

2020.10.05

新型コロナウイルス感染症患者における 有病率等を踏まえた 病原体検査結果の解釈



一般社団法人
地域包括ケア病棟協会
Japanese Association of Hospitals for Community-based Care

本解釈の結論

■有病率が高く新型コロナウイルス感染症の割合が多い集団では、病原体検査陰性者に占める感染者(疑陰性者)の割合が多くなるので、陰性者の経過観察と医療者の感染防護の継続は必須です。

■有病率がゼロに近く新型コロナウイルス感染者がほとんどいない集団では、病原体検査を広く行うと陽性者はほぼ疑陽性者となるので、対象を有症状者や濃厚接触者等に絞ることを推奨します。

感染症対策のシミュレーション

病原体診断の結果の解釈

■PCR検査や抗原検査等の病原体診断の結果をどのように解釈していますか？ポイントは、対象集団における新型コロナウイルス感染症の偽陽性と偽陰性の割合いと人数の把握です。

■対象集団の概況として、人数の把握と疾患有つまり感染者の人数の割合い(有病率や事前確率、検査前リスクとして表現されます)が予測できれば、病原体診断の感度・特異度を組み合わせて、偽陰性と偽陽性の割合いと人数が予測できます

感度、特異度の定義について

	疾患有	疾患無	計
検査陽性	真陽性 (真陽性の数 a)	偽陽性 (偽陽性の数 c)	陽性数 = a+c
検査陰性	偽陰性 (偽陰性の数 b)	真陰性 (真陰性の数 d)	陰性数 = b+d
計	疾患数 = a+b	非疾患数 = c+d	総数 = a+b+c+d
	感度 = $a/(a+b)$ 偽陰性率 = $b/(a+b)$	特異度 = $d/(c+d)$ 偽陽性率 = $c/(c+d)$	
	有病率 = $(a+b)/(a+b+c+d)$		

■ 感度は、疾患有である感染している人の内、何割を陽性（真陽性）と判断できるか？

■ 特異度は疾患無である感染していない人の内、何割を陰性（真陰性）と判断できるか？

■ 病原体診断のキット毎の性能によって感度と特異度が規定されます。一般的なPCR検査では、感度70%と特異度99%とされていることが多いです。

引用改変 上段： 検査結果における陽性的中率と陰性的中率（有病率0～100%） Keisan 生活や実務に役立つ計算サイト
<<https://keisan.casio.jp/exec/user/1347353360>>

下段：五十嵐 中氏 Living Anywhere ONLINE - 「正しく知って、正しく怖がる」<<https://www.youtube.com/watch?v=t2dZ2vdyskQ>>

感染症スクリーニングモデル

■新型コロナウイルス感染症スクリーニングモデル

①X病院(240床)のクラスター

→ 感染者が多い集団

②Y病院(240床)の水際対策

→ 感染者がほぼいない集団

■共通の設定

- ・入院患者240人、職員260人の合計500人を対象とします。
- ・便宜的に外来患者はいないことにします。

① X病院(240床)のクラスター

→ 感染者がたくさんいる集団

- ・入院患者240人、職員260人
- ・対象集団の人数は合計500人

対象人数	500		
有病率	30.00%	感度	70.0%
感染者数	150	特異度	99.0%
	感染あり	感染なし	計
検査陽性	105	4	109
検査陰性	45	347	392
計	150	350	500

■人口5万人のW市は感染が蔓延していました。同市のX病院では、A病棟で熱発者が出てあっという間に病院中に拡がりました。発端となったA病棟の全患者・職員のPCR検査の陽性率は20%でしたので、数日後の病院全体の感染者がいる率(有病率)を30%(~~※~~次頁参照)と仮定すると、COVID-19患者は $500 \times 0.3 = 150$ 人と推定されます。感度70%なので感染者150人の内PCR検査で検出できない偽陰性者は $150 \times (1 - 0.7) = 45$ 人に上ります。一方、非感染者は $500 - 150 = 350$ 人です。特異度99%なので、感染していないのに陽性となる偽陽性者は $350 \times (1 - 0.99) = 4$ 人しかいません。

① X病院(240床)のクラスター

→ 感染者がたくさんいる集団

- ・入院患者240人、職員260人
- ・対象集団の人数は合計500人

対象人数	500		
有病率	30.00%	感度	70.0%
感染者数	150	特異度	99.0%
	感染あり	感染なし	計
検査陽性	105	4	109
検査陰性	45	347	392
計	150	350	500

