

## 微生物分野の健康危機発生時における東京都健康安全研究センターとしての役割

貞升 健志<sup>a</sup>

東京都における過去の微生物分野の健康危機には、重症急性呼吸器呼吸器症候群（SARS）、新型インフルエンザ（インフルエンザ AH1N1pdm09）、中東呼吸器症候群（MERS）、デング熱およびA型肝炎等が挙げられ、2020年からは新型コロナウイルス（COVID-19）対応が始まった。東京都健康安全研究センター（健安研）は東京都の地方衛生研究所（地衛研）としてそれぞれの健康危機管理で、検査を中心とした対応を行ってきた。特に、COVID-19では1日当たりの核酸増幅検査総数が問われ、その後、変異株スクリーニング検査や次世代シーケンサーによる変異株のモニタリングを実施し、ホームページ上でも専門的な病原体情報を公開することとなった。

今後も様々な健康危機管理の発生が予測されるが、COVID-19での対応がデフォルトとなり、2023年に地衛研が法制化されたことで、地衛研に求められる役割はますます大きくなる。時代は変遷し、職員も入れ替わっていかざるを得ないが、今までの健康危機の経験をレガシーとし、試行錯誤や失敗を恐れずに今後の健康危機に立ち向かわなければならない。本稿ではCOVID-19等の対策の中で、健安研が経験した様々な対応を列挙し、改めて健康危機発生時に果たした健安研の役割を考えてみることにする。

**キーワード：**健康危機管理、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）、地方衛生研究所

## はじめに

健康危機とは生命及び健康に広範かつ重大な危害が生じ、または生じる恐れのある緊急の事態を指し、健康危機管理とは、医薬品、食中毒、感染症、飲料水その他何らかの原因により生じる国民の生命、健康の安全を脅かす事態に対して行われる健康被害の発生予防、拡大防止、治療等に関する業務とも定義されている<sup>1)</sup>。微生物分野の健康危機管理事例として、地方衛生研究所は様々な役割を担ってきており、2019年12月に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する対応が最たるものである。平時にも様々な健康危機管理があり、食中毒事例等の集団胃腸炎事例、結核やインフルエンザ等の呼吸器系疾患の集団発生に対する対応等もこれに当てはまる。東京都においてのCOVID-19以外の有事としては、2014年のデング熱<sup>2,3)</sup>、2017年の刻み海苔を原因とするノロウイルス食中毒<sup>4,5)</sup>等の集団感染事例が挙げられる。これらの発生は本庁・保健所等を含めた現場に大きな戸惑い、混乱を来したが、考えてみると、COVID-19対策としての学びの機会でもあったかもしれない。

本稿では、東京都健康安全研究センターで扱ってきた健康危機管理事例を例とし、微生物分野における有時の役割・準備について整理してみたい。

## 1. COVID-19前の東京都における健康危機管理事例

2003年以降の東京都における微生物分野における主な健康危機事例を表1に示す。一般に、微生物分野の検査は国

表1. 東京都における危機管理事例（微生物分野）

期間	感染症
2003年	重症急性呼吸器症候群（SARS）
2009年5～7月	新型インフルエンザ（インフルエンザAH1N1pdm09）
2012年～	中東呼吸器症候群（MERS）
2014年8～9月	デング熱
2017年1～2月	刻み海苔を原因とするノロウイルス食中毒事例
2018年	A型肝炎
2020年～	新型コロナウイルス
2022年～	エムボックス（サル痘）

立感染症研究所（感染研）の病原体検出マニュアルをベースとし、各地方衛生研究所で標準作業手順書（SOP）を作成し検査に用いている。2003年以降で、その時点で検査法が存在しなかった感染症は、重症急性呼吸器呼吸器症候群（SARS）、新型インフルエンザ（インフルエンザ AH1N1pdm09）、中東呼吸器症候群（MERS）、新型コロナウイルス（COVID-19）、エムボックスである。また、検査法はあっても、予期せぬ集団発生事例（デング熱、A型肝炎等）を含めると数年に1回は有事の感染症事案が発生していることになる。

このような事例の発生は突発的であり、事前には知ることはできない。対処は受動的となりがちであるが、能動的な準備、つまりは積極的に情報を収集し、情勢を見ながらの検査体制の整備を着実かつ臨機応変に行う姿勢が必要と言える。

## 1) SARSおよびMERS対応

SARSは2003年に中国で発生した感染症で、感染症法で

<sup>a</sup> 東京都健康安全研究センター微生物部  
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

2類感染症に分類される。当初は世界的にも病原体が SARS-CoVであることが判らないまま、検査対応が開始された。多項目の呼吸器感染症の検査を実施し<sup>6)</sup>、全て陰性の場合にはSARSを疑うという手法が主でもあった。その後、Bernard-Nocht 研究所で公開されたリアルタイムPCR法<sup>9)</sup>を即時に導入し、検査が本格的に稼働した。疑い例や可能性例40例127検体に対し検査を実施したが、幸い SARS陽性例はなく、日本においても陽性例はなかった。

MERSは2012年に発生したウイルス性の呼吸器感染症で、同じく2類感染症である。MERSコロナウイルスを原因とする疾患であり、中東からの帰国者で呼吸器症状があり、ラクダや患者等との接触歴がある場合に、東京感染症アラート（緊急検査対応）<sup>7)</sup>として検査対応を行っているが、今のところ陽性事例はない。

国立感染症研究所（感染研）の病原体検出マニュアルの発出には相応の時間を要することが多いため、SARSもMERS対応も感染研の病原体検出マニュアル発出以前に、まずは海外で報告された検査系を迅速に準備した経緯がある。病原体検出マニュアル発出までに、実際に使用することがなくとも、できるだけ検査系の準備は必要である。

