

平成26年度厚生労働科学特別研究
「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」研究班による検討
結果について

山口県環境保健センター

調 恒明

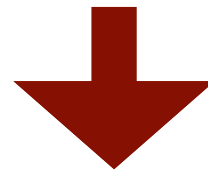
法律改正の背景

1. 病原体検査の精度について

- ・増加する新興・再興感染症の対策は行政における危機管理の重要課題となってきた
- ・自治体による検査の正確性を保障する制度はない
- ・地方分権と財政的困難が進行する中で、法的位置付けのない地方衛生研究所は、多くの自治体で弱体化した

2. 感染症発生動向調査事業による病原体サーベイランスについて

- ・国と自治体の1:1の補助事業であるが検査数についての規定がなく自治体によって検査数にばらつきがある(行政事業レビューでの指摘)



1. 自治体による病原体検査を法律で義務化

- ・精度管理の導入(病原体検査指針)

2. 感染症発生動向調査事業の均一化

- ・検査検体数の規定(季節性インフルエンザ)

研究班による主な検討事項

1. 都道府県による感染症の検査の質を確保するための制度、体制
2. 季節性インフルエンザの検査検体数
3. 感染症発生動向調査における感染症検査の意義

感染症発生動向調査事業における病原体検査の目的の明確化

- 1) 国民の健康に重大な影響を及ぼす一類、二類感染症については、危機管理の観点から、感染症の特徴に応じた対策を迅速に講じる必要があるために、検体を確保し、また精度の高い検査を実施することで病原体の性状を正確に把握し、入院等勧告措置のための根拠として検査を行う。結核菌については、分子疫学を行うことにより集団発生等における疫学的裏付けを行う。
- 2) 三類、四類、五類全数把握感染症に関しては診断の確定や、病原体情報による知見に基づく対策を講じる（広域散発事例の発見、輸入感染症の動向把握、薬剤耐性菌の地域での広がり等）ために実施する。
- 3) 季節性のインフルエンザについては、ウイルスの分離及び遺伝子情報等を収集・解析することにより、病原体の性状の変化の把握、薬剤耐性株の発生状況の把握、ワクチン株選定のための評価、新たな感染症との比較調査を目的としてそれぞれの性状解析を行う。
- 4) 五類定点把握感染症については、国内において季節的に流行する感染症について、一定の頻度で検体を採取し病原体を分離、解析することによりその病原性等を明らかにし、国民及び医療従事者へ情報提供することを目的として実施する。

作成の目的

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

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

病原体検査の質を確保するために必要な制度、体制

1. 検査の質を確保するための体制

検査機関における管理体制

- 1) 全体を統括する管理者
- 2) 標準作業書、検査の記録などを管理する直接の責任者
- 3) これらを客観的に評価する責任者

2. 病原体検査の標準作業書、記録、結果の判定

検査の質の確保が求められる感染症（二類感染症など）について

- 国が標準的検査法を示し、それに基づいて各都道府県の検査機関において標準作業書を作成
- 検査記録の保存
- 結果の総合的判定

病原体検査の質を確保するために必要な制度、体制

3. 研修による人材育成

- 検査の実施者は病原体による感染、漏洩等の事故を防ぐためのバイオセーフティーに関する基礎知識が必要
- 施設内部におけるOn-the-Job Trainingを計画的に実施
- 国立保健医療科学院など国が提供する実技を含む研修を、計画的に受けさせる

4. 機器の保守管理

- 主要な機器について年間保守管理点検計画を作成し、機器保守管理契約等により保守管理を実施する

5. 検査室の構造

- 病原体検査はバイオセーフティーの規定を遵守
- 遺伝子検査は、PCR増幅産物等の混入による疑陽性結果を防止するため、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の区分を考慮

