

平成27年度外部精度管理(EQA2015Bac) 事前アンケート(内部精度管理状況に関するアンケートです)

感染症法改正に伴い、感染症検査においても業務管理体制が求められることとなります。現時点の状況について把握するためにアンケートにご協力をお願いいたします。



緑のセル: クリックすると選択肢が表示されます。表示された選択肢リストより該当するものを選択してください。選択肢が読めない場合は、「データ」>データの入力規則>データの入力規則を選択するとそのセルの選択肢を見ることができます。

ピンクのセル: 黄色のセルで「その他」を選択した場合のみ具体的に記述してください。

紫のセル: ご自由に記述してください。

(1) 研究所・回答者情報について ※解析結果の送付先になりますので、お間違いのないよう、ご記入をお願いいたします。また、変更がありましたらお早めにお知らせ願います。

研究所名:

回答者所属部署:

回答者氏名:

連絡先 TEL:

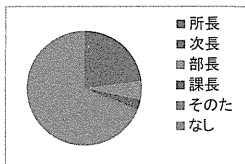
連絡先 e-mail:

(2) 感染症に係る検査について、現在の状況をお答えください。

① 病原体検査の実施体制について構築されていますか？

管理者は設置されていますか？

1. 所長
2. 次長
3. 担当部長
4. 担当課長
5. 事務担当部長
6. 事務担当次長
7. 事務担当課長
8. 設置されていない



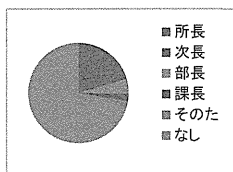
およそ68%で管理者は設置されていない。

- A 都道府県
- B 指定都市
- C 中核都市

	所長	次長	部長	課長	事務部	事務次	事務課	その他	なし
A	9	1	2	1				31	44
B	5		2					1	12
C	2			1					7
合計	16	1	4	2	0	0	0	1	50

検査部門責任者は設置されていますか？

- 1 所長
- 2 次長
- 3 担当部長
- 4 担当課長
- 5 事務担当部長
- 6 事務担当次長
- 7 事務担当課長
- 8 設置されていない

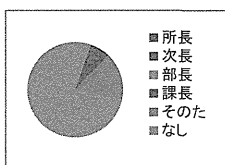


検査部門責任者は約73%で設置されていない。

	所長	次長	部長	課長	事務部	事務次	事務課	その他	なし
A	2	3	4	1				32	2
B			1	4				15	20
C	2			1				7	10
合計	4	3	5	6	0	0	0	54	2

検査区分責任者は設置されていますか？

1. 所長
2. 次長
3. 担当部長
4. 担当課長
5. 事務担当部長
6. 事務担当次長
7. 事務担当課長



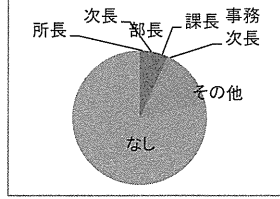
	所長	次長	部長	課長	事務部	事務次	事務課	その他	なし
A			4	5				31	4
B								15	5
C								7	3
合計	0	0	4	5	0	0	0	53	12

8.設置されていない

検査部門責任者は約72%で設置されていない。

検査の質管理部門責任者は設置されていますか？

1. 所長
2. 次長
3. 担当部長
4. 担当課長
5. 事務担当部長
6. 事務担当次長
7. 事務担当課長
8. 設置されていない



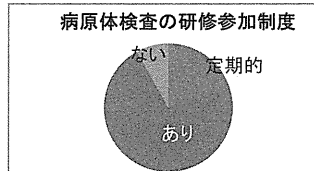
	所長	次長	部長	課長	事務部	事務次	事務課	その他	なし
A		1		2		1		34	6
B	1	1						16	2
C				2	0	1	0	8	2
	1	2	0	2	0	1	0	58	10

検査質管理部門責任者は約73%で設置されていない。

②.病原体検査の研修に参加する制度が整っていますか？

1. 定期的に研修を受ける
2. 参加したことがある
3. 参加したことはない

病原体検査の研修は約72%で参加したことがある。定期的ではない。

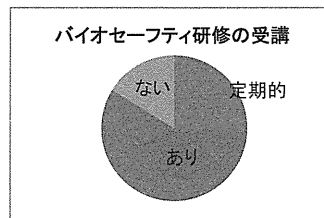


	定期的	あり	なし
A	10	31	3
B	4	13	3
C	1	9	10
	15	53	6

③.バイオセーフティ研修を受けていますか？

1. 定期的に受講する
2. 受講したことがある
3. 受講したことはない

バイオセーフティ研修は約58%で参加したことがある。定期的ではない。



	定期的	あり	なし
A	13	23	8
B	5	13	2
C	1	7	2
	19	43	12

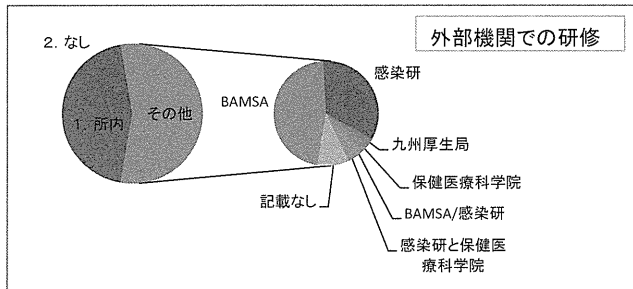
研修はどこで受けますか？

1. 外部機関
2. 所内での講習

バイオセーフティ研修は約41%が所外で受講し、その約41%はBAMSAでの受講であった。

	外部	所内	なし
A	22	16	6
B	13	5	2
C	6	2	2
	41	23	10

外部機関名

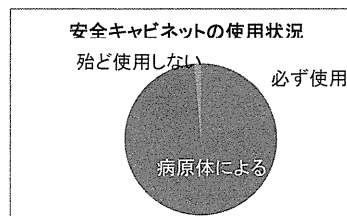


	BAMSA	感染研	九州厚生局	保健医療科学院	BAMSA/感染研	感染研と保健医療科学院	なし
A	8	7	1	1	1	1	3
B	8	4					1
C	3	3					6
	19	14	1	1	1	1	4

④.病原体を取り扱う部屋に安全キャビネットはありますか？

1. はい
2. いいえ

1機関を除き、安全キャビネットが設置されている。



	ある	いいえ
A	43	1
B	20	20
C	10	10
	73	1

⑤.病原体は必ず安全キャビネットの中で取り扱いますか？

1. 必ず使う
2. 病原体により使用しない場合もある
3. ほとんど使用しない

約73%は、病原体により安全キャビネットを使用する。

	必須による	病原体使用しない
A	11	32
B	2	17
C	2	8
	15	57

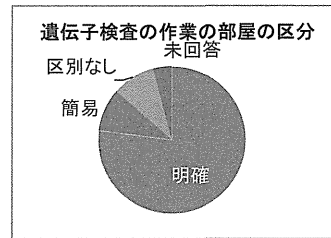
⑥ 遺伝子検査において、核酸抽出作業を行う室と遺伝子増幅産物の検出作業を行う室が明確に区分されていますか？た区分にありますか？していますか？

- 1.明確に区分されている
- 2.パーティションなどで簡易に区別している
- 3.明確に区分していない

(その他の回答)

・実験室内でのゾーニングにより区分している。

約77%で、明確に区分されている。

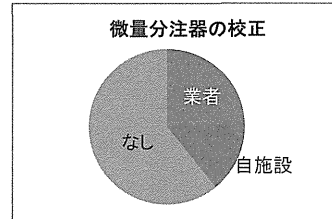


	明確	簡易	なし	空
A	35	4	3	2
B	15	2	3	20
C	7	1	1	1
	57	7	7	3

⑦ 微量分注器について、校正していますか？

- 1.業者に依頼する
- 2.自施設で校正する
- 3.していない

約61%で、校正はしていない。

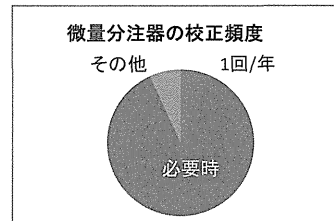


	業者	自	なし	空
A	13	6	25	44
B	3	2	15	20
C	2	3	5	10
	18	11	45	0

その頻度はどのくらいですか？

- 1.1回/年
- 2.必要に応じて
- 3.その他

約86%は必要に応じて校正する。



	1回/年	必要時	その他	未回答
A	2	16	1	25
B	5	1	14	20
C	4	5	1	10
	2	25	2	44

⑧ 「⑦」でしていないと回答した理由についてお尋ねします。

その他を選んだ場合の理由を記載してください

- ・明確に予算化しておらず、積極的には実施していないが、業者から校正サービスをする旨の連絡があった時に不定期で実施している。
 - ・随時更新している。
 - ・確認はしているがずれたことはない
 - ・ロット番号、購入日、使用期限は購入時に記録。開封日は開封時に記
 - ・作製時に作製日のみ記録。
 - ・今後校正予定あり。現在検討中。
 - ・現在予算計上を目的に調査している
 - ・食品収去検査と併用しているもののみ実施しており、その場合1回/年となっている。
- ←期限が過ぎたら新しいものを購入するということです。

校正をしていない理由の80%は予算がないからである。

	予算	ほか
A	22	3
B	10	5
C	4	1
	36	9

⑨ 標準作業書(SOP)は作成していますか？

(検査手順書ではありません)

- 1.はい
- 2.いいえ

約73%でSOPは作成していない。

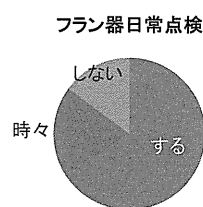
	ある	ない
A	5	39
B	5	15
C	10	10
	20	54

⑩ 検査に使用する機器の管理状況についてお答えください。

1.ふ卵器

日常点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない



定期点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない



記録

- 1.している
- 2.使用時に記録する
- 3.したことはない

フラン器では日常・定期点検および記録について、6割以上で実施している。

日常点検

	する	時々	ない
A	26	11	7
B	15	1	4
C	8	2	10
	49	14	11

定期点検

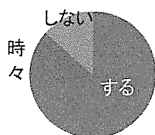
	する	時々	空
A	21	4	17
B	12	8	20
C	7	2	1
	40	6	26

点検記録

	毎日	使用時	ない	空
A	10	17	15	2
B	9	5	5	1
C	4	4	2	10
	23	26	22	3

- 2.オートクレーブ
 日常点検
 1.している
 2.時々する
 3.したことはない

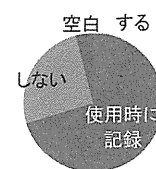
オートクレーブ日常点検



オートクレーブ定期点検



オートクレーブ点検記録



- 定期点検
 1.している
 2.時々する
 3.したことはない

- 記録
 1.している
 2.使用時に記録する
 3.したことはない

オートクレーブでは日常・定期点検は8割以上で、記録は7割以上で実施している。

日常点検
 する 時々 ない

A	29	7	8	44
B	14	4	2	20
C	9	1		10
	52	12	10	74

定期点検
 する 時々 ない 空

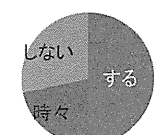
A	29	5	8	2	44
B	15	1	4		20
C	6	3	1		10
	50	9	13	2	74

点検記録
 毎日 使用時 ない 空

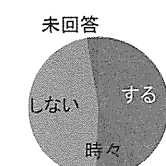
A	3	29	9	3	44
B	3	10	7		20
C		7	3		10
	6	46	19	3	74

- 3.恒温水槽
 日常点検
 1.している
 2.時々する
 3.したことはない

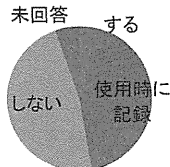
恒温水槽日常点検



恒温水槽定期点検



恒温水槽点検記録



- 定期点検
 1.している
 2.時々する
 3.したことはない

- 記録
 1.している
 2.使用時に記録する
 3.したことはない

恒温水槽では日常点検はおよそ7割で実施されているが、定期点検と点検記録はおよそ5割での実施。

日常点検
 する 時々 ない

A	19	12	13	44
B	12	2	6	20
C	6	2	2	10
	37	16	21	74

定期点検
 する 時々 ない 空

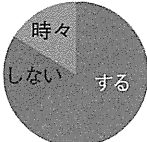
A	16	5	21	2	44
B	8	1	11		20
C	5	2	2		10
	29	8	34	2	74

点検記録
 毎日 使用時 ない 空

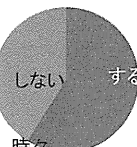
A		19	22	3	44
B	3	8	8	1	20
C	1	4	5		10
	4	31	35	4	74

- 4.冷蔵庫
 日常点検 定期点検 記録
 1.している
 2.時々する
 3.したことはない

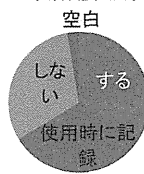
冷蔵庫日常点検



冷蔵庫定期点検



冷凍庫点検記録



- 定期点検
 1.している
 2.時々する
 3.したことはない

- 記録
 1.している
 2.使用時に記録する
 3.したことはない

冷蔵庫では日常点検はおよそ7割で実施されているが、定期点検と点検記録はおよそ5割での実施。

日常点検
 する 時々 ない

A	24	11	9	44
B	15	2	3	20
C	9	1		10
	48	14	12	74

定期
 する 時々 ない 空白

A	20	3	20	1	44
B	10	2	8		20
C	6	2	2		10
	36	7	30		74

記録
 毎日 使用時 ない 空白

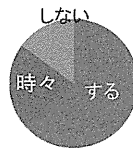
A	14	12	17	1	44
B	11	3	3	1	18
C	5	3	2		10
	30	18	22	2	74

5.冷凍庫

日常点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

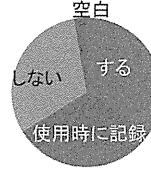
冷凍庫日常点検



冷凍庫定期点検



冷凍庫点検記録



定期点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

記録

- 1.している
- 2.使用中に記録する
- 3.したことはない

冷蔵庫では日常点検はおおよそ9割で実施されている。

日常点検

	する	時々	しない	空
A	26	12	6	44
B	13	3	4	20
C	8	1	1	10
	47	16	11	74

定期

	する	時々	しない	空
A	20	3	20	1
B	9	2	9	20
C	6	2	2	10
	35	7	31	1

記録

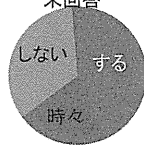
	毎日	使用中	しない	空白
A	13	16	14	1
B	8	5	6	1
C	4	3	3	10
	25	24	23	2

6.安全キャビネット

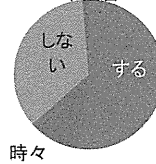
日常点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

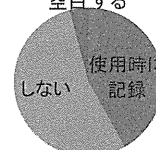
安全キャビネット日常点検



安全キャビネット定期点検



安全キャビネット点検記録



定期点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

記録

- 1.している
- 2.使用中に記録する
- 3.したことはない

安全キャビネットでは日常・定期点検はおおよそ7割で実施されているが、記録はおおよそ4割である。

日常点検

	する	時々	しない	空
A	22	9	12	1
B	7	4	9	20
C	3	3	4	10
	32	16	25	1

定期

	する	時々	しない	空
A	20	3	20	1
B	14	2	4	20
C	5	3	2	10
	39	8	26	1

記録

	毎日	使用中	しない	空
A	22	20	2	44
B	2	5	12	1
C		2	8	10
	2	29	40	3

7.PCR機器

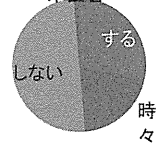
日常点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

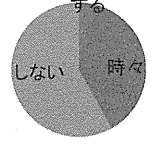
PCR機器日常点検



PCR機器定期点検



PCR機器点検記録



定期点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

記録

- 1.している
- 2.使用中に記録する
- 3.したことはない

PCR機器では定期点検と記録を実施しているのは5割に満たない。

日常点検

	する	時々	しない	空
A	22	6	16	44
B	7	3	10	20
C	7	1	2	10
	36	10	28	74

定期

	する	時々	しない	空
A	15	6	22	1
B	4	3	13	20
C	2	6	2	10
	21	15	37	1

記録

	毎日	使用中	しない	空
A	1	20	23	44
B	2	3	15	20
C		5	5	10
	3	28	43	74

8.電気泳動装置

日常点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

電気泳動機器日常点検



電気泳動機器定期点検



電気泳動機器点検記録



定期点検

- 1.している
- 2.時々する
- 3.したことはない

日常点検

	する	時々	しない	空
A	11	5	27	43
B	5		15	20
C	3	3	4	10
	19	8	46	73

定期

	する	時々	しない	空
A	4	5	33	2
B	1	1	18	20
C	1	4	5	10
	6	10	56	2

記録

- 1.している
- 2.使用時に記録する
- 3.したことはない

電気泳動装置では日常・定期点検と記録のいずれも実施しているのは4割に満たない。

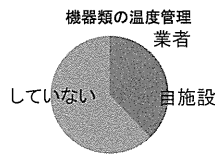
(その他の回答)

