

＜経緯＞

○ 無症状者に対する新型コロナウイルス感染症の検査については、これまでに得られている国内の臨床研究の結果を踏まえ、鼻咽頭ぬぐい液又は唾液を用いた核酸検出検査又は抗原定量検査が推奨されている。

※感染拡大地域の高齢者施設等での一斉定期的な検査においてPCR検査等よりも頻回に実施できる場合の抗原定性検査や、施設等内における陽性者周囲の接触者に対して迅速に実施する場合の抗原定性検査を除く。

推奨される検査方法及び検体

(新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針第4版より抜粋・一部改変。)

	核酸検出検査			抗原定量検査			抗原定性検査		
	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9日目以内) ^{※1}	○	○	○	○	○	○	○	○	×
無症状者	○	—	○	○	—	○	— ^{※2}	— ^{※2}	×

※1 発症から10日目以降については、「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針」を参照。

※2 感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等での定期的な検査において、核酸検出検査等では頻回な実施が困難な場合に抗原定性検査をより頻回に実施する場合や、施設等内で感染者と接触歴がある者に対して核酸検出検査等が直ちに実施できず、抗原定性検査を迅速に実施する場合は使用可能。

＜参考＞ 検体の種類に関するこれまでの国内の臨床研究（感染症部会への報告）

○2020年7月15日第44回感染症部会

- ・無症状者の唾液を用いたPCR検査、LAMP法検査についての鼻咽頭ぬぐい液を用いたPCRとの比較試験（参考1）
- ・無症状者の唾液を用いた抗原定量検査についての鼻咽頭ぬぐい液を用いたPCRとの比較試験（参考2）

○2020年9月25日第47回感染症部会

- ・有症状者の鼻腔ぬぐい液を用いたPCR検査、抗原定量検査、抗原定性検査についての鼻咽頭ぬぐい液を用いたPCRとの比較試験（参考3）

無症状者（都内）の唾液を用いたPCR検査、LAMP法検査について（調査結果）注)

注)厚生労働科学研究の研究班（北大:豊嶋班）の調査結果を元に検討。

- 都内保健所において、無症状者を対象に、鼻咽頭ぬぐい液を用いたPCR検査と、唾液を用いたPCR検査、唾液LAMP検査及び抗原定量検査を行った。
- その結果、唾液を用いたPCR検査及びLAMP法検査について、鼻咽頭ぬぐい液を用いたPCR検査と比較し、90%程度の陽性者一致率・陰性者一致率ならびに一致率が確認された。
- 鼻咽頭ぬぐい液PCR検査で陽性であり、唾液PCR又は唾液LAMP検査で陰性となった症例については、いずれも、検査時点で鼻咽頭ぬぐい液中のウィルス量はきわめて少ないことが確認された（Ct値が39以上）。
- 他方、鼻咽頭ぬぐい液PCR検査で陰性に関わらず、唾液PCR又は唾液LAMP検査で陽性となった症例も存在した。これら症例についてはいずれも、検査時点での唾液中のウィルス量は少ないことが確認された（Ct値が33以上）。

①鼻咽頭PCRと唾液PCRの比較

		鼻咽頭PCR		
		(+)	(-)	
唾液PCR	(+)	34	6* ²	40
	(-)	3* ¹	48	51
		37	54	91

(注) PCRは感染研法、LAMPは栄研化学の製品による

②鼻咽頭PCRと唾液LAMPの比較

		鼻咽頭PCR		
		(+)	(-)	
唾液LAMP	(+)	32	4* ⁴	36
	(-)	5* ³	50	55
		37	54	91

解析結果
(鼻咽頭PCR検査結果と比較した場合)

○陽性者一致率
・唾液PCR: 91.9%
・唾液LAMP: 86.5%

○陰性者一致率
・唾液PCR: 88.9%
・唾液LAMP: 92.6%

○一致率
・鼻咽頭PCR検査と唾液PCRの一致率: 90.1%
・鼻咽頭PCR検査と唾液LAMPの一致率: 90.1%

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陽性で唾液PCR陰性であった3例について、鼻咽頭PCRのCt値はいずれも40以上
- (* 2) 鼻咽頭PCR陰性で唾液PCR陽性であった6例について、唾液PCRのCt値は、2例が36以上、4例が33以上36未満
- (* 3) 鼻咽頭PCR陽性で唾液LAMP陰性であった5例について、鼻咽頭PCRのCt値は、4例は40以上、残り1例は39.2
- (* 4) 鼻咽頭PCR陰性で唾液LAMP陽性であった4例について、唾液PCRのCt値は33以上36未満

