health regulations (2005) - 3rd ed.
- 9) CDC/STRIVE (States targeting reduction in infectious via engagement): Competency-based training
<https://www.cdc.gov/infectioncontrol/training/strive.html>

(総括研究報告書関係資料)

資料1 2019年12月16日 全体班会議資料(抜粋)

令和元年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）
分担研究報告書

地方衛生研究所関東甲信静支部ウイルス研究部会における人材育成研修について

研究協力者	塚越 博之	群馬県衛生環境研究所
	猿木 信裕	群馬県衛生環境研究所
	水越 文徳	栃木県保健環境センター
	貞升 健志	東京都健康安全研究センター
	清水 英明	川崎市健康安全研究所
	地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部ウイルス研究部会	

研究要旨

地方衛生研究所（地衛研）は、感染症対策において自治体の中でも重要な役割を果たしている。しかしながら、各地衛研における人員や予算は限られており、検査に必要な知識や技術の承継も困難な状況にある。地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部のウイルス研究部会では、このような状況に柔軟に対応するため、講師を募り試験的に人材育成研修を実施した。研修は、ウイルス検査に必要な基礎的知識および技術の習得を目的に行った。さらに、アンケート調査を行う事で、研修の必要性など研修効果について調べた。研修参加者へのアンケート結果から、研修参加者は配属されてから1-2年と回答した人が多かった（52.5%）が、公務員としての経験年数は11年以上の人が最も多くを占めた（40%）。また、異動の有無については「異動がある」と回答した者が最も多く（77.5%）、配属後に職場でウイルス検査に関する研修があるかどうかの質問には「無い」と回答した者が多かった（52.5%）。また、今後も研修を存続させた方が良いとした意見が多く（82.5%）、取り扱ってほしい研修内容への要望も多岐にわたった。さらに、研修後、関東甲信静支部の地衛研を対象としたアンケート調査では、研修を継続すべきかどうかに対しては、「研修を継続すべきである」という意見が多かった（88.5%）。一方、研修に講師を派遣することができないと考えている自治体が多かった（69.2%）。また、研修に取り上げてほしい内容には、「トラブルシュート・検査の注意点」や「ウイルス分離」などの意見が多く寄せられた。これらのことから、ウイルス検査には職員歴はあるが検査経験が少ない者が従事している現状も明らかとなった。また、研修の継続を望む回答も多く、各所属での研修が困難であるため研修を継続して実施していく必要があると考えられたが、研修を行うための予算確保は今後の検討課題である。研修内容として扱ってほしい項目の要望も多岐にわたっているが、経験や知識が必要な項目が多く地衛研での人材が不足していることが示唆された。

A. 研究目的

地方衛生研究所（地衛研）は、地域保健法により設置が義務づけられている保健所とは異なり、法的設置義務がなく、地方自治体の条例により設置されている。地衛研の設置目的や役割等は、厚生労働省が発出した設置要綱（地方衛生研究所の機能強化について、厚生省発健政第26号、平成9年3月14日）で示されており、実際に、地域のくらしと健康を守るための機関として、都道府県、政令指定都市と中核市、特別区の一部に設置されており、科学的かつ技術的中核として、

関係行政部局、保健所等と緊密な連携の下に、調査研究、試験検査、研修指導および公衆衛生情報等の収集・解析・提供を行っている。地衛研における業務は多岐にわたるが、中でも感染症対策に関する業務が最も重要であると考えられる。現在、感染症対策における病原体検査では高度な技術と知識が求められている。しかしながら、地衛研における予算は削減傾向であり自治体間における格差が広がっていることや頻繁に行われる人事異動によって検査技術の承継・維持が困難になっている現状がある。

地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部では支部活動の一つとしてウイルス研究部会を開催している。平成30年9月27、28日に開催されたウイルス研究部会における課題検討セッションでは、ウイルス検査に従事する人材を育成するため、支部独自で研修活動を行うことが提案された。その後、ウイルス研究部会の委員により人材育成研修を開催することへの承認が得られ、令和元年に関東甲信静支部として初めて人材育成を目的とした研修を実施したのでその概要について報告する。

B. 研究方法

人材育成研修会の開催

令和元年5月30日に東京都健康安全研究センターにおいて関東甲信静支部ウイルス研究部会主催でウイルス検査に従事する人材を育成するための研修活動を行った(資料1)。研修活動に伴い、研修参加者に対するアンケート調査(資料2)、研修実施後に関東甲信静支部の地衛研を対象としたアンケート調査(資料3)を実施することで、研修に対する振り返り評価を行った。

C. 研究結果

1. 地衛研を対象とするアンケート調査実施

研修には、関東甲信静支部の22地衛研から40名が参加した。研修は、ウイルス検査に関する基礎的な事項に関する講義とマイクロピペットの使用法に関して簡単な実習を交えて行った(資料1)研修会では、講義、実習に加えて東京都健康安全研究センターの施設見学および自治体間の横の連携を深めるための名刺交換も行った。

研修参加者へのアンケート結果は、とりまとめた後、関東甲信静支部の地衛研に情報提供した(資料4)。アンケート結果から参加者は配属されてから1-2年と回答した人が多かった(52.5%)が、公務員としての経験年数は11年以上の人が最も多かった(40%)。また、参加者の回答では、異動の有無について「異動がある」と回答した者が最も多く(77.5%)、配属後に職場でウイルス検

査に関する研修があるかどうかの質問には「無い」と回答した者が、多かった(52.5%)。研修を継続すべきかどうかについては、今後も存続させた方が良いとした意見が多く(82.5%)、廃止すべきとした意見は無かった。研修内容については、取り扱ってほしい項目としてウイルス培養法や系統解析法などが様々な項目が上げられた。

研修後には関東甲信静支部の地衛研を対象としたアンケート調査を行った。結果は集計後、関東甲信静支部の地衛研に情報提供した(資料5)。アンケート結果からは、研修を継続すべきかどうかに対しては、「研修を継続すべきである」という意見が多かった(88.5%)。一方、研修に講師を派遣することができないと考えている自治体が多かった(69.2%)。また、研修に取り上げてほしい内容には、「トラブルシューティング・検査の注意点」や「ウイルス分離」などの意見が多く寄せられた。

D. 考察

地衛研が、人材育成の重要性を把握し自主的に独自でウイルスを検査する人材を育成するための研修活動を行った。アンケート結果からも、研修の必要性は検査員・所属ともに十分に認識されていること、さらには研修で取り上げてほしい内容にも多くの意見が寄せられていることから、今後も継続して研修を行っていく必要性が明らかとなった。定員枠や出張費(宿泊費)等の予算の削減があり、長期間に渡る国立保健医療科学院の研修に参加できない地衛研もあるが、1日程度の短期間ならば研修に参加できるという意見もあることから、地衛研の機能維持のためには重要な取り組みであると考えられる。

研修では、基礎的で簡易な実習(マイクロピペット操作法)も行ったが、研修では実習に対する期待度が高く、高度な検査技術を維持するために実習は必要不可欠である。しかしながら、実験室、試薬代などで多くの予算が必要となる。本研修では、比較的安価な消耗品を持ち合うことで、実習を行ったが、今後の実習内容によっては予算が必要となることも想定される。幸いウイルス研究部

会では、講師の旅費に関しては部会費から負担することが総会で了承されたが、アンケート調査の結果からも消耗品等の予算の必要性は認識されており、研修活動に必要な試薬や資材等を確保するため、必要性を含めて十分に議論していく必要がある。

アンケートから職場での研修体制は無く、講師として派遣できる人材も不足していることも明らかとなった。このことは、各自治体における人員の削減・予算の削減、さらには団塊の世代の退職等によって、専門的な技術や知識の承継・維持が困難になってきていることを表していると考えられる。したがって、所謂“横の連携”によって知識や技術を伝えていくことの重要性が増していると考えられる。また、“横の連携”は、広域にわたる感染症集団発生事例などでは迅速な情報交換などにもつながることもあるため、人材を育成するという目的にとどまらず、感染症対策においては重要な取り組みとなる。

研修で取り扱ってほしい内容では、「トラブルシューティング・検査の注意点」や「ウイルス分離」が多かったが、いずれも経験と知識を必要とする分野である。したがって、各地衛研において十分な知識と経験を持った職員が不足している可能性があるため、人材が枯渇する前に相互協力により人材を育成・維持する取り組み・努力が必要である。

本研修は、関東甲信静支部ウイルス研究部会が中心となって行った今までになかった取り組みといえる。既に令和2年度も実施することが決定しており、継続して取り組んでいくことにより安定的に人材を育成できることにつながっていくことを期待してやまない。

E. 結論

本研修は、関東甲信静支部のウイルス研究部会を中心として、自治体間の“横の連携”を基盤とした取り組みであり、地衛研のための、地衛研の実情に合わせた研修になったと考えている。本研修については令和2年度も実施することが決定していることから、今後継続して取り組んでいくことにより安定的に人材を育成できることにつながっ

ていくと考えられる。

F. 健康危険情報 無し

G. 研究発表

第34回関東甲信静支部ウイルス研究部会・ウイルス研究部会主催の人材育成研修について、群馬県衛生環境研究所

平成 31 年度 関東甲信静支部ウイルス研修会（初級編）

プ ロ グ ラ ム

主催

関東甲信静支部ウイルス研究部会

令和元年 5 月 31 日（金）

東京都健康安全研究センター 7F, 7D 会議室

09 : 15 ~ 開会

09 : 16 ~ 09 : 20 オリエンテーション（群馬県衛生環境研究所 塚越 博之）
講師紹介

09 : 20 ~ 10 : 20 講 義（東京都健康安全研究センター 貞升 健志）
・感染症法について（病原体サーベイランス等）

10 : 20 ~ 11 : 20 講 義（川崎市健康安全研究所 清水 英明）
・DNA ウイルスの検査と疫学

11 : 20 ~ 11 : 25 休 憩

11 : 25 ~ 12 : 00 施設見学（2 班に分かれる）
・実験室、機器室、BSL3

12 : 00 ~ 12 : 40 ***** 昼 休 み *****

12 : 40 ~ 13 : 20
・名刺交換会（各自名刺をご用意ください）

13 : 20 ~ 13 : 50 講 義（群馬県衛生環境研究所 塚越 博之）
・ウイルス検査における精度管理

13 : 50 ~ 14 : 00 休 憩

14 : 00 ~ 15 : 30 講 義・実 習（栃木県保健環境センター 水越 文徳）
・マイクロピペット使用法

15 : 30 ~ 16 : 00 アンケート

16:00 閉 会

資料2 関東甲信静支部ウイルス研究部会における人材育成研修に関するアンケート

- Q1 ご自身の衛生研究所配属年数と公務員歴を教えてください
衛生研究所 () 年目, 公務員歴 () 年目
- Q2 ご自身のバックグラウンド(履修学歴等)を教えてください
最終学歴 () (例: 博士、修士、学士、その他)
職種 () (例: 獣医師、薬剤師、臨床検査技師、化学 等)
- Q3 学会や論文の発表経験についてお聞きします※該当する項目に○
学会発表の経験 (有 ・ 無), 論文発表の経験 (有 ・ 無)
- Q4 所属内に検査についての専門的な相談ができる上司・先輩がいますか ※該当する項目に○
いる (), いない (), わからない ()
「いる」を選択した場合、人数も教えてください () 人
- Q5 貴所(都、県、市等)の異動についてお聞きします ※該当する項目に○
異動有 () ⇒異動の程度 () 年間に1回)
異動なし (), わからない ()
- Q6 研修活動を継続すべきか※該当する項目に○
() このまま継続すべき, () 廃止も含めて要検討
() やり方を変えて継続すべき(よい方法があれば下の括弧にご記入ください)
{ }
- Q7 今回の研修について※該当する項目に○
開催時期は () 適切, () 変更した方がよい⇒ () 月頃)
- Q8 研修における費用について※該当する項目に○
※今回の研修では東京都から印刷・会議室の使用などで多くの支援をいただいております。
() 参加費を取るべき⇒Q8へ
() 参加費を取らない方がよい(Q8は回答不要)
- Q9 参加費について
8-1 参加費として妥当な金額 _____ 円
8-2 参加費の使い方として適切なものはどれか(複数回答可) ※該当する項目に○
資料代 (), 試薬代 (), 講師の交通費 (),
その他 ()
8-3 参加費の管理はどこが行うべきか※該当する項目に○
ウイルス部会 (), 支部長 (), その他 ()
- Q10 職場における研修プログラムや研修会がありますか
() ある⇒Q10へ, () ない(Q10は回答不要)

Q11 研修プログラムや研修会にはどんな内容が含まれていますか（複数回答可） ※該当する項目に○

- 病原体に関する基本的な知識
- 検査結果の取り扱いなどに関する基本的な知識
- マイクロピペットなど基本的な器具の使用方法
- 病原体の取り扱い
- 遺伝子などの取り扱い
- その他（ ）

Q12 研修の内容について ※該当する項目に○

4-1 研修の量は

- 多い, やや多い, 適切, やや少ない, 少ない

4-2 研修の内容は ※該当する項目に○

- 難しい, やや難しい, 適切, やや簡単, 簡単すぎる

Q13 研修に組み込んだ方がよい内容があればご記入ください

Q14 その他、ご意見がありましたらご記入ください

※ご協力ありがとうございました。

資料 3

関東甲信静支部ウイルス研究部会における人材育成研修に関するアンケート

(11月22日までに、FAX：027-234-8438 または E-mail: tsuka-hiro@pref.gunma.lg.jp までご回答願います)
以下のアンケートにご協力をお願い致します。
該当する括弧内に○をつけて必要に応じて理由の記載をお願い致します。

Q1 平成 31 (2019) 年度の研修活動に参加しましたか。

参加した () () 名参加
参加しなかった () (理由:)

Q2 人材育成に関する研修活動をウイルス部会として継続すべきと思いますか。

継続すべき () (理由:)
継続すべきでは無い () (理由:)
その他 () (理由:)

以下は Q1 で「継続すべき」を選んだ場合のみご回答ください。

Q3 研修活動を行う場合の主催（主な事務担当）はどこがすべきか。

() 関東甲信静支部における支部長自治体
() ウイルス部会主催自治体
() その他 (具体的に)

Q4 今年度の研修では参加費の徴収は行いませんでしたが、今後、実習で使用する消耗品費として会費を集めた方がよいとの意見もあることから参加費に関するご意見があればご記入ください（また、参加費として妥当な金額もなるべく具体的にご記入ください）。

()

Q5 研修会における講師の選定について、今後、誰がどのように選ぶべきかについて意見があればご記入ください。

また、貴所から講師の派遣が可能でしょうか。

講師選定に関する意見

()
派遣できる () 【分野: 】
派遣できない ()

Q6 今後、研修会で取り上げて欲しい内容があればご記入ください。

()

Q7 研修を行う場所と時期について、ご意見がありましたらご記入ください。

()

Q8 その他、ご意見があればご記入ください。

()

※ご協力ありがとうございました。

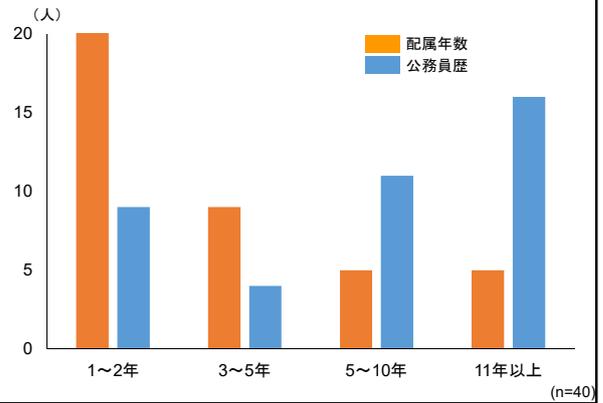
回答 施設名: _____ 担当者: _____

人材育成研修のアンケートまとめ

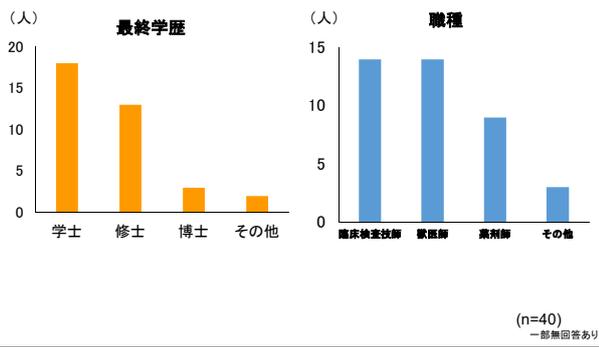
2019.5.31実施アンケートから

2019.9.26

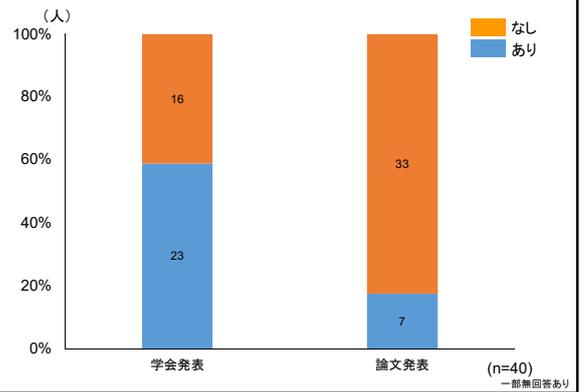
Q1 配属年数と公務員歴



Q2 最終学歴と職種



Q3 学会発表と論文発表



Q4 所属に相談できる上司がいるか

	いる	いない
相談できる上司がいるか	33	7

(回答数)

「いる」場合の平均人数： 2.53人

Q5 人事異動について

異動の状況

異動有	異動無	わからない
31	6	3

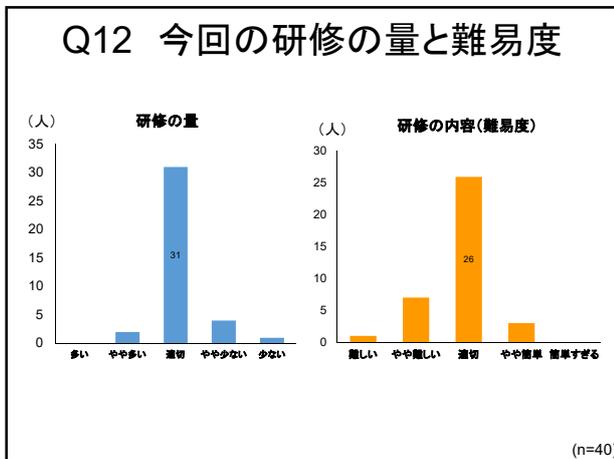
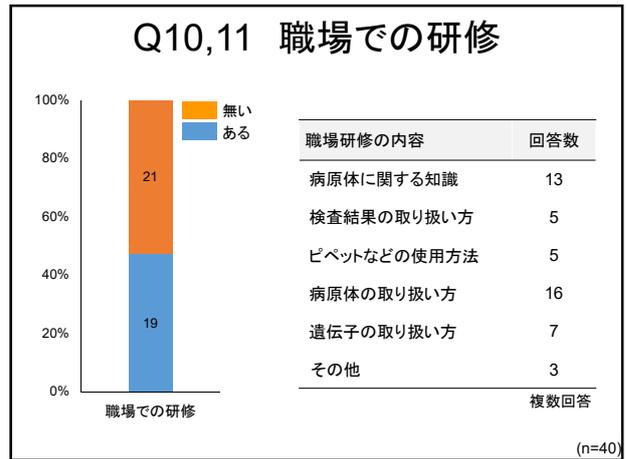
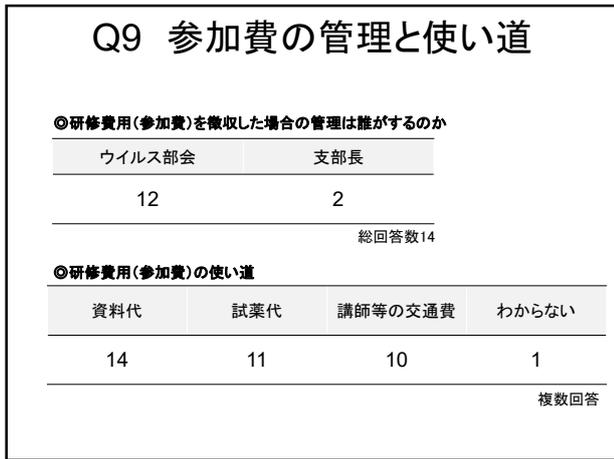
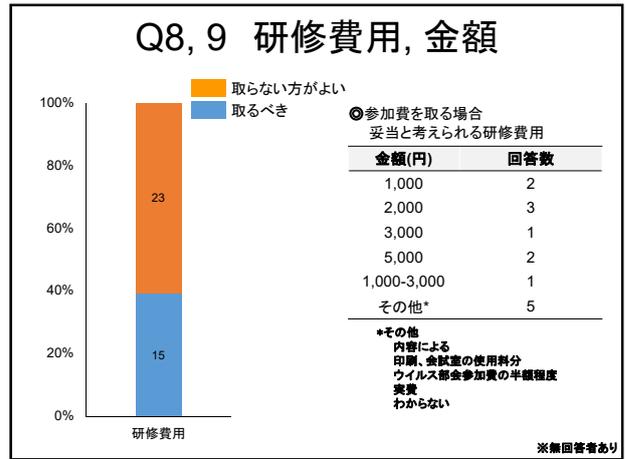
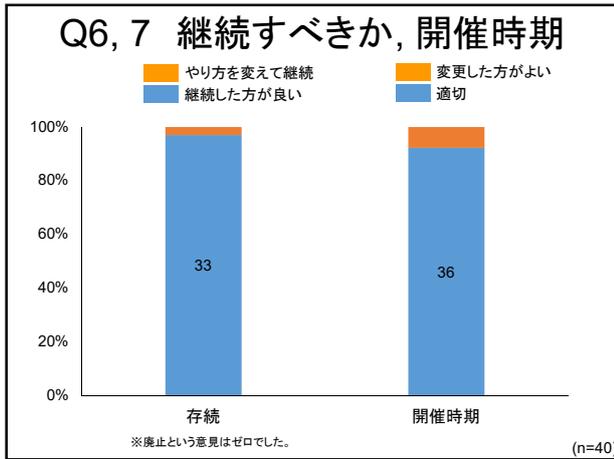
(回答数)

