

2014.11.4 報告書 表5⁹
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?、感染症?、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、

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) 報告書 表1
「地方衛生研究所の機能強化に関する研究」分担研究 衛藤真1
「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 衛藤真(神奈川県) 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、供試体採参考表
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、参考答
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. 研修に関するアンケート調査票計結果
素組アンケート、クリップスボリウムを中心とした細菌学原虫の検査法

H9年度の報告書(3年目の総括研究報告書)から 報告書 表2 衛藤真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も多岐にわたる。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)稀少事例の検査、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ぐることが必要。

報告書 表3 衛藤真4

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)

厚生省
報告 予算措置
国立試験研究機関
報告 コンサルティング
外部精度管理の実施
研修の実施
内部精度管理実施の支援
レファレンス協力
技術的支援
公衆衛生情報の提供
地方における精度管理
事業の技術的支援

地方衛生研究所

合同委員会の設置
微生物部門合同委員会
作業部会
細菌、ウイルス等
理化学部門合同委員会
作業部会
食品(添加物等)
飲料水等

外部精度管理の企画立案
研修の企画
内部精度管理の推進
レファレンス機能の検討
精度管理システムの評価

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。

報告書 表4 衛藤真6

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(試料受領日、検査開始日と終了日、送付容器・試料の破壊の有無、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稀少感染症検査技術研修会がある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。

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:名古屋市中区金振興会館(吹上ホール)

衛生微生物技術協議会レファレンスセンター

◆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

表1. 13レファレンスセンターと事務連絡部局

レファレンスセンター名	事務連絡部局
カンピロバクター	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理課
エンテロウイルス	東京保健所検疫センター-衛生部
レジオネラ	国立感染症研究所ウイルス第二部
炭疽菌	国立感染症研究所細菌第一部
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・百日咳・百日咳	国立感染症研究所細菌第一部
レンサ球菌	国立感染症研究所ウイルス第一部
ノロウイルス	国立感染症研究所感染症センター
人肺炎球菌	国立感染症研究所ウイルス第二部
結核	結核予防会結核研究所結核センターレファレンス部
麻疹・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
13	

下線太文字は富山県も担当

精度管理は書かれてないけど期待される

ISUR
Shinichi Kato, Naohiko Koyama

2014.2.18国立感染症研・合同班会議：宮崎班 参考

「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

宮崎義雄(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
 加藤 真(感染研細菌1)：大腸菌・レジオネラ属細菌
 中野明典(都健安研)：カンピロバクター(血清型別)
 野崎智彦(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・ボツジス(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・トガウイルス(デング、チクングニア、ジカ、ロシバ)等
 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 インフルエンザウイルス
景山研究分担者
 横野智朗(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

＜レファレンス活動の内容＞

1. 病原体検査の標準的なマニュアルの作成
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!!!

原研科研究委託 新興・再興感染症および予防接種政策推進研究事業 参考

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
H26年度 総括・分担研究報告書から精度管理に関する事項

研究代表者は、宮崎義雄(感染研真菌)部長
 研究分担者は、感染研2部・結核研究所、山口県と東京都の地方衛生研究所

危機的感染症発生に対し、1) 先ず病原体を特定、2) 病原体サーベイランスにより感染拡大を把握することが重要、以下をもってラボネットワークの構築・維持を図る。

- 1) 公衆衛生上問題となる病原体に関する診断・検査法の研究
- 2) 診断・検査法共有のための相互研修やマニュアルの作成
- 3) 病原体検査用機器や試薬等の整備
- 4) 診断・検査法の精度管理 等。

病原体検査標準作業手順書SOPの作成

- 真菌検査(遺伝子検査)：SOPの作成
- 腸管ウイルス感染症(下痢症ウイルス)：内部精度管理試験、SOPひな形作成(マイコプラズマ、ポリオ)

精度管理実施

- 抗酸菌(結核菌VNTR)
- 狂犬病(RT-PCRプラインドテスト)
- 下痢原性大腸菌
- 麻疹

ほか
◆ インフルエンザウイルス
◆ レジオネラ

H26年度のまとめ1 [20150401] H26研究報告書から

- ・ 地衛研の検査技術・正確性の維持に不安(人および予算の減少による)
- ・ 感染症の検査には、これまで検査基準も外部精度管理もなかった
- ・ 感染症検査は、人由来臨床検体で、可能な限り、種々の方法を用いて病原体を検出し、診断治療や発生動向調査に役立てるもの
- ・ 感染症検査は、定性的なものである(定量的なものではない)
→食品等の「精度管理」と同じではない
- ・ 近年、迅速性の観点から病原体の遺伝子検査が多くなった
- ・ 遺伝子検査は、定性的であるとともに、半定量的な検査法にもなる
- ・ 検査手技・技術のほか、試薬や、検査機器の管理等が重要
→いわゆる「内部精度管理」の実施が必要
- ・ および検査担当者のレベルの維持および向上(人材育成)
→教育・研修
- ・ 感染症法第三条には、「国及び地方公共団体は、…(略)…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…(略)」
- ・ 厚生労働省告示第464号(平成24年7月31日)に、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…(略)
- ・ 感染症法改正(平成26年11月) 感染症に関する情報の収集体制の強化 病原体検査指針に「基盤」(検査)や「精度管理」が含まれる。平成28年4月施行。
→いわゆる「外部精度管理」調査が必要かつ有効
→H9にも「行政検査における精度管理システム構築に関する研究」が行われたが事業化にはいたらなかった(？ 予算、組織？)
→今回は感染症法改正・病原体サーベイランスに係わる

まとめ2 [20150401] H26研究報告書から

対応

- ・ 地衛研で行う検査技術およびその正確性を維持・向上させるためには、
1)「外部精度管理」、2)「内部精度管理」、3) 研修の3つを関連させた導入が役立つ、そして、ひいては人材育成に役立てることが重要
- ・ 1)「外部精度管理」は、第三者機関により他の地衛研との(検査レベルの)比較を目的
→外部機関による地衛研の検査(質)優良性評価 External Quality Assessment; EQA
→参加は義務ではなく、調査は改善が目的で、成績が目的ではない。
- ・ 2)「内部精度管理」を促し、個々の地衛研で検査結果の再現性を担保する
- ・ 3) 研修は、検査担当者の知識・技術・問題解決能力を向上させ、検査能力を高める

いわゆる「外部精度管理」調査の検討事項(以下のスライドに詳細あり)

- 1) 運営組織、2) 実施組織、3) 経費、4) 実施時期、5) 回数、6) 対象感染症や技術、7) 試料作製、8) 検査手順書、9) 事前(前)アンケート調査(内部精度管理状況等の把握)、10) 試料配布、11) 試料確認、12) 結果集計、13) 事後アンケート調査、14) 検査担当者の研修、15) 報告書作成と配布(自治体主幹課含む)、16) 検査法の改善(必要時)、17) 衛生微生物協議会等で報告 →これにて網羅しているか？

まとめの
→地衛研における「外部精度管理」調査要綱(実施体制など)
→「外部精度管理」実施要領・実施手順
→事前・参加および事後アンケート調査(ひな形)
→手順書等(様式)や(報告書(様式))など

「外部精度管理」調査の対象とすべき感染症(優先性の基準)

1. 法的行動制限等が必要になるもの(一類、二類、新、指定感染症)
2. 頻度が高く、多くの地衛研で検査が行われている
3. 重症化する
4. 感染拡大の可能性が高い
5. 社会的な影響が大きい
6. 症候群でどの病原体かを明かにする必要があるもの(感染性胃腸炎等)
7. 調査試料として配布できるもの(特定病原体等の運搬基準)
8. など

ほか

- 1) 感染症検査に必要な技術(技能試験など)は必須
1. 遺伝子検査に係わるもの
2. 病原体の分離・同定、ほか

- 2) 研究班で継続的に行われているものは当面对象外
ウイルス：インフルエンザ、麻疹、風疹、狂犬病 等
細菌：レジオネラ、下痢原性大腸菌、結核VNTR 等

- 3) 発生が稀で、発生したときは感染班が担当すべきものとして対象外
一類、四類感染症の一部が相当

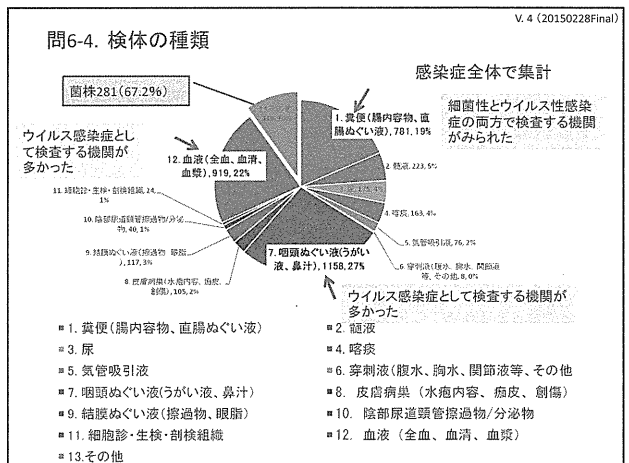
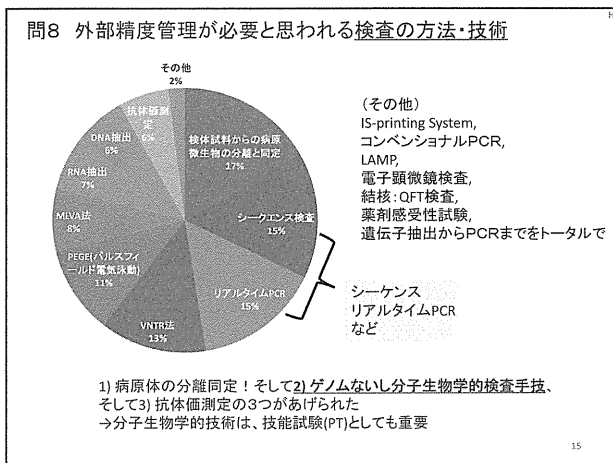
C. 外部精度管理の対象感染症について
問6 地衛研が検査可能な(している)感染症対象疾患
地衛研のおよそ80%以上ができる感染症を下記にリスト

病型	疾病名	1. 検査対応											
		全体		地衛研		指定都市		中核都市		できな			
		できる	できない	できる	できない	できる	できない	できる	できない	できる	できない		
二類 5疾病	重症呼吸器症候群	61	15	80	38	8	83	16	3	84	7	4	64
	鳥インフルエンザ(H5N1)	72	5	94	45	1	98	18	1	95	8	3	73
三類 5疾病	コレラ	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
	細菌性赤痢	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
	腸管出血性大腸菌感染症	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
	腸チフス	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
	パラチフス	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
四類 43疾病	かじり体熱	61	16	79	38	8	83	16	3	84	7	5	58
	大腸炎	72	6	92	45	1	98	18	1	95	8	4	67
	重症熱性血小板減少症候群	70	6	92	45	1	98	18	1	95	7	4	64
	デング熱	71	7	91	46	1	98	17	2	89	8	4	67
	レジオネラ症	70	7	91	45	1	98	16	2	89	8	4	67
五類 18疾病	後天性免疫不全症候群	60	16	79	38	8	83	14	4	78	8	4	67
	先天性免疫不全症候群	58	16	78	39	6	87	15	3	83	4	7	36
	重傷	72	3	96	47	0	100	17	0	100	8	3	75
	菌しん	72	3	96	47	0	100	17	0	100	8	3	75
六類 26疾病	R579/2感染症	63	12	84	45	2	96	16	1	94	2	9	18
	咽頭結核	64	11	85	45	1	98	17	0	100	1	10	9
	A群溶血性链球菌感染症	58	19	75	38	9	81	15	2	88	3	8	27
	感染性胃腸炎	75	1	99	47	0	100	16	0	100	12	1	92
	手足口病	65	10	87	47	0	100	17	0	100	1	10	9
	ヘルペス	64	11	85	47	0	100	16	1	94	1	10	9
	流行性耳下腺炎	61	13	82	43	3	93	16	1	94	2	9	18
	インフルエンザ(鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除く)	71	4	95	46	0	100	17	0	100	8	4	67
	急性出血性結膜炎	58	16	78	41	5	89	17	0	100	0	11	0
	流行性角膜炎	61	13	82	43	3	93	17	0	100	1	10	9
	感染性胃腸炎	67	9	88	46	1	98	17	0	100	4	8	33
	(病原体がトガウイルスであるものに限)	65	10	87	47	0	100	17	0	100	1	10	9
	細菌性髄膜炎	67	8	89	45	2	96	17	0	100	5	6	35
指定 感染症	重症呼吸器症候群	67	8	89	45	2	96	17	0	100	5	6	35
	鳥インフルエンザ(H7N9)	70	3	96	45	1	98	17	0	100	8	2	80

問6 地衛研が検査可能な(している)感染症対象疾患
地衛研のおよそ80%以上が出来る感染症を「順に」下記にリスト、数字は2013年検査数
*一類、二類、指定感染症および鳥・季節性インフルエンザを除く

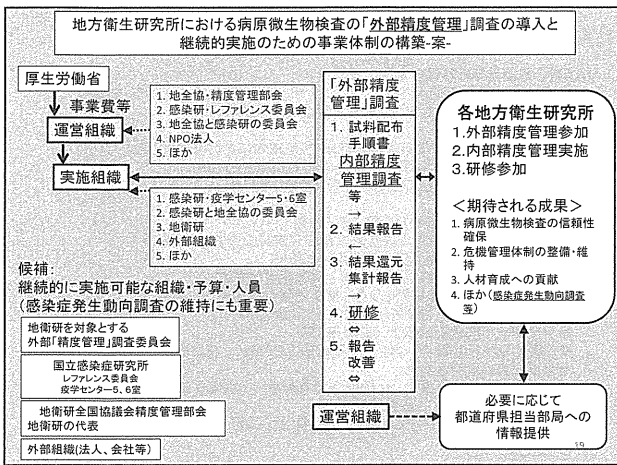
<ウイルス>		<細菌>	
四 ウエストナイル熱	902	三 コレラ	351
A型肝炎	157	細菌性赤痢	1,045
重症熱性血小板減少症候群	54	腸管出血性大腸菌感染症	9,983
デング熱	372	腸チフス	800
五 後天性免疫不全症候群	18,532	パラチフス	692
先天性風しん症候群	169		
風しん	3,766	四 レジオネラ症	806
麻疹	3,421	五 A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	990
五 RSウイルス感染症	2,107		
定 咽頭結核熱	2,327	<リケッチャ>	
感染性胃腸炎	13,436	つつが虫	211
手足口病	3,401	日本紅斑熱	211
ヘルパンギーナ	2,049		
流行性耳下腺炎	264		
急性出血性結膜炎	116		
流行性角結膜炎	595		
感染性胃腸炎(病原体がロタウイルスであるものに限る)	1,148		
無菌性髄膜炎	1,976		

- 問7 地衛研の検査担当者が外部精度管理を行うことが「望ましい」と考える感染症
1. 麻疹37
 2. インフルエンザ35
 3. 腸管出血性大腸菌感染症・腸チフス・鳥インフルエンザ33
 4. 鳥インフルエンザH5N1・感染性胃腸炎31
 5. 風疹27
 6. レジオネラ23
 7. 細菌性赤痢22
 8. コレラ・パラチフス21
 9. 結核20
 10. SFTS/MERS18
 11. デング熱16
 12. ロタウイルス11、ほか
- 話題となっている感染症も含まれているが、検査を担当していて必要性を感じたものとして、下線はとくに外部精度管理の対象感染症となろう。問6の結果とも重複。



