

事業区分	経常研究(基盤)	研究期間	令和4年度～令和6年度	評価区分	事前評価
研究テーマ名	COVID-19をモデルとした長崎県における感染症疫学解析体制の構築				
(副題)					
主管の機関・科(研究室)名	研究代表者名	環境保健研究センター 保健科 高木 由美香			

<県総合計画等での位置づけ>

長崎県総合計画 チェンジ&チャレンジ2025	基本戦略3-1 人口減少に対応できる持続可能な地域を創る 施策3 地域の医療、介護等のサービス確保 医療提供体制の構築
長崎県福祉保健総合計画 ～ながさき‘ほっと’プラン～	基本目標2 一人ひとりをきめ細かく支える保健・医療・介護・福祉サービスが受けられる体制を整備し、安全で安心して暮らせる地域を目指す (1)医療提供体制の整備・充実

1 研究の概要

研究内容(100文字)	
COVID-19の長崎県内陽性株の次世代シーケンサーによる分子疫学解析を行い、記述疫学と併せて総合的解析を実施し、成果を行政や県民に還元するとともに、疫学解析技術を他感染症や新興感染症に応用する。	
研究項目	NESID、HER-SYSのデータを用いたCOVID-19の記述疫学解析 次世代シーケンサー(NGS)を用いた、COVID-19の分子疫学解析(フルゲノム解析) NGS解析技術を用いた他の感染症への応用、新興感染症に備えた解析法の検討

2 研究の必要性

1) 社会的・経済的背景及びニーズ

当センターは感染症や食中毒に関する「病原体」の検査・解析を行う「地方衛生研究所」と県内の感染症の「患者情報」を収集・解析する「地方感染症情報センター」の役割を担っている。臨床検体・病原体を用いた「分子疫学」と患者情報を用いた「記述疫学」の両面から疫学解析を実施できるのは、県内では当センターだけであり、情報を総合的に解析し、県民のニーズに応じて発信していくことは重要な責務である。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、県内でも流行が拡大し、県民の生命に関わる重大な問題である。その影響は医療面に留まらず、人々の生活様式や経済への打撃など計り知れない。今般の未曾有のCOVID-19のパンデミックにおいて、流行期にリアルタイムな疫学解析を実施することは困難であった。しかしながら、回顧的に疫学解析を実施して、県内で実際に発生した感染症流行やクラスター発生の機序等に関して知見・データを蓄積することは、今後発生しうる新興感染症の備えとして有効である。

COVID-19の疫学解析の手法として、当センターでは記述疫学解析と分子疫学解析の実施が可能である。NESID、HER-SYSに集積された膨大な情報を用いて記述疫学解析を行い、解析結果を保健所等行政機関へ提供することにより、感染症対策に貢献することが期待される。

また、分子疫学解析では、次世代シーケンサー(NGS)を用いたフルゲノム解析が世界的に普及し、国内の多くの地方衛生研究所でも機器が整備されている。当センターでも令和2年度に機器が整備された。NGSによる分子疫学解析は、フルゲノムにおける塩基の違いにより、病原性やワクチン開発において問題となる変異ウイルスの検出や経時的な伝播経路の情報を得ることが可能である。それらの情報は、COVID-19発生時に保健所やDMAT(CoV-MAT)が行う実地疫学調査結果とリンクして、科学的な検証が可能となるため、感染症発生時に分子疫学情報を提供できる体制を維持していくことが重要である。

COVID-19をモデルとして「記述疫学」と「分子疫学」の複数の手法を用いた疫学解析体制を構築し、他の感染症(長崎県で問題となっている結核や重症熱性血小板減少症候群)へ応用すること、新興感染症に備えた検査体制を整備していくことは県の感染症対策および危機管理対策として急務である。

2) 国、他県、市町、民間での実施の状況または実施の可能性

COVID-19に関して、病原体の検査は、大学や他の検査機関でも実施されているが、長崎県内の分子疫学解析の材料となる「臨床検体・分離病原体」および記述疫学解析の材料となる「患者情報」、NGSの機器を併せ持っているのは、当センターだけである。