異動がある場合の年

不明	3年	4年	5年	3~4年	3~5年	2~5年	5~6年
2	7	3	4	3	6	1	2

(回答数)

※3名は年数記載無し



- ### Q13 今後, 組み込んで欲しい内容
- ・ 初心者、中級者等**経験別**の内容、実施
 - ・ PCRの反応チューブへの分注など、もっと**細かい作業**を組み入れても良いかと思われます
 - ・ インフルエンザなどの**ウイルス培養**について一通り研修を受けたい。実際に接種して、細胞変性など見て学びたい。
 - ・ **トピックスになっている分野**について触れるといいのかなと思います。(デング熱、オリバラ開催時に想定される感染症リスクと対応策)
 - ・ **培養細胞**に関する研修
 - ・ 分子疫学解析、**ウイルス分離培養**
 - ・ **PCR**、リアルタイムPCRの基礎(原理、検査手技)
 - ・ **系統樹**解析
 - ・ マルチプレックスなど、スクリーニングに使える今までのマニュアルより良い**新しい検査法**をくわしく説明してほしい。
 - ・ 成功する方法もありますが、**失敗する方法を見せる研修**があると良いと思います。

Q14 その他のご意見

- 名刺交換、ピペットで水をとり量を量る操作等はぐだぐだしていた。もし今後も実施するなら、説明方法ややり方を考えた方が良くと思います。アイスペレイクとして行うならこのままでも良いと思います。
- 今回のような初心者向けの内容はありがたいです。講義形式の場合、今回のような席の配置だと見づらかったです。
- 研修の企画及び実施ありがとうございました。経験年数？にカテゴリーされましたが、大変勉強になる内容でした。部に若手職員が配属された際には本日の内容を伝えられればと思います。
- 昼食時間が十分とれなかったので、持参するようにアナウンスした方が良いのではないのでしょうか。
- 有意義な研修でした。初心者でも分かりやすい説明で大変有り難かったです。
- 水やグリセリンに色があると分かりやすい
- グループ内又は参加者同士で情報交換できる時間がもう少しあるといいと思いました。
- あまりウイルス検査の経験がない段階では講義は難しい内容でした。内容を易しくするか、研修時期を遅くしてほしいです。持参するものや名刺への書き込みなど、もう少し早くご連絡いただけると幸いです。
- 今回とても勉強になりました。強制的な名刺交換は良かったと思います。何かあった時に色々かかええる人脈が出来たと思っています。
- ウイルスの講義は前知識がないと難しいと思いました。実習で何をすべきか伝わってない人が多かったです。
- 今回は本当に有意義な研修をありがとうございました。
- ピペット操作は、言われたらその通り!!という内容でしたが、間違っていたことも有り、とてもためになりました。
- ピペットを使った実習の時間がもう少しあると良かった。

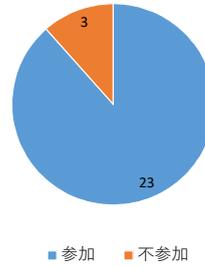
資料5

研修後アンケート結果 (まとめ)

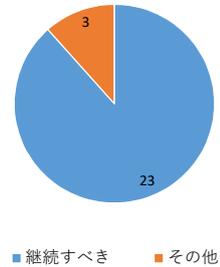
— 令和元年10月30日実施分 —

群馬県衛生環境研究所
塚越 博之

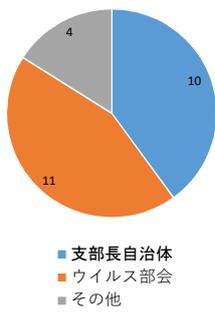
Q1
2019年度の研修活動に参加しましたか。



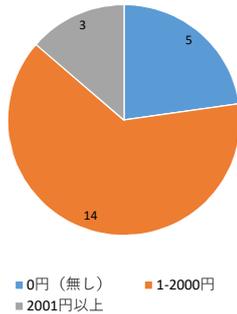
Q2
人材育成に関する研修活動をウイルス部会として継続すべきと思いますか。



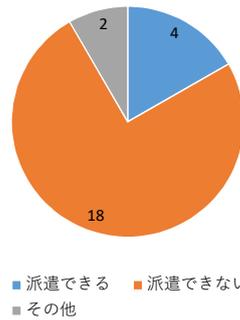
Q3
研修活動を行う場合の主催(主な事務担当)はどこがすべきか。



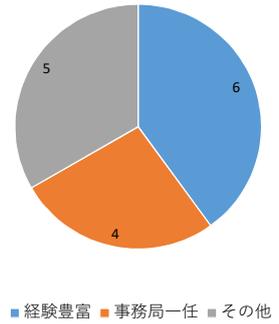
Q4
参加費に関する意見。



Q5
講師の派遣が可能か。



Q5
講師の選定方法について。



Q6 研修で取り上げてほしい内容

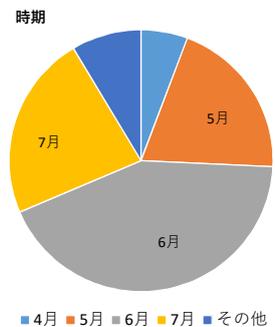
分野	回答数
トラブルシュート・検査の注意点	9
ウイルス分離	8
バイオセーフティ	4
系統解析	4
リアルタイムPCR	4
シーケンス	3
細胞培養	2
ノロウイルス検査	2
蚊媒介感染症	1
流行中しているウイルスの検査	1
HA・HI	1
論文のまとめ方	1

(回答の中からキーワードを抜粋)

Q7 研修を行う場所と時期

場所	回答数
東京*	18
神奈川	1
千葉	1
その他	1

*東京は東京都近辺や周辺を含む



(意見の中から抜粋して集計)

Q8 その他

- 新任者向けは必須で今回は非常に良かった。いずれは中級者用の研修も実施をお願いしたい
- 定員・予算削減等により、地研の機能低下が全国的に危ぶまれるので、ぜひとも継続していただきたい研修です
- グループディスカッションなどの時間があると交流を深められると思う。継続的に実施することで関係者の交流が深まると思う
- 毎年同じ内容ではなく、ウイルス検査に関する詳細なテーマを設定してローテーションで実施してほしいです
- 研修会でわからなかったことを確認するために、研修終了後、情報交換会（有志）があっても良いと思います
- 日頃の業務で生じる疑問等の解決の場として、ぜひ開催を継続させていただきたい。国立保健医療科学院等で開催しているウイルス学概論等についても研修で取り上げてもらえるとうれしい（長期研修への参加は困難であるが、単発での開催だと参加しやすい）
- 所出席者が復命講習すれば、毎年の開催は必要無いと思われませんが、隔年等定期的な開催を希望します。部会の負担の大きさを考えると、本来は国による開催が望ましいと思います。

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
 分担研究報告書

2. 赤痢菌検査のコンピテンシーリスト活用の検討と支部単位細菌研修の試行

研究協力者	河村 真保 小西典子 鈴木 淳 貞升健志 磯部順子 勢戸和子 濱崎光宏 山下育孝 山田和弘 高崎 智彦 松井真理 泉谷秀昌 村上光一 大西 真	東京都健康安全研究センター 東京都健康安全研究センター 東京都健康安全研究センター 東京都健康安全研究センター 富山県衛生研究所 大阪健康安全基盤研究所 福岡県保健環境研究所 愛媛県立衛生環境研究所 愛知県衛生研究所 神奈川県衛生研究所 国立感染症研究所 国立感染症研究所 国立感染症研究所 国立感染症研究所
研究分担者	四宮博人 松本昌門	愛媛県立衛生環境研究所 愛知県衛生研究所
研究代表者	皆川洋子	愛知県衛生研究所

研究要旨：前研究班で実施した外部精度管理試行のフィードバックとして、また本研究班の目的である人材育成の一環として本年度は赤痢菌検査コンピテンシーリストを用いた支部単位細菌研修ひな型の作成、及び支部単位研修の試行を行った。地衛研で実施する3日間の研修のひな型では研修初日にコンピテンシーリストを用いた理解度の確認を行い各自の到達度を確認する。そして研修最終日に再度コンピテンシーリストの確認を行う。このような振り返りによってコンピテンシーリストの理解度を高めることが可能になると思われる。また、赤痢菌検査のコンピテンシーリストを令和元年度保健医療科学院細菌研修で活用することが出来た。地衛研支部（ブロック）の活用による支部単位研修等の在り方の検討として愛知県衛生研究所において東海・北陸支部細菌研修試行を実施した。また、同時に検査室の実地調査を行った。何れも大きな問題なく行うことが出来たことから今後の支部単位研修及び実地調査の参考とすることが出来ると思われた。

A. 研究目的

平成28年4月改正感染症法施行に伴い地方衛生研究所（地衛研）では「病原体検査の質」を確保する必要性が生じた。そこで前研究班では外部

精度管理体制構築のため、赤痢菌検査の外部精度管理試行を実施した。

本研究班では前研究班活動を引き継ぎ人材育成の一環として病原体検査レベルの底上げ及び

均一化を図るために、昨年度は検査担当者等に求められる赤痢菌検査のコンピテンシーリストを作成した。

今年度は作成した赤痢菌検査のコンピテンシーリストの活用例の検討、地衛研支部(ブロック)の活用による支部単位研修の試行、及び検査室の実地調査を行った。

B. 研究方法

1. 赤痢菌検査のコンピテンシーリストを用いた支部単位細菌研修ひな型の作成

令和元年 10 月 17 日午後、18 日午前の両日に細菌小班メンバー 6 名(国立感染症研究所(感染研) 2 名、東京都健康安全研究センター、富山県衛生研究所、大阪健康安全基盤研究所、及び愛知県衛生研究所各 1 名)及び愛媛県立衛生環境研究所四宮博人細菌小班長(18 日のみ参加)が愛知県衛生研究所に集まり現在行っている研修等を参考にして作成等を行った。

2. 検査室の実地調査

令和元年 10 月 17 日午後細菌小班メンバー 5 名による細菌研究室の実地調査を行い、指摘事項を記入用紙「愛知県衛生研究所 細菌研究室現地調査所見」に記入した(表 1)。

C. 研究結果

1. 赤痢菌検査のコンピテンシーリストを用いた支部単位細菌研修ひな型の作成

・感染研及び地衛研の研修の実施状況

支部単位細菌研修ひな型作成の参考にするため、感染研及び地衛研(細菌小班)で行っている研修についてまとめた。感染研は地衛研からの依頼があれば応じている。具体的には MLVA 研修会、希少感染症診断技術研修会、細菌研修(3 週間または 1 週間コース)、NGS(次世代シーケンサー)研修、個別指導等各種の研修を行っていた。また、地衛研は保健所職員に対して年 2 回、三類感染症またはノカフ食品検査について 1 から 3 日間実施していた。これらのことから感染研、地衛研何れも十分な経験を有しひな型作成の参考とすることが出来た。

・赤痢菌検査コンピテンシーリストを用いた支部

単位細菌研修ひな型

前述の研修実施状況を参考にして作成した支部単位細菌研修ひな型を表 2 に示した。

参加者は研修初日午後にコンピテンシーリストの概要説明を受けた後、研修初日での理解度のチェックを行う。そして 3 日間の研修で病原菌の分離・同定、PCR 検査及び病原菌のトピックス等の講義を受ける。研修最終日午前に再びコンピテンシーリストのチェックを行い理解度の再確認を行う。このようにコンピテンシーリストを研修の初日と最終日に確認することで研修内容の理解度を高めることが出来ると思われる。

また、令和元年度保健医療科学院細菌研修での「腸管系病原菌検査各論 赤痢菌」講義の際に細菌小班メンバーが講師となり、資料として赤痢菌検査のコンピテンシーリストを配布し、このリストに書かれているコンピテンシーの理解を求めた。

3. 東海・北陸支部細菌研修試行

本研究班の目標のひとつに地衛研支部(ブロック)の活用による支部単位研修等の在り方の検討がある。そこで本研究班が平成 29 年度に実施した赤痢菌精度管理及び平成 30 年度厚労省外部精度管理事業(腸管病原性大腸菌)についてフィードバック研修を実施した。その概要は以下の通りである。

外部精度管理調査(EQA)フィードバック研修

日時: 10 月 18 日 午後 1 時~5 時

参加者: 東海・北陸支部地衛研細菌担当 8 名、民間検査機関 1 名、愛知衛研 細菌研究室 6 名
研修内容

(1)平成 29 年度施行分 平成 29 年度精度管理赤痢菌検査 標本の作成 赤痢菌の検査と精度管理
感染研 村上光一、愛知衛研 松本昌門

(2)平成 30 年度分 厚労省外部精度管理事業「腸管出血性大腸菌」
感染研 伊豫田淳

(3)カルパペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の検査
感染研 松井真理

(4)総合討論

(1)及び(2)では外部精度管理の結果を踏まえた検査の注意点に加え、赤痢菌及び腸管病原性

大腸菌の我が国の発生状況、精度管理検体の特徴等について解説を行った。(3)では CRE の検査法、我が国の検出状況等について講義を行った。(4)では受講者及び演者の間で活発な議論が行われ、有意義な研修会であった。

4. 検査室の实地調査

支部単位研修試行に当たり適切な施設整備の確保は人材育成・確保と不可分と考えられる。このことから東海・北陸支部細菌研修試行が開催される前日 10 月 17 日午後 4 時から細菌小班メンバー 5 名による生物学部細菌研究室の实地調査を行った。それぞれの研究室の指摘事項及び改善点は以下の通りである。

・病原細菌実験室 (BSL2)

指摘事項

- 1) 病原細菌実験室の実験台は消毒しやすいようなるべく物を置かない。
- 2) 地震に備え、使用済みの試験管等は置き場所を工夫する。
- 3) 試薬の転倒防止が不十分。
- 4) グローブの位置をもう少し明確にした方が良い。
- 5) 安全キャビネット内でのガスバーナー使用について検討する。

改善点

- 1) 実験台の整理整頓に努める。
- 2) 使用した試験管等は出来るだけ速やかに廃棄する。
- 3) 試薬棚にはガラス製の試薬瓶等を置かない。
- 4) 実験台の整理整頓を行いグローブの置き場所を分かりやすくする。
- 5) 安全キャビネット内では極力ガスバーナーの使用を避ける。

・細菌高度安全実験室 (BSL3)

指摘事項

- 1) BSL3 では帽子を含め予防着を確実に着用する。
- 2) BSL3 前室に着替えの予防着を置く。

改善点

- 1) BSL3 入室の時は帽子、グローブ、白衣を確実に着用する。
- 2) 前室に帽子、グローブ、白衣を用意し着用後

BSL3 に入室する。

・細菌第 1 & 2 遺伝子実験室

指摘事項

- 1) 遺伝子検査室 1 でピペットの個体別がなく較正歴が不明
- 2) 遺伝子検査の区分けが行われていた。
- 3) 遺伝子検査室は検査を行うためのスペースが充分ある。
- 4) 動線はよく考えられている。

改善点

- 1) ピペットを個体別出来るようにする。定期的に較正を行う。

・細菌培地調製室

指摘事項

- 1) 培地に使用する毒物・劇物庫が培地作成室に見当たらない。
- 2) 培地ごとに使用期限等管理がなされている。

改善点

- 1) 細菌培地調製室のスペースが限られているため隣接する細菌観察室に置いている。

D. 考察

前研究班で実施した外部精度管理試行のフィードバックとして、また本研究班の目的である人材育成の一環として、本年度は赤痢菌検査コンピテンシーリストを用いた支部単位細菌研修ひな型の作成及び支部単位研修の試行を行った。

地衛研で実施する 3 日間の病原菌検査研修のひな型では、研修初日にコンピテンシーリストを用いた理解度の確認を行う。そして研修最終日に再度コンピテンシーリストの確認を行う。このような振り返りによりコンピテンシーリストの理解度を高めることが可能になると思われる。

また、赤痢菌検査のコンピテンシーリストを令和元年度保健医療科学院細菌研修で活用することが出来た。

地衛研支部 (ブロック) の活用による支部単位研修等の在り方の検討として愛知県衛生研究所において東海・北陸支部細菌研修試行を実施した。また、同時に検査室の实地調査を行った。何れも大きな問題なく行うことが出来たことから

今後の支部単位研修及び実地調査の参考とすることが出来ると思われた。

E. 結論

赤痢菌検査コンピテンシーリストを用いた支部単位細菌研修ひな型の作成を行った。また、東海・北陸支部地衛研細菌担当者を対象に外部精度管理調査（EQA）フィードバック研修を行った。さらに、研修と同時に検人材育成・確保と不可分と考えられる検査室の実地調査を行った。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

学会発表

地方衛生研究所に対する外部精度管理体制と研修システムの構築

松本昌門、泉谷秀昌、四宮博人、磯部順子、小西典子、河村真保、勢戸和子、皆川洋子、大西 真
第 93 回日本細菌学会総会 2020.2.19. 名古屋市

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表2 赤痢菌検査コンピテンシーリストを用いた支部単位細菌研修ひな型

	午前	午後
1日目		座学：コンピテンシーリストのチェック 実習：分離培地、確認培地作成、平板への塗抹
2日目	実習：平板の観察と確認培地への接種	実習：DNA抽出、試薬調製及びPCR反応開始 座学：講義
3日目	実習：確認培地の観察と血清凝集反応	実習：PCR産物の電気泳動と写真撮影 座学：コンピテンシーリストの振り返り、質疑応答

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）」班

細菌小班支部研修試行次第

日 時：令和元年 10 月 18 日（金）13 時から 17 時まで（庁舎見学を含む）

場 所：愛知県名古屋市北区辻町字流 7 - 6

愛知県衛生研究所 第一会議室

1 開会

挨拶

細菌小班長・地全協副会長 四宮 博人

挨拶

愛知県衛生研究所長 杉浦 嘉一郎

2 研修試行

座長 四宮博人（愛媛県立衛生環境研究所）

皆川洋子（愛知県衛生研究所・生物学部）

2 - 1 外部精度管理調査(EQA)フィードバック研修(1) 平成 29 年度試行分

平成 29 年度精度管理赤痢菌検査 標本の作製

村上 光一（国立感染症研究所・感染症疫学センター）

赤痢菌の検査と精度管理

松本 昌門（愛知県衛生研究所・生物学部）

2 - 2 外部精度管理調査(EQA)フィードバック研修(2) 平成 30 年度分

厚生労働省外部精度管理事業「腸管出血性大腸菌」

伊豫田 淳（国立感染症研究所・細菌第一部）

2 - 3 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の検査

松井 真理（国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター）

2 - 4 総合討論

3 研修閉会

挨拶

愛知県衛生研究所次長 岡田 英幸

4 庁舎見学（希望者）

3. インフルエンザウイルス検査担当部署のコンピテンシーリストについて

研究分担者	宮崎 義継、岡本貴世子	国立感染症研究所
	皆川 洋子	愛知県衛生研究所
研究協力者	渡邊、真治、高下恵美、影山 努	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、千葉隆司	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、山下育孝	愛媛県立衛生環境研究所
	芦塚 由紀	福岡県保健環境研究所
	岸本 剛	埼玉県衛生研究所

令和元年度インフルエンザウイルスコア・サポート地衛研メンバー

(北海道立衛生研究所、岩手県環境保健研究センター、東京都健康安全研究センター、横浜市衛生研究所、愛知県衛生研究所、石川県保健環境センター、大阪健康安全基盤研究所、堺市衛生研究所、愛媛県立衛生環境研究所、福岡県保健環境研究所、沖縄県衛生環境研究所)

