

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）
「地方衛生研究所における感染症等による健康危機の対応体制強化に向けた研究」

総括研究報告書

研究代表者 高崎智彦 神奈川県衛生研究所 所長

研究分担者 調 恒明 山口県環境保健センター
四宮博人 愛媛県立衛生環境研究所
皆川洋子 愛知県衛生研究所
大西 真 国立感染症研究所
宮崎義継 国立感染症研究所
岡本貴世子 国立感染症研究所
吉田 弘 国立感染症研究所
大石和徳 富山県衛生研究所
木村博一 群馬パース大学
貞升健志 東京都健康安全研究センター

研究協力者 水田克巳 山形県衛生研究所
猿木信裕 群馬県衛生環境研究所
木下和俊 名古屋市衛生研究所
奥野良信 大阪健康基盤研究所
望月 靖 岡山県環境保健センター
香月 進 福岡県保健環境研究所

櫻木淳一、鈴木理恵子、佐野貴子、日紫喜隆行、古川一郎、
大屋 日登美、陳内理生、木村睦未
(神奈川県衛生研究所)

小西典子、河村真保、下島優香子、鈴木 淳、横山敬子、千葉隆司
(東京都健康安全研究センター)

山越 智、梅山 隆、福田 恵子、松岡隆介、村上光一、平井晋一郎、
土井朋美、山田珠美
(国立感染症研究所)

板持雅恵、佐賀由美子、稲崎倫子、寫田嵩久、五十嵐笑子、綿引正
則、磯部純子、木全恵子、金谷潤一、内田薫、前西絵美
(富山県衛生研究所)

小笠原和彦 (青森県環境保健センター)

筒井理華 (青森県健康福祉部保健衛生課)

高橋雅輝、藤森亜紀子、山下裕紀、高橋知子
(岩手県環境保健研究センター)

横井 一 (千葉市環境保健研究所)

飯田 慶治 (株) エスアールエル

中島亜子 (栃木県保健環境センター)

佐藤重紀 (千葉県衛生研究所)

仁平 稔 (沖縄県衛生研究所)

塚田竜介、小野諭子 (長野県環境保全研究所)

研究要旨 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が猛威を振るう中で今年度はやはりSARS-CoV-2ウイルス遺伝子検査を主とした研究内容となった。その状況下でほとんどの実地研修は実施できず、より地方衛生研究所の現状に即したマニュアルの作成、Web研修や次年度の研修のための動画作成を実施した。SARS-CoV-2のPCRをはじめとする遺伝子検査キットは、かつてないスピードで保険収載され、臨床用から手軽に安価に検査が受けられるキットまで市場に登場しているのが現状である。しかし、

いずれ精度管理の必要性が指摘される時期が来ることは明らかである。マイクロピペットの管理は、PCRの精度維持にも非常に重要であり、今後の研修に活用できるように地方衛生研究所の6ブロックに。マイクロピペットリークテストと容量テスターを各1台配備した。マイクロピペットリークテストと容量テスターの使用法の動画を制作した。細菌検査に係る入門動画、東京都微生物検出情報の音声版を研修用に制作した。検査精度の向上、水準の維持のために地衛研における感染症に関する病原体検査体制を把握するため、食品検査における病原体検査との比較も含めて「地衛研における病原体検査体制に関するアンケート調査」を実施した。さらに、検査の質の自主管理の取り組みとしてヒヤリハット情報収集を行いその有用性を解析した。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の実験室診断法に関しては PCR 法を代表とするウイルス遺伝子検出法、抗原検査の迅速診断あるいは定量検査法、抗体検査があり、ウイルス遺伝子増幅法では未だかつてないほど早くかつ多くの検査試薬が保険適用となり市場に登場し、検査は臨床用から手軽に低価格で唾液を検体とした郵送により検査が受けられるものまで出てきており、抗原検査も保険収載されると同時に、POCT を含め多くの試薬がしのぎを削っている状況である。第1～2波と地衛研における PCR 検査数が増加するに伴い、地衛研においても RNA 抽出作業の不要な PCR 試薬キットが使われるようになった。そこで、地方衛生研究所全国協議会に加盟する地方衛生研究所 (地衛研) にアンケート調査しよく使われているキットに関して使用上の注意事項などをまとめた追補版を作成し、検査精度の向上を図った。またいずれ精度管理の必要性が指摘される時期が来ることは明らかである。PCR 法、ELISA 法の実施に際して必須となるのがマイクロピペットであり、その日常管理の向上を目指す。

