

#### 4. 地方衛生研究所への細菌検査に関する継続的外部精度管理導入に向けての試行と課題

研究分担者	大石和徳	国立感染症研究所
研究協力者	清水俊一	北海道立衛生研究所
	太田 嘉	横浜市衛生研究所
	磯部順子 佐多徹太郎	富山県衛生研究所
	勢戸和子	大阪府立公衆衛生研究所
	調 恒明	山口県環境保健センター
	世良暢之	福岡県保健環境研究所
	石岡大成、蒲池一成	国立感染症研究所

**研究要旨** 地方自治体の公的検査機関である地方衛生研究所に、細菌性感染症に関する外部精度管理を導入することを目的として種々の検討を行った。初年度の平成26年度については、まずは検討委員会として細菌検査に関する細菌小班を立ち上げ、今後の方針について検討を行った。その結果、平成26年度は、検査対象菌をサルモネラ属菌とすることにし、菌株の入手、試料の調整、臨床検体との混合、送付用一次容器の選択および試料の発送を国立感染症研究所村山庁舎で実施することとした。また、今年度の外部精度管理実施対象地方衛生研究所を、原則本研究班を構成する11機関として実施した。外部精度管理の結果は、すべての機関でサルモネラ属菌定性には問題なかったが、血清型については一部の機関で回答に不足が認められた。また、国立感染症研究所村山庁舎で準備、作製した検査試料を送付する工程で多くの課題が認められ、外部精度管理を今後継続して実施するためには、本年度の実施状況を踏まえて再考が必要であり、かつ、全国一斉に精度管理を実施するためには、第三者機関への委託も検討しなければならないことが示唆された。

##### A. 研究目的

感染症に関する病原体の実施体制や検査能力の向上に関することおよび調査、研究に関することは、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下、感染症法）に基づいて実施されている。地方自治体では主として地方衛生研究所（以下、地衛研）がその役目を担っているが、団塊世代の大量退職および人員削減などの影響で、日々の研究・検査業務の対

応に苦慮しているのが実情である。さらには、今般の感染症法の改正に伴い、感染症法で規定されている100種を超える病原体検査への対応も求められており、今後ますます地衛研における検査技術精度の維持および技術向上への対応が求められている。そこで、地衛研においてこれら病原体の検査に関する問題に対応するためには、全国規模での検査技術水準の維持・向上を図る必要がある、そのためには地衛研および

国立感染症研究所（以下、感染研）が連携してこれらのことに対応する必要がある。

本分担研究では、地衛研に継続的な細菌検査に関する外部精度管理に導入するにあたり、問題点を定義して解決法について考察した。

## B. 研究方法

1. 対象機関：細菌検査に係わる地衛研外部精度管理を実施する上で、候補とする機関を選定した。
2. 精度管理実施要領および手順書の検討：細菌小班でのディスカッションにより、平成 26 年度およびそれ以降に実施する外部精度管理対象病原細菌について検討した。
3. 精度管理実施時期の検討：本精度管理を実施する上で、適切な時期について検討した。
4. 候補病原菌および試料の調整：外部精度管理を実施する上で、どのような病原細菌が適切か、また、試料については、調整する場所や内容について検討した。
5. 送付用容器：臨床検体が便である場合、精度管理用試料を検査対象機関に送付する際の容器または培地について検討した。
6. 梱包作業および発送手段：感染研から地衛研へ病原体を含んだ試料を送付する場合の手段について検討した。
7. 外部精度管理実施後のアンケート：次回および継続的に精度管理を実施するために、外部精度管理実施後に、参加機関に対して意見や感想を求めた。

## C. 結果

### 精度管理対象機関の選定

2014 年 4 月現在、地方衛生研究所全国協議会に加盟する地衛研は 79 機関であるが、本研究班または細菌小班において検討する事項が多いことから、初年度は本研究班内で希望する機関を対象に精度管理を実施することとした。

### 精度管理実施要領および精度管理実施手順書策定の方向性

細菌小班においてディスカッションを重ねた結果、精度管理の対象菌種をサルモネラ属菌とすることにした。この理由としては、サルモネラ属菌は、地衛研において食品検査の分野でも検査頻度の高い菌種であること、地衛研現有の培地や試薬等で検査が可能であること、さらには、サルモネラ属菌は環境条件が厳しい状況下でも死滅しづらい<sup>1, 2)</sup>ことから、輸送上のメリットも得られることなどである。精度管理実施要領および精度管理実施手順書については、感染研が示している病原体検査マニュアルやその他の書籍<sup>3-6)</sup>を参考に策定した。これらは、標準的な実験室レベルで検査対応可能な範囲での手順書として作成した。また、別研究小班で実施しているアンケート調査で、感染症に関する細菌検査に関しては、SOP（標準作業手順書）などを整備している機関が多くなかったことから、精度管理実施手順書の補助的様式として、検査結果報告書、検査経過記録書、検体管理簿の作成についても検討した。しかしながら、実際の検査の方針としては、自施設においてルーチンで実施している方法を優先して実施してもらうこととした。

### 外部精度管理実施時期、候補菌株、試料調整機関の検討

細菌小班での協議の結果、本研究班は本年が初年度であることから試料の調整機関（実験室）は感染研村山庁舎感染症疫学センター細菌実験室とした。また、菌株についてはヒト由来株の場合、倫理審査の問題発生する可能性も考えられたので、上記実験室でストックしている鶏由来菌株を使用することとした。実施時期については、準備の都合上秋以降が考えられたが、感染研村山庁舎感染症疫学センターの業務の都合

上、11月後半から12月の実施となった。

### 送付用容器の検討

臨床の現場で採便する場合、種々の市販製品が用いられている。便をそのまま入れるタイプ、綿棒で採取した便を半流動培地に突き刺すタイプ、およびキャップの内部に付属した綿棒で採便して液体培地に溶かし込むタイプなどである。今回は定性試験であったが、将来的に定量試験を考慮した場合、液体培地に溶解する方が精度が確保できるのではないとの細菌小班で意見が出た。しかしながら、液体培地では、万一漏れた場合の後処理が大変であること使い慣れているという理由で、半流動タイプのシードスワブγ1号を選択した。

### 梱包作業および発送手段

細菌小班で検討した結果、感染研から地衛研に病原体を含む検体や試料を送付する場合は、ゆうパックを利用して送付することが妥当であるという結論になった。この方法は、通常地衛研から感染研に菌株等を送付している方法と同様に、国連容器およびオーバーパックとしてのジュラルミンケースを使用する方法である。パッキングが容易な専門業者を利用する方法も検討されたが、10倍弱のコストがかかることから今回は採用しなかった。

感染研村山庁舎からの地衛研に送付する場合、事前にバイオセーフティ管理室に届け出て発送の審査を受ける必要がある。全ての荷物について各々チェックしながら梱包するので、1つの荷物にならざるに時間を要する。今回は11機関に送付したが、時間の関係で発送日は平成16年12月5日が7機関、12月8日が4機関となった。

### 外部精度管理実施後のアンケート

参加11機関に対して、広く意見を求めるため

に、特に項目を設定せずアンケートを実施した(表1参照)。まず、今回の精度管理を実施するうえで選択した2種の血清型であるが、それらは *Salmonella Cerro* (以下、SC) および *S. Infantis* (以下、SI) であり、SIについては、サルモネラ属菌の鑑別指標となる硫化水素を産生しない株を使用した。この点について、現実はこの組み合わせでのアウトブレイク例がないのであれば、一般的な外部精度管理としての目的が曖昧となってしまったのではないかとの意見があった。また、SC株が単一クローンで無かったため、平板に発育した集落によって各機関でH抗原凝集パターンに違いが認められたことから、今回用いたSCは単一クローン株を配布すべきだったとの意見があった。さらには、頻繁に実施されているサルモネラ属菌の検査であっても、あまり遭遇しない血清型の場合は新たに試薬の購入が必要になるので、サルモネラ属菌以外にも検査可能かの事前確認が必要であること、そして、できれば研修を実施した後に精度管理を行うことが理想であるとの意見があった。今後の課題になるが、地衛研で検査実績の多い3類感染症の病原体についても実施検討が必要であるとの意見も認められた。このことは、検査法の手法を見直す機会になるので一般的な精度管理よりも良い機会となるとの意見にも関連するものと思われる。

一方、試料送付については、液体培地では万一の場合の対応に苦慮するため、シードスワブのような半流動培地の方が問題なくて良いとの意見が多く認められた。また、今回送付の際に一部の地衛研に非天地無用で送付されてしまったことから、送付件数が多い場合は細心の注意をもって梱包する必要性が認められた。

表 1 検査実施機関からの意見

---

- ・検査の手法を見直す機会となった
- ・定期的な外部精度管理は必要
- ・他機関の病原体検査法を知りたい
- ・検査機会の少ない菌種については精度管理に向かない
- ・施設によっては準備が必要となる(事前調査が必要)
- ・研修を実施してから精度管理を実施することが必要
- ・赤痢菌、コレラ菌など、3類感染症について、毒素の検出も含めて実施すべき
- ・再検査を行っても検証実験の様な結果が得られない
- ・陽性検体を混合する場合は別の菌種にするべき
- ・ブロック単位等で精度管理の研修が必要
- ・今回の精度管理は意味合いが曖昧である
- ・検体の送付はシードスワブで問題ない(液体培地でなくてよい)
- ・試料の送付に一部難があった
- ・地衛研に病原体を送付するのにラボフロア図、配置図は不要では
- ・一般的な外部精度管理ではなかった
- ・頻繁に起こりえる組み合わせにするべき

---

## 考察

感染症法の改正が行われることにより、地衛研は多くの病原体の検査に対応しなくなってきた。そのため、病原体の公的検査機関である地衛研に外部精度管理を導入することは必要不可欠であると考えられる。今回細菌検査に関する地衛研外部精度管理の導入について検討および実施したところ、種々の解決しなければならない課題が認められた。

第一に検査対象菌種である。今回はサルモネラ属菌を検査対象としたが、この理由は食品検査も含めて検査頻度が高いという理由からであった。同様に、腸管出血性大腸菌、赤痢菌およびコレラ菌などの同定および毒素産生性の確認試験についても、検査頻度から考えると必要であると考えられる。一方、アンケート結果にもあったように、検査頻度の少ない菌種については経験不足から精度管理には不適切であるとの意見があり、これらの菌種の精度管理を実施する場合は、事前に研修会開催するべきとの意見も認められた。これらのことから、細菌検査に関する外部精度管理は、菌種によって臨機応変な対応が必要であることが示唆された。また、対象菌株の入手方法であるが、ATCC などの標準株を購入する方法だけでは十分とは言えない。これについては、地衛研および感染研とのネッ

トワークを利用して、外部精度管理委員会などの細菌部門が必要とする菌株の分与依頼および収集を行うことが必要であると思われる。

次に、試料の調整および発送についてであるが、通常これらの二つの作業を行う機関は同一であると考えられる。平成 26 年度現在、地方衛生研究所全国協議会に加盟している機関は 79 機関である。仮に、これらの機関すべてが外部精度管理への参加を希望し、同一期日に到着するように試料を作製および送付しなければならないとするならば、その作業量は膨大であることは想像にたやすい。今回は 11 機関のみへの発送であったため、感染研村山庁舎感染症疫学センターにストックしているジュラルミンケースでの対応が可能であったが、79 個となると対応は難しい。今回でさえ不測の事態により 2 便に分割発送となってしまった。したがって、上記作業を一箇所の機関で対応することは事実上不可能であると考えられる。感染性のある細菌をコストに考慮して送付するためには、国連容器およびジュラルミンケースを利用したゆうパックしか方法がないのが現状である。この課題については次年度への懸案事項となるが、方向性としては、ブロック別の実施、試料は一機関で作製して各ブロック長がブロック内の機関に送付する案などが考えられる。しかしながら、外部精度管理の観点および担当機関の業務負荷量を考慮すると、試料作製から配布までを外部の専門機関に委託することも視野に入れる必要があると考えられた。

今回のサルモネラ属菌に関する精度管理全体を通じての意見を求めたところ、SC が単一クローンでなかったことから、結果の過程に差異が生じたことの指摘があった。このようなことを避けるためにも、出所のはっきりした菌株を用いるべきであり、試料の調整および検証についても十分注意して行う必要がある。また、今回の 11 機関でさえ、増菌培地使用の有無、培養温

度の違いなど、サルモネラ属菌の検査法に少なからず差異が認められたことから、これらのことが結果にも影響を与えたことが示唆される。したがって、全機関を対象にサルモネラ属菌をはじめとして細菌感染症に関する検査法について調査する必要があると思われた。

#### D. 結論

地衛研外部精度管理を継続して実施するためには、地衛研と感染研が密に連絡を取り合って推進していくことが必要である。今回、地衛研の中でも研究班を構成する 11 機関のみ精度管理ではあったが、精度管理を今後全国展開していく上でいくつかの課題が見つかったことは重要なことである。そこで、これららの課題に対して少しずつ修正を重ねながら、種々の病原細菌の精度管理に対応していくことが必要であると考えられた。

#### 参考文献

1. Foster JW, Spector MP. How Salmonella survive against the odds. *Annu Rev Microbiol.* 1995. 49:145-174.

2. Haysom IW, Sharp K. The survival and recovery of bacteria in vacuum cleaner dust. *J R Soc Promot Health.* 2003. 123(1):39-45.
3. 社団法人日本食品衛生協会. 厚生労働省監修. 食品衛生検査指針微生物編. 2004. p180-191
4. 小栗豊子(編). 臨床微生物検査ハンドブック 第4版. 三輪書店. 2011. p45-93
5. 善養寺浩, 坂井千三, 寺山武ら. 腸管系病原菌の検査法 第4版. 1985. 医学書院. P35-96
6. 財団法人日本公衆衛生協会. 厚生省監修. 微生物検査必携 細菌・真菌検査 第3版. 1993. B2-B40, D43-55

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産の出願・登録状況

なし

## 外部精度管理(細菌検査)導入に関する検討事項

---

対象疾患	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 地衛研が扱う感染症の中で、検査頻度の高い細菌性疾患は何か</li><li>・ 対象疾患の検査方法は何か（培養法、遺伝子検査など）</li></ul>
試料作製	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 試料の形態をどうするか（喀痰、模擬便、スワブ、血液、菌株、DNA など）</li><li>・ 試料は誰が作製するか</li><li>・ 検体の種類、検体数をいくつにするか</li><li>・ 保存試料の精度管理方法をどうするか（温度、時間による検査結果への影響）</li></ul>
試料送付	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 日通航空など輸送業者を選定するか</li><li>・ ゆうパックを利用する場合、国連容器やジュラルミンケースはどこが用意するか</li><li>・ 試料の送付はいつ、誰が、どこから行うのか （全機関に一斉に送付することは可能か）</li><li>・ 輸送時の温度管理（冷蔵、冷凍、常温）、時間管理に関する検証はどうするか</li></ul>
検査方法	<ul style="list-style-type: none"><li>・ あらかじめ作成した作業手順書に従って実施するのか</li><li>・ 当該外部精度管理の検査が各機関で可能かどうか</li><li>・ 厚労省調査（病原体サーベイランス）と整合性があるか</li></ul>
解析方法と評価	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 検査結果の解析方法や評価を誰がまとめるか</li><li>・ 参加機関への結果のフィードバック方法はどうか</li><li>・ 思わしくない検査結果を示した機関に対する提言などについてはどうか</li></ul>
費用	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 地衛研での検査費用（試薬、培地、消耗品など）はどこが負担するか</li><li>・ 輸送に係る費用はどこが負担するか</li></ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 研究班終了後は、本外部精度管理をどこが主体で継続するか</li><li>・ 対象細菌のコンタミネーションかどうか判定可能か</li><li>・ 全機関が参加するのかまたは希望機関のみか</li></ul>

