



医療従事者を対象とした唾液を用いたPCR検査と抗原定性検査による新型コロナウイルス無症候性感染の実態調査および検査の一致度の評価

宮の森記念病院

真崎茂法、前田 至、谷口晋也、安藤康博、
鏡谷武雄、太田 穰、川島圭介、違口正明、
柴潤一郎、小畑俊郎、山田千鶴子、今田昌志、
遠山義浩、松橋尚生、河本 俊

【要旨】

医療従事者における潜在的な新型コロナウイルス感染者の有無を把握するため、当院および関連医療機関の無症状の医療従事者232人に対し、唾液を用いたPCR検査2種と抗原定性検査を一斉に行った。結果は全例陰性で、PCR検査と抗原定性検査との κ 係数は計算不可能であった。医療従事者における新型コロナウイルスの無症候性感染率は、その時点での市中感染の拡がりを反映している。院内感染の発生・拡大を防ぐために、市中感染の拡がりに応じて医療従事者に対する適切なサーベイランスを行うことが重要と考えられる。

【はじめに】

2019年12月に中国・武漢市で最初に確認された新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は全世界に広がり、2021年1月7日現在、全世界の累計の感染者数は約8,600万人、死者数は約187万人¹⁾、本邦の累計の感染者数は約26万人、死者数は約3,800人²⁾となっている。感染が拡大する中で、特に医療機関でのクラスター発生が深刻化している。医療機関でのクラスター発生を防ぐために、医療従事者を対象とした新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染スクリーニングの取り組みが各国から報告されている³⁾。SARS-CoV-2の感染診断には、polymerase chain reaction (PCR) 検査、抗原検査、抗体検査のいずれかが用いられるが、現時点でPCR検査が感染診断のゴールドスタンダードである⁴⁾。抗原検査は有症状者に対して行われるべきものであるが、SARS-CoV-2感染のスクリーニングに用いる試みの報告もあり⁵⁾、無症状者への適用については研究段階である⁴⁾ ⁵⁾。PCR検査および抗原検査に用いる検体には鼻咽頭ぬぐい液、唾液、痰があるが、その中でも唾液は被検者自身が採取でき、周囲への飛沫曝露のリスクの低い実用的な検体である⁴⁾。医療従事者におけるSARS-CoV-2無症候性感染の実態についての報告は少なく、また、

PCR検査と抗原検査の一致度についての評価はいまだ十分ではない。今回我々は、医療従事者を対象として、唾液を検体としたPCR検査および抗原定性検査によるSARS-CoV-2無症候性感染の実態調査と各検査の一致度の評価を行ったので報告する。

【対象・方法】

当院および関連医療機関の無症状の医療従事者を対象とした。PCR検査は札幌市保健所委託のPCRと、Saliva RNA Sample Collection KitTM (Zeesan Biotech, Xiamen, China) の2種で行った。SARS-CoV-2抗原定性検査にはICheckTM (ロキ・コンサルティング、東京、日本) を用いた (写真)。2020年12月21日から23日の間に唾液を検体として、被検者が検査日を任意に選び、PCR検査2種と抗原定性検査をそれぞれ同日に1回ずつ行った。札幌市保健所委託のPCR検査と、Saliva RNA Sample Collection KitTM、ICheckTMの一致度の評価には κ 係数を用いた。本研究は当院の倫理審査委員会の承認を得て行われた。



PCR検査キットと抗原定性検査キット。左はSaliva RNA Sample Collection kitTM、右はICheckTM、いずれも唾液を検体として用いる。

【結果】

232人の医療従事者が検査を受けた。年齢中央値(四分位範囲)は40歳(33-48)、性別は女性146人(62.9%)であった。職種は看護師が91人(39.2%)と最も多かった。PCR検査・抗原定性検査ともに全例陰性であった(表)。 κ 係数は計算不可能(非数)であった。

表. PCR検査および抗原定性検査結果

	【PCR】 札幌市保健所	【PCR】 Saliva RNA Sample Collection Kit TM	【抗原定性】 ICheck TM
陽性	0	0	0
陰性	232	232	232

いずれの検査も全例陰性であった。

【考察】

本研究では、無症状の医療従事者におけるSARS-CoV-2感染の実態調査として、唾液を用いたPCR検査2種と抗原定性検査を同時に行った。無症候性のSARS-CoV-2感染例は少なからず見られ

