

微生物検査体制の再構築～遺伝子学的検査導入と活用展望～

1. 「一般病院からの発信」

◎藤川 栄吏¹⁾独立行政法人 労働者健康安全機構 香川労災病院¹⁾

【はじめに】

2019年末に突如として出現し、瞬く間に世界中に伝播した SARS-CoV-2 による COVID-19 は現在も終息の見通しはたたず、ワクチン接種をすすめながら風邪コロナウイルス感染症として穏やかな蔓延状態へ移行させることが、最終的な目標になりそうである。

SARS-CoV-2 の出現に伴い、さまざまな遺伝子学的検査装置が市中病院の検査室に急速に普及した。現在検査は診断のみならず、病院機能継続に大きな役割を果たしている。せっかく導入された装置において、「診断支援」に結びつく検査をコロナ終息後も活用できないだろうか。

【当院の検査体制】

2020年6月 SARS-CoV-2 検査を始めるにあたり安全キャビネットの増設を行い、感染制御の目的で結核菌群遺伝子検査に導入していた Loopamp EXIA (栄研化学) を稼働させた。

その後香川県では医療機関に対し県から補助金が交付され、検査体制の構築のため機器を購入する運びとなった。2020年10月 Smart Gene(ミズホメディイ)、2021年3月 Gene Xpert (「セフィエド」ベックマンコールター) を導入し、24時間体制で RT-PCR 検査を行っている。また民間検査センターにて検査前、手術前検査、転院前検査などに唾液による RT-PCR 検査を利用している。

しかし感染拡大に伴う、検査件数の増加および試薬の出荷制限により、外注検査に依存する月もでてきた。このような状況の中、効果的に院内検査のキャパシティを拡大することを目的に、一度に多くの検査ができるルミパルス G1200(富士レビオ)による抗原定量検査を導入する運びとなった。2022年3月末より鼻咽頭検体にて濃厚接触者等における陰性確認のための出勤前検査や入院時発熱患者などに対し実施している。

【今後の導入機器の活用法】

このように、今回のコロナ禍により検査室に急速に遺伝子学的検査装置が普及するに至った。また機器の進歩により、手技は簡素化され迅速に有用な情報がわかるようになってきている。これからの細菌検査室は、

遺伝子検査と従来の検査をうまく組み合わせることで、より質の高い情報を迅速に提供できると考える。そのため今後コロナ終息後、導入装置をどのように活用していくか考える必要がある。

当院では導入経緯の中で一時機器不足、試薬不足が深刻であった Gene Xpert の導入に踏み切った。理由としては試薬のラインナップも多く、検体の前処理も簡便で、核酸の抽出から増幅検出を全自動で1～3時間以内に完了する。Gene Xpert を日常検査に導入することで感染対策や診断に利用できるものと考えている。導入以降、喀痰における結核菌群遺伝子検査を院内化した。また *Clostridioides difficile* 感染症においては診療ガイドラインにもあるようにキットと遺伝子検査を組み合わせることで、当日中に診断が可能となった。さらに調理場職員に対する検査としてノロウイルス検査を、感染対策を目的に今後 CRE、VRE を使用する予定である。

当日のシンポジウムでは臨床的、医療経済的にどのような効果があるのか皆さんと議論したいと考えている。

連絡先：0877-23-3111 (内線 3210)

微生物検査体制の再構築～遺伝子学的検査導入と活用展望～

2. 「当院の新型コロナウイルス検査体制と遺伝子機器の活用方法」

◎田村 万里子¹⁾、藤井 茜¹⁾、野口 悦伸¹⁾、中村 友里¹⁾、藤原 智子¹⁾
 地方独立行政法人 山口県立病院機構 山口県立総合医療センター¹⁾

【はじめに】

当院は病床数 504 床の総合病院であり、県内唯一の第一種感染症指定医療機関である。2020 年 3 月から県内全域の中等症から重症の新型コロナウイルス感染症患者を受け入れつつ、地域の高度急性期医療を担う病院としての機能を維持するため、院内に新型コロナウイルスを”持ち込まない”ことを最重要とし、検査体制を構築してきた。その中心的な役割を担っているのが、微生物検査室に導入された遺伝子機器である。

本発表では、当院の新型コロナウイルス検査体制や、現在の遺伝子機器の活用方法、また今後の展望などについて述べたいと思う。

【新型コロナウイルス検査体制】

現在の当院の新型コロナウイルス検査は、

- ① 核酸検出検査：GeneXpert システム（バックマン・コールター）
- ② 抗原定量検査：ルミパルス（富士レビオ）
- ③ 抗原定性検査：イムノエース SARS-CoV-2 II (タウンズ)

