

- 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4.1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、以下について再検討を行いたい。
 - ① **無症状者の鼻腔検体**に対する、**核酸検出検査・抗原定量検査**の活用
 - ② **有症状者・無症状者の唾液検体**に対する、**抗原定性検査**の活用
 - ③ **有症状者の唾液検体**に対する、**発症から10日以降**における、**核酸検出検査・抗原定量検査**

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 より抜粋

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*	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	○	○	○	○	○	○	○	○	② × (※1)
	発症から 10日目以降	○	○	③ — (※3)	○	○	③ — (※3)	△ (※2)	△ (※2)	× (※1)
無症状者		○	① — (※3)	○	○	① — (※3)	○	— (※4)	— (※4)	× (※1)

※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。

課題 1

無症状者の鼻腔検体に対する、
核酸検出検査・抗原定量検査の活用

無症状者の鼻腔検体の活用（核酸検出検査、抗原定量検査）について（案）

- 核酸検出検査及び抗原定性検査における鼻腔検体の使用については、第47回厚生科学審議会感染症部会にて審議され、有症状者については承認されたが、無症状者はデータに乏しかったことから、使用は推奨されていない。一方で、核酸検出検査及び抗原定量検査と比べて感度の低いとされる抗原定性検査では、無症状者の鼻腔検体は、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とされている。
 - 今回、鼻腔検体を用いた核酸検出検査及び抗原定量検査の有効性について、ロシュ・ダイアグノスティックス社よりデータが新たに報告された。
 1. 対象：無症状者（COVID-19疑い患者（濃厚接触者、スクリーニングを含む。）のうち、無症状者を集計）
 2. 結果：
 - ・ 核酸検出検査において、鼻咽頭と鼻腔の比較では、高い陽性一致率(86.8%)、陰性一致率(96.5%)、及び全体一致率(91.8%)を確認することができた。
 - ・ 鼻腔検体の抗原定量検査において、鼻咽頭検体の核酸検出検査との比較では、陽性一致率(62.3%)は低下するが、高い陰性一致率（100%）及び全体一致率(81.8%)であった。
 - ・ 核酸検出検査において、鼻咽頭陽性であり、鼻腔陰性となった7例については、5例（71.4%）がCt値30以上、2例(28.6%)がCt値20未満であった。鼻咽頭検体の核酸検出検査陽性であり、鼻腔検体の抗原定量検査で陰性となった20例については、12例(60%)がCt値30以上、8例(40%)がCt値30未満であった。（うち2例はCt値20未満）
 - また、有症状者・無症状者の両方を対象としたシステマティックレビューにおいて、鼻咽頭検体の核酸検出検査と比較し、鼻腔検体の核酸検出は感度86%、特異度99%であった。
- Tsang NNY, et al. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis Lancet Infect Dis. 2021.*
- 以上から、改定案として、以下はどうか。
 - ・ 核酸検出検査においては、無症状者の鼻腔検体を確定診断として使用を可能とする。
 - ・ 抗原定量検査においては、無症状者の鼻腔検体を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とする。³

無症状者の鼻腔検体の活用（核酸検出検査、抗原定量検査）について（案）

- 核酸検出検査においては、**無症状者の鼻腔検体を確定診断として使用を推奨する。**
- 抗原定量検査においては、**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とする。**

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	○	○	— (※3)	○	○	— (※3)	△ (※2)	△ (※2)	× (※1)
無症状者		○	— (※3) →○	○	○	— (※3) →(※4)	○	— (※4)	— (※4)	× (※1)

※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。（△）

※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。

無症状者の鼻腔検体の活用（核酸検出検査、抗原定量検査）について

- 今回、鼻腔検体を用いた核酸検出検査及び抗原定量検査の有効性について、ロシュ・ダイアグノスティクス社よりデータが新たに報告された。
 1. 対象：無症状者（COVID-19疑い患者（濃厚接触者、スクリーニングを含む。）のうち、無症状者を集計）
 2. 期間：2021年7月6日から2022年7月29日
 3. 結果：
 - ・ 核酸検出検査において、鼻咽頭と鼻腔の比較では、高い陽性一致率(86.8%)、陰性一致率(96.5%)、及び全体一致率(91.8%)を確認することができた。
 - ・ 鼻腔検体の抗原定量検査において、鼻咽頭検体の核酸検出検査との比較では、陽性一致率(62.3%)は低下するが、高い陰性一致率(100%)及び全体一致率(81.8%)であった。
 - ・ 核酸検出検査において、鼻咽頭陽性であり、鼻腔陰性となった7例については、5例(71.4%)がCt値30以上、2例(28.6%)がCt値20未満であった。鼻咽頭検体の核酸検出検査陽性であり、鼻腔検体の抗原定量検査で陰性となった20例については、12例(60%)がCt値30以上、8例(40%)がCt値30未満であった。（うち2例はCt値20未満）
- また、有症状者・無症状者の両方を対象としたシステマティックレビューにおいて、鼻咽頭検体の核酸検出検査と比較し、鼻腔検体の核酸検出は感度86%、特異度99%であった。

