

# 病原体遺伝子検査の現状とこれからの課題

◎磯崎 将博<sup>1)</sup>

一般社団法人天草郡市医師会立 天草地域医療センター<sup>1)</sup>

SARS-CoV-2 が出現してから間もなく丸 3 年が経とうとしている。この間に、大小問わず様々な医療機関に数多くの遺伝子検査関連機器が導入され、SARS-CoV-2 検査のために活用されてきた。そして今、日本におけるコロナ対応は転換期に来ており、今後は SARS-CoV-2 遺伝子検査の需要は急速に減少していくことが予想される。その時、残された遺伝子検査関連機器をどのように有効活用していくのか、そろそろ真剣に考えなければならない時期にきている。しかし、これらの機器を有効活用するにあたって、クリアしなければならないいくつかの課題がある。以下に簡単に私見を述べる。

### 【人材育成】

遺伝子検査に精通した臨床検査技師が非常に少ないのが現状である。新たな病原体が出現したときにすぐに対応できるような人材の育成に早急に取り掛かる必要がある。

### 【新規試薬の開発】

試薬メーカーに頼らざるを得ないところではあるが、我々ユーザーからも積極的に検査項目の提案をしなければならない。また、試薬検討にも可能な限り協力していく必要がある。

### 【保険収載】

日本国内では保険収載されている遺伝子検査は少なく、保険収載されていても算定要件の縛りが強く、実際には一般病院では算定出来ない場合が多い。各種学会を通して要件の緩和や新たな保険収載につながるような活動をしていく必要がある。

### 【研究用試薬・機器の活用】

遺伝子検査関連試薬・機器は比較的成本も安く抑えられ、さらに体外診断用試薬・機器では検査できない病原体や病原因子の検出にも対応できるため、実施可能な検査体制作りに取り組む必要がある。

以上のように、アフターコロナにおいて検査機器を活用していくためには、これらの課題をクリアすることが前提となる。本講演では、当院で行っている遺伝子検査の一部を紹介しながら、皆さんとアフターコロナにおける遺伝子検査機器の活用法について考えてみたい。

# コロナ禍において導入された機器を今後どう使用していくか?

◎佐々木 大介<sup>1)</sup>

長崎大学病院<sup>1)</sup>

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は2019年に中国湖北省武漢周辺で初めて確認され、その後世界的パンデミックを引き起こしたウイルスである。日本では2020年1月に初めて武漢渡航歴のない患者が報告されたが、発生当初は SARS-CoV-2 の感染の有無を調べるには PCR などの核酸増幅法しかなく、PCR 検査を実施できる検査技師が少なかったことや、PCR 検査機器を所有する医療施設が少なかったことより全国的に必要とされる検査のキャパシティーは非常に不足していた。そのため日本政府は PCR などの検査体制のさらなる強化を目指しリアルタイム PCR 機器などの購入の補助を行った結果、医療機関ではリアルタイム PCR 装置や自動 PCR 検査機器などが多数導入された。

しかし SARS-CoV-2 検査が必要とされなくなった際にはこれら導入された機器をどのように維持・管理もしくは使用していくかを考える必要があると思われる。

我々の施設では導入の際、SARS-CoV-2 遺伝子検査のみに使用するような機器 (特に自動 PCR 検査機器) などの導入を避け、検査が必要とされなくなった際にも活用できる機器を購入しようと考え、汎用性のあるリアルタイム PCR 装置や自動核酸抽出機、自動液体分注装置などを購入した。これらの機器は検査に使用するだけでなく、さまざま実験などにも広く使用できる。

本講演では当施設における活用例もしくは活用構想を紹介したい。

### 当館におけるアフターコロナにむけた 遺伝子検査の現状と課題

◎山口 健太<sup>1)</sup>、佐野 由佳理<sup>1)</sup>、矢野 智彦<sup>1)</sup>  
田口 舜<sup>1)</sup>、香月 万葉<sup>1)</sup>、平野 敬之<sup>1)</sup>