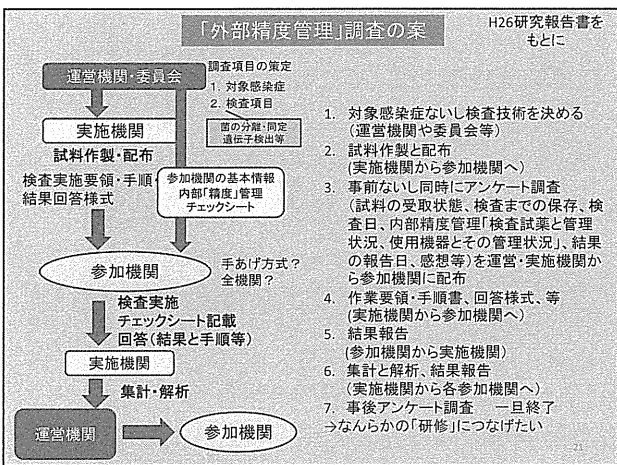
- 「外部精度管理」は、第三者機関により、他の地衛研との(検査レベルの)比較を目的
→外部機関による地衛研の検査の(質)優良性評価 External Quality Assessment: EQA
検討事項(意見出し後にまとめて要綱案に生かす)-1
- <組織>
- 1) 運営組織: 全体の計画等立案と実施(委託含む)
 - (1) 地全協(任意団体、精度管理部会?) (第三者機関?)
 - (2) 地全協と感染研の合同委員会等? (+厚労省担当課?)
 - (3) 感染研レファレンス委員会等?
 - (4) NPO法人
 - (5) ほか
 - 2) 実施組織: 試料作製、配布・結果回収・解析等
 - (1) 地衛研 限られる?
 - (2) 感染研 疫学センター-5, 6室?、レファレンス研究所所属担当者?
 - (3) 地衛研と感染研 実行委員会?
 - (4) 外部機関?
 - (5) ほか
 - 3) 経費: 外部精度管理調査費用+管理経費?
 - (1) 全ての地全協(任意団体)の会費を直上げ
 - (2) 参加する地衛研の負担 参加費として
 - (3) 事業費? とすれば感染研? (研究費は望ましくない)
 - (4) ほか
- 1), 2)ともに継続的組織が必要
事業費受入可
- 経費調査必要

- 検討事項(意見出し後にまとめて要綱案に生かす)-2
- 4) 実施時期: 9-10月頃?、ほぼ定期的の実施
 - 5) 回数: 年1-2回(他にもあるので)
 - 6) 対象感染症や技術: 別スライド
- <実施要領・手順(実施組織による、基本形は変わらず、適宜変更可)>
- 7) 試料作製: ひな形参照(外部精度管理調査実施手順(ノロ、サルモネラ等))
 - 8) 検査手順書: ひな形参照
 - 9) 事前: 参加アンケート調査(内部精度管理状況等の把握) ひな形参照
 - 10) 試料配布: ひな形参照
 - 11) 試料確認: 配布条件を考慮して実施機関等で実施? ひな形参照
 - 12) 結果集計: ひな形参照
 - 13) 事後アンケート調査: ひな形参照
 - 14) 各参加者に個別および全体の結果を還元報告。



外部精度管理(細菌検査)導入に関する検討事項 大石・石岡報告書

対象疾患	・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 ・対象疾患の検査方法は何か(培養法、遺伝子検査など)
試料作製	・試料の形態をどうするか(培養、凝集液、スワブ、血液、菌液、DNAなど) ・試料は誰が作製するか ・検体の種類、検体数をいくつにするか ・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)
試料送付	・日通航空など輸送業者を選定するか ・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とが用意するか ・試料の送付はいつ、誰が、どこから行うのか(金機関に同一に送付することは可能か) ・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か)
検査方法	・あらかじめ作成した作業手順書に従って実施するのか ・当該外部精度管理の検証が各機関で可能かどうか ・厚労省調査(病原体サーベイランス)と整合性があるか
解析方法と評価	・検査結果の解析方法や評価を誰がまとめるか ・参加機関への結果のフィードバック方法はどうか ・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
費用	・地衛研での検査費用(試薬、地価、消耗品など)はどことが負担するか ・輸送に係る費用はどことが負担するか
その他	・研究班終了後は、本外部精度管理をどことが主体で継続するか ・対象機関のコンタクトメールなどから判断可能か ・全機関が参加するかまたは希望機関のみか



H26研究報告書から

「外部精度管理」に関する要綱案の作成について から

4. 精度管理調査の試料(病原体等)の配布について

1) 特定病原体等
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kekaku-kansenshou17/03.html
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(特定病原体等)
→生物テロに使用されるおそれのある病原体等
→四種病原体までは輸送が可

2) 運搬容器
運搬容器の適正使用の徹底(ドライアイスについて)
(平成23年11月7日厚労省の課長通知)

3) 臨床検体、核酸
臨床検体の場合は国連容器の規格はUN3373が基準の遵守
感染性のない核酸についてはとくに規制はない。

4) 発送
同時発送可能数(同じ条件にできるか?)
→ H27検討予定

「外部精度管理」調査を行うときのアンケート調査
→「内部精度管理」状況の調査を兼ねる?
(チェックシートの作成・配布・解析の参考資料化)

1. 事前・参加アンケート調査

1) 「外部精度管理」調査への参加申し込み
2) 参加条件に合致するか(機器の保有状況等)?
3) ほかに

2. 参加機関への調査

1) 実施要領・手順等とともに配布
2) 標準品の保存および使用状況等
3) 使用する試薬の管理状況(メーカ、ロット番号、使用期限、保存状態、記録など)
4) 使用する機器の管理状況(名称、保守管理の状況など)
5) 担当者情報(連絡先、経験年数等)
6) ほかに、必要な事項

3.4は病原体検査指針参照

→「内部精度管理」調査関連事項のチェックシート
「内部精度管理」調査を促す目的

研修 検討事項(意見出し後にまとめて要綱案に生かす)-3

＜「外部精度管理」調査と関連する研修の一部＞

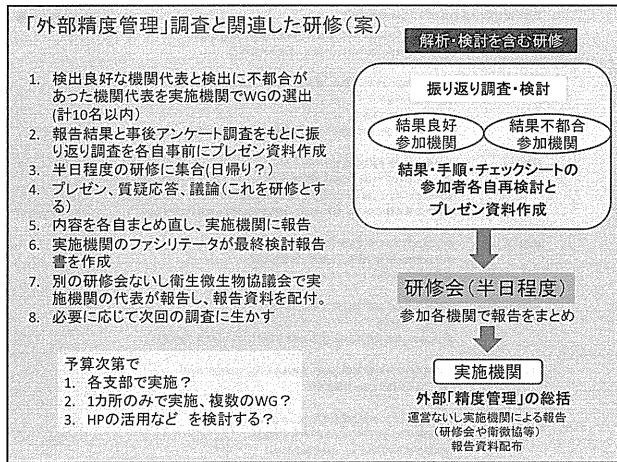
15) 検査担当者の研修: 少数の参加者の代表者WG(10名以内)で調査の評価とその評価報告書案(改善点を含む)の作成(別添スライド参照)
→ 経費と参加者の都合(→ 半日の日帰りが多い)
1) ミニマムとして参加者の代表者(結果による)の中から選んでWGを組織し実施。
2) WGを複数にしても可
3) ほかに研修の機会の一部をあてる(半日程度だが延長となる、ほか)
4) 支部での開催も視野に入れる(支部精度管理部会員とファシリテータ、旅費旅程軽減)
5) ほかに

16) 検討報告書とりまとめと配布(自治体主幹課含む): 実施組織

17) 検査法の改善(必要時): 実施組織

18) 従来の研修会ないし衛生微生物協議会等で報告: 実施組織の代表者等

* 病原体検出マニュアルの改訂等は、これまで通り、感染症レファレンス委員会に協力する(担当者等の推薦および参加は必須)。



外部精度管理との関連が考慮される研修等(2015.2.28)

報告書 表6

- 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) 国衛研と委野研がおこなう食品衛生法関連外部精度管理
 - 3) 日臨技 ほか
 - 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)
- 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、感染症疫学センター第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

- 平成27年度の予定表
1. 研究班員の異動にもなう変更 平成27年4月
 2. 交付申請書提出: 平成27年4月24日金(22日夕方終了予定)
 3. 小班会議 ウイルス:5月20日水 細菌:5月29日金の午後1:30に予定(感染研共用第三)
 4. 第一回研究班会議 平成27年6月12日 午後1時から 感染研共用第2会議室
 5. 研究実施 体制小班はメール、ウイルスと細菌の調査実施 9月頃?-10月?
 6. 精度管理部会 11月3日 長崎市 総会前1時間程度 進捗状況報告と議論
 7. 第二回研究班会議 平成28年1月8日(金) 午後1時から 感染研共用第2会議室
 8. 報告書締切 平成28年1月15日(金)
 9. 評価会用資料締切 ワードとパワポファイル 平成28年1月15日(金)
 10. 研究評価会 平成28年2月下旬 国立保健医療科学院

分担表(案) 2015.5.20

適切な方の推薦をお願いします。

担当小グループ	とりまとめ	担当(研究分担者と協力者)
体制小班 「精度管理」要綱 案作成 報告書	佐多 (富山) 13名	佐野(名古屋)、香月(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)、猿木(群馬)、倉根・宮嶋・大石(感染研)
ウイルス小班 「精度管理」実施 要領・手順(案)作成 報告書	調 (山口) 19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・小淵(富山)、勝見(仙台市)、皆川(愛知)、濱崎(福岡)、宮嶋(川崎)
細菌小班 「精度管理」実施 要領・手順(案)作成 報告書	? 13名	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・大西・鈴木・緒方(感染研)
総括・総合研究報告書作成	佐多 (富山)	各小班担当者(分担、協力)全員

厚労省:中田ほか

- 以下、小班の方をお願いします。
- 具体的な研究計画の作成にむけて 以下3点について回答をお願いします。
- 1. 対象感染症について、下記1)ないし2)から選んで順位をつけてお知らせ下さい。
 - 2. 検査技術を選ぶとすれば、3)からどれがよろしいか順位をお知らせ下さい。
 - 3. 研修案について、ご意見ください。
- ウイルスと細菌で各2-3個の感染症について書類作業、うち一つを調査実施できないか? 小班会議までにメール等で候補を選択・順位づけ、小班会議で結果を示し、検討し、具体的な分担を決め、今後の作業予定を検討する?
1. 外部「精度管理」調査の対象感染症の候補
 - 1)ウイルス: 感染性胃腸炎、 Dengue熱、A型E型肝炎、RSウイルス、咽頭結膜熱、手足口病、無菌性髄膜炎など
 - 2)細菌: 腸管出血性大腸菌感染症、細菌性赤痢、コレラ、腸チフス、パラチフス、A群溶連菌など
 - 3)検査技術(別個でも感染症検査と組み合わせても可?): シーケンスと樹状解析、リアルタイムPCR、MLVA等
 2. 研修案の具体化→担当をきめ、計画を立て、実施。
 - 1) 昨年のノロウイルス、サルモネラの調査結果に基づいて、今回の研修案に基づいて最終的なまとめを行う?
 - 2) 今回の調査では研修まで行い、有効性について評価する? →今回、参加機関数は多くはない?

Q1：外部「精度管理」にかかわる文言案 精度以外に何が考えられるか？

- 精度管理のままでよい。食品 GLP は、「食品衛生検査施設における検査等の業務管理」として、位置づけられており、その中に施設管理、精度管理、研修などが含まれています。ここでいう精度管理は、内部精度管理、外部精度管理に分かれており、それぞれ検査担当者の検査結果などの妥当性を確保することが目的になっていると思います。感染症法に基づく検査についても、同様のことを確保することが目的であると思われますので、同様の文言を使用するほうが良い。
- 精度に代替可能な文言：正確度(precision)、品質(quality)、管理に代替可能な文言：保証(assurance)
- 精度管理に関しては、ターゲットが生物であり、ターゲットを検出 (PCR、リアルタイム PCR 等) する試薬も生物製剤であり、同じ用途の試薬であってもメーカー間、ロット間により違いがあることがわかっているので、「精度」という言葉には違和感があります。「質」という言葉もよいと思いますが、私は、検査の要件を満たしているというニュアンスで「適格」等言葉はいかがかと思いません。
- 検査の標準化などの言葉もあるかと思いますが、「検査の質」という言葉で統一して良いかと思いません。
- この内容でよろしい。
- 臨床検査の分野では、サーベイ (Surveys) と言われているようで、日本語訳としては成績評価という文字も見受けられます。サーベイはサーベイランスと被るので、良いとは言えませんが。
- External Quality Assessment を訳せば外部品質評価となりますが、外部精度管理という言葉も使われています。精度管理に代わる言葉を強いて挙げるならば外部「精度評価」でしょうか。
- 感染研には検定検査品質保証室が設置されている。「品質保証」はどうか。
- 第三者機関による「検査の質の優良性評価」
- 「質」でよろしい
- H26 年度報告書 94 ページの d に記載されている「信頼性評価」がいいのではないのでしょうか。
- 米国で汎用されています「品質保証 quality assurance」も広く捉える観点から検討の価値はあるのでは。
- 「信頼性確保」調査がよいのでは、理由：食品 GLP の狭義の「精度管理」を連想します。全体的に信頼性確保ができるような検査を行うための調査と思います。
- 第三者機関による「検査の精度」では、いかがでしょうか。
- 調班の議論の中で、病原体検査については「精度管理」よりも、検査の「品質管理」等がいいのではないかという意見がでました。参考に、当所の内部精度管理を担当する者は「検査保証専門員」といいます。検査の「質的保障」とかも同じような感じです。

→精度管理、検査の精度、精度評価、品質保証、適格性、信頼性評価、信頼性確保、検査の質、検査の質の優良性評価、検査の「品質管理」というご意見。

→精度や管理は望ましくないなので、外部「品質保証・信頼性評価・検査の質・検査の質の優良性評価」のいずれかが候補。(H27 の衛生微生物協議会では、検査の信頼性確保を使いました)

Q2：提言の骨子？P10 まとめの2、外部精度管理調査、内部精度管理、研修の一体化

- 骨子としてはよろしい。まず内部精度管理が実施できるように支援することが重要で、内部精度管理が確実にできるようになったうえで、外部精度管理に参加することが検査の精度を向上するうえで大切だと思います。研修会は、精度管理終了後の研修と、精度管理前の研修のあり方があると思います。それぞれについて検討する必要があります。
- ポイントを押さえてまとまっている
- P10 に関しまして良いと思いますが、1)「外部精度管理」・・・とあり、“第三者機関により他の地衛研との(検査レベルの)比較を目的”となっていますが、あくまでも検査が適正に行われデータが信頼できることを確認するのであって、“比較を目的”ということには違和感があります。これくらいは、検出してほしいという最低基準を作成し、その基準をクリアできているかどうかを見るのが良いと思います。外部精度管理実施時の母数データの分布図を示し、自分の地衛研がどの辺に位置するかを確認することは、モチベーションアップや技術向上につながりよいことと思います。
- 外部精度管理、内部精度管理、研修の3つが重要であることが明らかであり、その中でも実際に担当する人材の研修が大切であることを言って良いと思います。
- 異存ありません
- 良い
- 良いと思います。加えて、精度評価結果を、(研修による検査能力の向上だけでなく)、マニュアルやSOPの改訂などの実施体制へのフィードバックすることが必要になります。
- 良いです
- 担当者の技術と知識等は当然必要となりますが、安定した業務を遂行する上で人員の適正化も必要となるような気がします。例えば、「所管の人口あたりに何名を配置する」
- 意見①：良いと思います。
- 良いと思います。特に、これまでにないトラブルシューティングや研修までに言及することは大切だと思います。
- 良いと思います。改正感染症法の施行まで1年を切って、特に、内部精度管理については、精度管理の厳格さとルーチン業務での実行性とのせめぎあいになると思います。正確さを維持しつつ、どこまで簡素化できるかの見極めが重要になると思います。

→外部精度管理調査、内部精度管理支援、担当者研修の一体化として実施を検討。

Q3：対象とすべき感染症の選択優先基準

- 細菌検査においては、生菌を使用する場合には、感染症に基づく規定で1種、2種、3種病原体等は外部精度管理には事実上使用できなくなります。また、4種病原体等についても、現実的にはゆうパックを利用した陸送以外は考えにくくなります。これらのことから分離同定も含めた外部精度管理が可能なのは、輸送のダメージを受けにくい菌であることが重要になってくると思います。これらの条件があった上で優先順位を考えた場合、まずは、法律上地衛研が必ず確認する必要がある疾病(コレラ)が優先順序上トップに来ると思います。ただし、この場合も、輸送による菌の死滅や変化(生化学性状等)について十分な検討が必要になると思います。
- 4) 発送の条件のところに、「温度」条件は必要かもかもしれません。生菌の定量試験の場合、秦野

