

I. 総括研究報告

令和元年度厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業総括研究報告書

新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究
研究代表者 氏名 齋藤 智也 国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

研究要旨： 代表者らによる2016～2018年度の研究班では、「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイドランス：地域の感染症危機管理能力強化のためのガイドブック（以下、脆弱性評価ガイドランス）」を作成し、「予防・検知・対応」の3つのフェーズに分けた系統的な脆弱性の評価体系と、危機管理能力構築のためのガイドランスを示してきた。関連して、感染症患者への医療提供体制に着目し、特定・第一種・第二種指定医療機関の現状分析、チェックリストの提供、一類感染症の対応体制案を検討してきた。また、感染症危機管理機能の中でも重要な、実地疫学調査機能の強化として、疫学調査支援体制に着目し、調査支援の外部評価手法を開発したほか、実地疫学調査専門家養成プログラム（FETP）の活用促進方策について検討を行ってきた。本研究では、これらの知見や成果を活用した、脆弱性評価と危機管理機能の「実装」を促進するための研究（実装研究：Implementation Research）を実施した。諸外国の新興・再興感染症の発生動向や、その対策に関する情報を収集し、比較しつつ、適宜求められる危機管理機能に関する見直しを行いつつ、我が国に新興・再興感染症が侵入した際の国や地方自治体等における対応体制や関係機関のリスク評価（脆弱性評価）を進め、感染症危機管理機能の実装に向けた検討を行い、国内対策の見直し等に資する提言を取りまとめていくことを目的とした。

本研究では、脆弱性評価ガイドランスを使用した地方自治体間の「ワークショップ型相互評価モデル」を佐賀・長崎で実証した。訓練・演習については、複数の自治体で企画評価に参画し、訓練実施ガイドや評価様式を作成した。感染症患者の医療体制のキャパシティ評価については、国立国際医療研究センターの準備状況をまとめた資料集を作成した。また、感染症指定医療機関へのアクセスギャップマップのプロトタイプを作成した。疫学調査機能の強化方策としては、FETP 修了生のキャリアラダーモデル案を作成した。また耐性菌アウトブレイク事例での FETP 活動事後評価を実施した。

加えて、令和2年1月、中国・武漢において新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が発生し、わが国においても感染者、ウィルス保有者が発見され、国民の不安は増大しており、また国民の社会生活や経済活動にも大きな影響を及ぼしている。突発的な新興感染症によりパンデミックに至った際、その診断、治療、ワクチンの開発、病態や感染メカニズムの解明、公衆衛生対策の知見の共有とフィードバックは欠かせないアクティビティとなる。資源制約がある中で、速やかに国内リソースを結集して研究を実施し、知見をフィードバックする必要に迫られた。そのため、追加で研究を実施した。

本研究グループでは、迅速検査法の開発と現場実装、検査等のキット開発に資する抗体作成、ワクチンの開発、感染・病態のメカニズム解明のため数理疫学的アプローチで迫るとともに、建築・環境工学の観点から感染制御における環境対策を検討した。臨床的には、入院症例のレジストリ作成による情報集約、重症症例の治療法や、重症症例増加時の対応に関する検討を実施した。公衆衛生対応に関する検討とフィードバックも実施し、新型コロナウイルス感染症対策に大きく貢献することができた。

研究分担者：

山口県環境保健センター
 所長 調 恒明
 佐賀県鳥栖保健福祉事務所
 保健監 中里 栄介
 吉備国際大学
 保健医療福祉学部
 教授 中瀬 克己
 自治医科大学
 小児科学
 講師 田村 大輔
 大東文化大学・スポーツ・健康科学部
 教授 中島 一敏
 国立感染症研究所
 感染症疫学センター第一室
 室長 松井 珠乃
 (令和元年度)
 感染症疫学センター
 主任研究官 神谷 元
 (令和2年度)
 国立国際医療研究センター病院
 国際感染症センター
 センター長 大曲 貴夫
 国立感染症研究所
 インフルエンザ・呼吸器感染症センター
 センター長 長谷川 秀樹
 横浜市立大学大学院医学研究科
 微生物学
 教授 梁 明秀
 東京大学医科学研究所
 ワクチン科学分野
 教授 石井 健
 長崎大学熱帯医学研究所
 教授 森田 公一
 京都大学大学院医学研究科
 教授 西浦 博
 北海道大学大学院工学研究院
 教授 林 基哉
 国立保健医療科学院
 生活・環境研究部
 上席主任研究官 金 勲
 大阪大学大学院医学系研究科
 臨床遺伝子治療学
 教授 森下 竜一
 広島大学大学院医系科学研究科
 救急集中治療医学
 教授 志馬 伸朗

研究協力者：

国立保健医療科学院
 生活・環境研究部
 上席主任研究官 小林 健一
 国立感染症研究所
 感染症疫学センター
 主任研究官 神谷 元
 (令和元年度)
 感染症疫学センターFETP
 柿本健作、北原瑞恵
 門倉圭佑、渡邊佳奈
 国立国際医療研究センター病院
 国際感染症センター
 忽那 賢志
 石金 正裕
 森岡 慎一郎
 愛知県衛生研究所
 所長 皆川 洋子
 愛媛県立衛生環境研究所
 所長 四宮 博人
 埼玉県衛生研究所
 所長 岸本 剛
 川崎市健康福祉局
 課長 小泉 祐子
 担当課長 小牧 文代
 川崎市健康安全研究所
 担当係長 丸山 絢
 部長 三崎 貴子
 長崎県 医療政策課
 医療監 長谷川 麻衣子
 がん・感染症対策班
 係長 山口 大介
 県南保健所
 所長 藤田 利枝
 上五島保健所 企画保健課
 主任技師 桑原 香織
 長崎県環境保健センター 保健科
 主任研究員 浦川 美穂
 主任研究員 蔡 国喜
 佐賀県
 健康福祉部健康増進課
 係長 松崎 祐己
 主査 高木 佑介
 副主査 南 亮仁
 唐津保健福祉事務所 健康増進課
 課長 森屋 一雄
 伊万里保健福祉事務所
 田崎 直美
 衛生薬業センター 細菌課
 課長 川内 保典
 同 ウイルス課

課長 深川 玲子
東京都健康安全研究センター
所長 吉村和久
微生物部長 貞升健志
羽田内科医院
羽田晋之介
北海道大学大学院 医学研究員 内科系部門
教授 豊嶋崇徳
国立保健医療科学院
国際協力研究部
上席主任研究官 大澤絵里
国立保健医療科学院
健康危機管理研究部
上席主任研究官 奥田博子
研究員 竹田飛鳥
東京大学大学院医学系研究科
国際地域保健学教室
客員研究員 虎頭恭子
東京大学大学院医学研究科
国際地域保健学教室
講師 柴沼晃
帝京大学公衆衛生大学院
修士課程 吉松芙美
土浦協同病院
医師 徳本惇奈
国立国際医療研究センター病院
国際感染症センター
松永展明、齋藤翔
京都大学大学院医学研究科
小林鉄郎、吉井啓太、木下諒
安齋麻美、林克磨
大阪大学大学院医学系研究科
健康発達医学講座
中神啓徳、林宏樹

A. 研究目的

日本は、2018年に国際保健規則に基づくコアキャパシティ（基盤的対応能力）の外部評価を受け、感染症対策を含む健康危機管理強化に向けた提言を得たところである。しかしながら、危機管理の強化について具体的に「何を、どの程度すべきか」が体系的に理解されてこなかった。代表者らによる2016～2018年度の研究班では、「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイダンス：地域の感染症危機管理能力強化のためのガイドブック（以下、脆弱性評価ガイダンス）」を作成し、「予防・検知・対応」の3つのフェーズに分けた系統的な脆弱性の評価体系と、危機管理能力構築のためのガイダンスを示してきた。関連して、感染症患者への

医療提供体制に着目し、特定・第一種・第二種指定医療機関の現状分析、チェックリストの提供、一類感染症の対応体制案を検討してきた。また、感染症危機管理機能の中でも重要な、実地疫学調査機能の強化として、疫学調査支援体制に着目し、調査支援の外部評価手法を開発したほか、実地疫学調査専門家養成プログラム（FETP）の活用促進方策について検討を行ってきた。本研究では、これらの知見や成果を活用した、脆弱性評価と危機管理機能の「実装」を促進するための研究（実装研究：Implementation Research）を実施する。諸外国の新興・再興感染症の発生動向や、その対策に関する情報を収集し、比較しつつ、適宜求められる危機管理機能に関する見直しを行いつつ、我が国に新興・再興感染症が侵入した際の国や地方自治体等における対応体制や関係機関のリスク評価（脆弱性評価）を進め、感染症危機管理機能の実装に向けた検討を行い、国内対策の見直し等に資する提言を取りまとめていくことを目的とする。

また、令和2年1月、中国・武漢において新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が発生し、わが国においても感染者、ウイルス保有者が発見され、国民の不安は増大している。また国民の社会生活や経済活動にも大きな影響を及ぼしている。このような状況の中、COVID-19の検査法や治療薬やワクチンの開発、病態や感染メカニズムの解明、公衆衛生対策の評価とフィードバックが急務となっている。

COVID-19の検査はPCR法によって行われているが、検査に時間がかかるという問題がある。感染の疑いのある者は今後さらに増加することが予想され、COVID-19患者の早期診断・早期治療を可能にするため、迅速検査キットの開発を緊急に進める必要がある。そのため、迅速検査法の開発・実装や迅速検査キットの抗体等の開発・作成を本研究で実施する。新規薬剤の開発には長期間を要するという問題がある。最近の研究でCOVID-19に対する既存の抗HIV薬の効果が報告されており、また、SARS-CoV-2に類似するMERSコロナウイルスやSARSコロナウイルスに対してin vitroで抗ウイルス活性を示しているremdesivirなどが治療法として注目されており、迅速に治療法を確立するためには、これらの薬剤について医師主導治験や臨床研究を実施する必要がある。患者が増加する中、治療法の確立は喫緊の課題である。そのため、いくつかの候補薬について、

医師主導治験・観察研究による医薬品の開発・評価研究を実施する。また、ワクチンについては、DNA ワクチンの開発研究を行う。

感染・病態メカニズムの解明としては、発生動向の分析を行うために入院患者のレジストリを作成する。また、数理疫学的手法を用いたアウトブレイク解析を行うことで、感染リスク・不顕性感染リスク・重症化リスク等の定量化やリスク要因の特定を目指す。また、「3密」に代表されるように、感染伝播における環境要因の重要性が示唆されていることから、クラスター発生地における環境調査により、環境のリスク要因を明らかにし、対策を提言する。感染者の増加に伴い、重症者の増加も想定される。そのような状況下でも最善の医療を提供するための方策を検討し、予後改善に向けたシステム構築を行う。

国及び地方公共団体において様々な対策が進行しているが、さまざまな自治体等の経験や知見を速やかに現場に還元させることが重要である。そのため自治体の対策等の記録と検証、フィードバックを実施する。

B. 研究方法

1. 感染症危機管理の脆弱性評価ガイドンスの実装研究(齋藤研究代表者、調研究分担者、中里研究分担者、中瀬研究分担者、田村研究分担者、大曲研究分担者)

厚労科研研究班で自治体における新興・再興感染症危機管理について、「予防」「検知」「対応」の3段階の大項目に分けて評価項目を整理し、「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイドンス」としてまとめてきた。本ガイドンスを用いた、新興・再興感染症対策及び危機管理体制の脆弱性を相互評価するピアレビュー方式の概念実証(Proof of Concept)を行った。隣接する2県において、脆弱性評価ガイドンスに基づき、県庁、地方衛生研究所、保健所の感染症担当者が事前に自己評価を行なった。その後、各県2日間にわたり、外部専門家によるファシリテーションの下、隣接県担当者を交えて評価内容の検討会を行い、各県の「強み」と「さらなる向上のポイント」を取りまとめた。最後に検討会開催手法を参加者によりKPT法で評価し、本手法の概念実証を行った。

(倫理面への配慮)

特段の配慮は不要である。

2. 実働・机上の訓練・演習を通じた脆弱性評価手法の研究(大曲研究分担者[II-1]、齋藤

研究代表者、中里研究分担者)

脆弱性評価手法の一つとして、訓練の提供手法、評価手法に関する検討を行うことを目的として、初年度は、いくつかの自治体における訓練・演習の企画を行った。本年度は、高崎市、熊谷保健所、唐津保健福祉事務所における感染症危機管理訓練・演習について、演習の企画や講義の提供、評価票の提供を行なった。

(倫理面への配慮)

特段の配慮は不要である。

3. 疫学調査機能強化方策の実装研究(松井研究分担者[II-3]、中瀬研究分担者、中島研究分担者、齋藤研究代表者)

実地疫学調査専門家の育成と危機管理強化に向けた実装に関する研究を行った。具体的には以下の3課題である。

① FETPプログラム変更の影響の評価(松井研究分担者)：2017年4月のプログラム変更の前後でのFETP研修生の背景(派遣の有無、専門職種の内訳)を比較した。

② 自治体派遣FETPのキャリアラダーの作成(松井研究分担者)：2019年度に研修に参加していた自治体派遣FETP5名が、研修修了後にそれぞれの派遣元自治体に戻った後のFETPの研修内容と関係のある用務を想定し、役職区分別に必要なとされるコンピテンシーを洗い出し、キャリアラダーの形式でまとめた。当初の議論で、専門職の種別とキャリアラダーは関係がないとの結論に至ったため職種ごとの議論は行わなかった。その上で、一部の自治体の担当者において(派遣を行っている自治体と行っていない自治体)、このキャリアラダーに対しての意見を聴取した。

③ 国による地方自治体への感染症疫学調査支援の事後外部評価の研究(中瀬研究分担者、中島研究分担者、齋藤研究代表者)

国が実地疫学調査支援を行った事例のうち、これまで主に麻しん事例で試行してきたことから、麻しん事例以外の疾患での支援事例を第一選択とした。中立な第三者の調査員(複数人)が赴いて、質問票(案ver4)を使用し、当該事例に対処した自治体関係者に対して聞き取り調査を実施した。調査員の満たすべき要件は、当該事例の調査・対応に関わりがないこと、行政の仕組みについて十分な知識があること、実地疫学調査の手法について知識があることとした。ヒアリング対象者には、事前に調査票を送付した。ヒアリング実施後、KPT法(Keep

(上手く行ったこと、今後も継続すること) Problem (課題や問題点) Try (今後実行すべきこと)に分けて分析する手法)を用いて、疫学調査支援に関する課題等を整理・分析した。また、当該自治体からフィードバックを得て質問票の改善を行なった。

(倫理面への配慮)

調査結果を公表する際には、当事者の了解をとること、事例や個人を特定されないようにすることとした。本研究は、動物実験の実施を含まない。また、個人情報等を扱う性質のものではなく、特段倫理的配慮を必要とする事項はない。

4. 医療体制のキャパシティ評価の研究 (市川研究分担者[II-2]、大曲研究分担者[II-1])

① 指定医療機関へのアクセス性の分析と局所空間シミュレーションモデルの構築(市川研究分担者)

新興・再興感染症が我が国に侵入した際のリスク評価(脆弱性評価)の一つとして、感染症指定医療機関の患者収容能力の最適化に関する検討が必要である。この検討を実現していくにあたり、地理情報システムを用いて日本全国の感染症指定医療機関へのアクセス性の分析と日本全国の感染症シミュレーションモデル構築に必要な局所空間における感染リスクを検討可能なシミュレーションモデルをエージェントベースのアプローチで構築した。

また、感染症蔓延モデル実現に向けて、局所空間における感染症拡大とその対策の効果をシミュレーション可能なプロトタイプモデルを構築した。学校や企業を想定した局所的空間において、感染症がどのように蔓延するか、また感染症に対する対策がどのような効果を発揮するかを検討可能なシミュレーションモデル(マイクロレベルの感染症モデル)をエージェントベースのアプローチで構築した。

② 特定および一種感染症指定医療機関の新興再興感染症に対する準備体制の脆弱性評価に関する研究(大曲研究分担者)

感染症指定医療機関の対応体制強化を目的として、感染症指定医療機関のソフト面の運用に関するベストプラクティスを収集し、資料集を作成した。

5. 新型コロナウイルス感染症対策に関する研究(齋藤研究代表者[II-4])

蛍光LAMP法について、社会実装におけるユ

ーザビリティ評価を行なった。空港検疫所ほか、地方衛生研究所・保健所、病院・クリニック、大学に検査試薬を配布し、その後アンケートによりユーザビリティ評価を尋ねた。アンケートでは、第一に、主な検査対象等使用状況、操作の簡便性、柔軟な運用姿勢、突発的な感染症の発生による急増需要に対する有用性等について尋ねた。そのほか、オンサイト検査による活用を検討し、実用性の実証と問題点の検討を行なった。また、より簡便な活用法の開発として、蛍光LAMP法のより簡便な活用のため、唾液検体による検査感度の検討、検体処理法の簡便化に関する検討を実施した。

自治体等のウェブサイトから、クラスター対策やその他教育啓発、疫学調査の報告、対応レビュー等の公表情報を収集し、研究班ウェブサイト(<http://infdis.jpn.org/?cat=10>)にカテゴリタグを付与して容易に検索可能な形で収集した。また、ベストプラクティスを迅速に還元する目的で、自治体や関係医療機関を対象としたオンラインセミナーを開催し、知見の速やかなフィードバックを試みた。

COVID-19の対応にあたった保健所保健師を対象に、質的記述的研究を行った。インタビューは感染者数の増加を考慮しWEB会議機能を用いたヒアリングとし、協力者の許可を得て、録画機能を用いて録音した。また、スノーボーリング法によって対象を選定し、依頼した。分析フォーマットでは、2020年1月からインタビュー実施の9月、10月までを、「初発期」「小康期」「拡大期」とし、「COVID-19以前の感染症対策体制」、「発生各期に沿った保健所業務の変化と支援体制の変化」、「変化への対応を後押しした要因」「今後の感染症対策に関して保健師が求められるもの」について情報を整理した。報告にあたり、その内容の抽象度をあげ、キーワード化した。本研究は、国立保健医療科学院研究倫理審査委員会より承認を得た(2020年7月)。

6. 新型コロナウイルス感染症の治療法の研究(大曲研究分担者[II-5])

1. 新型コロナウイルス感染症に対する治療効果・安全性の評価を行うため、現在効果が報告されている薬剤の医師主導治験を行う。まず米国国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)と共にレムデシビル等の有効性と安全性に関する医師主導治験を遂行した。
2. 国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)と共にhyperimmune IVIGの有効性と安全性

- に関する医師主導治験を遂行した。
- 吸入ステロイドであるシクレソニドについて、プラセボとの効果を比較するランダム化比較試験を特定臨床研究として行った。
 - 新型コロナウイルス感染症の発生動向の調査分析を行うために、新型コロナウイルス感染症の入院患者のデータを登録する全国レジストリを整備した。

7. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（長谷川研究分担者[II-6]）

国内医療機関4施設と共同研究契約を締結し、Loopamp新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キットを製造し各施設に施設には計7キット（336テスト分）、および、簡易抽出キットであるLoopampウイルスRNA抽出試薬5キット（240テスト分）を提供し検証した。

1) Loopamp新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キットの検出評価試験1) 研究対象として問診、臨床診断等にてSARS-CoV-2の感染が疑われる、またはSARS-CoV-2の感染陽性の症状患者を対象として、文書による同意が得られた患者を対象とした。

2) 対象検体種：鼻咽頭拭い液、喀痰、唾液を対象検体とした。

3) 目標症例数：約250検体

4) 被験試薬及び対照検査法：被験試薬：Loopamp 新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キット（以下、LAMP法）

対照検査法：国立感染症研究所が作成した病原体検出マニュアル記載のPCR法（以下、感染研PCR法）

5) 検体前処理：以下、QIAamp Viral RNA Mini キットをQIAGEN法、LoopampウイルスRNA抽出試薬を簡易抽出法と記す。なお、QIAGEN法にて得られたRNA抽出液は感染研PCR法及びLAMP法、簡易抽出法による抽出液はLAMP法に使用した。

・鼻咽頭/咽頭拭い液：スワブをウイルス輸送培地に懸濁の後、QIAGEN法にてRNAを抽出した。研究対象者よりもう1本スワブが採取された場合には簡易抽出法にてRNA抽出した。

・喀痰検体は、前述の感染研マニュアル記載の方法に従い、10%DTT水溶液あるいはPBSに溶解した後、QIAGEN法にて抽出した。

・唾液検体はQIAGEN法および簡易抽出法にて抽出を実施した。

6) 評価方法

LAMP法の性能評価は、感染研PCR法に対する検出一致率にて評価した。検体種毎に検出結果

を2x2表にまとめ、陽性、陰性、全体一致率を算出した。

（倫理面への配慮）

文書による同意が得られた患者を対象とした。

8. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（梁研究分担者[II-7]）

新型コロナウイルスのヌクレオカプシドタンパク質（NP）の内、他のヒトコロナウイルスとの相同性が高いN末端領域を欠損させたタンパク質（ΔN-NP）をコムギ胚芽無細胞系により合成し、Niカラムにより精製した後、これを免疫源としてBALB/cマウスに注射した。免疫したマウスからリンパ球を回収し、ミエローマと融合させて144種類のハイブリドーマを作出した。作製したハイブリドーマについて、一次スクリーニングとして、間接ELISA、AlphaScreen、OctetRed96による親和性測定により解析し、二次スクリーニングとして、ウエスタンブロット法により各ヒトコロナウイルスのNPとの交差反応性を解析し、SARS-CoV-2と特異的に反応するクローンを選択した。抗体のエピトープを、欠損変異体を用いたELISA法により解析し、ホモロジーモデリングにより構築したNPの立体構造を用いてその局在を調べた。また、各抗体について、OctetRED96により解離定数を算出するとともに、培養ウイルスの免疫染色および剖検例の免疫組織化学染色への適用性を調べた。加えて、種々の臨床分離株におけるエピトープ配列の保存性を調べるため、NCBIデータベースからゲノム配列を入手してアラインメントし、各部位におけるシャノンエントロピーを解析した。抗体の組み合わせを検討し、抗原検出サンドイッチELISAを構築した。そして、サンドイッチELISAの検出限界を算出するとともに、呼吸器感染症を引き起こすウイルスとの交差反応性の有無を調べた。さらに、COVID-19の行政検査の残検体（PCR陰性72件、陽性72件）を供して、ROC曲線解析を行い、感度・特異度を調べた。各抗体を企業に導出し、簡易抗原検出キットの実用化を試みた。

（倫理面への配慮）

臨床検体を用いた研究は、横浜市立大学の倫理委員会の承認を得た上で実施した（IRB No. B200800106）。研究対象とした検体は、既に採取・保管された検体であるため、被験者への直接的な利益・不利益や危険は発生しない。

また、検体は匿名化した上で使用・解析し、個人情報特定されない形とした。さらに、医学系研究に関する倫理指針ガイダンス第12 1

(3) ア(ウ)に則り、臨床研究の実施にあたり、HP上で情報を公開し、被験者が拒否できる機会を保障した上で実施した。

9. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究(石井研究分担者[II-8])

感染症患者回復後血液として、重症化して回復した患者を含む複数の検体を用いて、新型コロナウイルス特異的抗体の単離を試みた。提供された血液から末梢血単核球を回収し、その後IgM陽性細胞を取り除いた。その後、Epstein-Barr virusを感染させることで、B細胞の不死化を行った。2週間培養後、新型コロナウイルスのスパイクタンパクに対する抗体を産生するB細胞を検出するために、anti-human IgGを2次抗体としてELISAを行った。また、抗体による新型コロナウイルスに対する中和活性を検討するために、中和実験を行った。

新型コロナウイルスのスパイクタンパクに対する抗体を産生するB細胞が得られたサンプルに関して、RNAを回収し、次世代シーケンサーを用いて配列決定を行った。同様に、新型コロナウイルスのスパイクタンパクに結合する抗体を免疫沈降法により回収し、LC/MSを用いて得られた抗体の配列の決定を行った。得られた配列を用いてリコンビナント抗体を作製し、中和活性を調べた。その後、リコンビナント抗体を用いてin vivoでの抗ウイルス活性に関して検討を行った。

(倫理面への配慮)

使用された臨床検体は、東京大学医科学研究所倫理審査委員会にて承認を得ており、承認された研究計画書に従って実験を行った。

10. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究(森田研究分担者[II-9])

SARS-CoV-2をVero細胞で培養し、培養液中のウイルス粒子からNタンパク遺伝子のcDNA(ヒトコロナウイルスに近似している121残基領域を削除したもの)を作製し、発現ベクター、pQE-30に挿入した。(文科大臣承認実験)上記プラスミドを大腸菌(E.Coli.XL-1 Blue)に導入して発現させアフィニティクロマト法により当該タンパク質を精製した。精製したタンパク質をマウスに免疫(脾臓免疫と腸骨免疫)して、定法により単クローン抗体を複数樹

立し、ウイルス感染細胞への結合度等により力価の強い抗体を選出した。

選出した単クローン抗体を持ちいて、免疫クロマト法による抗原検出キットを試作した。キットはウイルス感染細胞上清、患者検体を用いて、感度、特異度を検証した。

(倫理面への配慮)

患者サンプルの利用については、長崎大学熱帯医学研究所倫理審査委員会の了承を得た。

11. 新型コロナウイルス感染症の感染動態の探索・推定研究(西浦研究分担者[II-10])

厚生労働省新型コロナウイルス対策本部検疫班などが取りまとめた感染者情報に加えて、検査結果や疾病に関する情報、空間情報などを取り纏めて分析をした。特に、DP号に関して言えば、乗員乗客における患者情報および乗船中・下船後における検査陽性・疾病有無などがまとまったデータベースを構築し、それに基づいて感染者数推定や有病率、感染力、感受性などに関する層別推定研究および有意差検定などを行う。流行中は本研究班を通じてデータベースの管理対応を行ってきた。感染拡大の時空間におけるパターンの把握に努めた。対象とする船内伝播に関する集団は、DP号の乗員乗客計3711名である。うち、乗員は1045名、乗客は2666名であった。欠損データを含む情報の管理を行った。

(倫理面への配慮)

感染症法の下、本人の同意を既に得て収集された被験者情報は、年齢層(10歳以下、11-20歳、21-30歳、31-40歳、41-50歳、51-60歳、61-70歳、71-80歳、81-90歳、91歳以上)、性別、国籍、PCR検査に関する情報、発病に関する情報、基礎疾患の情報、部屋に関する情報のみである。個人が特定可能な名前などの情報は含まないこととした。

12. 病院における空調・換気状況及び室内環境に関する調査研究(林研究分担者[III-11])

クラスター発生の経験のある関東圏4病院を対象にクラスター解消後である2020年10月～12月に現場に立入り、当時の状況と対策をヒアリング、空調と換気の運用状況の確認、給気・排気量の測定(Kanomax Model 6750)、気流方向の確認(スモークテスター)を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、動物実験の実施を含まない。また、

個人情報等を扱う性質のものではなく、特段倫理的配慮を必要とする事項はない。

13. 接待を伴う飲食店における換気状況及び室内環境に関する調査研究（金研究分担者[I I-12]）

歌舞伎町、六本木、銀座一带の接待を伴う飲食店51店舗（測定は54ヶ所）を対象に2020年1月～2021年3月に、CO₂・温度・湿度センサーを設置して、1週間連続測定を行った。測定間隔は5分である。同時に、営業日における最大客数と従業員数を記録してもらった。また、センサー設置時に室内環境及び換気設備などに関する簡単なアンケートを行った。また、対象店舗の中から16店舗に対しては研究者による立入と目視及びヒアリング調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、動物実験の実施を含まない。また、個人情報等を扱う性質のものではなく、特段倫理的配慮を必要とする事項はない。

14. SARS-CoV-2を標的としたDNAワクチンに関する研究（森下研究分担者[II-13]）

SARS-CoV-2スパイク蛋白のS1配列を含むスパイク蛋白全長の遺伝子発列をプラスミドに挿入し発現ベクターを構築した。国立感染研究所からSARS-CoV-2のウイルスRNAを入手し、RT-PCRで必要な遺伝子をクローニングし、さらにコドン最適化などの改良した配列を発現ベクター(pVAX)に組み込み、同時並行でヒト用のGMPでの原薬・製剤合成に着手した。

ラットにSARS-CoV-2を標的としたDNAワクチンを筋肉内・皮内に投与し、抗体価・シュートウイルスを用いた中和活性・SARS-CoV-2を用いた中和活性・ACE2（受容体）とリコンビナントSARS-CoV-2との結合阻害活性・エリスポットアッセイ（IFN- γ ）など、免疫応答に関する初期検討を行った。

（倫理面への配慮）

基礎研究は組み替えDNAおよび動物実験プロトコルの大阪大学大学院医学系研究科での承認をうけている。組み換えDNA実験に関しては文科省大臣確認も行った。加えて本研究のすべての動物実験は下記の国のガイドライン・法律などを遵守し、実施する。「動物の愛護および管理に関する法律」（昭和48年法律第105号）「研究機関などにおける動物実験等の

実施に関する基本指針」（平成18年度厚生労働省告示第71号）

15. COVID-19 重症患者の診療の質向上と予後改善に向けたシステム構築（志馬研究分担者[II-14]）

① 地域の COVID-19 治療のためのデータベース構築に関する研究

地域における感染拡大の徴候を早期に把握し、対応する仕組みの確立と、その評価のためのリアルタイムデータベースを作成した。具体的には、日本集中治療医学会、日本 COVID-19 ECMOnet、日本救急医学会が連携して先行運用している WEB ベースの「重症患者用データベース」を発展させ、毎日更新し、関係者が自由に閲覧できるデータベースとした。

② 医療機関における COVID-19 重症患者（人工呼吸器、ECMO 使用患者）治療に関する研究

重症患者に対する標準的診療をまとめた診療指針等の策定を試みた。具体的には、COVID-19 関連肺炎に関する 1)人工呼吸の適応、2)人工呼吸器導入/離脱のプロトコル、3)ECMO の適応と禁忌、4)ECMO 導入/離脱のプロトコル、5)必要な資材や機器、6)インフォームドコンセントと医療倫理(治療の撤退を含む)どの項目について、COVID-19 に関連するものを中心に、より広い範囲で文献渉猟を行い、現時点で得られるクリニカルエビデンスを整理した上で、医療倫理や疫学などの観点の加えた診療指針を作成した。

また、わが国の急性期医療施設における人工呼吸器および膜型人工肺（ECMO）保有状況調査を行った。設置主体、総病床数、COVID-19 患者の受け入れ区分、COVID-19 重症患者の受け入れ可能な病床数、気管挿管された患者に使用する人工呼吸器（ECMO）の保有台数（COVID-19 患者に使用可能な人工呼吸器（ECMO）の割合、COVID-19 流行以降不足した人工呼吸器（ECMO）の台数、新規購入した人工呼吸器（ECMO）の台数など）、人工呼吸器購入時に使用した補助金、COVID-19 流行に際して不足した職種やスキルと対応などについて電子的方法による質問紙法により調査した。

③ COVID-19 重症患者が多発した場合における搬送調整等に資する研究

爆発的感染数増加が発生し地域の医療資源が枯渇する場合には、追加的な重症患者搬送スキームの構築が必要となる。具体的には、都道

府県を越えた広域の連携を、上記の患者情報共有システム(データベース)の下で可能にする。また、病院内でのICU機能の拡張と病院内の異なる種類のICU(救命救急センターICU,術後ICU,CCUなど)の統合運用が必要になることから、日本COVID-19 ECOM netが中心となって稼働させている診療相談/補助、患者振り分け等のシステムを基盤として、フェーズの拡大に伴い日本DMATとの連携も可能なシステムを構築した。具体的な患者搬送に関連しては、日本救急医学会と総務省消防庁が連携して作成している、病院前での新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対策、を基盤に、安全かつ迅速な搬送システム及び病院間搬送マニュアルを作成した。

(倫理面への配慮)

①②③の研究の実施にあたっては、患者の個人情報を取り扱うことから、本分担研究者のみが閲覧・書き換え可能な領域、搬送元あるいは搬送先の医療関係者が閲覧・書き換え可能な領域、それ以外の医療関係者や行政関係者が閲覧可能な領域等々を、それぞれ構築することで、患者情報の流出防止を行う。

C. 研究結果

1. 感染症危機管理の脆弱性評価ガイドンスの実装研究(齋藤研究代表者、調研究分担者、中里研究分担者、中瀬研究分担者、田村研究分担者、大曲研究分担者)