の 3 法を使い分けながら実施している。

検査対象は、有症状者、入院前の患者、付き添い家族、県外からの来訪者など多岐にわたる。この 3 法は、それぞれの検出感度、所要時間、試薬供給状況を鑑み、有症状者や緊急入院は①、予定入院、付き添い者、外部からの訪問者、また院内で陽性者が出たときの濃厚接触者検査は②、①や②の検査結果を待つ時間的余裕のない場合は③と使い分けている。

【遺伝子検査機器の活用】

リアルタイム PCR 装置として、2020 年 10 月に GeneXpert システム GX-XVI を導入した。導入にあたり、新型コロナウイルス検査以外でも広く活用できる機器が望ましいとの思いはあったが、ルーチン業務の負担にならない、また 24 時間稼働で日当直スタッフに検査してもらうことを想定していたため、操作性の簡便な全自動遺伝子解析装置である GeneXpert システムを採用した。

当院では新型コロナウイルス核酸検出以外に、糞便中の *Clostridioides difficile* トキシン B 遺伝子検出と、血液培養陽性液中の MRSA 及び黄色ブドウ球菌遺伝子検出を行っている。

遺伝子機器導入前の *C.difficile* の毒素検出には、二段階法を用いていた。イムノクロマトグラフィー法にて GDH 陽性、toxin 陰性となった検体は培養を行い、発育したコロニーを用いて toxin の有無を再評価する方法は、培養に 48~72 時間を要し迅速性に欠ける。培養に変わり Xpert *C.difficile* 「セフィエド」を用いることで、約 1 時間で *C.difficile* トキシン B 遺伝子の有無が判明し、迅速な接触予防策や治療の開始に有用である。

黄色ブドウ球菌による血流感染症は重症患者が多く、特に MRSA であった場合は死亡率が高い。Xpert MRSA/SA BC 「セフィエド」を用いることで、血液培養液から直接、黄色ブドウ球菌、MRSA の同定が可能となり、薬剤感受性結果が判明するより 2 日早く治療方針を決定することができる。

【今後の展望】

新型コロナウイルス検査のため、微生物検査室に願ってもない機会に遺伝子機器が導入された。これをチャンスと捉え、導入した遺伝子機器を今後にかかすことがこれからの課題となる。

遺伝子検査の大きな特徴は感度の高さと迅速性である。これを微生物検査にかかすには、アウトブレイクを未然に防ぐ、感染管理としての有用性が高いといえる。GeneXpert システムの試薬ラインナップでは、研究用試薬ではあるが、ノロウイルス検出試薬、バンコマイシン耐性腸球菌 vanA/B 検出試薬、カルバペネム耐性腸内細菌の遺伝子検出試薬などがアウトブレイクなど有事の際は有用であると考えられる。

全自動遺伝子解析装置は、汎用性という面ではメーカーの試薬ラインナップに大きく影響される。よって、自施設で使用している全自動遺伝子解析装置の試薬ラインナップの中で、どれが自施設で有用か、微生物検査室だけではなく、感染症専門医や感染対策室と一緒に協議して、広く活用していくことが重要と考える。

連絡先：0385-22-4411 (506)

微生物検査体制の再構築～遺伝子学的検査導入と活用展望～

3. 「新型コロナウイルス遺伝子検査の導入構築について」

◎ 榎本 健¹⁾

一般社団法人 広島市医師会臨床検査センター¹⁾

新型コロナウイルス遺伝子検査導入と人員構築並びにその後の検査機器活用展望について、検査センターの立場から報告する。

以前の当検査センターでは、微生物検査として一般細菌や腸管病原菌、嫌気性菌などの同定・感受性試験、また真菌培養同定、抗酸菌などを検査してきたが、当時は遺伝子検査（PCR）は敷居が高く取り入れてはなかった。しかし、地域に根付く検査センターとして、迅速性を求められる感染症に対応できるよう検討を行ってきた。

その中で、一般の検査室でも簡便に検査できる東ソニーの自動遺伝子検査装置 TRCReady-80 が発売になり、2015年12月よりノロウイルス遺伝子検査を筆頭に結核菌群・アビウムイントラセラー、淋菌・クラミジアを所内導入してきた。

その後新型コロナウイルスが流行したことを受け、初めてのPCR検査導入に取り組み2020年7月より受託開始できるよう試薬・備品の準備、マニュアル作成、トレーニングなどを行い、微生物経験者の専属技師2名でスタートした。

