

抗原定性検査を活用した検査戦略案(たたき台)

令和3年5月6日

中島 和田 小坂 小林 脇田 尾身

1. 目的

○社会活動を徐々に正常化していく必要がある中で、倦怠感やのどの痛み等軽い症状を有する者(「軽症状者」という。)に対して抗原定性検査を機能的に活用することで、クラスターの大規模化及び医療の逼迫を防ぐことを目的とする。

○本来、軽い症状であっても、症状を有する者は速やかに医療機関を受診することが期待される。しかし、実際には医療機関を受診せずに社会活動を継続している軽症状者がいることを踏まえ、本戦略によって、このような者について幅広く薬事承認を得た抗原定性検査の対象とすることで、対策をより早く打ち、クラスターの大規模化を防止したい。

○なお、本戦略は、現在実施しているモニタリング検査及び行政検査に代わるものではなく、補完するものである。例えば、感染拡大地域の高齢者施設における職員の定期的な検査と並行して実施するものである。

2. 背景及び根拠

○職場等では倦怠感やのどの痛み等体調不良であっても働いている人が多いこと、また、自治体の調査によると、軽症状者での PCR 陽性率は無症状者に比べ高いことが分かってきている。

○抗原定性検査の性能(特異度、敏感度、簡便性)に関するエビデンスが蓄積してきており、また、供給量も増加してきた。

○抗原定性検査は専用設備が不要で判定が迅速に行える。

○抗原定性検査の感度については PCR 検査よりも低いものの、二次感染を生じさせるリスクの高い陽性者を見つける上では有効であり、ウイルス量が多い場合には感度が高い。

○いくつかの地域では軽症状者の確認のために健康確認アプリを活用する団体が増加している。

○高齢者施設で大規模化したクラスターの特徴としては、感染者の発生時における対応の遅れが見られる。

3. 戦略・方法

(1)基本的には、各職場等で職員等に毎日健康状態を登録してもらう。なお、その際には、各職場の事情も考慮した上で、可能な限り、健康確認アプリを活用する。

(2)複数の軽症状者が確認された場合には、職場等に所属する医師又は委託された医療機関が抗原定性検査を実施し、その結果、陽性者が発見された場合(※1)には、職場において広範囲にPCR等検査を実施(※2)する。

※1:必要な場合には確認のためのPCR検査の再確認も実施

※2:検査を行う際には、濃厚接触者が生じやすい環境等においては、検査の範囲を広くとり、迅速に実施する。

(3)政府広報を通して、軽い症状の場合でも受診をすることを呼びかける。

(4)検査費用に関しては、基本的には行政検査とする。

(5)なお、多くの医療機関(クリニックを含む)で軽症状者に対して迅速に検査ができるように、抗原定性検査の実施を呼びかけることも必要である。

4. 対象

○重症化予防などの観点から、高齢者施設、医療機関及び障がい者福祉施設の職員等を対象にまずは導入する。

○抗原定性検査の実施体制を整備可能な大学などにおける学生に対する実施も、文部科学省と連携し早急に検討すること。

○また、その他クラスターが多く発生している職場についても検討すること。

ウイルス量が多い場合の 抗原定性検査の感度

検体のウイルス量が多い場合、抗原定性検査の感度は約95%と高い。

コクラン・レビュー（参考1）

- **PCR検査のCt値 \leq 25に対する感度94.5% (95%CI: 91.0-96.7%)**

Dinners J, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021, Issue 3. Art. No.: CD013705. DOI: 10.1002/14651858.CD013705.pub2.