齋藤 典子、斎藤 友睦、安井 善宏

愛知県衛生研究所

研究要旨

地方衛生研究所(地衛研)ウイルス検査担当者人材の確保及び育成に資する目的で、地衛研インフルエンザウイルス検査担当部署のコンピテンシーリスト案を作成した。細菌小班で作成した赤痢菌のコンピテンシーリスト、及び研究班全体で検討中の微生物検査担当部署のコンピテンシーリスト案と併せ、地衛研微生物担当部署人材育成の一指標として、On-the-Job Training や長期的人材確保への活用が期待される。

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。感染症法に基づいて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)・保健所等の施設では、内部精度管理・外部精度管理調査や、検査員への研究計画作成等を通じて検査の質を確保することが求められている。¹⁾本研究では、

インフルエンザウイルス検査担当者の確保育成を目的として、初年度にインフルエンザウイルス検査の外部精度管理調査(External Quality Assurance:EQA)のフィードバック研修及び検査室の外部調査を試行した。²⁾今年度は、地衛研におけるインフルエンザウイルス検査担当部署のコンピテンシーリスト案を作成した。

B. 研究方法

米国の地方衛生研究所(State Public Health Laboratory)と疾病制御センター(Centers for

Disease Control: CDC)が作成したコンピテンシーリスト³⁾と、「検査施設における病原体等検査の業務管理要領」¹⁾、及び本研究初年度に実施した「平成30年度ウイルス小班 実地調査及び研修」や実地調査試行結果²⁾も参考にして、インフルエンザコア・サポート地衛研(他病原体のレファレンスセンターに相当)と国立感染症研究所(感染症研)インフルエンザウイルス研究センター、同感染症疫学センター、地全協感染症対策部会等のウイルス検査関係者が協力して、資料に付したコンピテンシーリストを作成した。

C. 研究結果

地衛研インフルエンザウイルス検査担当者、検査区分責任者、部門管理者が習得若しくは理解すべき事項として、9つのコンピテンシーと合計50個のサブコンピテンシーから成るリストを作成し、案として資料3のとおり提示した。

リスト作成の議論にあたり、専門性・習熟度レベルの尺度に用いた「検査区分責任者」及び「部門管理者」は、その任にあたる個人が全てを充足することが望ましくはあるが、熟練した職員が職場内に在籍する状態を維持することの重要性が認識された。

D. 考察

地衛研ウイルス担当者にとってインフルエンザウイルスは、現状の感染症発生動向調査で感染症法に基づく指定提出機関から病原体検索用の検体が提出される唯一の病原体であるとともに、新型インフルエンザや鳥インフルエンザのヒト感染など健康危機対応の対象としても重要な位置を占めている。さらに感染症流行予測調査に協力する場合、抗体価測定技術も求められる。

さらに地衛研は、自治体等において地域住民の健康を守る保健行政部署に必要な試験検査・調査研究を担当しており、ウイルス検査部署の職員にはウイルス学の基礎と的確な検査技術に加えて、感染症発生動向調査のシステムや、検査結果のもつ行政上の意味や影響に関する理解も求められ

る。感染症発生動向調査における病原体情報に加えて、地域や全国の患者情報についても関心を持つことや、地域の情報を一定の年数追跡している職員が切れ目なく在籍していることが望まれる。

2009年の新型インフルエンザ発生時に、地衛研は、自治体において患者の診断及び退院の判断に用いる陰性確認用のリアルタイム RT-PCR 検査を実施する部署としてマスメディアに取り上げられた。2020年5月現在パンデミックとなっている新型コロナウイルス感染症対応においても、地衛研には2020年5月現在ウイルス遺伝子検査の確実な実施が求められている。歴史を振り返ってもパンデミックがいつ起こるか予測することは困難と考えられるので、検査部署の人材を切れ目なく確保する必要性が再認識された。

E. 結論

2年間の本研究期間内に、細菌小班では赤痢菌⁴⁾、ウイルス小班では当インフルエンザウイルス検査部署を対象とするコンピテンシーリストを作成した。総合研究報告書に付した人材育成に関する提言には、上記に加えて、微生物(ウイルス・細菌)検査部署のコンピテンシーリスト案を提示している。これらのコンピテンシーリストには検査担当部署の職員が獲得すべき技能・知識を具体的に羅列したので、適切な人材のリクルートなど長期的人事を見据えた人材の確保育成への活用が期待される。

F. 研究発表

- 1) 論文発表
なし
- 2) 学会発表
なし

参考文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課長. 2015. 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日健康発1117第2号

2) 影山努ら 2019. 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. 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30年度 分担研究報告書.

3) CDC and the Association of Public Health Laboratories. Competency guidelines for public health laboratory

professionals, MMWR 64(1)s1-s95, 2015.

4) 滝澤剛則ら.2019. 赤痢菌検査におけるコンピテンシー作成. 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30年度 分担研究報告書.

資料 3 地衛研インフルエンザ検査のコンピテンシーリスト(案)

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、

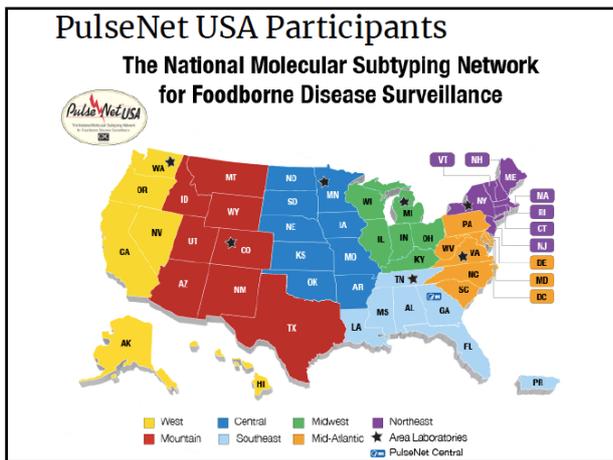
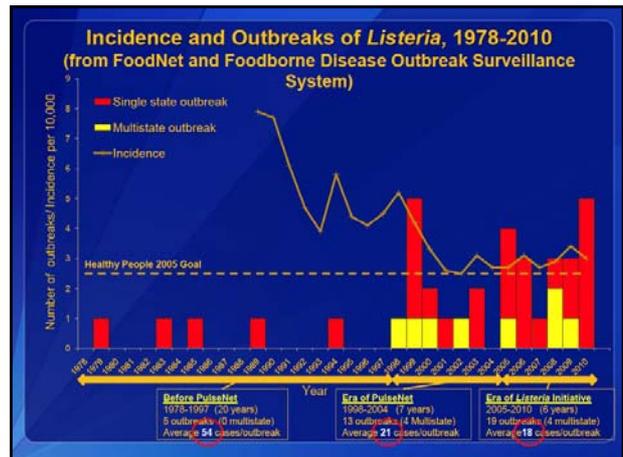
- ✓ Pulse net
- ✓ 先天性代謝異常スクリーニング
- ✓ 国際貢献

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

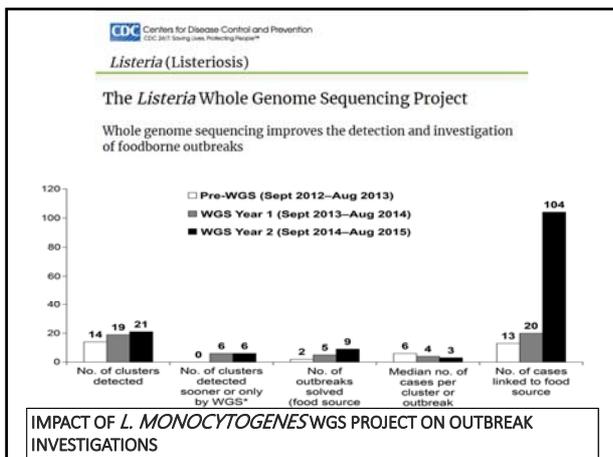
PulseNet Methods

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.

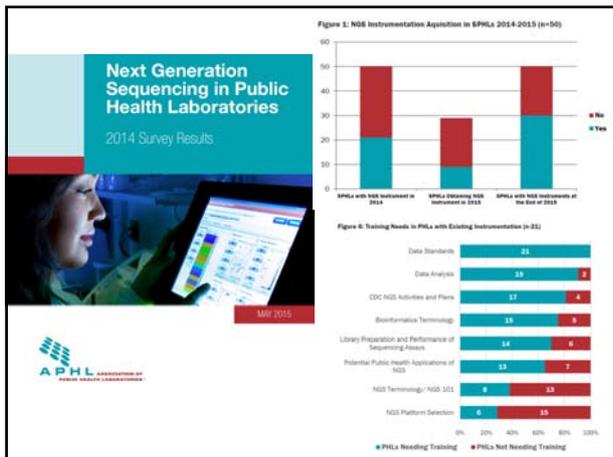
WGS

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

5. 地方衛生研究所と地域の病原体検査機関との連携に関する研究

研究分担者 皆川 洋子、松本 昌門 愛知県衛生研究所
研究協力者 平野 雅隠 豊橋市保健所
飯田 慶治 株式会社エスアールエル
長尾 治、小池 恭子 愛知県半田保健所
調査に協力された保健所試験検査担当者

研究要旨

民間衛生検査所微生物検査責任者、中核市保健所職員、保健所試験検査担当者を本研究班に研究協力者として招聘し、地域の保健所・民間衛生検査所等と衛生研究所の間での病原体検査体制の維持向上に資する連携について、事前アンケート及び聞き取り調査を実施した。衛生研究所に期待する人材育成及び検査精度管理等に関する具体的項目が明らかになった。地衛研は管内人口や保健所数、登録衛生検査所数等、病原体検査の需要やマンパワーに関わる条件が大きく異なる自治体に各1施設設置されることから、個々の地衛研に期待される役割も一様ではないが、病原微生物検査体制の維持向上を継続するためには、個々の地衛研が現状の問題点（専門家の不足・研修機会の不足等）と期待される役割（人材育成・最新最適な検査法の情報提供・精度管理用検体提供等）を把握し、行政上の優先順位を常に考慮しつつ、数年後のニーズを見据えて準備することが必要である。

A. 研究目的

平成 28 年 4 月の改正感染症法施行により病原体情報の収集に法的根拠が付与され、地方衛生研究所（地衛研）・保健所等の実施施設には検査精度確保の義務が課されている。さらに平成 30 年には検体検査に関して医療法等の改正により医療機関内検査室についても外部精度管理調査受検が努力義務とされた。地方衛生研究所設置要綱(1)や地域保健法第四条第一項の規定に基づく地域保健対策の推進に関する基本的な指針(2)には、地衛研に地域保健における試験検査や研修の提供など「地域における科学的かつ技術的に中核となる機関」としての役割が示されている。

本県では県保健所及び中核市保健所を対象とする保健所試験検査精度管理事業において愛知県衛生研究所（当所）が精度管理用検体や研修を、衛生検査所については愛知県医師会による衛生検査所精度管理のうち微生物検査用検体（菌株）を当所が準備・提供しており、地衛研と、地域の保健所、衛生検査所や医療機関内微生物検査室との今後の連携の在り方について、関係者を研究班に招聘して検討した。

B. 研究方法

1. 調査

令和元年度に民間衛生検査所微生物検査責任者、中核市保健所職員、保健所試験検査担当者を本研究班に研究協力者として招聘し、地域の保健所・民間衛生検査所等と衛生研究所の間での病原体検査体制の維持向上に資する連携について、事前アンケート及び聞き取り調査（主に現場の実感）を実施した。調査結果について、令和元年 12 月 16 日に開催した全体班会議において検討した。

C. 研究結果

1. 調査結果概要

令和元年 12 月に実施した調査の概要を、添付資料に記した。

D. 考察

1. 地域保健所等との連携の必要性

病原体等検査の業務管理要領(3)によれば、感染症法に基づく検査を実施する保健所試験検査課には、地衛研と同様検査員に研修を受けさせたり精度管理を行う義務がある。保健所試験検査課からは、地域保健における科学技術中核としての地衛研に対して、研修機会

など人材育成や、精度管理体制の提供に対する期待が示された。

一方、主に医療法に基づく臨床検査を実施する民間衛生検査所は、精度管理や研修については臨床検査技師会等から一定の機会が提供されている現状を反映して、保健所ほど切実なニーズはないと考えられた。既に確立している試験検査項目に関する検査精度の管理工程は、概して生化学検査等も日常的に実施している衛生検査所のほうが地衛研より確固たる体制を維持していると考えられた。

2. 標準品及び精度管理用検体提供、外部精度調査等の役割

当所ほか一部の地衛研は、30年以上にわたり地域の保健所試験検査課・民間衛生検査所等検査機関に対して細菌検査用精度管理検体の供給など(4)の実績があり、本調査は回答者数が限定されるものの、現在実施している検体提供等の有用性が確認された。

E. 結論

保健所の微生物検査関係者からは、地衛研に対して自ら人材確保、知識及び技術の研鑽に努めながら、検査担当者への研修機会や精度管理用検体提供等の機能が期待されていた。

民間衛生検査所との連携の必要性は12月の調査時点では特段強調されなかった。

本調査は、県内に県地衛研以外に1指定都市・3中核市・4県保健所及び20以上の民間衛生検査所が病原体検査を実施している愛知県を主な対象として実施したもので、一部の項目は既に保健所の試験検査機能が地衛研に集約されている自治体等にはあてはまらない。個々の地衛研の実態に合わせた検討が必要となる。

2020年1月に国内第1例が確認され、5月現在パンデミックとなっている新型コロナウイルス

感染症の検査体制では、国内で1日に実施できるウイルス遺伝子検査のキャパシティが問題視されており、新興感染症発生時の感染研・地衛研と民間衛生検査所・大学病院を含む医療機関内検査室等との分担に関する検討や、新たに確立された検査プロトコルの民間等への円滑な提供が必要と思われる。

G. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

参考文献

1) 厚生事務次官 1997. 地方衛生研究所設置要綱(平成9年3月14日厚生省発健政第26号)

2) 地域保健法第四条第一項の規定に基づく地域保健対策の推進に関する基本的な指針(平成6年12月1日厚生省告示第374号)最終改正:平成27年3月27日厚生労働省告示第185号

3) 厚生労働省健康局結核感染症課長.2015.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日健感発1117第2号

4) 皆川洋子ら.2018.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.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29年度 総括・分担研究報告書.

資料 保健所、民間衛生検査所所属研究協力者への聞き取り調査結果概要

資料 保健所、民間衛生検査所所属研究協力者への聞き取り調査結果概要

1 保健所病原体検査の精度管理における連携に関して現場として地衛研に期待する事項

1 - 1 外部精度管理調査

県内保健所を対象に実施している外部精度管理調査と位置づけ可能な検体提供を今後も行うべきか？

回答欄 (<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ 回答保留)
コメント等 県で実施している「保健所試験検査精度管理事業」は、「検体検査 + 研修」がセットになっている点で意義がある。食品検査の外部精度管理は民間業者に委託することもあるが、上記事業が継続されるとありがたい。

1 - 2 検査員を対象とする研修機会の提供

地衛研による以下の研修への参加希望

1 - 2 - 1 初任者研修 (2018, 2019 年度とも実施)

回答欄 (<input checked="" type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない)
コメント等 市保健所衛生試験所は、実質 4 人態勢で現在は完全分業しているが、職員同士が補うことのできる体制にするために、分野の異なる初任者研修を受ける機会は有益。 県保健所試験検査課初任者 (試験検査部署への転入者を含む) に対して、地衛研による研修の意義は大きい。

1 - 2 - 2 経験者研修 (2018, 2019 年度とも 1 回実施)

回答欄 (<input checked="" type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない)
コメント等 中核市保健所の試験所は異動機会が少ないので、外部の視点を入れることは大切。検査の質の維持や向上のため他機関の担当者が集まる研修は、顔つなぎの意味も含めて継続が望ましい。 保健所への新たな検査導入にあたっては、今後も地衛研による研修機会の提供が必要。

1 - 2 - 3 外部精度管理調査フィードバック研修

回答欄 (<input checked="" type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない)
コメント等 県で実施している「保健所試験検査精度管理事業」は、「検体検査 + 研修」がセットになっている点で意義がある。食品検査の外部精度管理は民間業者に委託することもあるが、上記事業が継続されるとありがたい。

1 - 2 - 4 その他 研修の希望。

回答欄 新しい検査を導入等必要時に合わせて研修を企画してほしい (例: 現在感染研が実施している腸管出血性大腸菌 MLVA 法を地域でも実施する場合)。
--

2 保健所試験検査部署を対象とする研修や精度管理以外に、地衛研による保健所に対する情報提供 (例: 感染症法に基づく菌株収集に関する技術的あるいはサーベイランス情報) として、期待されるものは？

回答欄 (<input checked="" type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない)
コメント等自由記載 「地衛研で担当する検査と、中核市が担当する検査」の住み分けを議論するための情報・資料の提供。

3 検体検査に関して医療法等が改正され、医療機関内検査室についても外部精度管理調査受検が努力

義務となった。県医師会による衛生検査所精度管理のうち、微生物検査用検体（菌株）は現在も当所が準備している。今後地衛研が、医療機関内検査室に対しても、微生物検体を提供する体制をとるべきか？

回答欄（回答保留）

コメント等

医療機関のニーズ及び地衛研の微生物検体提供に関するコストと利益(職員の研鑽等)を考慮すべき。

4 地方衛生研究所に望むことの自由記載。

4 - 1 . 地衛研や試験所に配属されるべき必要人員数の目安があると良い。国際比較もできると良い。

4 - 2 . 県内の地衛研や試験所のあり方を調整するプラットフォーム（会議体）がほしい。

人員体制や検査体制の決定権をもつ自治体（県・指定都市・中核市）が集まって、今後の人材確保や検査体制を話し合う場があるとよい。

例えば麻疹風疹の検査、結核の **VNTR**、大腸菌の **MLVA** など、個々の機関が行うか集約するべきか冷静に議論できる場があるとよく、その調整役は県地衛研が担当するとよいのではないか。

4 - 3 . 県保健所は、病原体検査に限らず検査の拠点として地衛研を頼りにしている。近年の定年退職が多数あったこと等に伴う経験値低下を早く補い、検査の信頼性確保は当然として、保健所からの検査法等に関する様々な照会や相談に対応できる体制を維持してほしい。

4 - 4 . 国レベルで感染研が実施しているサーベイランス（薬局・学校欠席者等）と検査センター結果データの連携から、地域に特化した情報提供ができるとよい。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
皆川洋子	感染症サーベイランス における地方衛生研究 所の役割	臨床とウイルス	47(3)	119-126	2019

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）」班

令和元年度全体班会議 次第

日 時：令和元(2019)年12月16日(月)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1会議室

*各発表時間には質疑応答を含みます。順番は入れ替わることがあります。

1. ご挨拶 国立保健医療科学院(厚生労働省)
2. (13:05-13:10) 出席者紹介
3. (13:10-13:40) 皆川 洋子(愛知県衛生研究所)
令和元年度及び2年間の研究概要について
関東甲信静支部初任者研修参加者に対するアンケート調査結果
4. (13:40-14:15) 総括小班
- 4-1 13:40-14:00 調 恒明(山口県環境保健センター)
地方衛生研究所における感染症検査の国際性
- 4-2 14:00-14:15 塚越博之、猿木信裕(群馬県衛生環境研究所)
令和元年度関東甲信静支部ウイルス部会による初任者研修について
5. (14:15-15:15) ウイルス小班 皆川(愛知衛研)コアWGメンバー
インフルエンザウイルス担当者のコンピテンシーリストについて
ウイルス小班2年間の総括
- 15:15-15:30 休憩
6. (15:30-16:50) 松本昌門(愛知衛研)、コアWGメンバー、四宮博人(愛媛県衛生環境研究所)
東海北陸支部で試行した研修及びWG会議について
細菌小班2年間の総括
7. (16:50-17:20) 皆川 洋子(愛知衛研)・出席者全員
(全体討論) 研究報告書・提言の方向性について
8. (17:20-17:35)
講評
事務連絡・閉会

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)」班

令和元年度全体班会議

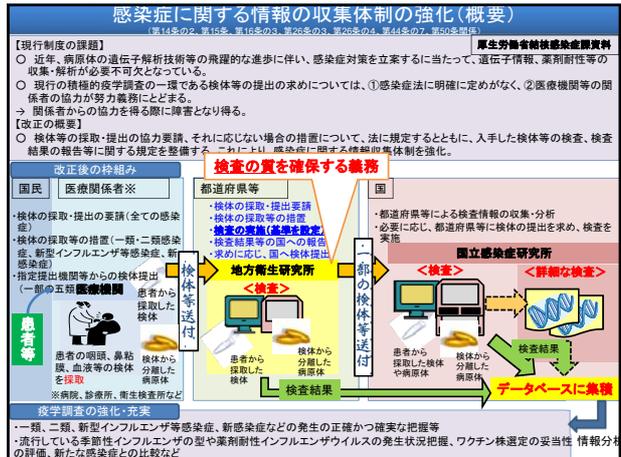
日時:2019年12月16日(月) 13:00~

場所:国立感染症研究所共用第一会議室

地方衛生研究所全国協議会(地全協)精度管理部会とともに活動
 30年度に2年計画で第2(佐多班)、28-29年度研究班の後継)

