

〔資料〕

石川県保健環境センターにおける新型コロナウイルスの検査対応

石川県保健環境センター 健康・食品安全科学部
能登中部保健福祉センター

中村 幸子・木村 恵梨子・成相 絵里
小橋 奈緒・児玉 洋江・倉本 早苗
中澤 柁哉

〔和文要旨〕

当センターでは、COVID-19発生当初よりSARS-CoV-2検査を実施し、感染状況が変化する中、その役割は新規感染者の探知からクラスター対応へと変遷した。検査件数は、第4波で1,257件/週と最大となり、第1波～第8波に計26,013件実施した。また、県内への変異株の流入を探知するため、第3波～第6波に、変異株スクリーニング検査を行ったが、新たな変異株に置き換わる度に、検査方法についても新たな対応が求められた。N501Y変異株スクリーニング検査計950件、L452R変異株スクリーニング検査計782件を実施した。全ゲノム解析については第5波から開始し、計3,850件の解析を行い、本県における変異株発生状況の迅速な把握、クラスター内での状況の推定等に寄与した。

キーワード：新型コロナウイルス感染症、新型コロナウイルス遺伝子検査、
変異株スクリーニング検査、全ゲノム解析

1 はじめに

新型コロナウイルス感染症(以下、COVID-19)は、咳、高熱、肺炎等を主症状とする新興感染症であり、新型コロナウイルス(以下、SARS-CoV-2)が原因病原体である。2019年12月に中国湖北省武漢市で世界初の患者が確認され、2020年1月以降、世界的に感染が拡大した。日本では同年1月15日に最初の感染者が確認され、2020年2月1日から感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(以下、感染症法)に基づく指定感染症に¹⁾、2021年2月13日からは新型インフルエンザ等感染症に位置付けられ²⁾、2023年5月8日に5類感染症の定点把握対象疾患に位置付けられる³⁾まで、2類感染症相当の対応がとられた。この間、様々な変異株が世界各国で確認され、大きな流行を引き起こした。

本県では2020年2月21日に最初の感染者が確認され、

2023年5月7日までに283,326人の感染者が確認された⁴⁾。

当センターでは、発生当初から感染症法に基づき、(1)新型コロナウイルス遺伝子検査(以下、SARS-CoV-2検査)を実施した。また、国の通知に基づいた県健康推進課からの要請(以下、国の要請)により(2)変異株スクリーニング検査および(3)次世代シーケンサー(以下、NGS)を用いた新型コロナウイルス全ゲノム解析(以下、全ゲノム解析)を実施した。

本稿では、COVID-19発生当初から5類感染症に移行する2023年5月7日までの当センターにおけるこれら(1)～(3)の検査対応、検査件数等について、本県の流行と比して報告する。

Summary of COVID-19 Testing at Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science. by NAKAMURA Sachiko, KIMURA Eriko, NARIAI Eri, KOBASHI Nao, KODAMA Hiroe and KURAMOTO Sanae (Health and Food Safety Department, Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science), NAKAZAWA Masaya (Noto Chubu Health and Welfare Center of Ishikawa Prefecture)

Key words : COVID-19, Detection of SARS-CoV-2, Variant Screening Test, Whole Genome Analysis

2 対象と方法

2・1 集計対象期間

集計期間は、当センターに初めてSARS-CoV-2検査の依頼があった2020年2月15日から、5類感染症に移行する2023年5月7日までとした。

集計は原則週単位で行い、本県の感染者の推移（図1）をもとに、便宜上第1波から第8波までに分けた（表1）。

2・2 集計対象検査

(1) SARS-CoV-2検査実施数

当センターにて、感染症法に基づき保健所長が感染を疑う者（濃厚接触者等含む）の検体について、リアルタイムPCRで実施した検査数を集計した。発生初期は、同一人から複数検体が提出されることもあったが、1件として集計した。また、感染者の陰性確認のための検査も集計対象とした。

その他、変異株スクリーニング検査、全ゲノム解析を

表1 石川県におけるCOVID-19流行期間

	期 間	
第1波	2020年第7週 (2020/2/10～16)	～ 2020年第25週 (2020/6/15～21)
第2波	2020年第26週 (2020/6/22～28)	～ 2020年第40週 (2020/9/28～10/4)
第3波	2020年第41週 (2020/10/5～11)	～ 2021年第9週 (2021/3/1～7)
第4波	2021年第10週 (2021/3/8～14)	～ 2021年第25週 (2021/6/21～27)
第5波	2021年第26週 (2021/6/28～7/4)	～ 2022年第48週 (2021/11/29～12/5)
第6波	2021年第49週 (2021/12/6～12)	～ 2022年第25週 (2022/6/20～26)
第7波	2022年第26週 (2022/6/27～7/3)	～ 2022年第40週 (2022/10/3～9)
第8波	2022年第41週 (2022/10/10～16)	～ 2023年第18週 (2023/5/1～7)

