

和歌山県環境衛生研究センターにおける 新型コロナウイルス検査対応について

寺杣文男, 梶野朱里*¹, 矢内英之, 庄真理子*², 濱島洋介*³,
寺西彩香, 藤本泰之, 南方理那, 山田陽子*⁴, 安田裕子*⁵

Surveillance of COVID-19

in Wakayama Prefectural Research Center of Environment and Public Health

Fumio Terasoma, Akari Kajino*¹, Hideyuki Yanai, Mariko Sho*², Yosuke Hamajima*³,
Ayaka Teranishi, Yasuyuki Fujimoto, Rina Minakata, Yoko Yamada*⁴ and Yuko Yasuda*⁵

キーワード：新型コロナウイルス, 新型コロナウイルス感染症, 検査対応, 和歌山県

Key Word: SARS-CoV-2, COVID-19, Surveillance, Wakayama Prefecture

1. はじめに

2019年の大晦日, インターネットニュースに中国湖北省武漢市におけるウイルス性肺炎発生の記事が掲載された。2002年に中国広東省から報告されたSARSの再来を彷彿させるニュースであった。年が明け, 1月6日には厚生労働省から

注意喚起のための事務連絡¹⁾が出される等の対応が取られる中, 同月15日には国内初発例が確認された²⁾。和歌山県内では2月13日に最初の患者発生が確認され, そこから連日の検査対応の日々が始まった(図1)。当センターにおける2020年からの新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)

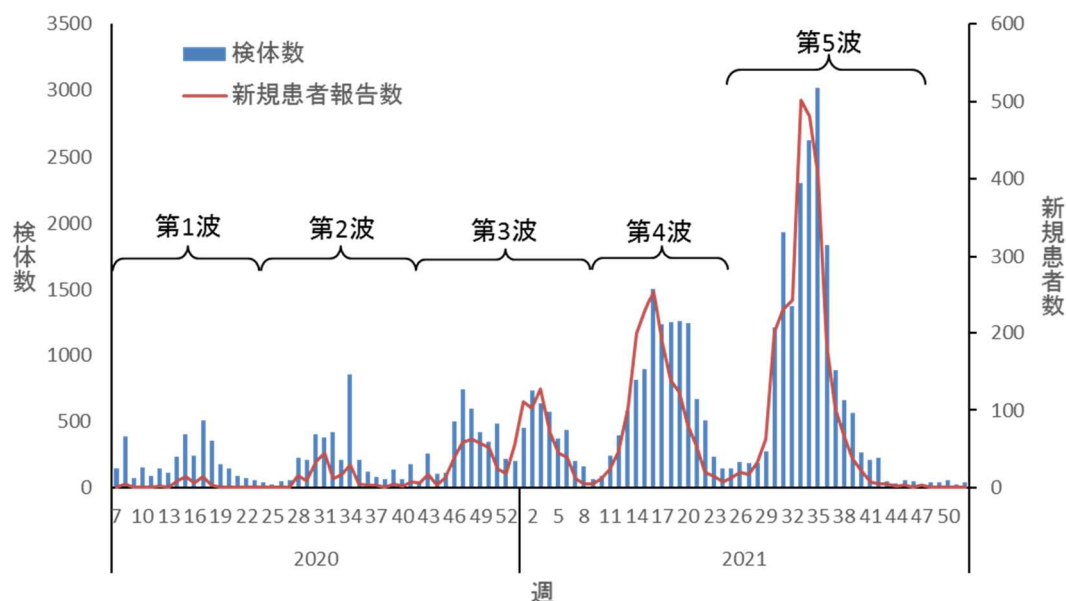


図1. 新規患者数と検体数の推移 (2020年第7週~2021年第52週)

微生物グループ *1 京都市衛生環境研究所 *2 現 衛生グループ *3 岩出保健所
*4 紀南家畜保健衛生所 *5 紀北家畜保健衛生所

検査対応について報告する。なお、本稿で示す「週」は、厚生労働省の感染症発生動向調査で用いられる月曜日から日曜日までの1週間³⁾を示す。また、それぞれの流行波の期間については「第121回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード(令和5年4月19日)」⁴⁾の資料3-7-2に倣った。

2. 検査体制の立ち上げと初期対応

当センターにおける初期対応を含め、2020年1月から3月末までの新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に関する主な経緯を表1に示す。当初は国立感染症研究所(以下、「感染研」という。)で検査可能とされていた¹⁾が、多くの中国人の訪日が予想される春節を目前に控え、全国の地方衛生研究所でもPCR検査の実施が求められた⁵⁾。

