

別添 4-5

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

「感染症危機対応医薬品等の利用可能性確保に関する研究」

分担研究報告書

感染症危機対応としての診断技術の利用性確保に関する検討

研究分担者 吉村 和久 東京都健康安全研究センター 所長（地方衛生研究所全国協議会会長）

研究協力者 貞升 健志 東京都健康安全研究センター 微生物部長

研究要旨

パンデミックに係る病原体検査においては、国立感染症研究所と全国の地方衛生研究所（地衛研）が相互に連携し、迅速に新規の病原体検査を実施する検査体制を保持している。今後発生する新たな感染症対応も同様の対応で構築されるであろう。新型コロナウイルス感染症を経験し、新たな感染症による被害を最小限に防ぐためには、パンデミック対策やバイオテロ対策からの地衛研の更なる体制強化が重要となる。具体的には、パンデミックでは検査試薬の早期配備のみならず、検査試薬の備蓄等による観点からの対策が重要であり、バイオテロ対策ではテロ検査に特化したマルチプレックスの検査パネル等の整備が課題と考えられる。加えて、地衛研においてはバイオテロを含む希少感染症の検査体制の整備が進んでいないため、これらの感染症対策も迅速に実施可能な検査システムの導入も鍵となる。

A. 研究目的

本研究では、公衆衛生上重要な感染症の検査を全国規模で正確かつ迅速に行うことに焦点を当て研究を実施する。全国における感染症検査においては、国立感染症研究所（感染研）と全国の地方衛生研究所（地衛研）が相互に協力し、迅速に新規の病原体検査を実施できる検査体制を整備している。しかしながら、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のような、新規の感染症が長く継続することをこれまでは想定していなかったため、長期間継続の検査が実施できる体制の整備が重要である。

本研究では、感染症危機対応としての地衛研側から見た診断技術の利用性確保に関する検討を中心に検討する。

B. 研究方法

本年度は本研究班におけるブレインストーミングや全国の地衛研等におけるアンケート調査を中心に、地衛研における健康危機管理時に必要な検査に係る要素を検討した。

（倫理面の配慮）

本研究は臨床検体を用いない研究であるため、倫理面での問題は生じない。

C. 研究結果

1. パンデミック対策としての検査体制

2020年1月に対応することとなった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の検査がそうであったように、今後の未知の感染症が発生した場合には、COVID-19と同様の対応が繰り返されることになる。地衛研においては、リアルタイム PCR、

自動核酸抽出装置や次世代シーケンサー等が多く
の地衛研で整備された（図1、2）。

しかしながら、新たな感染症がまたコロナウイ
ルスであっても、今回整備した SARS-CoV-2 検査
試薬がそのまま使用できる保証が全くない。すな
わち、臨床検体から核酸抽出を行い、核酸増幅を
行う検査が最も早くできるように準備するべきで
ある。その際には、検査法は感染研の病原体検出
マニュアルに基づき整備する。感染研は検出マニ
ュアルの早期整備とともに、開発した検査試薬（リ
アルタイム PCR 用のプライマーとプローブ）を全
国の地衛研に配布し、全国の地衛研はその方法を
導入することで、検査体制をいち早く整備する。
地衛研はプライマーおよびプローブと検査試薬お
よび検査機器との相性を改めて相互に検証し、情
報を共有、感染研等に情報を還元し、感染研は病
原体検出マニュアルの改訂に繋げなければならない。

その後、検査数の更なる増加を目指す場合には、
医療機関や民間検査機関における検査（法的な措
置を含めて）が2か月以内に立ち上げねばならな
い。

今回の COVID-19 では、病原体検出マニュアル
で指定した核酸抽出試薬が海外社製であり、海外
での消費増や物流の停止により、早々に輸入困難
となった（表1、図3、4）。枯渇化した核酸抽出
試薬を救ったのは、国産の検査試薬（簡易抽出後
のリアルタイム PCR 検査試薬）であったため、今
後の対策としてこれらの検査試薬を迅速に開発・
販売する民間会社との連携も必要となる。

一方で、今回の COVID-19 では都市部で流行が
多かったように、感染症の拡大や検査数には地域
差があった。地域内での試薬等の適切な配分は重
要であるが、現実には難しい。また、検査試薬の
多くは海外品に依存せざるを得ないため、地域
的な検査試薬の備蓄（ローリングストックを含め
て）を推進していく必要がある。また、中長期的
には国産の検査機器や消耗品の使用を推進するた