■ ※ A病棟のPCR陽性率を感度で割ることで、A病棟の感染ありの患者がいる率(有病率)を予想し、A病棟の有病率 $=20\% \div 0.7$ (感度) $=28.6\%$ としました。数日経過して蔓延が進んだ分を上乗せして、病院全体の有病率を30%と仮定しました。

■ A病棟のPCR陽性率を感度で割ったのは、感染者が多く偽陽性者が極端に少ないと予想したからです。表を見て擬似的に納得頂けますでしょうか？

① X病院(240床)のクラスター

→ 感染者がたくさんいる集団

- ・入院患者240人、職員260人
- ・対象集団の人数は合計500人

対象人数	50		
有病率	30.00%	感度	70.0%
感染者数	15	特異度	99.0%
	感染あり	感染なし	計
検査陽性	10.50	0.35	10.85
検査陰性	4.50	34.65	39.15
計	15.00	35.00	50.00

■ 発端となったA病棟には50人入院しています。感染蔓延防止策としてゾーニングを徹底し、病室内を汚染区域、それ以外を清潔区域とする事になりました。

■ 現在のA病棟の有病率を30%とすると、PCR検査陽性者約11人中感染者は約11人、非感染者(偽陽性)は0に近いです。PCR陽性者は全例感染者とみなすべきです。

■ 一方、約39人のPCR陰性者には、非感染者が約35人、感染者(偽陰性)約5人が含まれます。この5人は発症又は再検査で陽性化するまで発見できないので、PCR陰性患者から感染者が出続ける可能性があります。

②Y病院(240床)の水際対策

→ 感染者がほぼいない集団

- ・入院患者240人、職員260人
- ・対象集団の人数は合計500人

対象人数	500		
有病率	0.02%	感度	70.0%
感染者数	0	特異度	99.0%
	感染あり	感染なし	計
検査陽性	0.07	5.00	5.07
検査陰性	0.03	494.90	494.93
計	0.10	499.90	500.00

■ Y病院が所在する人口100万人のZ市では、感染は収束していましたが、3週間ぶりに飲食店の職員一人が発症しました。その同居者であるA病棟の職員Nは無症状でしたが、濃厚接触者としてPCR検査を受けて、結果は陰性でした。他の濃厚接触者も陰性でした。職員Nは2週間の自宅待機となりました。Y病院の院長は、職員Nが偽陰性者である可能性に配慮して、職員Nの同居者の発症3日後に院内の全職員・患者のスクリーニングPCR検査を行いました。

②Y病院(240床)の水際対策

→ 感染者がほぼいない集団

- ・入院患者240人、職員260人
- ・対象集団の人数は合計500人

対象人数	500		
有病率	0.02%	感度	70.0%
感染者数	0	特異度	99.0%
	感染あり	感染なし	計
検査陽性	0.07	5.00	5.07
検査陰性	0.03	494.90	494.93
計	0.10	499.90	500.00

■Z市内で1人の感染者ですが、感染者数は10倍✖、感染力は10日間持続✖と仮定すると、市内の感染者の率つまり市内の有病率は $10 \times 10 \div 100万 = 0.01\%$ と予測されます。病院全体の有病率は2倍の0.02%と仮定すると、500人中感染者は $500 \times 0.0002 = 0.1$ 人 0に近いと推定されます。感度70%なので感染者0.1人の内PCR検査で検出できない偽陰性者は $0.1 \times (1 - 0.7) = 0.03$ 人 ほぼ0です。感染していない人 $= 500 - 0.1 = 499.9$ 人かつ特異度99%なので、感染していないのに陽性となる偽陽性者は $499.9 \times (1 - 0.99) = 5$ 人です。

✖9割の無症状者、10日めからの退院基準を引用。

②Y病院(240床)の水際対策

→ 感染者がほぼいない集団

- ・入院患者240人、職員260人
- ・対象集団の人数は合計500人

対象人数	500		
有病率	0.02%	感度	70.0%
感染者数	0	特異度	99.0%
	感染あり	感染なし	計
検査陽性	0.07	5.00	5.07
検査陰性	0.03	494.90	494.93
計	0.10	499.90	500.00

■ 500人のPCR検査をこなして陽性者はたった約5人ですが、見つけれられる感染者は更に少ない1人いるかいないかです。約5人の検査陽性者はほぼ非感染者(偽陽性)といえます。

■ 約495人のPCR陰性者はほぼ非感染者となります。しかし、僅かに感染者が混在する可能性はありますので、手放して安心はできません。

①X病院のクラスターにおける対応

■ PCR陽性患者には偽陽性者がほとんどいないので、患者層別集団隔離（コホーティング）を実施して、全員感染者として多床室で看ても問題ありません。重症者は集中治療のできる病院又はICU等や個室で看ます。

