

# 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）： 様々な検査方法と活用方法

森兼啓太

山形大学医学部附属病院検査部・感染制御部

key words：新型コロナウイルス感染症、遺伝子検査、抗原検査、抗体検査、偽陽性

## 要 旨

2019年末に中国で発生した新型コロナウイルス感染症は、瞬く間に世界中に拡散して大規模な流行となった。現在までに3,000万人を超える感染者が報告されている。診断のための検査法は主に遺伝子増幅検査と抗原検査であり、遺伝子増幅検査はポリメラーゼ連鎖反応（PCR）法が主流であるが、その他の方法もある。抗原検査は定性検査と定量検査に分けられ、定性検査はイムノクロマト法による側方泳動が主流である。定量検査は検査機器を用いるウイルス抗原の検出である。PCR法は鋭敏であるが、高価な機器を必要とすることや検査に長時間を要すること、コンタミネーションなどの検査手技の不手際で誤った結果が出る可能性があること、不活化されたウイルスをも検知して偽陽性の結果となりうること、などの問題がある。抗原検査はこれらの欠点を持たず、更に定性検査は小規模な医療機関でも実施可能であるが、PCR検査に比べて感度が低い上に、非特異的反応による偽陽性が無視できない頻度で発生し、患者の取扱いにおいて大きな障害となる欠点を有する。診断に際しては、これらの特徴をよく理解した上で適切な方法を選択することが重要である。これ以外の検査法として抗体検査があるが、基本的に感染の既往を判断するために使われ、急性期の診断検査としての価値はほとんどなく、集団に対する感染疫学調査として実施する価値がある。

## 1 新型コロナウイルス感染症：

### その発生から世界的流行に至るまで

2019年12月31日、中国で原因不明の肺炎患者が27名発生していることが武漢市当局から発表された。肺炎の原因やその感染源・感染経路について、様々な憶測があったが、患者は市内の海鮮市場に集中しており、当初は動物由来の感染症が想定された。しかし、実際にはヒトからヒトへと感染する疾患であり、患者数は着々と増加していった。2020年1月12日には病原体の遺伝子配列情報が世界に公開された。起因病原体はコロナウイルスであり、感冒の原因となる4種のヒトコロナウイルスのいずれとも異なっていて、16年前に世界的流行となった重症急性呼吸器症候群ウイルス（SARS-CoV）と類似していた。のちに起因病原体はSARS-CoV-2が正式名称となり、疾患の名称もcoronavirus disease 2019 (COVID-19)と定められた。

COVID-19は徐々に世界へと流行し、執筆時点（2020年9月24日現在）では世界中から約3,100万人の感染者が報告され、うち約96万人が死亡している。国別では、アメリカ680万人、インド550万人、ブラジル450万人などとなっている。また、執筆時点では一日25~30万人の新規報告がなされ、この数字は2カ月ほどほぼ変わっていない。新規死者報告数も毎日5,000人ほどで変わっていない。つまり、爆発的に広がっているという状況とはいえないが、収束する気配も全くないといえる。

## 2 新型コロナウイルス感染症：検査の重要性

感染症は、流行が始まるとその症状だけで検査をせずに診断できる確率が高くなる。例えば、毎年冬にインフルエンザが流行するが、12月後半から2月後半のピーク時には、急な発熱や感冒様症状の患者がインフルエンザである可能性は非常に高い。逆に、夏に同じような症状を呈する患者は、別の感染症である可能性が高くなる。

今回のCOVID-19のように、これだけ世界中で大流行している状況において、その典型的症状である感冒様症状の患者を見たとき、COVID-19である確率はかなり高い状況にある。更に、似たような症状を呈する感染症（例えばインフルエンザ）の流行が現在ほとんどないので、COVID-19である確率は更に高くなる。

前節で紹介したアメリカやインド・ブラジルをはじめ大きな流行に見舞われている国や、日本でも多くの患者が出ている地域では、今の状況がまさにそれに当たる。こうなると、必ずしも診断のための検査は必要なく、臨床診断でCOVID-19と考えてもよいくらいである。