オランダにおける非入院患者を対象とした研究（参考2）

- **PCR検査のCt値 $<$ 30、ウイルス培養陽性に対する感度約98%**
- **発病7日以内のPCR陽性に対する感度95.8% (95%CI: 90.5-98.2%)**

Igloi Z. et al. EID. 27(5). 2021

米国アリゾナ州の市民を対象とした研究（参考3）

- **有症状、PCR陽性、ウイルス培養陽性に対する感度92.6%**

Prince-Guerra JL. Et al. MMWR. 2021

米国ウイソコンシン州の大学関係者を対象とした研究（参考4）

- **PCR陽性、ウイルス培養陽性に対する感度94%**

Pray IW, et al. MMWR. 69:51-52. 2021

参考1

抗原定性検査の特性 コクランシステマティックレビュー

- 感度

- **PCR検査のCt値 \leq 25の場合: 94.5%** (95% CI 91.0% to 96.7%)
- PCR検査のCt値 \geq 25の場合: 40.7% (95% CI 31.8% to 50.3%)

- 特異度

- 99.6% (95% CI 99.0% to 99.8%)

- 48 研究58件の抗原検査の評価

7つの市販のSARS-CoV-2迅速ポイントオブケア抗原検査の比較：単一施設の検査室評価研究

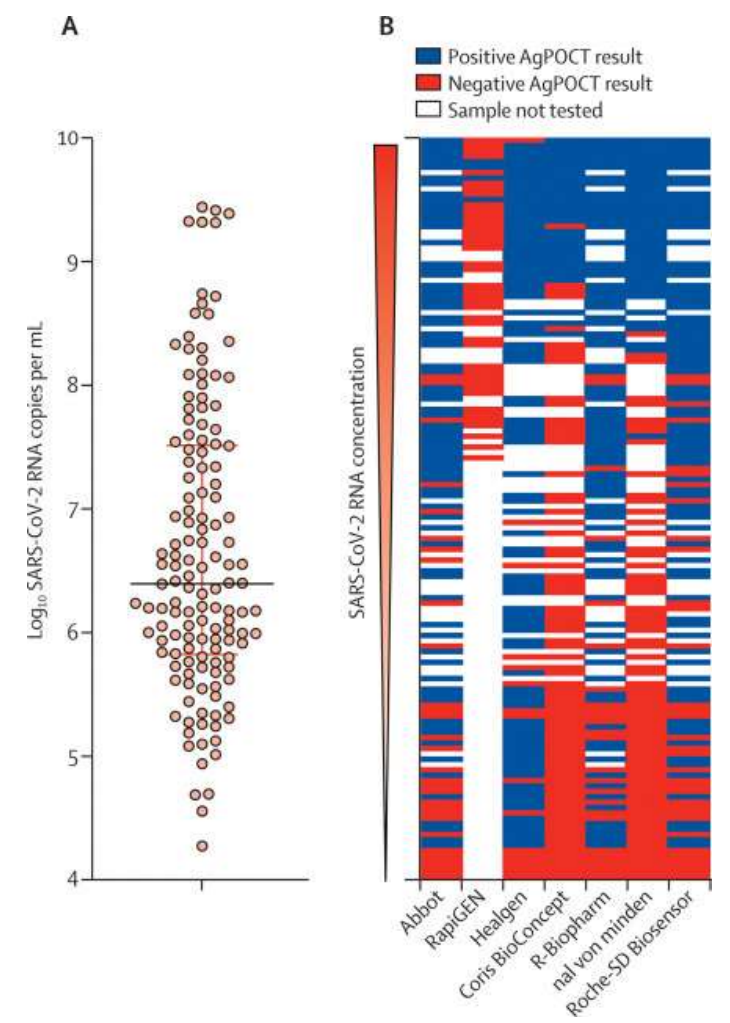
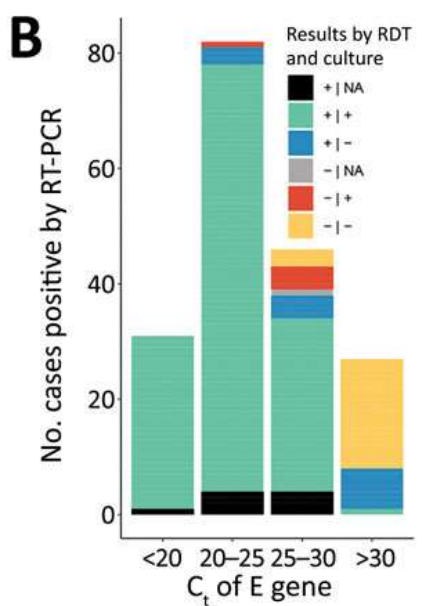
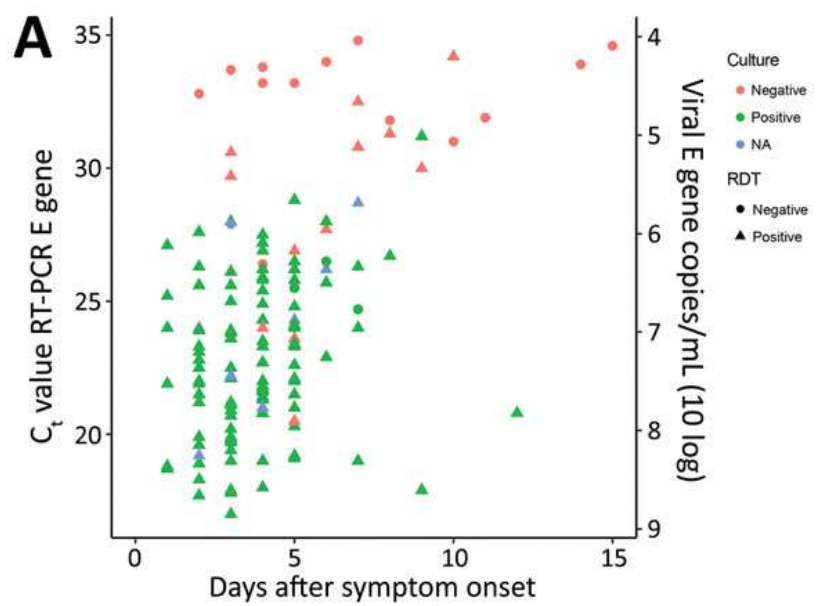
[https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00056-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00056-2/fulltext)

