

COVID-19の抗原・抗体 検査について

国立感染症研究所 感染病理部

鈴木忠樹

ウイルス感染症の病原体検査の原理

ウイルスが感染している（していた）証拠を見つける

1. ウイルスを検出

◆ 特異度が相対的に高い。活動性の感染を検出。検出期間が限定的。

2. ウイルスに対する免疫反応を検出

◆ 特異度が相対的に低い。比較的長期間検出可能。早期には検出不可だが、過去の感染履歴が分かる

1. ウイルスを検出（核酸・抗原・ウイルス検出検査）

①ウイルスゲノム（核酸検出検査≒PCR）

(RT-)PCR, リアルタイム(RT-)PCR, (RT-)LAMP法など

- プライマー/プローブが必要
- ゲノム情報が必要

②ウイルスタンパク質（抗原検査）

免疫浮遊法, ELISA法など

- 抗ウイルス抗体が必要

③ウイルスそのもの（ウイルス分離検査）

- BSL2,3実験室が必要
- ウイルス感受性細胞が必要

ウイルスの患者体内局在の情報が不可欠（どんな検体にどのくらいのウイルスがいるのか？）

2. 免疫反応を検出（抗体検査）

①IgG抗体・IgM抗体・IgA抗体

免疫浮遊法, IFA, ELISA法など

- ウイルス抗原が必要

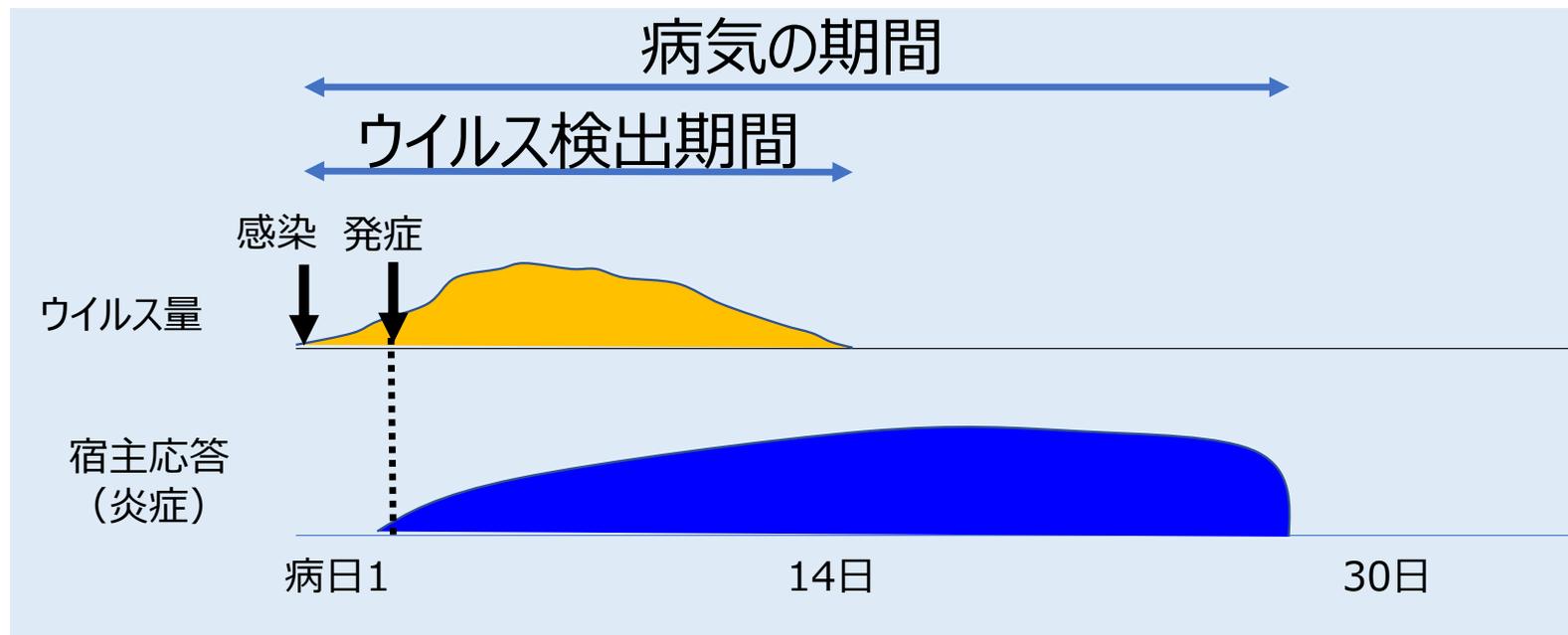
②中和試験

PRNT, MicroNT法など

- BSL2,3実験室が必要
- ウイルスが必要
- ウイルス感受性細胞が必要

検査系精度評価の情報が不可欠

新型コロナウイルスの体内動態



- ウイルス増殖は病気の初期に一過性に起こる
- 症状がある期間ずっとウイルスが増殖し続けるわけではない
- 検査を受ける時期により、検体採取部位からウイルスが消失し検出できないことがある
(検査の性能が悪いわけではない)

検体採取マニュアルの作成

病原体検査の感度を決める最も重要な点は、検査に最適な検体を用いて検査すること

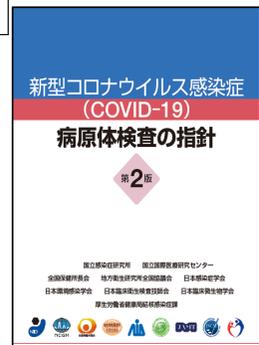
- どんな検体を用いて検査を実施すべきか、検体採取の指針がない
→ 感染病理部にて検体採取マニュアル作成し公開（2020/1/21）

〈2020/01/21 更新〉

2019-nCoV（新型コロナウイルス）感染を疑う患者の 検体採取・輸送マニュアル

2020年1月20日現在、2019-nCoV（新型コロナウイルス）の病原体診断の確立された方法は報告されていないが、近縁の SARS-CoV（重症急性呼吸器症候群コロナウイルス）や MERS-CoV（中東呼吸器症候群コロナウイルス）に対する病原体診断を参考に、以下のような検体が有用であると推測されている。上気道検体のみを用いた場合の検査の感度は低いことが予想されており、重篤もしくは進行性の病態の場合には、再度の検体採取と検査、下気道由来検体の採取を試みることを望ましい。

- 検査検体に関する新しいエビデンスが公表されるたびに更新（7月17日版まで19回の更新）
- 現在は、「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針」に引継ぎ



検査に用いる検体の種類

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針より

表2 各種検体と採取法・保管

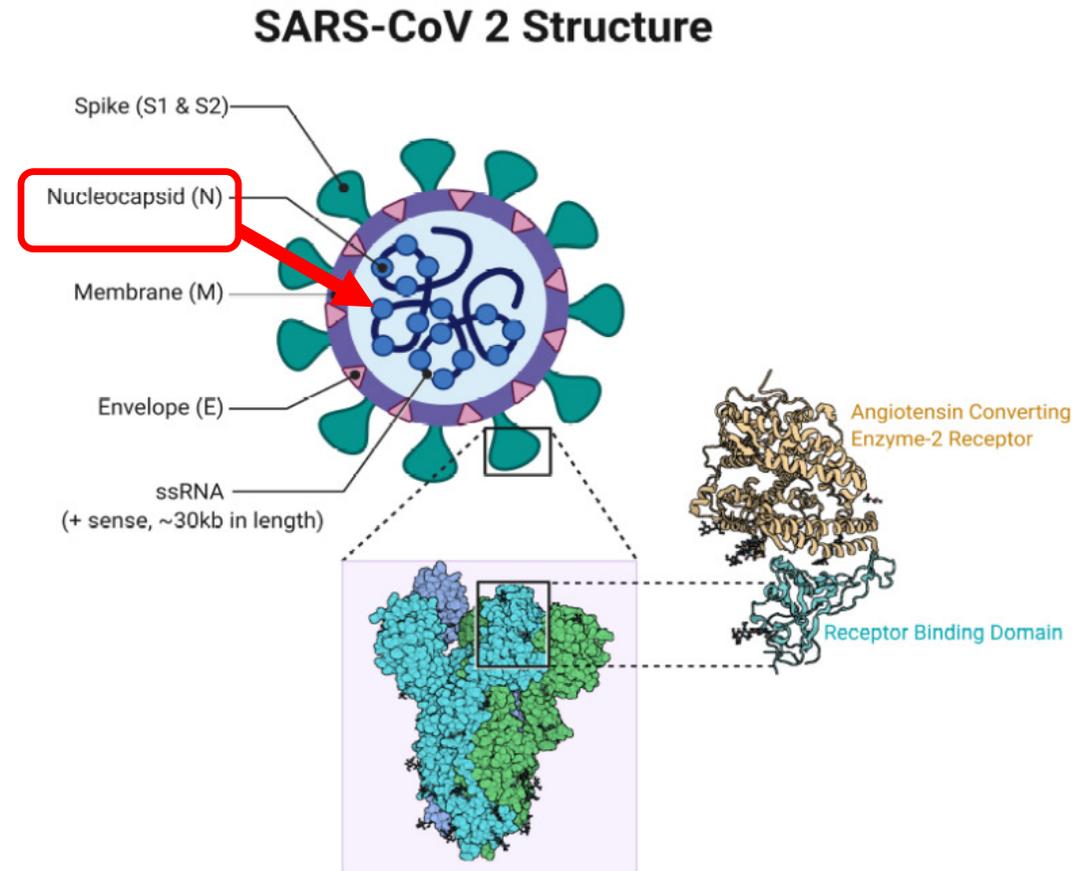
| 主な検体 | |
|---------|--|
| 鼻咽頭ぬぐい液 | 滅菌ぬぐい棒を鼻腔孔から耳孔を結ぶ線にほぼ平行に鼻腔底に沿ってゆっくり挿入し、抵抗を感じたところで止め（成人 10 cm 程度、小児 5 cm 前後が目安）、10 秒程度そのままの位置で保ち鼻汁を浸透させ、ゆっくり回転させながら引き抜き、ぬぐい液を採取する。 ぬぐい棒の先端を保管輸送用容器内の 1~2 mL 程度の溶液（滅菌生食やウイルス不活化液、安定剤等、様々な種類がある）に浸して、漏れないように容器をキャップする。 |
| 鼻腔ぬぐい液 | 鼻孔の方向で鼻腔に沿って 2 cm 程度ぬぐい棒を挿入し、鼻甲介付近をゆっくり 5 回程度回転させ、5 秒程度静置し湿らせる。 採取後は鼻咽頭ぬぐい液と同様。 * 被検者自身が採取する際は、鼻出血が起こりやすい部位である点にも配慮し、医療従事者の管理下で実施する。 |
| 唾液 | 広口の滅菌容器（50 mL チューブ等）に 1~2 mL 程度の唾液を医療従事者の管理下で被検者が自己採取する。 飲食等の後、歯磨きを行った後、最低 10 分以上後に採取する。 |
| 痰 | 喀痰は、陰圧採痰室等の個室で被検者自身が採痰容器に喀出し、バスボックスを通じて提出されるのが望ましい。 気管内採痰は、他疾患の検査や診療に際し、気管支鏡等を用いて実施することが想定されるが、空気感染対策を含む十分な防御策が必要なため一般には推奨されず、気管支鏡実施前にぬぐい液等を用いて診断することが推奨される。 |

