

## 「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）」

### 検体プール検査法の指針」

#### 【目的】

検体プール検査法は、複数の検体を混合し同時に検査することにより、検査時間・費用が効率化されることにその長所があるためその検証を国立感染症研究所における研究により行った（厚生労働科学研究「プール検体を用いた新型コロナウイルス検出に係る研究」（以下、厚労科研報告））。当該結果等を踏まえ、当該検査を実施する機関等において検体プール検査法による検査を実施するに当たっての指針を定めたため、検査の精度確保の観点から、実施機関においては本指針に沿った実施を推奨する。

なお、本指針については、今後の感染状況、知見の集積、検査機器の開発状況等に応じて見直しがなされる。また、検体プール検査法による検査は、一般に個別検体を用いた検査と比較し感度・特異度が下がることから、検査体制に余裕がある場合には個別検査を推奨する。

#### 【検体プール検査法における課題等について】

主に以下の課題等に適切に対応する必要がある。

- ・ 試薬や検査機器により、陽性検体の検出感度が低下するなどの差異が発生  
→適切な機器と試薬との組み合わせ及び精度管理の実施が必要
- ・ プール化に伴う検体取り違いリスク・試料汚染リスクが増大する可能性  
→リスク回避のための対策が必要
- ・ プール化検体数を増やすことにより、偽陰性判定が増加  
→適正なプール化検体数の設定が必要
- ・ 陽性率が高い集団では、費用削減、時間短縮の効果が低下  
→適正な対象集団の設定が必要
- ・ 再検査による検査結果不一致の場合の解釈等の課題  
→検査結果について適切に解釈・判断可能な体制が必要

#### 【留意すべき事項等】

##### ① 適切な検査機器と試薬について

今回の研究報告においては、PCR法（感染研法）、コバス®SARS-CoV-2を使用した場合において良好な結果が得られた。その他の機器・試薬においても様々な組み合わせがあり得るため、②の事前の精度の確認等を通じて使用する検査

機器と試薬の組み合わせの妥当性について確認した上で、当該検査機器及び試薬を管理すること。なお、検査における検体使用量が少なくなればなるほど、検査に用いる検体量が少なくなるため、プール化による元検体の希釈の影響が強くなることに留意すること。

## ② 検体プール検査法実施前に必要となる精度管理(妥当性の確認(バリデーション))

検体プール検査法の精度について、個別検査と検体プール検査法による検査の結果の比較・評価により、事前に確認すること。その際は、ウイルス量が多い検体のみならず、ウイルス量の少ない検体においても妥当な結果が得られることが必要であり、また、各グループについて一致率の検証ができるように最低でも同一のグループ内で5以上の検体を用いて実施すること。Ct値は系や環境によるので、一様に定義することはできないが、例えば、感染研法による場合、検体プール検査法による検出限界を100コピー/テストとすると、Ct値では35程度になることから、Ct値30~35付近の陽性検体をCt値に偏りなく混ぜて20以上のプール化検体を作成し(陰性検体も同数)を作成し、一致率(陽性検体を混合したプール化検体は陽性になること、陰性検体からなるプール化検体は陰性になること)が85%以上であるか確認することが適当である(FDAでは、プール化した検体数(例えば、5つの検体を同時に混合してまとめた検体)を20以上(カットオフCtに近い検体(前述の場合であれば35)を25%以上含めることが推奨されている)として評価することを推奨している)。なお、こうした精度の妥当性の確認については、検体プール検査の開始後も、定期的実施すること。

※Ct値は高いほど、増幅を繰り返していることから、基本的にウイルス量と逆相関。

また、実施する際の実際の操作に関する手順書についても、事前に定めておくこと。

## ③ リスク評価と検体の適正管理の実施について

複数の検体を一つの検体へ均等に分注する作業が加わるため、検体試料間での汚染や検体の取り違えのリスクに備えた対応策が必要となる。また、検体プール検査法による検査の結果が陽性の場合の再検査に備えた元検体の保存と管理、再検査時にすべて陰性出た場合の対応など一連の検査の過程で生じうる事象に備えた対応が求められる。このため、検査業務に関し相当の経験を有する医師又は検査業務に関し相当の経験を有する臨床検査技師が、管理者として配置されており、これらの対応を文書化した上で運用すること。