研の場合でも外気温（配送ルート含む）の影響があるように思います。

- 優先性の基準はこれでよいと思います。ただ、P11 の中段に記載されている「2.病原体の分離・同定、ほか」とありますが、病原体の分離同定については、地研の規模により使用している細胞の種類(数)の違い、それぞれのラボにより同一ストレインの細胞でも感受性が異なること、細胞維持に使用する FCS など精度管理に困難なファクターが多数存在しますので、事実上困難ではないかと思います。
- 適切であると思います。
- 異存ありません
- 適切
- 法的行動制限等が必要になるもの（一類、二類、新、指定感染症）」は重要ですが、地研で検査体制が確立しているのか疑問です。
- 適切
- 適切と考えます。感染症としては適切と考えますが、実際の検査においては、疾病名から対象病原体を絞り込むような検査はしていません。例えば、SFTS 検査依頼の場合、SFTSV（－）日本紅斑熱（＋）というようなことがあります。SFTSV（－）だけで検査を終了すれば良いかもしれませんが、正しい抗生物質の選択で助かる命となるわけですから、患者さんの予後や臨床医師のことを考えると疾病名だけで割り切れるものではありません。さらに極端な例では、感染性胃腸炎という疾病名の時に、様々な細菌やウイルスをターゲットに検査するというようなことです。以上のことから、今後、アンケート等で検査実施の可否を問うようなことがある場合、感染症名（疾病名）ではなく、ウイルス名や細菌名、リケッチア名を挙げ、検査実施の可否を聞いていただけると答えやすいと思います。
- 異議なし
- 適切と思います。
- p 19 の外部「精度管理」調査の図について①「内部精度管理」をはずす。：別枠にしたほうがよい。②最後に「改善確認」を入れる、③→を←等を↓に統一する
- 適切
- 良いと思います

→パワポの別紙にまとめる（要参照、第一回および第二回班会議佐多プレゼン）

Q4：外部精度管理調査の運営組織と実施組織の案

1) 運営組織

- (2) 地全協と感染研の合同委員会
- (2) 地衛研の位置づけにも関わってくると思いますが、精度管理を実施していくうえで地衛研、感染研の連携は必須と思いますし、感染症発生動向調査事業等との絡みからも厚生労働省担当課も関係してきますので。
- (2) 根拠のある団体が実施すべきと考えます。地全協・感染研・厚労省が協同して実施するのがよい
- 2) が良い

- 4 地研が行うといろいろ大変
- (2) 地全協と感染研の合同委員会等
- (2)地全協と感染研の合同委員会等?(+厚労省担当課?)
- (2) 地全協（組織が理解できませんが）と感染研+厚生労働省担当課。研修旅や改善には予算が伴いますので、行政への意識づけ、予算化のためにも厚生労働省の参加・同意は必要と考えます。また、将来的には、この組織が母体（？）となり、NPO 法人への移行も考えられるかも知れませんが、今現在では現実的な話ではないと思います。
- (1)
- (2) 地全協と感染研の合同委員会等？（+厚労省担当課？）
- 運営体制の責任を明確にすることと、地衛研の自主性を考慮すると地全協を運営主体とし、感染研を運営委員に入れる（合同委員会方式とすると責任の所在が不明確）。
- (1) 地全協（任意団体、精度管理部会？）
- (3) ほか、信頼の置ける外部の第三者の目を見た方がよい
- (2) 厚生労働省担当課と地全協、行政への意識づけ、予算化のためには厚生労働省の参加・同意は必要。
- (2)

→運営組織は、地全協を中心として感染研（と厚労省）（根拠ある信頼の置ける組織）、合同委員会は責任の所在が不明となる。

2) 実施組織

- (2) 感染研疫学センター試料作成、配布・結果回収・解析等 ⇒ (3)厚労省担当課を加えることもありかと思います(上記にも書きましたが、お互い密接に関係があり情報共有の必要性から)。現在、食品関係で外部精度管理を行っている「秦野研究所」での結果の解析等を見ていると、単に資料を配布し結果回収し、実施結果だけを返している状況と思います。確かに外部精度管理だけを考えればそれで十分かもしれませんが、地衛研のそして担当者のレベルアップ（維持）を考えると、昨年度佐多班で実施したように、アンケート、それに基づくデータの解析、また、アドバイス等が重要と思います。これを外部機関等に依頼すると委託費用もさることながら、それだけ感染症・感染症検査に精通した職員を確保できる外部機関はないと思います。
- (3) 5,6室だけで全ての病原体の検査を担当するのは困難であるため(3)の方が現実的
- 4
- (3) 地衛研と感染研実行委員会
- (3)地衛研と感染研 実行委員会?
- (2)感染研 理由:核となる地衛研で作成すれば安易かも知れませんが、検体作成から解析まで、一つの衛研で実施するには負担が大きいように思います。
- 4
- (2) 感染研疫学センター5, 6室、レファレンス研究班所属担当者?
- (4) 外部機関、先の質問で地全協を運営主体とした場合、実施期間は外部委託が現実的と思われる。
- (5) ほか、信頼の置ける外部の第三者の目を見た方がよい

- (2) 感染研と地全協の代表 検体配布は感染研で実施するが、データの解析やトラブルシューティングなどは、地研の担当者や代表者（今後の計画による）が実施する必要あり。
- (2) or (4)（ここには地研は入らない方がいいのでは）

→実施組織は感染研を中心として実施、地衛研もくわわる。外部組織の利用もある。

3) 経費

- (4) 事業費。国の予算措置が必要
- (3) 継続的に行っていく場合に事業費として確保する必要があると思います。また、地方自治体において精度管理のための費用の確保は現状では困難と思われます。自治体により異なるとは思いますが、行政側(地衛研に対して)は、感染症に対する認識は相対的に低く、さらに外部精度管理の必要性を認識していただくには(費用の話が絡むとさらに)困難です。極論、「そんな費用が発生し面倒な事なら実施する必要性はない。」とさえ言われかねません。ただでさえ、感染症発生動向調査は、国からの指示で国庫補助金がついているから、やむなく事業として実施している感が行政サイドにはあるように思います。
- (3) 会費や参加費とすると予算の計上の問題があるため事業費として国が負担するのが事務量も少ない
- 1
- (4) ほか（厚労省の振替予算？）
- (2)参加する地衛研の負担 参加費として (3)事業費?とすれば感染研?(研究費は望ましくない)
- (2) 参加費として負担
- 2
- (3) 事業費?とすれば感染研?（研究費は望ましくない)
- (1)(2) (3)の組み合わせ。国が全面的に何らかの形で補助するにしても参加機関の一部負担は避けられないのでは。
- (2) 参加する地研の経費でおこなうべき
- (2) 参加費として地研が負担
- (1)

→国の事業費がのぞましい。参加地衛研も一部負担か。

4) 実施時期

- 定期的な実施は必要と思いますが、時期については要検討
- 4) 6支部全ては無理でも、一部でも実現できるとよい。
- 実施時期としては、10月くらいが一番良いと思います。夏季のエンテロウイルス等の流行が収まり、冬季のインフルエンザ、感染性胃腸炎の流行前のタイミングが時期的に一番良いと思います。
- ウイルス、細菌共に最も検査にゆとりがある10月あたりが良い
- 9-10月 OK

- 9-10月
- 9-10月頃?、ほぼ定期的に実施 年度内に準備から評価までを行うとなると、妥当
- 実施時期は適当です。
- 9月～10月定期的
- 適切→9-10月頃?、ほぼ定期的に実施
- 事前に調査

→9-10月（前年度に翌年の予定が決まっているといい、多くの調査があるため。）

5) 回数

- 年1回以上は負担が多くなり難しい
- 年1-2回、そのほかの外部精度管理、内部精度管理を考えると妥当かと思います。
- 年1回
- 1回
- 2年に1回以上（負担が大きいかもしいないので）
- 1回
- 回数は年1回程度で良いと思います。
- 年1回
- 適切→年1-2回（他にもあるので）
- 実施時期は年1回
- 年1回

→年1回（定期的実施がのぞましい）

Q5：大石・石岡の外部精度管理検討項目へのご意見

- 試料 について、(模擬) 検体 と 菌株・核酸 に大きく2分すべき
- 基本的に大石・石岡氏の報告書でよいと思いますが、やはり財政的に厳しい中、検体の輸送費用、精度管理のための検査費用が問題になると思います。研究班で、費用の方向性も打ち出していただけるとよいと思います
- 特にありません。
- 細菌班で再度検討します

→勿論、参考にしますが、状況によっては多少変わることもあり得るかと思います。

Q6：研修案 P26 についてのご意見

- 結果が良好なところと不都合なところをピックアップするよりは、支部単位で行う方がよいと思う（当該支部に良好な機関がなかった場合には近隣の良好な機関に参加してもらう等工夫して）。

良い企画だと思いますが、参加者には、半日の研修に加えて前後にかなりの負荷がかかる。今年度今から、では年間計画が既にたてている地研（人数の多くない所では収去検査等ルーチンもかなりハードスケジュールで入っています）では手があげにくいと思われる。前年度末までに実施を予告できる体制が望ましい。

- 研修案についてですが、外部精度管理の結果に基づき行うのであれば有効かと思います。外部精度管理の結果を有効に生かすことができます。また、まとめていただいたデータを基にワーキンググループで検討するという事は、若い研究員にとってもよいことと思います。
- 感染症に関連するにも関わらず突然国立保健医療科学院が出てくるので感染研が実施主体となって良いと思います。研修の前後で、検査の質が改善されたかどうか評価できる仕組みがあると良いのではないのでしょうか。
- よろしい
- 研修は重要なポイントです。国立保健医療科学院での研修コースとリンクできると技術の習得もできるのでベストだと思いますが、派遣旅費や受け入れ人数の関係上、希少感染症などの座学で補てんする必要があると考えます。また、地域ごとに開催されますブロック会議の場を利用するのも良い手段だと思います。
- P25の5について良好な機関はまとめる必要が無いか、もしくは簡便なものにしては
- 感染症法の改正に伴い研修の義務化も提唱されていますが、その場合、研究費用（含旅費）は一部でも国から補助されるのでしょうか。

→まあ、OK。評価が必要。

Q7：省略

Q8：自由意見

- 細菌検査における精度管理方法としては、感染症法の規定により大幅に制限されることとなります。まず、1～3種病原体等は、移動に際しては公安委員会への届け出が義務付けられており、民間の輸送業者での輸送は不可能（コスト面を含めて）とあってよいと思います。また、4種病原体等についても輸送コスト等を考えるとゆうパックによる輸送以外は非現実的です。さらには、航空輸送できませんので、輸送日数についても考慮する必要があります。また、カテゴリAによる輸送では、品目リストを入れる必要があること、同種の病原体以外のものを同梱することができないことなどから、病原体の同定検査や2つの試料の内どちらに病原体が入っているかなどという精度管理は実施することはできません。したがって、細菌検査小班としては、まず、これらの問題点の解決方法や輸送時の温度変化、輸送時間、模擬試料の検討、輸送時の菌量の検討などを行う必要があると思います。
- 検査精度の確保は、人材の育成なしには実現できません。人材の育成には、（行政にはムダと捉えられる）検査手技の試行や練習が必須です。当たり前のことですが県庁にわからせることができず困っています。
- 地衛研としては、感染症対策としての微生物検査は重要な位置づけであることは認識しておりますが、微生物検査に外部精度管理を持ち込むことに関しては、個人的には違和感を持っております。最近の地研協議会と感染研で発行している検査マニュアルに関しましても、検査機器や試薬の商品指定等が見受けられ、もっといい試薬や機器があってもそれらを使用するには、自分たちで同等以

上であることを確認してからでないで使用できないことになりますが、全ての場合を想定して同等以上を担保することは地衛研では困難であり、マニュアルに従うこととなります。マニュアルはそれぞれの専門家が作成しており、そのマニュアル通りに試薬・機器を準備しようとすると、同一の試薬を複数銘柄で用意しなければならないとか、リアルタイム PCR 装置ですと 7500Fast を購入しなければならないとか、現状では困難な事態になります。

- スライド P23 の アンケート調査について、全ての検査に共通するような事項を継続して調査し、外部精度管理の結果と対応させると良いと思います。(例：試薬を保管している冷凍庫の管理状況、停電時の対応、ピペットの管理状況など)
- 多くの細菌感染症の場合、一義的には病院の検査室や民間の臨床検査機関において検査が実施される現状にあります。今後、日臨技が実施している精度管理との連携(？)というか、ノウハウなどの共有など視野に入れることも必要ではないでしょうか。
- 前にも記載いたしました、とくにウイルス感染症においては、疾病名から対象病原体を絞り込んだ検査はしていないのではないのでしょうか。例えば、〇〇県では、麻しん疑いの場合、麻しん V と風疹 V を同時に検査しています。感染症名では、「外部精度管理」の対象ウイルスが多岐にわたり、何を(細胞培養技術？PCR 手法？ターゲットの絞り方？病名から考えられるウイルスを見つける？)どう精度管理するのか困難な感じがします。因みに、〇〇県における発生動向調査事業のウイルス検査においては、疾病名は参考にしつつも、臨床検体(咽頭ぬぐい液かふん便かなど)や臨床症状から鑑み、〇〇、△△といった複数のウイルスが検出できるようなマルチ PCR 法と並行して、いく種類かの培養細胞に接種し、細胞変性を確認・同定をするというような検査手法を用いています。的確な治療をしていただくため、臨床医の起因病原体は何？に答えることなどが大きな理由です。感染症発生動向調査では、「臨床診断が正しく行われているか」の確認検査になりますので、どこまで原因追及をするのか疑問もありますが、病原体から見た感染症発生動向調査事業として重要な仕事だと認識しています。積極的に医療機関にも情報還元していますので、役立っていると考えています。
- 法整備に関して、感染症検査 GLP の噂がありますが、その内容について議論した方が良いと思われます。精度管理を重視するあまりに健康危機本来の目的に支障が出ることを大変危惧しております。
- 今年から参加しますので、詳しい事はわかりませんが、報告書を拝読した限り 過去の精度管理結果に基づき研修を行う必要は無いと思います。理由はウイルス小班の結果で、基準値外になった原因として、希釈ミス、試薬およびコントロール DNA の劣化が挙げられており、これらの点を改善すれば良いと考えられるからです。
- 緻密な内容に敬服いたしました。

→ご意見ありがとうございます。大変参考になります。

Ⅲ. 研究成果に関する刊行一覧表

論文発表

著者氏名	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
吉田 弘 伊藤俊之 梅木和宣 中嶋健介	H26年5月に実施した病原体サーベイランス等に関する調査より ー地方衛生研究所における検査実施体制について	国立感染症研究所	病原体検出情報 36	国立感染症研究所	東京	2015	114-116

学会発表

著者氏名	タイトル名	学会名	開催日	開催地
佐多徹太郎	感染症法改正と病原体検査指針 ④検査の信頼性確保	衛生微生物技術協議会第36回研究会	2015.7.24	仙台
勢戸 和子	コレラ菌の検査と精度管理	希少感染症診断技術研修会	2016.2.18	東京

IV. 資 料

1. 平成 27 年度 第一回ウイルス小班会議 資料

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)」

平成 27 年度 第一回ウイルス小班会議

日 時：平成 27 年 5 月 20 日（水）13 時 30 分から 17 時 30 分まで

場 所：国立感染症研究所共用第 3 会議室

<プログラム>

1. 佐多徹太郎（富山衛研）：本年度の研究班について
 2. 吉田 弘（感染研）：病原体検査指針（仮題）の準備状況について
 3. 木村 博一（感染研）：本年度の外部精度管理調査について-1
 4. 皆川 洋子（愛知衛研）：本年度の外部精度管理調査について-2
 5. ほか
- 当班会議は 2 年目となり最終年度になりました。第一回研究班会議（6 月 12 日の全体会議）にむけて、最終年度の外部「精度管理」調査—ウイルス案についての検討と分担決めが主題です。活発な議論となるよう参加者の積極的な発言をお願いします。
 - 今回のウイルス小班アンケート結果は当日配布します。
 - 〈旅費についての留意事項は下記です〉
 - 出席者は回覧する出欠用紙にサインしてください。
 - 航空機ご利用の場合は、領収書と航空券半券をご提出ください。
 - 鉄道で往復割引等ご利用の場合は、料金の証明となるもの（切符のコピー、領収書）をご提出ください。
 - 前後に別の会議のある方は、こちらでお支払する旅費についてお知らせください。
 - 旅費請求書は、こちらから作成ファイルをお送りいたします。
 - 旅費は当所の規定によるお支払となりますのでご了承ください。