無症状者(都内)の唾液を用いた抗原定量検査について(調査結果)注)

注)厚生労働科学研究の研究班(北大:豊嶋班)の調査結果を元に検討。

- 唾液を用いた抗原定量検査について、鼻咽頭ぬぐい液を用いたPCR検査と比較し、陽性者一致率は約76%、陰性者一致率は100%、一致率は約90%であった。
- 鼻咽頭ぬぐい液PCR検査で陽性であり、唾液抗原定量検査で陰性となった症例(9例)のうち、鼻咽頭ぬぐい液では9例中7例、唾液では全例について検査時点でのウイルス量が少ないことが確認された(Ct値が34以上)。
- 唾液PCR検査で陽性であり、唾液抗原定量検査で陰性となった症例(12例)については、いずれも検査時点での唾液中のウイルス量が少ないことが確認された(Ct値が33以上)。
- 唾液LAMP検査で陽性であり、唾液抗原定量検査で陰性となった症例(8例)については、いずれも検査時点での唾液中のウイルス量が少ないことが確認された(Ct値が33以上)。

③鼻咽頭PCR等と唾液抗原定量検査の比較

		鼻咽頭PCR		唾液PCR		唾液LAMP	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
唾液 抗原定量 (pg/mL)	(+)	28	0	28	0	28	0
	(-)	9*1	54	12*2	51	8*3	55

(注) PCRは感染研法、LAMPは栄研化学の製品による

(注) 抗原定量検査については、定量検出限界(0.6pg/mL)以上を「陽性」とした

解析結果
(鼻咽頭PCR検査結果と比較した場合)

○陽性者一致率 75.7% (= 28/37) ○一致率 90.1% (= 82/91)
○陰性者一致率 100% (= 54/54)

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) 9例中7例は鼻咽頭PCRのCt値が36以上、残りは27.2、25.8(これら2例の唾液PCRのCt値はそれぞれ、34.2、37.2)

(※2) 12例中6例は唾液PCRのCt値が36以上、残り6例のCt値は33以上36未満

(※3) 8例中2例は唾液PCRのCt値が36以上、残り6例のCt値は33以上36未満

【参考資料】 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果

(厚生労働科学研究 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)

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。

※ 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（最終結果・抜粋）

① 鼻腔核酸検出検査と鼻咽頭核酸検出検査

		鼻腔 核酸検出検査			陽性一致率 84%
		+	-	計	
核酸検出検査 鼻咽頭	+	56	11	67	
	-	0	15	15	
	計	56	26	82	

② 鼻腔抗原定性検査と鼻腔核酸検出検査 (発症初日から9日目以内)

		鼻腔 抗原検査 (定性)			陽性一致率 88%
		+	-	計	
核酸検出検査 鼻腔	+	42	6	48	
	-	1	20	21	
	計	43	26	69	

③ 鼻腔抗原定量検査と鼻咽頭核酸検出検査

		鼻腔 抗原検査 (定量)			陽性一致率 85%
		+	-	計	
核酸検出検査 鼻咽頭	+	57	10	67	
	-	1	14	15	
	計	58	24	82	

④ 鼻腔抗原定性検査と鼻咽頭抗原定性検査 (発症初日から9日目以内)

		鼻腔 抗原検査 (定性)			陽性一致率 89%
		+	-	計	
抗原検査 (定性) 鼻咽頭	+	41	5	46	
	-	2	21	23	
	計	43	26	69	

日本への渡航者の出国前検査における検体の種類について（2）

<経緯（続き）>

- 現在、日本への渡航者については、出国前72時間以内の検査による陰性証明を求めているが、当該検査については、国内における推奨を踏まえ、鼻咽頭ぬぐい液又は唾液を用いた核酸検出検査又は抗原定量検査であることを要件としている。
- 一方で、外務省の調査によれば、ヨーロッパの一部地域やアジアの一部地域※¹では、鼻咽頭ぬぐい液と咽頭ぬぐい液による混合検体が新型コロナウイルス感染症の検査に用いる検体として主流となっており、また、ベラルーシとトルクメニスタンにおいては、鼻咽頭ぬぐい液又は唾液を単独で検体に用いている検査機関が存在しない※²。
 - ※¹ 英国、イタリア北部、ロシア、マレーシア、タイ、フィリピン、韓国など
 - ※² このため、これらの2国からの渡航者については例外的に、鼻咽頭ぬぐい液と咽頭ぬぐい液の混合検体による陰性証明でも、宿泊施設での3日間停留と3日目の検査を条件として、入国可能としている。

