

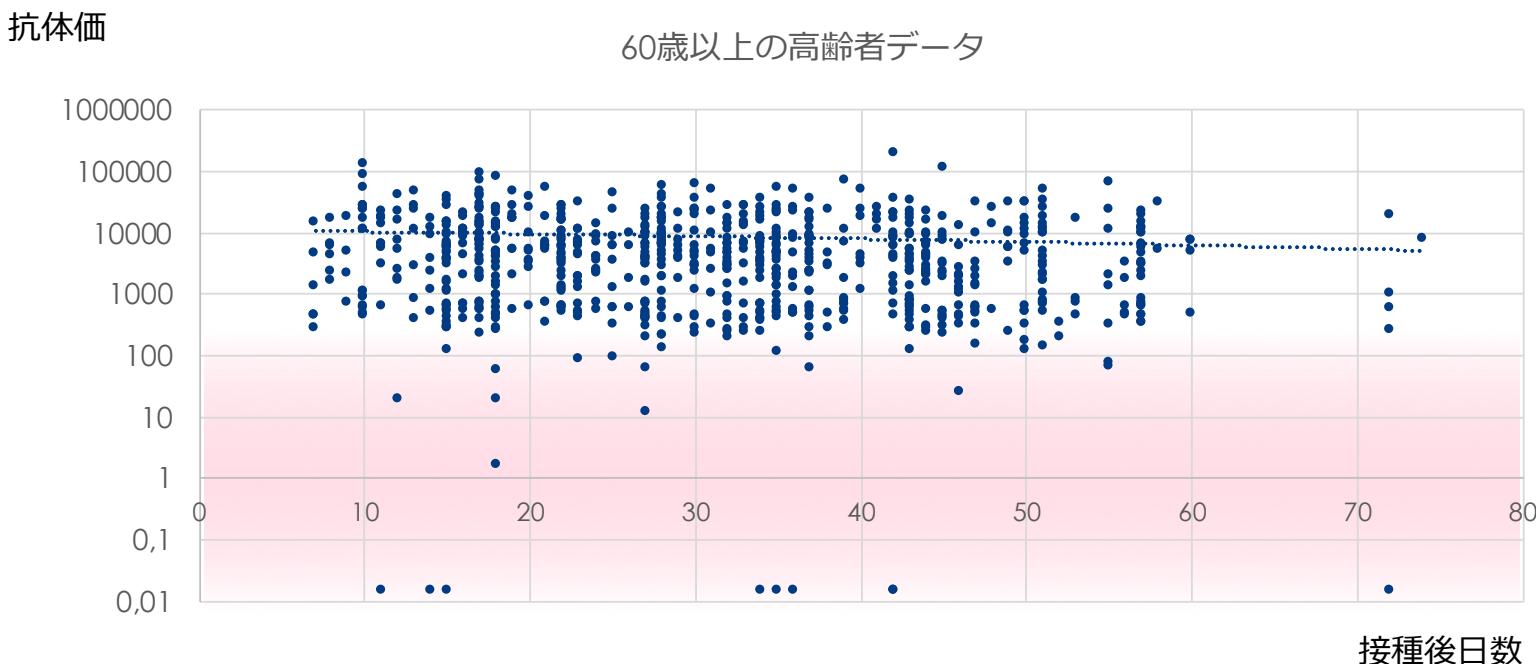
迅速抗体検査を用いた新型コロナウイルス 感染症予防接種の効果の検証と社会正常化 のための提言

岡山大学研究推進機構医療系本部・教授
中山雅敬
2022年3月30日



要点

- 高齢者を中心に3回目接種が進んでいるが、接種にもかかわらず高齢者施設でクラスターが発生すると、中等症・重症化する人が一定数存在し、社会全体で感染者が増えてくると医療資源を逼迫させます。
- 今回医療従事者、老健施設、デイケア利用者1000人程度を対象に、指頭血による前向き反復抗体価測定、とくに3回目接種前後の抗体価の変動を中心に評価を行いました。
- 年齢層を問わず接種後5–7日で急激な抗体価の上昇が確認されましたが、ごく一部の高齢者に、ワクチンに対して全くレスポンスがない人、レスポンスが極めて弱い人が確認されました。その一方、若い人にはレスポンスが弱い人は確認されませんでした。
- **老健施設・特養などでクラスターが発生した際には、予防接種によってレスポンスしない方を感染後に積極的な治療対象としてトリアージすることにより、限られた医療資源の有効活用につながります。**
- これらの施設で追加接種後の抗体価を測定し、地域の保健所と共有するシステムの構築を目指すことが肝要であると考えています。