2019年7月に佐賀県・長崎県で脆弱性評価ガイドンスを活用した合同ワークショップを各2日間、計4日間に亘り実施し報告書を作成した(資料I-1)。検討会は各県毎2日間、予防・検知・対応の3セッション合計でそれぞれ603分、498分を要した。参加者は県庁、保健所、地衛研、外部評価者(2名)合わせて12人、14人だった。予防・検知・対応のそれぞれについて、「強み」を4~6点、「さらなる向上のポイント」を2~5点にエグゼクティブサマリーとしてまとめ、公開資料とした。そのほか、評価項目毎の討議内容記録と大項目毎の総評を作成し、参加県の内部資料として作成した。事前の準備時間の確保、討議時間の短縮、技術的な解説の充実が改善点として挙げられた。

2. 実働・机上の訓練・演習を通じた脆弱性評価手法の研究

令和元年8月に行われた令和元年度熊谷保健所健康危機管理訓練に、齋藤研究代表者が講師として参加し、健康危機管理訓練を開催した。

本訓練では、ラグビーワールドカップによる外国人来訪者増加を想定した輸入感染症患者受け入れを想定した訓練を企画した(資料I-2)。

令和元年10月2日に行われた高崎市保健所・高崎総合医療センター合同の新型インフルエンザ対応訓練(令和元年度高崎・安中地域新型インフルエンザ等医療提供訓練)に齋藤研究代表者と国立国際医療研究センター忽那・森岡研究協力者が講師として参加し、新型インフルエンザへの備えに対するレクチャーを行い、ワークショップの運営(資料I-3)とファシリテーター役を担った。また、その後実施した高崎市の医療従事者を対象とした研修会では、インフルエンザのアウトブレイク対応、麻疹・風疹などの感染対策についてレクチャーを行った。事後のアンケートの回収率は、演習参加者に対し64%(38/59)だった。参加者の97%が新型インフルエンザやその対策に対する関心が高まったと回答し、ほか、いずれの目的に対しても、95%以上が「そう思う」と回答した。演習の良かった点としては、他職種、他機関との意見交換等(15件)を挙げる者が最も多く、着脱訓練(14件)、シミュレーションができた(4件)ことがそれに続いた。演習の問題点としては、机上演習について、より円滑で活発な討議のための工夫や、時間配分についての問題点が指摘された。全体として、参加者のほとんどが当初設定した目的を達し、多くの「気づき」が得られており、意図した演習効果が得られたものと考えられた。

令和元年11月に行われたら令和元年度唐津港における新型インフルエンザ防疫訓練における訓練評価票(案)を作成し提供した(資料I-4)。

3. 疫学調査機能強化方策の実装研究(松井研究分担者、中瀬研究分担者、中島研究分担者、齋藤研究代表者)

① プログラム変更の影響の評価

2017年4月以降に研修を開始した3コホート(19~21期)においては、自治体派遣6名(保健師1、薬剤師2、検査技師2、獣医師1)、それ以外(職員FETP)8名(医師6名、歯科医師1名、検査技師1名)となった。これは、それ以前の3コホート(16~18期)の自治体派遣3名(歯科医師1名、医師、獣医師1)、それ以外(当時はボランティア)11名(すべて医師)と比較すると、自治体派遣の増加とともに、自治体派遣の人材が医師のみから多職種への流れが明確になったといえる。

② 自治体派遣FETPのキャリアラダーの作成
FETPの4つのコア・アクティビティについて、2年間の研究期間中の到達目標と具体的なアウトプットを、自治体の立場から必要とされるコンピテンシーに絞って整理した。研修修了後に、これらの4つのコアactivityを、自治体業務へどう反映できるか。自治体のキャリア区分別に還元できる業務を、あくまでも一例としてリストアップした（資料II-3-1）。

③ 国による地方自治体への感染症疫学調査支援の事後外部評価の研究（齋藤研究代表者、中瀬研究分担者、中島研究分担者）

条件に合致するアウトブレイクとして、某市（A市とする）での薬剤耐性アシネトバクター属菌（MDRA）検出事例を選定した。ヒアリングは2019年8月7日に行われた。2018年の薬剤耐性アシネトバクター属菌（MDRA）検出事例について、質問票ver4.に沿ってヒアリングを実施した。研究班から齋藤、中瀬、中島がヒアリング実施者として参加した。事前に送付した質問票に沿って、事前に頂いた書面での回答を基に、ヒアリングを約1時間半かけて実施した。

今回の疫学調査支援に関する課題は、今後も継続すべき事項（Keep）として、

- ・ 保健所・病院スタッフとの合同ラウンドによる具体的な対策の助言。
- ・ 派遣前の具体的な打ち合わせのための電話（あるいはビデオ）会議
- ・ 検査に関する検体採取（部位や方法）、精度を含めた結果解釈に関する助言
- ・ どのような資料から、原因追求に必要な情報を集めるかの現場での示唆
- ・ 早期のFETPの支援要請

が挙げられた。

問題点(Problem)として

- ・ 支援メニューがわかりにくい。調査支援の具体的なイメージが持てていなかった。
 - ・ 集めておくべきデータがわかりにくい
 - ・ 保健所職員とコミュニケーションする時間が十分ではなかった
 - ・ アウトブレイク対応としての院内病原体サーベイランスの実施体制構築が困難であった
 - ・ 介入後も感染が拡大したという現実への改善策を振り返る必要があった
 - ・ FETPの支援前に調査対応プランの全体像の構築が困難であった。
- といった点が挙げられた。

今後実行すべき事項としては、

- ・ 派遣前の電話等による会議の際に、ビデオ会議活用も検討し、保健所職員とのコミュニケーションに時間をかける。
 - ・ 典型的な調査フローを示す等、典型的な支援メニューや自治体との作業の役割分担の例示等を行う。
 - ・ 院内感染アウトブレイク時の具体的対策や公表等については、他の自治体での対応例を示す。
 - ・ 現地派遣期間の延長を検討する。短期の派遣に限るとすれば、典型的な支援や準備すべきものに関するメニューの提示等により、当該自治体が準備をしやすくなる方策を検討する。
 - ・ 病院や外部の関係者に対して「FETPとは何か」を示す1枚紙を作成する。
 - ・ 調査対応の全体像構築にFETPの助言や支援を求めることを検討する。
- といった点が挙げられた。

質問票に関する改善意見としては、

- ・ 薬剤耐性菌対応については、支援メニューがやや特殊である。「技術的支援」のメニューの中に、環境や対象者からの培養の取り方、検査結果の判断等の助言に関する対応項目がなかった。「1.2.4院内感染対策」で読むべきか？また、検査の実施体制に関する助言も加えるべきかもしれない。
 - ・ 「接触者のリスク評価」のみならず、「イベントのリスク評価」も支援項目になりうるのではないか。
 - ・ 4.4（はい、いいえ）→（はい、いいえ、該当しない）と修正すべき。
- といった指摘があった。

謝辞) ヒアリングにご協力いただいた北九州市保健所諸氏に感謝申し上げる。

4. 医療体制のキャパシティ評価の研究（市川研究分担者、大曲研究分担者）

① 指定医療機関へのアクセス性の分析と局所空間シミュレーションモデルの構築

全国の感染症指定医療機関を地図上にマップしたのち、各感染症指定医療機関へのアクセス性を評価し、第一種感染症指定医療機関へ自動車120分で到達できる地域を可視化した。一部地域をのぞいて、自動車120分の移動で第一種感染症指定医療機関へ到達できるが判明

した。第二種感染症指定医療機関についても同様に行なった。

感染症蔓延モデルのプロトタイプとしては、局所空間における感染症拡大とその対策の効果をシミュレーション可能なプロトタイプモデルを構築では、エージェントベースのアプローチ及びS4シミュレーションソフトを用いて模擬企業における感染症シミュレーションモデルを構築し、実行を確認した。モデル構築にあたっては、芝浦工業大学の研究室を企業に見立て、日常の行動や活動場所を記録することでモデル内のエージェント行動ルールを実現し、得られた行動モデルをシミュレーションする中で感染症がどのように蔓延するかのシミュレーション実験を行った。

② 特定および一種感染症指定医療機関の新興再興感染症に対する準備体制の脆弱性評価に関する研究

感染症指定医療機関のベストプラクティス事例として、国立国際医療研究センターにおける準備や対応プロトコル、訓練等についてまとめた資料集を作成した。国立国際医療研究センターにおける一類、二類、および特定感染症への対応は「新感染症病棟マニュアル」にまとめられている。本年度はこれを外部に共有出来る形でまとめた。

5. 新型コロナウイルス感染症対策に関する研究（齋藤研究代表者）

空港検疫所等における活用の検討：検疫所5箇所、地方衛生研究所・保健所2箇所、病院・クリニック4箇所、大学1箇所に試薬を配布した。うちユーザビリティ評価（アンケート）については、検疫所5箇所（中部空港検疫所、関西空港検疫所、神戸検疫所、福岡空港検疫所）のほか、1地方衛生研究所（東京都健康安全研究所）、2病院・クリニック（北海道大学病院・羽田内科医院）から回答が得られた（表）。

オンサイト検査による活用の検討：FIG(国際体操連盟)が主催する『Friendship and Solidarity Competition (友情と絆の大会)』（2020年11月8日、国立代々木第一体育館）で、大会開催日前日までの4日間（11/4～7）、体育館入口でのオンサイト検査を実践する機会を得た。検査は、LAMPdirect+蛍光LAMP法（速報）を主とし、並行してQIAGENキット+蛍光LAMP法（確報）の2系統で実施した。大会前日までの4日間、検査対象者が会場入りする直前に唾液からの検査を行い、現場医

師による入場許可の判定（陰性確認）に役立てられた。今回のオンサイト検査の人員は医師1名、看護師2名、検査担当4名の体制で臨み、4日間で約200名（速報、確報計約400）を検査した。LAMPdirect+蛍光LAMP法（速報）検査は、検体を受付、受領後、検査結果を報告するまで最短42分を実現、スポーツイベントなどにおけるオンサイト迅速検査法としての実用性を示すことが出来た。

○より簡便な検査手法の開発：試薬の供与を行なった北海道大学病院においては、唾液からの検出性能評価が実施された。唾液検体からの蛍光LAMP法の検出性能を、リアルタイムPCR（感染研法）を対照法として性能の比較を行なった。61検体（鼻咽頭スワブ検体30検体（陽性17、陰性13）、唾液検体31検体（陽性17、陰性14）から、QIAamp Viral RNA mini KITと蛍光LAMPの組み合わせで、リアルタイムPCR（感染研法）を対照法として、性能の比較を行った。鼻咽頭スワブ、唾液ともに、リアルタイムPCR（感染研法）と高い一致率を示し、QIAamp Viral RNA mini KIT（以下、Qiagenキット）と蛍光LAMPの組み合わせで、唾液から新型コロナウイルスを、短時間で（計60分以内）、高い精度で検出できることが確認された。また、市販キットによる煩雑な抽出作業が課題となっていたため、上記評価と同時に、熱処理+蛍光LAMPの組み合わせによる検出性能を評価した。その結果、熱処理+蛍光LAMPでは、陽性一致率が低く、改善が必要という結論を得た。

簡易前処理法"LAMPdirect"の開発・実用化を実施した。唾液検体を"LAMPdirect"溶液に添加し、"溶液に添加し、90°C5分の加熱処理により前処理が完了する。前処理所要時間は10分以内、工程も11ステップから3ステップに大幅に短縮し、検体から検査結果を得るまでの所要時間30分以内に目途を立てた。2020年9月に長崎大学熱帯医学研究所において、陽性10検体、陰性15検体の唾液実検体を用いた性能評価（長崎大学倫理審査委員会承認済承認番号200409234を実施、リアルタイムPCR法（感染研法）との比較を行い、陰性一致率100%（15/15）、陽性一致率90%（9/10）の結果を得た。この結果を厚生労働省に提出。2020年10月23日『臨床検体を用いた評価結果が取得された2019 nCoV 遺伝子検査方法について（<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV-17-current.pdf>）』に掲載され、行政検査に使用することが可能となった。

2021年3月までにCOVID-19対策に資する情報として176の記事をカテゴリー分類してリストしホームページ上に掲載した。また、オンラインでもウェブセミナーを実施した。Zoomセミナー機能とYouTubeLive機能を使用して、令和2年6月5日から30日にかけて4回のセミナーを実施した。1回あたり3-4演題で計15演題を実施した。実視聴数は900から2800、アンケートからの推計視聴人数は合計で9,000人以上と推計された。視聴者の構成は、保健所が最も多く、都道府県等本庁、地方衛生研究所・病院・その他が続いた。

2020年9月に県型の保健所（管轄人口約34万人）、10月に中核市の保健所（管轄人口約42万人）においてインタビュー調査を実施した。各保健所ともに、インタビュー対応者は、統括的立場の保健師とともに、感染症対応部署および地域保健担当部署のリーダー保健師数名であった。2020年10月までのCOVID-19対応の経験から、課題としてあげられたのは、一つ目は組織の課題であり、自治体内の高度専門家（感染症対策の専門家）の不足、対応の長期化による慢性的な人材不足、資源不足、二つ目は専門職各個人の課題であり、保健師等の専門職の感染症対策の知識やスキル不足、偏見・差別に対する知識不足、感染症蔓延時の自粛や制限による日常生活支援上の課題対応であった。

また、人材不足、経験不足の中でのCOVID-19創意工夫の視点から、「感染症対応の未経験者には、経験者とのペアリングで業務内での育成、マニュアルやチェックリストの活用」「クロノロ（クロノロジー）やTo Doリストなど、災害演習（対策）の活用」があり、今後、感染症対策に関する保健師の人材育成として必要な点は、「ジョブローテーションでどの分野でも保健師として役割機能を果たす使命感の醸成」「健康危機管理全般の教育」「予見する力」「業務の組み立て（マネジメント）力」「多様性の受け入れ」「デジタル化への対応力」があった。

6. 新型コロナウイルス感染症の治療法の研究（大曲研究分担者）

1. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビル等の有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT1）を行い、日本からは15例が登録された。本研究によりプラセボと比較しレムデシビルが回復までの期間を優位に短縮することが示された。

2. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビルに加えてバリシチニブを併用する場合についての有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT2）を行い、日本からは1例を登録した。NIAIDからはレムデシビルに加えてバリシチニブを併用した場合にはレムデシビル単剤と比較して回復までの期間を統計学的な有意差を持って1日間優位に短縮することが示された。
3. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビルに加えてインターフェロンβ1aを併用する場合についての有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT3）を行い、日本からは16例を登録した。
4. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビルに加えてバリシチニブもしくはデキサメサゾン併用する場合についての有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT4）が行われている。
5. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にhyperimmune IVIGの有効性と安全性に関する医師主導治験を計画し、治験届けを提出した。日本では国立国際医療研究センターと藤田医科大学との多施設医師主導治験として行い、合計16例を登録した。解析の結果評価項目を達成しなかった事が示された（<https://www.takeda.com/jp/newsroom/newsreleases/2021/20210402-8256/>）。
6. 吸入ステロイドであるシクレソニドについて、プラセボとの効果を比較する特定臨床研究を行い、予定していた89例の患者の登録を修了した³⁾肺炎増悪率は、シクレソニド吸入剤投与群41例中16例（39%）、対症療法群48例中9例（19%）であり〔リスク差 0.20（90%信頼区間 0.05-0.36）、リスク比 2.08（90%信頼区間 1.15-3.75）、p=0.057〕、p値は両側有意水準10%を下回り、対症療法群と比べてシクレソニド吸入剤投与群の方が有意に肺炎増悪が多いと結論され、シクレソニドの有効性は示されなかった（https://www.ncgm.go.jp/pressrelease/2020/20201223_1.html）。
7. 新型コロナウイルス感染症の入院患者のデータを登録する全国レジストリを整備し、2020年3月に運用を開始し、2020年度も運用を継続した。

7. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（長谷川研究分担者）

1) 共同研究施設および検体収集結果

当該施設より得られた検体種ならびに検体数は、鼻咽頭拭い液130検体、喀痰33検体、唾液135検体、計298検であった。

2) QIAGEN法にて抽出したRNA使用時における感染研PCR法とLAMP法との一貫性
感染研PCR法とLAMP法との各一致率を以下に記す（括弧内は95%CI）。

・鼻咽頭拭い液

陽性一致率=98.6%（96.5-100.0）、陰性一致率=95.1%（91.4-98.8）、全体一致率=96.9%（94.0-99.9）

・喀痰

陽性一致率=100.0%、陰性一致率=100.0%、全体一致率=100.0%

・唾液

陽性一致率=94.7%（99.3-92.6）、陰性一致率=95.0%（89.3-97.6）、全体一致率=94.8%（91.1-98.6）

なお、当検討ではPCRのCt値とLAMPのTt値とのプロットを作成した。この結果、特に鼻咽頭拭い液と唾液検体にて検体中のウイルス量が高濃度と推察される検体ではCt値とTt値の間に比較的良好な相関が認められた一方で、Ct>35以上の検体にてLAMP陰性となるケースが観察された。

3) 簡易抽出法の評価

QIAGEN-感染研PCR法と簡易抽出-LAMP法との各一致率を以下に記す（括弧内は95%CI）。

・鼻咽頭拭い液

陽性一致率=88.0%（79.2-96.8）、陰性一致率=96.3%（91.2-100.0）、全体一致率=92.6%（85.1-99.6）

・唾液

陽性一致率=75.7%（68.4-83.0）、陰性一致率=94.9%（91.2-98.6）、全体一致率=82.7%（78.0-90.4）

8. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（梁研究分担者）

1. 新型コロナウイルスを特異的に認識するモノクローナル抗体の作製

抗原タンパク質として、NPの内、他のヒトコロナウイルスとの相同性が高いN末端領域を欠損させたタンパク質（ΔN-NP）をコムギ無細胞タンパク質合成系により可溶性のタンパク質として大量に調製した。これを免疫源と

してBALB/cマウスに注射した。免疫したマウスからリンパ球を回収し、ミエローマと融合させて144種類のハイブリドーマを作出した。作製したハイブリドーマについて、一次スクリーニングとして、間接ELISA、AlphaScreen、OctetRed96による親和性測定により解析し、抗原との反応性と親和性の高い12クローンを選択した。そして、二次スクリーニングとして、ヒトコロナウイルスのNPタンパク質との交差反応性をウエスタンブロット法により解析し、SARS-CoV-2とのみ反応する3つのクローン（#7, 9, 98）を選択した。

次に、SARS-CoV-2のNPの欠失変異体を作製し、間接ELISA法によるエピトープマッピングを行い、抗体の結合部位を解析した。その結果、今回開発した抗体は、NPの3つの異なる領域を認識し、#7は210-231aa、#9は335-348aa #98は382-397aaに結合した。

2. 抗体の性状解析

次に、選択した抗体についてNPとの解離定数（KD）をOctetRed96を用いて測定したところ、#7： 4.4×10^{-10} 、#9： 3.7×10^{-10} 、#98： 1.6×10^{-10} であり、いずれも抗原と高い親和性を示した。

続いて、SARS-CoV-2を感染させたVero E6-TMPRSS2細胞を用いた免疫蛍光染色で、これらのmAbの適用性を検証したところ、#7と#98は、感染細胞のNP抗原を特異的に染色できた。さらに、mAb #98は、COVID-19患者のパラフィン包埋肺組織を用いた免疫組織化学的解析により、感染細胞中のNP抗原を検出することができた。

3. 多様なSARS-CoV-2の分離株に対する抗体の反応性の予測

種々の臨床分離株に対する抗体の反応性を予測するため、データベース上から約8,000のSARS-CoV-2のゲノム配列を入手し、NPの領域を抽出してアラインメントし、シャノンエントロピーにより各アミノ酸部位の保存性を調べた。その結果、各抗体が認識するエピトープ領域は変異が少なく、保存性が高い領域であった。加えて、抗原性や伝搬性の増加が懸念されている501Y.V1-3をはじめとする変異株においても、エピトープのアミノ酸配列は保存されていた。

4. 抗原検出サンドイッチELISAの開発

開発した抗体を組み合わせることで、NP抗原を検出可能なサンドイッチELISAを構築した。構築したELISAの検出限界を調べたところ、組換えNPタンパク質で3.2 pg/mL、培養ウイ

ルスで 3.3×10^4 copies/mLであった。ヒトコロナウイルスや呼吸器感染症を引き起こすウイルスとの交差反応性を調べたところ、これらとは交差反応を示さず、SARS-CoV-2だけを特異的に検出可能であった。一方で、501Y変異を有する3種類の変異株との反応性を調べたところ、構築したサンドイッチELISAで、いずれの変異株のウイルスも検出することが可能であった。

構築したELISAにCOVID-19の行政検査の残検体を供し、ROC曲線解析を行って感度・特異度を算出した。その結果、特異度は100.0%、感度は75.0%であった。また、各検体について、遺伝子検査法で測定された各Ct値での感度を調べたところ、Ct<28未満では100%、Ct:28-31では92.3%、Ct>31では32.0%であった。

5. 抗体を用いた簡易迅速抗原検出キットの開発と実用化

これらの抗体を複数の企業に導出し、簡易迅速抗原検出キットの開発を試みた。これまでに、複数の企業に抗体を提供し、可能性検討を実施している。この内、富士フイルムとキャノンメディカルシステムズ株式会社については、既存キットよりも優れた性能を示すキットが開発できており、PMDAによる体外診断薬としての承認が得られている。

9. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究（石井研究分担者）

重症から回復した患者検体を用いて、新型コロナウイルススパイクタンパク特異的抗体の単離を行ったところ、11個のクローンの獲得に成功した。さらに、中和活性を検討したところ2個のクローンに関して十分な中和活性を有していることが明らかとなった。この2個のクローンに関してRNAシークエンスとLC/MSで得られた情報をもとに配列を決定し、リコンビナント抗体を作製した。作製したリコンビナント抗体でも新型コロナウイルスに対する中和活性が確認された。さらに、動物を用いた実験により、得られた抗体が新型コロナウイルスの感染を抑制することが明らかとなった。

10. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究（森田研究分担者）

抗原の作製:アフィニティクロマトグラフで精製したSARS-CoV-2 N₁121タンパク質はポリアクリルアミドゲル電気泳動法で予想通りの位置（分子量33KDa）に確認された。

上記抗原をマウスに免疫して、124個の単ク

ローンを樹立した。そのうち、感染細胞等での力価判定により14個の単クローンを選出して抗体を精製した。高い力価をしめたものはすべて腸骨免疫から樹立されたクローンであった。

精製した抗体を用いて抗原検出イムノクロマトキットを試作しもっとも検出感度の高い抗体の組み合わせをきめた。

最適化されたキットについて、PCR陰性サンプル、鼻腔拭い液と鼻咽頭拭い液、それぞれ102検体で非特異反応について検証した結果、一致率は100%であった。

ヒト呼吸器系微生物（細菌15種、呼吸器系ウイルス20種、インフルエンザウイルス9種、マイコプラズマ4種）との交叉反応試験を実施した結果、交叉反応はみとめられなかつた。

ヒト検体を用いて実施した感度・特異度は既存品と比較して、97.1%、98.2%であった。

11. 新型コロナウイルス感染症の感染動態の探索・推定研究（西浦研究分担者）

①時間的・空間的分布

クルーズ船では2020年2月5日より14日間にわたり乗客2666人および乗務員1045人の行動制限が行われた。乗客は各々の客室内で行動を制限され、濃厚接触者を含め都度PCR検査が行われた。有症者および陽性者は近隣の病院や宿泊施設に搬送・隔離され、下船時には全員がPCR検査を受けた。

2月1日を境に乗客の感染者の報告数が増え始め、2月9日(船上隔離開始2日後)をピークに減少に転じている。一方で、乗務員の感染報告は2月6日に増え始め、2月13日頃をピークにしており、乗客間での流行より約5日程度遅れて流行発生しているのが分かる。この報告日別の時系列データから、以下の畳み込み式を用いることで感染日別の時系列データを推測した。

$$E(c_t) = \sum_{s=1}^{t-1} i_{t-s} f_s$$

1月26日には既に乗客間で感染が広がり始め、同30日には乗務員の間でも拡大がみられ始めていた。特筆すべきは、船上隔離が開始された2月3日を境に感染者数(incidence)が激減していることだった。乗客に関しては、濃厚接触ありが102人、なしが47人の感染が確認されている。尚、もしも船上隔離を行わずに感染者が増えることを許していた場合の感染者総数は、前者が1373人(95%信頼区間: 570, 2176)、後者が766人(95%信頼区間: 587, 946)と予想さ

れ、正常隔離によって総感染者数が14分の1まで減少されたことが示された。

船内での感染者の客室(ないし乗務員用寝室)の場所をプロットした状況からも、乗客間(主に Deck4~14)での流行が起きた後に、乗務員間(主に Deck2~3)での流行が遅れて生じていることがわかった。

② 感染リスク評価

ロジスティック回帰を用いて(A)複数人部屋の同室内でPCR陽性者に曝露したルームメイト266名の2次感染および(B)下船後フォローに基づくPCR陽性者517名の不顕性感染率と重症化リスクについて検討した。

船内隔離開始日(2月5日)から潜伏期間と発症から報告までの遅れの計7日を加味し、2月12日開始後の2次感染のオッズを比較したところ、2月12日以後の二次感染のオッズ比(OR)は0.5(95%信頼区間:0.4, 0.7)であった。

次に(B)についてロジスティック解析したところ、感染者中の発症リスクのORは、年齢が1歳増えるごとに1.1(95%信頼区間:1.0, 1.1)上昇すると推定された。重症化のORは男性が女性に比べて1.9(95%信頼区間:1.3, 2.7)倍、年齢1歳増加につき1.1(95%信頼区間:1.0, 1.2)上昇と推定された。死亡のORは男性が1.8(95%信頼区間:1.0, 3.8)倍だったが有意差はみられなかった。

8. 病院における空調・換気状況及び室内環境に関する調査研究(林研究分担者)

クラスター発生の経験のある関東圏4病院を対象に発生当時の状況をヒアリング、現時点の換気・空調設備の運用状況、給排気量の測定、CO₂連続測定による各室での換気状況などを調べた。中央式(レタン式)空調をはじめ、OHU(外調機)と個別分散式の組み合わせ、施設の一部にはHEX(熱交換型換気装置)+PACといった事例も見られた。新しい施設はOHUと個別分散の傾向にあった。病室給気は陽圧式やバランス式となっていたが、実際の風量と設計風量とは差が見られた。気流方向の調査では、手術室はしっかりした陽圧で気流方向が確立されていたが、病室や機材室、トイレ・汚物室などではドアの開放状態が多く、開口部(ドア)上下部で逆方向の気流が形成されることが多々確認された。全体的には高濃度のCO₂環境や高密度は確認されなかったことから、CO₂濃度から見た換気面で大きな問題になることはないと考えられる。一方で、一部病室だけ給気量が少ない施設があり、空調風量の確認や運用管理が必要である。一部ではスタッ

フ・ナース休憩室は1000ppmを若干超えることがあり、その超過頻度や時間は少なかったが、傾向としては病室や他の空間よりスタッフのための休憩空間の環境が好ましくない状況が窺われた。また、一部施設では窓開け換気への頼りすぎの傾向もあり、透析室の過度な窓開け換気による温湿度環境が悪化していることが確認出来た。どの病院もクラスター防止対策として密集を減らす対策を取っており、スタッフ休憩室利用人数の制限や分散、カンファレンスルームでの間仕切り板設置などが見られた一方で、スタッフステーションは時間帯によっては密集傾向が見られた。

12. 接待を伴う飲食店における空調・換気状況及び室内環境に関する調査研究(金研究分担者)

2021年2月~3月に16店舗の立入を実施した。平均や中央値では1000ppmを下回る店舗も多数存在するが、最大値で1000ppmを下回るところは7店のみ、中央値が1000ppmを超えるところは14店舗、3000ppm超えのところも1店あった。店舗全体の平均濃度は1035±495ppm、平均値最大は2871ppmである。濃度最大値の平均は1873±1026ppm、中央値でも1519ppmとなっている。1人当たりの換気量として10 m³/(h・人)未満が13店と最も多く、最も少ないところは4 m³/(h・人)、多いところは80 m³/(h・人)あり、店による違いが顕著に現れている。換気量20m³/(h・人)未満の好ましくない環境にある店舗が半数以上を占めていた。空調方式は入店している建物の仕様に頼ることが殆どであり、レタン式中央式空調が入っている店舗は今回の調査対象にはなかった。外調機(OHU)+個別分散式も散見されるが、ダクト式第3種換気+パッケージエアコン(PAC)が最も多く、ダクトレス第3種換気+PACも多々見られた。

店による換気への認識には大きな格差があったが、多くの店は排気扇は回しているものの排気能力までは気にしていなかった。特に古い雑居ビルに入店しているところは換気装置やPACも古く劣化が激しいところも多い。全体的には換気・空調設備が劣悪で、新型コロナ対策に限らず喫煙も行われる室内であるため早急な換気改善が望まれる。

13. SARS-CoV-2を標的としたDNAワクチンに関する研究（森下研究分担者）

プラスミドDNAを293細胞で一過性に発現させ、蛋白発現をwestern blotおよび免疫染色で確認した。SDラットに2週間隔で3回プラスミドDNAを投与した。筋肉内投与はアジュバント製剤を同時投与したが、皮内投与は新規デバイスを用いてアジュバント無しでDNAワクチンのみを投与した。筋肉内投与および皮内投与において、初回投与4週後（最終投与2週後）からスパイク蛋白および受容体結合領域(RBD)に対する抗体価の上昇を確認した。その後、半年以上効果は持続した。抗体の中和活性を検討するために、VSVシュートウイルスおよびSARS-CoV-2を用いて検討を行ったが、抗体価と比例した中和抗体活性が確認できた。また、ワクチン投与後の脾臓細胞を用いてエリスポットアッセイを実施した結果、SARS-CoV-2蛋白反応性のIFN- γ の発現上昇が確認できた。上記の薬効評価試験と並行して、非臨床試験の予備試験として、反復投与毒性試験および局所刺激性試験を実施した。主たる所見は、投与部位の発赤・腫脹であったが、数日で改善が認められる可逆的な変化であった。

14. COVID-19 重症患者の診療の質向上と予後改善に向けたシステム構築（志馬研究分担者）

① 地域のCOVID-19治療のためのデータベース構築に関する研究

日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本呼吸療法医学会の理事会に協力要請を行い、日本集中治療医学会専門医認定施設、救急科専門医指定施設の責任者にメールによる参加呼びかけを行った。結果的に2020年末までに650施設を超える参加が得られた。参加施設のICUベッド数は約6500ベッドと全国の総ICUベッド数の80%以上をカバーすることができた。当初は個人情報等を排し、COVID-19患者の受け入れ可能数（ベッド数など）、体外式膜型人工肺（ECMO）および人工呼吸器の実施可能数・実際の利用数などの登録を要請した。ECMO施行症例については2020年2月の調査開始から2021年3月31日までの間において、離脱(317例、死亡183例 治療中19例と欧米に比しても多くの患者を救命していた。人工呼吸器施行例では軽快2648例 死亡798例 治療中268例との結果を得ている。ECMO施行日数、人工呼吸日数、年齢分布、肥満度などについてそれぞれ結果をダ

ッシュボード形式にて公開した。（<https://crisis.ecmonet.jp>）。

② 医療機関におけるCOVID-19重症患者（人工呼吸器、ECMO使用患者）治療に関する研究

1) 日本COVID-19対策ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会と合同で、診療に利用可能な手引きとして、“COVID-19急性呼吸不全への人工呼吸管理とECMO管理：基本的考え方”，をまとめ論文として報告した。臨床現場での参考となりうるECMOに関する標準的なケアの概要を、専門家のコンセンサスステートメントとして提案した。とりわけ、ECMO管理のための適応、管理方法および注意点を、資源制約のある場合を含めて記載した。

2) “COVID-19流行に際しての医療資源配分の観点からの治療の差し控え・中止の考え方”について、日本集中治療医学会臨床倫理委員会, 日本COVID-19 対策ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会と合同で提案を行った。提言は、非常事態にあっても臨床倫理の原則を守りつつ、医療資源を公正に配分するために適切な議論を経て行われるべきことを骨子として広く臨床現場で参照可能なものとして公表した。