地衛研における人材育成は、基本的にそれぞれの地衛研で個別に行われているが、その内容は多岐にわたり、また専門性も高いにもかかわらず、数年ごとに人事異動がある地衛研も少なくなく、国立感染症研究所から供与された技術を十分に自前で On-The-Job Training (OJT 研修) できないとの声もある。加えて、今般の新型コロナウイルス渦においては (特に緊急事態宣言下では)、人の移動を伴った専門知識に関連した実地研修は実施しにくい状況となっている。そこで研修に利用できる動画や教材を制作する。

平成 28 年 4 月の改正感染症法施行により法的根拠が付与された病原体情報の収集について中心的役割を果たすことが求められている。検査の質の確保には、担当する専門技術職員および機器設備等を切れ目なく維持していくことが不可欠であり、検査技術の維持には、検査機関における人材育

成が重要なカギとなる。先行研究 (病原微生物検査体制の維持・強化に必要な地方衛生研究所における人材育成及び地域における精度管理に関する協力体制構築に向けた研究 代表 皆川洋子 平成 30 年～令和元年) では、微生物検査担当者を対象とし、知識技能項目を整理したコンピテンシーリストが作成されている。しかしながら、そのコンピテンシーを用いた人材育成が現実的であるかは検証されていない。そのためには、病原体検査体制の強化の実態を把握する必要がある。そこで、アンケートによる病原体検査体制の実態調査を実施し、現在の各機関の検査体制の実情を明らかにすることにより、今後の検査体制の充実、人材育成等を行うための検討内容に資することを目的とした。また検査の質を担保しつつ恒久的な病原体検査体制を確立するには、従来の技術研修のみならず、マネジメントレベルの取り組みが必要とされる。具体的にはヒューマンエラー予防など質管理法の導入を試みる。

B. 研究方法

1. COVID-19 実験室診断追補版 (地方衛生研究所用) の作成

アンケート調査による使用キットの状況把握のため地全協加盟の地衛研に感染研法以外の遺伝子増幅検査の使用実態のアンケート調査を実施した。その結果、感染研法以外の保健適用キットのうち使用頻度の高いキットに関しての使用法のマニュアル追補版を地方衛生研究所全国協議会精度管理部会編として作成した。

2. マイクロピペットの管理—マイクロピペット容量テスターとリークテストの利用経験と使用方法研修会用動画制作—

1) 使用動画の撮影

場所：神奈川県衛生研究所研究棟

使用機器

✓ リークテスト AD1690 (エー・アンド・

- デイ社)
- ✓ 容量テスターAD-4212-PT (エー・アンド・デイ社)
- 撮影機材：デジタル HD ビデオカメラレコーダーHDR-CX470 (SONY)
- 2) 動画編集およびシナリオの作製
- 説明用パワーポイント (添付資料 1) および仮編集済みの動画に基づいてシナリオを作成した。動画の編集およびテロップ挿入、ナレーションの収録は業者委託した。
3. 地方衛生研究所職員を対象とした初心者向け細菌検査関連の動画の作成
- 1) 細菌検査に係る入門動画の作成
- 国立感染症研究所健康危機管理センターで実施している細菌学的手法等を撮影・編集し、5～15分程度の動画を制作する。
- 2) 東京都微生物検出情報の音声版の制作
- 東京都健康安全研究センターで発行している東京都微生物検出情報の中で、ホームページ情報を音声データでの提供を目的とし、音声付き付きパワーポイントでのコンテンツの制作を行う。
4. 地方衛生研究所における病原体検査体制に関するアンケート調査
- 地方衛生研究所全国協議会 (地全協) に登録している 83 機関 (都道府県 47 機関, 市区 36 機関) を対象に電子メールにより「地衛研における病原体検査体制に関するアンケート調査」を実施した。アンケート内容は感染症検査体制について①要綱の設置状況、②検査部門管理者、③検査区分、④区分責任者、⑤信頼性確保部門管理者であり、文書管理について①検査標準作業書、②遺伝子検査の精度確保、③精度管理に関して、また、研修・監査・機器管理についても調査した。
5. 地方衛生研究所等における病原体検査の質保証に向けた人材養成に関する研究
- 病原体等検査における検査プロセスの改善に向けた自主管理体制について検討するため感染症検査を実施する際、どの工程でどのようなリスクがあるか調査することを目的としたヒヤリハット事例の調査を行った。
- 対象者は青森県環境保健センター (あるいは A 地方衛生研究所 P) 微生物部職員 5 人
- 調査方法は以下の如くである。
- ・各職員に、別添ヒヤリハットトライアル報告様式に 1 日毎の主な事例を記入し、1 か月に 1 回月初めに (翌月 5 日頃) 提出を