鼻咽頭PCRと鼻腔PCRの比較

		鼻咽頭PCR		○ 陽性一致率 86.8% (46/53) ○ 陰性一致率 96.5% (55/57) ○ 全体一致率 91.8% (101/110)
		(+)	(-)	
鼻腔PCR	(+)	46	2 ^{※2}	
	(-)	7 ^{※1}	55	

鼻咽頭PCRと鼻腔抗原定量検査の比較

		鼻咽頭PCR		○ 陽性一致率 62.3% (33/53) ○ 陰性一致率 100% (57/57) ○ 全体一致率 81.8% (90/110)
		(+)	(-)	
鼻腔抗原定量	(+)	33	0	
	(-)	20 ^{※3}	57	

(注) 鼻咽頭PCRは感染研法、鼻腔PCR及び鼻腔抗原定量はロシュ社の製品による。

各種検査で結果が一致しなかった症例の Ct 値について

- (※1) 鼻咽頭PCR陽性で鼻腔PCR陰性であった7例について、鼻咽頭PCRのCt値は5例が30以上35未満、2例が18.7
- (※2) 鼻咽頭PCR陰性で鼻腔PCR陽性であった2例について、鼻腔PCRのCt値は34.0と14.2
- (※3) 鼻咽頭PCR陽性で鼻腔抗原定量陰性であった20例について、鼻咽頭PCRのCt値は2例が35以上、10例が30以上35未満、8例が30未満

	感度 (95%CI)	特異度 (95%CI)	○ 異なる検体を用いて、診断精度への影響を評価したシステマティックレビュー。
鼻腔	86% (77-93)	99% (96-100)	○ 鼻咽頭PCR検査と比較して、鼻腔検体（感度86%、特異度99%）、唾液検体（感度85%、特異度99%）においても、良好な精度が示されている。
唾液	85% (75-93)	99% (98-99)	○ レビューされた論文の中には、無症状者および有症状者が含まれていた。

※ 鼻咽頭PCRとの比較

試験デザイン

Confidential



試験種類	前向き観察研究
検体種	鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液、唾液
対象患者	COVID-19疑い患者(濃厚接触者、スクリーニングを含む) 筑波地域外来検査センターで同意を取得した全症例
検体数	鼻腔拭い液 225検体: UTM3mLに採取(凍結しロシュに送付) 鼻咽頭拭い液 249検体: UTM3mLに採取(筑波で日常検査後凍結しロシュに送付) 唾液89検体: 滅菌チューブに採取(凍結しロシュに送付)
対照法	国立感染症研究所「病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1」に記載された検出法(以下、感染研法)
被験試薬	①エクルーシス試薬 SARS-CoV-2 Ag(製造販売承認番号: 30300EZX00028000) <u>抗原定量</u> ②コバス Liat SARS-CoV-2 & Flu A/B(製造販売承認番号: 30300EZX00025000) <u>PCR</u>
評価項目	1)無症状者について、感染研法(鼻咽頭拭い液)に対する被験試薬(鼻腔拭い液)の全体一致率、陽性一致率、陰性一致率を確認する。 2)無症状者について、感染研法(唾液)に対する被験試薬(鼻腔拭い液)の全体一致率、陽性一致率、陰性一致率を確認する。

新型コロナウイルス感染症の鼻腔拭い液を用いた検査について

(参考)第47回
感染症部会資料

- 今般、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」（研究代表者：りんくう総合医療センター感染症センター長 倭正也）により、新たな知見が報告されたところ。