COVID-19については、2020年2月の県内1例目から、離島を含めた県内全域の臨床検体を保有しており、県全体の分子疫学解析は他機関では実施困難である。

NGS解析には、専門性の高いバイオインフォマティクス技術が必要であるが、当センターは長崎大学熱帯医学研究所と覚書を締結しており、その技術の習得は可能である。

3 効率性(研究項目と内容・方法)

研究項目	研究内容・方法	活動指標	R					単位	
			4	5	6	7	8		
	COVID-19 の記述疫学解析結果の情報センターにおける情報発信	情報発信	目標	2	2	2	/	/	回
			実績	(52)	(18)	(0)	/	/	
	NGS を用いた COVID-19 のフルゲノム解析および GenBank への登録	解析検体数	目標	40	60		/	/	検体
			実績	(1548)	(482)	(239)	/	/	
	他の感染症への応用(結核、SFTS など)	解析検体数	目標		10	20	/	/	検体
			実績		(3)	(32)	/	/	

1) 参加研究機関等の役割分担

環境保健研究センター：主研究実施機関

国立感染症研究所 病原体ゲノムセンター：COVID-19 の NGS 解析に関する技術支援、助言

長崎大学熱帯医学研究所 ウィルス学分野：NGS 解析に関する技術支援、助言

大阪市立大学 和田 崇之 教授：結核の疫学解析に関する技術支援

山口大学 早坂 大輔 教授：SFTS の分子疫学解析に関する情報、検体提供

長崎市保健環境試験所：COVID-19 の長崎市陽性検体提供

2) 予算

研究予算 (千円)	計 (千円)	人件費 (千円)	研究費 (千円)	財源			
				国庫	県債	その他	一財
全体予算	29,279	23,196	6,083				6,083
4年度	9,716	7,653	2,063				2,063
5年度	9,610	7,659	1,951				1,951
6年度	9,953	7,884	2,069				2,069

過去の年度は実績、当該年度は現計予算、次年度以降は案
人件費は職員人件費の見積額

(研究開発の途中で見直した事項)

4 有効性

研究項目	成果指標	目標	実績	R					得られる成果の補足説明等
				4	5	6	7	8	
	学会発表	2回		1	1		/	/	関連学会・協議会等で成果の発表
	論文	1報				1	/	/	長崎県内の感染症に関する疫学解析結果を広く発信する
	実施要領の作成	1回				1	/	/	病原体検査における NGS を用いたゲノム解析実施要領を作成

1) 従来技術・先行技術と比較した新規性、優位性

長崎県における感染症疫学解析を実施するうえで、以下の新規性、優位性を有する。

研究対象の感染症について、県内全域の臨床検体を保有している。

研究対象の感染症について NESID、HER-SYS に蓄積された情報を記述疫学解析に供することができる。

COVID-19 は、県内に流入した 1 例目から、流行の各段階における患者情報、検体を確保している稀有な感染症であり、1 つの感染症に絞って分子疫学、記述疫学解析を県独自で行うのは初めての事例となる。

2) 成果の普及

研究成果の社会・経済・県民等への還元シナリオ

ゲノムデータの GenBank 等への登録、学会・論文発表により、国内外へ情報を発信する。

疫学解析結果を感染症情報センターより発信し、行政施策への反映や県民の感染予防に寄与する。

分子疫学解析手法の導入により、保健所の実地疫学調査結果の科学的根拠を提供する。

COVID-19 のパンデミックの事後検証を行い、次のパンデミックに対する知見の集積と蓄えにつなげる。

研究成果による社会・経済・県民等への波及効果の見込み

感染症情報センターから行政機関・県民への感染症予防・拡大防止に寄与する情報発信を通して、医療提供体制の確保、医療資源枯渇の抑制に貢献する。

NGS の活用、分子疫学解析の実施により検査体制を強化し、新興感染症発生時や海外からの感染症侵入時の迅速な対応を通じて、経済損失抑制や観光振興の一助となることが期待される。

(研究開発の途中で見直した事項)

