

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

国内の病原体サーベイランスに資する  
機能的なラボネットワークを強化するための研究

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮崎 義継

(国立感染症研究所)

令和3(2021)年5月

## 目 次

### I. 総括研究報告書（令和２年度）

- 国内の病原体サーベイランスに資する機能的な  
ラボネットワークを強化するための研究----- 1  
研究代表者：宮崎義継（国立感染症研究所 真菌部）

### II. 分担研究報告書

1. 地方衛生研究所検査室の機能・病原体マニュアル編集----- 1 1  
研究分担者：調 恒明（山口県環境保健センター）
2. 麻疹風疹検査ラボラトリーネットワークの維持、改善に関する研究-- 1 3  
研究分担者：森 嘉生（国立感染症研究所 ウイルス第三部）
3. 薬剤耐性菌検査手法の精度管理と病原体サーベイランスの活用----- 1 5  
研究分担者：松井真理（国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター）
4. HIV関連感染症----- 2 6  
研究分担者：松岡 佐織（国立感染症研究所 エイズ研究センター）
5. 百日咳:マクロライド耐性百日咳菌の監視体制強化----- 2 8  
研究分担者：蒲地一成（国立感染症研究所 細菌第二部）
6. DAS (Dead Animal Surveillance) システムを活用した  
人獣共通感染症の疫学調査動物由来感染症----- 3 1  
研究分担者：前田 健（国感染症研所 獣医学部）
7. インフルエンザサーベイランスにおける検査技術の維持・向上----- 3 6  
研究分担者：渡邊 真治  
（国立感染症研究所 インフルエンザウイルス研究センター）
8. 大腸菌・レジオネラ----- 3 7  
研究分担者：前川 純子（国立感染症研究所 細菌第一部）

|      |                                                          |     |
|------|----------------------------------------------------------|-----|
| 9.   | エンテロウイルスレファレンスを基盤とする下水中の<br>新型コロナウイルス検査法に関する研修方法の検討----- | 4 1 |
|      | 研究分担者：吉田 弘（国立感染症研究所 ウイルス第二部）                             |     |
| 10.  | 寄生虫症に関するサーベイランス強化に関する研究-----                             | 4 3 |
|      | 研究分担者：永宗 喜三郎（国立感染症研究所寄生動物部）                              |     |
| 11.  | 溶血性レンサ球菌レファレンスセンターの活動-----                               | 4 7 |
|      | 研究分担者：池辺忠義（国立感染症研究所 細菌第一部）                               |     |
| 12.  | アルボウイルス検査法の開発・改良と情報提供-----                               | 4 9 |
|      | 研究分担者：林 昌宏（国立感染症研究所 ウイルス第一部）                             |     |
| 13.  | ノロウイルス等下痢症ウイルス検出系とマニュアルの整備-----                          | 5 2 |
|      | 研究分担者：染谷 雄一（国立感染症研究所 ウイルス第二部）                            |     |
| 14.  | カンピロバクター-----                                            | 5 5 |
|      | 研究分担者：朝倉 宏（国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部）                         |     |
| 15.  | 致死的な重症呼吸器感染症を引き起こす<br>アデノウイルスB7dによる尿道炎症例-----            | 6 1 |
|      | 研究分担者：藤本 嗣人（国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター）                      |     |
| 16.  | 結核菌VNTR解析の外部精度評価-----                                    | 6 3 |
|      | 研究分担者：御手洗 聡（公益財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌部）                       |     |
| 17.  | リケッチア・レファレンスセンター2020年度活動-----                            | 7 2 |
|      | 研究分担者：安藤 秀二（国立感染症研究所 ウイルス第一部）                            |     |
| 18.  | 真菌検査における汚染防止策の検討と標準作業手順書の改訂-----                         | 7 6 |
|      | 研究分担者：梅山 隆（国立感染症研究所 真菌部）                                 |     |
| III. | 研究成果の刊行に関する一覧表-----                                      | 8 3 |

総括研究報告書

国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究

研究代表者: 宮崎 義継 (国立感染症研究所真菌部)  
研究分担者: 調 恒明 (山口県環境保健センター)  
森 嘉生 (国立感染症研究所ウイルス第三部)  
松井 真理 (国立感染症研究所薬剤耐性研究センター)  
松岡 佐織 (国立感染症研究所エイズ研究センター)  
蒲地 一成 (国立感染症研究所細菌第二部)  
前田 健 (国立感染症研究所獣医科学部)  
渡邊 真治 (国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター)  
前川純子 (国立感染症研究所細菌第一部)  
吉田 弘 (国立感染症研究所ウイルス第二部)  
永宗喜三郎 (国立感染症研究所寄生動物部)  
池辺忠義 (国立感染症研究所細菌第一部)  
林 昌宏 (国立感染症研究所ウイルス第一部)  
染谷 雄一 (国立感染症研究所ウイルス第二部)  
朝倉 宏 (国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部)  
藤本 嗣人 (国立感染症研究所感染症危機管理研究センター)  
御手洗 聡 (公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部)  
安藤 秀二 (国立感染症研究所ウイルス第一部)  
梅山 隆 (国立感染症研究所真菌部)

研究要旨 国立感染症研究所と全国の地方衛生研究所は病原体検査に関して、各種の病原体情報を共同で発信しているが、両者は行政上、所属の違う組織であり連携する法的根拠が無いため、共同作業の障壁になっている。危機的感染症発生の迅速な察知、正確な疫学情報の把握を目的として、検査方法の標準化、および疫学調査を通じて感染研と地衛研の連携体制を構築する研究を実施した。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症、薬剤耐性菌等の感染症アウトブレイク、ジカ熱・デング熱等の再興感染症など国民生活に脅威となる感染症は継続的に発生しており、令和3年に開催が延期された東京オリンピック・パラリンピック競技大会に関連するインバウンド感染症発生リスクへの備えも必要である。平成28年度から自治体は病原体検査を実施する法的な義務を負い検査機能の強化維持も課題となっている。

行政が関与する通常の感染症対策の初動フローは、①先ず病原体を特定、②判明した病原体のサーベイランスによる感染拡大状況の把握である。しかし、現行では国と自治体が統一的に上記手順を遅滞なく実行する公的システムが存在しないため、何らかの手段により必要な病原体検査を全国規模で実施するラボネットワークを構築・維持することは国の感染症危機管理上、必須である。

本研究は、感染研と全国の地衛研が相互に補完協力して、国内の感染症に対処することを目的として、ウイルス・細菌・真菌・寄生虫などあらゆる病原体を想定し、行政の関与が必要な感染症に備える研究を実施する。研究の性格上、公衆衛生学的に重要性が高まった感染症や病原体を優先対象としていく。

具体的には、以下の共同作業を通じてラボネットワーク機能を強化し、危機的感染症発生に際して、全国で病原体検査が実施可能な体制を構築・維持する。①公衆衛生上問題となりうる病原体に関する診断・検査法の研究、②診断・検査法共有を目的とした相互研修・情報収集やマニュアル作成、③病原体診断用機器や試薬等の整備、④診断・検査法の精度管理基盤の構築。

感染症の診断は病原診断により行われるため、正確な病原診断を実施できることが感染症サーベイランスの基本となる。本研究の成果は、

全国の行政機関における病原体検査能力の向上と維持につながり、わが国における精度の高い感染症発生動向調査結果として反映される。感染症の発生動向は施策に直接反映される。

また、新型コロナウイルス感染症等のパンデミックにおいて流行状況を把握する必要が生じた場合、緊急に検査法を構築し共有する必要があるが、本研究成果の活用により、全国で統一された病原体検査が迅速かつ円滑に導入可能になる。さらに、検査法の統一化によりえられる正確かつ共有可能な病原体情報は、疫学の精度を高め効果的なパンデミック対策に資する。

## B. 研究方法

研究は研究代表者(宮崎)、研究分担者 18 名の計 19 名によって行われた。研究においては各人の担当分野を研究代表者が総括する形で遂行された。研究は、①各病原体レファレンスセンター活動、②病原体・細菌毒素などの診断法・疫学解析法の確立を中心に行った。具体的には、以下の方法で研究を遂行した。

■病原体マニュアルのアップデート: 感染研の病原体検出マニュアルのホームページに掲載されている各病原体検出マニュアルについて、9 疾患のアップデートおよび 3 疾患の追加を行った。

■地方衛生研究所検査室の機能・病原体マニュアル編集: 2020 年 7 月下旬までに、地域保健総合推進事業及び地方衛生研究所全国協議会の予算により、全ての地衛研が参加して会議が可能となるよう web 環境を整備した。これを利用し、N501Y 変異株の検出法に関するセミナーを実施した。

■麻疹・風疹: 全国地衛研を対象に麻疹・風疹検査実績調査を行った。遺伝子検査用参照 RNA を管理保管し、配布希望に応じて配布を行う。

■薬剤耐性菌: Web 会議システムを用いたレファレンスセンター会議を実施し、活動方針を検討した。病原体検出マニュアルの改訂を行った。地衛研の検査技術維持向上のため、個別研修や検査実技動画及び音声付き講義スライド等を送付した。CRE 病原体サーベイランス報告データの精度管理を行い、検査実施状況を評価した。サーベイランスデータの活用のために、感染症疫学センターとの間で週 1 回の web 会議を行った。千葉県における CRE 感染症患者数の推計と感染対策の実施状況を評価した。

■HIV 関連感染症: 地方自治体が実施した

HIV 行政検査の実施数、陽性数を調査した。緊急事態宣言期間内に HIV 行政検査に関する技術サポートや相談があった施設に対し聞き取り調査を行った。地衛研を対象に HIV 核酸増幅検査に関する精度管理調査を実施した。HIV 診断薬の国内供給計画等を調査した。

■百日咳: 病原体検出マニュアルを改訂した。マクロライド耐性百日咳菌(MRBP)検査キットを作製し、百日咳レファレンスセンター 9 施設に送付した。

■動物由来感染症: DAS (dead animal surveillance) システムのデータを用いて、野生動物の死亡個体数変動を解析した。イヌおよびネコの SFTS 検査結果を登録および集計可能な電子カルテシステムを構築した。DAS システムに関するアンケート調査を行った。

■インフルエンザ: インフルエンザレファレンス(コア・サポート)地衛研と、地衛研の検査技術の維持・向上のための実態調査の実施を計画した。またインフルエンザサーベイランスにおける問題点・改良点に関する意見・質問を受ける計画をした。

■大腸菌: 血清型別・遺伝子型別を行った。

■レジオネラ: SBT 法による遺伝子型別を行った。

■エンテロウイルス: 地方衛生研究所全国協議会が整備を行った web 環境を活用し、オンライン研修を企画した。下水沈殿物 RNA 精製方法、トウガラシ微班ウイルスを下水濃縮のプロセスコントロールとして用いる検出手法につき、パワーポイントによる教材を作成し、4-6 名からなる小グループで解説、質疑応答を行った。

■寄生虫: 1) ハマダラカからのマラリア原虫の検出・原虫種同定方法の改善を実施した。ハマダラカへのマラリア原虫感染モデルとして、ネズミマラリア原虫感染ハマダラカを用いて、ヒトマラリア原虫感染赤血球からの検出する PCR 手法を改変・最適化し検出を試みた。2) エキノコックス症: 愛知県動物保護管理センター知多支所および本所の知多半島隣接地域で捕獲・搬入された野犬等から採取された糞便検体を用い、遺伝子検査・虫卵検査を実施した。3) アメーバ赤痢: 抗体検査法の評価に関する研究を行った。

■レンサ球菌: T 型別を行った。

■アルボウイルス: アルボウイルスの流行状況について共有した。各ウイルス遺伝子の陽性対照を調製し、RNA stable にて真空乾燥・保存した。日本脳炎ウイルス遺伝子の抽出と RT-PCR および配列解析を行った。デングウイルス 1 型 TaqMan real-time RT-PCR 用陽性対照に実験室内汚染コントロール配列を挿入した。

■ノロウイルス: 1) ノロウイルス検出法: 既存の

プライマー・プローブを使用しながら、稀に検出される GIV も検出しつつ、検出されるノロウイルスの多数を占める GII の検出感度を改善させる方法を模索した。2) ロタウイルス検出法: NSP3 遺伝子をターゲットとした 2 種類のプライマー・プローブセットの性能について比較検証を行った。

■カンピロバクター: 分離株について薬剤感受性試験および Penner 法による血清型別・Penner-PCR 型別法を行った。

■アデノウイルス: 仙台市の性感染症クリニックと連携し、尿道炎症例について継続的に病原体探索した。検出されたアデノウイルス (human adenovirus: Ad) について全ゲノム配列を決定し系統樹解析した。患者について臨床的、疫学的に調査し、検出 Ad について分子疫学的に検討した。患者の臨床経過および感染経路について検討した。

■結核: 内部精度管理用検体の配布及び外部精度評価への参加希望を募り、参加施設への検体送付および検査成績の集計・分析を行った。

■リケッチア: 日本紅斑熱が届出疾患となった 1999 年 4 月以降の届出データを解析し、国内での広がりについて検討した。リケッチアレファレンスセンターを中心に関連情報の提案を集め、情報提供を行った。COVID-19 の拡大の中で、多くの感染症の発生が減少したこととは対極に、つつが虫病の届出数は例年と大きく変わらず、日本紅斑熱においては過去最高を示したことから、患者が増えている数か所の地衛研担当者にインタビューを行った。

■真菌: 感染研真菌部の真菌検査実験室内において、汚染防止対策として作業動線を重視したレイアウト変更を行った。今年度のレイアウト変更を反映させるべく、真菌検査についての標準作業手順書 (SOP) の改訂を行った。

### C. 研究結果

■病原体マニュアルのアップデート: 病原体担当から提出され、アップデートを行った病原体検出マニュアルは、新型コロナウイルス感染症、薬剤耐性菌感染症、レジオネラ症、百日咳、腸チフス、パラチフス、ジフテリア、破傷風、侵襲性髄膜炎菌感染症であった。追加した病原体検出マニュアルは、RSウイルス感染症、重症熱性血小板減少症候群 (病原体がフレボウイルス属 SFTSウイルスであるものに限る。)、ウイルス性肝炎 (E型肝炎及びA型肝炎を除く) であった。

■地方衛生研究所検査室の機能・病原体マニュアル編集

1. 2020 年 1 月下旬、厚生労働省、国立感染症研究所 (感染研) と連携して、全国の地衛研におけるリアルタイム PCR 法による検査の立ち上げに貢献した。地衛研の感染症検査は、感染研と地衛研で作成される病原体検出マニュアルに基づいて実施されるが、COVID-19 についても感染研と連携してマニュアル ver.1 の作成に寄与した。

2. 2020 年 2 月・3 月には地方自治体における PCR 検査数が課題となり、厚生労働省の依頼により PCR 検査実施可能数の全国調査を数度にわたり実施した。

3. 新型コロナウイルス感染症検査の指針作成及び改訂に携わった。

4. 2021 年 2 月 2 日に全国の地衛研を対象に Web seminar を実施し、N501Y 変異検出法の普及に貢献した。

5. 厚生労働省の依頼により、次世代シーケンサーの保有状況、ゲノム解析状況について全地衛研を対象として調査を実施し報告した。

■麻疹・風疹

1. 麻疹・風疹検査実績調査では地衛研等 79 施設から回答を受けとった。ウイルス遺伝子検査実施数は全国施設合計で麻疹 658 件、風疹 722 件であった。2020 年は麻疹風疹の流行が沈静化したことから検査数が大幅に減少したものと考えられる。2020 年の検体接種後 5 日以内に検体が搬入された症例割合は麻疹および風疹共に約 95% であり、2018 年-2019 年の 97% と比較すると大きく減少している。COVID-19 流行に伴う対応の遅延化が起きている可能性があり、引き続き注視する必要がある。ウイルスが検出された症例においてはほぼ全てでウイルス遺伝子配列の解読が試みられていた。そのうち、麻疹 11%、風疹 20% で解読ができなかった。麻疹ウイルス 50%、風疹ウイルス 41% が未登録であった。

2. 地衛研で実施する麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査の陽性コントロールとして用いる参照 RNA を管理保管し、配布希望に応じて配布を行った。

■薬剤耐性菌

1. 2020 年 6 月と 12 月に約 1 時間ずつ、レファレンスセンター会議を開催した。それぞれ年度内の活動計画、病原体検出マニュアル改訂内容・次年度の研修計画について協議した。

2. 2020 年 6 月に、病原体検出マニュアル薬剤耐性菌 Ver2.0 を公開した。個別研修を 2 回開催した。3 つの表現型検査方法について実技動画を作成した。個別研修講義の音声付きスライドを作成し、その他の研修資料及び陽性コントロール DNA を、全国 77 の地衛研・保健所

に送付した。次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性菌ゲノム解析の個別研修を試行した。

3. 2019年にNESIDに報告されたCRE株について報告内容の精度管理を行った。2019年検体採取株の全国報告率は77%であった。都道府県別報告率は、中央値92%となったが、4都県では50%以下にとどまった。報告率が低い要因として、自治体独自の菌株収集方針や、一部の医療機関からの菌株提供が得られにくいなどの回答があった。

4. 46回のweb会議をIDSCと開催した。計71件の議題を取り上げ、48件は、会議でのリスク評価後に自治体に対応状況の問い合わせ等を実施した。2件はAMR-RC4室担当者が現地訪問し、対応の支援を行った。

5. 千葉県内の286医療機関に質問紙調査を依頼し、98施設から回答を得た。2015年～2018年の千葉県内でのCRE感染症発症患者数は年間80～110例と考えられた。カルバペネマーゼ遺伝子検査を実施している施設は6施設のみであった。

#### ■HIV関連感染症

1. 令和2年度の国内HIV行政検査実施数は68,998件(令和元年142,260件、前年比48.5%)であった。新型コロナウイルスの感染拡大に伴いHIV無料匿名検査実施の一時縮小、地衛研におけるマンパワー、研究試薬の不足を理由に検査受付の中止していたことが判明した。

2. HIV核酸増幅検査精度管理調査に参加した13施設すべてにおいて陽性・陰性は正しく判定されていた。

3. 主に保健所等で1次スクリーニングに使用する診断薬1種、地衛研等で2次スクリーニングに活用される診断薬1種が新型コロナ診断薬の増産の影響を受け、国内で供給中止となり、その情報を関係学会、および地衛研、厚生労働省等と共有した。

■百日咳:病原体検出マニュアル第3.0版を公開した。MRBP検査キットの性能確認を行い、検査キットが一定の品質にあることを確認した。MRBP検査キットは百日咳レファレンスセンター9施設に整備された。

#### ■動物由来感染症

1. 令和2年10月に、一過性のカラスの死亡個体数増加が報告された。この死亡個体数急増は、平成30年度から令和2年度までの3年間連続で秋に観察された現象であった。特定の自治体で観察された現象であることから、当該自治体と連携して原因解明が必要であると考えられた。

2. SFTSに関する血清学的診断やPCRの結果

を記入できる電子カルテシステムは、主にイヌやネコ由来の検体を採取した動物病院の情報、血清又はスワブの検体種類や採材日、発症動物の居住地や症状等の情報が入力可能となっている。DASシステム上でモジュール化されており、迅速および安価に他の病原体疫学調査に転用可能である。

3. DASシステムを試用した7か所の地衛研の担当者にアンケート調査を行い、感染症対策に有用としたのが6施設、操作性が分かりやすいとしたのが7施設、負担を感じるとしたのが5施設であった。

■インフルエンザ:2020年度は新型コロナウイルスの流行のため実態調査の実施を断念したが、次年度以降のための準備をした。また、インフルエンザウイルスの流行に備えて、病原体サーベイランスに関する情報をインフルエンザレファレンス(コア・サポート)地衛研を通して全国地衛研と共有した。

■大腸菌:2020年に細菌第一部で受け付けたヒト由来のEHECは全2,271株であった。コントロール株を配布し、問合せを受け付けた。O-/H-genotyping PCR法を用いてH抗原が陰性のHg型を解析し、重症例特異的なHg型が存在することを見出し、O5:H-/Hg9型、O55:H-/Hg7型などを同定した。

■レジオネラ:今年度41株が追加され平成2020年12月末現在で、合計796株のレジオネラ属菌臨床分離株が収集できた。外部精度管理サーベイを実施した。病原体検出マニュアルの改訂版を発出した。市販されていないレジオネラ免疫血清を配布した。

■エンテロウイルス:各施設が短期間で整備したインターネット環境は異なることを、事前にヒアリングを行い把握した。その上で参加人数を少数に制限し、音声、画像配信への負荷を減らすよう調整したにもかかわらず、音声、画像の不安定な場合があった。特にWi-Fi環境では顕著であり、事前の接続テスト等の必要性が認められた。少人数の研修とし、事前に研修資料を参加者へ配布することで効率よく研修は実施できたが、担当者は繰り返し説明を行うため、ビデオ配信などの工夫が必要である。また研修後、参加者からの照会事項については適宜メールベースのフォローアップを行った。

■寄生虫:1)ハマダラカからの原虫DNA抽出方法の最適化、PCRの温度設定などの最適化を行い、指摘条件を得ることができた。例年複数件依頼があるマラリアなどの輸入寄生虫疾患に関する鑑別診断依頼ならびに相談は、今年度依頼がなかった。コロナ渦の影響で、海外への渡航の停止と外国人の受け入れ制

限を反映していると考えられた。2) エキノコックス症遺伝子検査において 122 検体中 4 検体でエキノコックス陽性であった。虫卵検査では全検体陰性であった。3) In house で確立している抗赤痢アメーバ IgG 抗体の ELISA 検査系を用いて、遺伝子検査の結果が得られているアメーバ肝臓瘍症例の血清抗赤痢アメーバ IgG を調べた。定性 PCR 検査陽性 18 例、同陰性 10 例の計 28 例について解析した結果、感度は 94.4%、特異度は 90.0%であった。

■レンサ球菌:2019 年に全国の衛生研究所に収集された咽頭炎患者分離株数は、883 株であり、劇症型溶血性レンサ球菌感染症(STSS)の報告が 236 症例あった。すべての株に対して T 型別を行った。

■アルボウイルス:アルボウイルス感染症レファレンスセンターを通して実験室診断法を共有した。各ウイルス遺伝子の陽性対照を調製し、RNAstable にて真空乾燥し、室温保存し、希望 2 施設に分与した。2020 年のデング熱輸入症例は 45 例、チクングニア熱は 3 例、ジカ熱は 1 例、日本脳炎患者は 4 例であった。日本脳炎症例のうち、岡山県の 1 症例について日本脳炎ウイルス遺伝子配列を解析した結果、日本脳炎ウイルス遺伝子型 I 型 (GI) であり、2019 年に広島県の日本脳炎患者検体より検出された日本脳炎ウイルス GI の塩基配列と 99.7%の相同性を示した。デングウイルス 1 型 TaqMan real-time RT-PCR 用陽性対照に実験室内汚染コントロール配列である Contamplicon 配列を挿入した。Contamplicon 配列の挿入はデングウイルスの実験室内汚染コントロール配列として使用可能であることが示唆された。

#### ■ノロウイルス

1. ノロウイルス検出系: GIV も検出可能な RING2AL-TP および GII 特異的プローブ RING2-TP を用いて感度の検討を行った。

2. ロタウイルス検出系:リアルタイム qPCR 法として世界的に広く利用されている 2 種類のプライマー・プローブセットについて比較検討を行い、両者はほぼ同等であった。RNA 抽出方法の最適化を図るため、よく汎用されているキットとして Direct-zol RNA kit (ZYMO Research) と QIAamp Viral RNA kit (QIAGEN) の抽出効率を比較検討した。ZYMO Research 社のキットの方が一貫して抽出効率が高かった。RNA 抽出時に DNase 処理を行ったところ、検出効率が 1/10 から 1/100 程度まで低下したため、DNase 処理によりロタウイルス遺伝子 (dsRNA) が分解されることが示された。

#### ■カンピロバクター

1. 令和2年度に検出された *C. jejuni* 計 188 株

を対象に薬剤感受性試験を実施した結果、シプロフロキサシン耐性は 70 株 (37.2%)、テトラサイクリン耐性は 39 株 (20.7%)、エリスロマイシン耐性は 22 株 (11.7%) であった。3 剤に感受性を示した *C. jejuni* 株は 94 株 (50.0%) であった。*C. coli* 株については 16 株のみが確保され、シプロフロキサシン耐性株が 12 株 (75.0%)、テトラサイクリン耐性株が 19 株 (62.5%)、エリスロマイシン耐性株が 4 株 (31.3%) との割合でそれぞれ検出され、エリスロマイシン耐性が高率に認められる状況にあった

2. 主として散発事例由来の *C. jejuni* 計 90 株を対象に Penner-PCR 型別法及び Penner 血清型別を並行実施し、2 法間の相関性を評価した。90 株中 84 株は 2 法共に型別結果が得られたほか、5 株では血清型別不能となったものの、PCR 法による型別がなされた。残り 1 株については複数の遺伝子型で陽性反応が認められた。保存株のうち、血清型別不能と判定された *C. jejuni* 計 180 株を対象に PCR 型別試験に供したところ、12 株を除く 168 株 (93.3%) は何れかの遺伝子群に型別された。

■アデノウイルス:尿道炎患者 1 名の尿、うがい液、眼瞼擦過物から Ad が検出され Ad-7 と同定された。検出アデノウイルスは全ゲノム配列を決定し、系統樹解析の結果 Ad7 genotype 7d (Ad-B7d) であることが示された。当該患者から採取された尿、うがい液、眼瞼擦過物から分離された Ad は主要ウイルス構成タンパクである hexon, penton base, fiber をコードする領域の各 DNA 配列が同一であった。検出 Ad は Ad-B7d と DNA 塩基配列が完全に一致した。

#### ■結核

1. 全国の 83 施設を対象に、内部精度管理用検体の配布及び外部精度評価 (EQA) 参加についての希望を調査した。56 施設より参加希望があり、期限までにすべての施設から分析結果が送付された。

2. 各施設の分析対象ローカセットを調査し、JATA 15、HV、Supply らのローサイがそれぞれ 48、45、34 であり、年々増加する傾向であった。

3. 各施設で 3 株の EQA 用検体を JATA 12 で分析した場合、全株 12 ローサイ完全正答したのは 49 施設 (88%) であった。各分析法におけるローカセットの正答率、各ローカセットの正答率を評価した。

4. アガロースゲル電気泳動による分析を行っている施設が最も多かった (45%)。

5. 各分析法におけるローカセットの正答率をまとめ、各ローカセットの正答率を比較した。

■リケッチア:日本紅斑熱は、2006 年以降右肩上がりに報告数が増加し、2020 年は 420 例

(暫定)に達した。死亡例も 2019 年には年間 13 例になり、治療可能な疾患ながら、死亡率は 4%を越え、2020 年も暫定で 8 例の死亡が届けられている。また、発生地域も東北南部の福島県や新潟県にまで患者発生が拡大している。つつが虫病は、2000 年前後に年間 800 例ほどのピークがあったが、年間 400~500 例の届出で推移している。2020 年の日本紅斑熱は、年間の半ばからすでに 2019 年より患者数が多い傾向がみられた。そのため、届け出数が増えている自治体を中心に、検査状況などの聞き取りを行った。複数の自治体で、2019 年のマニュアル改訂に合わせて、検査 SOP の改訂をし、マニュアルのフローチャートに合わせた対応を新たに開始していた。

■真菌：感染研真菌部の実験室内の作業動線を検討し直し、遺伝子検査の試薬調製を行う場所と、遺伝子増幅産物の検出作業を行う場所を明確に分け、動線が逆戻りしないようにレイアウトの変更を行った。その変更を反映させるように、真菌検査を実施する上での統一ルールを記載した SOP の改訂を行った。

#### D. 考察

■病原体マニュアルのアップデート：継続的に病原体検出マニュアルを更新する必要がある、今年度もアップデートを行った。定期的な更新により、マニュアルの信頼性が増し、全国の地衛研等での病原体検査精度向上への貢献が期待できる。

■地方衛生研究所検査室の機能・病原体検出マニュアル編集：COVID-19 の検査診断、N501Y 変異検出法の普及、NGS 解析の実態把握を通して我が国の COVID-19 対策に貢献できたと考えている。今後も地衛研の機能強化に向けて検討する必要がある。

■麻疹・風疹：2020 年は麻疹風疹の患者発生数が少なく、地衛研における麻疹風疹検査数が減少した。検体接種後 5 日以内に検体が搬入された症例、ならびに搬入後 4 日以内に検査が実施された症例の割合が例年に比べて低下しており、COVID-19 流行による影響があった可能性がある。

■薬剤耐性菌：Web 会議システムを用いた薬剤耐性菌レファレンスセンター会議を実施し、活動方針を検討した。3 分程度の検査実技動画や音声入りの講義スライドを作成し、薬剤耐性菌検査を実施している全国 77 の地衛研・保健所に送付した。動画資料の利点として、繰り返し確認できる点や、複数の担当者で確認できる点が挙げられた。PFGE のプロトコル配布を望む意見があり、次年度以降、PFGE プロ

トコルの配布を検討する必要性が考えられた。CRE 病原体サーベイランス報告データの精度管理問い合わせ対象株のうち、実施すべき検査項目が未実施の株は 2018 年に比べ減少しており、検査方法の認識がさらに進んだと考えられた。ISDC との会議は、これまでに延べ 200 件以上の事例を取り上げてリスク評価を実施した。リスク評価ができなかった事例について検査状況を問い合わせたところ、新型コロナウイルス感染症対応のため、保健所による菌株収集体制に影響があった可能性が推察された。千葉県における CRE 感染症患者数の推計と感染対策の実施状況の調査では、non-CPE CRE に比べて CPE 検出時により嚴重な感染対策を実施している医療機関が多い一方で、院内で CPE かどうかの判別のための遺伝子検査を実施している施設は 6%のみであった。

■HIV 関連感染症：令和 2 年度は日本国内での新型コロナウイルスの感染拡大による保健所、地衛研でのウイルス部門の業務の増大、また感染予防の観点からも検査実施日が減少し、結果として HIV 検査件数が前年の約半数にとどまった。行政検査における陽性件数は 290 件(前年比 63%)であり、必ずしも検査数の落ち込みに比例していない。すなわち受験者当たりの陽性率は高く推移し、ハイリスク層に対する診断の機会として効率よく機能していた可能性が考えられる。今後も緊急時を見据えた HIV 診断体制の整備を進めていくことが重要であることが示唆される。

■百日咳：中国では 2012 年に西安市で初めて MRBP が臨床分離され、その後急速に北京や上海などの都市部にまで拡大した。MRBP のアジア地域への拡散が指摘され、本研究では MRBP に対する国内監視体制を強化した。MRBP 検査キットの整備後、百日咳患者報告数が激減したため精度の高いサーベイランスは実施できていない。そのため、引き続き MRBP の監視体制を維持するとともに、アジア地域における MRBP の発生動向に注視していく必要がある。毎年 1 回レファレンスセンター会議が開催されていたが、2020 年は新型コロナウイルス感染症の影響により不開催となった。2021 年は Web 会議が開催される予定であり、同会議では MRBP の流行状況と検査に関する情報提供を予定している。また、同時に MRBP 検査の改良点、検査体制・検査データの情報共有について意見交換を行う予定である。

■動物由来感染症：DAS システムを用いれば、野生動物の死亡個体数変動を容易に把握できる可能性が示唆された。また、SFTS 疫学調査システムを用いれば、動物病院を介した特

定の人獣共通感染症の疫学調査に有用である可能性が示唆された。しかし、多くの自治体が DAS システムの有用性を認めるものの、調査に負担を感じる自治体が多かった。

■インフルエンザ: 全国地衛研を対象とした実態調査は、新型コロナウイルスの流行の影響を受けたが、インフルエンザウイルスの流行に備えて情報共有を行ったことは、サーベイランスを円滑に進める上で重要だったと思われる。

■大腸菌: EHEC の検査についてトラブルシューティング等を受け付けると共に、コントロール株 (DNA) の配布等をさらに継続的に実施する必要がある。非運動性株の Hg 型についてさらに解析を進める必要がある。

■レジオネラ: 2018 年以来、毎年 2,000 症例を越え、死亡例も少なくないが、多くの場合感染源は不明である。分離菌の遺伝子型別の結果を地衛研から保健所、医療機関に還元することで、感染源の解明につながることを期待される。外部精度管理サーベイの継続参加は検査精度の安定化が期待できる。

■エンテロウイルス: これまで地衛研担当者を対象とした技術研修は実技研修が主であったが、COVID-19 流行に伴い、対面の実技研修が困難な中、ウェブ研修を企画した。研修に関してはアンケート等の評価を行わなかったため効果について客観性に欠けるものの、研修後のフォローアップを加えることで、一転の技術移転を行うことができた。オンラインの研修にインターネット環境の整備、研修効果の評価方法、教材の開発、フォローアップ方法などが今後の課題である。

■寄生虫: 1) ハマダラカからのマラリア原虫の検出・原虫種同定方法の改善に関しては、モデル病原体であるネズミマラリア原虫感染ハマダラカを用いることで実施することができた。今後、よりヒトマラリア原虫に近いとされる、サルマラリア原虫などを感染させてハマダラカを用いた試験を実施することでより精度の高い最適化を試みる。2) 知多半島内の半田市および常滑市において計4件のエキノコックス陽性犬が発見され、知多半島内のエキノコックスの定着は確実な状況であると考えられた。今後も調査の継続が必要であると共に積極的な拡散防止策を検討する必要があると考えられた。3) 侵襲性の強いアメーバ肝膿瘍においては、血清抗体は原虫の感染と高く相関することが示され、低侵襲性の血清抗体検査は、アメーバ肝膿瘍症例においては有用性の高い方法と考えられた。有用な抗体検査ではあるが、現在国内での保険適用の抗体検査が不可能な状況にあり、感染研および地衛研での検査対応が求めら

れているところで、検査法自体を含む技術供与、検査協力の体制が重要である。

■レンサ球菌: T1 型の株は、2016 年から 2017 年にかけて、咽頭炎患者分離株と劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株ともに減少していたが、2018、2019 年ともに増加しており、平行に推移している傾向にある。また、TB3264 型も 2012 年頃から急増し続けているおり、平行に推移している。今後どの型が増加傾向にあるか傾向を注視する必要がある。

■アルボウイルス: 2020 年はデング熱の輸入症例が前年の 1/10 以下に激減し、チクングニア熱も 1/15 に減少した。これはコロナ禍による入国制限により、人的交流が減少した影響が考えられる。しかしながら、2020 年の 3 月以降も 14 例の輸入症例が確認されており、コロナ禍が収束し、人的交流が再開した場合、デング熱等の輸入症例数は再び増加する可能性が否定できない。実験室検査用陽性対照の配布を希望した関係機関 3 件について陽性対照の配布を行った。デングウイルス I 型の陽性対照の改良を行い、陽性対照への Contamplicon 配列の挿入はデングウイルスに対しても陽性対照と陽性検体を区別する検査系の確立において有用であることが示唆された。日本脳炎の症例数は 2020 年も 4 例報告されており、近年の流行状況と比較して変化は認められず、引き続き警戒が求められる。デング熱等のアルボウイルス感染症の流行は世界的に引き続き継続しており、わが国においても日本脳炎およびダニ媒介脳炎が流行しているため、アルボウイルスネットワークの体制を引き続き維持・強化することが求められる。

■ノロウイルス: 1) ノロウイルス検出法: 世界的にも GII が主流であり、一方で GIV は稀にしか検出されていない現状であり、GII の感度改善による本系の安定化が期待される。また RING2-TP は、RING2AL-TP が開発される以前に使用されていたプローブであり、使用に対する障壁は低いように思われる。本年度は、テンプレートとして DNA を使用したが、実際の糞便検体を用いた検証が必要である。RING2AL-TP と RING2-TP の混合比の最適化を実施する必要がある。2) ロタウイルス検出法: 幅広い遺伝子型を確実に検出するためには、Freeman らのプライマー・プローブセットの方が優れていると考えられた。RNA 抽出に関しては、DNase 処理は RNA 抽出時に混入する DNA を分解除去して非特異反応を軽減させる効果が期待されるが、ロタウイルスのゲノムは 2 本鎖 RNA であるため、DNase による非特異的な分解を受けてしまうと考えられる。従って、ロ

タウウイルス遺伝子の検出を目的として RNA 抽出を行う場合には、DNase 処理は行うべきではない。

■カンピロバクター: *C. jejuni* の薬剤感受性は、これまでの動向とほぼ同様にシプロフロキサシンの耐性率が高いほか、テトラサイクリン耐性率も高い割合で維持されていた。本病原体の薬剤耐性関連モニタリング結果を継続的に収集できる本研究班の活動は貴重な体制であり、引き続きその実施にあたる必要がある。 *C. jejuni* のテトラサイクリン耐性判定基準については、E-test を用いた検証を行ったが、E-test では Agar dilution 法に比べ MIC 値が低く見積もられることも報告されており、その原因究明には寒天平板希釈法による MIC 値の算出や *tet* 遺伝子の検出も今後検討すべき事項の一つとして想定された。 *C. coli* の薬剤感受性については、菌株数が相対的に少なく、調査対象とするためには菌株の確保体制を確立した上で、議論することが可能となると思われる。 *C. jejuni* 株の Penner 血清型別法と Penner-PCR 法の相関性を確認するため、両法間での一致性を確認すると共に、血清型別不能株を対象に型別率を求め、概ね良好な結果を得た。今後、Penner-PCR 法の活用を通じて改善すべき点を抽出していくことが必要と思われる。また、 *C. coli* については現時点で同等となる型別法が存在しないことから、新たな検討に向けた協議も必要であろう。

■アデノウイルス: 一般的に Ad の D 種が目の粘膜や尿道炎に関連することが知られており、Ad-B7d による性感染症が疑われる本症例は稀な事例と考えられた。長期間の尿への Ad の排出はこれまでの報告と同様であった。感染可能な Ad-B7d が尿道炎、結膜炎、咽頭炎と関連し、尿やうがい液に長期間にわたって感染可能な状態で存在することを初めて明らかにした。Ad-B7d は病院や寮、合宿所等の閉鎖環境で集団感染を引き起こす。本報告はこの集団感染の要因の一つに、これまでに知られていない尿を媒介とした感染拡大の可能性を示唆した。

■結核: 各施設における内部精度管理の実施を支援するとともに、7 回目となる外部精度評価を実施した。主要な分子量測定法は従来と同様にアガロースゲル電気泳動法 (n=25) と自動シーケンサー (n=23) であった。内部精度管理用検体の配布と継続的な外部精度評価の実施が、分析精度の維持と向上に寄与していると考えられる。2020 年度については COVID-19 の影響で技術研修の開催を取りやめた。自動シーケンサー分析系を用いた結核