#### ④ 適正なプール化検体の数および試料の種類について

プール化する検体数が増加するに従って、検査される検体は希釈されるため、理論的には偽陰性の割合が高くなることが想定される。本研究報告では、プール化検体数 10 より 5 において一定条件下において有効な成果が得られた。また、諸外国の例においては 2～10 程度のプール化の実施が認められる。偽陰性をなるべく低く抑える観点からは、プール化検体数 5 を基本としての実施を推奨する。今回の研究報告においては唾液と鼻咽頭による検体を使用したことが、唾液により良好な結果が得られた。他の試料についても理論的に可能と考えられるが、それぞれの検体について適切に精度評価を行うこと。

※日本の PCR 検査と外国の使用状況は異なるが、FDA は陽性率 5%程度で 5 プールを基本、NHS は陽性率 3%程度で 6 プールを基本として例示している。

#### ⑤ 適正な対象集団の設定について

陽性率が高い集団においては、再検査の頻度が増加するためプール検査の長所が発揮できなくなる。諸外国の例においては陽性率 1%～10%未満の集団がその対象として示されている。我が国における検査陽性率は高いところでは 10%を超えるところもあるため、対象集団の選択は陽性率の状況に応じて慎重に考える必要がある。

陽性率については感染状況により変動するため規定することが困難である一方、症状もなく、感染者との接触が認められないものについては、基本的に検査前確率は相当程度低いものと考えられることからこれらの集団を対象とすることとし、有症状者や疑似症患者、濃厚接触者は対象としないこと。

※日本の PCR 検査と外国の使用状況は異なるが、NHS は陽性率 10%を超えると効果的でないとし、また有症状、診断を急ぐケースで推奨していない。

#### ⑥ プール検査実施した場合の結果の解釈について

- プール化する検体数に応じた適切なカットオフ値（陽性/陰性の判断）を設定すること。
- 陽性の場合、プール化した検体に混合された元検体すべてについて個別検査を行う必要があること。
- 陽性判定後の個別検査にて仮に、すべての元検体が陰性であった場合には、再検査の実施の必要性等について、臨床的な経過も含めて総合的に判断することが可能な体制が確保されていること。
- 陰性の場合、プール化検体に混合された元検体すべてについて、検査陰性として扱うこと（なお、他の検査と同様に、陰性であることによって、感染が完全に否定されているわけではないことに留意する）。

- 上記の内容について、検査対象者に理解を得る体制をとること。

#### ⑦その他

- 検体プール検査法により、陽性が出た場合には、速やかに陽性者の特定が必要であることから、迅速に同機関において確認検査を実施すること。（確認検査に備えて残余検体を管理しておくこと。）
- 検査法としては、核酸検出法により実施すること。
- 精度評価のため、外部精度管理調査を定期的に受検すること。（1年に1回以上受検することが望ましい。）

#### 【行政検査における検体プール検査について】

本内容を行政検査として実施する場合においては、①から⑦にあげた留意事項等における全ての点について、適切に行われているかを各都道府県等（都道府県、保健所設置市、特別区）において、管内の地方衛生検査所の協力を得て確認を行い、これらの基準を満たした上で自ら実施するか、基準を満たしている衛生検査所等に委託して実施すること（その際、確認を行う内容等について、別添の記載例及びチェックリストを活用すること）。なお、基準を満たしているかの確認に関する疑義については厚生労働省コロナ本部下記まで照会すること）。

また、各都道府県等は検体プール検査の実施を認めた検査実施機関より検査実績等（検査数及び陽性数）を月ごとに収集し、各都道府県にてとりまとめた上で厚生労働省に報告することとする。また、内部精度管理の実施や外部精度管理調査の受検の結果、検体プール検査による一致率に課題が見られる場合には解決が見られるまでの間は当該検体プール検査による実施を控える等適切な対応をとること。