依頼した。

- ・事例を記入する際、ヒヤリハットや逸脱、不適合事例を区別せず、報告することとした。
- ・記入する項目は、以下の 6 項目とした。
 - ①受付、②検査 (検査方法)、③検査 (容器等)、④検査 (試薬)、⑤判定、⑥結果通知

C. 研究結果

2. COVID-19 実験室診断追補版 (地方衛生研究所用) の作成

全国の地衛研で実施している nCoV 遺伝子検出法についてアンケート調査した結果、SARS-CoV-2 の検査を実施している 80 施設中、令和 2 年 9 月 10 日時点で RNA 抽出工程の不要なキットを使っている施設が 30 施設であった。その内訳は SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR kit (タカラバイオ) 使用が 24 施設、2019 新型コロナウイルス検出試薬キット (島津製作所) 使用が 6 施設であった。30 施設以外に 4 施設で Loopamp 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が使用されていた。複数施設が使用している RNA 抽出工程の不要な検査法に関して COVID-19 実験室診断追補版【Takara】、【島津】を作成した。また LAMP 法を併用している施設は 4 施設であったが、医療機関等で使用頻度が高いことから COVID-19 実験室診断追補版【LAMP】も作成し地全協のホームページに掲載した。

2. マイクロピペットの管理—マイクロピペット容量テスターとリークテスタの利用経験と使用法研修会用動画制作—

1) マイクロピペットリークテスタと容量テスターの紹介と使用法に関する動画の制作

- ①ピペットリークテスタの組み立て方
- ②ピペットリークテスタの測定と判定について
- ③ピペット容量テスターの部品と組み立て方。
- ④ピペット容量テスターによる測定時の注意
- ⑤ピペット容量テスターによる測定と解析

2) マイクロピペットリークテスタと容量テスターの地方衛生研究所 6 ブロックおよび感染症研究所へ配備した。

- ①北海道・東北・新潟地区：山形県衛生研究所
- ②関東・甲・信・静地区：神奈川県衛生研究所、国立感染症研究所
- ③東海・北陸地区：愛知県衛生研究所

- ④近畿地区：大阪健康安全基盤研究所
 - ⑤中国・四国地区：山口県環境保健センター
 - ⑥九州地区：福岡県保健環境研究所
- 完成した動画は、使用前に参照でき、マイクロピペット容量テスターとリークテスタが研修会場にない状態でも、このような機器があることを紹介する目的で使用できるように、地方衛生研究所全国協議会のホームページにアップロードした。

3. 地方衛生研究所職員を対象とした初心者向け細菌検査関連の動画の作成

1) 細菌検査に係る動画の作成

細菌検査の操作法について動画を作成した。内容は滅菌処理・検体の取り違いの防ぎ方・培地の作り方・画線操作・釣菌・顕微鏡観察である。画線操作については、試験的に地衛研のホームページ上にアップロードし、携帯等でも動画を見ることが可能なことを確認した。

2) 東京都微生物検出情報の音声版の作成

東京都健康安全研究センターのホームページ上の東京都微生物検出情報の中で、「食品からのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 分離状況」の音声データ付きパワーポイントを制作した。

4. 地方衛生研究所における病原体検査体制に関するアンケート調査

地衛研を都道府県と市区の2区分に分け、回答の傾向に違いがあるか、区分毎の選択割合を比較した。

Group 1

- a01:業務管理要綱の設置
- a02:検査部門管理者の設置
- a31:外部精度管理への参加
- a32:外部精度管理・厚労省主催
- a43:年1~2回の研修会等の参加
- a50:機器維持のための予算化

Group 2

- a04:ウイルス、細菌区分なし
- a16:区分責任者の専任
- a22:ウイルス区分 SOP 1-10 件

Group 1 (とした項目は、都道府県、市区どちらにおいても既に実施されている割合が高かった。項目 No.a31, a32 はいずれも外部精度管理調査への設問であるが、どちらの区分でも高い割合で対応されていた。「項目毎にコンピテンシーを作成し、利用しているか」との設問では、実施していると回答したのは、都道府県で 5/43 (11.6%)、市区では実施していると回答した機関はなく、いずれも実施割合は低かった。これに対し、Group 2 に示した設問に対し、該当

すると回答した機関は、都道府県では 30% 未満であったのに対し、市区では 50~60% と高い割合であった。とりわけ、細菌とウイルスの区分がなされていないと回答した割合は都道府県では 26% であったのに対し、市区では 61% と高かった。