5月7日(火) 地全協理事会時打合せ
 7月4日(木) ウイルス小班(インフルエンザコア・サポート会議)
 10月17日(木)~18日(金) 細菌小班東北院支部研修試行・WG会議
 10月21日(月) 総括小班会議(地全協精度管理部会)
 2020年1月8日 研究成果申告書
 2020年2月28日 分担研究報告書原稿提出期限
 2020年5月末 総括研究報告書、総合研究報告書提出期限

研究代表者 愛知県衛生研究所 皆川 洋子



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

- 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
- 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。
- 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
 ・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、
- 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?)
- 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。

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

- 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・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

求められる成果(公募要領)

- 包括的な外部精度管理調査のひな形 →細菌小班・ウイルス小班
- 地方衛生研究所に求められる役割と機能強化のための他機関との連携の在り方についての検討結果

H28-H29年度 2年間の総括

○項目小班
 ・アンケート調査
 ・地域における地衛研の役割(他機関への精度管理用検体提供等)について追加調査済
 ・保健所との連携に関してWG会議開催済
 ・地衛研の役割、保健所・他機関との連携のあり方について報告

○ウイルス小班
 ・エンテロウイルスRNA検体配付(12機関)試行済
 ・ウイルス用実施プロトコルひな形作成

○細菌小班
 ・赤痢菌等検体配付(27機関)試行済
 ・細菌用実施プロトコルひな形作成

●pendingとなった地衛研病原体検査体制における課題

- 28年度調査で目立った研修ニーズへの対応(とくに支部レベル研修)
- 地衛研間の多様性(研究所の規模・守備範囲・管内人口)を考慮した体制の検討
- 28年度調査で目立った外部精度管理・標準品ニーズへの対応
- 国際保健規則(IHR)に関わること⇒感染研との連携・地衛研間の均てん化標準化
- 地域の健康危機対応力強化(維持)につながる事項
 保健所・民間衛生検査所・病院検査室を対象とした、地衛研による研修受け入れ・精度管理用検体の供与等のあり方

ベテラン退職時に専門性の伝承が中断、外部研修へのニーズ増大

健康危機対応、マスキングへの準備

平成30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)

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)

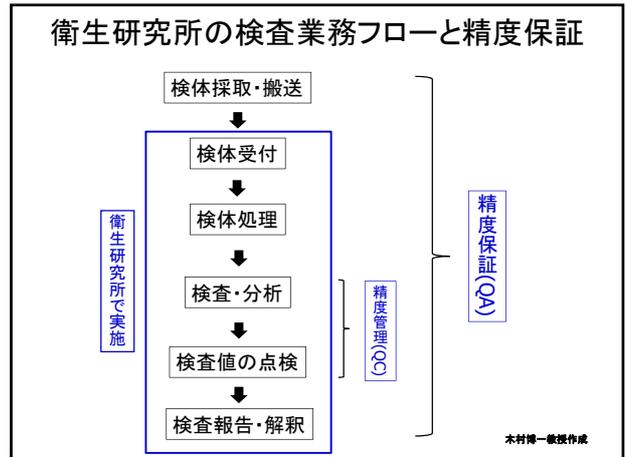
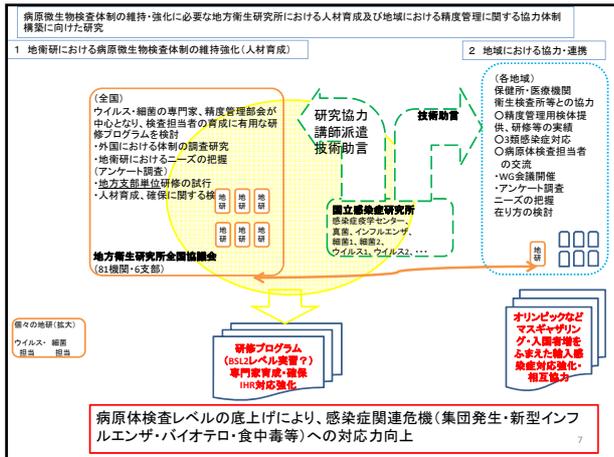
背景

- 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及び健康危機管理体制の維持には、ウイルス・細菌検査担当者育成が不可欠(※信頼性確保部門管理者等の育成は別途)
- 2020東京オリパラ、2019ラグビーWCなど国際的マスコザヤリング(MG)を控え、感染症法に基づく病原体検査レベルの底上げ及び均てん化を図る必要

目的

- 地衛研全国協議会が主体となり、地衛研-感染研のネットワークを駆使して
- 外部精度調査結果に基づくフォローアップの在り方を検討
- 地衛研病原体検査担当者に必要な研修内容(項目・カリキュラム)を提言
- 地衛研支部(ブロック)の活用による支部単位研修等の在り方を検討
- 検査体制構築状況の追跡調査

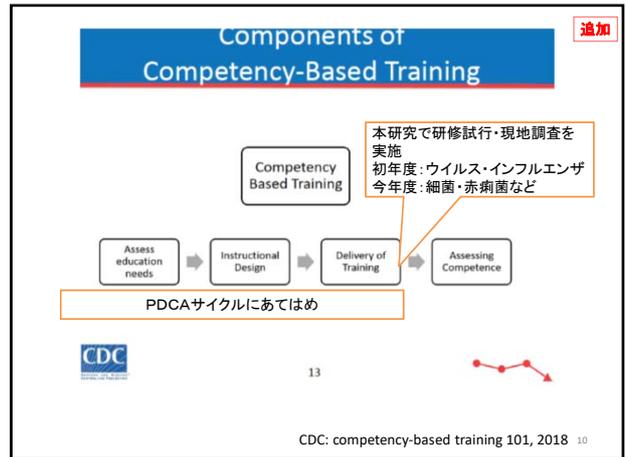
○地域における地衛研と他の病原体検査機関との連携について検討



R1 分担表(案・敬称略)v2 2019.10.1

小班等	とりまとめ	担当(研究分担者と協力者)
総括小班 ・アンケート結果等に基づき研修ニーズ等に関する考察 ・国際的視点からの考察 ・提言案等へのインプット	皆川(愛知) 19+名	醍(山口) 四宮(愛媛) 佐野(名古屋) 望月(岡山県) 水田(山形) 猿木(群馬) 吉田(東京) 奥野(大阪) 番月(福岡県) 岸本(埼玉県) 高橋(保健医療科学院) 太西・宮崎・岡本・ 梅山(感染研) 平野(豊橋市) 飯田(SRL)
ウイルス小班 研修項目(案)、コンピテンシーリストの検討	皆川(愛知) 15名	醍(山口) 齋藤・安井(愛知) 高橋(岩手) 長島(東京) 廣井(大阪) 豊嶋(愛媛) 芦塚(福岡県) 木村(群馬バース大)・山下(修文大) 岡本・影山・渡邊・吉田(感染研)
細菌小班 研修項目(案)、コンピテンシーリストの検討 支部研修・現地調査試行 地研以外の細菌検査室との連携検討	四宮(愛媛) 15+名	貞升・鈴木・小西(東京) 磯部(富山) 勢戸(大阪) 濱崎(福岡県) 松本・山田・青木・續木(愛知) 東海北陸支部地衛研細菌担当者 太西・村上・泉谷・伊豫田(感染研) 平野(豊橋市) 飯田(SRL)
研究報告書作成(人材育成に関する提言含む)	皆川(愛知)	各小班担当者(分担、協力)全員

厚労省:地域保健室 結核感染症課



コンピテンシー competency

「能力」

- ・特定の業務を遂行する上で成果に結びつく行動特性
- ・採用、人事評価等の基準に活用される
- ・キャリア・ラダーを進める際のチェック項目等にも通じる

各論では、赤痢菌・インフルエンザウイルスを対象に検討中

11

地衛研に特化したコンピテンシーガイドラインの検討

○ガイドライン提言の目的:
健康危機対応及び発生動向監視等感染症対策に資するため、各検査室職員が有すべき専門的技術と見識項目(コンピテンシー)の「見える化」を図る→人材育成及び確保(人事異動等)の目安として活用

○研究の到達目標:
地衛研で実施される検査レベルの底上げ(最低レベルの確保) 専門職確保の必要性に関する合意形成?

○多くの地衛研(自治体)の特徴:
・専門的人材を確保する根拠の提示が難しい→
Beginnerがウイルス検査・病原体取扱い経験0であることは珍しくない
・定期的人事異動対象となっている機関が多く、専門家育成が困難→
年度当初にProficient~Competentレベルの職員確保が難しいことも珍しくない
・人材育成は自治体内若しくは国の研修受講が主体となっており、一部を除いて地衛研間の協力体制はない

12

地衛研微生物検査担当部署の コンピテンシーリスト(概要案)			
共通コンピテンシー案		CDC-APHL MMWR 該当部分	
コンピテンシー	サブコンピテンシー数	コンピテンシー	サブコンピテンシー数
1 試験検査に関する一般的技术・知識	7	GEN1 General technical and laboratory practice knowledge	9
2 安全	12	Safety SPH, SHC, SDR	10
3 試薬・備品・設備の管理 stewardship	5	GEN2, GEN3	12
4 特定病原体等の管理	4	MCB6.05 Select agents	1
5 検査開始前の検体チェック・準備	6	MCB3 Pre-examination: assesses samples	5
6 検査の実施	5	MCB4 Examination	4
7 検査結果の解釈・結果報告	5	MCB5 Postexamination	4
8 検査精度保証・コンプライアンス	3	MCB6 Regulatory compliance	5
9 サーベイランス・連携	4	SRV	9
10 インフォーマティクス、新しい検査法	7+	INF	19

追加

H30-R1の予定v5			2019.10.10
小班	H30(2018)年度	R1(2019)年度	
総括小班 ・アンケート結果等に基づき研修ニーズ等に関する考察 ・国際的視点からの考察 ・提言案等へのインプット	・地衛研における病原体検査体制(H28)の追跡調査 ・地衛研検査担当者を対象とする研修ニーズに関する調査 ・地域における他機関との連携に関する検討(細菌小班と合同)	・前年度調査をふまえ、地衛研病原体検査担当者人材育成について検査の質確保の立場から検討、提言案にインプット ・JEEの結果、米国PHL等との比較検討をふまえ、国際的視点から日本の地衛研病原体検査について検討	
ウイルス小班 研修項目(案)、コンピテンシーリストの検討 現地調査の試行	・インフルエンザ遺伝子検査外部精度調査後のフォローアップ(現地調査)試行 ・検査担当者に求めるコンピテンシー検討(モデル:インフルエンザウイルス)	・地衛研ウイルス検査コンピテンシー項目の作成 ・関東支部ウイルス研修においてアンケート調査実施	
細菌小班 研修項目(案)、コンピテンシーリストの検討 現地調査の試行 地研以外の細菌検査室との連携検討	・検査担当者に求めるコンピテンシー検討(モデル:赤痢菌)	・地衛研細菌検査コンピテンシー項目の作成 ・細菌担当対象の支部研修・現地調査試行(東海北陸支部) ・地域における他機関細菌検査室との連携に関する検討	14

細菌小班・総括小班 地域における他機関細菌検査室との連携に関する検討

保健所、衛生検査所(民間検査センター)関係者のご意見聴取中

中核市保健所(試験検査課あり 地全協非会員)
衛生検査所
県保健所試験検査課

地域によりニーズに差がありそう
医療機関内検査室※との連携・技術協力を含め、必要なら次年度以降の研究課題?

※「医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う関係省令の整備に関する省令」医政発0810第1号 平成30年8月10日
→ 医療機関の中で検体検査を行う施設に関する基準の創設
内部精度管理を含めた精度管理の実施、
外部精度管理の受検及び適切な研修の実施(努力義務)

15

追加

県保健所試験検査課から

- ・陽性対照菌株等の供給源: 話題になった菌株の所在情報もほしい(他地研・感染研とのネットワークを活用してほしい)
- ・外部精度管理用検体の供給、コントローラー
- ・初任者研修 保健所での育成が年々困難になっているので衛研に期待
- ・経験者研修 最新の情報、他施設事例などface-to-faceならではの、実用的な情報提供源として期待
- ・精度管理フィードバック研修 視覚効果も駆使して文書だけでは伝わりにくい技術的要点などをしっかり伝えてほしい
- ・検査について、保健所からの相談にきちんと対応できるレベルの人材を常に確保するよう年齢構成等にも常に留意して体制保持に努めてほしい

追加

16

令和元年度の活動

研究項目	具体的対応
国際的視点からの考察	総括小班 ※海外の状況等について→ 関先生
研修ニーズ、支部単位研修の可能性について検討	関東甲信静支部ウイルス初任者研修→ 塚越先生 、30年度調査結果を踏まえた検討
インフルエンザウイルス検査のコンピテンシー・リスト作成	※ウイルス小班が作成済
赤痢菌検査のコンピテンシー・リスト作成	※細菌小班が作成済
感染症検査担当部署の一般的コンピテンシー・リスト作成	ウイルス小班・細菌小班で検討(追加)
上記コンピテンシーの確保に必要な研修等項目の整理	ウイルス・細菌試行をふまえて班全体で検討
地域の検査精度維持向上における地研の役割	地域における他機関との連携に関する検討(細菌小班・総括小班) 保健所・衛生検査所
地衛研感染症検査体制強化に資する人材育成に関する提言	上記をふまえて班全体で検討

追加: 研究報告・提言項目

一部追加

- コンピテンシーリスト
インフルエンザウイルス・赤痢菌
微生物検査部署
- 担当者を対象とする研修ひな形
外部精度評価(EQA)フィードバック
現地調査
- 地域における感染症検査の維持向上に
関わる地衛研の役割

期待する効果:
実質(ウイルス・細菌)の必要性認識
公衆衛生行政ニーズへの対応向上
▲効果判定指標?

期待する効果:
地研検査力の均てん化・底上げ
担当者研修・研鑽への予算獲得
地方開催に伴う近隣地研・感染研とのネットワーク強化
▲wet lab 研修試行は未実施

期待する効果:
県域での保健所・医療機関との連携向上(例:菌株収集への理解協力)
保管菌株の利活用・レファレンス拠点の位置づけ
▲保健所・衛生検査所対象の調査?

18

地方衛生研究所病原微生物検査担当部署の 人材育成に関する提言(項目案) 追加

1. 各検査室における切れ目のない実施体制の確保(人材・施設)
コンピテンシーリストの活用: 部署全体では条件を
クリアできる職員が途切れない状況
2. 公衆衛生行政検査担当部署が具備すべきコンピテンシー: 底上げ・均
てん化の確保
専門能力(ウイルス担当・細菌担当)
検査室マネジメント能力・行政能力(結果の伝達・予算事務など)
3. 担当者を対象とする研修ひな形:
外部精度評価(EQA)の活用(フィードバック、現地調査)
地全協支部・ブロックにおける研修の開催
4. その他・専門職処遇の工夫

自治体内・自治体間?

19

途上国におけるFELTP受講者の状況 追加

Gatei et al. Front. Public Health 6:264, 2018

FELTP (Field Epidemiology and Laboratory
Training Program) = FETP + Laboratory training

検査業務経験者をレジデントとして2年程度配置

2004年開始 現在10か国中5か国は中止(FETPに統合)

受講者の過半数は期間終了後昇任

→Public health sectorに残っているが疫学者、コーディネーターが主
(地方、国際機関、獣医領域、アカデミアなど)

Laboratory内昇任は少ない

→コンピテンシーを満たす人材不足が継続

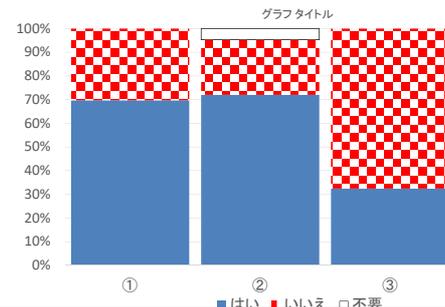
20

総括小班 ウイルス研修 追加アンケート調査結果(愛知県実施分)

21

関東甲信静支部ウイルス初任者研修出席者アンケート集計

- ① 感染症法に基づくウイルス検査に従事するにあたり、教育訓練や研修の計画について承知していますか? →70%が承知
- ② 検査に従事する前に、教育訓練が実施されましたか? →76%が実施
- ③ 民間企業等が実施する実技研修に参加されたことがありますか? →32%が参加



関東甲信静支部ウイルス初任者研修出席者アンケート集計

- ④ 地全協支部内で検査員を対象とする実技研修が開催されたら、参加したいですか?
→④-1 分子疫学解析研修「はい」 84%
④-2 インフルエンザウイルス分離・型別初任者研修「はい」 74%
- ⑤ インフルエンザ検査のコンピテンシーリスト作成は検査レベルの維持向上に有用と思われるですか? →「はい」 91%



ウイルス小班

研究分担者: 岡本先生(感染研)

研究協力者:

・感染研インフルエンザウイルス研究センター

・インフルエンザレファレンスセンター

コア地衛研

岩手県・東京都・愛知県・大阪・愛媛県・福岡県

(サポート地衛研)

北海道・横浜市・石川県・堺市・沖縄県

・地全協精度管理部会

24

H30ウイルス研修の概要

○2018年9月6日(木)午後1時～5時
 於:愛知県衛生研究所(名古屋市北区)
 参加予定者:下記現地調査関係者に加えて
 ・インフルエンザレファレンスセンター地衛研担当者
 (・東海:名古屋市)
 29年度インフルエンザ検査の外部精度調査(EQA)
 フィードバック研修(試行)
 地衛研ウイルス検査担当者を対象とする研修について検討
 ウイルス検査部門のコンピテンシー・リスト検討
 ○9月5日(水)午後～6日(木)午前
 参加予定者:感染研インフルエンザウイルス研究センター
 感染研感染症疫学センター
 愛知県衛生研究所
 インフルエンザウイルス遺伝子検査外部精度調査に関する
 現地調査試行
 検査データ・ハードウェアのチェック
 検査室・検査体制に関する調査

○地衛研現地調査のチェック項目

項目	ウイルス取扱機関として	行政機関として
(検体採取・運搬の管理)	重要だが現状では制御困難	働きかけに期待
(検査実績)	△	ニーズに備える・合わせる
人員配置(検査員の数・熟練度・研修受講状況)	熟練職員の確保は必須	人事異動との兼ね合い
検査室設備(BSL対応・遺伝子検査相互汚染予防)	重要	法的根拠を明示
機器(点検・配置等 例:ピペット)	重要	
検査室の運用(作業動線など)	重要	理解を得る必要
細胞・試薬管理	重要	
SOP・記録等文書の管理	最小限に	重視される
外部精度評価(EQA)・内部精度管理	重要	重要

現地調査チェックリスト・平面図(2018.9)
 (参考:WHO polio,measles/rubella accreditation)

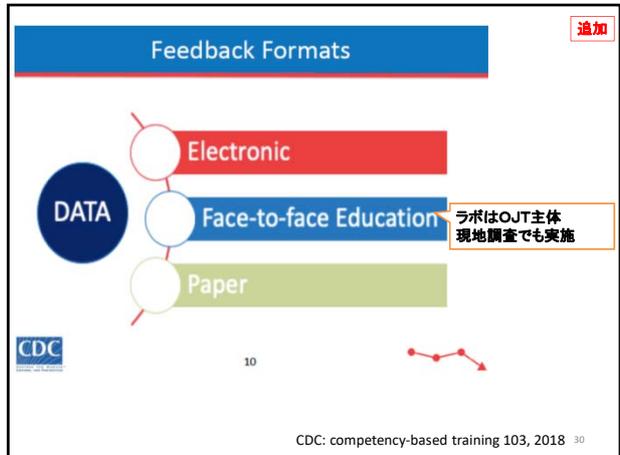
項目	問題なし	問題あり	非該当
・人員配置			
・検査室設備			
バイオセーフティの観点から			
遺伝子検査相互汚染予防の観点から			
・機器について			
・検査室の運用(動線について)			
・細胞について			
・試薬管理について			
・SOP・記録等文書について			
・外部精度評価、内部精度管理について			
・その他			

フィードバック研修の位置づけ: 検査施設における病原体等検査の業務管理要領 (H27.11.17健感発1117第2号)

- 1 目的 感染症の病原体検査を行う施設において、検査の信頼性を確保
- 2 適用等
- 3 組織
- 4 検査室等の管理
 (検査室の確保・区画、環境確保、立入制限、BSL対応)
- 5 遺伝子検査の管理
- 6-9 機械器具、試薬等、培養細胞等、有毒物質危険物等の管理
- 10 検体の取扱いの管理
- 11-14 検査、検体の保管廃棄、データ等作成と保存
- 15 内部監査 16 不適合業務及び是正処置等

フィードバック研修の位置づけ: 検査施設における病原体等検査の業務管理要領 (H27.11.17健感発1117第2号)

- (つづき)
- 17 精度管理
 定期的な信頼性確保試験の実施
 検査員の技能評価(再現性・病原体検出・分離・鑑別・同定)等
 - 18 外部精度管理調査
 定期的な参加
 結果を確認し、必要な是正処置の実施
 - 19 教育訓練及び研修
 教育訓練及び研修の実施計画を定期的に策定
 検査員に対し、次の事項を含む研修等の機会を与えること
 ①病原体検査方法に関する研修等
 ②精度管理の実施結果に基づき行われる研修等
 ③内部研修、外部研修、学会等への参加
 指定した者に対し、信頼性確保に関する必要な研修等の機会を与えること



地衛研に特化したウイルス検査に関する コンピテンシーガイドライン作成

○Competency guidelines for public health laboratory professionals.
MMWR 64(1)S1-S95, 2015をベースに検討したい

・Beginner, Competent, Proficient, Expert の4段階が示されているが、
当面Beginner(新人~担当), Competent(新人教育担当~検査区分責任者)、
Proficient(検査区分責任者~部門管理者)の3段階で十分?