なお、これらの検査の準備または検査の実施は微生物部のウイルス研究科内のみで対応した。

### 2) 新型インフルエンザ対応

南米で発生した原因不明の呼吸器感染症集団発生が2009年4月12日にWHOに報告され、豚由来の遺伝子を含むことから豚インフルエンザとも言われたが、現在は季節性インフルエンザ（AH1N1pdm09）の1つとなっている。当センターでは豚由来のウイルス（A/Hsw/NJ/08/1976）を所有していたこともあり、それが検査系の陽性コントロールとして使用可能であったことから、感染研の検出マニュアル発出前にリアルタイムPCR検査系を構築した<sup>8)</sup>。その後、公開された感染研の検査系と併用することで検査のさらなる精度を確保し、検査を開始した。AH1N1pdm09は新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）のように変異が頻繁ではなかったため、全数検査の対象であった期間は2か月間程度であった。

なお、この対応ではウイルス研究科内のみならず、受付や核酸抽出過程等で微生物部内応援体制を敷いたが<sup>9)</sup>、センター全体的な応援の要請には至らなかった。

### 3) 都内デング熱発生事例

2014年8~9月、東京都内の代々木公園を中心に、デング熱の国内感染事例が発生した。当センターではデング熱疑い243例の検査を実施し、108例が陽性となった（抗体、NS抗原と核酸増幅検査）。また、公園等で捕集した蚊（ヒトスジシマカ）の検査を実施した<sup>2,3)</sup>。ヒトの検査法については、既に感染研の病原体検出マニュアルが存在していたが、公園で捕集した蚊を対象とした検査マニュアルは存在しなかったため、ヒトスジシマカ30匹を1チューブとした抽出・検査法を構築して検査を開始した。この経験でデングウイルス（DENV）保有蚊は、1チューブ当たり

10<sup>6</sup>~10<sup>9</sup>程度の高いウイルス量を保有することが明らかとなった。DENVには1~4型があるが、代々木公園で捕集した蚊由来のウイルスはDENV1型で、患者由来株と同一の塩基配列であり、塩基配列の解析により他の輸入例との区別が可能であった<sup>3,10)</sup>。

本事例ではウイルス研究科内のみならず、蚊からのDENV核酸抽出作業において微生物部内での応援体制を構築した。

### 4) 刻み海苔を原因とするノロウイルス食中毒事例

刻み海苔製造業者で製造された刻み海苔にノロウイルスGII.17が付着したことにより、都内で小中学校給食における大規模な食中毒事例が発生した事例である<sup>4,5)</sup>。刻み海苔が原因と判明するまでは困難な状況にあり、刻み海苔からのノロウイルス検出に、当センター独自の食品からの抽出法<sup>11)</sup>とnestedリアルタイムPCR法を用いた検出を行った。

ノロウイルス検査はウイルス研究科内のみでの対応であったが、他の病原体の検索は食品微生物研究科で実施した。また、患者由来のノロウイルスGII.17の塩基配列と食品からの抽出法を感染研および地方衛生研究所全国協議会で情報共有し<sup>12)</sup>、全国的な事例解決にも貢献することができた<sup>4)</sup>。

### 5) MSMにおけるA型肝炎の流行

2017年の台湾でのA型肝炎の流行に続き、都内のMen who have Sex with Men（MSM）を中心にA型肝炎が流行した<sup>13,14)</sup>。A型肝炎ウイルス（HAV）はI~VII型の7つの遺伝子型が報告されているが、ヒトで問題となるのはI~III型である。2018年のMSMでのHAVはIA型であり、さらに2002年より当センター独自に実施してきたIA型の塩基配列分類<sup>15)</sup>ではS13型となり、S13型の増加傾向をリアルタイムにモニタリングできていた。A型肝炎の流行状況については、地方衛生研究所全国協議会で情報を共有するとともに、感染研や関東甲信静支部の地衛研とS13型の塩基配列の共有を行った。

その他、2022年に発生したエムボックスでは、感染研の病原体検出マニュアルの作成に協力するとともに<sup>16)</sup>、独自に検査法も構築した<sup>17)</sup>。また、ゲノム解析結果については、ゲノムデータベースであるGlobal Initiative on Sharing Avian Influenza Data(GISAID)で共有し、2023年8月14日現在、46株のゲノムデータを登録している。

## 2. COVID-19における健康危機発生時の検査体制の整備

COVID-19は2019年に発生した疾患とされ<sup>18)</sup>、我が国では2020年から対応を開始している。COVID-19については、検査法の構築、所内応援体制の構築の他、情報共有（ゲノム解析情報）およびホームページの充実化等、新たな要素が出てきた。