想定される必要な機器と保守管理

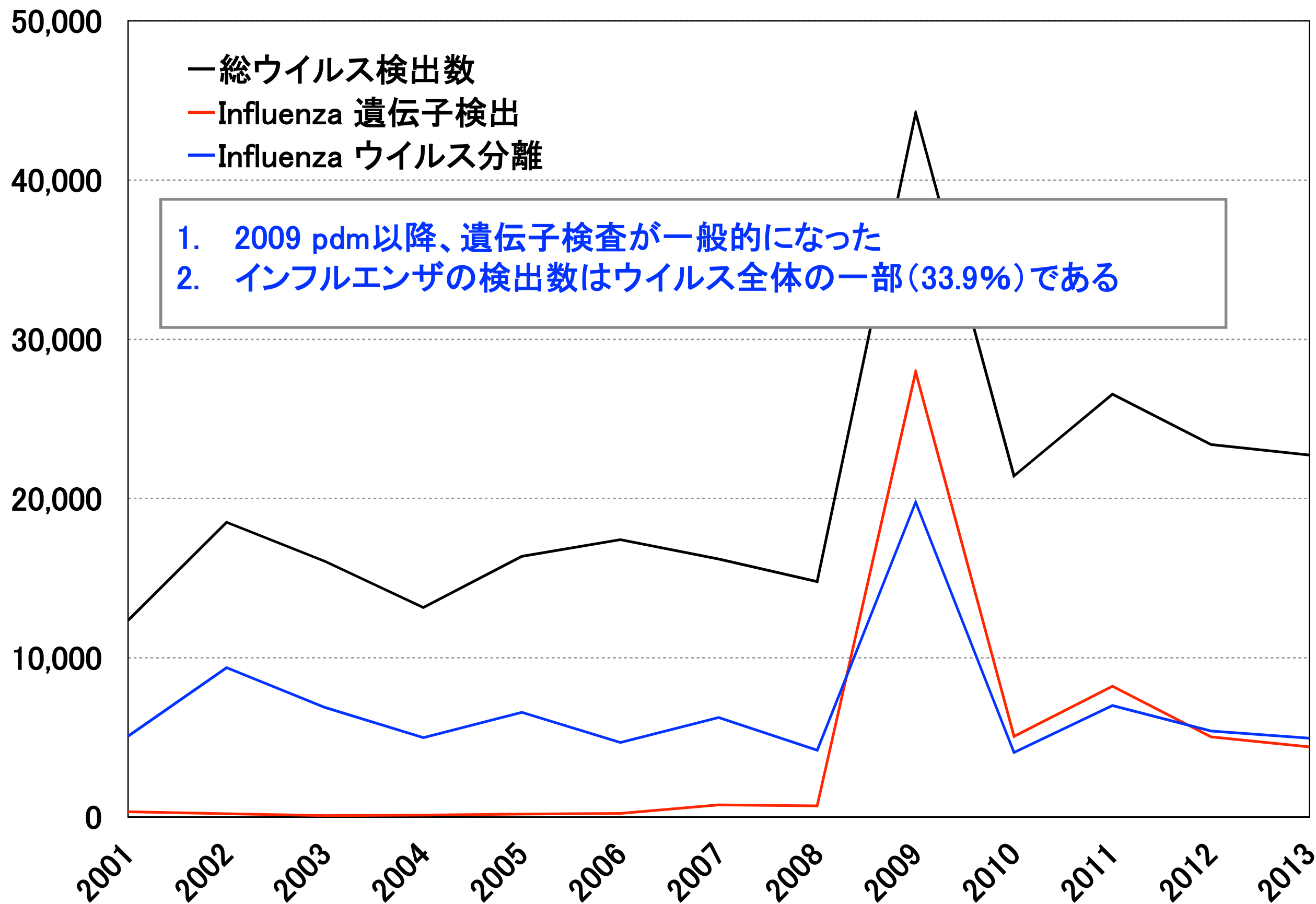
主な機器	使用時点検 (使用前、 使用後)	月単位の点 検	定期保守	ポリオ	H5/H7	季節 性イン フル	5類(その 他)
安全キャビネット	○	—	○	●	●	●	●
クリーンベンチ	○	—	○	●	●	●	●
遠心分離機	○	—	○	●	●	●	●
高圧蒸気滅菌器	○	—	○	●	●	●	●
乾熱滅菌器	○	—	○				●
ふ卵器(CO2インキュベーターを含む)	—	○(温度モニ ター)	○	●		●	●
核酸増幅装置	○		○	●	●	●	●
リアルタイムPCR装置	○	—	○		●	●	●
自動核酸分析装置(DNAシーケンサー)	○	—	○	●	●	●	●
純水製造装置	—	—	—				●
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	—	—	○	●	●	●	●
パ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)	●	●	●	●