しかし、この感染症に対して、それでも検査が必要な理由が別にある。それは、無症候性病原体保有者が他人を感染させる性質を持っていることである。流行初期の研究から、誰が誰を感染させたかという感染の

連鎖が明確な状況において、発症の2日前に他の人を感染させたと考えられる事例がいくつも報告されている<sup>1)</sup>。無症候性病原体保有者を早期に発見して隔離することが、感染拡大に寄与すると考えられる。無症候性病原体保有者は臨床診断が不可能であり、検査によって診断する必要がある。現在、公衆衛生施策として保健所等によって行われている、濃厚接触者の同定とそれの人々に対するSARS-CoV-2の検査が、まさにそれに該当する。

もう一つ、検査が必要な理由がある。インフルエンザに対しては、安全性も効果も確立した経口抗ウイルス薬が何種類も利用可能であり、流行期には検査診断なしにこれらの薬剤を処方しても問題ない。一方、COVID-19の治療薬は、中等症から重症患者に使用されるレムデシビルが本邦では唯一の承認された抗ウイルス薬であり、しかもその供給は限定的である。また、その他の薬剤（ファビピラビルも含め）は治験段階である。抗ウイルス薬以外にも様々な薬剤が臨床治験されているが、ステロイド薬（デキサメタゾンやプレドニゾロンなど）が有用と考えられる以外は検討途上である。薬剤の副作用を考慮すると、臨床診断のみでやみくもにこれらの薬剤を投与するのは適切ではない。現時点では、検査診断を行った上で必要な患者にレムデシビルやステロイド薬を投与するか、臨床治験として他の薬剤を投与するか、ということになる。