研究された抗原検査のほとんどの検出限界は、患者が感染するウイルス濃度に近似しており、即時隔離措置の決定を含む、ヘルスケアおよび公衆衛生のさまざまな分野での信頼できる使用を正当化します。

オランダ市保健局の検査場におけるSARS-CoV-2用ロシュSDバイオセンサー迅速抗原検査の臨床評価

https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/5/20-4688_article

Ct値が30未満の検体の約98%が検出。 迅速抗原検査は、症状のあるSARS-CoV-2感染を疾患の初期段階で検出することができ、それによって最も感染力のある人を特定することができる。



参考3

TABLE 2. Test results and performance characteristics of the Abbott BinaxNOW COVID-19 Ag Card Point of Care Diagnostic Test (BinaxNOW antigen test) compared with real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) for testing received among asymptomatic and symptomatic persons at two community-based testing sites — Pima County, Arizona, November 2020

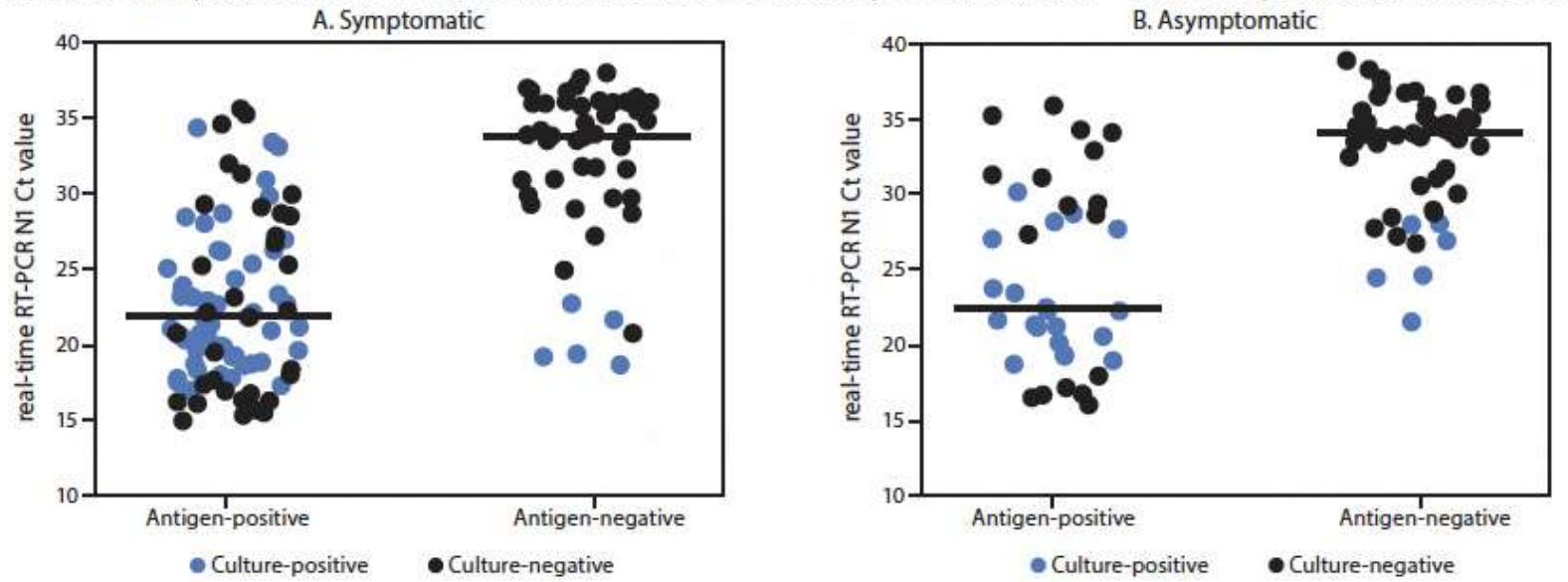
Results and Performance	Real-time RT-PCR, no. of tests		
	Positive	Negative	Total
BinaxNOW antigen test result			
All participants (N = 3,419)			
Positive	157	4	161
Negative	142	3,116	3,258
Total	299	3,120	3,419
Symptomatic (≥1 symptom) (n = 827)			
Positive	113	0	113
Negative	63	651	714
Total	176	651	827
Asymptomatic (n = 2,592)			
Positive	44	4	48
Negative	79	2,465	2,544
Total	123	2,469	2,592
BinaxNOW antigen test performance, % (95% CI)			
All participants (N = 3,149)			
Sensitivity	52.5 (46.7–58.3)		
Specificity	99.9 (99.7–100.0)		
PPV	97.5 (93.8–99.3)		
NPV	95.6 (94.9–96.3)		
Symptomatic (n = 827)			
Sensitivity	64.2 (56.7–71.3)		
Specificity	100.0 (99.4–100.0)		
PPV	100.0 (96.8–100.0)		
NPV	91.2 (88.8–93.1)		
Asymptomatic (n = 2,592)			
Sensitivity	35.8 (27.3–44.9)		
Specificity	99.8 (99.6–100.0)		
PPV	91.7 (80–7.7)		
NPV	96.9 (96.1–97.5)		

Abbreviations: CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

米国アリゾナ州、2020年11月3日～17日（2週間）市民3,419人から検体採取、RT-PCRを標準に抗原検査を評価、一部培養実施; RT-PCRによる累積陽性割合：8.7%(299/3419)

- 抗原定性検査 (Abott) の精度
 - ・ 有症状者 (827人) : 感度64.2%, 特異度100%, PPV100%, NPV 91.2
 - ・ 無症状者 (2592人) : 感度35.8%, 特異度91.7%, PPV91.7%, NPV 96.9%
- ウイルス量の多い (Ct値が低い) と検査陽性の割合が高い (検出感度が高い)
- ウイルス培養を実施した274検体中、培養陽性となった96検体に対して**
 - ・ 有症状者 (68人) における感度92.6%
 - ・ 無症状者 (28人) における感度78.6%