1月28日には隣接する奈良県において近畿地方の初発例が、翌29日には大阪府でも患者発生が確認された。30日には三重県と京都府でも患者発生が確認され⁶⁾、世界保健機関(WHO)は「国際的な公衆衛生上の緊急事態」を宣言した。2月1日にはCOVID-19を感染症法上の「指定感染症」とする政令及び検疫法上の「検疫感染症」とする

政令が施行される中、検査体制の立ち上げを急いだ。感染研から検査法(以下、「感染研法」という。)が示され、試薬類が順次送られてきた。最終的には2月6日に届いた陽性コントロールを用いて検出感度を含む検査系の確認を終えた。

2月11日、最初のCOVID-19疑い症例の検体が搬入され、PCR検査を実施した。被検者は中国人観光客の接触者とのことで、幸い結果は陰性であった。しかし、その2日後、2月13日に実施した検査で和歌山県の初発例が確認された。患者は県内医療機関に勤める医師であった。その日のうちに和歌山県新型コロナウイルス感染症対策本部会議が開催され、院内感染が疑われることから、当該医療機関の関係者全員に対するPCR検査の方針が打ち出された。当センターにおける検査に加え、地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所と和歌山市衛生研究所にも一部検体が搬入され、検査が実施された。当センターでは当時、1回に12検体を処理できる核酸自動抽出装置が1台しか無く、検体からのRNA抽出に時間を要した。それでも何とか1回当たり最大17検体のPCR検査を1日に3回実施していたところ、2月19日に(株)キアゲンから核酸自動抽出装置(中古品)の

表1. 新型コロナウイルスに関する主な経緯(2020年1～3月)

日付	主な経緯
2020年1月6日	厚生労働省健康局結核感染症課から注意喚起の事務連絡
1月15日	神奈川県でCOVID-19の国内初発例を確認
1月23日	厚生労働省健康局結核感染症課から検査対応について協力依頼の事務連絡
1月24日～2月6日	感染研からSARS-CoV-2検査用プライマー・プローブ、陽性コントロール等が順次届く
1月28日	奈良県で国内6例目の患者を確認
1月30日	世界保健機関(WHO)が、「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」を宣言
2月1日	COVID-19が感染症法の指定感染症に
2月11日	当所における1例目の検査対応。結果は陰性
2月13日	2例目の検査対応で県内初発例を確認 和歌山県新型コロナウイルス感染症対策本部設置
2月25日	上記初発例患者が勤務する医療機関の全関係者の検査完了

貸与を受け、作業効率が上がった。2月25日、全関係者474名の検査を終えるに至った。

3. その後の検査対応

1) 第1波～第2波

その後も COVID-19 の疑い症例や患者の接触者検査及び PCR 検査陽性者の陰性確認目的の検査等で検体の搬入が続いた。3月に入り、1日当たりの搬入数は約 18 検体と、やや落ち着きは見られたが、感染増に備え、1日当たりの検査可能数を増やす必要があったことから、リアルタイム PCR 装置を1台増設するとともに、既存の1室を PCR 検査室に改造し、5月以降順次機器を増設した(表2)。(株)紀陽銀行からも自動核酸抽出装置等の寄付が得られ、処理能力が向上した。人員面では、4月20日から9月末まで県の畜産部局から2名の PCR 検査業務応援が加わり、4月から5月初めにかけての第1波ピーク時と、7月初めから8月末にかけての第2波ピーク時を含め延べ48日間、検査に携わった。お陰で1日当たりの検査数は当初の3倍程度まで増やすことが可能になった。それでも第2波ピーク時には全ての検体を処理しきれなくなり、市販の SARS-CoV-2 検出用リアルタイム PCR キット(以下、「迅速法」と

いう。)を導入した。従来の方法に比べ、RNA 抽出が不要な分、作業時間が短縮でき、多検体を処理することができた。以降、可能な限り従来の感染研法を実施しつつ、検体の多い日には迅速法を用いた。また検体受付の締め切りを毎日9時・13時・16時とし、それぞれを検査開始時刻として1日3サイクルの検査を行った。8月の検体搬入は1日当たり平均約57検体(1日最大259検体)であった。