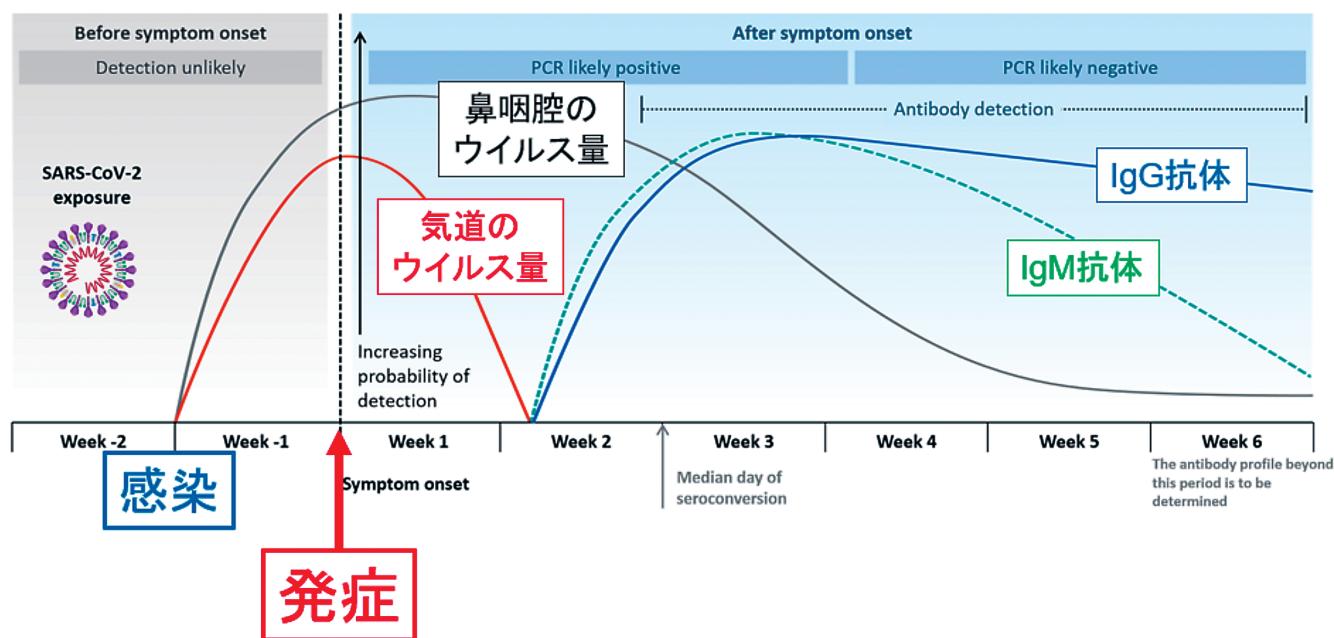


図1 COVID-19の経過とウイルス量・抗体価の経時的变化  
(文献2の図表を改変)

### 3 新型コロナウイルス感染症の検査法とその位置づけ

COVID-19 はウイルス感染症であり、細菌感染症と異なり病原体であるウイルスを直接分離培養して診断することができない。一般に、ウイルス感染症に対する検査方法は、その遺伝子を検出する方法、ウイルスそのものあるいはそれが産生するタンパク質を検出する方法、それにウイルスに対する抗体を測定する方法の主に 3 つがある。COVID-19 に関しても同様であり、起因ウイルスである SARS-CoV-2 の遺伝子検査、同じく抗原検査、そして抗体検査がある。

各検査の詳細を述べる前に、それぞれの検査の位置づけを、典型的な臨床経過との関連で述べる。

図 1 に示す通り、SARS-CoV-2 の感染から発症を経て回復に至るまで、ウイルス量や抗体価は変化していく<sup>2)</sup>。既に述べた通り、発症の 2 日前に他人を感染させた事例が多数報告されていることから容易に類推できる通り、発症前から気道や鼻咽腔のウイルス量は相当な多さに達している。そのピークは発症時あるいはその 1~2 日後と考えられている。その後は、急速にウイルス量は減っていく<sup>3)</sup>。つまり、発症 2 日前から発症後早い段階（少なくとも数日後まで）は、ウイルス量もある程度多いので、遺伝子検査および抗原検査（定量・定性）のすべてが適している。しかしそれより前の段階では、ウイルス量がさほど多くないことが予想されるので、感度の低い抗原定性検査は適さない。抗体検査に関しては、発症以降、ある程度の日数が経過してからの判断に活用されることとなるが、詳細は後述する。

### 4 遺伝子検査

遺伝子検査は、よほど多くのウイルスが存在する場合を除いて、基本的には抽出した遺伝子を増幅して感度を高めるのが一般的である。代表的な遺伝子増幅方法はポリメラーゼ連鎖反応（Polymerase Chain Reaction; PCR）が最も一般的であり、LAMP 法（Loop-mediated isothermal amplification）がそれに次ぐ。PCR 法は DNA の一本鎖と二本鎖の変換が必要であり、温度変化を制御できる機器が必要であるが、LAMP 法は一定温度で増幅産物が蓄積していくので、そのような機器が不要な点がメリットである。遺伝子増幅検査の特徴は、少量のウイルスでも検出可能な鋭敏な検査で

あることであり、試料中にウイルスが 10 コピー程度で検出可能とされている。一方、不活化されたウイルスであっても RNA が残存していればそれを検出してしまうため、感染者でない人を陽性と判定してしまう可能性がある点に注意が必要である。

増幅反応を実施するとはいって、検体中のウイルス量が多いにこしたことはない。SARS-CoV-2 の量は、下気道が最も多いと考えられており、鼻咽腔がそれに次ぐ。従って、喀痰や気管吸引液などの下気道由来検体を用いるのが最も望ましく、それらが採取困難な場合は鼻咽腔ぬぐい液を採取することとなる。

喀痰は患者自身が採取可能であり、医療従事者の感染リスクがほんないので、症状のある患者においては理想的な検体といえる。気管吸引液は気管挿管されている重症患者においてのみ採取可能である。無症状の者に対する検査は、鼻咽腔ぬぐい液が第一選択であるが、採取の際にくしゃみや咳を誘発することがあり、採取にあたる医療従事者の感染リスクが問題となる。

