



広島大学の新型コロナウイルス研究者による  
第1回プレスセミナー 2021.4.28



## ○広島大学のコロナウイルス研究体制

## ○新型コロナウイルス感染に関する 広島県での疫学調査からみえること

田中 純子  
広島大学理事・副学長／疫学・疾病制御学 教授

# 広島大学による検査体制【先駆的取り組み】

- 新型コロナウイルスの感染拡大により広島県が4月13日に「感染拡大警戒地域」となった
- 今後の流行時に備えたCOV19-PCR検査が実施できる組織を整備するため、霞部局連絡協議会から危機管理の一環として広島大学霞キャンパス（医歯薬系メディカルキャンパス）内の全研究室に協力を呼びかけた。
- 27研究室（71名）の協力を得て、新型コロナウイルスPCR学内協力検査体制を構築し、「広島大学COV-PEACE-PROJECT 2020」として4月17日に設置した。



広島大学 コロナ関連研究の推進

**広島大学 COV-PEACE-PROJECT 2020**  
 臨床検体処理 COVID-19 qRT-PCR ウィルスアッセイ

**新型コロナウイルス検査体制**  
 計27研究室

広島大学病院 感染症科 大毛宏喜 (副病院長、感染症科長)	創薬バイオマーカー拠点 大学院医系科学研究科 細胞分子生物学研究室 田原栄俊 (副理事：産学連携担当、教授)
大学院医系科学研究科 ウィルス学 坂口 剛正 (副医学部長、教授)	大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 田中純子 (理事・副学長、教授)
大学院医系科学研究科 消化器・移植外科学 大段秀樹 (副学長：医系科学担当、教授)	

行政検査 手術前 渡航外来 その他

# 官学連携による検査体制【先駆的取り組み】

- 2020年5月1日より広島大学では、行政によるPCR検査委託を受け開始した

# 広島大学におけるコロナ関連研究シーズの創出【事業採択】

- 一部の例) AMED事業
  - 「ウイルス等感染症対策技術開発事業」コロナ関連研究：全4領域4課題が採択
  - 「新興・再興感染症に対する革新的革新的医薬品等開発推進研究事業（新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する研究）」5領域3課題が採択。

コロナウイルスを迅速・高精度に診断する自動機器に関する研究開発（代表：田原栄俊）

検査ボトルネックとなっている検査前処理・PCRの自動化

新型コロナウイルス感染症に対する222nm紫外線を用いた感染対策に関する研究開発（代表：大毛宏喜）

呼吸音遠隔モニタシステムに関する研究開発(志馬伸朗)

藻類由来レクチンによる濃縮とLAMP法による迅速高感度COVID-19診断技術開発（代表：坂口剛正）<sup>2</sup>

- 先進的な検査設備や技術を有する広島大学・広島大学病院と連携し、効率的な検査体制を構築するとともに、県内の感染状況を把握するための疫学調査や重症化因子等の学術検証を実施し、広島県の新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止対策に活用する。2020年5月より

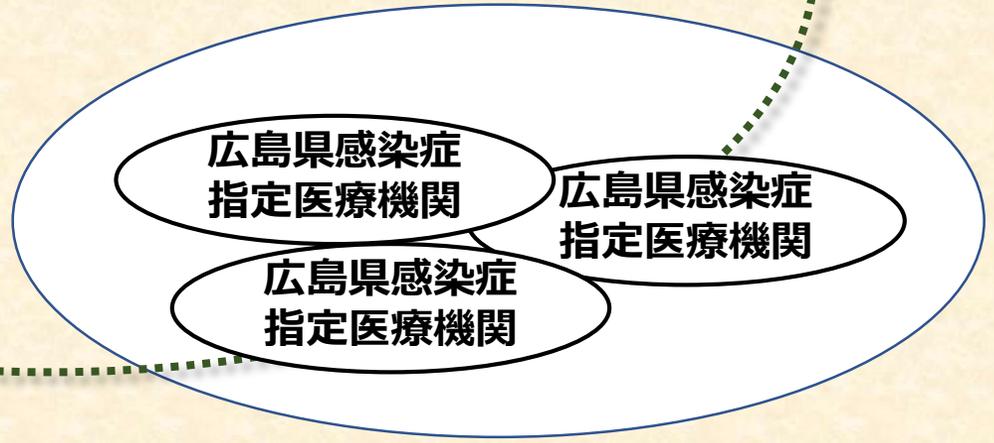


## 官学連携事業

- ① 感染拡大防止のための検査体制の拡充
- ② 感染状況のタイムリーな把握による疫学調査体制の整備
- ③ ゲノム解析による感染実態の把握

田中純研	NGS変異解析	宿主要因	クラスター対策
坂口研	ウイルスアッセイ	ゲノム解析	大規模疫学, 抗体/抗原検査
田原研	データ収集システム構築		
久保研	ウイルス遺伝子系統樹解析		
大毛研	コロナウイルス自動機器開発		
大段研			

- 疫学・疾病制御学 (田中研)
- ウイルス学 (坂口研)
- 細胞分子生物学 (田原研)
- 公衆衛生学 (久保研)
- 感染症科 (大毛研)
- 消化器・移植外科学 (大段研)



● 県民のデータに基づいて、患者の治療・県の施策立案に資する科学的知見をタイムリーに（短期間で）創出する。

## ① 感染拡大防止のための検査体制の拡充

### (1) PCR検査数の拡大

広島大学全体で200件/日の検査体制構築 唾液による検査法確立・評価

### (2) クラスタ対策としての抗原検査の活用

PCR検査と抗原検査を活用した「クラスタ対処標準検査手順書」（仮称）を開発

### (3) 検体の輸送・保存

## ② 感染状況のタイムリーな把握による疫学調査体制の整備

### (1) 将来の新興感染症を見据えた広島県独自のデータ収集システムを構築

患者情報，健康人（陰性者）データ，生活習慣，内服薬，治療経過等を蓄積し，広島県の感染状況，ウイルスによる病態の特徴等を解析

### (2) 抗体検査の実施

市中の一般県民や高リスクの医療機関，高齢者施設等での抗体保有率を調査。県内での感染蔓延状況を把握し，有効な施策を判断するエビデンスを得る

## ③ ゲノム解析による感染実態の把握

広島県内で発生した患者の検体の，ウイルス遺伝子解析により，県内で蔓延したウイルスのウイルス学的特徴を解明。感染経路の推定。ヒトゲノム解析により症候性、無症候性感染に関わる宿主遺伝因子を検討。

