



〈原著〉

SARS-CoV-2株の違いによる SARS-CoV-2迅速抗原検出キットの検出感度の検証

坂西 清^{1),3)}、久保野 勝男²⁾、杉山 貴大³⁾、山倉 貴大³⁾、柴田 真由美³⁾、
増子 弘明¹⁾、高橋 良光¹⁾、森田 邦恵¹⁾、長濱 大輔¹⁾、藤井 豊¹⁾

Validation of the detection sensitivity of SARS-CoV-2 rapid antigen detection kits for different SARS-CoV-2 strains

Kiyoshi Sakanishi^{1),3)}, Katsuo Kubono²⁾, Takahiro Sugiyama³⁾, Takahiro Yamakura³⁾,
Mayumi Shibata³⁾, Hiroaki Mashiko¹⁾, Yoshimitsu Takahashi¹⁾, Kunie Morita¹⁾, Daisuke
Nagahama¹⁾ and Yutaka Fujii¹⁾

Summary The real-time PCR method is used to diagnose SARS-CoV-2 infection, but it has many steps, as well as specialized equipment and highly skilled personnel. For this reason, rapid antigen test kits are widely used in clinics all over Japan. There are many types of rapid antigen test kits differences in sensitivity between kits have been pointed out.

Against this background, the purpose of this study was to verify whether the currently available COVID-19 antigen test kits are compatible with various mutant strains, and to clarify the differences in the minimum detection sensitivity between the kits.

In this study, the detection sensitivities 3 types of SARS-CoV-2 antigen test kits for the Wuhan strain, α strain, δ strain and omicron strain were assessed. For all strains, Espline® SARS-CoV-2 had the highest detection sensitivity. On the other hand, there was no significant difference in detection sensitivity among the strains for each kit.

Key words: SARS-CoV-2, rapid antigen test kits, SARS-Cov-2 mutant strains

¹⁾ 新潟医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科保健学専攻医療技術安全管理学分野
〒950-3198 新潟県新潟市島見町1398番地

²⁾ 順天堂大学 医療科学部 臨床検査学科
〒279-0013 千葉県浦安市日の出6-8-1

³⁾ 一般社団法人新潟県地域医療推進機構新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院 医療技術部 臨床検査科
〒949-7302 新潟県南魚沼市浦佐4132番地

¹⁾ Field of Safety and Risk Management for Medical Technology, Graduate School, Niigata University of Health and Welfare 1398 Shimami-cho, Niigata City, Niigata 950-3198, Japan

²⁾ Juntendo University, Faculty of Medical Science, Department of Clinical Laboratory Technology, 6-8-1 Hinode, Urayasu, Chiba 279-0013, Japan

³⁾ Uonuma Institute of Community Medicine, Niigata University Medical and Dental Hospital Department of Medical Technology, Department of Clinical Laboratory, 4132 Urasa, Minamiuonuma, Niigata 949-7302, Japan

連絡先：坂西 清
新潟医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科保健学専攻
医療技術安全管理学分野
Tel:+81-25-257-4455 (代表)
E-mail: sakanishi-kiyoshi@outlook.com

受付日：2022年9月28日
採択日：2022年12月15日

I. 緒言

SARS-CoV-2は2019年に中国武漢市で発見されたウイルスであり、呼吸器症状、高熱、下痢、味覚障害等を引き起こす。その後、全世界に感染拡大し現在でもウイルスは変異を繰り返し、猛威を振るい、感染者は2億2千万人、死亡者は455万人にのぼり、80歳以上の高齢者感染者における致死率は約12%である^{1),2)}。SARS-CoV-2感染の診断に用いられている検査は、遺伝子検査のリアルタイムPCR法や簡易キットを用いた迅速抗原検出検査などがある。リアルタイムPCR法はサンプル中に含まれるごく微量なウイルス核酸を増幅し判定する方法でThreshold Cycle (Ct) 値が低い場合、ウイルス量が多いことを示し陽性と判断する。リアルタイムPCR法は検出感度が高い一方でサンプルからのRNAの抽出や逆転写、増幅などの多くの工程と専用機器が必要なこと、そして検査手技をマスターしている人材の確保などが必要であり実施できる施設は限られる。この理由から市中の診療所やクリニックでは簡易的である迅速抗原検出キットが広く用いられている。