行うためには、Threshold cycle（以下、Ct値）⁵⁾⁶⁾の確認が必要であり、これらも集計対象とした。

(2) 変異株スクリーニング検査実施数

世界各国で様々な変異株が確認されたことを受け、国の要請⁷⁾により、本県における変異株の発生状況をいち早く把握し対策を講じることを目的に、変異株のスクリーニング検査を実施した。検査はSARS-CoV-2のスパイクタンパク上のアミノ酸変異をリアルタイムPCRで検出を行うものであり、アルファ株探知を主目的としたN501Y変異株スクリーニング検査、デルタ株とオミクロン株の探知を目的としたL452R変異株スクリーニング検査について件数を集計した。

検体として、当センターが行ったSARS-CoV-2検査で陽性となった臨床検体の残余液、民間検査機関等でSARS-CoV-2検査を行って陽性となった一部の臨床検体の残余液を用いた。

(3) 全ゲノム解析実施数

国の要請⁸⁾により、新たな変異株発生の早期探知のために実施したNGSによる全ゲノム解析件数を集計した。全ゲノム解析には数日から1週間程度を要するため、解析結果報告日で集計した。

検体として、(2)と同様に当センターが行ったSARS-CoV-2検査で陽性となった臨床検体の残余液、民間検査機関等でSARS-CoV-2検査を行って陽性となった一部の臨床検体の残余液を用いた。

