会長		担当理事		会計	

（健Ⅱ357F）

令和３年10月15日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事　殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

釜　萢　　敏

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第4.1版）」について

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第４版）」については、令和３年６月８日付（健Ⅱ141F）をもってご連絡いたしました。

今般、第4.1版が作成され、厚生労働省より各都道府県衛生主管部（局）あて別添の事務連絡がなされましたので改めてご連絡いたします。

第4.1版での主な改定内容は、下記のとおりです。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、郡市区医師会及び関係医療機関に対する周知方ご高配のほどお願い申し上げます。

記

・「※変異株遺伝子検査について」において、全ゲノム解析について追記（ｐ６）

・「２）抗原検査」において、化学発光酵素免疫測定法による定性検査として承認されていたSARSコロナウイルス抗原キットの定量検査への製造販売承認事項の変更に伴う、同測定法による定性検査の記載の削除（ｐ７）

・「資料 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果」の最終結果を記載（ｐ９）

・「鼻腔ぬぐい液」において、厚生労働省HP「「医療従事者の不在時における新型コロナウイルス抗原定性検査のガイドライン等について」のURLを追記（ｐ８）

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00270.html

福岡市医師会 受付 3.10.18 第820号

事　務　連　絡
令和３年１０月５日

各{都道府県／保健所設置市／特別区}衛生主管部（局）　御中

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4.1版）」について

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針」については、本日別添のとおり第4.1版に改定されました。主な改定内容としては以下のとおりです。

- 変異株のPCR検査とゲノムシークエンスに関して追記
- 抗原定量検査の追加承認にともなう抗原検査に関する記載の変更
- 鼻腔検体について有効性の最終研究結果を記載
- 検体自己採取のガイドラインを記載

貴職におかれては、内容について御了知の上、関係各所への周知をお願いいたします。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）

病原体検査の指針

第4.1版

国立感染症研究所　国立国際医療研究センター

全国保健所長会　地方衛生研究所全国協議会　日本感染症学会　日本環境感染学会

日本臨床衛生検査技師会　日本臨床検査医学会　日本臨床微生物学会

厚生労働省健康局結核感染症課

はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における検査がすべて保健所等行政を介して行われていた状況から変化し、検査キット等ができた現在では、医師の判断で検査を行うなど様々な状況での検査が想定される。

そこで本指針はCOVID-19の検査に関して各種検査法の意義や状況に応じて実施する検査についての考え方を、COVID-19の診療や介護に係わる医療従事者、ならびに検査関係者と共有し、国内のCOVID-19検査が円滑に実施されることを目的とする。

なお、今後の知見の集積、検査機器の製品の研究や開発状況に応じて、順次改訂を行っていく。

第２版では、鼻腔ぬぐい液の採取法、安全キャビネットがない場合の検体の取り扱いの要点、抗原定性検査陰性時の考え方に関して追記・修正した。

第3版では、主に下記の追記・修正を行った。

核酸検出検査法をリアルタイムRT-PCRとそれ以外の方法に整理し、陽性確率の低い集団で多検体をまとめて検査を行う検体プール検査法の考え方を追記した。

抗原定性検査の適応を「発症２日目から」を「発症当日から」に拡大、また医療・介護施設においてスクリーニングに使用する際の考え方を追記した。

インフルエンザ等他の疾患との鑑別を要する場合の考え方を追記した。

第3.1版では、唾液検体の採取について、施設等において無症状者に対して幅広く実施する場合の採取方法に関する記載を修正した。

第4版では、変異株に対するPCR検査の現況の他、施設等での幅広い検査に抗原定性検査を用いる場合の留意点を追記した。また、鼻腔ぬぐい液の自己採取に際して、医療従事者の常駐しない施設等で抗原定性検査を迅速に実施する場合には、検体採取の注意点を理解した施設等の職員の管理下で実施することとした。

第4.1版では、変異株のPCR検査とゲノムシークエンスに関する追記、抗原定量検査の追加承認にともなう抗原検査に関する記載の変更、鼻腔検体について有効性の最終研究結果と検体自己採取のガイドライン（https://www.mhlw.go.jp/content/000798073.pdf）を記載した。

目次

はじめに ―― 2
病原体検査の指針検討委員会 ―― 4

Ⅰ 検査種類と各種検査の意義 ―― 5
1. 検査の種類
2. 検体の種類と採取
3. 検体の取り扱い、保管と輸送
4. 検査の解釈や検査精度など
5. 検査の流れ

Ⅱ 状況に応じた適切な検査実施 ―― 14
1. COVID-19を疑う有症状者
2. 濃厚接触者
3. インフルエンザ等の他疾患との鑑別が必要な場合
4. 無症状者の検査