FIGURE. Abbott BinaxNOW COVID-19 Ag Card Point of Care Diagnostic Test (antigen test) results, N1 cycle threshold (Ct) values,* and viral culture results† among A) symptomatic (N = 136)[‡] and B) asymptomatic (N = 88)[§] participants receiving positive SARS-CoV-2 real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) test results at two community-based testing sites — Pima County, Arizona, November 2020



* Only those specimens that were analyzed using the CDC 2019-nCoV Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel for detection of SARS-CoV-2 and that were analyzed using viral culture are included in the graph.
 † Twenty specimens with Ct values <18 had positive antigen and real-time RT-PCR results but were culture negative. The culture showed evidence of cytopathic effects and had presence of SARS-CoV-2 RNA as detected by real-time RT-PCR in the first passage culture, but viral recovery was not two Ct values lower than the corresponding clinical specimen Ct.
 ‡ Antigen test results: 88 positive and 48 negative; median Ct values indicated with black line: 22.0 for antigen-positive specimens and 33.9 for antigen-negative specimens.
 § Antigen test results: 37 positive and 51 negative; median Ct values indicated with black line: 22.5 for antigen-positive specimens and 33.9 for antigen-negative specimens.

参考4

米国Wisconsin州大学キャンパスにおけるスクリーニング、2020年9～10月
1098人（有症状227、無症状871）から検体採取、累積RT-PCR陽性割合：5.2%
抗原定性検査（Sofia）、RT-PCRとの比較、73検体培養実施
抗原定性検査の特性（RT-PCRを標準とした場合）

- ・有症状：感度80%(32/40), 特異度98.9%(185/187), PPV94.1%(32/34), NPV95.9%(185/193)
- ・無症状：感度41%(7/17), 特異度98.4%(840/854), PPV33%(7/21), NPV98.8%(840/850)

培養結果：**抗原陽性培養陽性：30、抗原陰性培養陽性：2**、抗原陽性培養陰性：22、抗原陰性培養陰性：15、
(培養陽性となった検体に対する抗原定性検査の感度：94%)

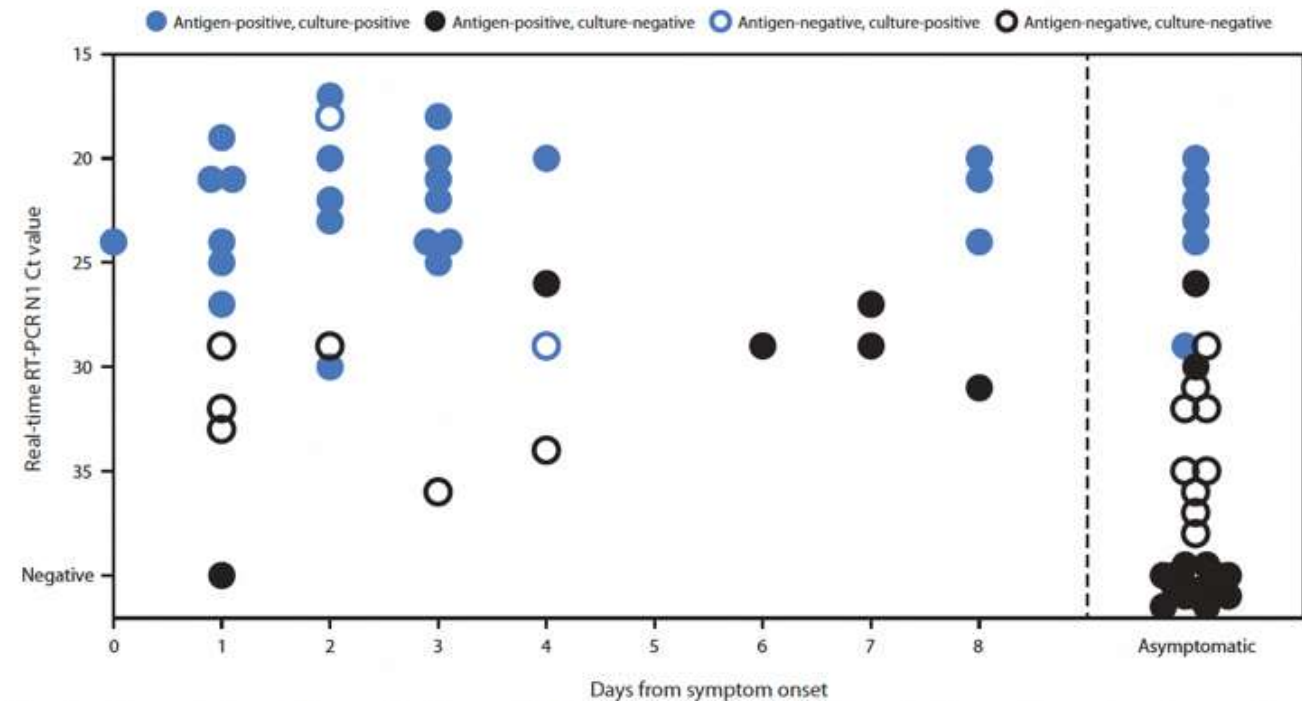
TABLE 2. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of Sofia SARS Antigen Fluorescent Immunoassay compared with real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) among asymptomatic and symptomatic persons — two universities, Wisconsin, September–October 2020

