

- 新型コロナウイルス感染症の検査は、以下の病原体検査の指針（第5.1版）に示すとおり、検体や検査対象者の症状の有無等によって、推奨される検査の種類が分類されている。
- 今般、新たに報告された知見を元に、**無症状者の唾液検体を用いた、抗原定性検査の活用**について再検討を行いたい（赤枠部分）。

各種検査の特徴 ※1 （新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針 第5.1版 をもとに抜粋）

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※2	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	○	○	○	○	○	○	○	○	○ (※3)
	発症から 10日目以降	○	○	— (※5)	○	○	— (※5)	△ (※4)	△ (※4)	— (※5)
無症状者		○	○	○	○	— (※6)	○	— (※6)	— (※6)	— (※5)

※1：本表では行政検査を実施するものにあたって推奨される事項をとりまとめている。

※2：引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である。

※3：唾液検査については薬事承認を得た製品に適応される点に留意。

※4：使用可能だが、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。（△）

※5：推奨されない。（—）

※6：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。感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等以外の有病率が低い場合には、スクリーニングの陽性的中率が低下することに留意が必要である。

無症状者における唾液検体を用いた抗原定性検査の臨床評価試験結果について

- これまで抗原定性検査において、検査性能が高いとの報告がないことから無症状者における唾液検体の使用は推奨されていない。今般、**タウンス社より唾液検体を用いた抗原定性検査の有効性についてのデータが新たに報告**された。
- 結果は以下の通り。
 1. 対象：無症状者（合計102検体）
 2. 結果：
 - ・唾液検体における抗原定性検査及びPCR検査との比較では、**陽性一致率は64.7%、陰性一致率は98.0%、及び全体一致率は81.4%**であった。
 - ・唾液検体の抗原定性検査において、PCR検査陽性であり、抗原定性検査陰性となった18例は、**14例(77.8%)でCt値30以上、4例(22.2%)でCt値30未満**であった（そのうちCt値20未満は無かった）。
 - ・仮にCt値30をカットオフとすると、**陽性検出率は87.1%**であった。
- 無症状者の唾液検体におけるPCR検査との比較で陰性となった検体は、Ct値30以上のウイルス量が少ない検体がほとんどであった。

唾液抗原定性検査と唾液PCRの比較	唾液PCR		解析結果	陽性一致率	
	(+)	(-)		64.7% (33/51)	
唾液 (+)	33	1	解析結果	陰性一致率 98.0% (50/51)	
抗原定性 (-)	18	50		全体一致率 81.4% (83/102)	

Ct値30をカットオフとした場合	イノムエースSARS-CoV-2 Saliva		検出率	
	(+)	(-)		
<25~≤30	12	4	75.0%	87.1%
<20~≤25	15	0	100%	

無症状者における唾液検体を用いた抗原定性検査の活用について（案）

○抗原定性検査においては、**無症状者の唾液検体を確定診断として使用することは推奨されないが、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とする。**

各種検査の特徴 ※1 （新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針 第5.1版 をもとに作成）

検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査（定量）※2			抗原検査（定性）※2		
		鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔※3	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	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	発症から 10日目以降	○	○	— (※5)	○	○	— (※5)	△ (※4)	△ (※4)	— (※5)
無症状者		○	○	○	○	— (※6)	○	— (※6)	— (※6)	— (※5) → (※6)

※1：本表では行政検査を実施するものにあたって推奨される事項をとりまとめている。

※2：抗原検査については薬事承認を得た製品に適応される点に留意。また、使用検体については、薬事承認を受けた検体を用いることに留意。

※3：引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である。

※4：使用可能だが、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。（△）

※5：推奨されない。（—）

※6：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。感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等以外の有病率が低い場合には、スクリーニングの陽性的中率が低下することに留意が必要である。

（注）第51回厚生科学審議会感染症部会（令和3年1月15日）の審議の結果、抗原定性検査について、ウイルス量が多い場合はPCR検査と同程度に検出できるとする研究結果等を踏まえ、医療機関・高齢者施設におけるいわば一斉・定期的な検査について、一定の要件の下で行政検査として実施されている。

- 抗原定性検査はこれまで有症状者の一部に対する確定診断として実施されているが、無症状者に実施した場合にも、ウイルス量が一定程度多い場合に限っては、PCR検査との一致率が高いとの研究報告がある。

空港検疫対象者における新型コロナウイルス感染症の最適なスクリーニング検査を検討する前向き観察研究

研究課題名: 一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究 研究分担者: 蜂矢 正彦 (国立国際医療研究センター国際医療協力局課長)



NCGM

Ver5.4 2021.01.06

方法

- 空港検疫 (成田・羽田) にて鼻咽頭PCR検査又は鼻咽頭LAMP検査で陽性になり、軽症者療養施設に入所した無症状者のうち、研究への参加に同意が得られた20歳以上の男女が対象。
- 対象者に対し、療養施設入所後 1 日目～7 日目のうち同意が得られた日に鼻咽頭PCR検査と鼻咽頭抗原定性検査等の異なる検査を同時に実施し、検査結果を比較する。※鼻咽頭PCR検査と鼻咽頭抗原定性検査は、検体を同時にそれぞれ採取。