---

## 5. 外部精度管理に関する要綱案等の作成について

研究分担者 佐多徹太郎（富山県衛生研究所）平田宏之（名古屋市衛生研究所）、  
平田輝明（福岡県保健環境研究所）、山本容正（大阪府公衆衛生研究所）、  
岡野素彦（北海道立衛生研究所）、岸本壽男（岡山県環境保健センター）、  
倉根一郎、大石和徳、宮崎義継（国立感染症研究所レファレンス委員会）  
研究協力者 水野哲宏（横浜市衛生研究所）、田原なるみ（東京都健康安全研究センター）、  
末吉利幸（山口県環境保健センター）、磯部順子、綿引正則（富山県衛生研  
究所）

（体制小班員：地衛研全国協議会精度管理部会員と国立感染症研究所の分担者そして研究協  
力者）

**研究要旨** 地衛研において望ましい外部精度管理調査の仕組みを検討するために、地衛研がこれ  
まで行ってきた精度管理に関する事業を調査したところ、平成9年度の報告書に精度管理に関す  
る報告書が存在し、その当時の状況でかなり良好な報告書がまとめられていた。一方、他の精度  
管理事業等を参考にして、今回外部精度管理に関する要綱の素案を提示した。平成9年度の報告  
書に記載された精度管理に関する内容のうち、現在の状況でも応用可能な点は利用し、今回の地  
衛研の感染症検査の実態調査、ウイルスおよび細菌の外部精度管理調査の結果を加えて、外部精  
度管理の要綱案をまとめるための資料が得られた。また、感染症検査や精度管理の考え方、地衛  
研の強化に関する経緯、試料の配布方法、研修の状況をまとめたので、これらをもとにして、次  
年度に外部精度管理の要綱案を作成する。

### A. 研究目的

本研究は、地方衛生研究所(以下地衛研)の微生物検査の技術水準を維持するために、外部精度管理の手法を導入し、全国的な仕組みを構築し、地衛研全国協議会として継続的に実施することの妥当性の評価を目的としている。どのような外部精度管理の仕組みがあれば目的を達成することができるのかを検討し要綱案としてまとめるには、精度管理の実施に関する課題を把握し解決することが必要となる。ひとつは、現時点での地衛研の感染症検査に関する実態を把握すること、そしてもうひとつは実際に外部精度管理を行い、実施上の問題点や解決すべき課題を明かにすることである。前者については「感染症

検査の精度管理に関する実態調査」としてアンケート調査を行い、その結果については別の報告書にまとめた。後者については、木村および石岡研究分担者らを中心としたウイルス・細菌小班によるウイルスおよび細菌の外部精度管理に関する報告書がある。実際の外部精度管理を行い解決すべき課題を明かにして報告書にまとめた。

これらをもとに、また他の研究事業等の結果も踏まえて、望ましい外部精度管理の仕組みをまとめていく予定である。本年度はこれまでの精度管理に係わる研究等の活動、これまでの地衛研における精度管理に関する研究事業等を参考として素案をまとめ、班員で検討した。次年

度は地衛研全国協議会が行う外部精度管理事業としての骨組みの追加と肉付けを、さらに外部精度管理モデル事業を追加して行い、実際に即した案を提示したい。

## B. 研究方法

1. 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」が施行された平成10年前後からこれまでに、地衛研が行ってきた精度管理関連事業等について、国立保健医療科学院のデータベースおよび地域保健研究事業等の厚労科研の報告書を用いてその内容等について調査をおこなった。

2. 地衛研感染症検査の外部精度管理要綱案についてまとめるために、精度管理に関する必要事項およびその事業について調査した。今回行った感染症検査の実態に関するアンケート調査や外部精度管理モデル事業から得た課題等を組み込むために、要綱に記載すべき項目等について検討した。

（倫理面の配慮）

個人情報を取り扱わない。

## C. 研究結果

### 1. 地衛研における精度管理に関する活動について

研究報告書等から調べることができた精度管理に関する研究活動には下記の1)平成3年から11)の平成25年までに記載があった。平成3年ころから地衛研の全国協議会で行政検査の質の向上を図ることが試みられてきた。そして平成9年度末の「行政検査における精度管理システム構築に関する研究（衛籐繁男 神奈川衛研）」においてかなりまとめられた。今から17年前の現感染症法施行前で、時代背景は現在とは異なっているものの、大変参考になるものと思われた。この報告書は神奈川県衛生研究所から借用しpdfファイル化し班員に配布し今後の議論に役立てることにした。さらに必要に応じてほかにも配布できるようにした。平成10年に「感染症法」が施行され

たが、外部精度管理は事業化されなかった。以後、地域保健関連の研究事業で、健康危機管理対応の模擬訓練の形で、地全協支部レベルで行われてきた。最近では、国立感染症研究所のレファレンス委員会の各レファレンス担当等で必要に応じた外部精度管理調査が試行されている。たとえば、インフルエンザウイルス、麻疹・風疹、レジオネラ、結核、ノロ・エンテロウイルス、日本紅斑熱等である。ウイルスはPCRやリアルタイムPCRが中心で、細菌では分離とPCRによる。いずれの調査でも、参加した地衛研の担当者は概ね役立ったと好評であるとともに、研修等の必要性が指摘されている。以下、精度管理に関する活動報告の概要をまとめた。

1) 平成3年から5年度「地方衛生研究所および保健所における行政検査の質の向上に関する研究（衛籐繁男 神奈川衛研）」で、2分野における外部精度管理を試行した。

2) 平成6年から8年度「行政検査における精度管理システム構築に関する研究（衛籐繁男 神奈川衛研）」において、外部精度管理（細菌の同定・型別、インフルエンザウイルスを配布し型別、またウイルス分離と型同定、糞便由来の虫卵の同定など）を試行的に行い、恒常的実施の基礎資料（実施方法、結果の集計、評価方法等）の収集につとめ、組織、機能、内部精度管理マニュアルについて提言。以下、H8の総括研究報告書から抜粋した。

1. はじめにに項の記載の一部には、内部精度管理や精度管理システムにコントロールされた、科学的に精度高く、信頼性が保証された検査情報を行政に提供、それにもとづく行政措置が執られることが強く求められている。地方衛生研究所設置要綱(平成9年3月14日厚生省発健政第26号)に行政検査の精度管理実施が定められた。

2. 研究方法として、5実行委員会（細菌系、ウイルス系、寄生動物系、食品系；食品添加物・農薬、水道系）を組織した。調査日程、調査項目を



決定。調査参加協力依頼書を、主任研究者と地全協会長の連名で2回送付した。調査項目、試料配布日、結果報告締切日を記載した文書を配布し、試料購入、調整、作成を実行委員会の協力監督のもとに行い、70地衛研にゆうパックで発送した。普通および速達郵便も利用した。ウイルス検体は氷冷輸送のために宅配便を利用した。結果はファイルで受取り、データベースソフトに読み込んだ。配布試料調査として、試料受領年月日、検査開始日、終了日、送付容器・試料破損の有無、試料配布方法、検査項目、回答期間、その他の問題点・意見等について行った。実行委員会で回答の集計および解析を行った。さらに調査の実施方法や回答票の形式の問題点について議論し、回答票の様式を再検討した。試料送付については、菌株は二重構造のメーリング用容器に入れた。寄生動物系試料の糞便は高圧滅菌、虫卵等はホルマリン固定したものを利用しバイオハザード対策した。送付中の破損はなかったが、ドライアイス不足が指摘された。対象分野の選定、委員会の編成、試料作製や配布方法、回答回収と解析、地衛研の業務でできる範囲の試験検査を検討し、回答期間を分野別に、そして通常業務との兼ね合いから実施時期を考慮した。

### 3. 外部精度管理調査の実施

a) 細菌では、H6年度は *Vibrio cholera nonO1*, *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomonas shigelloides*, *Bacillus cereus*, *Enterotoxigenic Escherichia coli* の5病原菌を配布し、同定・型別結果を求めた。H7年度は *Enterohemorrhagic Escherichia coli*/*Verotoxin producing Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Vibrio cholera O1*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella Typhimurium* の7病原菌を試料とした。

b) ウイルスでは、4株のインフルエンザウイルスを配布し、型別の結果を報告するよう依頼。鶏卵と細胞を使った分離と型同定を目標とした。

c) 寄生動物では、糞便由来の虫卵（回虫、鞭虫、肺吸虫、肝吸虫）、原虫シスト（ランブル鞭毛虫）の計5種を加えた疑似検体を配布し同定報

告を依頼。結果は正答率が悪かった。研修および検査マニュアルとともに標本配布、検査体制整備への要望が高かった。

3) H9年度の報告書(2)の3年目の総括研究報告書「行政検査における精度管理システム構築に関する研究(衛籐繁男 神奈川衛研)」には、「精度管理システムの目的は、地方衛生研究所の強化による公衆衛生への貢献で、内部精度管理活動推進の支援体制、外部精度管理事業、レファレンスシステム、研修・教育システムおよび情報システムから構成される」とまとめられ、<行政検査における精度管理システムの構築に関する提言>が行われた。この報告書は各地衛研でも見当たらないところもあるため pdf ファイル化を行い研究分担者に配布し資料とした。以下一部を引用する(表1-4)。

A. はじめに：H9.3の地衛研設置要綱には試験検査業務に関して行政検査の精度管理が定められている。精度管理の構築は急務で、本研究を総括して精度管理システムの構築を提言する。

B. 行政検査の特性(一般の検査と異なる特徴)：

1) 社会性：検査結果は個人にとどまらず一般社会や広く国内外社会にまで波及する(複数地域での発生、行政・法律上の処置、行政上・国際問題化の要素)。よって検査結果の再現性・整合性・信頼性が要求され、事例の解析には他地域の情報が不可欠。

2) 能動性：検体の選択は結果に関わるので、検査実施側が被験者や物を選択する

3) 集団性：多くの場合集団を対象として検査する。

4) 多様性：検体の種類がヒト由来のみならず、食品や環境由来のことまで多岐にわたる。よって処理法・検査の進め方が複雑になる。

またレファレンス機能を担う。さらに、地衛研の検査は、1) 高度の技術・知識を要する検査、2) 希少事例の検査、3) 研究レベルで行

われる技術・手法を利用する検査があるため、精度管理の確立は困難な場合が多いが、こういった状況に応じた精度管理システムをめざすことが必要。

### C. 提言事項

- ① 活動. 1) 内部精度管理(個々の検査機関で実施)、2) 外部精度管理(内部精度管理の機能チェックと検査機能を第三者的立場から評価)、3) レファレンス(情報や標準株標準品、特殊項目の集中実施、試薬等の品質、検査法の検討など)、4) 研修・教育、5) 公衆衛生情報システム 概略(図1)

- 1) 国立試験研究機関が行政検査の精度管理システムの中核となる役割を担うことが期待される。1) 合同委員会、2) 精度管理システム、(1) 外部精度管理調査：実施は合同委員会、試料は国研と地研で作業、予算は国研、(2)研修の実施：外部精度管理の結果にもとづく研修、(3)公衆衛生情報システム、(4)内部精度管理実施の支援、(5)レファレンスセンター機能の整備・拡充、(6)地方における検査機関の精度管理業務の支援

- ② 精度管理システムの構築は、行政検査の質の向上を意図するのみならず、国民の健康と財産を守ることを目的とする。国レベルの事業は不可欠である。

- ③ 外部精度管理調査：1. 実行委員会組織、調査、問題点指摘・実施方法の評価等、2. 試料作製配布は国立試験研究機関で調整し梱包し配布、3. 回答の回収、4. 結果の参加施設への還元(菌株は参考株として利用)、5. 調査票の配布(試料受領月日、検査開始日と終了日、送付容器・試料の破損の有無、試料配布法、検査項目、回答期間、その他の問題点・意見など)。内部精度管理の重要性と外部精度管理調査の必要性が認められた。

- ④ 内部精度管理マニュアル作成と標準作業書案の作成(様式のみ)

- ⑤ 研修：恒常的实施。ブロックごとに実施。国立公衆衛生院の特別コースと希少感染症検

査技術研修会があるが分野すべてをカバーしているわけではない。限られた人数しか受講できない。そして新興再興感染症への対応が必要。見直しと新しい研修システムの構築が望まれる。

- 4) 平成6年度～8年度の厚生科学研究費補助金による「地方衛生研究所の機能強化に関する研究：主任研究者、大月邦夫、群馬県衛生環境研究所長」の分担研究「都市における地研の役割と保健所との関連について：分担研究者、江部高廣、大阪府立公衆衛生研究所長」の報告書にも類似した地方衛生研究所の精度管理に関する提言が記載されている。

(H10-16については資料が入手できなかった)。

- 5) H17-18年度健康科学総合研究事業「健康危機発生時の地方衛生研究所における調査および検査体制の現状把握と検査等の精度管理体制に関する調査研究」今井俊介 奈良県保健環境研究センター

感染性のない組換えノロウイルス VLP の電子顕微鏡を利用した精度管理をドイツコッホ研究所の精度管理システムを導入して行った。ほか略。H18年度では、ボックスウイルス、SARS ウイルスを試料とした。

- 6) H18 地域保健総合推進事業「健康危機管理における地方衛生研究所の広域連携システムの確立(織田 肇 地全協会長)」

各地域ブロックで高度検査講習を含む専門家実務研修を実施した。ブロック研修会のなかで、H18年度は、レプトスピラ、腸管出血性大腸菌、電顕によるウイルス粒子の検出、LAMP法による病原微生物検出、H19年度は、VNTRによる結核菌、結核のQFT、鳥インフルエンザのPCR、O157とカンピロバクターの検査が行われた。

- 7) H20 地域保健総合推進事業「科学的根拠に基づく政策決定を支援するための地方衛生研

研究所の試験研究機能の強化及び情報ネットワークの構築（前田秀雄 地全協会長）」

地域専門家会議では微生物部門の担当者が参加し、情報交換とネットワークの構築をはかった。病原体としては、リケッチャ症、レジオネラ症、麻疹、特定病原体管理、病原体レファレンス、人獣共通感染症などがテーマになった。模擬訓練では、麻疹ウイルス検査の精度管理や鳥インフルエンザ感染疑い例の発生に伴う検査等が行われた。研修会では結核の VNTR、対策マニュアル策定では、新型インフルエンザ対応マニュアルについて検討した。

- 8) H22 地域保健総合推進事業「科学的根拠に基づく政策決定を支援するための地方衛生研究所の試験研究機能の強化及び情報ネットワークの構築（小澤邦壽 地全協会長）」

微生物部門の地域専門家会議として、麻疹の検査法、結核菌検査、細菌専門家の連携、結核の疫学に関する研修、病原性大腸菌、レジオネラ菌を対象とした。模擬訓練では、レジオネラ菌株の遺伝子型別が行われた。意見交換としてレジオネラ菌の内部精度管理の困難さが指摘され議論された。

- 9) H23 地域保健総合推進事業「地方衛生研究所の検査研究機能の強化及び疫学情報連携ネットワーク体制の構築」（小澤邦壽 地全協会長）」

地域専門家会議として、病原性大腸菌、腸管出血性大腸菌、ロタウイルス、カビ、ボツリヌス、粘液胞子虫・住肉胞子虫といった寄生虫がテーマとなった。模擬訓練として、麻疹ウイルス、インフルエンザウイルスの精度管理が行われた。麻疹感染疑い例の咽頭ぬぐい液を想定した模擬検体を配布し、RNA を抽出、RT-PCR 方による HA, N 遺伝子の検出。2種類のウイルスを用いた模擬検体を配布し検査機能等を検証。

- 10) H24 地域保健総合推進事業「地方衛生研究所の検査研究機能の強化及び疫学情報連

携ネットワーク体制の構築」（小澤邦壽 地全協会長）」

麻疹および風疹ウイルス遺伝子検出の精度管理、クドア及びザルコシステイスの検出および定量検査の精度を検証した。下痢症患者の糞便から分離菌（赤痢菌、大腸菌など）を同定し、健康危機発生時の対応を検証した。インフルエンザウイルス模擬検体2種類(AH1, AH3)の同定試験を行った。