- ・メーカーによる定期点検記録有り
- ・月1回記録。業者による点検あり
- ・電気泳動装置は通常使用せず

⑪ 機器管理に使用する温度記録機器(例えば「温度とりJr」など)について校正していますか？

- 1.業者に依頼する
- 2.自施設で校正する
- 3.していない

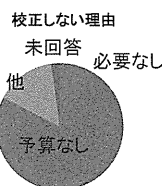
約62%で校正していない。



その頻度はどのくらいですか？

- 1.1回/年
- 2.必要に応じて

校正の頻度は1年/年の機関が57%、必要に応じてが39%であった。



⑫ 「⑪」でしていないと回答した理由についてお尋ねします

- 1.必要ない
- 2.予算が無い
- 3.その他

校正しない理由の74%は予算がないためとした。

その他を選んだ場合の理由を記載してください

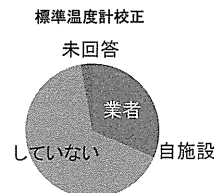
- ・機器管理体制が十分に整っていないため。
- ・今まで校正をする習慣がなかった。
- ・予算計上している

	なし	予算なし	他	未回答	空
A	3	21	5	1	30
B	1	7	2		10
C		6			6
	4	34	7		29

⑬ 標準温度計について校正していますか？

- 1.業者に依頼する
- 2.自施設で校正する
- 3.していない

66%は校正していない。



その頻度はどのくらいですか？

- 1.1回/年
- 2.必要に応じて
- 3.その他

	1年	必要	その他	1・2年	空
A	4	9	2		28
B	3	2			15
C		3			7
	7	14	2	0	50

⑭ 「⑬」でしていないと回答した理由についてお尋ねします

- 1.必要ない
- 2.予算が無い
- 3.その他

54%は予算がないため、校正していない。

その他を選んだ場合の理由を記載してください

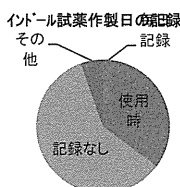
- ・保証期間まで使用し、新たに購入する。
- ・年一回、標準温度計による校正済みの温度ロガーを購入して温度の正確性及び安定性の精度を確保しているため

⑮ 試液(試薬を調整して)作成された溶液等)

インドール試薬

作製日

- 1.毎日記録する
- 2.使用時に記録する
- 3.記録簿はない



記録

	毎日	使用時	ない	空白
A		8	35	1
B	1	1	18	
C		2	8	
	1	11	61	1

	業者	自	ない	空
A	4	10	30	44
B	3	7	10	20
C	3	1	6	10
	10	18	46	74

	1年	必要	1・2年	空
A	7	7		30
B	7	2	1	10
C	2	2		6
	16	11	1	46

	必要なし	予算なし	その他	空
A	1	14	13	28
B	3	8	3	14
C		4	2	6
	4	26	18	48

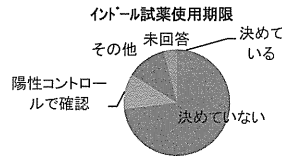
作製日

	毎日記録	使用時	記録なし	その他
A	2	17	22	3
B		5	14	1
C		2	8	
	2	24	44	4

使用期限

1. 決めている
2. 決めていない
3. 陽性コントロールで確認する
4. その他

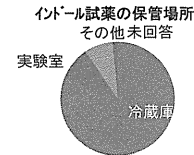
68%は使用期限を決めていない。



管理場所

1. 冷蔵庫
2. 実験室内の棚
3. その他

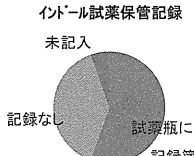
81%は冷蔵庫で保管されている。



記録簿

1. 記録簿で管理している
2. 試薬瓶に作製日を記載
3. 記録なし
4. その他

42%はインドール試薬を記録管理している。

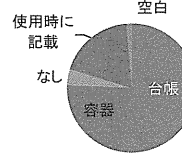


⑩培地の管理状況についてお尋ねします。

管理方法を教えてください

1. 台帳で管理している
2. 容器に必要事項を記載している
3. 使用時に期限等を確認する
4. 特になし

培地の管理状況



使用期限

	決めている	決めていない	陽性コントロール	その他	未回答	計
A	2	28	5	7	2	44
B	1	16	1	1	1	20
C	1	6	2	1	1	10
	4	50	8	9	3	74

管理場所

	冷蔵庫	実験室	その他	未回答	計
A	37	5	1	1	44
B	16		4		20
C	7	2	1		10
	60	7	6	1	74

記録簿

	記録簿	試薬瓶に記録	記録なし	未回答	計
A	9	13	18	4	44
B	1	10	9		20
C	2	6	2		10
	12	29	29	4	74

	台帳	容器	なし	特になし	使用時	空	計
A	22	10	1	1	9	1	44
B	12	5			3		20
C	5	2		1	2		10
	39	17	1	2	14	1	74

(その他の回答)

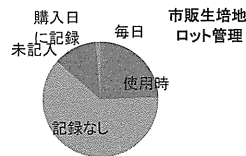
- ・培地の使用期限等は確認しているが、明確な記録簿は作成していない
 - ・生培地はほとんど使用しない。
 - ・薬品管理システムに登録(購入日・使用期限)
 - ・作成日は培地保管袋に記載
 - ・使用時ではなく、購入時及び廃棄時に記録
 - ・記録簿はないが、使用時または定期的に使用期限の確認をしている
 - ・購入日にロット番号、使用期限等記録
 - ・作成日を記録(自家調整培地)
 - ・在庫管理はしている。
 - ・市販生培地は使用していない
 - ・台帳で管理している
 - ・購入時に台帳を作成し、全て台帳で管理
 - ・培地包装容器に記載
 - ・培地容器に記載シール貼付
 - ・調整時にシャーレに記載、あるいは試験管ラックに記載荷札取り付け 食品GLPと共通の培地は記録簿あり
 - ・使用時に目視確認する
 - ・購入日・開封日を容器・包装に記載している
 - ・作製日を作製した培地の保管袋に記載している
 - ・購入日及び開封日はボトルに記入、購入日は物品要求票にも記録
 - ・調整に用いた粉末のロット・使用期限等を記録
 - ・開封日は容器に記載
 - ・ロット番号、購入日、使用期限、作成日は培地1本につき1枚の台帳で使用量、使用日、使用者とともに記録
 - ・記録関係は特に作成していない。シャーレの保存袋に培地名、調製年月日を表記
- 培地は95%が何らかの形で管理している。

管理項目を教えてください

市販生培地

ロット番号

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

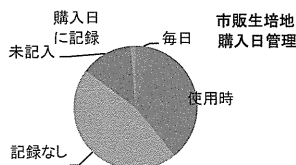


ロット

	毎日	使用時	記録なし	未記入	購入日に記録	計
A	1	10	29	4	4	44
B		4	12	4		20
C		3	5	1	1	10
	1	17	46	9	1	74

購入日

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

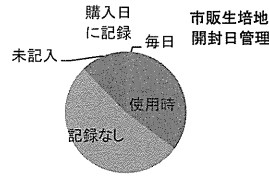


購入日

	毎日	使用時	記録なし	未記入	購入日に記録	計
A	2	15	23	4	4	44
B	1	7	8	4		20
C		4	3	2	1	10
	3	26	34	10	1	74

開封日

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

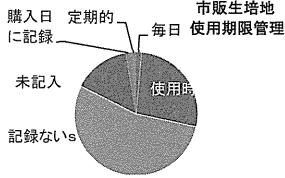


開封日

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	未記入	
A	1	13	26	4	44
B	1	6	11	2	20
C		5	2	3	10
	2	24	39	9	0 74

使用期限

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない



使用期限

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	未記入	定期的
A	1	12	27	4	44
B		5	9	5	1 20
C		3	4	2	1 10
	1	20	40	11	1 1 74

作製日

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

作製日

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	未記入	
A		1	1	42	44
B				20	20
C				10	10
	0	1	1	72	0 74

(その他の回答)

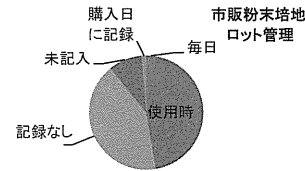
- ・購入時に上記管理項目について記録し、廃棄時に廃棄日を記録する。
- ・特に管理台帳を設けていないが、培地によっては、左記項目を検査時にワークシートに記載しているものもある。
- ・使用期限を確認して使用している。
- ・購入日、使用期限等については試薬管理システムで購入日に入力、開封日は、外袋に記載。
- ・購入時、開封時に容器に記載する。
- ・ロット番号、購入日、使用期限は開封時に台帳に記入している。

市販生培地はロット番号等、管理されているのは4割以下である。

市販粉末培地

ロット番号

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

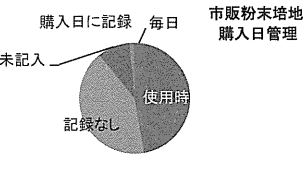


ロット

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	空	未記入
A	2	18	22	2	44
B		11	6	3	20
C		4	3	2	1 10
	2	33	31	7	1 74

購入日

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

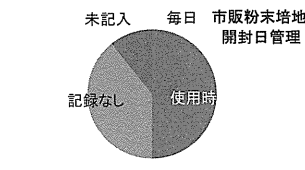


購入日

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	空	未記入
A	2	21	17	4	44
B		11	5	4	20
C		4	3	3	10
	2	36	25	11	0 74

開封日

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

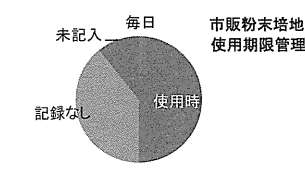


開封日

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	空	未記入
A	1	23	17	3	44
B		9	9	2	20
C		4	3	3	10
	1	36	29	8	0 74

使用期限

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない

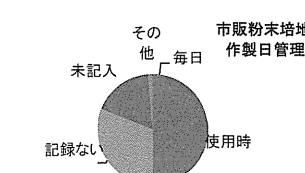


使用期限

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	空	その他
A	2	18	20	4	44
B		8	8	4	20
C		3	4	2	1 10
	2	29	32	10	1 0 74

作製日

1. 毎日記録する
2. 使用時に記録する
3. 記録簿はない



作製日

	毎日	使用時に記録	購入日に記録	空	その他
A	2	18	17	6	1 44
B	1	9	5	5	20
C		7	1	2	10
	3	34	23	13	0 1 74

(その他の回答)

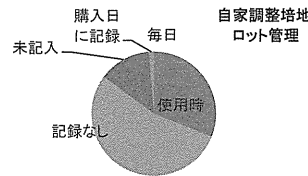
- ・購入時に上記管理項目について記録し、作成時に培地保存袋等に作成日を記録、廃棄時に廃棄日を記録する。
- ・購入時に管理用台帳に記載する。
- ・食品検査GLPと使用が重なる培地についてはロット番号、購入日を購入日に記録し、ロット番号および作成日は作製した単位ごとに培地の袋に記録しに記入して貼り付け。食品検査GLPと使用が重ならない培地については全ての項目に関して記録簿なし。
- ・左記項目中、ロット番号～使用期限は、購入時に管理台帳に記載している。
- ・購入日と使用期限は購入時に記録している。
- ・購入日、使用期限等については試薬管理システムで購入日を入力、開封日は、培地のボトルに記載。
- ・ロット番号、購入日、使用期限は開封時に台帳に記入している。作成日は作成した日に記入している。

市販粉末培地はおよそ5割で管理されている。

自家調整培地

ロット番号

- 1.毎日記録する
- 2.使用時に記録する
- 3.記録簿はない

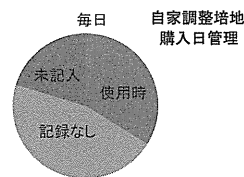


ロット

	毎日	使用時	記録なし	空	購入日に記録
A	2	12	26	4	44
B		7	9	3	1
C	2	5	3		10
	2	21	40	10	1
					74

購入日

- 1.毎日記録する
- 2.使用時に記録する
- 3.記録簿はない

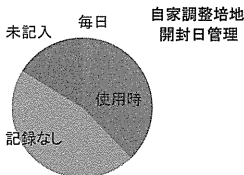


購入日

	毎日	使用時	記録なし	空	購入日に記録
A	2	13	22	7	44
B		8	9	3	20
C	2	3	5		10
	2	23	34	15	0
					74

開封日

- 1.毎日記録する
- 2.使用時に記録する
- 3.記録簿はない

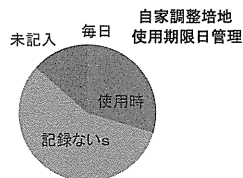


開封日

	毎日	使用時	記録なし	空	購入日に記録
A	2	15	20	7	44
B		8	10	2	20
C	1	2	4	3	10
	3	25	34	12	0
					74

使用期限

- 1.毎日記録する
- 2.使用時に記録する
- 3.記録簿はない

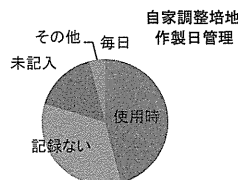


使用期限

	毎日	使用時	記録なし	空	購入日に記録	その他
A	2	11	26	5		44
B	1	6	11	2		20
C		2	5	3		10
	3	19	42	10	0	0
						74

作製日

- 1.毎日記録する
- 2.使用時に記録する
- 3.記録簿はない



作製日

	毎日	使用時	記録なし	空	購入日に記録	その他
A	2	17	17	7		1
B	1	9	6	3		1
C		5	2	2		1
	3	31	25	12	0	3
						74

(その他の回答)

- ・使用していない。
- ・食品検査GLPと使用が重なる培地についてはロット番号、購入日を購入日に記録し、ロット番号および作成日は作製した単位ごとに培地の袋に記録しに記入して貼り付け。食品検査GLPと使用が重ならない培地については全ての項目に関して記録簿なし。
- ・購入日は、購入時に管理台帳に記載している。
- ・使用期限を確認して使用している。
- ・作成日を台帳に記載
- ・調製時に調製記録簿に記録し、調製日を容器に記載する
- ・作成日は作成した日に記入している。

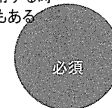
自家調整培地は期限・作製等について5割り以上で記録がない。

①陽性コントロールについてお尋ねします。

遺伝子検査時

- 1.必ず使用する
- 2.使用する場合もある
- 3.使用しない

陽性対照
遺伝子検査

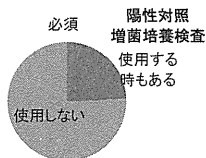


必須 時もある 使用しない

	必須	時もある	使用しない
A	43	1	44
B	18	2	20
C	6	4	10
	67	7	0
			74

増菌培養時

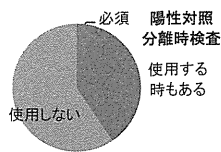
- 必ず使用する
- 使用する場合もある
- 使用しない



	必須	時もある	使用しない	未回答
A	1	12	31	44
B		3	17	20
C	2		8	10
	3	15	56	0

分離培養時

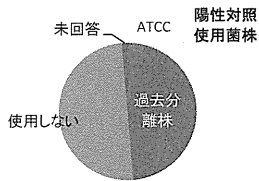
- 必ず使用する
- 使用する場合もある
- 使用しない



	必須	時もある	使用しない	未回答
A	18	26	44	
B	6	14	20	
C	3	3	4	10
	3	27	44	0

陽性コントロール株は

- ATCC株
- 自施設の過去の分離株(指定)
- 指定はない



	ATCC	過去の分離株	使用しない	未回答
A	2	18	24	44
B	1	11	8	20
C		4	5	1
	3	33	37	1

(その他の回答)

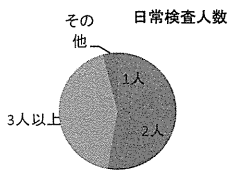
以前、検出した陽性株の保存テンプレート

陽性コントロールは遺伝子検査ではおおむね使用されているが、培養検査では使用されない場合が多い。

⑩検査体制についてお尋ねします。

検査は日常何人で実施しますか？

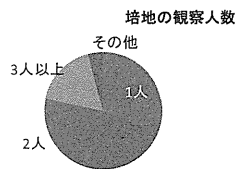
- 1人
- 2人
- 3人以上



	1人	2人	1人以上	その他
A	9	17	17	1
B	2	8	8	2
C	1	2	7	10
	12	27	32	3

培地の観察は日常何人で

- 1人
- 2人
- 3人以上



	1人	2人	1人以上	その他
A	17	18	8	1
B	4	13	1	2
C	2	4	4	10
	23	35	13	3

最終結果は何人で判断しますか？

- 1人
- 2人
- 3人以上

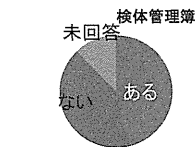


	1人	2人	1人以上	その他
A	3	24	16	1
B	3	11	4	2
C	1	3	6	10
	7	38	26	3

⑪検体の取扱いと管理についてお尋ねします。

検体管理簿はありますか？

- ある
- ない
- 今後作成する予定



	ある	ない	未回答
A	23	16	5
B	8	10	2
C	3	5	2
	34	31	9

検体受付記録

- ある
- ない
- 今後作成する予定



	ある	ない	未回答
A	35	6	3
B	15	5	20
C	8	2	10
	58	13	3

検査終了後の保管記録

- ある
- ない
- 今後作成する予定



	ある	ない	未回答
A	19	19	6
B	6	14	20
C	4	4	2
	29	37	8

(⑬)その他；特記事項、意見、コメント等自由に記載して下さい

- 菌株2について、抗血清で凝集反応を見たときは問題なく小川型で凝集反応が見られたがコレラ菌AD(デンカ生研)を使用した際は非特異的な凝集反応を示した。
- 検査試薬や培地の使用期限の設定に苦慮している。
- SOPと検査手順書の違いを教えてください。
- 腸管感染症に関する外部精度管理については、参加できる実施団体が無い。恒久的に腸管感染症を対象にした外部精度管理を行える組織があると良いと思います。
- 標準作業書の作成について
標準作業書の作成について厚生労働省通知「コレラ菌検査の手引」に従うか感染研・地研全国協議会「病原体検査マニュアル」に従って作成するか迷っている。

