

新型コロナウイルスの検査を取り巻く課題と対応

Perceptive of Laboratory Diagnosis of SARS-CoV-2 using Nucleic Acids

みやちはやと
宮地 勇人
Hayato MIYACHI

はじめに

中国武漢市を発生源とする SARS-CoV-2 (新型コロナウイルス) 感染 (COVID-19) は、WHO にて 2020 年 3 月 11 日にパンデミック宣言がなされ、流行拡大が続いている¹⁾。わが国では 3 月に新型インフルエンザ等対策特別措置法が適用され、4 月 7 日～5 月 25 日には緊急事態宣言が初めて発出された²⁾。国は、PCR 法を含めた核酸増幅法による SARS-CoV-2 RNA 検査(以下、PCR 検査)の実施件数を伸ばすため、様々な方策(保険適用、体外医薬品の緊急承認、検査試薬の需給調整等)を実施してきた。保健所・地方衛生研究所にて、公衆衛生目的で行ってきた行政検査としての PCR 検査は、3 月 6 日から保険適用された²⁾。しかしながら、ニーズに対して PCR 検査が十分に利用出来ない状況が続き、その結果、医療のみならず、社会・経済に対する深刻な影響をもたらした^{3,4)}。

緊急事態宣言による行動抑制の結果、感染拡大は一時的に制御されてきたものの、社会・経済活動の再開とともに感染者の増加が続いている。検査件数増加に際して、陽性率の上昇が見られ、検査のニーズに対する十分な検査数が実施されていない状況が続く。さらに、今冬の季節性インフルエンザの流行期には、発熱等の症状のある患者に対して、COVID-19 と季節性インフルエンザとの鑑別において、適切な患者診療のために検査の実施環境の改善が喫緊の課題となる。

本稿では、PCR 検査の実施環境における課題と対応について概要を解説する。

I. PCR 検査の現状課題の整理

1. 日本医師会 COVID-19 有識者会議「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」の活動

日本医師会 COVID-19 有識者会議では、必要な PCR 検査を実施出来ない状況が続いている結果、医療、社会・経済に対する深刻な影響をもたらしている現状を鑑みて、実態調査に基づく適正な利用推進を目的とした「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」(以後、タスクフォース)を 5 月 5 日に設置した³⁾。本タスクフォースは、関係有識者が 3 月から開始していた「SARS-CoV-2 PCR 検査実施の実態に関する調査活動」の成果を踏まえて、まず課題の抽出と整理を行った。これに基づき課題解決のための方策と提言をまとめ、中間報告として公表した(5 月 13 日)³⁾。

5 月 25 日に緊急事態宣言が解除された後、社会・経済活動の再開にとともに、6 月以降に感染者の急激な増加が見られ、第二波の到来に至った。そこで、本タスクフォースでは、社会・経済の基盤として PCR 検査の推進の観点から、保険適用となった行政検査を中心に、利用者における理解を助けるための利用の手引きを作成し、解説版として公表した(7 月 21 日)⁴⁾。

これらタスクフォースの報告書に基づき、日本医師会 COVID-19 有識者会議にて、「COVID-19 感染制御のための PCR 検査等の拡大に関する緊急提言」(8 月 5 日)の発表がなされた⁵⁾。

「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」の中間報告書（5月13日）の概要は以下のごとくである。COVID-19 における PCR 検査は、疑似症届け出に基づく保健所や帰国者・接触者外来を通したクラスターの発見と感染経路の特定と封じ込め、検疫検査による水際対策に活用され、感染拡大の制御に大きな成果を上げてきた。しかしながら、第一波において、感染の拡大期を迎えて、感染経路の特定できない市中感染患者が増加した。その際、感染症患者の鑑別診断、入院時の隔離適用の判断などの診療ニーズに対しては、PCR 検査が十分に利用出来る状況ではなかった。

PCR 検査での感染者のスクリーニングが効果的に行われないことにより、特定機能病院、地域医療支援病院、一般病院での院内感染および介護施設での施設内感染の続発の原因となった。二次救急医療指定病院や一般病院の多くでは、院内で PCR 検査を実施していない施設が多く、入院時の隔離判断が困難である。院内感染対策チーム（ICT）活動が必ずしも盤石でない。その上、感染症（救急）患者の受け入れに必要な個人防護具（PPE）は充足していない。そのような背景のもと、院内感染を恐れて、肺炎等の感染症のみならず、発熱した一般患者（救急）患者の応需が困難となった。このため、国民に安心な医療提供が出来ない状況に至った（いわゆる医療崩壊）（図 1）³⁾。

実態調査に基づく現状課題は、行政側、検査室側および企業側の 3 つのセクターに分けて整理された。中間報告書の公表後、これらの課題は一部に改善が見られるも、本質的な点は継続している。特に本質的かつ重要な課題が継続している行政側および検査室側の要因について次に述べる。

2. 行政側要因：保険適用の行政検査の委託

当初、発熱等の症状のある患者において、相談センターを介した「帰国者・接触者外来」へのアクセスが悪く、PCR 検査を受けられる患者は制限されてきた。帰国者・接触者外来の増設と機能強化を目指す一方、一般の医療機関での PCR 検査実施の促進についての方策は明らかにされて来なかった。保健所を通した地方衛生研究所での行政検査は、医師の判断に基づく利用が困難である。このため、保険適用による医療機関や衛生検査所（民間検査会社）

での検査実施の枠組みが重要となる。これを受けて、厚生労働省から一連の通知文が発出された^{3,4)}。検査実施の保険適用は、『感染症指定医療機関、それ以外の医療機関で感染症法第 19 条又は第 20 条に基づき入院患者が入院している医療機関、帰国者・接触者外来及び帰国者・接触者外来と同様の機能を有する医療機関として都道府県等が認めた医療機関（以下「感染症指定医療機関等」という。）』とされた。