この点を解決すべく、唾液検体が検討されてきた。唾液中のウイルス量が鼻咽腔ぬぐい液のそれとほぼ同等であることが複数の研究で示され<sup>3~5)</sup>、遺伝子増幅検査に唾液を用いることが医学的に妥当と考えられた。また、発症後の唾液中のウイルス量が減少することが日本の研究<sup>5)</sup>から示唆されており、厚生労働省が示す行政検査の基準ともなる検体採取マニュアル<sup>‡1)</sup>においては、無症状の者および発症から 9 日目までの者に対して、鼻咽腔ぬぐい液と唾液のいずれを検体として用いてよいと記述されている。

検体採取後は、検体が乾燥しないよう、また周囲環境を汚染しないよう容器に収納するなどして、検査室へ搬送する。保管する場合は冷蔵環境で行い、なるべく早く次のステップに進む。

遺伝子増幅反応を行うためには、ウイルス RNA を抽出する必要がある。遺伝子増幅反応と一体化した試薬キットも利用可能ではあるが、多くの場合において、RNA の抽出と遺伝子増幅反応の 2 ステップとなっている。RNA 抽出には、検体からウイルスを溶出させる液体、RNA を吸着・生成させるシリカメンブレンなどがキット化された試薬が数社から販売されており、一般的にはこれを用いる。なお、この操作はウイルスが不活化されるまでの間の感染性を考慮し、バイオセーフティレベル 2 (BSL2) の環境で行う。医療機関の



図2 代表的な安全キャビネット

微生物検査室は、独立した空間で周囲に比べて陰圧になっており、人の出入りも制限されていることから、BSL2の条件をほぼ満たしている。そして、周囲の環境への飛散リスクがある検体（鼻咽腔ぬぐい液や唾液など）を操作する際には、検体から液体にウイルスを溶出させ、その後の試薬添加などを経てウイルスが不活化されるまでの操作は、安全キャビネット内で実施することが望ましい。（図2）。作業従事者はN95マスク・手袋・ガウンを着用し、場合によってアイガードやフェイスシールドなどの眼の防護を追加する。それ以降の操作（残りのウイルスRNA抽出ステップ、および遺伝子増幅検査）は、バイオセーフティレベルに関わらず検査室の場所で行ってよいし、作業環境も安全キャビネットである必要はない。筆者の施設では、RNA抽出が終わった後の遺伝子増幅過程における試薬調製をフード内で実施することで遺伝子のコンタミネーションを極小化している（図3）。また、遺伝子増幅反応は、実験室内のテーブルに置いた装置で行っている（図4）。

SARS-CoV-2はRNAウイルスであり、抽出されたRNAのままでは遺伝子増幅反応が起こらない。まず、逆転写酵素（Reverse-transcriptase; RT）を用いて、相補的DNAに変換する。そのDNAを鑄型として、遺伝子増幅反応を起こさせる。代表的な増幅方法であるポリメラーゼ連鎖反応（PCR）は、高温（約95°C、約10秒）にして2本鎖であるDNAを高温にして鎖をバラバラにし、低温（45~60°C、約30秒）にして反



図3 抽出されたRNA検体を調整してPCR検査のための検体を準備するためのフード



図4 リアルタイムPCRマシン本体とそれを制御するノートブック型パソコン

応液中に豊富に存在する短い人工的DNA（プライマー）を1本鎖DNAに接着させる。次に中間温（約72°C、約20秒）にすると、同じく反応液中に存在するDNA増幅酵素の働きで、プライマーに足りない部分のDNA鎖がどんどん伸びてゆき、もとの2本鎖DNAの数が2倍に増える仕組みである。この、高温→低温→中間温の変化を何度も繰り返すことで、指数関数的に2本鎖DNAの数を増加させるのがPCRである。この温度変化を機械で制御し、確実かつ迅速に行う機器がPCRマシンである。なお、記載した時間（秒数）は、増幅するDNAのサイズが大きくなるほど、長い時間をする。