研究概要・結果（中間報告）

背景：新型コロナウイルス感染症は、本邦においても、既に、市中における気道感染症の初診時における重要な鑑別疾患の一つとなっている。鑑別診断の際に用いられるPCR検査（以下、核酸検出検査）や抗原検査で標準的な検体とされる鼻咽頭拭い液は、採取に際して、技術を有する医療従事者が必要であること、また、十分な感染防御策が必要であることなどが、迅速な検査の実施への障害になっている。

目的：採取が容易な鼻腔拭い液等の検体による種々の新型コロナウイルスに対する検査について鼻咽頭拭い液による核酸検出検査と比較した際の有用性を検討する

手法：外来受診有症状患者の発症日別の鼻咽頭核酸検出検査と鼻腔核酸検出検査及び抗原検査の一致率を評価

結果：**鼻咽頭核酸検出検査の結果を鼻腔核酸検出検査及び鼻腔抗原検査（定量）の結果と比較すると、発症日から日数に関わらず高い一致率を示した。**

一方、**鼻腔核酸検出検査及び鼻咽頭抗原検査（定性）の結果を鼻腔抗原検査（定性）の結果と比較すると、発症から2日- 9日目以内では高い一致率を示した。**

鼻腔拭い液では鼻咽頭拭い液と比べて含まれるウイルス量が少なく、特にウイルス量が低下する発症10日目以降は、鼻腔拭い液を用いた抗原検査（定性）は検出率が低い傾向がある。

⇒ この知見をふまえ、以下のとおり、**鼻腔拭い液を新たに新型コロナウイルス感染症の検査の検体として活用することを可能としてはどうか。**

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	発症から2～9日目	○	○	○	○	○	○	○	○	-
	発症から10日目以降	○	○	-	○	○	-	△	△	-
無症状者		○	-	○	○	-	○	-	-	-

△ 使用可能だが、陰性の場合には鼻咽頭核酸検出検査を行う必要あり

1. 研究概要

- COVID-19疑いあるいは確定患者*について、鼻咽頭拭い液、鼻腔拭い液等**を採取し、核酸検出検査（RT-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、鼻腔拭い液等の臨床的有用性について検証する。

* 中間報告35例。最終目標40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			
		+	-	計	
核酸検出検査 鼻咽頭	+	24	6	30	陽性一致率 80%
	-	0	5	5	
	計	24	11	35	

(2日目から9日目)

②

		鼻腔 抗原検査(定性)			
		+	-	計	
核酸検出検査 鼻腔	+	15	3	18	陽性一致率 約83%
	-	0	7	7	
	計	15	10	25	

③

		鼻腔 抗原検査(定量)			
		+	-	計	
核酸検出検査 鼻咽頭	+	27	3	30	陽性一致率 90%
	-	1	4	5	
	計	28	7	35	

(2日目から9日目)

④

		鼻腔 抗原検査(定性)			
		+	-	計	
抗原検査 (定性) 鼻咽頭	+	14	3	17	陽性一致率 約82%
	-	1	7	8	
	計	15	10	25	

<研究結果を踏まえた対応案>

検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査 (定量)			抗原検査 (簡易キット)		
		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	発症から2～9日目	○	○	○	○	○	○	○	○	-
	発症から10日目以降	○	○	-	○	○	-	△	△	-
無症状者		○	-	○	○	-	○	-	-	-

(注)核酸検出検査において、鼻咽頭と比較して鼻腔の感度が若干低くなる可能性が高いことについて指針において、その旨記載する予定。

△ 使用可能だが、陰性の場合は鼻咽頭核酸検出検査を行う必要あり

課題 2

有症状者・無症状者の唾液検体に対する、
抗原定性検査の活用

唾液検体を用いた抗原定性検査の活用について（案）

- 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唾液検体の使用は推奨されていない。今般、**タウンズ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：有症状者
 - (1) 発症から9日以内
 - ・ 唾液検体の抗原定性検査は、鼻咽頭検体の核酸検出検査と比較し、**陽性一致率は76.1%、陰性一致率は97.2%、全体一致率は83.3%**であった。
 - ・ 鼻咽頭検体の核酸検出検査陽性で、**唾液検体の抗原定性検査陰性32例において、16例(50%)でCt値30以上、16例(50%)でCt値30未満であった。（そのうち4例がCt値20未満）**
 - (2) 発症から10日目以降
 - ・ **陽性一致率は11.1%、陰性一致率は100%、全体一致率は27.3%**であった。
 2. 対象：無症状者
 - ・ 鼻咽頭検体の核酸検出検査の**陽性例6例では全例(100%)**で、唾液抗原定性検査が陰性であったが、**いずれの症例もCt値30以上で検査時点で鼻咽頭検体中のウイルス量は少なかった。**
- 無症状者についてはデータに乏しく評価できないが、いずれの検体でも比較検体である鼻咽頭検体のウイルス量が少なかった。有症状者におけるデータから、ウイルス量が多い場合は検出できると考えられる。また、第51回厚生科学審議会感染症部会の審議の結果、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。
- 上記の結果から、以下としてはどうか。
 - ・ **発症から9日目以内の場合は確定診断の使用を推奨する。**
 - ・ 無症状者については、**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とする。**