ウイルス学  
(坂口研)

細胞分子生物学  
(田原研)

感染症科  
(大毛研)

公衆衛生学  
(久保研)

感染症科  
(大毛研)

疫学・疾病制御学  
(田中研)

公衆衛生学  
(久保研)

疫学・疾病制御学  
(田中研)

疫学・疾病制御学  
(田中研)

感染症科  
(大毛研)

ウイルス学  
(坂口研)

細胞分子生物学  
(田原研)

消化器・移植外科学  
(大段研)



広島大学の新型コロナウイルス研究者による  
第1回プレスセミナー 2021.4.28



○広島大学のコロナウイルス研究体制

○新型コロナウイルス感染に関する  
広島県での疫学調査からみえること

田中 純子  
広島大学理事・副学長／疫学・疾病制御学 教授

計画の概要

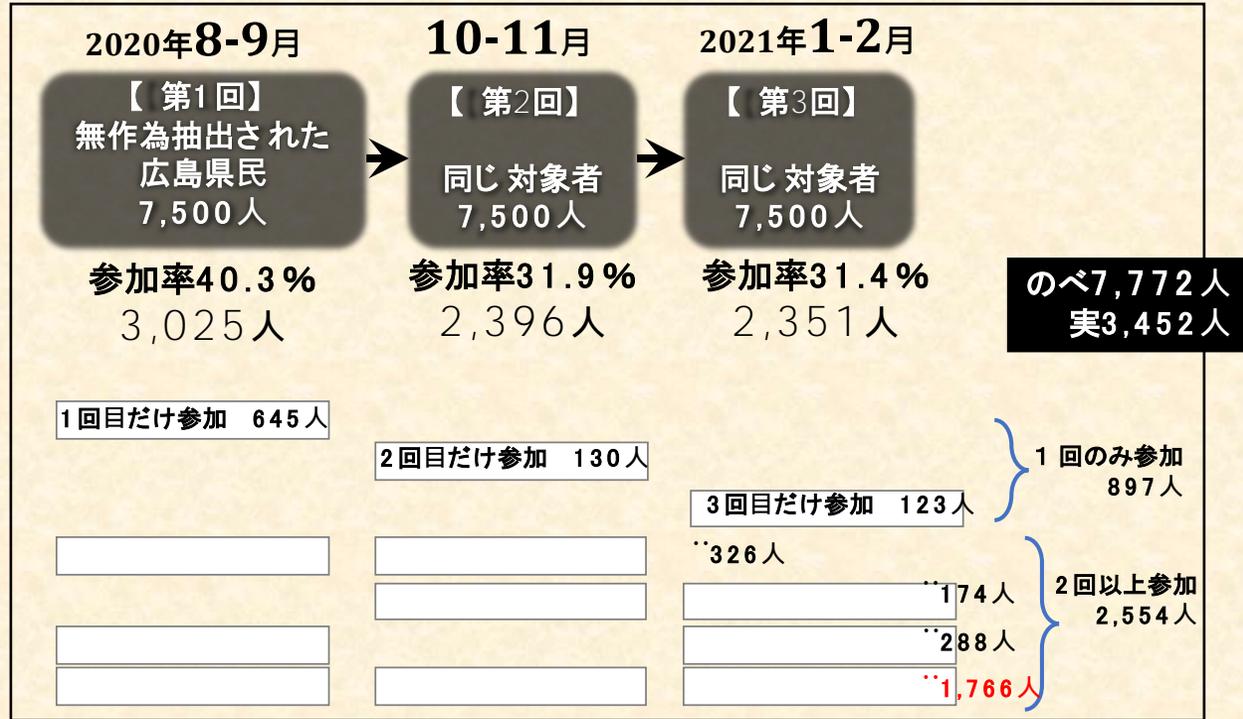
- 広島県の新型コロナウイルス感染既往状況を把握する。
- 県内5地域において無作為抽出により選んだ一般住民（成人）を対象に新型コロナウイルス抗体保有率調査を行う。
- 測定試薬は、精度について一定の評価があるものを、複数利用する。
- 県内5地域において、同一集団を対象として異なる3時期に抗体保有率調査を行う。
- 感染防止策への疫学資料とする。

対象者の選定方法

- 性別・年齢（20歳以上）を母集団分布と等しくなるように3年齢階級（20-39歳、40-59歳、60-84歳）で層別化し、住民基本台帳を用いた無作為抽出により選定
- 抗体陽性率の推定（見込み抗体陽性率0.20%、絶対精度0.15%）に必要な対象者数をもとに約60%の参加5,680人を見込む
- 5市町の人口をもとに案分し、広島市3,600人、福山市1,400人、東広島市1,000人、三次市1,000人、北広島町500人、最終的に計7,500人とした

