

福井県における新型コロナウイルス感染症発生状況および 福井県衛生環境研究センターにおける検査対応について (～2021年3月)

東方美保・高橋美帆・横山孝治・坂井伸成・酒井妙子・永田暁洋・谷口和之

Surveillance of COVID-19 in Fukui Prefecture and
Administrative inspections conducted at Fukui Prefectural Institute
of Public Health and Environmental Science (until March 2021)

Miho TOHO, Miho TAKAHASHI, Koji YOKOYAMA, Nobushige SAKAI,
Taeko SAKAI, Akihiro NAGATA, Kazuyuki TANIGUCHI

1. はじめに

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2019年12月に中国で原因不明肺炎感染症として探知されたのち、数か月で全世界規模にまで感染が拡大した。日本での初発探知例は2020年1月であり¹⁾、福井県においても2020年3月に確定例を確認して以来、2021年3月末時点で589例の陽性患者が確認されている。

福井県衛生環境研究センター(以下、当センター)では2020年1月以降、検査体制等を見直しながら検査対応にあたってきた。当初は確定検査法が的手法での遺伝子検査に限られ、福井県内では当センターが唯一の検査機関であったが、検査キットや検査機器等の導入により医療機関や民間検査機関でも検査対応可能となり、患者確定検査に占める当センターの検査数割合は減少しつつある。

については、新興感染症である新型コロナウイルス感染症への対応記録として、2021年3月までの福井県における患者発生状況の概要および当センターでの行政検査対応等についてとりまとめたので報告する。

2. 福井県における患者発生状況

2.1 概況

厚生労働省ホームページの「新型コロナウイルス感染症について」(<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>)において公開されているオープンデータに基づく新規陽性者数の推移(日別、2021年3月31日まで)は、図1のとおりで、全国集計値では2020年1月16日

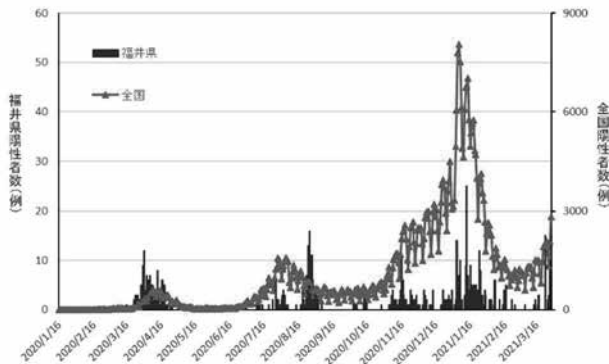


図1 新規陽性者数の推移(日別)

以降に472,947例、福井県では2020年3月18日以降に589例の新規陽性者が確認されている。全国集計値でのピークは、いわゆる第1波(2020年6月まで)が4月11日(644例)、第2波(2020年9月まで)が8月7日(1,597例)、第3波(2021年2月まで)が1月8日(8,045例)であったのに対し、福井県でのピークは第1波:4月3日(12例)、第2波:8月28日(16例)、第3波:2021年1月15日(25例)であった。福井県の人口が全国の約1/60分の1にあたることを考慮すると、第1波は全国平均をやや上回る規模で1週間強早いピークであったのに対し、第2波は当初全国平均より低調に抑えられていたが3週間遅れで一時的に大きなピークを形成した。第3波については全般的に、全国平均より明らかに小さな規模で、1週間遅れのピーク位置であった。

2.2 対策チームによる検証(～2021年2月、感染者545名)

福井県においては、新型コロナウイルスの感染拡大防止に総合的に対応するため、2020年4月3日に「新型コロナウイルス感染拡大防止対策チーム」が設置されている。この対策チームにより、これまでの対応等に関する検証として、対策本部会議資料等^{2)~4)}にまとめられたデータから、2021年2月までの感染者545名についての感染経路(表1)および年代(図2)を抜粋した。

対策チームの検証によると、第1期(2020年3～6月)の122名のうち、接待やカラオケを伴う飲食店関連での感染が104名(飲食店における感染者からの職場・家庭内感染等を含む)に及び、85%を占めていた。年代は、40代から60代が多く、計72名(59%)であった。