種類	自己評価	研究評価委員会
事前	<p>(3年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <p>・必要性 S</p> <ol style="list-style-type: none"> COVID-19等の感染症の分子疫学および記述疫学解析を行い、総合的な疫学情報を得ることは、感染経路の解明や蔓延防止のための行政施策の立案および県民への情報発信に際し、必要性が非常に高い。 COVID-19の事例のように、病原性やワクチンの効果等に関与するウイルスの変異を捉える次世代シーケンサー(NGS)を用いた分子疫学解析体制を、県の感染症検索を担う地衛研において整備することは非常に意義がある。 新興感染症の発生に備えて、NGSを用いた解析方法を確立することは、危機管理対策として必須である。 <p>・効率性 A</p> <ol style="list-style-type: none"> COVID-19に関して、感染症発生動向調査事業により、採取された県内全域の臨床検体を保有している。 地方感染症情報センターとして、蓄積された膨大な患者情報を記述疫学解析に供することができる。 NGS解析に必要なバイオインフォマティクス技術を有する長崎大学熱帯医学研究所と覚書を締結しており、その技術の習得に有利である。 <p>・有効性 A</p> <ol style="list-style-type: none"> ゲノムデータの世界的データベースへの登録、学会発表、論文執筆により、研究者や医療関係者へ研究成果を発信する。学術的なデータを集積していくことで、今後の長崎県の感染症研究の基礎となる有効なデータを蓄積していくことができる。 解析結果の情報発信により、行政施策への反映や県民の感染予防に寄与することができる。 分子疫学解析手法により、保健所の実地疫学調査の科学的根拠を提供することができる。 NGSのゲノム解析実施要領を整備することにより、解析方法を様々な感染症、新興感染症に応用可能である。 	<p>(3年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <p>・必要性 S</p> <p>県内陽性株の記述疫学解析とNGSによる分子疫学解析は、感染経路情報を得る上でも重要な手法であり、喫緊の課題であるCOVID-19の感染予防対策への貢献が期待される。さらに、各機関との疫学解析体制を構築することは重要であり、将来的な感染症対策のためにも必要性の高い研究である。</p> <p>・効率性 A</p> <p>医療機関や他の研究機関等と検体提供や技術支援の連携・協力体制が整えられており、県内陽性患者のデータベースを活用するなど効率性は高い。NGS解析の検体数確保や活動性の高い若者への情報発信手法等を検討してほしい。</p> <p>・有効性 A</p> <p>NGSによるゲノム解析手法を導入した疫学解析体制の構築により、科学的根拠に基づく情報発信や行政施策への反映を通して県民の感染予防・拡大防止に期待できる。</p>

	<p>・総合評価 A</p> <p>本研究では COVID-19 をモデルとして NGS を用いた分子疫学および記述疫学を用いた疫学解析体制を構築して長崎県内における感染症の予防・蔓延防止のための情報を提供するとともに、NGS による解析法を確立することにより、感染症の原因究明や早期診断に寄与し、さらには新興感染症の発生時の迅速な検査対応を可能にし、危機管理対策の一役を担うことが可能である。本研究成果を学会や論文を通して公表することで学術的にも感染症研究に貢献できる。</p>	<p>・総合評価 A</p> <p>COVID-19 は本県でも既に感染拡大しており、県民の安全安心のため迅速に取り組むべき課題である。本研究成果をモデルとした疫学解析体制が構築できれば、他の感染症にも応用でき、新興感染症への備えとなることが期待される。本研究で着実な成果を挙げるため、研究計画を精査し、研究体制を強化して推進してほしい。</p>
	<p>対応</p>	<p>対応</p> <p>COVID-19 は、迅速に取り組むべき喫緊の課題であるので、次年度の研究開始に先立ち、今年度から体制整備を進めているところである。NGS によるゲノム解析体制の整備、記述疫学解析のためのデータ整理に取り組んでいる。</p> <p>また、情報発信の方法について、活動性の高い若者への発信方法を含めて、全県民への情報発信の手法について検討していきたい。</p> <p>次年度に向けて、研究計画を精査、検討しながら、研究を推進していきたい。</p>
<p>途 中</p>	<p>(年度) 評価結果 (総合評価段階:)</p> <p>・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価</p>	<p>(年度) 評価結果 (総合評価段階:)</p> <p>・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価</p>
<p>事 後</p>	<p>(7年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <p>・必要性 A</p> <ol style="list-style-type: none"> COVID-19 の分子疫学および記述疫学解析を行って得た情報を、新たに立ち上げた「感染症情報交換会」において関係機関に共有したことは、感染症対策や感染症有事への備えに必要な体制整備であったと考える。 検査の中核機関である当所で NGS による解析体制を整備したことは非常に意義があり、2000 検体以上の COVID-19 のゲノム解析を行って県内の感染ネットワークの一部を明らかにしたことは、COVID-19 対応の振り返りに有用であった。 令和 7 年度開始の急性呼吸器感染症(ARI)サーベイランスにおいても、実施要綱にゲノム解析が示されており、ゲノム解析技術の確立は必須であった。今後の新興感染症の発生に備えた危機管理対策にも不可欠な技術である。 	<p>(7年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <p>・必要性 S</p> <p>新興感染症に備えた体制構築は必要性が高く、県内全域から収集された臨床検体のゲノム解析とともに、HER-SYS(新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム)に蓄積された膨大な患者データを用いて複合的な疫学解析を実施した本研究は長崎県が取り組むべき必要性の高い研究であった。</p>