・Table 12 Microbiology domainをVirologyに置き換えて検討し、
他のテーブルのなかで重要な項目及び下記WHOのポリオ・麻疹ラボに対する
チェックリストの一部等を追加する形?

WHO Polio Intratypic Differentiation Laboratory Check list for WHO Accreditation
WHO Polio Sequence Laboratory Check list for WHO Accreditation
Measles and Rubella National Reference Laboratory Check-list for WHO Accreditation

○多くの地衛研(自治体)の特徴への対応:
・Beginnerがウイルス検査・病原体取扱い経験0であることは珍しくない
←ウイルス検査の総論を詳しくする(学部卒程度)?
・年度当初にウイルス担当部署にProficient~Competentレベルの職員確保が
厳しいことも珍しくない ←確保を図るべきと明記?

Competency guidelines for public health laboratory professionals.
MMWR 64(1)S1-S95, 2015 (抜粋)

TABLE 12. Public health laboratory competency guidelines: Microbiology domain

Subcompetency	Beginner	Competent	Proficient	Expert
MCB 1.01. Microbiological concepts and theories*	Describes basic microbiological concepts and theories	Relates microbiological concepts and theories to the specific tests that are conducted	Ensures microbiological concepts and theories are applied in laboratory testing	Evaluates laboratory practices for adherence to accepted microbiological concepts and theories
MCB 1.02. basic microbiological techniques	Applies basic microbiological techniques to laboratory testing	Integrates basic microbiological techniques into new laboratory practices and procedures*	Trains staff on basic microbiological techniques	Ensures implementation of basic microbiological techniques into laboratory practices
MCB 3.00. Pre-examination*: assesses microbiological samples* during the pre-examination phase				
Subcompetency	Beginner	Competent	Proficient	Expert
MCB 3.01. sample collection, labeling, and handling	Describes routine sample collection, labeling, and handling procedures for microbiological examination	Consults on nonroutine sample collection, labeling, and handling procedures for microbiological examination	Monitors staff compliance with established policies, processes, and procedures regarding microbiological sample collection, labeling, and handling	Oversees the policies, processes, and procedures for sample collection, labeling, and handling for microbiological examination

インフルエンザウイルス検査に関する コンピテンシーリスト案

インフルエンザウイルス検査の コンピテンシーたたき台	参考:赤痢菌検査のコンピテンシー
0 四種病原体取扱いの基礎知識	
1 インフルエンザウイルス検査の基礎知識	1 赤痢菌検査の基礎知識
2 培養細胞の準備とCPE観察	2 分離培養
3 赤血球凝集反応(HA)とHI	3 コロニー観察と約菌
4 遺伝子検査	4 一次鑑別と血清学的検査
5 薬剤耐性検査	5 二次鑑別
6 ウイルス遺伝子配列決定と解析	6 遺伝子検査
7 検査結果の報告・還元	7 総合判断
8 検査精度の管理	

2019年7月衛協2日目
インフルエンザコア・サ
ポート会議出席者に依頼

協力いただける方は、後日電子メールにて送信するコンピテンシーリスト案
に対するご意見コメントをお寄せください。
参考:赤痢菌検査のコンピテンシー(平成30年度分担研究報告書)

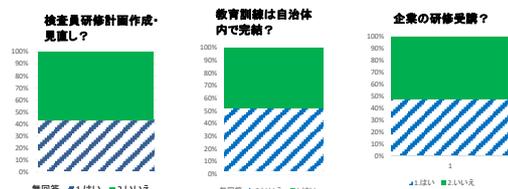
インフルエンザサブコンピテンシー例 4 遺伝子検査

サブコンピテンシー	検査担当者	検査区分責任者	部門管理者
4-1 検体の処理	分離培養等に予定されている検査と調整のうえ、検体を作業書に従って適切に相互汚染を生じることなく処理することができる。	作業手順を、標準作業書等の形で指示することができる。	
4-2 遺伝子検査の準備	各検体ごとに実施する検査項目を予め確認のうえ標準作業書等の記載に従い、必要な試薬(陽性及び陰性対照を含む)及び器具、並びに検査機器設定を準備することができる。	各検体ごとに必要な検査項目を指示できる。	
4-3 遺伝子増幅検査の実施	標準作業書等の記載に従い、RT-PCR法、リアルタイムRT-PCR法若しくはRT-LAMP法等に用いる測定機器の操作ができる。	作業手順を、標準作業書等の形で指示することができる。	必要な機器設備の維持管理計画を立案できる。

○地衛研の業務範囲を考慮したコンピテンシー 追加

項目	地衛研	⇒研修ニーズ	衛生検査所
検体採取・運搬の管理	採取・運搬とも制御困難		運搬は制御可
検査対象項目の追加	法改正・新興再興感染症発生の際は、速やかな対応が必要	感染研が主導する現行の研修等	未対応項目は十分な準備期間の後に対応?
検査員の事前訓練状況	検査技能・経験値は多様 →コンピテンシーの明示要	地研相互に研修機会提供?	有資格者確保が必須
検査員の研修・技能試験	感染研による研修 定期的な受講の実現には充実が必要	地研支部・ブロックレベルの研修の追加・充実	技師会等による研修受講機会有
設備の検査等	自機関の責任で実施	EQAフィードバック研修における言及・現地調査?	自治体の立入検査対象
機器稼働状況の確認・内部QC等	自機関の責任で実施		自治体の立入検査対象
EQA・結果に基づく研修	H28より国が実施中・現在は座学研修	現地調査・支部レベル研修の追加	技師会等による機会提供

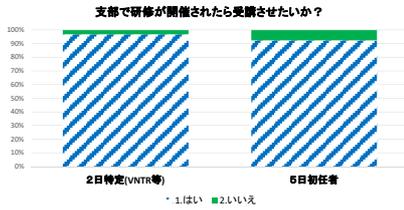
参考 H30総括小班アンケート追加項目(中間集計) (4)教育訓練の体制・研修ニーズ等



- ・研修・教育訓練計画を最近作成若しくは見直しした機関は42%
- ・教育訓練が自治体内で完結していると答えた機関は48%
- ・法改正以降、民間企業等の研修受講経験のある機関は48%
- ・法改正以降、感染研の短期(3週間)研修受講を申し込んだのは49機関(72%)
受講が認められたのは39機関(57%)

参考

H30総括小班アンケート追加項目(中間集計) (4)支部単位研修のニーズ等



- ・90%以上の機関が受講したい旨回答
- ・感染研で行われる研修参加には、東京に出張させる旅費予算及び人員確保が課題

参考

(支部単位)研修に関する自由記載(一部)

座学と実習に分ける。座学は多人数で参加できるので、5日程度で宿舍のある保健医療科学院で実施する。できれば録画して活用するか、インターネット経由で遠隔地でも講習できるようにする。実習は、国立感染症研究所と地研支部で実施する。

ウイルス:細胞培養、分離、中和試験等

細菌の遺伝子検査、PFGE検査、次世代シーケンサー解析

結核菌VNTR検査、腸管出血性大腸菌MVA検査

各レファレンスセンターで、研修会を持ち回り開催してほしい。

遺伝子解析の研修が多いように感じるが、抗体検査等の研修も開催してほしい。

開催計画を次年度予算を編成前に知りたい。

研修には実技を伴い、事務局の負担も大きくなる。単純な支部内持ち回り制では予算、マンパワーの確保が困難になることが想定されるので、国(結核感染症課、感染研等)の協力も含め、きちとした体制の構築も必要。

例)厚労省主催で各地域で開催している「病原体等の包装・運搬講習会」

研修の意義は認めるものの旅費が不足していることから参加させることは難しい。

初任者研修については、職場研修で対応する。検査技術レベルや機器操作に特化した研修(中級、上級)を企画していただきたい。

地方衛生研究所の**実情にあった研修**になれば良い。先輩職員の経験だけで理由も無く検査している状況も散見されるため、ピット操作法をはじめとした基礎的なことをしっかりと学ぶ場面があれば良い。

旅費が削減ができることや近隣自治体の交流ができることから、各ブロック単位での実技研修があると助かる。

ウイルス検査レベル維持に資する支部研修の提案

- 1 外部精度管理調査結果に基づく研修
全国を対象とする場合は座学が中心となる
地全協6支部(あるいはブロック)に感染研専門家を招聘し、支部のベテランとともに(実技を含む)研修を定期的に開催
- 2 新人研修の(相互)受け入れ
※東京都・大阪は受入れ実績あり
- 3 具体案の例:リフレッシュ実技研修
感染研による新興・再興感染症研修の地方版を想定
2-3日間 実技を含む研修
感染研における短期研修受講後5年程度経過した職員対象

皆川班会議

H29年度 精度管理 赤痢菌検査
標本の作製

国立感染症研究所
感染症疫学センター
村上光一

細菌小班・細菌WG活動

H28年

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

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
(使用可能確認)

H29年

4月 菌株のチェック

5月13、5月14日 2組作成 各48

5月15日-17日 戸山へ搬送

5月22日 各施設へ到着

赤痢菌を対象とした理由

細菌性赤痢検査の重要性

- 三類感染症である
- 食品関連業務に従事する人の場合、就業制限がかかる
- 原因菌を同定する公定法はない
- 原因菌の誤同定が他に比べると多い
- 腸管侵入性大腸菌との絶対的な鑑別点がない



医療機関や保健所からの同定依頼がしばしば発生する

地衛研での最終同定が求められる

赤痢菌検査に関する現状調査のまとめ（昨年度・佐多班） （20160105時点）

糞便検査	ある	（その件数/年）			ない
		0-10	10-100	100-1,000	
食中毒や感染症発生動向調査等の糞便検査	41	15	11	15	25
赤痢患者の接触者検便や服薬後検便	40	32	8	0	26
その他	7				59

菌株同定検査	ある	（その件数/年）		ない
		5以下	10-20	
菌株同定検査	35	33	2	31
同定された菌名	菌数			
<i>Shigella dysenteriae</i>	6			
<i>Shigella flexneri</i>	11			
<i>Shigella boydii</i>	4			
<i>Shigella sonnei</i>	16			
EIEC	3			
EIEC以外の大腸菌	13			
<i>Morganella morganii</i>	5			
その他	6			

その他の内容	件/年
外来・公立施設からの依頼	3,000
行幸啓に係る検査	11
一般依頼検査	10
チフス患者の接触者検便や服薬後検査	10
一般依頼検査	100
食品等従事者検便	870
調理従事者からの依頼検査	900

希少感染症??

赤痢菌の調査項目（同定）のポイントをどこにするか？

1	運動性の確認	運動性がないということが全ての赤痢菌における絶対的な性状である。 SIM培地を併用しているか？
2	遺伝子検査	<i>ipaH</i> を検出しているか？ <i>invE</i> が脱落する可能性を理解しているか？
3	血清型別試験	免疫抗血清の保有状況は？ 共通抗原に対する認識・・・ EIECを疑う場合の検査は？？
4	類似菌との鑑別	<i>Morganella morganii</i> 、 <i>Plesiomonas shigelloides</i> との鑑別

上記4項目を重視し、共通抗原を有する大腸菌との鑑別

参加地方衛生研究所の選出のための基本データ （H28年当時）

地方	人口 （万人）	配布機関数	赤痢菌を扱った経験		計
			あり	回数	
			なし		
北海道・東北・新潟 (11)	1,686	1	1	1	3
関東甲信静 (28)	4,944	2	1	2	5
東海・北陸 (8)	1,260	1	1	1	3
近畿 (15)	2,276	1	1	2	4
中国・四国 (11)	1,170	1	1	1	3
九州 (12)	1,323	1	1	1	3
計	12,659	7	6	8	21

一次候補菌株の 評価（疫学センター内で）

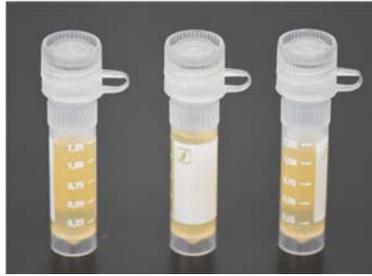
3回継代での変化

菌株 / 抗血清	A多	A1多	B多	C多	C1多	C2多	C3多	D多	D I	D II
T9 (<i>S. flexneri</i>)	-	-	+	+	+	+	-	-	未実施	未実施
16-52 (<i>S. flexneri</i>)	未実施									
T12 (<i>S. sonnei</i>)	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
A (<i>S. sonnei</i>)	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+
B (<i>S. sonnei</i>)	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
T10 (大腸菌)	-	-	-	-	+	-	-	-	未実施	未実施

pH 7.8 のPBSで作成したニュートリエントブロス No. 2
(0.8% 胆汁酸塩)で 4時間継代、その後 一晚 これを2回
繰り返す

菌株 / 抗血清	A多	A1多	B多	C多	C1多	C2多	C3多	D多	D I	D II	PCR
T9 (<i>S. flexneri</i>)	±	±	++	-	-	-	-	-	未実施	未実施	<i>invE</i> , <i>ipaH</i> 陽性
16-52 (<i>S. flexneri</i>)	-	-	++	-	-	-	-	-	未実施	未実施	<i>invE</i> , <i>ipaH</i> 陽性
B (<i>S. sonnei</i>)	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	<i>invE</i> , <i>ipaH</i> 陽性

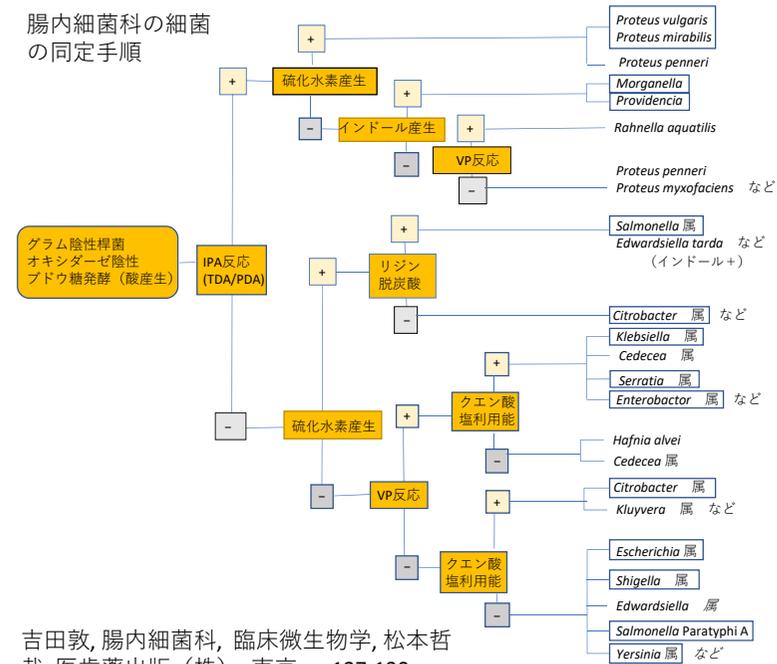
出題方法



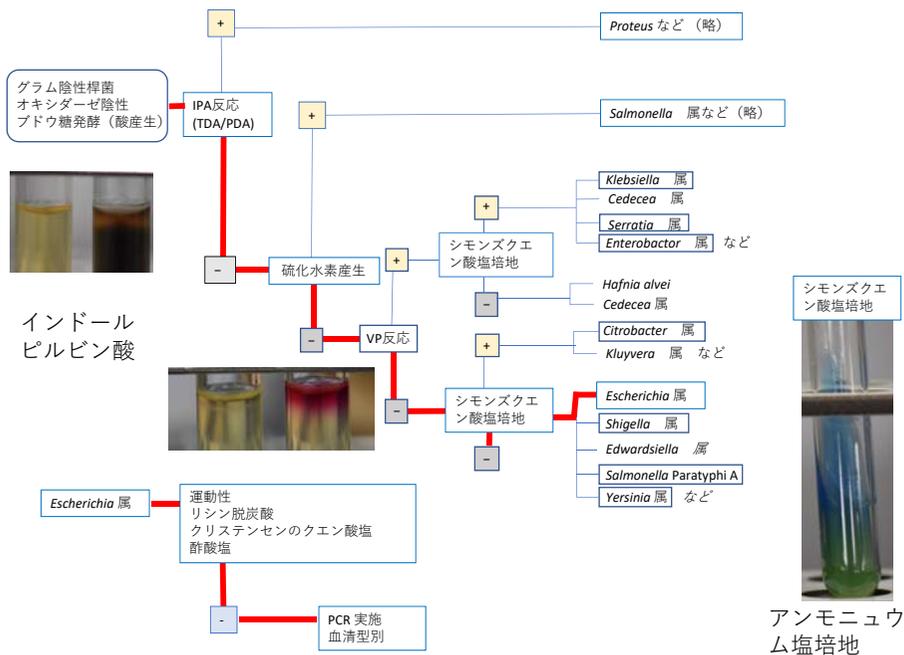
3 株送付(混合ではない)
赤痢菌を同定
菌種も同定

S. flexneri
S. sonnei
大腸菌

腸内細菌科の細菌の同定手順



吉田敦, 腸内細菌科, 臨床微生物学, 松本哲哉, 医歯薬出版(株): 東京. p. 127-130.