第2期(2020年7～9月)については、全国的な感染の拡大をうけて7月以降孤発例が散見されるようになり、8月中旬からはカラオケ喫茶を中心とした「県内第2波」が発生した。カラオケを伴う飲食店関連(第2期の感染者122名のうち73名)では、60代以上が82%を占めており(飲食店における感染者からの家庭内感染等を含む)、第2期全体においては60代以上が71名(58%)に及んだ。また、県外由来と推定される感染者は17名であった。

第3期(2020年10月～2021年2月)の感染者は301名であった。全国的な感染拡大の影響を受け、県外との移動を契機とした感染などが確認されるようになり、特に2021年1月以降は、高齢者施設のクラスター発生など、「感染拡大警報」を発令する状況に至った。このクラスター発生介護事業所関係の感染者は51名で、80代以上の感

表1 感染者数（感染経路別）

感染経路別 感染者数(名)	第1期 2020.3～6	第2期 2020.7～9	第3期 2020.10～ 2021.2
飲食店	32	51	3
家族	30	32	91
会社同僚等	25	5	38
医療施設	9	0	11
介護事業所	0	0	50
県外	0	17	57
その他	18	12	41
不明	8	5	10
計	122	122	301
無症状 病原体保有者 [内数]	10	35	92

感染者中の 86.7%にあたる。第3期の全体としては、20代から50代が 57.8%を占め、感染拡大の中心であった。

また、表1に無症状病原体保有者（臨床的特徴を呈していないが、検査により陽性と診断された感染者）の数を内数として示した。第1期は10/122名（8.2%）、第2期は35/122名（28.7%）、第3期は92/301名（30.6%）とその割合が上昇している。これは、積極的疫学調査による早期の濃厚接触者の特定や、濃厚接触者以外の接触者も含めた広範囲の検査実施により、自覚症状が発現する前の感染者早期発見が増えてきたためと分析されている。

2.3 公開データ（陽性患者属性および検査実施件数）

福井県ホームページの新型コロナウイルス感染症関連オープンデータ公開サイト（<https://www.pref.fukui.lg.jp/doc/toukei-jouhou/covid-19.html>）からダウンロード可能なファイルのうち、陽性患者属性および検査実施件数ファイルのデータを以下に示す。なお、陽性患者属性について

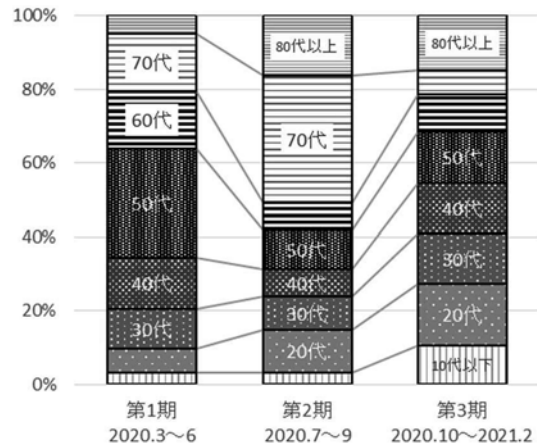


図2 感染者の年代別割合

は、公表日が2020年3月18日～2021年3月31日である589例分を対象としているが、患者の意向により非公表の項目が存在し、対策チームによる検証結果と合致しない場合もある。

公表週別での陽性患者の居住地区（図3）および年代（図4）の移り変わりには、各時期に特徴的な感染拡大パターンの影響の大きさが表れている。2020年第13～17週には、接待やカラオケを伴う飲食店関連として、福井地区および40代～60代が多くを占めた。それに対し、2020年8月中旬以降のカラオケを伴う飲食店関連では、カラオケ喫茶でいわゆる「昼カラ」を利用する60代以上が、福井地区および丹南地区において、第35・36週に集中して確認されている。第3波では、2021年第2～4週にかけて坂井地区での介護事業所関係クラスターとして60代以上の割合が高くなっているが、全般的には20～50代が複数の地区に散らばっており、全県的な拡がりが見られる。