さて、増幅したDNAを検出する方法は様々である

が、リアルタイム PCR の場合は、この反応の際に蛍光を発するような仕組みとなっていて、蛍光強度が指數関数的に強まる。最初はノイズ的な微弱な強度であったものが、次第に検知可能な強度になり、急速に強まっていく。この過程を経時的に観察し、急激な強度の増加を確認する。そして、強度がある閾値を超えた時点をもって、増幅反応陽性とする。その時点の PCR サイクル数を Ct 値として記録する。

通常、40 サイクルの PCR を実施し、その範囲内で増幅反応が見られた場合、すなわち Ct 値が 40 以下の場合、遺伝子増幅検査陽性と判定する。なお、検査の精度管理として、リアルタイム PCR 実施時には必ず陽性コントロールと陰性コントロールを共に反応させ、陽性コントロールの Ct 値が 40 より十分小さいこと、陰性コントロールが 40 サイクルまで増幅されないことを毎回確認する必要がある。

なお、PCR 法以外の遺伝子増幅法も開発されつつあり。日本で開発された LAMP 法は、前述のような温度変化を必要とせず、連続的に DNA の増幅が生じるため、陽性判定状態の検出までの時間が短くなることが特徴的である。

現在、日本で利用可能な SARS-CoV-2 の PCR 法による検出用のシステム（体外診断薬）は 10 種類以上ある。はじめに述べたような、RNA 抽出とリアルタイム PCR を完全に別の機器で行う方法と、その双方を連続して実施できるオールインワンタイプのシステムがある。前者は多数検体の処理に向いており、後者は迅速かつ簡便さが優先される場合に向いている。筆者の所属施設では双方の対応が必要なため、図 2~4 に示す方法を平日日中を中心に、時間外にはオールインワンタイプの自動遺伝子解析装置（ベックマン・コルター社の GeneXpert システム）を、それぞれ運用している。

## 5 抗原検査

### 5-1 抗原定性検査

抗原検査は、ウイルスのタンパク質を検出する手法であり、キットによる定性検査と検査機器による定量検査に分けられる。定性検査は、毎年冬に多くのクリニックで実施しているインフルエンザの迅速診断キットによる検査とほぼ同様の方法で実施され、医療機関でもインフルエンザをはじめ様々なウイルス感染症な

どに対する検査として馴染みのある方法であろう。

2020 年 9 月 24 日現在、日本で COVID-19 の診断用試薬として薬事承認され保険適応とされたものは、富士レビオ社の「エスプレイン SARS-CoV-2」とデンカ社の「クイックナビ COVID19Ag」の 2 種類である。検体採取から判定までは前者で 40 分、後者で 20 分間程度と、遺伝子増幅検査に比べるとより短い時間で結果が出る。重症者での迅速な感染判定とそれに引き続く治療や感染対策の早期実施につながり、非常に意義が大きい。何よりも、特殊な機器・手技を要しないことから、クリニックや中小規模医療機関等での活用が大いに想定されるだけでなく、大規模医療機関でも有用である。

しかし、欠点もある。ひとつは、陽性結果が必ずしも COVID-19 の感染を意味しない点である。「エスプレイン SARS-CoV-2」を例にとると、臨床検体や行政検体に対して、RT-PCR 検査との一致率でみると、陰性一致率が 99.3%（145 例中 144 例）である<sup>‡2)</sup>。つまり RT-PCR で陰性と判定された検体のほぼ全てが抗原定性検査で陰性と判定されているが、1 例だけ陽性と判定されてしまっている。これは偽陽性と考えられる事象である。

抗原定性検査に使用される反応系は、マウスのモノクローナル抗体が使われることが多く、上記製品についても添付文書に「抗 SARS-CoV-2 マウスモノクローナル抗体」と記載されている。人の血液中には、マウス抗体に対する抗体が存在している場合があり、そのような人では SARS-CoV-2 がなくても同検査で陽性反応を呈する場合がある。これ以外にも様々な理由で非特異的反応が発生し、SARS-CoV-2 がなくても陽性反応を呈する場合がある。

