

新型コロナウイルス感染症検査の使い分けの考え方

2021年1月27日（第2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）の診断ならびに診療方針のために、検査が行える体制が整備されてきている。また、徐々に病態や検査性能の理解や、社会的な感染対策の方針に合わせて、検査対象とする材料や活用場面などの幅が広がっており、検査の使い方が複雑になってきている側面もある。

そこで、検査法、検査材料、利用場面について簡潔に情報の整理をおこない、日本臨床検査医学会の会員を対象として、現時点での COVID-19 診断に関連する検査の使い分けについての基本的な考え方を述べる。

第2版では、検査法の用語や、検査材料としての鼻腔ぬぐい液、検査の使い分けの図に関して追記・修正した。

【検査法について】

COVID-19 診断に関連する検査として、核酸検査、抗原検査、抗体検査がある。

核酸検査（PCR 法、LAMP 法など）は最も検出感度が高く、広く利用されている。パンデミックの当初から利用され、国際的にも標準的な検査方法として利用されている。抗原検査と比較して結果の判明までに時間がかかる。精製した RNA を用いる方法と、簡易抽出された RNA を用いる方法（ダイレクト PCR）がある。

抗原検査には、簡易キットによる定性検査と、化学発光酵素免疫測定法による定量検査があり、後者は専用の測定機器を用いて測定する。一般的に抗原検査よりも核酸検査の方が少ないウイルスを検出できる¹。簡易キットによる抗原検査（定性）は、ある程度のウイルス量がないと検出できず、疑い症例で判定が陰性であった場合には、確認のために核酸検査が必要なことがある。一方、抗原検査（定量）は、核酸検査の検出感度には及ばないものの、簡易キットよりも検出感度が高められている。厚生労働省は、この抗原検査（定量）を鼻咽頭ならびに唾液を材料として、無症状者にも広げて利用できることとした²。使用目的に関連する使用上の注意として、低ウイルス濃度の場合は「必要に応じて核酸検査法の結果も含めて総合的に SARS-CoV-2 感染の診断」を行うこととなっている。

検査法別の検出感度は、「RNA 抽出（精製）による核酸検査 > 簡易抽出による核酸検査（ダイレクト PCR）≒ 抗原検査（定量） > 抗原検査（定性）」と考えられている³。ただし、核酸検査では試薬や機器により検出感度が異なることに注意する。また、簡易抽出による核酸検査や抗原検査（定量・定性）では、偽陽性も報告されている。検査結果が陰性であっても COVID-19 を疑う場合や、偽陽性を疑う場合には、他の検体や検査法を用いた再検査を考慮する。

また、精度管理・精度確保にも留意する必要がある。自施設で検査を行う医療機関においては、必要に応じて精度管理を行うことを検討する。他検査機関へ検査を依頼する場合は、依頼先の検査機関の精度が確保されていることを確認する。最近増加している自費での検査については、精

度が確保されていない検査もみられるため、結果の解釈には注意が必要である。自費検査を提供する機関では、利用者に情報を提供することも求められている⁴。

抗体検査は、感染既往が反映される可能性があるため、疫学調査の臨床的解釈などに用いられることがある^{4,5}。原則として、急性期の診断として単独で用いることは想定されていない。現時点では検査についての正確な情報は限られており、いくつかのメーカーからの製品があるが、その特性に一定の見解を述べられる状況にない^{5,6,7}。実際に、診断ならびに診療方針のために広く利用されている状況がなく、今後のより詳細な情報の把握が必要である。

【検査材料について】

一般的に採取される材料として、鼻咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液⁸、唾液、喀痰を含む下気道検体がある。粘性の強い検体の処理など前処理上の課題が解決されていない部分がある。また、まれにこれ以外の材料の検査依頼があり得るが、前処理の方法を含めて検査上の課題が多い。

① 鼻咽頭ぬぐい液

核酸検査ならびに抗原検査（定量）、抗原検査（定性）に利用される。標準的に採取され、検査に利用される。採取時に感染リスクが伴うため、個人防護具や採取ブースの確保が必要で、適切な部位からの採取技術の教育も重要である。

② 鼻腔ぬぐい液

核酸検査ならびに抗原検査（定量）、抗原検査（定性）に利用される。鼻孔から2cm程度スワブを挿入し、下鼻甲介付近でゆっくり5回程度回転させ、5秒程度静置することで湿らせる。医療従事者の管理のもとに検査対象者自身が検体を採取できるため、その場合には実用性と医療従事者の感染予防面で有用である。鼻出血しやすい部分であることに注意が必要である。検出感度は鼻咽頭ぬぐい液と比較するとやや低い⁹。

③ 唾液

核酸検査ならびに抗原検査（定量）の検体として利用される^{2,10}。医療従事者の管理のもと、流出する唾液を滅菌チューブに1~2mL程度溜める。鼻咽頭ぬぐい液と比較して、検体採取時の医療従事者等の感染リスクや、検査対象者の侵襲を減らす面でメリットがある。検査に持ち込める検体量が多くなる可能性があり、COVID-19患者唾液中のウイルス量は鼻咽頭ぬぐい液より多いという報告¹¹もある一方、鼻咽頭ぬぐい液よりも少ないという報告もある¹²。また、自己採取による容器外部の汚染の可能性や、採取前の飲食やうがい・歯磨き等が検査結果に影響を及ぼす可能性に注意が必要である。

④ その他

喀痰や下気道吸引液も検査材料として採取される。下気道病変を伴う場合には、これらの検体でのウイルス量は多いことが知られている¹³。しかしながら、処理方法で一定の基準がない。抗原検査の検査材料としては認められていない。