試薬等の管理について

試薬等管理標準作業書に含まれる項目の例

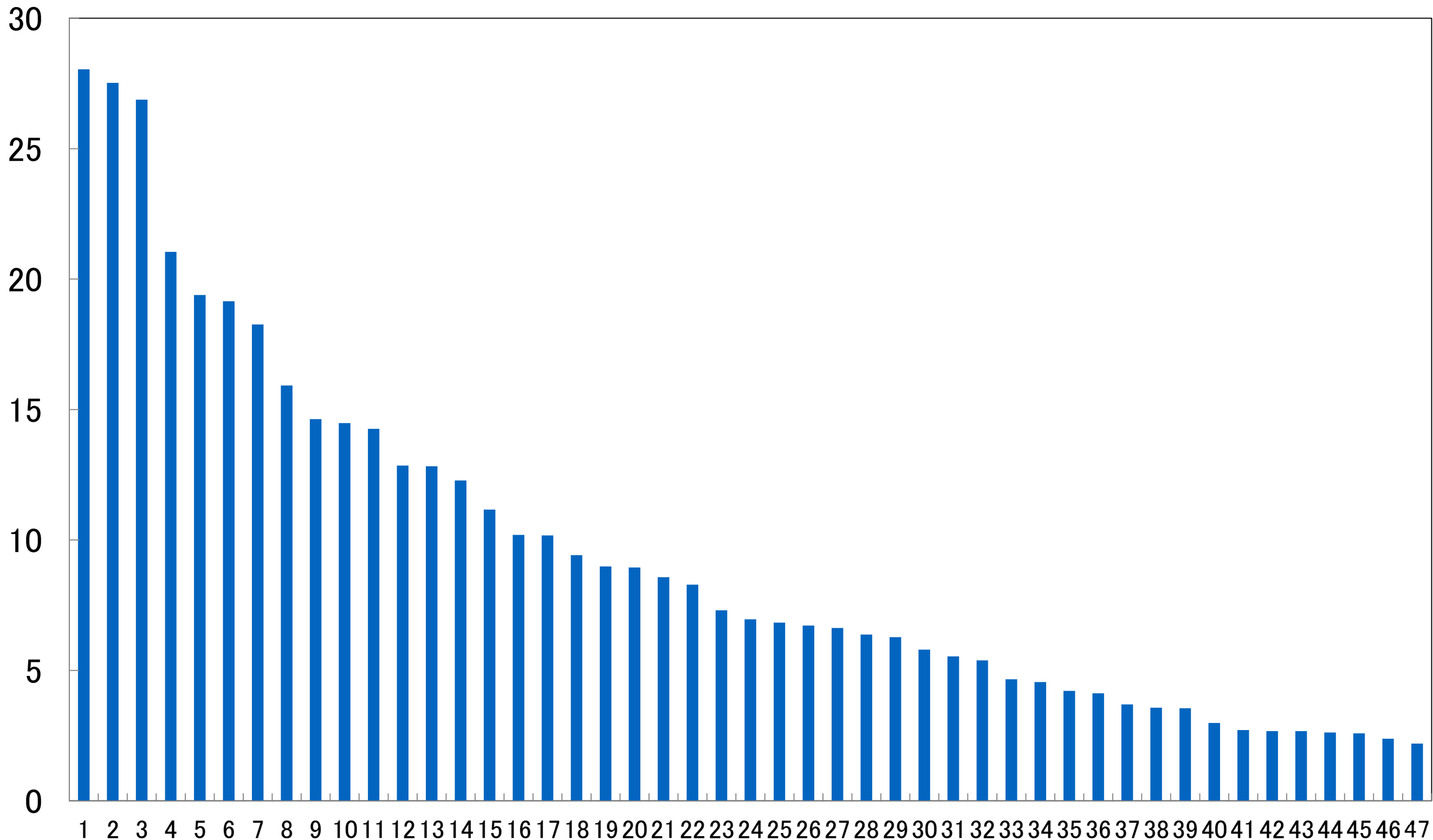
SOP記載項目		定義・内容等	ポリオ	H5・H7(遺伝子検査)	季節性インフルエンザ	5類定点(その他)
調整方法	試液	検査SOPに基づき調製	○	○	○	汎用的なもの
	培地(細菌、ウイルス等)	検査SOPに基づき調製	培地(ポリオ分離用)		培地(インフル分離用)	汎用的なもの
	陽性対照(遺伝子診断)	入手年月日と調製記録		陽性対照	陽性対照	汎用的なもの
	参照株	保管条件、入手年月日と調製記録	○		○	汎用的なもの
細胞		入手年月日と調製記録 維持管理方法と感受性試験法	RD-A,L20B細胞		MDCK細胞	汎用的なもの
表示法	試薬	入手年月日、開封年月日、ロット番号など表示	○	○	○	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、調整日、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		○	○	○	汎用的なもの
		試薬等の種類に応じて管理記録簿(保管条件、数量、使用数など)	○	○	○	汎用的なもの