- 検体の種類によって可能な（適応のある）検査が異なる

① 抗原検査

抗原検査

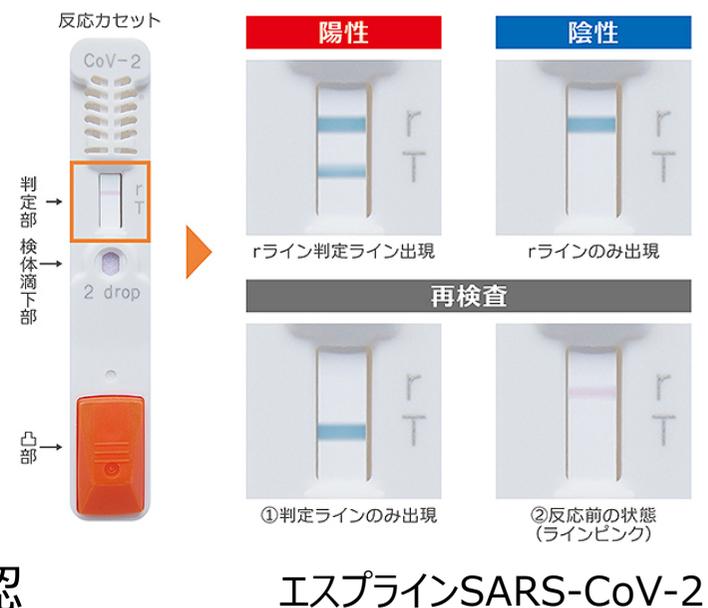
- SARS-CoV-2の**構成成分である蛋白質**をウイルスに特異的な抗体を用いて検出する
- 多くのキットはウイルス粒子中に含まれる分子数が多い
- **Nucleocapsidを検出**
- 陽性となっても活きたウイルスの存在を保証するものではない（PCRと同様に増殖能を失ったウイルスでの陽性となる可能性がある）



抗原抗体反応を原理としているため、一般論として核酸検出検査よりも感度・特異度は低いが、重要なのは実臨床の場での精度

定性抗原検査（簡易キット）

- ベッドサイドで簡便に使用可能
- 迅速（15-30分）に結果が出る
- 2020年5月13日に富士レビオ株式会社の「エスプラインSARS-CoV-2」が承認
- 2020年8月11日、デンカ株式会社の「クイックナビ-COVID19Ag」が承認
- 2020年10月13日、株式会社タウンズの「イムノエースSARS-CoV-2、キャピリア SARS-CoV-2」が承認
- 感度はPCRと比較して低い
- 特異度は一般に高いものが多いが、最近、問題が指摘されている



定性抗原検査（検査機器を使用）

- 簡易キットよりも感度が高い（N抗原量で比較すると10倍程度高い）
- 迅速（15-30分）に結果が出る
- **専用の検査機器が必要**（大型のものと小型のものがある）
- 2020年11月10日にシスメックス株式会社の「HISCL SARS-CoV-2 Ag 試薬」が承認
- 2020年12月8日、キャノンメディカルシステムズ株式会社の「SARSコロナウイルス抗原キットRapiim SARS-CoV-2-N」が承認



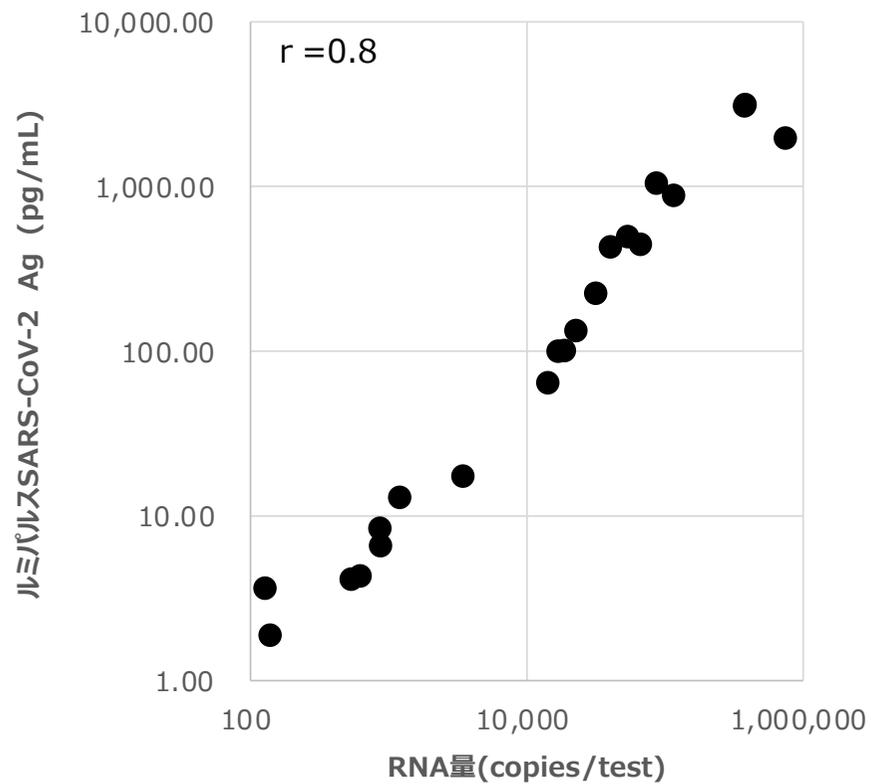
定量抗原検査

- 専用の機械が必要、25-30分程度と迅速に測定
- 感度はLAMP法などの簡易遺伝子検査と同程度（N抗原量で比較すると定性検査の5 - 50倍程度）
- **唾液、無症状者でも使用可能**
- 特異度は一般に高いがスクリーニングで検査前確率（有病率）が低い集団（無症候者）に対して使用される際は偽陽性の可能性があることに留意する
- カットオフ値付近で陽性となった場合は、核酸検査を組み合わせ、総合的に判断すべき
- 空港検疫所等で用いられている
 - 2020年6月19日に富士レビオ株式会社の「ルミパルス SARS-CoV-2 Ag試薬」が承認
 - 2020年10月16日に富士レビオ株式会社の「ルミパルスプレストSARS-CoV-2 Ag試薬」が承認

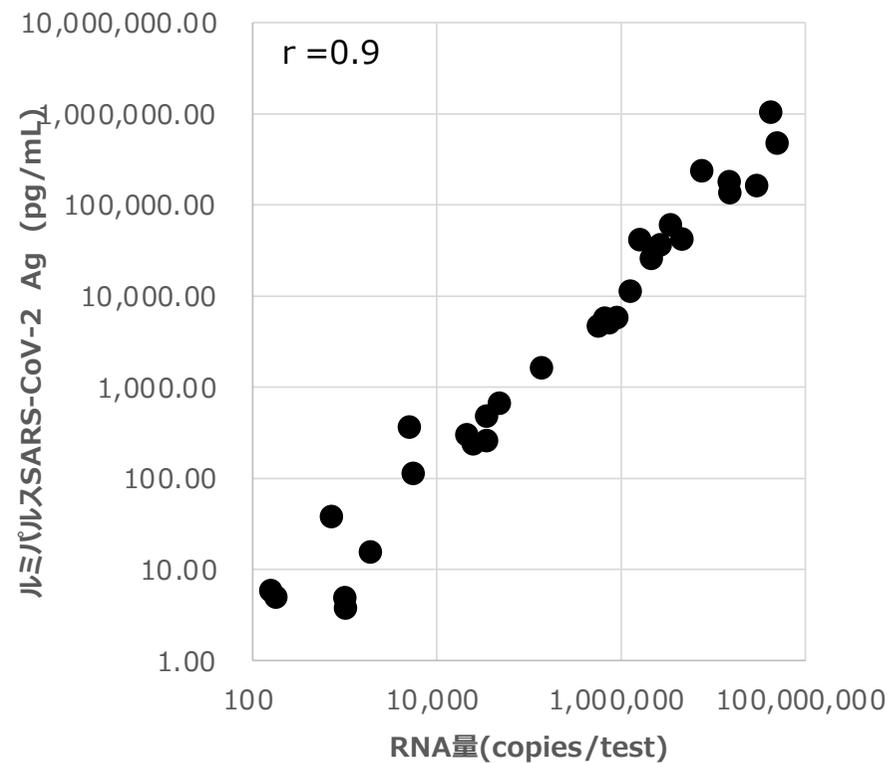


*鼻咽頭ぬぐい液または鼻腔ぬぐい液で1.0 pg/mL以上10.0 pg/mL未満、唾液で0.67 pg/mL以上4.0 pg/mL未満の測定結果が得られた場合は、上清を取り遠心（例：2000×g、5分以上）後、再検査を推奨いたします。（添付文書より）