COVID-19 に関しては、抗原定性検査であっても陽性結果となった場合、行政検査としては確定診断となり、感染症指定医療機関等への入院勧告の対象となる。しかし、実情としては、PCR 検査を追加的に実施してみたところ陰性であり、抗原定性検査結果の乖離への対応に困難をきたしている事例を筆者自身色々なところで見聞している。

もう一つの欠点はその低い感度である。遺伝子増幅検査に比べて抗原定性検査は抗原の増幅を行わない。また、後述の定量検査に比べてより多くのタンパク質がなければ反応しない。添付文書によれば、試料中に

ウイルスが 400~1,600 コピー程度以上含有されてはじめて陽性判定となる。先ほど引用した厚労省の文書<sup>‡2)</sup>でも、RT-PCR との陽性一致率がおよそ 50% (51 例中 26 例) であり、陰性結果はほとんど何も意味しないと捉えた方がよい。無症候性病原体保有者に対する検査は、発症の少し前であれば陽性判定となりうるが、それ以外の場合は偽陰性結果が多いと想定されるため、決して行ってはならない。あくまで有症者で、臨床所見から COVID-19 が疑われる場合に限定して用いるべき検査方法である。

なお、販売価格は 1 テストあたり 6,000 円 (定価) であり、本検査によって算定できる保険点数の 600 点を反映した価格設定となっている。ただし現時点では、都道府県等と契約を行った医療機関のみが本検査の点数を算定できることに注意が必要である<sup>‡3)</sup>。

## 5-2 抗原定量検査

一方、定量検査は大型の検査機器と専用試薬を用いて行う必要があるため、クリニック等小規模施設には不向きで、大規模医療機関や検査センター、空港検疫などある程度の検体数が見込める場所に適した検査方法である。定性検査よりもはるかに鋭敏であり、遺伝子増幅検査とほぼ同等の感度と考えられている。日本では、富士レビオ社の「ルミパルス SARS-CoV-2 Ag」が承認されており、免疫生化学検査機器「ルミパルス」を用いて検査が実施可能である。

承認時点で同社から提出されている文書<sup>‡4)</sup>によれば、臨床検体を用いた RT-PCR との陰性一致率が 97% (301 例中 293 例) であり、一致しなかった 8 例 (RT-PCR 陰性、抗原定量検査陽性) はすべて RT-PCR 法陽性歴のある患者からの検体であり、うち 4 例は RT-PCR の Ct 値が高いため陰性と判定したが実施には遺

伝子の増幅が見られていた。また、陽性一致率は 91 % (24 例中 22 例) であり、22 例において RT-PCR により推定されるウイルス量と本検査の結果である SARS-CoV-2 抗原量とは正の相関を示した。検出限界は 1.34 pg/mL であり、遺伝子増幅検査とほぼ同程度の感度である。このことから、無症候性病原体保有者、特に空港検疫のような迅速かつ大量の検体を処理する状況において、本検査は特に有用である。なお、検体の種類も、遺伝子増幅検査と同様に鼻咽腔ぬぐい液と唾液の使用が認可されている。

表 1 に、これまで解説した検査方法とその利点・欠点をまとめた。

## 6 抗体検査

### 6-1 抗体検査の意義

一般的なウイルス感染症の場合、血中のウイルス特異的 IgM 抗体価がまず上昇し、遅れて IgG 抗体価が上昇してくる。IgM 抗体価は速やかに低下し、IgG 抗体価は年余を経て比較的緩やかに低下していく。このことを利用して、IgM 抗体価が高く IgG 抗体価が低い場合は感染症の急性期、IgM 抗体価が高く IgG 抗体価も高い場合は今回の感染、IgM 抗体価が低く IgG 抗体価が高い場合には感染の既往、といった判断が行われるのが一般的である。更に、IgG 抗体価を経時的に測定できる場合は、一定期間に一定以上の上昇 (例: 2 週間以内に 4 倍以上の抗体価上昇) が見られる場合に今回感染したと考え、感染の既往と区別することも行われる。