厚生労働省の通知文「新型コロナウイルス核酸検出の保険適用に伴う行政検査の取扱いについて」（令和 2 年 3 月 4 日 厚生労働省健康局結核感染症課長）では、3 月 6 日以降行った診療分から保険適用可能と明記された。

厚生労働省の通知文「新型コロナウイルス感染症に関する行政検査について」（令和 2 年 3 月 30 日 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部）では、「帰国者・接触者外来と同様の機能を有する医療機関として都道府県等が認めた医療機関」について、「適切な感染対策が講じられている医療機関として都道府県等が認めた医療機関を指しているものである。」との解釈が明確化された。本通知では、医療機関が指定を受けるには、医療機関の「申し出」に基づくとされた。

指定・委託の課題として、申請する医療機関は十分に伸びていない。特に、「申し出」制度の設置の前後において、院内感染の発生の報告が続発し、それを恐れて、申し出を躊躇せざるを得ない状況であった。指定・委託の課題の 2 つ目として、保険適用の行政検査を委託する医療機関の指定、地域外来・検査センター運営において、地域差（自治体）がある。背景として、患者発生状況は、各都道府県で異なり、また地方衛生研究所の検査実施件数や処理能力は異なる。

保険適用の行政検査を委託する指定機関の指定・契約を伸ばすため、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部から一連の通知がなされた。すなわち、医療機関の規模や外来・入院にかかわらず、「申し出」が必要なこと（令和 2 年 5 月 10 日）、複数の医療機関等から委託契約締結に関する権限を「取りまとめ機関」（医師会等）に委任し、代理人として都道府県等との集合契約を可能とすること（6 月 2 日）、感染対策と検査の体制について「チェック項目」を満たしていることを表明した場合は、その

表明をもって委託先の要件とすることである（7月17日）⁶⁾。

PCR検査は、院内感染対策のため、入院時スクリーニングや職員検査に用いられてきた。当初、入院・施設入所時、手術（全身麻酔）患者、妊婦など無症状感染者の検査は保険適用ではなかった。保険適用の行政検査に関して、5月15日の疑義解釈にて、無症状の患者であっても、医師が必要と判断し、実施した場合において保険適用の対象となることが明示された。無症状感染者（全身麻酔の手術予定入院、医療スタッフの健康管理等）に対する行政検査の保険適用の要件緩和がなされた。

上記の厚生労働省からの一連の通知と周知により、保険適用の指定医療機関が増加し、それに伴い保険適用の医療機関自ら実施する検査および外部委託検査の件数が増加し始めた。一方、厚生労働省が公表しているPCR検査の実施状況によると、民間検査会社の検査能力が十分活用されていない。その主要な背景要因として、保険適用となった行政検査を自ら実施または民間検査会社に外部委託できるよう、自治体と契約した医療機関の伸びが十分でないことが挙げられる。

3. 検査室側要因：医療機関でのPCR検査実施

多くの地域医療支援病院や一般病院では、従来から運営コストの掛かる遺伝子関連検査を院内検査室で実施せず、民間検査会社へ外部委託してきた。このため、院内検査室でPCR検査を立ち上げる上で、要員・組織、設備（安全キャビネット等）、装置（PCR測定装置、遠心機等）などのリソースに課題がある。

日本臨床検査医学会では、検査実施が進まないボトルネックに関する情報について、評議員を対象に2回（3月、5月）の調査を行った^{7,8)}。その結果、課題と対応は、①検査の保険適用、②試薬・装置、③検査の精度保証、④要員訓練と要員確保の4つの課題に整理された。緊急事態宣言発令中、上記の4つの課題において、試薬供給など一部改善が見られるも、本質的な課題は継続していることが明らかとなった。

PCR検査を院内検査として実施している施設では、国立感染症研究所が作成した「病原体検出マニュアル2019-nCoV」に記載された方法（感染研法）を用いて検査を開始した施設が多い⁹⁾。感染研法をはじめ薬事未承認の研究用試薬による検査室独自開

発の検査（laboratory developed tests: LDT）の運用においては、偽陰性・偽陽性の防止、安定した検出限界等の精度確保のための検査室能力が必要となる。しかしながら、PCR検査（研究用試薬）の遂行と必要な精度確保のため、検査要員の確保（資質と訓練）をはじめとした検査室能力が必ずしも十分ではない。

地域医療支援病院、一般病院（亜急性期、慢性期）では、簡便迅速なPCR検査等の迅速検査を利用する環境が十分でない。

厚生労働省から公表されている検査法は、通常のPCR検査法と迅速な検査法等の2つに大別される。多様なPCR検査法があり、核酸抽出法と組合せた測定プロセス全体（核酸抽出～増幅・検出）の性能に関する情報がきわめて乏しい。これらの選択的な運用法について不明な点が多い。

II. PCR検査の利用促進に向けて

本タスクフォースでは、実態調査に基づくソリューションを次のごとく整理した。すなわち、診療ニーズに見合うPCR検査を実施し、利用するには、1) PCR検査の有効利用のしくみと、同時に2) PCR検査を広く迅速に安心して実施するセーフティネット環境が必要である（図2）³⁾。

ポイントとして、①PCR検査の有効利用のしくみにおいては、検体採取する地域外来・検査センターの増設とその活用、および民間検査会社の検査能力の活用が重要となる。そこでは、②かかりつけ医、検体採取スポット、検査実施機関それぞれの役割に基づくネットワーク構築と活用が必要である。

多くの地域医療支援病院、一般病院、介護施設等においては、PCR検査を施設内で行う環境にない。これら施設への入院、入所は原則として、緊急でなく待機的である。かかりつけ医からの入院、入所を前提とした紹介時において、地域外来・検査センター、さらには帰国者・接触者外来を活用したPCR検査と報告を行うことで、無症状感染者の入院（入所）による院内（施設内）感染リスクを最小限に出来る。かかりつけ医においても、疑い患者における鑑別診断や感染対策のための迅速検査の利用が望まれる。