### 1) SARS-CoV-2検査法の構築

感染症法に規定される疾患の病原体検査は、基本的に感染研の病原体検出マニュアルに基づいて実施される。多く

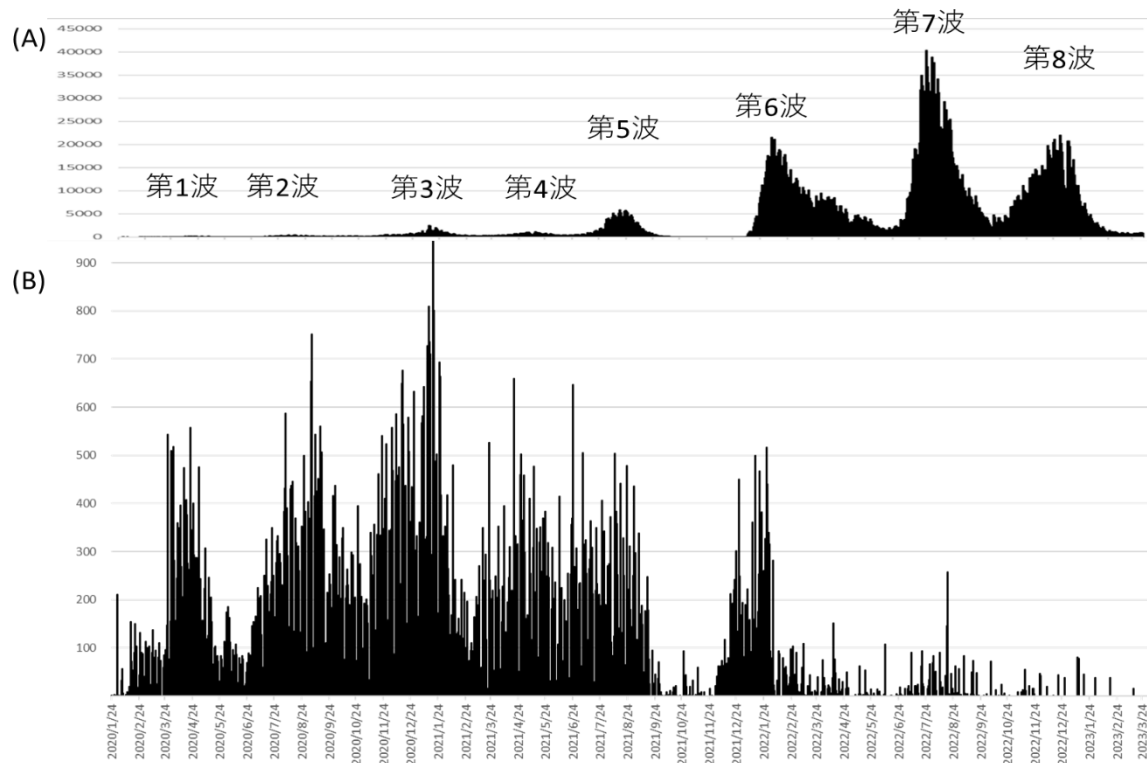


図1. 東京都における新型コロナウイルス感染者数 (A) と東京都健康安全研究センターにおける検査数 (B)

の病原体検出マニュアルは、感染研職員が全体を記載し、地方衛生研究所（地衛研）職員も協力して、検査マニュアルを完成している。しかしながら、前述のように健康危機事例の疾患は、病原体検出マニュアルが整備されていない場合に発生することも多い。マニュアルの発出時期も不明確のため、空白の時間を作らないためにも、地衛研としては検査法の構築を前向きに検討する必要がある。特に、東京のような大都市ではいつ感染症が発生し、拡大するかは判らない。健康危機管理では検査法がないからできないという理由は、残念ながら簡単にはできない。検査法の多くはリアルタイムPCRであり、設計ができれば注文から試薬が届くまでに1～2週間程度だからでもある。

当センターの新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）対応においては、2020年の初めにゲノムデータベースGISAIDで、ウイルスの全ゲノム配列がオープンになるや否や、独自のリアルタイムPCR法による検査法の構築を行った<sup>18)</sup>。当センターで構築したSARS-CoV-2のリアルタイムPCRの感度は素晴らしく、簡易核酸抽出検査法（核酸抽出操作の不要な検査試薬）に変更するまで、感染研の検査法と併用して使用していた<sup>18,19)</sup>。

## 2) 検査法の改変・検証

病原体は日々変異するものであり、今まで使用できていた検査法が突然検査できなくなることもあるため、検査結果に疑義が生じた場合には検査法の検証が必ず必要となる。一般に、核酸増幅検査法は、ウイルス自体の変異が少ない安定的な領域に設定される。しかしながら、時間の推

移とともに変化した塩基配列（変異）が検出感度の低下を招くことがあり、常に検査系作動の検証が必要である。この点は過去の期間の短い危機管理対応の中ではなかったことである。

SARS-CoV-2の場合には武漢由来株からアルファ株、ベータ株、ガンマ株、デルタ株、オミクロン株（BA.1～BA.5, XBB等）と変化した<sup>20,21)</sup>、その都度、検査感度の低下がないかをみる必要があった。幸い、検査に用いるヌクレオカプシド蛋白（N蛋白）遺伝子領域の変異は少なく、変異株による核酸増幅検査の低下はなかった。次世代シーケンサー（NGS）検査には98のプライマーペアを使用し、PCR法で増幅後に検査を実施するが、変異株によってはプライマーが合致せず増幅しない例があった<sup>22)</sup>。我々はその都度、プライマーやプローブ等の修正を行うとともに、当センターの微生物検出情報で公開を行ってきた。また、一般に広く用いている抗原検査法（IC法）のターゲットはN蛋白で、頻繁に変わる変異株でもこの領域の変異は少ないが、検出感度の低下がないことを適宜確認し、ホームページ上でも公開してきた<sup>23,24)</sup>。

## 3) 大量検査体制への模索

(1) 検査機器・検査法の変更 COVID-19対策が他の感染症対策とは最も異なるのは、1日当たりの最大の核酸増幅検査数が問われた点である。新型インフルエンザの場合も1日の検査数で100を超えることはなかったが<sup>9)</sup>、COVID-19では2021年1月に最大945件を記録した（図1）。

