

COVID-19の臨床検査方針に関する推奨事項

暫定ガイダンス

2020年3月21日版

原文 (英語):

Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19

Interim guidance

21 March 2020

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf

【背景】

WHOは、「COVID-19 疑い症例に対する検査ガイダンス ([laboratory testing guidance for COVID-19 in suspected human cases](#))」を公表した。COVID-19の世界的な拡大により、疑い例数および臨床検査を要する地域が劇的に増加しているとの認識のもと、COVID-19の分子検査が強化されることでCOVID-19やその他の分子診断に用いる分子検査薬が世界的に不足している。供給に関する問題の他にも、多くの地域、特に低・中所得国では検査を受け入れられるキャパシティが著しく限られる。

「戦略的準備・対応計画 ([Strategic Preparedness and Response Plan](#))」の一部として、WHOは検査戦略の推奨事項を作成した。次の3点が、この戦略の基礎となる。

- すべての国は、COVID-19の新規症例を同定、管理、治療するために、準備、警戒、対応のレベルを上げるべきである。臨床検査は、この戦略の一部として不可欠である。
- 各国は、COVID-19の症例とアウトブレイクの管理に万能なアプローチは存在しないことを認識した上で、様々な公衆衛生的シナリオに対応するために準備すべきである。
- 各国は、COVID-19の伝播と公衆衛生上や経済的、社会的な影響を抑えるために、それぞれのリスクを評価し、必要な対策を適切な規模で迅速に実行し、検査治療需要の急増に備えておくべきである。

公衆衛生上の対応に臨床検査を確実に役立たせるためには、正確な結果が得られる臨床検査の適切な実施が鍵となる。例えば以下のように検査の需要がキャパシティを上回る場合には、適切なタイミングに正確な結果を得ることが難しくなる可能性もある。

- 検査待ちがあり、24~48時間で結果を出すことができなくなる
- 検査に使用する試薬の需要が供給を上回る
- 検査室の職員が疲弊し、勤務時間を短縮する必要がある
- 受け入れる検体の数が、検査まで安全に保管できる量を上回る
- 検査に不可欠な職員が感染するか、その他の理由（隔離されるなど）で業務を遂行できない
- 検査機器の修理や適切な保守が受けられなくなる

このような制約には、アウトブレイク初期に適切なリスク評価を実施し、予防的解決策を予めとっておくことにより、解決できるものもある。

【本文書の目的】

伝播の程度、症例と臨床検査の数、検査急増時の対応能力によっては、保健医療の目的に従って検査対象者に優先順位を付けなければならないこともある。

WHOは、「COVID19への備えと準備、対応における重要な優先行動 ([critical priority actions for preparedness, readiness, and response actions for COVID-19](#))」の概要を作成し、伝播のシナリオを4つ定義した。

1. 症例のない国（症例なし）
2. 輸入症例や現地で検出された症例が1つあるいはそれ以上ある国（散発的な症例）
3. 共通の時間や場所、共通の曝露がもとなるクラスターが発生している国（クラスター症例）
4. より大きなアウトブレイクまたは現地での持続的に広がる伝播が発生している国（市中感染）

本文書は、検査が限られた数の患者にしか実施できないというシナリオも含め、4つの各シナリオにおける検査戦略について、政策決定者および検査室にガイダンスを提供する。各段階における検査戦略の概要をまとめた表1を参照すること。

COVID-19の状況が進行するとともに、国が直面するアウトブレイクの特徴も変化する。各国は、地方レベルで1つ以上のシナリオを経験する可能性があり、各地方の状況に合わせてアプローチを調整し、来るべき次の段階に備える必要がある。散発的な症例のあるフェーズから市中感染のフェーズへは急激に移行する場合もあるため、1例目が検出されていなくても備えておくようにWHOはすべての国に助言する。

COVID-19への備えには、各国のCOVID-19検査の受け入れ体制の確立も含めるべきである。検査の受け入れ体制がまだ整っていない場合は、現地での検査キャパシティを確立するまでの間、疑い例の検体をWHOのCOVID-19紹介検査施設に送付するための備えについて評価する。検査実施が国レベルで可能な段階においては、国のCOVID-19紹介検査施設の監督の下、地方の検査機関に分権化した検査キャパシティを確立することで検査急増時に対応する計画を立てる。民間の検査サービスや学術的機関からの協力も選択肢として考慮すべきである。検査施設が限られている場合、検査実施可能施設は首都またはその近郊に所在している傾向にあり、国内の他の場所に住む人が適時に検査を受けることが難しくなる。移動実験室の可能性や、可能であれば、最低限のトレーニングを受けた職員が遠隔で操作できる全自動NAAT検査システムの可能性を検討する。