実施内容

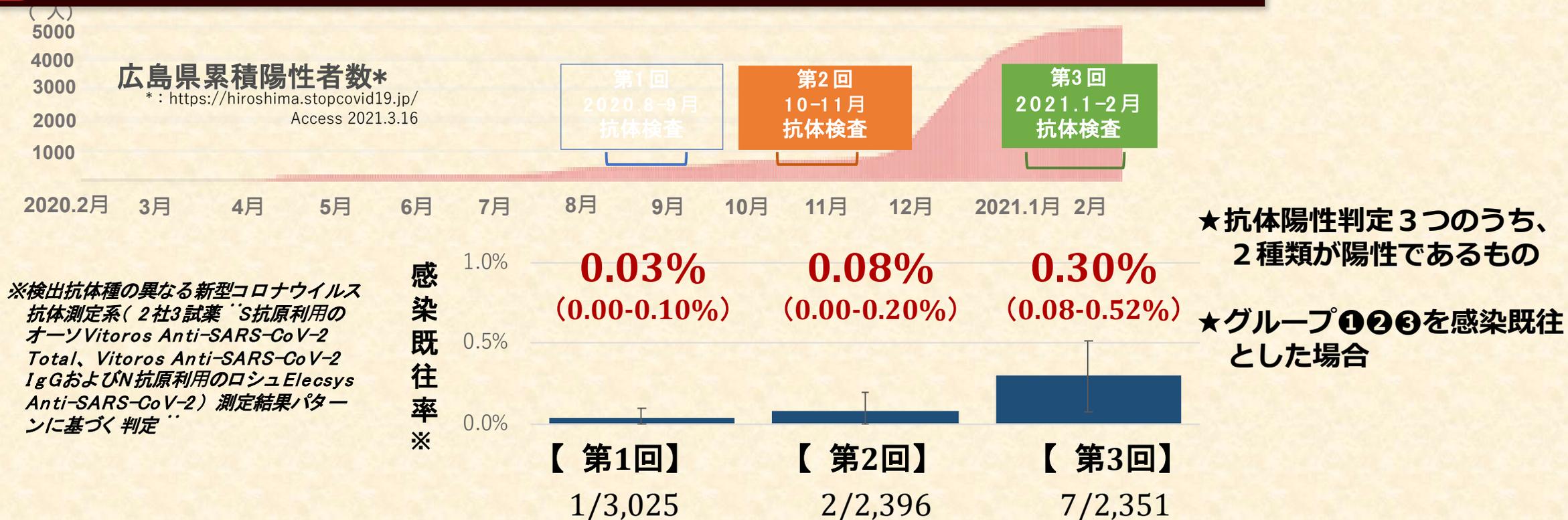
住民調査	
対象者	県民 20歳～84歳
対象人数	対象5地区合計 7,500人 同じ対象者集団に3回（異なる3時期）に調査を実施
対象地域	広島県内の5地域 （広島市・福山市・三次市・東広島市・北広島町）
対象者の選定方法	住民基本台帳に基づき層化無作為抽出
測定試薬	検出抗体種の異なる新型コロナウイルス抗体測定系 2社3試薬： S抗原利用のオーソ Vitoros Anti-SARS-CoV-2 Total、 Vitoros Anti-SARS-CoV-2 IgG N抗原利用のロシユ Elecsys Anti-SARS-CoV-2
実施時期	① 2020年8月9日～2020年9月6日 ② 2020年10月17日～2020年11月21日 ③ 2021年1月16日～2021年2月21日
結果報告	個別に結果を返却 集計値を公表



測定に用いた試薬

	試薬名	抗体クラス	使用領域	測定法	測定機器	感度 %	特異度 %
オーソ total	Vitros Anti-SARS-CoV-2 Total	Total (IgA, IgM, IgG)	S1	CLEIA法 化学発光 酵素免疫 測定法	VITROS 3600	98.5% <sup>1</sup>	100% <sup>1</sup>
オーソ IgG	Vitros Anti-SARS-CoV-2 IgG	IgG				98.7% <sup>1</sup>	100% <sup>1</sup>
ロシユ	Elecsys Anti-SARS-CoV-2	IgGを含む	N	ECLIA法 電気化学 発光免疫 測定法	cobas8000 (e801)	99.5% <sup>2</sup>	99.8% <sup>2</sup>

# 広島県の抗体測定結果に基づく 推定感染既往率と把握されている患者数



抗体測定結果に基づく※  
広島県人口279万人あたりの  
感染既往者数

922  
(0-2,730)

2,329  
(0-5,555)

8,307  
(2,162-14,452)

広島県発表 累積感染者数(感染率)

458(0.02%)  
2020.8月末まで累積

662(0.02%)  
10月末まで累積

4,831(0.17%)  
2021.1月末まで累積

抗体測定結果に基づく感染既往者数/  
把握されている患者数

2.0倍  
(0-6.0)

3.5倍  
(0-8.4)

1.7倍  
(0.4-3.0)

# 広島県における新型コロナウイルス流行株のゲノム配列を解読することによりウイルス学的特徴を解析

N1 N5 N7

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

## Molecular characterization and the mutation pattern of SARS-CoV-2 during first and second wave outbreaks in Hiroshima, Japan

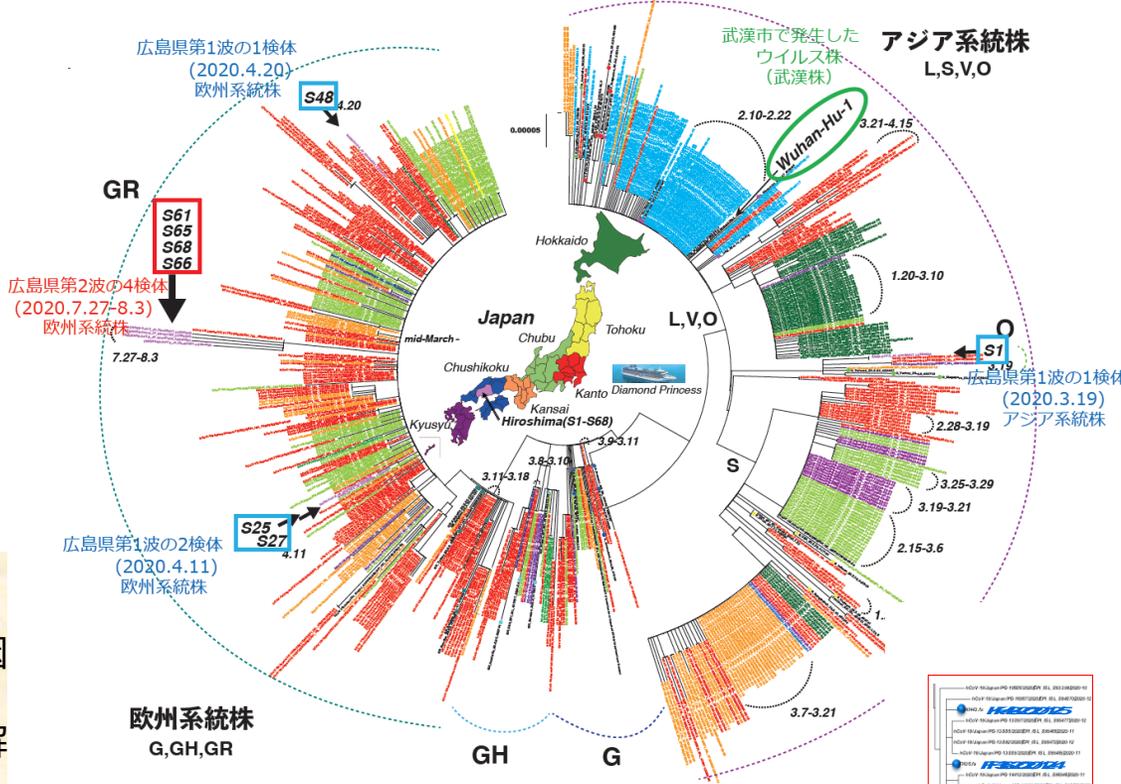
Ko Ko<sup>1</sup>, Shintaro Nagashima<sup>1</sup>, Bunthen E.<sup>1,2</sup>, Serge Ouoba<sup>1,3</sup>, Tomoyuki Akita<sup>1</sup>, Aya Sugiyama<sup>1</sup>, Masayuki Ohisa<sup>1</sup>, Takemasa Sakaguchi<sup>1</sup>, Hidetoshi Tahara<sup>5</sup>, Hiroki Onge<sup>6</sup>, Hideki Ohdan<sup>7</sup>, Tatsuhiko Kubo<sup>8</sup>, Eisaku Kishita<sup>9</sup>, Masao Kuwabara<sup>10</sup>, Kazuaki Takahashi<sup>1</sup>, Junko Tanaka<sup>1\*</sup>