唾液検体を用いた抗原定性検査の活用について（案）

○**発症から9日目以内の場合は確定診断の使用を推奨する。**

○無症状者については、**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とする。**

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	○	○	— (※3)	○	○	— (※3)	△ (※2)	△ (※2)	× (※1) →(※3)
無症状者		○	— (※3)	○	○	— (※3)	○	— (※4)	— (※4)	× (※1) →(※4)

※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。

有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

- 今般、**タウンズ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。
- 対象：有症状者
 - 発症から9日以内
 - 唾液検体の抗原定性検査は、鼻咽頭検体の核酸検出検査と比較し、**陽性一致率は76.1%、陰性一致率は97.2%、全体一致率は83.3%**であった。
 - 鼻咽頭検体の核酸検出検査陽性で、**唾液検体の抗原定性検査陰性32例において、16例(50%)でCt値30以上、16例(50%)でCt値30未満であった。(そのうち4例がCt値20未満)**
 - 発症から10日目以降
 - 陽性一致率は11.1%、陰性一致率は100%、全体一致率は27.3%**であった。
 - 対象：無症状者
 - 鼻咽頭検体の核酸検出検査の**陽性例6例では全例(100%)で、唾液抗原定性検査が陰性であったが、いずれの症例もCt値30以上で検査時点で鼻咽頭検体中のウイルス量は少なかった**

鼻咽頭PCR等と唾液抗原定性検査の比較

(注) PCRは感染研法、抗原定性検査は(株)タウンズの製品による

		鼻咽頭PCR		鼻咽頭PCR 発症から9日目以内		(参考) 鼻咽頭PCR 発症から10日目以降		(参考) 唾液PCR 発症から9日目以内	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
唾液 抗原定性	(+)	103	2	102	2	1	0	104	0
	(-)	46※ ¹	70	32※ ²	68	8※ ³	2	28※ ⁴	72

解析結果	陽性一致率	69.1% (103/149)	76.1% (102/134)	11.1% (1/8)	78.8% (104/132)
	陰性一致率	97.2% (70/72)	97.1% (68/70)	100% (2/2)	100% (72/72)
	全体一致率	78.3% (173/221)	83.3% (170/204)	27.3% (3/11)	86.3% (176/204)

各種検査で結果が一致しなかった症例の Ct 値について

- (※ 1) 46検体中の11検体がCt値25以下、9検体がCt値25-30、17検体がCt値30-35、9検体がCt値35-40
 (※ 2) 32検体中の8検体がCt値25以下、8検体がCt値25-30、12検体がCt値30-35、4検体がCt値35-40
 ペア検体の唾液PCRの20検体がCt値30以上、9検体で陰性
 (※ 3) 8検体中の3検体がCt値25以下、1検体がCt値25-30、4検体がCt値30-35
 (※ 4) 28検体中の3検体がCt値25-30、19検体がCt値30-35、6検体がCt値35-40

○ 無症状の濃厚接触者を対象

鼻咽頭の核酸検出検査の陽性例 6 例では全例(100%)で、唾液抗原定性検査が陰性であったが、いずれの症例もCt値30以上で検査時点で鼻咽頭検体中のウイルス量は少なかった。

(注) PCRは感染研法、抗原定性検査は（株）タウンズの製品による

ばく露から検体採取までの日数	鼻咽頭検体		唾液検体
	PCR	Ct値	抗原定性
1		35.9	—
1		37.4	—
1		37.2	—
1		35.6	—
1		35.8	—
1		31.2	—

- 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時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）



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の者のうち、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%)

14

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

- 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

(参考) WHO 「Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection Interim Guidance」

- 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、核酸検出検査と比較して、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).