- ・ 現在、コレラ菌の決定については通知に基づき患者又は無症状病原体保有者の決定は地研の検査によって行うこととなっているが、感染症法の届出基準には記載されていないため、医療機関や民間の検査センター等に周知されていない。このため、当所においても迅速に対応できずに苦慮した事例があった。このことについて厚生労働省に対して届出基準に記載するなどして広く周知するか、又は通知を廃止するよう要望が必要。
- ・ 陽性コントロールは、国から分与頂いた菌株を主に使用しています。
- ・ 記録簿は食品検査のGLPに従い記録しているものです。
- ・ 食品関係試験では標準作業書を作成しているが、その後の人事異動等により機器や試薬等の記録点検等は必ずしも実施されているとはいえない。今後、病原体検査の実施体制の構築、標準作業書の作成など課題は多いが、取組んでいきたいと考えている。
- ・ コレラ菌は、日常業務で遭遇する機会が減多にないため、今回の外部精度管理は今後の検査業務を行う上で非常に有益な経験となった。
- ・ 18の検査体制について・・・コレラ菌を含む感染症起因菌の検査では通常検査実施者は1人であるが、検査法や結果の判断については2名から3名の検査担当者で情報共有している。
- ・ 検査機器については、食品の収去検査(当所ではナチュラルチーズのリステリア検査のみ)に使用するものについてはSOPにより管理しており、使用時点検・定期点検を行っている。食品検査で使用するには点検簿等に記載している。培地についても、食品の収去検査(当所ではナチュラルチーズのリステリア検査のみ)に使用するものについては記録簿で管理している。
- ・ インドール試薬は既成品を購入しているため、記録簿に作成日を記載する項目はありません。
- ・ 検査機器類の点検は、目視による異常の有無の確認であれば日常実施している。また感染症については、事例毎に検体の受付から検査終了(結果判明)までの過程を時系列に列挙したワークシートを作成し、それを記録として保存している。
- ・ 当所では食品収去検査を実施しています。それに係る検査はGLP対応なので、標準作業書を整備しております。
- ・ 現在のところ、当センターでは病原体検査の実施体制の構築やSOPの整備等については準備段階であり、人員確保や機器の保守管理等に係る予算の確保等、問題が多い。
主に感染症細菌検査の実施体制について記入しています。
- ・ アンケートの質問の意図がよく分からないところがありました。
例えば、⑮、⑯について、培地等を調製した際の「調製記録」を想定しているのか、検査毎の「検査記録」に培地等を記載することを想定しているのか、人によって受け取り方が異なりました。
当センターでは、検査毎に使用培地を記録した物はありませんが、培地の管理簿はありますので、上記のように記載しました。
- ・ 人員の問題から病原体検査の実施体制の構築は出来ておりません。
- ・ 細菌の標準作業書の雛形がほしいです。
- ・ 感染症法に関わる検査についてのみという前提で記載していますが、明確に回答しづらい部分があります。例えば実際は食品収去検査および特定病原体に関わる部分と重なっていますので、検査部門責任者や検査区分責任者は設置していますが、感染症の検査に特化した責任者は設置していないという回答になっています。

以上です。ご協力ありがとうございました。

7. 平成 28 年度精度管理調査「細菌性赤痢」に関する事前調査と手順書

研究協力者	磯部 順子、佐多徹太郎	富山県衛生研究所
	泉谷 秀昌、大西 真、緒方喜久代	国立感染症研究所
	倉園 貴至	埼玉県衛生研究所
	勢戸 和子	大阪府公衆衛生研究所
	森本 洋	北海道立衛生研究所
研究分担者	岡野 素彦	北海道立衛生研究所
	山本 容正	大阪府立公衆衛生研究所

研究要旨 感染症法の改正に伴い、地方衛生研究所（地衛研）で実施する細菌検査の信頼性確保のための「外部精度管理」について、平成 28 年度は細菌赤痢を対象として、原因菌である赤痢菌の検査について精度管理調査を行い、検査法の精度と実施体制を確認することを提案する。細菌性赤痢を対象とした理由としては、細菌性赤痢は三類感染症であるため、就業制限などの行政対応が求められる場合もあるなど、その結果の影響は大きく、検査精度が求められていることである。しかしながら、原因菌である赤痢菌を同定するための公定法はなく、また、類似菌に加え、血清型・菌種同定が困難な事例について、最終同定が地衛研に求められる状況にある。赤痢菌検査は糞便からの検査として、およそ 6 割の地衛研で実施されていたが、その検査数は年間 1-10 検体である機関がおよそ半数を占めた。同定を依頼された菌は *S. sonnei* と同定された株が多かった。赤痢菌を収集する体制はおよそ 8 割で整っていた。このような背景があるため、赤痢菌同定におけるポイントの確認、問題意識の共有、さらに赤痢菌検査の方法や技術の伝達を目的として、赤痢を調査対象とすることを提案する。調査項目は、目的を単純明快に絞ったものとし、平成 28 年度はもっとも典型的な赤痢菌を対象として調査するのが望ましいと思われた。

A. 研究目的

感染症法の改正に伴い、地方衛生研究所（地衛研）で実施する細菌検査の信頼性確保のための「外部精度管理」について、実施体制を構築することと、多くの地研を対象として実施する場合に必要な手順や問題点を検証する。平成 28 年度は細菌赤痢を対象として、原因菌である赤痢菌の検査について精度管理調査を行い、検査法の精度と実施体制を確認することを提案する。

細菌性赤痢を対象とした理由は、細菌性赤痢は

三類感染症であり、感染者が食品関連業務に従事している場合は就業制限がかかるなど、その影響は大きい。しかしながら、原因菌である赤痢菌を同定するための公定法はなく、また、類似菌だけでなく、血清型・菌種の同定が困難である事例もしばしばあり、最終的な同定が地衛研に求められる状況にある。この問題は 10 年以上前から、地衛研の中でも指摘されているが、解決していない。

そのような背景があるため、赤痢菌同定におけるポイントの確認、問題意識の共有、さらに赤痢

菌検査の方法や技術の伝達を目的として、赤痢を調査対象とすることを提案する。

B. 研究方法

1. 平成 27 年度に赤痢菌検査に関する実態調査をアンケートにより実施した。
2. 細菌性赤痢を対象として精度管理調査を行うための検討項目について、意見を求め、まとめた。
3. 平成 28 年度に実施する調査の検査実施手順書（案）を作成した。

C. 結果（調査実施手順）

1. 赤痢菌検査に関する現状調査結果

アンケートの結果から、糞便を検体とした検査は、およそ 6 割の地衛研で実施していた。それらの地研では食中毒や感染症発生動向調査に係る糞便検査でおよそ 4 割が、接触者検便や服薬後検便にかかる検査ではおよそ 8 割が年間検査数 1-10 件であった（表 1-1）。しかしながら、その検査数が 900 件を超えると回答した機関もあり、一部行啓などの特殊な状況を除き、検査数の多い機関は依頼検査への対応として実施していた（表 1-2）。一方、赤痢菌疑い株の同定等の検査については、半数の 35 機関で経験があり、同定された株で最も多かったのは *Shigella sonnei* の 17 株、EIEC 以外の大腸菌 13 株などであった（表 2）。赤痢菌の収集についての解答では、およそ 8 割（53 機関）で赤痢菌が地衛研に届いていたが、およそ 1 割（8 機関）では積極的に赤痢菌を集めていないなど、対応に差が認められた（表 3）。

2. 細菌性赤痢を対象とする場合の検討項目に関する細菌小班内の意見のまとめ

① 送付する検体の形態

検体は、臨床検体（たとえば模擬便）に赤痢菌を接種する、もしくは今年度のコレラ菌と同じように高層寒天培地等に赤痢菌を接種するという二つの案があった。

② 臨床検体から赤痢菌を分離、同定する場合、赤痢菌に加えて、他の菌あるいは複数の血清

型の赤痢菌も混合接種し、選択分離寒天から赤痢菌を釣菌することができるかを調査する。最も重要な基本となる技術である

しかしながら、複数の菌を接種した場合の菌の動態や選択分離培地での発育の割合など、配付前にワーキンググループ内での検討が重要となり、配付する菌を決定するのに時間を要する可能性が考えられる。

③ 疑い株の同定、型別をする場合、高層寒天培地に単一の株を接種し、正しく赤痢菌と同定できる技術を検証する。

④ ②、③どちらの場合も赤痢菌および比較するための類似菌の選択は重要である。

赤痢菌はすべての菌に共通する唯一の性状は運動性がないことだけであり、その他の性状は、菌種あるいは血清型により異なることが知られ、しかもその性状は「陰性」であることが多い。また、腸管侵入性大腸菌や *Plesiomonas shigelloides*、*Morganella morganii* に代表される類似菌との鑑別も重要である。

⑤ 赤痢菌の同定、鑑別する際に問題として、指摘されているが、すぐには解決できない事項もある。

- ・鑑別困難な EIEC
- ・新血清型赤痢菌
- ・赤痢菌と同定されるが、既知抗血清に凝集しない株で新血清型と報告されていない株
- ・*Shigella boydii* 13（病原遺伝子を保有しない赤痢菌の対応）

⑥ その他検証すべき項目

- ・薬剤感受性試験
- ・臨床症状からの判断を含む出題
- ・誤同定の事例調査
- ・自家調整培地の精度が担保できているか

3. 1と2の意見を踏まえ、平成 28 年度は最も基本的な赤痢菌を同定することを目的とする精度管理調査をすることが望ましいと思われる。そのための精度管理調査手順書を作成した。（別添資料）

D. 考察

地衛研における赤痢菌の検査状況、赤痢菌同定にかかると問題点等を踏まえ、精度管理調査することが望ましいと考えられた。1回で赤痢菌全ての検査実態を調査することは困難であると思われることから、複数回にわたり調査されるべきであると思われる。平成28年度については、初めての精度管理調査となるので、もっとも典型的な血清型・菌株を選定して調査することが必要であろう。また、赤痢菌検査のどの項目を調査するか、目的を単純明快に絞ることが肝要と思われる。そのためには、早期にワーキンググループを結成し、調査に取り掛かるのが望ましい。

E. 結論

平成28年度の細菌の精度管理調査は細菌性赤痢に関する検査として、赤痢菌の検査について実施することを推奨する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1-1 赤痢菌検査(糞便培養)の状況

糞便検査	ある	(その件数/年)			ない
		0-10	11-100	101以上	
食中毒や感染症発生動向調査等の糞便検査	45	14	14	17	25
赤痢患者の接触者検便や服薬後検便	44	39	5	0	26
その他	8	3	2	3	62*

*;未記入を含む

表1-2. 赤痢菌検査(糞便培養)の状況(表1-1のその他の詳細)

その他の内容	件/年
外来・公立施設からの依頼	3,000
調理従事者からの依頼検査	900
食品等従事者検便	870
一般依頼検査	100
行幸啓に係る検査	11
一般依頼検査	10
チフス患者の接触者検便や服薬後検査	10
不明(未記入)	1~2

表2. 赤痢菌同定のために搬入された菌株の同定結果

菌株同定検査	ある	(その件数/年)		ない
		5以下	10-20	
菌株同定検査	35	33	2	35
同定された菌名	菌数			
<i>Shigella dysenteriae</i>	6			
<i>Shigella flexneri</i>	11			
<i>Shigella boydii</i>	4			
<i>Shigella sonnei</i>	17			
EIEC	3			
EIEC以外の大腸菌	13			
<i>Morganella morganii</i>	5			
その他	7			

表3. 赤痢菌の収集状況

	施設数
届いている	53
一部届いている	6
集めていない	8
その他	3

地衛研精度管理研究班による平成 28 年度外部精度管理細菌検査手順書
－赤痢菌定性検査の精度管理手順書（案）－

・精度管理内容

地衛研精度管理研究班による平成 28 年度地方衛生研究所外部精度管理細菌検査実施要領に基づき、模擬臨床検体（分離株）から赤痢菌の同定を実施する。

なお、検査法の詳細は、赤痢菌検査・診断マニュアル（アドレスを記載）、腸内細菌(下)（坂崎利一、田村和満.近代出版）等.を参考に行うこと。

・操作法

1. 試験の概要

送付試料は非選択寒天平板及び選択分離寒天平板に直接塗抹する。生化学的性状試験や血清学的検査、赤痢菌と確定する。必要に応じて、遺伝子検査を実施し、同定の参考とする。

2. 培地、試薬および抗血清

1) 非選択寒天平板培地

- ・普通寒天培地・トリプチケースソイ寒天など

2) 選択分離寒天平板培地

- ・SS 寒天培地、SSB 寒天培地、DHL 寒天培地、マッコンキー寒天培地・BTB 乳糖寒天培地など

3) 生化学性状確認用培地および試薬類

必要に応じて、以下の培地、試薬などを用意する。

- ・TSI (Triple Sugar Iron) 寒天培地：半高層半斜面培地として使用する。
- ・LIM (Lysin Indole Motility) 培地：高層培地として使用する。
- ・SIM (Sulfide- Indole- Motility) 培地：高層培地として使用する。
- ・VP (Voges Proskauer) 半流動培地：高層培地として使用する。
- ・CLIG (Cellobiose Lactose Indole B-D-Glucuronidase) 寒天培地：半高層半斜面で使用する。
- ・酢酸ナトリウム培地 (Simmon's) 培地
- ・尿素培地
- ・糖代謝確認培地 (Andrade ペプトン水など)
(対象の糖；ブドウ糖 (ガラム管入り)
 - ・乳糖・白糖・マンニット・サリシン・ラフィノース・キシロース・ズルシット)
- ・アミノ酸代謝確認メラーの培地 (リジン・アルギニン・オルニチン)
- ・チトクローム・オキシダーゼ試験ろ紙など
- ・インドール試薬
VP 用試薬 A：6%アルファナフトール+エタノール溶液

別添資料

VP 用試薬 B : 0.3%クレアチン加 40%水酸化カリウム水溶液

4) 血清型確認用血清

- ・赤痢菌免疫血清 (デンカ生研)

5) 病原性遺伝子試験

invE 遺伝子, *ipaH* 遺伝子など

病原体検出マニュアル参照、タカラバイオ社の市販品等

3. 検査手順 (検査フロー図を参照のこと。)

1) 菌株の培養および純培養の確認

- ① 送付試料を非選択分離寒天平板および選択分離寒天平板に接種する。
- ② 接種した寒天培地を 36℃で 18 時間培養する。
- ③ 分離菌の性状から純培養であることを確認する。

2) 生化学性状確認

【純培養が確認された場合】

- ① 分離寒天平板に形成された疑わしい集落を 3 個以上、普通寒天平板に釣菌し、36±1℃、18～24 時間程度培養する。
- ② 上記 2)-①の菌について、TSI 培地でブドウ糖分解試験及び乳糖又は白糖分解試験、ガス産生能を、LIM 培地でリジン脱炭酸能・インドール産生性・運動性能を、SIM 培地で硫化水素産生性、インドール産生性、運動性能の各試験を実施する。

③ 血清学的性状

②の試験で赤痢菌の性状(表 1)を示した菌株については、市販の免疫血清 (デンカ生研) を用い、スライド凝集法による血清型別試験を実施する。生化学性状で赤痢菌と同定された菌株で、赤痢菌診断用抗血清のいずれにも凝集しない場合は、新血清型の可能性がある。赤痢菌の検査においては、加熱菌による凝集反応は実施しない。

④赤痢菌の菌種・血清型の決定

参考表 1～4 を参考に、菌種・血清型を決定する。

VP 半流動培地でアセトイン産生性、CLIG 培地でセロビオース分解、乳糖分解、インドール産生性、および *B-D-Glucuronidase* の産生性試験を実施する。酢酸ナトリウム培地で酢酸利用能を、尿素培地でウレアーゼ産生能試験を実施する。オキシダーゼ産生性に加え、メラーの培地でリジン・オルニチンのデカルボキシラーゼ反応、アルギニンのジヒドラーゼ反応を調べる。

⑤各種糖の発酵試験

2)-③の生化学性状試験に加えて、分離菌を用いて 2)-3 に列記した糖について、36 記し℃

で培養し、利用可能な糖の種類を調べる。ただし、ブドウ糖については、分解試験に加え、ダラム管の中の気泡でガス産生性を確認する。

③および④で実施した試験結果により赤痢菌を同定するが、同一菌種内でも、血清型によって性状が異なる場合があるため、後ろに示す対応表を参考にする。

判定基準

- ・ TSI 培地

別添資料

斜面：赤痢菌の多くは乳糖・白糖を分解しないので赤色を呈する。要確認。

(注：*S. sonnei* は遅れて分解するため培養2日目以降に黄変することがある。)

高層：ブドウ糖を分解し黄色を呈するが、ガス(－)、硫化水素産生(－)