[バイオセキュリティ](#) および作業に必要な技術スキルの訓練を職員が十分に受けていることを常に確認しておく。臨床検体採取用具、容器資材、試薬、供給品、検査プロトコルを適切に利用できることを確認する。

感染性症例の同定のために現在推奨される方法は分子検査であるため、本文書は分子検査にのみ焦点をあてている。分子検査の技術的な要求事項は、「疑い症例のCOVID-19臨床検査」 ([Laboratory testing for COVID-19 in suspected human cases](#)) に記載されている。血清学的な測定法は、研究やサーベイランスでは重要な役割を果たすが、症例の検出には現在推奨されておらず、本文書では言及しない。使い捨て資材を用いたCOVID-19の迅速抗体検査の役割は評価する必要があり、現時点では、検査の性能と操作上の有用性に関するエビデンスが確定しておらず、臨床的確定診断には推奨されない。COVID-19の臨床検査に関して利用可能な情報が増えた場合、WHOは本ガイダンスを更新する。

【症例がまだ報告されていない国の検討事項（症例のない伝播のシナリオ）】

WHOは、WHOの症例定義に従い、すべての疑い例がCOVID-19の検査を受けることを推奨している（症例定義については「[コロナウイルス感染症（COVID-19）のヒトでの感染についてのグローバル・サーベイランス](#)」（[Global Surveillance for human infection with coronavirus disease \(COVID-19\)](#)）を参照）。COVID-19がある集団では流行していないことを明らかにするには、十分なサーベイランスが必要である。重症急性呼吸器感染症（SARI）やインフルエンザ様疾患（ILI）の急増がクリニカル・サーベイランスで観察された場合は、一般集団における未だ認識されていないCOVID-19伝播の徴候と考えられ、COVID-19に特異的な検査を促すべきである。検査確定例がないことは、その国にCOVID-19が存在しないことを意味するのではなく、検査やサーベイランスが不十分であると示しうることを強調しておく。サーベイランスおよび呼吸器症候群の検査戦略を注意深く評価するようにすべての国に奨励する。WHOは、GISRSを介してSARI/ILIのデータを報告するよう各国に奨励しており、GISRSを用いたCOVID-19サーベイランスの暫定的作業手順を構築中である。

リスクが懸念される地域や集団（高リスク国への渡航関連など）の評価には、強化した検査戦略が必要となる場合もある。また、予想外の臨床症状がある患者を診る場合や、特定の人口統計学的グループの入院が増加した場合、医療従事者は警戒し、検査を要請すべきである。国内でCOVID-19の患者が検出されていないとしても、伝播が拡大する可能性に備え、COVID-19の検査急増に対して計画しておくことが重要である。

【散発的な症例に対処する国の検討事項】

WHOは、WHOの症例定義に従い、すべての疑い例がCOVID-19の検査を受けることを推奨している（症例定義については「[コロナウイルス感染症（COVID-19）のヒトでの感染についてのグローバル・サーベイランス](#)」（[Global Surveillance for human infection with coronavirus disease \(COVID-19\)](#)）を参照）。国内1例目のCOVID-19症例が検出された場合、[感染源を決定するために調査を実施すべき](#)である（輸入例、現地でのヒトからの伝播、動物からヒトへの可能性がある伝播など）。この調査には、実行可能ならば、新たに検出されたウイルスの遺伝子配列調査を含めても良い。1例目の検出は、[WHO COVID-19 紹介検査施設](#)で確定することを推奨する。症例のないシナリオに挙げたその他の推奨事項も引き続き採用する。ただし、各散発症例には、症例の積極的かつ徹底的な発見、隔離、治療および接触者の追跡と[隔離](#)が必要となる。

