

小児における検査用検体の残余血液を用いた 新型コロナウイルスの抗体保有割合実態調査(概要、結果(補正值))

背景

- 民間検査機関における検査用検体の残余血液を用いた新型コロナウイルス等の抗体保有割合実態調査にて、1歳未満では、1-9歳に比べて抗体保有割合が高く母体からの移行抗体の影響が示唆されたが、同年齢層の月齢毎の抗体検査による発生動向の評価が困難であった。
- このため、1歳半未満を対象に、月齢毎の抗体価の比較による移行抗体の抗体保有割合実態調査への影響の実態を把握するため、小児における検査用検体の残余血液を用いた新型コロナウイルスの抗体保有割合実態調査を実施した。

本調査の概要

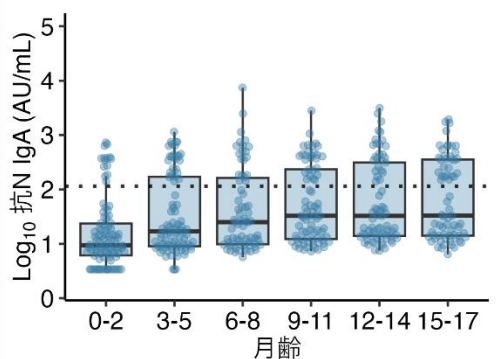
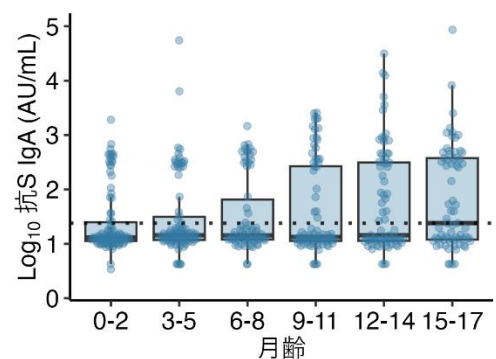
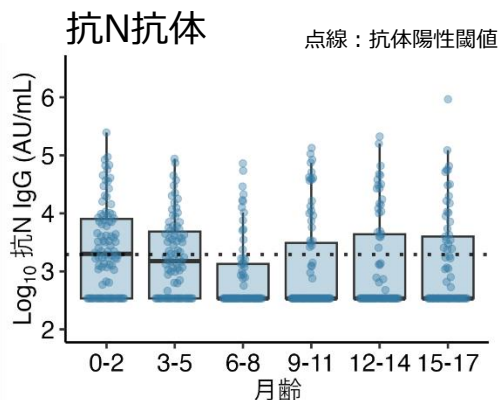
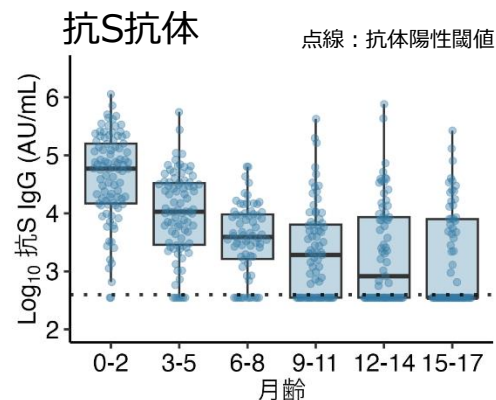
- 調査期間：令和6年1月11日～2月23日
- 対象年齢：1歳半未満(3ヶ月毎・計6区分)
- 調査対象者：早産児でない者(在胎週数37週以上)
- 検査項目：SARS-CoV-2 抗N・S抗体(IgG、IgA)
※母体からの移行抗体の残存期間を推定するため、IgG・IgAの2つの抗体アイソタイプを測定
- 必要な検体量：血漿または血清 50 µl
- 解析検体数：469検体(69-94検体/区分)
- 検査・解析機関：国立感染症研究所
- 法的根拠：感染症法15条2項に基づく国による疫学調査
- 協力機関：協力医療機関(35病院)