地方独立行政法人 佐賀県医療センター好生館<sup>1)</sup>

2019年12月に SARS-CoV-2 による新型コロナウイルス感染者が初めて報告され、2020年3月には、佐賀県でも最初の新型コロナウイルス感染者が確認された。当館は、県内唯一の第一種感染症指定医療機関として積極的に患者を受け入れ、佐賀県における新型コロナウイルス感染症診療に貢献している。当館には、SARS-CoV-2 遺伝子検査機器として、LAMP 法専用のリアルタイム濁度測定装置 Loopamp EXIA (栄研化学株式会社)、GeneXpert システム (ベックマン・コールター株式会社) などがある。当館の新型コロナウイルス遺伝子検査は、定期入院時や手術前のスクリーニング検査として LAMP 法、時間外や疑い症例、緊急入院時や手術前の検査を GeneXpert で実施している。しかしアフターコロナにむけ、これらの機器を有効活用することは今後の課題である。その一つの取り組みとして、当館では GeneXpert を用い、血液培養からの MRSA 遺伝子検出、糞便からの *C. difficile* トキシン B 遺伝子検出を2021年度より開始した。血液培養よりブドウ球菌を検出し、培養液の直接同定で *S. aureus* と同定された場合は、全例遺伝子検査を実施している。これにより塗抹報告より約2 時間で MRSA かどうかの報告が可能となった。また糞便からトキシン B 遺伝子検査を実施することで、迅速診断キットでは検出できないものも感度良く検出することが可能となった。当館では迅速診断キットで、GDH (+)、トキシン (-) の場合は、全例遺伝子検査を実施している。以前はこのようケースの場合、培養検査を実施し、発育したコロニーから迅速キットにかけ、トキシンの有無を報告していたため最終報告するのに2～3日かかっていた。しかし遺伝子検査を実施することで、約1.5時間でトキシンの有無を報告することができている。これらの遺伝子検査を実施することで、臨床にとって有用な情報を、迅速に報告することが可能となり、治療や感染対策に貢献できていると考えている。本シンポジウムでは、当館の新型コロナウイルス検査の現状に加え、アフターコロナに向けた取り組みと今後の課題について紹介する。

### アフターコロナの PCR 装置活用の提案 ～検査センターからの提案～

◎宮本 照美<sup>1)</sup>

株式会社キューリン<sup>1)</sup>

弊社では、新型コロナウイルス検査を日本ベクトン・ディッキンソンの BD MAX と東洋紡の GENECUBE を用いて検査を行っています。2020年4月より、BD MAX を一台導入して検査を開始しましたが、新型コロナウイルス検査数の増加により、2020年7月に BD MAX をもう一台追加し、検査を行っていました。順調に検査出来ていましたが、第6波の時、BD MAX の試薬供給がストップする事態が発生し、しばらく検査が出来ず、その間、大手の検査センターに検査をお願いする事態となりました。検査センターが検査できないという事態を招かないように、その当時、試薬切れは起こさないと言われていた GENECUBE を2022年2月に導入し、現在、3台で新型コロナウイルスの検査を行っています。

アフターコロナにおいて、BD MAX を検査機器として用いるならば、日本ベクトン・ディッキンソンが体外診断用医薬品として出している試薬が新型コロナウイルス検査以外では1件しか検査項目がありません。元々、BDMAX は研究用の機器ですので、研究用の試薬の方が多く販売されています。このため、その1件の検査をしなければ、検査機器としては使用不可能となります。日本ベクトン・ディッキンソンから新たな検査項目の販売を期待しているところです。

GENECUBE については、元々、医療用機器として販売されていますので、新型コロナウイルス検査以外に TB、MAI、クラミジア、淋菌など検査できる種類が豊富であり、アフターコロナにおいても、他の検査を測定する機器として十分設定可能です。一部の検査項目で、別途機器の購入が必要なものもありますので、導入の際は注意が必要です。

新型コロナウイルス検査機器の導入に当たり、検査する人の安全面、検査の容易さに特化して導入を決めた BD MAX は、アフターコロナで検査できる項目が1件のため、検査機器としての使用は難しいものでした。一方、GENECUBE は新型コロナウイルス検査以外にも検査できる項目があるため、アフターコロナでも検査機器として十分使用可能なものだと考えます。