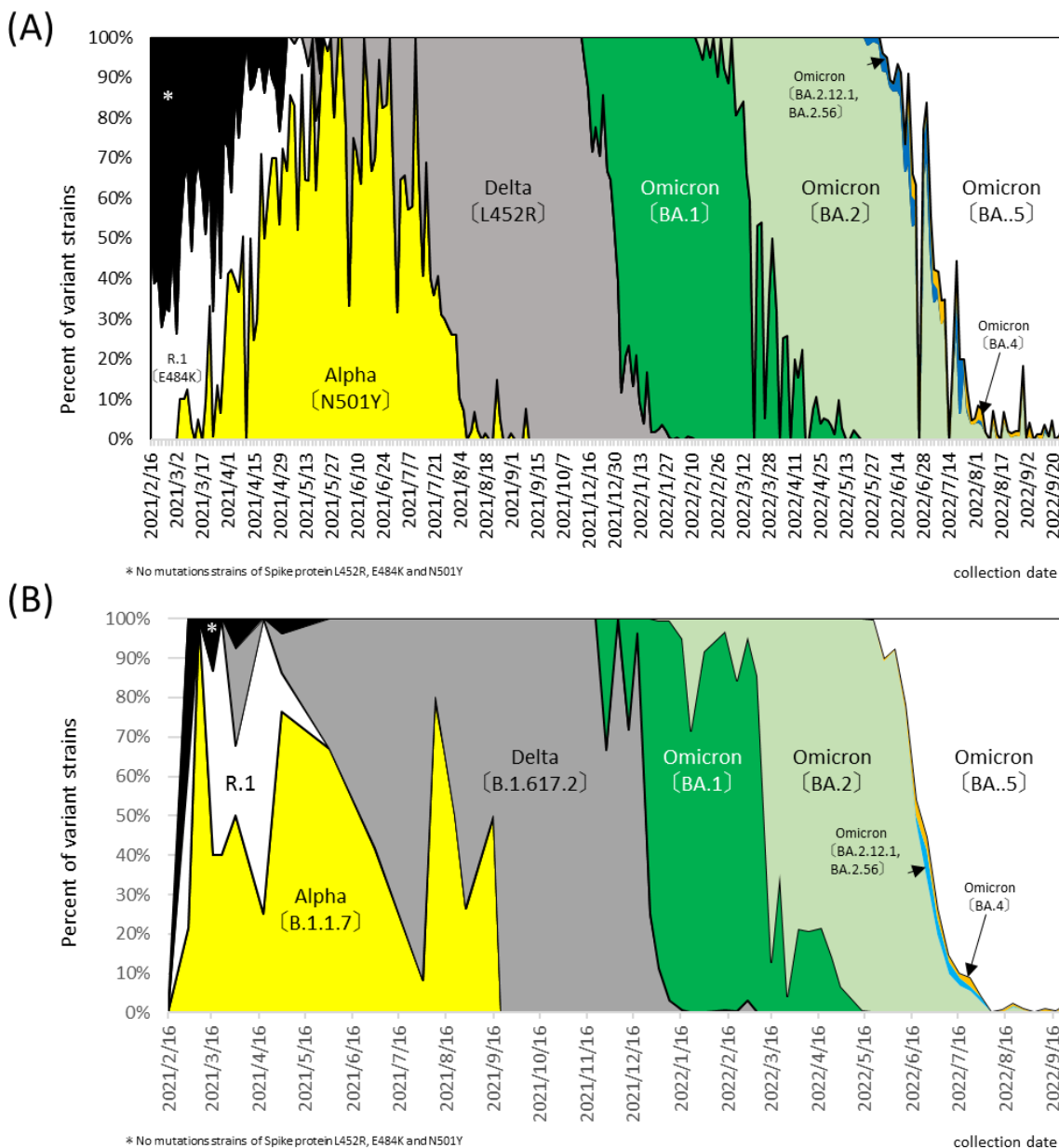


図2. 東京都におけるSARS-CoV-2変異株の推移

(A)変異株スクリーニング検査による変異株の推移、(B)次世代シーケンサーによる変異株の推移

実は、2020年1月30日の武漢からの政府チャーター機第2便搭乗者の検査を実施した際、1日に約200件の核酸増幅検査を実施したが<sup>18)</sup>、その当時は簡易抽出の検査試薬も全自動化機器もなく、感染研のマニュアルに準じた方法であったため、核酸抽出過程が検査における最大のネックとなることを学習した。そのため、9台の全自動核酸抽出機器の導入を早期に決断し、240件/日の検査対応とすることができた。その後、1,000件/日の検査対応を可能にすべく、TMA法を原理とする全自動化機器を2020年8月に稼働した<sup>25)</sup>。健安研での検査は保健所から搬入されるものが主であり、第1～6波前半までは多かったが、それ以降はそれ程多くなかった(図1)。

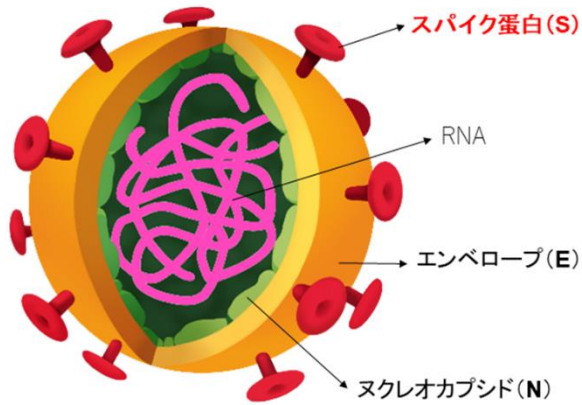
今後、新たな感染症が発生し、健康危機管理対策として多くの検査を実施しなければならない場合にも、自動化機

器は検査規模で重要な役割を果たす。地方衛生研究所における健康危機対処計画(感染症)策定ガイドライン<sup>26)</sup>では、都道府県の予防計画で定める数値目標を達成できるよう、検査体制を構築し検査を実施するとしている。次の新たな感染症のパンデミックでは、現在のSARS-CoV-2用の全自動化機器の試薬がそのまま使用できる可能性は著しく低いいため、数値目標達成のためには、対応策を考えておく必要がある。

(2) 検査ミスの防止 核酸増幅検査における検査ミスとは、クロスコンタミネーション、検体の取り違いおよび検査成績の書き間違いに起因することが多い。そのため、検査数がどんなに多くなっても、これらの間違いが絶対に起こらないように留意しなければならない。検査数が増加すると、それにつれてヒヤリハット事例や事故のリスクは増