また、陽性患者数を発症日別（無症状者は公表日別）に

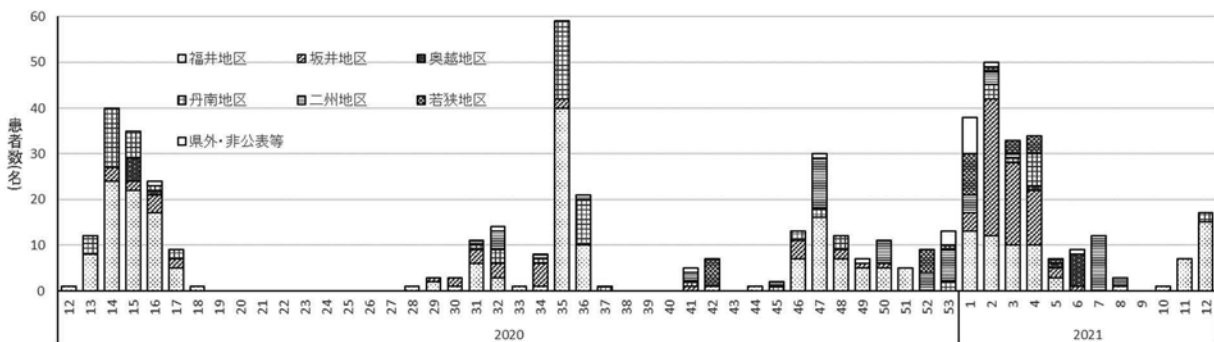


図3 居住地区別陽性患者数（週別）

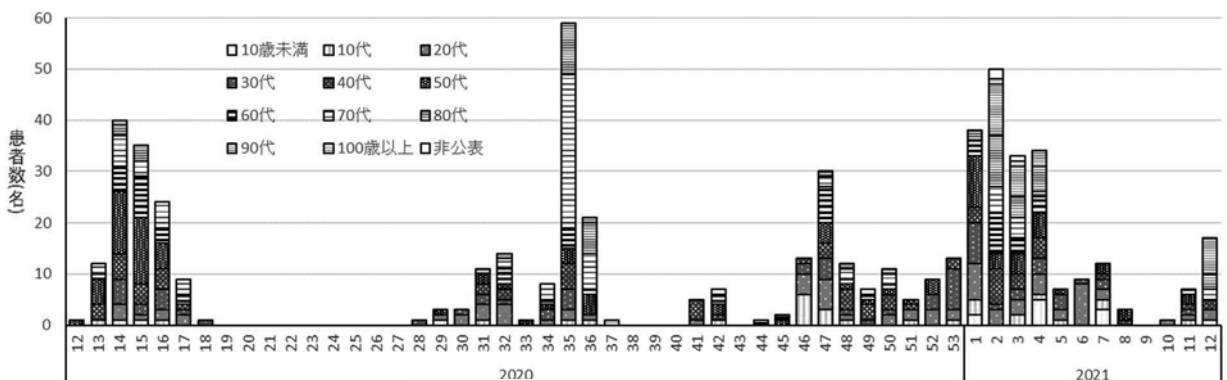


図4 年代別陽性患者数（週別）

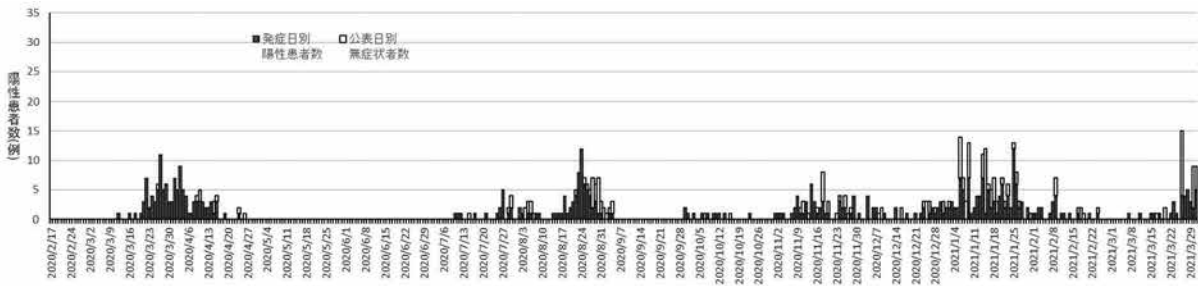


図5 発症日別陽性患者数（無症状者は公表日別）

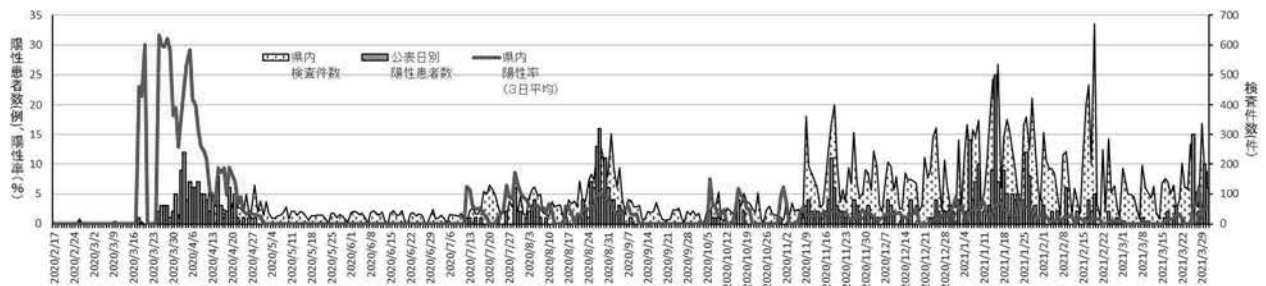


図6 県内検査件数および陽性率（3日平均）

示すと図5のとおりで、第1波では3月27日（公表日別の7日前）、第2波では8月24日（公表日別の5日前）にピークが早まった。公表日別とのピークのずれが、7日から5日に短縮されたのは、発症から検査実施までの流れがスムーズになったためと考えられる。第3波については、1月25日（公表日別ピークの10日後）がピークとなるが、公表日別でのピーク時期に無症状者の占める割合が大きかったためである。

図6には、福井県全体での検査実施件数、公表日別患者数および陽性率（3日平均）を示した。検査実施件数の各時期での最大値は、第1波が129件（4月28日）、第2波が302件（9月1日）、第3波が671件（2月19日）だった。