Ⅲ 検体採取に応じた適切な感染防護 ―― 18

引用・参考文献 ―― 19

病原体検査の指針検討委員会（50音順、敬称略）

大塚喜人　（亀田総合病院 臨床検査部／日本臨床微生物学会）

大曲貴夫　（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

坂本史衣　（聖路加国際病院 QIセンター感染管理室／日本環境感染学会）

佐藤智明　（国際医療福祉大学成田病院 検査部／日本環境感染学会）

島田智恵　（国立感染症研究所 感染症疫学センター）

調　恒明　（山口県環境保健センター／地方衛生研究所全国協議会）

鈴木　基　（国立感染症研究所 感染症疫学センター）

舘田一博　（東邦大学医学部 微生物・感染症学講座／日本感染症学会、日本臨床微生物学会）

中里栄介　（佐賀県佐賀中部保健所／全国保健所長会）

長沢光章　（国際医療福祉大学成田病院 検査部／日本臨床衛生検査技師会）

宮﨑義継　（国立感染症研究所 真菌部、ハンセン病研究センター）

栁原克紀　（長崎大学病院 検査部／日本感染症学会、日本臨床検査医学会）

厚生労働省健康局結核感染症課

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針 第4.1版

2020年10月2日　第1版発行
2020年11月10日　第2版発行
2021年1月22日　第3版発行
2021年3月3日　第3.1版発行
2021年6月4日　第4版発行
2021年10月5日　第4.1版発行

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「マスギャザリング時や新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメントに関する研究」班の支援を得て作成した。

I 検査種類と各種検査の意義

検査の基本的な考え方

COVID-19における検査については、現在、核酸検出検査（リアルタイムRT-PCR等）、抗原検査（定性、定量）が実施されている。いずれの検査でも病原体が検出された場合、検体採取時点における感染が確定される。ただし、ウイルス量が少ない例では検出限界以下（陰性）となることや、同一被検者でも経時的に排出ウイルス量が変化するため、適切なタイミングでの採取が求められる。

1 検査の種類

各種検査法の検出感度や非特異反応を把握し、それぞれの検査法が持つ特徴を理解することが、適切な判定を行う上で重要である。

1）核酸検出検査

ウイルス遺伝子（核酸）を特異的に増幅するPCR（polymerase chain reaction）法が用いられる。検体中に遺伝子が存在しているか否かを定量的に確認する方法として、リアルタイムRT-PCR、簡便かつ短時間で結果判定ができる核酸検出方法として、LAMP（loop-mediated isothermal amplification）法やTMA（transcription mediated amplification）法等、等温で反応が進む簡易法がある。

- リアルタイムRT-PCR

リアルタイムRT-PCRは定量法であることからウイルス量の比較や推移が評価できること、コピー数が推定できること等から信頼性が高い。リアルタイムRT-PCRの検出限界は国立感染症研究所プロトコルでは5コピー／tubeであるが、各検査プロトコルやキットにより異なる。

なお、陽性率の低い集団に対して効率的に検体をスクリーニングする目的で、複数の検体をまとめて検査を行う“検体プール検査法”が行われる場合がある。この場

合は単一の検体と比較して感度が低下するリスクを考慮し一定の要件の下で実施される必要がある（https://www.mhlw.go.jp/content/000725922.pdf）。

●LAMP法、TRC法、TMA法、NEAR法等の等温核酸増幅法

LAMP法やTMA法等は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）遺伝子の検出までの工程が短縮され一定温度で実施可能な遺伝子検出法である。リアルタイムRT-PCRと比較して感度は落ちるものの実用範囲で、反応時間が35～50分程度と短いという利点がある（表1）。

※変異株遺伝子検査について

SARS-CoV-2の変異株のうち、国立感染症研究所が「懸念される変異株」（Variants of Concern: VOC）に分類した株で特に監視強化を要する変異株が特徴的に有する変異を検出する遺伝子検査（変異株PCR検査）が自治体等で行われている。SARS-CoV-2にみられる多くの遺伝子変異の中で特徴的なスパイク蛋白質遺伝子変異（N501Y、L452Rなど）をそれぞれ検出するためのPCR検査用試薬が企業等により開発・販売されており変異株PCR検査に使用されている。

また、新たな変異株の発生・変異株の発生動向を監視するため、地域に偏りがないよう全国的に5～10%程度の検体を対象に全ゲノム解析が実施されている。

2）抗原検査

SARS-CoV-2の構成成分である蛋白質を、ウイルスに特異的な抗体を用いて検出する検査法である。核酸検出検査と同様に陽性の場合はウイルスが検体中に存在することを示す。

抗原検査には、定性検査と定量検査がある。

抗原定性検査は、イムノクロマトグラフィー法によりウイルスの抗原を検知するものであり、有症状者において、発症から9 日目以内の症例では確定診断として用いる

表1 各種検査法の実施時間

検査法	実施時間
リアルタイムRT-PCR	1～3時間
等温核酸増幅法	1時間
抗原定量	30～40分
抗原定性	30～40分

各種検査法ともプロトコルからの計算による

ことができる。イムノクロマトグラフィー法による定性検査は簡便・迅速なポイントオブケア・デバイスとして使用可能であることから、外来やベッドサイドにおける有症状者のスクリーニング等に有用であり、医療・介護施設の職員等が体調不良を認める場合であって、リアルタイム RT-PCR 等が迅速に実施できない場合にも活用が推奨される。