# SARS-CoV-2の模式図

問題となる変異は表面〔スパイク〕蛋白



感染力やワクチンの効果に大きく関連するのはスパイク蛋白の変異である

新型コロナウイルスの電子顕微鏡画像

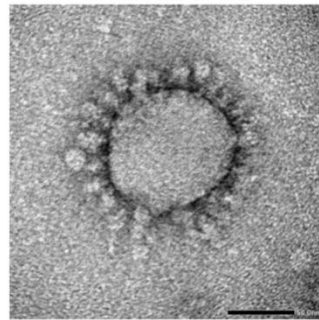


図3. SARS-CoV-2の模式図と電子顕微鏡画像



図4. 新型コロナ感染予防啓発資料としてのイラスト

えるため、職員の指導、注意喚起、事務処理の簡素化や検査機器の自動化は不可欠となる。

**(3) 検査成績報告の変更** 東京都では、感染症健康危機管理情報ネットワークシステム(K-net)があり、MERS等のアラート検査や麻しん・風しん検査ではK-netを通じて保健所や本庁に検査成績を迅速に共有している。COVID-19についても当初はこのシステムで検査成績を共有していたが、大量検査に対応していなかったため、2020年の途中でK-netでの検査結果の共有は中断し、紙ベースの成績をPDF化し共有する流れに切り替えた。

**(4) 検査に係る人的体制の構築** 検査対応では当初は迅速な検査が基本線であり、その後は土日対応を含めた持久戦となっていた。そのため、科内の係単位(研究室)内の検査体制から科内全体、微生物部内そして所内連携へと拡大していった。その際に、現場での種々の教育訓練が必要になったのは言うまでもない。

#### 4) 他の都内検査機関への協力・精度管理業務

当センターの検査のみでなく、東京都内の衛生検査所や保健所等が検査を開始する場合の技術協力や見学等を受け入れた。検査数の絶対的キャパシティが足りないため、都内で臨時的な衛生検査所も多く立ち上がった。当センターは、都内登録衛生検査所の検査体制立ち上げ時の協力や、また、登録衛生検査所を対象とした精度管理業務での検査資料の作成協力<sup>27,28)</sup>、さらには衛生検査所の定例監視・特別監視での同行を行った。

### 3. 変異株サーベイランス

#### 1) ゲノム解析と公共データベースへの登録

病原体検査を実施する上で、検査の次に重要となるのは病原体のモニタリング、すなわち遺伝子解析情報の収集・解析と共有である。当センターにおいては、2020年当初に臨床検体からの直接抽出したRNAを対象としたNGS解析では全ゲノムの解析が困難であることを把握していた<sup>19)</sup>。その後、臨床検体中のSARS-CoV-2を98対のプライマーでPCR法により増幅後、次世代シーケンサー(NGS)で解析する手法<sup>29)</sup>が世界で実用化されるようになり、2021年2月5日付の厚労省の要請

(<https://www.mhlw.go.jp/content/000865081.pdf>)では国際ゲノムデータベース(GISAID)へのゲノム配列の登録を要請された。当センターも当初は感染研ゲノムセンターに臨床検体のRNAを送付することで、協力していたが、徐々に院内感染事例を中心にNGS解析を実施することとなり<sup>29)</sup>、アルファ株以降は自前でNGS解析を行うことになった<sup>30)</sup>。保健所からの検査検体が減少すると、都内流行株の把握が困難となり始めたため、民間検査会社にNGS解析を委託し、そのデータの解析を当センターで行うこととなった<sup>31)</sup>。その後、厚労省の要請が感染研データベース(COG-JP)への登録となったため、当センターはCOG-JPとGISAID登録を平行して行う事とした。なお、GISAIDでの

当センター登録株はTKYを付しており、2020年以降のゲノム解析・登録数は144,935件である(2023年8月14日現在)。

#### 2) ゲノム解析結果の利用

ゲノム解析結果については、施設内感染の根拠としての利用<sup>29)</sup>や、変異株の流行パターンを解析するとともに、東京iCDCのモニタリング会議やゲノム解析タスクフォースで共有した<sup>32)</sup>。

#### 3) 変異株スクリーニング検査

SARS-CoV-2は1カ月に2塩基程度の変異をするウイルスとして知られているが、それ以外に、アルファ株以降、デルタ株、オミクロン株等、感染力に秀でた様々な変異株が出現し、その都度流行を起こしてきた。新たな変異株の優位性はACE2レセプターへの接着性、TMPRSS2を介さない感染やワクチン抗体からの逃避等である。これらの変異株には特徴的なアミノ酸変異、特徴的な遺伝子変異があるため、当センターではリアルタイムPCRによる特徴的な遺伝子変異を検出する変異株スクリーニング検査法を開発してきた<sup>32-35)</sup>。この方法は1塩基の多型を見る方法であるが、リアルタイムPCRを用いるため、Ct値40前後の臨床検体でも型別可能な高感度な方法である。一方でNGSはCt値30未満でないと検査・解析できないため、迅速性、感度やコスト面で変異株スクリーニング検査よりも劣っている。特に、変異株スクリーニング検査は、アルファ株やデルタ株初期の封じ込め時には、NGSよりも有用かつ効果的な方法であったと言える<sup>36)</sup>。もともとこの手法は、2010年にインフルエンザウイルスAH1N1pdm2009におけるオセルタミビル耐性変異(H275Y)を区別するリアルタイムPCR<sup>37)</sup>で経験済であった。2020年12月にアルファ株の存在が明らかとなり、都内にアルファ株が入っているかどうかを確認するために、11月~12月分の疑い例を感染研に送付する必要があった。そのため、アルファ株の特徴であるN501Yを検出するリアルタイムPCRを構築し、アルファ株のスクリーニング検査として使用し、陽性時には即座に搬送する体制を整えた<sup>32)</sup>。以降、変異株スクリーニング検査を2023年現在も構築し続けているが、迅速に変異部位を的確に検出できることで有用である。また、NGS解析結果と変異株スクリーニング検査の比較にもおいてもほぼ同様のトレンドを示している(図2)。2021年のNGSデータのカーブが変異株スクリーニングよりも複雑でないのは、解析数が少ないからである。

