

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(健康安全・危機管理対策総合研究事業) 研究
「地方衛生研究所における即応体制と相互支援等の確立に対する研究」
分担研究報告書

臨床検体を用いたSARS-CoV-2抗原定性検査キットの評価

| | | | |
|-------|-------|-----------|-------|
| 研究分担者 | 高崎智彦 | 神奈川県衛生研究所 | 所長 |
| 研究協力者 | 鈴木理恵子 | 神奈川県衛生研究所 | 主任研究員 |
| | 佐野貴子 | 神奈川県衛生研究所 | 主任研究員 |
| | 日紫喜隆行 | 神奈川県衛生研究所 | 主任研究員 |
| | 櫻木淳一 | 神奈川県衛生研究所 | 部長 |

研究要旨：

SARS-CoV-2迅速診断キットは、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の流行拡大により、医療現場、高齢者施設など、さらには個人レベルでも薬局で購入することが可能となったPOCT（Point of Care Testing）である。体外診断薬として承認された抗原検出定性キットのうち代表的な3種のキットについて、リアルタイムPCR法と抗原検出定性キットの相関性について比較検討を行った。リアルタイムPCR法のCt値30未満を感染性が高い、Ct値30以上を、感染性が低いと定義し2つの群で評価を行った。Ct値30以上では、いずれのキットも新型コロナウイルスは検出できず、各キット間の差はみられなかった。Ct値30未満では、インフルエンザとCOVID-19のコンボキットが、他キットがと比べ低い傾向であり、感度は3キットともにリアルタイムPCR法より劣っていること、変異株による感度の違いはみられないこと明らかとなった。迅速抗原定性キットによる自主検査で自宅待機期間を短縮することが可能となったが、他者と接触する職種、医療従事者等においては、抗原検査定性キットではなく、PCR法での確認検査を実施することが望ましい。

A. 研究目的

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の迅速診断キットは、PCR と比べると感度は劣ることが知られている。PCR 検査は、感度や精度は高いものの、機器・試薬が高額であり、手技が煩雑、結果判明までに数時間かかる。一方、迅速診断キットは、特別な機器が不要、試薬が安価、手技は簡便で、30 分程度で検査結果が判明することから、外来診療時や個人での実施も可能であり、今後も使用の拡大が想定される。加えて、行政的な施策にも使用される可能性もあり、そのニーズは更に高まることが予想される。そこで、リアルタイム RT-PCR 法と迅速抗原定性キットとの感度の比較及び、変異株による違いの有無も比較解析を行った。また、どのような場面での使用が考えられるか、検査実施上の注意点を検討する。

B. 研究方法

1. 抗原検出定性キット

- ① エスプライン SARS-CoV-2 (富士レビオ) (承認日：R2/8/11) (以下、キット①)
- ② クイックナビ・Flu+COVID19Ag (デンカ) (承認日：R3/6/16) (以下、キット②)
- ③ 富士ドライケム IMMUNO AG ハンディ COVID-19 Ag (富士フィルム) (承認日：R3/2/15) (以下、

キット③)

2. リアルタイム RT-PCR キット

TaKaRa SARS-CoV-2 ダイレクト PCR 検出キットを使用した。本キットのプライマー設定領域はN遺伝子。

3. 使用した検体

令和3年4月から令和4年1月に採取され、SARS-CoV-2 遺伝子が検出された咽頭ぬぐい液 32 検体 (Ct 値 30 未満：22 検体、Ct 値 30 以上：10 検体) を用いた。

供試検体については、Ct 値 30 未満は次世代シーケンス法、Ct 値 30 以上はサンガーシーケンス法で各々変異株の決定を行い、アルファ株 15、デルタ株 15、オミクロン株 2 とした (表 1)。

C. 研究結果

1. 操作性・視認性の評価

キット①、②、③の視認性について図 1、2、3 に示した。

キット①は、ブルーのラインでコントロールラインとテストラインが示され、容易に視認が可能であった。

キット②は、コントロールライン紫、SARS-CoV-2 テストラインは赤紫、インフルエンザ A と B の

ラインについては今回示していないが赤と青で出現するので、容易に視認が可能であった。

キット③は、コントロールライン及びテストラインはともにグレーであり、強陽性では視認性に問題はないものの、弱陽性ではバックグラウンドの色と類似するため、視認が難しい。