無症状者に対する抗原定性検査は、リアルタイム RT-PCR 法等と比較し感度が低下する可能性があるため、確定診断として用いることは推奨されない。しかし、感染拡大地域等の医療・介護施設における職員や入院患者・入所者に対して幅広く検査を実施する必要が生じる場合がある。その際リアルタイム RT-PCR 法等では頻回な実施が困難だが、抗原定性検査をより頻回に実施可能であれば、頻度及び結果の迅速性の観点から抗原定性検査は有効と考えられる。ただし、抗原定性検査は核酸検出検査や抗原定量検査より感度が低いことを考慮し、検査結果が陰性の場合も感染予防策を継続する必要があること等に留意する（その他の留意点は Ⅱ 4 無症状者の検査を参照）。

一方、抗原定量検査は、専用の測定機器を用いて化学発光酵素免疫測定法等によりウイルス抗原の量を定量的に測定することができる。検査に抗原と抗体反応のウォッシュ過程があることから、特異度も高く、感度も簡易な核酸検出検査と同レベルである。検査法によっては、無症状者に対する唾液を用いた検査に使用可能なことが示されており、空港検疫等で活用されている。

3）抗体検査

抗体検査はウイルスを検出する検査ではなく、ウイルスに対する抗体の有無を調べる検査である。陽性となる時期は症状出現後、1～3週間経ってから陽性となることが知られている。これはウイルス RNA が検出されなくなる時期と重なり、一般に感染歴の指標に使用される。従って抗体検査が陽性であっても、その時点で被検者からウイルスが排出されていることを意味するものではない。

2 検体の種類と採取

感染の確認のためには、原則として気道または口腔由来検体を用いて検査を行う。どの検体が適当かは、被検者の症状や状態、また、採取時の医療設備により判断される。気道由来検体以外の血清、尿や組織等の検体は、重症度や病態の検証のために入院施設で採取される可能性がある。

検体の採取や検査室で検体を処理する際には、曝露リスクに対して個人防護具の着用を含め適切な感染防御策が必要である（『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診

療の手引き 第5.1版』参照）。

また、患者に自己採取させる場合には、採取時にくしゃみなどを伴うこともあるので、医療従事者等は飛沫等に曝露しない位置で採取等の管理・指示を与えるよう留意する。

●鼻咽頭ぬぐい液

SARS-CoV-2 は上気道から感染するため、感染初期には鼻咽頭ぬぐい液は最も標準的で信頼性の高い検体と考えてよい。反面、自己採取ができず、医療者による採取が必要であり、飛沫に曝露するリスクが高いため、感染予防策を徹底した上での実施が前提となり、また適切な部位から採取する必要がある。

●鼻腔ぬぐい液

検体採取時には、鼻孔の方向で鼻腔に沿って 2 cm 程度スワブを挿入し、挿入後スワブを 5 回程度回転させ、5 秒程度静置し湿らせる。医療従事者の管理下で被検者自身が検体を採取することが可能であり、医療従事者への曝露するリスクを低下させることができる。ただし、医療従事者が常駐していない施設等において迅速に抗原定性検査を実施するために自己採取を行う場合は、検体採取に関する注意点等を理解した職員の管理下で適切な感染防護を行いながら実施する。検出感度は鼻咽頭ぬぐい液と比較するとやや低いとの報告があり、引き続き検討が必要であるものの、実用性と医療者の感染予防の面から有用な検体である（資料）。

なお、医療従事者が常駐していない施設等において迅速に抗原定性検査を実施するために自己採取を行う場合の検体採取に関する注意点等は、厚生労働省ホームページ「医療従事者の不在時における新型コロナウイルス抗原定性検査のガイドライン等について」（https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00270.html）を参照すること。

●唾液

被検者自身による適切な採取を医療従事者が確認することが原則だが、施設等において無症状者に対して幅広く実施する検査の場合であって、医療従事者が常に立ち会うことが困難な場合は、実施する施設等の職員が検体採取に関する注意点を理解した上で確認すること。飛沫を発しにくいため、周囲への感染拡散のリスクが低い検体と考えられる。検出感度は鼻咽頭ぬぐい液と同程度と考えられ、採取手技に左右されない利点もあり、実用的な検体である。

唾液の採取は、被検者自身が自然に徐々に流出する唾液を滅菌チューブに 1～2 mL程度溜める。脱水等で唾液が出ない被検者は、検出感度が低下すると予想される。

資料 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果

1. 研究概要

COVID-19の疑いあるいは確定患者※について、鼻咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液等※※を採取し、核酸検出検査（リアルタイムPCR 感染研法）、抗原検査（定性）"エスプライン"、抗原検査（定量）"ルミパルス"による検査結果を比較し、鼻腔ぬぐい液等の臨床的有用性について検証する。