高度医療や救急医療を担う大学病院等および一部

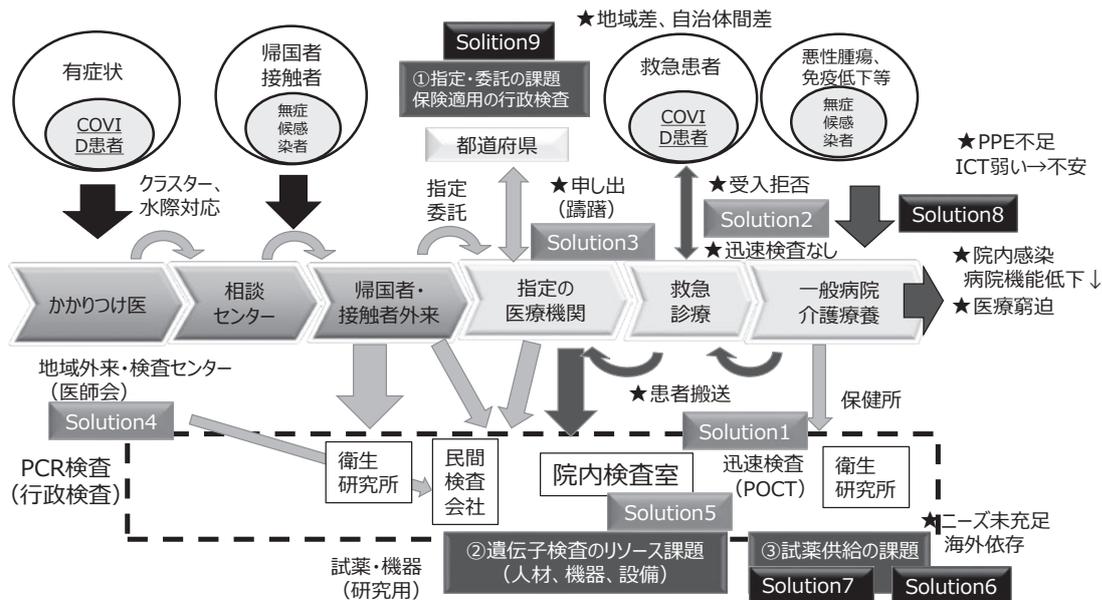


図1 臨床検査ニーズと課題対応 (文献3) より

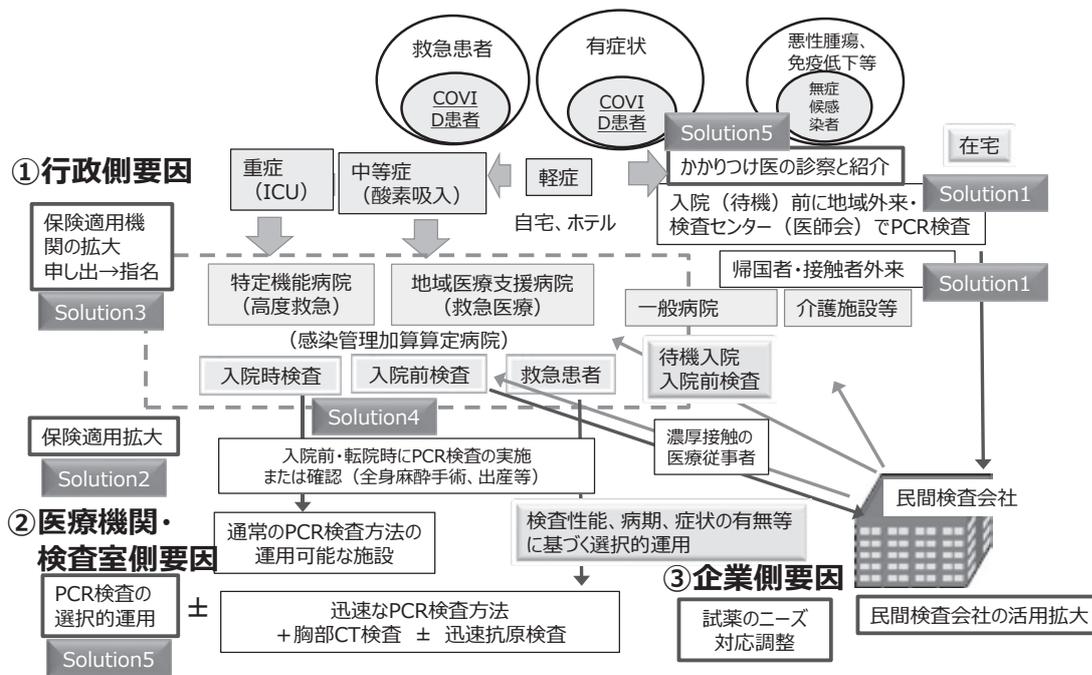


図2 実態調査に基づくソリューションと患者診療フロー (文献3) から引用、一部改変

(1) PCR検査の有効利用のしくみ

- S1. かかりつけ医からの(入院)紹介時、地域外来・検査センター、帰国者・接触者、外来を活用したPCR検査利用と紹介先への報告
- S2. 無症候感染者(全身麻酔の手術予定入院、妊婦の出産予定入院、医療スタッフの健康管理等)に対する保険適用の行政検査の要件緩和
- S3. 保険適用の行政検査の医療機関への指定・委託において、都道府県への「申し出」制度に加えて、地域の状況(患者発生、救急医療応需等)によって、新たな「指名」制度の導入(二次救急医療指定病院、感染管理加算算定病院等)
- S4. 入院時(待機、救急)のPCR検査の選択的運用(待機入院前には外注PCR検査)の利用
- S5. 迅速なPCR検査または替わる迅速抗原検査の評価に基づく、選択的運用の指針の作成