ウイルス小班出席者

	氏 名	所 属	
1	梅山 隆	国立感染症研究所	
2	勝見 正道	仙台市衛生研究所	
3	木村 博一	国立感染症研究所	
4	小林 美保	群馬県衛生環境研究所	
5	貞升 健志	東京都健康安全研究センター	
6	猿木 信裕	群馬県衛生環境研究所	
7	柴田 伸一郎	名古屋市衛生研究所	
8	調 恒明	山口県環境保健センター	
9	長澤 耕男	国立感染症研究所	
10	野田 雅博	国立感染症研究所	
11	濱崎 光宏	福岡県保健環境研究所	
12	藤井 理津志	岡山県環境保健センター	
13	皆川 洋子	愛知県衛生研究所	
14	宮崎 義継	国立感染症研究所	
15	吉田 弘	国立感染症研究所	
16	小渕 正次	富山県衛生研究所	
17	佐多 徹太郎	富山県衛生研究所	

ウイルス小班会議 概要

平成 27 年 5 月 20 日、感染研 共用第二会議室 13 時 30 分～17 時 30 分

1. 佐多研究代表者より挨拶および昨年度の研究結果の概要と今年度の予定（配布資料 1）

昨年度の感染症検査に係わる実態調査により、地衛研で検査している感染症対象疾患や検査方法・技術が把握できた。また、内部・外部精度管理の実施状況も明らかになった。これら精度管理は、検査が定性的であることから食品検査の精度管理とは同じでないことがわかった。ウイルスと細菌で外部精度管理モデル調査を行った結果、検査手技・技術の他に、試薬・陽性コントロールや検査機器の管理といった内部精度管理の実施が必要であることが示唆された。さらに、検査担当者の検査レベルの維持・向上といった教育・研修の必要性も明らかになった。これらのことを踏まえて、本年度ウイルス小班では外部精度管理調査案の作成（内部精度管理を含む）、昨年度の外部精度管理モデル調査に関連した研修等を行う。

外部精度管理調査案の小班内事前アンケートについて議論がなされた。

1) 対象感染症について

事前アンケートでは、感染性胃腸炎、A 型・E 型肝炎、デング熱が候補の上位を占めた。

→手足口病は対象ウイルスが多いので、エンテロウイルス 71、コクサッキー A に限定したほうがよい。

→デング熱は他の研究班でも実施可能である。

→皆川研究分担者のプレゼンテーションの後に決定したい。

2) 検査技術について

事前アンケートでは、リアルタイム PCR、シーケンス・樹状解析が上位を占めた。

→シーケンスデータの精度は地衛研によってかなりばらつきがあるので、調査が必要である。

→シーケンサーはほぼ全地衛研に配備されているので、調査にあたって設備上の問題はない。

2. 吉田研究分担者（配布資料 2）

平成 28 年 4 月の改正感染症法の施行に向けて、感染症法施行規則（省令）、感染症の予防の総合的な推進を図るための基本的な指針（告示）、感染症発生動向調査実施要綱（改正版）、病原体検査指針の整備が進められている。地衛研における病原体検査の質を確保するため、病原体検査指針に質管理の実施が盛り込まれる予定である。これに伴って、病原体検査標準作業書の作成が必要になる（当面は二類感染症と季節性インフルエンザ）。

→外部精度管理は病原体検査指針には入らない（予算の問題で）。

→法改正と NESID の改修がリンクしていないと、データ入力時に決済の問題が生じる恐れがある（閲覧、登録保留機能が必要）。

→適宜、病原体検査指針の準備状況の情報提供をお願いしたい。

3. 木村研究分担者（配付試料 3）

昨年度、外部精度管理モデル調査としてノロウイルスの模擬検体を用いた定量リアルタイム PCR 法に関する外部精度管理を行った。その結果、参加した 59 機関のうち定量値が基準値の範囲外と

なったところは 20 機関あった。その原因として、標準物質（陽性コントロール）の劣化、試料の希釈・混和不良、測定機器の整備不良などが考えられた。さらに、事後アンケート調査により陽性コントロールやプライマー、プローブ等の保存・管理状況が機関によってかなり異なり、それらが測定結果に影響を与えた可能性が示唆された（陽性コントロールは再配布済み）。今年度は昨年度の調査について、定量値をもとに 3 群に分けてグループミーティング形式でトラブルシューティングを行い（感染研村山庁舎 9 月あるいは 10 月）、最終的なまとめをする。さらに、新規にシーケンスと樹状解析（ノロウイルスあるいは RS ウイルス）について、昨年と同様に外部精度管理モデル調査を行う。

→木村研究分担者と調研究分担者で相談してグループミーティングのファシリテーターなどを選定する。

→「既存のプロトコル（ウイルス研修）があるノロウイルスがよい」、「地衛研のルーチンワークをチェックするためにもノロウイルスがよい」などの意見がでて、ノロウイルス賛成者が多数を占めたため、ノロウイルスについてシーケンスと樹状解析を行うことに決定した。

→精度管理データ記入ファイルなどの作成時には小班内でファイルを回覧する。

4. 皆川研究分担者（配布資料 4）

次年度以降の外部精度管理のモデルとして、ひな形的な外部精度管理調査案を作成する。対象ウイルス疾患として手足口病（エンテロウイルス 71 およびコクサッキーウイルス A）、検査方法としては遺伝子検出およびウイルス分離を検討している。

→感染性ウイルスの必要性を考慮して（ウイルス分離に必須）、どのような検体がよいか検討する必要がある。

→細胞培養の精度管理もやってほしい。

→対象疾患の選択理由が必要である。

5. 代表者挨拶

第 1 回班会議（6 月 12 日）には、本日の議論を加味して今年度の研究計画を発表していただきたい。

1. 対象感染症について (ウイルス)

"??? 1) 感染性胃腸炎 2) A型・E型肝炎 3) デング熱 ???"

- 感染性胃腸炎 (ノロウイルス) についてはレファレンスセンターでの精度管理も行われておらず、食中毒の行政処分の対象ともなり得るので、精度管理が重要
- 1.無菌性髄膜炎、2.手足口病、3.デング熱、4.RS ウイルス、5.咽頭結膜熱、6.A型E型肝炎
- 1 手足口病 (EV-71, Coxsackie A に限定) 2 A型肝炎、E型肝炎 3 デング熱 (今年度他のルートでの実施が実現しなかった場合の補欠)
- 1.デング熱、2.RS ウイルス、3.無菌性髄膜炎、4.手足口病、5.咽頭結膜熱、6.A型E型肝炎、7.感染性胃腸炎
- ①感染性胃腸炎、②デング熱、③手足口病、無菌性髄膜炎
- 感染性胃腸炎、デング熱、SFTS、MARS コロナウイルス感染症、麻疹、風疹 (研究班により実施)、インフルエンザ (研究班により実施) 等
- 1. デング熱、2. 無菌性髄膜炎、3. 手足口病、4. A型E型肝炎、5. 感染性胃腸炎、7. 咽頭結膜熱、6. RS ウイルス
- 1.感染性胃腸炎、2.デング熱、3.無菌性髄膜炎、4.その他
- 1. デング熱、2. 咽頭結膜熱、3. 手足口病、4. 感染性胃腸炎、5. RS ウイルス、6. 無菌性髄膜炎、7. A型E型肝炎、

2. 検査技術について

??? 1) リアルタイム PCR 2) シーケンスと樹状解析 3) その他 (MLVA 等) ???

- ウイルス感染症のリアルタイム PCR は行政検査での重要度も高く、結果の評価やトラブルシューティングがしやすい。
- シーケンスと樹状解析
- 1.シーケンスと樹状解析、2.リアルタイム PCR
- リアルタイム PCR
- リアルタイム PCR、2.シーケンスと樹状解析
- 1.シーケンスと樹状解析 2.リアルタイム PCR
- 1.リアルタイム PCR、2.シーケンス (樹状解析は不要)
- 1、シーケンスと樹状解析、2、リアルタイム PCR

3. 研修案について

- 参加機関数は多くせず (10施設程度)、ディスカッションを中心とした研修が良いのではないのでしょうか。 ピペットの扱い方や試薬の管理方法など、基礎的なところを対象とした研修が良いと思います。

- 適正な値が出なかった施設を対象に研修を行いその原因を探り、研修の有効性について評価する
- 研修については、研修を実施後の有効性評価は重要だと思います。特に昨年度ノロウイルスの検査に関して実施、アンケート集計の結果から、地衛研間の検査技術、考え方に対する差が大きいことが判明しております。従いまして、研修を実施し、有効性を評価するなどし、検査技術の向上が必要と思います。某研究所が行っております食品関係の外部精度管理ですと、自所の検査結果とその結果が許容範囲に入っているかどうかはわかりません。いかに精度を高めるかについては役立ちませんので、今回、研修を実施し、有効性を評価するということは、極めて重要ではないかと思っております。"
- 1)と2)の区別が今ひとつ把握できていませんが、近い将来に全国規模での研修実現に結びつく準備となるものがよいと思います。
- 昨年のノロウイルス、サルモネラの調査結果に基づいて研修を行う場合は、実際に検査を担当した人が異動になっている場合もあるので、担当者の問題点を修正することができない可能性があり、有効性を評価しにくいと思われます。
- 今回の調査結果を返して、参加希望機関の数を限定して募集する方が技術向上に直結するため、実際の有効性を評価できると思われます。
- 研修会のあり方については、事前と事後の二種類のやり方があると思います。事前は、検査等の研修会を行った後、その検査について外部精度管理を行うというもの。事後は、外部精度管理を行った後、その検査について精度管理を行うというものです。それぞれ、長所と短所があると思います。事前の場合、研修内容がしっかりと各地衛研に伝わったか確認することができるという長所と、研修会への参加地衛研の数が多くなり研修会の実施が大変になるという短所があります。事後の場合、研修会に参加する地衛研の数を少なくし、更には、研修会内容も細部にわたるものとすることができるという長所がある反面、各地衛研での検査不良の原因が明らかにならなければ、的外れな研修会となってしまう可能性があるという短所があります。
- ノロウイルスの精度管理結果についての研修は、各担当者が抱えている問題点、疑問点を洗い出す。
- 研修後に所属機関で結果を定着させるには、検査業務でコアになる人を対象にすべきである。

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)」

平成27年度 第一回ウイルス小班会議

日時:平成27年5月20日(水)13時30分から17時30分まで
場所:国立感染症研究所共用第3会議室

プログラム(変更しました)
1. 佐多徹太郎(富山衛研):本年度の研究班について
2. 吉田 弘(感染症研):病原体検査指針(仮題)の準備状況について
3. 木村 博一(感染症研):本年度の外部精度管理調査について-1
4. 皆川 洋子(愛知衛研):本年度の外部精度管理調査について-2
5. ほか

配布資料
1. 佐多、2. 吉田、3. 木村、4. 皆川、5. プログラムと出席者リスト、6. ウィルス小班回答集計、7. 分担表(2015.5.20時点)

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-Q01):2年計画で最終年度

1. 研究代表者:佐多徹太郎(富山県衛生研究所)
2. 研究分担者:(地衛研精度管理部会、感染症研・レファレンス委員会)

背景

- 地衛研の定員・予算の削減→技術低下による検査精度の維持困難
- 検査技術の高度化・機器の進歩→検査技術の維持困難
- 健康危機管理体制における病原微生物検査技術の維持向上は不可欠
- 感染症法に関連する感染症診断検査に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(また、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、地衛研全国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。

H26年度の研究成果の概要

1. 地衛研の感染症に関する精度管理の実態についてのアンケート調査
→10月8日から21日まで調査実施。12月5日に班員に報告資料配付。1月9日の班会議で報告し議論した。
2. ウィルスの外部精度管理実施
→ノロウイルスのリアルタイムPCRで実施。10月上旬に参加公募し59地衛研の参加を得た。11月上旬に試料を配布、12月中旬から解析、1月班会議で結果報告し議論。参加地衛研に結果を返すとともに、追加調査を行った。
3. 細菌の外部精度管理実施
→サルモネラ属菌分離同定について実施。検体発送の制限から、部会員の11地衛研に、12月上旬試料配布。1月の班会議で10地衛研の結果を集計報告。今後、参加地衛研に結果を返すとともに、追加調査を行う。
4. 外部精度管理実施要綱(案)の作成
→実施案・要綱の項目案について提示し議論。これまで地衛研で行ってきた研究資料を収集し、案の作成を行った。

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)

平成26年度 分担研究報告書

平成27年3月

研究代表者
佐多 徹太郎
(富山県衛生研究所)

目次

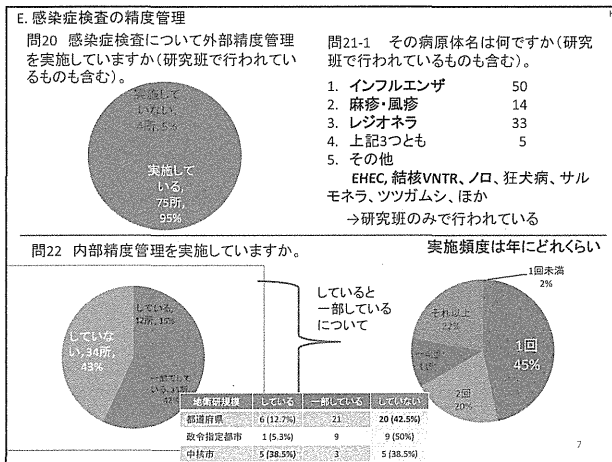
- I. 総括研究報告書「地方衛生研究所における病原微生物検査の外部精度管理の導入と継続的実施のための事業体制の構築に関する研究」(佐多徹太郎(研究代表者)) 1
- II. 分担研究報告書
 1. 感染症検査の精度管理に関する実態調査アンケート調査結果—
佐多徹太郎ほか 13
 2. 地方衛生研究所へのウイルス検査に際する精度管理に係わる技術的支援
実地研一ほか 49
 3. 地方衛生研究所への細菌検査に際する外部精度管理導入に関する技術的支援
皆川洋子ほか 65
 4. 地方衛生研究所への細菌検査に際する継続的精度管理導入に先ける
技術的支援 83
 5. 外部精度管理に際する要綱案の作成について
佐多徹太郎ほか 89
 6. 病原微生物の遺伝子解析
宮城健雄ほか 101
- III. 研究班員に関する一覧表
- IV. 資料
 - 1) 第一回研究班会合資料
(プログラム、会議録、パナーポイント配布資料) 105
 - 2) クレーム・理屈小委員会資料
(プログラム、会議録、パナーポイント配布資料) 123
 - 3) 第二回研究班会合資料
(プログラム、会議録、パナーポイント配布資料) 167

C. 外部精度管理の対象感染症について
問6 地衛研が検査可能な(している)感染症対象疾患
地衛研のおよそ80%以上がでる感染症を下記にリスト

分類	疾病名	I. 検査対応											
		全体		感染症研		指定都府		指定		中核都府			
		できる	できない	できる	できない	できる	できない	できる	できない	できる	できない		
二類 5疾病	重症呼吸器感染症 鳥インフルエンザ(H5N1)	61	15	80	38	8	83	16	3	84	7	4	64
三類 5疾病	マシロ 細菌性赤痢 腸管出血性大腸菌感染症 腸チフス パルチフス	78	1	99	47	0	100	18	1	95	13	0	100
四類 43疾病	カリシウイルス 人型麻疹 重症熱性血小板減少症候群 デング熱 レニオウイルス 後天性免疫不全症候群 先天性免疫不全症候群 麻疹	61	15	79	38	8	83	16	3	84	7	5	58
五類 (文) 28疾病	咽頭結核 A群溶血性链球菌咽頭炎 感染性骨髄炎 手足口病 ヘルパンギーナ 流行性耳下腺炎 インフルエンザ(鳥のH5N1及び新型インフルエンザ等感染症を除く) 急性出血性結膜炎 流行性眼結膜炎 感染性肝炎 (病原体がクラウチウイルスであるものに限る)	64	11	85	46	1	98	17	0	100	1	10	9
指定 感染症	鳥インフルエンザ(H7N9)	70	3	96	45	1	98	17	0	100	8	2	90

問8 外部精度管理が必要と思われる検査の方法・技術

1) 病原体の分離同定!そして2)ゲムのない分子生物学的検査手技3/4、そして3)抗体価測定のもの3つがあげられた
→分子生物学的技術は、技能試験(PT)としても重要



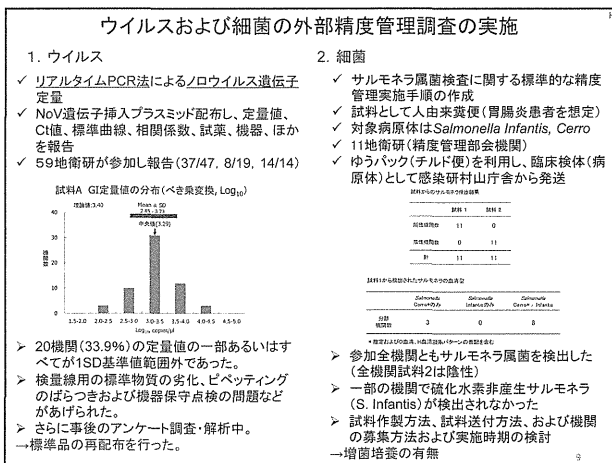
感染症検査はGLPや精度管理になじまない? -1 (寄せられたご意見)

➢ 1) 独自に開発し工夫している、2) 新しいウイルスや検査法が登場、3) あらゆる手法で検出する病原体検査は、「逸脱」ができないGLPや精度管理にはなじまない

感染症検査の標準作業手順書? (私見)

- いわゆる食品検査の公定法に類似したような標準作業手順書(SOP, 全国レベル) (全国レベル、どこでも誰でも同じ結果が得られることを目標) →検査結果に信頼性が確保され、法的な人の行動制限に係わる場合
- 外部精度管理のときに用いる標準作業手順書(SOP?, 使用目的限定) (全国レベル) →個々の検査施設の全国レベルでの比較、問題点の把握、検査の改善に役立てる
- 各施設の各部署で用いる標準作業手順書(検査プロトコルか、施設レベル) (個々の施設レベル、検査の分担、施設の検査の信頼性担保、結果を得る) →複数の担当者が同じように作業でき、同じ結果が得られることを担保する →より良い検査法にむけて改善(創意工夫可)

→複数以上の種類の標準作業手順書?があってもいい?