1 Department of Epidemiology, Infectious Disease Control and Prevention, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, 2 Payment Certification Agency, Ministry of Health, Phnom Penh, Cambodia, 3 Unité de Recherche Clinique de Nanoro (URCN), Nanoro, Burkina Faso, 4 Department of Virology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, 5 Department of Cellular and Molecular Biology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, 6 Department of Infectious Diseases, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan, 7 Department of Gastroenterological and Transplant Surgery, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, 8 Department of Public Health and Health Policy, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, 9 Hiroshima Prefecture Health and Welfare Bureau, Hiroshima, Japan, 10 Hiroshima Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Hiroshima, Japan

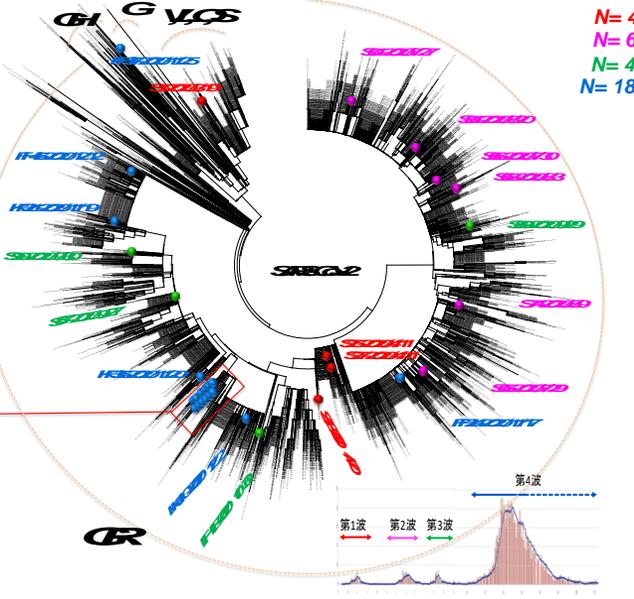


OPEN ACCESS

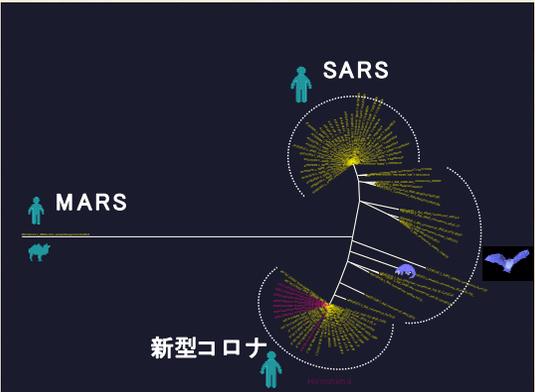
### 研究成果は2021年2月5日に国際誌「PLOS ONE」で公開 (第1波、第2波)



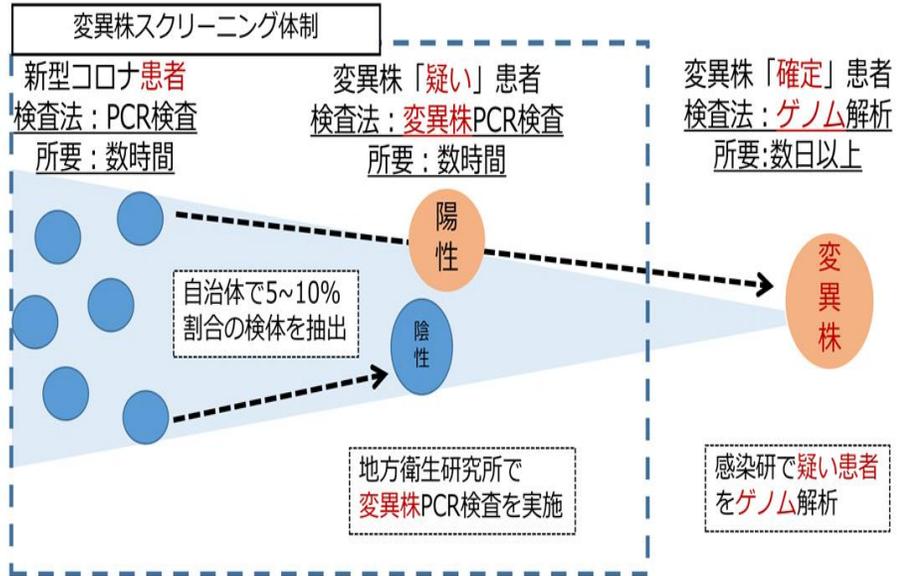
### (第1,2,3,4波)