(2) PCR検査を広く迅速に安心して実施するセーフティネット環境

- S6. 診療現場のニーズに合った試薬・機器需給の調整
- S7. 安全で精度確保されたPCR検査の実施のための要員の研修・訓練・ツールと検査室能力の確保(内部、外部精度管理)
- S8. 保険適用の行政検査の医療機関への委託の要件「適切な感染対策が講じられている医療機関」に相応する機能として、PPE供給とICT指導支援(感染管理加算に基づく相互立入監査等)
- S9. 委託検査の運用の均てん化のための公費負担分の自治体への財政支援

の地域医療支援病院においては、院内でPCR検査が実施可能である。一方、地域医療支援病院や一般病院の多くの医療機関においては、院内でPCR検査実施が困難である。医療機関におけるPCR検査は、①測定性能の違いと検査室体制、②患者症状の有無、感染症病期、救急・待機入院、③医療機関の機能等を踏まえて、選択的かつ柔軟な運用が望まれる。PCR検査が院内で実施可能な医療機関においても、検査室の検査処理能力によっては、緊急入院時には院内検査、待機入院前には外注PCR検査の選択的利用を考慮する。迅速なPCR検査は、通常のPCR検査に比べて、検出感度でやや劣るものの、救急医療において、発症者（一般に高いコピー数）においてのrule inに利用可能である。臨床診断には、PCR検査とともに、診断感度の高い胸部CTと併せて利用が望まれる。迅速抗原検査は、その性能評価に基づき、診断感度の高い胸部CTや通常のPCR検査での確認といった運用を考慮する。

医療機関では、一般診療を継続する上で、入院治療におけるPCR検査のスクリーニングが必要となる。特に、PCR検査陽性の場合、悪性腫瘍患者で入院を要するような強力な抗がん剤治療や全身麻酔下の手術後、重篤な肺炎を来すリスクが高まる。妊婦の出産においては、感染の有無で、分娩時間の分娩管理時間短縮（帝王切開等）や出産後の母子感染

防止の方法の選択が必要となる。このため、入院時または入院前に、PCR検査によるスクリーニング検査が必要である。これらの理由から、無症状感染者（濃厚接触の医療従事者を含めて）におけるPCR検査の利用が必要である。

救急患者や一般診療での入院時（前）の検査として、保険適用の検査が円滑に行えるようにするには、保険適用でPCR検査を実施する医療機関を増やすことが重要である。そこで、都道府県への「申し出」制度に加えて、地域の状況によって機動的に運用可能な都道府県からの「指名」制度等の導入（二次救急医療指定病院、感染管理加算算定病院等）や、地域（新型インフルエンザ対策協議会）での調整が望まれる。

並行して、PCR検査を広く迅速に安心して実施するセーフティネット環境の整備が必要である。本タスクフォースでは、これらを踏まえてソリューションを提案した。実態調査に基づくソリューションと患者フローは図2のようになる。これらの実態調査と分析結果に基づき、国と都道府県に求めることを提言としてまとめた（表1）³⁾。さらに、次なる波、新たな病原体によるグローバルパンデミック感染症（新興感染症）への対応として、国に求める長期的な国家戦略を提言した（後述）。

表1 国と都道府県に求めること（文献3）より）

1) 行政側要因関係	<ul style="list-style-type: none"> ・PCR検査の利用に関する国の司令塔機能（情報収集、戦略、指揮、調整、広報等）の設置 ・緊急事態の発動・解除および社会・経済活動の起動の判断と対策効果の基本評価指標に活用するためのPCR検査件数の拡大のための財源の確保（予算措置） ・入院・施設入所の紹介に際して、地域外来・検査センターや帰国者・接触者外来でのPCR検査の実施の推進と財源の確保（予算措置） ・PCR検査の活用に基づく、早期診断、早期隔離・施設内感染防止、早期治療、重症化防止、救命のための患者診療フローの構築と実施のための財源の確保（予算措置） ・行政検査の医療機関への委託にあたり、「指名」制度等の導入（二次救急医療指定病院、感染管理加算I算定病院等） ・入院時の無症状感染者に対する行政検査の保険適用の要件の緩和 ・医療機関への資金、資材の投入：検査装置・安全キャビネット設置、試薬・検体採取キットの調達、入院受入れ・救急応需のためのPPEの調達の財源の確保（予算措置）
2) 検査室側要因関係	<ul style="list-style-type: none"> ・信頼性あるPCR検査のための精度確保のための調査（外部精度評価）と施設間差の是正、精度管理物質の利用の促進とその実施に向けた財源の確保（予算措置） ・ISO 15189等の第三者認定施設の遺伝子関連検査版プログラムへの移行と実施に向けた財源の確保（予算措置） ・検体採取者および検査実施者の研修・訓練・ツールの提供を行うための財源の確保 ・PCR等検査の選択的利用のエビデンスに基づく指針作成と提供の支援
3) 企業側要因関係	<ul style="list-style-type: none"> ・不安定な海外発注に依存しない試薬供給、ニーズに合う需給調整機能を構築するための財政支援（予算措置） ・より簡便で採取者の感染リスクを回避出来る唾液や自主採取などの導入検討 ・PCR検査の限界を補完する用途として、高感度の迅速抗原検査や特異度の高い抗体検査の開発と実用化の推進のための財源支援（予算措置）

Ⅲ. 検査の拡大・迅速化・効率化

1. 迅速化と効率化の展開

1) 核酸検査

当初、医療現場のニーズに合った試薬・機器の需給調整がなされていない状況、測定機器が導入できた場合においても、試薬供給が不安定な期間が続いた。その背景要因として、検査に必要な検体採取容器、輸送培地、測定試薬、測定機器、精度管理物質の多くが海外発注に依存してきた。特に、ハイスループットの測定システムは海外製品に依存し、輸入の見込みが立たない状態が続いた。