3 結 果

発生当初から、2023年5月7日までの間に、国の要請が次々に発出される中、当センターが担う検査対応等も大きく変化した（表2）。

各検査の各波における変遷、件数等は以下のとおりである。

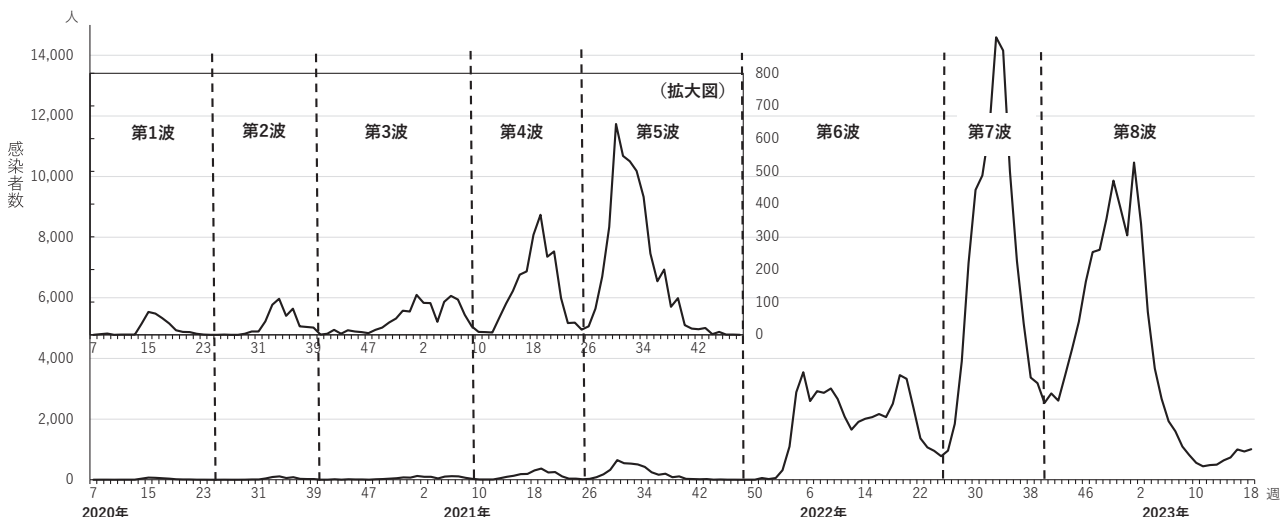


図1 石川県における新型コロナウイルス感染者数の推移

表 2 当センターの新型コロナウイルス検査対応等の変遷

年	月 日	当センターの体制等	月 日	国および石川県の対応等
第 1 波	2020 1.24～	検査体制準備	1.24	感染研法マニュアル確定
	1.30	コンベンショナルPCR検査体制整備		
	1.31	リアルタイムPCR検査体制整備 (ターゲット遺伝子：2か所)		
	2.15	最初検査依頼	2.1	「指定感染症」および「検疫感染症」に指定 (感染症法改正)
	2.21	最初の陽性検体を確認	2.21	【県】最初の感染者を確認
	2.26	リアルタイムPCR検査の運用変更 (ターゲット遺伝子：1か所)		
	3月	検査体制強化のための機器整備 ・リアルタイムPCR装置増設(2台→4台) ・高速冷却遠心機増設(1台→4台) ・自動核酸抽出装置導入(1台)	3.6	PCR検査が保険適用
	5月中旬	核酸抽出不要の検査試薬へ変更	4.9 4月中旬	【県】ドライブスルー方式の検体採取開始 【県】感染者の陰性確認(行政検査)を金沢市保健所等に委託
			5.13 5.29	抗原検査が保険適用 感染者の陰性確認不要
	第 2 波			6.8
			6月下旬	【県】検査体制の変更 帰国者接触者外来(平日)：民間検査機関 PCR検体採取センター：金沢市保健所 クラスター対応：当センター
9月		機器整備(全自動核酸抽出増幅装置導入)	9.7	【県】新型コロナウイルス感染症の検査に関する集合契約の締結
第 3 波	2021 2.10	変異株スクリーニング検査(N501Y)開始	2.5	変異株スクリーニング検査の実施と検体提出を要請
	5.11	感染研よりNGS(Nanopore MinION)貸与	2.13	感染症法上「新型インフルエンザ等感染症」に位置付け
第 4 波	5.17-19	感染研NGS研修(WEB)受講		
	6.2	変異株スクリーニング検査(L452R)開始		
第 5 波	7.15	NGS研修(富山県衛生研究所)受講		
	8.1	NGS解析開始		
第 6 波	2022 3月	変異株スクリーニング検査終了		
	3.10	NGS(illumina iSeq100)導入	3.30	【県】積極的疫学調査の取扱いの変更
	3.23-25	感染研NGS研修受講		
第 7 波	5月	illumina iSeq100稼働		
			9.26	発生届の対象を限定
第 8 波	2023		5.8	感染症法上「5類感染症の定点把握対象疾患」に位置付け

【県】：石川県の対応

3・1 SARS-CoV-2検査(図2(1))

(1) 第1波

当センターでは、2020年1月24日に国立感染症研究所(以下、感染研)より示された2019-nCoV検査マニュアルVer.1に基づき、同年1月30日にコンベンショナルPCR法、翌31日にはリアルタイムPCR法による検査体制を整備した。

初めて検査依頼があったのは2020年2月15日であり、同年2月21日に陽性例が検出され、本県で最初の感染者が確認された。

検体数の増加を見据えて2020年3月にリアルタイムPCR装置や自動核酸抽出装置、高速冷却遠心機等を増設し、検査体制を強化した。2020年第14週(3月30日～4月5日)頃からクラスターの発生等による感染者の

増加に伴い⁹⁾検査件数も急増し、第17週(4月20日～26日)には633件の検査を実施した。同年5月中旬からは、核酸抽出不要の検査試薬を使用することで、検査効率を向上し、期間中3,169件の検査を実施した。

一方、県は検査体制強化のため2020年4月に仮設テントでのドライブスルー方式の検体採取を開始し(後の「いしかわPCR検体採取センター」)、4月中旬には行政検査のうち陰性確認(2020年5月29日に終了)を金沢市保健所等に委託した。

(2) 第2波

県は6月下旬には、「いしかわPCR検体採取センター」の検査を金沢市保健所へ、平日の行政検査を民間検査機関等へ委託した。これにより、当センターの役割は、休日を含めたクラスター発生時の濃厚接触者等に係る緊急