結果

- 抗N抗体と抗S抗体の移行抗体残存期間は異なっていた。
- 抗N抗体は5ヶ月齢まで、抗S抗体は14ヶ月齢まで、移行抗体が残存。移行抗体残存期間内は、児への感染・ワクチン接種による抗体保有割合の評価は困難。
- 6-17ヶ月齢児：抗N IgG抗体保有割合
26.8% (95%CI: 21.8-32.4%) (補正值)
- 15-17ヶ月齢児：抗S IgG抗体保有割合
36.4% (95%CI: 24.9-49.1%) (補正值)
- 15-17ヶ月齢児：抗N IgG抗体保有割合
31.8% (95%CI: 20.9-44.4%) (補正值)

※発症防御レベルの抗S抗体価は評価しておらず、検出可能レベルの抗S抗体移行抗体の残存期間として評価。14ヶ月齢まで母体由来の移行抗体で児が防御されることを示唆しているわけではないことに注意。

小児における検査用検体の残余血液を用いた 新型コロナウイルスの抗体保有割合実態調査(概要、結果(補正值)) 月齢区分における抗S抗体及び抗N抗体の IgG・IgA抗体価



■ **抗SARS-CoV-2 IgG抗体価は経時的に減少**

■ **抗SARS-CoV-2 IgA抗体価は経時的に増加**

【解析概要】

- 調査時期 令和6年1月11日～2月23日
- 対象者 調査期間中に血液検体を採取された小児 469名 (69-94名/月齢区分)
- 月齢区分 0-2ヶ月、3-5ヶ月、6-8ヶ月、9-11ヶ月、12-14ヶ月、15-17ヶ月 (6区分)
- 測定項目 抗N抗体、抗S抗体のIgG、各抗体のIgA抗体価
- 統計分析 月齢群毎の抗体保有割合と95%信頼区間 (CI) の推定等。信頼区間はBinomial exact CIで構成。補正は、性別、月齢群、都道府県 (全国16都道府県) で構成。
- 実施主体 厚生労働省 (協力：協力医療機関 (35病院)、分析機関：国立感染症研究所)
- 測定機器 Meso Scale Discovery社 V-PLEX SARS-CoV-2 Panel 31 (IgG) Kit、V-PLEX SARS-CoV-2 Panel 31 (IgA) Kit

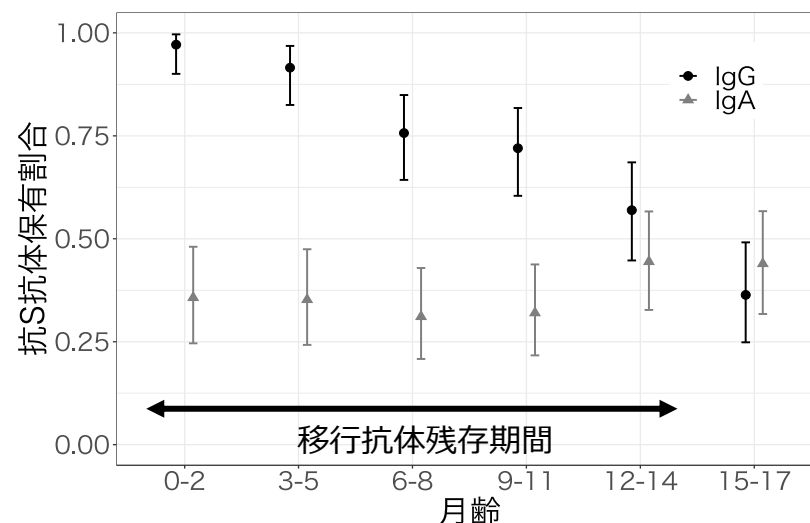
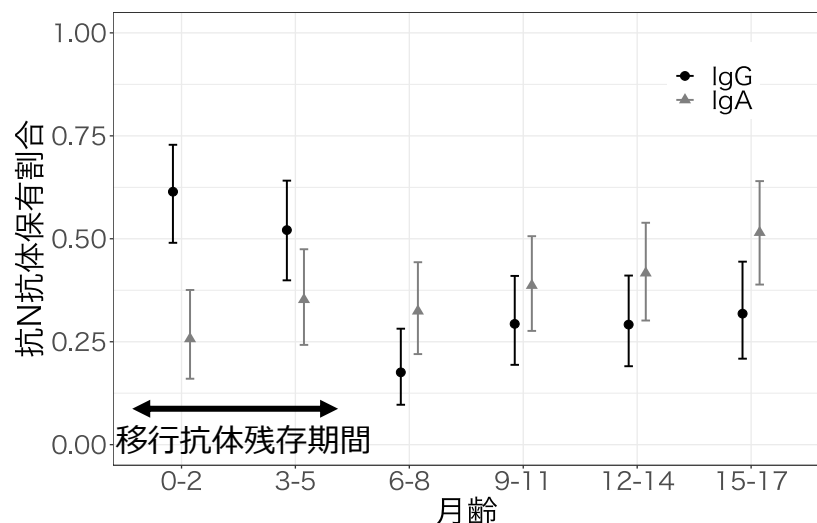
※IgG抗体価の陽性判定については、2022年度新型コロナウイルス感染症に対する血清疫学調査検体を再解析し、ロシュ・ダイアグノシス社Elecsys® Anti-SARS-CoV-2、およびElecsys® Anti-SARS-CoV-2 Sの規定したカットオフ値(抗N抗体カットオフインデックス(COI)≥ 1.0;抗S抗体≥0.8 U/mL)に相当する抗N IgG価 (1945 AU/mL) と抗S IgG価 (394 AU/mL) とした。IgA抗体価については、成人感染者では抗SARS-CoV-2 IgGと抗SARS-CoV-2 IgAは正の相関することが報告されていることから、1歳以上の本調査検体の抗N IgG価カットオフ値と抗S IgG価カットオフ値にそれぞれ相当する抗N IgA価 (115 AU/mL) と抗S IgA価 (24 AU/mL) とした。