2. リアルタイム PCR の Ct 値と抗原検出定性キットの感度に関する関係

キット①では、Ct 値 30 未満の検体で 16 検体陽性、判定保留 3 検体、陰性 3 検体であった。キット②では、Ct 値 30 未満の検体で 9 検体陽性、判定保留 7 検体、陰性 6 検体であった。キット③では、Ct 値 30 未満の検体で 12 検体陽性、判定保留 5 検体、陰性 5 検体であった。Ct 値 30 以上の 5 検体に関して陽性を示した検体は①、②、③ともなく、①で判定保留が 1 検体であった (表 2)。

3. 変異ウイルス株との関係

アルファ株、デルタ株、オミクロン株に関して検討したところ、Ct 値 30 未満に関して、①はアルファ株では陽性 5、判定保留 2、陰性 3 検体で、デルタ株では全例陽性 (10 検体)、オミクロン株が陽性 1、判定保留 1 であった。②は、アルファ株では陽性 3、判定保留 2、5、デルタ株では、陽性 5、判定保留 4、陰性 1、オミクロン株では陽性 1、判定保留 1 であった。③は、アルファ株では陽性 5、判定保留 1 で、デルタ株では陽性 6、判定保留 3 で、オミクロン株では陽性 1、判定保留 1 であった (表 3)。

D. 考察

SARS-CoV-2 抗原定性検査キットはその使用法の簡便さと迅速性から、一般人でも一度経験すれば適切な使用が可能である。エッセンシャルワーカー (感染者、濃厚接触者) の早期職場復帰のために、出勤の直前の検査は PCR を使うかどうかは、職務内容にもよるが毎日迅速抗原キットで確認することで自宅待機期間を短縮できる。ただし、PCR 法と比較すると感度がそれ程高くないので、他者と接触する職種では PCR による確認検査が必要である。

オミクロン株感染で流行が拡大している第 6 波では、“風邪”で終わりそうな重症化リスクの低い人には「自主療養」をお願いせざる負えない地域が生じている。神奈川県では感染者急増および軽症で治癒する人の増加を鑑みて、医療崩壊を防ぐために、重症化リスクの低い感染者で、抗原検査キットや無料 PCR 検査で陽性が判明した場合は、医療機関の診断を待たずに自ら療養を始められるよう、

「自主療養」選択可能とした。病原性は病毒性と異なり、病原体そのものと宿主域あるいは宿主の種類によっても異なるわけであり、SARS-CoV-2 においても比較的若年層においてはその病原性は低いため、若いエッセンシャルワーカーにおいては「自主療養」は選択肢ではあるが、療養終了後の初出勤においては PCR 検査による確認が望まれる。

E. 結論

SARS-CoV-2 抗原定性検査キットはその使用法の簡便さと迅速性から、一般人でも一度経験すれば適切な使用が可能であり、エッセンシャルワーカー (感染者、濃厚接触者) の早期職場復帰のために有用である。しかし、感度の面では PCR に劣るため、人との接触の多い職種では、療養終了後の初出勤においては PCR 検査による確認が望まれる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

論文発表

4. 日紫喜隆行, 高崎智彦. 新型コロナウイルス陽性検体からのウイルス分離. 臨床とウイルス 49(4): 218-223 (2021)
5. Takayuki Hishiki, Kengo Usui, Tadaichi An, Rieko Suzuki, Jun-ichi Sakuragi, Yuki Tanaka, Yu Matsuki, Jun Kawai, Yasushi Kogo, Yoshihide Hayashizaki, Tomohiko Takasaki. Isolation of SARS-CoV-2 from COVID-19 patients and an asymptomatic individual. Japanese Journal of Infectious Diseases. 2022 <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2021.292>

学会発表

1. 日紫喜隆行, 高崎智彦. 新型コロナウイルス陽性検体からのウイルス分離. 第62回日本臨床ウイルス学会. 2021年6月12-13日 (Web開催)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