めに、病原体検出マニュアル内に記載する等、推
進していく必要があり、平時からの努力も重要な
要素である。

2. バイオテロ対策に対する準備

2001年にはアメリカで炭疽菌がテロリズムに
利用され、国内でも同様の模倣事件（炭疽菌では
ない）が起き、地衛研が検査対応を行った。我が
国ではこの事件以降、感染症法に係る病原体管理
の徹底がなされたが、いつ何時バイオテロの発生
が起きてもおかしくない。これらのテロ発生時に
一早く検査対応を行う部署は自衛隊もしくは都道
府県の警察（NBC部隊）と考えられ、それらの部
隊はテロに特化したマルチプレックスの検査パネ
ル（炭疽菌、エボラウイルス、マールブルグウイ
ルス等を含む同時検査試薬：海外で販売）（表2）
を既に導入している。しかしながら、それらの部
隊は病原体を常日頃扱っている部署ではなく、こ
れらの機器・試薬の精度管理については実施され
ていない（中には地衛研が協力している地域もあ
る）。そこで、NBC部隊への協力のみならず、同
様のマルチプレックスの全自動核酸検査機器
（FilmArray や BD マックス等の導入率は低い：
図1）を地衛研に配備し、迅速も迅速に可能な体
制整備も重要である。

3. アンケート調査

地衛研を対象に、重点感染症の検査の実施につ
いてアンケート調査を実施したところ、デング熱・
ジカ熱等の検査は9割以上の地衛研が可能であり、
狂犬病・炭疽等も半数程度が検査可能であったの
に対し、1類感染症のみならず、四類感染症のニパ
ウイルスやマイコプラズマ・ジェニタリウムやカ
ンジタ・アウリス等の感染症法で規定していない
疾患の検査を可能とした地衛研は極めて少なかっ
た（図5、6）。（資料4 参照）

D. 考察

COVID-19以降も、エムポックス等の感染症が発生し、新たな感染症の発生のない時代になっている。このような中で、感染症の拡大を最小限に封じ込めるのは、迅速な検査体制の整備かつ迅速な検査の実施である。そのためには、全国に存在する地衛研の活用が重要となる。

今回、パンデミック対策やテロ対策から検討を行ったが、アンケート調査からも明らかなように、新たな感染症・希少感染症対策を実施していない地衛研は意外に多い。恐らくは、人的な体制の問題や日頃の検査の実施もあり、新たな感染症への準備体制がなかなか取れないものと思われる。

2023年5月8日にCOVID-19は5類感染症となるが、次なる感染症に備えて、地衛研における準備をこの機会に堅実に実施しなければならない。

E. 結論

パンデミックに係る病原体検査においては、国立感染症研究所と全国の地方衛生研究所が相互に連携し、迅速に新規の病原体検査を実施する検査体制を保持している。今後発生する新たな感染症対応も同様の対応で構築されるであろう。

COVID-19を経験し、新たな感染症による被害を最小限に防ぐためには、パンデミック対策やバイオテロ対策からの地衛研の更なる強化が重要となる。具体的には、パンデミックでは検査試薬の早期配備のみならず、検査試薬の備蓄等による観点からの対策が重要であり、バイオテロ対策ではテロ検査に特化したマルチプレックスの検査パネル等の整備が課題と考えられる。加えて、地衛研においてはバイオテロを含む希少感染症の検査体制の整備が遅れており、これらを迅速に実施可能な検査システムの導入についても鍵となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 貞升健志, 吉村和久: 新型コロナウイルス感染症に対する検査・診断、保健医療科学、71、314-323、2022
2. 貞升健志、吉村和久: COVID-19対策における地方衛生研究所の業務の実際、公衆衛生、86(8)、691-698、2022
3. Kasuya F, Negishi A, Kumagai R, Yoshida I, Murakami K, Fujiwara T, Hasegawa M, Harada S, Amano A, Inada M, Saito S, Morioka S, Ohmagari N, Sugishita Y, Miyake H, Nagashima M, Sadamasu K, Yoshimura K. Genetic characteristics of the virus detected in the first Mpox imported case in Tokyo, Japan. Jpn J Infect Dis. 2023 Mar 31. doi: 10.7883/yoken.JJID.2022.546
4. 吉村和久、貞升健志: 新型コロナウイルス感染症対応記録、概要および第1波から第5波までの検査体制の経緯、244 - 251、2023、http://www.jpha.or.jp/sub/topics/20230427_1.pdf