#### 【照会先】

厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部戦略班

TEL：03-5253-1111（内線8027）

Mail：SARSOPC@mhlw.go.jp

別添（確認用書類（記載例））

項目	内容
検査機器および検査試薬、カットオフ値（検出限界値）について	<p>検査機器名 ●●●</p> <p>検査試薬名 □□□</p> <p>カットオフ値（検出限界値） Ct 値 35（感染研法による）</p>
プール化検体による事前評価の内容及び結果表（操作手順書を添付のこと）	<p>唾液、5検体プール 計 40 プール 陽性グループ（陽性検体 1 + 陰性検体 4） 各検体 250 <math>\mu</math>L 陽性グループ（<math>30 \leq Ct</math> 値 <math>&lt; 35</math>） 20 プール 陰性グループ（陰性検体 5） 20 プール</p> <p>事前評価結果について、表を添付（次ページのイメージ）</p>
リスク評価と検体の適正管理の実施	<p>検体の扱いに関するリスク管理文書を作成し、それに従い検査を実施している（検体取り違えないよう、バーコード管理、ダブルチェック等を実施している）</p>
プール化検体の数および試料の種類	<p>「唾液検体」若しくは「鼻咽頭」を試料とし、5検体（もしくは5以下）でプール化して実施する</p>
対象者の内容	<p>感染多発地域において患者発生が無いが、患者の濃厚接触者と異なる高齢者施設に勤務する従事者や入所者</p>
結果の解釈に関する運用と体制	<p>陽性の場合は速やかに個別検査を実施し、結果報告することとしている。再検査時、すべて陰性であった場合は医師による総合判断を実施することとしている。陰性の場合、対象者すべてを陰性として扱うこととしている。</p>
衛生検査所登録	<p>有</p>
外部精度管理調査	<p>受検予定（○年○月）</p>

	方法		N	N2	判定
	primer	Ct値の範囲			
添加陽性検体 PCR Ct値 (唾液検体)	35.48	30 ≦ Ct値 < 35 (20検体)	undetermined	undetermined	ND
	31.26		34.02	undetermined	陽性
	34.94		undetermined	undetermined	ND
	33.43		33.18	35.02	陽性
	33.76		30.94	34.25	陽性
	34.94		undetermined	undetermined	ND
	30.45		35.48	30.86	陽性
	31.30		undetermined	31.51	陽性
	32.04		31.83	35.69	陽性
	35.35		undetermined	34.98	陽性
	33.63		30.50	30.56	陽性
	32.66		31.02	29.83	陽性
	31.22		29.04	28.05	陽性
	30.78		34.59	35.45	陽性
	35.51		32.93	26.65	陽性
	34.80		35.73	28.51	陽性
	35.96		34.58	35.87	陽性
	35.82		31.48	27.96	陽性
	31.11		29.06	34.80	陽性
	33.74		31.83	28.84	陽性
一致率					85%

(陽性グループ)

	方法		N	N2	判定	
	primer					
添加陰性検体 PCR Ct値 (唾液検体)	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	陰性プール		undetermined	undetermined	ND	
	一致率					100%

(陰性グループ)

## 自治体確認用チェックリスト

項目	内容
検査機器および検査試薬、カットオフ値（検出限界値）について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 機器名、試薬名及びその仕様等に関する情報を確認できること（試薬は薬事承認等されているものであること）。</li> <li>・ カットオフ値（検出限界値）が確認できること。</li> </ul>
プール化検体による事前評価の内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ウイルス量に応じたグループを構成する場合、各グループで 5 以上の検体を用い、総計で 20 以上のプール化検体を評価していること（同数の陰性検体による確認も行われていること）</li> <li>・ 一致率は 85%以上を満たしているか （少なくとも、Cut オフ値に近いところを 25%以上含んでいるグループで満たしていること。 例えば、感染研法では Cut オフ値が CT 値で約 35 であり、CT 値が 30～35 であるグループで満たしていること）</li> </ul>
リスク評価と検体の適正管理の実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 検体の扱いに関するリスク管理文書が作成されているか。</li> </ul>
プール化検体の数および試料の種類	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 検体の種類は、「唾液検体」、「鼻咽頭」、「鼻腔」など検査の指針に基づく検体であるか。</li> <li>・ プール化検体数は 5 を基本としているか。</li> </ul>
対象者の内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有症状者、濃厚接触者、無症候性病原体保有者、擬似症患者など検査の事前確率が高いことが見込まれる者が含まれていないか。</li> </ul>
結果の解釈に関する運用と体制	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ プール検査にて陽性・陰性が出た時の対応が文書等で定められているか。</li> </ul>
衛生検査所の登録	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 登録されているか。</li> </ul>
外部精度管理調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 受検しているまたは受検予定があるか。</li> </ul>