- 11) H25 地域保健総合推進事業「地方衛生研究所の検査研究機能の強化及び疫学情報連携ネットワーク体制の構築」（小澤邦壽 地全協会長）」

日本紅斑熱リケッチャの Duplex realtime PCR 陽性対照検体を配布し検査した。インフルエンザウイルス AH5, AH3 の模擬検体を配布し、検査機能と迅速体制を確認。

2. 地方衛生研究所における感染症検査に係わる精度・品質管理実施要綱（H26年一次案）表5に精度管理部会に提案したものを示した。分担者の了解を得て今後改訂していくことになった。とくに項目のカッコ内ないし疑問符のついている部分について、次年度の研究事業での検討を踏まえて、骨格部分の再検討とともに、肉付けしていくことになった。

## D. 考察

### 1. 地方衛生研究所における感染症検査の精度・品質管理実施要綱作成にむけて

感染症検査の外部精度管理に関する実態調査に寄せられたご意見のなかに、「健康被害拡大防止のための法に基づく措置（食中毒の行政処分含む）や治療法等、その後の対応に与える検査結果の影響が大きいもの、及び撲滅を目指している感染症については、特に、当該検査に係る信頼性確保は必須であり、そのシステムの構成要素として外部精度管理は重要である」とあり、「事業」として通知・実施していただくこと」が必要であること、さらに、「随分以前に同じような精度管理事業を行なった記憶があります。その際、検査技

術の向上に寄与したと思われたものの、その後、継続されていません。そのことが本事業の遂行の難しさを物語っているようにも感じます。今後、継続的な実施を考える上では、その時の総括を生かされると良いと思います。」という意見があった。その報告書を探したところ、平成9年3月に、神奈川県衛生研究所の衛籐繁男先生が研究代表者となって地衛研でおこなった保健医療福祉地域総合調査研究事業「地方衛生研究所の機能強化に関する研究」のうち分担研究報告書「行政検査における精度管理システム構築に関する研究」にその記載があることが判明した。この内容等も含めて外部精度管理を考えていくことが確かに重要と思われたので、研究班会議でも紹介し一部は議論したので、今回、報告書に概要を述べ、今後の検討に生かしていくことにした。そのため、報告書は pdf 化して班員等に配布してある。

## 2. 地衛研における精度管理に関する活動

### 1) 感染症検査と「精度管理」について

a) 感染症検査： 感染症の検査は、人から採取された検体（臨床検体）にどのような病原体が存在するかどうかを明らかにすることである。検査で明らかにされた病原体がその人の病気の原因となっていることが、これまで知られている知見に照らして、臨床的にそして科学的に、合理的に説明しうるはずである。臨床検体に病原体が陽性か陰性かの結果が基本であることから、検査は定性的であって、決して定量的なものではなく、数値では表せない。定量データは感染症の症状の程度と関連すると理解されている。ところが最近では遺伝子検査が迅速性や簡便性の点から利用されるようになり、検査機器の進歩もあって、定性とともに半定量的な結果が得られるようになってきた。さらに最新の機器では定量的な結果さえ得られるようになってきている。一方、感染症検査にとって、これまで通り、病原体の分離同定は必須で、分離した病原体の性状解析は、患者の正しい診断、検査法の開発、病態の解析、治療やワクチン開発のためにも重要であることはいまでもない。これらはいずれもが定性的な検査である。

b) 精度管理： 「精度管理」は一般的に知られ

ているものの、感染症検査の領域ではあまり行われてこなかった。しかし細菌感染症に対して抗生物質が、ウイルス感染症に対して抗ウイルス剤などが効果的に使われるようになり、検査の正確性は治療の成否に関わるようになった。そして検査結果の正確性、信頼性、その品質を保証するために、「精度管理」が必要とされている。しかし、もともと「精度」は真度とともに数値で表される分析法の性能のひとつで、他にも性能を表すパラメータは多くあるとされている。精度 precision は個々の分析値のばらつきを示すもので、真度 trueness は分析値の平均値が真の値と一致している程度と定義されている。感染症検査は数値で表現される分析法ではないので、感染症検査の「精度管理」はほかの検査の場合とは同じではないが、便宜上、ここでは「精度管理」とよぶことにした。

c) 外部精度管理： 感染症の検査結果の正確性や信頼性、検査法と結果の品質が保証できるようにするために、個々の検査機関で行う内部精度管理と、第三者機関の評価により他の機関との比較が主な目的となる外部精度管理がある。持続的に管理することと、検査担当者の研修が必要である。外部精度管理を行った後の研修は効果的と言われている。多数の検査担当機関が全く同一の試薬、設備、機器を持ち使用するわけではないことから、外部精度管理の多くは技能試験となる。とはいえ、感染症法に定める人への法的行動制限等を行う場合は可能な限り、食品検査の公定法的な感染症検査が導入されてしかるべきであろうが、実際、該当する感染症は多くはない。

d) 「外部精度管理」という和名：通常、External quality assessment の和訳として外部精度管理があると考えてきた。しかし、上述した点からみると適切とは言いがたい。文献等をみているといろいろあるようで、外部品質保証・評価・管理、外部信頼性評価、外部精度評価等の文言もある。管理は control と思われるが、必ずしもそうではない。一方、精度管理は、食品衛生法等で使われる GLP を思い浮かべる方も多そうだ。しかも最近では国際的ルールの関係で harmonization がいわれている。どこかで整合性を問われそうであるが、和

名は少しニュアンスを変えてもいいのではないかと考えてみた。たとえば、外部精度管理を「外部機関による当該地衛研の感染症検査の優良性評価」ということと理解できなくもない。次年度にもう一度検討してみたい。

e) 感染症法等：感染症法第三条には、「国及び地方公共団体は、教育活動、広報活動等を通じた感染症に関する正しい知識の普及、感染症に関する情報の収集、整理、分析及び提供、感染症に関する研究の推進、病原体等の検査能力の向上並びに感染症の予防に係る人材の養成及び資質の向上を図るとともに、社会福祉等の関連施策との有機的な連携に配慮しつつ感染症の患者が良質かつ適切な医療を受けられるように必要な措置を講ずるよう努めなければならない。略」とあり、また第九条の基本指針の七には、「病原体等の検査の実施体制及び検査能力の向上に関する事項について定めるとある。病原体検査能力の向上には外部精度管理は欠かせない。地衛研の担当課とこの法律の意図するところをどう考えるのか今一度議論が必要かもしれない。

### 3. 地方衛生研究所設置要綱等

地方衛生研究所は、昭和51年9月10日の厚生省発衛第173号の厚生事務次官通知により現行の設置要綱が示された。その後、平成9年3月14日の厚生省発健政第26号の厚生事務次官通知により、「地方衛生研究所設置要綱」が改正され、(2) 地方衛生研究所の試験検査業務について、試験検査に不可欠な標準品及び標準株を確保・提供するなどレファレンスセンターとしての役割を担うとともに、行政検査等の精度管理を行うものとしていることとされた。平成9年の衛籐班の報告書は同時期にまとめられた。平成10(1998)年10月2日に法律114号として、いわゆる感染症法が施行され、翌年には、「感染症発生動向調査事業実施要綱」が平成11(1999)年3月19日 健医発第458号として、厚生省保健医療局長通知がだされた。平成13年には、地域健康危機管理ガイドラインにより、地方衛生研究所は、地域における科学的かつ技術的中核機関として、

関係行政機関と緊密な連携の下に、業務を通じ、公衆衛生の向上に重要な役割を果たしてきているので、保健所等と連携して、未知の原因物質の分析特定を迅速かつ精確に実施するとされた。平成24年7月31日に厚生労働省告示第464号として、地域保健対策の推進に関する基本的な指針の一部を改正する件として、地方衛生研究所の機能強化として、サーベイランス機能の強化や迅速な検査体制の確立と検査精度の向上が求められていることを踏まえ、地域における科学的かつ技術的に中核となる機関として地方衛生研究所の機能の一層の充実強化を図ることとされた。ここではじめて告示という法令文に「地方衛生研究所」という文言が記載された。法律、政令、省令があつて告示で、国の機関の告示は、官報に掲載する方法によって行われ、その後法令全書にも収録され、法令としての性格を持つ告示は必要に応じて「改正」されたり「廃止」されたりすることがある。感染症法制定前後から18年目の今に至るまで、通知からそして告示に至るまで、地方衛生研究所の検査体制や検査精度の向上が常に言われてきている。

### 4. 精度管理調査の試料(病原体)の配布

平成19年6月1日から施行された改正感染症法の第十一章には特定病原体等について記載がある。生物テロに使用されるおそれのある病原体等であつて、国民の生命及び健康に影響を与えるおそれがある感染症の病原体等の管理の強化のため、一種病原体等から四種病原体等までを特定し、その分類に応じて、所持や輸入の禁止、許可、届出、基準の遵守等の規制が設けられている。三種病原体まで運搬の届出を公安委員会に行う必要があり、その搬送容器にもルールがある。四種以下は基準の遵守である。厚労省は、「特定病原体等の安全運搬マニュアル」による講習を行っている。国立感染症研究所では、平成19年6月29日に病原体等安全管理規程(改訂第三版)が発行され、内規として、平成19年8月から「病原体等の輸送・運搬に関する取扱要領」を定めて感

感染症法に対応している。また、運搬容器の適正使用の徹底（ドライアイスについて）という平成 23 年 11 月 7 日厚労省の課長通知により、ゆうパックでの病原体等の輸送には従来の国連規格容器の使用とともに、外容器としてジュラルミン箱が必要となった。平成 24 年からはゆうパックで検体を送付する際の留意事項の中で、「包装責任者」の教育訓練が行われ講習修了証が交付されることとなった。したがって、外部精度管理調査に病原体を使用し各地衛研に配布する場合はこの規則に則って行う必要がある。四種病原体以下は基準の遵守であるが、三種以上の病原体は公安委員会に運搬の届け出を行う必要がある。ただし臨床検体の場合は国連容器の規格は UN3373 を用いて基準の遵守となる。感染性のない核酸についてはとくに規制はない。実際の試料の発送については次年度にも検討したい。

## 5. 研修について

地衛研の感染症検査の正確性そして信頼性を維持していくには、内部精度管理、外部精度管理、そして研修が効果的と考えられている。現在の地衛研担当者が参加できる研修について表 6 にまとめた。外部精度管理の現状については、検査法の検討のために行われているものも含めて、国立感染症研究所のインフルエンザ研究センターないし宮崎研究班等で全国の地衛研に対して行われている。ノロウイルスについては国衛研の研究班でも食中毒を目的として行われている。ただしその方法等は研究班で個別に考慮され、また開発中の検査法の検討といった目的もあるため、統一性に欠けている。ただ、研究班による外部精度管理調査のためか、終了後の「成績」自体よりも、参加している地衛研担当者が自らの検査レベルを知り、検査法の改善に取り組むきっかけが「成績」となっているように見え、これこそが外部精度管理の目的と思われる。今回のノロウイルスのリアルタイム PCR では標準品の管理に問題があ

る可能性が考えられ、対応が計画されている。事後アンケートの自由意見にも、研修の必要性が述べられている。外部精度管理と関連した研修は担当者の直近の経験があり動機付けも十分なので研修の意義も明かで、結果的に感染症検査の全体の底上げにも、また担当者の育成にも十分役立つと思われる。その点で表 6 のある研修についてどのように関連づけられるのか次年度に検討したい。

## E. 結論

地衛研がこれまで行ってきた精度管理に関する事業を調査した結果、平成 9 年度の報告書に精度管理に関するものが見つかった。感染症法が施行される前の当時の状況でかなり良好な報告書がまとめられていた。現在の状況でも応用可能な点は利用し、今回提示した外部精度管理の素案や、今回のアンケート調査による地衛研の感染症検査の実態調査、ウイルスおよび細菌の外部精度管理調査の結果を加えて、外部精度管理の要綱案をまとめられる資料が得られた。提示した感染症検査や精度管理の考え方、試料の配布方法、研修の状況をもとに、次年度に要綱案をまとめられる状況まで進んだ。

## G. 研究発表

- 1) 論文発表  
関連論文はなし
- 2) 学会発表  
関連発表はなし

## H. 知的所有権の出願・登録状況

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

厚生科学研究費補助金(保健医療福祉地域総合調査研究事業) 衛籐班1 表1  
 「地方衛生研究所の機能強化に関する研究」分担研究  
 「行政検査における精度管理システム構築に関する研究」  
 分担研究者 衛籐繁男(神奈川衛研) H9(1997)年3月(最終年度)

目 次

1. 分担研究報告書	1
2. 行政検査における精度管理システムの構築に関する提言	5
3. アメリカ合衆国における Public Health Laboratories の役割と精度管理システム	9
4. 外部精度管理調査(総括)	51
5. 外部精度管理調査「微生物部門:細菌系」	55
6. 外部精度管理調査「微生物部門:寄生動物系」	79
7. 外部精度管理調査「理化学部門:食品添加物」	83
8. 外部精度管理調査「理化学部門:農薬」	95
9. 内部精度管理マニュアル作成(総括)	109
10. 内部精度管理の進め方と留意点(微生物部門)	111
11. 内部精度管理の進め方と留意点(理化学部門)	119
12. 業務管理文書作成のための一般的考え方	123
13. 標準作業書作成のための標準作業書(案)	127
14. 寄生動物に対する抗体測定に用いる ELISA のための標準作業書(案)	131
15. 研修	135

資 料

1. 外部精度管理調査資料
  - 微生物部門細菌系外部精度管理調査票、配付試料調査票、供試菌株参考性状
  - 微生物部門寄生動物系外部精度管理調査票、配付試料調査票、参考回答
  - 理化学部門(食品添加物)外部精度管理調査票、配付試料調査票、参考値
  - 理化学部門(農薬)外部精度管理調査票、配付試料調査票、参考値
2. 研修資料
  - 研修に関するアンケート調査集計結果
  - 赤痢アメーバ、クリプトスポリジウムを中心とした腸管寄生原虫の検査法

1

H9年度の報告書(3年目の総括研究報告書)から

衛籐班2 表2

精度管理システムの目的は、地方衛生研究所の強化による公衆衛生への貢献で、内部精度管理活動推進の支援体制、外部精度管理事業、レファレンスシステム、研修・教育システムおよび情報システムから構成される。

1. 行政検査における精度管理システムの構築に関する提言

H9.3の地衛研設置要綱に試験検査業務に行政検査の精度管理が定められている。

A. 行政検査の特性(一般の検査と異なる特徴):

- 1) 社会性: 検査結果は個人にとどまらず一般社会や広く国内外社会にまで波及する(複数地域での発生、行政・法律上の処置、行政上・国際問題化の要素)。よって検査結果の再現性・整合性・信頼性が要求され、事例の解析には他地域の情報が不可欠。
- 2) 能動性: 検体の選択は結果に関わるので、検査実施側が被験者や物を選択する。
- 3) 集団性: 多くの場合集団を対象として検査する。
- 4) 多様性: 検体の種類がヒト由来のみならず、食品や環境由来のことまで多岐にわたる。よって処理法・検査の進め方が複雑になる。