#### 4) ウイルス分離

SARS-CoV-2はVero系細胞により分離することが可能である。当センターでは、臨床検体からウイルス分離を行い、種々の派生型を分離してきた<sup>20,21,38)</sup>。Vero細胞よりはTMPRSS2を発現した細胞、変異株によってはACE2レセプターを発現した細胞が分離率が高くなった。これらの分離株は、前述の抗原検査試薬の検討、変異株スクリーニング検査のコントロールのみならず、電子顕微鏡画像(従来株、アルファ株、デルタ株等)を当センターのホームページ

ジ上で模式図とともに公開した(図3)<sup>39)</sup>。

#### 4. ホームページ等による情報提供

通常、疫学情報については、健安研の疫学情報室が担当しているが、各部各科が管轄する固有のホームページもある。SARS-CoV-2/COVID-19については、微生物部ウイルス研究科ならではのホームページの作成を行ってきた。まず、2020年当初は、発表された海外論文の要旨をスライド1枚にまとめ掲載した。これらの論文紹介は、微生物部内でSARS-CoV-2検査に参加できない職員を中心に協力を依頼した。また、初期には検査法に関する取材が相次いだこともあり、検査法についての詳細を掲載するとともに<sup>39)</sup>、DVDに映像データを記録し、マスコミ用の配布用資料とした。また、新たな取り組みとして、新型コロナウイルス予防啓発資料としての4コマ漫画を掲載した(図4)。4コマ漫画のイラストと図3の模式図は当センター職員のご家族に依頼したものである。SARS-CoVは変異するウイルスであり、その都度、派生型の名称が変わるが、ホームページにも派生型のリストを載せ、随時更新している。

#### 5. 他の研究機関との研究協力

##### 1) SARS-CoV-2分離株の分与

武漢由来株以外にも様々な変異株や派生型のウイルスをVero系細胞を用いて分離し<sup>20,21,38)</sup>、それらの株を希望する研究機関に分与した。多くの変異株は共同研究機関で感染性の優位性の解明に資する種々の研究に用いられた<sup>40-44)</sup>。コロナ下での最新のウイルス株を持ちうるのは地衛研であり、検査で忙しい中ウイルス分離をするのも一苦勞な作業になるが、レファレンスラボラトリーとしてウイルス分離・分与は社会貢献の一つと言える。

##### 2) COVID-19患者検体からのウイルス検出と分離

当初より糞便検体からSARS-CoV-2が検出されることは知られていたが、患者の重症度とウイルス量との関連性については知られておらず、尿、糞便および咽頭拭い液を研究材料として共同研究を実施した。当時、外部の研究機関の臨床医はCOVID-19患者の尿や糞便中のSARS-CoV-2との接触感染を気にしていた。結果的に尿にはSARS-CoV-2はほとんど検出されず<sup>45)</sup>、糞便中にSARS-CoV-2は多く検出される場合もあるが、患者糞便中のウイルス量が多い場合でもウイルス分離できないことを明らかにした<sup>46)</sup>。さらに、抗原検査試薬による陽性とウイルス分離率には一定の関係性があることを共同研究として示した<sup>47)</sup>。

##### 3) 流入下水からのウイルス検出と分離

患者由来の唾液や糞便は、下水を通じて流れ水再生センターに集まる。都内水再生センターで採水された流入下水中のSARS-CoV-2の検出や安全性を調査する目的で、下水道局と共同研究を実施した。下水道局の職員は流入下水と日々接触する職員のSARS-CoV-2感染を危惧していた。結果的に、流入下水の遠心沈渣から効率的にSARS-CoV-2遺伝子の検出は可能であるが<sup>48,49)</sup>、ウイルス分離はできないことを示し<sup>49)</sup>、施設関連の下水からのSARS-CoV-2検出が

可能であったことを下水道局との共同で示した<sup>50)</sup>。

#### 6. 東京iCDCとの関連性

東京都では2020年10月1日に感染症対策を一体的に担う新たな拠点として東京iCDCを立ち上げた。東京iCDCの専門家ボードは<sup>51)</sup>、都の感染症対策全般について、患者の発生動向等のエビデンスや最新の科学的知見に基づき、政策に繋がる提言・助言を行っている。各専門家ボードはチームに分かれ、調査分析や情報収集・発信などそれぞれの目的に応じた機能を担い、当センターは、都内SARS-CoV-2変異株の状況、感染症事案の情報提供や実施機関として東京iCDCの下支えをしてきたと言える。特に、専門家のニーズに応えられるデータを出し続けることが重要であった。例えば、前述の変異株スクリーニング検査や下水からのSARS-CoV-2検出結果は専門家ボードの毎週の指摘に基づき、継続的に実施してきたものであり、専門家ボードの要望や指摘に応えることで、健安研の実力が自然と備わったともいえる。

#### 7. 応援体制と人材育成

2020年～2023年3月までは、微生物部内職員のみならず、他部から多くの応援職員がウイルス研究科に集められた。検査に係る応援は、検体の受付、検査器具へのラベリング、BSL3実験室内での検体処理、自動化機器に設置のための検体の確認作業、変異株スクリーニング検査(核酸抽出、リアルタイムPCR)、検査の実施、検査結果の確認、報告書の作成、次世代シーケンサー(検査、解析、登録)等の多岐の工程に渡った。応援してくれる職員には、それぞれの作業過程のみを説明するだけでなく、その時点でのSARS-CoV-2/COVID-19の情報をできるだけ提示した。また、数年単位で応援に来た職員については、SARS-CoV-2/COVID-19に関する所報等の執筆を指導し、その他の応援職員についてもできるだけ共著者とした。また、NGS解析を担当した職員は、GISAID登録時に名前を記載し、知識の蓄積を促すとともに、共同研究員としての証とした。