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

表1 特に不足して検査に影響が出たもの（地方衛生研究所）

具体的な回答はそれぞれ次の通り（一部抜粋）

第1波

- 鼻咽頭スワブ
- 核酸抽出キット
- RNA抽出キット
- リアルタイムPCR試薬類
- 検体採取容器
- 綿棒
- 消毒用アルコール
- マイクロチューブ、マイクロピペット用チップ等不足する恐れがあったため、同等の代替品を手配し対応した。
- 核酸抽出試薬は海外製のものを使用していたが、在庫がなくなり、国内製品のものに代用した。PCR試薬は国内製品を使用していたが不足したため、国内別メーカーのものに代用した。マイクロピペットチップやグローブは検査に影響はなかったものの常時少ない状態であったため、備蓄は必要だと考える。
- 検体採取用の培地、スワブ、容器、ならびにマスク、手袋が品薄で支障をきたしかねず、その回避のための調整に多大な労力を費やした。

最大負荷時

- 抗原定量試薬類
- マイクロチューブ、マイクロピペット用チップ等不足する恐れがあったため、同等の代替品を手配し対応した。
- 検体採取用スピッツ
- 厚労省から核酸抽出キット、PCR試薬、滅菌綿棒、VTM培地等の無償提供を受けて検査を無事に乗り切ることができた。今後は、これらの物品を備蓄しておく必要がある。
- 問18と同様。また、半導体不足による検査機器の供給不足に備える必要がある。
- 検体採取用の培地、スワブ、容器、ならびにマスク、手袋、マイクロピペット用チップが品薄で支障をきたしかねず、その回避のための調整に多大な労力を費やした。
- 核酸抽出キット、PCRおよび逆転写酵素試薬、マイクロプレート、チップ、マイクロチューブ

表2 FilmArray BioThreat Panel

米国のBioFire Defence社がFilmArray® BioThreat Panelを販売している

● 16種類のテロ関連病原体/26ターゲットを、1回の検査で、1時間程度で同定可能

- | | | |
|----------------------|---------------------------------|-----------------|
| - 天然痘 (group A) | - ブルセラ症 | - リシン毒素 |
| - サル痘 (group B) | - mallei/pseudomallei (鼻疽/類鼻疽菌) | - 発疹チフス |
| - ウイルス性出血熱 (group B) | - Q熱 | - ベネズエラウマ脳炎ウイルス |
| - ペスト (group D) | - 東部ウマ脳炎ウイルス | - 西部脳炎ウイルス |
| - ボツリヌス症 (group D) | - 野兔病 | 等 |
| - 炭疽 (group D) | | |

- 検査者の作業はサンプル投入を2分程度で実施するのみ
- 試薬は常温保管可能であり、有効期間は6～7ヶ月程度
- なお、研究用試薬であり、診断用ではない

● 国内では新成物産株式会社が代理店として取り扱い

- <http://www.shinsei-bussan.co.jp/>

出所) BioFire Defence「FilmArray® BioThreat Panel」,
<https://www.biofiredefense.com/products/biofire-filmarray-biosurveillance-system/#FAbiothreat>