研究計画(継続申請書20150107提出分)

研究計画:

- 26年度は、
 - 1)地研における精度管理の実態調査を行った。
 - 2)精度管理実施要綱案を作成するために、地衛研で行ってきた精度管理事業をまとめ、今後に生かす資料とした。
 - 3)協議会と感染研でシステム構築する目的で班会議を開催し議論した。
 - 4)外部精度管理における課題を抽出する目的でウイルスと細菌のモデル事業として外部精度管理を行った。
- 平成27年度は前年の結果を参照し、
 - 1)外部精度管理実施要綱および
 - 2)外部精度管理実施要領・手順のひな形を作成するために、
 実施案を検討し、解決すべき課題の整理、体制づくりの検討等を行い、実施計画案を作成する。

H26年度のまとめ 1 (20150401) H26研究報告書から

- 地衛研の検査技術・正確性の維持に不安(人および予算の減少による)
- 感染症の検査には、これまで検査基準も外部精度管理もなかった
- 感染症検査は、人由来臨床検体で、可能な限り、種々の方法を用いて病原体を検出し、診断治療や発生動向調査に役立てるもの
- 感染症検査は、定性的なものである(定量的なものではない) →食品等の「精度管理」と同じではない
- 近年、迅速性の観点から病原体の遺伝子検査が多くなった
- 遺伝子検査は、定性的であるとともに、半定量的な検査法にもなる
- 検査手技・技術のほか、試薬や、検査機器の管理等が重要 →いわゆる「内部精度管理」の実施が必要
- および検査担当者のレベルの維持および向上(人材育成) →教育・研修
- 感染症法第三条には、「国及び地方公共団体は、…(略)…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…(略)」
- 厚生労働省告示第464号(平成24年7月31日)に、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…(略)
- 感染症法改正(平成26年11月) 感染症に関する情報の収集体制の強化 病原体検査指針に「標準(基準)や「精度管理」が含まれる」平成28年4月施行。 →いわゆる「外部精度管理」調査が必要かつ有効 →H9にも「行政検査における精度管理システム構築に関する研究」が行われたが事業化にはいたらなかった(予算、組織?) →今回は感染症法改正・病原体サーベイランスに係わる

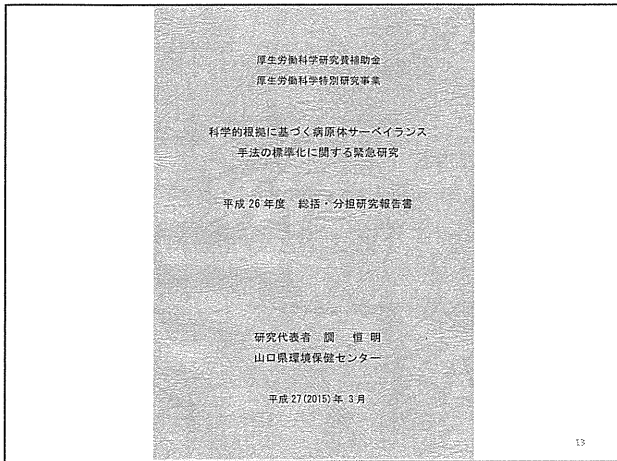
厚生科学研究費補助金(保健医療福祉地域総合調査研究事業) 富山衛研 表1
「地方衛生研究所の機能強化に関する研究」分担研究
「行政検査における精度管理システム構築に関する研究」
分担研究者 衛研繁男(神奈川衛研) H9(1997)年3月(最終年度)

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(総論)	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:寄生虫系」	70
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(総論)	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. 業務文書作成のための一般的な考え方	123
13. 標準作業書作成のための標準作業書(案)	127
14. 病原体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

- 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、供試菌株参考表
 - 微生物部門寄生虫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、参考回答
 - 理化学部門(農薬)外部精度管理調査票、配付試料調査票、参考回答
- 研修資料
 - 研修に関するアンケート調査集計結果
 - 業務アミーバ、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



目 次

I 平成26年度委託研究実施
科学的視座に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究
研究代表者 関 恒明 山口県環境保健センター 1
分担研究 富山県衛生保健課 富山県立総合医療センター 12
研究代表者 関 恒明 山口県環境保健センター 12

II 分担研究報告書
1 インフルエンザウイルス感染症サーベイランスの現状に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 182
2 国内各地域のインフルエンザウイルスサーベイランスと地域ネットワークの構築に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 187
3 病原体サーベイランスの活用に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 192
4 インフルエンザウイルス感染症サーベイランスの現状に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 197
5 インフルエンザウイルス感染症サーベイランスの現状に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 202
6 インフルエンザウイルス感染症サーベイランスの現状に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 207
7 インフルエンザウイルス感染症サーベイランスの現状に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 212

8 ウイルス感染症サーベイランスの現状に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 217
9 病原体サーベイランスの活用に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 222
10 感染症発生動向調査サーベイランスの現状に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 227
11 研究費の活用に関する研究
研究代表者 関恒明 富山県立総合医療センター 232

まとめから提案 (20150401) H26研究報告書から

対応<案を提示>

- 地衛研で行う検査技術およびその正確性を維持・向上させるためには、1)「外部精度管理」、2)「内部精度管理」、3)研修の3つを関連させた導入が役立つ、そして、ひいては人材育成に役立てることが重要
- 1)「外部精度管理」は、第三者機関により他の地衛研との(検査レベルの)比較を目的→外部機関による地衛研の検査(質)優良性評価 External Quality Assessment; EQA →参加は義務ではなく、調査は改善が目的で、成績が目的ではない。
- 2)「内部精度管理」を促し、個々の地衛研で検査結果の再現性を担保する
- 3)研修は、検査担当者の知識・技術・問題解決能力を向上させ、検査能力を高める

いわゆる「外部精度管理」調査の検討事項(以下のスライドに詳細あり)

- 1)運営組織、2)実施組織、3)経費、4)実施時期、5)回数、6)対象感染症や技術、7)試料作製、8)検査手順書、9)事前アンケート調査(内部精度管理状況等の把握)、10)試料配布、11)試料確認、12)結果集計、13)事後アンケート調査、14)検査担当者の研修、15)報告書作成と配布(自治体主幹課含む)、16)検査法の改善(必要時)、17)衛生微生物協議会等で報告 →これで網羅しているか?

まとめるもの

- 地衛研における「外部精度管理」調査要綱(実施体制など)
- 「外部精度管理」実施要領・実施手順
- 事前・参加および事後アンケート調査(ひな形)
- 手順書等(様式)や(報告書(様式))など

「外部精度管理」調査の対象とすべき感染症(優先性の基準)

1. 法的行動制限等が必要になるもの(一類、二類、新、指定感染症)
2. 頻度が高く、多くの地衛研で検査が行われている
3. 重症化する
4. 感染拡大の可能性が高い
5. 社会的な影響が大きい
6. 症候群でどの病原体かを明かにする必要があるもの(感染性胃腸炎等)
7. 調査試料として配布できるもの(特定病原体等の運搬基準)
8. など

ほか

- 1)感染症検査に必要な技術(技能試験など)は必須
 1. 遺伝子検査に係わるもの
 2. 病原体の分離・同定、ほか
- 2)研究班で継続的に行われているものは当面对象外
ウイルス:インフルエンザ、麻疹、風疹、狂犬病 等
細菌 :レジオネラ、下痢原性大腸菌、結核VNTN 等
- 3)発生が稀で、発生したときは感染研が担当すべきものとして対象外
一類、四類感染症の一部が相当

厚生労働科学研究費 新興・再興感染症およ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
H26年度 総括・分担研究報告書から精度管理等に関する事項

研究代表者は、宮崎義継(感染研真菌)部長
研究分担者は、感染研12部・結核研究所、山口県と東京都の地方衛生研究所

危機的感染症発生に対し、1)先ず病原体を特定、2)病原体サーベイランスにより感染拡大を把握することが重要、以下をもってラボネットワークの構築・維持を図る。

- 1)公衆衛生上問題となる病原体に関する診断・検査法の研究
- 2)診断・検査法共有のための相互研修やマニュアルの作成
- 3)病原体検査用機器や試薬等の整備
- 4)診断・検査法の精度管理 等。

病原体検査標準作業手順書SOPの作成

- 真菌検査(遺伝子検査): SOPの作成
- 腸管ウイルス感染症(下痢性ウイルス): 内部精度管理試験、SOPひな形作成(マイコプラズマ、ポリオ)

精度管理実施

- 抗酸菌(結核菌VNTN)
- 狂犬病(RT-PCRプラインドテスト)
- 下痢原性大腸菌
- 麻疹

ほか

- ◆ インフルエンザウイルス
- ◆ レジオネラ

問6 地衛研が検査可能な(している)感染症対象疾患

地衛研のおよそ80%以上ができる感染症を「順に」下記にリスト、数字は2013年検査数
*一類、二類、指定感染症および鳥・季節性インフルエンザを除く→厚労省、研究班?

<ウイルス>	検査数	<細菌>	検査数
四 ウエストナイル熱	902	三 コレラ	351
A型肝炎	157	細菌性赤痢	1,045
重症熱性血小板減少症候群	54	腸管出血性大腸菌感染症	9,983
デング熱	372	腸チフス	800
五 後天性免疫不全症候群	18,532	バラチフス	692
先天性風しん症候群	169		
風しん	3,766	四 レジオネラ症	806
麻しん	3,421	五 A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	990
五 RSウイルス感染症	2,107		
定 咽頭結膜熱	2,327	<リケッチヤ>	
感染性胃腸炎	13,436	つつが虫	211
手足口病	3,401	日本紅斑熱	211
ヘルパンギーナ	2,049		
流行性耳下腺炎	264		
急性出血性結膜炎	116		
流行性角結膜炎	595		
感染性胃腸炎(病原体がロタウイルスであるものに限る)	1,148		
無菌性髄膜炎	1,976		

V.4 (20150228Final)

問7 地衛研の検査担当者が外部精度管理を行うことが「望ましい」と考える感染症

1. 麻疹37
2. インフルエンザ35
3. 腸管出血性大腸菌感染症・腸チフス・鳥インフルエンザ33
4. 鳥インフルエンザH5N1・感染性胃腸炎31
5. 風疹27
6. レジオネラ23
7. 細菌性赤痢22
8. コレラ・パラチフス21
9. 結核20
10. SFTS/MERS18
11. デング熱16
12. ロタウイルス11、ほか

→話題となっている感染症も含まれているが、検査を担当して必要性を感じたものとして、下線はとくに外部精度管理の対象感染症となろう。問6の結果とも重複。

以下、小班の方をお願いします。
具体的な研究計画の作成にむけて、以下3点について回答をお願いします。
→1. 対象感染症について、下記1)ないし2)から選んで順位をつけてお知らせ下さい。
→2. 検査技術を選ぶとすれば、3)からどれがよろしいか順位をお知らせ下さい。
→3. 研修案について、ご意見ください。
→ウイルスと細菌で各2-3個の感染症について書類作業、うち一つを調査実施できないか？小班会議までにメール等で候補を選択・順位づけ、小班会議で結果を示し、検討し、具体的な分担を決め、今後の作業予定を検討する？

1. 外部「精度管理」調査の対象感染症の候補
 - 1)ウイルス: 感染性胃腸炎、デング熱、A型E型肝炎、RSウイルス、咽頭結膜熱、手足口病、無菌性髄膜炎など
 - 2)細菌: 腸管出血性大腸菌感染症、細菌性赤痢、コレラ、腸チフス、パラチフス、A群溶連菌など
 - 3)検査技術(別個でも感染症検査と組み合わせても可?): シーケンスと樹状解析、リアルタイムPCR、MLVA等
2. 研修案の具体化→担当をきめ、計画を立て、実施。
 - 1) 昨年のノロウイルス、サルモネラの調査結果に基づいて、今回の研修案に基づいて最終的なまとめを行う？
 - 2) 今回の調査では研修まで行い、有効性について評価する？→今回、参加機関数は多くない？

ウイルス小班(20150520) パワポアンケートの回答結果まとめ-1

1. 対象感染症について(ウイルス)
"???" 1) 感染性胃腸炎 2) A型E型肝炎 3) デング熱 "???"

- ・ 感染性胃腸炎(ノロウイルス)についてはレファレンスセンターでの精度管理も行われず、食中毒の行政処分の対象ともなり得るので、精度管理が重要
- ・ 1.無菌性髄膜炎、2.手足口病、3.デング熱、4.RSウイルス、5.咽頭結膜熱、6.A型E型肝炎
- ・ 1 手足口病(EV-71, Coxsackie A)に限定) 2 A型肝炎、E型肝炎 3 デング熱(今年度他のルートでの実施が実現しなかった場合の補欠
- ・ 1.デング熱、2.RSウイルス、3.無菌性髄膜炎、4.手足口病、5.咽頭結膜熱、6.A型E型肝炎、7.感染性胃腸炎
- ・ ①感染性胃腸炎、②デング熱、③手足口病、無菌性髄膜炎
- ・ 感染性胃腸炎、デング熱、SFTS、MARSコロナウイルス感染症、麻疹、風疹(研究班により実施)、インフルエンザ(研究班により実施)等
- ・ 1. デング熱、2. 無菌性髄膜炎、3. 手足口病、4. A型E型肝炎、5. 感染性胃腸炎、7. 咽頭結膜熱、6. RSウイルス
- ・ 1.感染性胃腸炎、2.デング熱、3.無菌性髄膜炎、4.その他
- ・ 1. デング熱、2. 咽頭結膜熱、3. 手足口病、4. 感染性胃腸炎、5. RSウイルス、6. 無菌性髄膜炎、7. A型E型肝炎、

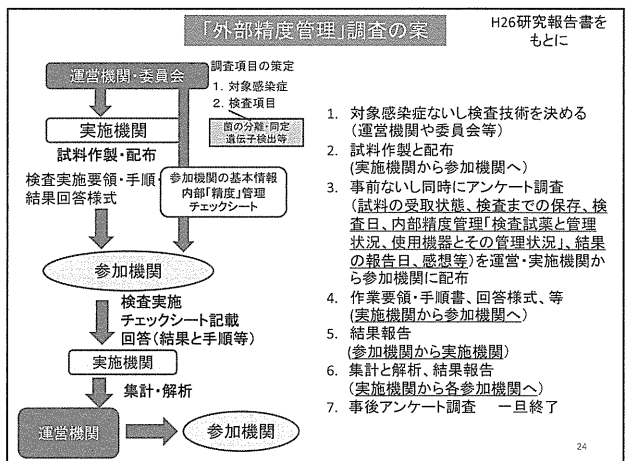
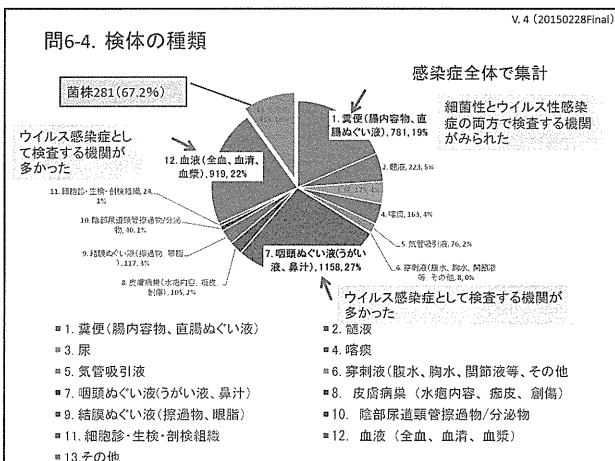
→(3位以内の集計) デング熱7、手足口病5、無菌性髄膜炎4、感染性胃腸炎3

ウイルス小班(20150520) パワポアンケートの回答結果まとめ-2

2. 検査技術について
"???" 1)リアルタイムPCR 2)シーケンスと樹状解析 {3)その他(MLVA等)}???