しかし、COVID-19 においては、IgM 抗体があまり多く出現しないと考えられている。更に、IgM 抗体価の上昇開始時期は比較的遅く、IgG とほぼ同時期である (図 1)<sup>6)</sup>。従って、上記のような一般的な判断は困

表 1 遺伝子増幅検査と抗原検査 (定性・定量) の比較

検査法	遺伝子増幅 (PCR・LAMP)	抗原 (キット・定性)	抗原 (機器・定量)
検出限界	10 コピー	400~1,600 コピー	1.34 pg/mL (遺伝子増幅と同程度)
機器等	RNA 抽出と遺伝子増幅の機器 (卓上)	不要	大型検査機器 (床置き)
所要時間	2~3 時間	20~40 分	30 分
保険点数	1,350 点 (院内実施) または 1,800 点 (外注) (+180 点 : 微生物学的検査判断料)	600 点 (+144 点 : 免疫学的 検査判断料)	600 点 (+144 点 : 免疫学的 検査判断料)
価格 (1 テストあたり)	5,000~10,000 円 (+機器)	定価 : 6,000 円	不明

難である。更に、COVID-19 罹患によって一旦上昇した IgG 抗体価のその後の低下については、今のところかなり急速に低下していくという研究結果が多い<sup>6~8)</sup>。

のことから、SARS-CoV-2 抗体検査は、急性期の感染症診断にも使いづらく、回復期の患者でどうにか使用可能であり、また集団の感染既往を検索する抗体疫学調査としての有用性は今後の評価に委ねられよう。また、回復期の患者で使えるといつても、遺伝子検査や抗原検査が先に実施されていることが通常であり、それらで陰性であるが臨床経過から COVID-19 が強く疑われる場合の最終手段として抗体検査を用いるといった使い方が想定されるに過ぎない。

## 6-2 抗体定性検査

さて、SARS-CoV-2 抗体検査の方法は抗原検査と同様に、キットを用いた定性検査と検査機器を用いた定量検査が存在する。定性検査試薬は早い段階で開発され、発売された。SARS-CoV-2 の抗原（スパイクタンパク質（S タンパク質）あるいはヌクレオカプシドタンパク質（N タンパク質））が試薬中に含まれ、それに反応する抗体のうちからヒト IgM またはヒト IgG あるいはその双方を認識する抗体をも組み合わせた手法を用いているものがほとんどである。

現在、日本で入手可能な製品は 10 種類程度あり、また保険適用されないため規制が無く、海外からも含めて様々な製品が日本で流通している。全く耳にしたことのないメーカーが製作する製品も少なくない。既に述べた通り、抗体検査は個人の COVID-19 診断・治療にはほとんど役立たないため、その利活用は表だって議論されることもなく、クリニックレベルで患者（客）の希望に基づき実施されている。感度・特異度に関するデータも限られる。ソフトバンクグループが本キットを使用して大規模な疫学調査を実施したが、その調査による SARS-CoV-2 抗体陽性率は 1% を超えていた。同時に行われた厚生労働省による抗体疫学調査では後述の抗原定量検査が使われたが、その陽性率 0.1~0.3% に対して異常に高い値であり、抗体陽性と判定された事例の多くが非特異的反応による偽陽性であったと推測される。ほとんどの人が SARS-CoV-2 にまだ感染していないと思われる現在の疫学状況、つまり検査前確率が低い状態で抗体定性検査を実施すると、陽性者に占める偽陽性の割合が多くなり、調査として