※ 症例数82例。

※※ A.鼻咽頭ぬぐい液、B.鼻腔ぬぐい液を必須とし、C.鼻かみ鼻汁液、D.唾液を可能な範囲で採取。

2. 研究結果

①鼻腔核酸検出検査と鼻咽頭核酸検出検査

		鼻腔 核酸検出検査			
		＋	－	計	
鼻咽頭核酸検出検査	＋	56	11	67	陽性一致率
	－	0	15	15	83.6%
	計	56	26	82	

②鼻腔抗原定性検査と鼻腔核酸検出検査（発症初日から9日目以内）

		鼻腔 抗原検査（定性）			
		＋	－	計	
鼻腔核酸検出検査	＋	42	6	48	陽性一致率
	－	1	20	21	87.5%
	計	43	26	69	

③鼻腔抗原定量検査と鼻咽頭核酸検出検査

		鼻腔 抗原検査（定量）			
		＋	－	計	
鼻咽頭核酸検出検査	＋	57	10	67	陽性一致率
	－	1	14	15	85.1%
	計	58	24	82	

④鼻腔抗原定性検査と鼻咽頭抗原定性検査（発症初日から9日目以内）

		鼻腔 抗原検査（定性）			
		＋	－	計	
鼻咽頭抗原検査（定性）	＋	41	5	46	陽性一致率
	－	2	21	23	89.1%
	計	43	26	69	

厚生労働科学研究「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）およびインフルエンザの診断における鼻咽頭拭い液・鼻かみ鼻汁液・唾液検体を用いた迅速抗原検査の有用性の検証のための研究」（研究者代表：りんくう総合医療センター感染症センター長　倭　正也）

飲食（飲水を含む）や歯磨き、うがい直後の唾液採取はウイルスの検出に影響を与える可能性があり、避けるべきである。明確な基準はないが、目安として、飲食等の後、歯磨きを行った後、最低10分以上、できれば30分ほど空けることが望ましい。

被検者自身による唾液採取時に採取容器の外側が汚染する可能性があるため、容器外側の適切な消毒等の工夫が求められる。

●痰

肺や気管支など下気道の状況を反映するため、咳嗽などの呼吸器症状を有する、ある程度疾病が進行している患者では、最も感度が高い検体の一つと考えられる。

一方、痰の喀出時には飛沫が発生し周囲への感染リスクがあるため、採痰室などの個室で被検者自身が採取するのが適切であるが、被検者単独での検体採取が可能か否かは年齢や病状などを勘案する必要がある。周囲に人がいる場合の採痰では、鼻咽頭ぬぐい液同様に感染防御策が求められる。

検体の種類や採取法、保管については表2にまとめる。

なお、鼻腔ぬぐい液検体及び唾液検体の採取法については、令和２年度厚生労働科学特別研究「新型コロナウイルス感染症に対する院内および施設内感染対策の確立に向けた研究」においてとりまとめられた、採取時の注意点や実際の手順を示した動画資料も参考にされたい。

（http://www.tohoku-icnet.ac/covid-19/mhlw-wg/index.html）

表2 各種検体と採取法・保管

主な検体	
鼻咽頭ぬぐい液	滅菌ぬぐい棒を鼻腔孔から耳孔を結ぶ線にほぼ平行に鼻腔底に沿ってゆっくり挿入し、抵抗を感じたところで止め（成人10 cm程度、小児5 cm前後が目安）、10秒程度そのままの位置で保ち鼻汁を浸透させ、ゆっくり回転させながら引き抜き、ぬぐい液を採取する。 ぬぐい棒の先端を保管輸送用容器内の1～2 mL程度の溶液（滅菌生食やウイルス不活化液、安定剤等、様々な種類がある）に浸して、漏れないように容器をキャップする。
鼻腔ぬぐい液	鼻孔の方向で鼻腔に沿って2 cm程度ぬぐい棒を挿入し、鼻甲介付近をゆっくり5回程度回転させ、5秒程度静置し湿らせる。 採取後は鼻咽頭ぬぐい液と同様。 ＊被検者自身が採取する際は、医療従事者の管理下で実施することが原則である。ただし、医療従事者が常駐していない施設等において、迅速に抗原定性検査を実施するために自己採取を行う場合は、検体採取に関する注意点等を理解した職員の管理下で、適切な感染防護を行いながら実施する。
唾液	広口の滅菌容器（50 mL チューブ等）に1～2 mL 程度の唾液を医療従事者による管理下または検体採取の注意点を理解した施設等の職員による管理下（施設等で無症状者に幅広く実施する場合）で被検者が自己採取する。 飲食等の後、歯磨きを行った後、最低10分以上後に採取する。
痰	喀痰は、陰圧採痰室等の個室で被検者自身が採痰容器に喀出し、パスボックスを通じて提出されるのが望ましい。 気管内採痰は、他疾患の検査や診療に際し、気管支鏡等を用いて実施することが想定されるが、空気感染対策を含む十分な防御策が必要なため一般には推奨されず、気管支鏡実施前にぬぐい液等を用いて診断することが推奨される。