2) 第3波～第5波

2020年10月、第2波が概ね終息した頃、畜産部局からの応援に替わって臨時的任用職員が1名加わった。1週間当たりの陽性者数はしばらく1桁で推移したが、10月中旬から徐々に増加し、第3波の流行が始まった。第3波はその後、年末に一旦終息しかけたが再び増加し、翌2021年1月にピークを迎え、2月末まで続いた。第1波・第2波に比べて期間も長く、また2021年の第1週から第3週にかけて1週間の新規患者数が県内でも100名を超えるなど、流行規模も大きいものとなった。ピークの1月には1日当たり平均約80検体が搬入され、最大で227検体が搬入される日もあった。

表2. 新型コロナウイルス対応で整備した主な機器(2020年)

日付	品目	数量	備考
2月19日	核酸自動抽出装置	1	(株)キアゲンからの貸与(中古品)
3月24日	リアルタイムPCR装置	1	
5月12日	安全キャビネット	1	
5月15日	マイクロ冷却遠心機	1	
8月17日	リアルタイムPCR装置	1	
8月25日	核酸自動抽出装置	1	
9月9日	マイクロ冷却遠心機	1	
9月10日	安全キャビネット	2	
9月19日	検体保管用フリーザー	2	(株)紀陽銀行からの寄付
9月25日	試薬保管用フリーザー	1	
10月7日	検体保管用フリーザー	1	(株)紀陽銀行からの寄付
11月13日	核酸自動抽出装置	1	(株)紀陽銀行からの寄付

第3波終盤の2月13日、COVID-19の感染症法上の位置付けが指定感染症から新型インフルエンザ等感染症に変更された。海外では感染力が強い変異株（アルファ株）が出現しており⁷⁾当センターでもその侵入監視のため、感染研から示されていたSARS-CoV-2のスパイク蛋白におけるN501Y変異検出マニュアルを用いて変異株スクリーニングを開始した。3月12日に搬入された検体でN501Y変異株を初めて確認し、検体から抽出したRNAを感染研に送付して、ゲノム解析によりアルファ株と確認された。3月から始まった第4波ではアルファ株が主流で、県内における1週間当たりの新規患者発生数は第13週から第19週（3月29日～5月16日）まで、7週続けて100名を超えた。検体搬入も増え、4月と5月はいずれも1日当たり平均約150検体が搬入された。最も検体数が多かったのはゴールデンウィーク後の5月9日で386検体であった。

続く第5波は6月下旬から始まった。流行の主流はデルタ株で、当センターのデルタ株を対象とした変異株スクリーニングでは、2021年7月1日に搬入された検体で、特徴とされるL452R変異株を初めて確認した。流行の規模は更に大きくなり1週間当たりの新規患者発生数は第30週から

第37週（7月26日～9月19日）まで、8週続けて100名を超えた。1日当たりの検体搬入数は、8月が平均約304検体、9月は平均約194検体で、最も多かったのは8月31日で560検体であった。しかし10月に入ると第5波は急速に収束し、10月中旬の第41週から年末の第52週まで（2021年10月11日～2022年1月2日）の1週間当たりの新規患者数は1桁で推移した。第1波から第5波までの新規患者数と検体数の推移を図1に示した。

感染研ではSARS-CoV-2発生以降、陽性検体を収集し、次世代シーケンサー（NGS）を用いたゲノム解析を行っていたが、全国的な第5波の拡大の中、全国の地方衛生研究所でもゲノム解析の実施が求められるようになった。そこで10月にNGS等を導入すると共に、感染研の研修に参加し、ゲノム解析を開始した。9月に検出されたSARS-CoV-2の解析データを元にネットワーク図を作成したところ、県内で流行したデルタ株は大きく2つのグループに分かれた（図2）。一方のグループから派生した1株が、新たな流行拡大を引き起こした可能性が考えられたが、当センターでは患者の行動履歴等の疫学情報が把握できず、検証には至っていない。