Antigen test result	RT-PCR result, no.					
	Asymptomatic (N = 871)			Symptomatic* (N = 227)		
	Positive	Negative	Total	Positive	Negative	Total
Positive	7	14	21	32	2	34
Negative	10	840	850	8	185	193
Total	17	854	871	40	187	227
Test evaluation, % (95% CI)						
Sensitivity	41.2 (18.4–67.1)			80.0 (64.4–90.9)		
Specificity	98.4 (97.3–99.1)			98.9 (96.2–99.9)		
Positive predictive value	33.3 (14.6–57.0)			94.1 (80.3–99.3)		
Negative predictive value	98.8 (97.8–99.4)			95.9 (92.0–98.2)		

Abbreviation: CI = confidence interval.

* One or more symptoms reported.

FIGURE. Viral culture results among participants with positive Sofia SARS Antigen Fluorescent Immunoassay or positive SARS-CoV-2 real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) results (n = 69),* by cycle threshold (Ct) value† and the interval between specimen collection and reported symptom onset or asymptomatic status — university A, Wisconsin, September–October 2020



* n = 30 antigen- and culture-positive; n = 22 antigen-positive and culture-negative; n = 15 antigen- and culture-negative; n = two antigen-negative and culture-positive.

† Ct values represent cycle thresholds for the N1 target probe during SARS-CoV-2 real-time RT-PCR; Ct values are represented on the y-axis in descending order to indicate that lower Ct values represent higher levels of RNA in the specimen.

新型コロナウイルス感染症に対する医療提供体制の強化(たたき台)

令和3年5月6日
釜萯 今村 脇田 尾身

【対策1】診療所の役割強化

- 診療所においても可能な範囲で更に感染症対応能力を向上。
 - ・診療所スタッフの感染防止能力の向上
 - ・ゾーニングの工夫
 - ・動線の分離
- 在宅診療・遠隔診療の取り組みを拡大。
- 施設療養・自宅療養中の新型コロナウイルス感染者への関与を拡大。
- これらについての診療報酬など財政支援の継続。

【対策2】都道府県における入退院調整に関する地域関係者間の連携強化

- 後方病院の確保と転院調整本部の機能強化
- 病院機能に応じた入院受け入れ可能情報の地域関係者間でのリアルタイムの共有。

【対策3】災害医療ととらえた、病床・人材の確保に対する国の支援のさらなる強化

- 現下の状況は災害医療的な対応が求められるとの認識の下、都道府県の病床・人材の確保に関する広域調整を国が支援すると共に、場合によっては国から病床や医療人材の確保を働きかけ。