定量抗原検査とRT-PCR検査との相関性



ウイルス保存液検体



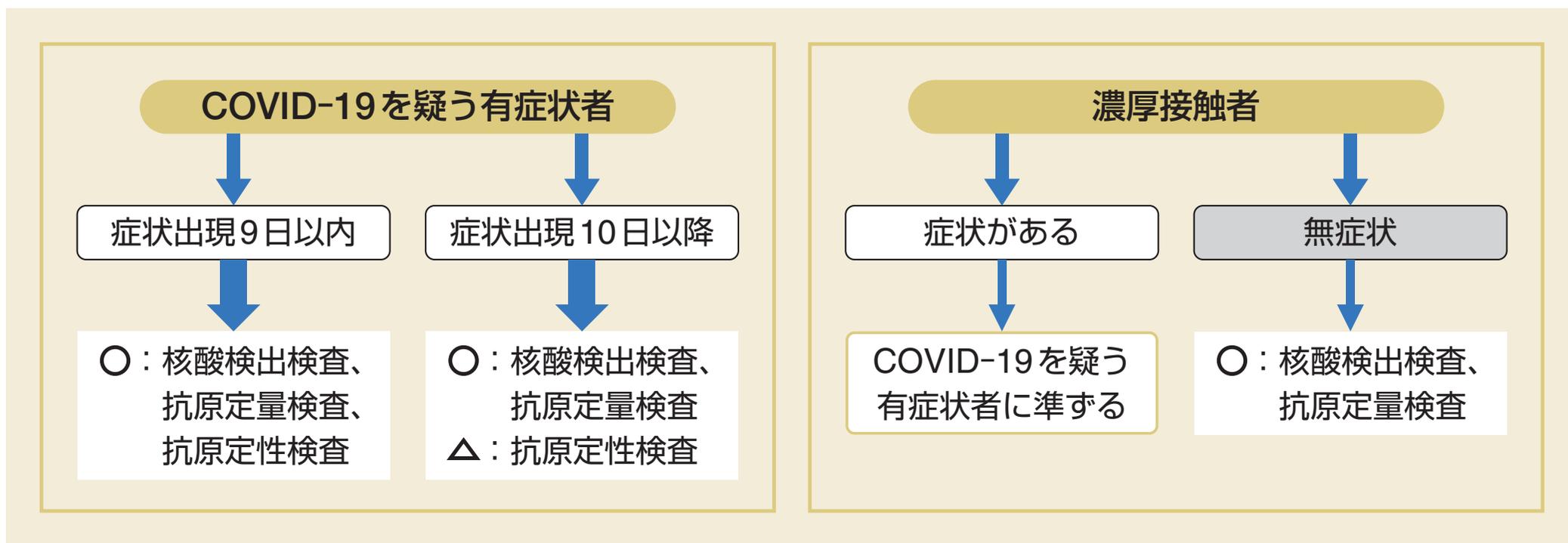
唾液検体

添付文書に記載のデータ

症状の時期・症状有無別の検査の適応

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針より

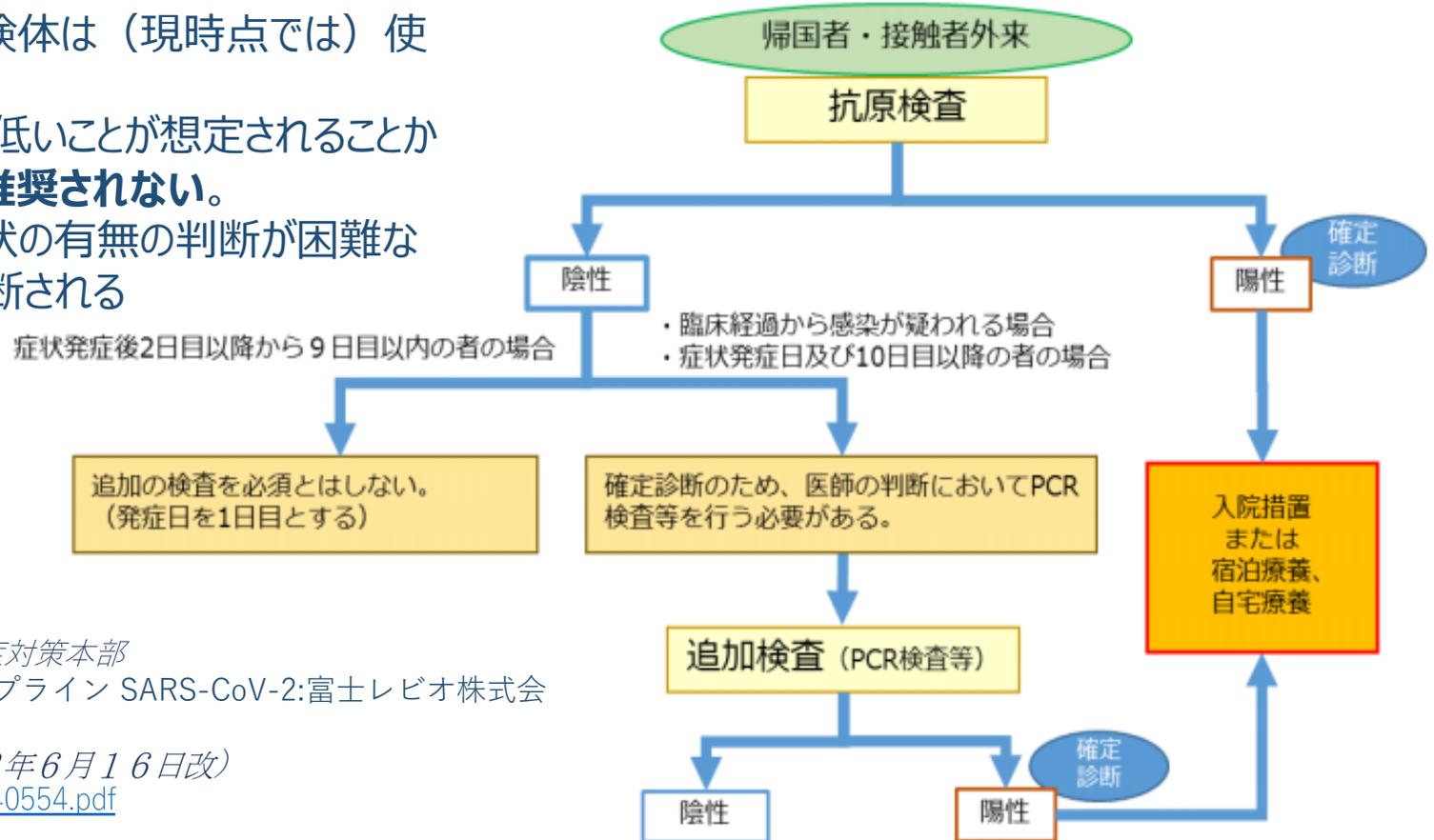
図2 検査フロー案



状況ごとに最適な検査を選択する必要がある

定性抗原検査の使用フロー

- 発症から2日目以降9日目以内では除外診断でも使用可能
- 定性抗原検査では、唾液の検体は（現時点では）使用不可
- 無症状者では検査前確率が低いことが想定されることから、現段階において、**使用は推奨されない**。
- 緊急入院を要する患者で症状の有無の判断が困難な場合については、有症状と判断される



厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部
SARS-CoV-2抗原検出用キット（エスプライン SARS-CoV-2:富士レビオ株式会社）
の活用に関するガイドライン（令和2年6月16日改）
<https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf>

定性抗原検査の偽陽性**疑い**例について

- 急速に普及する中で、臨床医の間で偽陽性疑い例が問題となっている
- 各検査の偽陽性を科学的に証明することは困難（PCRも含めて感度100%の検査は存在しないため。そもそも**PCR検査キット間でも結果の齟齬がある**）
- 日本感染症学会がアンケート実施：
 - 簡易抗原定性検査が普及しつつある（140施設中110施設（85%））
 - エスプライン（富士レビオ）を96施設、クイックナビ（デンカ）を28施設が使用
 - 100例以上の患者に使用：42施設
 - 適用外の患者での使用：
（接触歴があれば症状がなくても20施設，特に決めていない10施設など）
 - 61施設から125件の偽陽性を疑う事例が報告された。
 - 特定のロットでの集積は認められなかった。

日本感染症学会. COVID-19 簡易抗原定性検査の偽陽性に関するアンケート結果.

偽陽性**疑い**例をできるだけ防ぐために

1. 簡易抗原定性検査の陰性判定を含めた確定診断への**適応は、発症2日目から9日目までの患者だけ**である。
2. **無症状者（濃厚接触者を含む）や発症10日以降の患者**に対しては、**陰性確定診断のための検査として適さない**ことを再確認する必要がある。
3. 使用できる検体は鼻咽頭拭い液と鼻腔検体である。
簡易キットでは、唾液は使用できない。
4. 検査キットごとの**注意点を厳守**する。例えば、エスプラインでは、
(1) 綿球を挟みもみながら綿棒を10回程度回転、
(2) 綿棒を取り出したのち5分静置、など。



日本感染症学会. COVID-19 簡易抗原定性検査の偽陽性に関するアンケート結果

偽陽性**疑い**例をできるだけ防ぐために

4. 粘度の高い検体では偽陽性を示しやすいので注意する必要がある。
5. **臨床症状、疫学情報**（接触歴、地域の流行状況や他の地域を訪問した場合はこの行動歴など）を参考に、COVID-19 が疑わしい症例に対して簡易抗原定性検査を実施することが重要。
6. 特に小児例において、**新型コロナウイルス以外の病原体**（ライノウイルスなど）との交差反応の可能性が指摘されており（現時点では、明確に証明はされていない）、これに関して今後詳細に検討していく必要がある。

抗原キットのライノウイルス交差反応性の検証

感染研感染病理部にて実施

試験ウイルス：ライノウイルス標準株 48株

Rhinovirus A 38株

Rhinovirus B 7株

感染研ウイルス2部 清水 博之先生より分与

試験キット：エスプライン® SARS-CoV-2（富士レビオ）

クイックナビCOVID19（デンカ）

結果：いずれのキットにおいても全て**陰性**

- 偽陽性を疑う反応の原因はライノウイルスそのものではなさそう。
- 偽陽性を疑う反応の原因は未解明
- 抗原キットを改良していく継続的な努力が今後も必要
- 現在も様々なメーカーがキットを開発中であり、精度は徐々に改善していくと考えられる