3) わが国の一般病床100床以上を有する病院3517施設を対象として、人工呼吸器および膜型人工肺（ECMO）保有状況調査を行った。有効回答数1168件（有効回収率33%）であった。調査機関の58%がCOVID-19患者を（18%が重症患者を受け入れていた。保有する人工呼吸器のうち2/3がCOVID-19に対応可能な呼吸器であった。重症受け入れ施設では施設あたり約2台の呼吸器が不足し、レンタルや新規購入により対応していた。新規購入に際して、全体の40%（重症患者受入施設の88%）において、緊急支援包括金等の公的補助が活用されていた。ECMOについてはそれぞれ15%/65%であった。全体の2/3において、これら医療機器に関わる医療従事者に不足があると回答した。最も多く不足が生じた職種は看護師で、内容としてはCOVID受け入れ施設では人工呼吸やECMOスキルの不足割合が高かった。

③ COVID-19重症患者が多発した場合にお

る搬送調整等に資する研究

1) 4月緊急事態宣言下の7都府県医療調整本部等関連責任医師ないしアドバイザー医師を招集し、COVID-19医療対応の現況と課題に関する情報交換会を複数回開催した。整理すべき課題の類型(Command:対策本部体制(構成,組織体), Communication:市民・医療従事者間リスクコミュニケーション, Assessment:感染者数, 入院数, 転帰・経時的推移, Assessment:検知体制(PCR検査体制, 保健所との連携), モニタリング, Assessment:緩和・アラートの基準, そのモニタリング指標, Assessment:データベース, Transfer:救急搬送:処置内容, PPE, プロトコルほか, 病院間搬送, 受け入れ病院の地域内全体の体制, モニタリング, 保健所から病院への調整の体制, Treatment:受け入れ病院側の受け入れ時の業務関連の課題, 宿泊施設療養の体制(感染初期・退院後療養者)を整理した。加えて, 地域間で共有すべき項目として, モニタリング指標, 陽性者収容先決定基準, 疑い症例の定義(救急隊プロトコルほか), PCR陽性率の目標値, ホテル運用体制, などについて意見交換した。

2)医療機関の窓口となる救急外来部門(ER)および病院前救護活動(救急隊, 病院間搬送, ドクターカー, ドクターヘリなど)の感染対策の標準化を行うための資料となる指針を作成した。日本救急医学会・日本環境感染学会・日本感染症学会・日本臨床救急医学会・日本臨床微生物学会5学会合同ワーキングである救急外来部門における感染対策検討委員会(委員長:佐々木淳一)と連携し, ERおよび病院前救護活動における感染対策チェックリストを作成した。

D. 考察

感染症危機管理の脆弱性評価ガイドンスの実装については, 前身の研究班のリソースを活用した感染症危機管理の実装研究を実施し, いくつかの活用事例を示すとともに, 問題点や改善点を見出すことができた。「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイドンス」としてまとめてきたガイドンスを実際に用いて, 新興・再興感染症対策及び危機管理体制の脆弱性を自治体間で相互評価するピアレビュー方式を実施し, 新たな脆弱性評価手法としての「自治体間評価」の意義が実証され, 地方自治体における感染症危機管理体制強化手法の新たな選択肢が示すことができた。

脆弱性評価ガイドンスにより, 機関横断的に討議すべき問題を明示し, 併せてその意義や他の自治体等の取組みについて周辺情報を提供することで, 共通の議論空間を形成するベースが提供できたことで合同検討方式が可能となった。検討過程を通じて, 担当者は, 隣県の施策と対比しつつ, 自県の施策を包括的に, また, 客観的な評価と専門的知見からの助言を得る機会となった。「本庁・保健所・地衛研・外部専門家が集まり」「自治体間で相互評価を行う」新たな感染症脆弱性評価手法の有効性を実証することができた。また, 隣県の外部評価者も, 隣県の施策を深く理解する機会となり, ピアレビュー方式の概念が実証された。今後, 本検討の結果のフィードバックの事後検証を行なっていく必要がある。

訓練・演習を通じた脆弱性評価手法については, 複数の自治体で訓練・演習を実施し, フィードバックを得ることができた。新型インフルエンザ, 新興再興感染症対策は全国の第一種感染症指定医療機関・第二種感染症指定医療機関が担ってきたが, 各自治体における具体的な対策についてはこれまで共有されていなかった。今回, 医療機関の現場に伺い実際の準備体制を視察することで状況を把握することができた。また, 近年の新興再興感染症の流行状況などを講義によって共有することができた。このような感染症指定医療機関での訓練の支援は今後も継続的に必要と考えられた。

疫学調査機能強化については, FETP キャリアラダーの作成により, 長期のキャリアパスにおいて研修効果を示すことができるようになった。キャリアラダーでは, 感染症対策のみならず, 広く健康危機管理体制を将来の業務スコープに入れることで, FETPへ自治体職員を派遣する上での付加価値を明示することで来たと考える。FETP 修了生(研修生)が研修を通じて獲得したこれらの能力について, 自治体の組織全体の中で, 自治体のその時々重点課題によって, また, 修了生本人のキャリアパスの各段階に応じて最大限発揮されるためには, 研修期間中から, 派遣元と密に連携をとること, また, 修了生(研修生)自身が自治体における自分の役割についてよく認識すること, 研修修了後も感染症を含む危機管理対応についてフォローアップの研修機会が提供されることが重要である。

FETPの機能強化につながる外部評価手法については, さらに異なる事例での評価を行い, 評価を通じて得られた提案を感染研 FETP に

フィードバックすることもできた。質問票のブラッシュアップも行うことができた。今後も継続的にこのような外部評価の視点を取り入れられることが有用である。

医療体制のキャパシティ評価については、アクセスデータに基づく感染症指定医療機関整備の検討に資するデータを提供することができた。今後、人口分布や昼夜間人口、世帯数を分析の指標に加えることで、各感染症指定医療機関へアクセスする母集団の推定につなげていくことが課題となる。

また、感染症蔓延モデル実現に向けて、局所空間における感染拡大とその対策の効果をシミュレーション可能なプロトタイプモデルの構築を行ったことで、局所空間における感染リスクを可視化できる可能性を示した。また、局所空間における感染確率を様々な数値で検討することで、総感染者数の増加幅が増大する感染確率の閾値が存在する可能性を示した。本年度に構築したマイクロ感染症モデルは、今後構築するマクロ感染症モデルにおいて、各局所空間における感染リスクの扱いを検討する上で重要な役割を担っており、会社や学校、小売店といった人があつまる空間における感染症リスクの計算方法の定式化につなげることが重要となる。

特定および一種感染症指定医療機関の新興再興感染症に対する準備体制について、国立国際医療研究センターの各種プロトコルやマニュアル一式を外部に提供する形でまとめることができた。しかし、まとめた後に新型コロナウイルス感染症のパンデミックが発生し、用意されていたマニュアルの内容は大幅な変更を強いられた。元のマニュアルは、一類、二類、および特定感染症が散発した場合の対応を示したものである。しかし今回の新型コロナウイルス感染症での対応は多数の患者を同時に受ける必要があり、対応としては新型インフルエンザの場合の患者大量発生時と類似したものが求められた。よって、各医療機関が準備していた新型インフルエンザ対策に関する準備内容が活用されたものと思われる。今後、今回の新型コロナウイルス感染症への対応を踏まえ、次に来るであろう新型インフルエンザ等感染症への対応を検討していく必要があると思われる。

新型コロナウイルス感染症の発生に伴い、迅速検査・診断法、治療法、ワクチン、数理疫学、環境疫学といった多岐にわたる研究が喫緊の

課題となった。

齋藤らのグループは、迅速検査法として**蛍光 LAMP 法の実装に向けた検討**を行った。スポーツ大会やイベント等の実施において、感染からの安全を確保することは急務である。一方、そのイベントの特性上、参加者が常時マスクを着用できない場合も考えられ、リスク低減の手段としてはいかにウイルスを持ち込まないかが重要である。検査による陰性結果を示すことは、オンサイトで出場前等に確認できればリスク低減効果が期待できるだろう。ある程度の感度が見込める分子検査法で、迅速に結果を返す方法として**蛍光 LAMP 法**は一つの選択肢であると考えられる。短期間で行われるさまざまなイベント等では、検体の調整や機材の可搬性、操作の簡便性等も併せて検討し、広く社会実装するための改良要件を実地で活用しつつ検討した。長崎のクルーズ船アウトブレイクでの対応、ほか、イベントでの活用の実証例を示し、検査キャパシティの少ない状況下で検査需要に貢献しつつ、改善すべき点を明らかにすることができた。また、研究期間中に唾液検体の使用、そして簡易抽出法が確立されたことで簡便性を増すことができた。今後、モバイルラボ等での実装により、より活用用途を広げる可能性があるだろう。一方、問題点としては、処理可能な検体数の問題、検査結果の出力に関する問題が共通して挙げられた。

新型コロナ対策の収集とフィードバックについては、新型コロナウイルス感染症の第一波は、対応キャパシティに限られる中、各所でクラスターや疫学に関する調査報告が行われ、また対応に関する報告がそれぞれの都道府県等の対策会議等で報告されるも、これらの知見が全国に普及するルートは限られていた。研究班による地道な情報収集によりこれらを整理集約し、簡便に検索できるようにした役割は大きいと考える。また、第一波後すぐに自治体向けのオンラインセミナーを行えたことは、次の波に備えて非常に重要なフィードバックの機会となったと考える。今後も新たな感染症が発生した際には同様のメカニズムが必要と考えられ、より効率的な情報集約メカニズムとフィードバックの体制を検討しておく必要がある。

新型コロナ対策における保健師の役割に関する分析については、本調査より、初発時に業務遂行のための体制整備を可能とした要因として、COVID-19 以前から準備されていた**新型インフルエンザ対策行動計画**および BCP の

存在をあげた。BCP の存在と実施が、今回 COVID-19 発生対応における組織の体制変化、個人の意識の変化につながっていたと考えられる。しかし BCP の存在そのものより、BCP で求められている未発生期に部内、所内、管内の関係者とどれだけ BCP の妥当性について継続的に意見交換をしていたかなどが、BCP の実行を左右するのではないだろうか。今回、COVID-19 の経験から、保健所において今までに準備されていた BCP の妥当性の検討が必要となるだろう。BCP の事前計画が、COVID-19 以外の保健所業務も含めて COVID-19 対応の初動から継続対応を可能としたのかについては、さらに情報収集、分析が必要である。

また、結核対応の経験も今回の COVID-19 対応を後押しした要因としてあがった。結核への対応は、今回の積極的疫学調査の枠組みと類似しており、結核対応業務の経験がある保健師であれば、今回の COVID-19 業務への対応が可能であったと考える。さらに、DMAT によるコントロールセンターが入院調整や搬送調整を担うこともあり、平時での DMAT 訓練が、今回の COVID-19 対応を後押しした要因としてあげられた。

感染症対策に関する保健師の人材育成の課題として、感染症対策は保健所の中心業務であるが、ジョブローテーションの中で感染症業務を担当しない限り、保健師が体系的に感染症対応の知識や対応能力を得ることは難しいことが明らかになった。ただ、今回の COVID-19 のような未知の感染症に関しては、災害支援と同様に、健康危機管理としての業務マネジメントの視点をもつ保健師の人材育成が必要となる。OJT と系統だった感染症による健康危機管理に関する研修の機会を作ることが必要である。感染症対策自体のみではなく、感染や自粛に伴う日常生活の問題への支援の調整も保健師の重要な業務となる。日々の支援の状況から、感染症という健康危機事象の発生時に日常生活への影響の予測が鍵となり、今回の経験で事例共有なども今後の保健師の人材育成にもつながるだろう。

大曲らのグループは、治療法の研究として治験やレジストリの整備を行った。2. ACTT1 試験は準備開始から患者登録開始まで約 1 ヶ月で行った。通常は医師主導治験の準備から開始までには 6 ヶ月-12 ヶ月程度要すると言われている。今回は緊急事態であり時間が無い中

で厚生労働省、PMDA にも迅速に対応頂いた。日本でも有事にはこのような迅速な対応が可能であることが示された。本研究の結果レムデシビルは 2020 年に日本国内で特例承認を受けた。

ACTT2 は日本では初回の緊急事態宣言の発令後に治験時期が重なったため、新規陽性患者数が少なく、本研究への登録は 1 例のみであったが、ACTT3 では、日本からは 16 例を登録した。治験に十分な数の行者を登録出来るかどうかは、感染症の流行状況に大きく左右されることがわかった。また、今後多施設研究で行う場合には、ブロック毎に参加施設を設けるなど、流行の地域性にも配慮した施設の選定が必要である。

ACTT4 は、無益性解析の結果、バリシチニブの優位性が示されない可能性が高くなったため、新規の症例登録が中止となった。本研究ではバリシチニブのデキサメサゾンへの優位性を示す観点からサンプルサイズが規定された。しかし治験時期には米国などでワクチンの接種が進み入院患者数が減少したことや、デキサメサゾンが標準治療薬として世界的にある程度確立した結果、この治験への参加を医療従事者が好まず、結果的に患者登録が進まなかった。新興再興感染症の流行時の治験では治療薬の開発状況・標準薬の確立の状況・ワクチンの社会実装の状況などによりこのような要因で患者登録が停滞しうることが明らかとなった。

米国国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) と共に hyperimmune IVIG の有効性と安全性に関する医師主導治験では、解析の結果評価項目を達成しなかった事が示された。本治験は、製薬企業がコンソーシアムを組んで治験薬を提供し、NIAID の元で国際共同治験が行われることとなった。治験スポンサーである INSIGHT からは本研究を ICH-GCP に基づいて行う事に関して資金提供があった。しかし日本側では本研究は医師主導治験として行う必要があり、これを当方が受託するためには医薬品開発業務受託機関 (CRO)、治験施設支援機関 (SMO) の支援を得るために国内で競争的研究費を獲得する必要があった。

吸入ステロイドであるシクレソニドについて、プラセボとの効果を比較する特定臨床研究を行いつたが、対症療法群と比べてシクレソニドの有効性は示されなかった。新興感染症の発生時には速やかに治療薬を見いだす必要があるとともに、無効な薬剤を早期に見いだし患者への不利益を防ぐことも重要である。新興感染

症の発生時には承認薬の適応外使用等の形式を取って様々な薬剤が治療に用いられる。これは患者にとって有害な事象を起こすリスクも孕んでいる。本研究では有意な結果は出なかったが、新興感染症の発生時の臨床試験の役割を明示的に示した点が重要であったと考
える。

新型コロナウイルス感染症の入院患者の全国レジストリは新型コロナウイルス感染症に関連する厚生労働省の審議会等で複数回引用され、新興感染症発生時には政策決定の指針とする、研究開発の参考とするなどの理由でレジストリのデータを用いる事が極めて有用であることが示された。今後は有事にレジストリを如何に速やかに構築するか、データの入力を行う現場の負担を如何に低減するか、得られたデータの民間利用も含む利活用の体制をどう整えていくかが課題として残されている。

長谷川らは迅速検査法に関する研究、特にLAMP法の研究を行った。 QIAGEN法使用時における感染研PCR法とLAMP法、また、鼻咽頭拭い液を使用した場合のQIAGEN-PCR法と簡易抽出-LAMP法の全体一致率はいずれも90%以上を示し、同等の検出性能を有するものと評価された。唾液検体を使用した場合におけるQIAGEN-感染研PCR法と、簡易抽出-LAMP法との全体一致率は90%を少し下回る結果となったが、95%信頼区間の上限は90%を超えており、大きな不一致ではないと考えられた。一方で、簡易抽出-LAMP法は簡易かつ最も短時間での検査が可能であり、検査時間の短縮、検査技師の負担軽減につながることから、社会実装する意義は大きいと考えられた。

梁、石井、森田らは抗原抗体反応による迅速検査法の開発を行った。

梁らは、抗原検査法への活用を目的として、SARS-CoV-2だけを特異的に、かつ高い親和性で結合するモノクローナル抗体の開発に成功した。本抗体のエピトープはNPの立体構造において分子表面に存在していることから、変性処理等を行うことなく、ウイルス抗原の検出が可能であると考えられた。また、本抗体のエピトープは、現在懸念されている変異株を含む種々の臨床分離株で保存されている領域であり、多様なウイルス株に対して広範に反応を示すと推察された。これらの抗体を用いた抗原検出サンドイッチELISAは、他のヒトコロナウイ

ルスを含む呼吸器感染症を引き起こすウイルスと反応しない一方で、臨床検体中のウイルス抗原を高感度に検出可能であった。実際に、本抗体を用いることで、既存の抗原検査キットよりも性能に優れた検査キットの実用化に成功した。以上から、本抗体は、抗原検出キットの開発に有効な性能を示すと考えられた。

石井らの研究では、重症化患者から複数のスパイクタンパク特異的抗体を得ることができた。得られた抗体の一部でのみ中和活性が確認された。中和活性は非常に強かったことから、重症化患者ではより強力な抗体が誘導されていたことが示唆される。また、リコンビナント抗体においても中和活性が確認されたことから、得られた抗体の配列は新型コロナウイルスに特異的に結合することが示された。中和活性を示さなかったが強力的に結合する抗体も得られたことから、これらの抗体は治療薬ではなく、診断キットとしても有用であることが示唆された。現在、ヒトでの応用のための配列の最適化および動物モデルを用いた有効性を示す投与量の最適化を行っている。

森田らは、研究期間内に目的としたSARS-CoV-2のNタンパク質に対する力価の高い単クローン抗体を樹立することが出来た。またこの抗体を使って新型コロナウイルス用の抗原検出イムノクロマトキットが完成し、上市された。今回の単クローン抗体の作製においては免疫方法により抗体の力価に大きな差異が生じた。この現象が抗原の特異性によるものかどうか検証することが今後の同様の研究の実施のために有用である。さらに検出感度を高める手法が開発可能と考えられる。今後も感度を高めるための研究の継続が望まれる。

西浦らは、数理疫学的手法を用いた感染動態の探索・推定研究を行った。クルーズ船アウトブレイクの事例から、船上の行動制限およびPCR陽性者・有症者の下船後3ヵ月のフォローアップにより、正確な感染リスク・不顕性感染リスク・重症化リスク等の定量化とリスク要因の特定を行うことができた。新型コロナウイルス感染症は、高齢であるほど発病しやすく、男性で高齢であるほど重症化しやすいと考えられた。感染者の空間分布は覚知時には既に広く拡散していることが示され、2月5日以降の船上隔離が二次感染を大幅に低下させたことが示された。また、年齢別の感染性、不顕性感染率、重症化リスク推定では、年齢が高いほど2次感染起こしやすく、発病しやすいことが示さ

れた。

林、金らは、クラスターの発生した環境の調査研究を行った。

医療現場では医療責任者や看護スタッフによる COVID-19 対策へ認識に多様性が見られた。換気の重要性から窓開け換気を重視し無理な空調運転を行っているところもあれば、COVID-19 は空気感染のリスクは高くないとして飛沫と接触感染対策に力を入れて換気は空調で十分という施設もあった。COVID-19 を切っ掛けに自分らが働いている施設に関心を持ち、施設管理者と積極的な交流をしている病院もあれば、折り合いが付かず窓開けを主張するスタッフと窓閉め空調を主張する施設管理や経営陣とのせめぎ合いも伺っている。レタン式空調は還気があるため感染症に脆弱ではないかと懸念している施設もあった。中央式空調には SARS-CoV-2 の含まれた感染価の高い粒径のエアロゾルや飛沫核を捕獲・除去できること、全風量からは室内汚染質の排除能力が高いこと、無理な換気増加による病棟内圧力バランスの乱れや温湿度環境の悪化などが起こることなど空調方式による長短を理解してもらうことが重要である。

接待飲食店は感染拡大初期からクラスターが報告され時短営業や営業自粛の要請対象になっている。当該業種は飛沫や接触感染がメインと推測されるが、3密回避が強調される社会雰囲気上、その対策に努めなければ営業もままならない状況になっている。当該業種の店舗は規模や店のレベルに大きな幅が見られ、設備投資や室内環境への対策もそれに追従する傾向が見られる。しかしながら、多くの店舗には信頼できる換気や空調設備が設置されておらず、換気扇のみの換気システムも多い反面、設備機器の維持管理には手が届いていないところが多い。換気状況が劣悪な店が多く、COVID-19 感染対策のみならず喫煙や空気汚染対策としても早急な換気改善、室内環境改善が望まれる。

換気対策の重要性に関しては、店舗の管理者や従業員共に認識していることは見受けられたが、設備への理解不足、換気と室内改善の具体的な方法が分からない、対策を取っても効果確認ができないなど実践に至るには遠い印象であった。また、業種特性上、室内で常に喫煙が行われていることから、少ない換気ではその効果が実感できない現状もある。

関係者によると、接待飲食店は業主が代わっても居抜きで営業することが多く、内装や設備

が長い間そのまま使われることから、最初の室内と設備計画が重要であり、ビルオーナーのリテラシによって店舗環境も影響されがちのことである。テナントは契約時に換気設備を始めとした諸施設の状況を把握し、オーナーに改善を要求するなど自己努力も必要と考えられる。

森下らはワクチン開発研究を行った。

COVID-19 に対する迅速ワクチンの開発を目指し、遺伝子配列を元にプロトタイプの DNA ワクチンを合成し、抗体価の上昇および中和抗体を動物実験で確認することが出来た。情報収集が充分でなく、実験試薬などの物流に不自由がある中では、比較的迅速な初期検討が出来たと思われるが、ファイザーや Moderna の RNA ワクチンやアストラゼネカのアデノウイルスワクチンの開発スピードには大きく後れを取る結果となったのは残念である。産学連携体制で、製剤の開発・合成はタカラバイオ株式会社とアンジェス株式会社が担当、新規デバイス開発は株式会社ダイセルが担当し、薬効評価試験は大阪大学で担当する共同作業で進められた。また、ウイルスおよびデュードウイルスを用いたウイルス感染に関する評価は、大阪大学微生物学研究所の協力を得て進めることが出来た。新興感染症に対する迅速ワクチン開発に対峙するには、研究室単位では開発スピードにも限界があり、迅速ワクチンの開発は早期からのチーム開発体制が必要であることを実感した。

志馬らは、重症患者の診療の質向上と予後改善に向けた研究を行った。発生する患者の中で特に急性呼吸不全を併発する重症患者、とりわけ呼吸機能の代替療法としての ECMO に焦点を置いて、その発生状況や治療介入の程度、病床の利用状況（逼迫状況）及び転帰をリアルタイムに評価する手段としての CRISIS システムの構築と利活用は、臨床現場のみならず行政に対しても有益な情報を提供し医療体制のモニタリングにつながるものであったと評価できる。CRISIS では集中治療における ECMO と人工呼吸に特化したレジストリを目指した。ツールとして医師になじみの深いファイルメーカーシステムを採用しローコードプログラム開発環境に立脚したシステムを利用することで多忙な医師であっても簡単に入力できた。行政系のデータは日々の逼迫度など全体を俯瞰するためには必須であるが、個々の患者の動向をつかむことは難しく、CRISIS では日々の

重症患者の都道府県別の推移、各患者別の人工呼吸日数やECMOの稼動日数と転帰などをリアルタイムに把握できた。セキュリティ対策も十分考慮した結果、全国の重症者の8割以上を捕捉できた。今後もシステム改良を加えながら臨床研究のデータベースとして利活用したい。

呼吸ECMO（静脈脱血-静脈送血[V-V]ECMO）は、本来これに習熟した専門医が専門施設において提供することが理想であるが、需要の増大時においては必ずしも習熟していない施設でも治療を実施せざるを得ない状況も発生する。わが国では2009年にインフルエンザ・パンデミックを経験したが、その際には呼吸ECMO管理にかかる医学的知見が少なく、習熟度が全国的に低く、このことが国際間比較において比較的不良な転帰に関連した可能性が指摘された。しかし、現時点の日本では、熟練施設における通常診療では、呼吸ECMOに特徴的な長期管理に耐えるデバイスの選択や特別なスキルを含め、適切な管理を行うことで、呼吸ECMO患者の予後を改善しうる。COVID-19感染拡大に伴う患者数の増加に応じて、非熟練施設にもこの治療法を普及させる必要があり、このための参照可能な標準的方法についてまとめることができた。様々な診療現場においてCOVID-19の診療を余儀なくされることを踏まえ、標準的な指針や考え方を提示できたことにより、診療の質向上に寄与することが期待される。今後も知見や経験の集積に伴い内容をアップデートしながら利活用することが重要である。

一方、爆発的な患者増大が生じた場合には、平時の運用と異なる考えを導入する必要が生じうる。すなわち、限定された医療資源を背景に、個人のみならず国民全体としての幸福の最大化という観点から、いかに資源を分配するかを考慮せざるを得ない場合も想定される。このような場合でも、医療機関、医療従事者は、判断の倫理的妥当性と透明性を保つ限りにおいて、社会的非難から保護される必要がある。今回の提言が現場における診療の手助けあるいは議論の端緒となり、医療倫理に配慮した診療が進むことが期待される。

感染拡大により地域の医療資源が枯渇する場合には、重症患者搬送スキームの構築が必要となる。具体的には、都道府県を越えた広域連携システムを確立するためには、問題点を明確にした上で共有し連携出来るシステムの形成が重要である。具体的な患者搬送に関連しては、

これに関与する医療従事者や救急隊員への感染予防策の適切な実施と参考になる資料が必要である。今回作成した資料を現場で活用するとともに、継続的な改訂、および普及率調査や感染事例調査に今後結びつける必要がある。

E. 結論

新興・再興感染症に備えた感染症危機管理の基盤形成のため、脆弱性評価ガイダンスを利用したピアレビューメカニズムの実証、演習・訓練の企画・開発、実地疫学調査体制の向上のためのプログラム開発やレビューメカニズム、指定医療機関の機能向上のための資料作成やキャパシティ評価等、様々な試みを行い、その有用性を実証することができた。

期間中に、新興感染症COVID-19の発生を経験することになったが、これらの研究基盤をベースとして研究班を拡張し、迅速に、その診断、治療、ワクチンの開発、病態や感染メカニズムの解明、公衆衛生対策の知見の共有とフィードバックを行うことができた。

F. 健康危険情報

令和3年3月31日、厚生労働省健康危機管理調整官宛に以下の健康危険情報を通報した。

(1) 健康危険情報

新型コロナウイルス感染者の治療を行う一般病棟の病室において、換気空調設備の老朽化、省エネルギー、省コスト等のための換気量調整によって、病院設備設計ガイドライン(HEAS)の必要換気回数を大きく下回る場合がある。また、ネーザルハイフロー等の医療行為にともなう感染から多量のエアロゾルが発生する可能性がある。これらの要因によって、一般病棟内でクラスター感染が発生した可能性が指摘される。

(2) 情報源

クラスター感染が発生した病院の換気性状調査(速報)、2021年3月31日、令和2年度厚生労働科学研究費補助金「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」COVID-19クラスター発生空間の室内環境調査グループ(別添)

(3) 情報に関する評価・コメント

グレードは、AまたはBであると考えられる。

今後の一般病棟での感染者への治療に際しては、空調換気設備の点検、必要な維持管理及

び補修・改善の実施、出入口の開閉などの医療における配慮が重要である。従って、新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合に関する周知が急務である。周知すべき点を以下に記す。

[新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合の換気空調設備に関する対応]

- ① 換気空調設備の点検を行い、設計風量が確保できていることを確認すること
- ② 設計風量が確保できていない場合、フィルター等の清掃を行って改善を図ること
- ③ 設計風量が確保できていない場合、換気状態の改善のための捕集・改善を図ること
- ④ 建築物衛生法の空気環境基準、病院設備設計ガイドライン (HEAS) 等を踏まえ、室内空気環境に関する測定を行い、空調換気設備が適切に機能していることを確認すること

(4) その他

令和2年度の研究は、現在取りまとめを行っているが、COVID-19クラスター発生空間の室内環境調査と研究は継続的に行う必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

齋藤智也. 地域のパンデミックプランニング：新型インフルエンザ等対策机上演習の設計事例. インフルエンザ [その他の呼吸器感染症]. 20(4). pp.63-66. 2019.

Hiroshi Naruse, Kazuaki Jindai and Tomoya Saito. Fictional heroes take on real public health problems: Japan's use of manga and anime in health campaigns. *BMJ opinion*. <https://blogs.bmj.com/bmj/2019/06/11/fictional-heroes-take-on-real-public-health-problems-japans-use-of-manga-and-anime-in-health-campaigns/>

田村大輔 インフルエンザ対策の政策について インフルエンザ 20 巻 3 号 2019.

Taki K, Yokota I, Fukumoto T, Iwasaki S, Fujisawa S, Takahashi M, Negishi S, Hayasaka K, Sato K, Oguri S, Nishida M, Sugita J, Konno S, Saito T, Teshima T. 2021 Feb;27(2):410-412. doi: 10.1016/j.jiac.2020.10.029. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33214073; PMCID: PMC7604111.

Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir

for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *The New England journal of medicine*. 2020;383(19):1813-26.

Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2021;384(9):795-807.

Terada-Hirashima J, Suzuki M, Uemura Y, Hojo M, Mikami A, Sugiura W, et al. Efficacy and Safety of Inhaled Ciclesonide in Treating Patients With Asymptomatic or Mild COVID-19 in the RACCO Trial: Protocol for a Multicenter, Open-label, Randomized Controlled Trial. *JMIR research protocols*. 2020;9(12):e23830.

Saito S, Asai Y, Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, et al. First and second COVID-19 waves in Japan: A comparison of disease severity and characteristics. *J Infect*. 2021;82(4):84-123.

Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, Asai Y, Tsuzuki S, et al. Clinical epidemiology of hospitalized patients with COVID-19 in Japan: Report of the COVID-19 REGISTRY JAPAN. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020.

Yamaoka Y, Miyakawa K, Jeremiah SS, Funabashi R, Okudela K, Kikuchi S, Katada J, Wada A, Takei T, Nishi M, Shimizu K, Ozawa H, Usuku S, Kawakami C, Tanaka N, Morita T, Hayashi H, Mitsui H, Suzuki K, Aizawa D, Yoshimura Y, Miyazaki T, Yamazaki E, Suzuki T, Kimura H, Shimizu H, Okabe N, Hasegawa H, Ryo A. Highly specific monoclonal antibodies and epitope identification against SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen for accurate diagnosis of COVID-19. *Cell Reports Medicine*. 2021 (Accepted).