上記の検体は速やかに検査に供すべきであるが、事情により保管する場合は4℃で2日程度に留めることを推奨する。

その他の検体	下記の検体も病原体検査に有効であることが報告されており、必要に応じて採取する場合は感染源となる可能性を考慮してチューブ等容器に入れ、検体種類に応じて適切に保管する。（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［2021年3月19日更新版］改変）
血清	急性期や回復期に採取し、−80℃以下で保管を推奨
全血	EDTA-NaまたはK加血、−80℃以下で保管を推奨
便	便あるいは直腸ぬぐい液、−80℃以下で保管を推奨
尿	−80℃以下で保管を推奨
（剖検）組織	未固定の組織検体は感染性検体として−80℃以下で保管を推奨。ホルマリン固定組織、ホルマリン固定パラフィン包埋組織は非感染性検体として室温で保管。

3 検体の取り扱い、保管と輸送

●検体の取り扱い

検査精度に関しては、検体によっては非常に多量のウイルスを含む場合もあるため検体間の交差汚染（クロスコンタミネーション）が起こらないように配慮する。

安全性確保の面では、被検者自身が採取した検体は、採取容器表面をエタノール等で消毒し、一次容器表面の汚染の可能性を除去し検査に供する、あるいは輸送して取り扱う際には接触予防策をとる。また、検査室では、検体をピペット等で処理する際に飛沫発生のリスクがあるため、理想的には安全キャビネットの使用など適切な対応をとる。

大規模施設や検査専門施設等では安全キャビネット内での検体処理が原則であるが、安全キャビネットがないクリニック等の施設では、検体による汚染拡大防止策として実施エリアの指定と個人防護具（PPE）で対応することとし、検体の取り扱い場所については、患者や他のスタッフがいない一定の場所を定めることを推奨する。

検体を扱う医療従事者のPPEは、最低限サージカルマスク及び手袋を使用し、自己ならびに周囲を汚染しないよう注意して検体を取り扱う。ゴーグル、フェイスシールド、エプロンなどのPPEが準備されている施設では、医療従事者の曝露の状況に応じて、適宜これらを使用する。

●検体保管

核酸検出検査の検体は採取後、可及的速やかに検査に供するのが望ましい。必要に応じてウイルス不活化剤やRNA安定剤を含む容器を用いてよい。また、核酸検査用検体の冷凍は避け、冷蔵輸送が推奨される（凍結融解による感度低下を避けるため）。

●輸送

同一施設内は二次容器に入れ輸送可能。他施設へ輸送する場合は速やかに行うべきであり、三重梱包を推奨する。適切に三重梱包が行われる場合は、他の荷物と同様に扱って差し支えない。

4 検査の解釈や検査精度など

検査法による特性の違いを考慮して、適用する検査法を決めることが必要である。完全な検査法はないが、既知の濃度の陽性対照を複数使用することで信頼性を確保しているリアルタイム RT-PCR を基準として比較すると、現行の抗原定性検査はウイルス量が少ない（遺伝子が 100 コピー以下程度）検体での検出感度が低いと考えられている。

また抗原定性検査は、検体の粘性が高い場合や小児などに偽陽性が生じることが報告されており、偽陽性や偽陰性を疑う事例について日本感染症学会がアンケート調査を実施し、現状の情報提供を行っている。

簡易核酸検査である等温核酸増幅法も、反応によって生じる濁度や蛍光強度を測定する機器では、検体によっては偽陽性が生じる可能性がある。

なお、検査結果を隔離解除等の参考にする場合には、1 回の検査結果が陰性であっても感染を否定するものではないことや、逆にリアルタイム RT-PCR は発症から 10 日間以上経過し感染性は無い例でも陽性となることがあることなどを考慮すべきである。

また、個々の検査用キットにより使用方法、臨床成績等の違いがあるので、各製品の添付文書を参照の上、検査精度に留意し現場の状況に応じて適切な検査を実施する。

検査の精度を確保することは極めて重要であり、検査施設内で実施可能な内部精度管理（標準作業手順書に基づく陽性対照や陰性対照を含めた管理）は必須である。適切な外部精度管理にも参加することが推奨される。

※抗原定性検査における注意点の例示

- 抗原定性検査は、鼻咽頭・鼻腔検体では、発症初日から用いることができるが、10 日目以降で陰性の場合、臨床像から感染を疑う際には必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。
- 検査キットごとに特性があるため注意を要する。例えば、検体を採取した綿棒の綿球部分をスクイズチューブで挟んでもみながら綿棒を 10 回程度回転させる、綿棒をスクイズチューブから取り出したのち 5 分程度静置、等の注意がある。
- 粘度の高い検体では判定が正しくできないことがあるので注意する必要がある（スクイズチューブ内で綿球のもみほぐしが足りない場合など、抽出操作が不十分な場合などが原因として想定される）。