菌 VNTR 分析に関する標準作業手順書を作成し、近日中に結核研究所 HP にて公開する予定としている。今後、評価株数を増やすことに加え、日常分析業務で遭遇するイレギュラーな検体を評価対象に加えることを検討する必要がある。一部の施設においては、結核菌の全ゲノム配列比較法が実施されており、新しい手法に対応していくことも必要である。結核分子疫学調査では、VNTR 情報を継続的に蓄積し、必要に応じて自治体間で情報共有する必要がある。そのためには VNTR 分析の精度保証は必須であり、今後も分析精度の維持と向上を支援する活動が必要と考えられる。

■リケッチア: COVID-19 の流行の中、日本国内のリケッチア症は、さらにその届出数が増加した。日本紅斑熱に至っては、2000 年の届出数 (38 例) に比較して、2020 年は暫定ながら 10 倍以上の患者報告 (420 例) になっている。前年に改訂した検査マニュアルを、現場の検査に導入したことが迅速な診断に繋がったプラス面にでていることが推測される。しかしながら、リケッチア症の初期症状は、発熱であるため、COVID-19 を疑った初期の受診対応などにより、迅速な治療への繋がりが遅れるケースもあったと言われている。医療関係者、公衆衛生関係者、一般住民に、それぞれ必要な情報とその適切な提供方法、情報の有機的な連続性を検討していく必要がある。近年、国内のダニ媒介感染症は多様化している。多様な紅斑熱群リケッチアが国内に分布していることも明らかになってきている。特定の疾患にとらわれ固執して、患者への適切な対応が遅れることのないよう、個々の疾患の正確な理解を広げることも求められる。

■真菌: 真菌症検査における遺伝子検査の汚染防止対策を反映させた SOP の改訂を行った。本研究で改訂した SOP は検査の関係者全員が閲覧可能で、各自の理解が前提とされており、定期的に見直して改訂する必要がある。病原体検査における品質・精度の向上のためにも SOP の作成は基本である。本報告書で示すような SOP が他の病原体で作成され、遺伝子検査の精度管理基盤となることを期待する。

## E. 結論

■病原体検出マニュアルのアップデート・追加を行い、感染研ホームページ上に反映させた。引き続き改訂を続けていく必要がある。

■地方衛生研究所検査室の機能・病原体マニュアル編集: COVID-19 の検査体制に確立に関して、検出マニュアルの作成、PCR 検査数の調査、検査の指針の作成、N501Y 変異の

検出法の普及、NGSの導入、実施状況の把握を行い、COVID-19 対策に貢献できた。

■麻疹・風疹：地衛研における麻疹・風疹検査の状況についてアンケート調査を行い、WHO 西太平洋地域の麻疹風疹排除認定委員会に提出する年次報告書に利用した。地衛研で実施する麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査の陽性コントロールとして用いる参照 RNA の配布を行った。

■薬剤耐性菌：令和元年度の厚生労働省外部精度管理事業の結果に基づき、病原体検出マニュアルを改訂した。今年度より開始した web 会議ツールを使用したレファレンスセンター会議は、課題の協議や情報共有に大変有意義であり、次年度も引き続き実施することとした。薬剤耐性菌検査技術の維持向上のため、従来の研修会に代わり、実技動画や音声入りの講義スライドを作成配布した。今後 PFGE 手法やタイピング解析に関する動画資料作成の要望があったため検討したい。一方で、質問等の機会が減少するなどの理由で研修への参加を望む意見もあり、次年度の研修方法についても検討する必要があると考えられた。サーベイランスデータ活用のため実施しているリスク評価会議において、地衛研での VRE 病原体検査状況を問い合わせた 6 件のうち 5 件は検査が実施されていた。病原体サーベイランスとしての VRE 検査結果報告体制の整備が必要と考えられた。

■HIV 関連感染症：令和 2 年度は HIV 早期診断に重要な HIV 核酸増幅検査精度管理調査を実施した。また日本国内で新型コロナウイルスの急速な感染拡大に伴い HIV 行政検査の受付が中止・縮小されたこと、また承認診断薬および診断に必要な研究試薬の供給停滞などの影響を受け、HIV 行政検査実施数が前年比の 48.5% に留まった。検査の実施数、陽性率、新規 HIV 診断数の関連性については今後更に検討が必要である。

■百日咳：マクロライド耐性百日咳菌の国内監視体制を強化するため、病原体検出マニュアルの改訂ならびに遺伝子検査の国内整備を進めた。遺伝子検査キットは地衛研の百日咳レファレンスセンター 9 施設に配布・整備された。

■動物由来感染症：DAS システムを用いた野生動物死亡個体数調査および電子カルテシステムは有用である可能性が示唆されたが、調査にかかわる担当者の負担軽減処置が必要とされた。

■インフルエンザ：コア・サポート地衛研と連携し、情報共有・意見交換を行うことで、全国で

の実態調査やサーベイランスが円滑に実施されている。

■大腸菌・レジオネラ：病原細菌の病原体サーベイランスのための機能的なラボネットワークの強化には、各施設において実施可能な手法の共有と、技術的継承が必要である。本研究の具体的実施項目を通じて各担当者間でのコミュニケーションが維持され、問題点、ニーズが明らかになることが期待できる。

■エンテロウイルス：COVID-19 流行に伴い対面に代わり、オンラインによる技術研修会を企画・実施した。その結果、通信インフラ環境の整備に加え、研修方法、効果の評価方法とも実技研修とは異なる角度で検討していく必要性が認められた。

■寄生虫：マラリアの検査診断法は、ヒト感染血液を用いた場合の診断と、感染ハマダラカからの検出では大きく異なり、最適化が必要とされる。またこれらの情報は検疫所などでの業務において非常に有益であり、今後、厚生労働省検疫所業務管理室が実施する感染症検査技術研修会などを利用して、検疫所の職員に対し、検査診断法に関する技術研修と情報提供を実施する必要がある。エキノコックスに関しては、知多半島内での陽性検出が定着しつつあり、半島外への拡散も懸念される事態に至っているため、積極的な拡散防止策を講ずる必要があると思われる。アメーバ肝膿瘍症例においては、血清抗赤痢アメーバ検査の有用性は高いものと考えられた。

■レンサ球菌：咽頭炎由来株、劇症型溶連菌感染症患者由来株の T 型は、ともに T1 型が多かった。咽頭炎由来株の T1 型と劇症型溶連菌感染症患者由来株の T1、TB3264 型は、近年パラレルに推移している傾向にあった。

■アルボウイルス：これまでにアルボウイルスに対する遺伝子検査法の見直しを行い、検査用陽性対照の改良を進めた。また分与を希望した各地衛研に遺伝子検査用陽性対照を配布した。さらにアルボウイルス実験室診断医における陽性対照の再検討を行った。今後もアルボウイルス感染症レファレンスセンターを中心にアルボウイルス感染症の検査などについて情報共有を実施し、国内のアルボウイルスに対する検査体制の整備に努める。

■ノロウイルス：ノロウイルス検出マニュアルに収載されているリアルタイム PCR 法（ノロウイルス GII および GIV を検出するに対するプライマー（COG2F、ALPF、COG2R）およびプローブ（RING2AL-TP）を使用）において、GII 特異的プローブ（RING2-TP）を混合することで、GIV も検出しつつ、GII の検出感度を改善可能で

あることが示唆された。ロタウイルスのリアルタイム PCR による検出法としては、Freeman らが設計したプライマー・プローブセットを用いるのが望ましい。また、RNA 抽出法としては Direct-zol RNA kit (ZYMO Research) の効率が良好であるが、DNase 処理は行うべきではない。

■カンピロバクター: *C. jejuni* はシプロフロキサシン、テトラサイクリンに対する耐性頻度が高い状態が維持されており、その動向を引き続きモニタリングする必要がある。また、テトラサイクリン感受性の判定基準については今後更に検討すべき課題として抽出された。*C. jejuni* 株の遺伝子型別法である Penner-PCR 法の検証を行い、型別率が高い手法であることが示された。今後、*C. jejuni* を対象とした更なる検証を蓄積することで、改善すべき点を抽出することが期待される。また、*C. coli* に対する型別法の設定も検討すべき課題であろう。

■アデノウイルス: アデノウイルスは全身様々な器官、組織に感染する DNA ウイルスである。Ad-B7d は病院や寮、合宿所等の閉鎖環境で集団感染を引き起こす。Ad-B7d が、尿中に排泄され尿道炎とも関連することが示された。これまでも知られていた飛沫や眼脂、涙液での感染拡大に加えて、尿を介する感染拡大の可能性を明らかにした。

■結核: 2020 年度は、56 施設を対象に VNTR 分析に関する外部精度評価を実施した。各施設で 3 株の外部精度評価用検体を JATA(12) で分析した場合、全株 12 ローサイ完全正答したのは 49 施設(88%、49/56)であり、4 施設では 2 箇所以上の違いが認められた。VNTR 情報の蓄積と他施設との情報共有を推進するためには精度保証が重要であり、分析精度の維持と向上を支援する継続的な活動が必要と考えられた。

■リケッチア: COVID-19 の拡大の中、届出感染症を含む多種の感染症の発生が大幅に減少したにもかかわらず、リケッチア症はむしろ増加した。前年のマニュアル改定と、リケッチア・レファレンスセンターを中心とした地衛研の地道な努力の継続によることが大きい。いまだ死亡例が報告される。治療の開始の遅れは死に直結することから、医療への迅速なアプローチが可能な環境を整えとともに、より体系的にスムーズな診断が行える医療体制の構築が必要である。

■真菌: 汚染防止対策のための実験室レイアウト変更を行い、真菌検査のための標準作業手順書(SOP)に反映させた。

## F. 健康危険情報

■薬剤耐性菌: 感染症法 5 類全数把握対象疾患である VRE 感染症の感染症発生動向調査における 2020 年の届出患者数は、これまでで最も多い 135 例(2021 年 1 月 25 日現在)となった。特定の地域ではなく全国的に届出が増加しており、病原微生物検出情報(IASR)速報記事(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vre-m/vre-iasrs/10264-495p01.html>)を作成し、注意喚起を行った。

■百日咳: マクロライド耐性百日咳菌はマクロライド系抗菌薬による除菌効果が有意に低下するため、二次感染による感染拡大のリスクが高くなる。そのため、本菌の発生動向には継続した監視が必要である。

■結核: 結核菌株の取扱については、感染症法の基準に適合した実験室内で実施した。

■リケッチア: COVID-19 のパンデミック下でも、日本紅斑熱の確定患者は過去最高になり、治療可能な疾患でありながら、暫定ながらも死亡者も過去 2 番目に多い状況であった。治療可能な感染症であるからこそ、迅速な対応が必要である。

## G. 研究発表

各分担研究報告書を参照。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

各分担研究報告書を参照。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」  
分担研究報告書  
地方衛生研究所検査室の機能・病原体マニュアル編集

研究分担者 山口県環境保健センター 調 恒明  
研究協力者 愛媛県立衛生環境研究所 四宮博人

研究要旨 新型コロナウイルス感染症の発生に伴い、令和2年1月に国立感染症研究所、厚生労働省と連携し、地方衛生研究所における新型コロナウイルスの検査体制の確立に貢献した。英国型変異株の流行にあたり N501Y 変異の検出系が感染研により確立されたが、これを全国の地方衛生研究所で実施すべく、web seminarを開催した。また、新型コロナウイルス感染症の適切な検査のために検査指針の作成、改訂に寄与した。

#### A. 研究目的

地方衛生研究所（地衛研）における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の検査の立ち上げ、実施可能な検査数の調査、N501Y 変異株の全国検査体制の確立を目的として研究を実施した。

#### B. 研究方法

##### 1. 全国地衛研の Web 通信網の確立

2020 年 7 月下旬までに、地域保健総合推進事業及び地方衛生研究所全国協議会の予算により、全ての地衛研が参加して会議が可能となるよう web 環境を整備した。これを利用し、N501Y 変異株の検出法に関するセミナーを実施した。

#### C. 研究結果

##### 1. 新型コロナウイルス検査体制の確立

2020 年 1 月下旬、厚生労働省、国立感染症研究所（感染研）と連携して、全国の地衛研におけるリアルタイム PCR 法による検査の立ち上げに貢献した。地方衛生研究所の感染症の検査は、感染研と地衛研で作成される病原体検出マニュアルに基づいて実施されるが、COVID-19 についても感染研と連携して 1 月 24 日にマニュアル ver. 1 の作成に寄与した。

##### 2. 地方衛生研究所における PCR 検査実施数の調査

2020 年 2 月、3 月には地方自治体における PCR 検査数が課題となり、厚生労働省の依頼により PCR 検査実施可能数の全国調査を数度にわたり実施した。

##### 3. 新型コロナウイルス感染症検査の指針

表題の指針の作成員として指針作成及び改訂に携わった。

##### 4. N501Y 変異検出法の普及

COVID-19 の世界的流行において、我が国においても感染性の強い N501Y 変異を含む変異株が VOC（Variant of Concern）

として流行が懸念され、感染研は N501Y 変異を検出するリアルタイム PCR 法を開発した。地衛研で検査を実施する必要があると考え、2021 年 2 月 2 日に全国の地衛研を対象に感染研インフルエンザ・呼吸器感染症研究センターの影山努博士による Web seminar を実施し、検査法の普及に貢献した。

##### 5. 次世代シーケンサー（NGS）の実態把握

変異株の出現等により新型コロナウイルスのゲノム解析が公衆衛生対策上重要視され、地方自治体即ち地衛研でのゲノム解析能力がマスコミ、政治の注目するところとなった。厚生労働省の依頼により、次世代シーケンサーの保有状況、ゲノム解析状況について全地衛研を対象として調査を実施し報告した。

#### D. 考察

COVID-19 の検査診断、N501Y 変異検出法の普及、NGS 解析の実態把握を通して我が国の COVID-19 対策に貢献できたと考えている。今後も地方衛生研究所の機能強化に向けて検討する必要がある。

#### E. 結論

COVID-19 の検査体制に確立に関して、検出マニュアルの作成、PCR 検査数の調査、検査の指針の作成、N501Y 変異の検出法の普及、NGS の導入、実施状況の把握を行い、COVID-19 対策に貢献できた。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Ariyoshi T, Tezuka J, Yasudo H, Sakata Y, Nakamura T, Matsushige T, Hasegawa H, Nakajima N, Ainai A,

Oga A, Itoh H, Shirabe K, Toda S, Atsuta R, Ohga S, Hasegawa S. Enhanced airway hyperresponsiveness in asthmatic children and mice with A(H1N1) pdm09 infection. *Immun Inflamm Dis*. 2021 Jan 20.

学会発表

1. 調 恒明. 行政検査等における地方衛生研究所の現状と課題、日本公衆衛生協会主催 地域保健シンポジウム、12月16日、2020年、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

「新型コロナウイルス感染症検査の指針」  
検討委員として指針作成に貢献

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

麻疹風疹検査ラボラトリーネットワークの維持、改善に関する研究

研究分担者 森 嘉生 国立感染症研究所 ウイルス第三部第二室長

研究協力者 大槻紀之 国立感染症研究所 ウイルス第三部第一室長

研究要旨 地方衛生研究所における2020年の麻疹・風疹検査の状況についてアンケート調査を行った。2020年は麻疹風疹の患者発生数が少なく、地方衛生研究所における麻疹風疹検査数が減少した。検体接種後5日以内に検体が搬入された症例、ならびに搬入後4日以内に検査が実施された症例の割合が例年に比べて低下しており、COVID-19流行による影響があった可能性がある。調査集計結果はWHO西太平洋地域の麻疹風疹排除認定委員会に提出する年次報告書に利用した。また、地方衛生研究所で実施する麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査の陽性コントロールとして用いる参照RNAの配布を行った。

A. 研究目的

麻疹および風疹はWHOを中心にして国際社会が協調して排除を目指している感染症である。麻疹および風疹の排除は「優れたサーベイランス体制が存在する特定の地域において、1年間以上継続して伝播した麻疹（風疹）ウイルスが存在しないこと」と定義されており、排除認定を受けるためには、各症例数を一定数以下にする事とともに、検査診断によるサーベイランス体制の確立や検出されたウイルス株の鑑別が求められている。日本ではこれに対応するために、麻疹については平成24年12月に「麻疹に関する特定感染症予防指針」を、風疹については平成29年12月に「風疹に関する特定感染症予防指針」を改定し、各疑い例に対し、原則として全例に医療機関においてIgM抗体検査等の血清学的検査の実施を求めると共に、地方衛生研究所においてウイルス遺伝子の検出による病原体検査の実施を求めるようになった。これらの体制が平成27年にWHO西太平洋地域から麻疹排除認定を受けることに大いに貢献した。一方で風疹は令和2年度までに排除を達成することを目標としているが、2018年～2019年に成人男性を主体とする全国流行が発生するなど、排除達成には課題が多く残されている。

麻疹および風疹の排除認定を受けるためには国内の発生状況、ワクチン接種プログラム、サーベイランス体制、流行ウイルスの遺伝子学的解析等の情報を年次報告書で示し、WHO地域の排除認定委員会で審査を受ける必要がある。求められるサーベイランス情報には、国内感染症サーベイランスで使用されているNESIDシステムで集計することのできない情報があることから、麻疹風疹検査ラボラトリーネットワークの枠組みで独自に情報を収集し、解

析を行っている。

2020年は4月以降、国内の麻疹および風疹の発生が極めて少なくなっている。これはCOVID-19流行に伴い、海外渡航が厳しく制限されたことや、徹底した感染予防措置が取られたことなどが原因と考えられる。一方で、医療機関、保健所、地方衛生研究所等はCOVID-19のサーベイランス等の対応が喫緊の課題となった。麻疹風疹サーベイランス体制の維持状況については明らかとなっていない。本研究課題では地方衛生研究所における麻疹風疹検査状況をアンケート調査し、2019年以前の結果との比較解析を行った。

B. 研究方法

1. 地方衛生研究所における麻疹・風疹検査実績調査

麻疹・風疹検査を実施している全国地方衛生研究所を対象に2020年1月1日から12月31日に検査が実施された症例について以下の項目をアンケート調査した。

1) 検査一般：検査症例数、標準搬入期間に検体が施設に搬入された症例数、標準検査期間に検査が実施された症例数、検査要請症例数

2) ウイルス遺伝子検出検査：検査症例数、陽性症例数、ワクチン株検出症例数

3) 遺伝子配列および遺伝子型決定：検査症例数、解析成功症例数、遺伝子型ウイルス数

4) 遺伝子配列の報告：NESID登録数、DBDJ等登録数、未登録数

5) ウイルス分離検査：検査症例数、分離症例数

さらにこれまでの調査結果と比較を行い、2016年～2020年の検査状況の推移を検討

した。

## 2. 麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査用参照 RNA の配布

地方衛生研究所で実施する麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査の陽性コントロールとして用いる参照 RNA を管理保管し、配布希望に応じて配布を行う。

## C. 研究結果

### 1. 地方衛生研究所における麻疹・風疹検査実績調査

2020 年調査では地方衛生研究所等 79 施設から回答を受けとった。ウイルス遺伝子検査実施数は全国施設合計で麻疹 658 件、風疹 722 件であった。2018 年、2019 年は麻疹・風疹の流行があったこと、ならびに麻疹だけではなく、風疹も全数検査対象となったことから麻疹・風疹ともに全施設合計 6000~7000 症例の検査が行われたが、2020 年は麻疹風疹の流行が沈静化したことから検査数が大幅に減少したものと考えられる。

2020 年の(1)検体接種後 5 日以内に検体が搬入された症例割合は麻疹および風疹共に約 95%であり、(2)搬入後 4 日以内に検査が実施された症例割合は麻疹および風疹共に約 93%であった。これらは排除認定に求められる基準を十分に上回っているが、2018 年~2019 年の(1)は約 97%、(2)は 98~99%であり、それらと比較すると大きく減少している。原因は不明であるが、COVID-19 流行に伴う対応の遅延化が起きている可能性があり、引き続き注視する必要がある。

ウイルスが検出された症例においてはほぼ全てでウイルス遺伝子配列の解読が試みられていた。一方で解読が試みられた症例のうち、麻疹は 11% (17 症例中 2 症例)、風疹は 20% (49 症例中 10 症例) で解読ができなかった。今後、より解読の成功率を向上させるため、方法の改善が必要と考えられた。また、遺伝子配列の登録は施設ごとに対応が異なることが多い。何らかのデータベースに登録されたのは麻疹ウイルス (ワクチン株を除く) で 50% (4 株中 2 株)、風疹ウイルス (ワクチン株を除く) で 41% (32 株中 13 株) が未登録であった。

これらの情報の一部は WHO 西太平洋地域の麻疹風疹排除認定委員会に提出する年次報告書に利用した。

## 2. 麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査用参照 RNA の配布

地方衛生研究所で実施する麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査の陽性コントロールとして用いる参照 RNA を管理保管し、配布希望に応じて配布を行った (麻疹、

風疹各 3 件)。

## D. 考察

2020 年は麻疹風疹の患者発生数が少なく、地方衛生研究所における麻疹風疹検査数が減少した。検体接種後 5 日以内に検体が搬入された症例、ならびに搬入後 4 日以内に検査が実施された症例の割合が例年に比べて低下しており、COVID-19 流行による影響があった可能性がある。

## E. 結論

地方衛生研究所における麻疹・風疹検査の状況についてアンケート調査を行い、WHO 西太平洋地域の麻疹風疹排除認定委員会に提出する年次報告書に利用した。

地方衛生研究所で実施する麻疹ウイルス・風疹ウイルス遺伝子検査の陽性コントロールとして用いる参照 RNA の配布を行った。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 論文発表

1. Uchino K, Miyoshi T, Mori Y, Komase K, Okayama F, Shibata Y, Yoshida H, Numata T, Takeda M, Tanaka T. Comparison of virological and serological methods for laboratory confirmation of rubella. J Clin Virol. 123: 104257, 2020.

### 学会発表

1. 該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」  
分担研究報告書  
薬剤耐性菌検査手法の精度管理と病原体サーベイランスの活用

研究分担者 松井真理 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

研究協力者 鈴木里和 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター  
菅井基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター  
山岸拓也 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター  
門倉圭佑 国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース

研究要旨 令和元年度に実施された厚生労働省外部精度管理事業課題「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）」の結果に基づき、病原体検出マニュアルの改訂を行った。今年度より開始したWeb会議ツールを用いたレファレンスセンター会議は、議題の協議や情報共有に大変有用であったが、担当の7つの地方衛生研究所（地研）のうち1地研は所属施設からの参加が困難であり、地研におけるネットワーク環境のさらなる整備が望ましいと考えられた。薬剤耐性菌検査技術の維持向上のため、検査手技の動画や音声入りの講義スライドを作成配布した。複数の担当者で繰り返し確認できる利点があり、PFGE手法やタイピング解析の講義資料作成を希望する意見があがった一方で、研修会への参加要望もあり今後の研修手法についても引き続き検討が必要と考えられた。また、次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性菌解析手法に関するプロトコルの作成と個別研修を試行した。サーベイランスデータ活用のため、患者報告と病原体報告を統合したリスク評価を実施している。その中で、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）についても地研での検査が実施されつつあることが確認され、VREの病原体サーベイランスの報告体制を整備する必要があると考えられた。

#### A. 研究目的

平成29年（2017年）3月の通知（健感発0328第4号）により、薬剤耐性菌の病原体サーベイランスが開始された。これにより、感染症法5類全数把握疾患であるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症届出患者分離株は、地方衛生研究所等でカルバペネマーゼ遺伝子等の検査が実施され、結果は感染症発生動向調査事業（NESID）の病原体検出情報システムを通じて報告されている。CREの中でも、感染対策上も治療上も重要とされているカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）の判別には、遺伝子検査が有用であり、病原体サーベイランスによって、CRE感染症届出患者におけるCPE分離状況が把握可能となった。

CREの検査は、令和元年度及び令和2年度に厚生労働省外部精度管理事業の課題として精度評価の機会が設けられた。本研究では、より高い検査精度を担保するため、精度管理事業での結果に基づき病原体検出マニュアルの改訂やその周知を行った。

今年度は新型コロナウイルス感染症の影響で、衛生微生物技術協議会でのレファレンスセンター会議が中止となり、毎年開催している薬剤耐性菌検査に関する技術研修

会も中止とせざるを得なかった。また、各自治体での病原体検査体制にも影響があったと考えられる。このように例年とは異なる状況の中、薬剤耐性菌検査のラボネットワーク及び各地研での薬剤耐性菌検査体制を維持するため、Web会議システムを用いたレファレンスセンター会議を開催し活動方針を検討するとともに、薬剤耐性菌検査技術講習方法の検討を行った。さらに、サーベイランスデータの有効活用のための検討を行った。

#### B. 研究方法

##### 1. レファレンスセンター会議に基づく活動方針の検討

Web会議システム（Zoom）を用いたレファレンスセンター会議を、国立感染症研究所（以下、感染研）薬剤耐性研究センターと各ブロックレファレンス担当の地方衛生研究所（以下、地研）（秋田県環境センター、横浜市衛生研究所、岐阜県保健環境研究所、大阪健康安全基盤研究所森ノ宮センター、広島県立総合技術研究所保健環境センター、愛媛県立衛生環境研究所、熊本県保健環境科学研究所の7施設）とで実施した。Web会議開催にあたっての課題を整理するとともに、地研からの意見を取り入れレファレ

ンスセンター活動方針を検討した。

## 2. 病原体検出マニュアル改訂と薬剤耐性菌検査技術講習方法の検討

令和元年度厚生労働省外部精度管理事業における CRE 検査の外部評価の結果、表現型検査であるβ-ラクタマーゼ試験の判定方法等の再周知が必要と考えられたため、病原体検出マニュアルの改訂を行った。

例年感染研で実施する薬剤耐性菌検査に関する技術研修会は、地研の検査担当者 20～30 名が参加していたが、今年度は新型コロナウイルス感染症拡大防止の観点から中止とせざるを得なかった。地研の検査技術維持向上のため、①担当者異動により薬剤耐性菌検査が実施困難な地研を対象とした個別研修の実施、②検査実技動画及び音声付き講義スライドを作成し、その他の個別研修資料、陽性コントロール DNA をまとめ、希望する地研・保健所へ送付した。送付資料内容に関するアンケートを依頼し、どのようなツールがより有用であるか検討した。さらに、③地研に今後さらに普及が進むと考えられる次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性菌のゲノム解読・解析に関する個別研修を試行し、今後の研修プログラムやプロトコル作成のための検討を行った。

## 3. CRE 病原体サーベイランス報告データの精度管理と検査実施状況の評価

NESID 病原体報告システムに報告された CRE 検査結果は、前年度に引き続き、週に一度（原則 毎週金曜）に確認し、以下の内容を報告した自治体の検査担当者には内容の確認のためのメール問い合わせを行った。報告内容に誤りがあった場合は、修正を依頼した。

- ① 遺伝子型と表現型の検査結果矛盾
- ② 海外型カルバペネマーゼ遺伝子陽性、かつ、分離患者の海外渡航歴無しもしくは不明のもの
- ③ 原則実施すべき検査項目の未実施
- ④ 検査結果入力形式の誤り

検査実施状況評価のため、2019 年に検体採取された CRE 検査結果報告株のうち原則実施すべき項目がすべて実施された菌株数を、CRE 感染症届出患者数で除した値を報告率とし、自治体別の報告率を算出した。報告率が 70%以下の自治体には、検査実施状況について問い合わせを行った。

## 4. サーベイランスデータ活用に関する検討

サーベイランスデータは、継続的に確認し対策に活用することが必要と考え、病原

体サーベイランス（病原体報告）を担当する薬剤耐性研究センター（AMR-RC）と、感染症発生動向調査（患者報告）を担当する感染症疫学センター（IDSC）の間で、2018 年 10 月以降、ビデオ会議システム（Polycom）などを用いた両サーベイランスデータに基づく薬剤耐性菌感染症のリスク評価会議を、週に一度実施している。対象疾患は、感染症法 5 類全数把握対象疾患である、CRE 感染症、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症、薬剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染症、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）感染症とした。CRE 感染症は、患者報告と病原体報告を突合し、カルバペネマーゼ遺伝子陽性株の集積がないかをリスク評価の指標とした。リスク評価に基づき、必要に応じて自治体への問い合わせや対応支援を行った。

## 5. 千葉県における CRE 感染症患者数の推計と感染対策の実施状況（研究協力者 門倉、山岸担当分、詳細は別添報告書のとおり）

サーベイランスデータ活用の一環として、千葉県内における 2015 年～2018 年の CRE 感染症患者数推計と感染対策の実施状況の実態調査を目的に、県内 286 医療機関を対象に質問紙調査を依頼した。CRE 感染症患者数の推計は、NESID に報告された CRE 感染症患者数と質問紙調査で回答が得られ CRE 感染症発症患者数を用いて算出した。感染対策の実施状況は、質問紙調査の結果に基づき評価した。

## C. 研究結果

### 1. レファレンスセンター会議に基づく活動方針の検討

2020 年 6 月と 12 月にそれぞれ約 1 時間ずつ、計 2 回のレファレンスセンター会議を開催した。各自治体のネットワーク利用環境には差があり、所属施設から Web 会議に参加可能であったのは 6 月には 7 地研中 3 地研のみ（43%）であった。12 月には 6 地研（86%）に増加したものの、必ずしもすべての自治体で自施設から参加できる環境には至っていないと考えられた（表 1）。

表 1. 地研担当者の Web 会議参加方法  
（全 7 地研、数字は各参加方法の地研数）

|                 | 第一回<br>6 月 24 日 | 第二回<br>12 月 7 日 |
|-----------------|-----------------|-----------------|
| 所属施設            | 3 (43%)         | 6 (86%)         |
| 自治体内の他施設（県庁など）  | 1 (14%)         | 0 (0%)          |
| 自宅              | 1 (14%)         | 1 (14%)         |
| Zoom 接続不可（電話接続） | 2 (29%)         | 0 (0%)          |

第一回会議では年度内の活動計画を協議した。例年実施していた検査担当者向けの研修は中止せざるを得ないため音声入り講義スライド配布などの要望があった。新型コロナウイルス検査対応により、薬剤耐性菌検査や報告にこれまでより時間がかかるなどの影響はあるものの、地研の細菌検査体制自体はおおむね維持されているようであった。ただし、細菌検査検体搬入数が減少した自治体もあり、届出や検体確保の遅れなどの影響が出ている可能性が考えられた。

第二回会議では、令和3年度に計画している病原体検出マニュアル改訂内容について協議した。令和2年度厚生労働省外部精度管理事業の課題として実施されたCRE検査結果の外部精度評価では、参加施設間で表現型検査結果にばらつきがみられた。施設間のばらつきを少なくし表現型検査の標準化をより進めるため、病原体検出マニュアルに未記載の検査実施条件（使用する培地の厚さ、菌液濃度調整方法など）を追記する予定である。会議では、感染研からこれらの条件の違いが検査結果に与える影響を検討したデータを示し、各地研から現状の実施条件や追記予定の内容に対する意見を得た。また、次年度の研修計画について協議した。

各会議後には、レファレンス担当地研以外の地研への情報共有のため、レファレンス担当地研を通じてすべての地研に議事録を共有した。

## 2. 病原体検出マニュアル改訂と薬剤耐性菌検査技術講習手法の検討

令和2年6月に、病原体検出マニュアル薬剤耐性菌 Ver2.0 を公開した。令和元年度外部精度管理事業で再周知が必要と考えられたCREの表現型検査方法と判定の項目を改訂したほか、薬剤耐性遺伝子検出用のマルチプレックスPCR法、近年間い合わせ件数が増えてきた薬剤耐性遺伝子型別用シーケンスの方法などを新規追加した。

薬剤耐性菌検査技術講習手法の検討について、①個別研修は、2日間の日程で9月と11月にそれぞれ各1回ずつ開催し、あわせて3地研3名が参加した。②表現型検査である3つの検査方法「阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認」「CarbaNP」「mCIM」について、各3分程度の実技動画を作成した。また、個別研修講義「抗菌薬総論」の音声付きスライドを作成し、その他の研修資料及び陽性コントロールDNAとまとめ、全国77の地研・保健所に送付した。アンケートには64施設（83%）より回答が得られた。配布した動画資料はおおむね好評であり（表2）、必要な個所を

繰り返し確認できる、複数名の担当者が確認できる、病原体検出マニュアルの文章だけではわからなかった細かな手技が確認できる点などを評価する意見が多かった。今後希望する資料で最も多かったのは、パルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）法の実技動画であった。講義資料としては、タイピング解析や薬剤耐性機構など従来の研修で実施していたすべての講義資料を希望する意見があった（表3）。

表2. 動画資料の評価（選択回答、回答数64）

| 動画資料名                     | 理解が深まった     | 理解がやや深まった   | 変化なし      |
|---------------------------|-------------|-------------|-----------|
| 阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認（実技） | 46<br>(72%) | 15<br>(23%) | 3<br>(5%) |
| mCIM（実技）                  | 48<br>(75%) | 12<br>(19%) | 4<br>(6%) |
| CarbaNP（実技）               | 43<br>(67%) | 18<br>(28%) | 3<br>(5%) |
| 抗菌薬総論（講義）                 | 45<br>(70%) | 19<br>(30%) | 0<br>(0%) |

表3. 今後希望する実技動画や音声入り資料（自由回答、重複あり）

| 内容                         | 回答施設数 |
|----------------------------|-------|
| パルスフィールドゲル電気泳動法（実技）        | 7     |
| 薬剤感受性試験（実技）                | 3     |
| 菌液塗布など検査手技の基本、検査の注意点など（実技） | 2     |
| すべての講義（講義）                 | 5     |
| タイピング解析（講義）                | 5     |
| 薬剤耐性機構、β-ラクタマーゼなどの解説（講義）   | 3     |
| CRE検査結果の判定と解釈（講義）          | 1     |
| JANISデータの解釈（講義）            | 1     |
| その他（講義／実技）                 | 3     |

③2020年3月9日～11日の日程で1名を対象に、次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性菌のゲノム解読・解析に関する個別研修を試行した。参加者の自施設で抽出したDNAを持参してもらい、ライブラリ調製、クオリティチェック、iSeq（illumina）による配列解読、データ解析を実施し、各手順に必要なプロトコル案を作成した。将来的にプロトコルを公開できるよう、次年度以降引き続き検討を進めることとした。

### 3. CRE 病原体サーベイランス報告データの精度管理と検査実施状況の評価

NESID 病原体サーベイランスシステムに報告された、検体採取日が 2019 年 1 月 1 日～12 月 31 日の CRE 1,799 株(2021 年 4 月 8 日現在)のうち、精度管理問い合わせ対象となった株数、自治体数、報告された 1,799 株に占める問い合わせ対象株の割合(2019 年%)を表 4 に示す。項目①と項目④は報告時の誤りであったためすべて修正された。項目②は、1 株は報告時の誤りであったため修正されたが、残る 8 株は PCR 増幅産物等のシーケンスにより、報告に間違いがないことが確認された。項目③は、2 株は報告時の誤りのため修正され、残る 1 株は実際に未実施であり修正はなかった。2018 年の問い合わせ対象株の割合(表 4. 2018 年%)に比べると、項目③の問い合わせ対象が減少し、検査方法の認識が進んだと考えられたが、入力形式の誤りは 2018 年に比べて微増した。

表 4. 精度管理問い合わせ対象数

| 問い合わせ項目                             | 株数<br>(自治体数) | 2019 年<br>% | 2018 年<br>% |
|-------------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| ①遺伝子検査と表現型検査の結果矛盾                   | 6 株<br>(6)   | 0.3%        | 0.4%        |
| ②海外型カルバペネマーゼ遺伝子陽性、かつ分離患者の海外渡航歴無し／不明 | 9 株<br>(7)   | 0.5%        | 0.7%        |
| ③原則実施すべき検査項目の未実施                    | 3 株<br>(3)   | 0.2%        | 1.6%        |
| ④入力形式の誤り                            | 74 株<br>(21) | 4.1%        | 3.0%        |

検査実施状況は、原則実施すべき検査項目全てが実施された病原体報告株数(n=1,798)を患者報告数(n=2,333)で除した報告率で評価した(表 5)。なお、報告率が 70%以下の 11 自治体(地研)には検査実施状況を問い合わせ、報告漏れが確認された 6 自治体(地研)から追加報告された菌株も集計に加えた。2021 年 4 月 8 日現在、2019 年検体採取株の全国報告率は 77%であった。都道府県別報告率は、中央値 92%となったが、4 都県では 50%以下にとどまった(愛知県 10%、長崎県 23%、東京都 32%、岩手県 40%)。これらの自治体の報告率が低い要因として、自治体独自の菌株収集方針(積極的な菌株収集を実施していない、独自の菌株収集基準を定めているなど)や、一部の医療機関からの菌株提供が得られにくいなどの回答があった。

表 5. CRE 検査結果報告率

|             | 2019 年  | (参考)<br>2018 年 |
|-------------|---------|----------------|
| 全国          | 77%     | 72%            |
| 都道府県別       |         |                |
| 中央値         | 92%     | 86%            |
| 範囲          | 10-100% | 0-100%         |
| 50%以下の都道府県数 | 4       | 9              |

### 4. サーベイランスデータ活用に関する検討

2020 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日の期間に、46 回の会議を開催し、IDSC から 56 件、AMR-RC から 15 件の計 71 件の議題を取り上げた。疾患別の内訳は、CRE 45 件(63%)、VRE 14 件(20%)、MDRA 11 件(15%)、VRSA 1 件(1%)であった。71 件のうち 48 件(68%)は、会議でのリスク評価後に自治体に対応状況の問い合わせ等を実施した。2 件は AMR-RC 4 室担当者が現地訪問し、対応の支援を行った。今年度は、リスク評価のためのチェックシートを作成し試行を始めた。

AMR-RC からの問い合わせ等は 21 件あり、疾患別(病原体別)内訳は CRE 14 件、VRE 6 件、VRSA 1 件であった。うち 4 件は CRE 感染症届出症例の集積が確認されたがリスク評価会議時点では病原体検査結果が未登録であったため、両サーベイランスを突合したリスク評価が実施できなかったことから、CRE 病原体サーベイランスへの登録を依頼した。また、地研における VRE の病原体検査は努力目標の位置づけであるが、AMR-RC から問い合わせを行った VRE 感染症届出症例の集積が確認された 6 件のうち 5 件は地研で病原体検査が実施されていた。

### 5. 千葉県における CRE 感染症患者数の推計と感染対策の実施状況(研究協力者 門倉、山岸担当分、詳細は別添報告書のとおり)

千葉県内の 286 医療機関に質問紙調査を依頼し、98 施設(34%)から回答を得た。CRE 感染症患者数推計の結果、2015 年～2018 年の千葉県内での CRE 感染症発症患者数は年間 80～110 例と考えられた。カルバペネマーゼ遺伝子検査を実施している施設は、回答の得られた 98 施設のうち 6 施設(6%)のみであった。感染対策実施状況は、CPE 検出時に 78%の医療機関が標準予防策に加え接触予防策を実施していたが、標準予防策のみ実施と回答した施設は 98 施設のうち 8 施設(8%)、200 床以上の医療機関(回答数 49 施設)に絞っても 4 施設(8%)認めた。