・LIM 培地

リジン：赤痢菌は陰性。

運動性：運動性はない。穿刺した後がわかるほどである。

インドール：インドールは菌種や血清型により異なるので、要確認。

・SIM 培地

硫化水素産生性：陰性

インドール：上記に同じ

運動性：運動性はない。LIM より運動性の判定に優れている。

・Andrade ペプトン水等によるブドウ糖分解によるガス産生試験

菌接種後、36℃18～24時間培養した後、タラム管の中の気泡の有無を確認する。

一部の血清型(生物型)でガス産生株がある。要確認

・酢酸ナトリウム培地

斜面が青く変化するのが陽性。赤痢菌の多くは陰性。要確認。

最終判定にはおよそ7日間の培養時間を要する。

・VP 半流動培地

A液を約3滴、B液を約2滴加えると、陽性株は滴下層が赤色ないし深紅色となる。VP反応陽性菌の多くは試薬添加後、15分ぐらいで明瞭な呈色を示すが、最終判定は室温に1時間放置した後に行う。

赤痢菌はVP陰性。

・CLIG 培地

斜面：セロビオースの分解を確認する。赤痢菌は非分解なので、赤色。

高層：乳糖非分解なので赤色。(血清型により黄色を示す。要確認)

インドール：株により異なる。要確認。

β -D-Glucuronidase：多くの赤痢菌はMUGマイナスなので蛍光を発しない。

(*S. sonnei* の多くはMUG+である)

【選択分離平板で純培養が確認された場合】

- ① 上記1)の非選択寒天培地より血清凝集反応、生化学的性状試験、場合によっては、PCR法により遺伝子の保有状況を確認する。

4. 結果の判定

確認試験において典型的な赤痢菌の生化学的性状を示し、抗血清凝集試験で抗血清に凝集した場合を赤痢菌陽性と判断し、速やかに対応する。

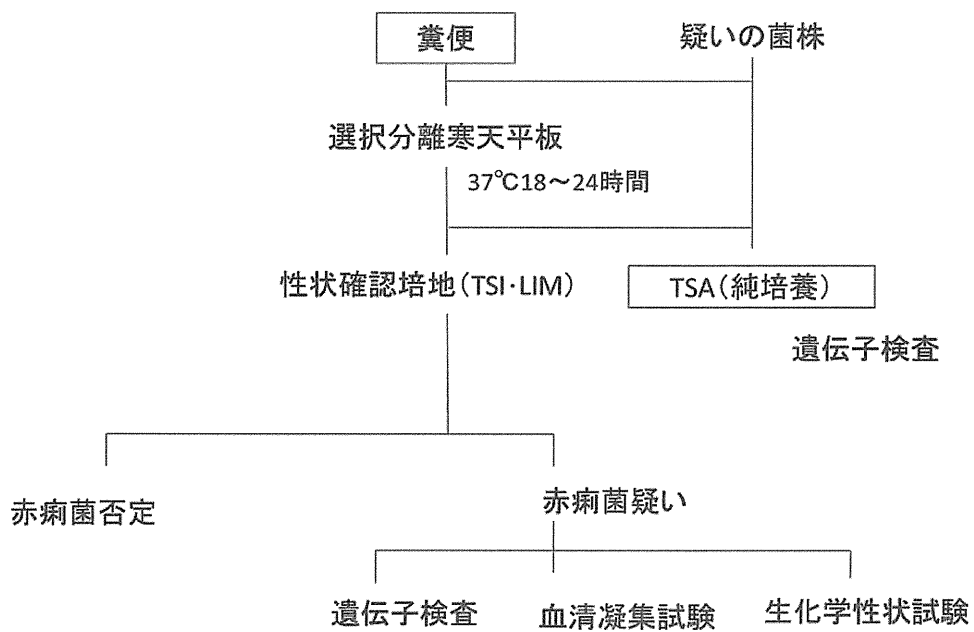


表1.確認培地上の赤痢菌および類似菌の性状

(参照;病原体検出マニュアル 細菌性赤痢 一部改変)											
菌種	TSI				LIM			SIM			
	斜面	高層	H2S産生	GAS産生	リジン	インドール	運動性	H2S産生	インドール	運動性	IPA
<i>Shigella spp.</i>	-	+	-	-	-	d	-	-	d	-	-
<i>S. flexneri</i> 6											
<i>S. boydii</i> 14	-	+	-	+	-	d	-	-	d	-	-
<i>S. boydii</i> 13											
EIEC	d	d	-	d	-	+	-	-	+	-	-
<i>E. coli</i>	+	+	-	+	d	+	+	-	+	+	-

+ :90%以上が陽性, - :90以上が陰性, d:菌株によって異なる

表2.赤痢菌のおもな生化学性状

(参照;病原体検出マニュアル 細菌性赤痢)

性状	反応	
インドール	d	
メチルレッド	+	
Voges-Proskauer	-	
硫化水素(TSI)	-	
ウレアーゼ(christensen)	-	
リジンデカルボキシラーゼ	d	
アルギニンシトラーゼ	d	
オルニチンデカルボキシラーゼ	-	
酢酸ナトリウム	d	
ブドウ糖からのガス産生	d	
糖(酸)	ブドウ糖	+
	乳糖	d
	白糖	d
	マンニト	d
	サリシン	-
β -ガラクトシダーゼ	d	
運動性	-	

+ :90%以上が陽性, - :90以上が陰性, d:菌株によって異なる

性状	<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. sonnei</i>	<i>E. coli</i>
インドール	d	d	d	—	d
β-ガラクトシダーゼ	d	—	d	+	+
オルニチンデカルボキシラーゼ	—	—	—	+	+
ブドウ糖からのガス産生	—	d	d	—	+
糖(酸):マンニト	—	+	+	+	+
乳糖	—	—	—	(+)	+(+)
白糖	—	—	—	(+)	d
ラフィノース	—	d	—	(+)	d
キシロース	d	d	d	—	+
ズルシット	d	—	—	—	d
酢酸ナトリウム	—	d	—	—	+(+)

血清型	亜型	型抗原	群抗原
1	1a	I	4
	1b	I	6
2	2a	II	3,4
	2b	II	7,8
3	3a	III	6,7,8
	3b	III	3,4,6
4	4a	IV	3,4
	4b	IV	6
5	5a	V	3,4
	5b	V	7,8
6	—	VI	—
	Xvariant	—	7,8
	Yvariant	—	3,4

(参照;病原体検出マニュアル 細菌性赤痢)

8. 病原体検査の信頼性保証の取り組みについて

研究協力者	吉田 弘	国立感染症研究所
	皆川 洋子	愛知県衛生研究所
	四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所
	岸本 剛	埼玉県衛生研究所
	北川 和寛	福島県衛生研究所
	高橋 雅輝	岩手県環境保健研究センター
	児玉 洋江	石川県保健環境センター
	濱崎 光宏	福岡県保健環境研究所
研究分担者	調 恒明	山口県環境保健センター

研究要旨 「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」（以下「感染症法」という。）改正に伴い、感染症発生動向調査における病原体検査の信頼性確保の取り組みについて、世界保健機構による実験室評価指標と比較を行い、応用可能性について考察した。改正感染症法では感染症情報収集強化のため、サーベイランス体制と検査体制について感染症発生動向調査事業実施要綱と検査室における病原体等検査の業務管理要領（以下「病原体等検査の業務管理要領」という。）にて一定の基準が示されている。地方公共団体が行う病原体検査は独自の取り組みにより信頼性を保証してゆくことになり、外部精度管理調査は、検査施設内の質の改善には有効な指標である。他方、今般の法改正では病原体収集体制の見直しも含まれている。よって病原体サーベイランスとして捉えた場合、検査施設の改善のみでは不十分であり、検体採取から検査、報告までの一連のフローの中で、信頼性を保証する必要がある。そのため評価の指標を今後開発してゆくことが必要である。

A. 研究目的

感染症発生動向調査は、1981年に国の発生動向調査として全国レベルの予算事業として開始し、1999年の感染症法制定により法定化された。感染症発生動向調査の目的は感染症の発生状況を把握・分析し、情報提供することにより、感染症の発生およびまん延を防止することを目的としている。このうち定点把握疾患は情報発信のため迅速性が求められることから指定届け出機関の管理者による届け出を基本としている。従来、患者定点のおよそ10%が病原体定点として検体が収集され地方衛生研究所（以下、地衛研と略）にて検査が行われてきた。しかし検査については明文

化されておらず、自治体により取り組みに差が生じてきた。

2016年4月に施行される改正感染症法では新たに指定提出機関制度が設けられ、当面は季節性インフルエンザを対象とした病原体サーベイランス実施を明記している（ほかの疾患は従来通り自治体ごとの積極的疫学調査の一環で検査を実施）。また自治体が収集した病原体等の検査には基準を策定し信頼性を確保することが求められる。このため2014年度厚生労働科学特別研究事業「科学的根拠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 調恒明 山口県環境保健センター所長）にて、検

体採取、病原体等検査の基準について検討を行い報告書として取りまとめられた。その内容は第10回感染症部会（2015年5月）にて了承され、省令改正、通知が整備されることとなった。

感染症検査は、標準品を用いることのできる生化学検査等の臨床検査と異なり、定量PCR、血清診断等を除けば、定性的な検査が多いといえる。そして検査の質は、WHOによれば「正確であること、信頼性があること、報告結果の適時性」と定義することできる（文献1）。検査フローは様々な要因を含んでおり、信頼性を確保するためには体系的アプローチが必要である。臨床検査や食品検査等の受託検査では、ISO認定を受けるなどの取り組みが一般的である。しかし受益者負担とするこれらの検査と異なり、公衆衛生ラボで認定コスト、維持コスト負担の問題がある。このためWHOは公衆衛生ラボ向けに簡素化した質の管理手法を提唱しており、信頼性確保に必要な以下の要素を示している（文献2）。

1. 検査の質の目標設定と管理者の公約
 2. 管理基準(ISOなど)の設定
 3. 研修
 4. 文書化と記録管理(SOPと記録)の整備
 5. 評価(内部精度管理、外部精度管理等)と認定
- 今般、感染症法改正に伴い発出された、「病原体等検査の業務管理要領」は日本国内の管理基準となるものであり、概要を図1に示している。検査の信頼性を高めてゆくためにはPDCA（Plan do check action）サイクルにより各工程を段階的に改善してゆく必要があり、内部精度管理結果、外部精度管理調査参加がその推進力になるものと期待される。病原体等検査の業務管理要領の項目をPDCAサイクルにあわせて図2に示した。なお登録検査機関としての基準認証(食品衛生法他)制度は、改正感染症法には含んでいない。また、今般の改正では病原体定点から収集する検体数についても「感染症発生動向調査事業実施要綱（改訂版）」により、一定の基準を定めている。

このように、検体採取を含め病原体検査の一連の流れを自治体内で評価し信頼性を確保するこ

とが必要となる（図3）。検体採取から報告までのプロセスは多くの要因が反映するため非常に複雑であり、検査結果に影響を及ぼすような重点的に確認すべきポイントを定める必要がある。本研究ではすでに国際的に実績のあるWHOのポリオ、麻疹風疹実験室認定のためのチェックリストなど国内外の評価法を参考に感染症発生動向調査における病原体検査の質評価の指標について検討を行った。

B. 研究方法

1. WHOポリオ、麻疹/風疹ラボ評価のための指標と国内体制との比較

ポリオ根絶計画、麻疹排除計画における検査室認定のためのチェックリスト、主要な指標はWHOがすでに開発している（文献3.4）。これらの概要を図4、図5にまとめた。指標をさらに分類すると、①報告までの日数、②年間検査数、③正確性、④レファレンス体制（詳細な検査のために上位ラボへの検体送付）、⑤精度管理（外部、内部）、⑥査察、となる。これらの項目は部分的には重複した内容となっている。なお認定条件ではないが、実験室のウイルス分離率（検出率）をサーベイランス全体の評価の指標として提示している。検出率を認定条件としない理由は、結果には検体採取方法、採取タイミング、輸送条件など多くの要因を含み、施設間の比較が困難なためである。疾患毎にあらかじめ定められた報告日数以外の主要な指標は、他の疾患検査の評価にも適応可能としている（資料参照）。

2. わが国の国内体制に関しては2015年11月に発出された感染症発生動向調査事業実施要綱改訂版、病原体等の検査の業務管理要領と比較した。

3. 国内のエンテロウイルス検査体制の比較のため、ヘルパンギーナ、手足口病、無菌性髄膜炎患者から採取された検体を用いたウイルス検出率について5か所の地衛研より情報提供を受け、図にまとめた。対象は2012年度と2013年度のNESID報告とし、患者数を母数として、検体の種類、ウイルス種、方法は異なってもウイルス

が検出されたものをカウントし、検出率としている。

C. 研究結果と考察

1. 報告までの日数

感染症法に基づく届け出疾患については報告までの日数を定めているが、定点把握疾患のうち病原体定点検査に関しては特段定めていなかった。今般季節性インフルエンザ検査は週単位、その他病原体は月単位で報告することとなっている。このため、検体受付から NESID 報告までの日数が定量化されるため、検査-報告体制を評価するための指標となると考えられた。

2. 年間検査数

検査項目（分離、ELISA、シーケンスなど）ごとに検査技術レベルを維持するために最小限必要な検査数の目安を WHO が示している。この考え方はわが国でも適用可能であるが、これまで検体数は自治体が把握しても、国が把握する体制ではなかった。2014 年に実施された感染症発生動向調査事業を対象とした行政事業レビューの改善項目として、人口等の変数を加味した自治体毎の検査数を算定することが含まれたことを踏まえ、今後は各自治体毎の年間検査数について国も把握してゆくこととなる。

3. 正確性

WHO が定めたポリオ、麻疹/風疹検査室評価の指標では、ポリオの分離の場合は、各種記録から検査手順について確認する方法、麻疹/風疹の場合は IgM 血清診断でダブルチェック) 地域ラボなどの上位レファレンスラボ)により比較する方法を提示している。手順の確認は、内部監査でも記録を確認するなど書類上は可能であるが、検査結果を評価を行うには検査経験がないと難しい。このため検査結果の評価には、内部精度管理、外部精度管理に加え、患者の疫学背景との総合的な評価が望まれる。

4. レファレンス体制

WHO 実験室ネットワークは、国家ラボ-地域ラボ-Specialized ラボという階層を構築しており、

上位にゆくほど詳細な解析を行うよう役割を分担している。またワクチン接種など感染症対策に直接関係するため、迅速なレファレンス体制が重視される。

感染症発生動向調査では、感染症法改正に伴い、知事の要請により提出された検体検査が義務となることで、詳細な解析のため、地衛研から感染研への検体送付に法的根拠が与えられることとなった。しかし国と地方の連携による迅速な行政対応が必要な疾患を除けば、上位ラボへの検体送付までの日数という指標は評価になじまず、レファレンス体制を評価するには、他の指標を検討する必要がある。

5. 精度管理（外部、内部）

内部精度管理（Internal Quality Control ; IQC）は検査室内の精度管理である。当該病原体検査手法や使用機器について標準試薬、内部精度管理用試薬を用いて妥当性を確認したり、ブランク、繰り返し試験等が実施される。しかし病原体検査に関しては化学分析のような標準化された内部精度管理規格がない。このため病原体検査の信頼性を確保するための品質管理方法あるいは技能試験を各施設独自に検討し実施することとなる。病原体検査の工程の中で、検査結果に大きな影響を与える項目、機器を管理の対象とするのが妥当である。例えば、WHO の検査フローの中で、ウイルス分離では分離用細胞の感受性、レファレンス株保管のためのフリーザー温度管理、遺伝子検査では試薬の温度管理、リアルタイム装置保守管理の有無に重きを置いている。

感染症法が対象とする検査項目は多岐にわたるため、各地衛研で実施可能な IQC を実施することとなる。厚生労働省特別研究ではウイルスの細胞感受性試験を添付したが、新たに PCR 検査用の IQC 試験案を添付した(資料)。新たな検査法、機器の利用により内部精度管理法については常に update してゆく必要があろう。外部精度管理

(External Quality Control) は検査室の検査成績、検査体制を第三者が評価するシステムであり、技能試験 (Proficiency Testing) による評価や検査機

能の施設間比較分析を行う。臨床検査、食品分析などの外部精度管理調査プログラムは、国内外には広く普及しており、様々な機関が有料でサービスを提供している。一方、病原体検査に関する外部精度管理調査は試験品の輸送が困難なこともあり限られている。利用できる外部精度管理調査の例を図7に示した。国内におけるウイルス検査に関する外部精度管理調査は研究費の活用による調査のみである。

今般の感染症法改正に伴い検査の対象となる病原体の種類は非常に多いが、外部精度管理調査を実施する場合の考え方として①病原体、技術に特化した試験、②ブラインドテスト、③検体提出による方法、の3つを挙げておく。

- ① 2 類の危機管理上重要な疾患や、稀だが対策上重要視する疾患（SFTS やデング熱など）、特定の病原体検査の技能評価。あるいは PCR や塩基配列解析など技術を特化する試験。
- ② 陰性、陽性の試験品についてブラインドで回答する試験。技能試験には理想的だが、国内外の病原体輸送のルールが厳格化するに伴い、病原体については実施は困難である。
- ③ 検体提出により提出先がダブルチェックし、評価する方法。

外部精度管理調査は施設間の比較や技能評価の定量的なアウトカムが得られるが、感染症発生動向調査におけるサーベイランスの質を評価するには、技術のみならず、年間検査検体数、報告日数、病原体検出率等、他の要因を含めて評価することが公衆衛生上の対策につながることに留意する必要がある。

6. 認定と査察

WHO のポリオ、麻疹/風疹ラボ認定、米国病理学会の CAP サーベイ、CLIA 認定、ISO15189 など、実験室は公的、私的を問わず、認定を受ける際には査察を伴う。今般の感染症改正にあたり、検査室の認定は行わないため、病原体等検査に関する質は、自治体が、外部精度管理、内部精度管理等の状況を内部監査により担保することとなる。