- 広島県の感染流行第1、2波の感染者の咽頭ぬぐい液 (68検体、採取時期：2020.3.19-8.3) を対象とし、遺伝子学的解析を行った。
- 68検体中最古の1検体 (2020.3.19採取) のみがアジア系統株 (O型) であり、以降の65検体は欧州系統株 (GR型) (2検体は判定不能)。
- 欧州系統株65検体では、全例D614G変異あり。
- 次世代シーケンサーにより全ゲノム配列を確定した結果、1検体にORF8遺伝子変異が見つかった。



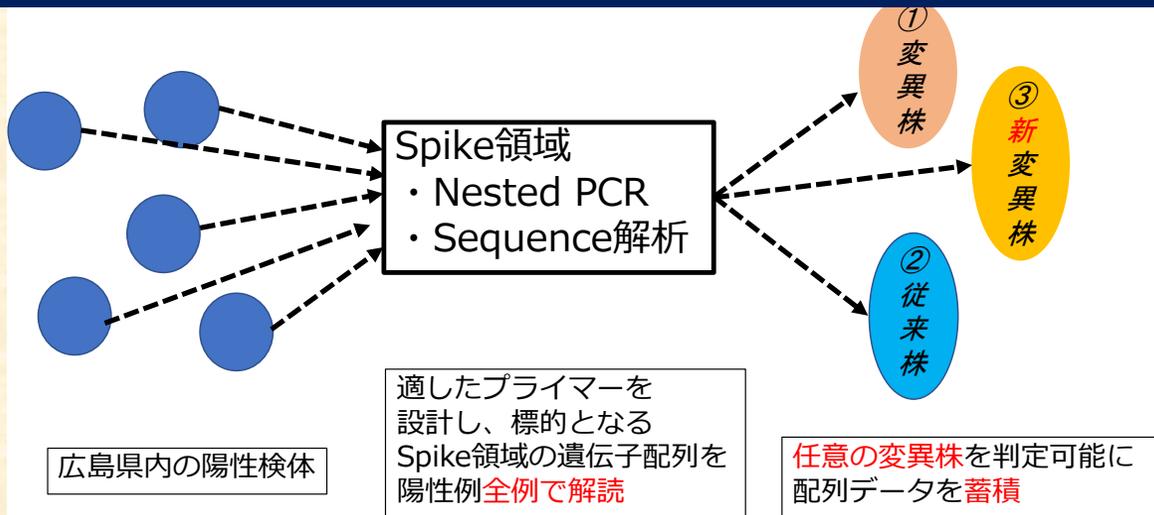
## 新型コロナウイルス変異株スクリーニング体制



※変異株「疑い」患者が確認された自治体においては割合をあげてスクリーニングを強化

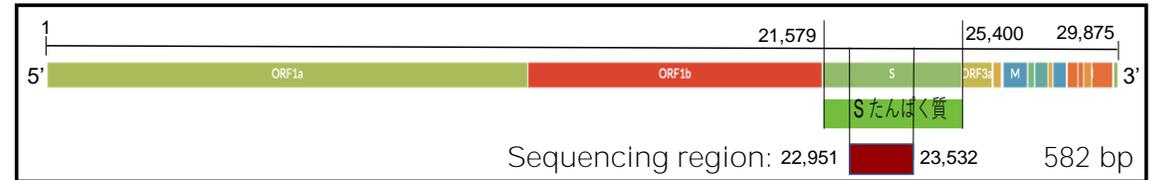
厚労省資料

## 広島大学の新型コロナウイルス変異株新スクリーニング体制

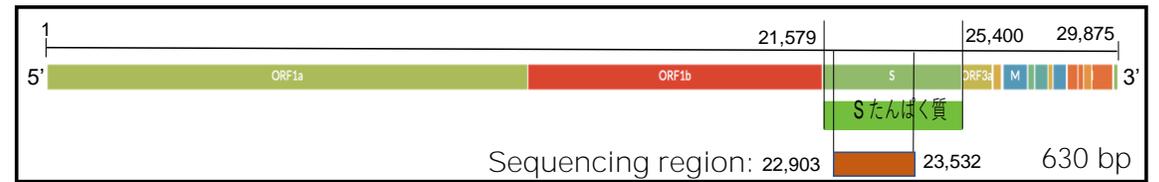


## 変異株(英国、南アフリカ、ブラジル)の検出方法

Primer set 2.2 (Version 1)



Primer set 3.2 (Version 2)



【新型コロナウイルス変異株の判定】変異株 501Yのイギリス、南アフリカ、ブラジル変異株の同定はスパイク領域の下表4カ所の塩基配列の組み合わせから判定

Lineage	変異株	L 452 R	E 484 K Q	N 501 Y	A 570 D	H 655 Y
	新型コロナウイルス 従来株	T 22917 L 452	G 23012 E 484	A 23063 N 501	C 23271 A 570	C 23525 H 655
B.1.1.7	イギリス変異株 501Y.V1	T 22917 L 452	G 23012 E 484	A 23063 T N 501 Y	C 23271 A A 570 D	C 23525 H 655
B.1.351	南アフリカ変異株 501.V2	T 22917 L 452	G 23012 A E 484 K	A 23063 T N 501 Y	C 23271 A 570	C 23525 H 655
P.1	ブラジル変異株 501.V3	T 22917 L 452	G 23012 A E 484 K	A 23063 T N 501 Y	C 23271 A 570	C 23525 T H 655 Y
B.1.429	カリフォルニア変異株 CAL.20C	T 22917 G L 452 R	G 23012 E 484	A 23063 N 501	C 23271 A 570	C 23525 H 655
B.1.617	インド変異株 452R.V3	T 22917 G L 452 R	G 23012 C E 484 Q	A 23063 N 501	C 23271 A 570	C 23525 H 655
B.1.525 B.1.526 P.2 R.1	ヨーロッパ変異株? アメリカ変異株? アメリカ変異株? ヨーロッパ変異株?	T 22917 L 452	G 23012 A E 484 K	A 23063 N 501	C 23271 A 570	C 23525 H 655