■ PCR陰性患者は決して非感染者ではありません。偽陰性者が必ず混在しています。

- PCR陰性の疑似症患者（有症状）
- PCR陰性の無症状・濃厚接触者
- PCR陰性の無症状・非濃厚接触者

PCR陰性患者はこの様にコホーティングを行い、可能なら個室を、無理なら互いに接触しないように配慮が必要です。次頁に示す感染者の早期発見を実践して、発見後は感染者の病室への移送等を行います。

① X病院のクラスターにおける対応

■ PCR陰性患者の中から感染者を早期発見します。

・ COVID-19の諸症状があれば、積極的にPCR検査や胸部CT、血液検査を実施します。必要に応じて他の呼吸器疾患や他疾患等の鑑別診断を行います。

・ 有症状者や濃厚接触者にPCR検査を頻回に実施します。

・ 濃厚接触者や無症状者には酢酸嗅覚検査を頻回に実施します(仲井私案)。

・ 安静時と排尿等の労作時の呼吸状態やSaO₂を把握しておき、特に労作時の悪化や低下を見逃さないようにします。

■ PCR陰性の職員にも偽陰性者がいます。

・ PCR陽性者の濃厚接触者は一定期間の隔離と観察、有症状者は加えて鑑別診断と治療が必要です。

・ 病棟で働く職員は、うつる恐怖よりもうつさない優しさで患者をみます。感染制御の効果は同等です。

②Y病院の水際対策における対応

- PCR陽性者はB病棟の患者2人、C病棟の看護師1人、D病棟の患者と事務職員1人の5人でした。全員無症状でしたが、COVID-19患者受入病院に転院して個室に隔離されました。この5人は職員Nの濃厚接触者ではなく、また、職員Nが勤務していたA病棟からはPCR陽性者は出ませんでした。
- PCR陰性者495人は、COVID-19の諸症状もなく、SaO₂や胸部CT、血液検査からも、感染を疑いにくい状況でした。
- 保健所の助言もあり、Y病院は直ちに新規入院の受け入れを止め、院内の消毒作業に入りました。
- また、5人の発症日が分からないので、最初の患者の発症日を起点にし、30人の濃厚接触者を特定しました。この30人は、先のPCR検査で陰性でしたが、念のため職員10人は自宅待機、患者20人は全員個室管理としました。

②Y病院の水際対策における対応

■ 10日間が経過し、その後新たな発症者を認めず、クラスターにもなりませんでした。水際対策はうまく行きました。しかし、かなりの労力と費用を投入し、院長を始めY病院の職員は疲れ果ててしまいました。

■ Z市内は蔓延期ではありませんので、Y病院の5人の陽性者は偽陽性者である可能性が高くなります。このような場合は、疑わしい症状や職員Nとの濃厚接触歴のある職員・患者に限って、積極的にPCR等の病原体検査を行えば、偽陽性者数を減らすことができより実戦的です。接触の有無に関わらず、疑わしい症状のある方には、PCR検査等に加えて、インフルエンザ等の他の呼吸器疾患等の検査、血液検査、胸部CT等を実施することになります。

まとめ

新型コロナウイルス感染症のPCR検査は、感度が特異度を下回るので、

■有病率が高いクラスター等の集団では、検査対象の人数に関わらず偽陰性者の割合が多くなり、コホーティング後もPCR陰性患者から感染者が続出するリスクがあるため、陰性者の経過観察と医療者の感染防護の継続は必須です。

■有病率がゼロに近い水際対策は、PCR検査の対象を広げると、偽陽性者の不要な隔離が増え、僅かな偽陰性者が安心するため、対象を有症状者や濃厚接触者等に絞ることを推奨します。

まとめ

- 一般的に、COVID-19を疑う患者には積極的にPCR等の病原体検査等を行った上で、結果のいかんに関わらず、症状が続く間は外出を控えるように指導して下さい。
- 疑いがほぼないにもかかわらず安心のために検査を希望する患者には、PCR検査の限界と陰性結果の解釈を十分に説明してください。

—参考—
予防と早期発見

予防と早期発見

■新型コロナウイルス感染症対策が難しい理由は、潜伏期が1～14日間(多くは5日程度)と長く、初期症状は風邪やインフルエンザに似ていること、無症状感染者が9割いること、発症2日前から発症後7～10日間程度感染力があること、高齢者や基礎疾患のある患者の重症化リスクが高いこと等です。