5. 地方衛生研究所等における病原体検査の質保証に向けた人材養成に関する研究一病原体等検査における検査プロセスの改善に向けた自主管理体制の検討一

検査プロセスを①受付、②検査 (検査方法)、③検査 (容器等)、④検査 (試薬)、⑤判定、⑥結果通知のどのプロセスで起きたか、起きた場合の事象を任意記載としヒヤリハット事例の収集、分類を行った結果、R1 年 12 月から R2 年 11 月の間に延べ 62 件の報告があり①受付は 2 件、②検査 (検査方法) は 18 件、③検査 (容器等) は 23 件、④検査 (試薬) は 16 件、⑤判定は 2 件、⑥結果通知が 1 件収集された。

検査自体に関わる事項が大部分を占め②-④で 57 件 (57/62=91.9%) であった。事例にはすべて具体的な事象を更にサブ項目に分類した。②検査 (方法) は電気泳動 11 件、PCR が 6 件、培地作成 1 件にかかわる事項に細分類できた。③検査 (容器等) は保管に関する事項 9 件、機器使用 8 件、PCR 4 件、廃棄 2 件に分類できた。④検査 (試薬) は PCR 15 件、細胞培養 1 件に分類できた (図)。これらの共通因子は PCR 検査のプロセスに関する事項であることが示された。

D. 考察

COVID-19 の病原体診断法に関しては、検査キャパシティの拡充が最優先される中、RNA 抽出工程が不要なキットが使用されることは想定されることであった。感染研のマニュアルにこだわるより、使用されている現状に即して、追補版を別途追加したことは有用であった。検査件数を増やしつつ検査の精度を保つためには、キットの方も改良がすすんでいくことから、今後も改定していく予定である。

一方で、COVID-19 に関しては血清学的診断法も、さまざまなキットが上市されてくることが想定され、その選択の基準や使用方法に関しても、複数の方法やキットに関するマニュアルを複数用意する必要があるものと思われる。

検査の処理能力と精度維持は相反する命題でもあり、今後ワクチンや治療薬でコントロールできている感染症と、COVID-19 のような新興感染症でその重点の置き方を調

整するべきと思われる。

マイクロピペットの管理は、PCRの精度維持にも非常に重要であり、今後各ブロック内での研修に活用できるものと考えている。製作したマイクロピペットリークテストと容量テスターの使用法の動画は、使用前の取り扱い法の確認として使えるとともに、実地研修の反応時間待ちに上映するなど活用できる。地方衛生研究所職員を対象とし

た初心者向け細菌検査関連の動画は、実際に令和3年3月16日に開催された地衛研を対象にした基礎講習（Web 演習）でも活用された。COVID-19 流行の第一波は令和2年3月から5月にかけてで、ちょうど人事異動の時期で、初心者への教育時期と重なっていたこともあり、苦勞した地衛研もあった。新人教育については、コンピテンシーリストを作成して人材育成に活用している地衛研はまだ少数である。初心者向けの動画や教材の制作は、その点からも重要である。

検査精度の維持向上については、ヒヤリハット調査を実施し、検査の質の自主管理の取り組みの検討、確立を試みた。COVID-19 流行で鮮明になったが、検体採取は医療機関や保健所であり、検体の受付、結果の通知の部分は地衛研単独では解決できない問題である。平成28年の感染症法改正に伴い、地衛研における病原体検査の質を確保するため、食品検査分野におけるGLPのような体制の整備が求められている。この体制には膨大な書類作成、確認作業などが伴うため、限られた人員の中で体制整備、業務遂行は容易ではない。また、食品検査検体の収去と異なり、臨床検体採取は保健所の場合より医療機関で実施されることが多いことは、COVID-19 検査で認識され、検体採取部位および検体採取容器の統一が難しいことも明らかになった。したがって、感染症の病原体検査と食品の病原体検査を同じ土台で考えるべきではない。

E. 結論

COVID-19 のような新興感染症に関しては、検査の処理能力を拡大するために、保険適用になったキットのなかで国立感染症研究所と地方衛生研究所の実験室診断マニュアルに近いものを選択可能とし、それぞれについて追補版を作成することが有用である。また、今後は民間検査会社との連携を図るために相互の情報交換や共通のマニュアル作りも必要である。

病原体検査体制は整えられている中で、検査の質の自主管理の取り組みとしてヒヤ

リハット情報収集を行った。今後も継続して実施することが望まれる。しかし新人の教育、技術継承や兼務体制など、人員不足にかかる課題についてさらなる検討が必要である。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
論文発表
関連するものなし
学会発表
関連するものなし

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