ヌクレオチド  
A Adenine  
C Cytosine  
T Thymine  
G Guanine

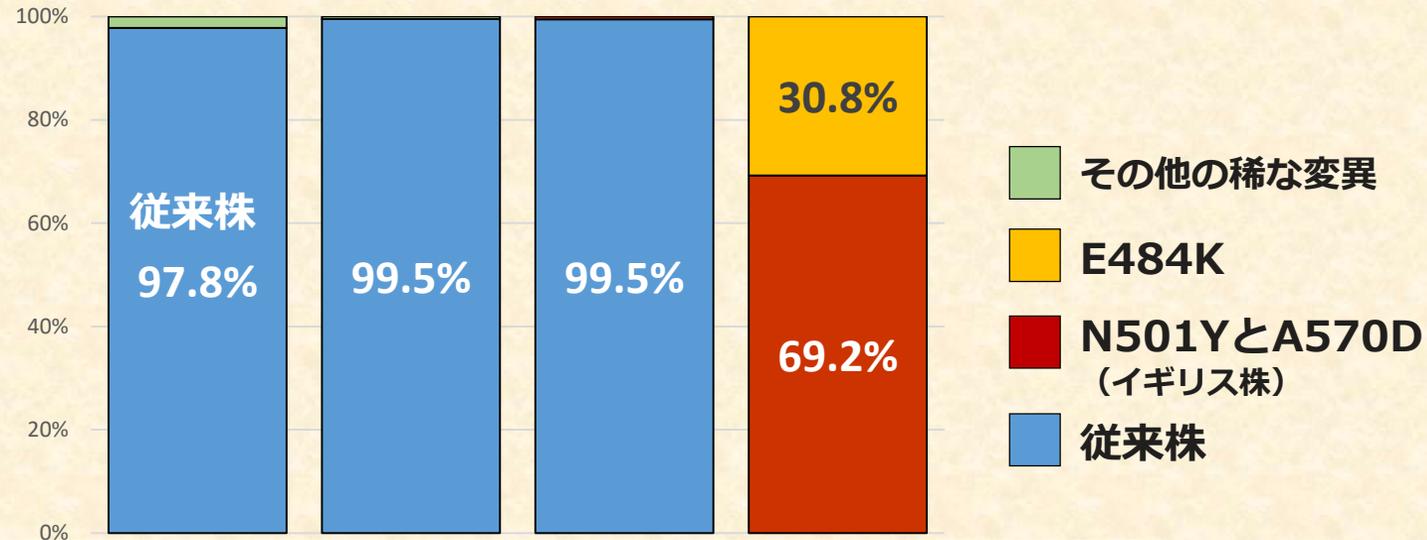
アミノ酸  
A Alanine  
D Aspartic Acid  
E Glutamic Acid  
H Histidine  
K Lysine  
L Leucine  
N Asparagine  
Q Glutamine  
R Arginine  
Y Tyrosine

# 変異株スクリーニング方法を用いた、 COVID-19患者（第3波～第4波）647検体の変異株検出結果

N1

N5

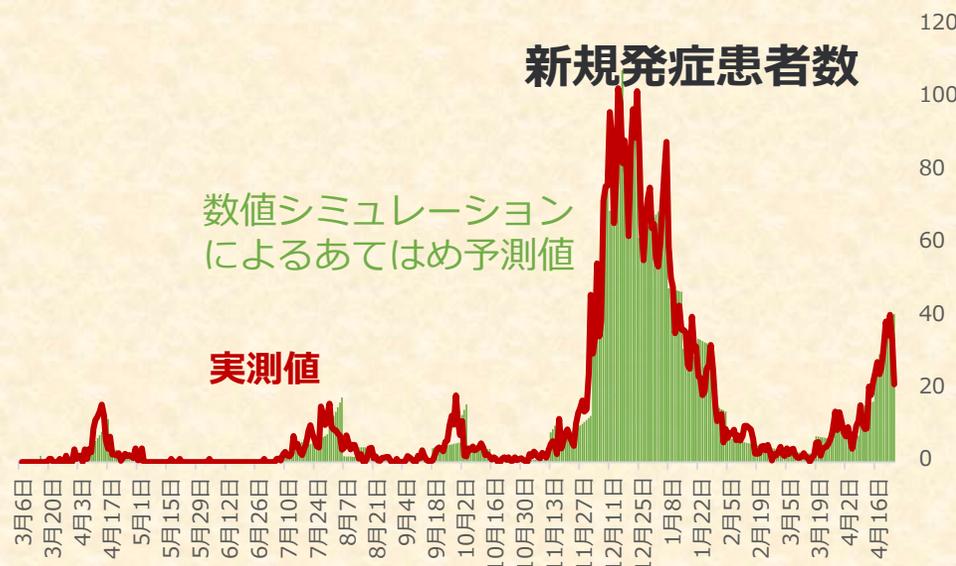
N7



	2020年		2021年		合計
	9-10月	11-12月	1-2月	3月-4/10まで	
解析数	46	398	190	13	647
従来株	45	396	189	0	630
N501YとA570D (イギリス株)	0	0	1	9	10
E484K	0	0	0	4	4
その他の稀な変異*	1	2	0	0	3