Thi Quynh Mai Le, Taichiro Takemura, Meng Ling Moi, Takeshi Nabeshima, Le Khanh Hang Nguyen, Vu Mai Phuong Hoang, Thi Hong Trang Ung, Thi Thanh Le, Vu Son Nguyen, Hong Quynh Anh Pham, Trtan Nhu Duong, Hai Tuan Nguyen, Duy Nghia Ngu, Cong Khanh Nguyen, Kouichi Morita, Futoshi Hasebe, Duc Anh Dang. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Shedding by Travelers, Vietnam, 2020, *Emerg*

- Infect Dis; 26(7), 1624-1626, 2020.
- Takeshi Nabeshima, Takahiro Takazono, Nobuyuki Ashizawa, Taiga Miyazaki, Shingo Inoue, Mya Myat Ngwe Tun, Koichi Izumikawa, Hiroshi Mukae, Meng Ling Moi, Kouichi Morita, COVID-19 cryptic transmission and genetic information blackouts: Need for effective surveillance policy to better understand disease burden. *Lancet Reg Health West Pac*, 7: 100104, 2021
- Nishiura H. Backcalculating the Incidence of Infection with COVID-19 on the Diamond Princess. *J Clin Med*. 9(3); 657. 2020.
- Expert Taskforce for the COVID-19 Cruise Ship Outbreak. *Epidemiology of COVID-19 Outbreak on Cruise Ship Quarantined at Yokohama, Japan, February 2020*. *Emerg Infect Dis*. 26(11); 2591-2597. 2020.
- Anzai A, Nishiura H. "Go To Travel" Campaign and Travel-Associated Coronavirus Disease 2019 Cases: A Descriptive Analysis, July-August 2020. *J Clin Med*. 10(3); 398. 2021.
- Linton NM, Akhmetzhanov AR, Nishiura H. Localized end-of-outbreak determination for coronavirus disease 2019 (COVID-19): examples from clusters in Japan. *Int J Infect Dis*. 105; 286-292. 2021.
- Nakajo K, Nishiura H. Assessing Interventions against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Osaka, Japan: A Modeling Study. *J Clin Med*. 10(6); 1256. 2021.
- Kayano T, Nishiura H. A Comparison of Case Fatality Risk of COVID-19 between Singapore and Japan. *J Clin Med*. 9(10); 3326. 2021.
- Kobayashi T, Nishiura H. Transmission Network of Measles During the Yamagata Outbreak in Japan, 2017. *J Epidemiol*. Ahead of Print; .
- Jung S, Endo A, Kinoshita R, Nishiura H. Projecting a second wave of COVID-19 in Japan with variable interventions in high-risk settings. *Royal Society of Open Science*. 8; 202169. 2021.
- Nakajo K, Nishiura H. Transmissibility of asymptomatic COVID-19: Data from Japanese clusters. *Int J Infect Dis*. 105; 236-238. 2021.
- Fujimoto M, Nishiura H. Predicting the cumulative number of disaster deaths during the early stage of earthquakes. *Ann Transl Med*. 9(3); 241. 2021.
- Kayano T, Lee H, Kinoshita R, Nishiura H. Identifying geographic areas at risk of rubella epidemics in Japan using seroepidemiological data. *Int J Infect Dis*. 102; 203-211. 2021.
- Kinoshita R, Anzai A, Jung SM, Linton NM, Miyama T, Kobayashi T, Hayashi K, Suzuki A, Yang Y, Akhmetzhanov AR, Nishiura H. Containment, Contact Tracing and Asymptomatic Transmission of Novel Coronavirus Disease (COVID-19): A Modelling Study. *J Clin Med*. 9(10); 3125. 2021.
- Nishiura H, Miura N. Research Agenda of Climate Change during and after the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Clin Med*. 10(4); 770. 2021.
- Yang Y, Asai Y, Nishiura H. A method for estimating the transmissibility of influenza using serial cross-sectional seroepidemiological data. *J Theor Biol*. 511; 110566. 2021.
- 岡垣篤彦, 草深裕光, 山本康仁, 上村修二, 橋本悟: COVID-19 パンデミック対策としての広域および医療機関内情報システムの検討. *医療情報学* 40:386-390, 2020
- 志馬伸朗. 小倉崇以, 清水敬樹, 久志本茂樹, 橋本悟, 竹田晋浩. 日本 COVID-19 対策 ECMonet の活動と治療成績. *救急医学* 45(1):25-31, 2021
- 志馬伸朗. 感染症診療 update. *循環器内科* 89(1):41-48, 2021
- Japan ECMonet for COVID-19, Shime N. Save the ICU and save lives during the COVID-19 pandemic. *J Intensive Care*. 2020 Jun 15;8:40
- Takeda S. Nationwide system to centralize decisions around extracorporeal membranous oxygenation use for severe COVID-19 pneumonia in Japan. *Acute Med Surg*. 2020 Apr 21;7(1):e510. doi: 10.1002/ams2.510. eCollection 2020 Jan-Dec. PMID: 32431849
- Kasai T, Bunya N, Wada K, Kakizaki R, Mizuno H, Inoue H, Uemura S, Takahashi S, Narimatsu E, Takeda S; Japan ECMonet for COVID - 19. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and prone ventilation for therapeutic management of COVID-19. *Acute Med Surg*. 2020 Jul 27;7(1):e546. doi: 10.1002/ams2.546. eCollection 2020

Jan-Dec.PMID: 32793357

Japan ECMOnet for COVID-19. Correction to: Nationwide system to centralize decisions around ECMO use for severe COVID-19 pneumonia in Japan (Special Correspondence). *J Intensive Care*. 2020 May 25;8:38. doi: 10.1186/s40560-020-00454-3. eCollection 2020.PMID: 32499919

Japan ECMOnet for COVID-19. Nationwide system to centralize decisions around ECMO use for severe COVID-19 pneumonia in Japan (Special Correspondence). *J Intensive Care*. 2020 Apr 24;8:29. doi: 10.1186/s40560-020-00445-4. eCollection 2020.PMID: 32341785

Japan ECMOnet for COVID-19. Japan ECMOnet for COVID-19: telephone consultations for cases with severe respiratory failure caused by COVID-19. *J Intensive Care*. 2020 Apr 7;8:24. doi: 10.1186/s40560-020-00440-9. eCollection 2020.PMID: 32288941

清水敬樹, 竹田晋浩, その他. 重症 COVID-19 肺炎に対して呼吸 ECMO を導入した単施設における 10 例の検討. *ICU と CCU*. 2020 ; 44 : 691-696

児玉 聡, 嶋津岳士, 志馬伸朗, 高橋 毅, 竹内一郎, 竹田晋浩, 西田 修, 福田 敬, 前田正一, 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」分担研究班, 日本 COVID-19 対策 ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会. COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸管理と ECMO 管理 基本的考え方. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 6 号:447-452(2020.11)および*日本救急医学会雑誌* 31 巻 10 号:466-471(2020.11)

澤村匡史, 則末泰博, 美馬裕之, 植田育也, 重光秀信, 大野美香, 牧 盾, 伊藤 香, 植村 桜, 上澤弘美, 丸藤 哲, 藤野裕士, 西田 修, 児玉 聡, 嶋津岳士, 志馬伸朗, 高橋 毅, 竹内一郎, 竹田晋浩, 福田 敬, 前田正一, 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」分担研究班, 日本集中治療医学会臨床倫理委員会, 日本 COVID-19 対策 ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会. 新型コロナウイルス感染症

(coronavirus disease 2019, COVID-19)流行に際しての医療資源配分の観点からの治療の差し控え・中止についての提言. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 6 号: 509-510(2020.11)

佐々木淳一, 他. 救急外来部門における感染対策チェックリスト, *日本救急医学会雑誌*. 2020 ; 31 : 73-111

佐々木淳一, 他. 病院前救護活動における感染対策チェックリスト (5 学会でのパブコメ終了, 最終稿確定中)

佐々木淳一, 椎野泰和, 加藤康幸, 工藤大介, 藤田昌久, 宮入 烈, 望月 徹, 奥田拓史, 長門 直, 鍋谷佳子, 高橋 毅, 救急外来部門における感染対策検討委員会および合同ワーキンググループ. 救急外来部門における感染対策チェックリスト. *日本臨床救急医学会雑誌* 2020 ; 23 : 186-220

佐々木淳一. 災害医療 2020 : 感染症 (集団感染). *日本医師会雑誌*. 2020 ; 149・特別号(1) : S284-S286, 2020 年 6 月

Sasaki J, Shiino Y, Kato Y, Kudo D, Fujita M, Miyairi I, Mochizuki T, Okuda H, Nagato T, Nabetani Y, Takahashi T; Committee for Infection Control in the Emergency Department; Joint Working Group. Checklist for infection control in the emergency department. *Acute Med Surg*. 2020 Sep 3;7(1):e540.

Takeuchi I. COVID-19 First Stage in Japan -How we treat `Diamond Princess Cruise Ship` with 3700 passengers? *Acute Med Surg* 2020;7:e506-509.

Taniguchi H, Takeuchi I, et al. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe pneumonia: COVID-19 case in Japan. *Acute Med Surg*. 2020 14;7:e509-512

Anan H, Takeuchi I, et al. Medical Transport for 769 COVID-19 Patients on a Cruise Ship by Japan DMAT. *Disaster Med Public Health Prep*. 2020 14(6):e47-e50.

Ogawa H, Takeuchi I. Environmental Maintenance with Effective and Useful Zoning for Severe COVID-19 due to Protect to and from Patients and Medical Staffs. *Acute Med Surg*. 2020 13;7(1):e53

Kato H, Shimizu H, Shibue Y, Hosoda T, Takeuchi I, et al. Clinical course of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in individuals present during the outbreak on the Diamond Princess cruise ship. *Journal of*

Infection and Chemotherapy. 2020 [Epub ahead of print]

2. 学会発表

Tomoya Saito. Table-top exercise for

strengthening multi-sector engagement for emerging disease preparedness and response in Japan. Global Health Security 2019. Sydney. 2019年6月.-.

齋藤智也、中瀬克己、中里栄介、調恒明、三崎

貴子、丸山絢、岸本剛、皆川洋子、大曲貴夫、神谷元、森永裕美子、四宮博人、田村大輔. 新興・再興感染症危機管理の脆弱性評価ガイドダンスの開発と実装手法の確立. 第78回日本公衆衛生学会総会. 高知. 2019年10月. 日本公衆衛生雑誌. 66(10)suppl. 249-..

下馬場有祐、林潤英、市川学、中井豊. 新型インフルエンザ発生時のオフィス内感染抑制のシミュレーション. 第22回社会システム部会研究会, 計測自動制御学会 システム・情報部門, p.142-149.

Satoshi Kutsuna. Measures against infectious diseases in the Olympic and Paralympics

About mosquito-borne infection and measles, rubella. 第93回日本感染症学会総会・学術講演.

Satoshi Kutsuna. Foreigner inflow from overseas and infection control (including measures against refugees). 第93回日本感染症学会総会・学術講演会. 小林鉄郎「クルーズ船における新型コロナウイルス感染症の臨床経過の決定要因の解析」第91回日本衛生学会学術総会(富山), 2021/3/8

金勲、阪東美智子、林基哉、菊田弘輝、柳宇、鍵直樹、齋藤智也. 飲酒を伴う飲食店における換気と設備の実態調査. 第38回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会予稿集; 2021.4; 東京. pp.170-172.

中神 啓徳. 新型コロナウイルス感染症に対するワクチン開発. 第41回日本臨床薬理学会学術総会, 2020/12/3, 国内、Web<口頭>

橋本悟: COVID-19 パンデミック対策としての情報システム. ワークショップ 横断的 ICU 情報探索システムを用いた全国の COVID-19 重症者の把握. 第21回日本医療情報学会学術大会 浜松, 2020.11.21

安部隆三、服部憲幸、竹田晋裕、橋本 悟、久志本成樹、志馬伸朗、市場晋吾、岩下義明、木下慎一郎、大山慶介、小倉崇以、小谷 透、清水敬樹、文屋尚史、劉啓文、中田孝明. 重症

COVID-19患者に対する適切なECMO治療を実現するための取り組み 日本 COVID-19 対策 ECMOnet の発足とその活動. 第58回日本人工臓器学会大会 特別企画2. 2020.11.14, 高知 人工臓器 49巻2号:S-35(2020.10)

志馬伸朗. コロナ禍における救急診療体制. 第23回日本救急医学会中部地方会総会・学術集会. 2020.12.19, 長野・WEB

志馬伸朗. 日本 COVID-19 対策 ECMOnet の活動と治療成績. シンポジウム 6 救急・集中治療領域における新型コロナウイルス対応. 2020.11.20, 岐阜 日本救急医学会雑誌 31巻11号:908(2020.11)

竹田晋浩. レジェンド講演. 型肺炎に立ち向かう～COVID-19の経験をふくめて. 42回日本呼吸療法医学会学術集会. 12-20, 21.

竹田晋浩. パネルディスカッション. 司会. 重心不全に対する補助循環装置の使い分け・V-A ECMO, IABP, IMPELLA. 第48回日本救急医学会総会・学術集会. 2020. 11. 19.

竹内一郎 シンポジウム COVID-19における人工呼吸器とECMO 「循環管理からみたCOVID-19患者のECMO」 第31回日本経皮的心肺補助研究会 2021.2.14

竹内一郎 第259回日本循環器病学会関東甲信越地方会 会長特別セッション「コロナと循環器 腎臓疾患」循環器救急医からのコロナ対応最前線 2021.2.7

竹内一郎 第48回日本救急医学会総会 シンポジウム 救急・集中治療における新型コロナウイルス対応 日本の医療崩壊を防ぐために—重症度緊急度に応じた層別化— 第48回日本救急医学会総会 2020. 11.19 岐阜

竹内一郎 緊急シンポジウム クルーズ船ダイヤモンドプリンセス号におけるDMAT活動—COVID-19蔓延を防ぐために如何に戦ったか 第23回日本臨床救急医学会総会 2020.8.27 東京

竹内一郎 シンポジウム1 「新型肺炎に対する集中治療:現状から今後に向けて」 日本集中治療学会 第4回関東甲信越支部学術集会 2020.9.6 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2020-111984 [発明の名称] SARS-COV-2に対する抗体、該抗体を用いてSARS-COV-2を検出する方法および該抗体を含むキット [出願者] 公立大学法人

横浜市立大学、関東化学株式会社 [発明者]
梁 明秀、山岡 悠太郎、菊池 沙也香 [出願
日] 令和2年6月29日
特願 2020-216173、発明の名称: ヒト抗新型
コロナウイルスモノクローナル抗体、出願日:
令和2年12月25日

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し

様式

健康危険情報通報

令和3年3月31日

厚生労働省健康危機管理調整官 殿

健康危険情報について、下記のとおり通報する。

1. 通報者

- (1) 主任研究者氏名 齋藤智也
- (2) 研究課題名 新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究
- (3) 所属施設名 国立感染症研究所感染症危機管理研究センター
- (4) 連絡先 TEL 03-5285-1111 ex 5031
E-mail saitot16@niid.go.jp

* 分担研究者 林基哉
北海道大学大学院 工学研究院
TEL 011-706-6784
E-mail Motoya.Hayashi@eng.hokudai.ac.jp

2. 報告内容

(1) 健康危険情報

新型コロナウイルス感染者の治療を行う一般病棟の病室において、換気空調設備の老朽化、省エネルギー、省コスト等のための換気量調整によって、病院設備設計ガイドライン（HEAS）の必要換気回数を大きく下回る場合がある。また、ネーザルハイフロー等の医療行為にともなって感染者から多量のエアロゾルが発生する可能性がある。これらの要因によって、一般病棟内でクラスター感染が発生した可能性が指摘される。

(2) 情報源

クラスター感染が発生した病院の換気性状調査（速報），2021年3月31日、令和2年度厚生労働科学研究費補助金「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」COVID-19クラスター発生空間の室内環境調査グループ（添付）

(3) 情報に関する評価・コメント

グレードは、AまたはBであると考えられる。

今後の一般病棟での感染者への治療に際しては、空調換気設備の点検、必要な維持管理及び補修・改善の実施、出入口の開閉などの医療における配慮が重要である。従って、新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合に関する周知が急務である。周知すべき点を以下に記す。

[新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合の換気空調設備に関する対応]

- ① 換気空調設備の点検を行い、設計風量が確保できていることを確認すること
- ② 設計風量が確保できていない場合、フィルター等の清掃を行って改善を図ること
- ③ 設計風量が確保できていない場合、換気状態の改善のための捕集・改善を図ること
- ④ 建築物衛生法の空気環境基準、病院設備設計ガイドライン（HEAS）等を踏まえ、室内空気環境に関する測定を行い、空調換気設備が適切に機能していることを確認すること

(4) その他

令和2年度の研究は、現在取りまとめを行っているが、COVID-19クラスター発生空間の室内環境調査と研究は継続的に行う必要がある。

以上

グレード A 情報：重要情報

- 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、科学的根拠が明確である場合。
- 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、科学的根拠は明確ではないが重大な健康問題となると予測される場合。
- 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、国外の関係機関*が重大な健康問題として警告している場合。

グレード B 情報：情報提供・経過注視

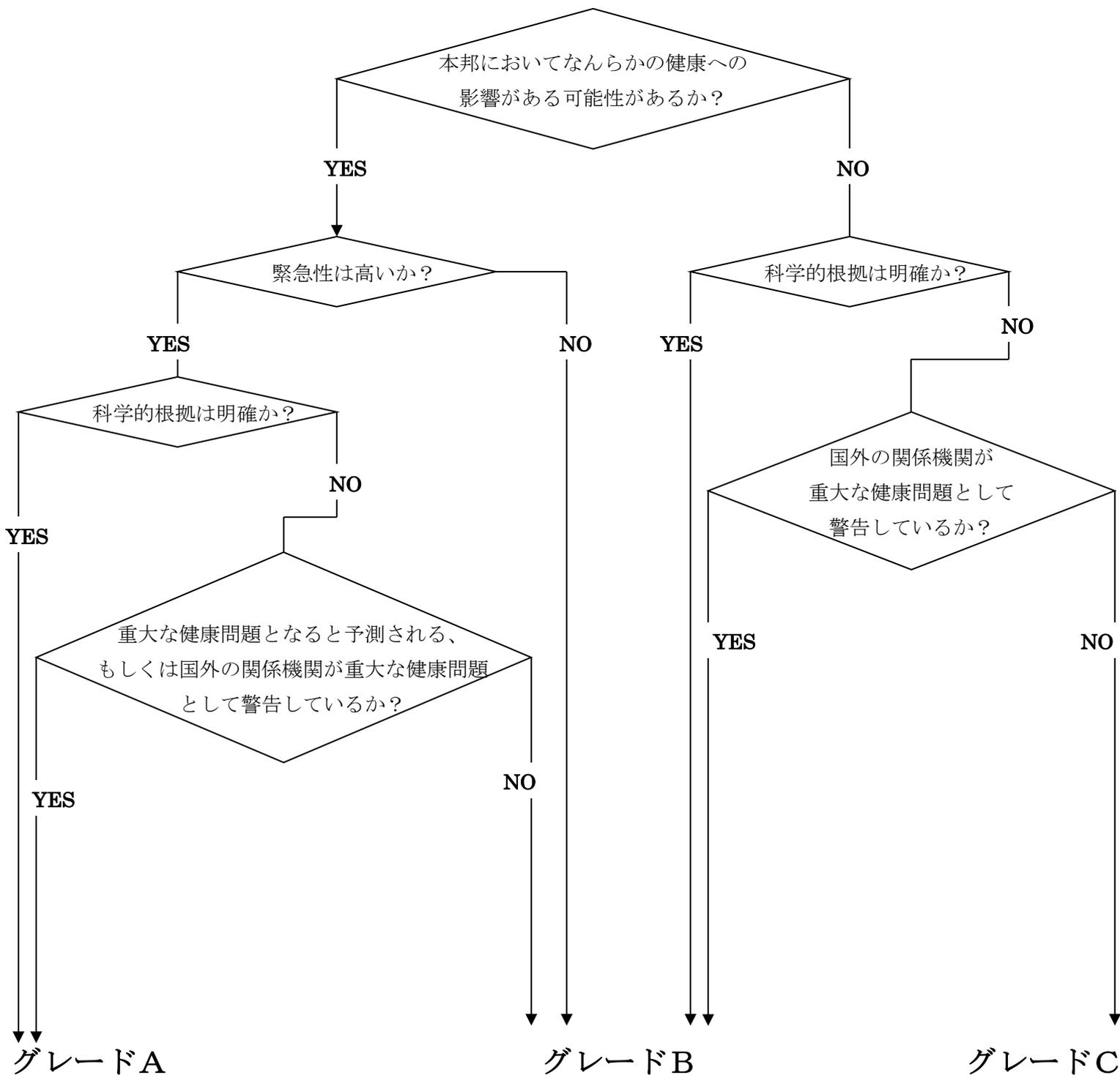
- 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性はあるが、緊急性が高くない場合。
- 本邦において健康への影響がある可能性は低いが、国外の関係機関*が重大な健康問題として警告している場合。
- 本邦において健康への影響がある可能性は低いが、科学的根拠が明確である場合。

グレード C 情報：参考情報

- 本邦において健康への影響がある可能性は低く、科学的根拠も明確ではない場合。
- 既知の情報である場合。
- 国内対策が既に行われている場合。

* 国外の関係機関とは、世界保健機関、米国食品医薬品庁、米国防疫センター等を指す。

(グレード分類 参考フロー図)



クラスター感染が発生した病院の換気性状調査（速報）

2021年3月31日

COVID-19 クラスター発生空間の室内環境調査グループ 代表 北海道大学 林基哉
北海道大学 菊田弘輝 羽山広文 森太郎、北海道立総合研究機構 村田さやか
宮城学院女子大学 本間義規、工学院大学 柳宇、東京工業大学 鍵直樹
熊本大学 長谷川麻子、国立保健医療科学院 小林建一 阪東美智子 金勲 開原典子

1. 調査の目的と概要

本調査は、令和2年度厚生労働科学研究費補助金「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」の一環で、COVID-19の感染対策のための建築環境に関するガイドラインを作成し、クラスター感染が発生した建築空間及び類似の空間の換気性状を明らかにすることを目的としている。本調査の実施は、各調査対象の所有者・維持管理者・利用者、関係する団体・企業、新型コロナウイルス感染症対策に従事している行政機関・研究機関・大学の協力を得て行われている。

調査対象の病院の約半数で、換気量の不足及び空調による気流がエアロゾル感染に影響した可能性が指摘されたことから、病院に関する調査結果について速報を示す。なお、対象病院においては、感染確認後に窓開け等による換気量の確保、空気清浄機の利用、出入口の開閉状況の配慮について検討し、可能な限りの対応が行われている。本調査結果は、感染時における換気状況と病室周りの気流状況をまとめたものである。

2. 調査の対象と方法

2-1. 対象病院

調査対象は、北海道から九州の計9件であり、その概要を表1に示す。築後年数は10年程度から30年程度以上で建替え計画中の場合がある。感染規模は対象によって異なり、感染状況及び病院からの依頼内容によって調査内容が異なる。厚生労働省クラスター対策班及び自治体の紹介による病院からの調査依頼に対応して実施された場合（A~E）と、本研究に基づく病院への協力依頼によって実施された場合（F~I）がある。

病院からの依頼による調査は、病棟内の広い範囲の患者と医療スタッフが感染し、病棟全体の換気性状の調査が必要とされた場合、ネーザルハイフロー（NHF）等のエアロゾルが発生する可能性がある医療行為にともなった感染の可能性が指摘され、特定の病室からの空気の流出と移流（空気の移動）に関する調査が必要とされた場合がある。

対象病院の調査対象となった病棟の換気設備は、基本的には日本医療福祉設備協会発行の病院設備設計ガイドライン（HEAS）等を踏まえて、設計施工されていると考えられる。例えば一般病棟の病室では、換気回数が2回/h以上となることが意図されている。

調査対象の病棟は一般病棟であり、病室は給気のみの場合と給排気の場合がある。いずれの対象においても、共用のトイレ、浴室、汚物処理室、リネン室、倉庫等のダーティゾーンから排気され

ている。ナースステーション（NS）や相談室は、給気の場合と給排気の場合がある。また、室の用途変更のための換気設備の対応が行われていない場合が含まれる。病室の気圧は、廊下より高い場合（正圧）、廊下と同じ場合（等圧）がほとんどであるが、一部では廊下より低い場合（陰圧）がある。従って、病室から廊下へのエアロゾルの流出と移流、他室への流入の状況には、対象ごとに差異があると考えられる。

表1 対象病院と調査の概要

対象	感染者数	病室の換気	調査の主な目的と内容
A	約 150	給気	クラスター発生病棟の換気対策に関する依頼にともなう調査 調査内容；換気性状、病室空気の流出性状、換気量低下の原因
B	約 50	給排気	クラスター発生病棟の換気対策に関する依頼にともなう調査 調査内容；感染発生病棟の換気性状、病室空気の流出性状
C	約 150	給排気	クラスター発生病棟の換気対策に関する依頼にともなう調査 調査内容；換気性状、病室空気の流出性状、換気量低下の原因
D	約 10	給排気	NHF 使用時の換気対策の依頼にともなう調査 調査内容；換気性状、NHF 使用時のエアロゾル発生量
E	—	給排気	ビニルカーテンを用いた仮設隔離室の感染対策に関する依頼にともなう調査 調査内容；仮設隔離空間からのエアロゾル拡散性状
F	約 50	給気	本調査に基づく協力依頼による調査 調査内容；換気性状
G	約 20	給気	
H	約 20	給気	
I	約 10	給排気	

2-2. 調査方法

1) 換気性状

感染発生時の状況を踏まえて、感染の起点になった可能性がある病室及びその病室のある病棟内を対象に以下の調査を行い、感染時における換気状況と病室周りの気流状況を把握する。

- ① 換気及び空調の方式、運転・維持メンテナンスの状況について、現場確認及び施設担当者等のヒアリングによって把握する。
- ② 微差圧計（電気式微差圧計、マノメーター等）を用い、病室等各室と廊下間の気圧差を測定する。
- ③ 風量計（KANOMAX TABmaster mini MODEL 6750 等）を用いて、病室及び病棟内各所の給気風量、排気風量を測定する。
- ④ スモークテストを用いて、各所の出入口・廊下の気流方向を測定する。
- ⑤ 病室、NS 等で CO₂ 濃度を連続測定（T&D TR-76Ui）し、使用時の換気状態の概要を把握する。

2) 病室空気の流出状況

感染発生時の換気及び空調の運転及び出入口の開閉状況等を再現し、CO₂ ガス及びエアロゾルを用いて病室からの流出状況を把握した。なお、ネブライザーで発生させたエアロゾルの粒径は、5.0 μm 以下がほとんどであり、CO₂ と類似した拡散と移流が発生するものと考えている。

- ① 病室のベッド上でドライアイスを用いて CO₂ を一時的に発生させ、扇風機などで攪拌して濃度が均一になった後に、病室の出入口を開放する。病室及び廊下、近隣の病室及び NS 等で CO₂ 濃度を測定 (T&D TR-76Ui) する。これによって、病室出入口開放時の空気の流出と移流の状況を把握する。
- ② 病室のベッド上でネブライザーを用いて経口補水液のエアロゾルを一時的に発生させ、病室の出入口を開放する。廊下でパーティクルカウンターを用いてエアロゾル数を測定し、エアロゾルの廊下への流出状況を把握する。パーティクルカウンターは、6 粒径区分 (0.3、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 μm) でパーティクルをカウントすることが出来る機種 (KANOMAX ハンドヘルドパーティクルカウンター Model 3889) を用いる。また、経口補水液をネブライザーで噴霧した場合のエアロゾル粒形分布及び各粒径の経時変化は、COVID-19 懸濁液の場合と類似していることを、未発表の実験で検証している。

3) 換気量低下の原因調査

空調換気設備図、運転状況・維持管理状況の確認、ダクト内各所の風速測定などによって、換気量低下の要因を検討する。なお、換気量低下の原因調査は実施中であるため本報告には含まれない。

4) NHF 使用時のエアロゾル発生量

ネーザルハイフロー (NHF) 使用時のエアロゾル発生量を把握し、使用時の室内のエアロゾル濃度を推定するために、ベッド上の密閉空間内の咳、NHF によるエアロゾルカウント数の増加から、単位時間当たりのエアロゾル発生量を換算する。



写真 1 調査の状況 (風量測定 スモークテストによる気流測定 CO₂ による換気測定)

3. 調査の結果

対象ごとに感染及び空調換気設備の状況に応じて、上記の調査方法を選択して実施した。以下に結果の概要を示す。なお、詳細分析は実施中である。

対象 A~E については、換気に関する課題が確認された。表 2 に、対象 A~E の調査結果に基づく感染に影響した可能性について示す。なお、対象 F~I については、一部に換気に関する指摘事項があるが、感染との関係は指摘されないため本報告では内容を省略する。

表 2 調査結果の概要

対象	調査結果の概要とクラスター感染との関係
A	<ul style="list-style-type: none"> ●冬期暖房時に、一般病棟内で多数の感染者が発生した。 ●病室の給気量が設計値の 25%程度まで低下し、夜間に給気が停止されていた。 ⇒換気量低下によって病室のエアロゾル濃度が高まり、多床病室内の患者間の感染の要因となっていた可能性が指摘される。 ●病室の出入口が開放されている状態では、病室と廊下の相互換気量が多い。このため、病室のエアロゾルは廊下に流出して他の部屋に流入していたと考えられる。 ⇒病棟内で多数の感染者が発生している状況で、廊下を介して他の病室の患者や医療スタッフへの感染の要因となっていた可能性が指摘される。
B	<ul style="list-style-type: none"> ●夏期冷房時に、一般病棟の NHF 使用病室を起点に感染が発生した可能性がある。 ●病室の給気量は設計値に近いが、排気量は設計値の 50%程度まで低下していた。また、給気は 30 分毎に約 3 分間停止されていた。 ⇒病室内の給気量が排気量より多いために、病室で発生したエアロゾルが廊下に流出していた。給気停止時には、病室や NS の圧力差より廊下からエアロゾルが流入していた。 ●病棟全体の換気量は特に少ない状況ではないが、病室での NHF の使用により多くのエアロゾルが発生した可能性がある。 ⇒NHF を使用した病室内に加え、近くの NS や他の病室で感染が発生した可能性が指摘される。
C	<ul style="list-style-type: none"> ●冬期暖房時に、一般病棟の NHF 使用病室で感染者が発生し、病棟内で多数の感染者が発生した。 ●病室の熱交換給排気扇の給排気量は推定された機器能力に対し 50%程度に低下していた。 ⇒換気量低下によって、病室内の感染の要因となった可能性が指摘される。 ●給気量と排気量が同程度であるため、病室と廊下との気圧差はほとんどなかった。また、NHF の使用によって多くのエアロゾルが発生した可能性がある。 ⇒病室と廊下の気圧差がない場合（等圧）でも出入口開放時には相互換気が発生し、エアロゾルの病室外への流出による感染が発生する可能性が指摘される。
D	<ul style="list-style-type: none"> ●冬期暖房時に、一般病棟の NHF 使用病室を起点に感染が発生した可能性がある。 ●一般病棟の病室の換気回数は、1.0 回/h 程度であった。 ⇒換気量の不足によって、病室内の感染の要因となった可能性が指摘される。 ●一般病棟(等圧)で NHF の使用時のエアロゾル感染の検証を行うために、エアロゾル発生

	<p>量の測定法を検討し予備実験を行った。</p> <p>⇒NHF 使用時は、咳（4 分間に 10 回）と同レベルのエアロゾルが発生する可能性が示唆され、NHF 使用時には病室内での感染の可能性が指摘される。</p> <p>⇒病室と廊下の気圧差がない場合（等圧）でも出入口開放時には相互換気が発生し、エアロゾルの病室外への流出による感染が発生する可能性が指摘される。</p>
E	<p>●一般病棟内にビニルカーテンを用いて仮設隔離空間を設けて、コロナ病室とするために調査行われた。</p> <p>⇒ビニルカーテンの隙間などからエアロゾルが流出し、NS 等の近くの空間に流入することが確認された。</p> <p>⇒当該室の空調・換気設備や給排気口の位置に応じて隔離空間を適切なエリアに設置し、使用前に空気の流れに関する確認が必要である。</p>

3-1. 対象 A

冬期暖房時に病棟内で多数の感染者が発生した。以下に、ほぼ全員が感染した病室の一つである病室を中心に病棟の換気性状について示す。

1) 換気性状

- ▶ 病室に給気され、病室外の共用トイレ及び浴室等のダーティゾーンから排気されていた。夜間 7 時間は病棟の給気が停止していた。
- ▶ 病室の給気量から換算した換気回数 (回/h) は 0.0~1.1 回/h で平均値が 0.5 回/h であった。設計換気回数の 2.0 回/h を下回った。なお、無菌室及び特別室の換気回数は 4.6~6.9 回/h であった。
- ▶ 病室の換気量が非常に少ないために、エアロゾル濃度が非常に高くなっていた可能性がある。

2) 病室空気の流出状況

- ▶ 出入口が開放されている場合には、病室への給気と廊下との相互換気*にともなって、空気は廊下に流出する状況であった。
* 室間の温度差や空調の気流などによって、出入口の開口部において流入と流出が発生して空気が入れ替わることによる換気。
- ▶ 図 A-1 に示すように、病室のベッド上で CO₂ を発生させた後に出入口を開放し、その後の各所の CO₂ 濃度を測定した。
- ▶ 図 A-2 に示すように、病室から廊下に流出した後、主に女子トイレ側に流れていることが確認された。なお、CO₂ 測定点の 4、6、7 では、顕著な濃度上昇はなかった。
- ▶ 図 A-1 に示すように、病室の方が廊下より温度が高い状況があるため、病室の空気が出入口上部から流出し、出入口下部から廊下の空気が流入していたと考えられる。この病室と廊下の相互換気回数は、図 A-2 に示す病室の CO₂ 濃度の変化から 4 回/h 程度と比較的大きかったと考えられる。
- ▶ 夜間には給気が停止されていたが、出入口が開放されていた場合には、給気が停止されていない場合と同じように病室の空気が出入口上部から流出し出入口下部から廊下の空気が流入してい