また、陽性率（3日平均）は、初発例確認後4月上旬までは10%超が多く最大値も31.6%（3月25日）と高かったが、第2波では最大値が8.6%（7月29日）、第3波が7.5%（10月6日）で、第2波以降は75%以上の日数が陽性率3%以下と低い日が続いた。なお、2021年3月末までの累積検査件数は36,121件であった。

3. 当センターにおける検査対応

3.1 初期検査体制の整備（検体搬入開始前）

2020年1月22日に、国立感染症研究所（以下、感染研）からコンベンショナル PCR 検査系の試薬（プライマーセ

ット）を配布する旨の連絡があった。翌23日に、地方衛生研究所での検査対応を依頼する通知が厚生労働省から発出され、24日にはプライマーセットを受領した。感染研による検査マニュアル ver.1 も24日に示されていたが、陽性コントロール DNA の受領によりコンベンショナル PCR 検査系を試行できる試薬が揃ったのは28日午前中で、その当日中には、コンベンショナル PCR 検査系が機能することを確認し、疑い検体搬入に備えた。さらに、29日には検査マニュアルが ver.2 に改定され、リアルタイム PCR 検査系のプロトコルが追加された。翌30日に、リアルタイム PCR 検査系の試薬（プローブおよびプライマーセット）が届き、31日にはリアルタイム PCR 検査系の試行を完了し、実施可能であることを確認した。