地方衛生研究所におけるインフルエンザウイルス検出数の推移



人口10万人あたりインフルエンザ検査検体数（都道府県別）

- ・都道府県別の人口あたり検査検体数には10倍以上の格差がある
- ・分離が全くなされていない都道府県もある



インフルエンザ病原体定点医療機関数

1. 定点と検体の選定の目的

- ・流行期の週ごとに、全国におけるインフルエンザウイルス検出検体の亜型割合について推定精度を確保する

2. 定点の選定方法

- ・インフルエンザ患者定点からインフルエンザ病原体定点を選定する
- ・選定にあたっては人口及び医療機関の分布等を勘案して出来るだけ当該都道府県全体の感染症の発生状況を把握できるよう考慮する
- ・都道府県別に、インフルエンザ患者定点の小児科定点から10%以上、内科定点から10%以上とし、それぞれ3定点と2定点を下回らないようにする

季節性インフルエンザの病原体定点サーベイランスについて

	流行期(16週程度を想定)	非流行期(36週程度)
	定義案:各都道府県単位の患者定点あたり1以上を超えて開始し、1を下回るまで。	定義案:流行期以外
検体提出頻度	週ごとに	月ごと
頻度ごとの検体数	1検体	1検体
総検体数	16週×530病原体定点×1検体 =8,480検体	9か月×530病原体定点×1検体 =4,770検体

橋本修二教授の分担研究班「インフルエンザ病原体定点と検体の選定方法—骨子案—」の報告書に記載。

・流行期の各週に定点あたり2検体では、亜型割合10%以上時の亜型推定精度は10%以下となり、1検体では14%と試算された。

・初期の流行は集団発生の検体検査で把握されている

(インフルエンザの防疫対策について 昭和四八年九月二十日 衛情第一〇二号

各都道府県・各指定都市衛生主幹部(局)あて厚生省公衆衛生局保健情報課長通知)

現状のインフルエンザウイルス検査の成果

1. 亜型の決定

- 亜型により重症度、症状が異なる

2. 抗原性の変化

- 流行初期にワクチン株と流行株の一致度を検証し情報提供

3. 薬剤耐性サーベイランス

- 2007/08年シーズンに鳥取県衛生環境研究所でA/H1N1のタミフル耐性株を分離
- 2013/14年シーズンに札幌市衛生研究所においてA/H1N1pdm09のタミフル耐性株を分離

4. 次期ワクチン株の選定

- 2月上旬にWHOにおいて次期ワクチン株の選定会議が開催

その他の感染症のサーベイランスについて

1. 季節性インフルエンザ以外の五類定点把握疾患について検査目標数を提示
2. 感染症法で規定されていない感染症の検査の重要性
 - 健康危機管理
 - 地域医療への貢献