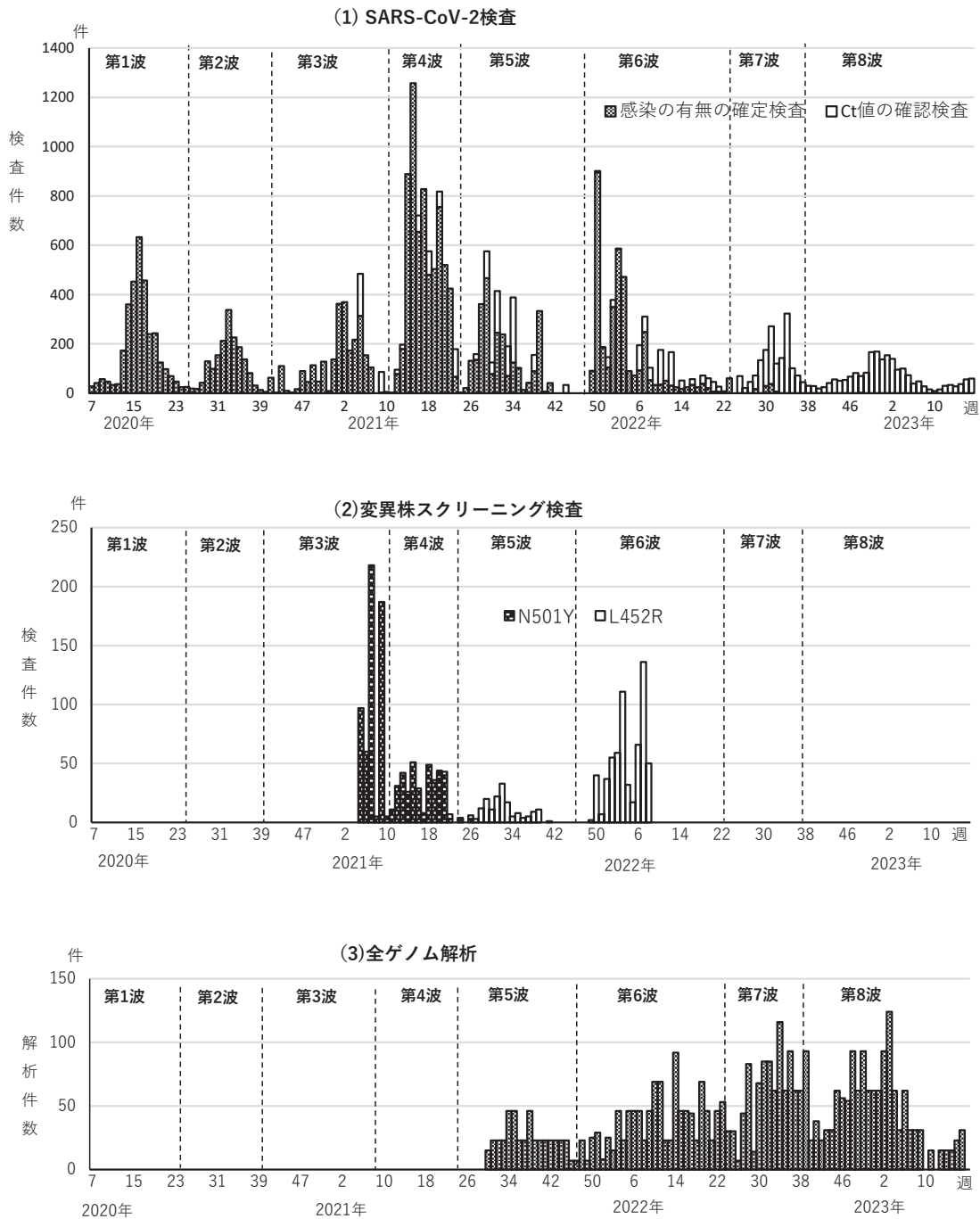


図2 当センターで実施した新型コロナウイルス検査件数の推移

検査へと移行した。

また、2020年9月には遺伝子抽出からリアルタイムPCRまでを全自動で行う全自動核酸抽出増幅装置を新たに導入し、より一層の検査強化を図った。

第1波同様、感染者の増加に伴い検査件数も増加し、期間中1,715件検査を実施した。

(3) 第3波

第1波、2波同様、クラスターの発生と感染者の増加に伴い検査件数も増加し、期間中2,646件の検査を実施した。このうちCt値確認を目的とした検査は171件(6.5%)であったが、これはアルファ株探知を主目的と

した変異株スクリーニング検査を実施するために民間検査機関等から搬入された検体である。

(4) 第4波

第4波では、学校関係の大きなクラスター発生⁹⁾等、クラスターが多数発生し、検査件数が多かった。1週間当たりの検査数は全ての期間中最多(1,257件)となり、また、1日当たりの検査数も最多(373件)となった。第4波では計7,105件の検査を実施し、このうちCt値確認を目的とした検査は465件(6.5%)であった。