検査人員については、通常業務の微生物検査の場合、ウイルス担当と細菌担当に分かれて対応しているが、新型コロナウイルス検査についてはウイルス担当3名のみでは厳しいと判断し、細菌担当も含めた細菌・ウイルス研究グループ全員で対応する方針とした。臨時任用職員1名は検体受付事務担当とし、他の6名（ウイルス担当と細菌担当各3名）で検査員を担当した。ウイルス担当と細菌担当1名ずつの計2名を、時間外および休日の新型コロナウイルス検査当番に割り当て、1月30日から当番表を作成し、待機した。

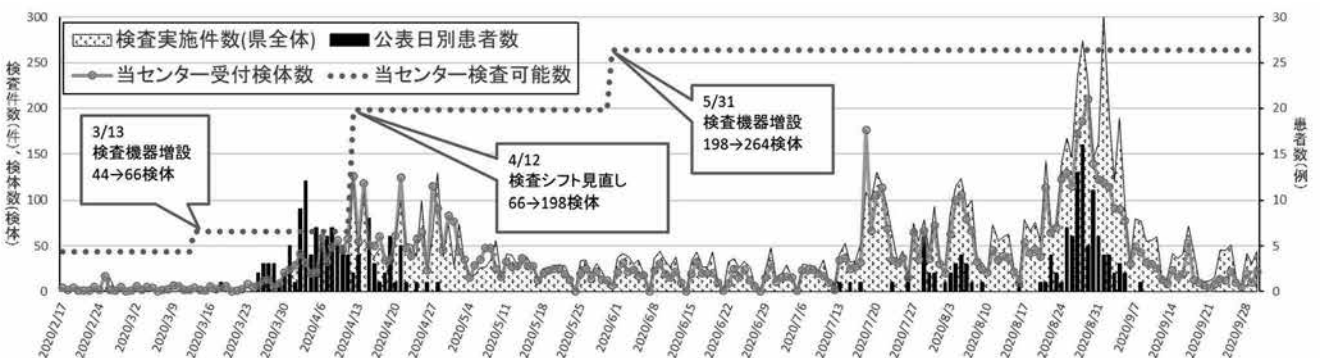


図7 当センター受付検体数および検査可能数（2020年2月～9月）

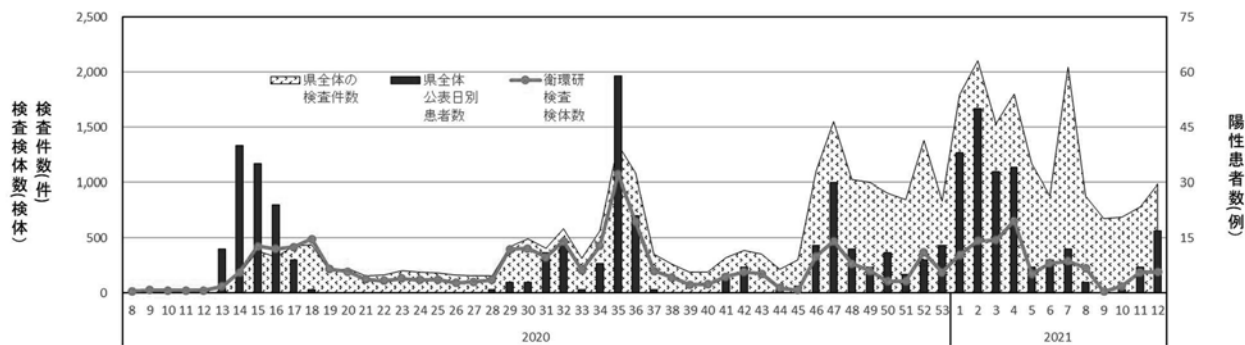


図8 県内検査件数および当センター検査検体数（週別）

3.2 検査体制の拡充（検体搬入開始以降）

2020年2月17日の4検体を皮切りに、1日あたり数検体の搬入が続く中、3月18日に陽性例を初めて確認した。2例目確認の3月25日以降は連日陽性患者が確認され搬入検体数が増加し、4月に入ると1日あたり20～60検体程度が搬入されるようになった（図7）。また、医療従事者の感染疑い例に伴い、院内感染疑い事例検査として100検体超が搬入されることもあった。いわゆる第1波の最後の新規患者発生は4月28日で、5月中旬以降7月上旬までの検査検体数は40検体/日までの推移が続いた。第2波では、濃厚接触者以外の接触者も含めた広範囲の検査が実施されるようになったことで、搬入検体数の幅が大きくなる傾向があり、搬入検体数は最大210検体/日に及んだ。