<国外ガイドラインにおける鼻咽頭ぬぐい液と咽頭ぬぐい液の混合検体の扱い>（参考4）

- 米国CDCは鼻咽頭ぬぐい液単独の採取を推奨している一方で、咽頭ぬぐい液も使用可能な検体であるとし、鼻咽頭ぬぐい液と咽頭ぬぐい液の両方が採取された場合には、それらを混合して用いることとしている。
- ECDCは、鼻咽頭ぬぐい液が検体のゴールドスタンダードであるとしつつ、鼻咽頭ぬぐい液と咽頭ぬぐい液の混合検体が感度を高めるとの研究結果が一部にあることも紹介している。
- WHOは、上気道検体は無症状者に対する検体として適切であるとした上で、鼻咽頭ぬぐい液と咽頭ぬぐい液の混合は、感度を高めるとしている。

<論点及び対応方針（案）>

- 国外における検査の実施状況と、WHO等のガイドラインによる推奨を踏まえ、日本への渡航者が出国前に陰性証明のために行う検査の検体については、鼻咽頭ぬぐい液と唾液に加えて、鼻咽頭ぬぐい液と咽頭ぬぐい液の混合検体を用いてもよいこととする。
- WHO等のガイドラインで推奨されていないことから、鼻腔ぬぐい液と咽頭ぬぐい液の混合検体など、他の混合検体については、引き続き認めない。
- 2種類の検体の混合は、国内の臨床では一般的に実施されていないこと及び国内で臨床研究が実施されていないことから、国内で実施される検査において推奨する検体の種類は、従前のおりとする。

	ガイドライン名	関係箇所の抜粋
<p>米国CDC</p>	<p>Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19 Testing Updated Feb. 26, 2021</p>	<p>A. Upper respiratory tract Nasopharyngeal specimen (NP) collection /Oropharyngeal (OP) (throat) specimen collection (performed by a trained healthcare provider, only)</p> <p>Use only synthetic fiber swabs with thin plastic or wire shafts that have been designed for sampling the nasopharyngeal mucosa. Do not use calcium alginate swabs or swabs with wooden shafts, as they may contain substances that inactivate some viruses and may inhibit molecular tests. CDC recommends collecting only the NP specimen, although an OP specimen is an acceptable specimen type. If both NP and OP specimens are collected, combine them in a single tube to maximize test sensitivity and limit use of testing resources.</p>
<p>ECDC</p>	<p>Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing 3 May 2021</p> <p>Diagnostic testing and screening for SARS-CoV-2 Last updated 21 May 2021</p> <p>COVID-19 testing strategies and objectives 15 September 2020</p>	<p>The detection of viral RNA by real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) performed on respiratory specimens, especially nasopharyngeal swabs, is still considered the gold standard for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection.</p> <p>Specimens for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection Optimal specimens for the detection of current infection with SARS-CoV-2 are collected from the upper respiratory tract (e.g. nasopharyngeal swab, oropharyngeal swab, nasopharyngeal aspirate, nasal wash)</p> <p>Samples for diagnostic tests for SARS-CoV-2 can be taken from the upper (nasopharyngeal/oropharyngeal swabs, nasal aspirate, nasal wash or saliva) or lower respiratory tract (sputum or tracheal aspirate or bronchoalveolar lavage). Data comparing the accuracy of RT-PCR testing suggest that test sensitivity may vary depending on the type of specimen. Nasopharyngeal or oropharyngeal swabs are considered sensitive specimen types for the diagnosis of SARS-CoV-2, while the combination of nasopharyngeal/oropharyngeal swab samples has proven more sensitive than nasopharyngeal swabs in three different studies.</p>
<p>WHO</p>	<p>Diagnostic testing for SARS-CoV-2 Interim guidance 11 September 2020</p>	<p>Upper respiratory specimens are adequate for testing early-stage infections, especially in asymptomatic or mild cases. Testing combined nasopharyngeal and oropharyngeal swabs from one individual has been shown to increase sensitivity for detection of respiratory viruses and improve the reliability of the result. Two individual swabs can be combined in one collection tube or a combined nasopharyngeal and oropharyngeal swab can be taken. A few studies have found that individual nasopharyngeal swabs yield a more reliable result than oropharyngeal swabs</p>