#### 8. 地方衛生研究所全国協議会との関連性

地方衛生研究所全国協議会との連携としては、早期にCOVID-19専用のメーリングリストを当センターが立ち上げたことが挙げられる。各地衛研が検査や検査材料で疑問を持つ点については、メーリングリストでの議論を実施し、情報共有が瞬時にできるようにすることができた。また、COVID-19だけでなく、エムボックスの検査法の全国導入時にも重要な役割を果たした。

#### 9. センター独自研究の推進

当センターの研究事業には、3年計画での重点研究、課題研究、基盤研究がある。近々では2021年度に開始したが、COVID-19についても一つの柱とした。当センター独自の研究としては、変異株スクリーニング検査の構築、都

内公的検査HIV検査機関で採取した血液を使用したSARS-CoV-2の抗体検査、種々のVero系細胞を用いた変異株の分離や分離率の検討、所内職員のワクチン接種前後の血液を使用した抗体価（N抗体、S抗体）測定等<sup>52)</sup>を実施してきた。健康危機管理時には中々時間はないと思いがちであるが、良質かつ飛躍的に研究が進む絶好の機会にもなりうると考えている。

### ま と め

今回、東京都における健康危機管理発生時の衛生研究所としての在り方を考えてみた。思えば、SARS-CoV-2/COVID-19では、検査法の開発・導入、ウイルス分離から遺伝子解析、共同研究等、多様な対応を行ってきており、過去の危機管理事例対応の総集編のようでもある。

今後も様々な健康危機管理の発生が予期されるが、当センターを含む地衛研は課せられ、求められた使命を淡々と果たさなければならない。今回の有事にも確実に対処するためには、人材育成も極めて重要であり、厚生労働省の研究班として微生物分野の人材育成についてもまとめた<sup>53)</sup>。10年前とは異なり、単純なSOPのみで将来の健康危機と立ち向かうことは恐らくできない。2023年には地衛研が法制化され、今後も地衛研はますます重要な役割を担うこととなる。時代は変遷し、職員も入れ替わっていくが、これまでの経験をレガシーとし、試行錯誤や失敗を恐れず、前に進まなければならない。今回のCOVID-19対策で、全国の地衛研はそれが求められる機関となった。

### 文 献

- 1) 厚生労働省：健康危機管理について、<https://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/kenkou/>（2023年11月7日現在、なお本URLは変更または抹消の可能性はある）
- 2) 井口智義，高橋久美子，辻 麻美，他：東京健安研七周年報，**67**，11–26，2016。
- 3) 齊木 大，長谷川道弥，岡崎輝江，他：東京健安研七周年報，**67**，27–35，2016。
- 4) 宗村佳子，木本佳那，小田真悠子，他：食衛誌，**58**，260–267，2017。
- 5) Sakon N, Sadamasu K, Shinkai T, et al: *Emerg Infect Dis.* May;24(5) : 920–923, 2018
- 6) 新開敬行，貞升健志，長谷川道弥，他：東京健安研七周年報，**55**，25–29，2004。
- 7) 貞升健志，長島真美，横山敬子，他：病原微生物検出情報，**43**，156–158，2022。
- 8) 新開敬行，長島真美，吉田 勲，他：東京健安研七周年報，**62**，49–55，2011。
- 9) 甲斐明美，新開敬行，長島真美，他：東京健安研七周年報，**61**，15–38，2010。
- 10) 貞升健志：THE CHEMICAL TIMES, **268**，8–14，2023。
- 11) 秋場哲哉，田中達也，永野美由紀，他：食衛誌，**51**，237–241，2010。
- 12) 貞升健志，宗村佳子：感染制御と予防衛生，**1**，37–41，2017。
- 13) 浅倉弘幸，永野美由紀，矢尾板 優：東京健安研七周年報，**70**，51–56，2019。
- 14) 小田真悠子，東京都微生物検査情報，総集編，**40**，4–5，2019.，<https://idsc.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/assets/epid/2019/tbkj40.pdf>。（2023年11月7日現在、なお本URLは変更または抹消の可能性はある）
- 15) 新開敬行，貞升健志，中村敦子，他：東京健安研七周年報，**54**，36–39，2003。
- 16) 齋藤智也，影山 努，嶋田 聡，他：病原微生物検出情報，**44**，91–92，2023。
- 17) Kasuya, F, Negishi, A, Kumagai, R, et al: *Jpn. J. Infect. Dis.*, **76**，259–262，2023。
- 18) 千葉隆司，貞升健志，長島真美，他：東京健安研七周年報，**71**，39–46，2020。
- 19) Nagashima, M., Kumagai, R., Yoshida, I., et al.: *Jpn. J. Infect. Dis.*, **73**，320–322，2020。
- 20) 浅倉弘幸，吉田 勲，熊谷遼太，他：東京健安研七周年報，**72**，101–108，2021。
- 21) 浅倉弘幸，吉田 勲，藤原 卓士，他：東京健安研七周年報，**73**，51–57，2022。
- 22) 林 真輝：東京都微生物検査情報，第42巻（2021年）総集編，**42**，42–43，2021。
- 23) 山崎貴子，河上麻美代，北村有里恵，他：東京健安研七周年報，**72**，109–114，2021。
- 24) 山崎貴子：東京都微生物検査情報，**42**，44–45，2021。<https://idsc.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/assets/epid/2021/tbkj42.pdf>（2023年11月7日現在、なお本URLは変更または抹消の可能性はある）
- 25) 貞升健志，吉村和久：公衆衛生，**86**，691–698，2022。
- 26) 地方衛生研究所における厚生労働省 健康局健康課 地域保健室：健康危機対処計画（感染症）策定ガイドライン，<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001117655.pdf>。（2023年11月7日現在、なお本URLは変更または抹消の可能性はある）
- 27) Ishii Y, Aoki K, Oda M, et al: *J. Infect. Chemother.* **28**，242–247，2022。
- 28) 河上麻美代，熊谷遼太，北村有里恵，他：東京健安研七周年報，**72**，115–119，2021。