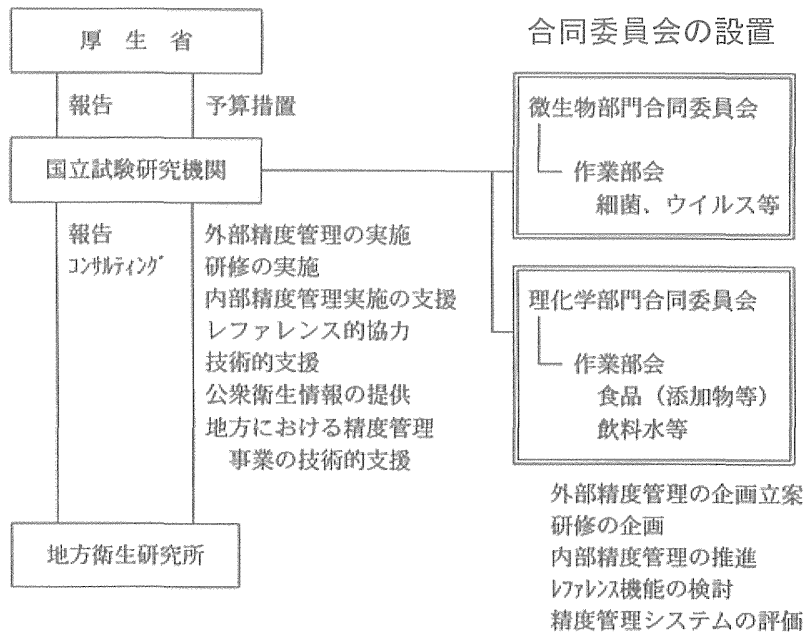
B. 地衛研はレファレンス機能を担う

C. 地衛研の検査には、1)高度の技術・知識を要する検査、2)希少事例の検査、3)研究レベルで行われる技術・手法を利用する検査があるため、精度管理の確立は困難な場合が多いが、こういった状況に応じた精度管理システムをめざすことが必要。

2

図1. 行政検査における精度管理システムの概略図

2. 概略(図1)



国立試験研究機関が行政検査の精度管理システムの中核となる役割を担うことが期待される。

1)合同委員会、2)精度管理システム、(1)外部精度管理調査:実施は合同委員会、試料は国研と地研で作業、予算は国研、(2)研修の実施:外部精度管理の結果にもとづく研修、(3)公衆衛生情報システム、(4)内部精度管理実施の支援、(5)レファレンスセンター機能の整備・拡充、(6)地方における検査機関の精度管理業務の支援  
**精度管理システムの構築は、行政検査の質の向上を意図するのみならず、国民の健康と財産を守ることを目的とする。国レベルの事業は不可欠である。**

提言(全体の概要)

1. 活動

1) 内部精度管理(個々の検査機関で実施)、2)外部精度管理(内部精度管理の機能チェックと検査機能を第三者的立場から評価)、3)レファレンス(情報や標準株標準品、特殊項目の集中実施、試薬等の品質、検査法の検討など)、4)研修・教育、5)公衆衛生情報システム

2. 概略(図1);表3に相当

国立試験研究機関が行政検査の精度管理システムの中核となる役割を担うことが期待される。

1)合同委員会、2)精度管理システム、(1)外部精度管理調査:実施は合同委員会、試料は国研と地研で作業、予算は国研、(2)研修の実施:外部精度管理の結果にもとづく研修、(3)公衆衛生情報システム、(4)内部精度管理実施の支援、(5)レファレンスセンター機能の整備・拡充、(6)地方における検査機関の精度管理業務の支援

精度管理システムの構築は、行政検査の質の向上を意図するのみならず、国民の健康と財産を守ることを目的とする。国レベルの事業は不可欠である。

3. 外部精度管理調査: 1. 実行委員会組織、調査、問題点指摘・実施方法の評価等、2. 試料作製配布は国立試験研究機関で調整し梱包し配布、3. 回答の回収、4. 結果の参加施設への還元(菌株は参考株として利用)、5. 調査票の配布(試料受領月日、検査開始日と終了日、送付容器・試料の破損の有無、試料配布法、検査項目、回答期間、その他の問題点・意見など)。内部精度管理の重要性と外部精度管理調査の必要性が認められた。

4. 内部精度管理マニュアル作成と標準作業書案の作成(様式)

5. 研修:恒常的実施。ブロックごとに実施。

国立公衆衛生院の特別コースと希少感染症検査技術研修会があるが分野すべてをカバーしているわけではない。限られた人数しか受講できない。そして新興再興感染症への対応が必要。見直しと新しい研修システムの構築が望まれる。



2014.11.4

表5

「地方衛生研究所における感染症検査に係わる精度・品質管理実施要綱(案)」(体制小班)

1. 目的
2. 精度管理の実施内容:
  - 1) 検査法、2) 検査精度、3) 参加地衛研への指導、4) 精度管理に関する情報提供、5) その他
3. 精度管理の実施手順: 別途定める(外部および内部精度管理について)
4. 精度管理にかかる結果の報告等:
  - 1) 検査機関への結果通知等、2) 各自治体への報告等、3) 厚労省担当課への報告等
5. 精度管理の実施体制等:
  - 1) 実施管理組織(地衛研全国協議会など、厚労省健康局結核感染症課・地域保健室、国立感染症研究所などと連携を図りつつ実施?)、
  - 2) 実施作業組織(専門機関?、地全協?、感染研?、地全協と感染研?、ほか?)
6. 厚労省と感染研が主催する研修会・事業等との連携  
関連組織・学会等との連携?
7. 付則等
8. 日付

項目だしと整理が必要→一次案作成  
次年度には最終案を提示予定

地衛研および地全協の組織体制?

別途定める:「感染症検査に係わる精度管理実施手順」について詳細な案を作成する?  
公布・公募(HP等)、参加地衛研決定(全部?)、精度管理方法(感染症、症候群、検査手技・技能、ほか)、検体試料作成、輸送法、標準検査法(統一?精度管理のため?病原体検査マニュアル等由来ほか、SOPの作成方法)、対照検体、検査機器・メーカー等、評価・解析法、費用負担・予算、実施時期、結果還元、報告書、問題点の克服の方法、報告会・研修などなど、

表6

外部精度管理との関連が考慮される研修等(2015.2.28)

1. 地衛研の感染症等外部精度管理の現状
  - 1) 感染研レファレンス研究班等(インフルエンザ、麻疹・風疹、レジオネラ、結核等)
  - 2) 国衛研と秦野研がおこなう食品衛生法関連外部精度管理
  - 3) 日臨技
  - 4) 各地衛研が行う食品衛生関連精度管理(各地域のほかの機関を対象)
  - 5) 厚労科研の研究班ないし厚労省等が必要に応じて行うもの  
(インフルエンザAH1pdm2009など実習を含むことがある)
2. 地衛研の病原体検査担当者が受講できる研修
  - 1) 国立保健医療科学院主催で国立感染症研究所村山庁舎で行うもの
    - 1. 技術研修: ウイルスと細菌の研修を隔年開催
    - 2. 新興再興感染症技術研修 ウイルスと細菌を隔年開催  
～実習込みで、感染研疫学センター第5, 6室が担当～
  - 2) ほか(情報交換が中心で技術研修プログラムはない)
    - 1. 希少感染症診断技術研修会(感染研2月)
    - 2. 衛生微生物技術協議会、公衆衛生情報研究協議会、(全国衛生化学技術協議会)
    - 3. 地全協支部の微生物部会
    - 4. 地域保健総合推進事業の a) 地域専門家会議、b) 模擬訓練(検査を含む)
    - 5. 各地域における研修(外部精度管理?)
    - 6. 厚労科研の研究班ないし厚労省等が必要に応じて行うもの
    - 7. 学会等

6

## 6. 病原体検査の施設指針案

研究分担者	宮崎義継	国立感染症研究所	真菌部
研究協力者	大石和徳	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	倉根一郎	国立感染症研究所	副所長
	梅山 隆	国立感染症研究所	真菌部

**研究要旨** 遺伝子検査は病原体検査の主要な方法の一つとなっている。遺伝子検査における、環境からの汚染による擬陽性のリスクを最小限にするための施設指針案を作成した。

### A. 研究目的

全国の地方衛生研究所における病原体検査における診断能力および検査精度の向上と維持は、わが国における公衆衛生行政の喫緊の課題である。近年の病原体同定の方法は生化学検査から遺伝子検査へと移行してきているが、遺伝子検査には陽性対照サンプルによる汚染や環境から反応系へのコンタミネーションなどの擬陽性のリスクが存在し、病原体検査の精度を担保する上で、リスクを限りなく軽減しなければならない。本研究では、遺伝子検査を行う上で遵守すべき基準として、施設面での基本指針案を作成した。

### B. 研究方法

遺伝子検査のための素案を作成した。平成26年6月26日に行われた衛生微生物技術協議会レファレンス委員会において、作成案を配布し、意見を求め、改訂を行った。

### C. 研究結果

意見を集約し、改訂した施設指針（案）を表1に示す。

### D. 考察

病原体検査の結果を保証するために、擬陽性の可能性を否定する措置が必要である。本研究では、その方策の1つとして、遺伝子検査のための施設指針を作成した。地衛研において、検査室の新築・改築をする際の基本指針となるだけでなく、遺伝子検査のSOPを作成する際の基礎となることが期待される。

### E. 結論

病原体検査のうち、遺伝子検査についてSOP標準作業手順書の作成の基礎となる施設指針を作成した。新たに検査室を構築、もしくは改築する際の参考になると期待される。

### F. 健康危険情報

特記事項なし

### G. 研究発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

表1 遺伝子検査のための施設指針（案）

<p>遺伝子検査のための施設指針（案）</p> <p style="text-align: right;">平成 27 年 2 月 14 日 ver. 0.1</p> <p>遺伝子検査を適切に行うための 1 つの方策として、環境から反応系への汚染を最小限にすることがある。そのために、可能な限り以下の各段階（I～IV、あるいは A～F）をそれぞれ物理的に独立した場所において行うこと、各段階を逆戻りしないこと、を基本指針とする。</p> <p>各ステップで実験者が無理なく作業でき、器材が設置できるスペースを確保する。</p> <p>（1～2m<sup>2</sup>程度のベンチ。可能であれば、クリーンベンチや安全キャビネットを設置）</p> <p>各々の過程で汚染源の持ち込みを無くすための、施設内の標準作業手順書 SOP の作成を行う。</p> <p>I 検体の処理・調整</p> <p style="padding-left: 40px;">A. 臨床検体の処理および核酸抽出・精製（BSL2）</p> <p>II. 試薬の調整と保管</p> <p style="padding-left: 40px;">B. PCR 反応液（プライマー、バッファー、DNA ポリメラーゼ）の混合・保管</p> <p>III. 検体と試薬の混合と増幅</p> <p style="padding-left: 40px;">C. A で抽出・精製した核酸を、B で調整した PCR 反応液に添加・混合 PCR の実施</p> <p>IV. 増幅後の取り扱い</p> <p style="padding-left: 40px;">D. PCR 反応終了後、ローディング色素を添加し、アガロース電気泳動</p> <p style="padding-left: 40px;">E. 電気泳動後の撮影、ゲルの切り出し</p> <p style="padding-left: 40px;">F. 増幅核酸の抽出・精製、シーケンス反応液調製</p> <p>✓ C の設置場所と D-F の実験台との距離は極力離すことが望ましい。特に D-F は汚染源となりうる。</p> <p>✓ A は安全キャビネット内、B および C はそれぞれ独立したクリーンベンチ内で操作を行う</p> <p>✓ Nested PCR のために部屋を 2 つ増設することが必要になることもある。</p>
--

Ⅲ. 研究成果に関する刊行一覧表  
(学会発表等を含む)

本研究に関する研究発表（論文発表、学会発表）は、今年度はありません。

## IV. 資料

地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的实施のための事業体制の構築に関する研究（H26-健危-一般-001）

## 第一回研究会議プログラム

平成 26 (2014)年 5 月 8 日

国立感染症研究所共用第三会議室 10 時～12 時頃

1. 研究代表者 挨拶
2. 厚生労働省健康局がん対策・健康増進課地域保健室 挨拶
3. 本研究班についての概略説明 研究代表者 および 関連の方からのご意見等
4. 今後の進め方および分担について
  - 1) 精度管理法手順の素案について
  - 2) 分担について
  - 3) 予定について
  - 4) ほか

# 「地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的実施のための事業体制の構築に関する研究」 第一回研究会議 概要

平成 26 年 5 月 8 日 感染研 共用第三会議室 10 時～12 時 40 分

## 1. 佐多研究代表者より挨拶および概略説明（配布パワポ資料 1）

タンデムマスの外部精度管理は今年 4 月から NPO 法人が実施主体となってはじまった。林補佐によると厚労省でも検討したとのこと。予算の問題。地衛研は任意団体である。会費を払ってもらい、精度管理に参加してもらおう。したがって会費の値上げも検討する必要ありという意見もある。自治体の財政当局にメリット等を十分説明できるようにする必要がある。

## 2. 林 補佐（厚労省）

外部精度管理は重要と認識しており、採択されたものと考えている。しかしながら、成果も求められている。

## 3. 小澤地研協議会長(研究協力者)

地研の機能低下を危惧している。全国協議会は、いわば大学生から幼稚園児まで混在している団体という認識であり、落ちこぼれているところの底上げを目的とする研究である。地研強化対策部会を精度管理部会に衣替えして外部精度管理をやる。この研究班は実施可能かを検討するものであるが、最終的には、研究班としてではなく、地衛研協議会が主体となって継続してゆくつもりである。

## 4. 宮崎感染研部長（研究分担者、感染研レファレンス委員会委員長）（配布資料 2）

検査法の標準化・試薬や病原体保管の標準化をレファレンスとして行なってきたが、今後は危機対応のため、頻度の高い病原体の診断・疫学情報収集を行なっていく。精度管理としては、PCR 検査を行うための実施基準・物理的基準・試薬や機器の配置および試薬調整の標準化などを検討する。精度管理の指針の作成、検出法の精度管理と、能力および検査施設の評価も盛り込みたい。

→施設基準の評価は可能か？アンケートで現状を把握することが第一歩で、根拠の無い評価はできないので、最低限のことをできるように、精度管理を実施する。本庁への予算、人の要求の資料としてもらえるようなものにする。

→研究でなくても、精度管理は実施すべきものである。

→地衛研の建物は全国で 6～7 割は築 30～40 年であるので、改築のためにこの結果を利用できる場合もある。

→協議会は、「このままじゃ、まずいよ」といえる組織であるべきである。

## 5. 調研究分担者(配布資料 3)

人の行動を制限するような検査についてはきちんとした記録が必要である。検査は、質のよい検体から始まり、搬送・温度記録なども重要である。専門の職員が研修を受けて行なわれるべきものである。さらに試薬・機器の管理、また施設についても、精度管理の一部と考えなければならない。外部・内部の精度管理を受ける必要がある。したがって、地研には能力と権限を持つ管理者が必要である。

→精度管理を厳重に行なうと、GLP がそうであるように、paperwork が増えて疲弊するばかりとならないようにしなければならない

→一部では麻疹、風疹、大腸菌等の精度管理を実施している支部もある。

## 6. 倉根研究分担者、感染研副所長

これまで検定業務には厳しい制約がかけられたが、検査にはゆるかった。しかしながら、昨年の評価



の中で、検査についても指摘を受けたことから、検定のような記録が必要となっていくと考えられる。

7. 中嶋室長（厚労省）（配布資料4）

感染症法は5～6年毎に改定するが、検査の精度を確保するための基準の策定、検体提供要請、定点医療機関等からの検体の収集（法定業務として）を、感染症法に盛り込みたいと考えている。食品衛生・水道・臨床検査については精度管理の規定はあるが、感染症には無い。27年度に予算要求するために動きたい。PCR検査時のコンタミを防ぎたい。間違いはあるが、その頻度を下げたためにも、精度管理等により手順を確認する機会が必要である。

8. 木村研究分担者 ノロウイルスで説明（配布資料5）

9. 石岡研究分担者 サルモネラで説明（配布資料6）

小班の担当決めを近日中に行うことにした。

第二回研究会議は平成27年1月9日（金）とする。

平成26(2014)年5月8日  
国立感染症研究所共用第三会議室 10時～12時頃

地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続の実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健危-一般-001)

第一回研究班会議プログラム

- 研究代表者 挨拶
- 厚生労働省健康局がん対策・健康増進課地域保健室 挨拶
- 本研究班についての概略説明 研究代表者 および ご意見等
- 今後の進め方および分担について
  - 1)精度管理法手順の素案について
  - 2)分担について
  - 3)予定について
  - 4)ほか

平成26年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)

地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続の実施のための事業体制の構築に関する研究  
(26190601→H26-健危-一般-001)

研究代表者: 佐多徹太郎(富山県衛生研究所)  
研究分担者:  
(地衛研全国協議会精度管理部会) (感染研・レファレンスセンター)  
調 恒明(山口県環境保健センター) 倉根一郎(国立感染症研究所)  
平田宏之(名古屋市衛生研究所) 宮崎義継(国立感染症研究所)  
平田輝明(福岡県保健環境研究所) 大石和徳(国立感染症研究所)  
岸本壽男(岡山県環境保健センター) 木村博一(国立感染症研究所)  
山本容正(大阪府公衆衛生研究所) 石岡大成(国立感染症研究所)  
岡野素彦(北海道立衛生研究所) (敬称略)

協)小澤邦寿(群馬県衛生環境研究所)  
協)水野哲宏(横浜市衛生研究所)  
協)田原なるみ(東京都健康安全研究センター)

研究協力者: ほか地衛研および感染研の関係者

**背景** H22 地方衛生研究所アンケート調査結果 (77(79)地衛研を対象)  
一地方衛生研究所の現状と課題一  
(地域における科学的・技術的中核機関)

- 地衛研数は変化なし(都道府県47、指定都市17、中核市13)、環境との合併型が71%を占める
- 管轄人口には大きな差異がある(中核市29万から1246万)
- 人員規模にも大きな差異がある(中核市7人から263人)、全体として10万人あたり2.9人(都道府県0.41-3.01、指定都市1.22-4.03、中核市1.39-3.75人)
- 常勤職員数は4年前と比較して11.6%減少(H20)
- 予算は、30%減少(H20)
- 平均の試験検査は70%、調査研究は40%、研修は7%、公衆衛生情報提供7%程度
- 試験検査は、細菌、ウイルス、食品関係の順
- 感染症情報センター設置は、60%弱、担当者は50%程度配置
- 所長の異動は毎年40%、医師の所長は30%(H25)

➢ 建物の老朽化、職員の高齢化、(団塊世代の退職)により、技能の継承ができない  
➢ 調査研究のための人員不足、予算不足  
➢ 民間検査機関の精度管理に権限がない  
➢ 地衛研の法的根拠がない  
➢ 人材確保と(専門家)育成が課題  
➢ 検査機器の確保  
➢ 疫学情報の発信が弱い

**背景** 平成25年度地方衛生研究所全国協議会第2回理事会議事録  
日時:平成25年9月6日(金)14:30～17:00  
場所:東京都健康安全研究センター6F会議室

精度管理部会報告(小澤部会長)

- 「精度管理・とくに外部精度管理が必要」と意見が一致
- 検査部門の信頼性確保のために何らかのアクション・システムが必要
- 現実にとどのようにやるか今後協議すべき
- どこから予算を取ってくるか
  1. 地域保健総合推進事業のある程度の活用
  2. 厚労科研の研究のテーマとして、地方衛生研究所の精度管理、検査業務の信頼性確保に関する何らかの研究事業として研究費が獲得できないか
- 今後の地研にとって重要な課題、検査レベルを担保するようなシステムが作れないか

**背景** 外部精度管理

国内での外部精度管理 (複数の検査・測定機関が同時に参加)

1. 食品薬品安全センター 薬研研究所
2. 日本臨床衛生検査技師会
  - 食品衛生法、水道法などにもとづく検査がおもに行われている
3. 日本衛生検査所協会
  - 実施主体NPO法人と実務担当が協力してタンデムマスの外部精度管理を実施
4. 日本医師会 など
  - 地衛研は各自自治体内での食品衛生法関連の外部精度管理を担当
  - 厚生省 地域保健総合推進事業 支部(微生物部門、理化学部門)

国外での外部精度管理

1. WHO
2. CDC<sub>2003</sub>
3. UK National External Quality Assessment Serviceなど

国内厚労科研研究班等

1. インフルエンザウイルス
2. 麻疹・風疹
3. レジオネラ
4. ほか(ノロ・エンテロウイルス、日本紅斑熱など)

感染症法にもとづく感染症の病原体についての外部精度管理はほとんど行われていない(なぜ?)

**背景** 感染症発生動向調査報告対象疾患107

- ◆ 全数把握(1-4類感染症) 60疾患  
氏名、年齢、性別を含め、直ちに保健所長を経由して都道府県知事へ届ける
- ◆ 全数把握(5類感染症) 18疾患  
氏名などの個人情報を除外し、7日以内に(麻疹・風しんはできるだけ早く)保健所長を経由して都道府県知事へ届ける
- ◆ 定点把握疾患(5類感染症) 26疾患  
氏名などの個人情報を除外し、週(または月)単位に保健所長を経由して都道府県知事へ届ける

病原体検査マニュアルの整備(感染研Websiteでは改訂中)

国立感染症研究所感染症疫学センターIQRW  
http://www.nih.go.jp/niid/ja/ai-surveillance/205-idw/2586-todokedyehyou.html

報告対象疾患	報告頻度	報告方法
1. 1-4類感染症	全数把握	直ちに保健所長を経由して都道府県知事へ届ける
2. 5類感染症	全数把握	氏名などの個人情報を除外し、7日以内に(麻疹・風しんはできるだけ早く)保健所長を経由して都道府県知事へ届ける
3. 5類感染症	定点把握	氏名などの個人情報を除外し、週(または月)単位に保健所長を経由して都道府県知事へ届ける
4. 107疾患	報告頻度	報告方法

**背景**

衛生微生物技術協議会第34回研究会(名古屋)  
レファレンスセンター等報告  
日時:平成25年7月11-12日  
場所:名古屋市中企業振興会館(収上ホール)

◆国立感染症担当部局(病原体によっては他の研究所)と地研全国協議会の全国6ブロックから各々1つの地研が参加  
◆主たる活動は、各種病原体の検査法共同開発、各ブロックへの技術移転と検査技術の維持、検査用試薬等の維持と供給、各地域における検体の検査等

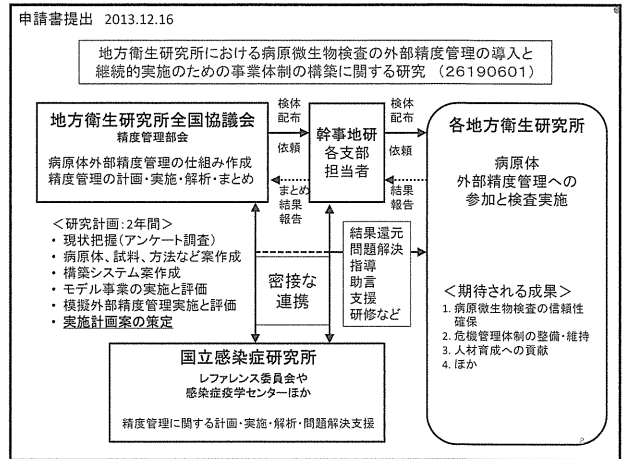
1. エンテロウイルス  
2. レジオネラ  
3. アルボウイルス  
4. ノロウイルス・ロタウイルス  
5. 大腸菌  
6. 寄生虫  
7. ジフテリア・ボツリヌス・百日咳  
8. 動物由来感染症  
9. 結核  
10. インフルエンザ  
11. カンピロバクター  
12. アデノウイルス  
13. レンサ球菌  
14. 麻疹・風疹  
15. リケッチャ  
16. HIV関連

下線太文字は富山県も担当

表1. 13レファレンスセンターと事務担当地研

レファレンスセンター名	事務担当地研
カンピロバクター	国立感染症研究所内感染症管理課、愛知県健康学総合センター(愛知地研)
レジオネラ	国立感染症研究所内感染症部
エンテロウイルス	国立感染症研究所感染症部
レジオネラ	国立感染症研究所感染症センター
大腸菌	国立感染症研究所感染症部
アデノウイルス	国立感染症研究所感染症センター
ジフテリア	国立感染症研究所感染症部
ボツリヌス	国立感染症研究所感染症センター
麻疹	国立感染症研究所感染症センター
風疹	国立感染症研究所ウイルス第三部
インフルエンザ	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

精度管理は書かれてないけど期待される



2014.2.18国立感染症・合同班会議: 宮崎班

「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

宮崎義継(感染研真菌): 感染研のレファレンス活動・病原体マニュアル編集  
調 恒明(山口衛研): 地衛研検査室の機能・病原体マニュアル編集  
大西 真(感染研細菌1): 大腸菌・レジオネラ・レンサ球菌  
甲斐明典(都健安研): カンピロバクター(血清型別)  
野崎智義(感染研寄生虫): 寄生虫(マラリア迅速検査キット、エキノコックス症検査)  
加藤はる(感染研細菌2): ジフテリア・ボツリヌス(検査講習会、院内感染?)  
高崎智彦(感染研ウイルス1): フラビウイルス・トクウイルス(デング、チクングニア、ジカ、ロスリバー)  
安藤秀二(感染研ウイルス1): リケッチャ(技術の維持、標準化、マニュアル改訂等)  
清水博之(感染研ウイルス2): 腸管ウイルス感染症(下痢症、エンテロウイルス等、アンケート調査)  
竹田 誠(感染研ウイルス3): 麻疹・風疹  
蒲池一成(感染研細菌2): 百日咳  
御手洗聡(結核研): 抗酸菌(VNTR分析精度保証研究)  
森川 茂(感染研獣医): 動物由来感染症  
俣野哲朗(感染研エイズ): HIV関連感染症  
藤本嗣人(感染研感染症疫学): アデノウイルス

インフルエンザウイルス  
景山研究分担者

＜レファレンス活動の内容＞  
1. 病原体検査の標準的マニュアルの作成  
2. 検査実施に必要な標準品の整備(対照株、診断用血清、抗原、プライマー等)  
3. 検査方法の開発(研究を含む)  
4. 検査能力と検査体制の維持(研修等)  
5. 病原体株の収集と保管および分与  
6. 検査の精度管理

→精度管理法の整備に  
びったり合う!!!

2014.2.18国立感染症・合同班会議: 宮崎班: 調・研究分担者

2009年のインフルエンザパンデミックでの対応 → 間違ひ・やり直しはできない  
精度管理が必要(誤った結果をだしてはならない)と思われる感染症

1. インフルエンザ:2008年、研修が行われ、EQAが行われた
2. ノロウイルス:公定法(住民から知事への裁判)
3. 麻疹・風疹:レファレンスセンターで精度管理
4. EHEC
5. パルスネット?

検査の標準化に必要なアイテム

1. 全国の地衛研で検査可能な方法の確立  
リアルタイムPCR法、ABI社、キアゲン1step PCRキット、陽性対照検体は共通?
2. 感染研の検査マニュアルの必要に応じた改訂  
地衛研はこれをもとにSOPを作成している。
3. 研修: 2009年インフルエンザパンデミック時は好評。
4. EQA

GLPが地衛研で行われている。

1. 残留農薬、食品添加物など
2. 食中毒関連細菌、ノロウイルス
3. 医薬品収去検査:PIC/S など

平成26年3月14日 第3回 厚生科学審議会感染症部会  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000040512.html>  
議題 (1) 感染症法の見直しについて

.....

参考資料1  
感染症対応における地方衛生研究所の現状と課題  
地方衛生研究所全国協議会長  
群馬県衛生環境研究所  
小澤邦寿

参考資料2  
病原体検査法の標準化と管理体制 (レファレンス)  
国立感染症研究所 レファレンス委員会  
宮崎義継

議論が始まった???今後はどうなる???議論は進む???実を結ぶ???

2014.3.31受取

別添 事前評価結果表

研究事業名(年度): 健康安全・危機管理対策総合研究事業(平成26年度)

研究者名: 佐多 徹太郎

研究課題名: 地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的実施のための事業体制の構築に関する研究

課題の採択結果	可	(平均点 6.1)
評価点数	7.5	

○評価点数の分布

点数	0.1~2.0	2.1~4.0	4.1~6.0	6.1~8.0	8.1~10
課題数	0	0	1	1	0

【評価委員会のコメント】

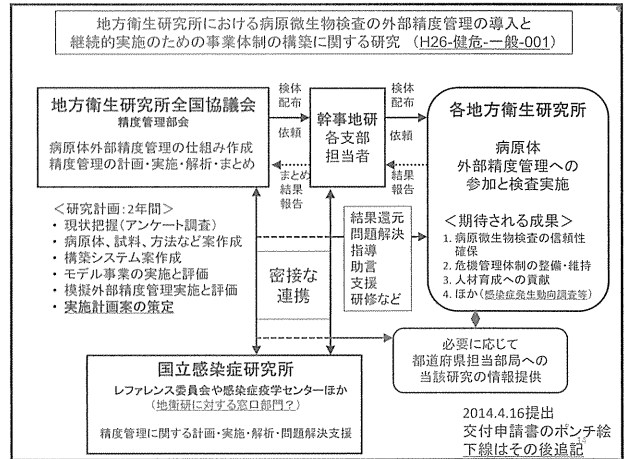
1 評価できる点、推進すべき点

- 申請内容は分野としては絞られたものであるが、必要な研究である。
- 地方衛生研究所の病原微生物検査の精度管理を維持するための方策として外部精度管理の導入は重要であり、その事業体制の構築について具体性があり、評価できる。
- 衛生研究所における微生物検出技術に関する精度管理の向上のために重要な研究であり、評価できる。
- 病原微生物に対する検査の重要性が増していることから、時宜を得た研究と評価できる。地方衛生研究所の検査や運営体制については、以前から問題にされること多かった。この研究は、そうした指摘に答えてくれるものと期待される。

2 疑問点、その他助言等

- 全国の衛生研究所が一律のレベルを達成するのではなく、微生物によっては地区における拠点化などの体制についても考慮するなど、対象とする微生物についてより具体的な計画が必要である。
- 地方衛生研究所を設置している都道府県等の自治体の担当部署に、地衛研の実情について理解を深めてもらうために、「流れ図」に都道府県担当部署への研究に関する情報の提供等の矢印などが必要と思われる。

13



研究班(交付)申請書の内容

背景

- 地衛研の定員・予算の削減→技術低下→検査精度の維持困難
- 一方で、検査技術の高度化・検査機器の進歩→維持困難(予算、技術等)
- 健康危機管理体制における病原微生物検査技術の維持は不可欠
- 感染症法に関連する感染症診断検査では精度管理の仕組みがない
- 地衛研の検査水準の確保、健康危機管理体制の維持、地衛研の人材育成に役立てる(感染症発生動向調査にも役立てる)

研究目的

- 地方衛生研究所の微生物検査の技術水準を維持・向上させるために、外部精度管理の手法を導入し、全国的な仕組みを構築し、地衛研協議会が主体となって、継続的に実施することの体制整備・構築およびその妥当性評価を目的。
- 地域保健総合推進事業で行われてきた支部レベルの微生物検査の模擬訓練結果を活用。

15

研究計画

平成26年度

1. 精度管理の実態調査(精度管理委員会が検討・解析予定)  
地衛研全体でどのような精度管理が行われているか? 経験や実績  
感染症の検査の精度管理のニーズ? 役立つか? 何が必要か? など
2. 精度管理の方法として適切なものはなにか(試料、方法等)。
3. 精度管理システム・仕組みとして望ましいものは?
4. 問題が発見された施設に対する解決法とその適切な方法は?
5. 実施方法・体制・予算(全国統一、地域のレファレンスセンターの活用など)
6. 外部精度管理のモデル事業(各地衛研支部と全国レベル)で検討

平成27年度

1. 課題整理、体制づくり、実施計画案の作成  
→病原体マニュアルに精度管理の項  
→健康危機管理体制の整備  
→地衛研の人材育成  
→感染症発生動向調査の質の向上  
→など

16

レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究 (厚労省科研費補助金 健康安全・危機管理対策総合研究事業 H25-健康一般-009) 研究代表者: 倉 文明 (平成25年度総括分担研究報告書 2014.3)

レジオネラ属菌検査法の安定化に向けた取組み(森本研究分担者ほか)から抜粋と追記

39機関のべ42試料、検査作業書(方法等)、別に検査法の検討

内部および外部精度管理のためには、

- (1) 外部精度管理用菌株の検討
- (2) 配布試料の安定化
- (3) 外部精度管理参加条件の設定
- (4) 配布方法(輸送)の検討
- (5) 検査方法の検討(検査のどこに重きをおくのか)→標準的検査法の提示
- (6) プレ外部精度管理の実施
- (7) 評価と解析方法の検討
- (8) 外部精度管理機関の設置(公益法人との協力等)
- (9) 内部精度管理の必要性
- (10) その他
- (11) <外部精度管理システムの構築→機関の選択と設置が必要>
- (12) <研修システムの構築→標準的検査法が必要>

BioBall(シスメックス・ビオメリュー社)により(1)から(4)が解決

検査法の違いは結果に影響  
検査担当者の技能の影響?