インドール
ピルビン酸



運動性
リシン脱炭酸
クリステンセンのクエン酸塩
酢酸塩

PCR 実施
血清型別



アンモニウム
ム塩培地



糖分解用半流動培地
を用いて



粘液酸秤量
(無菌的)



NaOH で
pH7.4 へ



滅菌した培地を
粘液酸へ注ぐ



強い酸性

粘液酸培地作成



NaOH で
pH 7.4 へ



4 ml 分注
1晩培養してコンタミ
確認

菌株 凝集する抗血清等 各2株の結果 (実際の精度管理進捗と並行して)

菌株 / 抗血清	A多	A1多	B多	C多	C1多	C2多	C3多	D多	D I	D II	invE, ipaH
T10 (大腸菌)	0	0	0	0	2	0	0	0			不検出
B (<i>S. sonnei</i>)	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	陽性
T16-52 (<i>S. flexneri</i>)	0	0	2	0	0	0	0	0			陽性

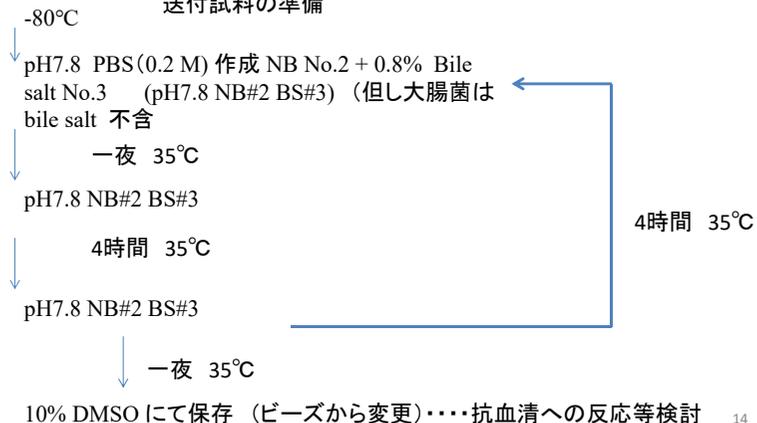
菌株 / 抗血清	8	9	10	11	← ボイド
T10 (大腸菌)	0	2	0	0	

菌株 / 抗血清	I	II	III	IV	V	VI	3(4)	6	7(8)	← フレキシネル
T16-52 (<i>S. flexneri</i>)	0	2	0	0	0	0	2	0	0	

送付準備

H29年4月上旬 元になるストックを
もう一度作成しなおした。

送付試料の準備

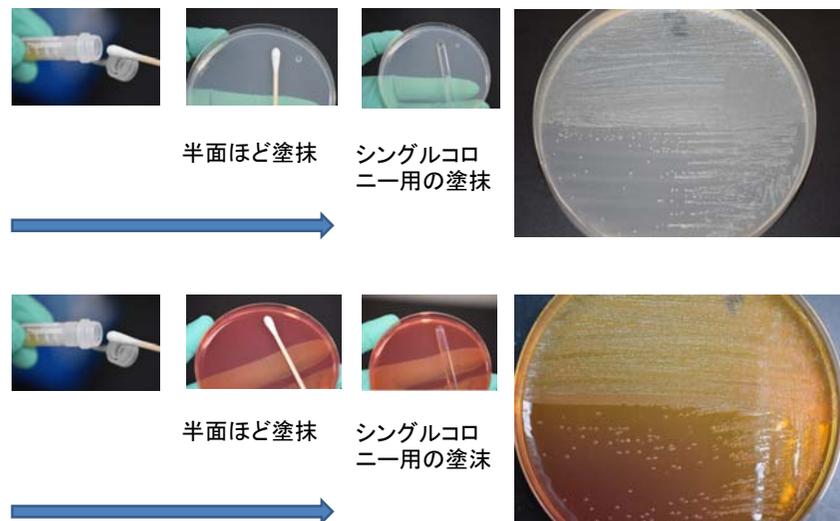


送付試料の準備 (H29年度)



送付標本の処理方法パンフレット作製

滅菌綿棒にて、輸送培地表面から菌を十分 採材する。寒天培地の半面に、当該綿棒で検体を十分に塗抹する。その後、白金耳等にて単独集落の形成を目的に塗抹する。



平行 検討
実際に5月22日から
検査開始



まとめ 精度管理用試料を作成し、地衛研に配布した。

事前検討、事後検討を行った。事前検討(菌株の送付培地の条件検討)には予想外に労力を要した。

赤痢菌配付用試料の作成には困難さが伴った。
スケールアップには更なる検討を要する。

新鮮分離株の使用が妥当だが、株の保存特性が分からず使用し難い。

保存すれば、必ず変異する。

多くの細胞が不可逆変異したストックから 若干残存した正常な細胞を選抜する、有効な方法を開発する必要がある。

冷凍保存の方法について再検討する必要がある。

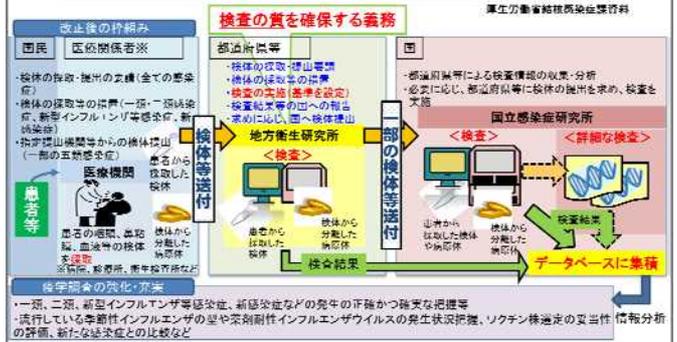
令和元年10月18日
「病原微生物検査体制の維持・強化に必要な地方衛生研究所における人材育成及び地域における精度管理に関する協力体制構築に向けた研究(H30-健危-一般003)」班研修会

赤痢菌の検査と精度管理



愛知県衛生研究所
生物学部
松本昌門

感染症に関する情報の集集体制の強化(概要)



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: 菅川 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・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**

3

研究班分担表(平成29年度)

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 ・法改正への対応状況 ・地域の検査精度維持向上における地研の役割	菅川(愛知)	脇田・宮崎・大石(感染研) 滝澤(富山) 佐野(名古屋) 岸本(岡山県) 調(山口) 四宮(愛媛) 猿木(群馬) 大井(東京) 香月(福岡県) 岸本(埼玉県) 脇田・宮崎・大石(感染研) 奥田・猪飼(愛知県一宮保健所)
ウイルス小班 「精度管理」試行・評価 実施要領・手順(案)作成	菅川(愛知)	吉田・木村・宮崎(感染研) 岸本(岡山県) 滝澤(富山) 高橋(岩手) 北川(福島) 近藤(神奈川県) 中田(大阪) 伊藤(愛知) 山下(修文大)
細菌小班 「精度管理」試行・評価 実施要領・手順(案)作成	滝澤(富山)	大石・村上・大西・泉谷(感染研) 井井・貞升・河村・小西(東京) 磯部(富山) 勢戸(大阪) 世良・濱崎(福岡県) 松本(愛知) 四宮(愛媛)

厚生省: 地域保健室
結核感染症課

4

参加地方衛生研究所の決定(H29.3)

地方(地衛研数)	人口(万人)	参加機関数
北海道・東北・新潟(12)	1,686	3
関東・甲信・静岡(24)	4,944	5
東海・北陸(8)	1,260	3
近畿(14)	2,276	4
中国・四国(11)	1,170	3
九州・沖縄(12)	1,323	3
計(81)	12,659	21

全81地衛研中
参加希望64地衛研



細菌小班6地衛研を加え、
計27地衛研を決定

地衛研から感染研へのBSL2実験室 確認書の提出(H29.4)

BSL2(3)実験室確認書(ひな形)
(分り様式)に添付)

2017年4月7日

BSL2(3)実験室確認書
実験室名: 細菌研究室 BSL2(P2)実験室

上記実験室はBSL2(3)実験室としての設備および運営の要件を満たしています。

- なお、以下に該当する場合は、
- (1) 特定病原体等の場合、所持許可(二種)取得している、又は届出(二種)済している(或いは受領後届出予定)
 - (2) 監視伝染病病原体の場合、所持許可(重口管理、又は要管理)を得ている、又は届出している
 - (3) 遺伝子組換え生物の場合、実験承認を得ている

ことを確認しています。※今回(1)~(3)には該当しません。

バイオセーフティ管理者: ○○○(またはそれに該当する方)

所長・役員: ○○県衛生研究所・○○部長

注: WHOコロナレシコンセンターを除く、検査研究依頼時に依頼先施設に作成を依頼する。

検査結果報告書のまとめ

- 判定結果
全ての施設から正しく報告された。
- 根拠とした検査結果
試料1で記載例が適切でなかったため、施設によって表記に相違が見られた。
- 血清型、菌型に明らかな誤記が見られた。
病原菌の知識を持った複数での検査結果のチェックが必要である。

赤痢菌検査経過記録書の集計

- 担当者情報 1名 5施設
2名 10施設
3名 11施設
4名 1施設(合計 63名)

■ 担当の内訳と検査経験

担当	記載数	細菌検査の経験			赤痢菌検査の経験		
		なし	5年以内	6年以上	なし	5年以内	6年以上
検査担当者	53	1	31	21	11	28	14
検査区分責任者	8	1	7	5	7	4	7
その他	2		2		2		
合計	63	2	35	26	15	32	16

・検査担当者の約7割は赤痢菌検査の経験が5年以内

- 到着検体の状況
全ての施設で良好

- 保管場所
すぐに検査を開始した施設は13か所、冷蔵庫保管は11か所、室温保管は3か所

- 検査開始日時
検体到着日23か所、翌日は2か所、翌々日は1か所、開始日を誤記した施設が1か所

■ 分離培養検査

使用培地	施設数
SS+DHL	16
SS+DHL+BTB	2
SS+DHL+マッコンギー	2
SS+BTB	1
SSB+DHL	1
SS+DHL+SSS	1
SS+DHL+SSSB	1
SS+DHL+白糖加SS	1
SS+DHL+BTB+SSK	1
普通寒天	1
計	27

・赤痢菌分離培養にはSS寒天培地の使用が望ましい。

■ 生化学的性状検査(1)

検査項目	実施	未実施
ブドウ糖発酵試験	27	0
乳糖及び白糖発酵試験	27	0
ブドウ糖からのガス産生試験	27	0
リジン脱炭酸試験	27	0
インドール産生性試験	27	0
運動性試験	27	0
クエン酸利用試験	23	4
VP(アセチン産生性)試験	21	6
酢酸ナトリウム利用試験	20	7

・赤痢菌と大腸菌の鑑別に酢酸ナトリウム利用試験を行う。

■ 生化学的性状検査(2)

検査項目	実施	未実施
オルニチンデカルボキシラーゼ試験	18	9
アルギニンジヒドラーゼ試験	16	11
ウレアーゼ試験	15	12
白糖発酵試験	12	15
マロン酸利用試験	12	15
乳糖発酵試験	7	20
粘液酸	6	21
その他	14	13

■ 生化学的性状検査(3)

検査項目	1. <i>Escherichia coli</i>		2. <i>Shigella sonnei</i>		3. <i>Shigella flexneri</i> 2a	
	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性
ブドウ糖	26	0	27	0	27	0
乳糖及び白糖	0	27	0	27	0	27
乳糖	1	5	1	6	0	7
白糖	1	10	0	12	0	12
ブドウ糖からのガス発生	1	25	1	26	1	26
リジン	0	26	0	27	0	27
インドール	26	1	0	27	0	27
運動性	0	27	0	27	0	27

赤字は誤記

■ 生化学的性状検査(4)

検査項目	1. <i>Escherichia coli</i>		2. <i>Shigella sonnei</i>		3. <i>Shigella flexneri</i> 2a	
	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性
VP	0	20	0	21	0	21
クエン酸	0	22	0	23	0	23
ノルギニン	0	15	0	16	0	16
オルニチン	0	17	18	0	0	18
マロン酸	0	11	0	12	0	12
酢酸ナトリウム	18	1	0	20	0	20
粘液酸	5	1	0	6	0	6
ウレアーゼ	0	14	0	15	0	15

赤字は誤記

■ 使用した培地(1)

検査項目	TSI	単糖代謝 確認培地	その他
ブドウ糖	26	1	
乳糖及び白糖	27		
乳糖		6	1
白糖		4	8
ブドウ糖からのガス発生	20	7	

検査項目	LIM	SIM	その他(培地名)
リジン脱炭酸	24		3 メラー培地、リジン脱炭酸
インドール	27		
運動性	17	7	3 半流動培地

・運動性の確認はSIM培地がよい。

■ 使用した培地(2)

検査項目	培地等
VP試験	VP培地(17)、市販キット(4)
クエン酸	シモンズ(18)、シモンズ+クリステンゼン(4)、市販キット(1)
アルギニンジヒドラーゼ	市販キット(10)、メラー培地(6)
オルニチンデカルボキシラーゼ	市販キット(11)、メラー培地(7)
マロン酸	市販キット(8)、マロン酸(4)
酢酸ナトリウム	酢酸ナトリウム(18)、酢酸ナトリウム加シモンズ(2)
粘液酸	自家調製(3)、K-P粘液酸培地(1)
ウレアーゼ	市販キット(12)、ウレアーゼプロス(1)、Urea培地(1)
その他	CLIG培地(4)、クリステンゼン(3)等

・市販キットは運動性が確認できない。

■ 血清凝集試験

全ての施設が実施

検査項目	1. <i>Escherichia coli</i> (ボイド9型)		2. <i>Shigella sonnei</i>		3. <i>Shigella flexneri</i> 2a	
	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性
血清凝集	15	11	27	0	27	0

・非特異凝集(7): C、C1多価(+w)、C~C3多価(+w)等
・凝集なし(4)

・菌液濃度の異なった懸濁液で行う。
・複数で確認を行う。
・赤痢菌は生菌を用いる。

■ 赤痢菌遺伝子検査

全ての施設が実施

PCRを用いた施設は25ヶ所(Veriti等:13, TaKaRa:9, BIO-RAD:2, ASTEC:1)、リアルタイムPCR、LAMPは各1か所

検査項目	1. <i>Escherichia coli</i> (ボイド9型)		2. <i>Shigella sonnei</i>		3. <i>Shigella flexneri</i> 2a	
	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性
ipaH	0	24	23	1	24	0
invE	0	25	25	0	25	0

赤字は誤記

・ipaH & invE (22), ipaH(2), invE(3)

・PCRプライマーセット1種類の際はipaHを用いる。

赤痢菌検査経過記録書のまとめ

- 検査開始は当日が望ましい。
- 誤記、記入漏れが散見された。病原菌の知識を持った複数での検査結果のチェックが必要である。
- 血清凝集検査は菌液濃度の異なった懸濁液で行う、複数で確認を行う、赤痢菌は生菌を用いる等対応が必要である。
- コロニーは複数個釣菌することが望ましい。

厚生労働省外部精度管理事業 「腸管出血性大腸菌」

国立感染症研究所
細菌第一部・第一室
伊豫田 淳



厚生労働省外部精度管理事業 対象病原体

- H28年度 インフルエンザウイルス
- ↓
- H29年度
 - 課題1 インフルエンザウイルス
 - 課題2 腸管出血性大腸菌
- ↓
- H30年度
 - 課題1 麻疹・風疹
 - 課題2 腸管出血性大腸菌
- ↓
- 今年度
 - 課題1 カルバペナム耐性腸内細菌科細菌
 - 課題2 麻疹・風疹
 - 課題3 腸管出血性大腸菌

腸管出血性大腸菌

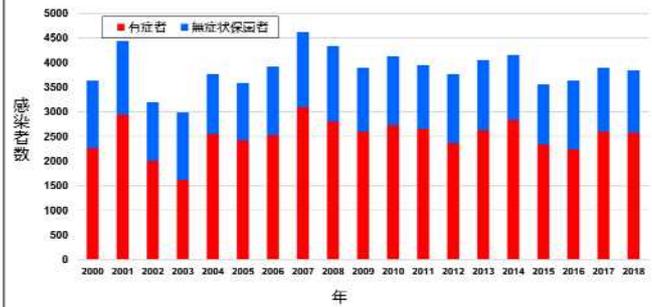
H30年度参加希望施設 113施設 ⇒ 実施は 80施設
(H29年度は103施設)

H30年度のスケジュール：

1. 対象菌株の準備 (5月～)
2. 参加希望施設を募集：10月1日～10月12日
(BSL2実験室確認書収集)
3. 検体送付：11月5日
4. 結果入力：11月30日締切
5. 検体内容の公開：12月5日
6. 結果集計：12月上旬
7. 各施設成績書を作成、解説書とともに送付

EHEC感染症の年別発生状況

(NESIDの集計による)

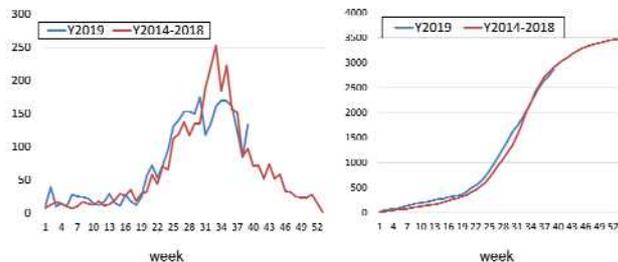


2019年第39週まで: 2,900例 (有症者 1,990例; HUS 53例; 死亡 3例)

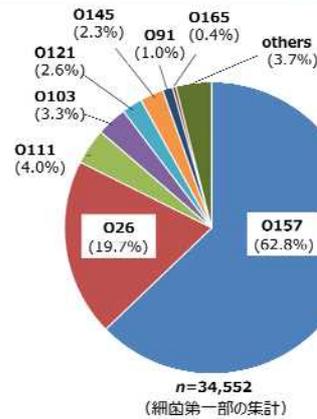


EHEC感染症の発生状況 (2019年 vs 2014-2018年)

(NESIDの集計による)

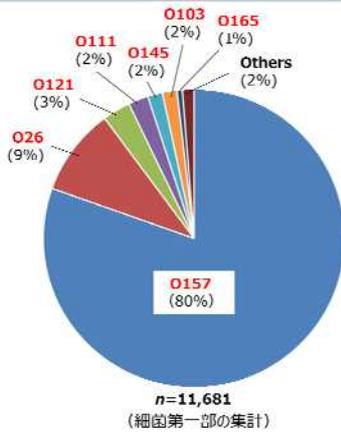


ヒト由来EHECのO血清群 (2007-2018)



重症例分離株におけるO血清群の割合 (2007-2018)

重症例の定義:
血便, HUS,
脳症, 死亡例



重症例由来のEHEC (2007-2017)

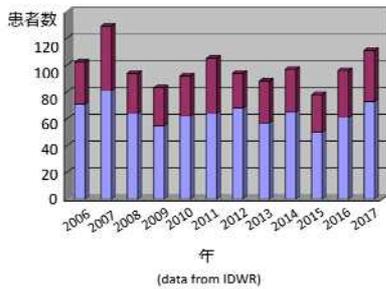
	O group	総菌株数	重症例	%(重症例)
cac 陽性	O157	20,015	8,554	42.7
	O26	6,243	986	15.8
	O121	731	285	39
	O111	1,218	221	18.1
	O145	730	169	23.2
	O103	1,018	166	16.3
	O165	120	65	54.2
cac 陰性	O5	53	16	30.2
	O76	52	10	19.2
	O55	49	8	16.3
	O177	21	8	38.1
	O91	349	6	1.7
	others	942	79	8.39
	total	31,541	10,573	33.5

重症例由来の
主要7血清群

(細菌第一部の集計) NIID

HUS症例発生数とEHECの分離率

■ EHEC不分離のHUS症例
■ EHEC分離のHUS症例

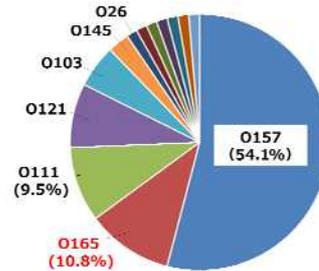


菌不分離のHUS症例: 約34%
便中の Stx または患者血清中の
抗大腸菌 (主要7血清群) 抗体価
等の測定。
↓
陽性であれば EHEC 感染症の確
定診断とすることが可能。



HUS患者の血清診断 (2009-2017)

陽性数 / 解析件数 = 69 / 85 (陽性率81.2%)



- 160倍 (血清の最終希釈濃度) 以上の抗体価で陽性判定 (96wプレート).
- 一部の例外を除いて特定のO群抗体価上昇.
- 血清診断に伴って菌分離が可能となった事例: 15事例 (2012-2017).



送付検体

- 送付検体内容
H30年度: EHEC O111, O121, O165の3株とした (H29年度: O157, O26, O165) .
- 検体ラベル
送付した3検体には、アルファベット3文字からなる菌名を付した (3検体 x 80施設 = 240種類: 統計ソフトを用いて自動生成) .

送付検体内容

	O抗原型	H抗原型	β毒素型	β毒素遺伝子型
検体1	O111	H-/Hg8	VT1, VT2	vt1, vt2
検体2	O121	H19	VT2	vt2
検体3	O165	H-/Hg25	VT2	vt2

検体ラベル例

施設番号	検体1	検体2	検体3
1	KFF	ZAZ	PGW
2	YAY	FXY	BZS
3	EFY	AHW	MHX
4	HYB	PMP	HZW
...			