複数種類の変異株の発生が報告されているが、現状では、国内で使用が認められた

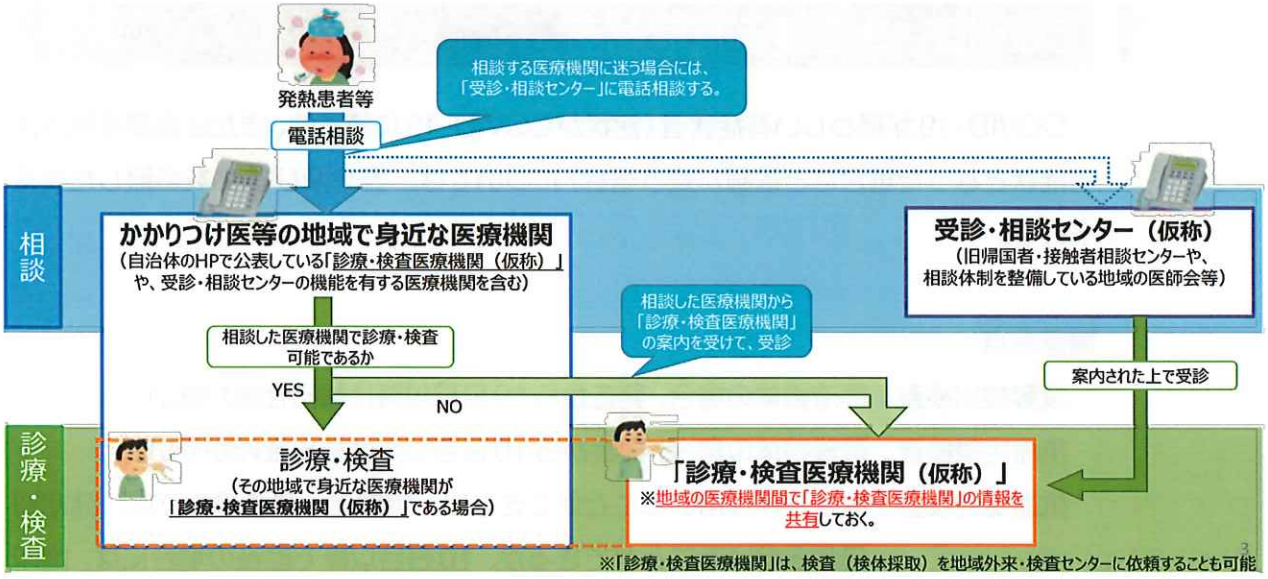
核酸検査法及び抗原検査法の検出感度は、変異株により低下が生じたとの報告はされていない。引き続き、変異株により検査精度に影響が生じないか情報収集を続け、仮に該当する変異株が確認された場合は、速やかに情報提供を行う。

5 検査の流れ

地域における検査等の体制については、発熱等の症状が生じた場合には、まずはかかりつけ医等の地域で身近な医療機関に電話相談すること、また相談する医療機関に迷う場合には、「受診・相談センター」に相談すること（図1参照）とされている。

COVID-19の国内発生直後においては、感染が疑われた者は、まず多くは保健所に設置された帰国者・接触者相談センターに電話で相談した上で、帰国者・接触者外来等を受診して検査を受けることとなっていたが、現在はこのように変更されている。

図1 検査の流れ



（第40回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会・第46回厚生科学審議会感染症部会（令和2年9月10日）の資料「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備」より　https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_13511.html）

Ⅱ 状況に応じた適切な検査実施

現時点では、SARS-CoV-2の検出に最も信頼性の高い検査はリアルタイムRT-PCR検査である。次いで他の核酸検出検査、抗原定量検査も実用的な検査法であり、さらに有症状者に対しては抗原定性検査も確定診断として活用可能な状況となっている。一般的に、検査前確率が低いときには感度・特異度の高い検査方法での実施が望ましいとされる。現時点で、SARS-CoV-2の検査対象となる1～4の場合を想定し、以下に記載する。

1 COVID-19を疑う有症状者

COVID-19が疑わしい有症状者（症状がCOVID-19に特徴的、または濃厚接触者が有症状となった場合など医師が疑う場合）については、表3及び図2を参照した検査を行う。

■留意点

核酸検出検査：唾液検体の場合、発症から10日目以降は検出性能が低い。

抗原定量検査：唾液検体の場合、発症から10日目以降は検出性能が低い。

抗原定性検査：唾液検体は用いることができない。鼻咽頭・鼻腔検体では、発症初日から用いることができるが、10日目以降で陰性の場合には、臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。