迅速抗原検出キットは現在、各メーカーから多くの種類が販売されているが、以前よりキット間の感度の違いが指摘されている^{3),4)}。迅速抗原検出キットの感度の違いは、モノクローナル抗体の結合速度、溶解緩衝液の組成、分析対象物中の検体の割合および結果を視覚化するために使用される結果表示部の形状などが感度に影響すると考えられる。リアルタイム-PCR法に目を向けると、Ct値で35～40を基準に、高ければ陰性、低ければ陽性と判定される。言い換えると、ウイルスRNA量が多いほど早く増幅されるため、Ct値が低いとウイルス量が多く、感染力も高いと言える。しかしながら、Ct値が低くウイルス量が多いとされる陽性サンプルでも、迅速抗原検出検査においてはウイルス抗原が検出できず偽陰性と判定してしまうキットが存在することは否定できない。また、変異する株に対して迅速抗原検出キットの最小検出感度をリアルタイムPCR法におけるCt値と比較をした報告は今までない。そこで今回我々は、現在市販されているSARA-CoV-2迅速抗原検出キットを使用し、株による検出感度の違いをリアルタイムPCR法と比較検証することを目的に研究を行った。

II. 方法

1. 対象

新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院にて保管されている新型コロナウイルス陽性者の鼻咽頭ぬぐい液 (DPBS, no calcium, no magnesium: Thermo Fisher社製にて保管) を用い、新潟県保健環境衛生研究所に新型コロナウイルス変異株スクリーニング検査を依頼し株の同定が正確に行われた検体を用いた。検体はリアルタイムPCR法にCt値が25以下の変異前株 (武漢由来株) 1検体を基準とし、*a* 株、*δ* 株、*o* 株 (オミクロン株) を各々2検体ずつ選択した。各検体を武漢株 (武①)、イギリス株 (*a*①・*a*②)、インド株 (*δ*①・*δ*②)、オミクロン株 (*o*①・*o*②) とナンバリングし検査対象検体とした。本研究は新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院倫理委員会にて承認を得て行った。(承認番号03-017)

2. 機器、試薬

SARS-Cov-2迅速抗原検出キットはSARS-CoV-2ラピッド抗原テスト (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)、プロラスト®SARS-CoV-2 Ag (株式会社LSIメディエンス)、エスプライン® SARS-CoV-2 (富士レビオ株式会社) を用いた。リアルタイムPCR法では抽出試薬としてNucleoSpin® RNA Virus (タカラバイオ株式会社) を使用して、用手法にて核酸抽出を行った。核酸増幅試薬はLightMix Modular SARS-CoV (COVID19) N-gene、LightMix Modular SARS-CoV (COVID19) E-gene、Modular EAV RNA Extract. Control、LightCycler Multiplex RNA Virus Master (各ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社) を用いた。これらは、FAM 標識加水分解プローブ(530 ch) を用いたリアルタイム RT-PCR 法により、SARS、SARS-CoV-2 及びコウモリに関連する SARS 関連ウイルスの N-gene (128 bp断片)・E-gene (76 bp断片) を検出することができる試薬である。試薬の調整についてはメーカーの添付文書に従い、コバズ480 (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社) を用いて核酸増幅を行った。増幅条件を (Table 1) に示す。

Table 1 Amplification programs in real-time PCR

温度	時間	サイクル数
55℃	5 min	1
95℃	5 min	1
95℃	5 sec	45
60℃	15 sec	
72℃	15 sec	
40℃	30 sec	1