- ・ ウイルス感染症のリアルタイムPCRは行政検査での重要度も高く、結果の評価やトラブルシューティングがしやすい。
- ・ シーケンスと樹状解析
 - ・ 1.シーケンスと樹状解析、2.リアルタイムPCR
 - ・ リアルタイムPCR
 - ・ リアルタイムPCR、2.シーケンスと樹状解析
 - ・ 1.シーケンスと樹状解析 2.リアルタイムPCR
 - ・ 1.リアルタイムPCR、2.シーケンス(樹状解析は不要)
 - ・ 1、シーケンスと樹状解析、2、リアルタイムPCR

→ シーケンス(と樹状解析) 4、リアルタイムPCR 4
→ (昨年度はノロウイルスでリアルタイムPCR)



「外部精度管理」調査を行うときのアンケート調査
→「内部精度管理」状況の調査を兼ねる？
(チェックシートの作成・配布・参考資料)

- 事前・参加アンケート調査
 - 「外部精度管理」調査への参加申し込み
 - 参加条件に合致するか(機器の保有状況等)?
 - ほか
- 参加者への調査
 - 実施要領・手順等とともに配布
 - 標準品の保存および使用状況等
 - 使用する試薬の管理状況(メーカー、ロット番号、使用期限、保存状態、記録など)
 - 使用する機器の管理状況(名称、保守管理の状況など)
 - 担当者情報(連絡先、経歴年数等)
 - ほか、必要な事項

3.4は病原体検査指針参照

→「内部精度管理」調査関連事項のチェックシート
「内部精度管理」調査を促進する目的

25

外部精度管理との関連が考慮される研修等(2015.2.28)

表6

- 地衛研の感染症等外部精度管理の現状
 - 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)
 - 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
 - 日臨技 ほか
 - 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)
 - 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)
- 地衛研の病原体検査担当者が受講できる研修
 - 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
 - 技術研修: ウイルスと細菌の研修を隔年開催
 - 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、感染症疫学センター第5、6室が担当～
 - ほか(情報交換が中心で技術研修プログラムはない)
 - 希少感染症診断技術研修会(感染研2月)
 - 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)
 - 地全協支部の微生物部会
 - 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)
 - 各地域における研修(外部精度管理?)
 - 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
 - 学会等

26

「外部精度管理」調査と関連した研修(案)

- 検出良好な機関代表と検出に不都合があった機関代表を実施機関でWGの選出(計10名以内)
- 報告結果と事後アンケート調査をもとに振り返り調査を各自事前にプレゼン資料作成
- 半日程度の研修に集合(日帰り?)
- プレゼン、質疑応答、議論(これを研修とする)
- 内容を各自まとめ直し、実施機関に報告
- 実施機関のファシリテータが最終検討報告書を作成
- 別の研修会ないし衛生微生物協議会で実施機関の代表が報告し、報告資料を配付。
- 必要に応じて次回の調査に生かす
→病原体検査マニュアル?

解析・検討を含む研修

振り返り調査・検討

結果良好
参加機関

結果不都合
参加機関

結果・手順・チェックシートの
参加者各自再検討と
プレゼン資料作成

研修会(半日程度)

参加各機関で報告をまとめ

実施機関

外部「精度管理」の総括
適さない実施機関による報告
(研修会や衛協等)
報告資料配布

経費の予算次第で

- 各支部で実施
- 1カ所のみ複数のWG
- HPの活用など

29

H27年度 外部精度管理調査案作成と実施

- 外部精度管理調査 →対象は?実施要領、実施作業手順書、アンケート等
- 関連する 内部精度管理調査→ひな形になるような様式
- 関連する 研修→実施して評価 実施案作成

今年の計画案の提示

- 木村先生
- 菅川先生

その前に
吉田先生: 感染症法改正と病原体サーベイランスについて

平成27年度の予定表

- 研究班員の異動にともなう変更 平成27年4月
- 交付申請書提出: 平成27年4月24日金(22日夕方終了予定)
- 小班会議 ウイルス:5月20日水 細菌:5月29日金の午後1:30(感染研共用第三)
- 第一回研究班会議 平成27年6月12日 午後1時から 感染研共用第2会議室
- 研究実施 体制小班はメール、ウイルスと細菌の調査実施 9月頃?-10月?
- 精度管理部会 11月3日 長崎市 総会前1時間程度 進捗状況報告と議論
- 第二回研究班会議 平成28年1月8日(金) 午後1時から 感染研共用第2会議室
- 報告書締切 平成28年1月15日(金)
- 評価会用資料締切 ワードとパワポファイル 平成28年1月15日(金)
- 研究評価会 平成28年2月下旬 国立保健医療科学院

29

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)」

2015.5.20資料

病原体検査指針(仮称)の準備状況について

国立感染症研究所
ウイルス第二部 吉田弘

改正法施行に向けて必要なもの

- ・感染症法施行規則(省令)
- ・感染症の予防の総合的な推進を図るための基本的な指針(告示)
- ・感染症発生動向調査実施要綱(改正版)
- ・病原体検査指針

H27.1 結核課作成「感染症発生動向調査事業及び感染症法改正に関する変更点について(情報提供及び依頼)」より

改正法(感染症に関する情報の収集体制の強化)施行に向けたタイムスケジュール(見込み)

年月 H26 10月 11月 12月 H27 1月 2月 3月 4月 5月 6月 7月 8月 9月 10月 H28 4月

◆ 法整備
◆ H26.10 MERS 二類指定施行
◆ 予算精算に必要な都道府県単位の検査数、単価、精度管理の内容、当該費用の増減が必要
◆ 研究班(国・官前・産学・検研班)
◆ 研究班キックオフ
◆ 合同班会議(1/19)

◆ 感染症部会(仮)
◆ 結核、腸出関連施行
◆ 省令配賦事項(※)が必要 ※検査に関する基準等
◆ 最終とりまとめ
◆ 省令パブリック
◆ 省令公布
◆ 通知発出(検査実施要綱、情報収集関連等)

◆ 標準的な検査数等の把握と検査基準等の策定
◆ 精度管理
◆ 運用に必要なレベルの内容が必要

◆ 法律施行(検査情報収集関連部分)

◆ 全国健康関係主管課長会議資料(H26.3.4)より
※その他平成29年10月に感染症サーベイランスシステム(NESID)のシステム改修を実施する予定

脚注
脚注 科学的根拠に基づく循証医学サーベイランス手法の標準化に関する研究
安崎 班 国内の感染症サーベイランスに関する統合的なネットワークの構築に関する研究
佐多 班 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
松井 班 自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究

インフルエンザ病原体定点に関する感染症発生動向調査の現状

患者定点(全国:小児科3000+内科2000)

約10% 病原体定点の設計

病原体定点 → 検体採取 → 輸送 → 検体受付 → 検体処理 → 検査 → 報告

地方衛生研究所で行う業務

検体受付 → 検体処理 → 検査 → 報告

中央情報センター
病原体情報 NESID

上記の検体提出は病原体定点医療機関によって対応にばらつきあり(検体数は自治体で指定)

あらゆる手段を用いて検出することを最優先

- ・受け付けたものを検査
- ・個票の情報をもとに検査
- 検体保管管理

H27.1 結核課作成「感染症発生動向調査事業及び感染症法改正に関する変更点について(情報提供及び依頼)」より

法改正後の感染症発生動向調査(定点でのイメージ)

都道府県が行う業務
患者定点(全国:小児科3000+内科2000)
+衛生検査所900程度

病原体定点の設計

検体採取 → 輸送 → 検体受付 → 検体処理 → 検査 → 報告

検体採取の基準を設定

- 定点の割合(小児科、内科)
- 検体採取の頻度・期間
- 検体の基準
- 検体の種類
- 採取のタイミング
- 定点外の検体

規定するレベル

- 省令に項目のみ記載
- 局長通知に大枠を記載
- 病原体指針に詳細を記載

検体の基準を設定

- 組織 研修
- 品質管理(SOP作業日誌、台帳)
- 検査室の構造(特にPCR検査)
- 検査業務の管理(機材保守、試薬管理)
- 精度管理(内部、外部)
- 検査結果の報告、保管
- 感染研への送付

検体保管の基準を設定

より信頼性の高い感染症発生動向調査(病原体定点)

H27.1 結核課作成「感染症発生動向調査事業及び感染症法改正に関する変更点について(情報提供及び依頼)」より

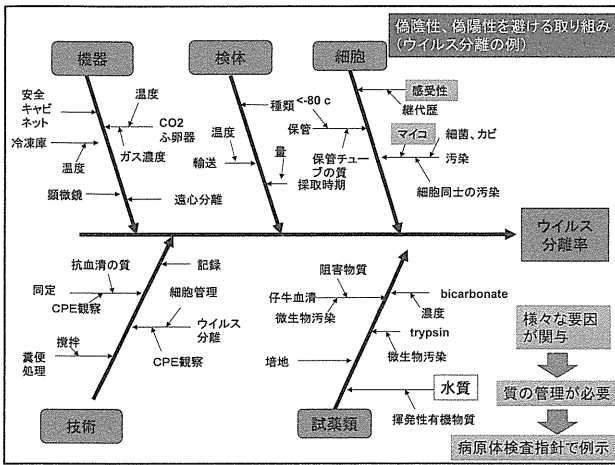
なぜ質の管理が必要か

ウイルス遺伝子解析の例

各ステップの信頼性を90%担保	各ステップの信頼性を99.9%担保
ウイルス	ウイルス
↓ 0.9	↓ 0.999
核酸抽出	核酸抽出
↓ 0.9	↓ 0.999
PCR(核酸増幅)検査	PCR(核酸増幅)検査
↓ 0.9	↓ 0.999
ウイルス遺伝子解析検査	ウイルス遺伝子解析検査
↓ 0.9	↓ 0.999
判定	判定

4ステップの信頼性=0.9⁴=0.6561 4ステップの信頼性=0.999⁴=0.996

検査の信頼性確保には各ステップの質を高める必要がある。
(試薬、機器、手技、標準マニュアル、記録などの管理)



病原体検査指針(仮称)について(報告書より抜粋)

作成の目的
 感染症法改正に伴い、地方公共団体における病原体検査が明文化。検査の質を確保するため、検査実施上の、基準等を定める必要がある。

概要

1. 病原体検査の実施体制
2. 職員の教育・研修
3. 検査室等の管理
4. 機械器具保守管理
5. 試薬等の管理
- 5-1 試薬等の管理について-培養細胞
6. 有毒な又は有害な物質及び危険物の管理
7. 検体(含む病原体)取扱いについて
8. 病原体検査の管理
9. 病原体検査の質管理(質保証)の実施
10. 第三者機関による病原体検査の質評価について
11. データ等の作成・保存要領
12. 国からの検体提出要請
13. 国への検体検査依頼
14. 地方衛生研究所等の検査機関から国立感染症研究所への検体送付要領
15. 病原体情報の収集と発信

1 実施体制

- 管理者は地方衛生研究所長を想定
- 検査部門責任者は病原体検査部門の管理職を想定、ウイルス、細菌などの検査区分を統括する。
- 検査区分責任者はウイルス、細菌などの検査区分における責任者を想定。
- 検査部門責任者と兼任可能を想定。検査に必要な各種SOPの作成、検査結果の保管確認などの管理業務を行い、業務に支障がない限り、検査業務に従事することができることを規定。
- 検査の質管理(保証)担当者は当該検査とは独立した存在であること。病原体検査のレベルを一定に保つための定期的な技能点検、外部による技術評価、に関する事務を行う。

2. 職員の教育・研修について

各種規則	既存の研修	今後検討すべき研修
<ul style="list-style-type: none"> ・ バイオセーフティ ・ 輸送 ・ その他 	<ul style="list-style-type: none"> ・ On the job ・ 科学院が実施する研修(隔年実施:ウイルス、細菌) ・ 新興再興感染症研修(5日程度) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 1-2日の短期研修(左を補充する) ・ 検査の質管理研修

これまでに実施していた研修(自治体による取り組みは異なる) → 検査結果の信頼性をより高めるために

3. 検査室等の管理について

1) 微生物学的検査室

2) 遺伝子検査室
 物理的な環境
 核酸抽出作業を行う室、遺伝子増幅産物の検出作業を行う室を物理的に区分。

試薬の調整を行う場所は他と区分されていなければならない。なお、空調設備は前記の室ごとに独立していることが望ましい。

(例)遺伝子配列の読み取りが困難な要因

(例)
 ・波形シグナルが弱い、あるいは強すぎる。
 ・波形が重なる。
 ・途中で反応が止まっている。

4. 機械器具保守管理について

病原体検査には遺伝子検査等、技術の進歩に伴い、コンピューター制御による精密機器を用いることが増えた。信頼性を確保し、不具合を避けるために、予防的な日常保守点検、定期点検が必要となる。

- 日常点検の方法-使用前、使用后等
- 定期点検の方法-定期的な保守点検に関する計画
- 事故対応の方法
- 保守記録台帳、使用記録台帳

適切なタイミングで保守点検、試薬類更新、研修を実施

機器の設置

- 操作手順書の作成
- 教育訓練
- 保守管理、消耗品調達計画

利用

- 日常点検
- 使用記録

保守管理

- 定期点検
- 保守点検記録

逸脱管理→事故対応の方法

検査の質管理(内部精度管理、外部精度管理)により状況を把握

想定される必要な機器と点検スケジュール

主な機器	使用時点検 (使用前、使用後)	月単位の 点検	定期保守	季節性インフル				5類(その他)
				ポリオ	H5/H7	インフル		
安全キャビネット	○	-	○	●	●	●	●	
クリーンベンチ	○	-	○	●	●	●	●	
遠心分離機	○	-	○	●	●	●	●	
高圧蒸気滅菌器	○	-	○	●	●	●	●	
乾燥滅菌器	○	-	○	●	●	●	●	
ふろ器(CO2インキュベーターを含む)	-	○(温度モニター)	○	●	●	●	●	
核酸増幅装置	○	-	○	●	●	●	●	
リアルタイムPCR装置	○	-	○	●	●	●	●	
自動核酸分析装置(DNAシーケンサー)	○	-	○	●	●	●	●	
純水製造装置	-	-	-	●	●	●	●	
微量分注器(ギルソン、エッペンドルフなどのピペッター)	-	-	○	●	●	●	●	
電子天秤	-	-	○	●	●	●	●	
ハルスフィールドゲル電気泳動装置	○	○	○	●	●	●	●	
ELISAリーダー	○	○	○	●	●	●	●	
自動核酸抽出装置	○	-	○	●	●	●	●	
生物顕微鏡(正立、倒立顕微鏡を含む)	-	-	-	●	●	●	●	
その他顕微鏡(蛍光顕微鏡、微分干渉顕微鏡)	○	-	○	●	●	●	●	
冷蔵庫、冷凍庫、超低温槽	-	○(温度モニター)	△(超低温槽)	●	●	●	●	

灰色部はSOP作成が望ましいと考えられる

機器保守管理SOP記載事項の例

SOP記載項目	定義・内容等	対象病原体			
		ポリオ	H5+H7	季節性インフルエンザ*	S類定点(その他)*
適用機器	施設内の機器の名称、型番、設置場所	○	○		
点検計画	日常点検、定期点検のスケジュール	○	○		
日常点検	取扱説明書に記載された点検方法(使用前、使用后点検)	○	○		
定期点検	取扱説明書に記載された校正等の定期点検方法(含むメーカーとの年間契約)	○	○		
異常時の処置	機器の操作中異常の記録、処理の方法、代理店の連絡先。	○	○		
使用記録		○	○		
点検記録		○	○		