全ての地衛研がリアルタイムPCR検査機器を保有している
 全自動核酸検査機器を保有する地衛研は少ないが、BDマックスは約1割の地衛研が保有する

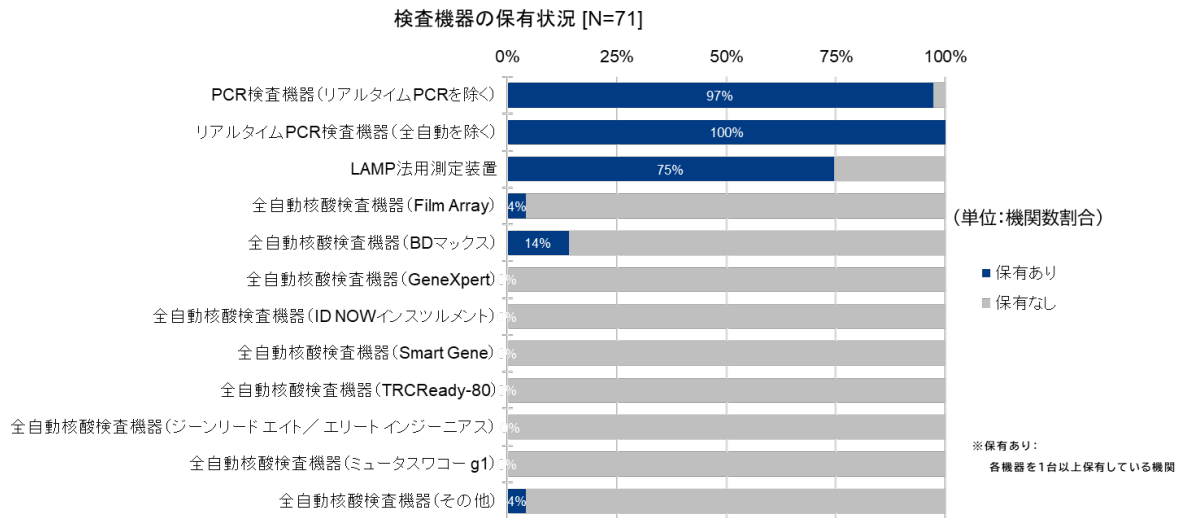


図1 検査機器の保有状況(1) (地方衛生研究所)

DNAシーケンサーは約9割、次世代シーケンサーは約8割の地衛研が保有している
 自動核酸抽出装置も約9割の地衛研が保有している

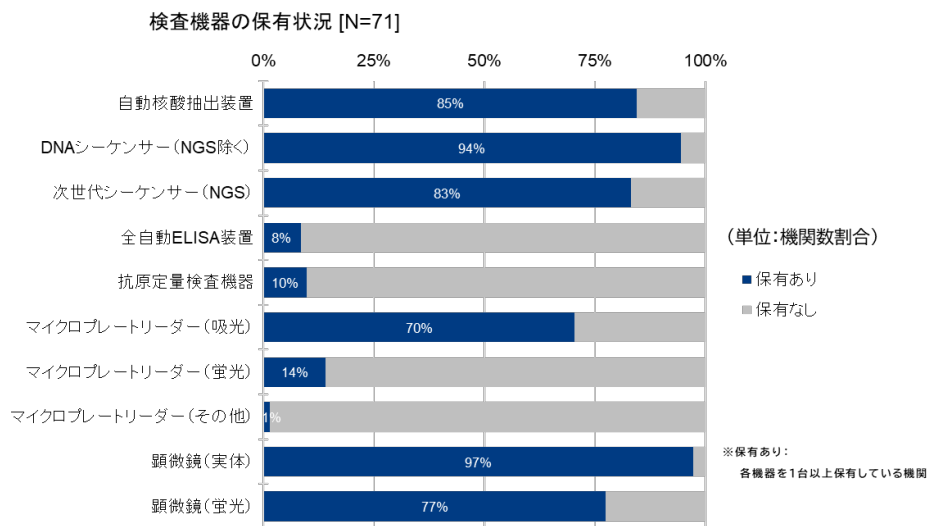


図2 検査機器の保有状況(2) (地方衛生研究所)