高齢者の中にワクチン接種に対して抗体価のレスポンスが極めて弱い人がいることが確認されました。

（縦軸抗体価、横軸接種後の日数。
各ドットは各参加者の抗体価）

背景

2019年末に重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型（SARS-CoV-2）が出現し、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的大流行となりました。パンデミックを克服するための最短距離としてmRNAワクチンが迅速に開発・承認され、世界中でワクチン接種が進められてきました。日本ではこれまでにおよそ8割の国民に対して2回接種が、およそ3割の国民に対して3回目接種が終了しています。中和抗体価はワクチン2回接種後2週間程度でピークに達し、それによってSARS-CoV-2の感染成立・入院率・重症化・死亡率が減少することがわかっていますが、ワクチン効果としての中和抗体価は時間経過とともに低下します。また、新たに出現した変異株（オミクロン株）は免疫回避能力を有することが示されています。一方、感染後早期に中和抗体薬を投与することで重症化を防ぐことができることから、体内に存在する中和抗体の有効性が示されています。

社会を正常化するために、重症化予防効果を持つとされる3回目接種を進めることが必要ですが、**私たちは追加接種にもかかわらず重症化する患者を予測し、選択的に適切な治療を提供することが必須だと考えます。**

本研究では中和抗体産生能が低い患者は、3回目ワクチン接種後の抗体価のレスポンスが低いと仮定し、医療従事者に加え、老健施設やデイケアサービス利用者など重症化リスクが高いとされている対象者が多い施設で、3回目接種後の抗体価のレスポンスがmRNAワクチンの種類や年齢においても違いか検討を行いました。