#### D. 考察

Web 会議システムを用いた薬剤耐性菌レファレンスセンター会議を実施し、レファレンス担当地研の意見を参考に活動方針を検討した。昨年度までは衛生微生物技術協議会の場でレファレンスセンター会議を実施しており、各自治体の業務や旅費の関係ですべての担当者が集まることは困難であったが、Web 会議システムを使用することで、すべての担当者が集まって協議する場を設けることができた。メールやアンケートでの意見募集とは異なり双方向のやり取りが可能であるため、参加したすべての地研の意見を聞くことができ、課題の協議や情報共有に大変有意義であったことから、次年度も年に2回程度の Web 会議システムを用いたレファレンスセンター会議を開催することとした。しかしながら、7 地研のうち1地研は12月の会議時点でも所属施設からの Web 会議システム参加は困難であり、自宅からの参加となった。希少感染症診断技術研修会など Webinar を用いた研修会も増えつつあり、次年度の薬剤耐性菌検査に関する研修会も Webinar 形式での開催も検討している。地研における Web 会議のネットワーク環境のさらなる整備が望ましいと考えられた。

参加者 20-30 名の規模で毎年実施していた薬剤耐性菌検査に関する技術研修は、今年度は中止せざるを得なくなったため、3分程度の検査実技動画や音声入りの講義スライドを作成し、薬剤耐性菌検査を実施している全国 77 の地研・保健所に送付した。動画資料の利点として、繰り返し確認できる点や、複数の担当で確認できる点が挙げられた。従来の技術研修会は、特に遠方の自治体からは旅費の問題で参加できる人数や回数が制限されるとの意見があったが、動画資料は人数の制限もなく全国一律に情報伝達が可能であった。一方で、研修とは異なり質問の機会は減少するなどの理由で研修会への参加を望む意見もあり、次年度の研修方法についても改めて検討する必要があると考えられた。今後配布を希望する資料として、PFGE 法の実技動画や、タイピング解析に関する音声付き講義資料の要望が複数の施設からあった。レファレンスセンター会議においても、PFGE のプロトコル配布を望む意見があり、その理由として PFGE は薬剤耐性菌のタイピング解析に有用な手法であるが、MLVA など別のタイピング手法が主流の病原体もあるため、各地研内で PFGE 技術の伝達機会が失われつつあることが挙げられた。次年度以降、PFGE プロトコルの配布を検討する必要性が考えられた。

CRE 病原体サーベイランス報告データ

の精度管理問い合わせ対象株のうち、実施すべき検査項目が未実施の株は 2018 年に比べ減少しており、検査方法の認識がさらに進んだと考えられた。一方で、入力形式に誤りのあった株の割合はわずかに増加した。この中には本来入力すべき検査結果欄や菌種名欄が誤って空欄のまま報告された検体もあり、入力者の注意を求めるだけでなく、病原体報告システム入力時に自動で確認されるなど、報告システム側にも改良の余地があると思われた。

サーベイランス活用の一環として実施している ISDC との会議は、これまでに延べ 200 件以上の事例を取り上げてリスク評価を実施した。CRE については患者報告と病原体報告を突合し、カルバペネマーゼ遺伝子陽性株の集積がないかを検討した。会議時点で病原体報告がなく両サーベイランスを突合したリスク評価ができなかった事例について検査状況を問い合わせたところ、一部の事例では病原体の搬入が遅れているもしくは搬入されなかったとの回答もあり、新型コロナウイルス感染症対応のため、保健所による菌株収集体制に影響があった可能性が推察された。次年度、2020 年検体採取分の CRE 病原体報告率を集計し、全国的な薬剤耐性菌検査の実施状況を評価する予定である。

千葉県における CRE 感染症患者数の推計と感染対策の実施状況の調査では、non-CPE CRE に比べて CPE 検出時により厳重な感染対策を実施している医療機関が多い一方で、院内で CPE かどうかの判別のための遺伝子検査を実施している施設は回答のあった協力医療機関の 6%のみであった。残る医療機関ではどのように CPE を判別しているかの情報は本研究では得られていないが、CRE 病原体サーベイランスによって CPE の分離状況が明らかになったことは、各医療機関での院内感染対策にも資するデータになると考えられた。

#### E. 結論

令和元年度の厚生労働省外部精度管理事業の結果に基づき、病原体検出マニュアルを改訂した。今年度より開始した Web 会議ツールを使用したレファレンスセンター会議は、課題の協議や情報共有に大変有意義であり、次年度も引き続き実施することとした。薬剤耐性菌検査技術の維持向上のため、従来の研修会に代わり、実技動画や音声入りの講義スライドを作成配布した。今後 PFGE 手法やタイピング解析に関する動画資料作成の要望があったため検討したい。一方で、質問等の機会が減少するなどの理由で研修への参加を望む意見もあり、次年度の研修方法についても検討する必要がある

えられた。サーベイランスデータ活用のため実施しているリスク評価会議において、地研での VRE 病原体検査状況を問い合わせた 6 件のうち 5 件は検査が実施されていた。病原体サーベイランスとしての VRE 検査結果報告体制の整備が必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

感染症法 5 類全数把握対象疾患である VRE 感染症の感染症発生動向調査における 2020 年の届出患者数は、これまでで最も多い 135 例 (2021 年 1 月 25 日現在) となった。特定の地域ではなく全国的に届出が増加しており、病原微生物検出情報 (IASR) 速報記事 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vre-m/vre-iasrs/10264-495p01.html>) を作成し、注意喚起を行った。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 上地あゆみ, 大城春奈, 下地法明, 玉城 格, 原國政直, 宮城哲哉, 高良武俊, 木村太一, 松井真理, 鈴木里和, 菅井基行, 関塚剛史, 黒田誠, 栗国徳幸, 手登根稔. 海外渡航歴のない患者より FRI 型カルバペネマーゼの新規バリエント *bla*<sub>FRI-7</sub> を保有する *Enterobacter cloacae* complex を検出した一症例. 日本臨床微生物学会雑誌. 30(4):273-278, 2020.
2. 福田千恵美, 松田明日香, 松井真理, 鈴木里和, 関塚剛史, 黒田誠, 菅井基行. *bla*<sub>GES-5</sub> 保有 *Serratia marcescens* が検出された 1 症例. 日本臨床微生物学会雑誌. 31(1):17-21, 2021.

##### 学会発表

1. Matsui M, Suzuki S, Sugai M. National pathogen surveillance for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Japan, 2017-2018. 30<sup>th</sup> ECCMID, April 2020. (COVID-19の影響で現地開催は中止、アブストラクト公開のみ)
2. 松井真理, 鈴木里和, 梅山隆, 河合康洋, 宮崎義継, 菅井基行. 地方衛生研究所等におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌検査の外部精度評価. 第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 1月29日～2月28日, 2021年, Web開催.
3. 塩本高之, 児玉洋江, 塩座美夏, 谷村睦美, 金戸恵子, 木村恵理子, 松井真理, 鈴木里和, 菅井基行. カルバペネマーゼ産生性試験で陽性を示す, AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子 *bla*<sub>ACT-28</sub> 保有 *Enterobacter cloacae* complex について.

て. 第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 1月29日～2月28日, 2021年, Web開催.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

(別添)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」  
分担研究報告書  
薬剤耐性菌検査手法の精度管理と病原体サーベイランスの活用  
～千葉県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症患者数の推計と  
感染対策の実施状況～

研究分担者 松井真理 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

研究協力者 門倉圭佑 同 実地疫学専門家養成コース  
山岸拓也 同 薬剤耐性研究センター

**研究要旨** 千葉県では感染症発生動向調査でCRE感染症が近年増加していた。そこで、2020年2月と6月に2015-2018年の県内医療機関を対象に、CREとCPEの検出状況及び2020年2月の感染管理実施状況に関し、郵送による質問紙調査を実施した。98医療機関（34%、98/286）から回答を得た。CRE感染症患者数は2015年以降、毎年28、65、66、56であった。Capture-Recapture法を応用した推計では、2015年以降80、91、92、110のCRE感染症患者在県内で発生していると考えられた。CRE分離患者数については、医療機関の病床数にCRE分離患者数が比例すると仮定した場合、2015年以降325、365、372、470県内で発生していると考えられた。CPEに関しては、院内で耐性遺伝子検査を実施している医療機関が6しかなく、正確な発生状況は把握できなかった。県内医療機関では、Non-CPE CRE検出時に53医療機関（54%）では標準予防策に加え接触予防策も併せて実施していた。CPE検出時には76医療機関（78%）が接触予防策を実施していたが、200床以上でも4医療機関（8%）が接触予防策を実施していなかった。CRE検出時のスクリーニングは、17医療機関（17%）で実施していた。情報共有は67医療機関（68%）で行われていたが、200床未満では26医療機関（53%）でしか行われていなかった。千葉県内ではCRE感染症患者やCRE分離患者が2015年以降増加してきており、その対策のため、CRE分離患者が確認された時の接触予防策やスクリーニング実施の強化徹底、転院時の他院との情報共有の体制構築が重要である。

#### A. 研究目的

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌  
(Carbapenem-resistant Enterobacterales: CRE) はカルバペネム系抗菌薬を含む多くの抗菌薬に対し耐性を示す腸内細菌目細菌であり、それにより引き起こされる感染症は腹腔内感染症、尿路感染症、敗血症など様々な感染症をおこし、時に致命的になる。CRE は様々な機序で薬剤耐性になるが、カルバペネマーゼを産生する腸内細菌目細菌 (Carbapenemase-producing Enterobacterales: CPE) の場合、プラスミド上にあるカルバペネマーゼ遺伝子が菌種を超えて伝播する可能性があり、その拡散防止は公衆衛生上重要である。

近年、千葉県内で感染症発生動向調査において患者報告数が増加していた。そのため、千葉県内において当該感染症の患者数が真に増加しているか調べるため、千葉県内における CRE 感染症患者数推移の推計を行うこととした。

また、CRE や CPE が分離された際の医療機関における院内感染対策については、標準予防策強化や感染経路別予防策の実施が必要となるが、その実施状況の実態は分かっていない。そこで千葉県内の医療機関において、CRE や CPE の探知時にどのような

感染対策を実施しているかも調べることにした。

#### B. 研究方法

##### 1. 研究デザイン 横断研究

##### 2. 情報源、研究対象者

①2015年1月から2018年12月に感染症発生動向調査システム (NESID) に報告された千葉県内の医療機関における CRE 感染症患者

②千葉県内の医療機関に対し CRE、CPE 感染症への対応や発生状況に関する質問紙への協力を2020年2月と6月に呼びかけ、本研究に賛同した医療機関 (研究協力医療機関) から得られた同期間の CRE 感染症患者と CRE 分離患者とした。

##### 3. データの解析方法

##### ①県内 CRE 感染症患者数の推計

2015年～2018年の NESID における千葉県内医療機関の CRE 感染症患者数と質問紙調査における CRE 感染症患者数を用い、Capture-Recapture 法<sup>1</sup>を応用し、県内全体の CRE 感染症患者数を推計し、NESID の感度を算出した。

##### ②県内 CRE 分離患者数の推計

(別添)

医療機関の病床数に CRE 分離患者数が比例するという前提のもと、上記県内全体の CRE 感染症患者数の推計値から県内全体の CRE 分離患者数を推計した。

③CRE (CPE) 検出時における感染対策実施状況について

質問紙調査の結果から、各研究協力医療機関の CRE (CPE) 検出時における感染対策実施状況について、病床の規模 (病床数 200 床未満の医療機関 VS 病床数 200 床以上の医療機関) や NESID における CRE 感染症患者報告の有無別によって違いがあるか Fisher 正確検定および  $\chi^2$  乗検定によって比較した。有意水準は 0.05 未満とし、多重比較は Bonferroni 補正を行った。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究は、国立感染症研究所倫理審査を経て行われた。NESID の CRE 感染症の情報に含まれる医療機関名を利用し、質問紙調査では各病院からの症例数などの情報を利用したが、それらの情報からは個人の特定は困難である。

### C. 研究結果

#### 1. 質問紙調査への回答状況

県内に存在する 286 病院に調査用紙を配布し、98 (34%) の回答を得た。病床規模でみると、200 床未満の医療機関からは 49 (27%)、200 床以上からは 49 (48%) だった。

#### 2. CRE 感染症患者の発生状況

NESID では 2015 年から 2018 年までに CRE 感染症患者数は 66 から 96 へと増加していたが、質問紙調査では CRE 感染症患者数は 2015 年から 2017 年まで 28 から 66 へと増加し、2018 年には 56 と前年より減少していた (表 1)。2018 年は他の年よりも質問紙回答数と NESID で報告されていた症例数との間に乖離が多く見られた (表 1)。Capture-Recapture 法を応用した推計を行った結果、県内全体の CRE 感染症患者数は年毎に 80 から 110 へと増加しており、NESID の感度は毎年 80%~88% と算出された (表 2)。なお、病床数と CRE 感染症発症患者数との間には明らかな相関が認められなかった (決定係数 2015 年 0.0086、2016 年 0.1429、2017 年 0.0464、2018 年 0.1391)。

質問紙調査では、CRE 分離患者に関しては、2015 年から 2018 年まで、分離医療機関数、分離患者共に増加傾向であった (表 3、2015 年 26 医療機関 196 患者、2018 年 34 医療機関 271 患者)。CRE 分離患者数が病床規模に比例して増加すると仮定し、県内全体の CRE 分離患者数を推計すると、これら 98 医療機関におけるデータと NESID 情報

から、県内 CRE 分離患者数は、2015 年以降毎年、325、365、372、470 発生していると推計された。

CPE 分離患者数に関しては、カルバペネマーゼの検査実施医療機関が、質問紙調査で回答があった 98 施設中 6 施設 (6%) と少なく、状況把握が困難であった。

#### 3. CRE、CPE 検出時の感染対策実施状況

Non-CPE CRE 検出時に標準予防策のみ実施していたのは 31 医療機関 (32%) であり、200 床未満 18 医療機関 (37%)、200 床以上 13 医療機関 (27%) であった (表 4)。Non-CPE CRE 検出時に接触予防策も併せて実施していたのは、53 医療機関 (54%) であり、200 床未満 20 医療機関 (41%) に比べ、200 床以上 33 医療機関 (67%) で多かった ( $p=0.01$ )。

CPE 検出時には 78% の医療機関が標準予防策に加え接触予防策を実施していたが、標準予防策のみ実施というところも 8 医療機関 (8%) 認め、200 床以上の医療機関であっても 4 医療機関 (8%) 認めていた。

CPE 検出時のスクリーニング検査は 19% の医療機関でしか実施されていなかった。

また CRE 感染症患者在施設へ移動する際の患者情報の提供は全体では 67 医療機関 (68%) で行われていたが、200 床未満では 26 医療機関 (53%) でしか行われておらず、200 床以上の 41 医療機関 (84%) に比べて低かった ( $p<0.01$ )。

### D. 考察

千葉県内で 2015 年から 2018 年に発生した CRE 感染症患者数は毎年 80 例~110 例ほどと推計され、年々増加している可能性が考えられた。質問紙調査の結果における 2018 年の CRE 感染症患者数の減少は、本調査での 2018 年で見られた NESID への報告数と本調査における CRE 感染症患者数の乖離により、CRE 患者数を過小評価している可能性が考えられた。CRE 分離患者数に関しても毎年 325 例~470 例と推計され、年々増加している可能性が考えられた。

Capture-Recapture 法による県内全体の CRE 感染症患者数の推計値から算出した NESID の感度は概ね 80% で年によるばらつきが乏しく、安定した傾向が認められた。今後 NESID 報告を 1.2 倍することで県内の CRE 感染患者数が見積もられると考えられた。

県内医療機関における CRE、CPE 検出時の感染対策の実施状況について、nonCPE CRE 検出時にも約半数の医療機関で接触予防策も実施されていた。環境感染学会の指針<sup>2</sup>では、nonCPE CRE 検出時には標準予防策の実施を基本とし、必要時に接触予防策を行うよう記載されているが、多くの病院で接

(別添)

触予防策が実施されていることが分かった。一方で、CPE 検出時にも約 2 割の施設が接触予防策を実施していないことが明らかになり、特に 200 床以上の医療機関でも少なからず非実施の医療機関を認めた。その理由を明らかにし、非実施医療機関に対し予防策の実施を周知していくことが県内での感染拡大防止に重要であると考えられた。スクリーニング検査は CPE 検出時においてもおよそ 2 割の施設でのみ実施しており、200 床以上の医療機関でも 29%でしか行われておらず、積極的には実施されていない状況が見受けられた。CRE 感染症患者在施設へ移動する際の医療機関間の患者情報の提供は、特に病床数 200 床未満の医療機関では約半数が行っておらず、情報共有体制の整備を進めていく必要があると考えられた。

全体として、200 床以上の医療機関ではスクリーニング検査の実施や他施設移動時の CRE 感染症患者情報の提供を含めた CRE 感染症発生時の感染対策について、病床数の少ない 200 床未満の医療機関よりも重点的に感染対策を実施している傾向があった。200 床未満の医療機関では、非回答の項目も多かった。資源が限られるこのような医療機関では、それほど費用が掛からない転院時の耐性菌検出情報の共有の強化を重点的に進めることが現実的であると考えられた。

#### E. 結論

県内の CRE 感染症患者数は年々増加している可能性があり、対策強化が必要である。本解析から、県内では概ね NESID 報告数の 1.2 倍の CRE 感染症患者数が発生していると見積もられた。CPE 検出時の接触予防策やスクリーニングの実施、情報共有の強化は必ずしも十分ではなく、強化していく必要があると考えられた。資源が限られている 200 床未満の医療機関では、特に情報共有などを重点的に推進していくことが現実的と考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし

#### 参考文献

1. K.Tiling, et al International Journal of Epidemiology. 2001. 30(1):12-14.
2. 日本化学療法学会・日本感染症学会・日本環境感染学会・日本臨床微生物学会. カルバペネムに耐性化傾向を示す腸内細菌科細菌の問題 (2017). 2017年

#### 謝辞

医療機関への研究参加呼びかけにご協力いただいた千葉県健康福祉部、千葉県衛生研究所感染症学研究室、千葉市保健福祉局健康部、千葉市保健福祉局医療衛生部環境保健研究所、船橋市保健所保健総務課、千葉県医師会入江康文会長、千葉市医師会斎藤博明会長、船橋市医師会寺田俊昌会長、千葉大学医学部附属病院感染制御部猪狩英俊先生、高柳晋先生、千葉均看護師長、藤原満里子感染管理認定看護師、村田正太副技師長、千葉ネット柴田幸治先生に感謝いたします。

(別添)

表1 千葉県における質問紙調査とNESIDにおけるCRE感染症報告医療機関数と報告されたCRE患者数、2015-2018年

| 報告年  | 質問紙回答有<br>NESID報告有<br>(一致) |       | 質問紙回答無<br>NESID報告有 |       | 質問紙回答有<br>NESID報告と数相違 |                      | 質問紙回答有<br>NESID報告無 |       | 質問紙とNESID<br>でCRE報告無<br>(未回答医療機関) |
|------|----------------------------|-------|--------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------------------|-------|-----------------------------------|
|      | 施設                         | CRE患者 | 施設                 | CRE患者 | 施設                    | CRE患者<br>(質問紙/NESID) | 施設                 | CRE患者 | 医療機関数                             |
| 2015 | 5                          | 6     | 9                  | 14    | 18                    | 22/46                | 0                  | 0     | 66(220)                           |
| 2016 | 8                          | 20    | 7                  | 9     | 14                    | 41/44                | 2                  | 4     | 69(217)                           |
| 2017 | 9                          | 31    | 6                  | 7     | 10                    | 31/40                | 3                  | 4     | 73(213)                           |
| 2018 | 8                          | 24    | 5                  | 7     | 16                    | 26/65                | 3                  | 6     | 69(217)                           |

表2 千葉県内CRE感染症患者数のCapture-Recapture法を応用した見積もりとNESIDの報告感度、2015-2018年

| 報告年  | Capture-Recapture法<br>を応用した患者推計値 | NESID感度 |
|------|----------------------------------|---------|
| 2015 | 80                               | 82%     |
| 2016 | 91                               | 80%     |
| 2017 | 92                               | 85%     |
| 2018 | 110                              | 88%     |

表3 千葉県質問紙調査参加98医療機関におけるCRE分離患者数の推移、2015-2018年

| 報告年  | CRE分離、全体 |     | CRE分離、200床未満 |     | CRE分離、200床以上 |     |
|------|----------|-----|--------------|-----|--------------|-----|
|      | 医療機関数    | 患者数 | 医療機関数        | 患者数 | 医療機関数        | 患者数 |
| 2015 | 26       | 196 | 3            | 8   | 23           | 188 |
| 2016 | 29       | 223 | 5            | 13  | 24           | 210 |
| 2017 | 31       | 229 | 6            | 12  | 25           | 217 |
| 2018 | 34       | 271 | 4            | 22  | 30           | 249 |

(別添)

表4 千葉県におけるCRE、CPE患者に対する病床規模別の感染予防策実施状況

|                |                    |                    | 200床未満      |     | 200床以上 |     |      |       |
|----------------|--------------------|--------------------|-------------|-----|--------|-----|------|-------|
|                |                    |                    | N=49        |     | N=49   |     |      |       |
|                |                    |                    | 症例数         | 割合  | 症例数    | 割合  | p値*  |       |
| 病床別            | CRE検出時の感染対策        | Non-CPE CRE 検出時    | 標準予防策のみ     | 18  | 37%    | 13  | 27%  | <0.05 |
|                |                    |                    | 接触予防策を加える   | 20  | 41%    | 33  | 67%  |       |
|                |                    |                    | その他/記載なし/不明 | 11  | 22%    | 3   | 6%   |       |
|                | CPE検出時             |                    | 標準予防策のみ     | 4   | 8%     | 4   | 8%   | 0.07  |
|                |                    |                    | 接触予防策を加える   | 34  | 69%    | 42  | 86%  |       |
|                |                    |                    | その他/記載なし/不明 | 11  | 22%    | 3   | 6%   |       |
| スクリーニング検査実施状況* | 海外医療機関の入院・受診歴がある場合 | Non-CPE CREが検出された時 | 7           | 14% | 15     | 31% | 0.09 |       |
|                |                    | CPEが検出された時         | 5           | 10% | 14     | 29% | 0.04 |       |
|                |                    | ICUへ入室する前          | 0           | 0%  | 6      | 12% | 0.03 |       |
|                |                    | その他                | 0           | 0%  | 1      | 2%  | 1.00 |       |
|                |                    | 記載なし/実施なし          | 10          | 20% | 11     | 22% | 1.00 |       |
| *重複回答あり        |                    | 記載なし/実施なし          | 28          | 57% | 16     | 33% | 0.02 |       |
|                | 他施設移動時の患者情報提供状況    |                    | あり          | 26  | 53%    | 41  | 84%  | <0.01 |
|                |                    |                    | なし          | 14  | 29%    | 5   | 10%  |       |
|                |                    | 記載なし/不明            | 9           | 18% | 3      | 6%  |      |       |

\* Bonferroni補正を適応

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

研究分担者 松岡 佐織 国立感染症研究所 エイズ研究センター

研究協力者 草川 茂 国立感染症研究所 エイズ研究センター  
立川 愛 国立感染症研究所 エイズ研究センター  
俣野 哲朗 国立感染症研究所 エイズ研究センター

研究要旨 地方衛生研究所におけるHIV検査技術の維持・向上に向け、技術連携、情報共有を可能にする連携体制の強化を目的と研究を推進した。令和2年度はHIV早期診断に重要なHIV核酸増幅検査精度管理調査を実施した。また日本国内で新型コロナウイルスの急速な感染拡大に伴いHIV行政検査の受付が中止・縮小されたこと、また承認診断薬および診断に必要な研究試薬の供給停滞などの影響を受け、HIV行政検査実施数が前年比の に留まった。検査の実施数、陽性率、新規HIV診断数の関連性については今後更に検討が必要である。

#### A. 研究目的

日本国内のHIV感染症の拡大防止に向け早期診断は重要戦略の一つである。WHO/AUNAIDSでは早期診断の数値目標として国内のHIV感染者（未診断数を含む）のうち2020年までに90%、2025年までに95%を診断し感染拡大防止に結びつけるという数値目標を推進している。日本国内では感染からより早期に診断に結びつけるための取組として2004年より保健所等によるHIV無料匿名検査開始され、2010年以降はHIV行政検査として年間約100,000から150,000件の検査が実施されている。このうち約500件がHIV陽性である。日本国内でAIDS発症前の年間HIV陽性判明件数は約1000件であることから、約半数が行政検査で診断されており、行政検査に関与する地方衛生研究所の役割は極めて大きい。その一方で、HIV感染症は感染からAIDS発症までに5年から10年を要することから、個人においては感染後に検査を受けければ診断の遅れ、集団においては検査数の減少が診断率の遅れにつながる故、正確なHIV感染者数の把握にむけては新規HIV陽性数のみならずHIV検査実施数、陽性率の変動を併せて精査することが求められる。

令和2年度は日本国内で新型コロナウイルスの急速な感染拡大に伴い保健所におけるHIV行政検査の受付が中止もしくは縮小されたことにより検査へのアクセスが悪くなったこと、また地方衛生研究所においてはHIVスクリーニング検査で主に用いられている複数の診断薬の国内供給が停止になったことなど、新型コロナウイルスの流行状況がHIV行政検査の実施体制に大きく影響していることが予測され

る。

本研究では、令和2年度の喫緊の課題としてHIV行政検査の実施体制及び実施状況の把握、および早期診断に向けたHIV遺伝子検査の導入の推進及びその技術連携の2点を重点的な柱とし、地方衛生研究所におけるHIV診断技術の維持、向上を目指した。

#### B. 研究方法

##### 1. 新型コロナウイルス蔓延時の HIV 行政検査の実施体制の把握

HIV 行政検査の実施状況を把握、評価するため令和2年(1月1日から12月31日)に地方自治体が実施したHIV行政検査の実施数、陽性数を調査した。また緊急事態宣言期間内にHIV行政検査に関する技術サポートや相談があった保健所、研究所に対し任意で聞き取り調査を行った。

##### 2. HIV 核酸増幅検査精度管理調査

地方衛生研究所を対象にHIV核酸増幅検査に関する精度管理調査を実施した。評価用に配布したサンプルの内訳を表1に示した。評価用検体は各施設で通常定めている検査法、および陽性コントロールを用いて測定したHIV-RNAコピー数を報告していただいた。本調査は実際には令和元年度に評価用検体を配布し、調査を開始したものの新型コロナウイルス対応のため多くの参加施設で評価用試薬の入手が困難であったため、報告の締切を今年度まで延長した。評価結果は一通の報告書としてまとめ、全参加施設間で情報を共有した。

##### 3. HIV 診断薬の供給に関する情報の共有

令和2年4月時点で日本国内で流通し、病原体検出マニュアルに記載されている診

断薬について、日本国内での供給計画等を調査した。

### C. 研究結果

#### 1. 緊急事態宣言における HIV 行政検査の実施体制

令和2年度の国内 HIV 行政検査実施数は 68,998 件（令和元年 142,260 件、前年比 48.5%）であった。特に 2020 年 4 月 7 日からの緊急事態宣言を含む第 2 四半期の検査件数は 1 万件を下回った。聞き取り調査を行ったすべての自治体において新型コロナウイルスの感染拡大に伴い HIV 無料匿名検査実施の一時縮小、地方衛生研究所におけるマンパワー、研究試薬の不足を理由に検査受付の中止していたことが判明した。

#### 2. HIV 核酸増幅検査精度管理調査

日本国内の主な流行株であり RNA コピー数が異なる 4 検体（表 1）、近年日本でも流行が確認され、南アフリカで流行するサブタイプ C、東南アジアで流行する CRF01\_AE、西アフリカで流行する CRF02\_AG を評価検体とした。定量性に課題は残るものの、調査に参加した 13 施設すべてにおいて陽性・陰性は正しく判定された。

表 1 HIV 核酸増幅検査精度管理調査評価用サンプル

| Sample ID | Subtype  | HIV-RNA(Cp/ml) |
|-----------|----------|----------------|
| 19-01     | B        | 430,000        |
| 19-02     | B        | 71,000         |
| 19-03     | B        | 15,000         |
| 19-04     | B        | 2,200          |
| 19-06     | C        | 19,000         |
| 19-08     | CRF01_AE | 10,000         |
| 19-10     | CRF02_AG | 6,800          |

Cp/ml Copies/ml. CRF circulating recombinant form.

#### 3. HIV 診断薬の供給に関する情報の共有

主に保健所等で 1 次スクリーニングに使用する診断薬 1 種、地方衛生研究所等で 2 次スクリーニングに活用される診断薬 1 種が新型コロナ診断薬の増産の影響を受け、国内で供給中止（予定を含む）となった。この情報を関係学会、および地方衛生研究所、厚生労働省等と共有した。

### D. 考察

令和 2 年度は日本国内での新型コロナウイルスの感染拡大による保健所、地方衛生研究所でのウイルス部門の業務の増大、また感染予防の観点からも検査実施日が減少し、結果として HIV 検査件数が前年の約半数にとどまった。その一方、行政検査における陽性件数は 290 件（令和元年 461 件、前年比 63%）であり、必ずしも検査数の落

ち込みに比例していない。すなわち受験者当たりの陽性率は高く推移し、ハイリスク層に対する診断の機会として効率よく機能していた可能性が考えられる。今後も緊急時を見据えた HIV 診断体制の整備を進めていくことが重要であることが示唆される。

### E. 結論

令和 2 年度は HIV 早期診断に重要な HIV 核酸増幅検査精度管理調査を実施した。また日本国内で新型コロナウイルスの急速な感染拡大に伴い HIV 行政検査の受付が中止・縮小されたこと、また承認診断薬および診断に必要な研究試薬の供給停滞などの影響を受け、HIV 行政検査実施数が前年比の 48.5%に留まった。検査の実施数、陽性率、新規 HIV 診断数の関連性については今後更に検討が必要である。

### F. 健康危険情報

特記事項なし

### G. 研究発表

論文発表

1. Nagashima M, Kumagai R, Kitamura Y, Matsuoka S, Imamura A, Chiba T, Sadamasu K. Examination of the efficient HIV confirmatory testing protocol using HIV-1/2 antibody differentiation assay. Jpn J Infect Dis. 2020.73, 173-175.
2. 松岡佐織 早期診断率に基づく日本国内 HIV 感染者数の推計 病原微生物検出情報 (IASR) Vol. 41 p177.2020.
3. 草川茂、松岡佐織、立川愛、俣野哲朗 In-house HIV-1 核酸増幅検査法精度管理 病原微生物検出情報 (IASR) Vol. 41 p179-180.2020.

学会発表

1. 松岡佐織. 臨床医に知ってほしい HIV 感染症の基礎知識 疫学に見る最近の傾向. 第94回日本感染症学会学術講演会 8月19-21日,2020年. 東京

### H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

#### 1. 特許取得

該当なし

#### 2. 実用新案登録

該当なし

#### 3. その他

該当なし

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

百日咳:マクロライド耐性百日咳菌の監視体制強化

研究分担者 蒲地一成 国立感染症研究所 細菌第二部

研究協力者 小出健太郎 国立感染症研究所 細菌第二部  
大塚菜緒 国立感染症研究所 細菌第二部

研究要旨 マクロライド耐性百日咳菌(MRBP)の国内監視体制を強化するため、病原体検出マニュアルの改訂ならびにMRBP遺伝子検査の国内整備を進めた。昨年度に開発した新規遺伝子検査法(A2047Gサイクリングプローブ法)を検査マニュアルに加筆し、2020年9月に第3.0版を国立感染症研究所のホームページ上に公開した。また、MRBP遺伝子検査をキット化し、地方衛生研究所の百日咳レファレンスセンター9施設に配布・整備した。本検査キットは臨床検体にも適用できることから、菌分離の難しい百日咳菌にとって有用な検査法となることが期待できる。

A. 研究目的

2010年代初頭から中国ではマクロライド耐性百日咳菌(MRBP)の流行が認められ、近年の分離率は61～91%にまで増加した。マクロライド耐性は百日咳菌の23S rRNAのSNP変異(A2047G)に起因し、この変異によりマクロライド系抗生物質(アジスロマイシン、クラリスロマイシンなど)に対し高度耐性を示す。アジアでは中国以外にベトナムと台湾でMRBPが検出・分離されており、日本では2018年に大阪府で1株が臨床分離された(図1)。上記3カ国で検出されたMRBPは中国のMRBPと同様な遺伝子型を持つことから、中国からアジア地域に拡散した可能性が指摘されている(Yamaguchi et al, Jpn J Infect Dis, 2020; Kamachi et al, Emerg Infect Dis, 2020)。MRBPは公衆衛生上の脅威となるため、アジア地域ではMRBPに対する病原体サーベイランスが必要となっている。

昨年度の本研究班では、MRBPの迅速検査法としてサイクリングプローブ法を用いたリアルタイムPCR法(A2047Gサイクリングプローブ法)を開発した。本法はMRBPのA2047G変異を検出する遺伝子検査であり、1時間以内に結果が得られるという利点がある。また、分離菌以外に臨床検体にも適用可能であり、菌分離が難しい百日咳菌には有用な検査法となる。本研究ではMRBPの監視体制強化を目的に以下の検討を行った。

- 1) 病原体検出マニュアルにMRBPの遺伝子検査法を記載し、Web上に公開する
- 2) 百日咳レファレンスセンターにMRBP検査キットを配布し、国内の検査体制を整備する

B. 研究方法

1. 病原体検出マニュアルの改訂  
新規検査法として、MRBPの遺伝子検査法

を加筆した「(3)検査方法、9. マクロライド耐性菌の検出、p28-31」。ABI7500Fast Real-time PCR systemを用いた実施例を示すとともに、サイクリングプローブ法の原理、反応組成、Run条件、判定法などを詳細に記載した。また、検査マニュアルは前回の改訂から5年が経過しているため、文書全体の記載整備も併せて行った。百日咳レファレンスセンター内で改訂内容を確認したのち、国立感染症研究所ホームページ上に第3.0版を公開した。

2. MRBP検査キットの作製

検査キットは下記の試薬類から構成され、2種類のプローブはそれぞれ野生型A2047と変異型A2047Gを特異的に検出する(図2)(Kamachi et al, EID, 2020)。キットは-20℃に保存し、融解後のCyclevePCR Reaction Mixは再凍結せず冷蔵保存とした。

- 2× CyclevePCR Reaction Mix (CY505A, Takara Bio)
- Mixed primers & probes
- 50× ROX reference dye II (Takara Bio)
- A2047-DNA fragment(野生型陽性コントロール)
- A2047G-DNA fragment(変異型陽性コントロール)

3. MRBP検査キットの送付

2020年9月に国立感染症研究所から百日咳レファレンスセンター9施設にキットを送付した。輸送は-15℃以下の冷凍状態で行った。

C. 研究結果

1. 病原体検出マニュアルの公開

百日咳の検出マニュアル第3.0版は下記のサイトに公開され、2020年9月版としてpdfがダウンロード可能となっている。

<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Pertussis20200910.pdf>

## 2. MRBP 検査キットの性能確認

検査キットは MRBP 陽性検体 (n=4) と陰性検体 (n=4) を用いて性能確認を行った。MRBP 陽性検体はすべて A2047G 陽性/A2047 陰性を示し、一方 MRBP 陰性検体はすべて A2047G 陰性/A2047 陽性を示した。また、2 種類の陽性コントロールに対する検出感度 (Ct 値) は従来品と同等であり、作製した検査キットが一定の品質にあることを確認した。

## 3. MRBP 検査キットの整備状況

検査キットは下記の百日咳レファレンスセンター 9 施設に整備された (図3)。

- 秋田県健康環境センター 保健衛生部
- 東京都健康安全研究センター 微生物部病原細菌研究科
- 三重県保健環境研究所 微生物研究課
- 大阪健康安全基盤研究所 微生物部微生物課
- 岡山県環境保健センター 細菌科
- 愛媛県立衛生環境研究所 微生物試験室
- 山口県環境保健センター 保健科学部細菌グループ
- 福岡県保健環境研究所 病理細菌課
- 熊本県保健環境科学研究所 微生物科学部

## D. 考察

中国では 2012 年に地方都市である西安市で初めて MRBP が臨床分離され、その後急速に北京や上海などの都市部にまで拡大した。中国の MRBP 株の主な遺伝子型は MT55、MT104、MT195 であり、ベトナム、台湾、日本の MRBP 株も同様な遺伝子型を示した。このことから MRBP のアジア地域への拡散が指摘され、本研究では MRBP に対する国内監視体制を強化した。MRBP 検査キットの整備後、これまでに国内における MRBP の検出報告はないが、2021 年は百日咳患者報告数が激減したため精度の高いサーベイランスは実施できていない。そのため、引き続き MRBP の監視体制を維持するとともに、アジア地域における MRBP の発生動向に注視していく必要がある。

百日咳レファレンスセンターは地方衛生研究所 9 施設と国立感染症研究所から構成され、毎年 1 回レファレンスセンター会議が開催されている。会議では百日咳の発生動向や検査法について情報交換が行われるが、2020 年は新型コロナ感染症の影響により不開催となった。2021 年は Web 会議が開催される予定で

あり、同会議では MRBP の流行状況と検査に関する情報提供を予定している。また、同時に MRBP 検査の改良点、検査体制ならびに検査データの情報共有について意見交換を行う予定である。

## E. 結論

マクロライド耐性百日咳菌の国内監視体制を強化するため、病原体検出マニュアルの改訂ならびに遺伝子検査の国内整備を進めた。遺伝子検査キットは地方衛生研究所の百日咳レファレンスセンター 9 施設に配布・整備された。

## F. 健康危険情報

マクロライド耐性百日咳菌はマクロライド系抗菌薬による除菌効果が有意に低下するため、二次感染による感染拡大のリスクが高くなる。そのため、本菌の発生動向には継続した監視が必要である。

## G. 研究発表

論文発表

1. Kamachi K, Yao SM, Chiang CS, Koide K, Otsuka N, Shibayama K. Rapid and simple SNP genotyping for *Bordetella pertussis* epidemic strain MT27 based on a multiplexed single-base extension assay. *Sci Rep*. 11(1):4823, 2021.
2. Kamachi K, Duong HT, Dang AD, Hai T, Do D, Koide K, Otsuka N, Shibayama K, Hoang HT. Macrolide-Resistant *Bordetella pertussis*, Vietnam, 2016-2017. *Emerg Infect Dis*. 26(10):2511-2513, 2020.