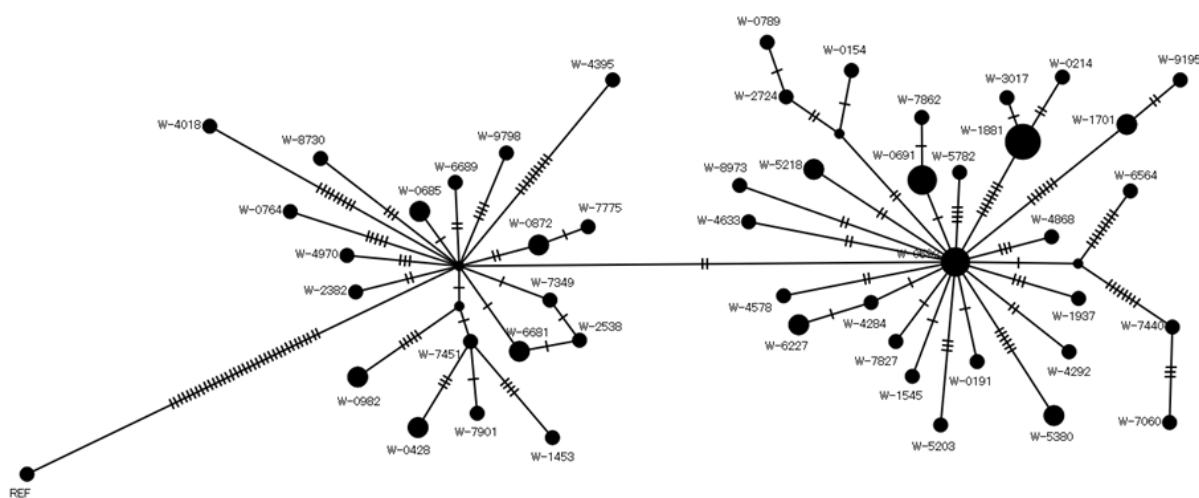


図2. デルタ株のネットワーク図

2021年9月に和歌山県内で検出されたSARS-CoV-2（デルタ株）の内、ウイルスゲノムの全長が解読できた62株を用いた（REFは武漢株）。

3) 第6波～第8波

2021年末、第49週から51週まで県内で新規感染者は出ていなかったが、第52週に1名確認され、これを皮切りに翌年第1週に52名、第2週にはこれまでで最も多い752名の新規感染者が確認され、第6波の幕開けとなった。その後も感染者は増え続け、第6週（2月7日～2月13日）には3,368名に達した。しばらく1桁で推移していた検体搬入も急増し、本庁を通じて民間検査機関の活用を依頼したが、第3週の1月18日には処理能力を超える940検体が搬入され、搬入検体の翌日への持ち越しが生じた。ゲノム解析の結果、第6波はオミクロン株のClade 21K（BA.1系統）の流行によって始まり、その後は徐々にClade 21L（BA.2系統）にシフトしたものと考えられた。第6波のピークは第5週（1月31日～2月6日）で、1週間に3,410名の新規感染者が確認され、当センターには4,438検体が搬入された。1日当たりの検体搬入数は、2022年1月が平均約400検体、2月は約500検体であった。3月末、検体搬入数がやや少なくなった頃、1年半在籍した臨時的任用職員が退職を迎え、入れ替わりに新たなス

タッフが加わって、6月半ば頃まで続いた第6波の検査対応も無事こなすことができた。

6月下旬、第6波が未だ終息しきらないうちに第7波を迎えた。新規感染者数は急激に増加し、7月下旬頃からは連日のように1日当たりの新規患者数が1,000人を超えた。第7波のピークは第33週（8月15日～8月21日）で、1週間に確認された新規感染者は13,242名と、それまでとは比較にならない程の規模となり、保健所からの検体搬入先は民間の検査機関にシフトされた。なお、ゲノム解析の結果から、流行の主流はオミクロン株のClade 22B（BA.5系統）と考えられた。

第7波の新規感染者数はピークを越えた2022年の第34週から急速に減少したが、第41週目から再び増加に転じ、第8波が始まった。12月中旬から翌年1月中旬までは、連日1日当たりの新規患者数が1,000人を超えた。第8波のピークは2022年の第1週（1月2日～1月8日）で、1週間に確認された新規感染者は12,722名と第7波に匹敵する規模の流行となった。ゲノム解析の結果から、第7波の流行はオミクロン株のClade 22B（BA.5系統）とClade 22D（BA.2.75系統）、