ることから⁶⁾、我々は当院および関連医療機関の医療従事者の中にも一定数の潜在的な感染者がいることを想定し、札幌市保健所委託のPCR検査を基準としてSaliva RNA Sample Collection KitTM、ICheckTMのそれぞれの検査の一致度を評価することを試みた。しかし、全例陰性であったことからK係数を算出するには至らなかった。

無症状の医療従事者を対象としたPCR検査によるSARS-CoV-2感染スクリーニングでの陽性率は1.1-8%と報告されている^{6) 7)}。無症候性のSARS-CoV-2感染者が院内感染拡大の潜在的な原因となる可能性があるため、医療従事者に対する積極的な感染スクリーニングを推奨する報告³⁾がある一方で、スクリーニングで陽性と判定されたケースの多くは、感染性が低い可能性が指摘されている⁷⁾。これは、PCR検査はウイルス遺伝子を検出するものであり、感染性のあるウイルスの存在を示すわけではないことによる⁷⁾。しかしながら、仮に感染性が低い可能性があるとしても、スクリーニングで陽性となった医療従事者には一定期間の隔離を行うことが現実的な選択である。PCR検査を繰り返し行うことによる感染スクリーニングは、院内感染のリスクを減らす可能性があると考えられる^{3) 6)}一方で、費用対効果や検査のキャパシティの問題などから否定的な見解もあり^{7) 8)}、その是非についてはいまだ議論がある。

抗原定性検査はPCR検査に比べ、安価で簡便であり迅速に結果が得られるというメリットがある。唾液を用いた抗原定性検査の感度・特異度は、報告者によってばらつきがあり、感度は11.7-93%、特異度は42-100%^{5) 9) 10)}と報告されている。報告者による感度・特異度の違いは、それぞれの抗原定性検査キットに使用されている抗体の違いによるものと考えられている¹¹⁾。唾液を用いた抗原定性検査は、その簡便さからファーストラインのスクリーニングとして有用との報告もあるが¹¹⁾、スクリーニングとして用いられるには高い精度が必要であり、いまだ課題がある。現時点で、無症状者への唾液を用いた抗原定性検査の使用については研究段階であり^{4) 5) 11)}、今後の研究結果を待つ必要がある。

医療従事者における無症候性のSARS-CoV-2感染率は、市中感染の拡がりを反映していることが示されている⁶⁾。そのため、一時点での検査が陰性であっても、別の時点では陽性率が大きく変わりを想定しなければならない。SARS-CoV-2の院内感染の発生・拡大を防ぐために、市中感染の拡がりに応じて医療従事者を対象とした適切なサーベイランスを行うことが重要と考えられる。

【結語】

医療従事者を対象としたPCR検査と抗原定性検査を用いたSARS-CoV-2無症候性感染の実態調査と検査の一致度の評価について報告した。院内感染の発生・拡大を防ぐために、医療従事者を対象とし

た至適なサーベイランスについて今後さらなる研究が必要である。

本論文に関して、開示すべき利益相反はない。

【参考文献】

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2021). [cited 7 January 2021].
2. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症について. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html (2021). [cited 7 January 2021].
3. Black JRM, Bailey C, Przewrocka J, Dijkstra KK, Swanton C. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet*. 2020;395:1418-1420.
4. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第2版). Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/000696201.pdf> (2020). [cited 7 January 2021].
5. Azzi L, Baj A, Alberio T, et al. Rapid Salivary Test suitable for a mass screening program to detect SARS-CoV-2: A diagnostic accuracy study. *J Infect*. 2020;81:e75-e78.
6. Treibel TA, Manisty C, Burton M, et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020;395:1608-1610.
7. Brown CS, Clare K, Chand M, et al. Snapshot PCR surveillance for SARS-CoV-2 in hospital staff in England. *J Infect*. 2020;81:427-434.
8. Bielicki JA, Duval X, Gobat N, et al. Monitoring approaches for health-care workers during the COVID-19 pandemic. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:e261-e267.
9. Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, et al. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol*. 2020;58:e01438-20.
10. Agulló V, Fernández-González M, Ortiz de la Tabla V, et al. Evaluation of the rapid antigen test Panbio COVID-19 in saliva and nasal swabs in a population-based point-of-care study. *J Infect*. 2020;S0163-4453 (20) 30768-4.
11. Azzi L. Saliva is the Key Element for SARS-CoV-2 Mass Screening. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa1440.