たと考えられる。

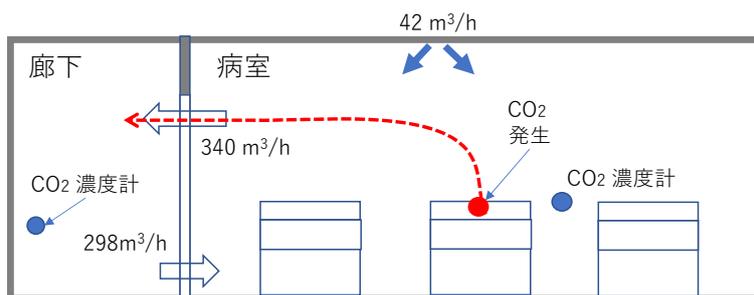


図 A-1 病室のエアロゾル流出状況

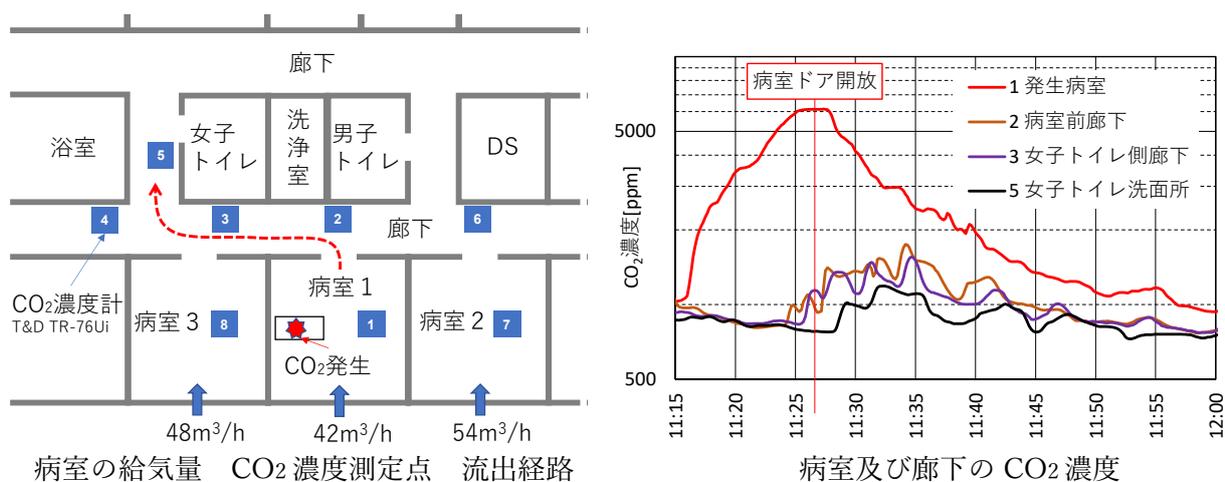


図 A-2 病室空気の流出状況の測定結果

3-2. 対象 B

夏期冷房時に、4 床室で発症した患者 1 名を別個室に移動して NHF を使用した後に、医療従事者、病棟内別室の患者等複数が感染した。以下に、NHF を使用した病室を中心に病棟の換気性状を示す。

1) 換気性状

- 設計図では、病室の給気量は排気量に近く風量バランス（等圧）が意図されている。
- 風量測定の結果、排気量は設計値の 50%程度になっていた。なお、給気量は設計値を概ね満たしており、主な病室の換気回数（回/h）は 3.0~4.0 回/h 程度で 2.0 回/h を超えていた。
- 夏期冷房時に契約電力量を超えないように、30 分毎に約 3 分間、給気が止まっていた。

2) 病室空気の流出状況

- 病室の出入口は、患者の観察と医療スタッフの接触感染対策のために常時開放されていた。
- 病室は、給気量が排気量の 2 倍程度あるため、病室から廊下への空気の流出量が非常に多い。
- 図 B-1 に示すように、給気運転時に病室で CO₂ 及びエアロゾルをベッド上で発生させた後に出入口を開放し、各所で濃度を測定した。
- スモークテストによる気流の可視化によって、エアロゾルは病室の給気による下降気流に乗って、

出入口下部から廊下に流出していたことが確認された。

- 図 B-2 に示すように、廊下、NS、相談室、他の病室への流入がみられた。図 B-3 左に示すように、病室から流出したエアロゾルは、廊下を移流し NS 等に到達していた。
- 図 B-3 右に示すように、30 分毎に約 3 分間給気が止まると、廊下の空気が病室内へ流入していた。この場合、病室の出入口が全開の場合、高い位置ほど病室への流入が大きく、床付近の低い位置で若干の流出が見られた。
- エアロゾルは、病室から廊下へ流れて、NS 方向に移流するとともに、給気停止時には NS 及び他の病室に流入した。ただし、病棟全体の換気量は比較的多いため、ある程度希釈されていた。

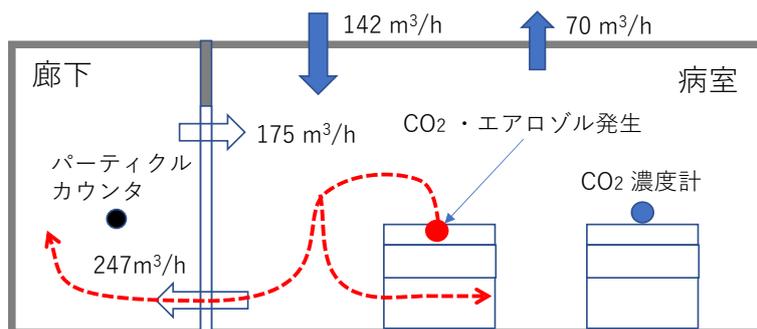
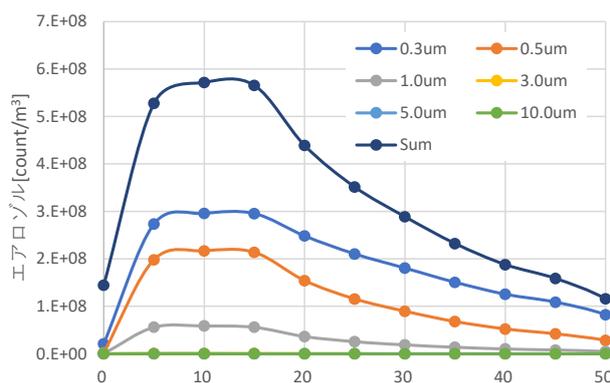
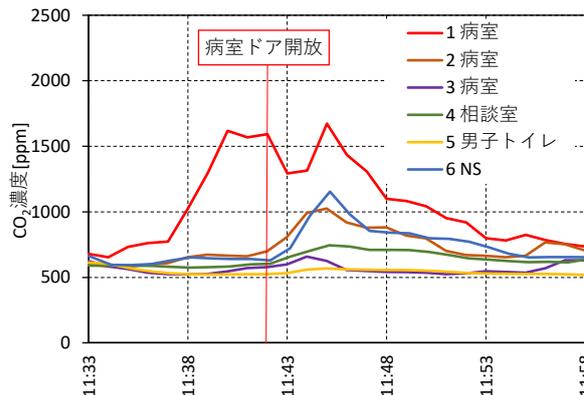


図 B-1 病室のエアロゾル流出状況

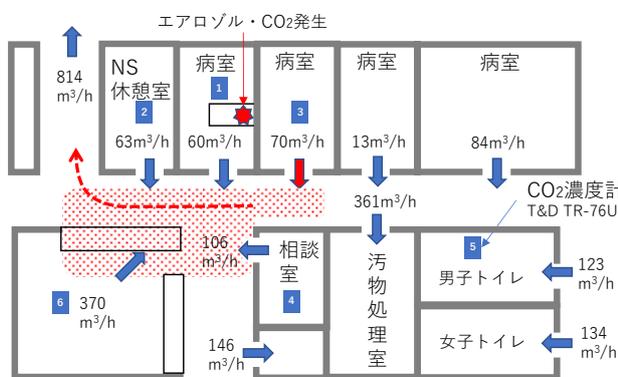


廊下のエアロゾルカウント数の推移

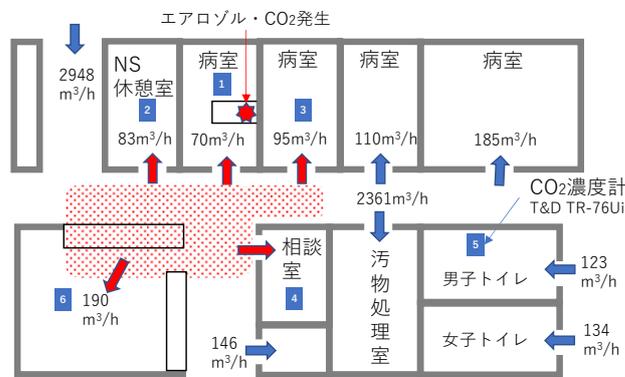


各所の CO2 濃度の推移

図 B-2 病室 1 のエアロゾル・CO2 発生後の各所の濃度推移



給気運転時の空気とエアロゾルの流れ



給気停止時の空気とエアロゾルの流れ

図 B-3 CO2 濃度測定位置と各室の給排気収支に基づくエアロゾルの流れ

3-3. 対象 C

冬期暖房時に病棟内で多数の感染者が発生した。以下に、NHF を使用し感染の起点となった可能性がある病室を中心に病棟の換気性状について記す。

1) 換気性状

- ▶ 病室には天井に熱交換型の換気扇が2つ設置されており、給気と排気が行われている。病室と廊下の差圧はほとんどない（等圧）。
- ▶ 病室の換気回数は、換気扇の最大能力によると2.0回/h程度以上であると考えられるが、給排気量の測定結果によると約1.0回/hであった。
- ▶ NSには給気と排気があるがNSは廊下に対して陰圧であったため、廊下の空気がNSに流入していたと考えられる。

2) 病室空気の流出状況

- ▶ 出入口が開放されている場合には、廊下と病室の間の相互換気が発生し、病室の空気は廊下にある程度流出する状況であったと考えられる。なお、CO₂を用いた空気の流出に関する測定を計画している。

3-4. 対象 D

ネーザルハイフロー(NHF)使用時、挿管時に発生したエアロゾルによって感染した可能性が指摘された事例である。当初、結核病棟(陰圧)の一部をコロナ専用病床として使用したが、患者の急増に伴って一般病棟(等圧)の一部もコロナ専用病棟として利用した。NHF使用時のエアロゾル発生状況、廊下への流出について調査が行われた。

1) 換気性状

- ▶ 一般病棟の病室は、温風を供給するAHU(エアハンドリングユニット)経由で外気が供給され、病室内のトイレから排気されている。排気量は個室で約35m³/hで換気回数が0.8回/h、4床室では排気量が約100m³/hで換気回数が1.2回/hであり、結核病棟の個室排気量135m³/h(換気回数3.1回/h)より少ない。従って、一般病棟の個室の換気回数は、2.0回/hよりも少ない。一般病棟(等圧)内のコロナ専用病床は、出入口閉鎖時には廊下に対してある程度の陰圧になっていたが、出入口の開閉によってエアロゾルが廊下に流出した可能性がある。

2) NHF使用時のエアロゾル発生量

- ▶ NHF使用時のエアロゾル発生状況を明らかにするために、図D-1に示すように、結核病棟(陰圧)の一室でベッド上に密閉箱(0.648m³=0.6m×0.6m×1.8m)を設置し、咳10回、NHF60[L/min](酸素濃度60%)、マスク(不織布)有無の条件におけるエアロゾル発生量を測定する方法を検討した。
- ▶ 対象病院による非感染者3名の予備実験では、図D-2に示す結果が得られた。なお、本実験の計画を検討中である。

- ① 人によってエアロゾル発生量が大きく異なるが、エアロゾルの粒径分布をみると、いずれの条件でも粒径0.3-1.0μmの小さいエアロゾルがほとんどであった。

- ② 4分間の咳10回とNHF連続使用におけるエアロゾル粒子数は同程度であり、NHFの使用時には連続的に多くのエアロゾルを発生している可能性が高い。
- ③ マスクの効果は場合によって異なっており、装着状態の影響に関する検証が重要である。

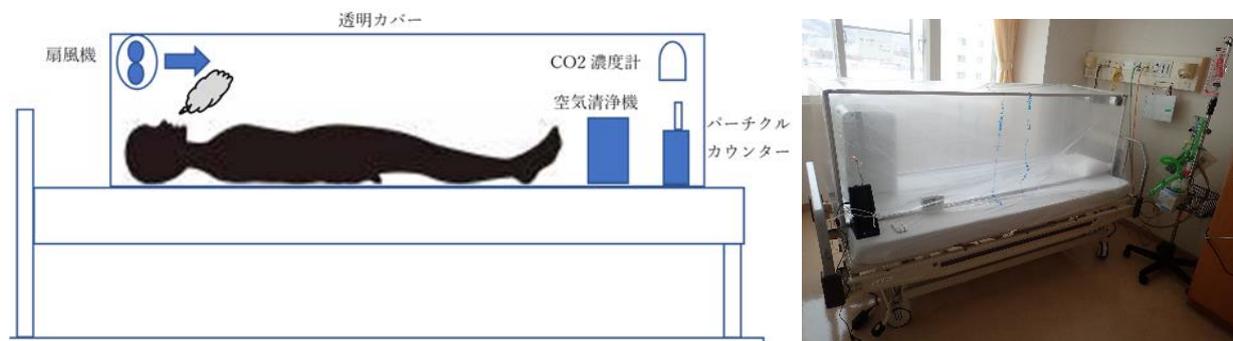
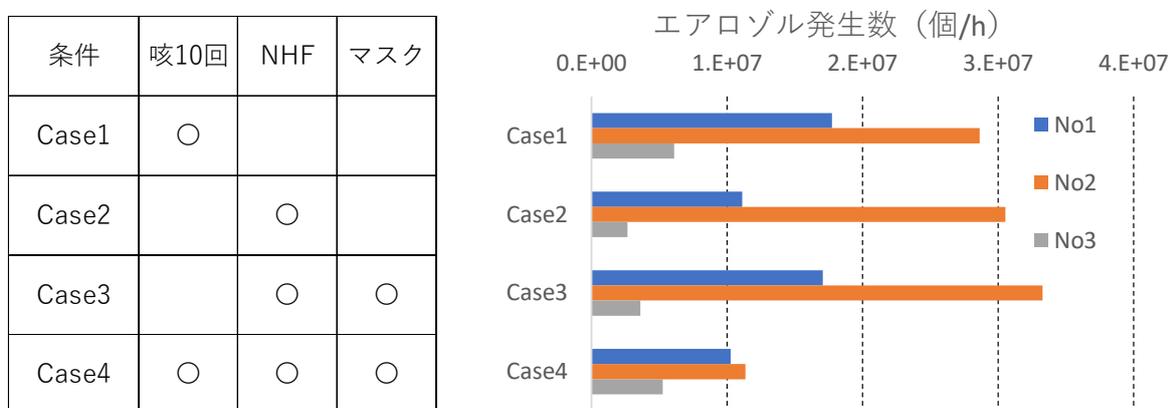


図 D-1 咳、NHF によるエアロゾル発生量の測定



年齢・体重 No1.20代・60 kg、No2.50代・74 kg、No3. 40代・50kg

図 D-2 条件毎のエアロゾル（粒径 0.3-1.0 μ m）発生量（個/h）の換算結果

3-5. 対象 E

冬期に、個室 ICU が満床となったため、4床室 ICU 内にビニルカーテンで仮設隔離空間を1床分作製し、使用前にエアロゾル対策に関する調査を行った。

① 換気性状

- 4床 ICU は、天井埋込型パッケージ形空気調和機(PAC)からクリーンエアユニットで浄化・温調されたリターン空気と外気が給気され、隣接する個室 ICU2 室の排気ファンによって排気されている。PAC は、室内が設定温度に到達すると内蔵ファンが停止して給気が止まる。
- 給気口は各ベッド真上に4ヶ所設置されており、排気口は2ベッドに対して1ヶ所、両ベッドの間の足元から離れた場所にある。

② 仮設隔離室内空気の流出状況

- 仮設隔離空間内で CO₂ を発生させて4床 ICU 内5ヶ所で同時に濃度測定（T&D TR-76Ui）した結果と、スモークテスト（ガステック No.500）による気流の可視化から、個室 ICU への換気

(排気)経路に沿って移流が起きることが分かった。

- 仮設隔離空間内の空気は暖気と共に上昇して天井に沿って拡散する。
- 仮設隔離空間の空気はビニルカーテン下部のすき間から流出する。
- ビニルカーテンを用いて仮設隔離空間を設ける場合、当該室の空調・換気設備や給排気口的位置に応じて適切なエリアに設置し、使用前に空気の流れに関する確認が必要であることが明らかになった。

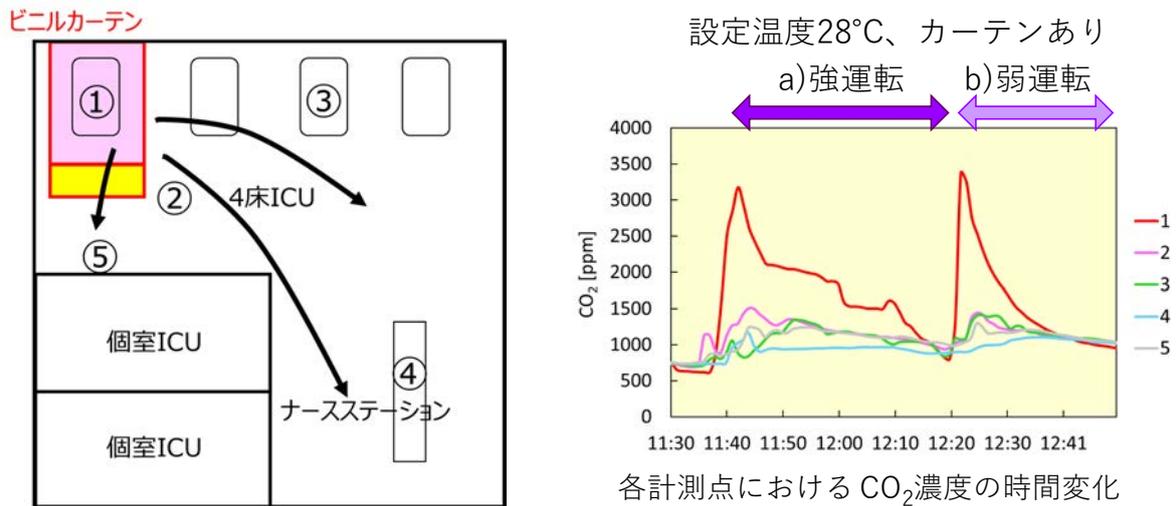


図 E-1 空調換気設備と仮設隔離空間からの空気の流れ

4. まとめ

新型コロナウイルスのクラスター感染が発生した病院を対象にした換気に関する調査によって、一般病棟で感染者の治療が行われている場合の換気性状の実態に関する知見が得られつつある。病院の空調換気設備の経年劣化、維持管理、医療の状況によって、換気性状は多様であるが、以下のような課題が指摘された。

- 1) 換気量（給気量や排気量）が設計時に対して、大きく減少している。その要因には、設備の老朽化、省コスト等のための一時的な換気の停止が挙げられる。
- 2) 感染者から発生したエアロゾルが廊下を介して他の空間に移流している。その要因として、病室が等圧又は正圧になっていること、病室の出入口が開放されていることが挙げられる。
- 3) ネーザルハイフロー（NHF）によって、エアロゾルが連続的に多く発生した可能性がある。

本調査では、エアロゾルによる感染を特定することはできないが、感染状況と換気性状から、換気量不足によるエアロゾル濃度の上昇、病室からの空気の流れにともなうエアロゾルの移流がみられ、それらがクラスター感染の要因となった可能性は否定できないと考えられる。

今後の一般病棟での感染者への治療に際しては、空調換気設備の点検、必要な維持管理及び補修・改善の実施、出入口の開閉などの医療における配慮が重要である。従って、新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合に関する周知が急務である。周知すべき点を以下に記す。

[新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合の換気設備に関する対応]

- ① 換気設備の点検を行い、設計風量が確保できていることを確認すること
- ② 設計風量が確保できていない場合、フィルター等の清掃を行って改善を図ること
- ③ 設計風量が確保できていない場合、換気状態の改善のための補修・改善を図ること
- ④ 建築物衛生法の空気環境基準、病院設備設計ガイドライン（HEAS）等を踏まえ、室内空気環境に関する測定を行い、空調換気設備が適切に機能していることを確認すること

以上

II. 分担研究報告

令和元年度厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業総括研究報告書

新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究
研究代表者 氏名 齋藤 智也 国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

研究要旨： 代表者らによる 2016～2018 年度の研究班では、「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイドランス：地域の感染症危機管理能力強化のためのガイドブック（以下、脆弱性評価ガイドランス）」を作成し、「予防・検知・対応」の 3 つのフェーズに分けた系統的な脆弱性の評価体系と、危機管理能力構築のためのガイドランスを示してきた。関連して、感染症患者への医療提供体制に着目し、特定・第一種・第二種指定医療機関の現状分析、チェックリストの提供、一類感染症の対応体制案を検討してきた。また、感染症危機管理機能の中でも重要な、実地疫学調査機能の強化として、疫学調査支援体制に着目し、調査支援の外部評価手法を開発したほか、実地疫学調査専門家養成プログラム（FETP）の活用促進方策について検討を行ってきた。本研究では、これらの知見や成果を活用した、脆弱性評価と危機管理機能の「実装」を促進するための研究（実装研究：Implementation Research）を実施した。諸外国の新興・再興感染症の発生動向や、その対策に関する情報を収集し、比較しつつ、適宜求められる危機管理機能に関する見直しを行いつつ、我が国に新興・再興感染症が侵入した際の国や地方自治体等における対応体制や関係機関のリスク評価（脆弱性評価）を進め、感染症危機管理機能の実装に向けた検討を行い、国内対策の見直し等に資する提言を取りまとめていくことを目的とした。

本研究では、脆弱性評価ガイドランスを使用した地方自治体間の「ワークショップ型相互評価モデル」を佐賀・長崎で実証した。訓練・演習については、複数の自治体で企画評価に参画し、訓練実施ガイドや評価様式を作成した。感染症患者の医療体制のキャパシティ評価については、国立国際医療研究センターの準備状況をまとめた資料集を作成した。また、感染症指定医療機関へのアクセスギャップマップのプロトタイプを作成した。疫学調査機能の強化方策としては、FETP 修了生のキャリアラダーモデル案を作成した。また耐性菌アウトブレイク事例での FETP 活動事後評価を実施した。

加えて、令和 2 年 1 月、中国・武漢において新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が発生し、わが国においても感染者、ウイルス保有者が発見され、国民の不安は増大しており、また国民の社会生活や経済活動にも大きな影響を及ぼしている。突発的な新興感染症によりパンデミックに至った際、その診断、治療、ワクチンの開発、病態や感染メカニズムの解明、公衆衛生対策の知見の共有とフィードバックは欠かせないアクティビティとなる。資源制約がある中で、速やかに国内リソースを結集して研究を実施し、知見をフィードバックする必要に迫られた。そのため、追加で研究を実施した。

本研究グループでは、迅速検査法の開発と現場実装、検査等のキット開発に資する抗体作成、ワクチンの開発、感染・病態のメカニズム解明のため数理疫学的アプローチで迫るとともに、建築・環境工学の観点から感染制御における環境対策を検討した。臨床的には、入院症例のレジストリ作成による情報集約、重症症例の治療法や、重症症例増加時の対応に関する検討を実施した。公衆衛生対応に関する検討とフィードバックも実施し、新型コロナウイルス感染症対策に大きく貢献することができた。

研究分担者：

山口県環境保健センター
 所長 調 恒明
 佐賀県鳥栖保健福祉事務所
 保健監 中里 栄介
 吉備国際大学
 保健医療福祉学部
 教授 中瀬 克己
 自治医科大学
 小児科学
 講師 田村 大輔
 大東文化大学・スポーツ・健康科学部
 教授 中島 一敏
 国立感染症研究所
 感染症疫学センター第一室
 室長 松井 珠乃
 (令和元年度)
 感染症疫学センター
 主任研究官 神谷 元
 (令和2年度)
 国立国際医療研究センター病院
 国際感染症センター
 センター長 大曲 貴夫
 国立感染症研究所
 インフルエンザ・呼吸器感染症センター
 センター長 長谷川 秀樹
 横浜市立大学大学院医学研究科
 微生物学
 教授 梁 明秀
 東京大学医科学研究所
 ワクチン科学分野
 教授 石井 健
 長崎大学熱帯医学研究所
 教授 森田 公一
 京都大学大学院医学研究科
 教授 西浦 博
 北海道大学大学院工学研究院
 教授 林 基哉
 国立保健医療科学院
 生活・環境研究部
 上席主任研究官 金 勲
 大阪大学大学院医学系研究科
 臨床遺伝子治療学
 教授 森下 竜一
 広島大学大学院医系科学研究科
 救急集中治療医学
 教授 志馬 伸朗

研究協力者：

国立保健医療科学院
 生活・環境研究部
 上席主任研究官 小林 健一
 国立感染症研究所
 感染症疫学センター
 主任研究官 神谷 元
 (令和元年度)
 感染症疫学センターFETP
 柿本健作、北原瑞恵
 門倉圭佑、渡邊佳奈
 国立国際医療研究センター病院
 国際感染症センター
 忽那 賢志
 石金 正裕
 森岡 慎一郎
 愛知県衛生研究所
 所長 皆川 洋子
 愛媛県立衛生環境研究所
 所長 四宮 博人
 埼玉県衛生研究所
 所長 岸本 剛
 川崎市健康福祉局
 課長 小泉 祐子
 担当課長 小牧 文代
 川崎市健康安全研究所
 担当係長 丸山 絢
 部長 三崎 貴子
 長崎県 医療政策課
 医療監 長谷川 麻衣子
 がん・感染症対策班
 係長 山口 大介
 県南保健所
 所長 藤田 利枝
 上五島保健所 企画保健課
 主任技師 桑原 香織
 長崎県環境保健センター 保健科
 主任研究員 浦川 美穂
 主任研究員 蔡 国喜
 佐賀県
 健康福祉部健康増進課
 係長 松崎 祐己
 主査 高木 佑介
 副主査 南 亮仁
 唐津保健福祉事務所 健康増進課 課
 長 森屋 一雄
 伊万里保健福祉事務所
 田崎 直美
 衛生薬業センター 細菌課
 課長 川内 保典
 同 ウイルス課

課長 深川 玲子
東京都健康安全研究センター
所長 吉村和久
微生物部長 貞升健志
羽田内科医院
羽田晋之介
北海道大学大学院 医学研究員 内科系部門
教授 豊嶋崇徳
国立保健医療科学院
国際協力研究部
上席主任研究官 大澤絵里
国立保健医療科学院
健康危機管理研究部
上席主任研究官 奥田博子
研究員 竹田飛鳥
東京大学大学院医学系研究科
国際地域保健学教室
客員研究員 虎頭恭子
東京大学大学院医学研究科
国際地域保健学教室
講師 柴沼晃
帝京大学公衆衛生大学院
修士課程 吉松芙美
土浦協同病院
医師 徳本惇奈
国立国際医療研究センター病院
国際感染症センター
松永展明、齋藤翔
京都大学大学院医学研究科
小林鉄郎、吉井啓太、木下諒
安齋麻美、林克磨
大阪大学大学院医学系研究科
健康発達医学講座
中神啓徳、林宏樹

A. 研究目的

日本は、2018年に国際保健規則に基づくコアキャパシティ（基盤的対応能力）の外部評価を受け、感染症対策を含む健康危機管理強化に向けた提言を得たところである。しかしながら、危機管理の強化について具体的に「何を、どの程度すべきか」が体系的に理解されてこなかった。代表者らによる2016～2018年度の研究班では、「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイダンス：地域の感染症危機管理能力強化のためのガイドブック（以下、脆弱性評価ガイダンス）」を作成し、「予防・検知・対応」の3つのフェーズに分けた系統的な脆弱性の評価体系と、危機管理能力構築のためのガイダンスを示してきた。関連して、感染症患者への

医療提供体制に着目し、特定・第一種・第二種指定医療機関の現状分析、チェックリストの提供、一類感染症の対応体制案を検討してきた。また、感染症危機管理機能の中でも重要な、実地疫学調査機能の強化として、疫学調査支援体制に着目し、調査支援の外部評価手法を開発したほか、実地疫学調査専門家養成プログラム（FETP）の活用促進方策について検討を行ってきた。本研究では、これらの知見や成果を活用した、脆弱性評価と危機管理機能の「実装」を促進するための研究（実装研究：Implementation Research）を実施する。諸外国の新興・再興感染症の発生動向や、その対策に関する情報を収集し、比較しつつ、適宜求められる危機管理機能に関する見直しを行いつつ、我が国に新興・再興感染症が侵入した際の国や地方自治体等における対応体制や関係機関のリスク評価（脆弱性評価）を進め、感染症危機管理機能の実装に向けた検討を行い、国内対策の見直し等に資する提言を取りまとめていくことを目的とする。

また、令和2年1月、中国・武漢において新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が発生し、わが国においても感染者、ウイルス保有者が発見され、国民の不安は増大している。また国民の社会生活や経済活動にも大きな影響を及ぼしている。このような状況の中、COVID-19の検査法や治療薬やワクチンの開発、病態や感染メカニズムの解明、公衆衛生対策の評価とフィードバックが急務となっている。

COVID-19の検査はPCR法によって行われているが、検査に時間がかかるという問題がある。感染の疑いのある者は今後さらに増加することが予想され、COVID-19患者の早期診断・早期治療を可能にするため、迅速検査キットの開発を緊急に進める必要がある。そのため、迅速検査法の開発・実装や迅速検査キットの抗体等の開発・作成を本研究で実施する。新規薬剤の開発には長期間を要するという問題がある。最近の研究でCOVID-19に対する既存の抗HIV薬の効果が報告されており、また、SARS-CoV-2に類似するMERSコロナウイルスやSARSコロナウイルスに対してin vitroで抗ウイルス活性を示しているremdesivirなどが治療法として注目されており、迅速に治療法を確立するためには、これらの薬剤について医師主導治験や臨床研究を実施する必要がある。患者が増加する中、治療法の確立は喫緊の課題である。そのため、いくつかの候補薬について、

医師主導治験・観察研究による医薬品の開発・評価研究を実施する。また、ワクチンについては、DNA ワクチンの開発研究を行う。

感染・病態メカニズムの解明としては、発生動向の分析を行うために入院患者のレジストリを作成する。また、数理疫学的手法を用いたアウトブレイク解析を行うことで、感染リスク・不顕性感染リスク・重症化リスク等の定量化やリスク要因の特定を目指す。また、「3密」に代表されるように、感染伝播における環境要因の重要性が示唆されていることから、クラスター発生地における環境調査により、環境のリスク要因を明らかにし、対策を提言する。感染者の増加に伴い、重症者の増加も想定される。そのような状況下でも最善の医療を提供するための方策を検討し、予後改善に向けたシステム構築を行う。

国及び地方公共団体において様々な対策が進行しているが、さまざまな自治体等の経験や知見を速やかに現場に還元させることが重要である。そのため自治体の対策等の記録と検証、フィードバックを実施する。

B. 研究方法

1. 感染症危機管理の脆弱性評価ガイドンスの実装研究(齋藤研究代表者、調研究分担者、中里研究分担者、中瀬研究分担者、田村研究分担者、大曲研究分担者)

厚労科研研究班で自治体における新興・再興感染症危機管理について、「予防」「検知」「対応」の3段階の大項目に分けて評価項目を整理し、「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイドンス」としてまとめてきた。本ガイドンスを用いた、新興・再興感染症対策及び危機管理体制の脆弱性を相互評価するピアレビュー方式の概念実証(Proof of Concept)を行った。隣接する2県において、脆弱性評価ガイドンスに基づき、県庁、地方衛生研究所、保健所の感染症担当者が事前に自己評価を行なった。その後、各県2日間にわたり、外部専門家によるファシリテーションの下、隣接県担当者を交えて評価内容の検討会を行い、各県の「強み」と「さらなる向上のポイント」を取りまとめた。最後に検討会開催手法を参加者によりKPT法で評価し、本手法の概念実証を行った。

(倫理面への配慮)

特段の配慮は不要である。

2. 実働・机上の訓練・演習を通じた脆弱性評価手法の研究(大曲研究分担者[II-1]、齋藤

研究代表者、中里研究分担者)

脆弱性評価手法の一つとして、訓練の提供手法、評価手法に関する検討を行うことを目的として、初年度は、いくつかの自治体における訓練・演習の企画を行った。本年度は、高崎市、熊谷保健所、唐津保健福祉事務所における感染症危機管理訓練・演習について、演習の企画や講義の提供、評価票の提供を行なった。

(倫理面への配慮)

特段の配慮は不要である。

3. 疫学調査機能強化方策の実装研究(松井研究分担者[II-3]、中瀬研究分担者、中島研究分担者、齋藤研究代表者)

