

【背景】

- ①新型コロナウイルス感染症は、2020年2月、指定感染症に指定され、「全数把握」で流行監視を実施していたが、2023年5月、5類感染症へ移行し、流行監視は「定点把握」となった
- ②2023年7月現在、各種ワクチンや治療薬が承認され、感染症対策も確立されつつあるが、定点把握下で多くの感染者数が報告され、新たな流行の危険に見舞われている
- ③この状況の下、感染者が臨床試験に組み入れられるリスクを減らすため、また院内感染症対策の一つとして、墨田病院では、2020年12月から、臨床試験入院日に新型コロナウイルス核酸増幅検査の一つであるTMA検査を実施してきた(2023年11月～TMA検査に代わり、新たな核酸増幅検査を実施中)
- ④入院当日のTMA検査が陽性のため、不適格となる例を経験し、試験の実施に影響が及ぶ事も予想された
- ⑤このような経緯から、被験者に対し感染症対策をお願いする際は、一層の工夫が必要であると考えた
- ⑥そこで、当院が所在する東京都の感染者数と、臨床試験入院日のTMA検査陽性率との関連性を検討し、得られた情報を今後の感染対策に応用しようと考えた

なお、東京都のコロナウイルス検査陽性率も一部公表されているが、検査受診者の多くは、有症状者や濃厚接触者であり、当院の被験者背景とは明らかに異なる。そのため東京都の感染者数との関連性を検討する事とした

【目的】

- ①当院が所在する東京都の感染者数と、健康成人対象試験入院日におけるTMA検査陽性率との関連性を検討する
- ②関連性を検討し、得られた情報を基に、新たな感染対策を検討・考察する

【方法】

流行期別(第3波～第8波)に、TMA検査陽性率を算出し、同時期の東京都感染者数との関連性について検討した

<実施施設> 医療法人 相生会 墨田病院

<対象> 健康成人対象試験入院日に、TMA検査を受けた3362名

<期間> 2020年12月～2023年2月

<健康成人対象試験の入院スケジュール(概略)>



<TMA検査>

新型コロナウイルス核酸増幅検査法

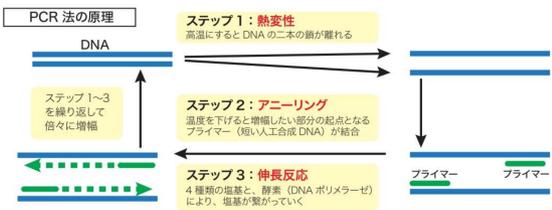
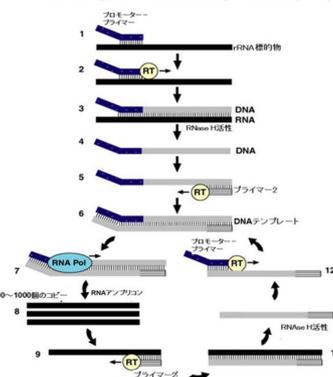
TMA法(Transcription Mediated Amplification)

核酸増幅方法の一つ。逆転写酵素とRNAポリメラーゼ(RNA合成酵素)を利用した増幅方法。RNAを鋳型として、逆転写酵素を用いて二本鎖DNAを合成後、T7RNAポリメラーゼによって等温で目的RNAを大量に増幅させる。

- ・1-2 MMLV逆転写酵素(RT)の働きにより、まず標的RNAから相補的RNA-DNA二本鎖が合成される。
- ・3-4 RNase H活性によりRNAが分解され一本鎖DNA(cDNA)となる。
- ・5-6 DNAポリメラーゼ活性により二本鎖DNAが合成される。
- ・7-8 鋳型二本鎖DNAをもとにRNAポリメラーゼ(RNApol)の逆転写反応によりRNA合成される。
- ・9-12 合成されたRNA増幅産物の一部は、上記と同様な工程により鋳型二本鎖DNAとなり、さらに多くのRNAが合成される。

TMA法は温度サイクルが必要でなく等温で反応が進む為、ランダムアクセスサンプリングに適した増幅方法になる

Transcription-Mediated Amplification (TMA)



RT-PCR法とTMA法の違い

どちらも同じ「核酸増幅検査」(Nucleic Amplification Test: NaT)