その際に医療機関に迅速に検査結果を返せるよう当日集荷した検体は当日検査を行い、翌朝までには報告できる体制にした。

同年の12月に第3波を迎え検体数も増加したことより更に微生物検査室から2名をPCR専属要員とし、合計4名体制としたがそれでも不足病理検査室より1名トレーニング後に専属要員に加え5名体制とした。

検体の増減は時期により波があるため、新型コロナ検体が少ない時期には、微生物検査室に戻り、通常の検査を行い、多い時期にはPCR検査に重点を置き、集配から受付、ラベル貼付、消毒並びに検査後工程など検査室だけでなく間接部門にも協力をお願いし運用してきた。

その後、2021年2月より広島県から無症状者プール検査を受託することになり、厚生労働省からの指針を基にプール検査の妥当性確認、マニュアルを作成し臨床検体との2本立てで検査を開始した。

その後、現在の第7波に至るまで、流行のたびに増加していった医療機関の検体数に応えるため、ロシュ

社のコバス 6800 導入やPCR専属要員7名まで増員していった。ここに至るまでの様々な人員体制や検査体制の構築について報告する。

また、このコバス 6800 を新型コロナ終息後に活用するべく遺伝子検査の目的に合致した検査を選択し、検査センターとして地域医療に貢献できるよう今後の展望を述べる。

連絡先 広島市医師会臨床検査センター
電話 082-247-7191

微生物検査体制の再構築～遺伝子学的検査導入と活用展望～

4.「大学病院の現状と課題」

◎飯尾 耕治¹⁾
岡山大学病院¹⁾

【はじめに】

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的パンデミックにより、多くの医療機関において迅速かつ操作性が簡便な全自動 PCR 検査装置が普及した。これに伴い感染症領域における遺伝子検査がより身近なものになり、以前より迅速に病原微生物の特定や薬剤耐性遺伝子の検出が可能になっている。当院微生物検査室においては、COVID-19 流行前はサーマルサイクラーと全自動核酸抽出増幅検査装置 BD MAX で薬剤耐性遺伝子の解析や CD トキシン B 遺伝子検出を実施してきた。COVID-19 流行後は県の設備整備事業の補助を受け、新しい遺伝子検査機器を導入することで COVID-19 の診断のみならず、これまで検出できなかった病原体や薬剤耐性遺伝子の解析が迅速・簡便に行うことができるようになっている。

【新型コロナウイルス遺伝子検査の現状】

当院では 2020 年 3 月、感染研法を基に自家調製した検査法（Laboratory Developed Testing : LDT）にて PCR 検査を開始している。2020 年 12 月には FilmArray、さらに 2022 年 1 月に GeneXpert を導入し、他の感染症との鑑別診断の必要性や結果の緊急性などによりオーダーを使い分けている。また、遺伝子検査室や緊急検査室との協力体制を構築することにより、院内での感染者発生時の接触者調査や夜間休日の PCR 検査体制を維持することができている。多数の遺伝子機器を保有することで、複数の検体採取容器が必要となる上にマニュアルの作成や精度管理、機器の保守など管理上の業務負担が増える一方で、オーダーを分散化することで、マンパワーや試薬供給が厳しい状況下においてもなんとか検査体制を維持することができている。

【その他の感染症遺伝子検査について】

当院の感染症に関する遺伝子関連検査は、①肝炎ウイルスや結核菌群などの検出を目的とした病原体核酸検査、②16SrRNA や ITS 領域など種特異的プライマーを用いた塩基配列解析、③病原遺伝子の検索、④薬剤耐性遺伝子の検出、⑤POT 法を用いた疫学解析などがある。①以外の大部分の検査が保険適応外の検査で LDT により実施されているが、現在多くの

RUO（Research Use Only）キットが販売されており、それらを活用することで、以前より迅速・簡便な検査が可能になりつつある。

【今後の微生物検査体制に向けて】

COVID-19 の流行を機に微生物検査領域における遺伝子検査への意識が大きく変わってきていることを実感している。これについては、やはり簡便な全自動 PCR 検査装置の普及による影響が大きいと思われる。また RUO 試薬を使うことでさらに幅広い遺伝子検査が可能となった。ただし、試薬や機器コストの捻出、マンパワー不足、遺伝子検査教育体制など依然として検査室の抱える課題は多い。今後新たな新興感染症への検査対応も迫られる可能性があり、これまでの塗抹培養検査や迅速抗原検査に加え、遺伝子関連検査をどのように運用していくのか、各施設により状況は異なると思われる。今回は大学病院の COVID-19 遺伝子検査体制と、その他の感染症遺伝子関連検査に焦点を当て、導入状況や今後の課題について述べたい。

連絡先：086-235-7673