手法

デザイン：3回目ワクチン接種前後、前向き反復抗体価測定

対象者：医療従事者、特養・老健施設入所者、職域接種対象者、合計1000名程度

取得するデータ：基本的属性とワクチン接種状況、抗体価、IgMの有無

抗体価評価方法：Mokosensor Q100を利用し指先穿刺による全血で抗体価評価

Mokosensor Q100&検査テストを利用



UVで励起させ
シグナル観察可



ランセットと微小採血管を利用して
指先から30μlの血液を採取

検出キットに血液を展開
15分反応させる

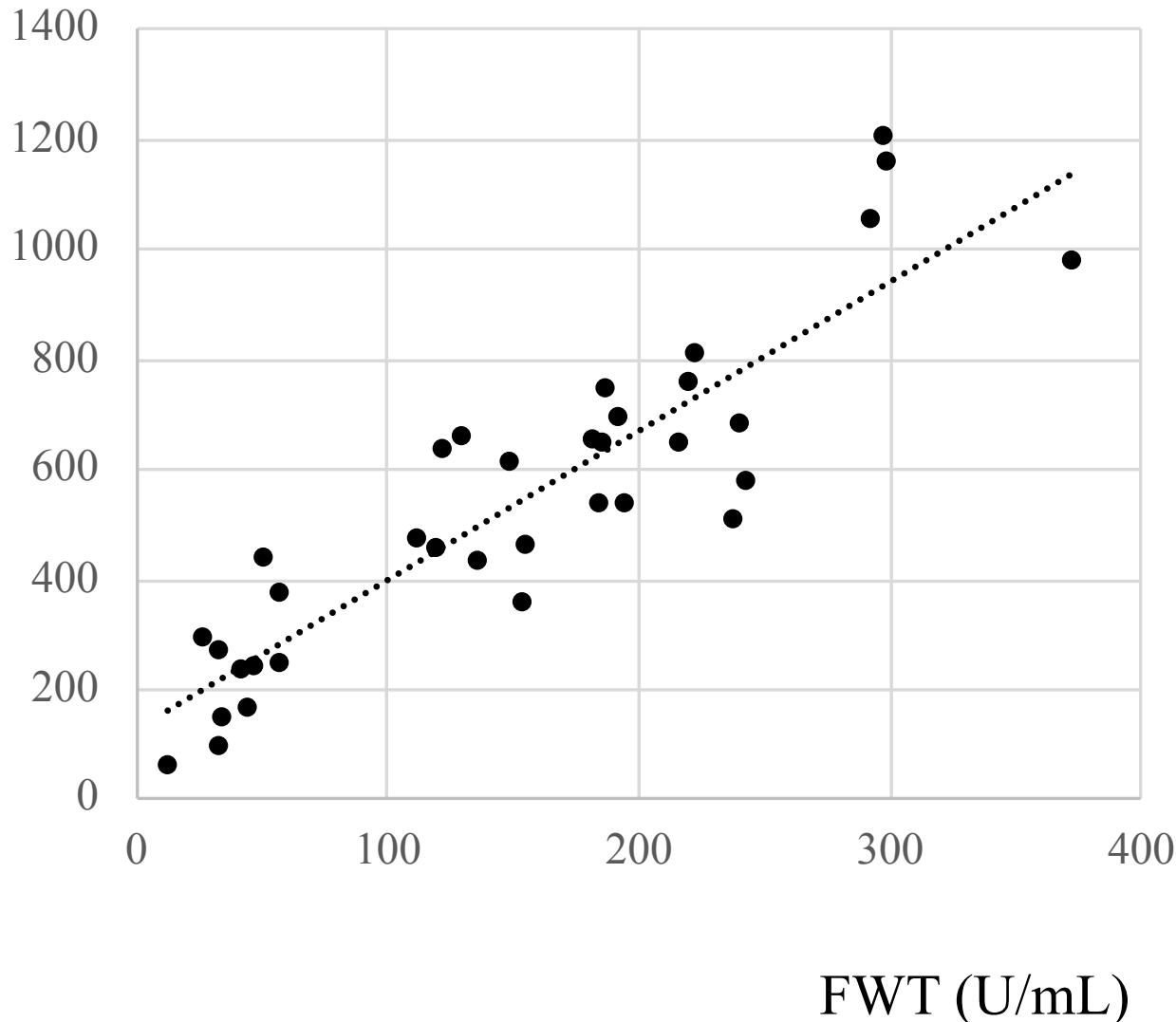
静脈血を採血するよりも簡便で迅速、point of careでの利用が可能



Mokosensor Q100
を使い抗体価を評価

Mokosensor Q100の性能評価

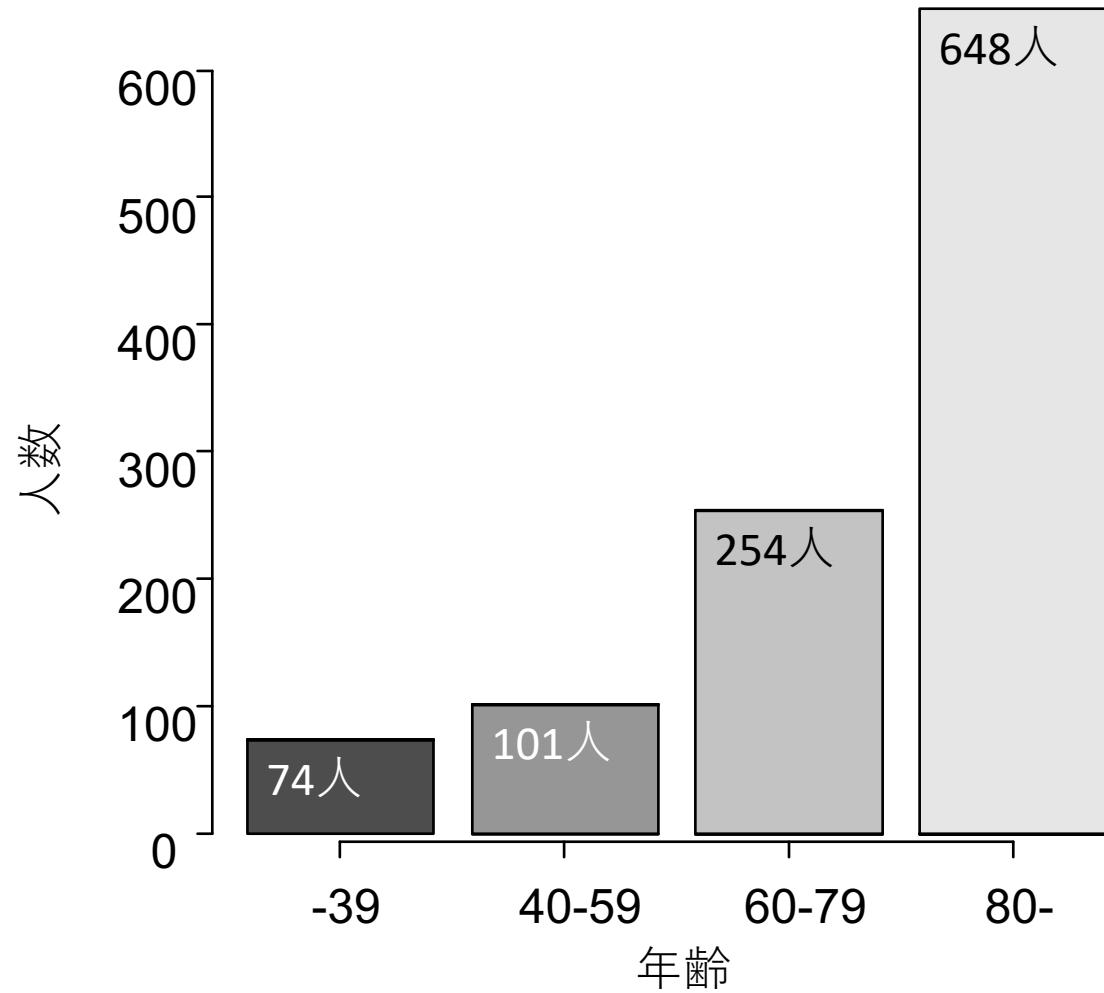
VST (U/mL)