7. ウイルス分離率（認定条件外）

非常に多くの要因が影響し、施設間比較が困難なため、実験室の認定の指標として使わない旨 WHO の実験室認定条件でも指摘している。しかし施設の検査機能を評価する上では有用な指標の一部となりうる（下記資料）。感染症法の対象とする病原体検査は多岐にわたり、かつ検査体制が施設で異なるため、施設間比較に適用するには適切ではない。ただし施設内で、例えば季節性インフルエンザや感染性胃腸炎など検体提出数の多い疾患を代表として検査数と検出率（分離率）を、疫学情報等とともに年度ごとに比較すれば、検査体制の改善につながる指標になりえる。

例 西太平洋地域の急性弛緩性麻痺（AFP）サーベイランスにおける実験室の指標

*左から、国名、ポリオ実験室が設置された施設名、AFP 検体数、うち L20B 細胞（ポリオウイルス特異的レセプターを発現したマウス L 細胞）にて陽性数、L20B 陽性+非ポリオエンテロウイルス（NPEV）の混合数、NPEV 数、陰性数、14 日以内に結果が保留の検体数、14 日を超えて保留とした検体数、14 日以内の検査を終了した検体の割合、NPEV 検出率、直近の報告日

Country/area	Polio laboratory	Total no. of AFP cases with specimens	Results of virus isolation for AFP cases								Latest report date
			L20B positive	L20B positive + NPEV	NPEV only	Negative	Pending ≤ 14 days	Pending > 14 days	% results reported ≤ 14 days	% specimens positive for NPEV	
									≥ 80%		
Australia	VIDRL	45	0	0	4	40	0	1	95%	5%	01-Feb-16
Brunei Darussalam	VIDRL	3	0	0	0	2	0	1	100%	0%	01-Feb-16
Cambodia	NIID	84	1	0	10	73	0	0	96%	11%	14-Jan-16
China (total)		5240	68	1	466	4647	0	58	96%	8%	11-Feb-16
China, Anhui	Prov. Lab	305	2	0	18	262	0	23	97%	5%	

8. エンテロウイルス検査の施設間の比較の試み (図6)

エンテロウイルスが主たる起因病原体となる、ヘルパンギーナ、手足口病、無菌性髄膜炎患者から採取された検体のウイルス検出率を2012年、2013年の2年間、A-Eの5か所で比較した。

地衛研毎、また年度により検体の陽性率は異なる。なお無菌性髄膜炎からのウイルス検出率は低い傾向がみられる。

先行研究(H25年厚生労働省「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」)にてエンテロウイルス検査の実施体制についてアンケート調査を行い、自治体により検査体制が異なることを示している。エンテロウイルス検査における検出率の違いは検出方法(PCR/分離同定)、検体の種類、採取のタイミングが大きく依存する。このため今般の5施設の比較の結果は先行研究の結果を支持するものであった。

よって検体の種類、採取時期、検査法等、採取から報告まで各施設とも異なる体制のため、施設間比較を直接行うことは困難である。

しかし各施設で年度ごとに検出率を比較することは、当該自治体の患者報告とリンクさせることによりサーベイランスの実施体制の質を評価する定量的な指標となりうる。

E. 結論

感染症法改正に伴い、感染症発生動向調査における病原体検査の信頼性確保の取り組みについて、世界保健機構による実験室評価指標と比較を行い、応用可能性について考察した。改正感染症法では感染症情報収集強化のため、サーベイランス体制と検査体制について感染症発生動向調査事業実施要綱と病原体等検査の業務管理要領にて一定の基準が示されている。地方公共団体が行う病原体検査は独自の取り組みにより信頼性を

保証してゆくことになり、外部精度管理調査は、検査施設内の質の改善には有効な指標である。他方、今般の法改正では病原体収集体制の見直しも含まれている。よって病原体サーベイランスとして捉えた場合、検査施設の改善のみでは不十分であり、検体採取から検査、報告までの一連のフローの中で、信頼性を保証する必要がある。そのための評価の指標を今後開発してゆくことが必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

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-地方衛生研究所における検査実施体制について 病原体検出情報 .36 : 114-116, 2015

参考文献

- 1 World Health Organization Laboratory quality management system: handbook.2011.http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548274_eng.pdf?ua=1
- 2 World Health Organization Asia Pacific strategy for strengthening health laboratory services. http://www.searo.who.int/about/administration_structure/cds/BCT_Asia_Pacific_Strategy10-15.pdf?ua=1
- 3 麻疹風疹実験室認定条件 http://mrlidms.euro.who.int/Content/download_public/National_MeaslesRubella_Checklist_2015.docx
- 4 ポリオ実験室認定条件 http://ldms.euro.who.int/Content/download_public/POL_AccredNPL_ENG_2015.doc

(資料 内部精度管理案)

検査の信頼性確保試験標準作業書

SOP No. E-1

試験品の種類 遺伝子検査用試薬類

検査項目 PCRによるウイルスゲノム検出確認試験

試験法 陽性・陰性対照を用いたPCR法によるウイルスゲノム増幅の確認

施行年月日 平成27年 月 日

改訂年月日 平成 年 月 日

作成者 ウイルス課 ○○○○

承認者 □□□□

(検査部門責任者)

失効日 平成 年 月 日

○○県保健環境研究所
保健科学部 ウイルス課

検査の信頼性確保試験標準作業書

[PCRによるウイルスゲノム検出確認試験]

	年 月 日	作成・改訂者署名	承認者署名	改訂理由
作 成	平成28年1月19日	○○○○	□□□□	
第 1 回改訂				
第 2 回改訂				
第 3 回改訂				
第 4 回改訂				
第 5 回改訂				
第 6 回改訂				
第 7 回改訂				
第 8 回改訂				
第 9 回改訂				
第10回改訂				

○○県保健環境研究所
保健科学部 ウイルス課

検査の信頼性確保試験標準作業書

1 検査の信頼性確保試験実施計画の作成要領

信頼性確保試験の実施に当たって、次の事項を含む実施計画を作成し、これに基づき実施すること。

(1) 実施頻度と実施時期

PCR 検査に用いるプライマー、試薬を更新したとき。あるいは当該年度の最初の検体搬入時。

(2) 対象検査項目

対象疾患と検査項目*を示すこと。

- ア. 手足口病/ヘルパンギーナ（エンテロウイルス検査）
- イ. 咽頭結膜炎（アデノウイルス検査）
- ウ. 感染性胃腸炎（ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルス検査、等）
- エ. 季節性インフルエンザ（季節性インフルエンザウイルス検査）
- オ. 無菌性髄膜炎（エンテロウイルス、ムンプスウイルス検査）
- カ. （以下略。ルーチンで対応している検査を記載）

*感染性胃腸炎等、対象とするウイルスの範囲は各衛研で異なる場合があるため、従来から実施している検査項目を記載。

(3) 実施方法

実施に用いる方法論を記載、あるいは病原体検査標準作業書の番号を引用すること。

2 検査の信頼性確保試験の実施方法

(1) 検査の項目（対象とする検査）

- ア. 手足口病/ヘルパンギーナ検査用 PCR プライマーによるエンテロウイルスゲノムの増幅の確認
- イ. 咽頭結膜炎検査用 PCR プライマーによるアデノウイルスゲノムの増幅の確認
- ウ. 感染性胃腸炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノム（ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルス、等）の増幅の確認
- エ. 季節性インフルエンザ検査用リアルタイム RT-PCR によるウイルスゲノムの増幅の確認
- オ. 無菌性髄膜炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノム（エンテロウイルス、ムンプスウイルス）の増幅の確認
- カ. （以下略）

(2) 実施方法

陽性コントロール及び陰性コントロール（精製水等）を検体として用いて、各病原体検査標準作業書に従い検査を実施する。

(参考：なお、適切に保管された陽性コントロールを 10 倍ずつ希釈して、定期的に検出限界を確認すると PCR 反応系全体のより詳細な評価となる)

(5) 検査の妥当性評価の判定

コンベンショナル PCR においては、陽性コントロールが検出されていること。陰性コントロールが検出されないこと。

リアルタイム PCR においては、前回の同一 Lot の陽性コントロールを用いた試験の CT 値と比較して ± 1 以内であること。

3 信頼性確保試験の記録の作成及び保管

試験実施時の記録用紙は様式 1 を参照にする。なお偽陽性、偽陰性がみられたときは、検査部門管理者に報告し、是正措置を講じ様式 2 に記録する。

信頼性確保試験実施計画書（例）

対象検査項目	検査方法（使用する標準作業書番号）	実施時期
ア.手足口病/ヘルパンギーナ検査用 PCR プライマーによるエンテロウイルスゲノムの増幅の確認	△-2	最初の検体搬入時
イ.咽頭結膜炎検査用 PCR プライマーによるアデノウイルスゲノムの増幅の確認	□-1	最初の検体搬入時
ウ.感染性胃腸炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノムの増幅の確認 1) ノロウイルス 2) サポウイルス 3) ロタウイルス 4) (略)	□-2	プライマーを更新したとき（年1回程度）
エ.季節性インフルエンザ検査用リアルタイム RT-PCR によるウイルスゲノムの増幅の確認 1) A 型同定用 2) AH1pdm09 亜型同定用 3) H3 亜型同定用 4) H1 亜型同定用 5) B 型同定用 6) B 型ビクトリア系統同定用 7) B 型山形系統同定用	□-3	最初の検体搬入時
オ.無菌性髄膜炎検査用 PCR プライマーによるウイルスゲノムの増幅の確認 1) エンテロウイルス 2) ムンプスウイルス	□-4	最初の検体搬入時
カ. (以下略)		

担当者確認印	課長確認印	検査部門管理者確認印
月 日	月 日	月 日

信頼性確保試験の記録

対象検査項目	使用する標準 作業書番号	実施日	判定結果*1	備考
ア.手足口病/ヘルパンギーナ検査用 PCR プライマーによるエンテロウイルスゲノ ムの増幅の確認	△-2		適・不適 ・実施せず	
イ.咽頭結膜炎検査用 PCR プライマーによ るアデノウイルスゲノムの増幅の確認	□-1		適・不適 ・実施せず	
ウ.感染性胃腸炎検査用 PCR プライマーよ るウイルスゲノムの増幅の確認 1) ノロウイルス 2) サポウイルス 3) ロタウイルス 4) (以下略)	□-2		適・不適 ・実施せず	
エ.季節性インフルエンザ検査用リアルタ イム RT-PCR によるウイルスゲノムの増 幅の確認 1) A 型同定用 2) AH1pdm09 亜型同定用 3) H3 亜型同定用 4) H1 亜型同定用 5) B 型同定用 6) B 型ビクトリア系統同定用 7) B 型山形系統同定用	□-3		適・不適 ・実施せず	
オ.無菌性髄膜炎検査用 PCR プライマーに よるウイルスゲノムの増幅の確認 1) エンテロウイルス 2) ムンプスウイルス	□-4		適・不適 ・実施せず	
カ. (以下略)				

担当者確認印	課長確認印	検査部門管理者確認印
月 日	月 日	月 日

是正処置の記録

対象検査項目：

信頼性確保試験実施日：

異常状況

是正処置実施日：

行った是正処置

担当者確認印	課長確認印	検査部門管理者確認印
月 日	月 日	月 日

図1

検査施設における病原体等検査の業務管理要領について

目的

本要領は、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「法」という。）に基づき感染症の患者の検体又は当該感染症の病原体（以下「病原体等」という。）の検査を行う施設（以下「検査施設」という。）において、病原体等検査の業務管理について細則を定め、病原体等検査の信頼性を確保することを目的とする。

要領の構成

- | | |
|----------------------------|-----------------|
| 1 目的 | 11 病原体等検査の管理 |
| 2 適用等 | 12 検体の保管及び廃棄 |
| 3 組織 | 13 データの作成 |
| 4 検査室等の管理 | 14 データ等の保存 |
| 5 遺伝子検査の管理 | 15 内部監査 |
| 6 機械器具の管理 | 16 不適合業務及び是正処置等 |
| 7 試薬等の管理 | 17 精度管理 |
| 8 培養細胞等の管理 | 18 外部精度管理調査 |
| 9 有毒な又は有害な物質及び危険物の管理 | 19 教育訓練及び研修 |
| 10 検体(病原体を含む。以下同じ。)の取扱いの管理 | 20 実施時期 |

図2-1

病原体等検査の信頼性確保に向けた取り組み

番号は要領の項目

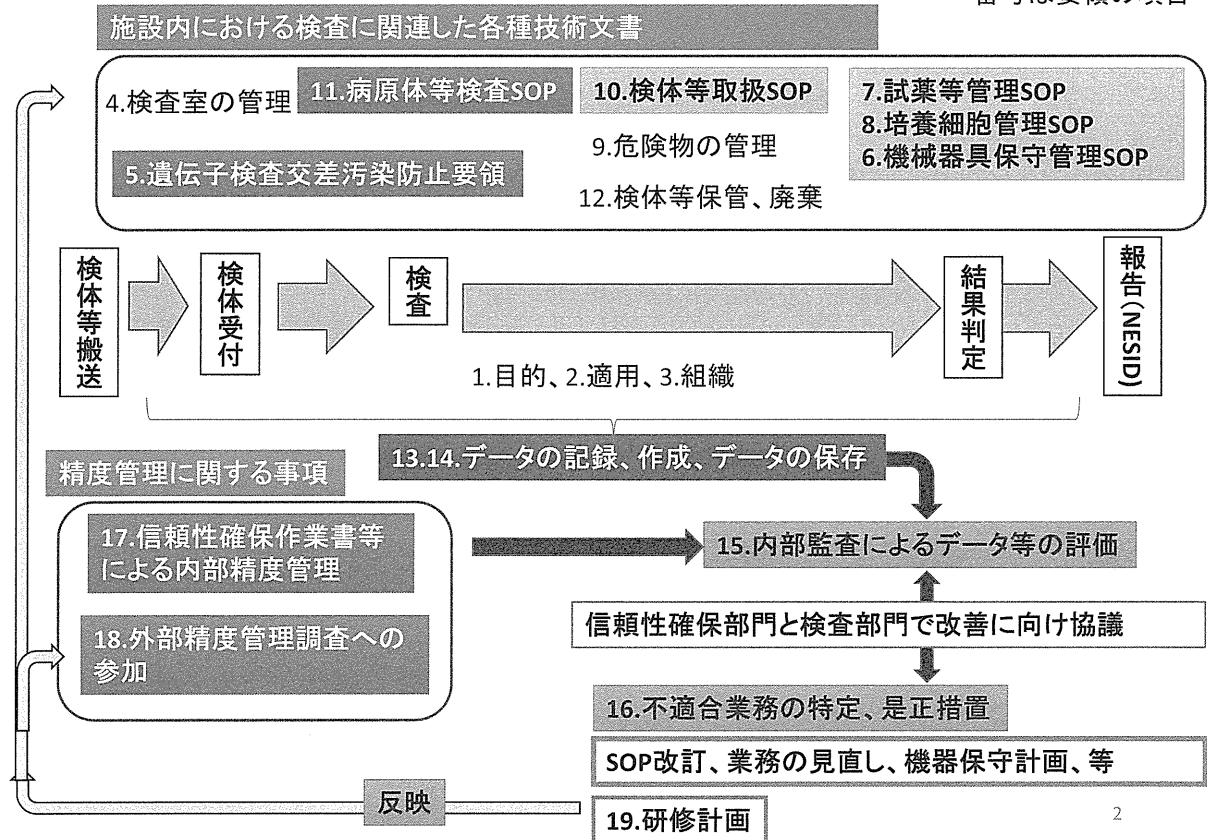
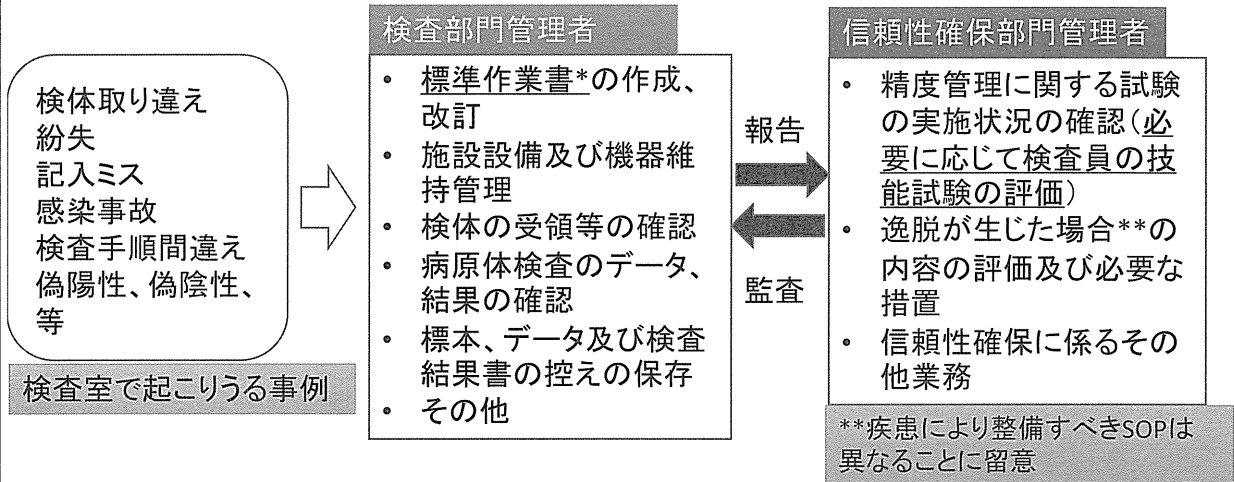