【留意事項】

- 結果の解釈に当たっては、以下の点に留意する必要がある。
 - ✓ 本調査は、協力医療機関 (35病院) から収集された検体に偏っており、我が国全体の小児の抗体保有割合とは異なる可能性がある点
 - ✓ 結果は、性別、月齢、調査地域に依存する偏りを補正しているが、被検者の居住地区、予防行動、受診動機、基礎疾患や、医療機関毎の特性などの偏りが残っている可能性がある点

小児における検査用検体の残余血液を用いた 新型コロナウイルスの抗体保有割合実態調査(概要、結果(補正值)) 月齢区分における抗S抗体及び抗N抗体のIgG・IgA抗体保有割合

- 全体としては、
IgG：抗S抗体保有割合は72.0% (95%CI: 67.5-76.2%)、**抗N抗体保有割合は36.4%** (31.8-41.1%) (補正值)
IgA：抗S抗体保有割合は36.6% (95%CI: 32.0-41.4%)、**抗N抗体保有割合は37.3%** (32.7-42.1%) (補正值)
 ※抗S抗体保有は感染またはワクチン接種、抗N抗体保有は感染の指標となる。
- IgG抗体保有割合がIgA抗体保有割合に比べて有意に高い月齢は、移行抗体が残存しており、児への感染・ワクチン接種による抗体保有割合の評価は困難と考えられた。
 ※IgG抗体は母体から胎児へ移行するのに対してIgA抗体は移行しないことから、新生児血液中に抗SARS-CoV-2 IgGとIgAの双方が検出されれば、児の体内で抗体が誘導されたものと考えられる。また、児体内での移行抗体の残存期間は母体中の抗体価に依存する。
- 抗N抗体は5ヶ月齢まで、抗S抗体は14ヶ月齢までIgG保有割合がIgA保有割合よりも高く、移行抗体が残存していると考えられた。
- **抗N抗体の移行抗体の影響がない期間(6-17ヶ月齢)：抗N IgG抗体保有割合は26.8%** (95%CI: 21.8-32.4%) (補正值)
- **抗S抗体の移行抗体の影響がない期間(15-17ヶ月齢)：抗S IgG抗体保有割合は36.4%** (95%CI: 24.9-49.1%) (補正值)
抗N IgG抗体保有割合は31.8% (95%CI: 20.9-44.4%) (補正值)