(5) 第5波

計3,331件の検査を実施した。このうちCt値確認を目

的とした検査は835件(25.1%)であった

(3) 第6波

県は、オミクロン株の流行により感染者が急増したことから、国の通知¹⁰⁾に基づき、2022年3月30日より、重症化リスクが高い入院医療機関や高齢者施設等について重点的に積極的疫学調査を行うこととし、学校や家族内での積極的疫学調査は行わないこととした。そのため、当センターへのクラスター対応の検査依頼が激減し、感染者数に比して検査件数は少なくなった。当センターが実施するSARS-CoV-2検査は、全ゲノム解析実施を行うために搬入された検体のCt値の確認が主な目的となった。第6波では、計4,415件のSARS-CoV-2検査を実施し、このうちCt値確認を目的とした検査は778件(17.6%)であった。

(7) 第7波

計1,652件のSARS-CoV-2検査を実施した。このうちCt値確認を目的とした検査は1,562(94.6%)件と大半を占めた。

(8) 第8波

計1,980件のSARS-CoV-2検査を実施したが、すべてCt値確認を目的とした検査であった。

第1波から第8波までに計26,013件のSARS-CoV-2検査を実施した。

3・2 変異株スクリーニング検査(図2(2))

(1) 第3波

2021年2月10日からアルファ株の探知を主目的としたN501Y変異株スクリーニング検査を始め、期間中に380件実施した。

(2) 第4波

N501Y変異株スクリーニング検査を567件実施した。また、2021年6月2日からはデルタ株の探知を目的としてL452R変異株スクリーニング検査を6件実施した。

(3) 第5波

N501Y変異株スクリーニング検査を3件、L452R変異株スクリーニングを164件実施した。なお、N501Y変異株スクリーニング検査は2021年27週に、L452R変異株スクリーニングは2021年42週に終了した。

(4) 第6波

2021年第50週からオミクロン株の探知を目的としたL452R変異株スクリーニング検査を再開し、612件実施し2022年第9週に終了した。

第3波から第6波にかけてN501Y変異株スクリーニング検査計950件、L452R変異株スクリーニング検査計782件を実施した。

3・4 全ゲノム解析(図2(3))

当初は国の要請¹¹⁾により、全ゲノム解析を行うために、SARS-CoV-2検査で陽性となった検体の抽出液を感染

研へ送付していたが、第5波から当センターで全ゲノム解析を実施した。

(1) 第5波

2021年5月に国から貸与されたMinION Mk1C(Oxford Nanopore社製)を用いて、同年8月から当センターにて全ゲノム解析を開始した。

2021年8月1日から466件の解析を行い、1週間で最大46件を実施した。

(2) 第6波

2022年3月に新たに導入したiSeq100(illumina社製)を同年5月より稼働させたことにより、全ゲノム解析の実施体制が強化された。期間中、1,117件の解析を行い、1週間で最大92件の解析を行った。

(3) 第7波

期間中959件の解析を行い、1週間で最大116件の解析を行った。

(4) 第8波

期間中1,308件について解析を行い、1週間で最大124件の解析を行った。

第5波から第8波までに計3,850件の解析を行った。

4 考 察

4・1 SARS-CoV-2検査

COVID-19発生当初、県内でSARS-CoV-2検査が実施可能な機関は当センターのみであり、休日も含め連日SARS-CoV-2検査の対応に当たった。休日の検査対応では、健康・食品安全科学部の他グループのほか、環境科学部の協力を得た。また、成績書発行や検体採取に必要な資材の準備等についてはセンターを挙げて対応することにより、遅滞なく検査を実施することが可能となり、県内の感染症対策に貢献できたと考える。

第2波以降、民間検査機関や医療機関等で検査が実施可能となったものの、大規模なクラスター対応により検査件数は第4波で最多となった。しかしながら、機器の増設や検査効率の向上によって、即日の結果報告が可能となり、クラスター発生時における感染症対策に寄与した。

第6波以降は、積極的疫学調査の対象が高齢者施設等に絞られたことや、医療機関でのSARS-CoV-2検査が普及したこと等から、全ゲノム解析の為に搬入された検体のCt値確認が主な目的となっていった。