【クラスター症例に対処する国の検討事項】

WHOは、WHOの症例定義に従い、すべての疑い例がCOVID-19の検査を受けることを推奨している（症例定義については「[コロナウイルス感染症（COVID-19）のヒトでの感染についてのグローバル・サーベイランス](#)」（[Global Surveillance for human infection with coronavirus disease \(COVID-19\)](#)）を参照）。「[COVID-19の症例およびクラスター調査における検討事項（Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19）](#)」を含め、前述した2つの伝播シナリオに挙げた推奨事項を引き続きすべて採用する。国の検査キャパシティを向上させるため、また、検査室のネットワークの有効性を評価するための計画を必要に応じて採用すべきである。症例およびクラスターの調査やSARI/ILIサーベイランスを強化する。

クラスターが大規模になった場合、症例を隔離し、接触者を隔離し、伝播の連鎖を断つために、疑い例の検査を続けることが重要である。

【市中感染に対処する国の検討事項】

国の広域にわたる市中感染に直面した場合、COVID-19の検査を要する検体の急増に検査室は備える必要がある。検査制限についても予測しておくべきであり、利用可能なリソースを用いて、伝播の減少による公衆衛生上の影響を確実に最大とする優先順位付けが必要である。

【検査の優先順位付けに関する戦略】

ウイルスに国境や境界はないため、症例が報告されていない地域と市中感染が認められる地域が国内に混在する場合もある。したがって、国内でも、異なる検査戦略が必要となる場合もある。

伝播が認められていない地域では、目的は引き続き、できるだけ迅速に、疑い例をすべて検査し、新たな地域や状況での1例目を可能な限り素早く検出し、その地域での（さらなる）感染拡大を阻止する対策を早急にとることである。

市中感染が起こっている地域や、検査のキャパシティが需要と一致していない状況での検査には、優先順位付けを行うべきである。このような優先順位付けは、脆弱な患者と医療従事者の早期感染同定と保護に焦点をおいて実施すべきである。医療機関における的を絞った検査を行うことで、感染予防と制御対策が確実に正しく実行され、結果 COVID を保有しない脆弱な患者を COVID-19 の院内感染から守ることになる。脆弱な集団やリスク集団での検査実施は、疾患の重症化を最小限にする早期治療に重要である。特定の集団（呼吸器疾患のために入院が必要な患者など）の検査結果は、その地域でのアウトブレイクの規模の概算や傾向のモニタリングに利用できる。

市中感染の認められる地域でのリソースが限られている状況下では、以下を優先して検査すべきである。

- 重症化リスクのある人と脆弱な集団。入院と高度な COVID-19 治療が必要となる（「[新型コロナウイルスが疑われた場合の重症急性呼吸器感染症の臨床管理 \(Clinical management of severe acute respiratory infections when novel coronavirus is suspected\)](#)」を参照）。
- 医療従事者（救急隊や医療に直接関わらない職員を含める）。確定例の接触者かどうかに関わらない（医療従事者を守り、院内感染のリスクを低減するため）。
- 密閉された環境（学校、長期ケア施設、刑務所、病院など）での症候性症例 1 例目。アウトブレイクを迅速に同定し、封じ込め政策を確実なものとする必要がある。検査のキャパシティが限られている場合は、密閉されたこの環境に関連する症候者全員を高度疑い例とし、検査を行わずに隔離しても良い。