4～5月以降、国内メーカーから様々な試薬・機器が発売され、薬事承認または保険適用となっている⁹⁾。RNAの抽出・精製工程が不要な測定試薬キットが国内メーカー（島津、タカラバイオ、東洋紡等）から発売されている。その結果、煩雑な手法によるRNAの抽出・精製工程を省き、検査に要する人手を大幅に削減するとともに、大量検体を短時間に測定できるようになった。

当初、設置コストの安価な簡便迅速なPCR検査、またはそれに替わる迅速抗原検査の利用が出来る状況になかった。その後、イムノクロマト法による抗原定性検査、さらに高感度な抗原定量検査が利用可能となった（後述）。

当初、POCT（Point-of-Care Testing 臨床現場即時検査）用のPCR検査システムは海外発注に依存し、輸入の見込みが立たなかった。一方、4月以降、短時間（35分）でSARS-CoV-2を検出できる「Loopamp新型コロナウイルス2019（SARS-CoV-2）検出試薬キット」（栄研化学株式会社）が体外診断用医薬品として発売され、各施設での導入が進んだ。

2) 抗原検査

PCR検査以外に、ハイスループット・迅速化測定システムとして、高感度の抗原定量検査がある。令和2年6月25日、SARS-CoV-2抗原検出用キットである「ルミパルス SARS-CoV-2 Ag」（富士レビオ株式会社）が承認され、保険適用となった¹⁰⁾。本測定試薬は、同社が提供する全自動化学発光酵素免疫測定システム「ルミパルス G1200/G600II」で使用する専用試薬である。本試薬を用いて、検体中に含ま

れる新型コロナウイルス抗原を測定し、高感度かつ定量的な測定結果の提供が可能である。従来の抗原検出用キット（抗原定性検査）よりも感度が高く、PCR検査と同等の検出感度を有する。

検体として、鼻咽頭拭い液に加えて唾液を用いることが可能であることから、検体採取時における医療従事者の感染リスクを下げ、患者の負荷も軽減できる。検査時間が約30分と短時間であり、1時間当たりの処理能力が120テスト（ルミパルス G1200の場合）であることから、検査の効率化に繋がる。本システムは、リアルタイム測定、ランダムアクセスが可能である。国内業者による製造販売であることから、試薬供給を不安定な海外輸入に頼らないでよい点も大きなメリットである。ただし、日本で1社の供給体制であるため、その生産能力の限界を踏まえた試薬・機器の増産基盤が必要である。

3) 検体プール方式

検査実施に係る費用の低減方法が検討されている。各国で、検査効率向上とコスト削減を目的として複数人分の検体をまとめて測定する「プール方式」を採用している。陽性反応があれば、あらためて1人ずつの検体を調べる。反応がなければ複数人分の検査について、まとめて1度に陰性と判断でき、検査効率が高まる¹¹⁾。プール測定は米国でも検証され、4プールであれば、民間検査会社・クエスト社でのPCR検査について、FDAが緊急使用承認（Emergency Use Authorization : EUA）を出している。社会・経済活動と感染制御の両立を目指す上で、PCR検査件数を大幅に拡大し、サーベイランスとして利用するには、その検出感度よりも、検査の頻度と報告時間の短縮が重要である¹²⁾。PCR検査による無症状者の定期的なサーベイランスにおいては、測定性能としての検出感度より、検査の頻度が重要であることが示されている。検査頻度は2週間、1週間、3日に1回について、検出感度 $10^3/\text{mL}$ と $10^5/\text{mL}$ の測定を比較した結果、3日に1回の検査頻度の有効性が示された。 $10^5/\text{mL}$ と検出感度が悪い場合でも、ウイルス量の多い発症前の患者を確実に検出する。発症後ウイルス減少期の感染性がない陽性患者の、検出による不要な隔離を回避できる。発症前の低ウイルス量については、ウイルス増殖速度から、その拾い落としリスクは少ないとされている。このように、検体プール測定は、検出感度が劣るものの、検

査の大幅拡大におけるコスト削減と感染制御の点で、選択肢としての妥当性がある。

2. 利用可能な検体の種類の拡大

無症状者に対して大幅に拡大する PCR 検査については、検体の種類の拡大は重要である。材料として、鼻咽頭拭い液、唾液、喀痰などが用いられる。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～では、唾液検体の取扱いを一部変更し、鼻腔ぬぐい液検体について追記した¹³⁾。医師等の監視の下で自己採取する鼻腔（前鼻孔）ぬぐい液も可能とした。米国で実施された臨床試験では、リアルタイム RT-PCR 法による 498 名からの検体を用いた評価において、医師採取の鼻咽頭ぬぐい液を対照としたときの患者自己採取の鼻腔ぬぐい液の感度は 94.0%であった。豪州における研究でも、自己採取による鼻腔ぬぐい液における検出率は、医療従事者による採取の結果と変わらないことが報告されている。鼻腔拭い液は、唾液と同様に、採取における侵襲性が低く、多数患者における検体採取が効率的に行える。医師の指導のもとで本人の自己採取が認められれば、採取者曝露を回避できる。

IV. 今後の課題と展望

1. 社会・経済の回復にける PCR 検査の拡充

第二波の流行の傾向として、社会・経済活動に伴う、屋内イベント（音楽、劇場）、飲食店、職場、家庭、学生スポーツ活動など一般社会生活におけるクラスター発生、さらに感染経路不明者の割合の増加がみられる。国は経済の回復・維持のため、国内旅行を促進（Go To トラベル）するなど、行動制限や事業自粛による感染制御に関する一貫性ある考え方について、国民に示すことが困難な状況にある。