なお、福井県における行政検査の方針として、日中に医療機関で採取された検体が夕方に搬入され、当日中の検査実施および結果報告が原則的に求められる。検査実施時間帯は夕方から夜間が中心となり、場合によっては深夜にわたることもあった。そのため、細菌・ウイルス研究グループ員の検査員6名は、休日をも含めたシフト勤務制に4月12日から移行した。検体数の増大に伴い、検査人員割当数は、平日には3～10名、休日には1～5名となり、応援検査人員（交代制）として、4月13日から9月上旬にかけては農林水産部の獣医師職員6名に、7月下旬から2021年3月末までは、健康福祉部の薬剤師・獣医師職員10名に、研修受講ののち、検査作業従事等にご助力いただいた。

検査機器については、当初2台であったリアルタイムPCR機器を、3月13日に1台増設、5月26日にさらにもう1台増設し、4台とした。5月末から7月中旬にかけては、遠心分離機2台、超低温槽2台、自動核酸抽出装置2台を増設した。これらの機器増設および検査人員調整により、検査可能数は5月31日には264検体/日にまで引き上げられた（図7）。

2020年10月16日（第42週）からは、民間検査会社へ遺伝子検査を依頼したり抗原検査キットを検査に活用したりする検査協力医療機関が大幅に増え、当センター以外での検査件数が増加し始めた（図8）。さらに12月28日（第53週）には、民間検査機関が福井県内営業所での検査受注を開始し、福井県の行政検査の委託を受ける態勢が整えられた。第3波においては、県内検査件数が最大671件/日（2021年2月19日：図6参照）であったのに対し、当センターにおける最大検査検体数は166検体/日（2021年1月29日：図9参照）であった。

3.3 リアルタイムPCR検査結果

当センターにおける新型コロナウイルス検査としては、臨床検体（鼻咽頭拭い液または唾液）を対象に、新型コロナウイルス遺伝子を検出するリアルタイムPCR検査を実施した。検査方法については、2020年2月から2021年2月までは感染研法（感染研から示されたマニュアルに随時準じて実施、RNA抽出にはQIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) またはMagMAX Viral/Pathogen Nucleic Acid Isolation Kit (Thermo Fisher Scientific) を使用）、2021年3月以降はSARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit（タカラバイオ）によるダイレクトPCR法を用いた。検査依頼検体として、2020年2月17日から2021年3月31日までの期間に、14,055検体の鼻咽頭拭い液または唾液が当センターに搬入され、うち672検体が陽性であった（図9）。

なお、この検査検体数には、①有症である疑い患者の判定だけではなく、以下のような目的での検査検体も含まれる。②接触者検査（確定患者と接触のあった人で、有症の場合と無症状の場合と両方の可能性あり）、③陰性確認検査（陽性患者が回復した際に退院基準を満たすか否かを判定する）、④スクリーニング検査（妊婦等感染リスクが高い無症状者）、⑤陽性確認検査（他機関の検査で陽性となった患者の検体で、全ウイルスゲノム解析検査実施の可否