生物試料分析

Table 2 Final detection sensitivity and Ct value of each kit in each strain

キット名	検体	検出部位	結果\希釈倍率	x1	x2	x4	x8	x10	x20	x40	x80	x100	x200
エスブライン® SARS-CoV-2	武①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	20.27	--	--	--	25.60	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	27.57	--	--	--	32.98	--	--	--	--	--
プロラスト® SARS-CoV-2 Ag	武①	E-gene	抗原結果	+	--	--	NA	--	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	20.27	--	--	--	--	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	--	--	NA	--	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	27.57	--	--	--	--	--	--	--	--	--
SARS-CoV-2 ラビッド抗原テスト	武①	E-gene	抗原結果	+	--	NA	NA	--	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	20.27	--	--	--	--	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	--	NA	NA	--	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	27.57	--	--	--	--	--	--	--	--	--
エスブライン® SARS-CoV-2	α①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	-	-	NA
			Ct値	18.75	--	--	--	--	--	25.36	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	-	-	NA
			Ct値	25.78	--	--	--	--	--	32.65	--	--	--
	α②	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	-	-	NA
			Ct値	19.82	--	--	--	--	--	26.13	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	-	-	NA
			Ct値	25.99	--	--	--	--	--	31.2	--	--	--
プロラスト® SARS-CoV-2 Ag	α①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	-	NA	NA	NA
			Ct値	18.75	--	--	--	22.08	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	-	NA	NA	NA
			Ct値	25.78	--	--	--	29.07	--	--	--	--	--
	α②	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	19.82	--	--	--	23.57	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	25.99	--	--	--	28.92	--	--	--	--	--
SARS-CoV-2 ラビッド抗原テスト	α①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	-	-	-	NA
			Ct値	18.75	--	--	--	24.11	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	-	-	-	NA
			Ct値	25.78	--	--	--	28.59	--	--	--	--	--
	α②	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	19.82	--	--	--	23.57	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	25.99	--	--	--	28.92	--	--	--	--	--
エスブライン® SARS-CoV-2	δ①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	NA	NA	NA	+	-
			Ct値	15.61	--	--	--	--	--	--	--	25.24	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	NA	NA	NA	+	-
			Ct値	23.06	--	--	--	--	--	--	--	32.31	--
	δ②	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	-	-	NA
			Ct値	17.73	--	--	--	--	--	25.49	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	-	-	NA
			Ct値	24.80	--	--	--	--	--	32.78	--	--	--
プロラスト® SARS-CoV-2 Ag	δ①	E-gene	抗原結果	+	+	+	-	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	15.61	--	19.70	--	--	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	+	+	-	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	23.06	--	28.01	--	--	--	--	--	--	--
	δ②	E-gene	抗原結果	+	+	-	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	17.73	20.66	--	--	--	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	+	-	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	24.80	28.09	--	--	--	--	--	--	--	--
SARS-CoV-2 ラビッド抗原テスト	δ①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	15.61	--	--	--	21.12	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	NA
			Ct値	23.06	--	--	--	28.66	--	--	--	--	--
	δ②	E-gene	抗原結果	+	+	-	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	17.73	20.66	--	--	--	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	+	-	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	24.80	28.09	--	--	--	--	--	--	--	--
エスブライン® SARS-CoV-2	ο①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	-	NA
			Ct値	18.32	--	--	--	--	--	--	26.12	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	+	+	+	-	NA
			Ct値	25.25	--	--	--	--	--	--	33.02	--	--
	ο②	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	NA	NA
			Ct値	21.54	--	--	--	27.87	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	NA	NA
			Ct値	28.89	--	--	--	34.43	--	--	--	--	--
プロラスト® SARS-CoV-2 Ag	ο①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	NA	NA
			Ct値	18.32	--	--	--	22.03	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	-	--
			Ct値	25.25	--	--	--	28.59	--	--	--	--	--
	ο②	E-gene	抗原結果	+	+	-	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	21.54	24.91	--	--	--	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	+	-	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	28.89	31.87	--	--	--	--	--	--	--	--
SARS-CoV-2 ラビッド抗原テスト	ο①	E-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	NA	NA
			Ct値	18.32	--	--	--	22.03	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	NA	NA	NA	+	-	NA	NA	NA	NA
			Ct値	25.25	--	--	--	28.59	--	--	--	--	--
	ο②	E-gene	抗原結果	+	-	NA	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	21.54	--	--	--	--	--	--	--	--	--
		N-gene	抗原結果	+	-	NA	NA	-	NA	NA	NA	NA	NA
			Ct値	28.89	--	--	--	--	--	--	--	--	--