図2-2 期待される病原体等検査の改善のプロセス



*標準作業書 (SOP) について:

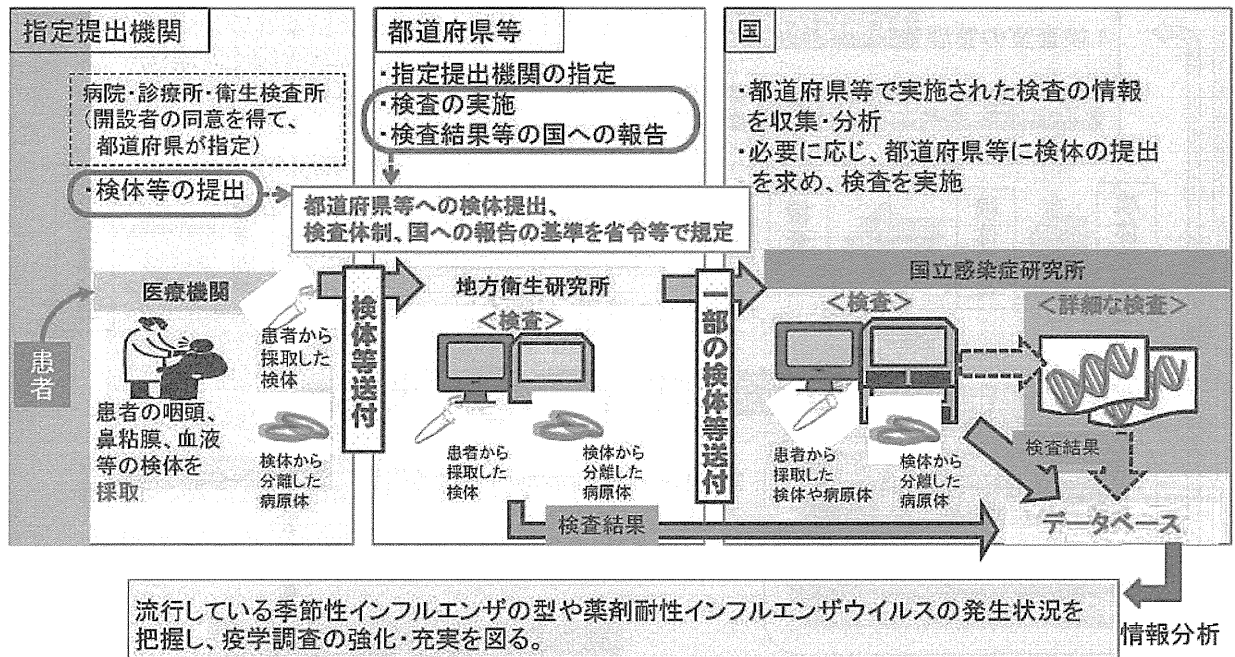
食品衛生法	公定法(通知)に基づき SOPを作成
水道法	
感染症法	病原体マニュアル、論文等 (妥当性の評価が必要)

改善に向けて協議

研修計画、SOP改訂、内部精度管理計画、外部精度管理計画
業務の見直し、機器保守計画、等

図3 季節性インフルエンザの検体等の指定提出機関制度の創設

(改正感染症法第14条の2関係)



出典 第10回厚生科学審議会感染症部会資料

図4

(例)WHOポリオウイルス分離ラボの認定条件と査察項目

認定条件

- 1. 14日以内に受け入れ検体の8割を検査し報告 %
- 2. ウイルス検査で少なくとも150検体処理 %
- 3. ポリオウイルス検査の正確性は最低9割(手法が正しいかどうか) %
- 4. 8割のポリオウイルス分離株が分離後、7日以内に確定のために上位ラボへ送付 %
- 5. WHO熟練度試験(Proficiency test)で最低8割合致 %
- 6. チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し100点満点中80点以上を合格 %

機能評価(参考) 非ポリオエンテロウイルス分離率(年間)

査察項目

PT(proficiency test)=EQASに該当

- 1.スタッフ(人数、経験、研修歴、等)
- 2.検査室(広さ、動線、清浄区と汚染区の区別等)
- 3.細胞継代、ウイルス分離のマネジメント
- 4.細胞
SOP(継代法など)、記録
使用細胞(RDとL20B)
継代時の細胞数のカウント
培地調整、保管(温度、使用期限の記載等)
- 5.細胞の感受性試験(内部精度管理)
標準品による感受性試験(SOP,記録)
マイコテスト、等

- 6.便検体処理
処理法SOP,作業記録
保管記録
バイオハザード対応状況
- 7.ウイルス分離
分離のSOP、観察記録
株保管記録、状況
- 8.ポリオの場合の保管状況
- 9.バイオセーフティ
- 10.試薬と消耗品の保管、調整記録など
- 11.機器保守管理状況
- 12.疫学部門との連携
- 13.データマネジメント

各種SOPと記録は査察時に必要不可欠

5

図5

ポリオ実験室評価の主な指標

内容	分類
ウイルス分離* 14日以内に受け入れ検体の8割を検査し報告 ウイルス検査で少なくとも150検体処理 ポリオウイルス検査の正確性は最低9割(手法が正しいかどうか) 8割のポリオウイルス分離株が分離後、7日以内に確定のために上位ラボへ送付 WHO熟練度試験(Proficiency test)で最低8割合致 チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し100点満点中80点以上を合格 年間の非ポリオウイルスエンテロウイルスの分離率	報告までの日数 年間検査数 正確性 レファレンス体制 外部精度管理 査察 ウイルス分離率
リアルタイムPCRによる型内鑑別(分離株の血清型判定と、ワクチン株、野生株、VDPVを鑑別) 7日以内に分離株の8割の検査結果を報告 7日以内に野生株及びVDPV疑い株を塩基配列解析へ照会 WHO熟練度試験(Proficiency test)で9割以上合致 ポリオウイルス型内鑑別の正確性は9割以上(塩基配列で確認) チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し90点以上を合格	報告までの日数 レファレンス体制 外部精度管理 正確性 査察
塩基配列解析 ポリオ、エンテロウイルスあわせて25検体以上の解析を実施 7日以内に受け入れ検体の8割以上のポリオウイルスVP1領域の塩基配列解析結果を報告 WHO熟練度試験(Proficiency test)で9割以上合致	年間検査数 報告までの日数 外部精度管理

*ポリオ実験室はウイルス分離実験室、リアルタイムPCR実験室、塩基配列解析実験室の3つの機能ごとに認定している

麻疹・風疹実験室評価の主な指標

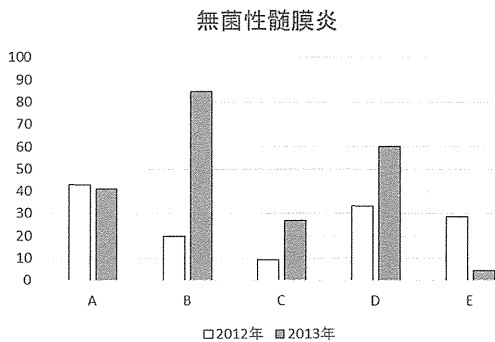
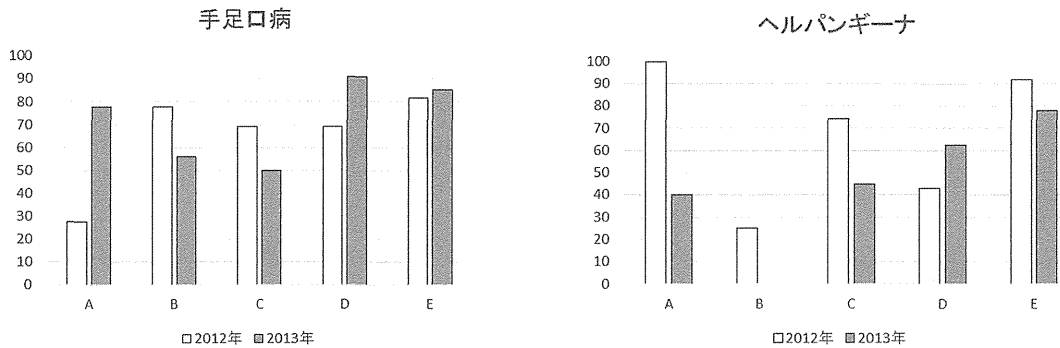
内容	分類
検体受領後4-7日以内に麻疹・風疹IgMの結果を8割以上報告 年間IgM測定を50以上実施 麻疹、風疹IgM検査の正確性は9割以上 内部精度管理の実施(検査にコントロールを置く、温度管理、ピペットのキャリブレーション等) WHO血清パネル試験に9割以上正答 WHO遺伝子診断用麻疹・風疹試験に9割以上正答 解析可能な検体の8割以上についてゲノタイピングを2か月以内に完了し、毎月WHOに報告。 チェックリストに基づく現地査察を項目ごと点数化し100点満点中80点以上を合格	報告までの日数 年間検査数 正確性 内部精度管理 外部精度管理 外部精度管理 レファレンス体制 査察

6

図6

5類小児科定点把握疾患に関する国内A-E地衛研におけるウイルス検出率

(注意点)検出はPCR,分離を含めた数で算出。検体の種類も指定していない。



5か所の比較より

地衛研により、年度により検体の陽性率は異なる。なお無菌性髄膜炎からのウイルス検出率は低い傾向がみられた。
 →検出率の違いは検出方法(PCR)、検体の種類、採取のタイミングが大きく依存する
 検体の種類、採取時期、検査法等、採取から報告まで各施設とも異なる体制のため、施設間比較は困難である

図7

日本国内で利用できる主な外部精度管理調査サービス

実施機関	内容	参照
一般財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所	食品微生物のみ。一般細菌数、大腸菌群、黄色ブドウ球菌、サルモネラ等	http://www.fdsc.or.jp/service/gaibuseido/gaibuseido_main.html
(株)日水製薬	食品微生物	https://cosmokai.com/survey/guide2016
日本臨床衛生検査技師会	細菌、肝炎ウイルス定量等	http://www.jamt.or.jp/
CAPサーベイ(米国病理学会)	臨床微生物	http://www.cgikk.com/capsurvey/list.html
FAPAS	食品/環境微生物	http://www.cscjp.co.jp/fera/index.html

このほか医師会が実施するもの、研究班で実施する外部精度管理調査がある

図8

第三者による想定される精度管理(外部精度管理)

		例	想定されるもの	アウトカム
特化した試験	技術	核酸検出系の精度管理	H5,H7	機器、手技、試薬の状況
		培養細胞の精度管理	インフル	細胞の維持管理(MDCK他)
	病原体	分離が困難なもの	レジオネラ	技術一般の評価
		例	想定されるもの	アウトカム
ブラインドテスト (Proficiency test) (陰性+陽性数種)	病原体別	エンテロ呼吸器	分離とPCR	機器、手技、試薬の状況
		腸内細菌	分離、血清型	
	症候群別	下痢症 発疹など		
		例	想定されるもの	アウトカム
検体提出による方法	感染研での収集目的	各種病原体	季節性インフル (耐性、株選定など)	感染研で再確認 安価な精度管理

9. 外部精度管理調査の実施体制について

研究分担者	佐多徹太郎	富山県衛生研究所
	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
	猿木 信裕	群馬県衛生環境研究所
	倉根 一郎、大石 和徳、宮崎 義継	国立感染症研究所
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
	佐野 一雄	名古屋市衛生研究所
	香月 進	福岡県保健環境研究所
	末吉 利幸	山口県環境保健センター
	村上 光一	国立感染症研究所
	磯部 順子、小渕 正次、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 地方衛生研究所（地衛研）に適切な外部精度管理調査の仕組みを検討した。これまで地衛研が行ってきた精度管理に関する研究では、平成9年度の適切な報告書を昨年度発掘し、重要な参考資料とした。そして昨年度に実施した「地衛研を対象とした感染症検査の精度管理に関する実態調査」アンケート、また昨年度および今年度実施したウイルス（リアルタイム PCR とシーケンス・樹状解析）および細菌（サルモネラ属菌とコレラ菌）の外部精度管理調査、およびトラブルシューティング研修（リアルタイム PCR）の評価結果をもとに、体制小班内で議論し、外部精度管理調査として望ましい案をまとめた。外部精度管理調査を行う場合は、内部精度管理調査支援と、検査担当者を対象とした調査後の研修、中でもトラブルシューティング研修までを一連の事業として、一体化させて実施することが望ましい。そして、外部精度管理調査を継続的に実施可能な、予算や人員のある中心的な組織の存在が必要で、運営組織には地全協と感染研および厚労省が、実施組織は感染研を中心とすることが望ましいとの結論に至った。すなわち感染研に事務局といったものを設置するのが適当である。地衛研における外部精度管理調査の実施は感染症検査の質確保、そして地衛研の人材育成にも役立ち、そして国の感染症対策に重要な事業であるので、今後は、さらに調査内容の詳細を経験豊富な地衛研職員の参加によって検討しつつ、最低年一回、定期的かつ継続的に、実施していくことが必要である。

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

ることの妥当性を評価し、どのような外部精度管理の仕組みがあれば目的を達することができるのかを検討した。今回の報告書は、昨年度の当研究班報告書 89 ページに「外部精度管理に関する要綱案等の作成について」という題の報告

書の本年度版に相当する。

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調査をおこない、さらに「感染症検査の精度管理に関する実態調査」の結果、平成9年の衛籐班の報告書の存在が明らかとなった。これらの内容等については昨年度まとめたが、当時の適切な報告書と考え、今回も、重要な参考資料とした。

2. 昨年度に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調査実施後に明らかとなった課題等の対応を組み込み、検討案を作成した。これを班員等に提示し、意見照会や班会議で議論を行った。さらにこの案をもとに、本年度も外部精度管理調査、およびトラブルシューティング研修を実施し、その評価結果を参考にした。（倫理面の配慮）

個人情報には取り扱わない。

C. 研究結果および考察

1. 感染症検査の外部精度管理調査

平成10(1998)年10月にいわゆる「感染症法」が施行され、平成11年3月には「感染症発生動向調査事業実施要綱」が通知されたが、今現在まで地衛研で行う感染症の検査には外部精度管理調査等は導入されてこなかった。しかし、平成9年3月には、「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）」の報告書（昨年度にPDF化し関係者に再配付済み）（図1）がとりまとめられ、平成9年3月14日、地方衛生研究所設置要綱に行政検査の精度管理実施が記載されている。しかしそこまで止まっている。一方、ほぼ同時期、平成8年に食品分野にGLPが導入され、平成9年4月1日から「食品衛生検査施設等における検査等の業務の管理の実施について」が通知され、精度管理および外部精度管理調査が規定され、食品の分析データの信頼性確保が実施された。一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所が、食品衛生外部精度管

理調査実施機関として、平成9年4月1日から外部精度管理調査を実施している。

何故、感染症検査に精度管理が実際、導入されてこなかったのか。つまり、事業としての予算が付かなかった理由は明かではない。昨年度の当研究班報告書89ページに「外部精度管理に関する要綱案等の作成について」という題の報告書に、1. 感染症検査と「精度管理」について、a) 感染症検査、b) 精度管理、c) 外部精度管理、d) 「外部精度管理」という和名、e) 感染症法等、として関連事項を整理しまとめた。さらに、地方衛生研究所設置要綱の記載、精度管理調査の試料（病原体）の配付、研修についてもまとめたところである。つまり、感染症検査は、検体がヒト由来の臨床検体で、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で、結果は定性的であって定量的なものではない（図2）。地衛研と感染研で作成した「病原体検査マニュアル」が平成15年12月9日に発刊され、これまで改訂が行われてきたが、検査基準はなく、また検査作業書があったとしてもかなり頻繁な逸脱が予想される。逆に、検査基準を逸脱することで、原因病原体を探索する検査ができ、正しい診断に至ることが可能となる。また、精度=precisionは、本来、数字で表現される個々の分析値のばらつきを示す言葉であり、定性検査にはそもそも適応できない。また近年、とくにウイルス検出には迅速検査として遺伝子検査が導入され、検査手技や技術のほか、試薬や検査機器の保守管理等が正確な検査結果を得るために重要となってきた。昨年リアルタイムPCRの調査では陽性対照（標準品）の保管方法や検査機器の性能が十分に維持されていないといった問題がみられた地衛研があった。細菌検査にも遺伝子検査が導入されており、分離同定以外についても検査の過程全般に確認が必要となっている。一方、検査を行う地衛研では、団塊世代の大量退職、人員削減などにより、若い研究員が約半数と多くなり、10年以上の経験者は1/4以下となっている。しかも2-3年間の短期間での人事異動により経験の少ない研究員の割合が多くなった。経験豊富な担当職員数が一定程度維持されていれば、経験者

から経験の少ない研究員に技術や知識の伝達が、いわゆる On the Job Training(OJT)として伝えられるが、実際は困難な状況になりつつあり、若い世代の感染症検査担当者の人材育成が大きな課題となっている。これらの問題等の対応に役立つ外部精度管理調査にする必要がある。