学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

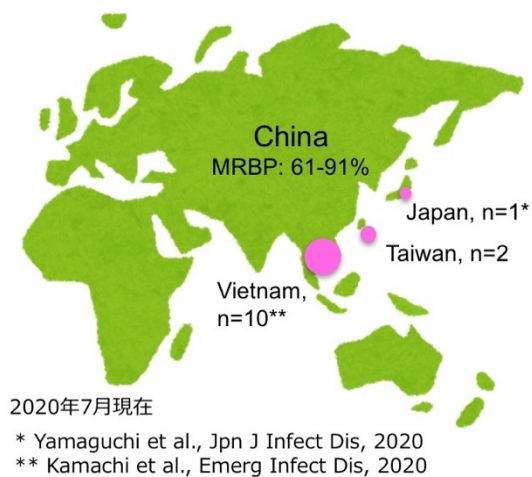


図1. アジアにおけるマクロライド耐性百日咳菌の検出状況. 日本では2018年に1株、台湾では2011年と2012年に各1株が分離された. ベトナムでは2016-2017年の患者検体(10人)からMRBPのA2047G変異が検出された.

サイクリングプローブを用いたリアルタイムPCR法：  
マクロライド耐性に関与する23S rRNAのSNP変異 (A2047G)  
を検出する (A2047G cycleave real-time PCR)

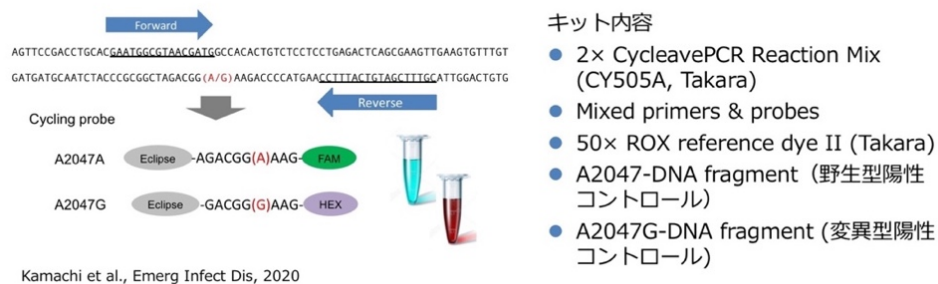


図2. マクロライド耐性百日咳菌の遺伝子検査キット

2020年9月、百日咳レファレンスセンター9施設に  
マクロライド耐性菌検出キットを送付し、国内の  
監視体制を整備した



図3. MRBPの遺伝子検査キットと百日咳レファレンスセンター

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」  
分担研究報告書  
DAS（Dead Animal Surveillance）システムを活用した人獣共通感染症の疫学調査

研究分担者 前田健 国立感染症研究所獣医科学部 部長

研究協力者 宇田晶彦 国立感染症研究所獣医科学部 室長  
石嶋慧多 国立感染症研究所獣医科学部 研究員

## 研究要旨

人獣共通感染症を引き起こす病原体の拡散と野生動物大量死は、密接にかかわっている可能性が指摘されている。そこで、自治体、検疫所、および自衛隊の協力を得て、カラスを含む鳥類や、その他の野生動物（コウモリ、ネコ、イヌ、シカ、クマ、イノシシ、アライグマ、タヌキ、キツネ、イタチ、ハクビシンなど）の死亡個体数調査を、DAS（Dead Animal Surveillance）システムを用いて実施してきた。令和2年度は、DASシステムに登録されたデータを用いて、野生動物の死亡個体数の変動を解析した。この結果、10月のカラスの死亡個体数において、一過性の有意な増加が観察された。このカラスの死亡個体数の急増は、平成30年度から令和2年度までの3年間のほぼ同一時期に、特定の自治体で観察された現象であることから、当該自治体と連携して原因解明が必要であると考えられた。また本年度は、新興人獣共通感染症である重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルスのイヌやネコにおける疫学調査支援のためのシステムの開発や、DASシステム利用者へのアンケート調査も実施した。

## A. 研究目的

人獣共通感染症は、主に病原体を保有する動物とヒトが濃密に接触することにより、感染が成立する。また人獣共通感染症は、ヒトも動物も重症になるもの、動物は無症状でヒトが重症になるもの、その逆でヒトは軽症でも動物は重症化するものなど、病原体によって様々な特徴を有することが知られている。少なくとも野生動物が大量に死亡した場合には、人獣共通感染症が蔓延する前触れである可能性が捨てきれないため、病原体等の特定調査が必要である。

そこで本研究では、既にウエストナイルウイルス感染症のアメリカでの流行時に死亡野鳥の調査が必要ということで急遽我々が作製し運用しているDAS（Dead Animal Surveillance）システムを用いて、野生動物における死亡個体数変動把握の有用性について検討を行った。また、新しい感染症である重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルスのイヌやネコにおける疫学調査支援のためのシステムの開発やDASシステム利用者へのアンケート調査も実施した。

## B. 研究方法

### 1. 野生動物死亡個体数調査

令和2年度（2020年4月1日～2021年3月31日）に、自治体、検疫所、および自衛隊から登録されたDASシステム（図1、図

2）のデータを用いて、野生動物の死亡個体数変動を解析した。

### 2. SFTS 疫学調査システムの開発

DASシステム上のWebインターフェイスを利用し、イヌおよびネコのSFTS検査結果を登録および集計可能な電子カルテシステムを構築した。

### 3. DASシステムに関するアンケート

本稼働しているDASシステムを複製した試験用システムを準備した。7か所の地衛研の担当者が、試験用サーバーにログインし、事前配布した操作マニュアルに従って、「死亡動物数の報告」、「集計データ」等について自由に試行した。これらの試行後に、DASシステムの有用性、操作性や、作業時間に関してアンケート調査を行った。

## C. 研究結果

### 1. 野生動物死亡個体数調査

令和2年10月に、一過性のカラスの死亡個体数増加が報告された。このカラスの死亡個体数急増は、平成30年度から令和2年度までの3年間連続で秋に観察された現象であった。また、特定の自治体で観察された現象であることから、当該自治体と連携して原因解明が必要であると考えられた（図3）。

## 2. SFTS 疫学調査システムの開発

SFTS に関する血清学的診断や PCR の結果を記入できる電子カルテシステムは、主にイヌやネコ由来の検体を採取した動物病院の情報、血清又はスワブの検体種類や採材日、発症動物の居住地や症状等の情報が入力可能となっている（図 4）。これらの情報は、データベースに記録されており、必要な情報を随時抽出可能である。また、この SFTS 検査に関する電子カルテは、DAS システム上でモジュール化されており、迅速および安価に他の病原体疫学調査に転用可能である。

## 3. DAS システムの利用者からのアンケート

DAS システムを試用した 7 か所の地衛研の担当者にアンケート調査を行い、以下の結果が得られた（図 4）。

1) 「DAS システムを用いた野生動物の死亡個体数の調査は、感染症対策として有用か？」との設問に対して、「はい」と回答した地衛研は 6 か所（青森県、秋田県、岐阜県、大阪・森ノ宮、兵庫県、沖縄県）だった。一方で、「いいえ」と回答した地衛研は 1 か所（東京都）だった。

2) 「DAS システムの操作性および視認性は？」の問いに対して、全ての地衛研が「わかりやすい」と回答した。

3) 「本調査に協力するにあたり、負担を感じますか？」の質問に対して、「負担を感じない」と回答した地衛研は 2 か所（青森県、兵庫県）に留まった。一方で、「負担を感じる」と回答した地衛研は 5 か所（秋田県、東京都、岐阜県、大阪・森ノ宮、沖縄県）に上った。

## D. 考察

DAS (Dead Animal Surveillance) システムを用いれば、野生動物の死亡個体数変動を容易に把握できる可能性が示唆された。また、SFTS 疫学調査システムを用いれば、動物病院を介した SFTS を含む特定の人獣共通感染症の疫学調査に有用である可能性が示唆された。しかし、多くの自治体が DAS システムの有用性を認めるものの、調査に負担を感じる自治体が多かった。

## E. 結論

DAS (Dead Animal Surveillance) システムを用いた野生動物死亡個体数調査および電子カルテシステムは有用である可能性が示唆されたが、調査にかかわる担当者の負担軽減処置が必要とされた。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

論文発表

該当なし

学会発表

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

図1 DASシステムを活用した人獣共通感染症の疫学調査の概要

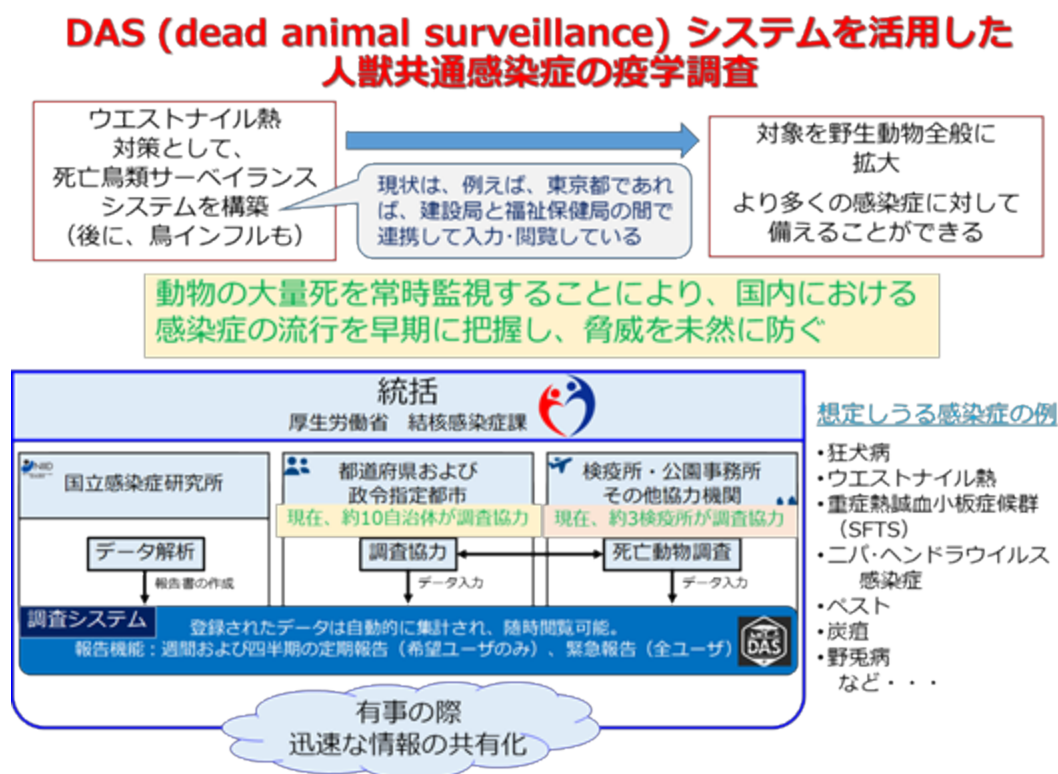
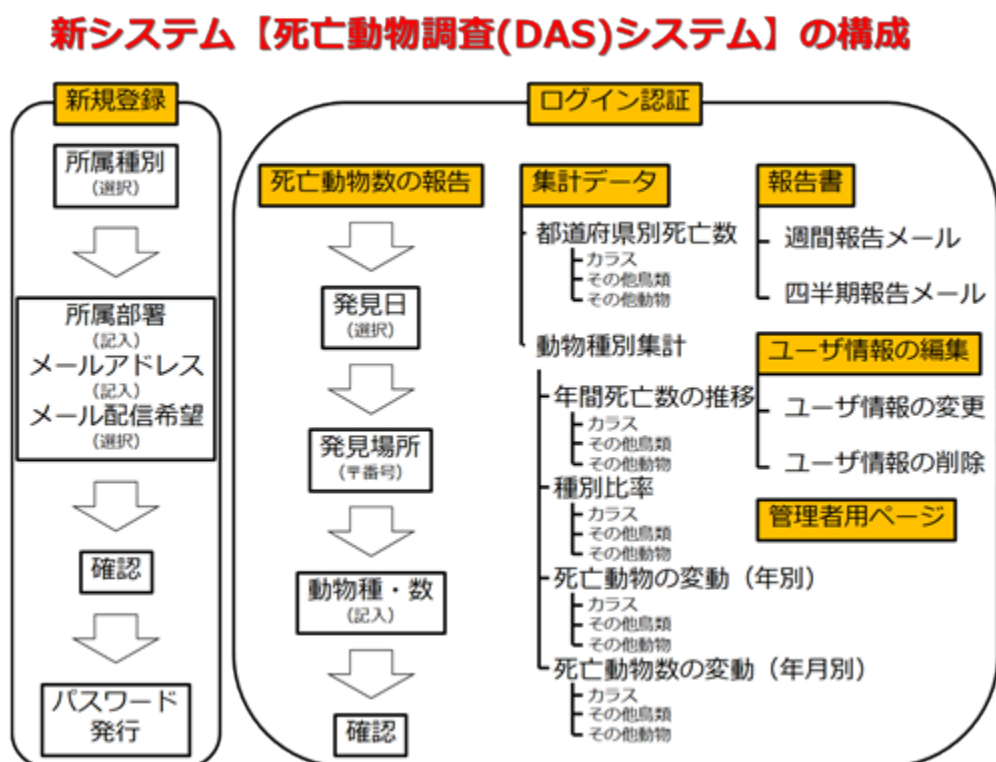


図2 DASシステムの構成図



## 死亡動物調査（DAS）システム：今後の課題

### 【本件で生じた問題点】

- 2018年～2020年の秋にカラスの死亡数が急増。
- 11月の死亡個体数は正常範囲内に低下。
- 統計学的に有意な急増であることを確認。
- このカラス死亡数急増は、東京都の1地点でのみ観測（代々木公園：担当者談）。

凡例とデータ表示/年表示設定 (西暦をクリック)

2005年 2006年 2007年 2008年 2009年 2010年 2011年 2012年  
2013年 2014年 2015年 2016年 2017年 2018年 2019年 2020年  
2021年

過去のデータに基づく統計学的有意水準

2018年 急増

2019年

2020年

The chart displays monthly data for various years. The x-axis represents months from 01月 to 12月. The y-axis represents values from 0 to 140. A red dashed line at approximately y=45 indicates the statistical significance level. The 2018 series shows a sharp increase in September, while the 2020 series shows a decrease in November.

**データ登録**  
イムラグ（2-3か月）



国立感染症研究所

厚生労働省  
結核感染症課

図4 DASシステムを試用した地衛研のアンケート調査の結果

SFTS検査機関用メニュー



履歴で「SP7」検査済通知を登録する場合には履歴登録をクリックしてください。

| 検査項目<br>項目名          | 検査日<br>検査済通知登録日          | 検査結果<br>検査結果 | 検査結果<br>検査結果                               | 検査結果<br>検査結果 |
|----------------------|--------------------------|--------------|--------------------------------------------|--------------|
| SP7-0009<br>SP7-0009 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0009<br>SP7-0009 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0007<br>SP7-0007 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0006<br>SP7-0006 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0005<br>SP7-0005 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0004<br>SP7-0004 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0003<br>SP7-0003 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0002<br>SP7-0002 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |
| SP7-0001<br>SP7-0001 | 2023/08/01<br>2023/08/01 | 検査結果<br>検査結果 | SP7-PC1 (陽性)<br>ELISA法 (陽性)<br>ELISA法 (陽性) | 検査結果 (陽性)    |

|                   |                                                                                                                                              |  |                                                                                                                       |              |  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--|
| 依頼機関名             | 依頼機関名を入力して下さい                                                                                                                                |  | 担当者名                                                                                                                  | 担当者名を入力して下さい |  |
| 住所<br>(道県)        | 〒 郵便番号を入力して下さい<br>住所を入力して下さい                                                                                                                 |  |                                                                                                                       |              |  |
|                   | TEL: 電話番号を入力して下さい                                                                                                                            |  | FAX: FAX番号を入力して下さい                                                                                                    |              |  |
|                   | Email: メールアドレスを入力して下さい                                                                                                                       |  |                                                                                                                       |              |  |
| 検体の種類             | <input checked="" type="checkbox"/> 血清 <input checked="" type="checkbox"/> スwab ( <input type="checkbox"/> 口腔内 <input type="checkbox"/> 肛門 ) |  |                                                                                                                       |              |  |
| 検体採取日             | <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; display: inline-block;"></div>                                              |  |                                                                                                                       |              |  |
| 患者(動物)の名前         | 患者(動物)の名前                                                                                                                                    |  | 新型コロナウイルスの発生状況と状況 <div style="float: right; border: 1px solid red; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <b>集計</b> </div> |              |  |
| 動物種               | <input type="checkbox"/> 犬 <input type="checkbox"/> 猫 <input type="checkbox"/> 豚 <input type="checkbox"/> その他                                |  |                                                                                                                       |              |  |
| 年齢                | 2   歳   0   月   不明                                                                                                                           |  |                                                                                                                       |              |  |
| 飼育環境              | <input type="checkbox"/> 室内のみ <input type="checkbox"/> その他                                                                                   |  |                                                                                                                       |              |  |
| マダニの寄生            | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不明                                                                                       |  |                                                                                                                       |              |  |
| ノミ・マダニ予防薬投与<br>回数 | 年/月/日                                                                                                                                        |  |                                                                                                                       |              |  |
| ワクチン接種履歴          | 年/月/日                                                                                                                                        |  |                                                                                                                       |              |  |
| 発症年月日             | 年/月/日                                                                                                                                        |  |                                                                                                                       |              |  |
| 症状                | <input type="checkbox"/> 発熱 <input type="checkbox"/> 呼吸器症状<br><input type="checkbox"/> 消化器症状 <input type="checkbox"/> その他                    |  |                                                                                                                       |              |  |
| 検査年月日             | 発病期間: (   日   )                                                                                                                              |  |                                                                                                                       |              |  |
| 発熱(℃)             | 年/月/日                                                                                                                                        |  |                                                                                                                       |              |  |
| 赤血球(/μL)          | 年/月/日                                                                                                                                        |  |                                                                                                                       |              |  |
| 白血球(/μL)          | 年/月/日                                                                                                                                        |  |                                                                                                                       |              |  |
| 血小板(/μL)          | 年/月/日                                                                                                                                        |  |                                                                                                                       |              |  |

収納されたデータは、リアルタイムで集計処理が実行される。

図5 DASシステムを試用した地衛研のアンケート調査の結果

## **DAS (dead animal surveillance) システム 平成31・令和元年度**

死亡鳥報告数 366羽分/480件 (0羽報告も含む)

### **協力機関**

成田空港検疫所、名古屋検疫所中部空港検疫所  
関西空港検疫所、福岡検疫所

群馬県、さいたま市、東京都、姫路市、  
福岡県、鹿児島県くらし保健福祉部生活衛生課乳肉衛生係

陸上自衛隊対特殊武器衛生隊

### **試行とアンケート 令和元年11月宮崎班**

参加地衛研：7

青森県環境保健センター、秋田県健康環境センター、東京都健康安全研究センター、  
岐阜県保健環境研究所、大阪健康安全基盤研究所 森ノ宮センター、  
兵庫県立健康科学研究所、沖縄県衛生環境研究所

**DASシステムの有用性を認めるものの、  
調査に負担を感じる自治体が多かった**



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

インフルエンザサーベイランスにおける  
検査技術の維持・向上

研究分担者 渡邊真治 国立感染症研究所  
インフルエンザウイルス研究センター

研究要旨 インフルエンザサーベイランスを実施するうえで、地方衛生研究所（地衛研）に必要な検査技術の維持・向上を目的として、検査技術の実態調査を行っている。その調査や実際のサーベイランスにおける不具合・問題点・改良点等について、レファレンス（コア・サポート）地衛研と連携して対応した。

A. 研究目的

インフルエンザサーベイランスは、インフルエンザウイルスの流行状況を把握するだけでなく、インフルエンザワクチンのためのウイルス株選定や抗インフルエンザ薬に対する耐性株の検出という役割を担っている。そのためには分離ウイルスが必要であり、したがって地方衛生研究所（地衛研）における検査技術の維持・向上が大変重要である。そこで本研究では、インフルエンザレファレンス（コア・サポート）地衛研と連携し、地衛研の検査技術の維持と向上を図るために実施している実態調査に関して、あるいはインフルエンザサーベイランスにおける問題点・改良点を洗い出すことを目的とした。

B. 研究方法

インフルエンザレファレンス（コア・サポート）地衛研と、地衛研の検査技術の維持・向上のための実態調査の実施を計画した。またインフルエンザサーベイランスにおける問題点・改良点に関する意見・質問を受ける計画をした。

C. 研究結果

2020 年度は新型コロナウイルスの流行のため実態調査の実施を断念したが、次年度以降のための準備をした。また、インフルエンザウイルスの流行に備えて、病原体サーベイランスに関する情報をインフルエンザレファレンス（コア・サポート）地衛研を通して全国地衛研と共有した。

D. 考察

全国地衛研を対象とした実態調査は、新型コロナウイルスの流行の影響を受けたが、インフルエンザウイルスの流行に備えて、情報共有を行ったことは、サーベイランス

を円滑に進める上で重要だったと思われる。

E. 結論

コア・サポート地衛研と連携し、情報共有・意見交換を行うことで、全国での実態調査やサーベイランスが円滑に実施されている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表  
該当なし

学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」

分担研究報告書

大腸菌・レジオネラ

|       |        |                |
|-------|--------|----------------|
| 研究分担者 | 前川 純子  | 国立感染症研究所 細菌第一部 |
| 研究協力者 | 伊豫田 淳  | 国立感染症研究所 細菌第一部 |
|       | 大森 恵理子 | 仙台市衛生研究所       |
|       | 大屋 日登美 | 神奈川県衛生研究所      |
|       | 金谷 潤一  | 富山県衛生研究所       |
|       | 中西 典子  | 神戸市環境保健研究所     |
|       | 平塚 貴大  | 広島県立総合技術研究所    |
|       | 吉野 修司  | 宮崎県衛生環境研究所     |

研究要旨 大腸菌レファレンスセンターでは、検査に必要なコントロール株およびDNAの配付を行なった。非運動性大腸菌のH<sub>g</sub>型について解析し、重症例に特異的なH<sub>g</sub>型が存在することを見出した。レジオネラ・レファレンスセンターでは、レジオネラ属菌検出法の確立と普及のため、病原体検出マニュアル「レジオネラ症」の改訂と外部精度管理サーベイを実施するための体制作りの支援を行った。多施設における検査の品質保証を的確に行なうことは必ずしも容易ではない。今後も、問題点の把握とそれを解決するための方法を検討していく。

A. 研究目的

大腸菌

ヒトに下痢を発症させる下痢原性大腸菌は保有する病原性遺伝子ごとにいくつかのカテゴリーに分類される。このうち、日本国内で死亡者を含む重症例の原因となっているのが腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC)である。原因菌として半数以上を占めるのが O157 で、O26, O111, O103, O145, O121, O165 で重症例由来株のほとんどを占める(細菌第一部の集計による)。EHEC 以外の下痢原性大腸菌カテゴリーについてはEHECと比較して重症例は少ないが、

EHEC とのハイブリッドタイプとして検出されるいくつかのカテゴリー(腸管病原性大腸菌[enteropathogenic *E. coli*: EPEC]、腸管凝集接着性大腸菌[enteroaggregative *E. coli*: EA<sub>g</sub>gEC])を含む、各病原性遺伝子の検出が重要である。本研究では EHEC を中心とした下痢原性大腸菌の血清型解析結果に基づいた病原性遺伝子検出法、血清診断法、および菌分離法について検査マニュアル化すると共に、それらの検査に必要なコントロール株等の配布・精度管理を行うことを目的とする。

レジオネラ

レジオネラ感染症の発生状況、動向及び原

因の調査のため、臨床分離株の収集と遺伝子型別を実施する。レジオネラ属菌検出法の確立と普及のため、外部精度管理サーベイを実施するための体制作りの支援をする。病原体検出マニュアルを改訂する。

## B. 研究方法

### 1. 大腸菌血清型別・遺伝子型別

デンマーク血清学研究所(Staten Serum Institut: SSI)あるいはデンカ生研から購入した血清を用いて実施した。PCR法はIguchiらの方法(J Clin Microbiol. 53(8): 2427-32. 2015; J Clin Microbiol. 56(6). pii: e00190-18. 2018)に従って実施した。

### 2. レジオネラ SBT 法

レジオネラ症の主要な起因菌である *Legionella pneumophila* については、EWGLI (European Working Group of *Legionella* Infections) の提唱する SBT (sequence-based typing) 法に従い、*flaA*、*pilE*、*asd*、*mip*、*mompS*、*proA*、*neuA* 遺伝子の一部領域の塩基配列を決定し、遺伝子型別を行った。

([http://bioinformatics.phe.org.uk/legionella/legionella\\_sbt/php/sbt\\_homepage.php](http://bioinformatics.phe.org.uk/legionella/legionella_sbt/php/sbt_homepage.php)、2021 年 3 月時点で一時休止中)

## C. 研究結果

### 1.1 EHEC のサーベイランス

2020 年に細菌第一部で受け付けたヒト由来の EHEC は全 2,271 株あり、その分布は、血清群 O157(51.9%)、O26(18.3%)、O103(7.7%)、O111(4.1%)、O121(2.8%)、O145(1.2%)、その他(29.8%)であり、2020 年の分離総数は 2016-2019 年の平均分離数の約 82% であり、新型コロナウイルス感染症による影響は限定的であったと言える。

### 1.2 コントロール株の配布

下痢原性大腸菌の各カテゴリー(EHEC, EPEC, EAggEC, ETEC [enterotoxigenic *E. coli*: 腸管毒素原性大腸菌], EIEC [enteroinvasive *E. coli*: 腸管細胞侵入性大腸菌])のコントロール株、EHEC のマーカーである志賀毒素遺伝子のサブタイプ検出用コントロール株(または DNA)の配布をいくつかの地方衛生研究所へ行った。配布を行ったいくつかの地研からは、解析に関するトラブルシューティング、および解析結果に関する問い合わせを受け付けた。

### 1.3 同一 O 群における重症例特異的な Hg 型の同定

大腸菌 H-genotyping PCR 法(大腸菌の H 型を PCR で決定できる手法)を用いて H(ペん毛)抗原が陰性(すなわち非運動性)の Hg 型を解析し、重症例特異的な Hg 型が存在することを見出し、O5:H-/Hg9 型、O55:H-/Hg7 型などを同定した。

### 2.1 レジオネラ・レファレンスセンターにおける臨床分離株の収集状況

レジオネラ・レファレンスセンターにおいて、2007 年 8 月よりレジオネラ臨床分離株の収集を行っている。2020 年は 41 株が収集されたが、これは昨年の半数程度であり、株数の減少は、新型コロナウイルス感染症流行で呼吸器検体採取手控えの影響を受けた可能性もある。2020 年 12 月末現在で、合計 796 株のレジオネラ属菌臨床分離株が収集できた。*L. pneumophila* が 782 株(98.2%)で、血清群 1 が 698 株と全体の 89%を占めていた(表 1)。*L. pneumophila* については、SBT 法による遺伝子型により 273 種類の ST に分けられた。

### 2.2 レジオネラ属菌外部精度管理サーベイの実施

昨年度に引き続き、レジオネラ属菌外部精度

サーベイへの参加にあたり、レジオネラ・レファレンスセンターの各支部の担当が取りまとめ等を行なった。

### 2.3 病原体検出マニュアルの改訂

病原体検出マニュアル「レジオネラ症」について 2011 年以來となる全面改訂を行い、2020 年 9 月に発出した。科学的知見に基づいた最新の培養検査法および新しい DNA 検出法や、解析法等を記載した。

### 2.4 市販されていないレジオネラ免疫血清の配布

レジオネラ・レファレンスセンターを通じて地方衛生研究所にアンケートをとり、希望の多かった市販されていない *L. pneumophila* 混合免疫血清およびレジオネラ属菌免疫血清の受託作製をデンカ(株)に依頼し、地方衛生研究所に配布した。

### D. 考察

EHEC の検査についてトラブルシューティング等を受け付けると共に、コントロール株(DNA)の配布等をさらに継続的に実施する必要がある。非運動性株の Hg 型についてさらに解析を進める必要がある。

レジオネラ症は 2018 年以來、毎年 2,000 症例を越え、死亡例も少なくないが、多くの場合感染源は不明である。分離菌の遺伝子型別の結果を地衛研から保健所、医療機関に還元することで、感染源の解明につながることを期待される。外部精度管理サーベイの継続参加は検査精度の安定化が期待できる。

### E. 結論

病原細菌の病原体サーベイランスのための機能的なラボネットワークの強化には、各施設において実施可能な手法の共有と、技術的継承が必要である。本研究の具体的実施項目を通じて各担当者間でのコミュニケーションが

維持され、問題点、ニーズが明らかになることが期待できる。

### F. 健康危険情報

特記事項なし

### G. 研究発表

論文発表

Nakamura I, Amemura-Maekawa J, Kura F, Kobayashi T, Sao A, Watabane H, Matsumoto T. Persistent *Legionella* contamination of water faucets in a tertiary hospital in Japan. Int J Infect Dis. 93:300-304, 2020.

Seto J, Amemura-Maekawa J, Sampei M, Araki K, Endo M, Kura F, Ikeda T, Kato T, Ohnishi M, Mizuta K. Investigation of a Legionnaires' disease outbreak using direct sequence-based typing in Yamagata City, Japan, 2019. Jpn J Infect Dis. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2020.815, 2021.

金谷潤一、磯部順子、山口友美、武藤千恵子、淀谷雄亮、飯高順子、佐々木麻里、田栗利紹、蔡 国喜、川野みどり、倉 文明、前川純子. 環境水を用いた各種レジオネラ属菌迅速検査法の有用性の評価. 日本防菌防黴学会誌. 48:515-522, 2020.

大河内由美子、泉山信司、前川純子. 水の衛生管理 3. 貯水槽水道で滞留した水道水からのレジオネラ属菌および関連微生物の検出状況. 日本防菌防黴学会誌. 48:377-382, 2020.

学会発表

前川純子. レジオネラ症の疫学. 第94回 日本感染症学会総会・学術講演会シンポジ

ウ ム22. 2020年8月. 東京.

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

表1 レジオネラ・レファレンスセンター臨床分離収集状況

| 収集臨床分離株の内訳                         |                |                        | 2020年12月現在  |
|------------------------------------|----------------|------------------------|-------------|
| <i>L. pneumophila</i> 782株 (98.2%) |                | <i>L. anisa</i>        | 1株 (0.1%)   |
| SG1 698株 (91.8%)                   | SG9 9株 (1.1%)  | <i>L. bozemanai</i>    | 1株 (0.1%)   |
| SG2 15株 (1.9%)                     | SG10 5株 (0.6%) | <i>L. dumoffii</i>     | 1株 (0.1%)   |
| SG3 18株 (2.5%)                     | SG12 2株 (0.3%) | <i>L. feeleeii</i>     | 2株 (0.3%)   |
| SG4 4株 (0.5%)                      | SG13 2株 (0.3%) | <i>L. londiniensis</i> | 1株 (0.1%)   |
| SG5 12株 (1.5%)                     | SG14 1株 (0.1%) | <i>L. longbeachae</i>  | 7株 (0.9%)   |
| SG6 10株 (1.3%)                     | SG15 1株 (0.1%) | <i>L. rubrilucens</i>  | 1株 (0.1%)   |
| SG7 2株 (0.3%)                      |                |                        |             |
| SG8 2株 (0.3%)                      | UT* 1株 (0.1%)  |                        |             |
| 計                                  |                |                        | 796株 (100%) |

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」  
分担研究報告書  
エンテロウイルスレファレンスを基盤とする下水中の新型コロナウイルス検査法に関する  
研修方法の検討

研究分担者 吉田弘 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究協力者 坂恭平 青森県環境保健センター  
高橋雅輝 藤森亜紀子 岩手県環境保健研究センター  
北川和寛 福島県衛生研究所  
小川貴史 藤沼裕希 千葉県衛生研究所  
小川泰卓 宮下広大 埼玉県衛生研究所  
貞升健志、長島真美 東京都健康安全研究センター  
小澤広規 横浜市衛生研究所  
谷英樹 板持雅恵 富山県衛生研究所  
葛口剛 岐阜県保健環境研究所  
伊藤雅 愛知県衛生研究所  
濱島洋介 和歌山県環境衛生研究センター  
望月靖 木田浩司 岡山県環境保健センター  
濱崎光宏 福岡県保健環境研究所  
喜多村晃一 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨 地方衛生研究所担当者を対象とした技術研修は、従来より実技研修が主であった。今般COVID-19流行に伴い対面開催が困難になったため、エンテロウイルスレファレンスネットワークを活用したオンラインによる技術研修会を企画・実施した。その結果、通信インフラ環境の整備に加え、研修方法、効果の評価方法とも実技研修とは異なる角度で検討していく必要性が認められた。

#### A. 研究目的

令和2年度はエンテロウイルス検査を共通基盤とした持続可能な質保証システムの導入について地方衛生研究所とともに実証的研究を行うためグループワーク研修を企画していたがSARS-CoV-2流行拡大のため本企画は延期することとなった。

SARS-CoV-2は呼吸器ウイルスとして知られているが、感染者の一部では腸管で増殖し糞便中に排出される。このため下水道網を活用したSARS-CoV-2の検出が欧米で報告されており、わが国でも下水中のSARS-CoV-2監視体制の研究を行うこととなった(別の厚生労働科学研究)。

すでにエンテロウイルスレファレンスセンターを含むポリオ環境水サーベイランスネットワークを活用した、下水中の新型コロナウイルス監視体制が2013年に確立されており、下水中の新型コロナウイルス調査を実施するにあたり、既存のシステムを活用することが適当である。

SARS-CoV-2流行下の対面方式の研修は実施困難なため、下水中の新型コロナウイルス研究班で開発した手法について、オンラインによる研修方法を検討することとした。

#### B. 研究方法

##### 1. オンライン研修方法

地方衛生研究所全国協議会が地域保健総合推進事業にて整備を行ったインターネット環境を活用し、Webexによる研修を企画した。

##### 2. 研修の運営

下水中の新型コロナウイルス研究班で開発した核酸抽出方法(QIAGEN社、PowerSoil)を下水沈殿物RNA精製方法、トウガラシ微班ウイルス(PMMoV)を下水濃縮のプロセスコントロールとして用いる検出手法につき、各々研修担当者を定め、パワーポイントによる教材を作成し、4-6名からなる小グループで解説、質疑応答を行った。

#### C. 研究結果

##### 1. オンライン研修方法

各施設が短期間で整備したインターネット環境は異なることを、事前にヒアリングを行い把握した。その上で参加人数を少数に制限し、音声、画像配信への負荷を減らすよう調整したにもかかわらず、音声、画像の不安定な場合があった。特にwifi環境では顕著であり、事前の接続テスト等の必要性が認められた。

##### 2. 研修の運営

少人数の研修とし、事前に研修資料を参加者へ配布することで効率よく研修は実施できたが、担当者は繰り返し説明を行うため、ビデオ

配信などの工夫が必要である。また研修後、参加者からの照会事項については適宜メールベースのフォローアップを行った。

#### D. 考察

これまで地方衛生研究所担当者を対象とした技術研修は実技研修が主であったが、COVID-19流行に伴い、対面の実技研修が困難な中、ウェブ研修を企画した。研修に関してはアンケート等の評価を行わなかったため効果について客観性に欠けるものの、研修後のフォローアップを加えることで、一転の技術移転を行うことができた。オンラインの研修にインターネット環境の整備、研修効果の評価方法、教材の開発、フォローアップ方法などが今後の課題である。

#### E. 結論

COVID-19流行に伴い対面に代わり、オンラインによる技術研修会を企画・実施した。その結果、通信インフラ環境の整備に加え、研修方法、効果の評価方法とも実技研修とは異なる角度で検討していく必要性が認められた。

#### F. 健康危険情報 特になし

#### G. 研究発表 論文発表

- 1)小澤広規 井上嵩之 櫻井 光 川上千春 清水耕平 宇宿秀三 田中伸子 大久保一郎 吉田 弘 環境水調査による新型コロナウイルスの下水からの検出 病原体検出情報 2020年,41(7):122-123.
- 2)Kitamura K, Sadamasu K, Muramatsu M, Yoshida H. Efficient detection of SARS-CoV-2 RNA in the solid fraction of wastewater. Sci Total Environ. 2021;763:144587. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144587

吉田弘 ポリオの概要と世界の状況 バムサジャーナル 32(4),13-16,2020

#### 学会発表

- 1)吉田弘、三好龍也、小澤広規、木田浩司、後藤明子、筒井理華、高橋雅輝、濱島洋介 5年間の環境水サーベイランスにより検出されたエンテロウイルス伝播の解析 第79回日本公衆衛生学会 令和2年10月20-22日、京都(オンライン開催)、ポスター
- 2)吉田弘、三好龍也 堺市における環境水サーベイランスにて検出されたエンテロウイルスについて 第79回日本公衆衛生学会 令和2年10月20-22日、京都(オンライン開催)、ポスター
- 3)小澤広規、吉田弘、大久保一郎 環境水サーベイランスにおける新型コロナウイルスの検出 第79回日本公衆衛生学会 令和2年10月20-22日、京都(オンライン開催)
- 4)吉田弘 「水環境における病原性ウイルスモニタリング技術の動向」第66 回日本水環境学会セミナー(オンラインセミナー)2021.01.22、口頭
- 5)吉田弘:下水中のポリオウイルスと新型コロナウイルス検査 日本薬学会第141年会 環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム:微生物検査による食品・環境衛生管理の新展開(オンラインシンポジウム)2021.03.29、口頭

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
特に無し

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

寄生虫症に関するサーベイランス強化に関する研究

研究分担者 永宗喜三郎 国立感染症研究所寄生動物部 第1室長

|       |       |               |       |
|-------|-------|---------------|-------|
| 研究協力者 | 八木田健司 | 国立感染症研究所寄生動物部 | 主任研究官 |
|       | 森嶋康之  | 国立感染症研究所寄生動物部 | 主任研究官 |
|       | 中野由美子 | 国立感染症研究所寄生動物部 | 主任研究官 |
|       | 案浦 健  | 国立感染症研究所寄生動物部 | 主任研究官 |
|       | 長谷川晶子 | 愛知県衛生研究所 生物学部 | 室長    |

研究要旨 感染症法で第四類に分類されるマラリアとエキノコックス、第五類に分類されるアメーバ赤痢について、国内における検査体制の整備と発生動向の監視に関する作業に取り組んだ。マラリアについては、これまでに検疫所・検疫官らから問い合わせの多かった原虫種の同定方法の改善・最適化の作業に取り組んだ。エキノコックスについては、定着が懸念される知多半島における調査を継続した。アメーバ赤痢に関しては、地方衛生研究所と連携して、抗体検査の有用性を改めて検討した。

