

新型コロナウイルス変異株検査に対する考え方

2021年5月27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

・変異株の概略と現状

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は、変異を重ねながら感染拡大を続けている。現在、我が国では501番目のアミノ酸がアスパラギン酸（N）からチロシン（Y）へ変異したN501Y変異と、484番目のアミノ酸がグルタミン酸（E）からリシンへ変異したE484K変異が「変異株」として認識され、感染の大多数となっている。前者は「イギリス型」にみられ、後者は「南アフリカ型」「ブラジル型」に共通してみられる。また、インドを中心に報告されている変異株についても今後注視が必要である。

表. 変異株の系統名と報告された国、みられるアミノ酸変異

系統名	最初に報告された国	D614G	N501Y	E484K	L452R	E484Q
B.1.1.7	イギリス	+	+	—	—	—
B.1.351	南アフリカ	+	+	+	—	—
P.1	ブラジル	+	+	+	—	—
B.1.617	インド	+	—	—	+	+/-

これらのうち、N501Y変異、E484K変異をもつ変異株が国内で確認されるようになった当初は、変異株が検出された患者に対して【入院措置】【個室対応】【退院基準】において、従来株とは異なる対応が要求された。その後、医学的知見が徐々に集積し、また、従来株から変異株への置き換わりが進み、変異株が一般化したことにより、これらの特別な対応は不要とされるようになった（<https://www.mhlw.go.jp/content/000767466.pdf>）。そのため、変異株は重症化率が高いという知見および臨床経験や、（既感染やワクチン、回復期中和血清などからの）免疫逃避が示唆されるという報告があるものの、変異株が多数を占めつつある現在の流行状況を鑑みると、変異株に対する検査をリアルタイムに行い、臨床側に報告する意義は大きくないものと考えられる。

現在、行政レベルにおいて、分離された一部の株に対して疫学調査目的で変異株スクリーニング検査が行われている。また、一部の医療機関においても研究・調査目的として変異株スクリーニング検査が行われている。

これらの現状を踏まえ、本委員会としては、現時点で、医療機関において積極的にあるいは臨床検査の一環として変異株検査を行う必要性は高くはないと考える。行政から変異株検査の実施依頼があった場合には、実施可能性を考慮し、各機関に応じた判断を行う。また、検体提供の要請があった場合には、地方衛生研究所または行政の指定する検査会社への検体提供を行う。

現在、インドを中心に流行している B1.617 系統と呼ばれる変異株の本邦への流入が懸念

されている。本株を含め、将来的に出現が予期される新たな変異株に対して、日常的に変異株検査を行う必要性が生じる可能性がある。多数の PCR 検査を行う医療機関・検査機関や、地域の検体が集約される施設においては、新たな変異株をすみやかに検出できる体制を準備しておくことを検討することを推奨する。

・検体提供について

疫学調査目的として、行政から医療機関・検査機関に対し、地方衛生研究所や特定の民間検査会社へ陽性検体の提供が依頼されることがある。依頼があった場合には、SARS-CoV-2 陽性と判定された検体のうち、ウイルス量が比較的多い検体 (Ct 値<30 など) の残余精製 RNA を 20 μ L 提供する (精製 RNA は可能であれば-80°Cで保存し、凍結・融解は必要最小限とする)。精製 RNA は感染性をもたない物質として取り扱うことができる。精製 RNA の残余がない場合には生検体を提供するが、本アドホック委員会からの提言 (<https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20200301.pdf>) や国立感染症研究所のマニュアル (https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV_210319.pdf) 等に従い、感染対策に注意して取り扱う。

・変異株に対する検査

変異株に対する検査は、変異株スクリーニング検査と変異株確定検査が行われる。変異株スクリーニング検査としては、リアルタイム PCR 法を原理とし、対象とする変異配列に対してのみ有無を判定する。所要時間は数時間であり、地方衛生研究所または特定の民間検査会社において行われる。「変異株確定検査」にはシーケンス法によるゲノム解析が行われ、数日を要し、国立感染症研究所等で行われる。

・変異株に対する SARS-CoV-2 検出検査

N501Y 変異、E484K 変異はいずれもスパイクタンパク領域に生じる塩基配列変異に起因するアミノ酸変異であるため、同領域をターゲットとした病原体核酸検査では、陰性となる可能性がある (spike gene target failure)。試薬によっては、既に検証が行われ、検出に影響はないとする報告もみられる。一方、スパイクタンパク領域以外をターゲットとした病原体核酸検査 (感染研法による N2 領域) や抗原検査 (ヌクレオカプシドタンパク) においては、影響を及ぼさないと考えられ、それを支持する報告がなされている

(<https://www.gov.uk/government/publications/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201>)。

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