Elecsys® anti-SARS-CoV-2 Ruo (Roche)、一般的に検査会社で利用される抗体価測定方法を利用し同一の被験者から測定した静脈血中の抗体価(VST)と、指頭血中の抗体価(FWT)の比較。FWTの測定にはMokosensor Q100を利用。

結果は高い相関関係を示したため、本研究では指先全血の抗体価を測定。

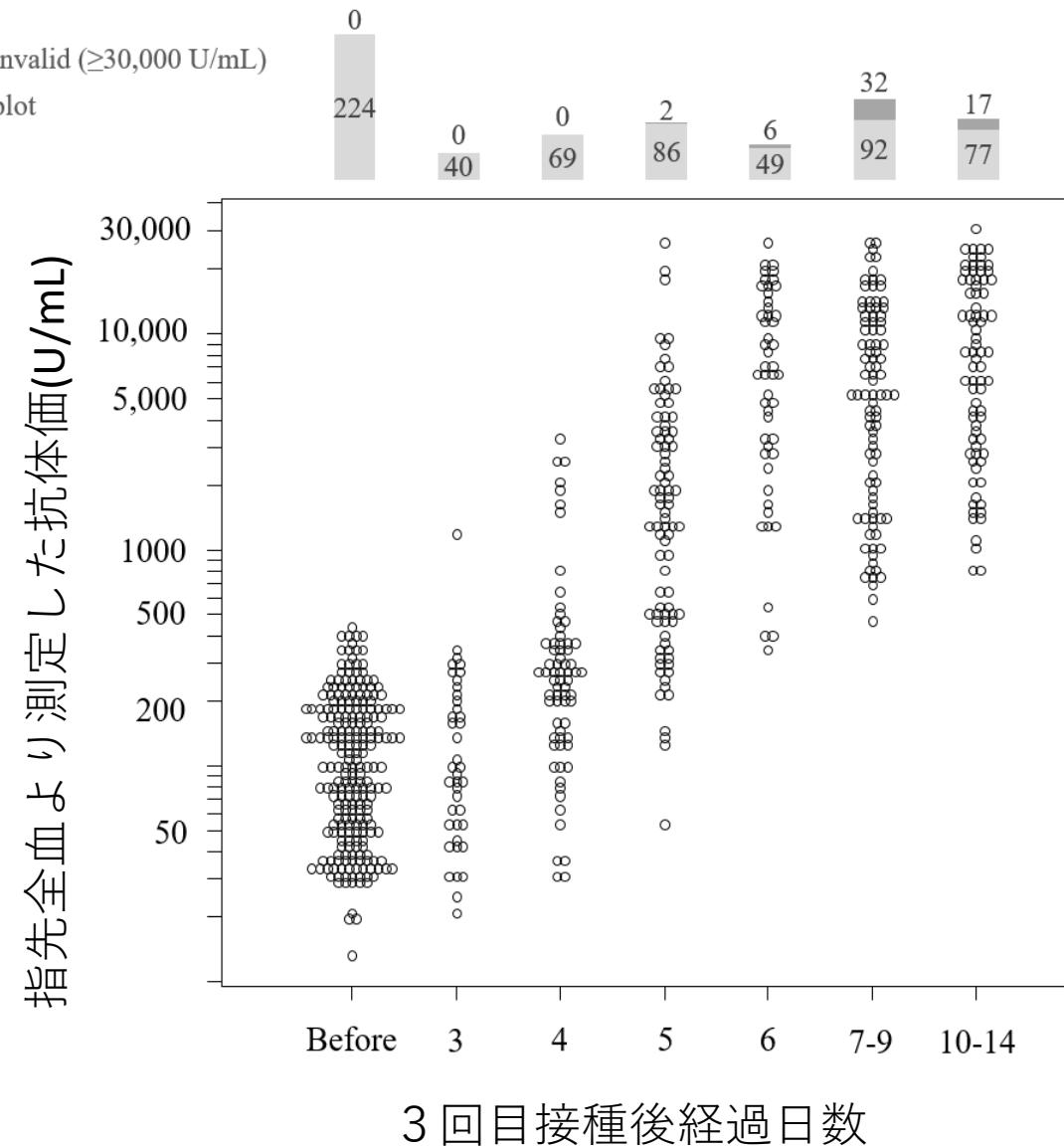
3回目ワクチン接種後の対象者の年齢分布



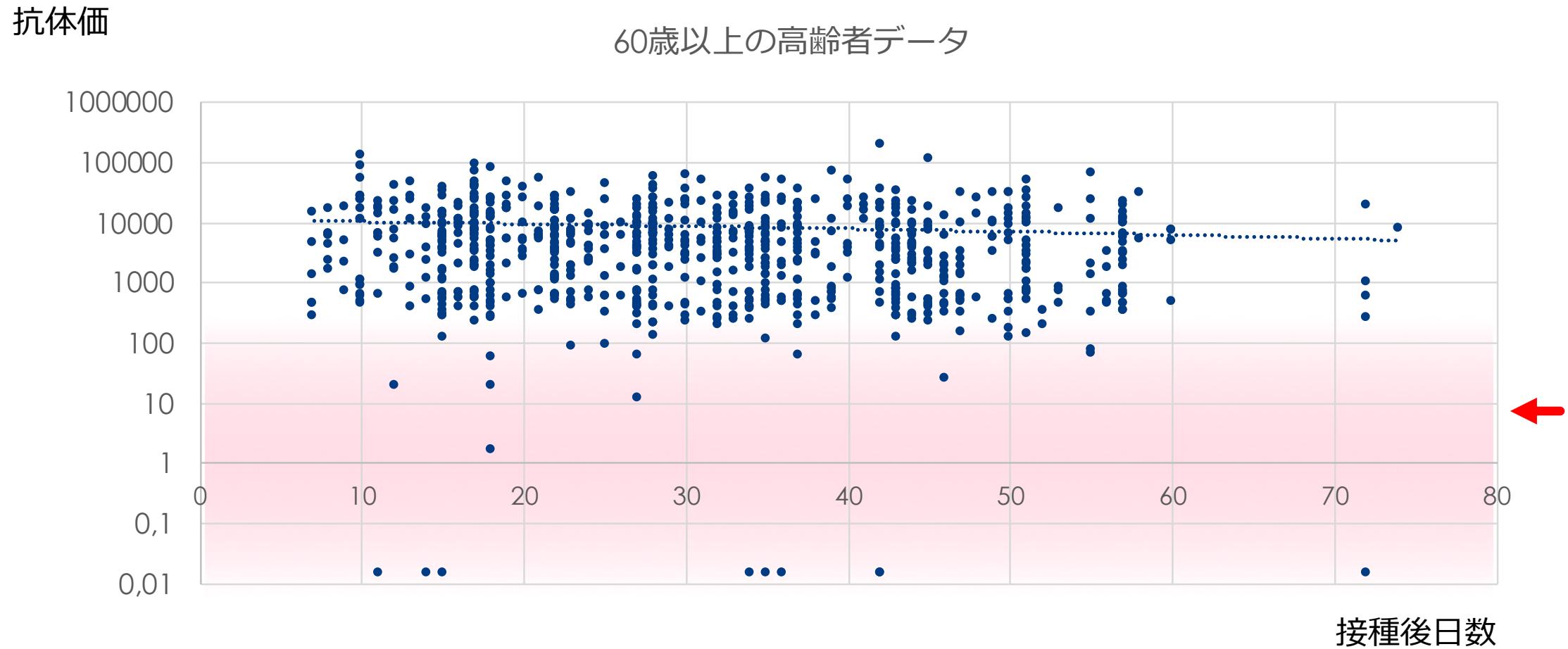
【対象データ】
医療スタッフ：185名
高齢者：892名

年齢分布は右図の通り

医療従事者200名超（平均年齢37歳）の3回目接種前後の抗体価評、全員が大幅な抗体価の上昇を示した



一方、高齢者はワクチン接種に対して極めてレスポンスが弱い人がいることを確認



- 抗体価は接種後緩やかに減衰、しかし大幅な減少は2ヶ月程度ではみられなかつた。
 - ほとんどの高齢者が数千から数万の抗体価を示す一方、抗体価が接種後に全く上がらない方（0-50程度）や上がりが極めて弱い方（数百程度）が入所施設で1割程度いることが明らかになりました。
 - 通所のデータでは、そう言った方の割合は少なかつた。

今回倫理審査の関係でまとめるに至っていない観察・データについて

- 抗体価は、武漢株に対しては125U/mL程度あれば感染予防などに足りると考えられていたが、一旦数千～数万まで上がった医療従事者でもブレークスルー感染が起こった事例が見られた。
 - 感染防御に足りる抗体価は存在しない可能性が高い。
 - 7日後に数万まで上がった抗体価が数日後にピークアウトし数千台まで下がる例もあった。
- 3回目接種直前、2月半ばに80人規模のクラスターがおき、およそ20名中等症・重症となり5名亡くなった施設の抗体価を測定することができました。60名の軽症で回復した方の抗体価の平均値は数万を超えており、ワクチンによって強い免疫反応が惹起された様子が窺える。
 - 同施設では直近での3回目追加接種は不必要か？
 - どこの施設にも1割程度見られる抗体価が上がらない人は皆無だった。
 - 抗体価が上昇する人の大部分は、免疫により守られていることを示唆しているか。
 - 半数を超える方がIgM陽性となり直近の感染を裏付ける結果となつた。