*2類でほぼSOPは整備されることから、必要に応じて対応

5. 試薬等の管理について

- 病原体検査は定性的な検査項目が多い。
- 管理対象物は検査判定の基準となる陽性対照(病原体、遺伝子等、細胞も含む)。

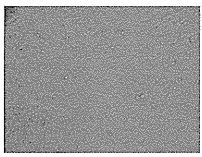
試薬等管理標準作業書に含まれる項目の例

SOP記載項目	定義・内容等	ポリオ	H5+H7(遺伝子検査)	季節性インフルエンザ	S類定点(その他)	
調整方法	試液	検査SOPに基づき調整	○	○	○	汎用的なもの
	培地(細菌、ウイルス等)	検査SOPに基づき調整	○	○	○	培地(インフル分組用) 汎用的なもの
	陽性対照(遺伝子診断)	入手年月日と調製記録		○	○	陽性対照 汎用的なもの
	参照株	保管条件、入手年月日と調製記録	○	○	○	汎用的なもの
細胞	入手年月日と調製記録、維持管理方法と感受性試験法	○	○	○	○	RD-A120B細胞 MDCK細胞 汎用的なもの
表示法	試薬	入手年月日、開封年月日、ロット番号など表示	○	○	○	汎用的なもの
	試液	調製日、使用期限、調製者など表示	○	○	○	汎用的なもの
	培地	名称、調製日、使用期限、調製者	○	○	○	汎用的なもの
	細胞	継代数、継代日など	○	○	○	汎用的なもの
	陽性対照	名称、調製日、濃度	○	○	○	汎用的なもの
	参照株	名称、調製日	○	○	○	汎用的なもの
試薬などの管理の注意事項			○	○	○	汎用的なもの
管理記録	試薬等の種類に成じて管理記録簿(保管条件、数量、使用数など)	○	○	○	○	汎用的なもの

5-1 試薬等の管理について-培養細胞

ワクチン候補株の選定、耐性株の解析を目的としたウイルス分離株を得るために培養細胞の維持管理は基本である。顕微鏡下の観察では、目的とするウイルスへの感受性はわからないが、適切に保存された参照株を用いた感受性試験(ウイルス力価)を定期的に行うことで客観的に細胞の状態を評価できる。

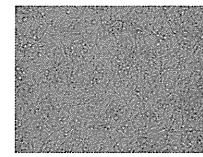
ウイルス感染前



Enterovirus CPE case by RD-A cell

→

感染後(細胞が破壊されてゆく)



感受性の確認が必要

7. 検体(含む病原体)取扱いについて

検体(含む病原体)取扱は検体の受付時から検査終了後の検体、病原体の保管、保存を想定(発生动向調査により実施される検査)

検体、病原体取扱標準作業書

SOP記載項目	定義・内容等
検体受付時の確認事項	同一性 検査票と、検体のラベルが一致しているか
	検査目的
	検体の状態 外観、量の確認
	受付管理 検体の種類に応じて受付管理簿への記載(保管条件、数量など)
	取り違え、紛失防止 受付時のダブルチェック法
検体(病原体)の分割に関する事項	検査目的に応じ、検査区分ごとに分割するときの取違え防止法
検体(病原体)受領後の保管	保管条件 検査前の一時保管の方法、温度など保管条件
	保管容器への表示内容 容器ごとに番号等を表示
	保管場所 受付管理簿に記載
検査終了後の検体(病原体)保存	保存期間及び保存条件(保存方法) 各病原体検査SOPで定める
	検体(病原体)の廃棄法
	廃棄手続 関係帳簿(書類)に記載し検査区分責任者の確認

8.病原体検査の管理について

目的

①感染症発生動向調査事業において病原体定点から収集した検体の検査を行い、一定水準の検査結果を得、国内の病原体の流行状況を調べること、

②都道府県知事が検体提出を要請した病原体検査の信頼性を保証することを目的としている。

病原体検査は薬品、食品のように国際的に統一された標準試験のようなものは、ほとんどないのが現状。

定性的な検査も多いため、検査結果は、技術的な評価及び臨床症状を含め総合的に解釈を行う必要がある。

標準作業書

地方衛生研究所で実施する2類、新型インフルエンザなど行政対応が必要な疾患、季節性インフルエンザなど全国一律の調査を目的とした疾患に関しては、標準的な検査法を通知などで示し、各地衛研の検査体制に応じて準備いただくことを想定。

上記以外は、成書、病原体検査マニュアルなどを参考にして作成いただくことを想定。

SOP記載項目	記載内容等	ポリオ	H5-N1	季節性インフルエンザ	5類定点(その他)
検査の項目	感染症の名称	○	○	○	○
検体の種類	血液、尿、咽頭ぬぐい液等を記載。	○	○	○	○
検査法	原理 PCR法、分離・同定法等検査法を記載	○	○	○	○
	出典 SOP見直しの際に必要。	○	○	○	○
作業環境(バイオセーフティレベルの記載)	実施場所(部屋番号等)を含む	○	○	○	○
試薬等	調製法・保管 取扱手順・保管方法を記載	◎	◎	○	○
	標準品/株	◎	◎	○	△(あるものについて記載)
検体等	前処理	◎	◎	○	○
	保管 研究所内での検査までの一時保管方法を記載	◎(時間+温度)	◎(時間+温度)	○(温度)	△条件なし
機械器具	機器・器具 使用する機器等を研究所のどこに位置しているかも記載	◎機器を限定	◎機器を限定	○	○
	器材(消耗品) ビベット、チップ等必要な消耗品を記載	◎	◎	○	○
	機器点検・消耗品管理	◎	◎	○	-
検査/操作上の注意点		◎	◎	○	○
検査の手順	検査の名称 検査の方法を列挙	○	○	○	○
	手順 列挙された方法ごとに手順を作成。	◎	◎	○	○
結果の判定	技術的な観点からの判定について記載し、臨床症状等を含め、総合的に判定。	◎	◎	○	○
記録の保存・保管	保管する書類を列挙。	○	○	○	○
その他	教育訓練 検査を実施する際に必要な研修や資格等	◎	◎	○	-

H27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

研究分担者
国立感染症研究所
感染症疫学センター第6室
木村 博一

H27年度ウイルス検査精度管理小班構成メンバー

研究代表者:佐多徹太郎

小班長:調恒明(山口県)
班員(研究協力者)
塚越博之 小林美保(群馬県)
貞升健志(東京都)
小淵正次(富山県)
皆川洋子(愛知県)
勝見正道(仙台市)
柴田伸一郎(名古屋市)
藤井理津志 岸本寿男(岡山県)
濱崎光宏(福岡県)
宮崎義継 駒瀬勝啓 影山努 野田雅博 長澤耕男 木村博一(感染研)

H26年度 精度管理結果
—NoVリアルタイムPCR定量法—

精度管理応募・実施機関

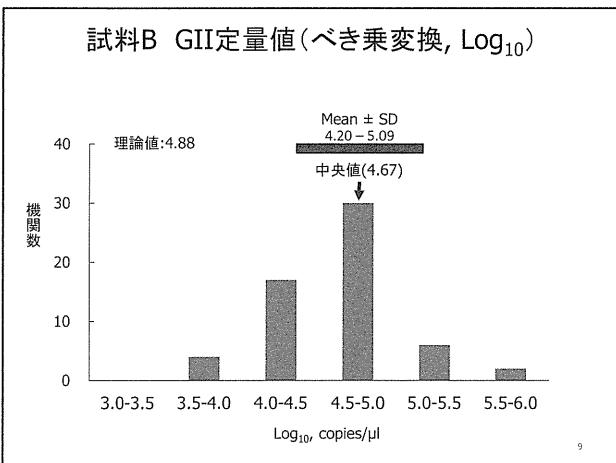
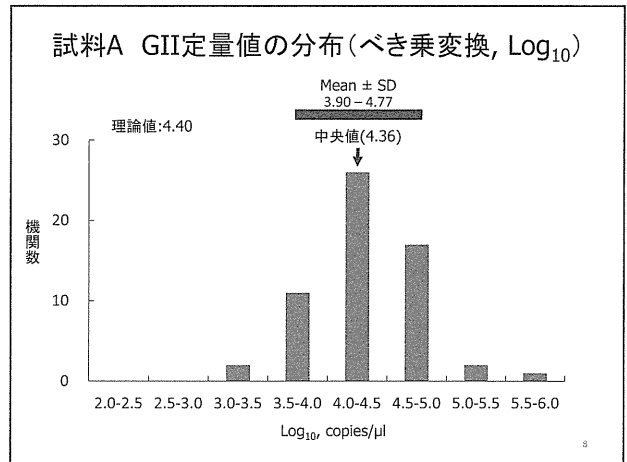
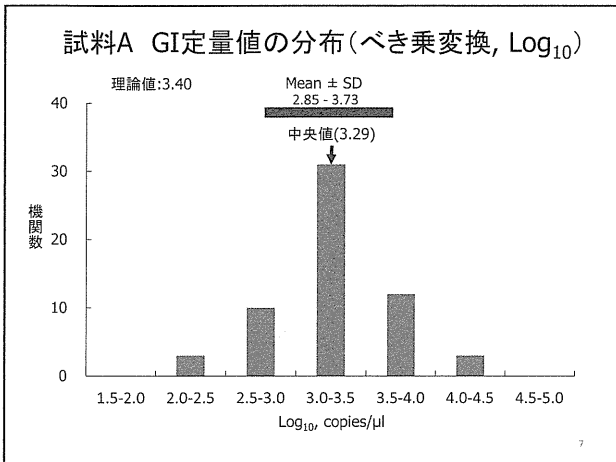
- 参加希望機関 66機関
- 参加機関 60機関(参加希望後辞退:1機関)
- 参加辞退機関 2機関(A県、A市)
- 精度管理参加およびデータ解析機関数:59機関
(都道府県37 政令指定都市 8 中核市11 特別区3)

ブロック別参加機関

北海道・東北・新潟	10/12機関
関東甲信静	19/23機関
東海・北陸	7/8機関
近畿	10/14機関
中国・四国	8/10機関
九州	5/12機関

配布試料

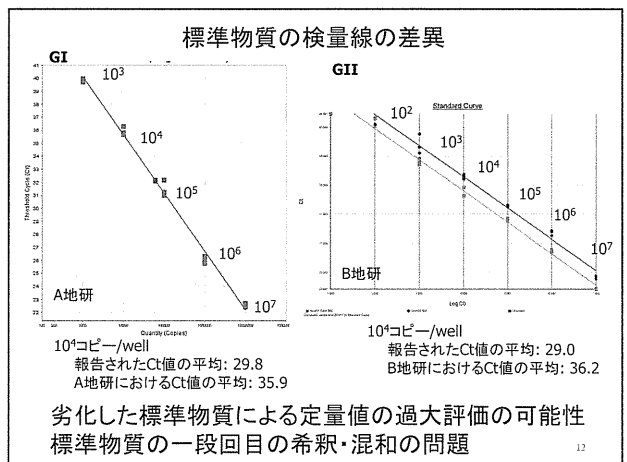
- 試料A(NoV GI NoV GII混合試料)
NoV GI(理論値:2.5×10³ copies/μl)
NoV GII(理論値:2.5×10⁴ copies/μl)
- 試料B(NoV GIIのみ)
NoV GII(理論値:7.5×10⁴ copies/μl)



べき乗変換後の統計解析値(Log_{10})

	試料A GI	試料A GII	試料B GII
理論値	3.40	4.40	4.88
平均値	3.29	4.32	4.67
中央値	3.29	4.36	4.67
標準偏差	0.44	0.46	0.42
最小/最大 (最小-最大)	1.87 (2.40-4.49)	1.79 (3.16-5.64)	1.58 (3.75-5.93)
平均値±標準偏差	2.85 - 3.73	3.90 - 4.77	4.20 - 5.09
平均値+1SD以上の機関数	8	7	6
平均値-1SD以下の機関数	6	8	5

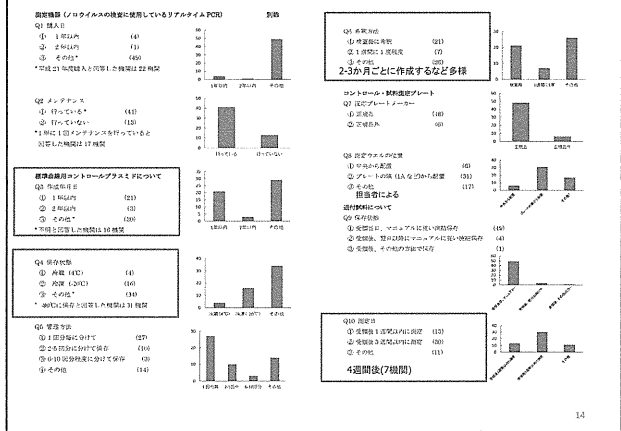
配布試料定量値の過大評価に関する考察



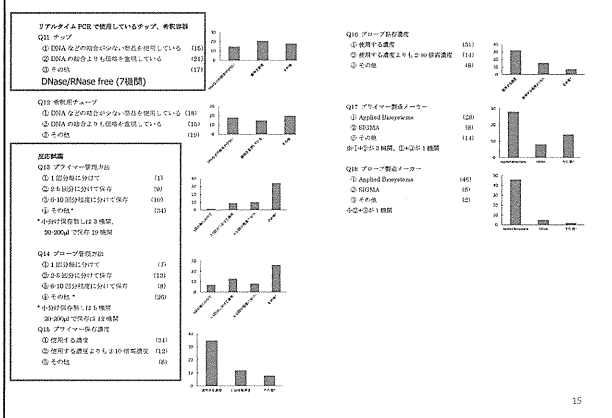
配布試料定量値の過小評価に関する考察

- ・配布試料の混和の問題？
- ・器具(ピペットの精度)の問題？
- ・測定機器のメンテナンスの問題？
- ・配布試料の劣化？

追加アンケート結果(54機関より回答)



追加アンケート結果(54機関より回答)



H27年度ウイルス小班 精度管理調査(案)について

- ・昨年度の結果を反映したさらなる調査
- ・今年度の新規精度管理調査

・昨年度の結果を反映したさらなる調査

内容: NoVリアルタイムPCR法の精度調査結果に基づいて、最終的なまとめを行う。

方法: 結果を3群に分け、グループミーティング形式で、トラブルシューティングを行う。

群分類基準:

- A群: すべてのデータが、べき乗変換後1SD範囲外機関(5機関)
- B群: 1つのデータのみ、べき乗変換後1SD範囲外機関(3機関)
- C群: すべてのデータが、べき乗変換後1SD範囲内機関(2機関)

実施時期: 9月あるいは10月

・今年度の新規精度管理調査

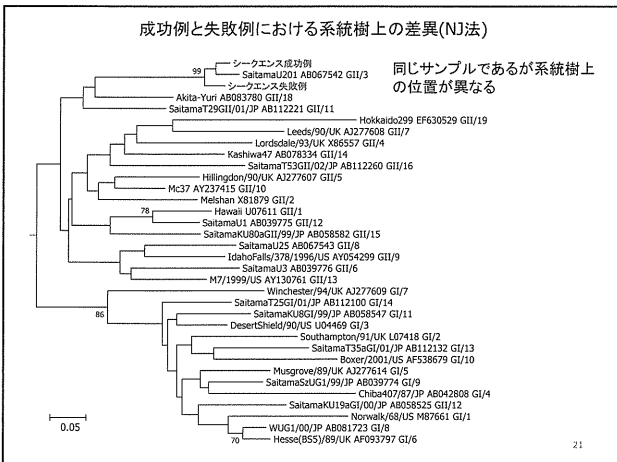
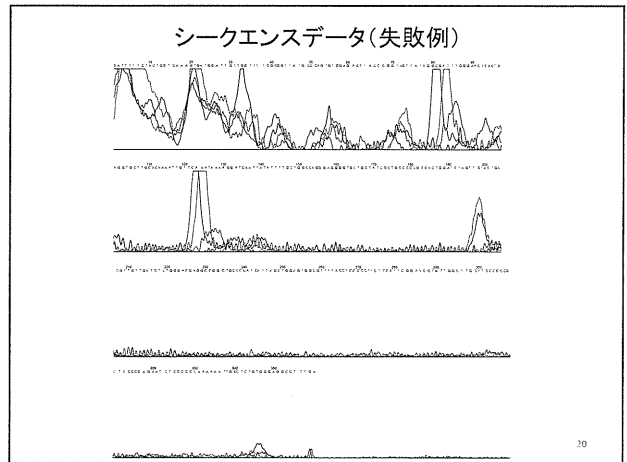
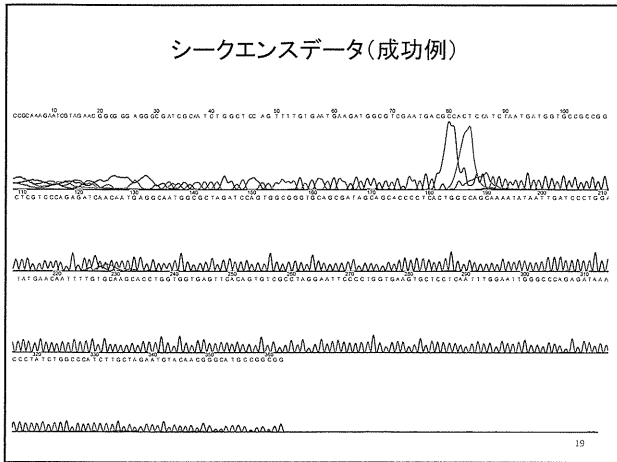
内容: 地研で頻繁に行われているシーケンス・系統樹解析の精度管理を行う。