新型コロナウイルス感染症専門家分科会は、①有症状者、②無症状者＋事前確率が高い、③無症状者＋事前確率が低い、の3つのカテゴリーに分けて、必要な検査の戦略を示している。①と②には積極的な PCR を推奨するが、③事前確率とリスクの低い一般社会の無症状者に対して、広く PCR 検査を実施することには慎重である。すなわち、「安心のた

めに、検査を通じ、地域のなかで社会・経済・文化活動等を行いたい人」を PCR 検査の対象としない」と明言している¹⁴⁾。

社会・経済活動とともに感染リスクは高まる。感染制御と社会・経済活動の指標として、地域ごとにタイムリーな指標として、PCR 検査の拡充は重要である。世界的にも、緊急事態の発動・解除や都市封鎖においては、PCR 検査に基づく再生産数（R、感染者一人が感染させる人数）がその指標として活用されている。

本タスクフォースでは、社会・経済の基盤として PCR 検査の推進の観点から、保険適用となった行政検査を中心に、利用者における理解を助けるための利用の手引きを作成し、中間報告の解説版として公表した（7月21日）。解説版では COVID-19 感染対策における PCR 検査の意義と利用目的について、①患者の診断、②公衆衛生上の感染制御、③ヘルスケアの枠組みによる社会・経済活動の維持、これら①～③に基づくサーベイランスを指標とした、④政策立案のための基礎情報の4つに大別した。事前確率と集団的・経済的な影響度との関係から、事前確率は低くても経済的な影響が大きい感染管理の必要な一般市民において、PCR 検査の実施の意義を示した。

社会・経済活動にともなう感染拡大において、クラスター対策を中心とした従来からの取り組みには限界がある。諸外国の成功事例等から、無症状者に対して広く PCR 検査拡大、追跡、隔離が必要である。ウイルスゲノム解析の結果、第二波では無症状者を介してウイルスが伝播し、全国に拡散したことが示されている。一方、社会・経済活動において、感染管理の必要な無症状の一般市民は、従来の行政検査（保険適用を含めた）の対象とならない。一般市民を対象として、ヘルスケアでの枠組みでの PCR 検査の実施が拡大している。しかしながら、費用負担、検査実施と結果状況の把握、陽性者に対する追跡などの点で課題がある。感染管理の必要な無症状の一般市民の検査の定期的な検査の実施は、感染の早期発見のみならず、社会・経済活動を保証する上で重要である。このために、国として新たなしくみ（時限の「コロナ検診（とも言うべき）」の構築の検討が必要である⁵⁾。

2. 季節性インフルエンザの流行期での対応

季節性インフルエンザの流行期においては、発熱等の症状のある患者に対して、検査を活用して季節性インフルエンザと COVID-19 の鑑別に基づく、適切な患者診療が必要となる。

一般市民のアクセスを円滑にする点では、地域における帰国者・接触者外来、検査センターおよび検査協力医療機関での検体採取や検査実施の機能が活用が望まれる。新型コロナウイルスの行政検査の委託契約を締結している医療機関で、帰国者・接触者外来および検査センターを除くものを「検査協力医療機関」という。検査協力医療機関では、保険適用となった行政検査について、自らの検査実施および民間検査会社への外部委託として運用可能である。

厚生労働省は、事務連絡「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備について」(9月4日)にて、季節性インフルエンザの流行期を見据え、相談・診療・検査の体制の整備の方針を示した¹⁵⁾。体制整備については、引き続き、都道府県が主体となって新型コロナウイルス感染症対策を関係者と協議する協議会等を定期的に開催する。発熱患者等が、帰国者・接触者相談センターを介することなく、かかりつけ医等の地域で身近な医療機関等を相談・受診し、必要に応じて検査を受けられる医療機関について既存の帰国者・接触者外来等を含めて、「診療・検査医療機

関(仮称)」として指定し、速やかに増やすとされた。このため、帰国者・接触者相談センターは、患者の相談を受け、帰国者・接触者外来を案内する従前の役割を解消し、住民が迷った場合の相談先として、「受診・相談センター(仮称)」という、体制を維持・確保することとなった(図3)⁴⁾。また、検査体制の整備に関して、インフルエンザ流行を見据えた検査需要、検査体制、検査(分析)能力等を都道府県毎に計画することとなった。

特に、大学病院をはじめ地域医療の基幹病院が検査協力医療機関となることの意義は大きい。その理由は、即時報告の検査機能を整備しうる点、検査余力のある民間検査会社の検査能力を活用できる点にある。今冬の季節性インフルエンザとの同時流行における迅速な鑑別診断と適切な診療にも対応可能である。しかしながら、検査協力医療機関としての申し出と指定が十分伸びていない。指定を受けたとしても、検査体制を整備・維持することは容易でなく、経営的にも負の影響を受けることになる。現状を鑑みると、申し出を促す経済的なインセンティブを医療機関に明示する必要がある。その1つとして、検査機器・試薬、感染対策に加え、患者診療に係る医療経費の補填が挙げられる。