■ 2024年2月時点で6-11ヶ月齢の乳児の2-3割程度が新型コロナウイルス感染を経験している可能性がある。

【留意事項】

- ・ 結果の解釈に当たっては、以下の点に留意する必要がある。
- ✓ 本調査は、協力医療機関(35病院)から収集された検体に偏っており、我が国全体の小児の抗体保有割合とは異なる可能性がある点
- ✓ 結果は、性別、月齢、調査地域に依存する偏りを補正しているが、被検者の居住地区、予防行動、受診動機、基礎疾患や、医療機関毎の特性などの偏りが残っている可能性がある点

小児における検査用検体の残余血液を用いた
 新型コロナウイルスの抗体保有割合実態調査(概要、結果(補正值))
 月齢区分における抗S抗体及び抗N抗体のIgG・IgA抗体保有割合

表. 月齢群別抗体保有割合(補正值)

月齢群	IgG		IgA	
	抗S抗体保有割合(95% CI)	抗N抗体保有割合(95% CI)	抗S抗体保有割合(95% CI)	抗N抗体保有割合(95% CI)
0-2ヶ月	97.1% (90.1 - 99.7%)	61.4% (49.0 - 72.8%)	35.7% (24.6 - 48.1%)	25.7% (16.0 - 37.6%)
3-5ヶ月	91.5% (82.5 - 96.8%)	52.1% (39.9 - 64.1%)	35.2% (24.2 - 47.5%)	35.2% (24.2 - 47.5%)
6-8ヶ月	75.7% (64.3 - 84.9%)	17.6% (9.7 - 28.2%)	31.1% (20.8 - 42.9%)	32.4% (22.0 - 44.3%)
9-11ヶ月	72.0% (60.4 - 81.8%)	29.3% (19.4 - 41.0%)	32.0% (21.7 - 43.8%)	38.7% (27.6 - 50.6%)
12-14ヶ月	56.9% (44.7 - 68.6%)	29.2% (19.0 - 41.1%)	44.4% (32.7 - 56.6%)	41.7% (30.2 - 53.9%)
15-17ヶ月	36.4% (24.9 - 49.1%)	31.8% (20.9 - 44.4%)	43.9% (31.7 - 56.7%)	51.5% (38.9 - 64.0%)

• 本調査で使用した検査系について

他の調査で使用しているロシュ・ダイアグノシス社Elecsys® Anti-SARS-CoV-2、Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 Sは必要となる血液量が多いため、本調査では少ない血液量で測定可能な Meso Scale Discovery社 V-PLEX SARS-CoV-2 Panel 31 (IgG) KitおよびV-PLEX SARS-CoV-2 Panel 31 (IgA) Kitを使用した。

• 新生児・乳児におけるIgGとIgAの意義の違い

IgGと異なり母体由来IgAは胎児血流中への選択的移行がないことから、新生児血液中に抗SARS-CoV-2 IgGに加えて抗SARS-CoV-2 IgAが検出されれば、児への感染もしくはワクチン接種で誘導されたものと考えられる。

一般的に移行抗体は、出生直後から漸減し生後半年程度で消失するが、病原体特異的移行抗体の残存期間は母体中の抗体価に依存する(母体抗体価が高ければ残存期間が長い)。抗SARS-CoV-2 IgG抗体の移行抗体持続期間についての報告は限られているが、抗S-IgG移行抗体は半年程度検出されることが報告。

• IgG測定系とIgA測定系の違い

血液中の主要な抗体アイソタイプはIgGであり、一般的な血清疫学調査で測定される抗体アイソタイプ。今回の調査で使用したS-IgG/N-IgG検査系は、他の調査で用いられたロシュ・ダイアグノシス社の検査系と高い相関性が確認されている。

IgAを指標とした血清疫学調査のデータはなく、これまでの血清疫学調査結果との結果の比較は困難。成人感染者では抗SARS-CoV-2 IgGと抗SARS-CoV-2 IgAは正の相関することが報告されており、小児においても移行抗体の影響がない状態では、抗SARS-CoV-2 IgGと抗SARS-CoV-2 IgAが相関するため、S-IgA/N-IgA検査系のカットオフ値はS-IgG/N-IgG検査系のカットオフ値を指標として設定。