2 濃厚接触者

抗原定性検査は、無症状者の濃厚接触者への検査は適さない。

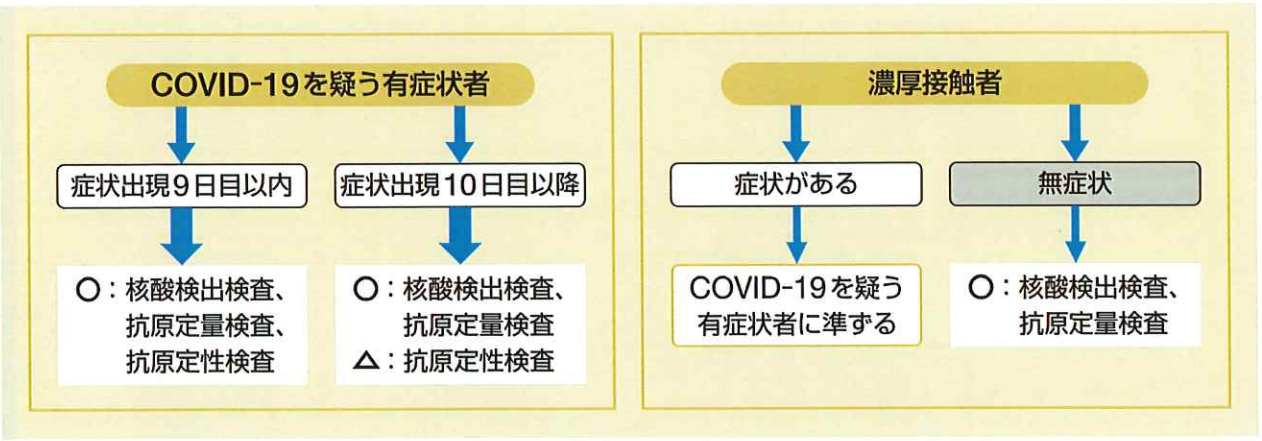
また、患者からの曝露日が特定できる場合には、曝露日から1～2日間は感染していても偽陰性となる場合が多いことを踏まえ、検体採取のタイミングを考慮して検査を実施する。

表3 各種検査の特徴

新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査										
検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査（定量）			抗原検査（定性）		
		鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液
有症状者（症状消退者含む）	発症から9日目以内	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	×（※1）
	発症から10日目以降	◎	◎	ー（※3）	◎	◎	ー（※3）	△（※2）	△（※2）	×（※1）
無症状者		◎	ー（※3）	◎	◎	ー（※3）	◎	ー（※4）	ー（※4）	×（※1）
想定される主な活用場面		• 検査機器等の配備を要するものの、無症状者に活用できるため、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の検査専門施設や医療機関を中心に実施。 • 大量の検体を一度に処理できる機器や操作が簡便な機器など幅広い製品があるため、状況に応じた活用が重要。			• 検査機器等の配備を要するものの、現在供給されている検査機器は、新型コロナウイルス感染症にかかる検査以外にも、通常診療で実施される様々な検査に活用できるため、検査センターや一定規模以上の病院等において活用。 • 検査法によっては、無症状者に対する唾液を用いた検査を空港検疫等で活用。			• 目視による判定または小型の検査機器を用いて、その場で簡便かつ迅速に検査結果が判明する。 • 現状では対象者は発症初日から9日目の有症状者の確定診断に用いられるため、インフルエンザ流行期等における発熱患者等への検査に有効。		

※1：有症状者への使用は研究中。無症状者への使用は研究を予定している。
※2：使用可能だが、陰性の場合は臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。（△）
※3：推奨されない。（－）
※4：確定診断としての使用は推奨されないが、感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等において幅広く検査を実施する際にスクリーニングに使用することは可能。ただし、結果が陰性の場合でも感染予防策を継続すること、また、結果が陽性の場合であって医師が必要と認めれば核酸検出検査や抗原定量検査により確認すること。
＊：引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である。

図2 検査フロー案



3 インフルエンザ等の他疾患との鑑別が必要な場合

インフルエンザ流行期には可及的に季節性インフルエンザとCOVID-19の両方の検査を行うことを推奨する（表4）。また、重症化の兆候があり緊急性を要すると考えられる患者においては、COVID-19を含めた複数の病原体の迅速検査を行い最適な診療を早い段階から可能とすることを考慮する（日本感染症学会.「多項目遺伝子関連検査の実施指針」参照）。

表4 想定される検体と検査の種類等の例

採取する検体	季節性インフルエンザ	COVID-19	感染防護
①鼻咽頭ぬぐい液・鼻腔ぬぐい液	**抗原定性** 鼻咽頭ぬぐい液・鼻腔ぬぐい液	**抗原定性*** **抗原定量** **核酸検出検査** 鼻咽頭ぬぐい液・鼻腔ぬぐい液	医療者に一定の曝露あり（フェイスガード、サージカルマスク、手袋・ガウン等） ※鼻腔ぬぐい液を自己採取する場合、医療者の曝露は限定的（サージカルマスク、手袋）
②鼻かみ液・唾液	**抗原定性** 鼻かみ液	**抗原定量** **核酸検出検査** 唾液	医療者の曝露は限定的（サージカルマスク、手袋）