#### A. 研究目的

寄生虫症に関して感染症法では、5つの病原体（類）を原因とする疾病が規定される。このうちマラリアは、エイズおよび結核と並ぶ世界三大感染症とされ、致死性の発熱性疾患として検疫感染症中でも重要な位置を占める（感染症法では4類感染症）。我が国では検疫所が水際での防圧に取り組んでいることから、検疫所の職員に対して、検査診断法に関する情報提供が必要と考えられた。今年度は、これまでに検疫所・検疫官らから問い合わせのあった原虫種の同定方法の改善・最適化の作業に取り組んだ。

エキノコックス症は北海道に限局流行してきたが、愛知県では2014年に野犬の陽性例が発見されて以降、知多半島内での陽性検出地点が拡大し、半島外への拡散も懸念される事態に至った。そこで調査対象地域を拡大し、半島外への流行拡散を監視した。

2018年以降アメーバ赤痢に対する抗体

検査キットが販売中止となり、事実上検査が不可能となった。そこで本研究グループでは、in house ELISA 抗体検査法の地方衛生研究所（以下、地研と略）等への技術移転や検査受け入れを積極的に進めている。本年度は抗体検査の有用性を改めて検討した。

#### B. 研究方法

##### 1. マラリア

これまでに厚生労働省検疫所業務管理室が実施する感染症検査技術研修会に参加した検疫所職員から「ハマダラカからのマラリア原虫の検出・原虫種同定方法の改善」に関して希望が出ており、その改善を実施した。ハマダラカへのマラリア原虫感染モデルとして、ネズミマラリア原虫感染ハマダラカを用いて、ヒトマラリア原虫感染赤血球からの検出するPCR手法を改変・最適化を行ない検出を試みた。

## 2. エキノコックス症

検査材料は、令和2年4月1日～令和3年3月末までに愛知県動物保護管理センター知多支所および本所の知多半島隣接地域で捕獲・搬入された野犬等から採取された糞便検体を用いた（犬：知多支所69、本所52、キツネ：知多支所1）。これらは、令和2年4月1日～令和3年3月31日の期間に愛知県動物愛護センター知多支所および本所の知多半島隣接地域で捕獲され、当所に搬入された野犬等から採取された糞便122検体（野犬：121、キツネ：1）。

遺伝子検査はDNeasy PowerSoil Kitを用いてDNA抽出後、12S rRNA領域を標的的部位としてPCR法によるエキノコックス遺伝子の検出を試みた。虫卵検査はホルマリン酢酸エチル法（MGL変法）により実施した。

## 3. アメーバ赤痢

国内の医療機関及び保健所、地方衛生研空所（地研）からのアメーバ赤痢依頼検査検体（便、血清ならびに肝組織）をレファレンスとして保管し、これらを利用してアメーバ赤痢抗体検査法の評価に関する研究を行った。またこれらのレファレンスならびに検査法を地研等に技術供与した。

## C. 研究結果

### 1. マラリア

ハマダラカからの原虫 DNA 抽出方法の最適化、PCR の温度設定などの最適化を行い、指摘条件を得ることができた。また感染原虫の数に応じて、半定量的に検出できること、また原虫数に応じて検出限界の目安も得ることができた。

例年複数件依頼があるマラリアなどの輸入寄生虫疾患に関する鑑別診断依頼ならびに相談は、令和2年4月から令和3年3月末までは依頼がなかった。コロナ渦の影響で、海外への渡航の停止と外国人の受け入れ制限を反映していると考えられた。

## 2. エキノコックス症

遺伝子検査において4検体でエキノコックス陽性であった（4/122）。虫卵検査では全検体陰性であった（0/122）。陽性4検体は動物愛護センター知多支所管内で捕獲された野犬で、詳細（捕獲年月・捕獲地・性・齢）は次の通りである。（1）令和2年4月・半田市平和町・オス・推定2ヶ月、（2）

令和2年4月・常滑市金山・メス・推定3ヶ月、（3）令和3年2月・常滑市金山・メス・推定2ヶ月、（4）令和3年2月・半田市宝来町・メス・推定2歳。

## 3. アメーバ赤痢

In house で確立している抗赤痢アメーバ IgG 抗体の ELISA 検査系を用いて、遺伝子検査の結果が得られているアメーバ肝膿瘍症例の血清抗赤痢アメーバ IgG を調べた。定性 PCR 検査陽性 18 例、同陰性 10 例の計 28 例について解析した結果、感度は 94.4%、特異度は 90.0%であった（表参照）。

保管している検体に関しては地研等への検査用陽性試料として分与を行うほか、in-house ELISA 抗体検査法の技術移転も進めている（大阪健康安全基盤研究所への供与）。

|          | PCR<br>陽性 | PCR<br>陰性 | 合計 |
|----------|-----------|-----------|----|
| 抗体<br>陽性 | 17        | 1         | 18 |
| 抗体<br>陰性 | 1         | 9         | 10 |
| 合計       | 18        | 10        | 28 |

#### D. 考察

ハマダラカからのマラリア原虫の検出・原虫種同定方法の改善に関しては、これまでに検疫官などからリクエストを受けており、その要望に応えるために既存方法の改善をモデル病原体であるネズミマラリア原虫感染ハマダラカを用いることで実施することができた。今後、よりヒトマラリア原虫に近いとされる、サルマラリア原虫などを感染させてハマダラカを用いた試験を実施することでより精度の高い最適化を試みる。また今後これらの得られた結果を、技術研修会が再開した際には、検疫官などに詳細な情報提供を試みる。

知多半島内の半田市および常滑市において計4件のエキノコックス陽性犬が発見され、知多半島内のエキノコックスの定着は確実な状況であると考えられた。平成31年度より調査範囲を知多半島全域に加え知多半島隣接地域まで拡大しているが、拡大した調査地域では陽性犬は発見されなかった。今後も調査の継続が必要であると共に積極的な拡散防止策を検討する必要があると考えられた。

他の感染症と同様、アメーバ赤痢においてもその血清抗体は現在の感染を必ずしも意味しないとされる。この点に関して本研究では、侵襲性の強いアメーバ肝膿瘍においては、血清抗体は原虫の感染

と高く相関することが示され、また検査・治療のための膿瘍穿刺等の処置は細菌感染等のリスクの関係で行われない場合も多いことを考慮すると、低侵襲性の血清抗体検査は、アメーバ肝膿瘍症例においては有用性の高い方法と考えられた。有用な抗体検査ではあるが、現在国内での保険適用の抗体検査が不可能な状況にあり、感染研および地研での検査対応が求められているところで、検査法自体を含む技術供与、検査協力の体制が重要である。

#### E. 結論

マラリアの検査診断法は、ヒト感染血液を用いた場合の診断と、感染ハマダラカからの検出では大きく異なり、最適化が必要とされる。またこれらの情報は検疫所などでの業務において非常に有益であり、今後、厚生労働省検疫所業務管理室が実施する感染症検査技術研修会などを利用して、検疫所の職員に対し、検査診断法に関する技術研修と情報提供を実施する必要がある。

エキノコックスに関しては、知多半島内での陽性検出が定着しつつあり、半島外への拡散も懸念される事態に至っているため、積極的な拡散防止策を講ずる必要があると思われる。

アメーバ肝膿瘍症例においては、血清抗赤痢アメーバ検査の有用性は高いものと考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」  
分担研究報告書  
溶血性レンサ球菌レファレンスセンターの活動

研究分担者 池辺忠義 国立感染症研究所 細菌第一部

研究協力者 賀澤 優 福島県衛生研究所 微生物課  
内田 薫 富山県衛生研究所 細菌部  
大屋日登美 神奈川県衛生研究所 微生物部  
山口貴弘 大阪健康安全基盤研究所 微生物部  
大塚 仁 山口県環境保健センター 保健科学部  
高野真実 大分県衛生環境研究センター 微生物担当  
奥野ルミ 東京都健康安全研究センター 微生物部

研究要旨 A群レンサ球菌である*Streptococcus pyogenes*は、咽頭炎のようなありふれた病気から劇症型溶血性レンサ球菌感染症のような重篤な感染症を引き起こす。*S. pyogenes*は幕表層にTタンパクを保有しており、疫学マーカーとして利用されている。本研究では、ラボネットワークを機能的に強化するため、全国の咽頭炎患者分離株および劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株について、T型別を行い、ラボ間での情報の共有などを行った。2019年咽頭炎由来株および劇症型溶連菌感染症患者由来株のT型はともにT1型が最も多かった。咽頭炎由来株のT1型と劇症型溶連菌感染症患者由来株のT1、TB3264型は、近年パラレルに推移している傾向にあった。

#### A. 研究目的

A 群レンサ球菌である *Streptococcus pyogenes* は、咽頭炎のようなありふれた病気から劇症型溶血性レンサ球菌感染症のような重篤な感染症を引き起こす。本菌種の疫学マーカーとして、TタンパクとMタンパクが知られている。M型別は、力価が低いことや市販の抗血清がないことから、限られた施設でのみ行われている。一方、T型別は市販の抗血清があり、簡易に型別可能であることから、様々な施設で実施可能である。本研究では、全国の咽頭炎患者分離株および劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株について、T型別を行い、ラボ間での情報の共有、および強化することを目的とする。

#### B. 研究方法

##### 1. 生物材料と培養方法

咽頭炎分離株は、各都道府県の衛生研究所に集められた。劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株は、各都道府県の衛生研究所から各ブロックのレファレンスセンターを通じ国立感染症研究所細菌第一部に集められた。劇症型溶血性レンサ球菌感染症の診断基準は、Working Group on Severe Streptococcal Infections (1993) Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. JAMA 269:390-391.に基づいて定められた感染症法の診断基準に従った。

レンサ球菌の生育には、固形培地としてコロムビア5%羊血液寒天培地（Becton Dickinson）を使用した。

##### 2. ゲノムDNAの調製

血液寒天培地に塗末した菌を90μLのTE (pH8.0)に懸かく後、mutanolysin (Sigma)を添加し、37℃で1時間処理した後、DNA精製キットを用いて精製した。

##### 3. T血清型別

T血清型別は、A群溶血レンサ球菌T型別用免疫血清（デンカ生研）を用い、製品のプロトコールに従い、行った。

#### C. 研究結果

##### 1. 咽頭炎患者分離株のT型別

2019年に全国の衛生研究所に収集されたA群レンサ球菌883株に対してT型別が行われた。分離頻度の高かったT型は、T1 (190/883, 21.5%)、T12 (167/883, 18.9%)、TB3264 (130/883, 14.7%)、T4 (106/883, 12.0%)であった。T1型の分離比率は、2016年以降20%を超えている(2016年, 23.5%、2017年, 20.9%、2018年, 22.1%、2019年, 21.5%)。T12型の分離比率は、昨年とほぼ同じ18%台であった2018年, 18.3%、2019年, 18.9%)。TB3264型の分離比率は、2018年と比較して減少した(2018年, 19.0%、2019年, 14.7%)。T4型は、昨年とほぼ同じ12%台であった(2018年, 12.3%、2019年, 12.0%)。

## 2. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株の T 型別

2019 年、A 群レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症(STSS)の報告が 236 症例あった。最も分離された型は、T1 型であり、昨年と程同じ比率であった(2018 年, 39.8%; 2019 年, 39.4%)。また、咽頭炎由来株の分離比率(21.5%)に比べ、高い分離比率を示している。次いで、型別不能が多く、昨年と比較して増加した(2018 年, 15.2%; 2019 年, 21.6%)。次いで、TB3264 型が多く、その分離比率は昨年とほぼ同じであった(2018 年, 18.7%; 2019 年, 16.5%)。

## D. 考察

T1 型の株は、2016 年から 2017 年にかけて、咽頭炎患者分離株と劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株ともに減少していたが、2018、2019 年ともに増加しており、パラレルに推移している傾向にある。また、TB3264 型も 2012 年頃から急増し続けているおり、パラレルに推移している。今後どの型が増加傾向にあるか傾向を注視する必要がある。

## E. 結論

咽頭炎由来株、劇症型溶連菌感染症患者由来株の T 型は、ともに T1 型が多かった。咽頭炎由来株の T1 型と劇症型溶連菌感染症患者由来株の T1、TB3264 型は、近年パラレルに推移している傾向にあった。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 論文発表

1. Matsumura T, Nishiyama A, Aiko M, Ainai A, Ikebe T, Chiba J, Ato M, Takahashi Y. An anti-perfringolysin O monoclonal antibody cross-reactive with streptolysin O protects against streptococcal toxic shock syndrome. BMC Res Notes. 13:419, 2020.
2. Murase K, Nozawa T, Aikawa C, Nagao M, Ikebe T, Yoshida A, Kikuchi T, Nakagawa I. Complete Genome Sequences of *Streptococcus pyogenes* Serotype M3, M28, and M89 Strains Isolated from Human Patients in Japan, 1994 to 2009. Microbiol Resour Announc. 9:e01047-20, 2020.
3. Shinoda Y, Hori T, Sasai H, Ikebe T, Ohnishi H. Neonatal bacteremia caused by *emm* type 80 group A *Streptococcus*: A case report. Pediatr Int. 62:1305-1306, 2020.
4. Hirose Y, Yamaguchi M, Takemoto N, Miyoshi-Akiyama T, Sumitomo T, Nakata M, Ikebe T, Hanada T, Yamaguchi T, Kawahara R,

Okuno R, Otsuka H, Matsumoto Y, Terashima Y, Kazawa Y, Nakanishi N, Uchida K, Akiyama Y, Iwabuchi K, Nakagawa C, Yamamoto K, Nizet V, Kawabata S. Genetic characterization of *Streptococcus pyogenes emm89* strains isolated in Japan from 2011 to 2019. Infect Microbe Dis. 2:160-166, 2020.

5. Shizukuishi S, Ogawa M, Matsunaga S, Tomokiyo M, Ikebe T, Fushinobu S, Ryo A, Ohnishi M. *Streptococcus pneumoniae* highjacks host autophagy by deploying CbpC as a decoy for Atg14L depletion. EMBO Rep. 21:e49232, 2020.

## 学会発表

1. 池辺忠義. 劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症由来株の細菌学的特徴（シンポジウム：劇症型 A 群レンサ球菌感染症の謎に迫る）. 第 94 回日本感染症学会学術講演会、8月19-21日、2020年、東京.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

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

アルボウイルス検査法の開発・改良と情報提供

研究分担者 国立感染症研究所 ウイルス第一部第二室 林 昌宏

研究協力者 国立感染症研究所 ウイルス第一部 田島 茂  
国立感染症研究所 ウイルス第一部 前木 孝洋  
国立感染症研究所 ウイルス第一部 中山 絵里  
国立感染症研究所 ウイルス第一部 谷口 怜

研究要旨 日本脳炎をはじめとする蚊媒介性疾患対策およびダニ媒介脳炎をはじめとするダニ媒介疾患対策は全国8つの各都府県および政令指定都市に設置されたアルボウイルス感染症レファレンスセンターと国立感染症研究所ウイルス第一部を中心に実施されている。2019年には5年ぶりにデング熱の国内流行があり、引き続き輸入感染症対策を実施することが重要である。また2020年には日本脳炎症例も4例報告されており、わが国は日本脳炎およびダニ媒介脳炎の流行地であるため、これら感染症は、引き続き重要な疾患である。本研究では、デング熱ウイルスの陽性対照の改良を行い、陽性対照と陽性検体を区別する検査系の検討を実施した。また、各アルボウイルス感染症レファレンスセンターおよびその他の地方衛生研究所とアルボウイルス実験室診断法について情報共有を行った。

A. 研究目的

節足動物媒介性ウイルス（アルボウイルス）の分布域は、近年のグローバル化における人的および物的交流の活発化により、その拡大が認められ、新興・再興感染症として世界的規模で問題となっている。特に近年ではデング熱、ジカ熱、チクングニア熱、ウエストナイル熱等の流行域の拡大が問題である。わが国でも 2019 年には 5 年ぶりに国内のヒトスジシマカの媒介によるデング熱の国内流行が発生した。デングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルス等の媒介蚊であるヒトスジシマカは本州以南に生息するため、今後も蚊媒介性ウイルスがわが国に浸淫する可能性は否定できない。さらにわが国は日本脳炎およびダニ媒介脳炎の流行地であり、現在も国内における日本脳炎ウイルスの分布状況には変化がないことが疫学的調査により示されている。ダニ媒介脳炎は北海道からロシア、中国、ヨーロッパ諸国に分布するマダニ属のダニによって媒介されるウイルス性急性脳炎である。近年ダニ媒介脳炎の患者が道南から道北にかけて報告されており、疫学的調査により、北海道においてその流行巢の存在が報告されている。

これまでにわれわれは、デング熱、ウエストナイル熱、ジカウイルス感染症、黄熱およびダニ媒介性脳炎の実験室診断法の改良・確立を実施し、アルボウイルス感染症レファレンスセンターネットワーク（アル

ボネットワーク）と共有してきた。ところで、これら検出系においては、陽性対照を用いるが、陽性対照を用いた際に検体に陽性対照が混入する可能性を完全に排除することは出来ない。そこで、本年度の研究の目的は、デング熱ウイルスの陽性対照の改良を行い、陽性対照と陽性検体を区別する検査系を検討することである。

B. 研究方法

1. アルボウイルスネットワークの強化と実験室診断法の共有

アルボウイルスネットワークをとおして、2020 年度におけるアルボウイルスの流行状況について共有した。またレファレンス活動として各ウイルス遺伝子の陽性対照を調製し、RNAstable (Biomatrix 社) にて真空乾燥、保存した。

2. 日本脳炎ウイルス遺伝子の抽出と RT-PCR および配列解析

Roche 社の High Pure Viral RNA purification kit を使用し検体からの RNA を抽出した。ワンステップリアルタイム RT-PCR 反応キットとしては、Thermo 社の TaqMan Fast Virus 1-step Master mix と Takara 社の PrimeScript II High Fidelity One Step RT-PCR kit を使用した。遺伝子配列の解析には BigDye Terminator 3.1 (Thermo 社) を使用した。

3. TaqMan real-time RT-PCR 用陽性対照への実験室内汚染コントロール配列の挿入

プラスミド pGEM-T の T7 プロモーター下流にデングウイルス 1 型、の RT-PCR 増幅目的領域約 300 塩基をクローニングした。次にクローニングした配列に TaqMan real-time RT-PCR 用陽性対照への実験室内汚染コントロール配列である Contamplicon 配列 (Atkinson *et. al.* 2012) を挿入した。

#### C. 研究結果

##### 「アルボウイルスネットワークの強化と実験室診断法の共有」

アルボウイルス感染症レファレンスセンターを通して実験室診断法を共有した。また、レファレンス活動として各ウイルス遺伝子の陽性対照を調製し、RNAstable にて真空乾燥し、室温保存した。本年度は陽性対照の分与希望が宮城県保健環境センター、横須賀市健康安全科学センターおよび宮崎大学からあり、各機関に陽性対照を分与した。2020 年のアルボウイルス発生状況をアルボウイルスネットワークと共有した。2020 年のデング熱輸入症例は 45 例であった。チクングニア熱の輸入症例は 3 例、ジカ熱は 1 例であった。2020 年の日本脳炎患者は 4 例であり、石川県 1 例、岡山県 2 例、和歌山県 1 例であった。

##### 「日本脳炎ウイルス遺伝子の抽出と RT-PCR および配列解析」

2020 年に発生した日本脳炎症例のうち、岡山県の 1 症例について確定診断としてリアルタイム RT-PCR 法を実施したところ、日本脳炎ウイルス遺伝子を検出した。検出したウイルス遺伝子の配列をサンガー法により解析した結果、得られた塩基配列は、日本脳炎ウイルス遺伝子型 I 型 (GI) であり、2019 年に広島県の日本脳炎患者検体より検出された日本脳炎ウイルス GI の塩基配列と 99.7% の相同性を示した。

##### 「TaqMan real-time RT-PCR 用陽性対照への実験室内汚染コントロール配列の挿入」

プラスミド pGEM-T にデングウイルス 1 型の RT-PCR 目的領域をクローニングし、TaqMan real-time RT-PCR 用陽性対照への実験室内汚染コントロール配列である Contamplicon 配列を挿入した。その結果、 $5 \times 10^1$  RNA コピー/reaction の感度でデングウイルス I 型遺伝子および実験室内汚染コントロール配列をそれぞれ検出した。Contamplicon 配列の挿入はデングウイルスの実験室内汚染コントロール配列として

使用可能であることが示唆された。

#### D. 考察

2020 年はデング熱の輸入症例が前年の 1/10 以下に激減し、チクングニア熱の輸入症例数も 1/15 に減少した。これはコロナ禍による入国制限により、人的交流が減少した影響が考えられる。しかしながら、2020 年の 3 月以降もコロナ禍の中、14 例の輸入症例が確認されており、コロナ禍が収束し、人的交流が再開した場合、デング熱等の輸入症例数は再び増加する可能性が否定できない。

アルボウイルスに対する検査体制の整備を進めるため、2020 年は実験室検査用陽性対照の配布を希望した関係機関 3 件についてレファレンス活動として陽性対照の配布を行った。ところで、現在配布している陽性対照は、定性試験用であり、定量性は考慮していない。また陽性対照を用いた際に検体に陽性対照が混入する可能性を完全に排除することは難しい。そこでデングウイルス I 型の陽性対照の改良を行い、陽性対照と陽性検体を区別する検査系の検討を行った。リアルタイム RT-PCR の標的配列にすでに報告のある Contamplicon 配列を挿入したところ、デングウイルス I 型増幅用プライマープローブセットおよび Contamplicon 配列検出用プライマープローブセットの増幅感度は  $5 \times 10^1$  RNA コピー/reaction であり、Contamplicon 配列の挿入はデングウイルスに対しても陽性対照と陽性検体を区別する検査系の確立において有用であることが示唆された。今後は他のデングウイルス等のフラビウイルスおよびチクングニアウイルスの陽性対照においてもこれら検討を行い、陽性対照の改良を進める。

ところで、日本脳炎の症例数は 1992 年以降、10 例前後で推移している。2020 年も 4 例報告されており、近年の流行状況と比較して変化は認められなかった。したがって国内に分布する日本脳炎ウイルスに対する警戒は引き続き求められることが示唆された。特に 2020 年の岡山県の患者検体からは日本脳炎ウイルス GI 遺伝子が検出されており、この塩基配列は 2019 年の広島の患者検体より検出された GI 遺伝子と 99.7% の相同性を示すことから、日本脳炎 GI が西日本において分布していることが示唆された。

デング熱等のアルボウイルス感染症の流行は世界的に引き続き継続しており、わが国においても日本脳炎およびダニ媒介脳炎が流行しているため、アルボウイルスネットワークの体制を引き続き維持・強化することが求められる。

#### E. 結論

これまでにアルボウイルスに対する遺伝子検査法の見直しを行い、検査用陽性対照の改良を進めた。また分与を希望した各地衛研に遺伝子検査用陽性対照を配布した。さらにアルボウイルス実験室診断医における陽性対照の再検討を行った。今後もアルボウイルス感染症レファレンスセンターを中心にアルボウイルス感染症の検査などについて情報共有を実施し、国内のアルボウイルスに対する検査体制の整備に努める。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

論文発表

特記事項なし

学会発表

特記事項なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

特記事項なし

##### 2. 実用新案登録

特記事項なし

##### 3. その他

特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究」  
分担研究報告書  
ノロウイルス等下痢症ウイルス検出系とマニュアルの整備

研究分担者 染谷 雄一 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究協力者 岡本貴世子 国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター  
岡智一郎 国立感染症研究所 ウイルス第二部  
藤井克樹 国立感染症研究所 ウイルス第二部  
村上耕介 国立感染症研究所 ウイルス第二部  
林 豪士 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨 ノロウイルス検出マニュアルに記載されているリアルタイムPCR法において、まれに検出されるGIV遺伝子型ノロウイルス株の検出感度向上を目指し、既存のプライマー・プローブの濃度を検討したところ、GII特異的プローブを混合することで、GIVも検出しつつ、GIIの検出感度を改善可能であることが示唆された。また、ロタウイルスのリアルタイムPCRによる検出法については、最適なプライマー・プローブや反応条件の検討を行った。その結果、世界的に広く利用されている2種類のプライマー・プローブセット（Freemanらのセット、および、Jothikumarらのセット）で、主要な流行型であるT1型やT2型の検出においては両者に大きな差は見られなかったが、ややマイナーなT3型やワクチン株であるT6型の検出はFreemanらのプライマー・プローブセットが優れていた。RNA抽出に関しては、Direct-zol RNA kit（ZYMO Research）の抽出効率が良好であった。

#### A. 研究目的

ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルス等下痢症ウイルスはヒトに感染して嘔吐下痢症を引き起こす。ノロウイルスは特にウイルス性食中毒の主要な原因ウイルスでもあり、公衆衛生のみならず、食品衛生の観点からも検査法の整備と改良、検査マニュアルの整備と更新は重要な課題である。

2019年に「ノロウイルス検出マニュアル第1版」がAMED研究班（代表木村博一、2017-2019年度）の成果として公開された。本年度は、本マニュアル記載のノロウイルス検出法について、GIV遺伝子型株の検出感度向上を目指し検討を行った。

また、2019年には「ロタウイルス検出マニュアル第2版」が公開されている。本年度はリアルタイムPCRによるロタウイルス遺伝子の検出法について、最適なプライマー・プローブや反応条件の検討を行った。また、RNAの抽出方法についても検討した。

#### B. 研究方法

##### 1. ノロウイルス検出法について

ノロウイルス検出マニュアルに記載されているリアルタイムPCR法では、検出されるノロウイルスの多数を占める遺伝子群II（GII）に加え、稀に検出されるGIVも検出可能なプライマー（COG2F、ALPF、COG2R）およびプローブ（RING2AL-TP）のセットを使用している。しかし

RING2AL-TPを使用すると、GII特異的プローブ（RING2-TP）に比べてGIIの検出感度が低下する。本年度は、既存のプライマー・プローブを使用しながら、GIVも検出しつつ、GIIの検出感度を改善させる方法を模索した。なおテンプレートとして、GIIおよびGIVの標的配列を含むDNAプラスミドを使用した。

##### 2. ロタウイルス検出法について

ロタウイルスのリアルタイムPCR法としては、NSP3遺伝子をターゲットとした2種類のプライマー・プローブセット（Freeman et al., J Med Virol. 2008, 80(8):1489-96 および Jothikumar et al., J Virol Methods. 2009, 155(2):126-31）が世界的に広く利用されているため、両者のプライマー・プローブセットの性能について比較検証を行った。検体は、ロタウイルス胃腸炎患者から採取された糞便をPBSで10%乳剤としたものを使用した。

（倫理面への配慮）

ヒト由来の検体を使用する際には実験計画書を提出して、ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会の承認を得た上で研究を行った。

#### C. 研究結果

##### 1. ノロウイルス検出法について

最終反応量 20  $\mu$ L の系において、RING2AL-TP および RING2 をそれぞれ

0.1  $\mu$ M ずつ含む反応液を使って GII を検出したところ、RING2-TP のみを 0.2  $\mu$ M 添加した場合に比べて Ct 値が 1 程度遅延したが、RING2AL-TP のみを 0.2  $\mu$ M 添加した場合に比べると Ct 値が 1.5 程度改善した。一方で、GIV を検出したところ、RING2AL-TP のみの場合に比べて 0.5 程度の遅延であった。

## 2. ロタウイルス検出法について

ロタウイルスのリアルタイム qPCR 法として世界的に広く利用されている 2 種類のプライマー・プローブセットについて、比較検討を行った。標準品 (Wa 株) の増幅効率に関しては、両者はほぼ同等であった。ただし、ヒトロタウイルスの主要な流行型 (NSP3 の遺伝子型) である T1 型と T2 型については両者とも問題なく検出できたものの、ややマイナーな T3 型に関しては Jothikumar らのセットでは検出できなかった。また、ワクチン株 (ロタテック) の T6 型に関しても、Freeman らのセットと比較して Jothikumar らのセットでは検出感度が 1/1000 程度まで低下した。従って、以降の検証では、より幅広い株を検出可能な Freeman らのプライマー・プローブセットを用いることとした。

次に、RNA 抽出方法の最適化を図るため、よく汎用されているキットとして Direct-zol RNA kit (ZYMO Research) と QIAamp Viral RNA kit (QIAGEN) の抽出効率を比較検討した。その結果、検体によって程度の差はあるが、QIAGEN 社のキットより ZYMO Research 社のキットの方が一貫して抽出効率が高かった。キャリア RNA 使用の有無による抽出効率の違いはなかった。RNA 抽出時に DNase 処理を行ったところ、行わなかった場合と比較して検出効率が 1/10 から 1/100 程度まで低下したため、DNase 処理によりロタウイルス遺伝子 (dsRNA) が分解されることが示された。

## D. 考察

### 1. ノロウイルス検出法について

世界的にも GII が主流であり、一方で GIV は稀にしか検出されていない現状であり、GII の感度改善による本系の安定化が期待される。また RING2-TP は、RING2AL-TP が開発される以前に使用されていたプローブであり、使用に対する障壁は低いように思われる。しかし本年度は、テンプレートとして DNA を使用したことから、実際の糞便検体を用いた検証が必要である。また RING2AL-TP と RING2-TP の混合比の最適化を実施する必要がある。

### 2. ロタウイルス検出法について

Jothikumar らのプライマー・プローブセ

ットでは、T3 型および T6 型の検出に支障が出るということが明らかとなった。これは、T3 型のプローブ結合部位の塩基配列がプローブの配列と 25 塩基中 4 塩基異なっている、また、T6 型のプローブ結合部位の塩基配列がプローブの配列と 25 塩基中 2 塩基異なっているためであると考えられた。従って、幅広い遺伝子型を確実に検出するためには、Freeman らのプライマー・プローブセットの方が優れていると考えられた。RNA 抽出に関しては、DNase 処理は RNA 抽出時に混入する DNA を分解除去して非特異反応を軽減させる効果が期待されるが、ロタウイルスのゲノムは 2 本鎖 RNA であるため、DNase による非特異的な分解を受けてしまうと考えられる。従って、ロタウイルス遺伝子の検出を目的として RNA 抽出を行う場合には、DNase 処理は行うべきではない。

## E. 結論

### 1. ノロウイルス検出法について

ノロウイルス検出マニュアルに記載されているリアルタイム PCR 法 (ノロウイルス GII および GIV を検出するに対するプライマー (COG2F、ALPF、COG2R) およびプローブ (RING2AL-TP) を使用) において、GII 特異的プローブ (RING2-TP) を混合することで、GIV も検出しつつ、GII の検出感度を改善可能であることが示唆された。

### 2. ロタウイルス検出法について

ロタウイルスのリアルタイム PCR による検出法としては、Freeman らが設計したプライマー・プローブセットを用いるのが望ましい。また、RNA 抽出法としては Direct-zol RNA kit (ZYMO Research) の効率が良好であるが、DNase 処理は行うべきではない。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 論文発表

1. Akane Y, Tsugawa T, Fujii Y, Honjo S, Kondo K, Nakata S, Fujibayashi S, Ohara T, Mori T, Higashidate Y, Nagai K, Kikuchi M, Sato T, Kato S, Tahara Y, Kubo N, Katayama K, Kimura H, Tsutsumi H, Kawasaki Y. Molecular and clinical characterization of the equine-like G3 rotavirus that caused the first outbreak in Japan, 2016. J Gen Virol. 2021 Mar;102(3).
2. Tsugawa T, Fujii Y, Akane Y, Honjo S,

Kondo K, Nihira H, Kimura H,  
Kawasaki Y. Molecular  
characterization of the first human  
G15 rotavirus strain of bovine origin.  
J Gen Virol. (in press)

学会発表

1. 廣瀬翔子、千野梓、早田衣里、藤森誠、  
濱田洋通、高梨潤一、藤井克樹：当院  
入院患者におけるロタウイルス遺伝子  
型の検討（2019年） 第52回日本小児  
感染症学会学術集会（オンライン）2020  
年11月7-8日

H. 知的財産権の出願・登録状況  
（予定を含む。）

1. 特許取得  
特願2018-188665（2018年10月3日出願）、  
PCT/JP2019/038893（2019年10月2日PCT  
出願）、ロタウイルスの遺伝子型検出方法  
と、これに用いる遺伝子増幅用プライマー  
セット 藤井克樹、株式会社島津製作所
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの

強化に関する研究」

#### 分担研究報告書

#### カンピロバクター

|       |       |               |
|-------|-------|---------------|
| 研究分担者 | 朝倉 宏  | 国立医薬品食品衛生研究所  |
| 研究協力者 | 山本章治  | 国立感染症研究所      |
| 研究協力者 | 今野貴之  | 秋田県健康環境センター   |
| 研究協力者 | 赤瀬 悟  | 東京都健康安全研究センター |
| 研究協力者 | 山田和弘  | 愛知県衛生研究所      |
| 研究協力者 | 坂田淳子  | 大阪健康安全基盤研究所   |
| 研究協力者 | 尾羽根紀子 | 山口県環境保健センター   |
| 研究協力者 | 森 美総  | 熊本県保健環境科学研究所  |
| 研究協力者 | 大西 真  | 国立感染症研究所      |

**研究要旨:**カンピロバクターによる感染症発生動向の探知に資するため、6 レファレンスセンターの協力を得て、1) 散発事例由来株を主な対象として、薬剤耐性状況を調査した。また、2) Penner-PCR 法による型別試験並びに Penner 血清型別法により、散発事例由来 *C. jejuni* 株を対象とした検討を行った。1) については、*C. jejuni* 188 株、*C. coli* 16 株を対象に薬剤感受性試験を実施し、*C. jejuni* 分離株のうちシプロフロキサシン耐性株は 37.2% (N=70)、テトラサイクリン耐性株は 20.7% (N=39)、エリスロマイシン耐性株は 11.7% (N=22) となったほか、*C. coli* 分離株ではシプロフロキサシン耐性株は 75.0% (N=12)、テトラサイクリン耐性株は 62.5% (N=10)、エリスロマイシン耐性株は 31.3% (N=5) の割合で検出された。2) については、*C. jejuni* 90 株を対象に Penner 血清型別法及び Penner-PCR 法を実施したところ、5 株は血清型別不能株であったほか、1 株(血清型:Z4 群、PCR 型:gB 群)のみ不一致の結果を示した。また、各センターで保存された *C. jejuni* 株のうち血清型別不能を示した計 180 株を PCR 型別法に供したところ、168 株(93.3%)は何れかの遺伝子型に型別され、同法の活用は *C. jejuni* 株の型別率向上に資すると考えられた。

行ったので報告する。

#### A. 研究目的

主として食品が媒介する細菌感染症のうち、カンピロバクター・ジェジュニ/コリによるものは最も高頻度に発生している。本分担研究では、6 レファレンスセンターの協力の下、主として感染症病原体監視並びに健康危機対応の観点から、カンピロバクター感染症の発生動向、並びに原因物質の危害性とその検査法に関する問題点と改善措置について検討を行うことを目的として、検討を

#### B. 研究方法

##### 1. 活動体制

本分担研究では、国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所を含む、全国 6 地方衛生研究所により構成されるカンピロバクター・レファレンスセンターの活動成績を纏め、報告することとした。

##### 2. 薬剤感受性試験及び *C. jejuni* 型別試験

## 1) 薬剤感受性試験

カンピロバクター・ジェジュニ散発事例由来株を対象として、令和 2 年度は前年度に引き続き、主として EU-CAST 法に準拠したディスク拡散法により薬剤感受性試験を行った。その概要は以下のとおりである。

### 試薬及び器具・器材等

- ① 薬剤感受性用寒天平板：5%馬脱繊維血及び  $\beta$ -NAD (20mg/mL) 加 MH-F 寒天培地
- ② 菌液調整用：滅菌生理食塩水又は MH ブロス
- ③ 薬剤ディスク：BD センシディスク  
エリスロマイシン (EM)，テトラサイクリン (TC)，シプロフロキサシン (CPFX)
- ④ 白金線，白金耳
- ⑤ 滅菌済綿棒
- ⑥ 滅菌済ピンセット
- ⑦ ふ卵器：通常のかき器の場合は、市販の微好気用ガスパック等を利用する。微好気環境を維持できるふ卵器も使用可能とする。

### 操作上の注意について

- ① 菌株：前日に供試菌株を非選択分離培地に分離培養し、1 種類の菌であることを確認した上で使用する。
- ② 試薬は室温に戻してから使用すること。
- ③ MH-F 平板は、接種菌の滑走を抑制するため、十分に乾燥させてから使用すること。20-25℃で一晩自然乾燥、または 35℃で蓋を開けた状態で 15 分乾燥を目安とする。

### 試薬等の調整方法

- ①  $\beta$ -NAD：滅菌蒸留水を用いて終濃度 20mg/mL に調整し、0.2 $\mu$ m 径フィルターを用いて濾過滅菌したものをストック溶液とする。長期保存は、-20℃で凍結するが、再凍結を繰り返さないこと。
- ② MH-F 平板：MH 寒天培地を指示書に従い、計

量後、蒸留水に溶解し、オートクレーブ滅菌する。約 42～45℃に冷却後、培地 1L に対し 50mL の馬脱繊維血と 1mL の  $\beta$ -NAD ストック溶液(上述)を加え、速やかに混和させる。シャーレに厚さ 4 $\pm$ 0.5 mmとなるよう(90 mm径の場合には約 25mL)、混合培地溶液を平らな場所で無菌的に注ぎ入れ、静置して固化させる。保存する場合には、冷蔵保存して差し支えない。なお、保存期間は各所が定める規則に準拠すること。

### 測定(操作)方法

- ① 接種菌液の調整：MH 寒天平板に分離した菌株(37 $\pm$ 1℃・24～48 時間または 42℃・24 時間培養)を滅菌生理食塩水または MH ブロスに懸濁し、McFarland 0.5 に調整する。

#### ① 接種・培養

調整菌液に滅菌綿棒を浸し、余液を試験管壁で取り除く。ただし、本菌は乾燥に弱いため、固く絞り過ぎないこと。

- ③ MH-F 平板に塗抹する。平板を約 60° ずつ回転させた位置から、3 回塗抹する。綿棒に菌液をつけるのは最初に行った 1 回でよい。

- ④ 滅菌ピンセットを用いてディスクを置く。寒天培地に密着させるため、ピンセットでディスクを適度に押さえる。42℃(24 時間)で微好気培養する。

注意：①から③の操作は、出来るだけ迅速に行う。特に、菌を塗抹した寒天平板培地を長時間大気中に置かないようにする。

### 判定

培養後、シャーレの蓋を取り、約 30 cm離れた位置から目視観察し、ディスク周囲に形成された阻止円直径を測定・記録する。耐性・感受性の判定基準は以下のとおりである。

| 薬剤   | EUCAST                                 |                        |
|------|----------------------------------------|------------------------|
|      | 耐性(R)<br>(<mm)                         | 感受性(S)<br>( $\geq$ mm) |
| EM   | <i>C. jejuni</i> 20, <i>C. coli</i> 24 |                        |
| CPFX | 26                                     |                        |
| TC   | 30                                     |                        |