NA :not assay

3. 検討方法

各検体をリン酸バッファー（DPBS、no calcium, no magnesium: ThermoFisher社製）にて10倍に希釈し、各迅速抗原検出キットで検査を行った。10倍で検出できなかった場合は2倍、4倍、8倍の希釈系列を作成し検査を実施。10倍で抗原が検出できた場合、100倍の検体を作成し、各キットで検査した。100倍で検出できなかった場合は同様に20倍、40倍、80倍と希釈系列を作成し検査を行った。各検体の最少検出感度の濃度検体でリアルタイムPCRを実施し、Ct値を求め各検体の迅速抗原検出キットの結果と検出限界希釈検体のCt値をメーカー毎に比較をした。迅速抗原検出キットの検査方法及び判定は各キットの添付文書に従った。なお検体添加については臨床の現場を想定し、各キットの綿棒に検体を展着させて行った。

また今回の検証で得られた各キットの各株の最小検出感度の検体を各キット間および各株のN-geneとE-geneのCt値について有意差があるか検討するために統計ソフトMicrosoft Excelを用いて2元分散分析を行った。なお武漢株が1検体のみであったことからサンプルサイズをそろえるため、 α 株、 δ 株、 o 株はCt値の平均値を用いて分析し、 $p < 0.05$ をもって統計学的有意差ありとした。

Ⅲ. 結果

1. 変異株に対する各迅速抗原検出キットの検出感度

各変異株のCt値はエスプライン® SARS-CoV-2（富士レビオ株式会社）では最終検出希釈倍率は10～100倍、N-gene：31.20～34.43、E-gene：25.24～27.87であった。プロラスト®SARS-CoV-2 Ag（株式会社LSIメディエンス）では最終検出希釈倍率は1～10倍、N-gene：27.57～31.87・E-gene：19.70～24.91、SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）では最終検出希釈倍率は1～20倍、N-gene：27.57～28.92・E-gene：20.27～24.11であった（Table 2）。各迅速抗原検出キットにおいて最終希釈倍率で差がありリアルタイムPCRのCt値も同様な結果であったことから、キットにより検出感度に差が生じた結果であった。Table 3に各キットの各株に対しての最小検出感度のCt値を示す。

Table 3 Ct value of final detection sensitivity for each strain

N-gene	エスプライン® SARS-CoV-2	プロラスト® SARS-CoV-2 Ag	SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト
武①	32.98	27.57	27.57
α ①	32.65	29.07	28.59
α ②	31.20	28.92	28.92
δ ①	32.31	28.01	28.66
δ ②	32.78	28.09	28.09
o ①	33.02	28.59	28.59
o ②	34.43	31.87	28.89

N-gene	エスプライン® SARS-CoV-2	プロラスト® SARS-CoV-2 Ag	SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト
武①	25.60	20.27	20.27
α ①	25.36	22.08	24.11
α ②	26.13	23.57	23.57
δ ①	25.24	19.70	21.12
δ ②	25.49	20.66	20.66
o ①	26.12	22.03	22.03
o ②	27.87	24.91	21.54

2. 変異株に対する各キットの反応の違い

変動要因である各株（武漢株、 α 株、 δ 株、 o 株）のCt値および各キットについて2元分散分析した結果、各キット間差はF値境界値：5.14であり、N-gene：分散比52.33、P-値0.0002 ($p < 0.01$)、E-gene：分散比26.37、P-値0.0011 ($p < 0.01$) となった。株間差はF値境界値4.76でありN-gene：分散比2.84、P-値0.1278 ($p > 0.05$)、E-gene：分散比4.47、P-値0.0567 ($p > 0.05$) となった。キット間での感度に有意差はみられたものの、株の違いによる有意差は見られなかった（Table 4）。