実地疫学調査専門家の育成と危機管理強化に向けた実装に関する研究を行った。具体的には以下の3課題である。

① FETPプログラム変更の影響の評価(松井研究分担者)：2017年4月のプログラム変更の前後でのFETP研修生の背景(派遣の有無、専門職種の内訳)を比較した。

② 自治体派遣FETPのキャリアラダーの作成(松井研究分担者)：2019年度に研修に参加していた自治体派遣FETP5名が、研修修了後にそれぞれの派遣元自治体に戻った後のFETPの研修内容と関係のある用務を想定し、役職区分別に必要なとされるコンピテンシーを洗い出し、キャリアラダーの形式でまとめた。当初の議論で、専門職の種別とキャリアラダーは関係がないとの結論に至ったため職種ごとの議論は行わなかった。その上で、一部の自治体の担当者において(派遣を行っている自治体と行っていない自治体)、このキャリアラダーに対しての意見を聴取した。

③ 国による地方自治体への感染症疫学調査支援の事後外部評価の研究(中瀬研究分担者、中島研究分担者、齋藤研究代表者)

国が実地疫学調査支援を行った事例のうち、これまで主に麻しん事例で試行してきたことから、麻しん事例以外の疾患での支援事例を第一選択とした。中立な第三者の調査員(複数人)が赴いて、質問票(案ver3)を使用し、当該事例に対処した自治体関係者に対して聞き取り調査を実施した。調査員の満たすべき要件は、当該事例の調査・対応に関わりがないこと、行政の仕組みについて十分な知識があること、実地疫学調査の手法について知識があることとした。ヒアリング対象者には、事前に調査票を送付した。ヒアリング実施後、KPT法(Keep

(上手く行ったこと、今後も継続すること) Problem (課題や問題点) Try (今後実行すべきこと)に分けて分析する手法)を用いて、疫学調査支援に関する課題等を整理・分析した。また、当該自治体からフィードバックを得て質問票の改善を行なった。

(倫理面への配慮)

調査結果を公表する際には、当事者の了解をとること、事例や個人を特定されないようにすることとした。本研究は、動物実験の実施を含まない。また、個人情報等を扱う性質のものではなく、特段倫理的配慮を必要とする事項はない。

4. 医療体制のキャパシティ評価の研究 (市川研究分担者[II-2]、大曲研究分担者[II-1])

① 指定医療機関へのアクセス性の分析と局所空間シミュレーションモデルの構築(市川研究分担者)

新興・再興感染症が我が国に侵入した際のリスク評価(脆弱性評価)の一つとして、感染症指定医療機関の患者収容能力の最適化に関する検討が必要である。この検討を実現していくにあたり、地理情報システムを用いて日本全国の感染症指定医療機関へのアクセス性の分析と日本全国の感染症シミュレーションモデル構築に必要な局所空間における感染リスクを検討可能なシミュレーションモデルをエージェントベースのアプローチで構築した。

また、感染症蔓延モデル実現に向けて、局所空間における感染症拡大とその対策の効果をシミュレーション可能なプロトタイプモデルを構築した。学校や企業を想定した局所的空間において、感染症がどのように蔓延するか、また感染症に対する対策がどのような効果を発揮するかを検討可能なシミュレーションモデル(マイクロレベルの感染症モデル)をエージェントベースのアプローチで構築した。

② 特定および一種感染症指定医療機関の新興再興感染症に対する準備体制の脆弱性評価に関する研究(大曲研究分担者)

感染症指定医療機関の対応体制強化を目的として、感染症指定医療機関のソフト面の運用に関するベストプラクティスを収集し、資料集を作成した。

5. 新型コロナウイルス感染症対策に関する研究(齋藤研究代表者[II-4])

蛍光LAMP法について、社会実装におけるユ

ーザビリティ評価を行なった。空港検疫所ほか、地方衛生研究所・保健所、病院・クリニック、大学に検査試薬を配布し、その後アンケートによりユーザビリティ評価を尋ねた。アンケートでは、第一に、主な検査対象等使用状況、操作の簡便性、柔軟な運用姿勢、突発的な感染症の発生による急増需要に対する有用性等について尋ねた。そのほか、オンサイト検査による活用を検討し、実用性の実証と問題点の検討を行なった。また、より簡便な活用法の開発として、蛍光LAMP法のより簡便な活用のため、唾液検体による検査感度の検討、検体処理法の簡便化に関する検討を実施した。

自治体等のウェブサイトから、クラスター対策やその他教育啓発、疫学調査の報告、対応レビュー等の公表情報を収集し、研究班ウェブサイト(<http://infdis.jpn.org/?cat=10>)にカテゴリタグを付与して容易に検索可能な形で収集した。また、ベストプラクティスを迅速に還元する目的で、自治体や関係医療機関を対象としたオンラインセミナーを開催し、知見の速やかなフィードバックを試みた。

COVID-19の対応にあたった保健所保健師を対象に、質的記述的研究を行った。インタビューは感染者数の増加を考慮しWEB会議機能を用いたヒアリングとし、協力者の許可を得て、録画機能を用いて録音した。また、スノーボーリング法によって対象を選定し、依頼した。分析フォーマットでは、2020年1月からインタビュー実施の9月、10月までを、「初発期」「小康期」「拡大期」とし、「COVID-19以前の感染症対策体制」、「発生各期に沿った保健所業務の変化と支援体制の変化」、「変化への対応を後押しした要因」「今後の感染症対策に関して保健師が求められるもの」について情報を整理した。報告にあたり、その内容の抽象度をあげ、キーワード化した。本研究は、国立保健医療科学院研究倫理審査委員会より承認を得た(2020年7月)。

6. 新型コロナウイルス感染症の治療法の研究(大曲研究分担者[II-5])

1. 新型コロナウイルス感染症に対する治療効果・安全性の評価を行うため、現在効果が報告されている薬剤の医師主導治験を行う。まず米国国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)と共にレムデシビル等の有効性と安全性に関する医師主導治験を遂行した。
2. 国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)と共にhyperimmune IVIGの有効性と安全性

- に関する医師主導治験を遂行した。
- 吸入ステロイドであるシクレソニドについて、プラセボとの効果を比較するランダム化比較試験を特定臨床研究として行った。
 - 新型コロナウイルス感染症の発生動向の調査分析を行うために、新型コロナウイルス感染症の入院患者のデータを登録する全国レジストリを整備した。

7. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（長谷川研究分担者[II-6]）

国内医療機関4施設と共同研究契約を締結し、Loopamp新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キットを製造し各施設に施設には計7キット（336テスト分）、および、簡易抽出キットであるLoopampウイルスRNA抽出試薬5キット（240テスト分）を提供し検証した。

1) Loopamp新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キットの検出評価試験1) 研究対象として問診、臨床診断等にてSARS-CoV-2の感染が疑われる、またはSARS-CoV-2の感染陽性の症状患者を対象として、文書による同意が得られた患者を対象とした。

2) 対象検体種：鼻咽頭拭い液、喀痰、唾液を対象検体とした。

3) 目標症例数：約250検体

4) 被験試薬及び対照検査法：被験試薬：Loopamp 新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キット（以下、LAMP法）

対照検査法：国立感染症研究所が作成した病原体検出マニュアル記載のPCR法（以下、感染研PCR法）

5) 検体前処理：以下、QIAamp Viral RNA Mini キットをQIAGEN法、LoopampウイルスRNA抽出試薬を簡易抽出法と記す。なお、QIAGEN法にて得られたRNA抽出液は感染研PCR法及びLAMP法、簡易抽出法による抽出液はLAMP法に使用した。

・鼻咽頭/咽頭拭い液：スワブをウイルス輸送培地に懸濁の後、QIAGEN法にてRNAを抽出した。研究対象者よりもう1本スワブが採取された場合には簡易抽出法にてRNA抽出した。

・喀痰検体は、前述の感染研マニュアル記載の方法に従い、10%DTT水溶液あるいはPBSに溶解した後、QIAGEN法にて抽出した。

・唾液検体はQIAGEN法および簡易抽出法にて抽出を実施した。

6) 評価方法

LAMP法の性能評価は、感染研PCR法に対する検出一致率にて評価した。検体種毎に検出結果

を2x2表にまとめ、陽性、陰性、全体一致率を算出した。

（倫理面への配慮）

文書による同意が得られた患者を対象とした。

8. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（梁研究分担者[II-7]）

新型コロナウイルスのヌクレオカプシドタンパク質（NP）の内、他のヒトコロナウイルスとの相同性が高いN末端領域を欠損させたタンパク質（ΔN-NP）をコムギ胚芽無細胞系により合成し、Niカラムにより精製した後、これを免疫源としてBALB/cマウスに注射した。免疫したマウスからリンパ球を回収し、ミエローマと融合させて144種類のハイブリドーマを作出した。作製したハイブリドーマについて、一次スクリーニングとして、間接ELISA、AlphaScreen、OctetRed96による親和性測定により解析し、二次スクリーニングとして、ウエスタンブロット法により各ヒトコロナウイルスのNPとの交差反応性を解析し、SARS-CoV-2と特異的に反応するクローンを選択した。抗体のエピトープを、欠損変異体を用いたELISA法により解析し、ホモロジーモデリングにより構築したNPの立体構造を用いてその局在を調べた。また、各抗体について、OctetRED96により解離定数を算出するとともに、培養ウイルスの免疫染色および剖検例の免疫組織化学染色への適用性を調べた。加えて、種々の臨床分離株におけるエピトープ配列の保存性を調べるため、NCBIデータベースからゲノム配列を入手してアラインメントし、各部位におけるシャノンエントロピーを解析した。抗体の組み合わせを検討し、抗原検出サンドイッチELISAを構築した。そして、サンドイッチELISAの検出限界を算出するとともに、呼吸器感染症を引き起こすウイルスとの交差反応性の有無を調べた。さらに、COVID-19の行政検査の残検体（PCR陰性72件、陽性72件）を供して、ROC曲線解析を行い、感度・特異度を調べた。各抗体を企業に導出し、簡易抗原検出キットの実用化を試みた。

（倫理面への配慮）

臨床検体を用いた研究は、横浜市立大学の倫理委員会の承認を得た上で実施した（IRB No. B200800106）。研究対象とした検体は、既に採取・保管された検体であるため、被験者への直接的な利益・不利益や危険は発生しない。

また、検体は匿名化した上で使用・解析し、個人情報特定されない形とした。さらに、医学系研究に関する倫理指針ガイダンス第12 1

(3) ア(ウ)に則り、臨床研究の実施にあたり、HP上で情報を公開し、被験者が拒否できる機会を保障した上で実施した。

9. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究(石井研究分担者[II-8])

感染症患者回復後血液として、重症化して回復した患者を含む複数の検体を用いて、新型コロナウイルス特異的抗体の単離を試みた。提供された血液から末梢血単核球を回収し、その後IgM陽性細胞を取り除いた。その後、Epstein-Barr virusを感染させることで、B細胞の不死化を行った。2週間培養後、新型コロナウイルスのスパイクタンパクに対する抗体を産生するB細胞を検出するために、anti-human IgGを2次抗体としてELISAを行った。また、抗体による新型コロナウイルスに対する中和活性を検討するために、中和実験を行った。

新型コロナウイルスのスパイクタンパクに対する抗体を産生するB細胞が得られたサンプルに関して、RNAを回収し、次世代シーケンサーを用いて配列決定を行った。同様に、新型コロナウイルスのスパイクタンパクに結合する抗体を免疫沈降法により回収し、LC/MSを用いて得られた抗体の配列の決定を行った。得られた配列を用いてリコンビナント抗体を作製し、中和活性を調べた。その後、リコンビナント抗体を用いてin vivoでの抗ウイルス活性に関して検討を行った。

(倫理面への配慮)

使用された臨床検体は、東京大学医科学研究所倫理審査委員会にて承認を得ており、承認された研究計画書に従って実験を行った。

10. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究(森田研究分担者[II-9])

SARS-CoV-2をVero細胞で培養し、培養液中のウイルス粒子からNタンパク遺伝子のcDNA(ヒトコロナウイルスに近似している121残基領域を削除したもの)を作製し、発現ベクター、pQE-30に挿入した。(文科大臣承認実験)上記プラスミドを大腸菌(E.Coli.XL-1 Blue)に導入して発現させアフィニティクロマト法により当該タンパク質を精製した。精製したタンパク質をマウスに免疫(脾臓免疫と腸骨免疫)して、定法により単クローン抗体を複数樹

立し、ウイルス感染細胞への結合度等により力価の強い抗体を選出した。

選出した単クローン抗体を持ちいて、免疫クロマト法による抗原検出キットを試作した。キットはウイルス感染細胞上清、患者検体を用いて、感度、特異度を検証した。

(倫理面への配慮)

患者サンプルの利用については、長崎大学熱帯医学研究所倫理審査委員会の了承を得た。

11. 新型コロナウイルス感染症の感染動態の探索・推定研究(西浦研究分担者[II-10])

厚生労働省新型コロナウイルス対策本部検疫班などが取りまとめた感染者情報に加えて、検査結果や疾病に関する情報、空間情報などを取り纏めて分析をした。特に、DP号に関して言えば、乗員乗客における患者情報および乗船中・下船後における検査陽性・疾病有無などがまとまったデータベースを構築し、それに基づいて感染者数推定や有病率、感染力、感受性などに関する層別推定研究および有意差検定などを行う。流行中は本研究班を通じてデータベースの管理対応を行ってきた。感染拡大の時空間におけるパターンの把握に努めた。対象とする船内伝播に関する集団は、DP号の乗員乗客計3711名である。うち、乗員は1045名、乗客は2666名であった。欠損データを含む情報の管理を行った。

(倫理面への配慮)

感染症法の下、本人の同意を既に得て収集された被験者情報は、年齢層(10歳以下、11-20歳、21-30歳、31-40歳、41-50歳、51-60歳、61-70歳、71-80歳、81-90歳、91歳以上)、性別、国籍、PCR検査に関する情報、発病に関する情報、基礎疾患の情報、部屋に関する情報のみである。個人が特定可能な名前などの情報は含まないこととした。

12. 病院における空調・換気状況及び室内環境に関する調査研究(林研究分担者[III-11])

クラスター発生の経験のある関東圏4病院を対象にクラスター解消後である2020年10月～12月に現場に立入り、当時の状況と対策をヒアリング、空調と換気の運用状況の確認、給気・排気量の測定(Kanomax Model 6750)、気流方向の確認(スモークテスター)を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、動物実験の実施を含まない。また、

個人情報等を扱う性質のものではなく、特段倫理的配慮を必要とする事項はない。

13. 接待を伴う飲食店における換気状況及び室内環境に関する調査研究（金研究分担者[I I-12]）

歌舞伎町、六本木、銀座一带の接待を伴う飲食店51店舗（測定は54ヶ所）を対象に2020年1月～2021年3月に、CO₂・温度・湿度センサーを設置して、1週間連続測定を行った。測定間隔は5分である。同時に、営業日における最大客数と従業員数を記録してもらった。また、センサー設置時に室内環境及び換気設備などに関する簡単なアンケートを行った。また、対象店舗の中から16店舗に対しては研究者による立入と目視及びヒアリング調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、動物実験の実施を含まない。また、個人情報等を扱う性質のものではなく、特段倫理的配慮を必要とする事項はない。

14. SARS-CoV-2を標的としたDNAワクチンに関する研究（森下研究分担者[II-13]）

SARS-CoV-2スパイク蛋白のS1配列を含むスパイク蛋白全長の遺伝子発列をプラスミドに挿入し発現ベクターを構築した。国立感染症研究所からSARS-CoV-2のウイルスRNAを入手し、RT-PCRで必要な遺伝子をクローニングし、さらにコドン最適化などの改良した配列を発現ベクター(pVAX)に組み込み、同時並行でヒト用のGMPでの原薬・製剤合成に着手した。

ラットにSARS-CoV-2を標的としたDNAワクチンを筋肉内・皮内に投与し、抗体価・シュートウイルスを用いた中和活性・SARS-CoV-2を用いた中和活性・ACE2（受容体）とリコンビナントSARS-CoV-2との結合阻害活性・エリスポットアッセイ（IFN- γ ）など、免疫応答に関する初期検討を行った。

（倫理面への配慮）

基礎研究は組み替えDNAおよび動物実験プロトコルの大阪大学大学院医学系研究科での承認をうけている。組み換えDNA実験に関しては文科省大臣確認も行った。加えて本研究のすべての動物実験は下記の国のガイドライン・法律などを遵守し、実施する。「動物の愛護および管理に関する法律」（昭和48年法律第105号）「研究機関などにおける動物実験等の

実施に関する基本指針」（平成18年度厚生労働省告示第71号）

15. COVID-19 重症患者の診療の質向上と予後改善に向けたシステム構築（志馬研究分担者[II-14]）

① 地域の COVID-19 治療のためのデータベース構築に関する研究

地域における感染拡大の徴候を早期に把握し、対応する仕組みの確立と、その評価のためのリアルタイムデータベースを作成した。具体的には、日本集中治療医学会、日本 COVID-19 ECMOnet、日本救急医学会が連携して先行運用している WEB ベースの「重症患者用データベース」を発展させ、毎日更新し、関係者が自由に閲覧できるデータベースとした。

② 医療機関における COVID-19 重症患者（人工呼吸器、ECMO 使用患者）治療に関する研究

重症患者に対する標準的診療をまとめた診療指針等の策定を試みた。具体的には、COVID-19 関連肺炎に関する 1)人工呼吸の適応、2)人工呼吸器導入/離脱のプロトコル、3)ECMO の適応と禁忌、4)ECMO 導入/離脱のプロトコル、5)必要な資材や機器、6)インフォームドコンセントと医療倫理(治療の撤退を含む)どの項目について、COVID-19 に関連するものを中心に、より広い範囲で文献渉猟を行い、現時点で得られるクリニカルエビデンスを整理した上で、医療倫理や疫学などの観点の加えた診療指針を作成した。

また、わが国の急性期医療施設における人工呼吸器および膜型人工肺（ECMO）保有状況調査を行った。設置主体、総病床数、COVID-19 患者の受け入れ区分、COVID-19 重症患者の受け入れ可能な病床数、気管挿管された患者に使用する人工呼吸器（ECMO）の保有台数（COVID-19 患者に使用可能な人工呼吸器（ECMO）の割合、COVID-19 流行以降不足した人工呼吸器（ECMO）の台数、新規購入した人工呼吸器（ECMO）の台数など）、人工呼吸器購入時に使用した補助金、COVID-19 流行に際して不足した職種やスキルと対応などについて電子的方法による質問紙法により調査した。

③ COVID-19 重症患者が多発した場合における搬送調整等に資する研究

爆発的感染数増加が発生し地域の医療資源が枯渇する場合には、追加的な重症患者搬送スキームの構築が必要となる。具体的には、都道

府県を越えた広域の連携を、上記の患者情報共有システム(データベース)の下で可能にする。また、病院内でのICU機能の拡張と病院内の異なる種類のICU(救命救急センターICU,術後ICU,CCUなど)の統合運用が必要になることから、日本COVID-19 ECOM netが中心となって稼働させている診療相談/補助、患者振り分け等のシステムを基盤として、フェーズの拡大に伴い日本DMATとの連携も可能なシステムを構築した。具体的な患者搬送に関連しては、日本救急医学会と総務省消防庁が連携して作成している、病院前での新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対策、を基盤に、安全かつ迅速な搬送システム及び病院間搬送マニュアルを作成した。

(倫理面への配慮)

①②③の研究の実施にあたっては、患者の個人情報を取り扱うことから、本分担研究者のみが閲覧・書き換え可能な領域、搬送元あるいは搬送先の医療関係者が閲覧・書き換え可能な領域、それ以外の医療関係者や行政関係者が閲覧可能な領域等々を、それぞれ構築することで、患者情報の流出防止を行う。

C. 研究結果

1. 感染症危機管理の脆弱性評価ガイドンスの実装研究(齋藤研究代表者、調研究分担者、中里研究分担者、中瀬研究分担者、田村研究分担者、大曲研究分担者)

2019年7月に佐賀県・長崎県で脆弱性評価ガイドンスを活用した合同ワークショップを各2日間、計4日間に亘り実施し報告書を作成した(資料I-1)。検討会は各県毎2日間、予防・検知・対応の3セッション合計でそれぞれ603分、498分を要した。参加者は県庁、保健所、地衛研、外部評価者(2名)合わせて12人、14人だった。予防・検知・対応のそれぞれについて、「強み」を4~6点、「さらなる向上のポイント」を2~5点にエグゼクティブサマリーとしてまとめ、公開資料とした。そのほか、評価項目毎の討議内容記録と大項目毎の総評を作成し、参加県の内部資料として作成した。事前の準備時間の確保、討議時間の短縮、技術的な解説の充実が改善点として挙げられた。

2. 実働・机上の訓練・演習を通じた脆弱性評価手法の研究

令和元年8月に行われた令和元年度熊谷保健所健康危機管理訓練に、齋藤研究代表者が講師として参加し、健康危機管理訓練を開催した。

本訓練では、ラグビーワールドカップによる外国人来訪者増加を想定した輸入感染症患者受け入れを想定した訓練を企画した(資料I-2)。

令和元年10月2日に行われた高崎市保健所・高崎総合医療センター合同の新型インフルエンザ対応訓練(令和元年度高崎・安中地域新型インフルエンザ等医療提供訓練)に齋藤研究代表者と国立国際医療研究センター忽那・森岡研究協力者が講師として参加し、新型インフルエンザへの備えに対するレクチャーを行い、ワークショップの運営(資料I-3)とファシリテーター役を担った。また、その後実施した高崎市の医療従事者を対象とした研修会では、インフルエンザのアウトブレイク対応、麻疹・風疹などの感染対策についてレクチャーを行った。事後のアンケートの回収率は、演習参加者に対し64%(38/59)だった。参加者の97%が新型インフルエンザやその対策に対する関心が高まったと回答し、ほか、いずれの目的に対しても、95%以上が「そう思う」と回答した。演習の良かった点としては、他職種、他機関との意見交換等(15件)を挙げる者が最も多く、着脱訓練(14件)、シミュレーションができた(4件)ことがそれに続いた。演習の問題点としては、机上演習について、より円滑で活発な討議のための工夫や、時間配分についての問題点が指摘された。全体として、参加者のほとんどが当初設定した目的を達し、多くの「気づき」が得られており、意図した演習効果が得られたものと考えられた。

令和元年11月に行われたら令和元年度唐津港における新型インフルエンザ防疫訓練における訓練評価票(案)を作成し提供した(資料I-4)。

3. 疫学調査機能強化方策の実装研究(松井研究分担者、中瀬研究分担者、中島研究分担者、齋藤研究代表者)

① プログラム変更の影響の評価

2017年4月以降に研修を開始した3コホート(19~21期)においては、自治体派遣6名(保健師1、薬剤師2、検査技師2、獣医師1)、それ以外(職員FETP)8名(医師6名、歯科医師1名、検査技師1名)となった。これは、それ以前の3コホート(16~18期)の自治体派遣3名(歯科医師1名、医師、獣医師1)、それ以外(当時はボランティア)11名(すべて医師)と比較すると、自治体派遣の増加とともに、自治体派遣の人材が医師のみから多職種への流れが明確になったといえる。

② 自治体派遣FETPのキャリアラダーの作成
FETPの4つのコア・アクティビティについて、2年間の研究期間中の到達目標と具体的なアウトプットを、自治体の立場から必要とされるコンピテンシーに絞って整理した。研修修了後に、これらの4つのコアactivityを、自治体業務へどう反映できるか。自治体のキャリア区分別に還元できる業務を、あくまでも一例としてリストアップした（資料II-3-1）。

③ 国による地方自治体への感染症疫学調査支援の事後外部評価の研究（齋藤研究代表者、中瀬研究分担者、中島研究分担者）

条件に合致するアウトブレイクとして、某市（A市とする）での薬剤耐性アシネトバクター属菌（MDRA）検出事例を選定した。ヒアリングは2019年8月7日に行われた。2018年の薬剤耐性アシネトバクター属菌（MDRA）検出事例について、質問票ver4に沿ってヒアリングを実施した。研究班から齋藤、中瀬、中島がヒアリング実施者として参加した。事前に送付した質問票に沿って、事前に頂いた書面での回答を基に、ヒアリングを約1時間半かけて実施した。

今回の疫学調査支援に関する課題は、今後も継続すべき事項（Keep）として、

- ・ 保健所・病院スタッフとの合同ラウンドによる具体的な対策の指摘。
- ・ 派遣前の具体的な打ち合わせのための電話（あるいはビデオ）会議
- ・ 検査に関する検体採取（部位や方法）、精度を含めた結果解釈に関する助言
- ・ どのような資料から、原因追求に必要な情報を集めるかの現場での示唆
- ・ 早期のFETPの支援要請

が挙げられた。

問題点(Problem)として

- ・ 支援メニューがわかりにくい。調査支援の具体的なイメージが持てていなかった。
 - ・ 集めておくべきデータがわかりにくい
 - ・ 保健所職員とコミュニケーションする時間が十分ではなかった
 - ・ アウトブレイク対応としての院内病原体サーベイランスの実施体制構築が困難であった
 - ・ 介入後も感染が拡大したという現実への改善策を振り返る必要があった
 - ・ FETPの支援前に調査対応プランの全体像の構築が困難であった。
- といった点が挙げられた。

今後実行すべき事項としては、

- ・ 派遣前の電話等による会議の際に、ビデオ会議活用も検討し、保健所職員とのコミュニケーションに時間をかける。

- ・ 典型的な調査フローを示す等、典型的な支援メニューや自治体との作業の役割分担の例示等を行う。

- ・ 院内感染アウトブレイク時の具体的対策や公表等については、他の自治体での対応例を示す。

- ・ 現地派遣期間の延長を検討する。短期の派遣に限るとすれば、典型的な支援や準備すべきものに関するメニューの提示等により、当該自治体が準備をしやすくなる方策を検討する。

- ・ 病院や外部の関係者に対して「FETPとは何か」を示す1枚紙を作成する。

- ・ 調査対応の全体像構築にFETPの助言や支援を求めることを検討する。

といった点が挙げられた。

質問票に関する改善意見としては、

- ・ 薬剤耐性菌対応については、支援メニューがやや特殊である。「技術的支援」のメニューの中に、環境や対象者からの培養の取り方、検査結果の判断等の助言に関する対応項目がなかった。「1.2.4院内感染対策」で読むべきか？また、検査の実施体制に関する助言も加えるべきかもしれない。

- ・ 「接触者のリスク評価」のみならず、「イベントのリスク評価」も支援項目になりうるのではないか。

- ・ 4.4（はい、いいえ）→（はい、いいえ、該当しない）と修正すべき。

といった指摘があったことから、修正し、質問票ver5。（資料を作成した）。

謝辞）ヒアリングにご協力いただいた北九州市保健福祉局保健衛生部医務薬務課有門様、矢野様、高原様、岡崎様に感謝申し上げます。

4. 医療体制のキャパシティ評価の研究（市川研究分担者、大曲研究分担者）

① 指定医療機関へのアクセス性の分析と局所空間シミュレーションモデルの構築

全国の感染症指定医療機関を地図上にマップしたのち、各感染症指定医療機関へのアクセス性を評価し、第一種感染症指定医療機関へ自動車120分で到達できる地域を可視化した。一部地域をのぞいて、自動車120分の移動で第一種感染症指定医療機関へ到達できるが判明

した。第二種感染症指定医療機関についても同様に行なった。

感染症蔓延モデルのプロトタイプとしては、局所空間における感染症拡大とその対策の効果をシミュレーション可能なプロトタイプモデルを構築では、エージェントベースのアプローチ及びS4シミュレーションソフトを用いて模擬企業における感染症シミュレーションモデルを構築し、実行を確認した。モデル構築にあたっては、芝浦工業大学の研究室を企業に見立て、日常の行動や活動場所を記録することでモデル内のエージェント行動ルールを実現し、得られた行動モデルをシミュレーションの中で感染症がどのように蔓延するかシミュレーション実験を行った。

② 特定および一種感染症指定医療機関の新興再興感染症に対する準備体制の脆弱性評価に関する研究

感染症指定医療機関のベストプラクティス事例として、国立国際医療研究センターにおける準備や対応プロトコル、訓練等についてまとめた資料集を作成した。国立国際医療研究センターにおける一類、二類、および特定感染症への対応は「新感染症病棟マニュアル」にまとめられている。本年度はこれを外部に共有出来る形でまとめた。

5. 新型コロナウイルス感染症対策に関する研究（齋藤研究代表者）

空港検疫所等における活用の検討：検疫所5箇所、地方衛生研究所・保健所2箇所、病院・クリニック4箇所、大学1箇所に試薬を配布した。うちユーザビリティ評価（アンケート）については、検疫所5箇所（中部空港検疫所、関西空港検疫所、神戸検疫所、福岡空港検疫所）のほか、1地方衛生研究所（東京都健康安全研究所）、2病院・クリニック（北海道大学病院・羽田内科医院）から回答が得られた（表）。

オンサイト検査による活用の検討：FIG(国際体操連盟)が主催する『Friendship and Solidarity Competition (友情と絆の大会)』（2020年11月8日、国立代々木第一体育館）で、大会開催日前日までの4日間（11/4～7）、体育館入口でのオンサイト検査を実践する機会を得た。検査は、LAMPdirect+蛍光LAMP法（速報）を主とし、並行してQIAGENキット+蛍光LAMP法（確報）の2系統で実施した。大会前日までの4日間、検査対象者が会場入りする直前に唾液からの検査を行い、現場医

師による入場許可の判定（陰性確認）に役立てられた。今回のオンサイト検査の人員は医師1名、看護師2名、検査担当4名の体制で臨み、4日間で約200名（速報、確報計約400）を検査した。LAMPdirect+蛍光LAMP法（速報）検査は、検体を受付、受領後、検査結果を報告するまで最短42分を実現、スポーツイベントなどにおけるオンサイト迅速検査法としての実用性を示すことが出来た。

○より簡便な検査手法の開発：試薬の供与を行なった北海道大学病院においては、唾液からの検出性能評価が実施された。唾液検体からの蛍光LAMP法の検出性能を、リアルタイムPCR（感染研法）を対照法として性能の比較を行なった。61検体（鼻咽頭スワブ検体30検体（陽性17、陰性13）、唾液検体31検体（陽性17、陰性14）から、QIAamp Viral RNA mini KITと蛍光LAMPの組み合わせで、リアルタイムPCR（感染研法）を対照法として、性能の比較を行った。鼻咽頭スワブ、唾液ともに、リアルタイムPCR（感染研法）と高い一致率を示し、QIAamp Viral RNA mini KIT（以下、Qiagenキット）と蛍光LAMPの組み合わせで、唾液から新型コロナウイルスを、短時間で（計60分以内）、高い精度で検出できることが確認された。また、市販キットによる煩雑な抽出作業が課題となっていたため、上記評価と同時に、熱処理+蛍光LAMPの組み合わせによる検出性能を評価した。その結果、熱処理+蛍光LAMPでは、陽性一致率が低く、改善が必要という結論を得た。

簡易前処理法"LAMPdirect"の開発・実用化を実施した。唾液検体を"LAMPdirect"溶液に添加し、"溶液に添加し、90°C5分の加熱処理により前処理が完了する。前処理所要時間は10分以内、工程も11ステップから3ステップに大幅に短縮し、検体から検査結果を得るまでの所要時間30分以内に目途を立てた。2020年9月に長崎大学熱帯医学研究所において、陽性10検体、陰性15検体の唾液実検体を用いた性能評価（長崎大学倫理審査委員会承認済承認番号200409234を実施、リアルタイムPCR法（感染研法）との比較を行い、陰性一致率100%（15/15）、陽性一致率90%（9/10）の結果を得た。この結果を厚生労働省に提出。2020年10月23日『臨床検体を用いた評価結果が取得された2019 nCoV 遺伝子検査方法について（<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV-17-current.pdf>）』に掲載され、行政検査に使用することが可能となった。

2021年3月までにCOVID-19対策に資する情報として176の記事をカテゴリー分類してリストしホームページ上に掲載した。また、オンラインでもウェブセミナーを実施した。Zoomセミナー機能とYouTubeLive機能を使用して、令和2年6月5日から30日にかけて4回のセミナーを実施した。1回あたり3-4演題で計15演題を実施した。実視聴数は900から2800、アンケートからの推計視聴人数は合計で9,000人以上と推計された。視聴者の構成は、保健所が最も多く、都道府県等本庁、地方衛生研究所・病院・その他が続いた。