の意義が低くなる。

## 6-3 抗体定量検査

定量検査は、定性検査と同様に SARS-CoV-2 の S タンパク質と N タンパク質の一方または双方を抗原とし、これに反応した血液中の抗 SARS-CoV-2 抗体を定量的に検出する測定方法である。反応の後で洗浄工程があり、非特異的反応を極力除去するとともに、磁気や発光物質・酵素などを組み合わせて検出された抗体の量に関する精緻な測定を実施する。これらの手法によって、感度・特異度を高めることに成功している。機器による測定であり、試薬の開発は当然ながら検査機器メーカーによって行われることが、その質を更に高める結果となっている。更に、それらの性能は仔細に公開されている。例えば、ロシュ・ダイアグノスティックス社の「Elecsys Anti-SARS-CoV-2」は、同社の Cobas で測定 COVID-19 流行以前の過去の血清（必ず陰性判定になるはずの検体）に対して特異度 99.8%（95% 信頼区間：99.7~99.9%）という高い性能を有していることを、アメリカ医薬食品局のウェブサイトで公開している<sup>‡5)</sup>。

既に説明した通り、SARS-CoV-2 抗体検査は患者の急性期感染診断に使えるものではないため、保険適用もなく、今でも研究用試薬という位置づけである。抗体検査は、あくまで集団の既罹患状況を推定する疫学調査に使用するものであり、世界中で地域の流行状況の評価を行うために多数の抗体疫学調査が実施されている。筆者の施設でも外来患者の残余検体を用いた血清疫学調査を実施し、地域の流行状況を評価するのに使用した<sup>‡6,9)</sup>。

## おわりに

COVID-19 の診断、あるいは流行状況の評価を行う疫学調査に活用可能な、SARS-CoV-2 の遺伝子検査、抗原検査、抗体検査の 3 種類を説明した。それぞれの特性を理解し、また保険適用検査もあくまで行政検査という位置づけでほぼ全額公費負担となっていることを念頭に、必要な際に的確に検査を実施することが望まれる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. : Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(14) : 411–415.
- 2) Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A : Interpreting diagnostic test for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 323(22) : 2249–2251.
- 3) Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, et al. : Saliva or nasopharyngeal swab specimens for detection of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020; Aug 28. doi: 10.1056/NEJMc2016359.
- 4) Williams E, Bond K, Zhang B, et al. : Saliva as a noninvasive specimen for detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol* 2020; 58(8) : e00776–20.
- 5) Iwasaki S, Fujisawa S, Nakakubo S, et al. : Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. *J Infect.* 2020; 81 : e145–e147.
- 6) Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. : Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Med.* 2020; 26 : 845–848.
- 7) Ibarrondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, et al. : Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 July 21. Doi: 10.1056/NEJMc2025179
- 8) Patel MM, Thornburg NJ, Stubblefield WB, et al. : Change in antibodies to SARS-CoV-2 over 60 days among health care personnel in Nashville, Tennessee. *JAMA.* 2020 September 17. doi:10.1001/jama.2020.18796
- 9) Morikane K, Satoh N, Hatano K, et al. : Seroepidemiology of SARS-CoV-2, Yamagata, Japan. *Western Pac surveill Response*

j. 2020 (in press).

## 参考 URL

- ‡1) 国立感染症研究所. 2019-nCoV（新型コロナウイルス）感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル～2020/07/17 更新版～. <https://www.mhlw.go.jp/content/000650337.pdf> (2020年9月24日)
- ‡2) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部. SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン (2020年6月16日). <https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf> (2020年9月24日)
- ‡3) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に係る行政検査の取扱いについて (2020年6月25日). <https://www.mhlw.go.jp/content/000644313.pdf> (2020年9月24日)
- ‡4) 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課. 新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について (富士レビオ株式会社申請品目) (2020年6月19日). <https://www.pmda.go.jp/files/000235412.pdf> (2020年9月24日)
- ‡5) US Food and Drug Administration. EUA Authorized serology test performance. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance> (2020年9月24日)
- ‡6) 「感染は県内の1%以下」山形大が抗体検査結果を発表朝日新聞デジタル 2020年6月15日 <https://www.asahi.com/articles/ASN6H6GR8N6HUZHB00S.html> (2020年9月24日)