- 別施設のあるフロアで約1／3の入所者がIgM陽性者となりサイレントクラスターが疑われる。
 - 問題となっていないことから3回目追加接種による効果により守られた可能性が高い。
- 抗体価のレスポンスが確認できなかつた参加者の中にステロイドを常用している方が多く見受けられた。
- 一方、ステロイドを服用していても十分な抗体が誘導されている方も多くいた。
- 医療情報との付き合わせが重要。

考察と提言

- 年齢層を問わず接種後5–7日で急激な抗体価の上昇が確認されましたが、高齢者には、ワクチンに対して全くレスポンスがない人、レスポンスが極めて弱い人が確認されました。その一方、若い人にはレスポンスが弱い人は確認されませんでした。
- 抗体価が下がっても、感染により速やかに免疫細胞の活性化が起こり、十分な抗体が体内で産生され、中等症や重症化を防ぐことが予想されます。
- 一方安全かつ十分な抗体価の算出は極めて困難です。
- 感染は、暴露量など状況に左右されるため感染防御に十分な抗体価は存在しない可能性があります。
- 予防接種に対するレスポンスが悪くリスクが高い層が明確になりました。
- 特養・老健施設では入所者の接種後の抗体価を測定することで、ワクチン接種にもかかわらず守られていない人を同定し、**施設内でクラスターが起こった際の積極的治療対象者を見出す助けになると**考えられます。
- また、この情報を地域の保健所と共有することが重要であると考えます。
- 予防接種によってレスポンスしない方を感染後に積極的な治療対象としてトリアージすることにより、限られた医療資源の有効活用につながります。

本研究は、三菱総合研究所が内閣官房の委託を受けて推進している「ポストコロナ時代の実現に向けた主要技術の実証・導入に向けた調査研究業務」の一環として、実施したものです。

また、岡山大学、岡山大学病院、岡山県下の多くの医療法人・社会福祉法人・社団法人のサポートを得て実施されました。

ご参加いただいた医療従事者、老健施設、デイケア利用者様、お手伝いいただいた施設の皆様方のご協力に感謝いたします。

Contact

中山雅敬

岡山大学研究推進機構医療系本部

教授

masanori.nakayama@okayama-u.ac.jp

萩谷英大

岡山大学病院総合内科

准教授

hagiya@okayama-u.ac.jp

頬藤貴志

岡山大学大学院医歯薬総合研究科

疫学・衛生学分野

yorichan@md.okayama-u.ac.jp