- 29) 林 真輝, 山崎貴子, 長島真美, 他: 東京健安研七 年 報, **72**, 73–79, 2021.
- 30) 三宅啓文, 黒木絢士郎, 磯貝まや, 他: 東京健安研七 年 報, **72**, 93–99, 2021.
- 31) 三宅啓文, 黒木絢士郎, 天野有紗, 他: 東京健安研七 年 報, **73**, 79–86, 2022.
- 32) 東京都保健医療局: 変異株について,  
[https://www.hokeniryo.metro.tokyo.lg.jp/kansen/corona\\_portal/henikabu/screening.html](https://www.hokeniryo.metro.tokyo.lg.jp/kansen/corona_portal/henikabu/screening.html)  
(2023年11月7日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 33) 長島真美, 熊谷遼太, 河上麻美代, 他: 東京健安研七 年 報, **72**, 101–108, 2021.
- 34) 長島真美: 東京健安研七 年 報, **73**, 15–24, 2022.
- 35) 長島真美: 東京都微生物検査情報, **43**, 7–8, 2022.
- 36) 貞升健志, 吉村和久: 保健医療科学, **71**, 314–323, 2022
- 37) 長島真美, 新開敬行, 原田幸子, 他: 東京健安研七 年 報, **61**, 121–126, 2010.
- 38) Yoshida I, Nagashima M, Asakura H, *et al.*,  
*The Kitasato medical Journal*, **52**, 105–111, 2022.
- 39) 東京都健康安全研究センターホームページ, ウイルス研究科のページ,  
[https://www.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/lb\\_virus/](https://www.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/lb_virus/) (2023年11月7日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 40) Saito A, Irie T, Suzuki R, *et al.*: *Nature*. Nov 25. doi: 10.1038/s41586-021-04266-9.2021.
- 41) Suzuki R, Yamasoba D, Kimura I, *et al.*: *Nature*. Feb 1. doi: 10.1038/s41586-022-04462-1. 2022.
- 42) Yamasoba D, Kimura I, Nasser H, *et al.*: *Cell*. May 2: S0092-8674(22)00533-5. doi: 10.1016/j.cell.2022.04.035.,2022.
- 43) Ueno M, Iwata-Yoshikawa N, Matsunaga A, *et al.*: *Anti Viral Res*. May;201:105297. doi: 10.1016/j.antiviral.2022.105297.,2022.
- 44) Ito J, Suzuki R, Uriu K, *et al.*: *Nature Communications*, 14:2671, doi.org/10.1038/s41467-023-38188-z, 2023.
- 45) Nomoto H, Ishikane M, Katagiri D, *et al.*: *Am J Infect Control*. Aug; **48**(8): 969–971, 2020
- 46) Akiyama Y, Kinoshita N, Sadamasu K, *et al.*: *Jpn. J. Infect. Dis.*, **75**, 36–40, 2022.
- 47) Yamamoto,K, Nagashima,M, Yoshida, I, *et al.*: *J Infect Chemother*. Aug; **27**, 1273–1275, 2021.
- 48) Kitamura, K, Sadamasu, K, Muramatsu, M, *et al.*: *Sci.To tal Environ.*, **763**, 144587, 2021.
- 49) Nagashima, M, Kawakami, M, Hayashi,M, *et al.*: *Jpn. J. Infect. Dis.*, **75**, 212–215, 2022.
- 50) 東京都下水道局: 下水中に含まれる新型コロナウイルスの流行状況調査の結果について (最終報),  
[https://www.gesui.metro.tokyo.lg.jp/news/2021/0506\\_4154.html](https://www.gesui.metro.tokyo.lg.jp/news/2021/0506_4154.html).  
(2023年11月7日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 51) 東京都保健医療局: 東京iCDC 感染症危機への東京発の新たな挑戦,  
<https://www.hokeniryo.metro.tokyo.lg.jp/kansen/icdc/furikaeri.html>.  
(2023年11月7日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 52) 藤原卓士, 山崎貴子, 河上麻美代, 他: 東京健安研七 年 報, **73**, 95–99, 2022.
- 53) 地方衛生研究所の微生物分野における人材育成マニュアル作成のための要点, 地方衛生研究所と保健所の役割機能の整理及び感染症健康危機対応の強化に向けた研究班 (研究代表者 貞升健志), 2023年6月.  
<https://www.chieiken.gr.jp/koseirodo/guideline20230630.pdf>  
(2023年11月7日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)

**Role of the Tokyo Metropolitan Institute of Public Health in health crises involving the field of microbiology**Kenji SADAMASU<sup>a</sup>

Previous health crises involving the microbiological field in Tokyo include outbreaks of severe acute respiratory syndrome (SARS), novel influenza (influenza AH1N1pdm09), Middle East Respiratory Syndrome, dengue fever, Hepatitis A, and, after 2020, coronavirus diseases 2019 (COVID-19). The Tokyo Metropolitan Institute of Public Health (TMIPH), as a public health institute in Tokyo, has served as the main nucleic acid testing center involved in the management of each health crisis. In particular, the total number of nucleic acid amplification tests performed at our laboratory per day was most needed to initially respond to COVID-19. During the COVID-19 pandemic, screening and monitoring tests for SARS-CoV-2 variants using next-generation sequencing were conducted, and specialized information was made available on the website of the TMIPH. With the various health crisis outbreaks expected in the future, the response to COVID-19 will become the default of our work, and we must steadily fulfill the mission assigned to us more than works to COVID-19. Unlike 10 years ago, confronting future health crises through simple standard operating procedures alone is probably no longer feasible. In 2023, public health institutes across Japan have been legalized and will continue to play an increasingly important role in future microbiological health crises. Times may change and laboratory staff may be replaced, but we must continue to move forward without fear of failure. In this paper, I will list the various achievements of the TMIPH, mainly as countermeasures to COVID-19.

**Keywords:** crisis management, SARS-CoV-2, COVID-19, public health institutes

---

<sup>a</sup> Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,  
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan