

重大感染症対策事業の進捗状況（2018年度）

小川泰卓 峯岸俊貴* 篠原美千代 富岡恭子 鈴木典子
青沼えり 宮下広大 内田和江 倉園貴至 岸本剛

Progress steps of Serious Infectious Disease Measures Project
(April 2018 - March 2019)

Yasutaka Ogawa, Toshitaka Minegishi*, Michiyo Shinohara, Kyoko Tomioka, Noriko Suzuki,
Eri Aonuma, Kodai Miyashita, Kazue Uchida, Takayuki Kurazono and Tsuyoshi Kishimoto

はじめに

近年、グローバル化の進展による訪日外国人や海外渡航者の増加により、既知の病原体による感染症アウトブレイクの発生リスクのみならず、日本では経験のない、または稀な感染症の発生リスクが増大している^{1,2)}。埼玉県では2019年のラグビーワールドカップ及び2020年のオリンピック・パラリンピック競技大会の開催が予定されており、来県する外国人のさらなる増加が予想される。そこで、県民の健康を守るために重大な感染症の発生を迅速に探知・解明する体制を構築することを目的として、2018年度から重大感染症対策事業を展開することとなった。本稿では、ウイルス担当における2018年度の重大感染症対策事業の進捗状況について報告する。

事業概要

本事業は、重大感染症早期探知体制の構築、新たな検査体制の導入、評価・分析技術の向上、診断技術向上研修と実務者ネットワーク構築の4つの施策から構成される。このうち衛生研究所ウイルス担当は、主に新たな検査体制の導入と評価・分析技術の向上を担当した。

1 新たな検査体制の導入

感染症発生動向調査病原体検査の対象疾患のうち、重症症例である急性脳炎・脳症及び無菌性髄膜炎は、医療機関では検査が困難であり、かつ衛生研究所におけるこれまでの検査においても病原体が検出される割合が低かった。また、国内での発生が稀な感染症の検査は、従来の遺伝子検査（PCR検査、DNAシーケンス、リアルタイムPCR検査）では対応できない可能性があり、原因不明の感染症としてまん延するおそれがある。そのため、急性脳炎・脳症等の重症例における原因病原体の検出率の向上及びまん延するおそれのある原因不明感染症における病原体検索のために、次世代シーケンサーを活用した検査体制を導入した。

次世代シーケンサー検査とは、標的とする病原体ごとに検査を実施する従来の遺伝子検査とは異なり、検体中に含まれるすべての遺伝子をランダムに切断し、切断された遺

伝子断片の塩基配列を網羅的に決定した後、検出された遺伝子の中から当該感染症に関連する病原体遺伝子をDNAデータベースや解析ソフトウェア等を使用し検索する手法である。

さらに、得られた検査データに疾病との関連性等の検証を加え、より質の高い情報とすること、それらを医療関係者等に広く公表し、将来の同様な疾患の原因特定や医療に役立つ情報を提供することを目的とした。

2 評価・分析技術の向上

次世代シーケンサーによる検査では、得られた検査データと患者の臨床データを踏まえて検査結果の妥当性を検討し、医療機関に価値のある情報を提供する必要がある。そのため、疫学、感染症分野、遺伝子検査・解析分野等の有識者で構成された次世代シーケンサー解析結果評価委員会を設置した。また、本委員会における有識者の討議や見解を通じて、衛生研究所職員の評価・分析技術を向上させることを目指した。

実施状況

1 新たな検査体制の導入

2018年度は以下の次世代シーケンサー検査体制の基盤整備を行った。

(1) 検査関連機器の設置

次世代シーケンサー検査に必要な関連機器の導入を行った。以下に導入した代表的な機器を示す。

- ・次世代シーケンサー
MiSeqシステム(illumina)
- ・全自動ハイスループット電気泳動システム
Agilent 4200 TapeStation(Agilent Technologies)
- ・フルオロメーター
Qubit 4 Fluorometer(Thermo Fisher Scientific)
- ・蛍光撮影用LED励起光源
バリレイズ I / II (ATTO)
- ・次世代シーケンス解析用ソフトウェア
CLC Genomics Workbench(Filgen)

また、機器の設置に伴い必要な環境を確保するため、設

*現 本庄保健所

置場所の区画工事及び区画内の空調設備工事を行った。

(2) 研修の実施

次世代シーケンサーを用いる検査法及びデータ解析法の技術習得のための外部研修を受講、さらに内部研修を実施した(7月～12月)。

(3) 信頼性確保

検査の信頼性確保のため、検査手順書、検査チェックリスト等を作成した(8月～11月)。

(4) 倫理審査

検査結果を用いた研究の実施と成果公表のため、衛生研究所倫理審査委員会の審査を受け承認を得た³⁾(8月)。

(5) 医療機関への説明

検体採取医療機関への事業内容及び検体採取と搬送手順の説明を実施した(8月～11月)。

2 評価・分析技術の向上

2018年度は埼玉県次世代シーケンサー解析結果評価委員会(以下、委員会)を2回開催した。初回委員会において次世代シーケンサー検査実施要領等について検討した(5月)。この結果を踏まえ、病院への説明、次世代シーケンサー検査を実施した。

2018年度の総括を兼ね第2回委員会を3月に開催し、検査体制の準備から検査結果を出すに至るまでの一連の手順の信頼性と検査データの内容及び本事業における次世代シーケンサー検査の有用性について検討を行い、一定の評価を得ることができた。

3 次世代シーケンサー検査の実施状況

検査体制がほぼ整った12月から県内の基幹定点2病院より随時検体を受け入れ、2019年1月から検査を開始した。2018年度は急性脳炎1症例(2検体)、急性脳症1症例(4検体)、無菌性髄膜炎2症例(4検体)計10検体について次世代シーケンサー検査を実施した。なお、検査結果は第2回委員会の検討に供した。

まとめ

重大感染症事業において、ウイルス担当では、12月までに次世代シーケンサー検査体制の整備を終え、2019年1月から検査を開始することができた。また、委員会においても一定の評価を得ることができたことから、事業は概ね順調に実施できたと考えられた。

次世代シーケンサー検査では、これまでの検査とは比較にならないほど大量の塩基配列データを得ることが可能である。そのため、データの解析技術についてはこれからも研修等に参加し、技術向上に努めていく必要がある。また、次世代シーケンサー分野は日進月歩で技術進化しており、変化が速い分野である。国立感染症研究所や次世代シーケンサーを所持している他自治体の衛生研究所と連携するなど、常に新しい情報を収集し、高度な検査技術を維持する

とともに質の高い情報提供を行っていきたい。

謝辞

次世代シーケンサーの導入に当たり、施設見学、研修の受け入れをしていただきました各施設の皆様に深謝いたします。

文献

- 1) Griffith MM, Fukusumi M, Kobayashi Y, et al. : Epidemiology of vaccine-preventable diseases in Japan: considerations for pre-travel advice for the 2019 Rugby World Cup and 2020 Summer Olympic and Paralympic Games. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 9(2), 26-33, 2018
- 2) Jones J, Lawrence J, Payne Hallström L, et al. : International infectious disease surveillance during the London Olympic and Paralympic Games 2012: process and outcomes. *Eurosurveillance*, 18(32), 20554, 2013
- 3) 埼玉県衛生研究所倫理審査委員会審査申請書, <http://www.pref.saitama.lg.jp/b0714/documents/h30rinrisinsei1.pdf> (2019年7月19日アクセス)