Ⅳ. 考察

各キットの最少検出感度について考察すると、2元分散分析から株の違いによる有意差は見られなかったが、各キット間差はN-gene:0.0002 ($p < 0.01$)、E-gene：0.0011 ($p < 0.01$) であり同種の株における最少検出感度はキット間で差が見られた（Table 4）。

変異前の武漢株、今回検討した変異後すべての株において、最少検出感度はエスプライン® SARS-CoV-2（富士レビオ株式会社）がN-geneのCt値が約33と最も感度が高く、SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）、プロラスト®SARS-CoV-2 Ag（株式会社LSIメディエンス）の感度は共にN-geneのCt値が約28となり同等であった。新型コロナウイルス陽性コントロールRNA（Nセット）にて本検証で使用した機器で実施した増幅曲線（Fig. 1）では 10^3 コピー（Ct値24.37）、 10^2 コピー（Ct値29.45）、 10^1 コピー（Ct

生物試料分析

Table 4 Minimum detection sensitivity for each strain and two-way analysis of variance for each kit

N-gene

概要	データの個数	合計	平均	分散
武漢株	3	88.12	29.37	9.76
α株	3	89.67	29.89	3.14
δ株	3	88.96	29.65	6.28
ο株	3	92.69	30.90	6.53
SARS-CoV-2	4	131.17	32.79	0.57
SARS-CoV-2 Ag	4	114.84	28.71	1.37
ラピッド抗原テスト	4	113.43	28.36	0.31

分散分析表

変動要因	変動	自由度	分散	観測された分散比	P-値	F 境界値
株	3.96	3	1.32	2.84	0.1278	4.76
キット	48.61	2	24.31	52.33	0.0002	5.14
誤差	2.79	6	0.46			
合計	97.87	20				

E-gene

概要	データの個数	合計	平均	分散
武漢株	3	66.14	22.05	9.47
α株	3	72.41	24.14	2.21
δ株	3	66.44	22.15	7.92
ο株	3	72.24	24.08	7.07
SARS-CoV-2	4	103.71	25.93	0.53
SARS-CoV-2 Ag	4	86.74	21.69	2.91
ラピッド抗原テスト	4	86.78	21.70	2.43

分散分析表

変動要因	変動	自由度	分散	観測された分散比	P-値	F 境界値
株	12.16	3	4.05	4.47	0.0567	4.76
キット	47.88	2	23.94	26.37	0.0011	5.14
誤差	5.45	6	0.91			
合計	65.49	11				

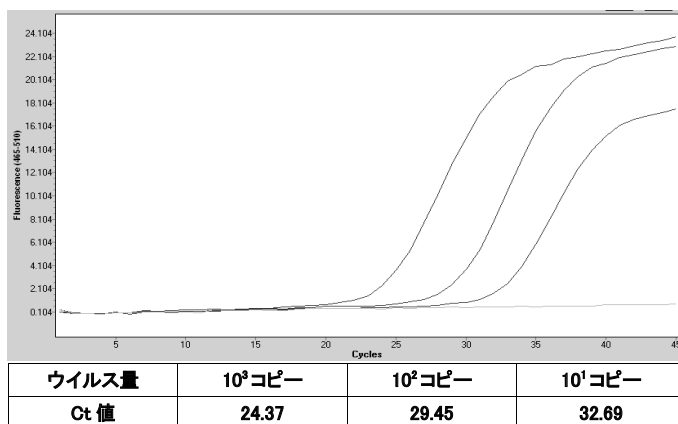


Fig. 1 Viral load and Ct value by control

値32.69) であり、今回検証した各キットのN-geneのCt値と比較すると推定ウイルス量はエスプライン® SARS-CoV-2(富士レビオ株式会社)が 10^1 コピー、SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト(ロシユ・ダイアグノスティックス株式会社)、プロラスト®SARS-CoV-2 Ag(株式会社LSIメディエンス)が 10^2 コピーであった。