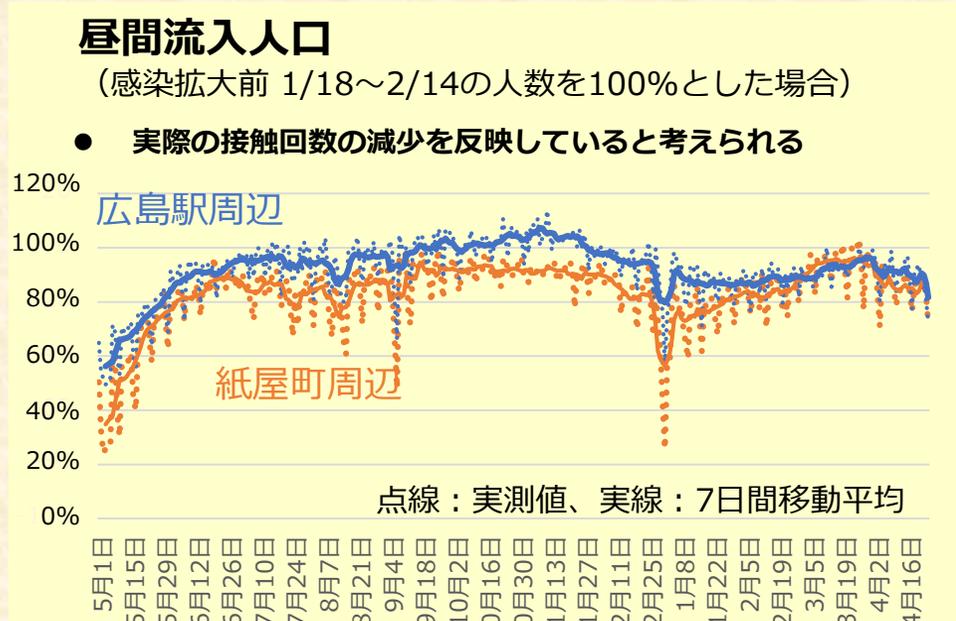
N501Y変異をターゲットとした場合には  
検出できない変異

\*N501Sのみ、F515Lのみ、T547Sのみ



第2波：7月  
シミュレーション提示  
➡Goto開始に向けての  
メッセージを

第4波：年末年始  
自粛を行わないとした  
場合のシミュレーション  
➡自粛の御願い

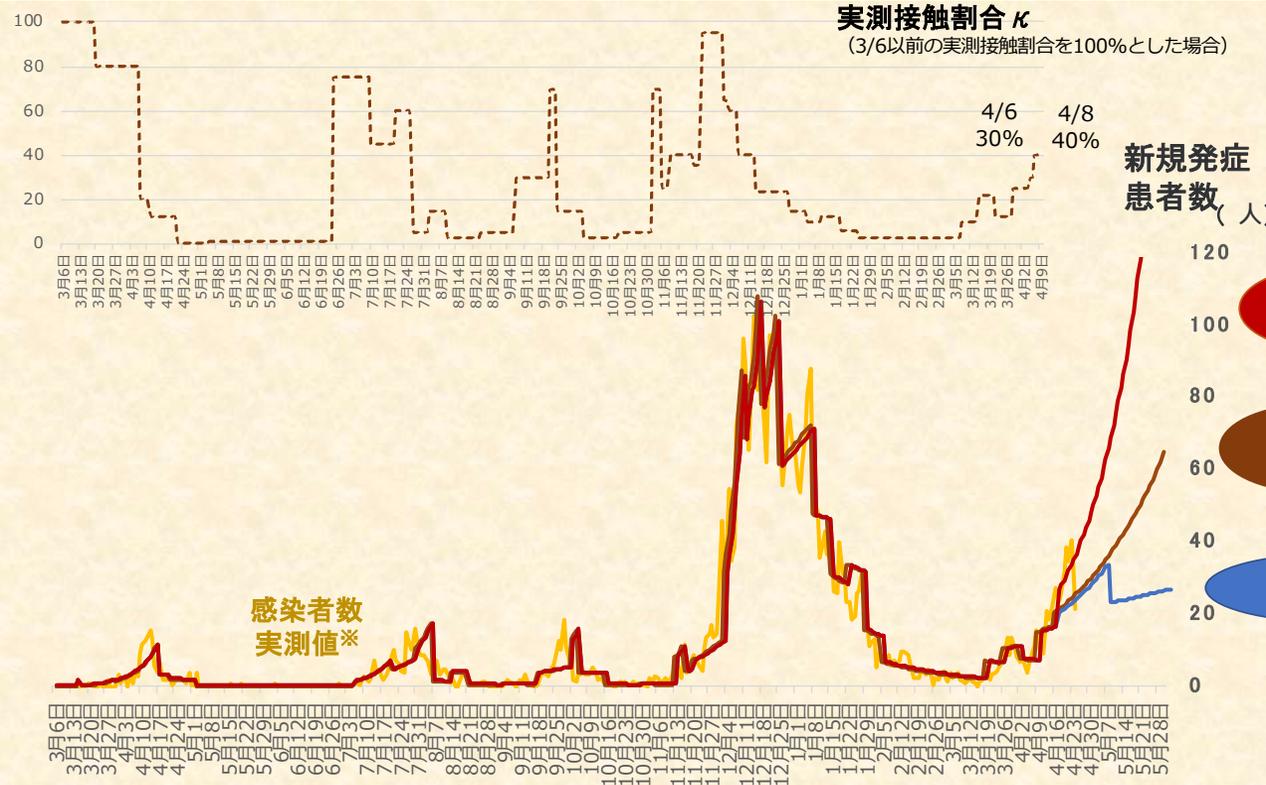


4月25日版

### 新型コロナウイルス流行動態シミュレーション

広島大学 疫学・疾病制御学

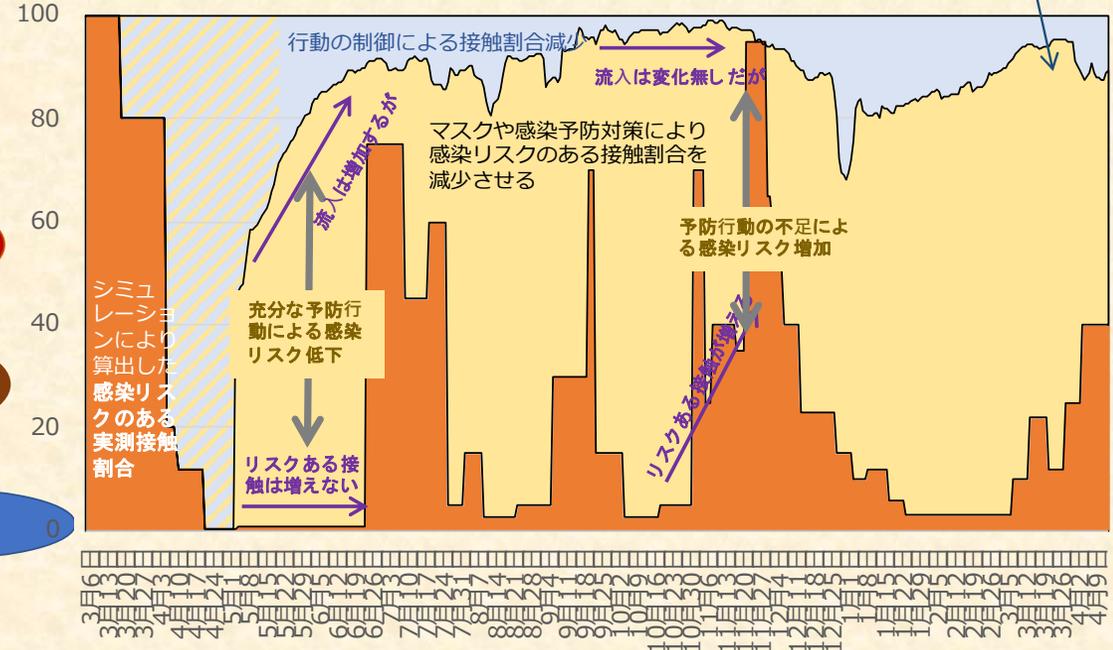
実測接触割合  $k$   
(3/6以前の实測接触割合を100%とした場合)