## 2) *C. jejuni* 型別試験 (Penner 血清型別法及び Penner-PCR 型別法)

Penner 血清型別は、デンカ生研からキットを購入し、各レファレンスセンターに配布した後、製品説明書に従い使用した。Penner-PCR 型別法については、Poly らの報告 (PLoS One. 2015; 10(12): e0144349.) を基に改良した、多糖莢膜 (CPS) 遺伝子領域を標的とするマルチプレックス PCR 法 (Penner-PCR 法) の実用性に関する検討を進めるため、陽性対照等を各レファレンスセンターに配布した。両法を *C. jejuni* 株計 90 株に適用し、型別試験を実施した。また、各レファレンスセンターで保存される *C. jejuni* 株のうち、血清型別不能と判定されたものを Penner-PCR 型別法に供した。

## C. 結果

### 1. *C. jejuni* 株の薬剤感受性に関する動向

令和 2 年度に検出された *C. jejuni* 計 188 株及び *C. coli* 16 株を対象に薬剤感受性試験を実施した結果、*C. jejuni* 分離株のうちシプロフロキサシン耐性株は 37.2% (N=70)、テトラサイクリン耐性株は 20.7% (N=39)、エリスロマイシン耐性株は 11.7% (N=22) の割合で認められた。3 剤に感受性を示した *C. jejuni* 株は 94 株 (50.0%) であった。

*C. coli* 株については 16 株のみが確保された。3 剤に対する感受性は、シプロフロキサシン耐性株が 75.0% (N=12)、テトラサイクリン耐性株が 62.5% (N=10)、エリスロマイシン耐性株が 31.3% (N=5) との割合でそれぞれ検出され、エリスロマイシン耐性が高率に認められる状況にあった (表 1)。

また、2 センターでは、CLSI 法についても並行的に検討を行い、2 株は 2 法間でテトラサイクリン感受性結果に差異を認めた。過去に分離された *C. jejuni* 株を含め計 4 株について E-test を用いて MIC 値を求めたところ、0.19-0.50 mg/L と判定

された (表 2)。

### 2. Penner-PCR 法による遺伝子型別

本年度は、主として散発事例由来の *C. jejuni* 計 90 株を対象に Penner-PCR 型別法及び Penner 血清型別を並行実施し、2 法間の相関性を評価した。結果として、90 株中 84 株は 2 法共に型別結果が得られたほか、5 株では血清型別不能となったものの、PCR 法による型別がなされた。また、残り 1 株については複数の遺伝子型で陽性反応が認められた (表 3)。

更に、保存株のうち、血清型別不能と判定された *C. jejuni* 計 180 株を対象に PCR 型別試験に供したところ、12 株を除く 168 株 (93.3%) は何れかの遺伝子群に型別された。

## D. 考察

*C. jejuni* の薬剤感受性は、これまでの動向とほぼ同様にフルオロキノロン系薬剤であるシプロフロキサシンの耐性率が高いほか、テトラサイクリン耐性率も高い割合で維持されていた。国際的に AMR 対策が求められる状況の中、本病原体の薬剤耐性関連モニタリング結果を継続的に収集できる本研究班の活動は貴重な体制であり、引き続きその実施にあたる必要がある。 *C. jejuni* のテトラサイクリン耐性判定基準については、E-test を用いた検証を行ったが、E-test では Agar dilution 法に比べ MIC 値が低く見積られることも報告されており、その原因究明には寒天平板希釈法による MIC 値の算出や *tet* 遺伝子の検出も今後検討すべき事項の一つとして想定された。また、*C. coli* の薬剤感受性については、菌株数が相対的に少なく、調査対象とするためには菌株の確保体制を確立した上で、議論することが可能となると思われる。

加えて、*C. jejuni* 株の型別にこれ迄汎用されてきた Penner 血清型別法と本分担研究において検討を進めてきた Penner-PCR 法の相関性を確認するため、両法間での一致性を確認すると共に、

血清型別不能株を対象に型別率を求め、概ね良好な結果を得た。今後、*C. jejuni* 株については、Penner-PCR 法の活用を通じて改善すべき点を抽出していくことが必要と思われる。また、*C. coli* については現時点で同等となる型別法が存在しないことから、新たな検討に向けた協議も必要であろう。

#### E. 結論

*C. jejuni* はシプロフロキサシン、テトラサイクリンに対する耐性頻度が高い状態が維持されており、その動向を引き続きモニタリングする必要がある。また、テトラサイクリン感受性の判定基準については今後更に検討すべき課題として抽出された。また、*C. jejuni* 株の遺伝子型別法である Penner-PCR 法の検証を行い、型別率が高い手法であることが示された。今後、*C. jejuni* を対象とした更なる検証を蓄積することで、改善すべき点を抽出することが期待される。また、*C. coli* に対す

る型別法の設定も検討すべき課題であろう。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし(投稿中)
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 令和 2 年度の *C. jejuni* 分離株における薬剤耐性状況

| 菌種               | 供試菌株数 | EM            | TC            | CPFX          |
|------------------|-------|---------------|---------------|---------------|
| <i>C. jejuni</i> | 188   | 22<br>(11.7%) | 39<br>(20.7%) | 70<br>(37.2%) |
| <i>C. coli</i>   | 16    | 5<br>(31.3%)  | 10<br>(62.5%) | 12<br>(75.0%) |

表 2. CLSI と EU-CAST で TC 耐性に差異を認めた *C. jejuni* 菌株の判定結果概要.

| 菌株  | CLSI         |    |                  | EU-CAST      |    |                  |
|-----|--------------|----|------------------|--------------|----|------------------|
|     | 阻止円径<br>(mm) | 判定 | E-test<br>(mg/L) | 阻止円径<br>(mm) | 判定 | E-test<br>(mg/L) |
| I   | 32           | S  | 0.5              | 20           | R  | 0.75             |
| II  | 19           | S  | 0.25             | 19           | R  | –                |
| III | >30          | S  | 0.38             | 25           | R  | –                |
| IV  | 25           | S  | 0.19             | 29           | R  | –                |

表 3. *C. jejuni* 90 株における Penner-PCR 型別法・Penner 血清型別法成績の一致性.

| 血清型   | 供試菌株 |    |    |    |    |   |    | 一致性 |     |
|-------|------|----|----|----|----|---|----|-----|-----|
|       | A    | B  | C  | D  | E  | F | 合計 | 一致  | 不一致 |
| A 群   |      |    | 1  |    | 3  |   | 4  | 4   | 0   |
| B 群   | 1    |    |    |    |    |   | 1  | 1   | 0   |
| E 群   |      |    | 1  | 3  |    |   | 4  | 4   | 0   |
| G 群   | 2    | 5  | 1  |    | 1  |   | 9  | 9   | 0   |
| I 群   |      | 2  | 2  | 1  | 1  |   | 6  | 6   | 0   |
| J 群   | 2    | 1  | 6  |    |    |   | 9  | 8   | 1   |
| K 群   | 1    | 1  | 1  | 1  |    |   | 4  | 4   | 0   |
| L 群   | 1    | 2  | 1  | 1  | 2  |   | 7  | 7   | 0   |
| N 群   | 2    | 1  | 2  | 1  |    |   | 6  | 6   | 0   |
| O 群   |      |    |    |    |    | 1 | 1  | 1   | 0   |
| P 群   | 3    | 1  |    |    |    |   | 4  | 4   | 0   |
| S 群   |      |    |    | 1  |    |   | 1  | 1   | 0   |
| U 群   |      | 1  | 1  |    |    | 1 | 3  | 3   | 0   |
| Y 群   | 1    | 1  | 1  | 1  | 7  |   | 11 | 11  | 0   |
| Z 群   | 1    |    | 1  | 1  | 1  |   | 4  | 0   | 4   |
| Z 2 群 | 2    |    |    |    |    |   | 2  | 2   | 0   |
| Z 4 群 |      |    | 2  |    |    |   | 2  | 1   | 1   |
| Z 6 群 | 1    |    | 1  | 2  | 1  |   | 5  | 5   | 0   |
| Z 7 群 | 3    |    | 1  | 3  |    |   | 7  | 7   | 0   |
| 計     | 20   | 15 | 22 | 15 | 16 | 2 | 90 | 84  | 6   |

表 4. 血清型別不能を示した *C. jejuni* 180 株における PCR 型別結果.

| PCR型別             | レファレンスセンター |    |    |    |    |    | 計   | 割合%   |
|-------------------|------------|----|----|----|----|----|-----|-------|
|                   | A          | B  | C  | D  | E  | F  |     |       |
| gA群 (HS1)         | 5          | 1  | 3  | 1  | 4  | 1  | 15  | 8.33  |
| gA群 (HS44)        |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gB群(HS2)          | 8          | 13 | 7  | 6  | 18 | 12 | 64  | 35.56 |
| gC群(HS3)          | 1          | 1  |    |    |    | 1  | 3   | 1.67  |
| gD群 (HS4 complex) | 10         | 8  | 3  |    | 4  |    | 25  | 13.89 |
| gE群 (HS5)         |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gF群 (HS6/HS7)     |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gG群 (HS8/HS17)    | 2          | 3  | 9  | 1  | 2  | 2  | 19  | 10.56 |
| gI群 (HS10)        |            | 1  |    |    |    |    | 1   | 0.56  |
| gJ群 (HS11)        |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gK群 (HS12)        |            |    |    |    |    | 1  | 1   | 0.56  |
| gL群 (HS15) /HS58  |            |    |    |    |    | 2  | 2   | 1.11  |
| gN群 (HS18)        |            |    |    |    |    | 1  | 1   | 0.56  |
| gO群(HS19)         | 1          | 2  | 1  |    | 11 | 2  | 17  | 9.44  |
| gP群 (HS21)        | 1          |    |    | 1  |    |    | 2   | 1.11  |
| gR群(HS23/HS36)    | 2          |    | 4  |    |    | 1  | 7   | 3.89  |
| gR群(HS53)         |            | 1  |    | 2  | 2  | 2  | 7   | 3.89  |
| gS群 (HS27)        |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gU群 (HS31)        |            |    |    | 1  |    | 2  | 3   | 1.67  |
| gV群 (HS32)        |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gY群 (HS37)        |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gZ群 (HS38)        |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gZ2群 (HS41)       |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gZ4群 (HS45) /HS60 |            |    |    | 1  |    |    | 1   | 0.56  |
| gZ5群 (HS52)       |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gZ6群 (HS55)       |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| gZ7群 (HS57)       |            |    |    |    |    |    | 0   | 0.00  |
| 遺伝子型別不能           |            |    | 3  | 2  | 3  | 4  | 12  | 6.67  |
| 計                 | 30         | 30 | 30 | 15 | 44 | 31 | 180 | 100   |

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

致死的な重症呼吸器感染症を引き起こすアデノウイルスB7dによる尿道炎症例  
研究分担者 感染症危機管理研究センター 第四室 藤本 嗣人

研究協力者 感染症危機管理研究センター 第四室 花岡 希  
感染症危機管理研究センター 第四室 野尻 直未  
感染症危機管理研究センター 第四室 小長谷 昌未

研究要旨: アデノウイルス(human adenovirus: Ad)は全身様々な器官, 組織に感染するDNAウイルスである。Ad7 genotype 7d (Ad-B7d)は病院や寮, 合宿所等の閉鎖環境で集団感染を引き起こす。Ad-B7dが, 尿中に排泄され尿道炎とも関連することが示された。これまでも知られていた飛沫や眼脂, 涙液での感染拡大に加えて, 尿を介する感染拡大の可能性を明らかにした。

#### A. 研究目的

アデノウイルス(human adenovirus: Ad) 7型 (Ad-7)は全身様々な器官, 組織に感染するDNA ウイルスである。致命的な重症呼吸器疾患に関連することが知られている。

Ad7 genotype 7d (Ad-B7d)が近年環太平洋地域で流行している。感染経路不明の重症呼吸器感染症がAd-B7dにより発生しているため、その感染経路の一部を明らかにすることを目的とした。

#### B. 研究方法

1. 国立感染症研究所の倫理審査を得て、仙台市の性感染症クリニックと連携し、尿道炎症例について継続的に病原体探索した。尿、うがい液、眼瞼擦過物についてAdをPCRおよびA549細胞によるウイルス分離で調べた。

2. 検出されたAdについて検出アデノウイルスは全ゲノム配列を決定し系統樹解析した。

3. Ad 陽性となった患者の尿、うがい液、眼瞼擦過物から検出されたAdの主要ウイルス構成タンパクであるhexon, penton base, fiberをコードする領域のDNA塩基配列を決定した。

4. 患者について臨床的、疫学的に調査し、検出Adについて分子疫学的に検討した。

5. 患者の臨床経過および感染経路について検討した。

(本研究は国立感染症研究所倫理審査委員会承認されている。)

#### C. 研究結果

1. 尿道炎患者1名の尿、うがい液、眼瞼擦過物からAdが検出されAd-7と同定された。

2. 検出アデノウイルスは全ゲノム配列を決定し、系統樹解析の結果Ad-B7dであることが示された。

3. 当該患者から採取された尿、うがい液、眼瞼擦過物から分離されたAdは主要ウイルス構成タンパクであるhexon, penton base, fiberをコードする領域の各DNA配列が同一であった。

3. 検出AdはAd-B7d (Accession No. MH697600-MH697607)とDNA塩基配列が完全に一致した。

4. 初対面の女性とコンドーム使用の膣性交、コンドーム無使用のオーラルセックス等を行ったことによる性感染症が強く示唆された。

5. 患者は性行為翌日Day1に排尿時に違和感が生じ、Day15で排尿痛はピークであった。Day17から咽頭炎や結膜炎(眼脂の出現、充血症状)を自覚していた。Day23頃からこれらの症状は消失した。初対面の女性とコンドーム使用の膣性交、コンドーム無使用のオーラルセックス等を行ったことによる感染と考えられた。

#### D. 考察

一般的にAdのD種が目の粘膜や尿道炎に関連することが知られており、Ad-B7dによる性感染症が疑われる本症例は稀な事例と考えられた。

長期間の尿へのAdの排出はこれまでの報告と同様であった。感染可能なAd-B7dが尿道炎、結膜炎、咽頭炎と関連し、尿やうがい液に長期間にわたって感染可能な状態で存在することを初めて明らかにした。

Ad-B7d は病院や寮、合宿所等の閉鎖環境で集団感染を引き起こす。2018 年の米国のニュージャージーでの保健施設における 11 人の小児死亡例を含む 35 名の Ad 集団感染は、閉鎖的な施設環境での咳等の飛沫による Ad 環境汚染が原因であると推測されているが、いまだにはっきりとした原因は不明である。我々の本報告はこの集団感染の要因の一つに、これまでに知られていない尿を媒介とした感染拡大の可能性を示唆した。

## E. 結論

アデノウイルス(human adenovirus: Ad)は全身様々な器官、組織に感染する DNA ウィルスである。Ad7 genotype 7d (Ad-B7d)は病院や寮、合宿所等の閉鎖環境で集団感染を引き起こす。Ad-B7d が、尿中に排泄され尿道炎とも関連することが示された。これまでも知られていた飛沫や眼脂、涙液での感染拡大に加えて、尿を介する感染拡大の可能性を明らかにした。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

### 論文発表

1. 藤本嗣人. アデノウイルス感染症. 小児疾患診療のための病態生理 1 改訂第 6 版.52 増刊: 1054-1058, 2020.
2. Yutaka Omatsu, Dai Miyazaki, Yumiko Shimizu, Kazuki Matsuura, Shin-Ichi Sasaki, Yoshitsugu Inoue, Eiichi Uchio, Tsuguto Fujimoto. Efficacy of compartmentalization in controlling an adenovirus type 54 keratoconjunctivitis outbreak on Oki Island, Japan. Japanese Journal of Ophthalmology. 1-9, 2021.
3. Yoshiyuki Onda, Junya Kanda, Nozomu Hanaoka, Mizuki Watanabe, Yasuyuki Arai, Masakatsu Hishizawa, Tadakazu Kondo, Kouhei Yamashita, Miki Nagao, Tsuguto Fujimoto, Akifumi Takaori-Kondo. Possible nosocomial transmission of virus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Ann Hematol. 100(3): 753-761, 2021.
4. Yoshiyuki Onda, Junya Kanda, Soichiro Sakamoto, Mutsumi Okada, Naoyuki Anzai, Hiroshi Umadome, Masaro Tashima, Hironori Haga, Chihiro Watanabe, Nozomu Hanaoka, Tsuguto Fujimoto, Akifumi Takaori-Kondo. Detection of Adenovirus Hepatitis and Acute Liver Failure in Allogeneic Hematopoietic Stem

Cell Transplant Patients. Transplant Infectious Disease. e13496, 2020.

5. Nozomu Hanaoka, Shin Ito, Naomi Nojiri, Masami Konagaya, Mitsuru Yasuda, Takashi Deguchi, Tsuguto Fujimoto. Human Adenovirus B7d-Associated Urethritis after Suspected Sexual Transmission, Japan. Emerging Infectious Diseases. 26(10): 2444-2447,2020.
6. Nozomu Hanaoka, Naomi Nojiri, Kenichiro Takahashi, Eiichi Yoshida, Tsuguto Fujimoto. Evaluation of the anti-adenoviral activity of ozonated alcohol disinfectant - ALTANT. Japanese Journal of Infectious Diseases. 73(5):349-353,2020.

### 学会発表

1. 高橋健一郎, 小林正明, 荻美貴, 花岡希, 藤本嗣人. 日本の小児呼吸器感染症におけるアデノウイルスC種の分子疫学的多様性.第61回日本臨床ウイルス学会10月3日. 2020年, 新潟.
2. 藤本嗣人, 花岡希, 小長谷昌未, 小林正明, 中川尚.アデノウイルス用銀増幅イムノクロマトキットのアデノウイルス検出限界. 第94回日本感染症学会総会・学術講演会.4月16-18日, 2020年, 東京.

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
特記事項なし

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

結核菌VNTR解析の外部精度評価

|       |                 |                                        |
|-------|-----------------|----------------------------------------|
| 研究分担者 | 御手洗 聡           | 公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部                   |
| 研究協力者 | 村瀬 良朗<br>有川 健太郎 | 公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部<br>神戸市環境保健研究所感染症部 |

研究要旨 地域あるいは集団における結核菌の感染動態を調査するため、多くの地方衛生研究所では結核菌のVNTR型別解析法が導入されている。2014年度に実施されたVNTR分析の外部精度評価(External Quality Assessment: EQA)では、一部に精度不十分な状況が認められ、さらなる分析精度向上の必要性が考えられた。そこで、2020年度は各施設における内部精度管理の実施を支援するとともに、2014年度～2019年度に引き続いて7回目となる外部精度評価を実施することとした。

2020年度は、56施設が外部精度評価を希望し、全施設から分析結果を回収した。各施設で3株の外部精度評価用検体をJATA(12)で分析した場合、全株12ローサイ完全正答したのは49施設(88%, 49/56)であった。この成績は初年度(2014年度、67%)や特定ローサイの成績が低かった2017年度(70%)と比べると有意に高く( $p=0.01$ ,  $p=0.04$ )、2015年度(92%)、2016年度(87%)、2018年度(93%)、2019年度(90%)とは有意差は認められなかった( $p=0.53$ ,  $p=1.00$ ,  $p=0.35$ ,  $p=0.77$ )。VNTR型別解析法の検査精度は概ね一定に保たれているが、今後も検査精度の維持・向上を目的として、外部精度評価を始めとする精度保証活動を継続して実施すべきである。

#### A. 研究目的

近年、結核菌の疫学的感染動態を把握する上で、遺伝子型別技術が重要な役割を果たしつつあることはよく知られている。この遺伝子型別技術には様々なものがあるが、地方衛生研究所を中心に国内で実地疫学的によく利用されているのはVNTR(Variable Number of Tandem Repeat)である。VNTRは結果が数値(デジタル)であり、自治体間でデータを容易に共有・比較できることが大きな利点である。ただし、そのためには、解析精度の信頼性の確保(精度保証)が必要であり、実践的な観点からは外部精度評価の実施が有用である。

2014年度、本邦で初めて実施された結核菌VNTR分析における外部精度評価では、結核菌3株をJATA(12)-VNTR法で分析した場合に全ローサイが完全一致した施設が67%(36/54)であり、分析精度改善の必要性が示されている。

そこで、2020年度は各施設における内部精度管理の実施を支援するとともに、2014年度～2019年度に引き続いて7回目となる外部精度評価を実施することとした。

#### B. 研究方法

##### 用語の規定

精度保証(Quality Assurance: QA)は検査精度の永続的維持と改善を目的とした監視評価活動であるが、その因子として内部精度管理(Internal Quality Control: IQC)と外部精度評価(External Quality Assessment: EQA)及びトレーニング(Training: TA)を規定している。今回それぞれの呼称・日本語訳として上記を用いる。

### 参加施設の募集

衛生微生物技術協議会結核レファレンス会議の各ブロックの代表を通して VNTR に関する内部精度管理用検体の配布及び外部精度評価への参加希望を募った。

### 参加施設へ送付した検体:

- ① 外部精度評価用結核菌 DNA (※)  
精製した結核菌の DNA 3 検体(3 株)を外部精度評価用検体として使用した。
- ② 内部精度管理用結核菌 DNA (※)  
コピー数既知の結核臨床分離株 2 株および基準株である H37Rv 株の DNA を内部精度管理用 DNA として参加施設に配布した。これらを、コピー数を同定するための汎用コントロール検体とした。

(※)今回送付した菌株 DNA は結核予防会結核研究所抗酸菌部及び神戸市環境保健研究所で実施した VNTR 分析において、一致した VNTR プロファイルを示した菌株であり、その一致した評価を基準として解析した。また、PCR 反応が良好であることを両機関で確認した。

### 試験領域(使用ローカス):

JATA 12、JATA 15、Supply 15 に含まれるローサイ、および HV(Hypervariable Regions/超変領域: 3232, 3820, 4120)の合計 24 ローサイ

を評価対象とした。基本的に JATA 12 を最小実施単位とし、その他をオプションとした。

### 外部精度評価の実施:

各施設は VNTR 分析結果報告シートを用い、施設名、PCR 産物の分析法、VNTR 分析結果を解析担当者(結核研究所・村瀬良朗)へ電子メールにて送付し、結核研究所内で集計・分析を実施した。

### C. 研究結果

#### 1. 内部精度管理用検体の提供と外部精度評価の実施

全国の地方衛生研究所 83 施設を対象に、内部精度管理用検体の配布及び外部精度評価参加についての希望を電子メールにて調査した(2020 年 11 月 12 日)。2020 年 11 月 24 日までに 56 施設より外部精度評価の参加希望があり、同年 11 月 27 日に内部精度管理用検体及び外部精度評価用検体を発送した。解析結果報告期限(2021 年 1 月 26 日)までに全ての参加施設から分析結果が送付された。解析結果の分析は結核研究所にて実施した。

#### 2. 各施設における VNTR 分析に利用しているローカセット

VNTR 分析システムには、JATA(12)、JATA(15)、HV 及びその他のローサイ(Supply[15]分析システムに含まれる)がある。今回の外部精度保証では最低限 JATA(12)での分析を依頼した。その他に JATA(15)(JATA[12]に追加 3 ローサイ)、HV は 3 ローサイ、他に Supply らの 6 ローサイなどが分析対象ローサイとして想定されるため対応した報告様式を準備した(表)。

2020 年度に各分析システムを利用していた施設数は、JATA(15)、HV、Supply らのローサイが、それぞれ 48、45、34 であり、2014 年度より

分析対象ローサイが年々増加する傾向にあった(図 1)。

### 3. 外部精度評価用検体を JATA(12)分析した場合の正答施設数

各施設で 3 株の外部精度評価用検体を JATA(12)で分析した場合、全株 12 ローサイ完全正答したのは 49 施設(88%, 49/56)、1 ローカス違いは 3 施設(5.4%, 3/56)、2 箇所以上違いは 4 施設(7.1%, 4/56)であった(表 1)。2020 年度に全ローサイ完全一致した施設の割合は、初年度の 2014 年度(67%, 36/54)及び 2017 年度(70%, 40/57)と比べると有意に高く( $p=0.01$ ,  $p=0.04$ )、2015 年度(92%)、2016 年度(87%)、2018 年度(93%)、2019 年度(90%)とは有意差は認められなかった( $p=0.53$ ,  $p=1.00$ ,  $p=0.35$ ,  $p=0.77$ )。

### 4. PCR 産物のサイズ測定方法

PCR 産物のサイズ測定のための方法として、アガロースゲル電気泳動、自動シーケンサーを用いたフラグメント解析(Thermo Fisher)、マイクロチップ電気泳動装置 MultiNA(島津製作所)、キャピラリー電気泳動装置 QIAxcel(QIAGEN)などが各施設で採用されていた(表 2)。2020 年度の調査では過去 6 年間と同様に、アガロースゲル電気泳動による分析を行っている施設が最も多かった(45%, 25/56)。次いで自動シーケンサーを用いたフラグメント解析(アガロースゲル併用 4 施設含む)が 23 施設(41%, 23/56)、MultiNA(アガロースゲル併用 4 施設含む)5 施設(8.9%, 5/56)、QIAxcel(アガロースゲル併用 1 施設含む)2 施設(3.6%, 2/56)、LabChip(PE)が 1 施設(1.8%, 1/56)であった。

### 5. 各分析法におけるローカスセットの正答率

PCR 産物の分子量分析法の違いごとに、

JATA(12)、JATA(15)、HV、Supply における正答率をまとめた(表 3)。正答率は、各ローカスセットにおける 1 ローカスあたりの正答率として算出した。

JATA12 については、アガロースゲル電気泳動法( $n=25$ )、自動シーケンサー( $n=23$ )、QIAxcel( $n=2$ )の正答率が高く(範囲:99.3-100%)、MultiNA( $n=5$ )、LabChip( $n=1$ )は両者とも 97.2%であった。

オプション評価対象とした JATA(15)、HV、Supply については、MultiNA で JATA(15)の正答率が 74.1%となったものの、その他の領域及び分析法については高い正答率であった(範囲:99.4-100%)。

### 6. 各ローカスの正答率の比較

JATA(12)、JATA(15)における分析ローカスごとの正答率を年度別に比較した(図 2)。2014 年度は 5 つのローサイ(1955、3336、4052、4156、2163a)の正答率(範囲:77.6-95.7%)が低く、また、2017 年度は 3 つのローサイ(2163b, 4052 [QUB26], 1982 [QUB18])の正答率(範囲:92.9-94.7%)が若干低かったが、2020 年度の調査ではいずれのローカスでも 97.6-100%であった。

### D. 考察

2020 年度は各施設における内部精度管理の実施を支援するとともに、2014 年度～2019 年度に引き続いて 7 回目となる外部精度評価を実施した。

主要な分子量測定法は従来と同様にアガロースゲル電気泳動法( $n=25$ )と自動シーケンサー( $n=23$ )であり、続いて MultiNA( $n=5$ )、QIAxcel( $n=2$ )、LabChip(PE)( $n=1$ )であった。調査対象期間における傾向としてはアガロースゲル電気泳動法の採用施設数が減少(37 [2014] vs 25 [2020])し、自動シーケンサーの

採用施設数が増加(7 [2014] vs 23 [2020])していた。

外部精度評価株 3 株において JATA (12) 全ローサイが完全一致した施設の割合は 88% (49/56) であった。この成績は初年度(2014 年度、67%)や特定ローサイの成績が低かった 2017 年度(70%)と比べると有意に高く( $p=0.01$ ,  $p=0.04$ )、2015 年度(92%)、2016 年度(87%)、2018 年度(93%)、2019 年度(90%)とは有意差は認められなかった( $p=0.53$ ,  $p=1.00$ ,  $p=0.35$ ,  $p=0.77$ )。

2014 年度に分析精度が低かった 5 ローサイでは、2019 年度も分析精度の改善が維持されていた(図 2)。各施設における分析精度を改善するために、2015 年度はコピー数ラダーマーカー及び VNTR プロファイル既知の菌株 DNA を、2016 年度から 2019 年度は VNTR プロファイル既知の菌株 DNA を内部精度管理用検体として配布している。内部精度管理用検体の配布と継続的な外部精度評価の実施が、分析精度の維持と向上に寄与していると考えられる。

VNTR 分析に利用されていたローカセットの調査では、JATA (15)、HV、Supply らの 6 ローサイを分析している施設数が、それぞれ 48、45、34 であり、これまでで最も多くなった(図 1)。JATA (12) は分析難易度が低く、集団発生疑い事例の鑑別等に有用である。一方、地域で発生した結核菌の網羅的解析から感染経路を推定する場合(サーベイランス調査)等では菌株識別能が不足することが分かっている。そのため、調査目的に応じて分析領域を追加する必要がある。地域分子疫学調査研究が普及してきたことにより、JATA (12) に加えてその他のローカセットを分析対象とする自治体が増えたと考えられる。

自動シーケンサーは分析系の導入に労力を要するものの、高い分析精度と自動化が期待

できるため、欧米では幅広く用いられている。本邦でも自動シーケンサーの導入を支援する必要があると考えられ、結核研究所では 2019 年度に計 10 施設を対象に 2 日間の技術研修を 2 回実施した。2020 年度については COVID-19 の影響で技術研修の開催を取りやめた。こうした背景もあり、結核研究所では自動シーケンサー分析系を用いた結核菌 VNTR 分析に関する標準作業手順書を作成し、近日中に結核研究所 HP ([www.jata.or.jp](http://www.jata.or.jp)) にて公開する予定としている。

QIAxcel を採用している一部の施設では、例年、全体的に正答率が低い傾向にあったが、2020 年度は検査精度が向上していた(表 3)。外部精度評価の主要な目的は、低精度な状況を早期に検出し、これを改善することである。低精度となった施設においては、内部精度管理や教育訓練を通じて、検査精度が改善されることが期待される。

今後の精度保証については、評価株数を増やすことに加え、日常分析業務で遭遇しうるイレギュラーな検体(一部ローカスの欠損株や複数コピー数が検出される株など)を評価対象に加えることを検討する必要がある。一部の施設においては、結核菌の全ゲノム配列比較法が実施されており、こうした新しい手法に対応していくことも必要である。

2014 年度～2020 年度の外部精度評価により、本邦における VNTR 分析精度の現況を調査した。結核分子疫学調査では、VNTR 情報を継続的に蓄積し、必要に応じて自治体間で情報共有する必要がある。また、感染症法においても、病原体等検査の信頼性を確保することが求められている。そのため、VNTR 分析の精度保証は必須であり、今後も分析精度の維持と向上を支援する活動が必要と考えられる。

## E. 結論

2020 年度は、56 施設を対象に VNTR 分析に関する外部精度評価を実施した。各施設で 3 株の外部精度評価用検体を JATA (12) で分析した場合、全株 12 ローサイ完全正答したのは 49 施設 (88%, 49/56) であり、4 施設では 2 箇所以上の違いが認められた。VNTR 情報の蓄積と他施設との情報共有を推進するためには精度保証が重要であり、分析精度の維持と向上を支援する継続的な活動が必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

結核菌株の取扱については、感染症法の基準に適合した実験室内で実施した。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

村瀬良朗, 御手洗聡. ゲノム革命がもたらす結核対策の将来展望. 公衆衛生 2020; 84(4):

256-261.

##### 学会発表

1. 村瀬良朗, 細谷真紀子, 下村佳子, 森重雄太, 近松絹代, 青野昭男, 五十嵐ゆり子, 山田博之, 高木明子, 御手洗聡. 本邦における結核菌遺伝子型別検査の外部精度評価成績(2014-2019). 第 32 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 1 月 29 日-3 月 31 日, 2021 年, WEB 開催.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

該当なし

表. 2020 年度結核菌遺伝子型別検査 (VNTR 分析) 外部精度評価において分析対象としたロー  
サイと標準正答

|               | JATA No. |            |      |      |       |      |            |                     |            |      |                     |      |                     |       |       | HV    |       |       | Supply               |            |               |                      |            |       |
|---------------|----------|------------|------|------|-------|------|------------|---------------------|------------|------|---------------------|------|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------|------------|---------------|----------------------|------------|-------|
|               | 1        | 2          | 3    | 4    | 5     | 6    | 7          | 8                   | 9          | 10   | 11                  | 12   | 13                  | 14    | 15    |       |       |       | 3690<br>(Mtub<br>39) | MIRU<br>40 | MIRU<br>04    | 2401<br>(Mtub<br>30) | MIRU<br>16 | ETR-C |
| ID            | 0424     | MIRU<br>10 | 1955 | 2074 | 2163b | 2372 | MIRU<br>26 | 3155<br>(QUB<br>15) | MIRU<br>31 | 3336 | 4052<br>(QUB2<br>6) | 4156 | 1982<br>(QUB<br>18) | 2163a | ETR-A | 3232  | 3820  | 4120  |                      |            |               |                      |            |       |
| 入力            | 必須       | 必須         | 必須   | 必須   | 必須    | 必須   | 必須         | 必須                  | 必須         | 必須   | 必須                  | 必須   | オプション               | オプション | オプション | オプション | オプション | オプション | オプション                | オプション      | オプション         | オプション                | オプション      | オプション |
| H37Rv         | 2        | 3          | 1    | 4    | 5     | 2    | 3          | 4                   | 3          | 8    | 5                   | 3    | 5                   | 2     | 3     | 4     | 3     | 2     | 5                    | 1          | 3'<br>(353bp) | 2                    | 2          | 4     |
| 内部精度<br>管理株 A | 1        | 3          | 2    | 3    | 5     | 3    | 5          | 4                   | 5          | 7    | 9                   | 3    | 7                   | 5     | 4     | 14    | 14    | 10    | 3                    | 1          | 2             | 3                    | 3          | 4     |
| 内部精度<br>管理株 B | 2        | 2          | 2    | 2    | 3     | 2    | 4          | 4                   | 3          | 7    | 8                   | 3    | 5                   | >20   | 3     | 15    | 3     | 4     | 2                    | 3          | 2             | 2                    | 3          | 4     |
| 外部精度<br>評価株 1 | 4        | 3          | 4    | 3    | 6     | 3    | 7          | 4                   | 5          | 7    | 8                   | 3    | 8                   | 8     | 4     | 14    | 12    | 10    | 3                    | 3          | 2             | 4                    | 3          | 4     |
| 外部精度<br>評価株 2 | 4        | 2          | 3    | 3    | 6     | 1    | 6          | 4                   | 5          | 7    | 6                   | 3    | 8                   | 8     | 4     | 6     | 11    | 7     | 3                    | 3          | 2             | 4                    | 3          | 4     |
| 外部精度<br>評価株 3 | 1        | 4          | 9    | 3    | 9     | 1    | 2          | 4                   | 4          | 7    | 7                   | 2    | 8                   | 9     | 4     | 1     | 7     | 4     | 2                    | 2          | 5             | 2                    | 3          | 4     |

図 1. 参加施設で採用されている VNTR 分析システム

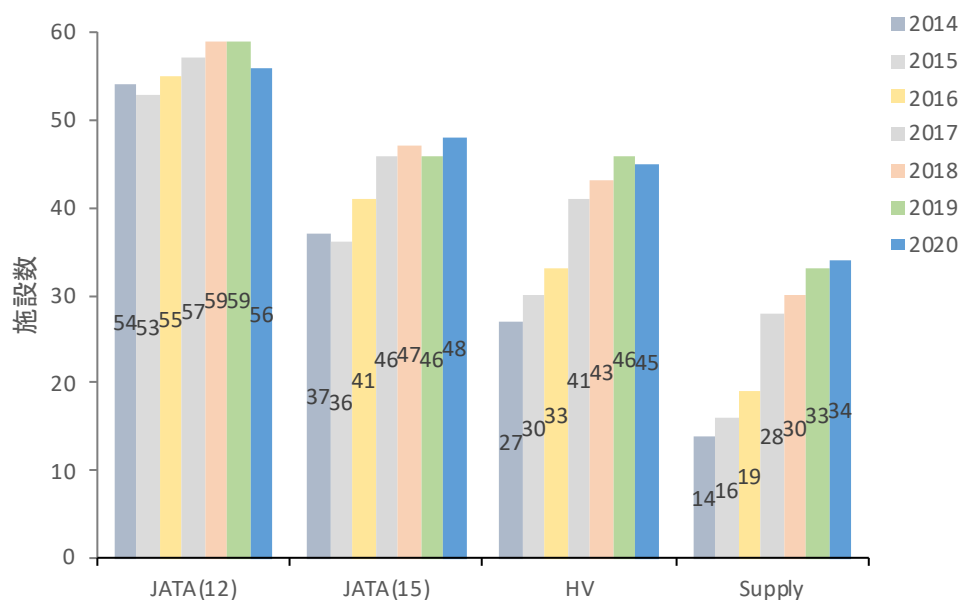


表 1. 3 株を JATA (12) で分析した場合の正答施設数

|           | 2014<br>施設数(n=54), 割合 | 2015<br>施設数(n=53), 割合 | 2016<br>施設数(n=55), 割合 | 2017<br>施設数(n=57), 割合 | 2018<br>施設数(n=59), 割合 | 2019<br>施設数(n=59), 割合 | 2020<br>施設数(n=56), 割合 |
|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 全ローサイ完全一致 | 36, 67%               | 49, 92%               | 48, 87%               | 40, 70%               | 55, 93%               | 53, 90%               | 49, 88%               |
| 1ローカス違い   | 7, 13%                | 1, 1.9%               | 5, 9.1%               | 12, 21%               | 3, 5.1%               | 2, 3.4%               | 3, 5.4%               |
| 2カ所以上違い   | 11, 20%               | 3, 5.7%               | 2, 3.6%               | 5, 8.7%               | 1, 1.7%               | 4, 6.8%               | 4, 7.1%               |

表 2. 各施設で用いられていた PCR 産物の分子量測定方法

| 分析方法                     | 2014 |     | 2015 |     | 2016 |     | 2017 |     | 2018 |     | 2019 |     | 2020 |     |
|--------------------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|
|                          | 施設数  | %   | 施設数  | %   | 施設数  | %   | 施設数  | %   | 施設数  | %   | 施設数  | %   | 施設数  | %   |
| アガロースゲル                  | 37   | 69  | 34   | 64  | 36   | 66  | 34   | 60  | 31   | 53  | 31   | 53  | 25   | 45  |
| 自動シーケンサー                 | 7    | 13  | 10   | 19  | 10   | 18  | 13   | 23  | 18   | 31  | 20   | 34  | 23   | 41  |
| MultiNA                  | 4    | 7.4 | 4    | 7.5 | 5    | 9.1 | 6    | 11  | 6    | 10  | 4    | 6.8 | 5    | 8.9 |
| QIAxcel                  | 4    | 7.4 | 3    | 5.7 | 2    | 3.6 | 3    | 5.3 | 3    | 5.1 | 3    | 5.1 | 2    | 3.6 |
| コスモアイ                    | 2    | 3.7 | 2    | 3.8 | 1    | 1.8 |      |     |      |     |      |     |      |     |
| Agilent 2100 Bioanalyzer |      |     |      |     | 1    | 1.8 |      |     |      |     |      |     |      |     |
| LabChip (PE)             |      |     |      |     |      |     | 1    | 1.8 | 1    | 1.7 | 1    | 1.7 | 1    | 1.8 |