地方衛生研究所全国協議会は可能?

17

第40回日本マス・スクリーニング学会

精度管理事業消滅の危機を迎える  
新生児マス・スクリーニングの今後の課題

新生児マス・スクリーニング(NBS)精度管理事業は、2001年度の事業費一割削減による地方分権推進、2004年度以降の国庫補助金等廃止など中央統制の弱体化が背景となった。その上、2011年度以降のタンデムマス・スクリーニングの全額導入促進をきっかけとした、NBS事業全体の外発委託化の進展も影響を及ぼしている。大規模で開かれた第40回日本マス・スクリーニング学会(会長→大阪府立大学大学院院院小児医学分野 前室倉教授)のシンポジウム「新生児マス・スクリーニングの持続的支援」(原長→千葉県子ども病院・高松正副院長、札幌市衛生研究所 花井副所長)でスクリーニング担当課長は以下の方策について報告があった。

題する厚生労働省研究費が2013年度に削減されたこと、日本マス・スクリーニングで守るべき価値を維持し続けることが難しくなっている。この危機に立ち、学会は2012年に経路特定管理に際する検討委員会を立ち上げ、調査研究センターとして活動している。また、厚生労働省研究費の削減に立ち、学会は2012年に経路特定管理に際する検討委員会を立ち上げ、調査研究センターとして活動している。また、厚生労働省研究費の削減に立ち、学会は2012年に経路特定管理に際する検討委員会を立ち上げ、調査研究センターとして活動している。

精度管理事業消滅のカウントダウンを食い止める抜本的対策が重要

検査から診断・治療、評価まで総合的な精度保証システムの確立を

NPO法人タンデムマス・スクリーニング普及協会  
→NBSの精度管理実施要綱

18

NPO法人タンデムマス・スクリーニング普及協会 <http://tandem-ms.or.jp/>  
<https://www.npo-homepage.go.jp/about/nintei.html>  
 →NBSの精度管理実施要綱(平成26年4月1日施行)

1. 目的
2. 精度管理の実施内容(検査精度に関わる事項、検査機関等への指導、精度管理に関する情報の提供、その他)
3. 精度管理の実施手順(別紙)
4. 精度管理にかかる結果の報告等(検査機関への結果の通知等、各自治体への報告等)
5. 精度管理の実施体制等(…検査等は成育医療センター内のマススクリーニング研究室で行う、実施に当たっては専門家、厚生省…、学会等の専門家の助言、指導を受ける)
6. 関連学会との連携(密接な連携のもと、実施する具体的方法、検体の性状等、必要な改善を行う)

(別紙)

1. 新生児マススクリーニングの精度管理実施手順  
 精度試験用検体(Quality Control:QC検体)と技能試験用検体(Proficiency Test:PT検体)を用いて検査機関を対象として行う。
2. タンデムマススクリーニング相談支援等業務実施手順  
 コンサルテーションセンターの運営(自治体、検査機関、小児科医師、産科医師等)、情報提供・研修会として学会等と連携して運営に協力する

19

本研究班の成果物として期待(せねばならぬ)

1. 地衛研の精度管理の実態(アンケート調査の解析)  
 →地衛研では感染症法に関連する精度管理がない、必要だ。
2. 外部精度管理実施要領(案)ないし精度管理実施要綱(案)  
 →一部は種々の案の併記を含む、案なので。  
 →実施主体機関? 検査担当機関?  
 →予算などの検討?
3. 外部精度管理の適切な方法(実験結果も含む)ないし精度管理実施手順(案)  
 →一部は種々の案の併記を含む、案なので。
4. (病原体検査マニュアルの改訂)標準的検査法?
5. ほか

20

この研究班全般・方向性などについてのコメント・ご意見等

1. 精度管理部会: 小澤 部会長
2. 国立感染症研究所: 倉根 副所長
3. 国立感染症研究所レファレンス委員会および「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なポネットワークの強化に関する研究」班 代表者: 宮崎 部長
4. 同・研究分担者: 調 所長
5. 厚生労働省健康局結核感染症課感染症情報管理官(健康局結核感染症課感染症情報管理室長併任): 中嶋 室長

21

今後の進め方および分担について

1) 精度管理法の手順の素案について

ウイルス: 木村室長 精度管理に関する技術的支援  
 細菌: 石岡室長 精度管理に関する技術的支援

22

分担(案)

1. 精度管理の実態調査 → アンケート調査の解析まとめ  
 →? 精度管理部会で検討・解析? 担当?
2. 精度管理の方法として適切なものはなにか → 適切な精度管理法(手順)  
 (対象病原体、輸送、方法、分離、核酸抽出、検出、試薬、  
 →? 木村: ウイルス、石岡: 細菌を中心に、? 地衛研担当者? とともに。
3. 問題が発見された施設に対する解決法とその適切な方法は? → 適切な精度管理法  
 →? 木村: ウイルス、石岡: 細菌を中心に、? 地衛研担当者? とともに。
4. 実施方法・体制・予算(全国統一、地域のレファレンスセンターの活用など)  
 精度管理システム・仕組みとして望ましいものは? → 実施要領(綱)案  
 →? 精度管理部会で検討・解析? 担当?
5. 外部精度管理のモデル事業(課題発掘、実施案に生かす) → 実施要領(綱)案  
 →? 精度管理部会中心で、各地衛研支部と全国レベル? 担当?
6. (感染症発生動向調査対象疾患の病原体検査マニュアルの整備)  
 →? 感染症・地衛研担当者ほか? 担当? → 精度管理のもとにできるように  
 (標準検査法の提示?)

23

予定(案)

項目	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
精度管理の実態調査・解析 (精度管理部会員ほか)	アンケート実施済				アンケート実施		アンケート結果				
精度管理の方法 (木村、石岡ほか)	素案検討			方法の検討			1年間のまとめ				
解決法 (木村、石岡ほか)	素案検討			方法の検討			まとめ				
実施体制、(予算) (精度管理部会員ほか)	素案検討			方法の検討			まとめ				
外部精度管理モデル事業 (精度管理部会員ほか)							実施方針・実施・実行				
(病原体検査マニュアルの整備など: 感染症ほか)											

第一回 研究班会議  
 第二回班会議 H27.1.8or9?  
 ・グループミーティング  
 ・実験  
 ・Draft作成

24

担当小グループ		担当	参加者
体制小班 実施要領(綱)案		平田宏 平田輝 山本 岡野 倉根 宮崎 大石 水野 末吉 岸本	田原
ウイルス小班 精度管理法(手 順・標準検査 法?)	小澤	木村 柴田 貞升 野田	
細菌小班 精度管理法(手 順・標準検査 法?)	調	石岡 世良 勢戸 清水 太田 磯部	
実態調査(アン ケート調査)		各小班担当者、佐多・磯部	

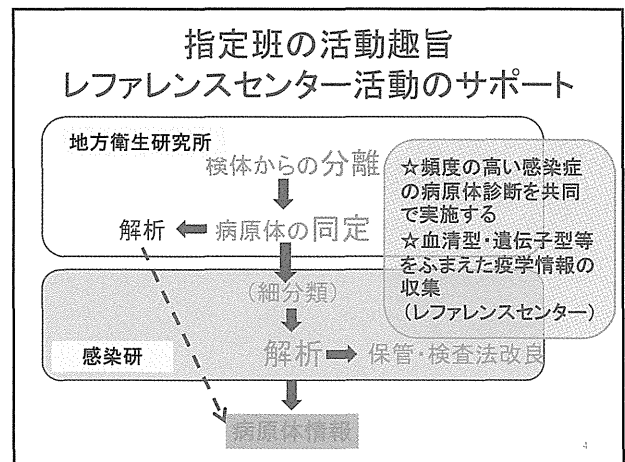
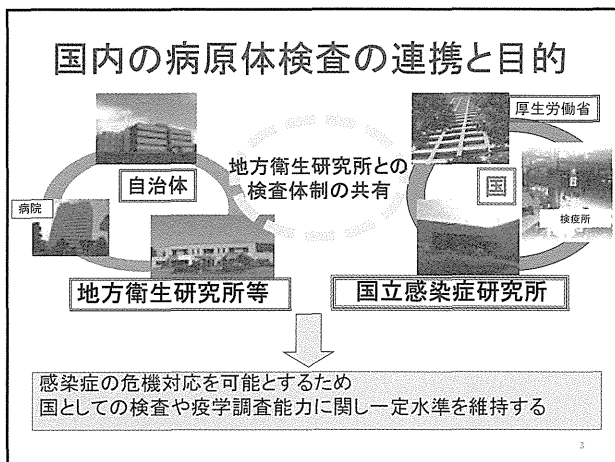
○レファレンス委員会と指定研究班(地衛研と感染研の連携強化)の活動内容  
○今年度の研究計画

国立感染症研究所  
レファレンス委員会  
宮崎義継

### 感染研における(いわゆるレファレンス)

主な活動内容:

1. 必要とされる病原体検査方法の構築・改良、および、標準化(地衛研との統一)と配布
2. 感染症の診断検査、疫学調査等に用いる試薬の標準化、及び標準品の作成、分与
3. 病原体等(病原体及びそれらの産物、媒介動物を含む)の標準参照株(品)の保管、分与
4. 感染症に関する専門技術者の研修
5. 病原体診断の標準化のための地衛研との連携



### 現行のレファレンスセンター 構成手順やニーズの見直しの実施等

NIID 国立感染症研究所  
NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES

ホームページ: 研究所の概要、所長挨拶、アクセス、関連リンク、お問い合わせ、メンテナンス

お知らせ

採用情報  
関連情報  
情報公開  
公開講座・研修  
その他

衛生微生物技術協議会第33回研究会 レファレンスセンター等報告

日時: 4月25-27日  
場所: 横浜ワールドポレオ・神奈川県民ホール

1. エンテロウイルス	9. 腸管
2. レイニヤ	10. インフルエンザ
3. エボラウイルス	11. カンピロバクテリウム
4. ノロウイルス	12. シンジカイウイルス
5. 大腸菌	13. レイニヤ
6. 肺炎球菌	14. 肺炎球菌
7. シンシカイ・ポツリヌス・百日咳	15. リンゴ
8. 動物由来感染症	16. 腸管

### 精度管理に関する 感染研と地衛研の連携実績

- 病原体検出マニュアルのアップデート
- 検査法の品質管理
  - 精度管理のための試験検査の実施
  - 偽陽性防止のための人工的陽性対照の導入
- 病原体診断能力維持のための研修

### 精度管理に関する現状と課題

1. 精度管理全般に関する指針 ×
2. 病原体検出法の精度管理 ×～△
3. 実施者に関する能力等の評価 ×～△
4. 実施場所・施設の評価 ×

7

### 今年度の計画

PCR検査を行う実施施設の基準に関する研究

1. 最低限確保すべき施設の物理的基準
  2. 動線・機器等の配置
  3. 試薬調整と標準化
- 陽性対照のあり方(一部終了:偽陽性防止のための人工的陽性対照の導入)

8



平成26(2014)年5月8日  
国立感染症研究所共用第三会議室10時

地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と  
継続的実施のための事業体制の構築に関する研究  
(H26-健危-一般-001)

研究代表者： 富山県衛生研究所 佐多徹太郎 所長

研究分担者  
山口県環境保健センター 調 恒明

1

検査精度を保證するために必要な項目

能力と権限を持つ管理者

- ・質の良い検体
- ・検査過程について標準作業書 作業日誌
- ・専門性を持つ職員
- ・研修
- ・検査精度の管理(定期的な能力評価)
- ・試薬、検査機器
- ・施設

2

地方衛生研究所において精度管理の対象となる項目

1. 検体の搬送 温度管理と記録
2. 検体の受け取り 場所、記録
3. 検査 内部精度管理、外部精度管理  
対象感染症と検査項目
4. 結果の報告 報告の期限、報告書様式
5. 試薬の管理 試薬管理台帳
6. 機器の保守管理 マニュアル、計画
7. 職員の研修 回数、内容、対象(所長も)  
Biosafetyの研修は必須?
8. 職員の資格 精度管理責任者の資格
9. 施設基準

3

「地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的実施のための事業体制の構築に関する研究」平成26年5月8日感染研

第一回研究班会議にむけて関連情報の提供  
(結核感染症課 中嶋)

(ポイント)

- 1 感染症法に基づく現在の自治体等における検査について
- 2 感染症法の見直しの動向
- 3 検査の精度管理の必要性について
- 4 自治体への病原体サーベイランスに関するアンケート
- 5 その他

1 感染症法に基づく現在の自治体等における病原体検査について

- ・近年、遺伝子検査技術の向上等により、患者診断と感染症対策に病原体の精密な検査が不可欠な状況
- ・一方、検査に係わる感染症法での規定は明確ではなく、一部は積極疫学調査(15条)に基づく調査の一環として実施(1~4類、麻疹等)され、局長通知により受身疫学調査として行われる検査もある(病原体定点でのインフルエンザ検査等)。
- ・また、検査の項目や頻度、適正な検査のための講習、精度管理等については、実施自治体に依存。

2 感染症法の見直しの動向

- ・現在、感染症部会にて、感染症法の見直しを検討中。
- ・今後、部会の提言を踏まえ、検体等の提供要請、検体の採取措置、検体等の検査の実施、検査の精度を確保するための基準の策定、定点医療機関等からの検体等の収集などを感染症法に位置づけること等を検討。

3 検査の精度管理の必要性について

- ・対策での重要性が増せば増すほど、国内外を問わず、正確な検査結果が求められる。
- ・感染症(法)分野では規定はないが、食品衛生(法)、水道(法)、臨床検査技師(法)等の、行政が実施する微生物検査についてはすでに一定の規定が導入済み(外部精度管理の規定等)。
- ・研究班等が実施した精度管理に関する調査結果、等々から、自治体間で相当な差がある現状を認識。
- ・感染症発生動向調査として全国一律に実施する病原体検査には、適切な基準に基づく実施が不可欠。

4 自治体への病原体サーベイランスに関するアンケート

- ・今後の適切な基準の検討の資料の一つとすべく、現在別配布案を策定中。

5 その他

○ 精度の管理の主項目 (※)は特に資金が不可欠なもの

- 1 管理体制
- 2 職員研修(※)
- 3 標準作業書
- 4 施設設備の基準(※)
- 5 検体搬送(※)
- 6 試薬の管理(※)
- 7 検査機器等のメンテナンス(※)
- 8 内部精度管理
- 9 外部精度管理
- 10 その他

○ 特にPCR検査のコンタミ防止

- 1 スペース分け①核酸抽出、②試薬調整、③核酸増幅、④検出
- 2 温度管理(データ記録)

H26年度厚生労働科学研究(健康安全・危機管理対策総合研究事業)

地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と  
継続的実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健危-一般-001)

研究代表者 佐多徹太郎

研究分担テーマ:精度管理に関する技術的支援

国立感染症研究所  
感染症疫学センター第六室  
木村 博一

感染症疫学センター第六室(ウイルス研修室)の担当業務(事務分掌)