②抗体検査

抗体検査の妥当性は十分評価されていない 病原体診断としての意義が未確立

主な国内流通製品の感度、特異度(メーカー記載)

| 販売元 | 測定法 | 測定項目 | 感度/陽性一致率 | 特異度/陰性一致率 | 備考 | 出典 |
|-------------|--------|---------|--|------------------------|-------------------------|---|
| ロシュ | ECLIA法 | IgG | 100% | 99.81% | 「IgGを含む抗体」を検出(詳細不明) | https://diagnostics.roche.com/jp/ja/products/params/electsys-anti-sars-cov-2.html |
| アボット | CMIA法 | IgG | 100% | 100% | 厚生労働省が実施予定の抗体検査で使用 | https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20082362v1 |
| TK research | IC法 | IgM/IgG | 87.3% | 100% | | https://tkresearch.co.jp/product/260/ |
| クラボウ | IC法 | IgM/IgG | 82.58%(IgM) 76.38%(IgG) | 100%(IgM) 100%(IgG) | | https://www.kurabo.co.jp/bio/support/download.php?M=PL&CID=4#catalog232 |
| コスモバイオ | IC法 | IgM/IgG | 91.89% | 100% | IgG、IgMいずれかが陽性であれば陽性と判定 | http://www.abnova.com/products/products_detail.asp?catalog_id=DC0301 |
| シミックヘルスケア | IC法 | IgM/IgG | 97.8% | 94.7% | IgG、IgMいずれかが陽性であれば陽性と判定 | https://covid19.selcheck.com/wp-content/uploads/2020/05/covid19_20200520.pdf |
| マルコム | IC法 | IgM/IgG | d7< : 69.05% d8-d14 : 64.51% >d15 : 96.94% | 95.74% | IgG、IgMいずれかが陽性であれば陽性と判定 | https://www.malcom.co.jp/products/COVID-19_IgM_IgG_Combo.php |
| ヤマト科学 | IC法 | IgM/IgG | d3 : 30%(IgM)、0%(IgG) d7 : 80%(IgM)、95%(IgG) | 98%(IgM) 99%(IgG) | | https://files.yamato-net.co.jp/Files/brochures/21181893605ec72c80a83b3.pdf |

COVID-19診療における抗体検査の意義

- **急性期COVID-19の診断は困難**
- **WHO**は抗体検査結果の解釈は、臨床経過における検査時期、臨床的な重症度、当該地域の疫学や有病率、検査の種類や精度評価の方法などなどに依存するため、**抗体検査を単独で診断に用いるべきではない**としている（WHO. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. 2020年9月11日掲載）
<https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
- **日本国内で体外診断薬として承認された抗体検査は現時点ではない**

Diagnostic testing for SARS-CoV-2

Interim guidance
11 September 2020



Introduction

This document provides interim guidance to laboratories and other stakeholders involved in diagnostics for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). It covers the main considerations for specimen collection, nucleic acid amplification testing (NAAT), antigen (Ag), antibody (Ab) detection and quality assurance. This document will be updated as new information becomes available. Feedback can be sent to WHElab@who.int.

Changes from the previous version

The title of this interim guidance has changed from "Laboratory testing for COVID-19 in suspected human cases" to "Diagnostic testing for SARS-CoV-2". Additional relevant background information and a clinical diagnostic algorithm has been added to the document. Furthermore, the guidance has been updated with new findings from the literature and best practices.

Relevant WHO documents

WHO has developed interim guidance and technical briefs to assist policy-makers and laboratories on testing for SARS-CoV-2. These documents cover [laboratory testing strategy](#) [1], [laboratory assessment tool](#) [2], [laboratory biosafety](#) [3], [advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests](#) [4], [antigen detection in diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays](#) [5], [guidance for the investigations of clusters](#) [6], [public health surveillance](#) [7] and [operational considerations for surveillance using GISRS](#) [8]. In addition, [early investigation protocols](#) [9] can be used by countries to implement epidemiological studies and enhance understanding of transmission patterns, disease severity and prevalence, clinical features and risk factors of SARS-CoV-2 infection.

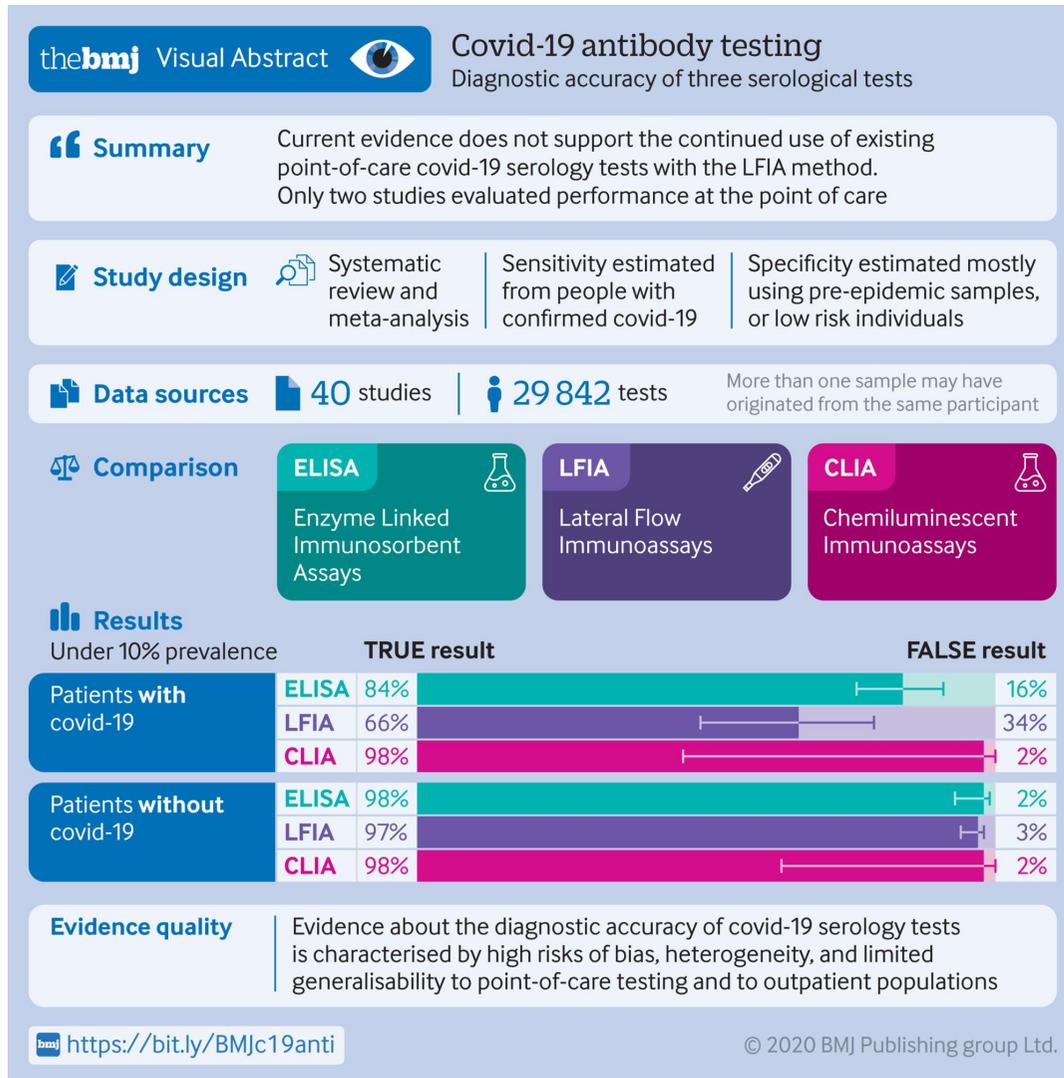
Background on SARS-CoV-2

WHO was first alerted to a cluster of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, People's Republic of China on 31 December 2019. The virus was initially tentatively named 2019 novel coronavirus (2019-nCoV).

Subsequently the International Committee of Taxonomy of Viruses (ICTV) named the virus SARS-CoV-2 [10]. COVID-19 is the name of the illness caused by SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2 is classified within the genus *Betacoronavirus* (subgenus *Sarbecovirus*) of the family *Coronaviridae* [11]. It is an enveloped, positive sense, single-stranded ribonucleic acid (RNA) virus with a 30-kb genome [10]. The virus has an RNA proofreading mechanism keeping the mutation rate relatively low. The genome encodes for non-structural proteins (some of these are essential in forming the replicase transcriptase complex), four structural proteins (spike (S), envelope (E), membrane (M), nucleocapsid (N)) and putative accessory proteins [12-14]. The virus binds to an angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor

抗体検査の感度・特異度



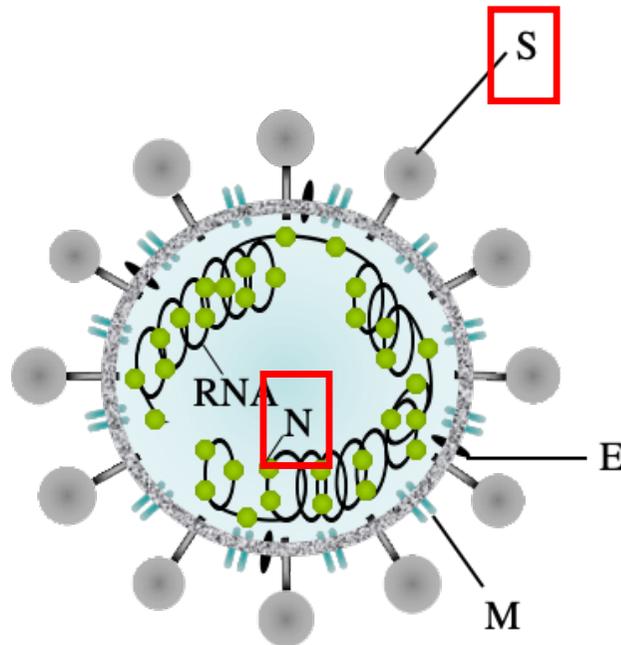
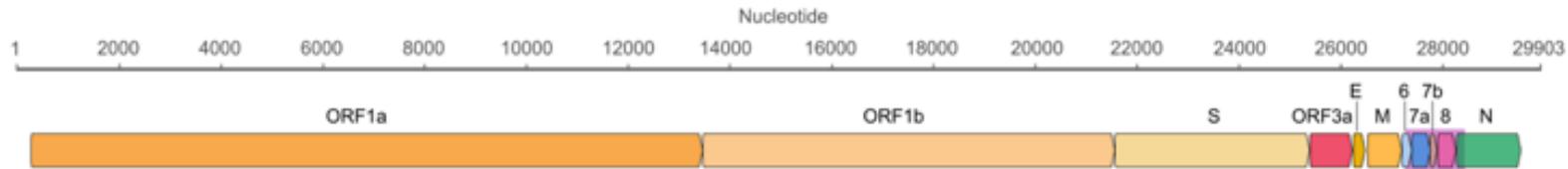
- 同一種類の検査でも製品や作成した研究室によって大きく異なりうる
- 一般に
 - CLIA（化学発光酵素免疫測定法；chemiluminescent immunoassay）は感度・特異度ともに高い
 - ELISAは感度・特異度は製品ごとに大きくばらつきあり
 - 抗体キット（イムノクロマト法；Lateral flow immunoassay）は感度は比較的 low、特異度はまずまず

doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2516>

抗体検査の解釈の注意点

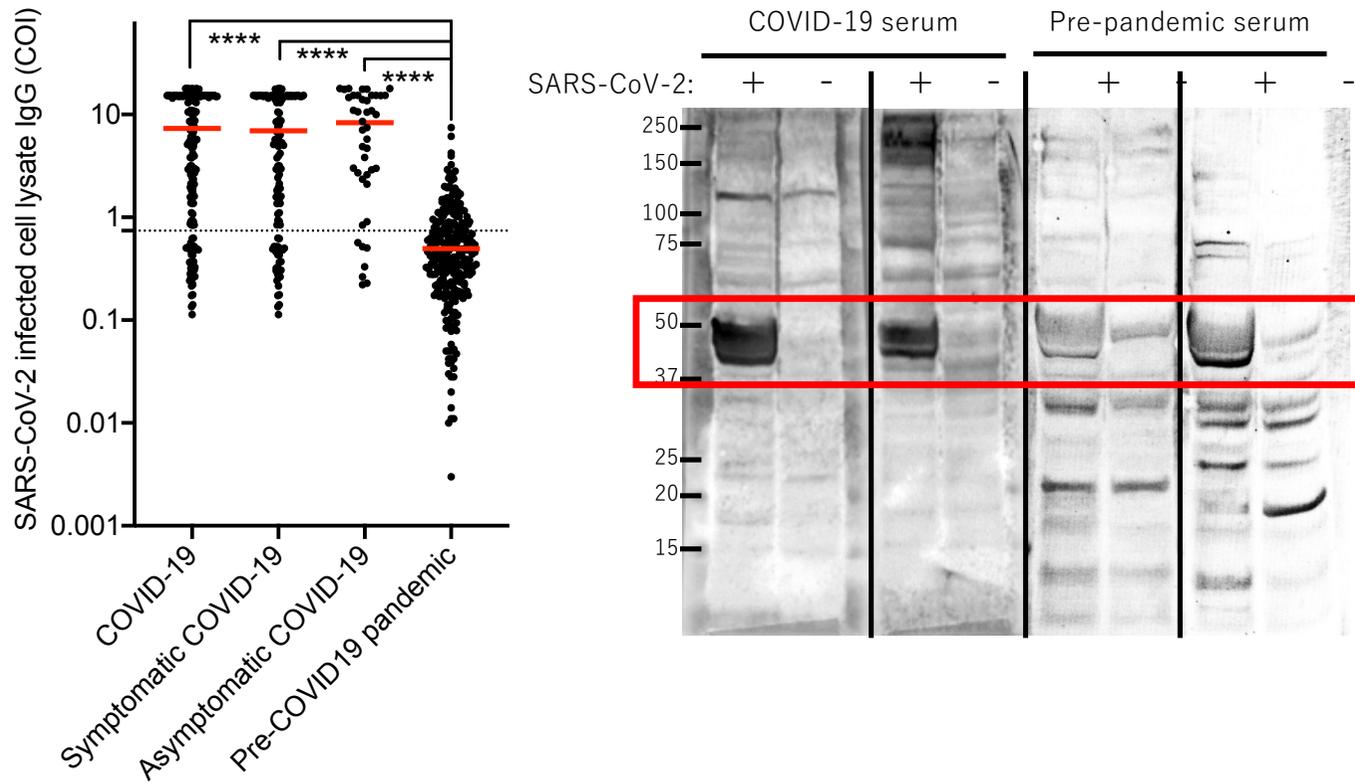
- 抗体陽性は、「過去に感染した可能性が高い」ということを意味するのみ
- 抗体アリ≠感染防御免疫アリ
- 抗体検査は、ウイルスに対する免疫反応を検出することから、必ず非特異反応がある
- ヒトの免疫反応は個人差が大きく、年齢、性別、人種、居住地域の新型コロナ以外の感染症の流行状況、ほかの感染症のワクチン接種歴などに影響される可能性がある。
- 患者個人の診断に用いる場合は、抗体検査の臨床的意義を熟慮する

SARS-CoV-2の構造タンパク



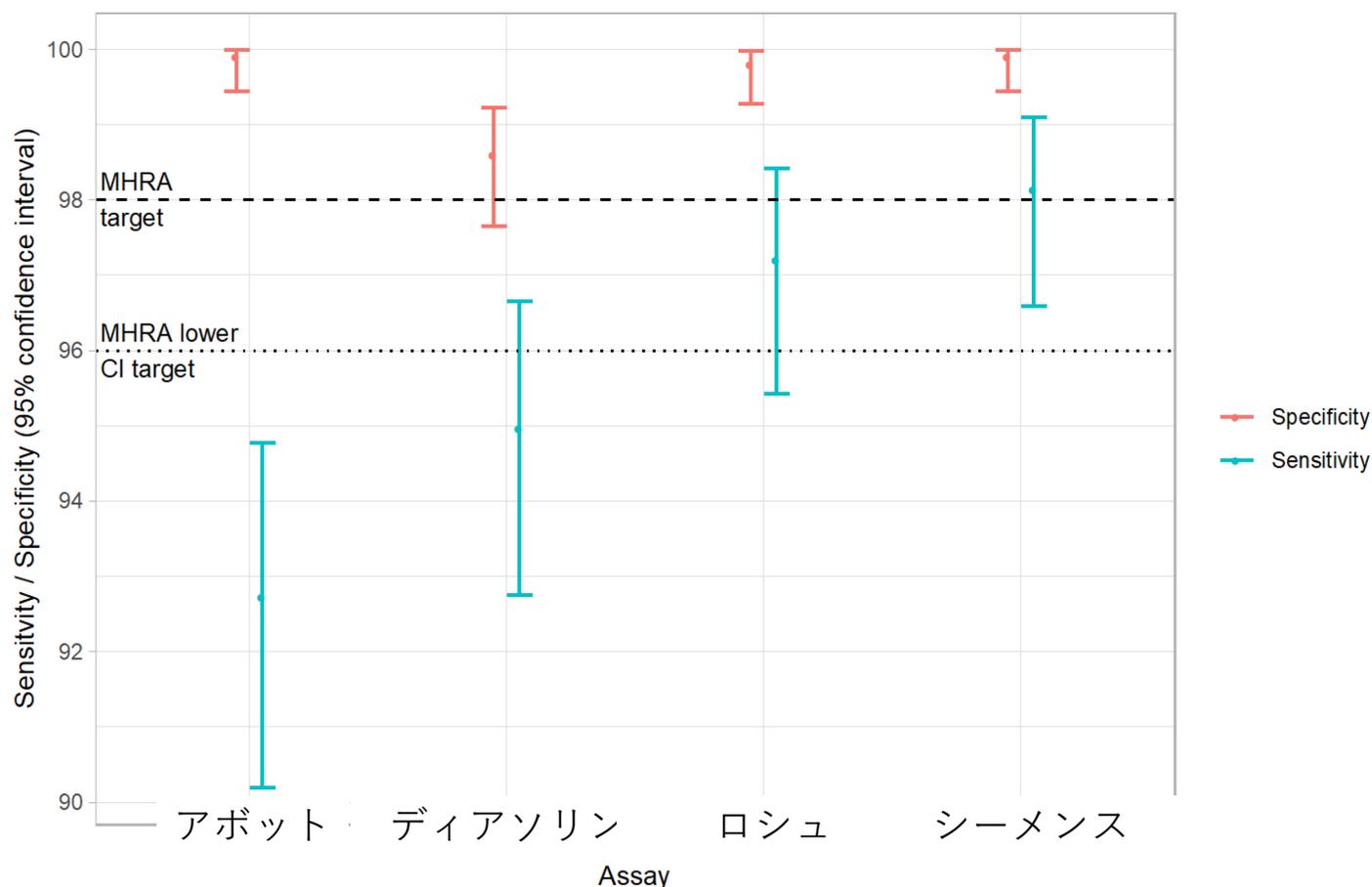
- SARS-CoV-2ゲノムには26程度のウイルスタンパク質がコード
- 主な標的抗原は、NとS
- ELISAなどの結合性抗体を検出する検査系は、抗N抗体検出系と抗S抗体検出系に大別

検査系の確立：感染細胞溶解液を用いたIgG ELISA



- 発症10日以降に90%以上の検体で感染細胞に特異的に結合するIgG抗体を検出
- 多くはN抗原結合性抗体と考えられる。
- 20%程度のプレパンデミック血清で感染細胞に反応するIgG抗体検出
→ N抗原に反応 → 感染細胞溶解液ELISAは特異性は高くない