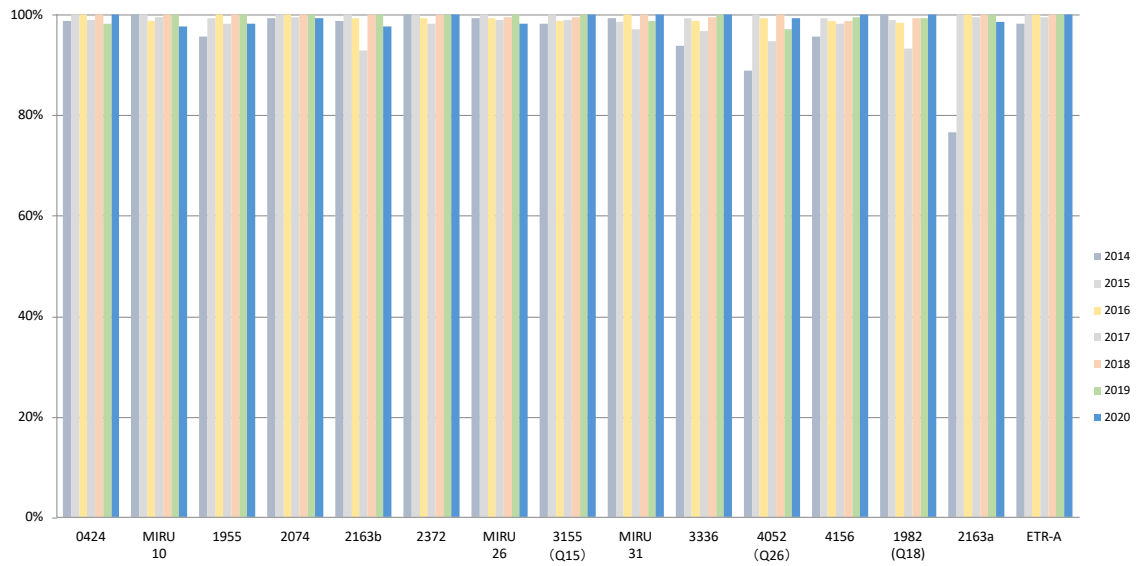
表 3. 各分析法におけるローカセットの正答率

|      |                          | JATA(12) |        | JATA(15) |        | HV |        | Supply |        |
|------|--------------------------|----------|--------|----------|--------|----|--------|--------|--------|
|      |                          | n        | 正答率(%) | n        | 正答率(%) | n  | 正答率(%) | n      | 正答率(%) |
| 2014 | アガロースゲル                  | 37       | 98.5   | 22       | 94.4   | 15 | 94.8   | 5      | 96.7   |
|      | 自動シーケンサー                 | 7        | 97.6   | 7        | 92.1   | 7  | 92.1   | 7      | 95.2   |
|      | MultiNA                  | 4        | 96.5   | 2        | 83.3   | 0  |        | 0      |        |
|      | QIAxcel                  | 4        | 86.1   | 4        | 80.6   | 4  | 75     | 1      | 94.4   |
|      | コスモアイ                    | 2        | 98.6   | 2        | 83.3   | 1  | 100    | 1      | 100    |
| 2015 | アガロースゲル                  | 34       | 99.7   | 22       | 100    | 16 | 97.2   | 5      | 100    |
|      | 自動シーケンサー                 | 10       | 100    | 9        | 100    | 10 | 100    | 9      | 100    |
|      | MultiNA                  | 4        | 100    | 2        | 100    | 2  | 100    | 1      | 100    |
|      | QIAxcel                  | 3        | 99.1   | 2        | 94.4   | 2  | 66.7   | 0      |        |
|      | コスモアイ                    | 2        | 100    | 1        | 100    | 0  |        | 1      | 100    |
| 2016 | アガロースゲル                  | 35       | 99.8   | 26       | 99.6   | 19 | 97.7   | 8      | 100    |
|      | 自動シーケンサー                 | 11       | 99     | 10       | 100    | 10 | 98.9   | 10     | 100    |
|      | MultiNA                  | 5        | 97.8   | 3        | 100    | 2  | 100    | 2      | 100    |
|      | QIAxcel                  | 2        | 97.2   | 1        | 88.9   | 1  | 66.7   | 0      |        |
|      | コスモアイ                    | 1        | 100    | 1        | 100    | 1  | 100    | 1      | 100    |
|      | Agilent 2100 Bioanalyzer | 1        | 100    | 0        |        | 0  |        | 0      |        |
| 2017 | アガロースゲル                  | 34       | 97.6   | 27       | 97.9   | 23 | 98.6   | 12     | 100    |
|      | 自動シーケンサー                 | 13       | 98.5   | 13       | 99.1   | 13 | 98.3   | 13     | 100    |
|      | MultiNA                  | 6        | 91.7   | 4        | 100    | 3  | 100    | 2      | 100    |
|      | QIAxcel                  | 3        | 97.2   | 1        | 88.9   | 1  | 66.7   | 0      |        |
|      | LabChip (PE)             | 1        | 83.3   | 1        | 55.6   | 1  | 100    | 1      | 100    |
| 2018 | アガロースゲル                  | 31       | 99.7   | 24       | 100    | 21 | 96.3   | 10     | 100    |
|      | 自動シーケンサー                 | 18       | 99.8   | 18       | 100    | 18 | 100    | 18     | 99.7   |
|      | MultiNA                  | 6        | 100    | 4        | 100    | 3  | 92.6   | 1      | 100    |
|      | QIAxcel                  | 3        | 99.1   | 1        | 88.9   | 1  | 77.8   | 0      |        |
|      | LabChip (PE)             | 1        | 100    | 0        |        | 0  |        | 1      | 100    |
| 2019 | アガロースゲル                  | 31       | 99.6   | 23       | 100    | 23 | 97.6   | 11     | 100    |
|      | 自動シーケンサー                 | 20       | 99.9   | 20       | 100    | 20 | 100    | 20     | 100    |
|      | MultiNA                  | 4        | 98.6   | 2        | 100    | 2  | 88.9   | 1      | 100    |
|      | QIAxcel                  | 3        | 97.2   | 1        | 88.9   | 1  | 44.4   | 0      |        |
|      | LabChip (PE)             | 1        | 97.2   | 0        |        | 0  |        | 1      | 100    |
| 2020 | アガロースゲル                  | 25       | 99.6   | 21       | 100    | 19 | 100    | 10     | 99.4   |
|      | 自動シーケンサー                 | 23       | 99.3   | 22       | 100    | 22 | 100    | 21     | 100    |
|      | MultiNA                  | 5        | 97.2   | 3        | 74.1   | 2  | 100    | 1      | 100    |
|      | QIAxcel                  | 2        | 100    | 2        | 100    | 2  | 100    | 1      | 100    |
|      | LabChip (PE)             | 1        | 97.2   | 0        |        | 0  |        | 1      | 100    |

n: 各分析法による報告施設数

正答率 (%) : 各ローカセットにおける 1 ローカセット当たりの正答率 (%)

図 2. 各ローカスにおける正答率



主要な分析法である JATA (12/15) 各ローカスにおける年次的な正答率の推移を示した。2020 年度は全体的に高い正答率 (97.6–100%) であった。

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

リケッチア・レファレンスセンター2020年度活動

研究分担者 安藤秀二 国立感染症研究所ウイルス第一部 室長

研究協力者 坂 恭平 青森県環境保健センター  
鈴木理恵 福島県衛生研究所  
平良雅克 千葉県衛生研究所  
新開敬行 東京都健康安全研究センター  
楠原 一, 小林章人 三重県保健環境研究所  
佐賀由美子, 畠田嵩久 富山県衛生研究所  
寺杣文男 和歌山県環境衛生研究センター  
近平雅嗣 兵庫県健康生活科学研究所健康科学研究センター  
木田浩司 岡山県環境保健センター  
島津幸枝 広島県立総合技術研究所保健環境センター  
戸梶彰彦 高知県衛生研究所  
本田俊郎, 眞鍋佳月 鹿児島県環境保健センター

研究要旨 COVID-19パンデミック下、多くの感染症の患者が減少傾向を示したのと対極に、国内の代表的なリケッチア症、日本紅斑熱は過去最高の数の届出（暫定420例、死亡8例）となり、つつが虫病の発生状況も例年通りで、2020年は500例を超えた。検査を実施している地方衛生研究所への聞き取りから、前年2019年に改訂した検査マニュアルを導入する施設が増えたことも、確実に患者の確定診断に繋がったとも考えられる。しかしながら、いまだ十分な体制が整っていない地域もあり、COVID-19パンデミックなどの状況では、希少感染症とも言われるリケッチア症の十分な対応体制を全国的にそろえることは難しい。近年、国内のダニ媒介感染症は多様化している。また、日本紅斑熱を含む多様な紅斑熱群リケッチアが国内に分布していることも明らかになってきていることから、医療関係者、公衆衛生関係者、一般住民に、それぞれ必要な情報とその適切な提供方法、情報の有機的な連続性を検討していく必要がある。

A. 研究目的

つつが虫病、日本紅斑熱などリケッチア症は、国内感染患者が多数報告され、死亡例、重症化例もいまだ発生する。つつが虫病は発生時期や地域が血清型によって異なり、診断用抗原の選択など地域状況に即した対応が必要となる。またリケッチア症は、BSL3を要する取扱い、特定病原体指定などから、検査担当者の異動に伴う変更を行い難い。地方衛生研究所を中心とした地域、全国ラボネットワーク構築方法の検討することは、臨床に即したリケッチア症の迅速対応と情報発信が可能で、患者 QOL に繋がることに期待される。

本研究では、リケッチア・レファレンスセンターの活動を通じ、リケッチア症の診断と病原体サーベイランスに必要な実験室診断系の質的標準化、疫学情報の発信、相互信頼と連携、機能強化を目的とする。

B. 研究方法

1. リケッチア症の国内発生動向の解析

感染症法において日本紅斑熱が届出疾患となった 1999 年 4 月以降の届出データを解析し、国内での広がりについて検討した。リケッチア・レファレンスセンターを中心に関連情報の提案を集め、あわせて、感染研と結核感染症課で作成している病原微生物情報の 8 月号に特集を組み、医療関係者、公衆衛生関係者への情報提供を行った。解析のベースとなる届出情報は、医療機関のみならず、確定検査を行った地方衛生研究所をはじめ、多くの保健所等の公衆衛生関係者が情報の確認に対応した結果である。

2. リケッチア症の検査体制に関する情報収集と課題の検討

COVID-19 の拡大の中、多くの感染症の発生が減少したこととは対極に、つつが虫の届出数は例年と大きく変わらず、日本

紅斑熱においては過去最高を示したことから、患者が増えている数か所の地方衛生研究所担当者にインタビューを行った。

## C. 研究結果

### 1. リケッチア症の国内発生動向の解析

感染症法で届けられる日本紅斑熱は、2000 年代前半まで西日本の太平洋岸を中心に、年間 50 例に満たない届出数であったが、2006 年以降右肩上がりに報告数が増加し、2000 年は 420 例（暫定）に達した（図 1）。2000 年と 2020 年を比較すると、10 倍以上の増加である（図 2）。死亡例も 2019 年には年間 13 例になり、治療可能な疾患ながら、死亡率は 4%を越え、2020 年も暫定で 8 例の死亡が届けられている。また、発生地域も東北部の福島県や新潟県にまで患者発生が拡大している。つつが虫病は、2000 年前後に年間 800 例ほどのピークがあったが、年間 400～500 例の届出で推移している。届出対象の主なダニ媒介感染症と比較しても、4 類感染症の二つのリケッチア症（つつが虫病と日本紅斑熱）は、格段に患者数が多く、節足動物媒介で蚊がベクターとなり、従来患者届け出が多かったデング熱が、そのほとんどが輸入例であることから、COVID-19 による渡航制限により大幅に患者数を減らしたことの対極にある（図 3）。

### 2. リケッチア症の検査体制に関する情報収集と課題の検討

2020 年の日本紅斑熱は、年間の半ばからすでに 2019 年より患者数が多い傾向がみられた。そのため、届け出数が増えている自治体を中心に、検査状況などの聞き取りを行った。複数の自治体で、2019 年のマニュアル改訂に合わせて、検査 SOP の改訂をし、マニュアルのフローチャートに合わせた対応を新たに開始していた。

## D. 考察

COVID-19 の流行の中、日本国内のリケッチア症は、さらにその届出数が増加した。日本紅斑熱に至っては、2000 年の届出数（38 例）に比較して、2020 年は暫定ながら 10 倍以上の患者報告（420 例）になっている。自治体への聞き取りから、前年に改訂した検査マニュアルを、現場の検査に導入したことが迅速な診断に繋がったプラス面にでていることが推測される。しかしながら、リケッチア症の初期症状は、発熱であるため、COVID-19 を疑った初期の受診対応（発熱から 4 日間ほどの自宅観察）などにより、迅速な治療への繋がりが遅れる

ケースもあったと言われている。これまでに、発症から治療開始まで 5 日間を要するか否かが患者の予後に影響するという報告もある。医療関係者、公衆衛生関係者、一般住民に、それぞれ必要な情報とその適切な提供方法、情報の有機的な連続性を検討していく必要がある。

地方衛生研究所におけるリケッチア症検査の実地状況調査は、COVID-19 パンデミック下では、現場への不要な負担になりかねなかったため、調査項目、調査手法を再検討し、あらためて実施していく予定である。

リケッチア症の国内発生動向の解析情報公開において、病原微生物検出情報における 2020 年 8 月号の日本紅斑熱単独の特集は、1999 年に 4 類感染症に指定されて初めてであった。この特集は、日本紅斑熱の年間ピークが 9～10 月にあり、より一層の注意喚起を伝える意味もあったが、COVID-19 の第 2 波の波にかき消されてしまった。この解析データと同様に、2007～2016 年の 10 年間について、日本紅斑熱とつつが虫病を比較検討した 2017 年の病原微生物検出情報の特集も、地方衛生研究所をはじめとする現場関係者の地道なデータ収集によるものであるが、二つの疾患の 10 年間の比較についても国際学術誌に発表することにより、多くの医療関係者や公衆衛生関係者に利用できるものになっている。しかし同時に、二つの疾患を比較することにより、臨床症状などからは鑑別が困難な疾患でありながら、調査項目に違いがあるなども明らかになり、今後、届出調査票項目の見直しをすることにより、より有効なデータが蓄積され続けることも期待される。

近年、国内のダニ媒介感染症は多様化している。また、日本紅斑熱を含む多様な紅斑熱群リケッチアが国内に分布していることも明らかになってきている。特定の疾患にとらわれ固執して、患者への適切な対応が遅れることのないよう、個々の疾患の正確な理解を広げることも求められる。

## E. 結論

COVID-19 の拡大の中、届出感染症を含む多種の感染症の発生が大幅に減少したにもかかわらず、リケッチア症はむしろ増加した。前年のマニュアル改定と、リケッチア・レファレンスセンターを中心とした地方衛生研究所の地道な努力の継続によることが大きい。いまだ死亡例が報告される。治療の開始の遅れは死に直結することから、医療への迅速なアプローチが可能な環境を整えるとともに、より体系的にスムーズな

診断が行える医療体制の構築が必要である。

#### F. 健康危険情報

COVID-19 のパンデミック下でも、日本紅斑熱の確定患者は過去最高になり、治療可能な疾患でありながら、暫定ながらも死亡者も過去 2 番目に多い状況であった。治療可能な感染症であるからこそ、迅速な対応が必要である。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Kinoshita H, Arima Y, Shigematsu M, Sunagawa T, Oishi K, Ando S. Descriptive epidemiology of rickettsial infections in Japan: Scrub typhus and Japanese spotted fever, 2007-2016. *Int J Infect Dis*. 105:560-566. 2021.
2. Sato Y, Mekata H, Sudaryatma PE, Kirino Y, Yamamoto S, Ando S, Sugimoto T, Okabayashi T. Isolation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from various tick species in area with human SFTS cases. *Vector Borne and Zoonotic Dis*. 2021 Feb 3. DOI: 10.1089/vbz.2020.2720. (in press)
3. Su H, Onoda E, Tai H, Fujita H, Sakabe S, Azuma K, Akachi S, Oishi S, Abe F, Ando S, Ohashi N. Diversity unearthed by the estimated molecular phylogeny and ecologically quantitative characteristics of uncultured *Ehrlichia* bacteria in *Haemaphysalis* ticks, Japan. *Sci Rep*. 11: 687, 2021.
4. Tai H, Su H, Takamoto N, Fujita H, Takano A, Oishi S, Abe F, Ando S, Ohashi N. Growth characteristics of *Rickettsia* species LON strains closely related to *Rickettsia japonica* isolated from *Haemaphysalis longicornis* ticks in mouse-derived L929 and human-derived THP-1 host cell lines. *Jpn J Infect Dis*. 74:102-109. 2021.
5. Ogawa M, Ando S, Saijo M. Evaluation of Recombinant Type-Specific Antigens of *Orientia tsutsugamushi* Expressed by a Baculovirus-Insect Cell System as Antigens for Indirect Immunofluorescence Assay in the Serological Diagnosis of Scrub

Typhus. *Jpn J Infect Dis*, 73: 330-335, 2020.

6. 高橋 芳徳, 大澤 良介, 安藤 秀二, 平良 雅克, 細川 直登: 南アフリカ共和国から帰国後に発症した African tick-bite fever の 1 例. *感染症学雑誌*, 95: 133-136. 2021.
7. 安藤秀二. リケッチア, 中込治監修, 神谷茂・錫谷達夫編集 標準微生物学 第 14 版, 2021
8. 安藤秀二. 特集「日本紅斑熱」, 病原体微生物検出情報, 41: 133-135. 2020.
9. 安藤秀二. リケッチア感染症診断マニュアル (令和元年 6 月版) の概要. 病原体微生物検出情報, 41: 141. 2020.
10. 藤田博己, 安藤秀二. 日本紅斑熱リケッチア媒介マダニの国内分布状況. 病原体微生物検出情報, 41: 138-139, 2020.
11. 島田瑞穂, 川端寛樹, 安藤秀二, 彭 志中, 小林由美江, 廣瀬芳江, 周藤史憲, 清水和彦, 高橋孝行, 小松本悟. 栃木県足利赤十字病院における 3 年間 (2017~2019 年) のマダニ刺症 72 例の検討ータカサゴキラマダニ刺症 62 例を中心にー, *衛生動物*, 71(3): 219-223. 2020,

##### 学会発表

1. 安藤秀二. 日本紅斑熱～日本で最も多いマダニ媒介感染症. 第 20 回 人と動物の共通感染症研究会, 2020年10月24日, 2020年, 東京 (Web開催)
2. 安藤秀二. ダニ媒介感染症における東日本と全国との比較～リケッチア症を中心に. 第69回日本感染症学会 東日本地方会 シンポジウム「野生生物とダニ媒介性疾患」, 10月22日, 2020年, 東京 (Web開催)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

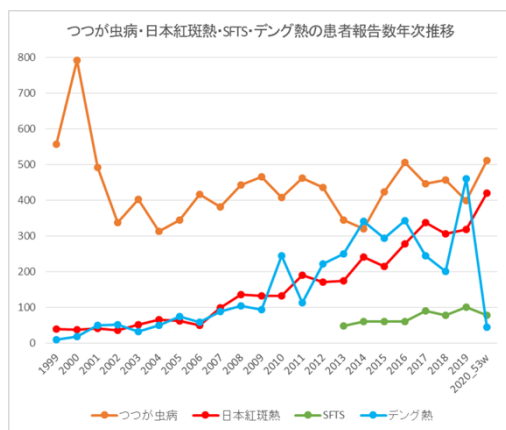


図1

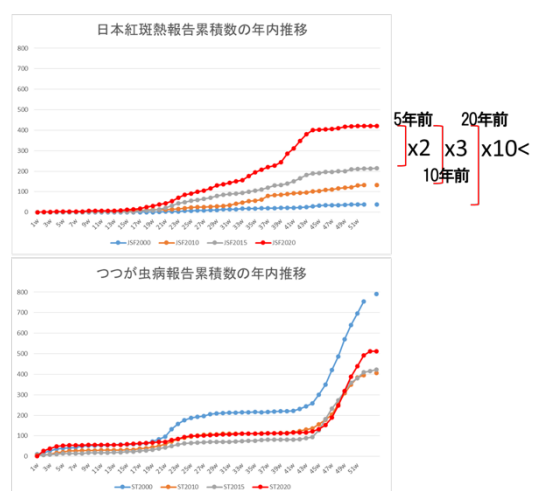


図2

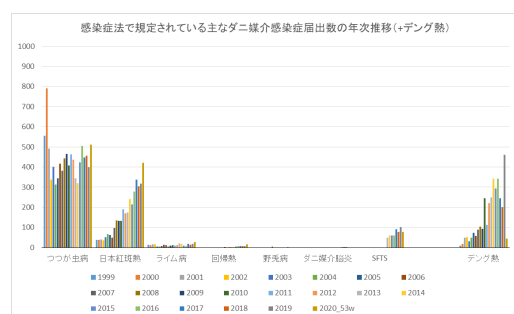


図3

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

真菌検査における汚染防止策の検討と標準作業手順書の改訂

研究分担者 梅山 隆 国立感染症研究所 真菌部

研究協力者 星野泰隆 国立感染症研究所 真菌部  
宮崎義継 国立感染症研究所 真菌部(研究代表者)

研究要旨 病原体検査において、品質・精度を維持・向上させるため標準作業手順書(Standard Operating Procedure, SOP)の作成とSOPに基づいた検査の施行が求められる。本研究では、国立感染症研究所真菌部における真菌検査において、汚染防止のための対策を検討し、検討内容を反映させるべく、SOPを改訂した。今後も定期的に改訂は必要ではあるが、他の病原体に関する遺伝子検査のSOPを作成する際に本報告書のSOPが参考になると考える。

#### A. 研究目的

感染症法に基づく病原体の行政検査は、ほとんどの自治体において地方衛生研究所(以下、地衛研)が行っている。対象となる病原体の種類は、ウイルス・細菌・真菌・原虫・寄生虫と多種に及び、それぞれの病原体に対応して、高度な検査技術によって同定される必要がある。近年、様々な事情により、地衛研の検査基盤の継承が困難になってきており、検査品質・精度の維持・向上のためにも標準作業手順書(Standard Operating Procedure, SOP)の作成が必須となってきた。

病原体検査において、遺伝子検査は中心的なものとなってきたが、遺伝子検査の精度を適正に保つために、遺伝子断片の交差汚染防止のための対策を講じる必要がある。また、真菌の場合は特に、真菌の生育に伴って生じる分生子・胞子の飛散による汚染からの防止も必要になる。

本研究では、国立感染症研究所真菌部において、遺伝子断片・真菌胞子の汚染を防止するための対策の検討を重ね、その対策を真菌検査に反映させることを目的とする。その結

果として真菌検査 SOP を改訂する。

#### B. 研究方法

国立感染症研究所真菌部の真菌検査実験室内において、汚染防止対策として作業動線を重視したレイアウト変更を行った。今年度のレイアウト変更を反映させるべく、真菌検査についての標準作業手順書(SOP)の改訂を行った。

#### C. 研究結果

国立感染症研究所真菌部の実験室内の作業動線を検討し直し、遺伝子検査の試薬調製を行う場所と、遺伝子増幅産物の検出作業を行う場所を明確に分け、動線が逆戻りしないようにレイアウトの変更を行った。その変更を反映させるように、真菌検査を実施する上での統一ルールを記載した SOP の改訂を行った。国立感染症研究所真菌部内での意見を集約し、改訂を重ね、2021 年 4 月 1 日施行予定の標準作業手順書(SOP)の概要を附 1 に示す。

#### D. 考察

真菌症検査における遺伝子検査の汚染防止対策を反映させた SOP の改訂を行った。本研究で改訂した SOP は検査の関係者全員が閲覧可能で、各自の理解が前提とされており、定期的に見直して改訂する必要がある。病原体検査における品質・精度の向上のためにも SOP の作成は基本である。本報告書で示すような SOP が他の病原体で作成され、遺伝子検査の精度管理基盤となることを期待する。

#### E. 結論

汚染防止対策のための実験室レイアウト変更を行い、真菌検査のための標準作業手順書(SOP)に反映させた。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

|       |                |          |                |
|-------|----------------|----------|----------------|
| 標 題   | 真菌検査の実施手順      |          |                |
| SOPNo |                | 版 No     | 0.01G          |
| 発 効 日 | 2021 年 4 月 1 日 |          |                |
| 作 成 者 | 真菌部            | 主任研究官    | 2021 年 4 月 1 日 |
|       | 星野 泰隆          | (署名)     |                |
|       | 真菌部            | 第 2 室 室長 | 2021 年 4 月 1 日 |
|       | 梅山隆            | (署名)     |                |
| 監 査 者 | 真菌部            | 第 3 室 室長 | 2021 年 4 月 1 日 |
|       | 山越智            | (署名)     |                |
| 承 認 者 | 真菌部            | 部長       | 2021 年 4 月 1 日 |
|       | 宮崎義継           | (署名)     |                |

## 1. 目的

真菌検査を行うに当たり、検査依頼の受付から検査終了まで実施手順と検査結果の判定の手順を記載する。

## 2. 適用範囲 (手順の対象)

真菌部で実施する行政検査、依頼検査及び共同研究による真菌検査

### 行政検査：

“平成 12 年 5 月 8 日 健医感発第 43 号 (平成 19 年 11 月 26 日健感発第 1126002 号改正、平成 21 年 12 月 18 日健感発 1218 第 2 号改正)”の通知に従って、地方衛生研究所 (地衛研)・保健所等から、国立感染症研究所 所長宛に検査依頼が行われ、国立感染症研究所 (感染研) が行う検査である。これらのうち、真菌部が担当する真菌検査が適応範囲である。なお、行政検査において、依頼者 (地衛研・保健所等) からの行政検査の受付および依頼者への行政検査成績書の発行に関しては、業務管理課検定係が担当するため、ここで示す適応の範囲外である。

### 依頼検査：

“国立感染症研究所試験検査依頼規程”に規定されている検査で、医療機関や大学等が

ら感染研 所長に対して依頼される検査のうち、真菌部が担当する真菌検査等が適応範囲である。

### 共同研究による真菌検査

医療機関や大学等と共同研究という形で実施され真菌部で実施される検査。

該当する検査内容は以下の通りとする。

- 培養菌 (すでに培養された真菌) の同定 (遺伝子検査)
- 培養菌 (すでに培養された真菌) の感受性検査
- 臨床検体 (未固定) からの、真菌の分離および遺伝子検査
- 臨床検体の抗体・抗原検査
- 固定された検体等からの遺伝子検査
- その他、真菌および真菌症に関連した内容で、真菌部部長が必要と認めた試験検査

## 3. 実施場所

国立感染症研究所 戸山庁舎

研究棟 3 階

研究室、セミナー室：03-013、03-014、03-015、03-016、03-018

BSL2 実験室：03-042、03-044、03-046、03-049、03-050、03-051

研究棟 地下 3 階：BSL3 細胞 6 室

見取り図 (別紙)

## 4. 材料、機材・機器

### 4.1 作業環境

受付事務：真菌部研究室 (03-013、03-014、03-015、03-016)

真菌部セミナー室 (03-018)

試験検査：一般実験エリア

洗浄室：03-038

BSL2 エリア

共通実験室 (03-044、03-046、03-050)

糸状菌専用実験室 (03-049、03-051)

旧 R1 実験室 (03-042)

BSL3 エリア

BSL3 細胞 6 室

## 4.2 設備

真菌部研究室：真菌検査用コンピューター 1 台

真菌検査用ファイルキャビネット 1 台

BSL2 レベル実験室：

| 機器名      | 用途         | 台数 | 設置場所     | ドア番号          |
|----------|------------|----|----------|---------------|
| 安全キャビネット | 臨床検体処理用    | 1  | 共通実験室    | 03-044        |
| 安全キャビネット | 糸状菌用       | 5  | 糸状菌専用実験室 | 03-049、03-051 |
| 安全キャビネット | 糸状菌以外の生菌用  | 7  | 共通実験室    | 03-044、03-046 |
| クリーンベンチ  | PCR 反応液調製用 | 1  | 共通実験室    | 03-046        |
| クリーンベンチ  | DNA 添加用    | 1  | 共通実験室    | 03-046        |

## 4.3 機器

| 機器名     | 用途                  | 台数 | 設置場所            | ドア番号             |
|---------|---------------------|----|-----------------|------------------|
| 培養器     | 臨床検体用               | 2  | 共通実験室           | 03-044           |
| 培養器     | 糸状菌用                | 3  | 糸状菌専用実験室        | 03-051           |
| 培養器     | 糸状菌以外の生菌用           | 2  | 共通実験室           | 03-044           |
| 振盪培養器   | 糸状菌用                | 4  | 糸状菌専用実験室        | 03-049、03-051    |
| 振盪培養器   | 糸状菌以外の生菌用           | 2  | 共通実験室           | 03-046           |
| オートクレーブ | 培地作成用               | 4  | 旧 R1 実験室<br>洗浄室 | 03-042<br>03-018 |
| オートクレーブ | 廃棄用                 | 4  | 共通実験室           | 03-046           |
| 遠心器     | 臨床検体処理用             | 1  | 共通実験室           | 03-042           |
| 遠心器     | 糸状菌用                | 2  | 糸状菌専用実験室        | 03-051           |
| 遠心器     | 糸状菌以外の生菌用           | 1  | 共通実験室           | 03-046           |
| 遠心器     | PCR 産物用             | 1  | 旧 R1 実験室        | 03-042           |
| 顕微鏡     | 蛍光位相差微分干涉<br>倒立型顕微鏡 | 1  | 糸状菌専用実験室        | 03-051           |
| 顕微鏡     | 正立型顕微鏡              | 2  | 糸状菌専用実験室        | 03-049、03-051    |
| 顕微鏡     | 実体顕微鏡               | 2  | 糸状菌専用実験室        | 03-051           |
| 分光光度計   | DNA 用 NanoDrop      | 1  | 共通実験室           | 03-046           |

|               |                                                    |   |          |        |
|---------------|----------------------------------------------------|---|----------|--------|
| 分光光度計         | 96 穴 plate 用                                       | 2 | 共通実験室    | 03-046 |
| 分光光度計         | キュベット用                                             | 1 | 共通実験室    | 03-046 |
| サーマルサイク<br>ラー |                                                    | 3 | 共通実験室    | 03-044 |
| ゲル撮影装置        |                                                    | 1 | 旧 R1 実験室 | 03-042 |
| 電気泳動装置        | DNA/RNA 分析用マイク<br>ロチップ電気泳動装<br>置 (shimadu MultiNA) | 1 | 旧 R1 実験室 | 03-042 |
| スキャナー         |                                                    | 1 | 糸状菌専用実験室 | 03-049 |
| DNA シクエンサー    | ABI3130                                            | 1 | 共通実験室    | 03-044 |
| フリーザー (-80)   |                                                    | 1 | 共通実験室    | 03-046 |
| フリーザー (-30)   |                                                    | 1 | 共通実験室    | 03-046 |
| フリーザー (-30)   |                                                    | 1 | 旧 R1 実験室 | 03-042 |
| 冷蔵庫           |                                                    | 1 | 共通実験室    | 03-046 |
|               |                                                    |   |          |        |
|               |                                                    |   |          |        |

## 4.4 材料

### 1. 試薬類

滅菌蒸留水、滅菌生理食塩水、リン酸緩衝生理食塩水

PCR 試薬、培地用試薬

### 2. ディスホ製品

#### 1) チューブ類

DNA、RNA および病原体フリーの、0.2 ml PCR チューブ、1.5ml のチューブ (10-50 本/袋) および 1.5 ml のチューブ (DNA 低吸着)、15ml および 50ml (10-20 本/袋) の遠心管を用いる。常に、包装されたものを各作業毎に新規に開封し用いる。

#### 2) ピペットチップ類

DNA、RNA および病原体フリーのピペットチップおよびピペットを用いる。常に、包装されたものを新規に開封し用いる。

#### 3) 遠沈管

滅菌済みの 15 ml および 50 ml の物を用いる。培養に供する場合は、フィルター付き

のものを使用する。

#### 4) 個人防護具 (PPE)

グローブ、マスク、前掛け

#### 3. キット類

DNeasy Plant Mini Kit (QIAGEN)

DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN)

#### 4. その他

ハサミ、ピンセット、カミソリ刃、ビペットマン、ビペットコントローラー、感受性検査用プレート、ディスポーザブルキュベット、ディスポーザブルリザーバー、ストレーナー、消毒用アルコール、次亜塩素酸ナトリウム

#### 4.5 管理

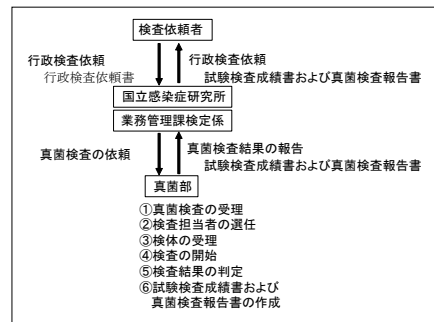
- 専門業者に依頼する機器 (オートクレーブ、安全キャビネット)  
専門業者に保守点検を依頼 (原則 1 年に 1 度) し、保守点検記録を保管する。
- 使用者が定期点検を行う機器 (冷凍庫、冷蔵庫)  
温度監視モニターを適宜チェックする。
- 使用者が機器使用時に点検・校正を行う機器
- その他の機器: 目視にて大きな異常がないかを確認する。問題が生じた場合は、検査に使用しない。

### 5. 実施手順

#### 5.1 概要

##### 1. 行政検査

国立感染症研究所 業務管理課 検定係を通じて、真菌検査の依頼を受け真菌の検査を実施し、その結果を試験成績書にまとめ、業務管理課検定係に提出する。



#### 2. 依頼検査

国立感染症研究所 業務管理課 検定係を通じて、真菌検査の依頼を受け真菌の検査を実施し、その結果を試験成績書にまとめ、業務管理課検定係に提出する。

#### 3. 共同研究による真菌検査

医療機関や大学等と共同研究という形で依頼をうけ、真菌部で真菌検査を実施し、その結果を試験結果報告書にまとめ、依頼元に報告する。

#### 5.2 受付・検体の受領

##### 5.2.1 行政検査

- 依頼者 (地衛研・保健所等) からの行政検査の依頼を業務管理課検定係が受理した検査に関して、真菌部長は行政検査の依頼が可能と判断した場合、真菌部での真菌検査を受託する。
- 真菌部長は、検査を受託した旨を真菌部検査メーリングリスト (staff-mycoses@nih.go.jp) にて周知する。
- 真菌部長もしくは担当室長は、検査担当者を選定し注 1)、依頼者 (地衛研・保健所等) から送付された行政検査依頼書の写しを業務管理課検定係から受領する。検査担当者は、受領した行政検査依頼書の写しを真菌部長もしくは担当室長から受けとる。

- 検査担当者は、行政検査の依頼者および業務管理課検定係と連絡を取り、検体の輸送方法や日程に関して調整を行う。なお、必要に応じて、検体の梱包・輸送方法 (持参、ゆうパック、他の宅配業者等の選択) の指示、必要ならば輸送容器の発送等を行う。
- 検査担当者は、行政検査依頼者から送付された検体を受領する注 2)。
- 検査担当者は、検体を受領した旨を検査依頼者に連絡する。
- 検査担当者は、検査を開始する。

##### 5.2.2 依頼検査

- 依頼者から検査依頼を業務管理課検定係が受理した検査に関して、真菌部長は依頼された検査内容が可能と判断した場合、真菌部での真菌検査を受託する。
- 真菌部長は、検査を受託した旨を真菌部検査メーリングリスト (staff-mycoses@nih.go.jp) にて周知する。
- 真菌部長もしくは担当室長は、検査担当者を選定し注 1)、依頼者から送付された試験検査依頼書の写しを業務管理課検定係から受領する。検査担当者は、受領した試験検査依頼書の写しを真菌部長もしくは担当室長から受けとる。
- 検査担当者は、行政検査の依頼者および業務管理課検定係と連絡を取り、検体の輸送方法や日程に関して調整を行う。なお、必要に応じて、検体の梱包・輸送方法 (持参、ゆうパック、他の宅配業者等の選択) の指示、必要ならば輸送容器の発送等を行う。
- 検査担当者は、行政検査依頼者から送付された検体を受領する。
- 検査担当者は、検体を受領した旨を検査依頼者に連絡する。
- 検査担当者は、検査を開始する。

##### 5.2.3 共同研究による真菌検査

- 真菌部長は、依頼者からの検査依頼に関して、検査内容が可能と判断した場合に真菌部での真菌検査を受託する。また、部長以外に直接依頼があったものについては、部長へ報告、承認を経て正式な受託とする。
- 真菌部長、担当室長とする (ただし、不在等の場合は、担当主任研究官等が代行する)。真菌部長もしくは、は、検査を受託した旨を真菌部検査メーリングリスト (staff-mycoses@nih.go.jp) にて周知する。
- 真菌部長もしくは担当室長は、検査担当者を選定し、依頼者から試験検査依頼書

の写しを受領する。検査担当者は、受領した試験検査依頼書の写しを真菌部長もしくは担当室長から受けとる。

- 検査担当者は、検査の依頼者との連絡を取り、検体の輸送方法や日程に関して調整を行う。なお、必要に応じて、検体の梱包・輸送方法 (持参、ゆうパック、他の宅配業者等の選択) の指示、必要ならば輸送容器の発送等を行う。
- 検査担当者は、検査依頼者から送付された検体を受領する注 2)。
- 検査担当者は、検体を受領した旨を検査依頼者に連絡する。
- 検査担当者は、検査を開始する。

##### 5.2.4 検査従事者 (検査担当者および検査実施者) の選定

- 検査担当資格を有する資格者 (別途定める) の中から、真菌部長または担当室長 (ただし、不在時は、担当主任研究官等が代行) が検査担当者の選定を行う。通常は 1 名を選定するが、2 名以上を選定した場合には、1 名を主担当者とし、その他を副担当者とする。
- 検査実施資格者 (別途定める) の中から、検査実施者 (以下実施者) を選定する。検査実施者は、担当室長および検査担当者の依頼により、検査実施とその記録を行う。なお、検査担当者が検査実施者を兼ねてもよく、必要に応じて複数の検査実施者を選定することが出来る。