2. 外部および内部精度管理と研修の一体化実施

昨年度の外部精度管理調査として研究班では、ノロウイルスキャプシド遺伝子挿入プラスミドを試料として、リアルタイム PCR を、すでに配付済みのコントロール DNA を階段希釈したものとともに検査を実施してデータを提出してもらった。またサルモネラ属菌をスパイクした便検体を精度管理部会員の機関に配布し検出同定を依頼した。上記の調査結果を解析し、遺伝子検査における外部および内部精度管理調査の重要性と、調査計画の立案には経験者数名で担当することや、配付試料のプレチェックの必要性および感染研からの病原体発送が課題として把握され、今年度の調査に生かされることになった。

そこで平成9年度の衛籐研究班の結果（提言）を参考にしつつ、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、「外部精度管理調査」、「内部精度管理調査支援」、「研修」を関連・一体化させた導入が望ましく、ひいては担当者の人材育成に役立てることが重要と考えた（図3）。「外部精度管理調査」は第三者機関によりほかの地衛研との（検査レベルの）比較を目的とし、地衛研の検査の質評価（EQA）を行う。遺伝子検査等の導入と実施が多くなるにつれ、また新しい若い研究者が担当となることから、検査に用いるさまざまな試薬や検査機器の保守管理等をチェックする「内部精度管理調査」を支援する。つまり自ら調査を実施するのを支援する具体的方法を提示する。そして検査担当者でトラブルシューティングが必要となる結果になった場合、もし OJT がうまく機能しないときには別の方法で研修が必要となる。そして研修の場で知り合う異なる地衛研担当者同士の情報交換とともに、知識や技術の補完と問題解決能力を向上させ、人材育成に役立てられる。これらの三つを一連の事業として実施することが重要ではないかと考えた。

そこで本年度の外部精度管理調査は、この考え方を基本として実施し、さらに解決すべき課題を抽出することにした（図4）。外部精度管理調査の参加機関には、まず、内部精度管理調査支援についてチェックシートを模したアンケート調査を行う。アンケートにはとくに問題なく回答していただいているので、現在は参加条件にはする必要がないが、必ず実施し自ら点検してほしい。実際の調査には、調査と関連する事前や事後のアンケート調査が実施されているので、内部精度管理の関連項目を追加することになる。おもな内容は、検査試薬の管理状況、検査に使用する機器の保守管理状況等である。昨年11月に厚労省から通知された「検査施設における病原体検査の業務管理要領」にも調査項目が記載されている。今年度は間に合わなかったので、調特別研究班「科学的根拠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」の報告書に記載されている「付属資料；病原体検査の信頼性確保に係わる検討について」にある項目を参考とし、ウイルスおよび細菌の調査と関連させ、実際のアンケート調査に含めていただき、検討した。その結果は、木村分担報告書と勢戸分担報告書に一部記載されている。内部精度管理は、昨年度のアンケート調査でも43%は実施されていないということであり、また今回の結果でも十分とはいえないと思われた。しかし、次年度以降は改正感染症法が施行されるので、内部精度管理の実施率は高くなると予想される。今回の結果は法律改正施行前のデータとなり、今後の比較の基礎資料となる。できれば同じような項目を次年度以降も実施して比較してもらいたい。

3. 外部精度管理調査後の担当者研修

これまで地衛研の検査担当者を対象とした研修（図5；昨年度提示）には、国立保健医療科学院主催で感染研疫学センターの担当者等で実施する技術研修および新興再興感染症技術研修が、ウイルスと細菌を対象として交互に実施されている。ほか、技術研修を含まない情報提供が中心となる研修等が数種類行われている。学会参加もその一つであるが、加入していない人もいる。一方、感染研等の研究班を中心に実施されている外

部精度管理調査には、インフルエンザウイルス、麻疹・風疹、レジオネラ、結核等をテーマとしている。結果集計後には各機関の結果とともに、総評ないし講評等や関連アンケート調査の結果も配付ないし報告されているようであるが、予算の問題もあり、研修は実施されていない。また、外部精度管理調査は現在、地衛研の必須の業務ではないため、新人や若手の検査担当者に回されている傾向がある。結果を提出する場合でも担当部署でのチェックも行われていないことがあるかもしれない。そのため、結果報告を受け取っても、外部精度管理調査は「やりっ放し」となっている可能性がある。実際、アンケート調査の結果では、どのようにトラブルシューティングしたらいいかわからないのでそのままになっているといった自由意見も記載されている。何が原因で検査がうまくいかなかったのかを明かにすることは大切で、実際、食品等の外部精度管理では詳細な原因追及が行われ、最終的に報告書が信頼性確保部門の責任者に提出されている。一方、前述したように、OJTがうまく機能しなくなっている状況の職場があることから、少人数で、首尾良く結果を出せた機関の担当者と、うまく結果を出せなかった機関の担当者を適切な人数で混在させ、自らの結果を少人数のグループミーティングで発表し、議論し、相互に啓発されながら、自らの「気づき」を促すトラブルシューティング研修も効果が期待できるのではないかと考えた（図6）。勿論、ファシリテーターや経験者が加わり議論を補完する。今年度、実際にウイルスのリアルタイムPCR調査の結果からモデル事業としてトラブルシューティング研修を実施した。その結果は小淵分担研究報告書に詳細に記載されている。たった10機関の参加者であったが、総じて良好な成果が得られ、しかも職場のみならず関連部署においても検査技術の改善が行われたと記載があった。知識以外の、とくに検査技術向上には実技を伴う研修の機会が大切である。実際は、少人数のグループ研修やこれまでのような多人数の座学研修等も、必要に応じて開催することが実際的と思われた。たまたま今回、コレラ菌の調査では平成28年2月18日に感染研で行われた希少感染症技術

研修で報告する機会を得た。もちろん座学のみであるが、成果を期待したい。

うまく結果を出せなかった機関の種々の状況を見ると、一部の職場の状況はOJTの実施環境としてふさわしいとは思えず、また担当者の検査技術にも問題があるように思われたことから、新規配属職員の初期研修の必要性が改めて考えられた。研究期間の最後であったため、今回、「外部精度管理」調査研究班参加者のみを対象としたアンケート調査となったが、「はじめて感染症検査の部署に配属された新人（新規配属職員）のOJTないし教育研修について」と題して実施した。その詳細も小淵分担報告書の最後に記載されている。今後職場での初期の教育研修に関する取り決めないし目標等を検討してマニュアルやガイドンス等にまとめていく必要性も考えられた。

4. 外部精度管理調査法

平成26年度の調特別研究「科学的根拠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」班報告書には、いわゆるEQA（外部による質保証）が広く国際的にも行われていること、そしてその考え方が記載されている（図7）。すなわち、1) 特化した試験、2) ブラインドテスト、3) 検体提出による方法の3種である。わが国では平成18年に改正された感染症法で、病原体等の適切な管理体制が定められ、特定病原体の輸送等に規制がかかるようになった。特定病原体等の安全運搬マニュアルに詳細が記載され、近年、特定病原体等の運搬に関する講習会も開催されている。四種病原体はゆうパックで輸送ができるが、二種や三種病原体輸送はゆうパックでは輸送できず、公安委員会への運搬の届出が必要となる。手続きの時間や運搬コストもかかるため、二種および三種病原体そのものを用いて全国の地衛研を対象とする外部精度管理調査を実施することは難しい。地衛研を対象として外部精度管理調査を行う場合は、ブラインドテストや検体提出による方法は実際的ではなく、いわゆる特化した試験のみになる。したがって、四種病原体とそれ以外の非指定病原体での分離同定は実施可能であるものの、核酸検出系や培養細胞による検出系で手技や試薬、機器の状況および細胞管理をテーマと

せざるを得なくなる。

5. 外部精度管理調査の対象感染症

外部精度管理調査の対象とすべき感染症として優先性の基準をまとめた(図8)。7項目が挙げられたがその半分は一類や二類感染症に相当する。また検査試料として配付出来るものに限られるので、実際は、日頃実施している感染症の検査対象疾患とし、頻度が高く、多くの地衛研で行われている検査となる。また、どの病原体かを明かにする必要のある症候群、たとえば感染症胃腸炎等も考えられる。感染症の検査としては、これまでの病原体の分離同定技術と、近年の遺伝子検査関連技術が対象となる。ほか、いくつかの研究班で実施されてきた感染症に関する外部精度管理調査は、研究のため継続性に問題があるが、当面、そのまま研究班での実施に任せることにしたい。また国内発生が稀で、もし発生した場合は感染研が主に担当すべきと考えられる疾患、たとえば一類感染症や四類感染症の一部が対象となる場合も同様に、検査対応可能な感染研に任せたい。ただし本年2月のジカ熱のようにプライマー等の試薬が配布され、外部精度管理調査が必要な場合は関係機関と相談のうえ対応することになる。

昨年度実施した病原体検査の精度管理に関するアンケート調査結果から、多くの地衛研が検査可能な疾患はおよそ30種類であることが判明した(図9)。これには一類、二類、指定感染症と鳥や季節性インフルエンザは除外してある。ウイルス感染症では、四類、五類、そして五類定点把握疾患であり、細菌感染症では、三類感染症のすべて、四類と五類感染症のごく一部となる。ほか、リケッチャではつつが虫や日本紅斑熱が対象となる。地衛研には県型、政令指定都市型、そして中核市型の三種が存在するが、中核市の地衛研は概して検査対象とする感染症数が少なく、30種類の疾患の中でも検査していないところもある。図9には、疾患リストとともに、アンケート調査で得られた検査数を併記した。また、実際に外部精度管理調査の対象を選定するとき、それ以外の理由もある場合があろう。たとえば、今回、コレラ菌を対象に選んだ理由は、勢戸分担報告書に記載があるが、「真性患者および保菌者としての決定

は地方衛生研究所の検査によって行う」ことになっているからで、このこと自体も改めて周知したいという理由もあったと聞いている。

6. 外部精度管理調査の運営および実施機関

地衛研における病原微生物検査の「外部精度管理」調査の導入と継続的実施のための事業体制の構築として小班員で検討した結果を示す(図10)。地衛研は、外部精度管理調査に参加し、その際、内部精度管理調査を実施し、そして必要に応じて研修を受ける。この過程を継続的にまた繰り返し実施することで、検査の信頼性確保、危機管理体制の維持向上、そして比較的若手の検査担当者の人材育成にも役立てられるという意義がある。もちろん国の感染症対策の根幹である感染症発生動向調査をはじめとし、地衛研と感染研や厚労省との感染症ネットワークの維持管理にも役立てられる。外部精度管理調査、内部精度管理調査支援、研修について実施する体制が次の課題である。これには予算、人員、組織が必要で、委員会形式のみではなく、継続的に担当できる職員の存在がなければ事業の継続性は保証されない。したがって候補となるのは、地全協の会員機関からなる精度管理部会や外部精度管理委員会(仮称)、ただしある程度継続的に担当できる人材の存在が必要である。あるいは、感染研の地衛研研修担当となっている疫学センター第5及び6室、ないし病原体担当者が所属するレファレンス委員会、あるいは、外部精度管理調査が第三者機関で実施する厳密な必要性があれば、関連の人や組織がメンバーとなるNPO法人等が考えられる。外部機関には事務の一部の委託機関として法人や会社等も候補となるが、以前の衛藤班報告書でも、「国研」がふさわしいとされている。食品や水関係では、前述した秦野研が実施機関で、もちろん国立医薬品食品衛生研究所が支援している。感染症検査においては国立感染症研究所がその責を負うのが当然と考えられる。それに伴って、地衛研職員の種々の研修等、地衛研と感染研の共同事業、たとえば感染症検査のレファレンス活動、健康危機管理対応、感染症発生動向調査や流行予測調査、そして外部精度管理といった一連の活動の事務局的存在が必須と考える。感染研の対応に

期待したい。

なお、外部精度管理調査実施に当たって、1) 経費については事業費が得られるならそれに越したことはないが、そうでなければ、地衛研の負担が多少でもあっても可とする意見があった。2) 実施時期については、9月から10月までが最も都合良く、定期的実施すべきとされた。また年度初めまでに翌年の調査予定が決まっていると予算的にも対応しやすいという意見があった。3) 回数としては年一回が望ましい。4) 研修については、外部精度管理調査に関連した研修は必要であるが、出席旅費の工面が難しいこと、提起されたトラブルシューティング研修は良いと思われるが、実施して評価すべきとされた。実際は、良い評価を得た。

D. 結論

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調査を行う場合、近年の感染症検査に遺伝子検査が多く導入されていることから、各施設で行う内部精度管理調査を支援することが効果的である。また、発生動向調査対象疾患の増加、遺伝子検査の導入、地衛研職員の人事異動とその期間の問題などから、新規職員の研修および外部精度管理調査後のトラブルシューティング研修を通じた人材育成を図ることが必要である。このため、外部精度管理調査を行う場合は、内部精度管理調査支援と、検査担当者を対象とした調査後の研修、中でもトラブルシューティング研修を一連の事業として、一体化させて実施することが望ましい。外部精度管理調査実施体制については、19年前の平成9年に報告書が上梓された地衛研の研究班で同様の感染症検査に関わる外部精度管理調査が提

言されたがこれまで実施されてこなかったことから、外部精度管理調査を継続的に実施可能な、予算や人員のある中心的な組織の存在が必要である。地衛研は感染症発生動向調査等、国の感染症対策に重要な事業を担当していることから、主として厚労省からの事業費等を得て、運営組織には地全協と感染研および厚労省が、実施組織は感染研を中心とすることが望ましい。さらに、感染研には外部精度管理を含めて、地衛研を対象とするさまざまな取組みの統合的な事務局局的機能を持つ組織の設置がのぞましい。そして現場の検査経験が豊富な地衛研職員も積極的に企画や運営に参加しなければうまくは行かないことから、たとえば地全協精度管理部会等に作業班への参加枠を設定し、会議費や旅費等の予算を配分することが必要になる。

E. 研究発表

1) 論文発表

関連論文はなし

2) 学会発表

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。

F. 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

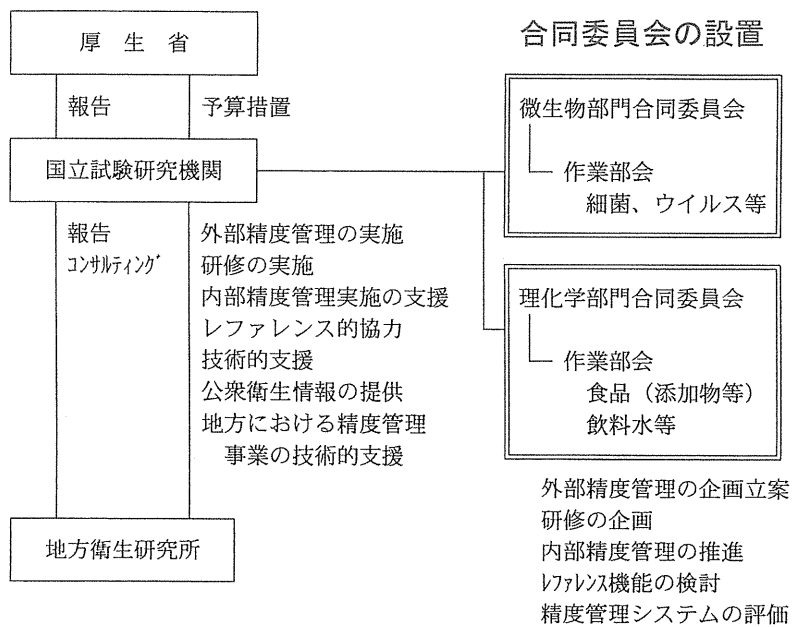
3. その他

なし

図1

図1. 行政検査における精度管理システムの概略図

衛藤班4報告書およびH26報告書表3から



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。

1

図2

H26年度のまとめ 1 (20150401)

H26研究報告書から
一部修正20160108

- 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)
→感染症検査は、食品等の「精度管理」と同じではない
(精度=precision)は、個々の分析値のばらつきで、定性検査には適応不可)
 - 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
- 迅速化
省力化
安定性
- 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(OJTは難しくなっている)
 - 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 病原体検査指針に準拠(基準や「精度管理」が含まれる) 平成28年4月施行。
→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「精度管理の導入」

2

図3

まとめ から 提案

(20150401)

H26研究報告書から
改変20160108

<対応案>

• 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)「内部精度管理支援」、3)「研修」
の3つを関連・一体化させた導入が役立ち、ひいては人材育成に役立てることが重要