CLIA法などの自動測定装置を用いる検査キットは感度・特異度が高い

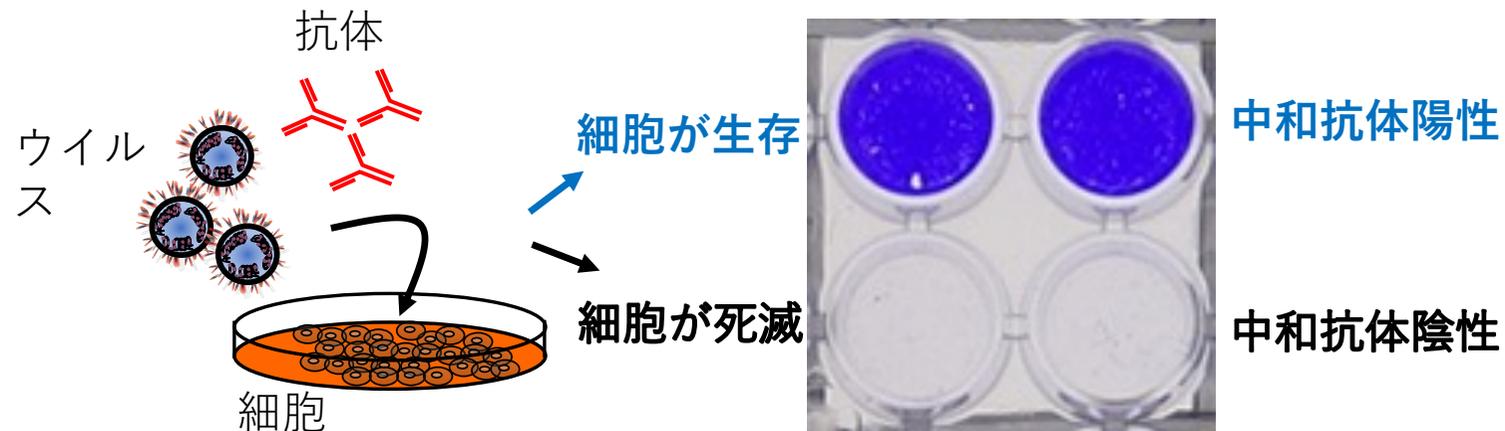


Evaluation of sensitivity and specificity of four commercially available SARS-CoV-2 antibody immunoassays (Public Health England, Porton Down)

欧米製薬メーカー製のキットは、世界中で使用されておりデータが豊富。
ただし、感度も特異度も100%ではない

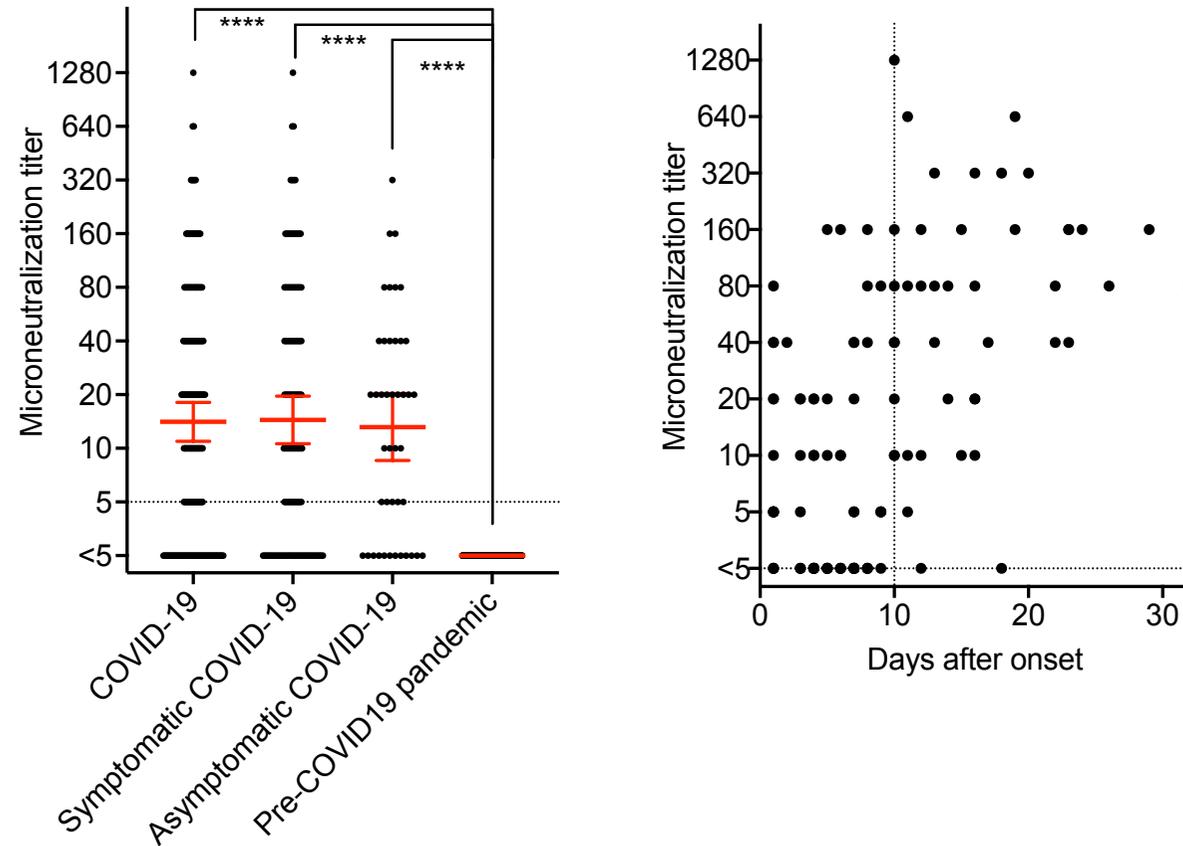
SARS-CoV-2を用いた中和試験法の確立（感染研法）

- ✓ 中和試験はウイルス抗体検査のgold standard
- ✓ BSL3実験室とBSL3実験従事者が必要、アッセイに時間がかかる



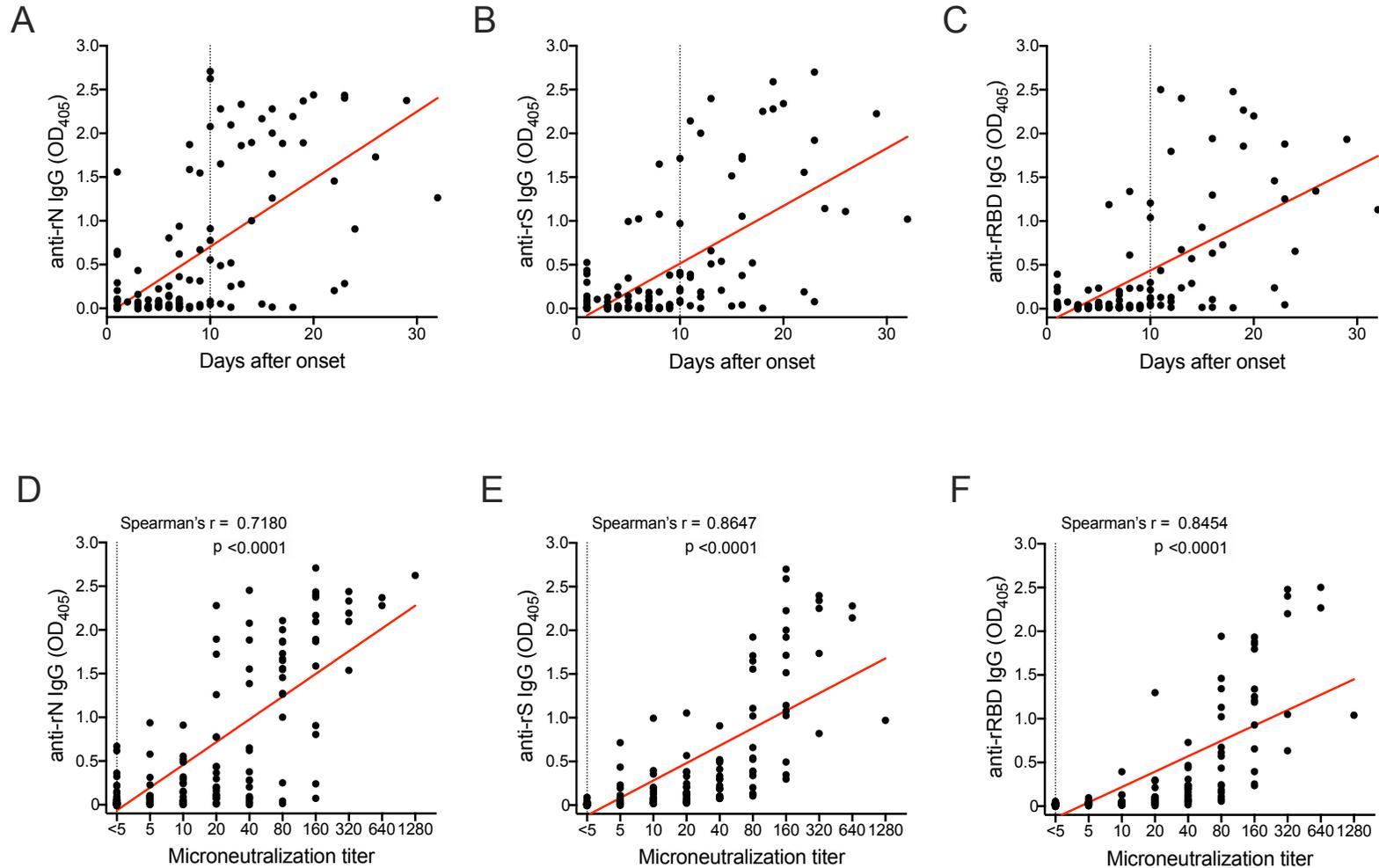
- 中和試験は、細胞へのウイルス感染を防ぐ機能性抗体を測定
- 感度が低いことがある
- 一般的には特異度が高いが、ウイルスによっては、交叉中和活性が見られる場合もある
- 一般的には、感度はあまり高くない
- **攻撃ウイルス株と細胞の組合せにより抗体価や感度が変わる**（ラボ間での標準化するためには同じ細胞とウイルス株を使用する必要がある）
- **抗体価標準化のために国内で全ての研究者が入手可能なウイルス株と細胞株を選定する必要あり** (VeroE6/TMPRSS2細胞とJPN/TY/WK-521)