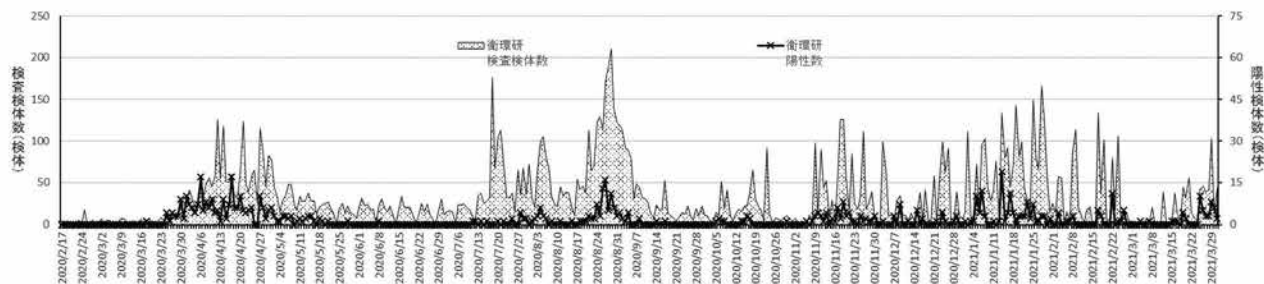


図9 当センター検査検体数および陽性検体数

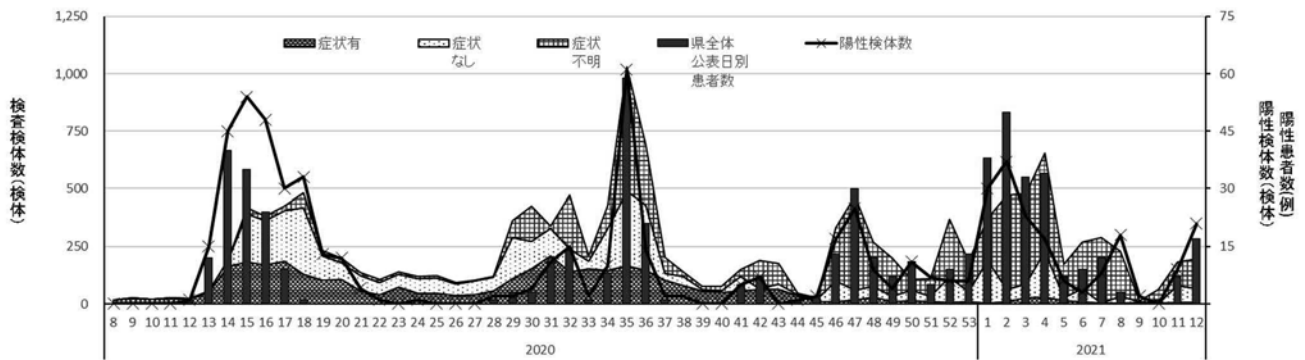


図 10 当センター検査検体分類（週別）

を判定) 等である。検体搬入時に、症状記入欄において何らかの症状の記入があったもの、無症状との記載があつものの、未記入の場合は不明として分類した(図 10)。2020 年第 14 週まではほとんどが有症者で①の検査ばかりであったが、第 15 週以降は②③④の検査が増え、無症状が半数近くを占めるようになり、第 35・36 週には無症状および症状不明が 6 割以上に達した。さらに第 42 週以降には症状不明の割合が明らかに多くなり、ほとんどが症状不明で占められるようになった。この症状不明および無症状の分は、濃厚接触者もしくは「濃厚接触者以外の接触者も含めた広範囲の検査」にあたるものが多いと考えられる。第 42 週以降、①の検査は検査協力医療機関において実施されることが多くなったことも影響している。

図 10 には、公表患者数および当センター検査分での陽性検体数についても週別に示した。陽性検体数が公表患者数を上回っている(第 37 週まで)のは、陰性確認検査で陽性となった分による。第 45 週以降は逆に、公表患者数が陽性検体数より多い傾向となるが、医療機関における検査で患者として確定した後に、全ウイルスゲノム解析検査実施のための⑤の検体が搬入されるパターンが多くなったためと考えられる。

3. 4 変異株スクリーニング検査結果

ウイルスのヒトへの感染性・伝播のしやすさや、すでに感染した者・ワクチン接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する新型コロナウイルスの変異株を監視するために、スパイクタンパク質の 501 番目のアミノ酸変異である N501Y 変異の有無を判別するスクリーニング検査を 2021 年 2 月 16 日から実施した。

検査方法は、感染研から示された「リアルタイム one-step RT-PCR 法による SARS-CoV-2 Spike N501Y 変異

の検出」に準じて行い、リアルタイム PCR 検査用に抽出した RNA を用いた。

対象としたのは 2021 年 1 月 18 日から 2021 年 3 月 31 日までに搬入された検体のうち、リアルタイム PCR 検査が陽性となった 123 検体である。このうち、N501Y 変異ありと判定されたのは 11 検体で、最も早い検体採取日は 3 月 17 日であった。