地衛研では検査用試薬(汎用試薬)や資材の海外輸入品の割合が高く、特に核酸抽出試薬・キットは8割以上の機関が「輸入品が9割以上」と回答

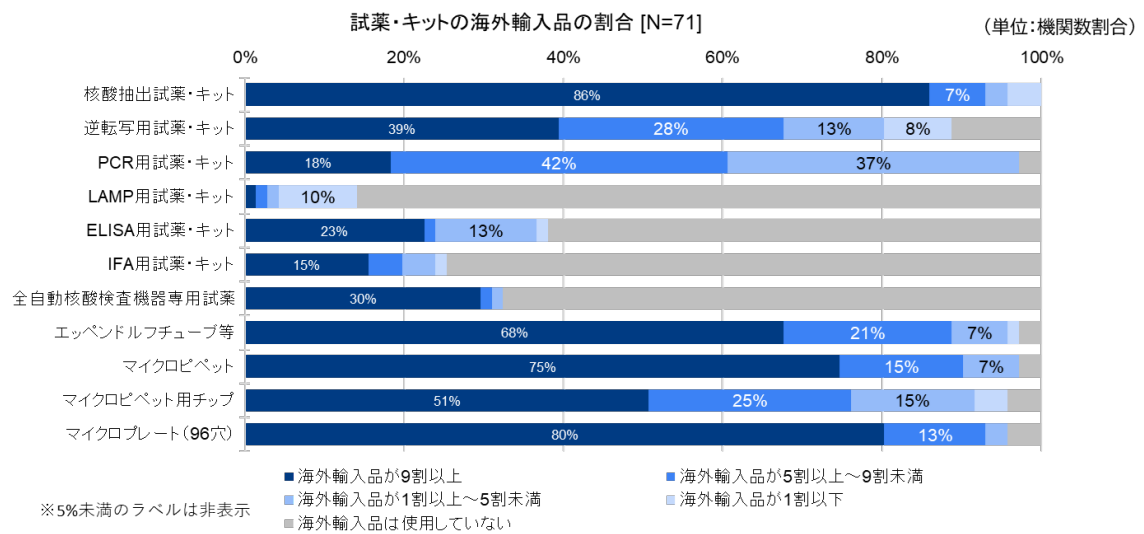


図3 試薬・キットの海外輸入品割合 (地方衛生研究所)

地衛研では、核酸抽出試薬・キットおよびマイクロピペット用チップの不足が検査に影響し、特に核酸抽出試薬・キットの不足により3割以上の機関における検査に影響が出ている

- 地衛研では全自動核酸検査機器の導入が多くないため、全自動核酸検査機器専用試薬による影響は比較的小さい

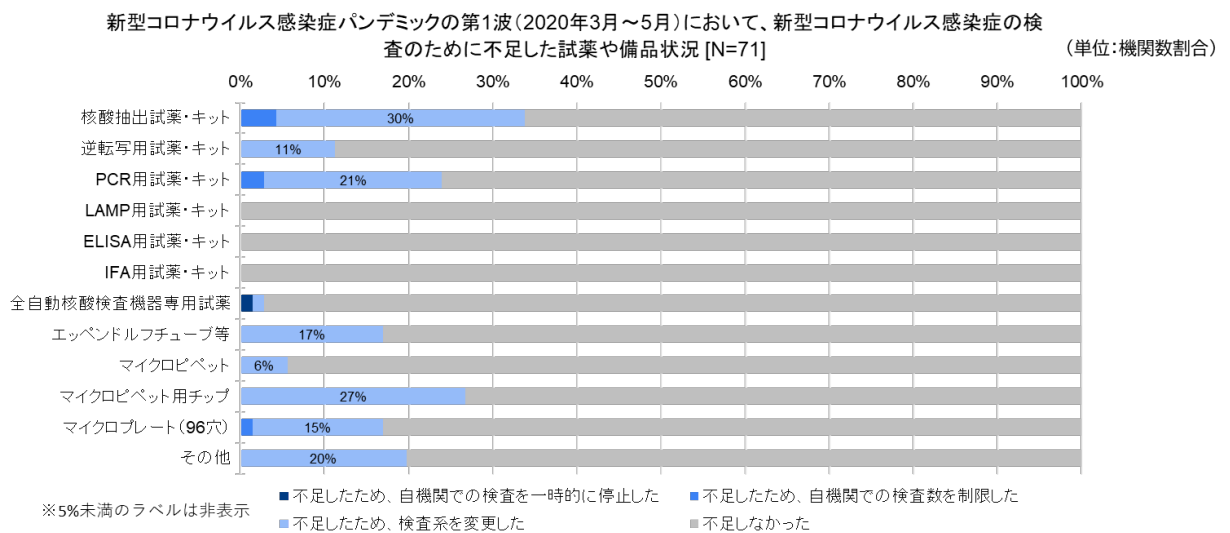


図4 コロナ禍の【第1波】に不足した試薬や備品 (地方衛生研究所)