2020年9月に県型の保健所（管轄人口約34万人）、10月に中核市の保健所（管轄人口約42万人）においてインタビュー調査を実施した。各保健所ともに、インタビュー対応者は、統括的立場の保健師とともに、感染症対応部署および地域保健担当部署のリーダー保健師数名であった。2020年10月までのCOVID-19対応の経験から、課題としてあげられたのは、一つ目は組織の課題であり、自治体内の高度専門家（感染症対策の専門家）の不足、対応の長期化による慢性的な人材不足、資源不足、二つ目は専門職各個人の課題であり、保健師等の専門職の感染症対策の知識やスキル不足、偏見・差別に対する知識不足、感染症蔓延時の自粛や制限による日常生活支援上の課題対応であった。

また、人材不足、経験不足の中でのCOVID-19創意工夫の視点から、「感染症対応の未経験者には、経験者とのペアリングで業務内での育成、マニュアルやチェックリストの活用」「クロノロ（クロノロジー）やTo Doリストなど、災害演習（対策）の活用」があり、今後、感染症対策に関する保健師の人材育成として必要な点は、「ジョブローテーションでどの分野でも保健師として役割機能を果たす使命感の醸成」「健康危機管理全般の教育」「予見する力」「業務の組み立て（マネジメント）力」「多様性の受け入れ」「デジタル化への対応力」があった。

6. 新型コロナウイルス感染症の治療法の研究（大曲研究分担者）

1. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビル等の有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT1）を行い、日本からは15例が登録された。本研究によりプラセボと比較しレムデシビルが回復までの期間を優位に短縮することが示された。

2. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビルに加えてバリシチニブを併用する場合についての有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT2）を行い、日本からは1例を登録した。NIAIDからはレムデシビルに加えてバリシチニブを併用した場合にはレムデシビル単剤と比較して回復までの期間を統計学的な有意差を持って1日間優位に短縮することが示された。
3. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビルに加えてインターフェロンβ1aを併用する場合についての有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT3）を行い、日本からは16例を登録した。
4. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にレムデシビルに加えてバリシチニブもしくはデキサメサゾン併用する場合についての有効性と安全性に関する医師主導治験（ACTT4）が行われている。
5. 米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と共にhyperimmune IVIGの有効性と安全性に関する医師主導治験を計画し、治験届けを提出した。日本では国立国際医療研究センターと藤田医科大学との多施設医師主導治験として行い、合計16例を登録した。解析の結果評価項目を達成しなかった事が示された（<https://www.takeda.com/jp/newsroom/newsreleases/2021/20210402-8256/>）。
6. 吸入ステロイドであるシクレソニドについて、プラセボとの効果を比較する特定臨床研究を行い、予定していた89例の患者の登録を修了した³⁾肺炎増悪率は、シクレソニド吸入剤投与群41例中16例（39%）、対症療法群48例中9例（19%）であり〔リスク差 0.20（90%信頼区間 0.05-0.36）、リスク比 2.08（90%信頼区間 1.15-3.75）、p=0.057〕、p値は両側有意水準10%を下回り、対症療法群と比べてシクレソニド吸入剤投与群の方が有意に肺炎増悪が多いと結論され、シクレソニドの有効性は示されなかった（https://www.ncgm.go.jp/pressrelease/2020/20201223_1.html）。
7. 新型コロナウイルス感染症の入院患者のデータを登録する全国レジストリを整備し、2020年3月に運用を開始し、2020年度も運用を継続した。

7. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（長谷川研究分担者）

1) 共同研究施設および検体収集結果

当該施設より得られた検体種ならびに検体数は、鼻咽頭拭い液130検体、喀痰33検体、唾液135検体、計298検であった。

2) QIAGEN法にて抽出したRNA使用時における感染研PCR法とLAMP法との一貫性
感染研PCR法とLAMP法との各一致率を以下に記す（括弧内は95%CI）。

・鼻咽頭拭い液

陽性一致率=98.6%（96.5-100.0）、陰性一致率=95.1%（91.4-98.8）、全体一致率=96.9%（94.0-99.9）

・喀痰

陽性一致率=100.0%、陰性一致率=100.0%、全体一致率=100.0%

・唾液

陽性一致率=94.7%（99.3-92.6）、陰性一致率=95.0%（89.3-97.6）、全体一致率=94.8%（91.1-98.6）

なお、当検討ではPCRのCt値とLAMPのTt値とのプロットを作成した。この結果、特に鼻咽頭拭い液と唾液検体にて検体中のウイルス量が高濃度と推察される検体ではCt値とTt値の間に比較的良好な相関が認められた一方で、Ct>35以上の検体にてLAMP陰性となるケースが観察された。

3) 簡易抽出法の評価

QIAGEN-感染研PCR法と簡易抽出-LAMP法との各一致率を以下に記す（括弧内は95%CI）。

・鼻咽頭拭い液

陽性一致率=88.0%（79.2-96.8）、陰性一致率=96.3%（91.2-100.0）、全体一致率=92.6%（85.1-99.6）

・唾液

陽性一致率=75.7%（68.4-83.0）、陰性一致率=94.9%（91.2-98.6）、全体一致率=82.7%（78.0-90.4）

8. 新型コロナウイルスの迅速検査法に関する研究（梁研究分担者）

1. 新型コロナウイルスを特異的に認識するモノクローナル抗体の作製

抗原タンパク質として、NPの内、他のヒトコロナウイルスとの相同性が高いN末端領域を欠損させたタンパク質（ΔN-NP）をコムギ無細胞タンパク質合成系により可溶性のタンパク質として大量に調製した。これを免疫源と

してBALB/cマウスに注射した。免疫したマウスからリンパ球を回収し、ミエローマと融合させて144種類のハイブリドーマを作出した。作製したハイブリドーマについて、一次スクリーニングとして、間接ELISA、AlphaScreen、OctetRed96による親和性測定により解析し、抗原との反応性と親和性の高い12クローンを選択した。そして、二次スクリーニングとして、ヒトコロナウイルスのNPタンパク質との交差反応性をウエスタンブロット法により解析し、SARS-CoV-2とのみ反応する3つのクローン（#7, 9, 98）を選択した。

次に、SARS-CoV-2のNPの欠失変異体を作製し、間接ELISA法によるエピトープマッピングを行い、抗体の結合部位を解析した。その結果、今回開発した抗体は、NPの3つの異なる領域を認識し、#7は210-231aa、#9は335-348aa #98は382-397aaに結合した。

2. 抗体の性状解析

次に、選択した抗体についてNPとの解離定数（KD）をOctetRed96を用いて測定したところ、#7： 4.4×10^{-10} 、#9： 3.7×10^{-10} 、#98： 1.6×10^{-10} であり、いずれも抗原と高い親和性を示した。

続いて、SARS-CoV-2を感染させたVero E6-TMPRSS2細胞を用いた免疫蛍光染色で、これらのmAbの適用性を検証したところ、#7と#98は、感染細胞のNP抗原を特異的に染色できた。さらに、mAb #98は、COVID-19患者のパラフィン包埋肺組織を用いた免疫組織化学的解析により、感染細胞中のNP抗原を検出することができた。

3. 多様なSARS-CoV-2の分離株に対する抗体の反応性の予測

種々の臨床分離株に対する抗体の反応性を予測するため、データベース上から約8,000のSARS-CoV-2のゲノム配列を入手し、NPの領域を抽出してアラインメントし、シャノンエントロピーにより各アミノ酸部位の保存性を調べた。その結果、各抗体が認識するエピトープ領域は変異が少なく、保存性が高い領域であった。加えて、抗原性や伝搬性の増加が懸念されている501Y.V1-3をはじめとする変異株においても、エピトープのアミノ酸配列は保存されていた。

4. 抗原検出サンドイッチELISAの開発

開発した抗体を組み合わせることで、NP抗原を検出可能なサンドイッチELISAを構築した。構築したELISAの検出限界を調べたところ、組換えNPタンパク質で3.2 pg/mL、培養ウイ

ルスで 3.3×10^4 copies/mLであった。ヒトコロナウイルスや呼吸器感染症を引き起こすウイルスとの交差反応性を調べたところ、これらとは交差反応を示さず、SARS-CoV-2だけを特異的に検出可能であった。一方で、501Y変異を有する3種類の変異株との反応性を調べたところ、構築したサンドイッチELISAで、いずれの変異株のウイルスも検出することが可能であった。

構築したELISAにCOVID-19の行政検査の残検体を供し、ROC曲線解析を行って感度・特異度を算出した。その結果、特異度は100.0%、感度は75.0%であった。また、各検体について、遺伝子検査法で測定された各Ct値での感度を調べたところ、Ct<28未満では100%、Ct:28-31では92.3%、Ct>31では32.0%であった。

5. 抗体を用いた簡易迅速抗原検出キットの開発と実用化

これらの抗体を複数の企業に導出し、簡易迅速抗原検出キットの開発を試みた。これまでに、複数の企業に抗体を提供し、可能性検討を実施している。この内、富士フイルムとキャノンメディカルシステムズ株式会社については、既存キットよりも優れた性能を示すキットが開発できており、PMDAによる体外診断薬としての承認が得られている。

9. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究（石井研究分担者）

重症から回復した患者検体を用いて、新型コロナウイルススパイクタンパク特異的抗体の単離を行ったところ、11個のクローンの獲得に成功した。さらに、中和活性を検討したところ2個のクローンに関して十分な中和活性を有していることが明らかとなった。この2個のクローンに関してRNAシークエンスとLC/MSで得られた情報をもとに配列を決定し、リコンビナント抗体を作製した。作製したリコンビナント抗体でも新型コロナウイルスに対する中和活性が確認された。さらに、動物を用いた実験により、得られた抗体が新型コロナウイルスの感染を抑制することが明らかとなった。

10. 迅速診断キットのための抗体作製に関する研究（森田研究分担者）

抗原の作製:アフィニティクロマトグラフで精製したSARS-CoV-2 N₁121タンパク質はポリアクリルアミドゲル電気泳動法で予想通りの位置（分子量33KDa）に確認された。

上記抗原をマウスに免疫して、124個の単ク

ローンを樹立した。そのうち、感染細胞等での力価判定により14個の単クローンを選出して抗体を精製した。高い力価をしめたものはすべて腸骨免疫から樹立されたクローンであった。

精製した抗体を用いて抗原検出イムノクロマトキットを試作しもっとも検出感度の高い抗体の組み合わせをきめた。

最適化されたキットについて、PCR陰性サンプル、鼻腔拭い液と鼻咽頭拭い液、それぞれ102検体で非特異反応について検証した結果、一致率は100%であった。

ヒト呼吸器系微生物（細菌15種、呼吸器系ウイルス20種、インフルエンザウイルス9種、マイコプラズマ4種）との交叉反応試験を実施した結果、交叉反応はみとめられなかつた。

ヒト検体を用いて実施した感度・特異度は既存品と比較して、97.1%、98.2%であった。

11. 新型コロナウイルス感染症の感染動態の探索・推定研究（西浦研究分担者）

①時間的・空間的分布

クルーズ船では2020年2月5日より14日間にわたり乗客2666人および乗務員1045人の行動制限が行われた。乗客は各々の客室内で行動を制限され、濃厚接触者を含め都度PCR検査が行われた。有症者および陽性者は近隣の病院や宿泊施設に搬送・隔離され、下船時には全員がPCR検査を受けた。

2月1日を境に乗客の感染者の報告数が増え始め、2月9日(船上隔離開始2日後)をピークに減少に転じている。一方で、乗務員の感染報告は2月6日に増え始め、2月13日頃をピークにしており、乗客間での流行より約5日程度遅れて流行発生しているのが分かる。この報告日別の時系列データから、以下の畳み込み式を用いることで感染日別の時系列データを推測した。

$$E(c_t) = \sum_{s=1}^{t-1} i_{t-s} f_s$$

1月26日には既に乗客間で感染が広がり始め、同30日には乗務員の間でも拡大がみられ始めていた。特筆すべきは、船上隔離が開始された2月3日を境に感染者数(incidence)が激減していることだった。乗客に関しては、濃厚接触ありが102人、なしが47人の感染が確認されている。尚、もしも船上隔離を行わずに感染者が増えることを許していた場合の感染者総数は、前者が1373人(95%信頼区間: 570, 2176)、後者が766人(95%信頼区間: 587, 946)と予想さ

れ、正常隔離によって総感染者数が14分の1まで減少されたことが示された。

船内での感染者の客室(ないし乗務員用寝室)の場所をプロットした状況からも、乗客間(主に Deck4~14)での流行が起きた後に、乗務員間(主に Deck2~3)での流行が遅れて生じていることがわかった。

② 感染リスク評価

ロジスティック回帰を用いて(A)複数人部屋の同室内でPCR陽性者に曝露したルームメイト266名の2次感染および(B)下船後フォローに基づくPCR陽性者517名の不顕性感染率と重症化リスクについて検討した。

船内隔離開始日(2月5日)から潜伏期間と発症から報告までの遅れの計7日を加味し、2月12日開始後の2次感染のオッズを比較したところ、2月12日以後の二次感染のオッズ比(OR)は0.5(95%信頼区間:0.4, 0.7)であった。

次に(B)についてロジスティック解析したところ、感染者中の発症リスクのORは、年齢が1歳増えるごとに1.1(95%信頼区間:1.0, 1.1)上昇すると推定された。重症化のORは男性が女性に比べて1.9(95%信頼区間:1.3, 2.7)倍、年齢1歳増加につき1.1(95%信頼区間:1.0, 1.2)上昇と推定された。死亡のORは男性が1.8(95%信頼区間:1.0, 3.8)倍だったが有意差はみられなかった。

8. 病院における空調・換気状況及び室内環境に関する調査研究(林研究分担者)

クラスター発生の経験のある関東圏4病院を対象に発生当時の状況をヒアリング、現時点の換気・空調設備の運用状況、給排気量の測定、CO₂連続測定による各室での換気状況などを調べた。中央式(レタン式)空調をはじめ、OHU(外調機)と個別分散式の組み合わせ、施設の一部にはHEX(熱交換型換気装置)+PACといった事例も見られた。新しい施設はOHUと個別分散の傾向にあった。病室給気は陽圧式やバランス式となっていたが、実際の風量と設計風量とは差が見られた。気流方向の調査では、手術室はしっかりした陽圧で気流方向が確立されていたが、病室や機材室、トイレ・汚物室などではドアの開放状態が多く、開口部(ドア)上下部で逆方向の気流が形成されることが多々確認された。全体的には高濃度のCO₂環境や高密度は確認されなかったことから、CO₂濃度から見た換気面で大きな問題になることはないと考えられる。一方で、一部病室だけ給気量が少ない施設があり、空調風量の確認や運用管理が必要である。一部ではスタッ

フ・ナース休憩室は1000ppmを若干超えることがあり、その超過頻度や時間は少なかったが、傾向としては病室や他の空間よりスタッフのための休憩空間の環境が好ましくない状況が窺われた。また、一部施設では窓開け換気への頼りすぎの傾向もあり、透析室の過度な窓開け換気による温湿度環境が悪化していることが確認出来た。どの病院もクラスター防止対策として密集を減らす対策を取っており、スタッフ休憩室利用人数の制限や分散、カンファレンスルームでの間仕切り板設置などが見られた一方で、スタッフステーションは時間帯によっては密集傾向が見られた。

12. 接待を伴う飲食店における空調・換気状況及び室内環境に関する調査研究(金研究分担者)

2021年2月~3月に16店舗の立入を実施した。平均や中央値では1000ppmを下回る店舗も多数存在するが、最大値で1000ppmを下回るところは7店のみ、中央値が1000ppmを超えるところは14店舗、3000ppm超えのところも1店あった。店舗全体の平均濃度は1035±495ppm、平均値最大は2871ppmである。濃度最大値の平均は1873±1026ppm、中央値でも1519ppmとなっている。1人当たりの換気量として10 m³/(h・人)未満が13店と最も多く、最も少ないところは4 m³/(h・人)、多いところは80 m³/(h・人)あり、店による違いが顕著に現れている。換気量20m³/(h・人)未満の好ましくない環境にある店舗が半数以上を占めていた。空調方式は入店している建物の仕様に頼ることが殆どであり、レタン式中央式空調が入っている店舗は今回の調査対象にはなかった。外調機(OHU)+個別分散式も散見されるが、ダクト式第3種換気+パッケージエアコン(PAC)が最も多く、ダクトレス第3種換気+PACも多々見られた。

店による換気への認識には大きな格差があったが、多くの店は排気扇は回しているものの排気能力までは気にしていなかった。特に古い雑居ビルに入店しているところは換気装置やPACも古く劣化が激しいところも多い。全体的には換気・空調設備が劣悪で、新型コロナ対策に限らず喫煙も行われる室内であるため早急な換気改善が望まれる。

13. SARS-CoV-2を標的としたDNAワクチンに関する研究（森下研究分担者）

プラスミドDNAを293細胞で一過性に発現させ、蛋白発現をwestern blotおよび免疫染色で確認した。SDラットに2週間隔で3回プラスミドDNAを投与した。筋肉内投与はアジュバント製剤を同時投与したが、皮内投与は新規デバイスを用いてアジュバント無しでDNAワクチンのみを投与した。筋肉内投与および皮内投与において、初回投与4週後（最終投与2週後）からスパイク蛋白および受容体結合領域(RBD)に対する抗体価の上昇を確認した。その後、半年以上効果は持続した。抗体の中和活性を検討するために、VSVシュートウイルスおよびSARS-CoV-2を用いて検討を行ったが、抗体価と比例した中和抗体活性が確認できた。また、ワクチン投与後の脾臓細胞を用いてエリスポットアッセイを実施した結果、SARS-CoV-2蛋白反応性のIFN- γ の発現上昇が確認できた。上記の薬効評価試験と並行して、非臨床試験の予備試験として、反復投与毒性試験および局所刺激性試験を実施した。主たる所見は、投与部位の発赤・腫脹であったが、数日で改善が認められる可逆的な変化であった。

14. COVID-19 重症患者の診療の質向上と予後改善に向けたシステム構築（志馬研究分担者）

① 地域のCOVID-19治療のためのデータベース構築に関する研究

日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本呼吸療法医学会の理事会に協力要請を行い、日本集中治療医学会専門医認定施設、救急科専門医指定施設の責任者にメールによる参加呼びかけを行った。結果的に2020年末までに650施設を超える参加が得られた。参加施設のICUベッド数は約6500ベッドと全国の総ICUベッド数の80%以上をカバーすることができた。当初は個人情報等を排し、COVID-19患者の受け入れ可能数（ベッド数など）、体外式膜型人工肺（ECMO）および人工呼吸器の実施可能数・実際の利用数などの登録を要請した。ECMO施行症例については2020年2月の調査開始から2021年3月31日までの間において、離脱(317例、死亡183例 治療中19例と欧米に比しても多くの患者を救命していた。人工呼吸器施行例では軽快2648例 死亡798例 治療中268例との結果を得ている。ECMO施行日数、人工呼吸日数、年齢分布、肥満度などについてそれぞれ結果をダ

ッシュボード形式にて公開した。（<https://crisis.ecmonet.jp>）。

② 医療機関におけるCOVID-19重症患者（人工呼吸器、ECMO使用患者）治療に関する研究

1) 日本COVID-19対策ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会と合同で、診療に利用可能な手引きとして、“COVID-19急性呼吸不全への人工呼吸管理とECMO管理：基本的考え方”，をまとめ論文として報告した。臨床現場での参考となりうるECMOに関する標準的なケアの概要を、専門家のコンセンサスステートメントとして提案した。とりわけ、ECMO管理のための適応、管理方法および注意点を、資源制約のある場合を含めて記載した。

2) “COVID-19流行に際しての医療資源配分の観点からの治療の差し控え・中止の考え方”について、日本集中治療医学会臨床倫理委員会, 日本COVID-19 対策ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会と合同で提案を行った。提言は、非常事態にあっても臨床倫理の原則を守りつつ、医療資源を公正に配分するために適切な議論を経て行われるべきことを骨子として広く臨床現場で参照可能なものとして公表した。

3) わが国の一般病床100床以上を有する病院3517施設を対象として、人工呼吸器および膜型人工肺（ECMO）保有状況調査を行った。有効回答数1168件（有効回収率33%）であった。調査機関の58%がCOVID-19患者を（18%が重症患者を受け入れていた。保有する人工呼吸器のうち2/3がCOVID-19に対応可能な呼吸器であった。重症受け入れ施設では施設あたり約2台の呼吸器が不足し、レンタルや新規購入により対応していた。新規購入に際して、全体の40%（重症患者受入施設の88%）において、緊急支援包括金等の公的補助が活用されていた。ECMOについてはそれぞれ15%/65%であった。全体の2/3において、これら医療機器に関わる医療従事者に不足があると回答した。最も多く不足が生じた職種は看護師で、内容としてはCOVID受け入れ施設では人工呼吸やECMOスキルの不足割合が高かった。

③ COVID-19重症患者が多発した場合にお

る搬送調整等に資する研究

1) 4月緊急事態宣言下の7都府県医療調整本部等関連責任医師ないしアドバイザー医師を招集し、COVID-19医療対応の現況と課題に関する情報交換会を複数回開催した。整理すべき課題の類型(Command:対策本部体制(構成,組織体), Communication:市民・医療従事者間リスクコミュニケーション, Assessment:感染者数, 入院数, 転帰・経時的推移, Assessment:検知体制(PCR検査体制, 保健所との連携), モニタリング, Assessment:緩和・アラートの基準, そのモニタリング指標, Assessment:データベース, Transfer:救急搬送:処置内容, PPE, プロトコルほか, 病院間搬送, 受け入れ病院の地域内全体の体制, モニタリング, 保健所から病院への調整の体制, Treatment:受け入れ病院側の受け入れ時の業務関連の課題, 宿泊施設療養の体制(感染初期・退院後療養者)を整理した。加えて, 地域間で共有すべき項目として, モニタリング指標, 陽性者収容先決定基準, 疑い症例の定義(救急隊プロトコルほか), PCR陽性率の目標値, ホテル運用体制, などについて意見交換した。

2) 医療機関の窓口となる救急外来部門(ER)および病院前救護活動(救急隊, 病院間搬送, ドクターカー, ドクターヘリなど)の感染対策の標準化を行うための資料となる指針を作成した。日本救急医学会・日本環境感染学会・日本感染症学会・日本臨床救急医学会・日本臨床微生物学会5学会合同ワーキングである救急外来部門における感染対策検討委員会(委員長:佐々木淳一)と連携し, ERおよび病院前救護活動における感染対策チェックリストを作成した。

D. 考察

感染症危機管理の脆弱性評価ガイドンスの実装については, 前身の研究班のリソースを活用した感染症危機管理の実装研究を実施し, いくつかの活用事例を示すとともに, 問題点や改善点を見出すことができた。「新興・再興感染症対策と危機管理の脆弱性評価ガイドンス」としてまとめてきたガイドンスを実際に用いて, 新興・再興感染症対策及び危機管理体制の脆弱性を自治体間で相互評価するピアレビュー方式を実施し, 新たな脆弱性評価手法としての「自治体間評価」の意義が実証され, 地方自治体における感染症危機管理体制強化手法の新たな選択肢が示すことができた。

脆弱性評価ガイドンスにより, 機関横断的に討議すべき問題を明示し, 併せてその意義や他の自治体等の取組みについて周辺情報を提供することで, 共通の議論空間を形成するベースが提供できたことで合同検討方式が可能となった。検討過程を通じて, 担当者は, 隣県の施策と対比しつつ, 自県の施策を包括的に, また, 客観的な評価と専門的知見からの助言を得る機会となった。「本庁・保健所・地衛研・外部専門家が集まり」「自治体間で相互評価を行う」新たな感染症脆弱性評価手法の有効性を実証することができた。また, 隣県の外部評価者も, 隣県の施策を深く理解する機会となり, ピアレビュー方式の概念が実証された。今後, 本検討の結果のフィードバックの事後検証を行なっていく必要がある。

訓練・演習を通じた脆弱性評価手法については, 複数の自治体で訓練・演習を実施し, フィードバックを得ることができた。新型インフルエンザ, 新興再興感染症対策は全国の第一種感染症指定医療機関・第二種感染症指定医療機関が担ってきたが, 各自治体における具体的な対策についてはこれまで共有されていなかった。今回, 医療機関の現場に伺い実際の準備体制を視察することで状況を把握することができた。また, 近年の新興再興感染症の流行状況などを講義によって共有することができた。このような感染症指定医療機関での訓練の支援は今後も継続的に必要と考えられた。

疫学調査機能強化については, FETP キャリアラダーの作成により, 長期のキャリアパスにおいて研修効果を示すことができるようになった。キャリアラダーでは, 感染症対策のみならず, 広く健康危機管理体制を将来の業務スコープに入れることで, FETP へ自治体職員を派遣する上での付加価値を明示することで来たと考える。FETP 修了生(研修生)が研修を通じて獲得したこれらの能力について, 自治体の組織全体の中で, 自治体のその時々重点課題によって, また, 修了生本人のキャリアパスの各段階に応じて最大限発揮されるためには, 研修期間中から, 派遣元と密に連携をとること, また, 修了生(研修生)自身が自治体における自分の役割についてよく認識すること, 研修修了後も感染症を含む危機管理対応についてフォローアップの研修機会が提供されることが重要である。

FETP の機能強化につながる外部評価手法については, さらに異なる事例での評価を行い, 評価を通じて得られた提案を感染研 FETP に

フィードバックすることもできた。質問票のブラッシュアップも行うことができた。今後も継続的にこのような外部評価の視点を取り入れられることが有用である。

医療体制のキャパシティ評価については、アクセスデータに基づく感染症指定医療機関整備の検討に資するデータを提供することができた。今後、人口分布や昼夜間人口、世帯数を分析の指標に加えることで、各感染症指定医療機関へアクセスする母集団の推定につなげていくことが課題となる。

また、感染症蔓延モデル実現に向けて、局所空間における感染拡大とその対策の効果をシミュレーション可能なプロトタイプモデルの構築を行ったことで、局所空間における感染リスクを可視化できる可能性を示した。また、局所空間における感染確率を様々な数値で検討することで、総感染者数の増加幅が増大する感染確率の閾値が存在する可能性を示した。本年度に構築したマイクロ感染症モデルは、今後構築するマクロ感染症モデルにおいて、各局所空間における感染リスクの扱いを検討する上で重要な役割を担っており、会社や学校、小売店といった人があつまる空間における感染症リスクの計算方法の定式化につなげることが重要となる。

特定および一種感染症指定医療機関の新興再興感染症に対する準備体制について、国立国際医療研究センターの各種プロトコルやマニュアル一式を外部に提供する形でまとめることができた。しかし、まとめた後に新型コロナウイルス感染症のパンデミックが発生し、用意されていたマニュアルの内容は大幅な変更を強いられた。元のマニュアルは、一類、二類、および特定感染症が散発した場合の対応を示したものである。しかし今回の新型コロナウイルス感染症での対応は多数の患者を同時に受ける必要があり、対応としては新型インフルエンザの場合の患者大量発生時と類似したものが求められた。よって、各医療機関が準備していた新型インフルエンザ対策に関する準備内容が活用されたものと思われる。今後、今回の新型コロナウイルス感染症への対応を踏まえ、次に来るであろう新型インフルエンザ等感染症への対応を検討していく必要があると思われる。

新型コロナウイルス感染症の発生に伴い、迅速検査・診断法、治療法、ワクチン、数理疫学、環境疫学といった多岐にわたる研究が喫緊の

課題となった。

齋藤らのグループは、迅速検査法として**蛍光 LAMP 法の実装に向けた検討**を行った。スポーツ大会やイベント等の実施において、感染からの安全を確保することは急務である。一方、そのイベントの特性上、参加者が常時マスクを着用できない場合も考えられ、リスク低減の手段としてはいかにウイルスを持ち込まないかが重要である。検査による陰性結果を示すことは、オンサイトで出場前等に確認できればリスク低減効果が期待できるだろう。ある程度の感度が見込める分子検査法で、迅速に結果を返す方法として**蛍光 LAMP 法**は一つの選択肢であると考えられる。短期間で行われるさまざまなイベント等では、検体の調整や機材の可搬性、操作の簡便性等も併せて検討し、広く社会実装するための改良要件を実地で活用しつつ検討した。長崎のクルーズ船アウトブレイクでの対応、ほか、イベントでの活用の実証例を示し、検査キャパシティの少ない状況下で検査需要に貢献しつつ、改善すべき点を明らかにすることができた。また、研究期間中に唾液検体の使用、そして簡易抽出法が確立されたことで簡便性を増すことができた。今後、モバイルラボ等での実装により、より活用用途を広げる可能性があるだろう。一方、問題点としては、処理可能な検体数の問題、検査結果の出力に関する問題が共通して挙げられた。

新型コロナ対策の収集とフィードバックについては、新型コロナウイルス感染症の第一波は、対応キャパシティに限られる中、各所でクラスターや疫学に関する調査報告が行われ、また対応に関する報告がそれぞれの都道府県等の対策会議等で報告されるも、これらの知見が全国に普及するルートは限られていた。研究班による地道な情報収集によりこれらを整理集約し、簡便に検索できるようにした役割は大きいと考える。また、第一波後すぐに自治体向けのオンラインセミナーを行えたことは、次の波に備えて非常に重要なフィードバックの機会となったと考える。今後も新たな感染症が発生した際には同様のメカニズムが必要と考えられ、より効率的な情報集約メカニズムとフィードバックの体制を検討しておく必要がある。

新型コロナ対策における保健師の役割に関する分析については、本調査より、初発時に業務遂行のための体制整備を可能とした要因として、COVID-19 以前から準備されていた**新型インフルエンザ対策行動計画**および BCP の

存在をあげた。BCP の存在と実施が、今回 COVID-19 発生対応における組織の体制変化、個人の意識の変化につながっていたと考えられる。しかし BCP の存在そのものより、BCP で求められている未発生期に部内、所内、管内の関係者とどれだけ BCP の妥当性について継続的に意見交換をしていたかなどが、BCP の実行を左右するのではないだろうか。今回、COVID-19 の経験から、保健所において今までに準備されていた BCP の妥当性の検討が必要となるだろう。BCP の事前計画が、COVID-19 以外の保健所業務も含めて COVID-19 対応の初動から継続対応を可能としたのかについては、さらに情報収集、分析が必要である。

また、結核対応の経験も今回の COVID-19 対応を後押しした要因としてあがった。結核への対応は、今回の積極的疫学調査の枠組みと類似しており、結核対応業務の経験がある保健師であれば、今回の COVID-19 業務への対応が可能であったと考える。さらに、DMAT によるコントロールセンターが入院調整や搬送調整を担うこともあり、平時での DMAT 訓練が、今回の COVID-19 対応を後押しした要因としてあげられた。

感染症対策に関する保健師の人材育成の課題として、感染症対策は保健所の中心業務であるが、ジョブローテーションの中で感染症業務を担当しない限り、保健師が体系的に感染症対応の知識や対応能力を得ることは難しいことが明らかになった。ただ、今回の COVID-19 のような未知の感染症に関しては、災害支援と同様に、健康危機管理としての業務マネジメントの視点をもつ保健師の人材育成が必要となる。OJT と系統だった感染症による健康危機管理に関する研修の機会を作ることが必要である。感染症対策自体のみではなく、感染や自粛に伴う日常生活の問題への支援の調整も保健師の重要な業務となる。日々の支援の状況から、感染症という健康危機事象の発生時に日常生活への影響の予測が鍵となり、今回の経験で事例共有なども今後の保健師の人材育成にもつながるだろう。

大曲らのグループは、治療法の研究として治験やレジストリの整備を行った。2. ACTT1 試験は準備開始から患者登録開始まで約 1 ヶ月で行った。通常は医師主導治験の準備から開始までには 6 ヶ月 - 12 ヶ月程度要すると言われている。今回は緊急事態であり時間が無い中

で厚生労働省、PMDA にも迅速に対応頂いた。日本でも有事にはこのような迅速な対応が可能であることが示された。本研究の結果レムデシビルは 2020 年に日本国内で特例承認を受けた。

ACTT2 は日本では初回の緊急事態宣言の発令後に治験時期が重なったため、新規陽性患者数が少なく、本研究への登録は 1 例のみであったが、ACTT3 では、日本からは 16 例を登録した。治験に十分な数の行者を登録出来るかどうかは、感染症の流行状況に大きく左右されることがわかった。また、今後多施設研究で行う場合には、ブロック毎に参加施設を設けるなど、流行の地域性にも配慮した施設の選定が必要である。