3. 国に求める長期的な国家戦略

PCR 検査がニーズに合った利用が出来ない状況

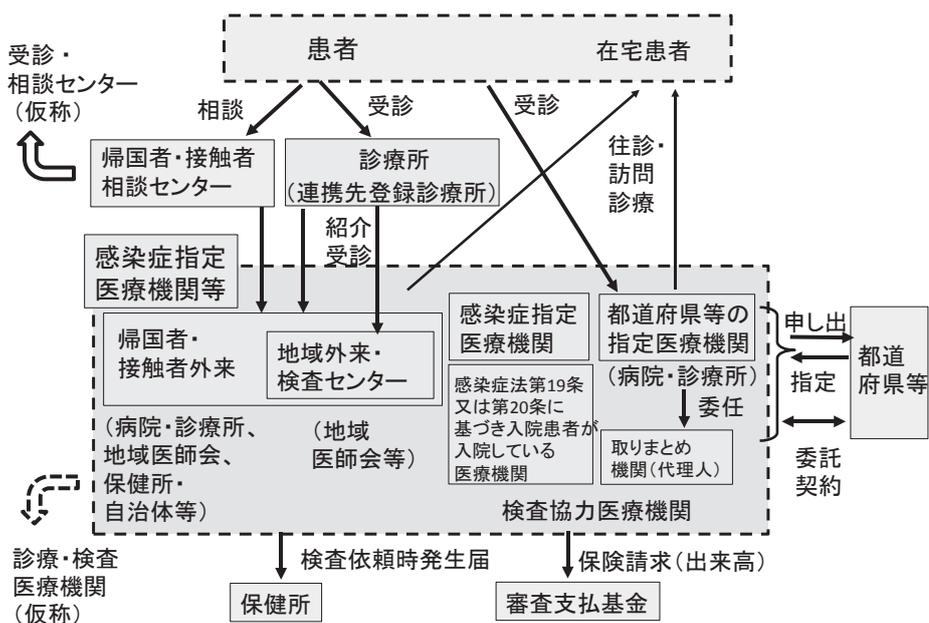


図3 保険適用の行政検査の利用 (文献4) から引用、一部改変)

において、その背景として、PCR 検査試薬・機器の海外調達依存による需給調整困難、薬事未承認の測定システムの精度を保証するための検査室能力の課題、PCR 検査の利用に関する司令塔機能など国家基盤の必要性が指摘された。

長期的な国家戦略として、社会・経済・生活基盤を維持するため、COVID-19 との共生戦略および国家安全保障の観点で、COVID-19 流行の次なる波、さらには新たな病原体による感染症（新興感染症）のグローバル・パンデミックへの対応を機動的、戦略的に行えることが極めて重要である。

米国では、POCT 用の SARS-CoV-2 PCR 検査やプール検体利用の FDA 未承認薬について、緊急使用許可権限 (EUA) にて、臨床検査室改善法 (Clinical Laboratory Improvement Amendments: CLIA) 認証された臨床検査室で使用する事が許可されている。これらをわが国で用いる上での課題として、米国の緊急使用許可権限の前提となる CLIA 認証の基準となる臨床検査室の第三者認定の状況の違いがある¹⁶⁾。わが国では、臨床検査室の第三者認定は、欧米諸国と異なり義務化されておらず任意である。前述の検体検査の品質・精度確保に係る医療法等の改正 (2018 年 12 月 1 日施行) では、遺伝子関連検査を実施する臨床検査室の ISO 15189 等の第三者認定は環境・体制整備の状況を鑑みて義務化は見送られ、

勧奨とされた。薬事未承認薬を用いた遺伝子関連検査を対象とした ISO 15189 施設認定プログラムは、2020 年 3 月から本格審査が開始されたばかりである。国際的な枠組みでの感染動向の把握や新規治療薬の評価においては、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン (日本版ベストプラクティスガイドライン)」(日本臨床検査標準協議会) の要求水準が必要である¹⁷⁾。具体的には、精度保証のための外部精度管理調査の実施さらには臨床検査室の施設認定など、環境・体制の整備が必要である。

必要な関連の国家機関の設置または機能構築の新たな仕組みを基盤とし、PCR 検査件数の拡大維持と精度確保、医療提供整備、国内医療産業基盤について、その環境・体制整備を通して、国の総力を結集した取り組みを行う必要がある。本タスクフォースでは、次なる波、新たな病原体によるグローバルパンデミック感染症（新興感染症）への対応として、国に求める長期的な国家戦略を提言した (図 4)³⁾。すなわち、国家戦略的な国内医療産業基盤および環境整備として、①緊急時においても輸入に頼らない安定した機器・試薬供給のための感染症核酸検査、ゲノム解析技術に関する国家戦略的な国内医療産業基盤づくり、②感染症診療、サーベイランス、新規治療薬評価の信頼性確保、および国際標準に向けた

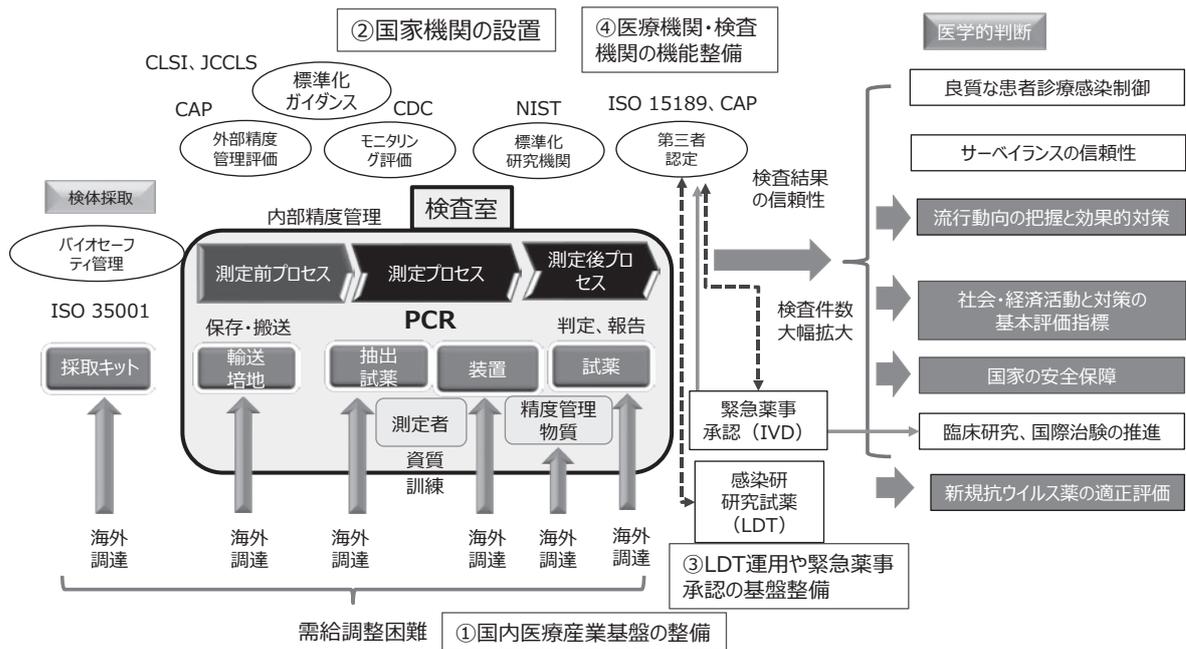


図 4 国家戦略的な国内医療産業基盤および環境整備 (文献3) から引用、一部改変)