図1 キット①：エスプライン SARS-CoV-2



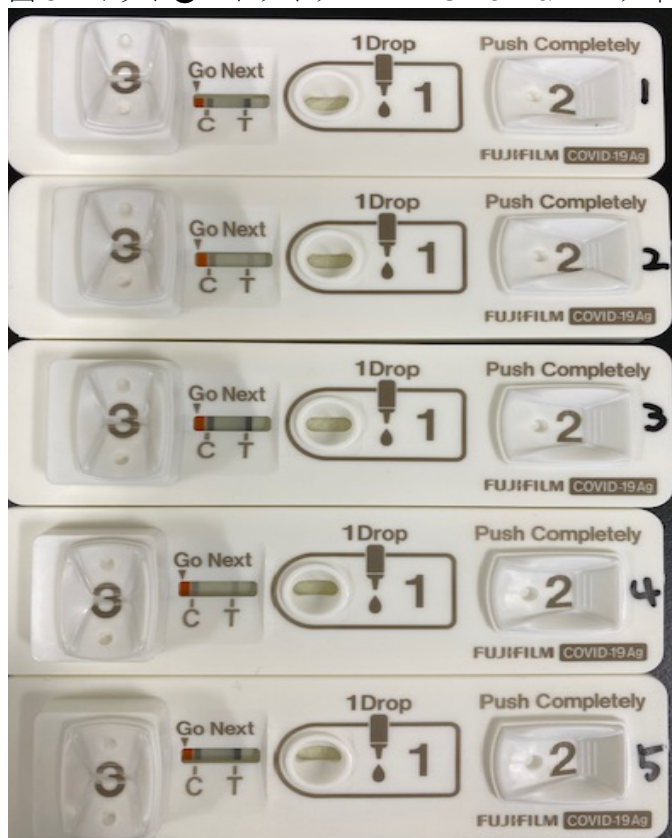
ブルーのラインが識別しやすい

図2 キット②：クイックナビ-Flu+COVID19Ag



コントロールは紫、検体のバンドは赤紫と区別されている。

図3 キット③：ドライケム IMMUNO AG ハンディ COVID-19 Ag



バックグラウンドがダークでバンドは観づらい。

表1 供試検体（令和3年4月～令和4年1月採取された SARS-CoV-2 検体）

| PCR 検査による Ct 値 | アルファ株 | デルタ株 | オミクロン株 | 計 |
|-----------------------|-------|------|--------|----|
| Ct 値 30 未満 (Ct:16~27) | 10* | 10* | 2** | 22 |
| Ct 値 30 以上 (Ct:31~36) | 5 | 5 | 0 | 10 |

表2

| | 結果 | キット① | キット② | キット③ |
|-------------------|------|------|------|------|
| Ct 値 30 未満 (n=22) | 陽性 | 16 | 9 | 12 |
| | 判定保留 | 3 | 7 | 5 |
| | 陰性 | 3 | 6 | 5 |
| Ct 値 30 以上 (n=10) | 陽性 | 0 | 0 | 0 |
| | 判定保留 | 1 | 0 | 0 |
| | 陰性 | 9 | 10 | 10 |

表 3

| | 結 果 | キット① | キット② | キット③ |
|--|-----------------|----------------|--------------|---------------|
| Ct 値 30 未満 (n=22) α 10 検体 δ 10 検体 o 2 検体 | 陽性 (α/δ/o) | 16 (5/10/1) | 9 (3/5/1) | 12 (5/6/1) |
| | 判定保留 (α/δ/o) | 3 (2/0/1) | 7 (2/4/1) | 5 (1/3/1) |
| | 陰性 (α/δ/o) | 3 (3/0/0) | 6 (5/1/0) | 5 |
| Ct 値 30 以上 (n=10) α 5 検体 δ 5 検体 | 陽性 (α/δ/o) | 0 | 0 | 0 |
| | 判定保留 (α/δ/o) | 1 (0/1) | 0 | 0 |
| | 陰性 (α/δ/o) | 9 | 10 | 10 |