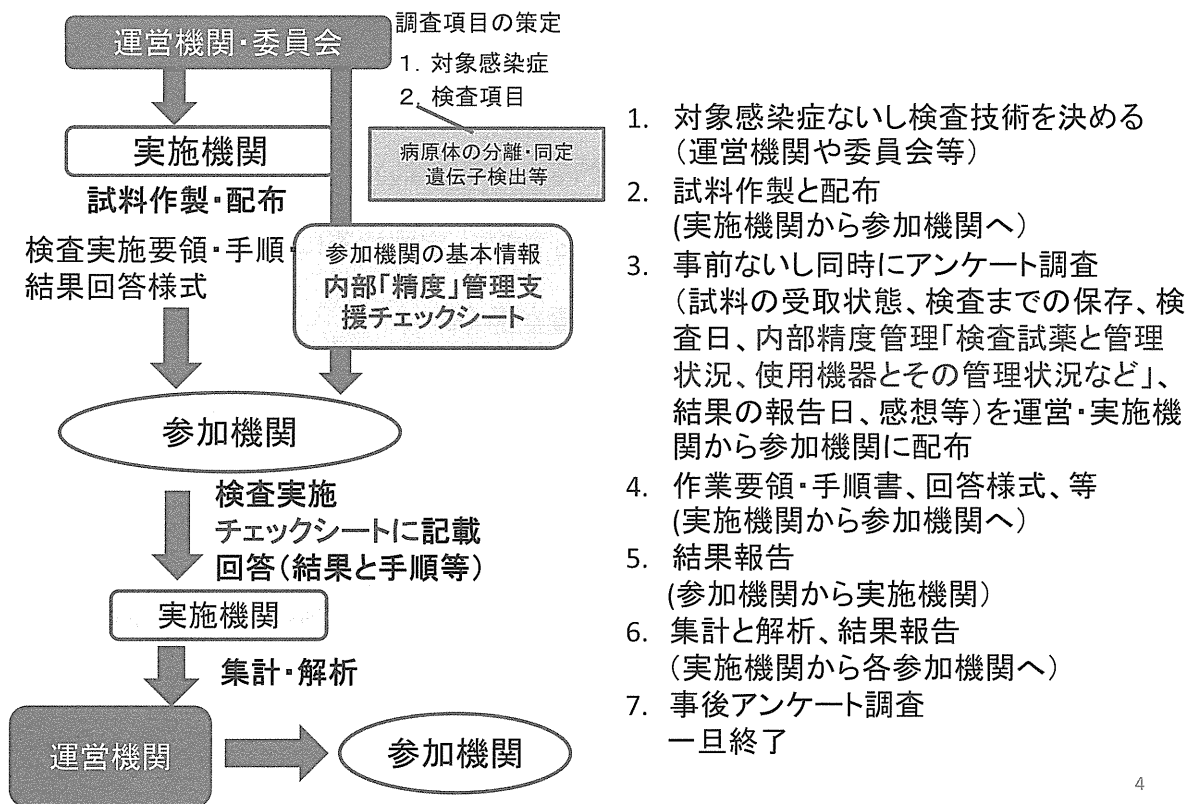
- 1)「外部精度管理」は、第三者機関により他の地衛研との(検査レベルの)比較を目的
→外部機関による地衛研の検査の質評価: EQA
- 2)「内部精度管理」を支援し、個々の地衛研で検査結果の再現性を担保できるようにする
- 3)トラブルシューティング研修は、検査担当者の知識・技術の補完と問題解決能力を向上させ、検査能力を高める

3

図4

「外部精度管理」調査(案)

H26研究報告書をもとに作成



4

図5 H26研究報告書から 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 ほか →フォトサーベイ?
 - 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

5

図6

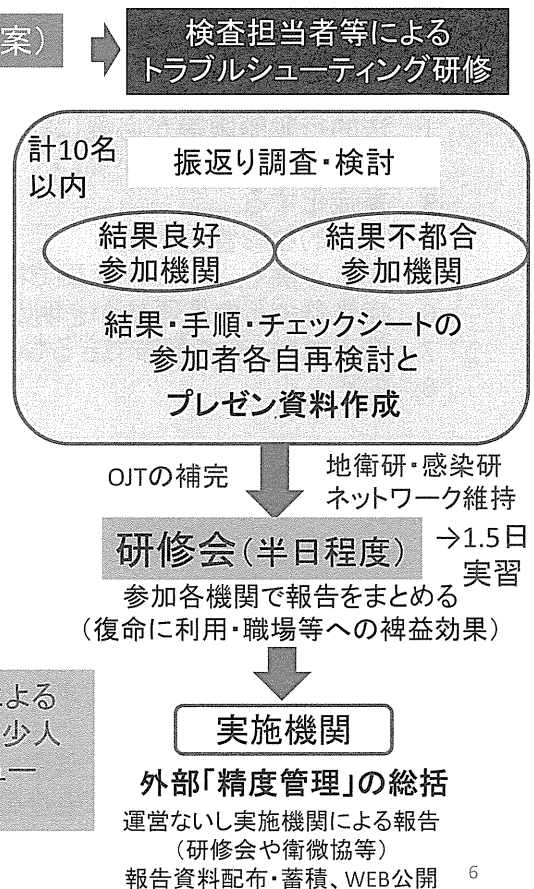
外部「精度管理」調査と関連した研修(案)

- これまでの研修等は、座学 or 座学と実習
一人材育成、OJTとの関連からー
1. 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:少ない方がいい)
 2. 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
 3. 半日程度の研修に集合(日帰り?)
 4. プレゼン、質疑応答、議論(これを研修とする、同じ正解はない?)
 5. 内容を各自まとめ直し、実施機関に報告
 6. 実施機関のファシリテータが最終検討報告書を作成
 7. 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。
 8. 必要に応じて次回の調査に生かす

経費の予算額次第で

1. 各支部で実施?
2. 1カ所のみ複数のWG?
3. 実習を追加?
4. HPの活用など

検査担当者等による
解析検討を含む少人数の
トラブルシューティング研修



6

図7

H26年度調班「科学的根拠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」
総括・分担研究報告書

付属資料(P12) 病原体検査の信頼性確保にかかわる検討について

4. 病原体検査指針における病原体検査の基準(案)

10. 第三者機関による病原体検査の質評価について(P38)

いわゆるEQA(外部による質保証)

- 現在では研究費の活用による試験的調査のみ
- 以下は技術的な第三者評価を想定する考え方を示す

- ✓ 調査案の作成と評価
- ✓ ひな形準備
- ✓ 継続的検討必要

表1. 特化した試験: 第三者機関が作成した試験品を用いて、検査のプロセスごと(核酸抽出技術他)を評価する方法、あるいは特定の病原体の検査技術を評価する事を想定: 核酸検出系の精度管理(H5, H7)、培養細胞の精度管理(インフル)、分離が困難な病原体(レジオネラ)

表2. ブランドテスト: 第三者機関が作成した試験品を用いて、病原体検査の正確性を評価: 分離とPCR(エンテロ、呼吸器)、分離(腸内細菌)など

表3. 検体提出による方法: 株収集の目的などで地衛研等から感染研へ検体提出時に、ダブルチェックし確認する方法:

7

図8

「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. 感染拡大の可能性が高い
3. 重症化する
4. 社会的な影響が大きい
5. 頻度が高く、多くの地衛研で検査が行われている
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対象外
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

→最終的な整理が必要

8

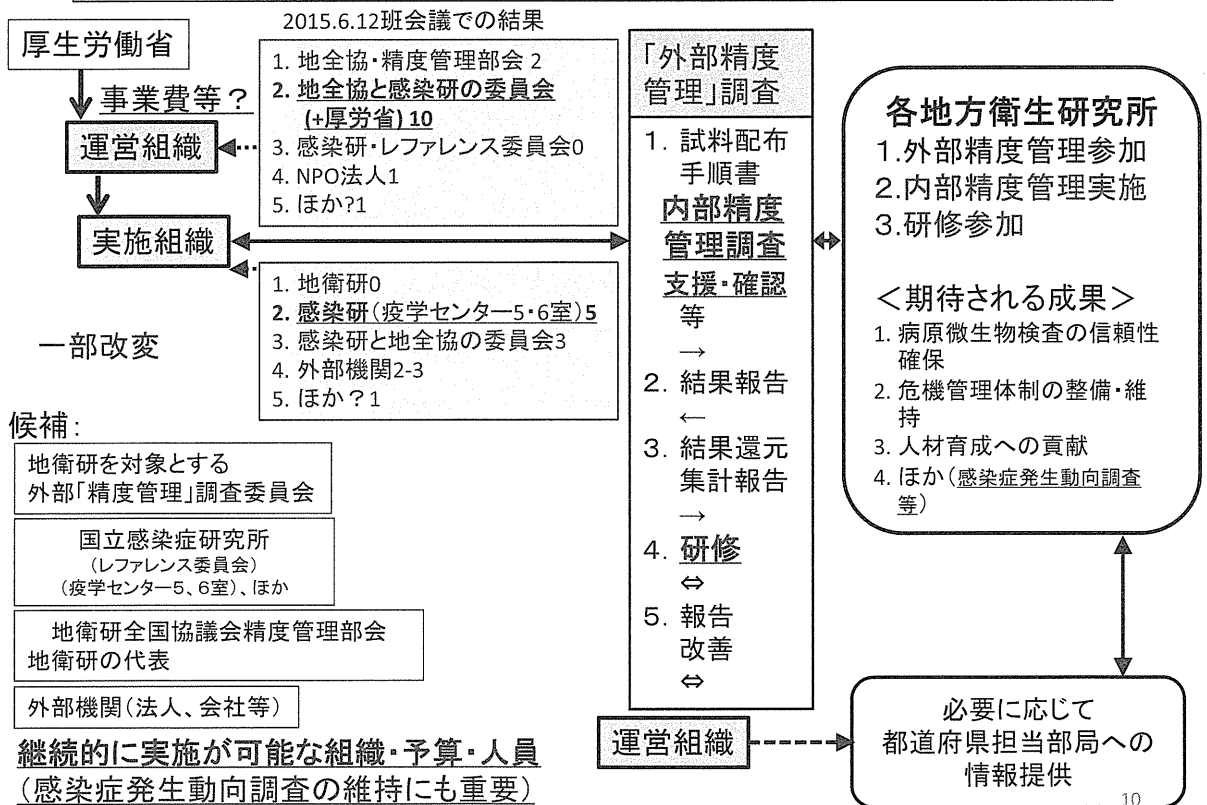
図9 問6 地衛研が検査可能な(している)感染症対象疾患 2015アンケート調査から

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

<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
<u>先天性風しん症候群</u>	169		
<u>風しん</u>	3,766	四 <u>レジオネラ症</u>	806
<u>麻疹</u>	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		

9

図10 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」調査の導入と継続的実施のための事業体制の構築-最終案-



10

2015.4.22 メール連絡文

厚生労働科学研究補助金 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实施のための事業体制の構築に関する研究」班

班員・協力者 各位

昨年度はお世話になりました。研究継続可とのことで、交付申請書の作成がほぼ終わり提出するところです。研究分担者にはこの pdf ファイルを後日お送りいたします。

昨年度の簡単なまとめと今後の計画についてパワポファイルの pdf と質問を記載したワードファイルの pdf を添付しますので、適宜、私の方にご回答いただきたく思います。

ワードファイル PDF の Q1-Q8 については、平成 27 年 5 月 14 日（木）までにこのアドレスにお願いします。体制小班のみならず、皆さんからご意見をいただけると幸いです。

ウイルスと細菌小班の方々には、パワポファイルの最後のページに 3 つの質問がありますので、ウイルス小班は 5 月 12 日（火）まで、細菌小班は 5 月 21 日までに、ご回答ください。よろしく申し上げます。

なお、第一回研究班会議は 6 月 12 日金曜日 13 時 30 分から 17 時 30 分まで、感染研供用第 2 会議室、ウイルス小班は 5 月 20 日水曜日、細菌小班は 5 月 29 日金曜日の、1330 から 1730 まで、感染研供用第三会議室で開催します。会議室が混んでおり、上記予定しか確保できませんでした。ご都合が合わない方もおられるかもしれませんが、後日、開催案内をお送りしますので、出欠をお知らせ下さい。

以上、よろしくお願いいいたします。

佐多徹太郎

富山県衛生研究所

toyamaeiken_do@vanilla.ocn.ne.jp

添付ファイル

1. 20150422 「精度管理」研究班員へのお願い ワード pdf ファイル
2. 20150422 配布用 H 27 精度管理班計画案 パワポ pdf ファイル

外部「精度管理」研究分担者および協力者 各位

昨年は研究班の活動へのご協力ありがとうございました。2 月末の研究評価の結果、平成 27 年度も継続が認められ、4 月 16 日に交付基準決定額通知が届きました。分担の方にはお送りいたしました。24 日には交付申請書を提出する予定です。本年度もよろしく願いいたします。

昨年度に基礎データを収集し報告書にまとめたと考え、今年はず懸案の

1) 「外部精度管理」調査要綱（実施体制、名前を少し変えました）の作成、
2) 「外部精度管理」実施要領および実施手順、事前・参加および事後アンケート調査のひな形、ほかの様式等の作成の 2 点についてまとめて、

どのような組織で、どのような外部「精度管理」調査をするのが適切かを提言としてまとめたいと考えております。平成 28 年 4 月 1 日から病原体サーベイランスが加わった感染症法改正がありますので、その中に少しでも参考にできるようなものにしたいと思います。

2) については、さらにデータを取る目的で 2-3 の感染症に対し、外部「精度管理」調査に関する書類等を作成し、うちウイルスと細菌を各 1 種類ずつ実施したいと考えております。

1) については以下私の方から素案をいくつか提示させていただき、皆さんからご意見をいただく形にして、まとめていきたいと考えております。2) については、おもに各小班の皆様にご尽力いただきたいと思います。ご協力のほど、よろしく願いいたします。

今回のおもな資料は、平成 26 年度報告書（冊子体と PDF ファイル）、H9 衛籐班の PDF、調特別研究報告書 PDF ファイル、そしてこれから行われる「外部精度管理調査の結果」、になるうかと思えます。冊子体の報告書を除いて昨年度にすべて配布しました。冊子体は分担者にはすでに月曜日に発送しました。ほかの方には今後、順次送付いたします。

3) 今回はさらに、「研修案」について提案いたしますので、ご意見等をお願いいたします。下記の通り、外部精度管理調査に、内部精度管理、そして研修を一括して組み込みたいと考えております。今年度、実施し、評価したいと思えます。

以下、まとめと論点等をパワポファイルにまとめてみました。今回は、6 月 12 日の班会議のときにまとめて報告しますので、5 月 14 日（木）までに、メールで以下の Q1 から Q8 について、ご意見をお知らせ下さい。よろしく願いします。なお、小班の方には最後のスライドに 3 つの質問がありますので、別途回答をお願いします。

パワポファイル PDF は

P1 は、昨年の要綱案の案（報告書の P99 にあります。）

P2-5 は、H9 の衛籐班のまとめ（報告書の P97-98 にもあります。）

P6-8 は、宮崎レファレンス班の状況のまとめで、昨年までの進行状況を簡単にまとめました。病原体検

出マニュアル等のさらなる整備を期待したいと思います。

P9 は、昨年度の報告書からのまとめです。

ここまでは参考にしてください。

それと、まず、

Q1 として、外部「精度管理」にかわる適切な文言案をいただきたいと思います。H26 年度報告書 94 ページの d に記載しましたが、「精度」に変わる文言をご提案ください。調特別研究班の報告書には検査の「質」という記載があります。

P10 には、「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ち、そして、ひいては人材育成に役立てることが重要」としました。

Q2 P10 は今回の提言の骨子のようなものです。良い悪いほか、ご意見ください。

そして今年度にまとめていくことを記載しました。

P11 は、「外部精度管理」の対象とすべき感染症の優先度を決めていく基準を、アンケート等 (P12-16) からまとめたものです。

Q3 P11 の内容について、適切かどうかをご意見ください。

P17-19 は、外部「精度管理」調査の運営および実施組織についての案です。ほか経費、実施時期、回数についても案を示しました。

Q4 青色の囲った部分 1) - 5) について適切な回答番号を教えてください。それ以外の場合は、その内容と理由を添えて教えてください。

P20 は、大石・石岡さんの報告書の表です。報告書の P88 にあります。この内容については、ウイルスおよび細菌小班で再度ご検討をいただきたいと考えております。なにか、

Q5 お気づきの点があればお知らせ下さい。

P21 は、昨年のも木村さんおよび石岡さんが中心で行った外部精度管理実施要領および手順に則ってまとめてみたものです。このなかに内部精度管理の実施を促すようにチェックシートに答えていただくようにしてみました。その内容については、調特別研究班の報告書を参考にして、P23 にあるように、今年度小班に作成を依頼したいと思います。

P22 は、調査試料の発送についてですが、感染研から発送する手続きについてバイオセーフティ管理室と検討したいと考えております。今年の春に、私が担当してまとめたいとおもいます。

P24-26 は、外部「精度管理」調査と関連した「研修」についての案を記載しました。P26 は報告書 P99 にも掲載しました。参加者全員で座学の研修をするには旅費負担、効果などを考慮すると難しそうなので、別の案として浮上したものです。昨年の外部「精度管理」調査後のアンケートには担当のみなさんから多くのご意見を書いていただけましたので、このような形であれば、実際、役立つのではないかと考えました。

Q6 この研修案（P26）についてのご意見をおしらせください。

P27 は、今年度の大まかな予定の案です。すこし早めに進めていきたいと考えております。

P28 は、今回の研究班の分担表です。昨年度からは、何名かの方が変わっております。体制小班は私が担当し報告書を書きます。ウイルス小班はおもに木村さんが担当されるかとおもいますが、作業内容から考えてもう少し人がいたほうがいいかもしれません。とりまとめ役には調先生にお願いしました。細菌小班は、昨年は石岡さんにおもに担当していただきましたが、感染研を退職されましたので、このメンバーに新たな方に加わっていただき、進めていきたいと思っております。とりまとめ役と小班員の推薦や自薦をお願いします。

Q7 担当者の自薦、推薦をお願いします。

以上です。長文でもうしわけありません。ほか、なにかございましたら

Q8 その他として、ご自由に、ご意見ください。

なお、小班の方には、P29 について回答をお願いします。小班会議にまとめて提示し、議論の資料にします。

今年もよろしくお願いたします。

佐多徹太郎

富山県衛生研究所

Toyamaeiken_do@vanilla.ocn.ne.jp