表 1 : 伝播のシナリオにおける臨床検査の検討事項

	症例なし	散発的な症例	症例のクラスター	市中感染
伝播のシナリオ	症例報告なし	輸入症例または現地で検出された、1例またはそれ以上の症例	現地での感染のうち、ほとんどの症例が伝播の連鎖に関連している	多数の症例について、伝播の連鎖を辿っても確定例との関連付けができないか、定点観測(呼吸器検体について、確立された検査室で手順に則って実施されるルーチン検査)における陽性結果が増加することによって定義されるアウトブレイク
公衆衛生の目的	伝播を阻止し、感染拡大を予防する	伝播を阻止し、感染拡大を予防する	伝播を阻止し、感染拡大を予防する。	伝播を遅らせ、症例数を減少させ、市中感染を終わらせる
検査戦略のガイダンス文書	<p>疑い例の症例定義 (case definition) に合致する人全員を検査する</p> <p>SARI/ILI サーベイランスの一部検体について、COVID-19 の検査を実施する</p> <p>予想外の臨床症状のある患者や、特定の人工統計学的グループで入院が増加した場合の患者など、COVID-19 の可能性のある患者を検査する</p>	<p>疑い例の症例定義 (case definition) に合致する人全員を検査する</p> <p>「COVID-19 の症例およびクラスター調査における検討事項」</p> <p>「新型コロナウイルスが疑われた場合の重症急性呼吸器感染症の臨床管理」</p> <p>COVID-19 のための SARI/ILI サーベイランスと報告: 「GISRS を用いた COVID-19 サーベイランスの暫定作業手順」</p>	<p>疑い例の症例定義 (case definition) に合致する人全員を検査する</p> <p>「COVID-19 の症例およびクラスター調査における検討事項」</p> <p>「新型コロナウイルスが疑われた場合の重症急性呼吸器感染症の臨床管理」</p> <p>COVID-19 のための SARI/ILI サーベイランスと報告: 「GISRS を用いた COVID-19 サーベイランスの暫定作業手順」</p>	<p>診断のキャパシティが不十分な場合、以下のような優先順位付けした検査と感染拡大を減少させる対策(隔離など)を実行する</p> <p>重症化リスクのある人と脆弱な集団。入院と高度な COVID-19 治療が必要となる (「新型コロナウイルスが疑われた場合の重症急性呼吸器感染症の臨床管理」 を参照)</p> <p>医療従事者(救急隊や医療に直接関わらない職員を含める)。確定例の接触者がどうかに関わらない(医療従事者を守り、院内感染のリスクを低減するため)。</p> <p>密閉された環境(学校、長期ケア施設、刑務所、病院など)での症候性症例 1 例目(アウトブレイクを迅速に同定し、封じ込め政策を確実なものとするため)。</p>

※いずれのシナリオでも、可能であれば、(現地のプロトコールにしたがって) 治療可能な疾患の検査を行う

診断用の検査や試薬の不足に直面した場合は、診断および治療のリソース管理を変えても良い。そのような場合、特定の状況をどのように管理するのが良いか、以下に例を示す。

表 2. 検査のキャパシティが限界に達した場合の状況と管理代替策の例

状況	制度が限界に達し、検査ができない場合の代替策
軽症で危険因子のない疑い例	疑い例として登録し、WHOのガイダンスに従って 自宅隔離 し、検査は実施しない
重症度に関わらず、医療施設への入院を要する疑い例	検査を強く推奨する。検査が実施できない場合、院内感染を回避する隔離策を実施する（したがって、可能であれば集団隔離を避ける）
症状があり、接触者として同定されている医療従事者	検査を強く推奨する
症状があり、COVID-19との接触が確認されていない医療従事者	COVID-19の市中感染が確認されている地域では、検査する
特定の人口統計学的グループにおける疑い例数の増加（クラスターの可能性）	症例の一部を検査する
学校、病院、長期ケア施設などの密な環境	初めの複数症例を検査する。症状のある他の患者をすべて高度疑い例と考える
2回の検査結果が陰性となった回復期の患者	臨床的に回復した場合、さらに14日間の自己隔離後、開放される
市中感染が認められる地域における接触者の追跡	14日間、 接触者を隔離 し、症状が出た場合は、COVID-19とみなし、隔離期間を延長する

【優先検査が必要な場合に感染拡大を減少させる代替策】

検査の優先順位付けによって、感染拡大防止のための介入が妨げられることはない。優先順位を付けた検査が必要な場合に取得可能な代替策の例を表2に挙げた。個々の状況で、その状況に最適な対策を定める必要がある。このような対策は、生活や社会のあらゆる側面に大きな影響を与える可能性があるため、慎重に検討する必要がある。個人および社会レベルでのリスク評価を実施すべきである。行動に対する期待およびCOVID-19関連の医療需要に関して、しっかりと社会に説明しておかなければならない。

【検査指標の追跡】

各国は、検査の質と結果を追跡し、WHOへの報告を検討すべきである。指標には、SARI/ILIの報告例数（前年同月／週との比較）、COVID-19検査実施人数、COVID-19検査陽性者数、人口10万対で何人の疑い例数に検査を行ったか、COVID-19治療のためのICU入室者数が含まれる。

WHOは、この暫定ガイダンスに影響を与える可能性があるあらゆる変化に対し、状況の監視を注意深く継続する。変化が生じた場合、WHOは更新版を発表する。そうでない場合、この暫定ガイダンスは発行日から2年をもって失効とする。

© World Health Organization 2020. Some rights reserved. This work is available under the [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](#) licence.

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/lab_testing/2020.1