SARS-CoV-2ウイルスを用いた中和試験（感染研法）



- 発症10日以降の患者検体の95%で中和陽性。感度は悪くない
- プレパンデミック血清では中和抗体（-）。
- 中和試験は特異性が高く、結果の意味付けも容易（発症防御と相関する可能性が高い）

中和抗体価（感染研法）は抗Spike抗体、抗RBD抗体と相関性高い



RBDはコロナウイルス間で多様性高く、RBDに対する抗体は特異性が高い

WHO国際標準品、参照品（新型コロナ抗体）の整備に向けたこれまでの流れ

国際標準品と参照パネルの制定に向けたWHO主導の国際共同研究

5月25日 NIBSCから共同研究への参加依頼
(感染研参加)

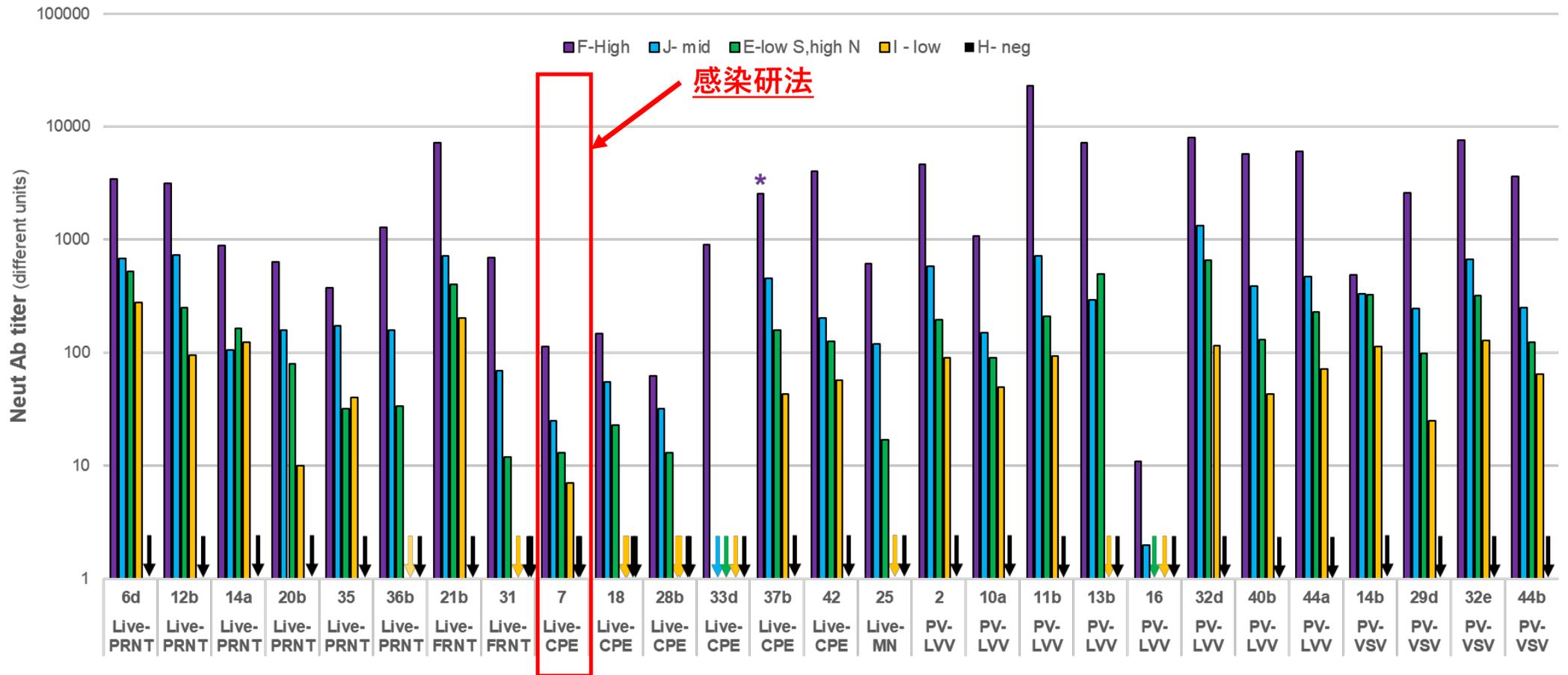
7月～9月 14カ国51研究室からなる共同研究実施（125の測定法）
27研究室が中和試験実施、15が生ウイルス使用
8 PRNT50, 5 CPE, 2 MN (OD)

10～11月 結果の解析

12月 WHO Expert Committee on Biological Standardization
への提出

国際標準品候補と参照パネルは、抗体高値、中値、低値、陰性からなる10検体で構成
(標準品候補は11ドナーからのpool検体)

各機関で測定された国際標準品候補と参照パネルの中和抗体価



EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION Geneva, 9 - 10 December 2020, Establishment of the WHO International Standard and Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 antibody, WHO/BS/2020.2403

*** 感染研法の中和試験は、抗体価は低く算出される。ただし感度が悪いわけではない。**

制定されたWHO国際標準品、参照品の内容

国際標準品 (NIBSC code 20/136、3500本作成、3000本分与可)

中和力価 250 IU/アンプル (1000 IU/mL)

結合試験用力価 250 IU/アンプル (1000 IU/mL)

国際参照品 (各2500本作成)

- 1) 高力価
- 2) 中力価
- 3) 低力価 (N抗体高い)
- 4) 低力価
- 5) 陰性

抗体検査の有用性：疫学調査のツールとして

既感染者を検出可能で**集団内での感染症の発生状況を調査する疫学調査**に適している。

→ 血清疫学調査

1. **人口ベース**：特定の人口全体（国、都道府県、市町村、自治体など）における亜急性期・回復期の患者や既感染者を調べ**調査集団内での感染症の発生状況を把握**
2. **特定の集団**：医療従事者やアウトブレイクの起きた集団などにおける既感染者を調査し、**当該集団内でのリスク因子同定**

血清疫学調査における抗体検査の注意点

1. **血清有病率**が極端に低い場合は、感度98%、特異度98%の検査であったとしても、血清有病率が0.1%であれば、**陽性的中率は4.7%**。特異度を高める工夫が必要。
2. COVID-19の特徴的な感染伝播様式（クラスター伝播）は、ランダムサンプリング、サンプルサイズの適切な設定に影響。血清有病率が低い場合は、影響が大きい。適切な**サンプルサイズ**で実施する。

感染研におけるCOVID-19血清抗体検査

検査目的

血清疫学調査

検査に求められるスペック

- ◆陽性率が低い疫学調査の場合は、高い特異度が必要
- ◆陽性率が低いことが予想される疫学調査を実施する場合は、調査対象集団における非特異反応の頻度を事前調査するか、複数の異なるアッセイ系を組み合わせることにより特異度を上げる工夫が必要
- ◆精度の高いCLIA法においても偽陽性がある。
- ◆中和試験は、スループットは低いですが、特異度が高く、感染防御免疫に関与すると考えられる機能性抗体を測定でき、感受性者数の把握にも使用可能と考えられる。

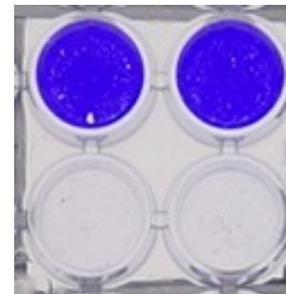
ECLIA法によるスクリーニング



| S_ID | Value | V_Unit | Signal |
|----------------|-----------|--------|--------|
| ACOV 1 00498r | 0.088 COI | | 536.3 |
| ACOV 2 00498r | 2.84 COI | | 10670 |
| @711 | 96.96 COI | | 357790 |
| R5D | 0.086 COI | | 531.3 |
| skot9 | 0.304 COI | | 1334 |
| PR5B | 0.188 COI | | 906.3 |
| SKOT-7 0.1ug/r | 0.196 COI | | 936.4 |
| SKOT-7 1ug/ml | 0.189 COI | | 910.5 |
| SKOT-7 10ug/n | 0.18 COI | | 878 |
| SKOT-7 100ug/ | 0.16 COI | | 802 |
| SKOT-9 0.1ug/r | 0.21 COI | | 988 |
| SKOT-9 1ug/ml | 0.281 COI | | 1248 |
| SKOT-9 10ug/n | 0.361 COI | | 1543 |
| SKOT-9 100ug/ | 0.266 COI | | 1193 |
| @724 | 9.84 COI | | 36498 |
| @725 | 14.41 COI | | 53353 |
| @726 | 39.55 COI | | 146090 |
| @727 | 16.79 COI | | 62151 |
| @728 | 0.482 COI | | 1990 |