##### 5.2.5 検体受領後の作業

- 検体の種類、数を確認し、依頼書と照合する。真菌検査記録書の検査開始チェックシートに記入する。検体に検査固有の番号 (真菌部 ID) を振り当てる。
- また、検体受領を依頼者へ報告し、依頼書にチェックを入れる。

##### 5.3 検査の実施の規定

検査担当者は、依頼された検体を受け取り、検査を実施する。

個別の手順に関しては、作業別実施手順を規定し従う。

##### 実施手順

- ・分離培養
- ・臨床検体の処理
- ・遺伝子検査 (遺伝子検査 (別紙))
- ・薬剤感受性試験 (感受性検査 (別紙))
- ・抗原抗体検査 (抗原抗体検査 (別紙))

### 5.3.1 菌株の取り扱い

#### a) 糸状菌（疑い含む）

培養菌の取扱いは、03-051 および 03-046、内にある安全キャビネット内で行う。  
検体を、ディスク・プラスチックループ（1もしくは10 µL サイズ）を用いて接種し、  
平板培地（形態観察および継代）、斜面培地（感受性検査用）で培養する。必要に応  
じてスライドカルチャーを行う。

遺伝子検査（別紙）を定法により行う。

感受性検査（別紙）を定法により行う。

#### b) 酵母（疑い含む）

培養菌の取扱いは、03-044、03-046、03-049、03-050、03-051

安全キャビネット2で行う。

検体を、平板培地（形態観察および継代、感受性）、液体培養（遺伝子検査および  
保存用）で培養する。

遺伝子検査（別紙）により行う。

感受性検査（別紙）により行う。

生化学的的同定検査は、必要に応じて実施し、参考文献等を記載する。

#### c) BSL3 対応が必要な真菌（疑い含む）

培養菌の取扱いは、BSFにあるBSL3区域実験室細胞6内の安全キャビネット内  
で行う。*Oocidioides* 属およびBSL3対応が必要と疑われる検体については、安全キャ  
ビネットにプラスチック製のグローブボックスを設置し、その中で取り扱う。

菌株の培養は、スクリーキャップ付き斜面培地（など）で継代培養する（遺伝子  
検査、保存用、形態観察（必要時））。培養は蓋付きプラスチック容器に収納のうえ培  
養器に入れる。

#### d) 培養菌の保存・復元

基本的には、平板培地上に生育した菌体（糸状菌の場合は、寒天ごと切り取り。酵  
母の場合はコロニーを掻き取る）を20%グリセロール含有の液体培地（YPD、BHIな  
ど）の形態で、セラムチューブ3-5本を保存する。表示は真菌部IDもしくは菌株  
につけられた識別可能な固有の番号とし、保存の際にはリスト記入を行う（保管箱  
番号も）。保管庫として、03-051実験室前の超低温フリーザーに保存し、常時施設  
する。BSL3対応が必要な真菌についてはリスト記入、ならびにBSL3細胞6室に備

えてある台帳両方に記入し、細胞6室内の超低温フリーザーに保管し、常時施設す  
る。

復元方法は、原則ウォーターバスなどを用いて30〜37℃で急速に解凍する。自然解  
凍では多くの糸状菌類で生残性が低下をまねく。氷の結晶が融解したら（−80℃保  
存では3分）ただちに適切な培地にチューブ内の菌体を接種し培養する。

#### e) 遺伝子検査

培養した菌体から、ビーズ破砕法によりDNeasy Plant Mini Kit (QIAGEN)を用い  
てDNAを抽出し、遺伝子検査（別紙）に従って、実施する。なお、BSL3の対応が必  
要な真菌に関しては、PBS等の溶液に菌体を懸濁し、熱水抽出法によりDNAを抽出  
する。

### 5.3.2 臨床検体からの分離・遺伝子検査

#### a) 真菌の分離

未培養の臨床材料は、真菌の分離、遺伝子学的検査、血清検査のいずれか、または  
複数ないし全てを行うかどうかを考慮し、検体を分割する。

全検体（小さな組織片など分割できない場合）または検体の一部を、寒天培地また  
は液体培地（無菌の液性検体など）に塗布・添加し、所定の培養器で、適切な温度  
下（25℃と37℃など）で培養する。糸状菌が培養された場合には、ただちに糸状菌  
用の培養器に移して培養を継続する。4週間培養して真菌の生育が認められない場  
合は、真菌培養陰性と判定する。なお、BSL3の対応が必要な真菌疑いの場合は、8  
週間の培養を行う。）。  
分離された後は、

遺伝子検査（別紙）により行う。

感受性検査（別紙）により行う。

#### b) 組織検体

無菌検体は、無菌的（遺伝子検査を行う場合にはDNA等の汚染がないよう）に操作  
する。必要に応じて、細断・すりつぶし等の処理を行う。細断に際しては、滅菌し  
たピンセット、ハサミあるいは使い捨てのメス等を用いる。

検体のもの、あるいは細断・すりつぶした検体の全量または一部を寒天培地に塗  
布し、培養する。

また、必要に応じて、原則ビーズ破砕法によりDNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN)  
を用いてDNA抽出・精製を行う。

#### c) 血液検体

全血は、全量または一部を寒天培地または液体培地に塗布・添加し、培養を行う。  
また、必要に応じて、血清分離等の調整を行い、血清検査や血清からのDNA抽出  
を行う。（原則ビーズ破砕法によりDNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN)を使用）  
血清は、培養には原則として用いないが、必要に応じて考慮する。方法は、ビーズ  
破砕法によりDNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN)を用いてDNA抽出・精製を行  
う。

#### d) 液性検体（血液以外の無菌検体）

必要に応じて、遠心分離し、沈下部分と上清部分に分ける。全量または一部を寒  
天培地または液体培地に塗布・添加し、培養を行う。また、必要に応じて、上清の血  
清検査や、沈下または上清からのDNA抽出を行う。方法は、原則ビーズ破砕法によ  
りDNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN)を用いてDNA抽出・精製を行う。

#### e) 液性検体（上記以外の液性検体）

必要に応じて、遠心分離し、沈下部分と上清部分に分ける。全量または一部を寒  
天培地に塗布し、培養を行う。また、必要に応じて、上清の血清検査や、沈下または  
上清からのDNA抽出を行う。（原則ビーズ破砕法によりDNeasy Blood & Tissue Kit  
(QIAGEN)を使用）

#### f) その他の検体

上記以外の検体については、疑われる真菌症に応じその都度考慮する。

#### g) 遺伝子検査

上記の処理で得られたDNA溶液に対し、遺伝子検査（別紙）により行う。

### 5.3.3 抗体・抗原検査

全血の場合は、血清を分離する。血清はそのまま用い、脳脊髄液は遠心後その上清  
を使用する。その他の体液は、検査キットのプロトコルの指示に従う。ELISA法で  
は必ず2連以上で検体を測定する。

i. ヒストプラスマ抗原および抗体

ii. コクシジオイデス抗原および抗体

検査陰性時の取り扱い

陽性対照、陰性対照が確実に指示書の範囲であることを確認できれば陰性を取り扱  
う。判定ボーダーライン上の場合は、再検査とする。

### 5.3.4 固定された検体の検査

ホルマリン固定された検体、パラフィン包埋された検体からの遺伝子検査等は、  
QIAGEN QIAamp FFPE Tissue kitなどを用いてDNAを抽出し、遺伝子検査（別紙）

により行う。

### 5.3.5 検体の保存

基本的に検査後に残った臨床検体は全てについて適切な容器に収納の上、キャップを  
シールし保管する。検体にはすべて真菌部IDもしくは検体IDを表示する。複数個の  
容器がある場合は、ビニール袋などにひとまとめにし、袋にもIDを表示する。チュ  
ープ検体のみの場合は臨床検体箱へ収納し、その他は保存用フリーザーの収納棚  
(−30℃)に保管する。

固定された検体に関しては、薬品庫の検体保管ボックス内に保管する。複数ある場  
合は、ビニール袋などにひとまとめにし、袋にもIDを表示する。

### 5.3.6 遺伝子検査の管理

抽出したDNAを用いてPCRを行う。必要に応じて、シーケンスを行い、BLAST等  
を用いた塩基配列のデータベース検索によって、菌種の同定を行う。遺伝子検査の詳細  
は、別途定める。

#### 1) 遺伝子検査を行う場合、遺伝子検査の精度を正に保つため、以下の事項に留意する。

- ① 核酸抽出作業等を行うエリア（03-044、03-046、03-049、03-050、03-051）  
と遺伝子増幅産物の検出作業を行うエリア（03-042）を区分する。
- ② 試薬の調製を行うエリア（03-046）は、他のエリアと区分されているクリー  
ンベンチを使用すること
- ③ ①で指定しているエリアは、空調設備は独立していること

#### 2) 遺伝子検査については、交差汚染防止のため、次の事項を含む検査のための汚染防止要 領を作成し、これに従うことが望ましい。

- ① 試薬の調製を行うエリア、核酸抽出作業等を行うエリア（03-044、03-046、  
03-049、03-050、03-051）および遺伝子増幅産物の検出作業を行うエリア（03-042）  
での検査作業では、白衣等を各エリアで区分して運用する。
- ② 作業動線の注意点：試薬の調製を行うエリア、核酸抽出作業等を行うエリアおよ  
び遺伝子増幅産物の検出作業を行うエリア、の順で作業を行う。
- ③ 機器の扱い

ア DNAの汚染防止のために安全キャビネット、クリーンベンチおよび汚染の可能性  
のある実験台等においては、UV照射、0.1%次亜塩素酸による拭き取りにより、  
作業環境中のDNAの除去を行う。

イ PCRによる増幅産物の取り扱いは専用の器具・機器を使用する。

- ④ 試薬消耗品

- ア 使用する試薬は、各エリアで専用のものを使用する。
- イ 各作業で使い捨て消耗品は、作業毎に新しいものを使用する。
- ウ 使い捨て手袋を使用し、そのエリアで処分する。
- エ PCR による増幅産物の汚染の可能性のある廃棄物は、次亜塩素酸処理で DNA の分解を行うか、可燃物で廃棄する。

## 6. 判定、報告および決裁

### 6.1 判定

担当者は、まず検査結果の確認を行う。次に、渡航歴や臨床情報と検査結果に大きな矛盾がないか（米国渡航歴のない患者からのコクシジオイデス真菌の検出や、病理結果とのかい離）を確認し、最終結果を出す。次に、真菌部内の真菌検査会議（真菌検査ミーティング）もしくはメールによる検査結果の連絡において、担当者、担当室長、部長および検査担当者資格保有者が、検査結果の妥当性を吟味し、結果に疑問が挟まれる場合は、再試験等の指示を出す。

矛盾がない場合や、再検査でも同じ結果が得られた場合には、検査を終了する。

### 6.2 報告

#### 1. 中間報告

中間報告は、部長から検査依頼者宛に E メール等で行う（真菌検査に従事する職員等にも転送する）。なお、部長からの指示があれば、仮報告・中間報告を担当室長または検査担当者等が代行できる。

#### 2. 最終報告

##### ・行政検査

最終検査結果が出次第、検査報告者（通常は担当者または主担当者を当てる）が試験検査成績書および真菌検査報告書を作成する。報告書の内容を、検査責任者（通常は部長とし、部長の指示により、担当室長等が代行できる）が確認する。確認後の試験検査成績書および真菌検査報告書を業務管理課検定係に所内便で送付する。依頼者への報告は、業務管理課検定係の担当である。

##### ・依頼検査

最終検査結果が出次第、検査報告者（通常は担当者または主担当者を当てる）が試験検査成績書および真菌検査報告書を作成する。報告書の内容を、検査責任者（通常は部長とし、部長の指示により、担当室長等が代行できる）が確認する。確認後

の試験検査成績書および真菌検査報告書を業務管理課検定係に所内便で送付する。依頼者への報告は、業務管理課検定係の担当である。

##### ・共同研究による真菌検査

最終検査結果が出次第、検査報告者（通常は担当者または主担当者を当てる）が検体解析報告書（以下報告書）をまとめる。報告書の内容を、検査責任者（通常は部長とし、部長の指示により、担当室長等が代行できる）が確認し、押印する。報告書は、添付文書等の必要な書式とともに、部長が依頼者に郵送する。

### 6.3 決裁

最終報告終了後に、担当室長が検査データベースに終了の入力を行う（担当室長の指示により担当者等が代行できる）。検査担当者は、検査終了チェックリストで、最終確認を行い、真菌検査結果記録書の作成を行う。関連情報（一部の生データや依頼者からの情報）も印刷し、真菌検査結果記録書に含める。作成した真菌検査結果記録書は、検査実施者の確認を得た後、担当以外の職員、部長に提出し、それぞれの署名を得る。

## 7. 記録の保存・保管

検査リストの記録はおよび個別の検査の記録について記載する。

#### 1) 記録の様式

デジタル記録およびハード記録（紙媒体）とする。

#### 2) 保存方法

デジタル記録は、保存用のストレージに個別のフォルダーを作成し、保存する。ストレージの不具合等に備え、バックアップを別のストレージに作成する。真菌検査結果記録書は、施設可能な棚に保管する。（指定場所：03-013、03-014、03-015、03-016、03-018 の事務室内）、一つのファイル内に複数の真菌検査結果記録書を保存できる。

#### 3) 保存期間

最短 5 年保存する。保存スペースが可能な限り長期に保存する。保存期間の延長や廃棄に関しては、部長の指示のもと行う。

## 8. 関連文書

SOP 真菌検査にかかる教育訓練

## 9. その他

### 9.1 本検査にかかる会議

個別案件の協議、検査技術の向上、情報共有および収集、および教育訓練を目的として、真菌検査ミーティングを週一回程度行う。

### 9.2 教育訓練

SOP 真菌検査にかかる教育訓練 に定める。概要は以下の通りである。

#### ● 新規従事者教育訓練

新規従事者（検査担当者および検査実施者に従事するものを指す）の資格認定を目的として、実地訓練を行う。実地での見学および実技研修を行う。実技研修は、熟練した従事者と同伴で行う。

#### ● 継続者教育訓練

検査担当者および検査実施者に従事するもののために教育訓練を実施する。

### 9.4 代替手段、代替機器

検査が感染研内で不可能な状態となった場合には、その検査の必要性を判断した上で、部長は、依頼先にその旨を説明し、検査を延期または中止するか、他の代替施設を紹介し、再依頼する。

設備または機器が、故障またはメンテナンス等により使用不可能になった場合には、部内の代替設備または機器を用いて検査を行う。

試薬等が入手できない場合には、代替試薬を入手し試行後に問題がなければ、部長の承認を得て、変更後の試薬を用いる。継続的に元の試薬が入手できない場合には、検査手順書を変更する。

### 9.5 届け出関係

感染症法における報告義務、所内の届け出義務等に準じて行う。

### 9.6 情報の取り扱い

真菌検査を実施するにあたり入手した情報は、“国立感染症研究所 情報セキュリティポリシー”に従い、取り扱いを行う。また、患者個人情報を含む情報は、“国立感染症研究所個人情報管理規程”に従い、適切に取り扱う。なお、検査依頼者から提供される情報は、患者個人を特定できる情報（氏名・生年月日など）を含まない形での提供をお願いする。なお、患者個人を特定できる情報を削除したものは、真菌検査に従事する資格が認定されている職員等は閲覧できる。

### 9.7 定められた手順からの逸脱への対応

真菌部で実施される真菌検査の運用において、規定された手順から逸脱が生じた場合、影響を受ける検査等を適正に取り扱い、必要に応じて手順を是正する。

- 規定された手順から逸脱を免じた場合は、速やかに真菌部長に報告する。真菌検査担当者は、逸脱発生報告書を作成し、真菌部長に提出する。また、逸脱に関しては、真菌検査記録書に記録する。
- 逸脱に対するするために、真菌検査ミーティングにて対応を協議し、是正措置を取る。

付属文書

当該 SOP の手順の実施にあたって使用する

- 真菌検査依頼書（共同研究用）
  - 真菌検査依頼書 別紙
  - 送付検体解析報告書様式
  - 報告書カバーレター様式
  - 真菌検査結果記録書
  - 送付検体解析結果報告書様式
  - 報告書カバーレター様式
  - 見取り図
  - 別紙
- 別紙 1 遺伝子検査  
別紙 2 感受性検査  
別紙 3 抗原抗体検査

改訂履歴一覧

| 等      |                                         |
|--------|-----------------------------------------|
| SOP No |                                         |
| SOP 標題 | 臨床検体からの真菌分離、真菌同定および薬剤感受性検査<br>真菌検査の実施手順 |

0.01D 版 β 版として 2013 年 9 月 4 日作成、2013 年 10 月 1 日より仮実施

0.01E 版 β 版として 2014 年 3 月 17 日改訂、2014 年 4 月 1 日より実施

0.01F 版 β 版として 2014 年 3 月 17 日改訂、2014 年 4 月 1 日より実施

0.01G 版 β 版として 2021 年 4 月 1 日改訂、2021 年 4 月 1 日より実施

内容：SOP 名称の改定、“臨床検体からの真菌分離、真菌同定および薬剤感受性検査” から“真菌検査の実施手順”に変更

| 版      | 第 1 版             |        |     |
|--------|-------------------|--------|-----|
| 作成者    | 真菌部 第 4 室 星野泰隆    | 2021 年 | 月 日 |
| 監査者    | 部 第 室             | 年      | 月 日 |
| 承認者    | 真菌部 部             | 年      | 月 日 |
| 改訂内容理由 | 遺伝子検査の実験室エリア変更のため |        |     |

| 版      | 第 2 版 |   |     |
|--------|-------|---|-----|
| 作成者    | 部 第 室 | 年 | 月 日 |
| 監査者    | 部 第 室 | 年 | 月 日 |
| 承認者    | 部     | 年 | 月 日 |
| 改訂内容理由 |       |   |     |

| 版   | 第 3 版 |   |     |
|-----|-------|---|-----|
| 作成者 | 部 第 室 | 年 | 月 日 |

|        |       |       |
|--------|-------|-------|
| 監査者    | 部 第 室 | 年 月 日 |
| 承認者    | 部     | 年 月 日 |
| 改訂内容理由 |       |       |

## 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       |
|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------------|-------|-----|------|-----------|
| 永宗喜三郎、脇 司、常盤俊大、島野智之 | 寄生虫ってなに？             | 永宗喜三郎、脇 司、常盤俊大、島野智之 | 寄 生 虫 の はなし              | 朝倉書店  | 東京  | 2020 | 1-28      |
| 永宗喜三郎               | 寄生虫学で用いられる用語について     | 永宗喜三郎、脇 司、常盤俊大、島野智之 | 寄 生 虫 の はなし              | 朝倉書店  | 東京  | 2020 | 29        |
| 永宗喜三郎               | 役に立つ(ことになるかもしれない)寄生虫 | 永宗喜三郎、脇 司、常盤俊大、島野智之 | 寄 生 虫 の はなし              | 朝倉書店  | 東京  | 2020 | 138-142   |
| 永宗喜三郎               | 新興再興寄生虫症             | 永宗喜三郎、脇 司、常盤俊大、島野智之 | 寄 生 虫 の はなし              | 朝倉書店  | 東京  | 2020 | 134-135   |
| 藤本嗣人                | アデノウイルス感染症           | 清水俊明                | 小児疾患診療のための病態生理 1 改訂第 6 版 | 東京医学社 | 東京  | 2020 | 1054～1058 |
| 安藤秀二                | リケッチア                | 神谷茂監修、錫谷達夫・松本哲哉編集   | 標準微生物学 第 14 版            | 医学書院  | 東京  | 2021 | 202       |

| 著者氏名                                                                                                                                                                 | 論文タイトル名                                                                                                           | 雑誌名                       | 巻                     | ページ     | 出版年  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|---------|------|
| Ariyoshi T, Tezuka J, Yasudo H, Sakata Y, Nakamura T, Matsushige T, Hasegawa H, Nakajima N, Ainai A, Oga A, Itoh H, Shirabe K, Toda S, Atsuta R, Ohga S, Hasegawa S. | Enhanced airway hyperresponsiveness in asthmatic children and mice with A(H1N1) pdm09 infection.                  | <i>Immun Inflamm Dis.</i> | Online ahead of print |         | 2021 |
| Uchino K, Miyoshi T, Mori Y, Komase K, Okayama F, Shibata Y, Yoshida H, Numata T, Takeda M, Tanaka T.                                                                | Comparison of virological and serological methods for laboratory confirmation of rubella.                         | J Clin Virol.             | 123                   | 104257  | 2020 |
| 上地あゆみ, 大城春奈, 下地法明, 玉城 格, 原國政直, 宮城哲哉, 高良武俊, 木村太一, 松井真理, 鈴木里和, 菅井基行, 関塚剛史, 黒田誠, 栗国徳幸, 手登根稔.                                                                            | 海外渡航歴のない患者より FRI 型カルバペネマーゼの新規バリエント <i>bla</i> <sub>FRI-7</sub> を保有する <i>Enterobacter cloacae</i> complex を検出した一症例 | 日本臨床微生物学会雑誌               | 30                    | 273-278 | 2020 |
| 福田千恵美, 松田明日香, 松井真理, 鈴木里和, 関塚剛史, 黒田誠, 菅井基行.                                                                                                                           | <i>bla</i> <sub>GES-5</sub> 保有 <i>Serratia marcescens</i> が検出された 1 症例                                             | 日本臨床微生物学会雑誌               | 31                    | 17-21   | 2021 |
| Nagashima M, Kumagai R, Kitamura Y, Matsuoka S, Imamura A, Chiba T, Sadamasu K.                                                                                      | Examination of the efficient HIV confirmatory testing protocol using HIV-1/2 antibody differentiation assay       | Jpn J Infect Dis          | 73                    | 173-175 | 2020 |
| 松岡佐織                                                                                                                                                                 | 早期診断率に基づく日本国内 HIV 感染者数の推計                                                                                         | 病原微生物検出情報 (IASR)          | 41                    | 177     | 2020 |
| 草川茂, 松岡佐織, 立川愛, 俣野哲朗                                                                                                                                                 | In-house HIV-1 核酸増幅検査法精度管理                                                                                        | 病原微生物検出情報 (IASR)          | 41                    | 179-180 | 2020 |

|                                                                                                     |                                                                                                                                         |                      |        |                                                |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------|------------------------------------------------|------|
| Kamachi K, Yao SM, Chiang CS, Koide K, Otsuka N, Shibayama K                                        | Rapid and simple SNP genotyping for <i>Bordetella pertussis</i> epidemic strain MT27 based on a multiplexed single-base extension assay | Sci Rep              | 11(1)  | 4823                                           | 2021 |
| Kamachi K, Duong HT, Dang AD, Hai T, Do D, Koide K, Otsuka N, Shibayama K, Hoang HTT                | Macrolide-Resistant <i>Bordetella pertussis</i> , Vietnam, 2016-2017                                                                    | Emerg Infect Dis     | 26(10) | 2511-3                                         | 2020 |
| 岸田典子、他 13名、インフルエンザ株サーベイランスグループ                                                                      | 2019/20 シーズンのインフルエンザ分離株の解析                                                                                                              | 病原微生物検出情報            | 41     | 195-200                                        | 2020 |
| 高下恵美、他 13名、インフルエンザ株サーベイランスグループ                                                                      | 抗インフルエンザ薬耐性株の検出と性状                                                                                                                      | 病原微生物検出情報            | 41     | 200-201                                        | 2020 |
| 金谷潤一、磯部順子、山口友美、武藤千恵子、淀谷雄亮、飯高順子、佐々木麻里、田栗利紹、蔡国喜、川野みどり、倉文明、前川純子.                                       | 環境水を用いた各種レジオネラ属菌迅速検査法の有用性の評価.                                                                                                           | 日本防菌防黴学会誌            | 48     | 515-522                                        | 2020 |
| 大河内由美子、泉山信司、前川純子.                                                                                   | 水の衛生管理 3. 貯水槽水道で滞留した水道水からのレジオネラ属菌および関連微生物の検出状況.                                                                                         | 日本防菌防黴学会誌            | 48     | 377-382                                        | 2020 |
| Nakamura I, Amemura-Maekawa J, Kura F, Kobayashi T, Sao A, Watabane H, Matsumoto T.                 | Persistent <i>Legionella</i> contamination of water faucets in a tertiary hospital in Japan.                                            | Int. J. Infect. Dis. | 93     | 300-304                                        | 2020 |
| Seto J, Amemura-Maekawa J, Sampei M, Araki K, Endo M, Kura F, Ikeda T, Kato T, Ohnishi M, Mizuta K. | Investigation of a Legionnaires' disease outbreak using direct sequence-based typing in Yamagata City, Japan, 2019                      | Jpn. J. Infect. Dis. |        | DOI: 10.7883/yoken.JJID.2020.815               | 2021 |
| Kitamura K, Sadamasu K, Muramatsu M, Yoshida H.                                                     | Efficient detection of SARS-CoV-2 RNA in the solid fraction of wastewater.                                                              | Sci Total Environ    | 763    | 144587.<br>doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144587 | 2021 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                   |                          |       |           |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------|-----------|------|
| 小澤広規 井上高之 櫻井 光 川上千春 清水耕平 宇宿秀三 田中伸子 大久保一郎 吉田 弘                                                                                                                                                                                                                            | 環境水調査による新型コロナウイルスの下水からの検出                                                                                                                         | 病原体検出情報                  | 41(7) | 122-123   | 2020 |
| 吉田弘                                                                                                                                                                                                                                                                      | ポリオの概要と世界の状況                                                                                                                                      | バムサジャーナル                 | 32(4) | 13-16     | 2020 |
| Matsumura T, Nishiyama A, Aiko M, Ainai A, Ikebe T, Chiba J, Ato M, Takahashi Y.                                                                                                                                                                                         | An anti-perfringolysin O monoclonal antibody cross-reactive with streptolysin O protects against streptococcal toxic shock syndrome.              | BMC Res Notes            | 13    | 419       | 2020 |
| Murase K, Nozawa T, Aikawa C, Nagao M, Ikebe T, Yoshida A, Kikuchi T, Nakagawa I.                                                                                                                                                                                        | Complete Genome Sequences of <i>Streptococcus pyogenes</i> Serotype M3, M28, and M89 Strains Isolated from Human Patients in Japan, 1994 to 2009. | Microbiol Resour Announc | 9     | e01047-20 | 2020 |
| Shinoda Y, Hori T, Sasai H, Ikebe T, Ohnishi H.                                                                                                                                                                                                                          | Neonatal bacteremia caused by <i>emm</i> type 80 group A <i>Streptococcus</i> : A case report.                                                    | Pediatr Int              | 62    | 1305-1306 | 2020 |
| Hirose Y, Yamaguchi M, Takemoto N, Miyoshi-Akiyama T, Sumitomo T, Nakata M, Ikebe T, Hanada T, Yamaguchi T, Kawahara R, Okuno R, Otsuka H, Matsumoto Y, Terashima Y, Kazawa Y, Nakanishi N, Uchida K, Akiyama Y, Iwabuchi K, Nakagawa C, Yamamoto K, Nizet V, Kawabata S | Genetic characterization of <i>Streptococcus pyogenes emm89</i> strains isolated in Japan from 2011 to 2019.                                      | Infect Microbe Dis.      | 2     | 160-166   | 2020 |

|                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                              |                                   |                                 |        |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|------------|
| Shizukuishi S, Ogawa M, Matsunaga S, Tomokiyo M, Ikebe T, Fushinobu S, Ryo A, Ohnishi M.                                                                                                                   | <i>Streptococcus pneumoniae</i> hijacks host autophagy by deploying CbpC as a decoy for Atg14L depletion.                    | EMBO Rep.                         | 21                              | e49232 | 2020       |
| Akane Y, Tsugawa T, Fujii Y, Honjo S, Kondo K, Nakata S, Fujibayashi S, Ohara T, Mori T, Higashidate Y, Nagai K, Kikuchi M, Sato T, Kato S, Tahara Y, Kubo N, Katayama K, Kimura H, Tsutsumi H, Kawasaki Y | Molecular and clinical characterization of the equine-like G3 rotavirus that caused the first outbreak in Japan, 2016.       | J Gen Virol                       | 102                             |        | 2021       |
| Tsugawa T, Fujii Y, Akane Y, Honjo S, Kondo K, Nihira H, Kimura H, Kawasaki Y                                                                                                                              | Molecular characterization of the first human G15 rotavirus strain of bovine origin.                                         | J Gen Virol                       |                                 |        | 印刷中        |
| 藤本嗣人                                                                                                                                                                                                       | アデノウイルス・パレコウイルス・エンテロウイルス感染症                                                                                                  | 臨床と微生物                            | 48-2                            | 36~40  | 2021 年 3 月 |
| Yutaka Omatsu, Dai Miyazaki, Yumiko Shimizu, Kazuki Matsuura, Shin-Ichi Sasaki, Yoshitsugu Inoue, Eiichi Uchio, Tsuguto Fujimoto                                                                           | Efficacy of compartmentalization in controlling an adenovirus type 54 keratoconjunctivitis outbreak on Okinawa Island, Japan | Japanese Journal of Ophthalmology | doi: 10.1007/s10384-021-00826-8 | 1-9    | 2021 年 2 月 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                      |                                                  |                                |           |             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|-----------|-------------|
| Yoshiyuki Onda,<br>Junya Kanda,<br>Nozomu<br>Hanaoka,<br>Mizuki<br>Watanabe,<br>Yasuyuki Arai,<br>Masakatsu<br>Hishizawa,<br>Tadakazu<br>Kondo, Kouhei<br>Yamashita, Miki<br>Nagao, <u>Tsuguto<br/>Fujimoto,</u><br>Akifumi<br>Takaori-Kondo                          | Possible nosocomial<br>transmission of<br>virus-associated<br>hemorrhagic cystitis<br>after allogeneic<br>hematopoietic stem<br>cell transplantation | Ann Hematol                                      | 100(3)                         | 753-761   | 2021 年 3 月  |
| Yoshiyuki Onda,<br>Junya Kanda,<br>Soichiro<br>Sakamoto,<br>Mutsumi<br>Okada, Naoyuki<br>Anzai, Hiroshi<br>Umadome,<br>Masaro<br>Tashima,<br>Hironori Haga,<br>Chihiro<br>Watanabe,<br>Nozomu<br>Hanaoka,<br><u>Tsuguto<br/>Fujimoto,</u><br>Akifumi<br>Takaori-Kondo | Detection of<br>Adenovirus Hepatitis<br>and Acute Liver<br>Failure in Allogeneic<br>Hematopoietic Stem<br>Cell Transplant<br>Patients                | Transplant<br>Infectious<br>Disease              | doi:<br>10.1111/tid.<br>13496. | e13496    | 2020 年 10 月 |
| <u>Nozomu<br/>Hanaoka,</u> Shin<br>Ito, Naomi<br>Nojiri, Masami<br>Konagaya,<br>Mitsuru Yasuda,<br>Takashi<br>Deguchi,<br><u>Tsuguto<br/>Fujimoto</u>                                                                                                                 | Human Adenovirus<br>B7d-Associated<br>Urethritis after<br>Suspected Sexual<br>Transmission, Japan                                                    | Emerging<br>Infectious<br>Diseases               | 26(10)                         | 2444-2447 | 2020 年 10 月 |
| <u>Nozomu<br/>Hanaoka,</u><br>Naomi Nojiri,<br>Kenichiro<br>Takahashi,<br>Eiichi Yoshida,<br><u>Tsuguto<br/>Fujimoto</u>                                                                                                                                              | Evaluation of the<br>anti-adenoviral<br>activity of ozonated<br>alcohol disinfectant -<br>ALTANT                                                     | Japanese<br>Journal of<br>Infectious<br>Diseases | 73(5)                          | 349-353   | 2020 年 4 月  |
| 村瀬良朗, 御手洗<br>聡                                                                                                                                                                                                                                                        | ゲノム革命がもたらす結<br>核対策の将来展望.                                                                                                                             | 公衆衛生                                             | 84                             | 256-261   | 2020        |

|                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                   |                               |     |                             |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----|-----------------------------|-----------------|
| Kinoshita H, Arima Y, Shigematsu M, Sunagawa T, Oishi K, Ando S                               | Descriptive epidemiology of rickettsial infections in Japan: Scrub typhus and Japanese spotted fever, 2007-2016.                                                                                                                  | Int J Infect Dis              | 105 | 560-566                     | 2021            |
| Sato Y, Mekata H, Sudaryatma PE, Kirino Y, Yamamoto S, Ando S, Sugimoto T, Okabayashi T       | Isolation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from various tick species in area with human SFTS cases.                                                                                                           | Vector Borne and Zoonotic Dis |     | DOI: 10.1089/vbz.2020.2720. | 2021 (in press) |
| Su H, Onoda E, Tai H, Fujita H, Sakabe S, Azuma K, Akachi S, Oishi S, Abe F, Ando S, Ohashi N | Diversity unearthed by the estimated molecular phylogeny and ecologically quantitative characteristics of uncultured <i>Ehrlichia</i> bacteria in <i>Haemaphysalis</i> ticks, Japan..                                             | Sci Rep                       | 11  | 687                         | 2021            |
| Tai H, Su H, Takamoto N, Fujita H, Takano A, Oishi S, Abe F, Ando S, Ohashi N                 | Growth characteristics of <i>Rickettsia</i> species LON strains closely related to <i>Rickettsia japonica</i> isolated from <i>Haemaphysalis longicornis</i> ticks in mouse-derived L929 and human-derived THP-1 host cell lines. | Jpn J Infect Dis              | 74: | 102-109                     | 2021            |
| Ogawa M, Ando S, Saijo M.                                                                     | Evaluation of Recombinant Type-Specific Antigens of <i>Orientia tsutsugamushi</i> Expressed by a Baculovirus-Insect Cell System as Antigens for Indirect Immunofluorescence Assay in the Serological Diagnosis of Scrub Typhus.   | Jpn J Infect Dis              | 73  | 330-335                     | 2020            |
| 高橋 芳徳, 大澤良介, 安藤 秀二, 平良 雅克, 細川 直登                                                              | 南アフリカ共和国から帰国後に発症した African tick-bite fever の 1 例.                                                                                                                                                                                 | 感染症学雑誌                        | 95  | 133-136                     | 2021            |
| 安藤秀二                                                                                          | 特集「日本紅斑熱」                                                                                                                                                                                                                         | 病原体微生物検出情報                    | 41  | 133-135                     | 2020            |

|                                                            |                                                                   |                |    |         |      |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------|----|---------|------|
| 安藤秀二                                                       | リケッチア感染症診断マニュアル(令和元年 6 月版)の概要                                     | 病原体微生物<br>検出情報 | 41 | 141     | 2020 |
| 藤田博己, 安藤秀二                                                 | 日本紅斑熱リケッチア媒介マダニの国内分布状況                                            | 病原体微生物<br>検出情報 | 41 | 138-139 | 2020 |
| 島田瑞穂, 川端寛樹, 安藤秀二, 彭志中, 小林由美江, 廣瀬芳江, 周藤史憲, 清水和彦, 高橋孝行, 小松本悟 | 栃木県足利赤十字病院における3年間(2017～2019 年)のマダニ刺症72 例の検討ータカサゴキラマダニ刺症 62 例を中心にー | 衛生動物           | 71 | 219-223 | 2020 |

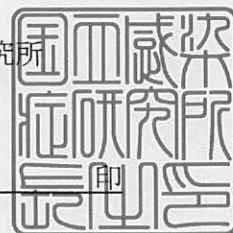
令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 真菌部・部長  
(氏名・フリガナ) 宮崎 義継・ミヤザキ ヨシツグ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

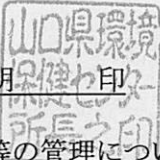
令和3年3月24日

厚生労働大臣 殿

機関名 山口県環境保健センター

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 調 恒 明



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 所長
- (氏名・フリガナ) 調 恒明

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

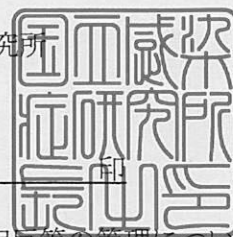
令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部・職名) ウイルス第三部・室長  
(氏名・フリガナ) 森 嘉生・モリ ヨシオ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬剤耐性研究センター・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 松井 真理・マツイ マリ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆子



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) エイズ研究センター・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 松岡 佐織 (マツオカ サオリ)

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 細菌第二部 室長  
(氏名・フリガナ) 蒲地一成 (カマチ カズナリ)

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) なし

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 獣医科学部 部長

(氏名・フリガナ) 前田健 ・ マエダケン

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) インフルエンザウイルス研究センター・室長  
(氏名・フリガナ) 渡邊真治 (ワタナベシンジ)

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 細菌第一部・主任研究官
- (氏名・フリガナ) 前川 純子・マエカワ ジュンコ

## 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )                                                                                                                             |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )                                                                                                                            |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )                                                                                                                             |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 当該企業と共同研究契約・秘密保持契約を締結し、研究方法を共有、研究情報予備技術を提供していること、および、当該企業からの所外研究員の受け入れにについて、研究分担者と情報を共有し、報告書作成及び論文掲載に当たっては、当該企業の研究参加者を明示すること) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) ウイルス第二部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 吉田 弘

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

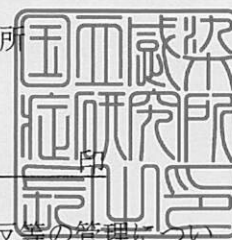
|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 寄生動物部・室長
- (氏名・フリガナ) 永宗喜三郎・ナガムネキサブロウ

## 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 細菌第一部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 池辺忠義・イケベタダヨシ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) ウイルス第1部第2室・室長  
(氏名・フリガナ) 林 昌宏・イム チャンガン

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 3 月 29 日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所 長

氏 名 合田 幸広 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金・新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラポネットワークを強化するための研究(19HA1001)
- 研究者名 (所属部局・職名) 食品衛生管理部・部長  
(氏名・フリガナ) 朝倉 宏 ・ アサクラ ヒロシ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入(※1)       |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査(※2)                  |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)            | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) ウイルス第二部・室長
- (氏名・フリガナ) 染谷 雄一 (ソメヤ ユウイチ)

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症危機管理研究センター・室長  
(氏名・フリガナ) 藤本 嗣人・フジモト ツグト

## 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                              |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |          |                          |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------|--------------------------|
|                                     | 有                                   | 無                                   | 審査済み                                | 審査した機関   | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |          | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |          | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | 国立感染症研究所 | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |          | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |          | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

令和3年3月23日

厚生労働大臣 殿

機関名 公益財団法人結核予防会結核研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 加藤 誠也



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 抗酸菌部 部長
- (氏名・フリガナ) 御手洗 聡 ミタライ サトシ

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

- (留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
- ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) ウイルス第一部・室長  
(氏名・フリガナ) 安藤 秀二・アンドウ シュウジ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 真菌部・室長  
(氏名・フリガナ) 梅山 隆・ウメヤマ タカシ

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)           | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。