検体の発送

基本三重包装



webシステム



検査項目

1. 必須検査項目
 - 菌種同定
 - O抗原型別
 - ペロ毒素検出
 - ペロ毒素遺伝子検出
2. 任意検査項目
 - H抗原型別
 - ペロ毒素型別
 - ペロ毒素遺伝子型別

必須検査項目					任意検査項目				
	菌種同定	O抗原型	ペロ毒素	ペロ毒素遺伝子	H抗原型	ペロ毒素型		ペロ毒素遺伝子型	
						VT1	VT2	vI1	vI2
検体1	人糞	O111	陽性	陽性	H-/HgR	陽性	陽性	陽性	陽性
検体2	大腸菌	O121	陽性	陽性	H19	陽性	陽性	陽性	陽性
検体3	大腸菌	O165	陽性	陽性	H-/Hg25	陽性	陽性	陽性	陽性



結果1：必須検査項目

	菌種同定	O抗原型	ペロ毒素	ペロ毒素遺伝子
正答	検体1	人糞	O111	陽性
	検体2	大腸菌	O121	陽性
	検体3	大腸菌	O165	陽性
正答施設数 / 実施施設数 (未実施施設)	検体1	79/80 (0)	77/80 (0)	50**/52 (28)
	検体2	79/80 (0)	77/80 (0)	50/51 (29)
	検体3	79/80 (0)	78/80 (0)	50/51 (29***)

* 実施施設のうち、3つ全ての検体番号 | 記号 | に記載のある施設が1ヶ所あった。
 ** 入力のない施設が1ヶ所あった。
 *** ペロ毒素・ペロ毒素遺伝子ともに未実施と記入した施設が1ヶ所あった
 (ペロ毒素遺伝子型別の結果は止し入力されてい)

Og-typing PCRによる遺伝子型別 *J Clin Microbiol.* 2015, 53 (8): 2427-2432;
J Clin Microbiol. 2018, 56 (6): pii: e00190-18) が有効である。
 今回の参加施設の中には、Og-typing PCRを使用した結果を記入した施設が10施設あった。



結果2：任意検査項目

- 検体(A)O111:H-/HgRで「運動性あり」と回答した施設が13ヶ所あった (うち1施設は検体(B)の結果を記入したものと推定された)
- 検体(B)O121:H19で「運動性なし」と回答した施設が2ヶ所あった (うち1施設は検体(C)の結果を記入したものと推定された)
- 検体(C)O165:H-/Hg25で「運動性あり」と回答した施設が6ヶ所あった (うち1施設は検体(B)の結果を記入したものと推定された)

	H抗原型	ペロ毒素型		ペロ毒素遺伝子型	
		VT1	VT2	vI1	vI2
正答	検体1	H-/HgR	陽性	陽性	陽性
	検体2	H19	陽性	陽性	陽性
	検体3	H-/Hg25	陽性	陽性	陽性
任意施設数 / 実施施設数	検体1	53/66	48/49	45/49	73/73
	検体2	64/66	48/49	48/49	72/72
	検体3	60/66	49/49	49/49	72/72

今回の参加施設の中には、Hg-typing PCRを使用した結果を記入した施設が3施設あった。



参考資料2：運動性（H抗原）の判定

コメント
 運動性（H抗原）の判定について 今回の実施した検体の運動性の判定についてクレイギー管を使用した検査を行ったのですが、中々動かず（完全に動かないわけではない）、当施設では運動性なしと回答しました。今回の判定に片感したのでどのように判定するのがよいのか、今後のためにご教授くださいとお願いいたします。

回答

感染症・細菌学一部では人糞菌の運動性について、30℃で最長72時間培養して運動性がないものはH（非運動性）としています。

I. H抗原の調製

Bacto Heart Infusion Broth (Difco)

ゼラチン(Difco) 0.8% (W/V)

卵黄(Difco) 0.3% (W/V)

にクレイギー管を使用した培養を用いて30度で培養する

(37度で培養を行った場合に3度く型別出来ない可能性があるため、すべて30度培養で統一しています)。

一般にクレイギー管の上部より上がってくるまで培養を続け、(運動性がない場合は2回の継代も可)

2 mlのBacto Heart Infusion Broth (卵黄無し)へ接種し、30度で 数時間培養する。

1 mlの2% (V/V) ホルマリン抽出液を加え、37度で1-2時間培養したものをH抗原として使用する。

II. H型別

H型別は、12.1で調製したH抗原がSS1 (デンマク血清学研究所)製の抗血清ノットセット (デンマークのH抗原ノットに由来するH型はデンマークのものを使用) を25 μlずつ96ウェットに入れてよく混合し、52度で1-2時間培養して凝集反応を判定する。

なお、SS1の抗血清ノットはH抗原ノット (多価) 血清ノットにあり、実際の型別は多価血清との凝集反応に基づいて血清血清で凝集反応を行っています。また、デンマークのH抗原ノットに対して凝集反応を至し引いているものでも、SS1の抗血清ノットを用いた場合に結果が異なる場合があります。

上記の通り、OもHも現在Cは遺伝子型別が可能となっており、感染症・細菌学一部でも細菌学・感染症等で型別されたEHEC/O:H型はPCRでまず判定を行うようにしています。



参考資料2：運動性（H抗原）の判定



参考資料1: vt遺伝子およびVT産生の安定性

【目的】

vt遺伝子はEHECの染色体上にプロファージとして存在することから、保存や継代培養等によってvtファージ(vt遺伝子)の脱落が起きる可能性がある。そこで、送付菌株のvt遺伝子およびVT産生性の安定性を事前に確認した。

【方法】

以下の1), 2) を2週間ごと1.8-11回行った。

1) vt遺伝子保有確認

カジトン培地に接種(室温で培養・保存)

↓ LB寒天平板に塗布(37°C, o/n)

↓ 各株8コロニーからアルカリ熱抽出法で
抽出DNA調製

↓ PCR
(井口ら, 日本食品微生物学会雑誌, 2015)

↓ O抗原型および保有vt遺伝子型を確認

2) VT産生性確認

1) vt遺伝子保有を確認したコロニーのうち

各株1コロニーをCAYE培地(デンカ生研)に接種

↓ 37°C, 振盪培養, o/n

↓ 培養上清

↓ VTEC-RPLA(デンカ生研)でVT産生性を確認

(井口ら, 日本食品微生物学会雑誌, 2015)

↓ O抗原型および保有vt遺伝子型を確認



参考資料1: vt遺伝子およびVT産生性の安定性

【結果】

検体として送付した株はvt遺伝子保有、VT産生性のいずれも安定していることが確認された。

一方、今回検体として用いた菌株以外の同一血清型のEHEC株の中には、同様の確認を行った場合、早期にvt遺伝子が非検出となる菌株も存在した。

	血清型	ベロ毒素型	VTEC-RPLA凝集価	
			VT1	VT2
検体1	O111:H-/Hg8	VT1, VT2	64	8
検体2	O121:H19	VT2	<2	256
検体3	O165:H-/Hg25	VT2	<2	256



アンケート回答

【検査以外について】

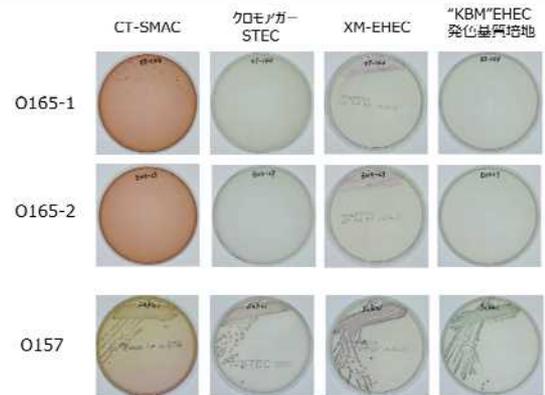
- 結果入力の際、選択紙がマウスのホイール操作と変わってしまったり、陽性と陰性の文字が似ていて区別しにくかったりしたので、入力ミスが起きないように工夫していただけると思いませう。(陽性のみ大文字にする、「陽性」のようにスペースを入れるなど)

【検査について】

- 検体PFX(O111V1,2)について、デュムパス・ベロトキシンによるVT2の検出が非常に弱く、検出限界付近であった。
- O型別試験の判定方法には1分以内におこなう必要があるとすることとなります。今回の検体は2~3分経過しないと気味は分らず、判定は困難でした。
- 運動性(H抗原)の判定について、クレイギー管を使用した検査を行ったのですが、中々動かし(完全に動かないわけではない)、当施設では運動性なしと判定した。
- CT感受性のある株を初めて検査したので、参考になった。
- 検体2について、NHイムノクロマトVT1/VT2ではVT2(-)であったため、VTEC-RPLAによりVT1(+)/VT2(+))と判定した。
- 検体1は、加熱死菌によるO111抗原層への凝集反応が5コロニーあったものの2コロニーしか確認できなかった。
- 検体2のH型については、デンカ生研の抗血清を用いて検査したところ、H21およびH28の2つに凝集が見られた。
- LIM培地を使用せず、SIM培地とリジン脱炭酸試験用培地を併用している。



市販選択培地上での生育



出典: file:///E:/PDF/20since/20May/2018/202018/EHEC選択培地カラーチャート_210.pdf



各試験の実施設数集計項目

- 生化学的性状確認培地
- β-グルクロニダーゼ活性試験法
- ソルビトール発酵性試験法
- ベロ毒素検出法
- O抗原型別法
- H抗原型別法
- ベロ毒素遺伝子検出法
- ベロ毒素遺伝子型別法
- ベロ毒素・ベロ毒素遺伝子検出の実施状況
- ベロ毒素・ベロ毒素遺伝子型別の実施状況
- Taqポリメラーゼ
- サーマルサイクラー



生化学的性状確認に使用した培地

TSI培地

	検体1	検体2	検体3
実施	79	79	79
未実施	0	0	0
合計	79	79	79

LIM培地

	検体1	検体2	検体3
実施	76	76	76
未実施	3	3	3
合計	79	79	79

CLIG培地

	検体1	検体2	検体3
実施	62	62	63
未実施	17	17	16
合計	79	79	79

SIM培地

	検体1	検体2	検体3
実施	34	34	35
未実施	45	45	44
合計	79	79	79



β-グルクロニダーゼ活性試験法

方法	検体1	検体2	検体3
CLIG増地	62	62	63
クロモアガー-STECC増地	39	39	30
XM-G増地	2	2	2
トリコロル増地	2	2	2
ESコリマーク	1	1	1
IPTG添加ONPG-MUG増地	1	1	1
クロモカルトコリフォーム	1	1	1
クロモアガー E. coli	1	1	1
クロモアガー O-157	1	1	1
ID32Eアビ	1	1	1
MUG反応	1	1	1
未実施	5	5	5

複数の方法を併用している施設あり。



ソルビトール発酵性試験法

方法	検体1	検体2	検体3
CT-SMAC	61	61	54
SMAC	21	21	24
IDテストEB20	16	16	16
API20E	12	11	12
ソルビトール加アンドレドヘプトン水	3	3	3
Rapid ID 32E アビ	2	2	2
SIB寒大増地	1	1	1
ソルビトール加糖分解用半流動増地	1	1	1
ソルビトール加DHL基礎増地	1	1	1
パーゴウ増地	1	1	1
BBLクリスタルE/NF	1	1	1
バイテック2 GN 同定カード	1	1	1
糖分解試験 (詳細不明)	1	1	1
未実施	5	5	6

複数の方法を併用している施設あり。



ベロ毒素検出法

方法	検体1	検体2	検体3
VTEC-RPLA	39	38	39
Duopath Verotoxins	14	14	14
NHイムノクロマトVT1/VT2	2	2	2
オーソ VT1/VT2*	1	1	1
未実施	29	29	29

複数の方法を併用している施設あり。

* VT1とVT2の型別は不可。



O抗原型別法 / H抗原型別法

O抗原型別法	検体1	検体2	検体3
マンガン研抗血清	79	79	79
Og typing PCR	10	10	9
TaKaRa EHEC (O antigen) PCR Typing Kit	1	1	1
PCRカスタムプライマー	1	0	0
欧州食品安全機構のリアルタイムPCR (Probe法)	1	0	0
未実施	0	0	0

複数の方法を併用している施設あり。

H抗原型別法	検体1	検体2	検体3
デンカ生研抗血清	14	46	10
Hg Typing PCR	3	2	3
未実施	62	32	66

複数の方法を併用している施設あり。



ベロ毒素遺伝子検出法

方法	検体1	検体2	検体3
TaKaRa 遺伝子抽出キット大腸菌用 Primer Set [EVT,EVS,EVC-1&2]	23	23	23
Scheuvald's 1	9	9	9
TaKaRa O-157 (ベロ毒素1型、2型遺伝子) One Shot Typing Kit Ver.2	7	7	7
Cebula's 2	6	6	6
Loopamp ベロ毒素遺伝子検出キット	6	6	6
TaKaRa O-157 (ベロ毒素遺伝子) One Shot PCR Screening Kit	5	5	5
Nikolov's 3	4	4	4
TaKaRa H94-C (O antigens) HCK Typing Kit	4	4	4
Karch's 4	3	4	4
国立保健医療科学研究センター (EHEC multiplex PCR)	3	2	2
Genie PCR O-157 (VT gene) Screening Kit Ver. 2.0	2	2	2
Hatton's 5	2	2	2
Haraida's 6	1	1	1
Ejima's 7	1	1	1
Karch'sの改良	1	0	0
QuickPrimer ShigaII遺伝子、QuickPrimer ShigaII遺伝子	1	1	1
TaKaRa O-157 (Verocytotoxin Genes) HCK Typing Set	1	1	1
TaKaRa Probe qPCR Mix	1	1	1
TaKaRa O-157 (ベロ毒素1型、2型遺伝子) PCR Typing Set Plus	1	1	1
TaKaRa O-157 (ベロ毒素1型、2型遺伝子) PCR Typing Set Plus	1	1	1
VERITAS DEC Primer Mix	1	1	1
カスタムプライマー 及びアンプ	1	1	1
遺伝子抽出1200キット (令和2年11月20日)	1	1	1
未実施	5	6	6

- J Clin Microbiol. 2014; 50 (9): 2951-2963.
- J Clin Microbiol. 1995; 33 (1): 748-750.
- J Clin Microbiol. 2003; 41 (7): 2891-2892.
- J Clin Microbiol. 1999; 27 (12): 2751-2757.
- J Clin Microbiol. 1998; 36 (2): 598-602.
- J Food Prot. 2015; 78(10):1800-11.
- J Med Microbiol. 2004; 53: 617-622.



ベロ毒素遺伝子型別法

方法	検体1	検体2	検体3
TaKaRa 遺伝子抽出キット大腸菌用 Primer Set [EVT,EVS,EVC-1&2]	22	22	22
Scheuvald's / Systems Serum Instytut *1	9	9	9
Enthuis's 2	6	6	6
Loopamp ベロ毒素遺伝子検出キット	6	6	6
TaKaRa O-157 (ベロ毒素1型、2型遺伝子) One Shot Typing Kit Mix-2	6	7	7
TaKaRa LILIC (O antigens) HCK Typing Kit	5	5	5
TaKaRa O-157 (ベロ毒素遺伝子) One Shot PCR Screening Kit	5	5	5
Nikolov's 3	4	4	4
Palov's 4	2	2	2
TaKaRa O-157 (ベロ毒素遺伝子) 検出キット	2	2	2
国立保健医療科学研究センター (EHEC multiplex PCR)	2	2	2
Hatton's 5	1	1	1
Iqbal's 6	1	1	1
Ejima's 7	1	1	1
Karch's 8	1	1	1
Karch'sの改良	1	1	1
Holland's 9	1	1	1
QuickPrimer ShigaII遺伝子、QuickPrimer ShigaII遺伝子	1	1	1
TaKaRa O-157 (ベロ毒素1型、2型遺伝子) PCR Typing Set Plus	1	1	1
TaKaRa O-157 (Verocytotoxin Genes) PCR Typing Set	1	1	1
TaKaRa Probe qPCR Mix	1	1	1
VERITAS DEC Primer Mix	1	1	1
カスタムプライマー 及びアンプ	1	1	1
遺伝子抽出1200キット (令和2年11月20日)	1	1	1
大腸菌 10	1	1	1
未実施	2	2	2

- J Clin Microbiol. 2017; 55 (9): 2951-2963.
- J Clin Microbiol. 1995; 33 (1): 218-220.
- J Clin Microbiol. 2003; 41 (7): 2884-2893.
- J Clin Microbiol. 1998; 36 (2): 598-602.
- J Food Prot. 2015; 78(10):1800-11.
- 日本食品衛生協会誌 (pp / J Food Microbiol. 2015; 34 (5): 213-218.
- J Med Microbiol. 2004; 53: 617-622.
- J Clin Microbiol. 1989; 27 (12): 2751-2757.
- J Clin Microbiol. 1990; 28 (3): 540-545.
- 大腸菌 PCR検出による大腸菌O157 型別検査の標準化. 食品衛生学雑誌. 1999; 41(9), 124.



腸管出血性大腸菌 (EHEC) 検査・診断マニュアル

2019年9月改訂

<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/EHEC20190920.pdf>



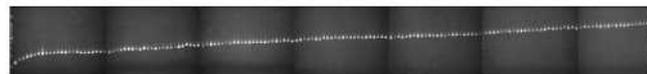
大腸菌のO : H型を判定できるPCR法
E. coli O-/H-genotyping PCR

宮崎大学 農学部
畜産草地科学科 衛生微生物学分野
井口 純

メールアドレス iguchi@med.miyazaki-u.ac.jp
HP <http://www.cc.miyazaki-u.ac.jp/iguchi>



E. coli O-genotyping PCR



マルチプレックスPCR法の開発 (全184種類のうち、O14とO57を除くO群を検出可能)

MP 1	MP 2	MP 3	MP 4	MP 5	MP 6	MP 7	MP 8	MP 9	MP 10	MP 11	MP 12	MP 13	MP 14	MP 15	MP 16	MP 17	MP 18	MP 19	MP 20	MP 21	MP 22	MP 23	
O145	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157	O157								

MP 1-20:
J Clin Microbiol. 53(8): 2427-32. 2015.

MP 1-23:
整合性の評価を行い、H28年度から実用化。

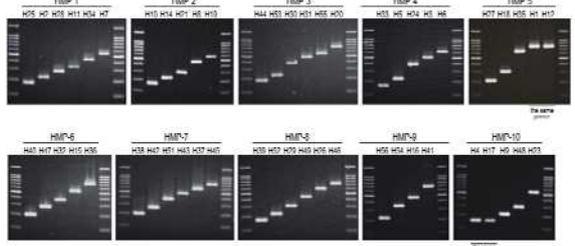
O抗原の確認 (感染研) :
① O-genotyping PCR
② デンカ抗血清によるO型と一致する場合は確定
③ OUt/OgUtの場合はSSIの抗血清を用いた型別確認



E. coli H-genotyping PCR

マルチプレックスPCR法の開発と整合性の確認 (J Clin Microbiol. 2018. 56 (6): pii: e00190-18)

全53種類すべてのHg型を検出可能 (H1/H12, H4/H17はグループとして検出)



・ 整合性の評価を行い、H29年度から実用化。
・ EHEC分離株の10-20% (O群によっては100%) を占めるH- (非運動性) 株のHg型を決定可能となった。



配布可能菌株(1): 下痢原性大腸菌PCRコントロール用菌株

菌株番号	保有遺伝子	PCRサイズ(bp)	プライマーセット
1290	elt	123	ExEC
	estA2	178	
	astA	109	
1297	estA1	179	ExEC
	astA	109	
1298	invE	379	ExEC
	eeae	310	
1303	stx1/2	234	ExEC
	eeae	310	
	astA	109	
1733	stx2f	296	ExEC
	astA	109	
1782	afaD	207	EpALL
1923	cac	310	EpALL
1924	neg control	---	ExEC, EpALL
2279	aggR	254	EpALL
	astA	109	



配布可能菌株(2) : stx サブタイプコントロール菌株

WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Enterohemorrhagic and Enterocytotoxic E. coli

Appendix 2

List of reference strains harbouring the stx gene subtypes

Stx	Strain	Strain type	Strain name	Strain source	Strain no.	Strain name
stx1	D5420	VT2b	VT2b-O110-021290	AP043623	vt2b	
stx2	D5387	VT2c	VT2c-O174-031	L11079	vt2b + vt2c	
stx2	D5384	VT2d	VT2d-O126-76-87	A5310730	vt2d	

stx1: stx1a, stx1c, stx1d,
stx2: stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g



2019年10月17日(木) 研修
@愛知県衛生研究所

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の検査

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第一室
松井 真理

地方衛生研究所における薬剤耐性菌検査体制整備までの経緯

	感染症法改正・通知など	感染症・レファレンスセンターの活動
2011年 (H23)	6月 医政局指導課長通知 「医療機関における院内感染対策について」 旭研における院内感染原因微生物の検査体制充実強化	依頼に応じた個別研修など
2014年 (H26)	9月 感染症法 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症 薬剤耐性アシネトバクター感染症 が5類全数把握疾患となる	研修
2015年 (H27)		薬剤耐性菌レファレンスセンター充足 陽性コントロール配布
2017年 (H29)	3月 健康局結核感染症課長通知 「CRE感染症等に係る試験検査の実施について」 → CRE病原体サーベイランス開始 (バンコマイシン耐性緑膿菌 (VRE)、薬剤耐性アシネトバクターの検査は別カリタ)	検査に関する問い合わせ対応
2019年 (R1)	厚生労働省外部病態管理事業 課題1 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌	

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症

感染症法 5類全数把握疾患 (2014年9月～)

届出のために必要な検査所見

➢分離・同定による腸内細菌科細菌の検出

➢次のいずれかによるカルバペネム系薬剤及び広域β-ラクタム剤に対する耐性の確認

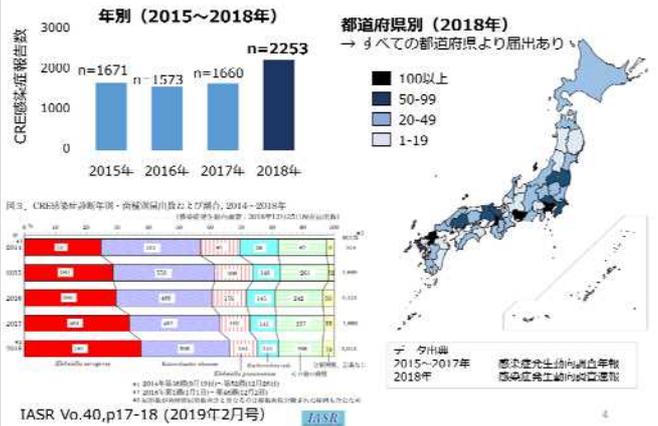
	最小発育阻止濃度(MIC)	感受性ディスク(KB)の 阻止円の直径
メロペネム	≥2μg/mL	22mm以下
あるいは		
イミペネム	≥2μg/mL	22mm以下
セフメタゾール	≥64μg/mL	12mm以下

>32μg/mLも
同じ意味

➢菌が分離された検査材料が

- 通常無菌的であるべき検体 (血液、膿水、胸水、髄液その他) の場合
→ 上記を満たす株が分離された時点で届出対象となる
- 通常無菌的ではない検体 (喀痰、膿、尿その他) の場合
→ 分離菌が感染症の起原菌と判定された場合、届出対象となる

CRE感染症届出状況



CREとCPE

CRE: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌

→ 薬剤感受性 (MIC値) で判定可能、感染症法の届出対象

CPE: カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌

臨床的・疫学的に重要
CRE院内感染事例の多くがCPECによる
→ CPEが否かの鑑別が求められる

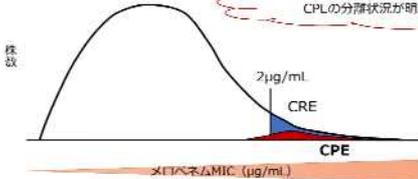
主なカルバペネマーゼ遺伝子型

IMP型、NDM型、KPC型、OXA-48型

国内型 海外型 (海外で報告多い)

→ 薬剤感受性のみでは判定できない、遺伝子検査など追加検査が必要

CRE病原体サーベイランスによって、
CPEの分類状況が明らかに!