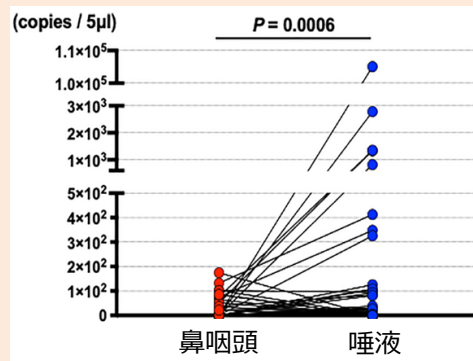
課題 3 :
有症状者の唾液検体に対する、
発症から 10 日以降における、
核酸検出検査・抗原定量検査

- 核酸検出検査においては令和2年6月2日に令和2年度厚生科学研究の結果から、発症から9日目以内に唾液検体の使用を可能としていた。一方で、発症から10日目以降の有症状者に対しては鼻咽頭PCRとの陽性一致率が低かったことから推奨されていない。
- これまで、長崎大学等から以下のような知見が報告されている。
 - ・無症状及び軽症の陽性患者19名から鼻咽頭検体、唾液検体を計123検体採取し、RT-PCRにおけるウイルス量や陽性率を比較した。同一患者間では診断後17日目以降において鼻咽頭検体に比べ**唾液検体のウイルス量が有意に多かった**（左下図）。唾液PCRを鼻咽頭PCRと比較すると、**陽性一致率45.8% (11/24)、陰性一致率63.6% (63/99)、全体一致率60.1% (74/123)**であった。
 - ・無症状・軽症のCOVID-19確定患者及び濃厚接触者200名から鼻咽頭、鼻腔、唾液の各検体を計337検体採取し、RT-PCRの陽性率を比較した（右下図）。発症から15日目以降の期間において**唾液検体の陽性率が最も高かった**。
- 一方、**RT-PCRは発症から10日間以上経過し、感染性がない例でも陽性となる**ことがある（病原体検査の指針第4.1版より）。
- 上記の知見から、発症から10日目以降の有症状者における唾液検体の活用の是非について御意見を伺いたい。

検査の対象者	核酸検出検査			抗原検査（定量）		
	鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液
有症状者	発症から9日目以内	○	○	○	○	○
	発症から10日目以降	○	○	—※3	○	—※3
無症状者		○	—※3	○	—※3	○

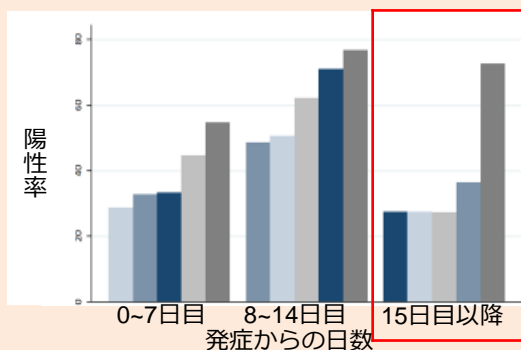
※3 推奨されない。

対応する検体のウイルス量比較



- 集団感染が生じた長崎港のクルーズ船における無症状又は軽症の陽性患者19名から鼻咽頭、唾液の各検体を計123検体採取し、RT-PCRにおけるウイルス量や陽性率を比較した。
- 同一患者間では診断後17日目以降において、鼻咽頭拭い液に比べ唾液検体のウイルス量が有意に多かった。

各検体の陽性率



- 鼻咽頭検体 (CDC-LDT)
- 自己鼻腔検体 (Fortitude 2.1)
- 自己鼻腔検体 (CDC-LDT)
- 唾液検体 (Fortitude 2.1)
- 唾液検体 (CDC-LDT)

- 無症状又は軽症のCOVID-19確定患者及び濃厚接触者200名から鼻咽頭、鼻腔、唾液の各検体を計337検体採取し、RT-PCRの感度を比較した。
- 発症から15日目以降において唾液検体で最も陽性率が高かった。

(参考) 唾液を用いたPCR検査に係る厚生労働科学研究の過去の結果について

【補助金/研究事業】 令和2年度厚生労働行政推進調査事業補助金/新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