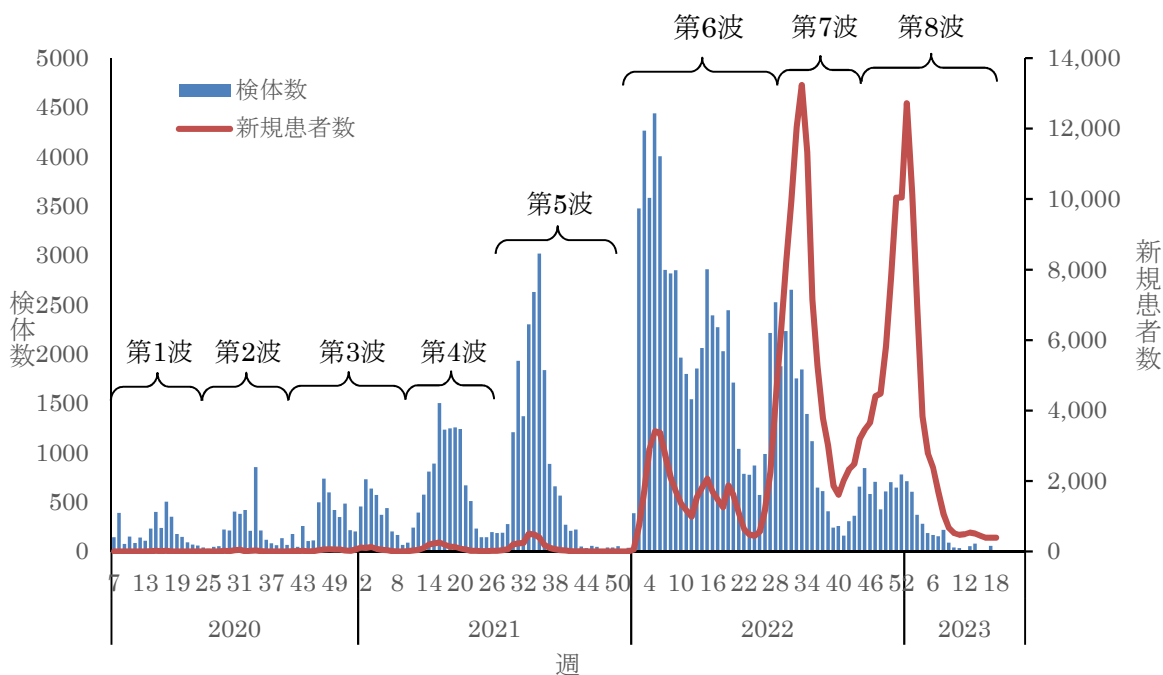


図3. 新規患者数と検体数の推移（2020年第7週～2023年第18週）

Clade 22E (BQ.1 系統) 等が混在して起こったものと考えられた。第1波から第8波までの新規患者数と検体数の推移を図3に示した。また2021年9月から2023年3月までのSARS-CoV-2ゲノム解析結果を表3に示した。

第8波の期間中に起こった一事例について紹介する。同一施設内で複数の患者発生が見られ、これが施設内感染か否かについて保健所から相談を受けた。患者3例から検出されたSARS-CoV-2についてゲノム解析を行ったところ、いずれもオミ

表3. 新型コロナウイルスゲノム解析状況 (検体採取月別)

採取月 Clade	2021年				2022年												2023年			合計
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
20I (Alpha,V1)	4																			4
21A (Delta)	73	14	1																	88
21J (Delta)		3	5	1	12	1														22
21K (Omicron)				1	396	336	235	65	5											1038
21L (Omicron)						19	90	344	352	180	143	10	2		1	3	4	3		1151
22A (Omicron)											1	2								3
22B (Omicron)										21	259	466	318	158	157	185	146	42	27	1779
22C (Omicron)									2	2	14									18
22D (Omicron)											3		1	4	20	34	30	17	17	126
22E (Omicron)														2	9	11	18	16	3	59
22F (Omicron)																		1	6	7
23A (Omicron)																	1		2	3
recombinant									2	5	1						1	1		10
合計	77	17	6	2	408	356	325	409	361	208	421	478	321	164	187	233	200	80	55	4308