各迅速抗原検出キットの感度の違いは、抗体結合速度、溶解緩衝液の組成・量・検体の割合、検出部位の抗体のデザイン、緩衝液と検体の割合、キットに添付する検体量(Table 5)など様々な要因が考えられる。SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト(ロシユ・ダイアグノスティックス株式会社)の迅速抗原検出キットは培地検体を用いる場合、350 μ Lの検体を緩衝液に添加して測定を行う⁹⁾が、今回の検証では臨床の現場を想定し各キットの綿棒に検体を飽和させて各迅速抗原検出キットの検討を行ったことから最小検出感度が本来より低く検出された可能性も否定できない。今後、再検討の余地があると思われる。

一方で、各キットを用いた場合の株の違いによる最少検出感度について考察すると、結果(Table 2)から大きな差異は見られなかった。言い換えると、今回検討した中では、特定の株しか検出できないキットは存在しなかったと言える。各株において希釈に対するCt値の差に注目すると、2倍希釈でCt値の差はおよそ3で、10倍希釈ではおよそ4であった。2倍から10倍までの希釈によりCt値の動きは1しかなく、最小検出感度が希釈倍数10倍未満の検体では差が僅かであったことから、Ct値からでは詳細な違いが捉えきれなかった可能性も考えられる。

迅速抗原検出キットはイムノクロマト法を測定原理とし、セルロース膜上を検体が試薬を溶解しながら流れる性質の毛細管現象を応用した測定法である。具体的には、検体中の抗原が検体滴下部分の標識抗体と免疫複合物を形成しながら移動しセルロース膜上にある補足抗体と結合し呈色され目視にて判定する方法である。新型コロナウイルスの変異株は1273個のアミノ酸配列のうち、S1サブ

ユニットの特定箇所が変異したものであり、その詳細な変異を捉えるモノクローナル抗体を作成するのは難しいと考えられる。

現在、新型コロナウイルスの診断は、みなし陽性以外リアルタイムPCR法、LAMP法等、迅速抗原検出キットおよび抗原定量の結果により診断されている。PCR検査は検体採取から搬送、測定環境、検査前処理、検査における精度管理、測定値における解釈、測定後の処理、検査者の教育など複数の要因が測定値に大きく影響する検査である。国立医薬品食品衛生研究所が行った調査⁶⁾では、同じPCR法でも測定機種・試薬によっても差が生じていた。さらに迅速抗原検出キットの最少検出感度は厚生労働省が掲載しているSARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドラインでは10コピー/テスト以上で83%と明記されている⁶⁾。イムノクロマト法での迅速抗原検出キットは、体外診断用医薬品や研究用試薬まで様々なキットが販売されていることから、様々な要因で偽陰性、偽陽性を生じる検査であることからガイドライン⁷⁾に沿っての運用が重要である。また、当施設ではウイルスの変異にも対応できるようにリアルタイムPCR法はN-gene, E-geneの両方を測定している。新型コロナウイルスは変異のスピードが速いことから自施設で使用している各検査法において、変異株に対しての対応の有無や最少検出感度の検証を実施し、十分に理解したうえで臨床検査に用いることが必要であると考えられる。今回の検討では各迅速抗原検出キットは各株においてN-gene でCt値30付近まで検出できていた(Table 3) ことから症状のある患者には有用な検査方法であるといえる。またBernard らの研究ではリアルタイムPCR法においてCt値が34を超える患者からは伝染性のあるウイルスは検出されないという報告⁸⁾もある一方で、既往感染した患者において、リアルタイムPCR法では活動性の有無を判断できず、感染者は長期間、感染性を有しなくなってもPCR検査の陽性が持続する傾向にある⁹⁾。現時点ではSARS-CoV-2の検出に最も信頼性の高い検査はPCR検査であり、次の

Table 5 Ratio of sample volume and buffer for each kit and the amount added to the kit