【利用場面について】

有症状者を対象としたCOVID-19診断のための検査、無症状者を対象としたスクリーニング、そして必須ではないがCOVID-19患者の退院の判断としても用いられる。医療機関でのスクリーニングは、救急外来、入院時、手術や頭頸部の処置前などで行われる場合がある。各学会から出されている指針や、施設の方針、検査体制の事情により、施設ごとで運用が異なる。また、施設

内で陽性者が発生した場合などに、濃厚接触者のスクリーニングとしても用いられる。退院の判断としては、厚生労働省より、無症状あるいは症状軽快した場合には、核酸検査あるいは化学発光酵素免疫測定法による抗原検査（定量）で陰性を確認することで早期に退院できる基準が示されている¹⁴。その他、渡航時や職務遂行上の陰性確認などの社会的ニーズがある。

【検査の使い分けについて】

一般的に、有症状者と無症状者に分けて考えることができる。

① 有症状者での使い分け（図1）

有症状者で COVID-19 の診断を目的とする場合は、鼻咽頭ぬぐい液を材料として核酸検査を行うことが最も検出感度の面で優れる。しかしながら、核酸検査を随時できる体制を取っている施設はほとんどなく、休日や夜間に臨床的な判断が必要な場合には、対応の遅れにつながる場合がある。一方、抗原検査（定性）は迅速性に優れ、治療や感染制御上の対応などを早期に開始できる利点がある。抗原検査（定量）も、施設内で随時測定が可能な場合は迅速に結果を利用できる。また鼻咽頭ぬぐい液と鼻腔ぬぐい液は、抗原検査（定性）のキットによっては同一検体を用いてインフルエンザウイルスの検査としても利用することができる。

有症状者では、発症時期によって選択できる材料と検査法が変わる。症状が出現してから9日目以内では、鼻咽頭ぬぐい液と鼻腔ぬぐい液を利用した核酸検査、抗原検査（定量）、抗原検査（定性）、唾液を利用した核酸検査、抗原検査（定量）が選択できる。現時点では、唾液での抗原検査（定性）は行うことができない。10日目以降になると、唾液による検査は検出感度が低下するため、鼻咽頭ぬぐい液と鼻腔ぬぐい液のみが材料として利用でき、核酸検査、抗原検査（定量）、抗原検査（定性）が選択できる。

検査対象者のウイルス量が少ない場合には採取材料あるいは検査法によっては陰性となる可能性に注意が必要である¹。疑ったにもかかわらず検査結果が陰性であった場合には、必要に応じてより検出感度が高い材料、検査法の結果も含めて総合的に診断を行う。

② 無症状者での使い分け（図2）

無症状者でより確実に COVID-19 と診断することが求められる場合は、鼻咽頭ぬぐい液を用いた核酸検査が最も材料として適する。ただし、無症状者を対象に検査する場面では、比較的多くの人数を対象とすることも想定される。そのため、唾液を検査材料とすることで検体採取面や医療資源の負担が軽減できるケースがある。注意すべき点として、無症状者では比較的ウイルス量が少ないと想定されることから、唾液と鼻咽頭検体との間、また精製した RNA による核酸検査と、簡易抽出による核酸検査（ダイレクト PCR）や抗原検査（定量）との間で結果に乖離が出る可能性があるが、現時点では十分なデータの蓄積がない。濃厚接触者のスクリーニングなど、偽陰性を減らすことが優先される場合には、精製した RNA による核酸検査を行うか、鼻咽頭ぬぐいでの検査が推奨される。無症状者を対象としては簡易キットによる抗原検査（定性）は推奨されない。

【参考文献】

- 1 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 COVID-19 抗原検査についての基本的な考え方 (第 1 版 2020 年 5 月 26 日)
- 2 厚生労働省. 「無症状者の唾液を用いた PCR 検査等について」
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12488.html (2020 年 7 月 17 日)
- 3 Kobayashi R, Murai R, Asanuma K, Fujiya Y, Takahashi S. Evaluating a novel, highly sensitive, and quantitative reagent for detecting SARS-CoV-2 antigen. J Infect Chemother. 2021 in press
- 4 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に関する自費検査を実施する検査機関が情報提供すべき事項の周知および協力依頼について
<https://www.mhlw.go.jp/content/000698209.pdf> (2020 年 11 月 24 日)
- 5 Centers for Disease Control and Prevention. Overview of Testing for SARS-CoV-2
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html> (2020 年 10 月 21 日)
- 6 厚生労働省. 「抗体保有調査結果」<https://www.mhlw.go.jp/content/000640287.pdf>
(2020 年 6 月 16 日)
- 7 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 COVID-19 における抗体検査についての基本的な考え方 (第 1 版 2020 年 4 月 17 日)
- 8 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部「新型コロナウイルス感染症(COVID-19) 病原体検査の指針 (第 1 版)」及び鼻腔検体採取における留意点等について」
(2020 年 10 月 2 日)
- 9 病原体検査の指針検討委員会. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第 3 版 2021 年 1 月 22 日)
- 10 厚生労働省. 「唾液を用いた PCR 検査の導入について」
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11636.html (2020 年 6 月 2 日)
- 11 Wyllie A, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, et al. Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020;383:1283-1286
- 12 Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva as a Noninvasive Specimen for Detection of SARS-CoV-2. J Clin Microbiol. 2020;58:e00776-20
- 13 Huang Y, Chen S, Yang Z, Guan W, Liu D, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Clinical Samples from Critically Ill Patients. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(11):1435-1438.
- 14 厚生労働省. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における新型コロナウイルス感染症患者の退院及び就業制限の取扱いについて (一部改正)
<https://www.mhlw.go.jp/content/000644312.pdf> (2020 年 6 月 25 日)

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 飯沼由嗣、太田賢治、大塚喜人、岡山昭彦、萱場広之、佐藤智明、高橋 聡、
長尾美紀、三澤成毅、森永芳智