1. ウイルス性疾患の検査に関する情報の収集、解析および情報提供
2. 国内外の関連機関と連携し、公衆衛生におけるウイルス検査の技術向上・標準化等の支援および新規検査法の開発および研究(NoV標準物質の配布)
3. 公衆衛生に携わる公的機関の職員を対象にウイルス検査に関する講習の立案および遂行(短期研修ウイルス研修・細菌研修・新興再興感染症技術研修)

内部精度管理(施設内精度管理)

- ・管理用試料  
例:キット添付標準品を試験ごとに測定
- ・患者試料  
例:患者検体を最初と最後に測定

外部精度管理

- ・外部機関作成標準品を多施設で測定

検査の正確性と精密性を管理する

地研におけるウイルス検査における内部精度管理の現状(推定)

- ・細胞培養法:細胞ごとに既知の分離株(標準株)使用
- ・遺伝子検査法:当該ウイルスの分離株あるいは核酸使用
- ・抗原検査法:キット添付標準品を使用
- ・抗体検査法:キット添付あるいは既知の抗体価の血清使用
- ・電子顕微鏡:過去の陽性検体を使用

地研における現在のウイルス検査精度管理状況(推定)

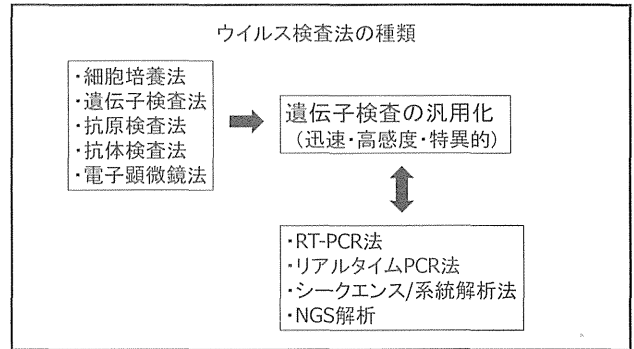
- ・大半の検査において、自家製あるいは試薬キット添付の標準品を用いて内部精度管理を行っている
- ・病院(臨床検査部)などで行っている外部精度管理はほとんど行われていない
- ・標準品の定期的配布もあまり行われていない  
(NoV, SaV, A型肝炎, インフルエンザなどに限定)

H26年度 ウイルス検査外部精度管理試験(案)

衛生研究所におけるウイルス検査の主な対象疾患

- ・感染症法関連(対象疾患:109疾患,ウイルス性疾患数56)
- 1. インフルエンザ
- 2. 麻疹・風疹
- 3. その他の呼吸器感染症(RSVなど)
- 4. 感染性胃腸炎(NoV, Rota, SaV)
- 5. AIDS
- 6. 急性脳炎(脳症)
- 7. ウイルス性肝炎
- 8. 手足口病・ヘルパンギーナ
- 9. 無菌性髄膜炎
- 10. その他原因不明疾患(ウイルス感染症疑い)

- ・食品衛生法関連
- 1. 食中毒(NoV, SaV, Rota etc.)



ウイルス検査精度管理(案)

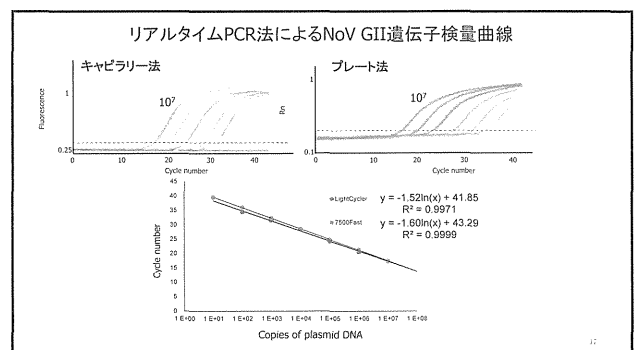
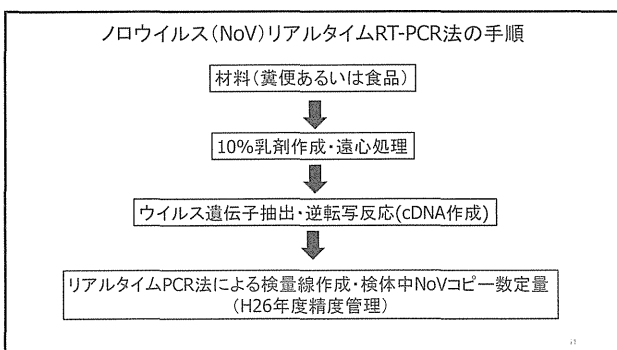
- ・模擬検体: ノロウイルス(NoV)
- ・材料: NoV cDNAあるいはNoV組み換えプラスミドDNA
- ・方法: 標準曲線作成と模擬検体のNoV遺伝子定量  
 食安監発第 1105001 号(平成15年11月5日)に準じて行う

- ・日常業務に数検体程度の追加試験で済む
- ・精度管理解析のための必要なデータが得られる
- ・一定の内部精度管理体制が確立されていると思われる

リアルタイムPCR法の特徴

- ・長 所
  1. 迅速・高感度・特異的
  2. ウイルス遺伝子の定量が可能
  3. 実験室内コンタミネーションが起こりにくい
- ・短 所
  1. ある程度の熟練が必要
  2. 高コスト(試薬・機器)

地研のウイルス検査に汎用されている(特にNoVとインフルエンザ)



同一検査員による定量値の変動

某衛生研究所ウイルス検査歴3年  
同一糞便における3重測定値 (Mean±SE)

キャピラリー法:  $7.1 \times 10^6 \pm 0.2 \times 10^6$  copies/g (糞便)  
変動係数(CV): 4%

プレート法:  $7.1 \times 10^6 \pm 0.4 \times 10^6$  copies/g (糞便)  
変動係数(CV): 10%

H24年ウイルス研修時のNoV検査実習  
同一実検体および標準物質定量値が最大100倍(2log)の幅

13

短期研修ウイルス研修受講生の自己評価による受講時スキル(H24年度)

・4段階評価: 1.十分できる 2.おおむねできる 3.少しできる 4.できない

・問1: ウイルス検査診断の基本を理解しているか?

・問2: ウイルス検査診断に関連する感染症の基本を理解しているか?

問1に対する回答

4. できない	25.8%
3. 少しできる	64.5%
2. おおむねできる	6.5%
1. 十分できる	3.2%

問2に対する回答

4. できない	38.7%
3. 少しできる	58.1%
2. おおむねできる	3.2%
1. 十分できる	0%

14

収集データおよび解析について

- 標準曲線に関するデータ(各濃度3重測定)
  - 標準曲線図(平均値プロット図)
  - 曲線の関数式および相関係数(R value)
  - 各標準物質濃度別Ct値(NoV組み換えプラスミドDNA)
  - 使用試薬名と反応系
  - 測定装置(機種名や購入年など)
- 模擬検体に関するデータ
  - 測定生データ(3重測定の各々のデータ)

↓

得られたデータを統計学的常法によって解析

15

解析データの還元

- 解析データおよび報告書については研究代表者に一括還元

精度管理実施手順(案)の作成

- ウイルスラボの現場に精通した地衛研メンバー(研究協力者)と作成

16

H26年度厚生労働科学研究(健康安全・危機管理対策総合研究事業)

地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と  
継続的実施のための事業体制の構築に関する研究  
(H26-健危-一般-001)

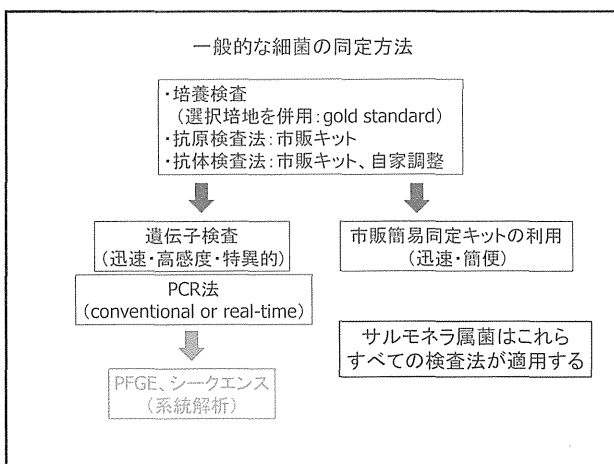
研究代表者 佐多徹太郎

研究分担テーマ:精度管理に関する技術的支援

国立感染症研究所  
感染症疫学センター第五室  
石岡 大成

地衛研において実施される細菌検査の主な対象病原体

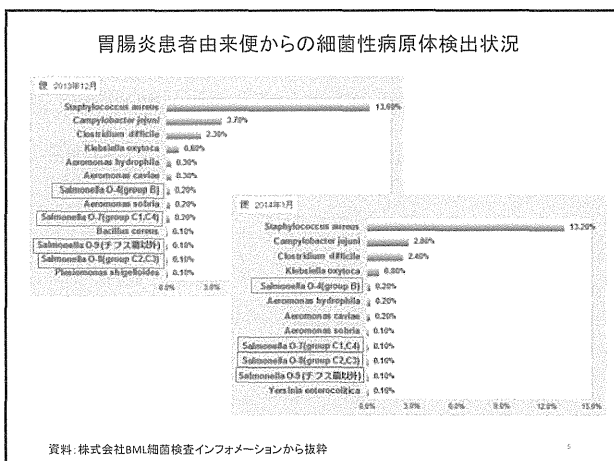
- ・感染症法関連
  1. 腸管出血性大腸菌
  2. コレラ菌
  3. 細菌性赤痢菌
  4. 腸チフス・パラチフス
  5. 結核菌
  6. レジオネラ属菌
  7. A群溶血性レンサ球菌
  8. 百日咳起因菌
  9. 細菌性髄膜炎起因菌
  10. その他原因不明疾患
- ・食品衛生法関連
  1. 病原大腸菌(腸管出血性大腸菌含む)
  2. コレラ菌(ビブリオ属菌含む)
  3. 細菌性赤痢菌
  4. カンピロバクター属菌
  5. サルモネラ属菌
  6. ウェルシュ菌
  7. その他腸管感染細菌



本邦における細菌性食中毒発生状況 (原因物質別)

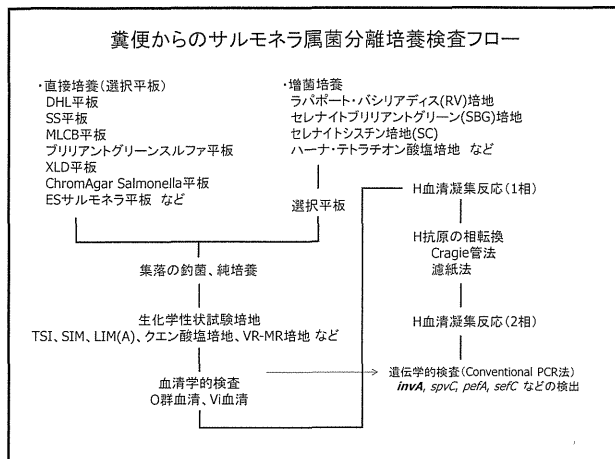
	総数		
	事件	患者	死者
サルモネラ属菌	34	861	-
ブドウ球菌	29	654	-
ボツツス菌	-	-	-
腸炎ビブリオ	9	164	-
腸管出血性大腸菌(VT産生)	13	105	-
その他の病原大腸菌	11	1007	-
ウェルシュ菌	19	854	-
セラチス菌	8	98	-
エルシニア・エンテロコリチカ	1	52	-
カンピロバクター ジェジュニ/コリ	227	1551	-
ナグビブリオ	3	446	-
コレラ菌	-	-	-
赤痢菌	-	-	-
テフス菌	-	-	-
パラチフスA菌	-	-	-
その他の細菌	7	263	-
総数	361	6055	-

厚生労働省食中毒統計(2013年)から抜粋



胃腸炎患者由来サルモネラの血清型(H県の状況)

血清型	2009	2010	2011	2012	計	血清型	2009	2010	2011	2012	計	
04群	12	16	10	11	49	Hadar				4	4	
	3	7	4	5	19	Licfield	4	2	4	12	22	
	18	8	2	6	34	Manhattan	1	1	4	5	11	
	7	6	1		14	Nagoya	1	1		2	4	
	1	9		4	14	Narashino		2		2	4	
		1			1	Newport	2	3	2	14	21	
			2		2	Yovokome				1	1	
				2	3	Kottbus				1	1	
				1	1	Enteritidis	24	41	27	15	107	
					6	Miyazaki				1	1	
					6	Panama					1	
07群		7	4	4	15						1	1
		1	4	1	6	03, 10群	Falkensee		1		1	1
			1		1	Meleagridis			1		1	1
		12	9	25	16	62	Muenster			1		1
			1		1	016群	Hvitvingfoss			1		1
					1	028群	Soumbedioune		1			1
			1		2	3						3
					3							3
					2							2
					1							1
					9	23						23
					1	1						1
					2	9						9



### サルモネラ属菌の培養で用いられる培地類

前増菌培地

- Enterobacteria Enrichment Mannitol Broth
- Buffered Peptone Water など

増菌培地 (Tetrathionate系)

- Hajna Tetrathionate Broth
- Tetrathionate Broth など

増菌培地 (Rappaport-Vassiliadis系)

- Rappaport-Vassiliadis R10 Broth
- Rappaport-Vassiliadis Soya Peptone Broth
- Rappaport-Vassiliadis Enrichment Broth など

選択分離培地

- Desoxycholate-hydrogen sulfide-lactose agar
- CHROMagar Salmonella
- Brilliant Green Sulfide Agar
- Double Modified Lysin Iron Agar
- SS Agar
- MLCB Agar
- XLD Agar
- ESサルモネラ培地 など

### 細菌検査精度管理 (案)

- 材料: 模擬臨床検体 (疑似糞便)
- 対象病原体: サルモネラ属菌  
候補血清型: *Salmonella* Typhimurium, *S. infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Cerro* など
- 方法: 培養法によるサルモネラの同定および血清型別を各地衛研における標準作業手順書(SOP)に従って実施する

- ルーチン検査の一環として検査可能である
- 各地衛研でSOP作成済みと考えられる
- 各地衛研における使用培地、培養条件および検出感度の調査

### 模擬検体の送付方法

- 一次容器  
スクリュウキャップチューブを使用 (パラフィルムでシール)
- 二次容器、三次容器  
国連容器を用いて吸収剤を入れ、緩衝材で固定
- 四次容器  
各地衛研から事前に送付 (二次および三次容器も含めて)

(参考) ゆうパック送料 80サイズ(片道)

東京 → 北海道	(1230円)
東京 → 新潟	(930円)
東京 → 大阪	(1030円)
東京 → 鹿児島	(1340円)
東京 → 沖縄	(1440円)

### 収集データおよび解析について

使用培地、SOPに関するデータ収集

- 各増菌培地、選択平板の使用状況および組み合わせ
- 培地による検出感度
- 使用試薬名およびメーカー
- 機器の機種、メーカー など

平成26年(2014年)6月16日

平成26年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)

「地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健危-一般-001)」班

## ウイルス・細菌合同小班会議

日時：7月14日(月) 13:30から16:30(予定)

場所：国立感染症研究所・戸山庁舎・共用第三会議室(前回と同じ会議室です)

プログラム(案)(5分の質疑応答時間を含む)

1. 挨拶等 (13:30-13:35)
2. 感染症検査における外部および内部精度管理の先行事例等について (13:35-15:10)
  - 1) インフルエンザウイルス (13:35-13:55)

影山 室長  
(感染研インフルエンザウイルス研究センター)
  - 2) 麻疹ウイルス (13:55-14:15) 

駒瀬 室長(感染研ウイルス3部)
  - 3) レジオネラ (14:15-14:35) 

森本 研究員(北海道衛生研)
  - 4) 感染症検査精度管理の導入経験 (14:35-14:55)

勝見 部長(仙台市衛生研)
  - 5) 国際および国内の現況 (14:55-15:10)