<p>・効率性 A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 分子疫学解析では、令和 6 年度末まで、COVID-19 ゲノムサーベイランス事業で県全体の臨床検体が収集され、それらを用いて解析を行った。解析結果は、行政およびホームページを介して県民へ情報を発信することができた。 2. 記述疫学解析では、HER-SYS(COVID-19患者情報システム)に報告された 18 万件以上の患者データをを用い、長崎県立大学等と協力して、ワクチンの有効性に関する解析を実施した。 3. COVID-19 以外のゲノム解析においては、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)について、覚書を締結している長崎大学熱帯医学研究所と共同で解析を行っている。 <p>・有効性 A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 解析を行った COVID-19 ゲノムデータを GISAID へ登録し、世界に発信した。 2. 記述疫学で得られた、COVID-19 ワクチンの有効性に関するデータを国際的な医学誌に投稿した。本解析のワクチンの有効性のデータは県の感染症施策の正当性の科学的に証明するものとなった。 3. ゲノム解析で得たデータを本庁、保健所と共有し、データ活用のための研修を継続していくことは、次のパンデミック対応への備えとして有効であった。 4. COVID-19 のゲノム解析の手順書を整備するとともに、外部機関での研修や長崎大学熱帯医学研究所との連携により、SFTS や結核の解析を行い、病原体解析体制を強化することができた <p>・総合評価 A</p> <p>本研究では COVID-19 患者情報の収集・後方視的解析を行い、次に起こり得る感染症の患者情報解析のモデルを示した。また、ゲノム解析体制の整備により、病原体解析能力の向上を図った。さらにこれらの解析結果を共有するため情報交換の場を新たに設け、関係機関との連携も強化した。</p> <p>以上の成果は、今後起こり得る感染症有事対応のモデルとなり、県の感染症予防計画や当所の健康危機対処計画における平時からの感染症危機管理体制に直結するものとなった。</p>	<p>・効率性 A</p> <p>分子疫学解析については、目標を大きく上回る検体数の解析が実施され、解析能力の向上が認められた。また記述疫学解析においては、大学との連携により 18 万件を超えるデータの解析が進められており、効率的に検討が進められたものと判断できる。</p> <p>・有効性 A</p> <p>分子疫学解析と記述疫学解析に関する成果は十分得られ、将来、新興感染症が発生した際に利用される貴重なデータを蓄積することができた。また、新興感染症に備えた検査体制を本県においても整備するという観点から鑑みても有効性の高い研究であったと考えられる。</p> <p>・総合評価 A</p> <p>COVID-19 の教訓を踏まえた研究として、多くの重要な知見が得られ、他の新興感染症の流行にも有効な知見を与えるものと評価できる。新興感染症の発生に備えた体制の構築・強化に貢献した本研究の意義は大きい。</p>
<p>対応</p>	<p>対応</p> <p>本研究で得られた知見や成果は、感染症予防計画および健康危機対処計画に基づく取り組みの中で活用され、疫学解析に関する研修や情報共有などが既に行われている。今後もそれらを継続し、新興感染症発生等の有事に備えた平時からの体制を維持、強化していきたい。</p>