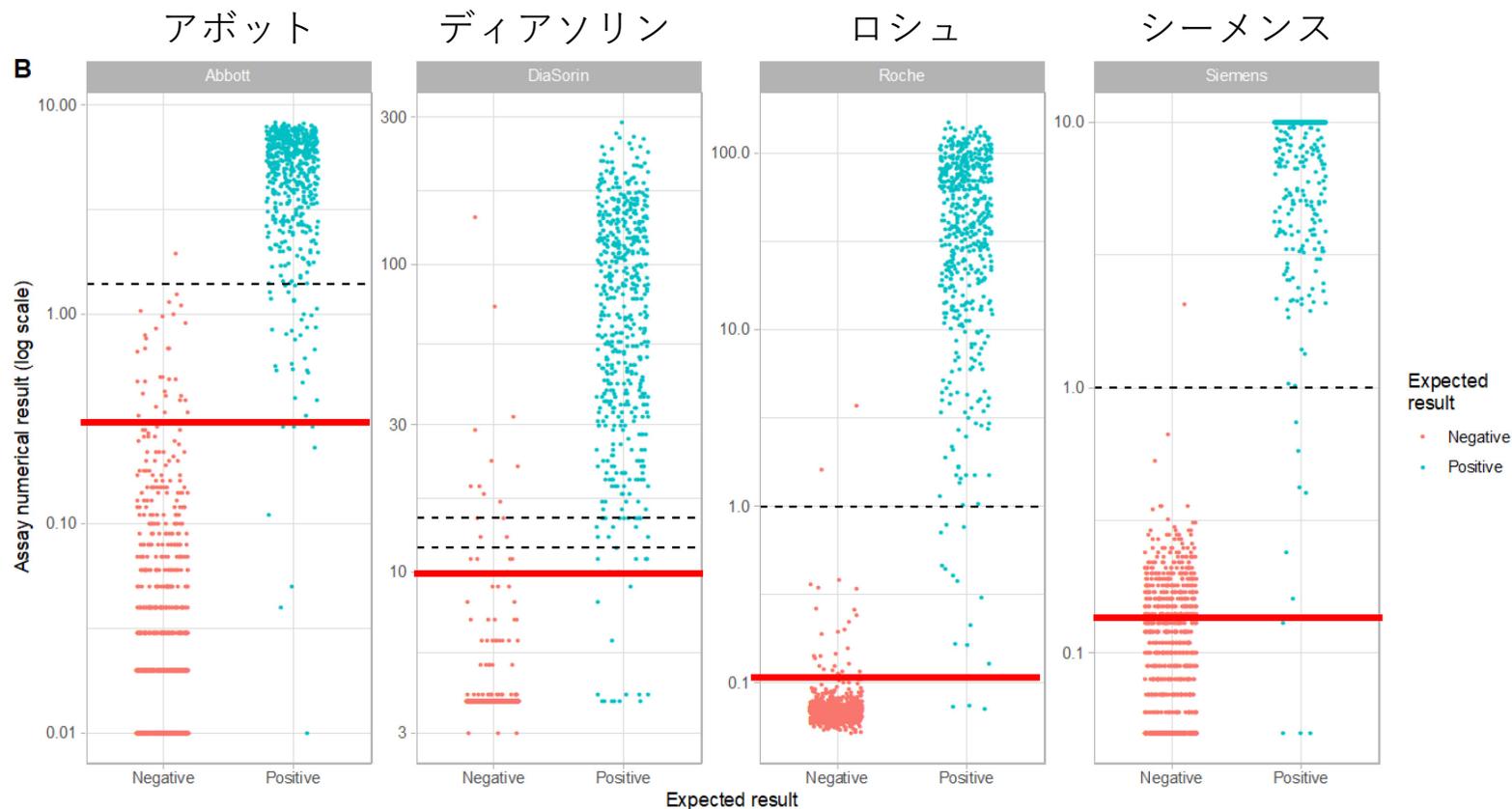
確認検査（BSL3実験室）



中和抗体陽性

中和抗体陰性

CLIA法などの自動測定装置を用いる検査キットは定量性がある



Evaluation of sensitivity and specificity of four commercially available SARS-CoV-2 antibody immunoassays (Public Health England, Porton Down)

確認検査を実施する場合は、スクリーニング検査としてカットオフ値を引き下げることにより感度を上げることができる

世界各地の新型コロナウイルス感染症の人口ベースの血清疫学調査 (主に第1波前後)

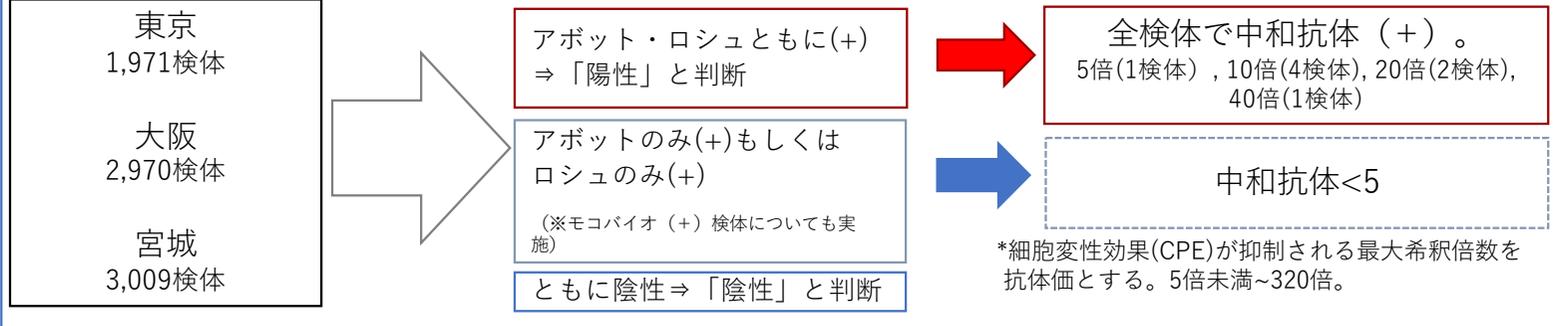
| 対象 | 検査人数 | 抗体保有割合 (%) (95%信頼区間) | 検査時期 (2020年) | 使用検査 |
|---|---------------------------------|--|--|--|
| スイス・ジュネーブ 一般市民1,300人にメール通知 (ランダムサンプリング) | 341 469 577 604 775 | 4.8 (2.4-8.0) 8.5 (5.9-11.4) 10.9 (7.9-14.4) 6.6 (4.3-9.4) 10.8 (8.2-13.9) | 4/6の週 4/13の週 4/20の週 4/27の週 5/4の週 | ELISA (Euroimmun) |
| スペイン 一般市民 (高齢者施設や入院患者等除外したランダムサンプリング) | キット: 61,075 CLIA: 51,958 | キット: 5.0 (4.7-5.4) CLIA: 4.6 (4.3-5.0) | 4/27-5/11 | 抗体キット (Orient Gene Biotech)、CLIA (Abbott) |
| イギリス・ロンドン 献血血清 (便宜的なサンプリング) | 毎週1,000 | 1.5 12.3 17.5 | 3/23の週 4/13の週 4/27の週 | ELISA (Euroimmun) |
| アメリカ・ニューヨーク州 99カ所のスーパー (便宜的なサンプリング) | 15,101 | ニューヨーク州 14.0 (13.3-14.7) ニューヨーク市 22.7 (21.5-24.0) | 4/19-4/28 | Microsphere immunoassay (in-house) |
| アメリカ・ロサンゼルス郡 6カ所の検査場から24km以内に居住するロサンゼルス郡の住民 (便宜的なサンプリング) | 865 | 4.06% (2.84%-5.60%) | 4/10-4/11 | 抗体キット (Premier Biotech) |
| アメリカ・10都市 残血清 (便宜的なサンプリング) | 16,025 | (例) サンフランシスコ・ベイエリア 1.0 (0.3-2.4) ルイジアナ 5.8 (3.9-8.2) | 4/23-4/27 | ELISA (米国CDC) |
| フェロー諸島 一般市民1,500人を手紙で招待 (ランダムサンプリング) | 1,075 | 0.6 (0.2-1.2) | 4/27の週 | ELISA (Beijing Wantai) |
| アイスランド・レイキャピク 不明 (ランダムサンプリング) | 4,843 | 0.4 (0.3-0.6) | 4/27-6/5 | ELISA (Roche and Beijing Wantai (combined)) |
| 中国・武漢 医療従事者の宿泊するホテル従業員 (便宜的なサンプリング) | 346 | 3.8 (2.2-6.3) | 3/30-4/10 | CLIA (Bioscience Co.) |
| マレーシア・クアラルンプール、セランゴール州 残血清 (便宜的なサンプリング) | 816 | 0.4 (0-0.93) | 1/29-6/6 | ELISA (in-house) → サロゲートウイルス中和試験 (GenScript) |
| ケニア 献血検体 (便宜的なサンプリング) | 3098 | 5.2 (3.7-7.1%) | 4/30-6/16 | ELISA (in-house) |

大規模な流行があった地域でも血清有病率は5~20%程度にとどまる。アジアは1%未満

日本における人口ベースの血清疫学調査（6月）

測定方法

- ① 全検体に2社の ②いずれかの検査で (+) になった検体に対して国立感染研究所にて、検査を実施 ウイルス感染を阻害する機能を持つ抗体量 = 中和抗体価を測定



結論：アボット・ロシュともに (+) の検体のみに、実際にウイルス感染を阻害する機能を持つ【中和抗体】がみられた。
 ⇒ 中和活性を加味しても、各地の抗体保有率は、東京：0.10%、大阪：0.17%、宮城：0.03% と言える。

| | アボット (+) | アボット (-) | 計 | 中和活性を有する抗体保有率 | モコバイオ (参考値) |
|-----|----------|----------------|----------------|---------------|-------------|
| 東京都 | ロシュ (+) | 4 (0.20%) | 6 (0.30%) | 0.10% | 21 (1.07%) |
| | ロシュ (-) | 1,963 (99.59%) | 1,965 (99.70%) | | |
| | 計 | 1,967 (99.80%) | 1,971 | | |
| 大阪府 | ロシュ (+) | 5 (0.17%) | 10 (0.34%) | 0.17% | 37 (1.25%) |
| | ロシュ (-) | 2,949 (99.9%) | 2,960 (99.66%) | | |
| | 計 | 2,954 (99.46%) | 2,970 | | |
| 宮城県 | ロシュ (+) | 6 (0.20%) | 7 (0.23%) | 0.03% | 36 (1.20%) |
| | ロシュ (-) | 3,000 (99.7%) | 3,002 (99.76%) | | |
| | 計 | 3,006 (99.9%) | 3,009 | | |

まとめ

- **抗原検査**は、症状の有無や状況で使用できる検体や検査の種類が異なる（遺伝子検査法とは異なる）
→正しい使い方が正しい診断につながる
- **定性抗原検査**を使用する場合は、問診で、感染リスクが高い状況にあったのかは必ず確認(状況証拠で検査前確率を高める)
- **抗体検査**は疫学調査の有力なツールである。一方で、診断における意義は限定的（日本では診断のための検査としては使用されていない）
- 検査結果が「診断」の全てではない
- 感染症の最終診断(特に医学的ニーズについての診断) をするのは検査ではなく、臨床医
- 公衆衛生対応の最終判断は保健所