キット名	綿棒検体量(展着料) / 希釈バッファー量	比率	添加量
エスプライン® SARS-CoV-2	約40 μ L / 約200 μ L 1 : 5	1:5	2滴 (約 20 μ L)
プロラスト®SARS-CoV-2 Ag	約40 μ L / 約500 μ L 1 : 12.5	1:12.5	3滴 (約 100 μ L)
SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト	約50 μ L / 約350 μ L 1 : 7	1:7	3滴 (約 150 μ L)

でLAMP法等、抗原定量検査も実用的な検査法であり、さらに有症状者に対しては迅速抗原検出キットも活用可能な状況となっている¹⁰⁾。使用している迅速抗原検出キットにおける流行株に対しての最少検出感度や他の測定法との最少検出感度差を把握しておくことは新型コロナウイルス感染症の診断の一助にもなる他、感染管理の面からも重要なことと考える。新型コロナウイルス感染症の診断時、患者の症状の発症時期、ワクチン接種の有無を考慮したうえで状況に応じて抗原定量、迅速抗原検出キット、PCR検査(Ct値)、抗体価の各検査法の使い分けをしていくことが必要である。さらに変異を繰り返す流行株についても同様な検討を継続し、各種迅速抗原検出キットの特徴を捉えていきたい。

V. 結語

今回、検証した株において各キットの最少検出感度の違いはあったが、株の違いによる最少検出感度は大きな違いは見られなかった。市中の診療所やクリニックでは簡易的である迅速抗原検出キットが広く用いられており、各メーカーから多くの種類が販売されている。迅速抗原検出キットの感度の違いは様々な要因があげられるが、自施設で使用している迅速抗原検出キットにおける流行株に対しての最少検出感度や他の測定法との最少検出感度差を把握しておくことは診断及び感染管理の面からも重要なことと考える。

本論文内容に関連する著者らの利益相反：なし

文献

- 1) コロナウイルスとは (2021年09月30日改訂).
国立感染症研究所ホームページ
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansenohanashi/9303-coronavirus.html>
- 2) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第4.1版 (2020年12月25日 発行).
厚生労働省ホームページ
<https://www.mhlw.go.jp/content/000712473.pdf>
- 3) 佐野剛史、菊池 暉、高橋加奈子、松本 麗、伊藤万里子：新型コロナウイルス迅速抗原検査キットの比較検討. 医学と薬学, 78: 627-632, 2021.
- 4) Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Koga M, Akasaka O, Nakachi I, Koh H, Maeda K, Adachi E, Saito M, Nagai H, Ikeuchi K, Ogura T, Baba R, Fujita K, Fukui T, Ito F, Hattori SI, Yamamoto K, Nakamoto T, Furusawa Y, Yasuhara A, Ujie M, Yamada S, Ito M, Mitsuya H, Omagari N, Yotsuyanagi H, Iwatsuki-Horimoto K, Imai M and Kawaoka Y: Comparison of Rapid Antigen Tests for COVID-19. *Viruses*, 12: 1420-1427, 2020.
- 5) SARS コロナウイルス抗原キット SARS-CoV-2 ラピッド 抗原テスト (2021年2月作成). ロシユダイアグノスティックス株式会社ホームページ
https://www.rocheacademy.jp/assets/pdf/poct/product/sars-cov-2_rapid_antigen_test_package_insert.pdf
- 6) COVID-19診断用核酸増幅検査薬 一斉試験の結果報告 (公開版) (2021年2月26日).
国立医薬品食品衛生研究所ホームページ
<https://www.mhlw.go.jp/content/000746161.pdf>
- 7) SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン (令和2年6月16日改訂).
厚生労働省ホームページ
<https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf>
- 8) Scola BL, Bideau ML, Andreani J, Hoang VT, Grimaldier C, Colson P, Gautret P and Raoult D : Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-COV-2 patient from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Disease*, 39: 1059-1061, 2002.
- 9) 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第4版 (2021年11月22日).
一般社団法人日本環境感染学会ホームページ
http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide4-2.pdf
- 10) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第4.1版) (2021年10月5日).
厚生労働省ホームページ
<https://www.mhlw.go.jp/content/000841541.pdf>