# ロシュの SARS-CoV-2 関連検査への取り組みと 今後の装置活用

◎天沼 卓也<sup>1)</sup>

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社<sup>1)</sup>

弊社では COVID-19 によるパンデミックにおいて早期から臨床検査のニーズに応えるために各種製品を上市してきました。2020年2月には研究用試薬として SARS-CoV-2 の検出試薬を最初期に供給開始したのをはじめとして、体外診断用医薬品としても SARS-CoV-2 検査関連製品を提供してきました。

現在、日本国内での流行から2年半以上が経過し、ワクチン接種による効果もあり COVID-19 の感染状況としては落ち着いている状況です。このような状況下で課題となっているのが、導入した核酸増幅検出装置や抽出装置の活用についてです。同じく SARS-CoV-2 の検査で使用される抗原定性検査についてはイムノクロマト法が使用され専用機器を不要とするものがほとんどに対し、核酸検出（増幅）法に関してはサーマルサイクラーなどの専用の機器を必要とします。コロナ検査を主目的とした装置ではありますが、貴重な検査室のスペースを占有する機器である以上、何か別の検査をしたいというニーズが顕在化しつつあります。つまり、コロナの感染状況が落ち着きを見せる状況下では導入した設備の有効活用が望まれ始めています。

このようなニーズに対応する製品や方法について、SARS-CoV-2 検査以外の体外診断用医薬品のある機器、汎用リアルタイム PCR 装置の活用方法などをいくつかのパターンにわけてご紹介致します。

本講演では弊社の SARS-CoV-2 検査に対するこれまでの取り組みと現状についての共有と SARS-CoV-2 関連検査の将来展望についてご紹介致します。また、急速に導入された核酸増幅検出装置の活用方法として新興感染症対策など、いくつかのご事例を交えて有効活用する方法をご提案致します。



# 全自動遺伝子解析装置 Smart Gene の紹介 POCT 遺伝子検査システムの活用について

◎蛭子 耕一<sup>1)</sup>

株式会社ミズホメディール 開発企画部<sup>1)</sup>

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行以降、PCR を原理とする遺伝子検査は、本邦でも広く普及した。これまで遺伝子検査の導入が困難であった中小病院・クリニックを含め、現在では、多様な遺伝子検査システムが臨床の現場で使用されている。

全自動遺伝子解析装置 Smart Gene は、Point of care testing (POCT) に基づき設計され、簡易な測定操作により、約1時間で測定可能な遺伝子検査システムである。核酸の抽出・増幅・検出に必要なすべての試薬はテストカートリッジ内に含まれており、検査プロセスは機器により全自動で行われる。今回、Smart Gene について、アフターコロナを想定した、COVID-19 以外の検査への活用について、いくつか紹介する。

「スマートジーン Myco」は、非定型肺炎であるマイコプラズマ肺炎の起炎菌であるマイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) を検出する核酸キットである。このキットは、マイコプラズマの検出に加え、マクロライド系抗菌薬の耐性に関与する23S rRNA 遺伝子の変異を検出する。マイコプラズマ肺炎は、マクロライド耐性により発熱等の臨床症状が遷延することが報告されており、早期に適切な抗菌薬を用いることが重要と考えられる。このキットの臨床的有用に関する報告についても、あわせて紹介する。

「スマートジーン CD トキシン B」は、医療関連感染の原因菌として多く見られる *C. difficile* (*Clostridioides difficile*) のトキシン B 遺伝子を検出する核酸キットである。*C. difficile* の検査には、迅速診断キット (GDH・トキシン検査) が広く使用されているが、トキシン感度が低いことから、GDH 陽性・トキシン陰性の場合、NAAT (核酸増幅検査) により、毒素産生性を確認することが、ガイドライン上も推奨される。このキットは、迅速診断キット「クイックチェイサー CD GDH/TOX」の残試料を用いて NAAT 検査が可能であり、ガイドラインに基づく2段階アルゴリズムの検査において有用である。