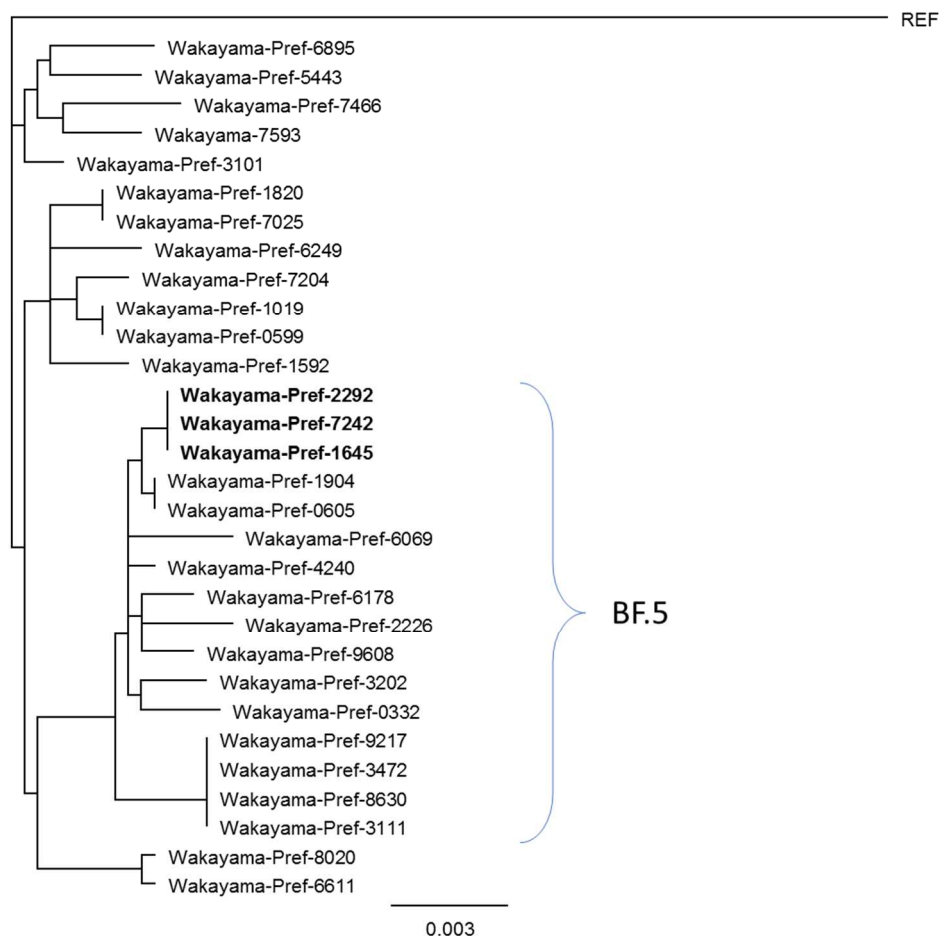


図4. 第8波におけるオミクロン株の系統樹解析

クロン株で、Clade22B (lineage BF.5) と決定され、同時期に県内で検出された BF.5 を含め、幾つかの SARS-CoV-2 のゲノム解析データと共に系統樹を作成した (図 4)。BF.5 に分類される SARS-CoV-2 ゲノムにも株間である程度のバリエーションが見られる中で、太字で示した 3 例ともウイルスゲノムは 100%一致しており、且つ他の Clade22B (lineage BF.5) の株とは異なることから、施設内感染と考えられた。

4. 最後 に

今回の COVID-19 対応において PCR 検査の主な目的は、感染者を早期に把握するとともに、必要に応じて入院等の措置を講じて感染の広がりを断ち切ることであった。正確性と迅速の両立を維持しつつ、2020 年 2 月から 2023 年 3 月までの 3 年 2 ヶ月の間に 13 万検体を超える PCR 検査を行った。これまで県内では約 24 万人の方が COVID-19 に感染し、500 名以上が亡くなっている (2023 年 3 月末現在)⁸⁾。COVID-19 に対して行政があれほど介入しても、なお被害は甚大であった。今後起こり得る新たなパンデミックに備え、これまでの対応の検証と、今後に向けての体制整備が求められている。最後に、これまで SARS-CoV-2 の PCR 検査を無事に実施できたのは、多くの方々に助けていただいたお陰である。この場を借りて、改めて感謝を申し上げたい。

5. 文 献

1) 厚生労働省健康局結核感染症課 令和 2 年 1 月 6 日付け事務連絡、「中華人民共和国湖北省武漢市における非定型肺炎の集団発生に係る

注意喚起について」

2) 厚生労働省健康局結核感染症課 令和 2 年 1 月 17 日付け事務連絡、「新型コロナウイルスに関連した肺炎患者の発生に係る注意喚起について」

3) 報告週対応表：

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/calendar.html>

4) 「新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードの資料等 (第 116 回～)」:

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00424.html

5) 厚生労働省健康局結核感染症課 令和 2 年 1 月 23 日付け事務連絡、新型コロナウイルスに関する検査対応について (協力依頼)

6) 報道発表一覧 (新型コロナウイルス) :

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00106.html

7) European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the United Kingdom - 20 December 2020. ECDC: Stockholm;2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf>

8) 新型コロナウイルス感染症発生報告・第 1134 報,

https://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/d00213268_d/fil/20230401press.pdf