結果

- 2020年7月27日～8月8日に20例※に実施した鼻咽頭PCR検査97検体と、同時に実施した鼻咽頭抗原定性検査97検体について分析。(うち、84検体は採取時に無症状であり、鼻咽頭PCR検査では50検体で陽性。) ※男性17例、女性3例・平均年齢35歳
- 検体採取時に無症状であり、鼻咽頭PCR検査で陽性となった50検体の採取時に同時に実施した鼻咽頭抗原定性検査のうち、28検体 (56%) が陽性。
- 検体採取時に無症状であり、鼻咽頭PCR検査でCt値が30未満で陽性となった26検体の採取時に同時に実施した鼻咽頭抗原定性検査のうち、全例が陽性となった。

無症状の鼻咽頭PCR陽性例における鼻咽頭抗原定性検査のCt値別陽性一致率

	無症状で鼻咽頭 PCR ^a 陽性		
	50検体	うち Ct値<35	
		43検体	うち Ct値<30 26検体
鼻咽頭 抗原定性 陽性 ^b	28検体(56%)	28検体(65%)	26検体(100%)

^a cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN); ^bESPLINE SARS-CoV-2 rapid antigen test (Fujirebio);

Norizuki M, et al. Effective screening strategies for detection of asymptomatic COVID-19 positive travelers at airport quarantine stations: A prospective observational study in Japan (Under review article)

- 施設内に重症化リスクの高い者が多い医療機関や高齢者施設における感染拡大を防止するため、地域の疫学情報等を踏まえ、これらの施設において幅広く検査を実施することとしており、感染が拡大する状況においては、こうした取り組みをより推進する必要がある。
- 欧米では、感染リスクの高い環境等におけるスクリーニング検査に、抗原定性検査を用いることが推奨されている。

※欧米の動き・見解等

○米国

- 無症状者に実施したPCR検査でCt値が30未満の検体のうち93%は、抗原定性検査でも陽性となる。(CDC)
- 抗原定性検査は、**感染リスクの高い密集した環境におけるスクリーニング検査に使用可能**。(CDC)
- スクリーニング検査には感度の高い検査が推奨されるものの、感度の高い検査を迅速に実施することが困難な場合は、**無症状者に対するスクリーニングに抗原定性検査を用いることを考慮してもよい**。(FDA)
- 介護施設の職員に対し、地域の感染状況に応じた間隔で、職員に対して定期的な検査を実施することを推奨。その際の検査は、抗原定性検査を使用することも可能。(CMS, CDC)

○EU

- 抗原定性検査は、**医療・介護施設の職員等に対する定期的な検査(2日～3日毎)に使用可能**。(ECDC)

⇒ (対応案) 無症状者に対する抗原定性検査について、ウイルス量が多い場合はPCR検査と同程度に検出できるとする研究結果等を踏まえ、医療機関・高齢者施設におけるいわば一斉・定期的な検査について、PCR検査による実施が困難な場合は、一定の要件の下、抗原定性検査を用いて行政検査として実施してもよいこととしてはどうか。

<無症状者に対する抗原定性検査を実施する際の要件(案)>

- ① 医療・介護施設の職員又は入院入所者(新規入院入所者を含む。)への実施であること
- ② ウイルス量が少ない場合は、感染していても陰性になる場合があると考えられるため、結果が陰性であった場合でも標準予防策の継続を徹底すること
- ③ 結果が陽性であった場合は、PCR検査等によって確定診断を行うこと
- ④ 行政検査として実施した実績・結果について厚生労働省に報告すること

(Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection Interim Guidance より抜粋)

- 迅速抗原検査キットでは、**感度80%以上および特異度97%以上の精度が推奨される。**

WHO recommends the use of Ag-RDTs that meet minimum performance requirements of $\geq 80\%$ sensitivity and $\geq 97\%$ specificity.

- 感度は製品の品質だけではなく、**調査対象者の状態（病気の程度、発症からの日数）にもよる**が、PCR検査と比較して、**対象集団で最低でも80%に達する**必要がある。

Sensitivity will depend on the status of patients studied (degree of illness, days since onset of symptoms, etc.) as well as the product quality, but should reach a minimum of $\geq 80\%$ in the target population, compared to NAAT.

- 有用な評価としては、rRT-PCRのCt値が特定の値（例；25～30）未満の患者における感度である。なぜなら、検査がこの範囲内にある場合、ウイルスは呼吸器検体に豊富に存在し、検査感度もそれに対応して高い（複数の研究で90%を超える）と予測されるからである。

A useful assessment is the sensitivity of the test in patients with a rRT-PCR cycle threshold (Ct) below a specific value (e.g. 25-30), because the virus is expected to be abundant in respiratory samples when the test is in this range, and test sensitivity correspondingly high (exceeding 90% in several studies).

その他唾液検体を用いた抗原定性検査キットにおける承認品について

- タウンズのほか、薬事承認を得た製品は、**株式会社医学生物学研究所による唾液検体を用いた抗原定性検査機器**がある（2022年6月承認）。
- 承認時に提出された臨床性能試験の結果は以下の通り。
 1. 対象：国内で前向きに収集された臨床検体（合計171検体）※症状の有無については不明
 2. 結果：
 - ・唾液検体の抗原定性検査及び唾液検体のPCR検査との比較では、**陽性一致率は72.3%、陰性一致率は100%、及び全体一致率は89.5%**であった。

唾液抗原定性 検査と唾液 PCRの比較	唾液PCR		解析結果	陽性一致率	72.3% (47/65)
	(+)	(-)		陰性一致率	100% (106/106)
唾液 抗原定性	(+)	47	0	全体一致率	89.5% (153/171)
	(-)	18	106		