＊：COVID-19に対する抗原定性検査は、場所を選ばず実施可能であり、短時間で結果を確認することができる。

（第40回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会・第46回厚生科学審議会感染症部会（令和2年9月10日）の資料「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備」より改変　https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_13511.html）

4 無症状者の検査

無症状者について、医師が検査を必要と個別に判断して実施する場合は、核酸検出検査あるいは抗原定量検査を行う。

医療機関や高齢者施設等において入所者または職員に感染者が発生した場合には、施設等内で当該感染者と接触歴がある者に対して迅速に検査を実施することが重要である。核酸検出検査等が直ちに実施できず、抗原定性検査の迅速な実施が可能な場合には、抗原定性検査によって行うことも考えられる。ただし、抗原定性検査で陽性となった場合は必要に応じて核酸検出検査等で確定診断を行い、陰性となった場合でも、濃厚接触者に対しては追加的に核酸検出検査等を実施する。また、検査結果等により施設内で感染が拡大していると考えられる場合や、感染者との接触日から、接触者が感染していても検査実施日には陽性となる確率が低いと考えられる場合にも、必要に応じて追加的に核酸検出検査等を実施する。

また、感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等での定期的な検査において、核酸検出検査等では頻回な実施が困難な場合に、抗原定性検査をより頻回に実施することは有効であると考えられる。この場合の無症状者に対する抗原定性検査については、以下の条件の下で実施する。

- 医療機関または高齢者施設等の職員または入院・入所者に対して幅広く実施されるものであること
- 特に検体中のウイルス量が少ない場合には、感染していても結果が陰性となる場合があるため、陰性であったとしても引き続き感染予防策を講じること
- 結果が陽性で、医師が必要と認めれば、核酸検出検査等を実施すること

Ⅲ 検体採取に応じた適切な感染防護

検査実施の感染防護

医療従事者は検体の種類に応じて、適切な感染防護を行い（表5参照）、検査を実施する。

表5 各種検体と適切な感染防護

採取する検体	感染防護
① 鼻咽頭ぬぐい液・鼻腔ぬぐい液	医療者に一定の曝露あり （フェイスガード、サージカルマスク、手袋・ガウン等） ※鼻腔ぬぐい液を自己採取する場合、医療者の曝露は限定的（サージカルマスク、手袋）
② 唾液	医療者の曝露は限定的 （サージカルマスク、手袋）

引用・参考文献

- 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1（令和2年3月19日）. https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf
- 診療の手引き検討委員会. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第5.1版. https://www.mhlw.go.jp/content/000801626.pdf
- PMDA. PMDAにおける新型コロナウイルス感染症対策に係る活動について. https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html
- 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に関する検査について. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00132.html
- 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症の体外診断用医薬品（検査キット）の承認情報（令和3年9月14日）. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11331.html
- 日本感染症学会. 多項目遺伝子関連検査の実施指針. https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/2012_sepsis_1.pdf
- 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核酸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】.
- 日本感染症学会. COVID-19 簡易抗原定性検査の偽陽性に関するアンケート結果（2020年10月27日）. https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_survey_201027.pdf
- CDC. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html
- CDC. Decentralized and Point-of-Care Testing. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html#point-of-care-testing
- Bastos ML, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020 Jul 1; 370: m2516.
- Iwasaki S, et al. Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. J Infect. 2020 Aug; 81 (2): e145-e147.
- Marty FM, et al. How to Obtain a Nasopharyngeal Swab Specimen. N Engl J Med. 2020 May 28; 382 (22): e76.
- Nagura-Ikeda M, et al. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. J Clin Microbiol. 2020 Aug 24; 58 (9): e01438-20.
- Péré H, et al. Nasal Swab Sampling for SARS-CoV-2: a Convenient Alternative in Times of Nasopharyngeal Swab Shortage. J Clin Microbiol. 2020 May 26; 58 (6): e00721-20.
- Rao M, et al. Comparing nasopharyngeal swab and early morning saliva for the identification of SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 2021 May 4; 72 (9): e352-e356.
- Tu Y-P,et al. Swabs Collected by Patients or Health Care Workers for SARS-CoV-2 Testing. N Engl J Med. 2020 Jul 30; 383 (5): 494-496.
- Williams E, et al. Saliva as a Noninvasive Specimen for Detection of SARS-CoV-2. J Clin Microbiol. 2020 Jul 23; 58 (8): e00776-20.
- Wyllie AL, et al. Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020 Sep 24; 383 (13): 1283-1286.
- Yokota I, et al. Mass screening of asymptomatic persons for SARS-CoV-2 using saliva. Clin Infect Dis. 2021 Aug 2; 73 (3): e559-e565.