材料・方法:

- ・NoVあるいはRSV PCR産物(300bps程度)
- 1) 材料の塩基配列解析(シーケンス解析)
- 2) 近隣結合法(NJ法)による系統樹解析

精度管理調査内容:

- 1) 塩基配列解析の精密度
- 2) 塩基配列解析長
- 3) 解析試料の系統樹上の位置
- 4) 標準株との塩基配列相同性



- ### 精度管理(シーケンス・系統樹解析)実施手順(案)
- 精度管理対象ウイルス: NoVあるいはRSV
 - 下記要領などを作成し、昨年度と同様に実施する。
- 1) 精度管理実施要領
 - 2) 精度管理実施手順
 - 3) 精度管理データ記入ファイル
 - 4) 精度管理アンケート
- ・1)~4)を8月を目途に作成
 - ・9月頃参加希望機関募集
 - ・10月試料送付
 - ・11月データ還元
 - ・12月データ解析
 - ・1月結果報告
- 22

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)」(研究代表者 佐多徹太郎)
平成27年度第1回ウイルス小班会議

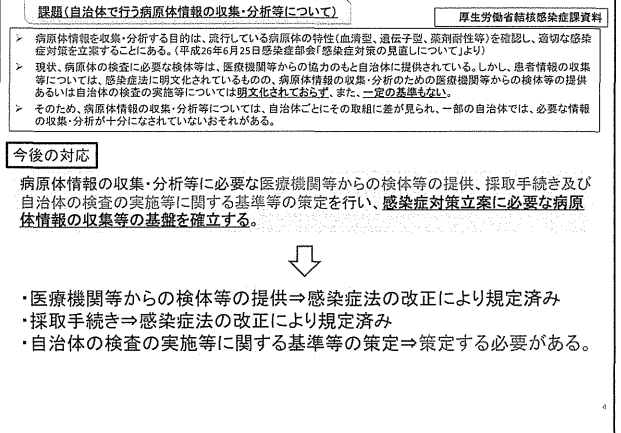
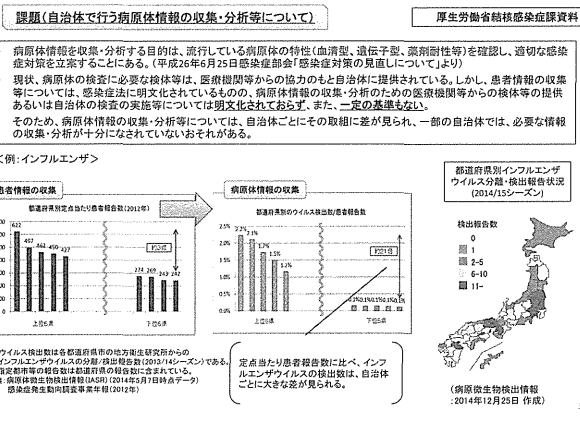
今年度の外部精度管理調査について-2

2015年5月20日(水) 国立感染症研究所 戸山庁舎

愛知県衛生研究所 皆川洋子

ウイルス外部精度管理調査-2

- 1 研究の背景・目的
- 2 外部精度管理対象ウイルスの選定
- 3 27年度の実施方法
- 4 実施(研究協力)機関について



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の一部を改正する法律
(平成26年11月14日成立)

背景 ※議員への説明資料の一部改変

鳥インフルエンザ(H7N9)について、政令での暫定的な指定感染症への指定を早期に法律で措置するとともに、デング熱など昨今の感染症の発生状況等を踏まえ、感染症に対応する体制を一層強化することが必要。

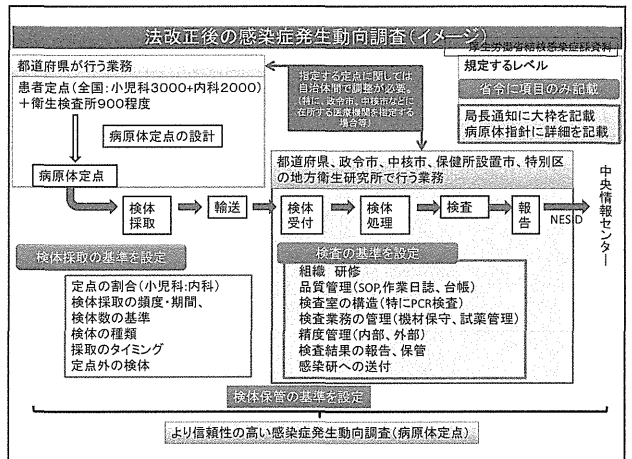
概要

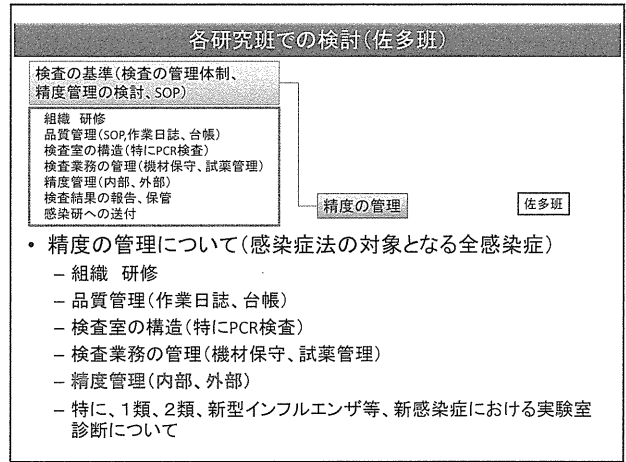
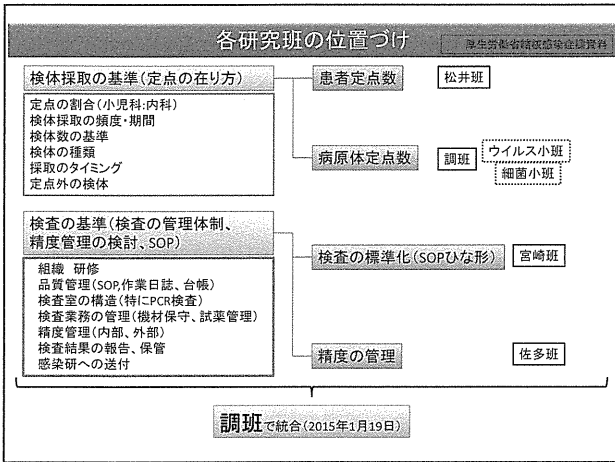
1. 新たな感染症の二期感染症への追加
○ 現在、政令により暫定的に二期感染症として扱われている鳥インフルエンザ(H7N9)及び中東呼吸器症候群(MERS)について、二期感染症に位置付ける。
※ 政令に基づく暫定的な指定感染症としての指定は、それぞれ鳥インフルエンザ(H7N9)についてはH27.5.6、中東呼吸器症候群についてはH27.7.20に遡る。
※ 鳥インフルエンザ(通常は甲型インフルエンザ)については、遺伝子の変異に迅速に対応できるよう、二期感染症に該当するものの性質を明確化した上で、その範囲は政府に委任することとし、現在法律で規定されているH5N1に追加してH7N9を規定することとする。

2. 感染症に関する情報の取扱いの強化
○ 知事(緊急性は厚労大臣)は、全ての感染症の患者等に対し検体の採取等に応じること、また、医療機関等に対し保存する検体を提供すること等を要請できる旨の規定を整備。
※ 上記による対応できない場合、知事(緊急時は厚労大臣)は、一類感染症、二期感染症、新型インフルエンザ等感染症及び新感染症の患者等から検体の採取等の取扱いを要請することができる旨の規定を整備。
※ 検体等の提供の向上を図るため、知事が入手した検体について、知事による検査の実施、検査結果の策定、厚労大臣から知事に対する要請の発出を要請。
※ 一部の二期感染症について情報の取扱いを強化し、(検体提供開始前)検体及び検体の届出方法の変更、季節性インフルエンザの検体の届出開始制度を創設。

(*) その他
・ 三類病原体等として管理規則(資料の届出等)が行われる届出前の期間を短縮。
・ 保健所による重症患者に対する重症医療観察制度について、医療機関等と連携して実施するための規定を整備。

施行期日
1. は公布の日から起算して二月を経過した日(その他の規定はH2.8.4.1等)





病原体診断の外部精度管理

(目的)

- 原則として定性検査結果を出す
(一定の感度を保持したうえで陰性・陽性を判定)
- 偽陽性発生の予防につながる
- 検査機関によるバラツキを実施時の許容範囲に収める

※食品GLP, 水質GLPとは異なる点もある
検査感度が担保されれば手法・プロトコルは選べる?

ウイルス外部精度管理調査-2

- 研究の背景・目的
- 外部精度管理対象ウイルスの選定
- 27年度の実施方法
- 実施(研究協力)機関について

外部精度管理の対象←選定材料の提供

- 結果が人権制限等の判断根拠の一部となる検査
↑最重要であるが感染研が最終診断?
例: 二類・指定・新型インフルエンザ等感染症病原体検出
- 結果が行政対応に直結する検査
例: 麻しんウイルス検出
- 結果が行政判断の科学的根拠となる検査
病原体サーベイランス対象ウイルス
節足動物媒介ウイルス
定期予防接種が実施されているウイルス
- 感染症法に基づく届出精度の向上につながる検査
医療機関から病原体検査オーダーが困難な四類・五類感染症

ウイルス外部精度管理対象候補

類型	病名	ウイルス	対象検査法	備考
二類	MERS	MERSコロナ	RT-PCR	
二類	鳥インフルH7N9	FluA(H7N9)	リアルタイムRT-PCR	
二類	ポリオ	ポリオ		
四類	デング熱	DENV 1-4	リアルタイムRT-PCR	節足動物
四類	A型肝炎	HAV	RT-PCR, シークエンス	
四類	E型肝炎	HEV	RT-PCR	
四類	SFTS	SFTSV	RT-PCR	節足動物
五全	麻しん・風しん	MeV, RUBV	リアルタイムRT-PCR	
五定	手足口病	EV-71, Cox.A	RT-PCR, シークエンス 細胞培養	病サ
-----	無菌性髄膜炎	Enterovirus, Mumps	RT-PCR, 細胞培養	病サ
五定	ヘルパンギーナ	Cox.A	RT-PCR	病サ
五定	感染性胃腸炎	Rotavirus, Norovirus?	RT-PCR	病サ
五定	咽頭結膜熱	Adenovirus	PCR, 細胞培養	病サ
(五定)	上気道炎	RSV, HMPV	RT-PCR, シークエンス	病サ

「地域における健康危機管理に対応するための地方衛生研究所機能強化に関する研究」
班会議ウイルス部門 平成20年度研究報告
健康危機事例において求められるエンテロウイルス迅速診断法の確立

1 解析対象 全20例
・脳(脊髄)炎等中枢神経系感染症あるいは脳症(疑いを含む)。
・重症あるいは重症傾向が確保された症例。

2 検査手法: RT-PCR, 細胞培養(Vero, HeLa, RD)

マルチプレックスRT-PCR法(下記A~Cの併用)
プライマー(B,C): 高感度(型別は限定的), 所要時間6時間
プライマー(A): 塩基配列決定による確定診断及びウイルス型別

主なウイルスに対するプライマーの感度

primers	A (VP1)	B (VP1)	C (VP4)
CV-A2	中	高	高
CV-A4	低	中	高
CV-A5	中	高	高
CV-A6	中	高	高
EV-71	中	中	高
PV-3	中	非検出	高

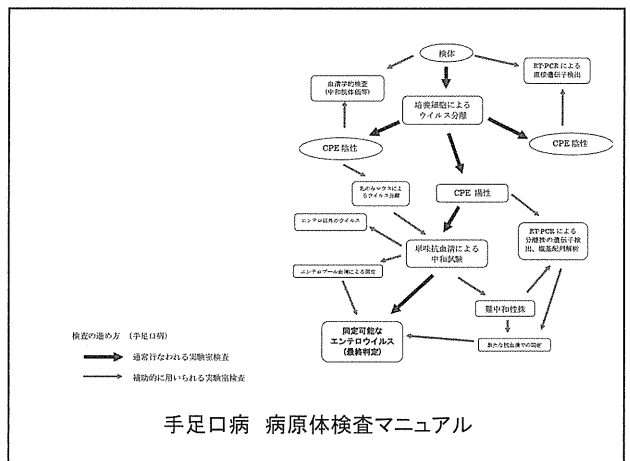
RT-PCRのエンテロウイルス標的部位

臨床検体からのウイルス検出結果

No	臨床診断名	検出ウイルス	PCR		細胞培養		備考 (その他検体)
			糞便	その他	糞便	その他	
4	急性散在性脳脊髄炎	Echo-11	+	-	+	-	CSF, 血清, 咽頭ぬぐい液
7	急性小脳失調症	Adeno-5	(-)	-	+	-	血清, 咽頭ぬぐい液
11	急性脳炎	Coxsackie A4	+	-	-	-	CSF
13	急性脳炎	Coxsackie A16	+	-	+	-	咽頭ぬぐい液
14	急性脳炎	Adeno-3	(-)	-	+	+	CSF, 咽頭ぬぐい液
15	脳症	HPeV-3	-	-	+	-	咽頭ぬぐい液
16	髄膜炎	Coxsackie A4	-	+	-	-	CSF, 尿, 咽頭ぬぐい液
18	急性散在性脳脊髄炎	Coxsackie B1	+	-	+	-	咽頭ぬぐい液, 尿
19	急性脳炎	Mumps	-	-	-	+	CSF, 咽頭ぬぐい液
	陽性率		4/19 (21%)	1/19 (5%)	6/19 (32%)	2/19 (11%)	9/19(47%)

エンテロウイルス陽性検体の検討

No	臨床診断名	検出ウイルス	PCR		細胞培養	
			糞便	その他	糞便	その他
4	急性散在性脳脊髄炎	Echo-11	+(VP1, VP4)	-	+(RD)	-
11	急性脳炎	Coxsackie A4	+(VP4)	-	-	-
13	急性脳炎	Coxsackie A16	+(VP1, VP4)	-	+(Vero)	-
16	髄膜炎	Coxsackie A4	-	+(VP4) (咽頭)	-	-
18	急性散在性脳脊髄炎	Coxsackie B1	+(VP1, VP4)	-	+(HeLa)	-
	陽性率		4/5(80%) VP1: 3/5(60%) VP4: 4/5(80%)	1/5(20%) VP1: 0/5(0%) VP4: 1/5(20%)	3/5(60%)	0/5 (0%)
			VP1: 3/5 (60%) VP4: 5/5 (100%)		3/5(60%)	



- ### ウイルス外部精度管理調査-2
- 1 研究の背景・目的
 - 2 外部精度管理対象ウイルスの選定
 - 3 27年度の実施方法
 - 4 実施(研究協力)機関について
- 17

- ### 精度管理対象病原体・検査法
- ・遺伝子検出(PCR, リアルタイムPCR)
 - ・細胞培養
- #### 実施方法
- ・検体配布は困難
 - ・配布済陽性対照若しくは各機関陽性対照を用いた、書面による実施?
 - ・SOP若しくは検査手順書の確認?
 - ・フィードバック方法?
- 18

ウイルス外部精度管理調査-2

- 1 研究の背景・目的
 - 2 外部精度管理対象ウイルスの選定
 - 3 27年度の実施方法
 - 4 実施(研究協力)機関について
- 手挙げ制 vs 原則全機関実施 OR 支部に委任？
- フィードバック研修等実施？ 全機関？

19