吉田 主任研究官(感染研ウイルス2部)
3. 休憩 (15:10-15:30)
4. 班員から提出された検討項目集計結果・ほか (15:30-16:00)
  - 1) ウイルス (15:30-15:45) 

木村 室長(感染研疫学センター)
  - 2) 細菌 (15:45-16:00) 

石岡 室長(感染研疫学センター)
5. (16:00-16:30 予定) 総合討論：今後の進め方について
6. 事務連絡 ほか(17時まで会場は押さえてあります)

発表はパワーポイントでお願いします。配布資料(A4用紙に6枚ずつのスライド両面印刷)を30部お願いします。班会議資料とさせていただきます。

演題名は仮題です。23日(月)午前中までにお知らせください。



# 「地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的実施のための事業体制の構築に関する研究」

## ウイルス・細菌合同小班会議 概要

平成 26 年 7 月 14 日、感染研 共用第三会議室 13 時～17 時 00 分

1. 佐多研究代表者より挨拶および概略説明(配布資料 1)

研究体制の説明および今後のタイムスケジュール説明、また、実施計画と小班の目的を示唆（予算の項目を追加）

2. 原田地域保健専門官（厚労省）

本研究は大切な事業と認識しており、勉強させていただきたい。

3. 影山感染研究室長（インフルエンザウイルス精度管理について）(配布資料 2)

WHO の EQA でも検体が届かないことがある。また、解析結果から問題があるか否かは把握できるが、原因の特定は困難な場合が多いなど、課題は多い。インフルエンザに関しては、行動計画のなかで「地方衛生研究所における PCR 検査等を実施する体制を整備する・・・」とあるので、検査技術の正確性を評価する必要がある。これまで、3 回の EQA を実施し、H25 は全国規模での試行を計画している。アンケートの結果から、SOP を作成していない機関があること、問題点が明らかになっても改善不可能であった場合が多かった、参加費用の問題などの課題が見えた。年ごとに検討項目が変わるので、継続的に参加することが大事であり、制度化する必要があるが、まだ、方法の検討段階である。

4. 駒瀬感染研究室長（麻疹ウイルス精度管理について）(配布資料 3)

麻疹は全例検査であり、可能な限り地研で検査を実施する。レファレンスセンターにおける IgM ELISA 検査では 90%の正解率であった。麻疹検出用のリアルタイム PCR による検査では、検量線が引けるかどうか、試験法の違いによる特異度の違い、判定保留などの問題に加え、RNA での送付にも大きな課題が認められた。

→WHO から「地研も見たい」といわれている。

→RNA は送付に問題がある。シリコン処理など、工夫が必要である。

5. 森本北海道衛研主査（レジオネラ属菌における精度管理調査について）(配布資料 4)

たとえば民間検査で陰性で公的機関検査で陽性などといった場合、精度管理が必要であることから、精度管理調査による検査技術の確認が必要となっている。一方、地研へのアンケート結果から、多くの機関でレジオネラ検査に対し、不安であるという実態がある。研究班で実施してきた調査から、生菌で配布することの困難さが明確になり、昨年度からバイオボールを用いた調査に切り替えた。地研で実施されている方法は多様であり、標準検査法についても検討が必要であることがわかってきている。

→バイオボールの形状、取り扱い方法について説明追加願いたい。

6. 勝見仙台市衛生研究所部長（仙台市における感染症検査精度管理について）(配布資料 5)

食品 GLP の導入に伴い、環境、水質、感染症など、検査業務全般に対して GLP 体制を導入した。問題点としては、区分責任者は検査できないためマンパワーが不足すること、SOP 以外の方法では検査しないため検査法が限られること、新しい検査法を取り入れるのに時間がかかること、SOP 以外の検査法による成績書は出せない、機器対応の予算が膨大になっているなど、問題がある。

→感染症には標準法がないが、検査方法は何を根拠にどうやって決めたか？

方法は病原体検査マニュアルなどで決めたが、根拠に乏しく、別の方法では検査しない。してはいけないことになっているので、問題だと感じている。

→逸脱した方法で結果が出た場合には結果は出さないのか？

行政からの依頼検査なので、方法も指定されており逸脱することはない。仮にそのような場合には、成績書はかけない。

#### 7. 吉田感染研主任研究官（ポリオウイルス）（配布資料6）

感染症対策における検査機能強化は国際的な流れとなっている。日本の検査ラボの歴史は、受益者負担に係る分野は財源もあり制度化が進んだのに対し、感染症は保険のみが財源なので、制度化が遅れた。健康危機に対応するために検査体制の強化と信頼性の確保が大事であるが、そのためには日常的に菌を取り扱うことが必要である。

→検査がきちんとできているか、チェックするシステムが無いので、必要だと考える。

#### 8. 木村研究分担者（ノロウイルスの精度管理要綱等について概要説明）（配布資料7）

→他のウイルスを対象とした場合にも利用できるような方法論の作成を希望。

→臨床検体からの検出やウイルス分離なども調査対象に加えるべきでは？

→実施要領の通りに検査すると、試薬代など非常に高くなるので、検査法について一考願いたい

→精度管理はこのような体制の中で行われるので、予算が必要である。行政に説明して確保してほしい。今回は強制参加ではないので、できないと思ったら手を挙げなくても構わない。

#### 9. 石岡研究分担者（サルモネラの精度管理について概要説明）（配布資料8）

いろいろな培地があるから、検査手法を中心に調査したい。病原体発送のところで、システム上のハードルがあって、多検体を送付するのは難しい。

→サルモネラそのものは感染症対象ではないので、手順のところを中心に調査するのはどうか？郵送とか、研修など、検討事項を他に求めるべき。

→北海道は保健所等まで距離が長いため、検体輸送時の温度管理が難しい。

→温度の変化、病原体の性状の変化を一度確認すべきではないか。国連容器使用時には、病原体名を明記することになっているが、それでは精度管理調査にならないと考えられる

→細菌小班は、細かい決め事が必要なため、石岡さんがこれらの意見をまとめて、新しい案を作成し、8月中に一度会議を開催することとなった。

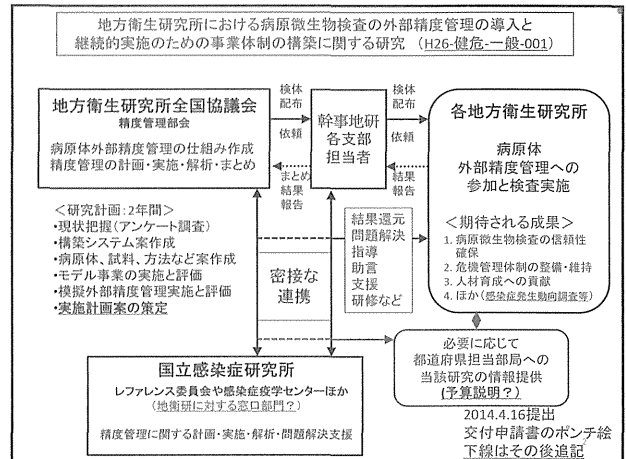
#### 10. 代表者挨拶

早急に「精度管理に関するアンケート」調査票を作成し、配布する予定。その結果を参考に、実施方法を再検討し、次年度は調査を実施する予定。今後ともよろしくお願ひしたい。

平成26年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
「地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的実施のための事業体制の構築に関する研究(H26-健危-一般-001)」班  
ウイルス・細菌合同小班会議  
7月14日(月)13:30から16:30(予定)  
国立感染症研究所・戸山庁舎・共用第三会議室

プログラム  
1. 挨拶等 (13:30-13:35)  
原田 地域保健専門官(厚生労働省健康局がん対策・健康増進課地域保健室)  
2. 感染症検査における外部および内部精度管理の先行事例等について (13:35-15:10)  
1) インフルエンザウイルス (13:35-13:55) 影山 室長(感染研インフルエンザウイルス研究センター)  
2) 麻疹ウイルス (13:55-14:15) 駒瀬 室長(感染研ウイルス3部)  
3) レジオネラ属菌検査法の安定化に向けた取り組み (14:15-14:35) 森本 主査(北海道衛生研細菌グループ)  
4) 感染症検査精度管理の導入経験 (14:35-14:55) 勝見 部長(仙台市衛生研)  
5) 国内外のウイルス検査室における信頼性確保の概要 (14:55-15:10) 吉田 主任研究官(感染研ウイルス2部)

3. 休憩 (15:10-15:30)  
4. 職員から提出された検討項目集計結果-精度管理実施の案について (15:30-16:00)  
1) ウイルス (15:30-15:45) 木村 室長(感染研感染症疫学センター)  
2) 細菌 (15:45-16:00) 石岡 室長(感染研感染症疫学センター)  
5. 総合討論(16:00-16:30予定) 今後の進め方について  
6. 事務連絡 ほか(17時まで会場は押さえてあります)

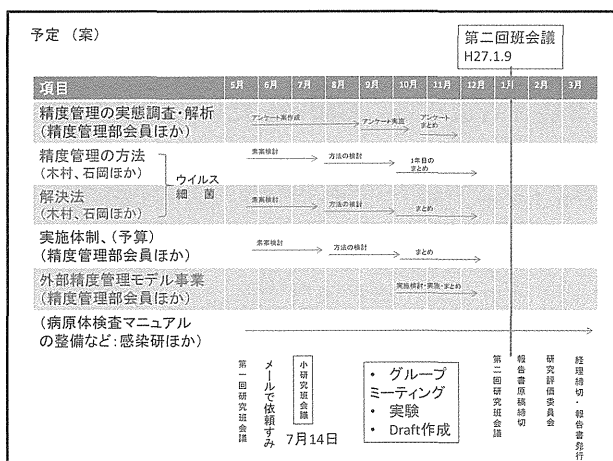


分担表(案) 2014.7.14

担当小グループ	とりまとめ	担当
体制小班 精度管理実施要領(案)作成	佐多(富山) 12名	平田宏(名古屋) 平田輝(福岡) 山本(大阪) 岡野(北海道) 水野(横浜) 末吉(山口) 岸本(岡山) 田原(東京) 倉根・宮崎・大石(感染研)
ウイルス小班 精度管理法・精度管理実施手順(案)および標準検査法(案)作成	小澤(群馬) 12名	木村・野田(感染研) 柴田(名古屋) 貞升(東京) 藤井・岸本(岡山) 塚越・小林(群馬) 佐多(富山) 宮崎・駒瀬(感染研)
細菌小班 精度管理法・精度管理実施手順(案)および標準検査法(案)作成	調(山口) 11名	石岡(感染研) 世良(福岡) 勢戸(大阪) 清水(北海道) 太田(横浜) 四宮(愛媛) 佐多・磯部(富山) 大石・蒲地(感染研)
実態調査(アンケート調査)	佐多(富山)	各小班担当者全員
影山、森本、勝見、吉田 原田、中嶋、福島、梅木		

分担表(案) 2014.7.23

担当小グループ	とりまとめ	担当
体制小班 精度管理実施要領(案)作成	佐多(富山) 12名	平田宏(名古屋) 平田輝(福岡) 山本(大阪) 岡野(北海道) 水野(横浜) 末吉(山口) 岸本(岡山) 田原(東京) 倉根・宮崎・大石(感染研)
ウイルス小班 精度管理法・精度管理実施手順(案)および標準検査法(案)作成	小澤(群馬) 14名	木村・野田(感染研) 柴田(名古屋) 貞升(東京) 藤井・岸本(岡山) 塚越・小林(群馬) 勝見(仙台) 佐多(富山) 宮崎・駒瀬・影山・吉田(感染研)
細菌小班 精度管理法・精度管理実施手順(案)および標準検査法(案)作成	調(山口) 11名	石岡(感染研) 世良(福岡) 勢戸(大阪) 清水・森本(北海道) 太田(横浜) 四宮(愛媛) 佐多・磯部(富山) 大石・蒲地(感染研)
実態調査(アンケート調査)	佐多(富山)	各小班担当者全員
厚労省 原田、中嶋、福島		



- 実施計画(案) 本研究班の成果物として期待(せねばならぬ) 20140714
- 地衛研の精度管理の実態(アンケート調査の解析)  
(地衛研は感染症法に関連する精度管理が必要)  
→ アンケート項目の提出依頼(班員等全員へ):6月20日まで  
→ とりまとめ中、班員に配布し意見聴取予定。
  - 外部精度管理実施要領(案)ないし精度管理実施要綱(案)  
→ 要綱案の素案の項目の提出依頼:6月27日まで  
→ メール等を利用して立案予定(体制小班)
  - 外部精度管理の適切な方法(実験結果も含む)ないし精度管理実施手順(案)  
→ ウイルス・細菌小班的キックオフ班会議を7月14日に開催  
論点項目の提出依頼:6月27日まで、先行研究班の研究概要と議論  
→ これまで地衛研で行ってきた精度管理に関する研究報告の収集
  - (病原体検査マニュアルの改訂:標準的検査法?優先順位?精度管理?)  
→ 宮崎班?別途?検討開始?
- ○本外部精度管理事業は、地衛研における微生物検査の技術的水準の維持・向上のために、外部精度管理の手法による全国的な仕組みを構築し、地方衛生研究所全国協議会が主体となって、継続的に実施するための体制整備・構築し、その妥当性を評価する
- ○外部精度管理の導入に向けて種々の課題の抽出と整理を行うことを今回の研究目的とする

20140714から今後：  
ウイルス・細菌 小班  
精度管理法・精度管理実施手順(案)および標準検査法(案)作成を目的で課題を抽出

?模擬?外部精度管理?モデル事業? 実施への準備の私案

1. 今回提示されたウイルスと細菌の案についてとりまとめ  
→ なぜ今回の案を実施するの理由を明確に記載。
2. この案について、実施に際して添付するアンケート等の検討(反応や意見を集約)
3. 手順書の各検討項目(?選択枝案)の検討  
→ その手順書案における標準検査法の検討  
→ たとえば、検体作成、送付、検査法、評価・解析法、費用負担、実施時期、など。
4. 研究班で行われる予定の外部精度管理実施案を除く、以後の精度管理案の選択と作成
5. 外部精度管理用試料の検討(病原体毎に異なる?)
6. 対象地衛研の選択案の検討(たとえば、精度管理部会の地衛研、ほか地衛研)
7. その後、結果還元、報告書、問題点の克服の方法(報告会や研修など)
8. コストの見積もり(予算へ向けて)

7

平成26年7月9日 13-16時 国立保健医療科学院  
平成26年度厚生労働科学研究費補助金  
健康安全・危機管理対策総合研究事業説明会

1. 開会
2. FA事務局、関係者の紹介
3. わが国の健康危機管理対策、健康安全・危機管理対策総合研究事業の概要
4. 国立保健医療科学院FAの運営推進体制
5. 健康安全・危機管理対策総合研究事業の概要
6. 事務手続き上の注意事項  
適切な研究費取扱い→不正事案 数十件の処分あり  
交付制限期間の延長、善感注意義務違反にも適用
7. わが国の健康・医療分野における研究開発の動向
8. 健康安全・危機管理研究の発展に向けた意見交換会
9. 質疑応答、閉会

8

旅費についての連絡(富山県の基準です)

会議終了後、東山宛に以下のものをお送りください。

送り先: 939-0363 富山県射水市中太閤山17-1  
富山県衛生研究所所長室 東山宛

電話: 0766-56-5506(代表)

メール: toyamaeiken\_do@vanilla.ocn.ne.jp

\* 写しをメール添付で送っていただき、後程こちらからお送りする旅費精算請求書とあわせて原本を郵送していただいても構いません。

- 航空機ご利用の場合... 搭乗券、領収書(往復料金の内訳を明記したもの)
  - 鉄道で往復割引等ご利用の場合... 領収書
  - 前後に別の会議ご出席の場合... パック旅行の領収書、詳細資料
    - ・ 前泊の場合... 宿泊料、復路運賃をお支払します。
    - ・ 班会議当日泊の場合... 往路運賃をお支払します。
- パック旅行をご利用されなかった場合はお知らせください。