

## COVID-19 における抗体検査についての基本的な考え方

2020 年 4 月 17 日（第 1 版）

一般社団法人日本臨床検査医学会

新型コロナウイルスに関するアドホック委員会

### 【はじめに】

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の発症早期に一般的なウイルス性上気道感染症と区別することは難しい。そのため、確定診断のために RT-PCR 法や LAMP 法などの遺伝子検査によって SARS-CoV-2 の存在を証明することが必要となる。一方で、鼻咽頭ぬぐい液や喀痰などの検体採取では、採取する医療従事者の感染を予防する観点から、通常の検体採取とは異なる厳重な管理が必要となる<sup>1,2</sup>。また、検査の精度を保証するためには適切な検体採取法を実施するだけでなく、検体搬送についても確実に管理する必要があり、検査の品質を保証できる環境が必要である<sup>3</sup>。このような状況から、COVID-19 を遺伝子検査よりも簡易に診断できる検査が望まれている。その 1 つとして抗体検査があるが、その特性を理解して使用する必要がある。そこで、日本臨床検査医学会会員をはじめとする医療従事者を対象として現時点での COVID-19 における抗体検査の基本的な考え方について述べる。

### 【抗体検査についての知見】

現時点では、COVID-19 での抗体検査についての正確な情報は限られているが、今後は論文等での報告が増えてくると考えられる。また、いくつかのメーカーから製品が発売中もしくは発売される予定であるが、製品によって特性が異なると考えられるため、その情報を把握して活用することが重要である。ここでは、2020 年 4 月 13 日時点での情報について示す。

### 抗体価上昇までの時間経過

フィンランドからの症例報告では、Vero E6 細胞を用いた免疫蛍光染色法での IgM 抗体および IgG 抗体の測定が試みられている<sup>4</sup>。この報告では、臨床経過と遺伝子検査法および抗体検査法の結果について経時的な変化が示されているが、IgM および IgG ともに症状出現から 4 日目までは検出されず、9 日目に初めて検出された。IgG については抗体価が 9 日目の 80 倍から 20 日目には 1,280 倍まで上昇が認められている。

### 多施設での検査キットの性能評価<sup>5</sup>

中国で開発された検査キットを用いた検討では、307 名の RT-PCR で診断された COVID-19 と 128 名のコントロール群を用いると感度 88.7%、特異度 90.6%であったと報告されて

いる。この検討では患者の保存血清を用いているため、発症してからどのタイミングで採取された検体であるかについての情報がない。また、IgM抗体についてはコントロール群でも11例(8.6%)が陽性となっていることから、IgM抗体については偽陽性となる可能性が高いことについても注意が必要である。58症例については血液検体が採取されたタイミングが分かっており、発症してから8日～33日と遅いタイミングではあったが、IgM抗体のみ陽性は1.7%、IgG抗体のみ陽性が3.5%、両方陽性が94.8%であった。

#### 国立感染症研究所での性能評価<sup>6</sup>

国立感染症研究所がCOVID-19患者37症例の検体87検を用いて行った検討では、発症7-8日後の血清ではIgM抗体およびIgG抗体の陽性率が10.0%および25.0%、発症9-12日後では4.8%および52.4%、発症13日以降では59.4%および96.9%であった。また、IgM抗体陽性の検体では全てIgG抗体陽性であった。

#### 国内施設での性能評価<sup>7</sup>

埼玉医科大学病院でのCOVID-19患者4症例の検体を用いて行った検討では、RT-qPCR法との比較において、A社のキットがウイルス核酸の消失とともにIgG抗体が陽性化する傾向があり、退院前のウイルス核酸の陰性化確認のsurrogate markerとして利用できる可能性があるとして報告されている。一方K社のキットでは、そのような傾向は見られず、キット毎の性能や特性についてウイルス核酸のデータを基準とした評価が必要であると考えられる。

#### **【COVID-19の診療における抗体検査の位置付け】**

現時点で得られる情報を総合すると、IgM抗体およびIgG抗体はいずれも発症早期には陽性とならない可能性が高く、医療機関では発症早期の患者の診断に用いることは推奨されない。また、IgM抗体については偽陽性も少なくないため、IgM抗体陽性のみでCOVID-19を確定診断することはできない。一方で、発症してから時間が経過したものではIgG抗体の陽性率が非常に高いため、既感染の確認には有用であると考えられる。抗体検査を行うことによって、その地区や施設の疫学を把握することは可能である。

欧州では、抗体検査で新型コロナウイルスにかかった人々を特定して、「証明書(Immunity Passport)」を発行し、社会復帰を促すことも検討している。しかしながら、①抗体検査の種類は様々で、「既感染の確認」は感染免疫獲得者であるか現時点では不明である、②抗体が陽性であることが再感染を否定するものではなく、感染源になる可能性もある、等が指摘されており、実際の運用には課題も多い。

なお、先述したように今後はさまざまな製品が発売されると予想されるため、常に最新の情報を入手してその性能および特性を理解して活用することが重要である。

#### 【参考資料】

1. 国立感染症研究所, 国立国際医療研究センター国際感染症センター. 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理 改訂 2020 年 4 月 7 日.
2. 日本臨床検査医学会. 新型コロナウイルスに関するアドホック委員会からの提言 (第 1 版 2020 年 3 月 1 日)
3. 日本臨床検査医学会、日本臨床微生物学会、日本感染症学会. 新型コロナウイルス検査に係わる施設基準ならびに、検体搬送・精度管理の方針【提言】2020 年 3 月 16 日)
4. Haveri A, Smura T, Kuivanen S, Österlund P, Hepojoki J, Ikonen N, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. Euro Surveill. 2020; 25.
5. Li Z, Yi Y, Luo X, Xion N, Lu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. J Med Virol. 2020, in press.
6. 国立感染症研究所. 迅速簡易検出法 (イムノクロマト法) による血中抗 SARS-CoV-2 抗体の評価 2020 年 4 月 1 日.
7. 野口彩紀子、他. イムノクロマト法を用いた COVID-19 診断の意義の検証. 日本感染症学会新型コロナウイルス症例報告、2020 年 4 月 13 日公開

日本臨床検査医学会 新型コロナウイルスに関するアドホック委員会

委員長	柳原	克紀
委員	高橋	聡
委員	飯沼	由嗣
委員	萱場	広之
委員	岡山	昭彦
委員	長尾	美紀
委員	森永	芳智
委員	佐藤	智明
委員	三澤	成毅
委員	大塚	喜人