■実臨床で感染診断の事前確率を上げるためには、感染リスクが高い対象集団(疑似症患者、濃厚接触者等)から検査を行い、検査感度が高い手法(病原体診断方法、発症からの日数、検体種類)を選択して早期に発見しましょう。そして重症例化リスクの高い集団(65歳以上、基礎疾患を有する患者等)を感染から守りましょう。

予防と早期発見

地域包括ケア病棟の勤務を行うに当たって、

■無症状感染者が近くにいても濃厚接触者にならないように、適切なPPEの着用と不潔な手で自身の目鼻口を触らないこと

■自身が感染者である可能性に配慮して、目鼻口を触った手で自身の私物以外を触らないこと、適切なPPEを着用すること

これらが重要な価値観であり予防の第一歩と考えます。

—参考—

感度・特異度と陽性/陰性的中率

感度・特異度と陽性/陰性的中率について

■ 対象人数と感度・特異度が同じにもかかわらず、クラスターは偽陰性者が、水際対策は偽陽性者が多くなります。

■ 有病率の変化と共に、感染有と無の人数が変化するので偽陰性者数と偽陽性者数も変化します。

・偽陰性者(人) = 感染有(人) × (1-感度)

感染有(人) = 対象人数 × 有病率

・偽陽性者(人) = 感染無(人) × (1-特異度)

感染無(人) = 対象人数 × (1-有病率)

◆更に蔓延した状況

対象人数	500		
有病率	80.0%	感度	70.0%
感染者数	400	特異度	99.0%
	感染有	感染無	計
検査陽性	280	1	281
検査陰性	120	99	219
計	400	100	500

①X病院のクラスター

対象人数	500		
有病率	30.0%	感度	70.0%
感染者数	150	特異度	99.0%
	感染有	感染無	計
検査陽性	105	4	109
検査陰性	45	347	392
計	150	350	500

②Y病院の水際対策

対象人数	500		
有病率	0.02%	感度	70.0%
感染者数	0	特異度	99.0%
	感染有	感染無	計
検査陽性	0.07	5.00	5.07
検査陰性	0.03	494.90	494.93
計	0.10	499.90	500.00

感度・特異度と陽性/陰性的中率について

■ 感度・特異度(6頁参照)は、感染の有無が判っている集団(表を縦に見る)において検査キットの精度を陽性・陰性を用いて判定するもので、つくる側の論理に基づきます。

■ 実臨床では、感染しているかどうか判らない集団(表を横に見る)に対して、検査をして陽性の人を感染者だろう、陰性の人を非感染者だろうと思っています。偽陽性や偽陰性が少ないほど良いのですが、感度・特異度が一定でも有病率の変化と共に大きく変化する(前頁参照)ので注意が必要です。そこで陽性的中率と陰性的中率にも注目します。

つくる側の論理
縦に見る…

有病率 80%	感染有	感染無	計
検査陽性	280	1	281
検査陰性	120	99	219
計	400	100	500

70
%
感
度

99
%
特
異
度

有病率 80%	感染有	感染無	計
検査陽性	280	1	281
検査陰性	120	99	219
計	400	100	500

陽性的中率99.6%

陰性的中率45.2%

横に見る:使う側の論理

感度・特異度と陽性/陰性的中率について

陽性的中率 = 感度 × 有病率 / (感度 × 有病率 + (1 - 有病率) × (1 - 特異度))

陰性的中率 = 特異度 × (1 - 有病率) / (特異度 × (1 - 有病率) + 有病率 × (1 - 感度))

	疾患有	疾患無	計		
検査陽性	真陽性 (真陽性の数 a)	偽陽性 (偽陽性の数 c)	陽性数 = a+c	陽性的中(適中)率 = a/(a+c)	陽性率 = (a+c)/(a+b+c+d)
検査陰性	偽陰性 (偽陰性の数 b)	真陰性 (真陰性の数 d)	陰性数 = b+d	陰性的中(適中)率 = d/(b+d)	陰性率 = (b+d)/(a+b+c+d)
計	疾患数 = a+b	非疾患数 = c+d	総数 = a+b+c+d		
	感度 = a/(a+b) 偽陰性率 = b/(a+b)	特異度 = d/(c+d) 偽陽性率 = c/(c+d)		正診率 = (a+d)/(a+b+c+d)	
	有病率 = (a+b)/(a+b+c+d)				

■陽性的中率と陰性的中率は、検査陽性ならば本当に感染している(真陽性)か、検査陰性ならば本当に感染していない(真陰性)か、を判定するための指標で、実臨床で使う側の論理が働いています。