4・2 変異株スクリーニング検査

世界的に流行するSARS-CoV-2の系統が、アルファ株、デルタ株、オミクロン株と新たな変異株に置き換わる度に、スクリーニング検査方法についても新たな対応が求められた。

変異株スクリーニング検査にはSARS-CoV-2検査で

使用するリアルタイムPCR装置を用いるが、多数の検体が搬入された際には、増設された機器を効率よく運用するように工夫を要した。

4・3 全ゲノム解析

第5波以降、新たな変異株を迅速に探知するため、自治体主体で全ゲノム解析を実施することが求められ、当センターにおいても全ゲノム解析を実施することとなった。全ゲノム解析の開始に当たっては、感染研のWeb研修にて検体処理等の技術習得をしたほか、富山県衛生研究所にてデータ解析に関する研修を受講し、新しい技術を遅延なく導入することができた。

当センターにて全ゲノム解析を実施することにより、変異株発生状況の迅速な把握が可能となった。加えて、第5波・第6波では、患者間の変異状況を表すハプロタイプネットワーク図を作成し、関係機関に還元したことで、感染経路やクラスター内の伝播状況を推定することが可能となり、感染症対策に寄与した。

4 まとめ

感染状況が変化中、国の要請により当センターが担う検査対応等も変遷した。

(1) SARS-CoV-2検査

当センターの役割は、新規感染者の探知から濃厚接触者等を含めたクラスター対応へと変遷した。週当たりの検査件数は1,257件と第4波で最大となり、第1波～第8波に計26,013件実施した。

(2) 変異株スクリーニング検査

第3波～第6波に検査を実施したが、新たな変異株に置き換わる度に、スクリーニング検査方法についても新たな対応が求められた。N501Y変異株スクリーニング検査計950件、L452R変異株スクリーニング検査計782件を実施した。

(3) 全ゲノム解析

第5波から当センターでの解析を開始し計3,850件の解析を行った。本県の変異株発生状況の迅速な把握に加え、感染経路や、クラスター内の伝播状況を推定することに寄与した。

3年以上の長きにわたる検査対応の中、技術的なご指導をいただいた国立感染症研究所および富山県衛生研究所の皆様へ深謝いたします。また、検体搬入について関係機関との調整にご尽力をいただいた本庁および各保健所の皆様へ深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働省健康局長通知 健発0128第5号：新型コロナウイルス感染症を指定感染症として定める等の政令等の施行について（施行通知），令和2年1月28日
- 2) 厚生労働省健康局長通知 健発0203第2号：感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律等の改正について（新型インフルエンザ等対策特別措置法等の一部を改正する法律関係），令和3年2月3日
- 3) 厚生労働省健康局長通知 健発0428第5号：感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令及び新型コロナウイルス感染症のまん延を防止するため新型インフルエンザ等対策特別措置法第四十五条第二項の規定による要請を行うことが特に必要な施設等を廃止する件の公布について，令和5年4月28日
- 4) 厚生労働省，オープンデータ，<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>，2023年7月15日
- 5) 蜂巢友嗣，門倉圭佑，吉田智也，太田茉莉，藤沼裕希，西嶋陽奈，追立のり子，小川貴史，平良雅克，竹村明浩，佐藤重：患者病日とリアルタイムPCR Ct値の相関について，病原微生物検出情報（月報），41，117-118（2020）
- 6) 中澤柁哉，中藤未来，成相絵里，中村幸子，倉本早苗，金戸恵子，広川達也，谷内江昭宏：石川県における新型コロナウイルス感染症の発生状況について，病原微生物検出情報（月報），41，148-149（2020）
- 7) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知 健感発0205第4号：新型インフルエンザ感染症の積極的疫学調査における検体提出等について（要請），令和3年2月5日
- 8) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知 健感発0205第4号：新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査における検体提出等について（要請），令和3年8月19日一部改訂
- 9) 木村恵梨子，中澤柁哉，中野未来，小橋奈緒，成相絵里，中村幸子，倉本早苗：石川県における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）発生および検査状況，石川県保健環境センター研究報告書，58，10-15（2021）
- 10) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部通知 事務連絡，B.1.1.529系統（オミクロン株）が主流である間の当該株の特徴を踏まえた感染者の発生場所毎の濃厚接触者の特定及び行動制限並びに積極的疫学調査の実施について，令和4年3月16日
- 11) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知 健感発0316第3号：新型コロナウイルス感染症における積極的疫学調査について（協力依頼），令和2年3月16日