核酸増幅法とは、遺伝子の一部の核酸を取り出し(抽出)、その核酸を増やして(増幅)増えた核酸を検出することで遺伝子の有無を確認する検査方法。

RT-PCR法

検出対象主にDNA
・温度変化をさせることで対象核酸の増幅を行う。

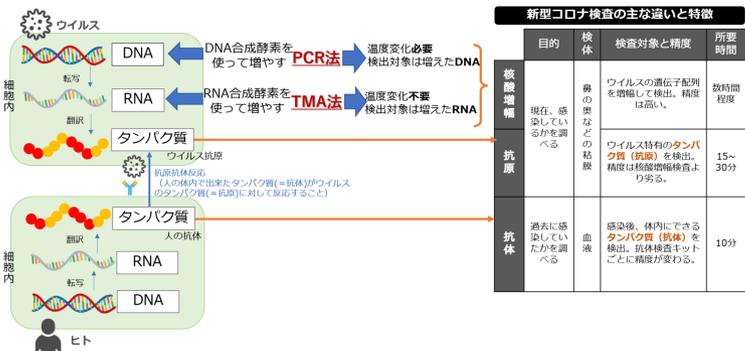
TMA法

検出対象主にRNA
・温度変化を必要とせず(等温下)で対象核酸の増幅を行う。

メリット

- ・温度変化が不要なので、検体を温めて待機する手間を省き、随時検体の投入が可能。
- ・自動化機器のコンパクト化が可能。

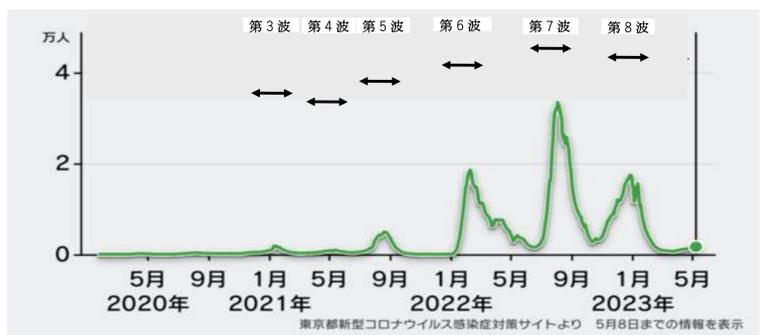
核酸増幅法の「核酸」って？ 核酸=DNA・RNA



ホロジックジャパン株式会社HP より一部引用
<https://hologic.co.jp/products/diagnostics/apparatus/panther/abouttma.html>

【結果】

①<東京都感染者数>



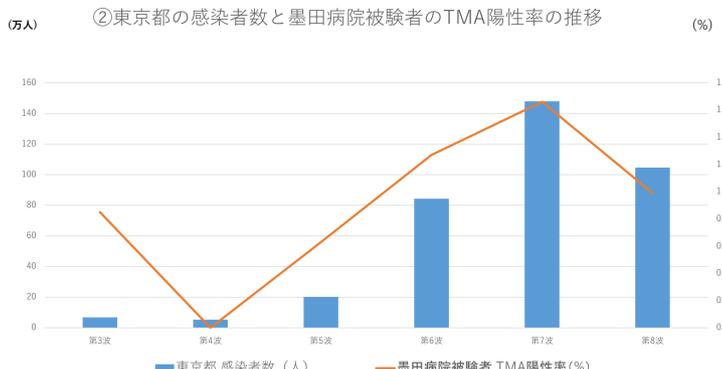
NHK. 新型コロナと感染症・医療情報. より一部引用

<https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/number-tokyo/monitoring.html>

<流行期(波)の期間と変異株について>

- 第3波(2020.12.1～2021.02.28)
- 第4波(2021.04.1～2021.06.30)アルファ株中心
- 第5波(2021.07.1～2021.09.30)デルタ株中心
- 第6波(2022.01.1～2022.03.31)オミクロン株 BA.1 や BA.2 系統中心
- 第7波(2022.07.1～2022.09.30)オミクロン株 BA.5 系統中心
- 第8波(2022.11.1～2023.02.28)オミクロン株 BA.5やBQ.1 系統中心

各波の期間及び東京都感染者数は厚生労働省や東京都からの報告を基に作成
厚生労働省より公表 「第105回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード」
東京都保健医療局より公表 「新型コロナウイルス感染症新規陽性者数」



流行期(波)	第3波	第4波	第5波	第6波	第7波	第8波
東京都感染者数(人)	68477	52923	202262	843165	1479005	1046720
墨田病院被験者 TMA陽性率(%)	0.85	0	0.63	1.27	1.66	0.99
TMA陽性者数/被験者数	2/234	0/483	3/473	5/393	5/302	3/304

【考察】

- ①東京都の感染者数は、第4波から拡大傾向がみられ第7波が最多となった
- ②当院のTMA検査陽性率も同様の推移を示し、第4波では0%であったが、その後上昇し、第7波では1.66%と最高となった
- ③当院の健康成人対象試験では、被験者に対し十分な感染対策をお願いし、COVID-19が疑われる有症状者や濃厚接触者を入院予定者としていない
- ④したがって、入院日のTMA陽性者の多くは、感染対策を実施したにも関わらず、意図せず感染した無症候性陽性者と考えられる
- ⑤このような感染対策下でも、第6波・第7波の陽性率が上昇した主な理由として
 - ・感染力が強いオミクロン株の流行
 - ・それに伴う被験者周囲の感染者数の著しい増加

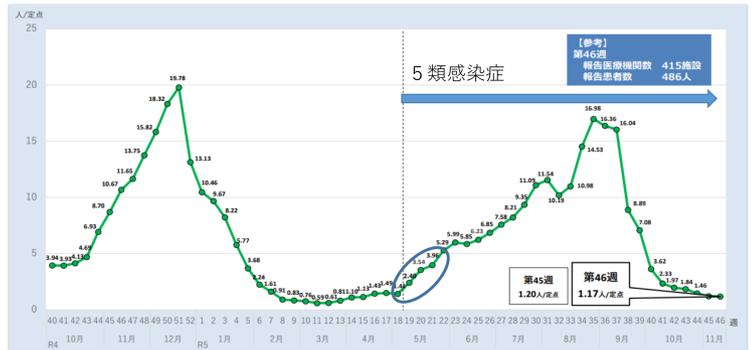
が考えられる

【結論】

・東京都の感染者数の増加に伴い、入院日のTMA検査陽性率も上昇する傾向が示唆された

・したがって、入院日のコロナウイルス検査陽性による「不適格例」を減らし、安全かつ円滑な健康成人試験を実施するためには、厚生労働省や東京都から公表される患者報告数の増加傾向が示された時点で、被験者に対し、より一層の感染対策をお願いする事が必要と考えられる

東京都定点医療機関当たり患者報告数(2023年11月30日公表)



(注) 医療機関からの報告に基づき、誤って修正が加わる可能性がある

東京都保健医療局 より一部引用 https://www.hokeniryu.metro.tokyo.lg.jp/kansen/corona_portal/info/monitoring.html

過去1年間において、本演題発表に関連して、開示すべきCOI(Conflict of Interest)関係にある企業等はありません。