3. 5 全ウイルスゲノム解析検査結果

当センターでのリアルタイム PCR 検査時のデータにおいて、解析に必要なウイルスゲノム量を含むと期待される検体由来 RNA を、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターに送付し、次世代シーケンサーによる全ウイルスゲノム解析を実施いただいた。2021 年 3 月 31 日までに搬入された検体のうち、388 検体(検体採取日は 2020 年 3 月 18 日～2021 年 3 月 30 日)由来の RNA を解析対象として送付したところ、採取月別の Pangolin (COVID-19 Lineage Assigner Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages) 系統分類は表 2 のとおりであった。

すなわち、3 月中旬から日本へ流入したとされる欧州系統(Pangolin 系統 B.1.1.114)が第 1 波の主流であったが、7 月から 8 月にかけては B.1.1.284 系統に移り変わり、さらに 8 月以降には B.1.1.214 系統が勢力を強めそのまま第 3 波の主流となっていたことがわかる。これらの傾向は、全国的な流れ⁵⁾と同様であった。なお、首都圏での拡大が確認されていた B.1.1.316 系統(のちに R.1 系統へと分類変更)⁶⁾も確認されたが 3 検体にとどまった。また、N501Y 変異スクリーニング PCR で変異ありと判定された検体については、全てアルファ株(B.1.1.7 系統)に分類された。

表 2 Pangolin 系統分類結果(採取月別)

Lineage (pangolin version: 2021-01-22)	2020年									2021年			採取日 不明	計
	3月	4月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月			
B.1.1.114	21	72											2	95
B.1.1.284			15	21		5	5	1					5	52
B.1.1.214				50	10	5	39	17	61	17			5	204
R.1										3				3
B.1.1.7												9		9
その他				2			1	9	12	1				25
計	21	72	15	73	10	10	45	27	73	21	9	12		388

4. まとめ

福井県においては、2020年2月17日から2021年3月末までに、36,121件の新型コロナウイルス検査が実施され、2020年3月18日以降患者確定例589例を公表した。

第1波（～2020年6月）では接待やカラオケを伴う飲食店、第2波（～2020年9月）では高齢者主体の「昼カラ」、第3波（～2021年2月）では介護事業所をそれぞれ介しての感染拡大が特徴的で、各時期での流行ピーク形成に大きな影響を与えた。

当センターの行政検査対応としては、2020年2月17日以降に搬入された14,055検体についてリアルタイムPCR検査を実施し、陽性検体のうち2021年2月16日以降の123検体についてN501Y変異スクリーニング検査を実施した。また陽性検体388検体から抽出したRNAを国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターに送付し、次世代シーケンサーによる全ウイルスゲノム解析に供した結果、福井県内での流行系統は概ね全国的な傾向と同様であった。また、アルファ株（B.1.1.7系統）は2021年3月17日には福井県内に存在していた。

参考文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19） 2020年12月現在，病原微生物検出情報，**42**，27-28(2021)
- 2) 県内第1波の振り返りと今後の対応について（令和2年7月30日対策本部会議資料），https://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/corona/jyoukyou_d/fil/0730.pdf
- 3) 県内第2期の振り返りについて（令和2年11月18日対策本部会議資料），https://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/corona/jyoukyou_d/fil/2kensyou.pdf
- 4) 県内第3期の振り返りと今後の方向性について，https://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/corona/jyoukyou_d/fil/210318.pdf
- 5) 関塚剛史 他：新型コロナウイルス SARS-CoV-2 ゲノム情報による分子疫学調査(2021年1月14日現在)，病原微生物検出情報，**42**，61-64(2021)
- 6) 関塚剛史 他：新型コロナウイルス SARS-CoV-2 Spike タンパク質 E484K 変異を有する B.1.1.316 系統の国内流入（2021年2月2日現在），病原微生物検出情報，**42**，79-81(2021)