感染症検査に関連した国の機関設置、特に米国における CDC (米国標疾病管理予防センター)、米国 NIST (米国標準技術研究所)、CAP (米国病理医協会) に相当する機関、③薬事未承認の測定システムを含めて、新規技術の評価に基づく迅速導入運用のしくみの構築 (緊急 IVD 承認) : 米国における FDA の緊急使用許可権限 (EUA)、④薬事未承認の測定システム (LDT) の精度確保のための臨床検査室の相應の能力の確保 : 遺伝子関連検査のための ISO 15189 等の第三者認定の推進、遺伝子関連検査の外部精度調査の実施のしくみの構築である。

おわりに

COVID-19 患者の診断・治療と救命とともに、院内感染による一般医療に対する医療崩壊を防ぐことが重要である。同時に、検査体制の拡充は、パンデミックにおいて、戦略的な対策が継続して必要な医療と社会・経済・生活の基盤維持のためのバイタルサインとして、PCR 検査は必要不可欠なことは明らかである。また、緊急事態が繰り返し発動され、社会・経済が疲弊することを防ぐためにも、医療や介護施設などのハイリスク群を保護しつつ、社会・経済活動へ参加の指標として、PCR 検査や抗原検査を参考とすることが極めて重要である。すなわち、PCR 検査が必要な対象者でタイムリーに実施されること、その検査結果に基づき、安全・安心で良質な医療提供、新薬の適正な評価とともにサーベイランスによる効果的な感染制御、および、社会・経済活動の回復・維持の基本的な指標となる PCR 検査拡大が行われるよう、機動性ある機能や仕組みが、関係者との連携のもとに推進されることが求められる。また、このような仕組みを通じて、COVID-19 感染症の有効な感染制御による医療体制の窮迫が早期に改善され、社会不安と経済低迷の解消に貢献することを期待したい。長期的な国家戦略として、社会・経済・生活基盤を維持するため、COVID-19 との共生戦略および国家安全保障の観点で、COVID-19 流行の次なる波、さらには新たな病原体による感染症 (新興感染症) のグローバル・パンデミックへの対応を機動的、戦略的に行えるよう環境・体制整備が国のリーダーシップのもと推進されることが望まれる。

文 献

- 1) World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic.
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>(引用2020/9/24)
- 2) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症について.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html(引用2020/9/24)
- 3) 日本医師会 COVID-19 有識者会議. COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース中間報告(5月13日)
<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/1310>(引用2020/9/24)
- 4) 日本医師会 COVID-19 有識者会議. COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース中間報告解説版－PCR 検査の利用の手引き：保険適用の行政検査を中心に(7月21日)
<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/wp-content/uploads/2020/07/C0110301「COVID-19-感染対策におけるPCR-検査実態調査と利推進タスクフォース」中間報告書解説版-1.pdf>(引用2020/9/24)
- 5) 日本医師会 COVID-19 有識者会議. COVID-19 感染制御のための PCR 検査等の拡大に関する緊急提言.
<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/3243>(引用2020/9/24)
- 6) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部「新型コロナウイルス感染症に係る行政検査の取り扱いについて(再周知)」令和2年7月17日
<https://www.mhlw.go.jp/content/000650460.pdf>(引用2020/9/24)
- 7) 日本臨床検査医学会. SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)核酸検出検査の体制の課題対応について.
<https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20200413-1.pdf>(引用2020/9/24)
- 8) 日本臨床検査医学会. 「SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)核酸検出検査の体制の課題対応について(第2回目調査に基づく)」
<https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20200610.pdf>(引用2020/9/24)
- 9) 厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所. 臨床検体を用いた評価結果が取得された2019-nCoV 遺伝子検査方法について.
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV-17-current.pdf>(引用2020/9/24)
国立感染症研究所「病原体検出マニュアル2019-nCoV」
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200304v2.pdf>(引用2020/9/24)
- 10) 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抗原定量検査の取扱いについて」(令和2年6月25日)
<https://www.mhlw.go.jp/content/000644305.pdf>(引用2020/9/24)
- 11) Lim KL, Johari NA, Wong ST, et al. A novel strategy for

- community screening of SARS-CoV-2(COVID-19): Sample pooling method. PLoS One. 2020 Aug **2815**(8): e0238417. doi: 10.1371/journal.pone.0238417.
- 12) Larremore DB. et al. Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 surveillance. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20136309v2>
 - 13) 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.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV_200717.pdf(引用2020/9/24)
 - 14) 新型コロナウイルス感染症対策分科会(第1回)(令和2年7月6日)
<https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/corona1.pdf>(引用2020/9/24)
 - 15) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備について」令和2年9月4日
<https://www.mhlw.go.jp/content/000667888.pdf>(引用2020/9/24)
 - 16) 宮地勇人. 検体検査の品質・精度確保に係る医療法等の改正の経緯と意義. Medical Technology臨時増刊2018年12月; **46**(13): 1248-1252.
 - 17) 日本臨床検査標準協議会. 遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン解説版. 学術広告社. 東京. 2016年3月.
http://www.jccls.org/techreport/bestpractice_guideline.pdf(引用2020/9/24)