地衛研ではデング熱・ジカ熱等も9割以上が検査可能であり、狂犬病・炭疽等も半数程度が検査可能
ニパウイルスを検査可能な機関はほとんどない

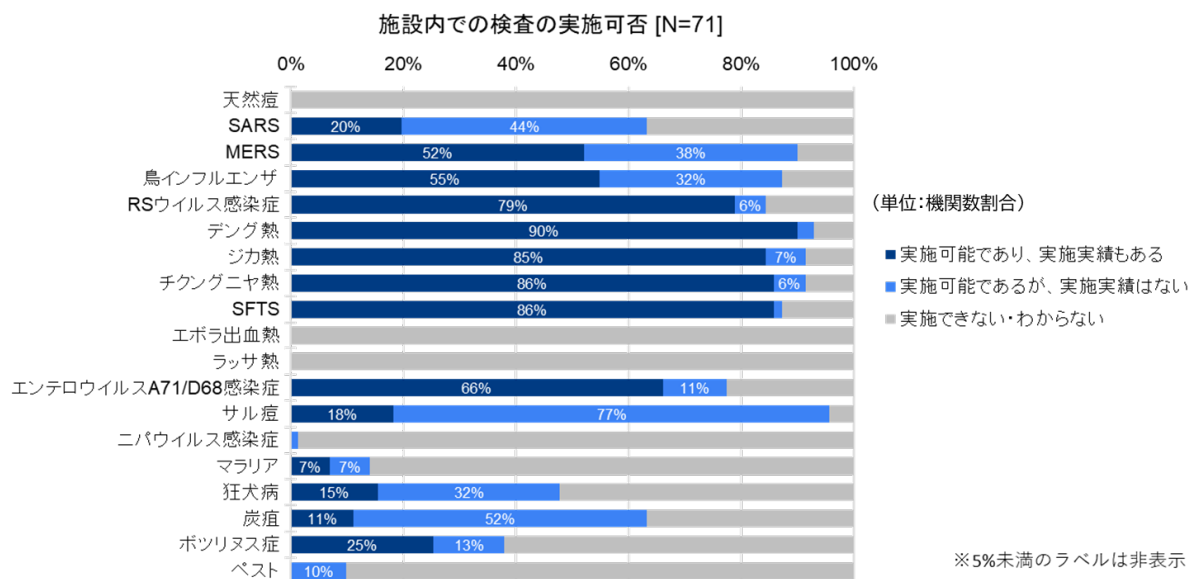


図5 自施設内で検査可能な重点感染症(1) (地方衛生研究所)

医療機関と比較すると、地衛研において検査可能なAMR関連の項目は少ない傾向にある
腸内細菌科細菌や腸球菌系の検査は検査可能な機関が多い

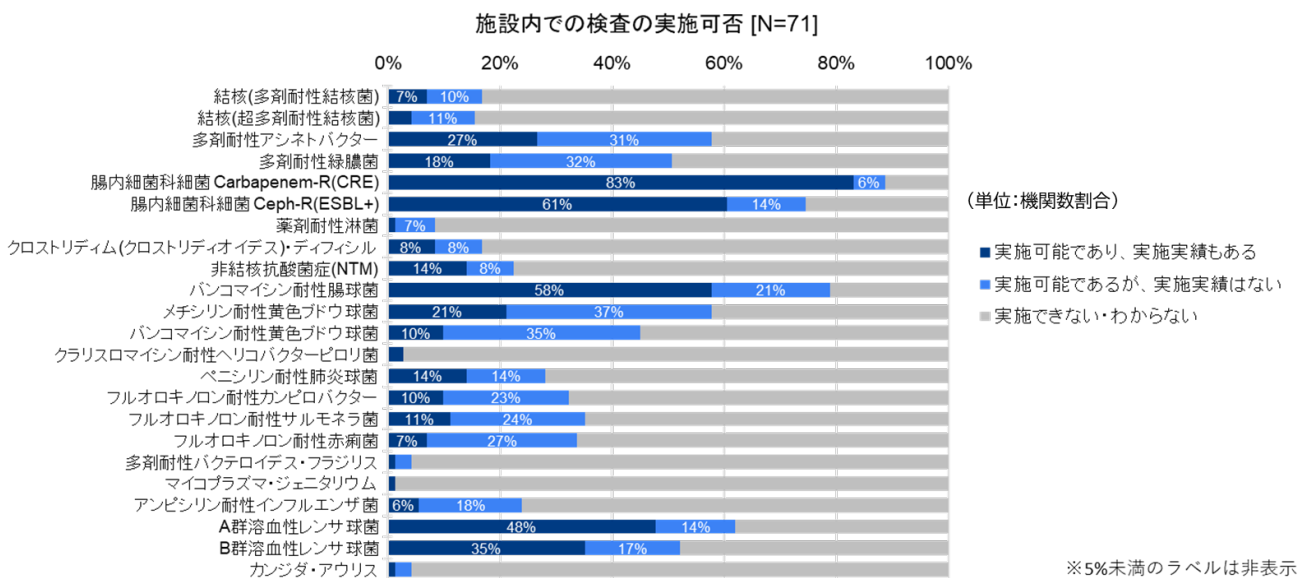


図6 自施設内で検査可能な重点感染症(2) (地方衛生研究所)