ACTT4 は、無益性解析の結果、バリシチニブの優位性が示されない可能性が高くなったため、新規の症例登録が中止となった。本研究ではバリシチニブのデキサメサゾンへの優位性を示す観点からサンプルサイズが規定された。しかし治験時期には米国などでワクチンの接種が進み入院患者数が減少したことや、デキサメサゾンが標準治療薬として世界的にある程度確立した結果、この治験への参加を医療従事者が好まず、結果的に患者登録が進まなかった。新興再興感染症の流行時の治験では治療薬の開発状況・標準薬の確立の状況・ワクチンの社会実装の状況などによりこのような要因で患者登録が停滞しうることが明らかとなった。

米国国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) と共に hyperimmune IVIG の有効性と安全性に関する医師主導治験では、解析の結果評価項目を達成しなかった事が示された。本治験は、製薬企業がコンソーシアムを組んで治験薬を提供し、NIAID の元で国際共同治験が行われることとなった。治験スポンサーである INSIGHT からは本研究を ICH-GCP に基づいて行う事に関して資金提供があった。しかし日本側では本研究は医師主導治験として行う必要があり、これを当方が受託するためには医薬品開発業務受託機関 (CRO)、治験施設支援機関 (SMO) の支援を得るために国内で競争的研究費を獲得する必要があった。

吸入ステロイドであるシクレソニドについて、プラセボとの効果を比較する特定臨床研究を行いつたが、対症療法群と比べてシクレソニドの有効性は示されなかった。新興感染症の発生時には速やかに治療薬を見いだす必要があるとともに、無効な薬剤を早期に見いだし患者への不利益を防ぐことも重要である。新興感染

症の発生時には承認薬の適応外使用等の形式を取って様々な薬剤が治療に用いられる。これは患者にとって有害な事象を起こすリスクも孕んでいる。本研究では有意な結果は出なかったが、新興感染症の発生時の臨床試験の役割を明示的に示した点が重要であったと考
える。

新型コロナウイルス感染症の入院患者の全国レジストリは新型コロナウイルス感染症に関連する厚生労働省の審議会等で複数回引用され、新興感染症発生時には政策決定の指針とする、研究開発の参考とするなどの理由でレジストリのデータを用いる事が極めて有用であることが示された。今後は有事にレジストリを如何に速やかに構築するか、データの入力を行う現場の負担を如何に低減するか、得られたデータの民間利用も含む利活用の体制をどう整えていくかが課題として残されている。

長谷川らは迅速検査法に関する研究、特にLAMP法の研究を行った。 QIAGEN法使用時における感染研PCR法とLAMP法、また、鼻咽頭拭い液を使用した場合のQIAGEN-PCR法と簡易抽出-LAMP法の全体一致率はいずれも90%以上を示し、同等の検出性能を有するものと評価された。唾液検体を使用した場合におけるQIAGEN-感染研PCR法と、簡易抽出-LAMP法との全体一致率は90%を少し下回る結果となったが、95%信頼区間の上限は90%を超えており、大きな不一致ではないと考えられた。一方で、簡易抽出-LAMP法は簡易かつ最も短時間での検査が可能であり、検査時間の短縮、検査技師の負担軽減につながることから、社会実装する意義は大きいと考えられた。

梁、石井、森田らは抗原抗体反応による迅速検査法の開発を行った。

梁らは、抗原検査法への活用を目的として、SARS-CoV-2だけを特異的に、かつ高い親和性で結合するモノクローナル抗体の開発に成功した。本抗体のエピトープはNPの立体構造において分子表面に存在していることから、変性処理等を行うことなく、ウイルス抗原の検出が可能であると考えられた。また、本抗体のエピトープは、現在懸念されている変異株を含む種々の臨床分離株で保存されている領域であり、多様なウイルス株に対して広範に反応を示すと推察された。これらの抗体を用いた抗原検出サンドイッチELISAは、他のヒトコロナウイ

ルスを含む呼吸器感染症を引き起こすウイルスと反応しない一方で、臨床検体中のウイルス抗原を高感度に検出可能であった。実際に、本抗体を用いることで、既存の抗原検査キットよりも性能に優れた検査キットの実用化に成功した。以上から、本抗体は、抗原検出キットの開発に有効な性能を示すと考えられた。

石井らの研究では、重症化患者から複数のスパイクタンパク特異的抗体を得ることができた。得られた抗体の一部でのみ中和活性が確認された。中和活性は非常に強かったことから、重症化患者ではより強力な抗体が誘導されていたことが示唆される。また、リコンビナント抗体においても中和活性が確認されたことから、得られた抗体の配列は新型コロナウイルスに特異的に結合することが示された。中和活性を示さなかったが強力に結合する抗体も得られたことから、これらの抗体は治療薬ではなく、診断キットとしても有用であることが示唆された。現在、ヒトでの応用のための配列の最適化および動物モデルを用いた有効性を示す投与量の最適化を行っている。

森田らは、研究期間内に目的としたSARS-CoV-2のNタンパク質に対する力価の高い単クローン抗体を樹立することが出来た。またこの抗体を使って新型コロナウイルス用の抗原検出イムノクロマトキットが完成し、上市された。今回の単クローン抗体の作製においては免疫方法により抗体の力価に大きな差異が生じた。この現象が抗原の特異性によるものかどうか検証することが今後の同様の研究の実施のために有用である。さらに検出感度を高める手法が開発可能と考えられる。今後も感度を高めるための研究の継続が望まれる。

西浦らは、数理疫学的手法を用いた感染動態の探索・推定研究を行った。クルーズ船アウトブレイクの事例から、船上の行動制限およびPCR陽性者・有症者の下船後3ヵ月のフォローアップにより、正確な感染リスク・不顕性感染リスク・重症化リスク等の定量化とリスク要因の特定を行うことができた。新型コロナウイルス感染症は、高齢であるほど発病しやすく、男性で高齢であるほど重症化しやすいと考えられた。感染者の空間分布は覚知時には既に広く拡散していることが示され、2月5日以降の船上隔離が二次感染を大幅に低下させたことが示された。また、年齢別の感染性、不顕性感染率、重症化リスク推定では、年齢が高いほど2次感染起こしやすく、発病しやすいことが示さ

れた。

林、金らは、クラスターの発生した環境の調査研究を行った。

医療現場では医療責任者や看護スタッフによる COVID-19 対策へ認識に多様性が見られた。換気の重要性から窓開け換気を重視し無理な空調運転を行っているところもあれば、COVID-19 は空気感染のリスクは高くないとして飛沫と接触感染対策に力を入れて換気は空調で十分という施設もあった。COVID-19 を切っ掛けに自分らが働いている施設に関心を持ち、施設管理者と積極的な交流をしている病院もあれば、折り合いが付かず窓開けを主張するスタッフと窓閉め空調を主張する施設管理や経営陣とのせめぎ合いも伺っている。レタン式空調は還気があるため感染症に脆弱ではないかと懸念している施設もあった。中央式空調には SARS-CoV-2 の含まれた感染価の高い粒径のエアロゾルや飛沫核を捕獲・除去できること、全風量からは室内汚染質の排除能力が高いこと、無理な換気増加による病棟内圧力バランスの乱れや温湿度環境の悪化などが起こることなど空調方式による長短を理解してもらうことが重要である。

接待飲食店は感染拡大初期からクラスターが報告され時短営業や営業自粛の要請対象になっている。当該業種は飛沫や接触感染がメインと推測されるが、3密回避が強調される社会雰囲気上、その対策に努めなければ営業もままならない状況になっている。当該業種の店舗は規模や店のレベルに大きな幅が見られ、設備投資や室内環境への対策もそれに追従する傾向が見られる。しかしながら、多くの店舗には信頼できる換気や空調設備が設置されておらず、換気扇のみの換気システムも多い反面、設備機器の維持管理には手が届いていないところが多い。換気状況が劣悪な店が多く、COVID-19 感染対策のみならず喫煙や空気汚染対策としても早急な換気改善、室内環境改善が望まれる。

換気対策の重要性に関しては、店舗の管理者や従業員共に認識していることは見受けられたが、設備への理解不足、換気と室内改善の具体的な方法が分からない、対策を取っても効果確認ができないなど実践に至るには遠い印象であった。また、業種特性上、室内で常に喫煙が行われていることから、少ない換気ではその効果が実感できない現状もある。

関係者によると、接待飲食店は業主が代わっても居抜きで営業することが多く、内装や設備

が長い間そのまま使われることから、最初の室内と設備計画が重要であり、ビルオーナーのリテラシによって店舗環境も影響されがちのことである。テナントは契約時に換気設備を始めとした諸施設の状況を把握し、オーナーに改善を要求するなど自己努力も必要と考えられる。

森下らはワクチン開発研究を行った。

COVID-19 に対する迅速ワクチンの開発を目指し、遺伝子配列を元にプロトタイプの DNA ワクチンを合成し、抗体価の上昇および中和抗体を動物実験で確認することが出来た。情報収集が充分でなく、実験試薬などの物流に不自由がある中では、比較的迅速な初期検討が出来たと思われるが、ファイザーや Moderna の RNA ワクチンやアストラゼネカのアデノウイルスワクチンの開発スピードには大きく後れを取る結果となったのは残念である。産学連携体制で、製剤の開発・合成はタカラバイオ株式会社とアンジェス株式会社が担当、新規デバイス開発は株式会社ダイセルが担当し、薬効評価試験は大阪大学で担当する共同作業で進められた。また、ウイルスおよびデュードウイルスを用いたウイルス感染に関する評価は、大阪大学微生物学研究所の協力を得て進めることが出来た。新興感染症に対する迅速ワクチン開発に対峙するには、研究室単位では開発スピードにも限界があり、迅速ワクチンの開発は早期からのチーム開発体制が必要であることを実感した。

志馬らは、重症患者の診療の質向上と予後改善に向けた研究を行った。発生する患者の中で特に急性呼吸不全を併発する重症患者、とりわけ呼吸機能の代替療法としての ECMO に焦点を置いて、その発生状況や治療介入の程度、病床の利用状況（逼迫状況）及び転帰をリアルタイムに評価する手段としての CRISIS システムの構築と利活用は、臨床現場のみならず行政に対しても有益な情報を提供し医療体制のモニタリングにつながるものであったと評価できる。CRISIS では集中治療における ECMO と人工呼吸に特化したレジストリを目指した。ツールとして医師になじみの深いファイルメーカーシステムを採用しローコードプログラム開発環境に立脚したシステムを利用することで多忙な医師であっても簡単に入力できた。行政系のデータは日々の逼迫度など全体を俯瞰するためには必須であるが、個々の患者の動向をつかむことは難しく、CRISIS では日々の

重症患者の都道府県別の推移、各患者別の人工呼吸日数やECMOの稼働日数と転帰などをリアルタイムに把握できた。セキュリティ対策も十分考慮した結果、全国の重症者の8割以上を捕捉できた。今後もシステム改良を加えながら臨床研究のデータベースとして利活用したい。

呼吸ECMO（静脈脱血-静脈送血[V-V]ECMO）は、本来これに習熟した専門医が専門施設において提供することが理想であるが、需要の増大時においては必ずしも習熟していない施設でも治療を実施せざるを得ない状況も発生する。わが国では2009年にインフルエンザ・パンデミックを経験したが、その際には呼吸ECMO管理にかかる医学的知見が少なく、習熟度が全国的に低く、このことが国際間比較において比較的不良な転帰に関連した可能性が指摘された。しかし、現時点の日本では、熟練施設における通常診療では、呼吸ECMOに特徴的な長期管理に耐えうるデバイスの選択や特別なスキルを含め、適切な管理を行うことで、呼吸ECMO患者の予後を改善しうる。COVID-19感染拡大に伴う患者数の増加に応じて、非熟練施設にもこの治療法を普及させる必要があり、このための参照可能な標準的方法についてまとめることができた。様々な診療現場においてCOVID-19の診療を余儀なくされることを踏まえ、標準的な指針や考え方を提示できたことにより、診療の質向上に寄与することが期待される。今後も知見や経験の集積に伴い内容をアップデートしながら利活用することが重要である。

一方、爆発的な患者増大が生じた場合には、平時の運用と異なる考えを導入する必要が生じうる。すなわち、限定された医療資源を背景に、個人のみならず国民全体としての幸福の最大化という観点から、いかに資源を分配するかを考慮せざるを得ない場合も想定される。このような場合でも、医療機関、医療従事者は、判断の倫理的妥当性と透明性を保つ限りにおいて、社会的非難から保護される必要がある。今回の提言が現場における診療の手助けあるいは議論の端緒となり、医療倫理に配慮した診療が進むことが期待される。

感染拡大により地域の医療資源が枯渇する場合には、重症患者搬送スキームの構築が必要となる。具体的には、都道府県を越えた広域連携システムを確立するためには、問題点を明確にした上で共有し連携出来るシステムの形成が重要である。具体的な患者搬送に関連しては、

これに関与する医療従事者や救急隊員への感染予防策の適切な実施と参考になる資料が必要である。今回作成した資料を現場で活用するとともに、継続的な改訂、および普及率調査や感染事例調査に今後結びつける必要がある。

E. 結論

新興・再興感染症に備えた感染症危機管理の基盤形成のため、脆弱性評価ガイダンスを利用したピアレビューメカニズムの実証、演習・訓練の企画・開発、実地疫学調査体制の向上のためのプログラム開発やレビューメカニズム、指定医療機関の機能向上のための資料作成やキャパシティ評価等、様々な試みを行い、その有用性を実証することができた。

期間中に、新興感染症COVID-19の発生を経験することになったが、これらの研究基盤をベースとして研究班を拡張し、迅速に、その診断、治療、ワクチンの開発、病態や感染メカニズムの解明、公衆衛生対策の知見の共有とフィードバックを行うことができた。

F. 健康危険情報

令和3年3月31日、厚生労働省健康危機管理調整官宛に以下の健康危険情報を通報した。

(1) 健康危険情報

新型コロナウイルス感染者の治療を行う一般病棟の病室において、換気空調設備の老朽化、省エネルギー、省コスト等のための換気量調整によって、病院設備設計ガイドライン(HEAS)の必要換気回数を大きく下回る場合がある。また、ネーザルハイフロー等の医療行為にともなう感染から多量のエアロゾルが発生する可能性がある。これらの要因によって、一般病棟内でクラスター感染が発生した可能性が指摘される。

(2) 情報源

クラスター感染が発生した病院の換気性状調査(速報)、2021年3月31日、令和2年度厚生労働科学研究費補助金「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」COVID-19クラスター発生空間の室内環境調査グループ(別添)

(3) 情報に関する評価・コメント

グレードは、AまたはBであると考えられる。

今後の一般病棟での感染者への治療に際しては、空調換気設備の点検、必要な維持管理及

び補修・改善の実施、出入口の開閉などの医療における配慮が重要である。従って、新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合に関する周知が急務である。周知すべき点を以下に記す。

[新型コロナウイルス感染者の治療を行う場合の換気空調設備に関する対応]

- ① 換気空調設備の点検を行い、設計風量が確保できていることを確認すること
- ② 設計風量が確保できていない場合、フィルター等の清掃を行って改善を図ること
- ③ 設計風量が確保できていない場合、換気状態の改善のための捕集・改善を図ること
- ④ 建築物衛生法の空気環境基準、病院設備設計ガイドライン (HEAS) 等を踏まえ、室内空気環境に関する測定を行い、空調換気設備が適切に機能していることを確認すること

(4) その他

令和2年度の研究は、現在取りまとめを行っているが、COVID-19クラスター発生空間の室内環境調査と研究は継続的に行う必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

齋藤智也. 地域のパンデミックプランニング：新型インフルエンザ等対策机上演習の設計事例. インフルエンザ [その他の呼吸器感染症]. 20(4). pp.63-66. 2019.

Hiroshi Naruse, Kazuaki Jindai and Tomoya Saito. Fictional heroes take on real public health problems: Japan's use of manga and anime in health campaigns. *BMJ opinion*. <https://blogs.bmj.com/bmj/2019/06/11/fictional-heroes-take-on-real-public-health-problems-japans-use-of-manga-and-anime-in-health-campaigns/>

田村大輔 インフルエンザ対策の政策について インフルエンザ 20 巻 3 号 2019.

Taki K, Yokota I, Fukumoto T, Iwasaki S, Fujisawa S, Takahashi M, Negishi S, Hayasaka K, Sato K, Oguri S, Nishida M, Sugita J, Konno S, Saito T, Teshima T. 2021 Feb;27(2):410-412. doi: 10.1016/j.jiac.2020.10.029. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33214073; PMCID: PMC7604111.

Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir

for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *The New England journal of medicine*. 2020;383(19):1813-26.

Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2021;384(9):795-807.

Terada-Hirashima J, Suzuki M, Uemura Y, Hojo M, Mikami A, Sugiura W, et al. Efficacy and Safety of Inhaled Ciclesonide in Treating Patients With Asymptomatic or Mild COVID-19 in the RACCO Trial: Protocol for a Multicenter, Open-label, Randomized Controlled Trial. *JMIR research protocols*. 2020;9(12):e23830.

Saito S, Asai Y, Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, et al. First and second COVID-19 waves in Japan: A comparison of disease severity and characteristics. *J Infect*. 2021;82(4):84-123.

Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, Asai Y, Tsuzuki S, et al. Clinical epidemiology of hospitalized patients with COVID-19 in Japan: Report of the COVID-19 REGISTRY JAPAN. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020.

Yamaoka Y, Miyakawa K, Jeremiah SS, Funabashi R, Okudela K, Kikuchi S, Katada J, Wada A, Takei T, Nishi M, Shimizu K, Ozawa H, Usuku S, Kawakami C, Tanaka N, Morita T, Hayashi H, Mitsui H, Suzuki K, Aizawa D, Yoshimura Y, Miyazaki T, Yamazaki E, Suzuki T, Kimura H, Shimizu H, Okabe N, Hasegawa H, Ryo A. Highly specific monoclonal antibodies and epitope identification against SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen for accurate diagnosis of COVID-19. *Cell Reports Medicine*. 2021 (Accepted).

Thi Quynh Mai Le, Taichiro Takemura, Meng Ling Moi, Takeshi Nabeshima, Le Khanh Hang Nguyen, Vu Mai Phuong Hoang, Thi Hong Trang Ung, Thi Thanh Le, Vu Son Nguyen, Hong Quynh Anh Pham, Trtan Nhu Duong, Hai Tuan Nguyen, Duy Nghia Ngu, Cong Khanh Nguyen, Kouichi Morita, Futoshi Hasebe, Duc Anh Dang, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Shedding by Travelers, Vietnam, 2020, *Emerg*

- Infect Dis; 26(7), 1624-1626, 2020.
- Takeshi Nabeshima, Takahiro Takazono, Nobuyuki Ashizawa, Taiga Miyazaki, Shingo Inoue, Mya Myat Ngwe Tun, Koichi Izumikawa, Hiroshi Mukae, Meng Ling Moi, Kouichi Morita, COVID-19 cryptic transmission and genetic information blackouts: Need for effective surveillance policy to better understand disease burden. *Lancet Reg Health West Pac*, 7: 100104, 2021
- Nishiura H. Backcalculating the Incidence of Infection with COVID-19 on the Diamond Princess. *J Clin Med*. 9(3); 657. 2020.
- Expert Taskforce for the COVID-19 Cruise Ship Outbreak. *Epidemiology of COVID-19 Outbreak on Cruise Ship Quarantined at Yokohama, Japan, February 2020*. *Emerg Infect Dis*. 26(11); 2591-2597. 2020.
- Anzai A, Nishiura H. "Go To Travel" Campaign and Travel-Associated Coronavirus Disease 2019 Cases: A Descriptive Analysis, July-August 2020. *J Clin Med*. 10(3); 398. 2021.
- Linton NM, Akhmetzhanov AR, Nishiura H. Localized end-of-outbreak determination for coronavirus disease 2019 (COVID-19): examples from clusters in Japan. *Int J Infect Dis*. 105; 286-292. 2021.
- Nakajo K, Nishiura H. Assessing Interventions against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Osaka, Japan: A Modeling Study. *J Clin Med*. 10(6); 1256. 2021.
- Kayano T, Nishiura H. A Comparison of Case Fatality Risk of COVID-19 between Singapore and Japan. *J Clin Med*. 9(10); 3326. 2021.
- Kobayashi T, Nishiura H. Transmission Network of Measles During the Yamagata Outbreak in Japan, 2017. *J Epidemiol*. Ahead of Print; .
- Jung S, Endo A, Kinoshita R, Nishiura H. Projecting a second wave of COVID-19 in Japan with variable interventions in high-risk settings. *Royal Society of Open Science*. 8; 202169. 2021.
- Nakajo K, Nishiura H. Transmissibility of asymptomatic COVID-19: Data from Japanese clusters. *Int J Infect Dis*. 105; 236-238. 2021.
- Fujimoto M, Nishiura H. Predicting the cumulative number of disaster deaths during the early stage of earthquakes. *Ann Transl Med*. 9(3); 241. 2021.
- Kayano T, Lee H, Kinoshita R, Nishiura H. Identifying geographic areas at risk of rubella epidemics in Japan using seroepidemiological data. *Int J Infect Dis*. 102; 203-211. 2021.
- Kinoshita R, Anzai A, Jung SM, Linton NM, Miyama T, Kobayashi T, Hayashi K, Suzuki A, Yang Y, Akhmetzhanov AR, Nishiura H. Containment, Contact Tracing and Asymptomatic Transmission of Novel Coronavirus Disease (COVID-19): A Modelling Study. *J Clin Med*. 9(10); 3125. 2021.
- Nishiura H, Miura N. Research Agenda of Climate Change during and after the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Clin Med*. 10(4); 770. 2021.
- Yang Y, Asai Y, Nishiura H. A method for estimating the transmissibility of influenza using serial cross-sectional seroepidemiological data. *J Theor Biol*. 511; 110566. 2021.
- 岡垣篤彦, 草深裕光, 山本康仁, 上村修二, 橋本悟: COVID-19 パンデミック対策としての広域および医療機関内情報システムの検討. *医療情報学* 40:386-390, 2020
- 志馬伸朗, 小倉崇以, 清水敬樹, 久志本茂樹, 橋本悟, 竹田晋浩. 日本 COVID-19 対策 ECMonet の活動と治療成績. *救急医学* 45(1):25-31, 2021
- 志馬伸朗. 感染症診療 update. *循環器内科* 89(1):41-48, 2021
- Japan ECMonet for COVID-19, Shime N. Save the ICU and save lives during the COVID-19 pandemic. *J Intensive Care*. 2020 Jun 15;8:40
- Takeda S. Nationwide system to centralize decisions around extracorporeal membranous oxygenation use for severe COVID-19 pneumonia in Japan. *Acute Med Surg*. 2020 Apr 21;7(1):e510. doi: 10.1002/ams2.510. eCollection 2020 Jan-Dec. PMID: 32431849
- Kasai T, Bunya N, Wada K, Kakizaki R, Mizuno H, Inoue H, Uemura S, Takahashi S, Narimatsu E, Takeda S; Japan ECMonet for COVID - 19. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and prone ventilation for therapeutic management of COVID-19. *Acute Med Surg*. 2020 Jul 27;7(1):e546. doi: 10.1002/ams2.546. eCollection 2020

- Jan-Dec.PMID: 32793357
Japan ECMOnet for COVID-19. Correction to: Nationwide system to centralize decisions around ECMO use for severe COVID-19 pneumonia in Japan (Special Correspondence). *J Intensive Care*. 2020 May 25;8:38. doi: 10.1186/s40560-020-00454-3. eCollection 2020.PMID: 32499919
- Japan ECMOnet for COVID-19. Nationwide system to centralize decisions around ECMO use for severe COVID-19 pneumonia in Japan (Special Correspondence). *J Intensive Care*. 2020 Apr 24;8:29. doi: 10.1186/s40560-020-00445-4. eCollection 2020.PMID: 32341785
- Japan ECMOnet for COVID-19. Japan ECMOnet for COVID-19: telephone consultations for cases with severe respiratory failure caused by COVID-19. *J Intensive Care*. 2020 Apr 7;8:24. doi: 10.1186/s40560-020-00440-9. eCollection 2020.PMID: 32288941
- 清水敬樹, 竹田晋浩, その他. 重症 COVID-19 肺炎に対して呼吸 ECMO を導入した単施設における 10 例の検討. *ICU と CCU*. 2020 ; 44 : 691-696
- 児玉 聡, 嶋津岳士, 志馬伸朗, 高橋 毅, 竹内 一郎, 竹田晋浩, 西田 修, 福田 敬, 前田正一, 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」分担研究班, 日本 COVID-19 対策 ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会. COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸管理と ECMO 管理 基本的考え方. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 6 号:447-452(2020.11)および*日本救急医学会雑誌* 31 巻 10 号:466-471(2020.11)
- 澤村匡史, 則末泰博, 美馬裕之, 植田育也, 重光秀信, 大野美香, 牧 盾, 伊藤 香, 植村 桜, 上澤弘美, 丸藤 哲, 藤野裕士, 西田 修, 児玉 聡, 嶋津岳士, 志馬伸朗, 高橋 毅, 竹内 一郎, 竹田晋浩, 福田 敬, 前田正一, 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」分担研究班, 日本集中治療医学会臨床倫理委員会, 日本 COVID-19 対策 ECMOnet, 日本集中治療医学会, 日本呼吸療法医学会, 日本救急医学会. 新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 流行に際しての医療資源配分の観点からの治療の差し控え・中止についての提言. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 6 号: 509-510(2020.11)
- 佐々木淳一, 他. 救急外来部門における感染対策チェックリスト, *日本救急医学会雑誌*. 2020 ; 31 : 73-111
- 佐々木淳一, 他. 病院前救護活動における感染対策チェックリスト (5 学会でのパブコメ終了, 最終稿確定中)
- 佐々木淳一, 椎野泰和, 加藤康幸, 工藤大介, 藤田昌久, 宮入 烈, 望月 徹, 奥田拓史, 長門 直, 鍋谷佳子, 高橋 毅, 救急外来部門における感染対策検討委員会および合同ワーキンググループ. 救急外来部門における感染対策チェックリスト. *日本臨床救急医学会雑誌* 2020 ; 23 : 186-220
- 佐々木淳一. 災害医療 2020 : 感染症 (集団感染). *日本医師会雑誌*. 2020 ; 149・特別号(1) : S284-S286, 2020 年 6 月
- Sasaki J, Shiino Y, Kato Y, Kudo D, Fujita M, Miyairi I, Mochizuki T, Okuda H, Nagato T, Nabetani Y, Takahashi T; Committee for Infection Control in the Emergency Department; Joint Working Group. Checklist for infection control in the emergency department. *Acute Med Surg*. 2020 Sep 3;7(1):e540.
- Takeuchi I. COVID-19 First Stage in Japan -How we treat `Diamond Princess Cruise Ship` with 3700 passengers? *Acute Med Surg* 2020;7:e506-509.
- Taniguchi H, Takeuchi I, et al. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe pneumonia: COVID-19 case in Japan. *Acute Med Surg*. 2020 14;7:e509-512
- Anan H, Takeuchi I, et al. Medical Transport for 769 COVID-19 Patients on a Cruise Ship by Japan DMAT. *Disaster Med Public Health Prep*. 2020 14(6):e47-e50.
- Ogawa H, Takeuchi I. Environmental Maintenance with Effective and Useful Zoning for Severe COVID-19 due to Protect to and from Patients and Medical Staffs. *Acute Med Surg*. 2020 13;7(1):e53
- Kato H, Shimizu H, Shibue Y, Hosoda T, Takeuchi I, et al. Clinical course of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in individuals present during the outbreak on the Diamond Princess cruise ship. *Journal of*

Infection and Chemotherapy. 2020 [Epub ahead of print]

2. 学会発表

Tomoya Saito. Table-top exercise for

strengthening multi-sector engagement for emerging disease preparedness and response in Japan. Global Health Security 2019. Sydney. 2019年6月.-.

齋藤智也、中瀬克己、中里栄介、調恒明、三崎

貴子、丸山絢、岸本剛、皆川洋子、大曲貴夫、神谷元、森永裕美子、四宮博人、田村大輔. 新興・再興感染症危機管理の脆弱性評価ガイドダンスの開発と実装手法の確立. 第78回日本公衆衛生学会総会. 高知. 2019年10月. 日本公衆衛生雑誌. 66(10)suppl. 249-..

下馬場有祐、林潤英、市川学、中井豊. 新型インフルエンザ発生時のオフィス内感染抑制のシミュレーション. 第22回社会システム部会研究会, 計測自動制御学会 システム・情報部門, p.142-149.

Satoshi Kutsuna. Measures against infectious diseases in the Olympic and Paralympics

About mosquito-borne infection and measles, rubella. 第93回日本感染症学会総会・学術講演.

Satoshi Kutsuna. Foreigner inflow from overseas and infection control (including measures against refugees). 第93回日本感染症学会総会・学術講演会. 小林鉄郎「クルーズ船における新型コロナウイルス感染症の臨床経過の決定要因の解析」第91回日本衛生学会学術総会(富山), 2021/3/8

金勲、阪東美智子、林基哉、菊田弘輝、柳宇、鍵直樹、齋藤智也. 飲酒を伴う飲食店における換気と設備の実態調査. 第38回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会予稿集; 2021.4; 東京. pp.170-172.

中神 啓徳. 新型コロナウイルス感染症に対するワクチン開発. 第41回日本臨床薬理学会学術総会, 2020/12/3, 国内、Web<口頭>

橋本悟: COVID-19 パンデミック対策としての情報システム. ワークショップ 横断的 ICU 情報探索システムを用いた全国の COVID-19 重症者の把握. 第21回日本医療情報学会学術大会 浜松, 2020.11.21

安部隆三、服部憲幸、竹田晋裕、橋本 悟、久志本成樹、志馬伸朗、市場晋吾、岩下義明、木下慎一郎、大山慶介、小倉崇以、小谷 透、清水敬樹、文屋尚史、劉啓文、中田孝明. 重症

COVID-19患者に対する適切なECMO治療を実現するための取り組み 日本 COVID-19 対策 ECMOnet の発足とその活動. 第58回日本人工臓器学会大会 特別企画2. 2020.11.14, 高知 人工臓器 49巻2号:S-35(2020.10)

志馬伸朗. コロナ禍における救急診療体制. 第23回日本救急医学会中部地方会総会・学術集会. 2020.12.19, 長野・WEB

志馬伸朗. 日本 COVID-19 対策 ECMOnet の活動と治療成績. シンポジウム 6 救急・集中治療領域における新型コロナウイルス対応. 2020.11.20, 岐阜 日本救急医学会雑誌 31巻11号:908(2020.11)

竹田晋浩. レジェンド講演. 型肺炎に立ち向かう～COVID-19の経験をふくめて. 42回日本呼吸療法医学会学術集会. 12-20, 21.

竹田晋浩. パネルディスカッション. 司会. 重心不全に対する補助循環装置の使い分け・V-A ECMO, IABP, IMPELLA. 第48回日本救急医学会総会・学術集会. 2020. 11. 19.

竹内一郎 シンポジウム COVID-19における人工呼吸器とECMO 「循環管理からみたCOVID-19患者のECMO」 第31回日本経皮的心肺補助研究会 2021.2.14

竹内一郎 第259回日本循環器病学会関東甲信越地方会 会長特別セッション「コロナと循環器 腎臓疾患」循環器救急医からのコロナ対応最前線 2021.2.7

竹内一郎 第48回日本救急医学会総会 シンポジウム 救急・集中治療における新型コロナウイルス対応 日本の医療崩壊を防ぐために一重症度緊急度に応じた層別化一 第48回日本救急医学会総会 2020. 11.19 岐阜

竹内一郎 緊急シンポジウム クルーズ船ダイヤモンドプリンセス号におけるDMAT活動—COVID-19蔓延を防ぐために如何に戦ったか 第23回日本臨床救急医学会総会 2020.8.27 東京

竹内一郎 シンポジウム1 「新型コロナウイルスに対する集中治療:現状から今後に向けて」日本集中治療学会 第4回関東甲信越支部学術集会 2020.9.6 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2020-111984 [発明の名称] SARS-CoV-2に対する抗体、該抗体を用いてSARS-CoV-2を検出する方法および該抗体を含むキット [出願者] 公立大学法人

横浜市立大学、関東化学株式会社 [発明者]
梁 明秀、山岡 悠太郎、菊池 沙也香 [出願
日] 令和2年6月29日
特願 2020-216173、発明の名称: ヒト抗新型
コロナウイルスモノクローナル抗体、出願日:
令和2年12月25日

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し