CRE病原体サーベイランス検査結果報告項目

通知別添に示された検査項目1~3のうち、原則実施 (6項目: 太字)、推奨 (7項目) の結果をNESID病原体検出情報システムを通して報告
1で検出された遺伝子型と2 (及び3を実施した場合は3) の産生性の結果が一致することを確認する

1 カルバペネマーゼ遺伝子の検出
IMP型、NDM型、KPC型、OXA-48型 PCR法
VIM型、GES型 (一部カルバペネマーゼ)、IMI型、KHM型、SMB型

2 阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認
メルカプト酢酸ナトリウム (SMA) ディスク法
ボロン酸

3 カルバペネマーゼ産生性を確認する他の方法 → CPCが否かの判定に有用
Carba NP テスト
・結果を確認しやすい (色で判別)
・子間やコストがややかかるが、産科機関ではほとんど実施できない

Carbapenem Inactivation Method (CIM)
・子間やコスト面から導入しやすい
・医療機関によっては実施可能

CRE病原体サーベイランス報告データの精度管理 (2018年検体採取分)

原則、毎週金曜日にデータ確認、該当検体について順次問い合わせ

問い合わせ対象	該当株数 (自治体数)	対応状況 (2019.7.2現在)
● 遺伝子検査と表現型検査 結果矛盾	6 (5自治体)	修正 4 確認中 2
● 海外型カルバペネマーゼ遺伝子 陽性かつ患者渡航歴無し・不明 → シークエンスにて確定依頼 (型別入力済検体除く)	12 (6自治体)	確定済 5 確認中 7
● 入力形式が異なる 例：菌種名間違い、空欄 結果入力形式間違い、空欄	50 (24自治体)	修正 43 確認中 7
● 原則実施検査項目の未実施 遺伝子検査項目 表現型検査項目	該当なし 27 (3自治体)	未実施のため修正変更なし

CRE病原体サーベイランス結果

集計結果等はIASRで還元

・ 2017年検体採取分 集計結果
IASR Vol.39, p162-163 (2018年9月号)

・ CRE病原体サーベイランス報告状況
IASR Vol.40, p19-20 (2019年2月号)

・ 2018年検体採取分 集計結果 **NEW**
・ 海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株の増加
IASR Vol.40, p157-158
p158-159 (2019年9月号)



病原体サーベイランス結果の活用

病原体サーベイランス
薬剤耐性研究センター (ハンセン庁舎)

発生動向調査 (患者報告)
感染症疫学センター (戸山庁舎)

電話会議
(週に1度)



- ・ それぞれのサーベイランスで集積が認められる事例を双方で確認
- ・ 必要に応じて各センターから自治体へ問い合わせ、結果をフィードバック
- ・ 自治体等からの個別問い合わせで把握した事例について情報共有、リーバイランスデータ構築

地方衛生研究所 検査担当

自治体

保健所
地方衛生研究所 感染症情報センター

参考：IASR Vol.40, p20-21 (2019年2月号)

CRE病原体サーベイランス検査実施状況と陽性数 (2018年検体採取 n=1,684)

少なくとも1つのカルバペネマーゼ遺伝子検出 297株*** (17.6%)

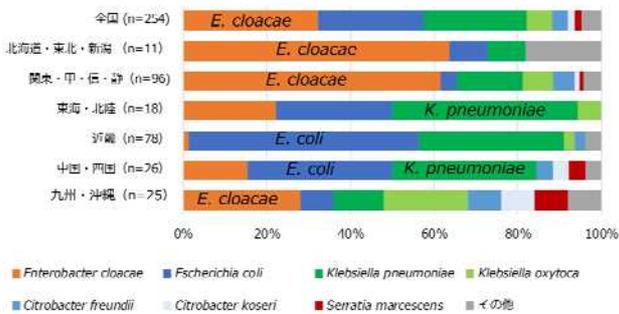
検体採取機関	検査項目	2018年1~12月 (n=1,684)		
		登録 検体数*	検出陽性株数 (%)	陽性率 (%**)
原則実施	IMP型	77	1,684 (100.0)	254 (15.1)
	NDM型	72	1,684 (100.0)	31 (1.8)
	KPC型	72	1,684 (100.0)	10 (0.6)
	OXA-48型	77	1,684 (100.0)	3 (0.2)
	メタロ-β-ラクタマゼ試験	72	1,605 (98.9)	279 (16.8)
	ポロン様試験	77	1,653 (98.2)	663 (40.1)
推奨	VIM型	51	1,080 (64.1)	0 (0.0)
	GCS型	45	866 (51.4)	2 (0.2)
	IMI型	18	282 (16.7)	1 (0.4)
	KHM型	16	275 (13.4)	0 (0.0)
	SMB型	13	214 (12.7)	0 (0.0)
	Carba NP test	14	237 (14.1)	45 (19.0)
	CIM	33	494 (29.3)	83 (16.8)

* その検査項目結果を1株でも報告した登録検体数
** 検査実施検体に対する陽性率 (%)
***複数型のカルバペネマーゼ遺伝子検出株4株を含む

参考：IASR Vol.40, p157-158

10

CRE病原体サーベイランス (2018年検体採取分) 地域別IMP型検出菌種内訳



参考：IASR Vol.40, p157-158

11

海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株の増加

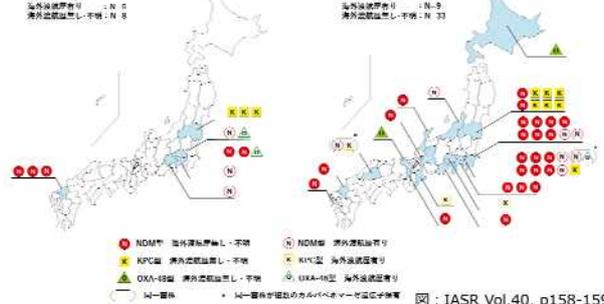
特に、海外渡航歴無し・不明症例からのNDM型検出が増加!
(海外渡航歴無し・不明症例からの検出時には結果確定のため、シークエンスをお願いします)

2017年

海外渡航歴有り : N 6
海外渡航歴無し・不明 : N 8

2018年

海外渡航歴有り : N 9
海外渡航歴無し・不明 : N 33



参考：IASR Vol.40, p158-159

12

CRE病原体サーベイランス報告状況 (2018年検体採取分)

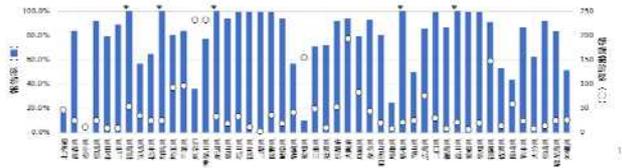
- 発生動向調査 (患者報告) 2,289例 (2019年5月31日現在)
 - 病原体サーベイランス (病原体報告) 1,653株* (2019年4月28日現在)
- *通知で原則実施とされた検査項目が全て報告された株 (CRE病原体報告数の98%)

月別 (範囲 61-79%, 中央値72%)



報告率 (%)
= 病原体報告数/患者報告数 * 100
= 72.2%
(2017年 48.1%より大幅上昇)

都道府県別 (範囲 0-100%, 中央値86%)



CRE病原体サーベイランス検査結果報告項目

通知別添に示された検査項目1~3のうち、原則実施 (6項目:太字)、推奨 (7項目) の結果をNESID病原体検出情報システムを通して報告
1で検出された遺伝子型と2 (及び3を実施した場合は3) の産生性の結果が一致することを確認する

1 カルバペネマーゼ遺伝子の検出
IMP型、NDM型、KPC型、OXA-48型 PCR法
VIM型、GES型 (一部カルバペネマーゼ)、IMI型、KHM型、SMB型

2 阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認
メルカプト酢酸ナトリウム (SMA) ディスク法
ポロン酸

3 カルバペネマーゼ産生性を確認する他の方法 → CPEか否かの判定
Carba NP テスト
・結果を認識しやすい (色で判定)
・手前やフストがややかるが、医療機関ではほとんど実施できない
Carbapenem Inactivation Method (CIM)
・T皿やコスト面から導入しやすい
・医療機関によっては実施可能

厚生労働省外部精度管理事業 -令和元年度- 課題1 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌

スケジュール 4/22~5/10 参加登録
6/17 検体発送 (8検体)
7/26 検査実施
8/2 検査結果登録締め切り
検体内容公開

検体内容 (必須項目のみ示す)

	1. PCR法 (遺伝子検査)				2. ディスク法 (産生性検査)			
	IMP型	IMP遺伝子型	NDM型	NDM遺伝子型	KPC型	OXA-48型	MBL阻害剤	ポロン酸
検体(A)	+	+	-	-	-	-	+	-
検体(B)	-	-	-	-	+	-	-	+
検体(C)	-	-	+	5	-	-	+	-
検体(D)	-	-	-	-	-	+	-	-
検体(E)	+	+	-	-	-	-	+	-
検体(F)	-	-	-	-	-	-	-	-
検体(G)	-	-	-	-	-	-	-	+
検体(H)	-	-	-	-	-	-	-	+

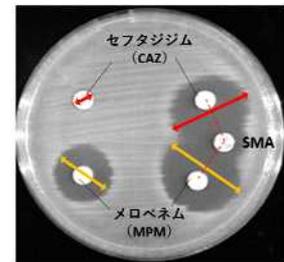
H29年通知 検査法に記載のあるカルバペネマーゼの主な特徴

Amblerの分類	遺伝子型	検査 結果	CPEにおける 日本での 分離報告	β-ラクタマーゼ阻害剤 (+阻害有り; -阻害なし)		
				メルカプト酢酸 ナトリウム(SMA)	ポロン酸	クロキサシリン
A	KPC型	●	海外型 持ち込み例が主	-	+	-
	IMI型	○	報告あり	-	+?	-
	GES型 (一部の型のみ カルバペネマーゼ)	○	少ない	-	+?	-
B (メタロ- β-ラクタ マーゼ)	NDM型	●	海外型 国内例が増加傾向	+	-	-
	IMP型	●	国内型 多い	+	-	-
	VIM型	○	報告あり?	+	-	-
	KHM型	○	報告あり (ごく稀)	+	-	-
	SMB型	○	報告あり (ごく稀)	+	-	-
D	OXA-48型	●	海外型 持ち込み例が主	-	-	-

*実際には、カルバペネマーゼだけでなく複数のβ-ラクタマーゼを産生する株が多い。
*複数のβ-ラクタマーゼを同時に産生する株の場合、阻害効果がはっきり確認できないこともあるため、
ディスク法とPCRの結果に矛盾がないことを確認する。

阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認判定方法

メルカプト酢酸ナトリウム (SMA)
→ クラスB β-ラクタマーゼ (メタロ-β-ラクタマーゼ:MBL) 阻害剤



陽性判定
抗菌薬ディスク (CAZ, MPM) と
阻害剤 (SMA) を結んだ線に対して
垂直な方向 (図の矢印) に阻止円径
が拡張

CAZ, MPMのいずれか片方でも拡張
を認めた場合は、陽性と判定する

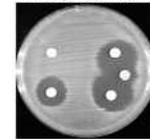
ポイント

阻止円径の拡張の方向に注意!!

阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認判定方法

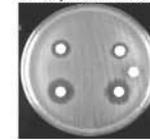
メルカプト酢酸ナトリウム (SMA)

1. *K. pneumoniae*



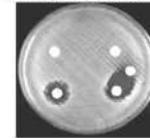
⇒ 陽性
(PCR:IMP型)

2. *K. pneumoniae*



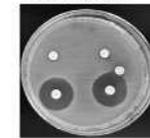
⇒ 陰性
(PCR:KPC型)

3. *K. pneumoniae*



⇒ 陽性
(PCR:NDM型)

4. *E. cloacae*



⇒ 陰性
(PCR:カルバペネマーゼ
遺伝子検出なし)

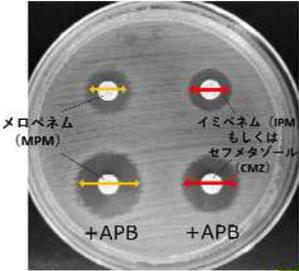
拡張方向を
しっかり
確認!

阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認判定方法

ボロン酸 (略号: APB)

→ KPC型、AmpC β-ラクタマーゼ阻害剤

病原体検出マニュアル
薬剤耐性部 Ver1.1 p.36-37



陽性判定
APB添加によって5mm以上の阻止円径拡張を認めるものを陽性とする。(特にAmpC β-ラクタマーゼ産生性の場合、株によっては5mmに満たない場合もある。)

KPC型陽性株は、IPM、MPMの拡張を認めることを確認する

注: NESID報告は、カルバペネム系抗肉芽 (IPM, MPM) を使用した場合の判定を入力すること

ポイント

クロキサシリンの結果とあわせて確認すると解釈しやすい

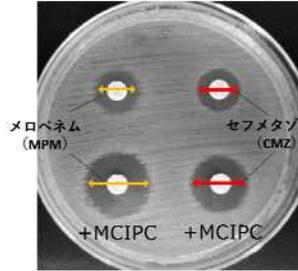
*阻止円が全く形成されない場合の直径は
= mm

阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認判定方法

クロキサシリン (略号: MCIPC)

→ AmpC β-ラクタマーゼ阻害剤

提交検査項目
現状では病原体バイランス報告対象外



陽性判定

MCIPC添加によって5mm以上の阻止円径拡張を認める。
(株によっては5mmに満たない場合もある。5mm以下の拡張を認める場合は、PCR法の結果と併せて確認必須)

MPMとCMZのいずれか片方でも拡張を認めれば陽性と判定

ポイント

ボロン酸の結果とあわせて確認すると解釈しやすい

ボロン酸とクロキサシリンの判定結果解釈

阻害効果の有無

ボロン酸のみ	ボロン酸 クロキサシリン	クロキサシリンのみ	いずれも阻害なし
KPC型	AmpC	判定保留 (PCR法による遺伝子 検出結果を確認する)	KPC型、AmpC いずれも産生しず

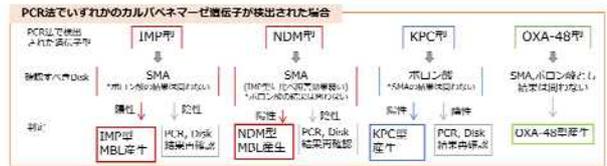
AmpCについて

染色体上にAmpC β-ラクタマーゼ遺伝子を元来保有する菌種が存在する。
Klebsiella aerogenes
Enterobacter cloacae
Citrobacter freundii
Serratia marcescens
Morganella morganii など

マニュアルで紹介したプラスミド性AmpC β-ラクタマーゼ検出用のPCRでは、必ずしも陽性バンドが検出されるわけではない。解釈の際は留意する。
(参考文献: Clin Microbiol Rev 2009, (22):161-182)

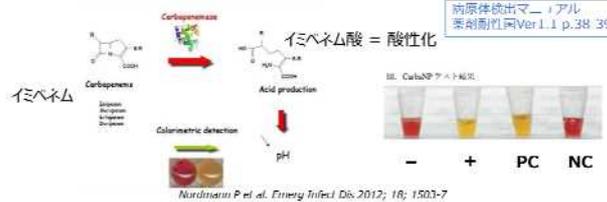
PCR結果とディスク法結果の照らし合わせ

(病原体検出マニュアル 薬剤耐性菌より)



Carba NP test: イミペネムを基質としたCPE検出法

病原体検出マニュアル
薬剤耐性部 Ver1.1 p.38-39



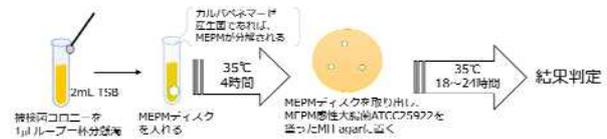
長所
→ 迅速に (2時間以内) 判定可能
→ 判定が比較的容易
→ カルバペナーゼを一律に検出可能

短所
→ やや高価 (基質のイミペネム)
→ OXA-48型など一部のカルバペナーゼでは偽陰性となりうる

菌体を溶菌させる
↓
イミペネム・フェノールレッド溶液に加える
↓ 37°C培養
60~120分後に確認
変化したものを陽性と判定

Carbapenem Inactivation Method (CIM)

- カルバペナーゼ産生性を確認するための試験
- CLSI 2017に記載された改良法 (mCIM) が現在主流となっている



参考文献
1. CLSI 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S27
2. van der Zwaluw K. et al. 2015. PLoS One 23:10(3):e0122690
3. Pierce V.M. et al. 2017. J Clin Microbiol. 55(8):2321-2333

β-ラクタマーゼ遺伝子シーケンスによる型別

得られた塩基配列を参照配列と比較し、アミノ酸配列が一致すればよい

	登録バリエーション (2019.7.10ver., 配列非公開含む)	主なバリエーション 参照配列のGenBank Accession no.
IMP型	<i>bla</i> _{IMP-1} ~ <i>bla</i> _{IMP-60}	<i>bla</i> _{IMP-1} ⇒ S71932 (NG049172) <i>bla</i> _{IMP-6} ⇒ AB040994 (AB040994)
NDM型	<i>bla</i> _{NDM-1} ~ <i>bla</i> _{NDM-28}	<i>bla</i> _{NDM-1} ⇒ FN396876 (NG049326) <i>bla</i> _{NDM-5} ⇒ JN104597 (NG049337)
KPC型	<i>bla</i> _{KPC-2} ~ <i>bla</i> _{KPC-44}	<i>bla</i> _{KPC-2} ⇒ AY034847 (NG049253)
OXA-48型	<i>bla</i> _{OXA-48} , <i>bla</i> _{OXA-181} など	<i>bla</i> _{OXA-48} ⇒ AY236073 (NG049762) <i>bla</i> _{OXA-181} ⇒ JN205800 (NG049482)
GES型	<i>bla</i> _{GES-1} ~ <i>bla</i> _{GES-41} (カルバペネマーゼは一部のみ)	<i>bla</i> _{GES-5} ⇒ AY494717 (NG049137) <i>bla</i> _{GES-24} ⇒ AB901141 (NG049127)

参照配列 (GenBank accession No.) のリストは下記より確認可能

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/beta-lactamase-data-resources/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/isolates#/refgene/>

・シーケンス用プライマー例

IMP型 → 病原体検出マニュアルVer1.1 (IMP-1型のみ)

NDM型 ⇒ J Antimicrob Chemother 2011 (66):1260-1262

PCRのみ

→ IMP型

シーケンス型別

→ IMP-1, IMP-6

(年は不変)

CRE病原体サーベイランス (2018年検体採取分) IMP型シーケンス

IMP型シーケンス報告

18府県23機関 n=123 (IMP型検出株の48%)

IMP-1
(16府県 n=57)

IMP-6
(6府県 n=64)

シーケンス報告あり
府県のみ

その他のIMP型
(2府県 n=2)



IMP-6産生株の特徴
・イミペネム感受性
・メロペネム耐性

まとめ

- ・ CRE病原体サーベイランスにより、臨床的・疫学的に重要とされるカルバペネマーゼ遺伝子保有株の分離状況が把握できるようになった
 - CRE届け出基準を満たす株の約2割がCPE
 - カルバペネマーゼ遺伝子はIMP型が主、菌種・遺伝子型には地域特性
 - 海外型カルバペネマーゼ遺伝子 (NDM型、KPC型、OXA-48型) 陽性の国内事例が増加傾向
- ・ CREの検査
 - 遺伝子検査と表現型検査の結果に矛盾がないことを確認
- ・ 薬剤耐性菌検査に関するお問い合わせ
国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第一室
taiseikin@niid.go.jp

謝辞

CRE病原体サーベイランスにご協力いただいております
全国の地方衛生研究所及び保健所の皆様に
深く感謝申し上げます