### 広島駅周辺と紙屋町周辺の昼間流入人口と実測接触割合

実測接触割合 (3/6以前を100%としたとき)

昼間流入人口増減率 (1/18~2/14を100%としたとき)



行動の制御による接触回数減少割合は広島駅周辺と紙屋町周辺の昼間流入人口割合の減少率 (1/18-2/14の人数を100%とした場合) の平均から算出。1/18-2/24と2/25-3/6の接触回数は同数と仮定。

広島大学 疫学 & データ解析新領域 プロジェクト研究センター

※「感染者数」は、クラスター分を平滑化した値を用いた

広島大学 疫学 & データ解析新領域 プロジェクト研究センター



# 発表

## 日本学術会議

➢ 第二部付置分科会 大規模感染症予防・制圧体制検討分科会  
第25期・第4回 令和 3年 2月24日  
「広島県における新型コロナウイルス感染症」

➢ 第二部付置分科会 大規模感染症予防・征圧体制検討分科会  
令和 3年 4月9日  
「ひろしまCDCの体制、広島県の感染状況」

# 論文

➢ Ko K, Nagashima S, E B, Ouoba S, Akita T, Sugiyama A, Ohisa M, Sakaguchi T, Tahara H, Ohge H, Ohdan H, Kubo T, Kishita E, Kuwabara M, Takahashi K, Tanaka J, Molecular Characterization and the mutation pattern of SARS-CoV-2 during first and second wave outbreaks in Hiroshima, Japan, Plos One, 2021; 5(16): e0246383.

# 関係者謝辞

広島市立舟入市民病院	病院長	高蓋寿朗
広島県立病院	病院長	平川勝洋
	呼吸器センター長	石川 暢久
	呼吸器内科 主任部長	
市立三次中央病院	顧問	中西敏夫
広島県	病院事業管理者	浅原利正
広島県 健康福祉局	局長	木下栄作
広島県 健康福祉局	新型コロナウイルス感染症対策 参事	岡田史恵
広島市 健康福祉局	保健部保健所長	三森倫
広島県感染症・疾病管理センター (ひろしまCDC)	センター長	桑原正雄
広島県立総合技術研究所保健環境センター	センター長	有吉邦江
広島大学病院	病院長	木内良明
	臨床検査部門	山崎真一

広島大学大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

高橋和明, 永島慎太郎, 杉山文, 秋田智之, Ko Ko, 畑志摩, 大久真幸, 野村悠樹, 阿部夏音, 今田寛人, E Bunthen, OUOBA Serge

# STOP THE SPREAD OF COVID-19

新型コロナウイルス感染拡大を防ぐために、いま私たちができること



# 全国で若い世代の感染が急増しています！！

INFECTIONS ARE INCREASING NATIONWIDE, ESPECIALLY AMONG YOUNG PEOPLE!

01 換気をしてください  
Ensure proper ventilation



03 マスクの着用と手洗いの徹底  
Always wear a mask and wash your hands thoroughly



04 家族以外との会食は控えてください  
Please refrain from having meals with people other than family members



05 PCR検査について  
About COVID-19 PCR tests

「緊急事態宣言対象地域」や「まん延防止等重点措置実施区域」に滞在した学生及び教職員を対象に学内でPCR検査を実施しています(4/26-5/31) 検査対象者の詳細を学内ポータル「もみじ」「いろは」に掲載しています。HU provides free PCR tests for students, faculty, and staff who have stayed in areas under the state of emergency or subject to priority measures to prevent the spread of COVID-19 (from April 26 to May 31). For more details, please refer to the on-campus portals Momiji and Iroha.

学外でも、無症状の人は無料でPCR検査を受けることができます  
Asymptomatic? Get a COVID-19 PCR test for free \*off-campus

- 県内のPCRセンターでは、県内全域(23市町)に住んでいる人・勤務している人を対象に、検査を実施しています(当面の間)
- 広島市・福山市に住んでいる人・勤務している人は近くの薬局でもPCR検査が受けられます(2021年5月31日まで)
- Hiroshima Prefecture's PCR Centers provide free PCR tests to residents and workers in its 23 cities/towns (for the time being).
- People living or working in Hiroshima City or Fukuyama City can also get test kits from their local pharmacies (until May 31, 2021).

広島県のHPへ  
Hiroshima Prefecture's website  
For non-Japanese speakers:  
Please use an automatic translation tool to translate the contents!



学生・教職員の方で、新型コロナウイルスのPCR/抗原検査を受ける(受けた)方、感染と診断された方、および、濃厚接触者となった方は、広島大学保健管理センターのページよりWEB入力でお知らせください。必要に応じて不安やご質問にお答えします。(E-mail: health@hiroshima-u.ac.jp)

HU collects information on students and faculty members who will take (have taken) the PCR/antigen examination, who have been diagnosed with COVID-19 or have been in close contact with a COVID-19 patient. Please inform us from the following web form. The Health Service Center at HU will answer your concerns and questions, if necessary. (E-mail: health@hiroshima-u.ac.jp)



HU Mascot "ひろてぃー" (Hiroty)

広島大学における新型コロナウイルス関連情報は大学公式ウェブサイトをチェック!  
Check out HU's website for more information regarding COVID-19!

日本語 English

2021.4 広島大学広報グループ/PR Group