【研究課題名】 一類感染症等の患者発生時に備えた臨臨床的対応に関する研究

「新型コロナウイルス感染症の診断における鼻かみ鼻汁及び唾液の有有用性の検討」

【研究代表者】 国際医療福祉大学成田病院 加藤康幸

【研究分担者】 自衛隊中央病院 感染症内科 今井一男

【研究目的】 唾液を用いたPCR検査を、COVID-19患者の診断に用いることが可能かにつき検証を行う。

【研究方法】 COVID-19と診断され自衛隊中央病院に入院した患者の凍結唾液検体（発症後14日以内に採取された88症例）を用いて、PCR法*1、ダイレクトPCR法、LAMP法*2を外部機関*3で行い、鼻咽頭ぬぐい液を用いたPCR検査結果との一致率を検証した。

【結果】

・発症から9日以内の症例では、鼻咽頭ぬぐい液と唾液との結果に高い一致率が認められた。

発症日からの日数（日ごとの陽性例）

			発症日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	8日	9日	10日	11日	12日	13日	14日	合計	
鼻咽頭ぬぐい液	行政検査PCR法 (保健所)	①陽性例	2	1	5	4	8	17	11	8	5	10	8	3	3	3	88	
		②陽性例 一致率 (=②/①)	2	1	4	4	7	16	10	8	5	6	5	3	1	2	74	
	PCR法 (感染研法)	③陽性例	1	1	4	4	6	16	11	8	5	7	5	3	1	2	74	
		④陽性例 一致率 (=③/①)	50%	100%	80%	100%	75%	94.1%	100%	100%	100%	70.0%	62.5%	100%	33.3%	66.7%	84.1%	
	PCR法 (Cobas8800)	⑤陽性例	0	1	4	4	7	14	10	8	5	7	5	2	1	1	69	
		⑥陽性例 一致率 (=⑤/①)	0%	100%	80%	100%	87.5%	82.4%	90.9%	100%	100%	70%	62.5%	66.7%	33.3%	33.3%	78.4%	
	唾液	ダイレクトPCR法	⑦陽性例	0	1	4	4	7	15	11	8	5	6	6	2	1	2	72
			⑧陽性例 一致率 (=⑦/①)	0%	100%	80%	100%	87.5%	88.2%	100%	100%	100%	60%	75%	66.7%	33.3%	66.7%	81.8%
		SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit	⑨陽性例	0	1	4	3	6	12	10	8	4	5	4	3	0	0	60
			⑩陽性例 一致率 (=⑨/①)	0%	100%	80%	75%	75%	70.6%	90.9%	100%	80%	50%	50%	100%	0%	0%	68.2%
2019 新型コロナウイルス 検出試薬 キット		⑪陽性例	0	0	4	4	6	14	11	8	5	5	4	2	0	1	64	
		⑫陽性例 一致率 (=⑪/①)	0%	0%	80%	100%	75%	82.4%	100%	100%	100%	50%	50%	66.7%	0%	33.3%	72.7%	
LAMP法 (LoopampEXIA)	⑬陽性例	0	0	4	4	6	14	11	8	5	5	4	2	0	1	64		
	⑭陽性例 一致率 (=⑬/①)	0%	0%	80%	100%	75%	82.4%	100%	100%	100%	50%	50%	66.7%	0%	33.3%	72.7%		

*1) 感染研法:リアルタイムPCR 装置(ABI7500,QS5, QS7)、Qiasymphony System/Virus RNA抽出キットを用いて、感染研マニュアル通りのPrimeセット2領域およびProbe、酵素を用いて実施、Cobas8800: Cobas SARS-CoV-2を用いて添付文書に準じ実施、*2:LoopampEXIA®、Qiasymphony System/Virus RNA抽出キット、Loopamp 新型コロナウイルス2019(SARS-CoV-2)検出試薬キットを用いて、添付文書に準じ実施、*3:株式会社エスアールエル

対象者：無症状から軽症者

検体採取時期：鼻咽頭（診断から25.5日）、唾液（診断から28.9日）

鼻咽頭PCRと唾液PCRの比較（論文から作成）

		鼻咽頭PCR		
		(+)	(-)	
唾液PCR	(+)	11	36	47
	(-)	13	63	76
		24	99	123

<鼻咽頭PCRとの一致率を比較>

- 陽性一致率 45.8% (11/24)
- 陰性一致率 63.6% (63/99)
- 全体一致率 60.1% (74/123)

Kenji Ota .et al. Detection of SARS-CoV-2 usingq RT-PCR in saliva obtained from asymptomatic or mild COVID-19 patients, comparative analysis with matched nasopharyngeal samples. PLOS ONE. 2021 June 10.