

## COVID-19 流行第二波を経験した北海道での 無症候性外来患者における COVID-19 血清抗体保有率の経時的変化について

### 【ポイント】

- ・北海道大学病院消化器内科の坂本直哉教授、須田剛生特任助教らの研究グループは、COVID-19 流行第二波を経験した北海道における無症候性外来患者の COVID-19 血清抗体保有率を 2 つの測定法を用いて検討し、経時的変化を明らかにした。
- ・COVID-19 流行前の血清を用いた検討で、Elecsys®assay (Roche Diagnostics 社) の特異度\*1 は 100 % (95 % 信頼区間; 97-100 %) であった。
- ・COVID-19 流行第一波、第二波後の COVID-19 血清抗体保有率はそれぞれ、0.3 % (1/300, 95 % 信頼区間; 0-1.8 %)、0% (0/300, 95 % 信頼区間; 0-1.0 %) と経時的な上昇は認めず、COVID-19 流行後に検査が行われた 600 例での血清抗体保有率は 0.17% (1/600, 95% 信頼区間;0-0.9%) であった (Elecsys®assay)。
- ・今研究から、無症候性外来患者の COVID-19 に対する血清抗体保有率は COVID-19 流行第二波を経ても低値であり、感染暴露の機会が少なかったこと、感染防御免疫が成立していないことが明らかとなった。

表 : COVID-19 血清抗体保有率の経時的変化

	Elecsys® assay	新型コロナウイルス抗体検査キット(Ig G)
	n (%)	n (%)
<b>2019 年 5 月</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
陽性数 (%)	0 (0 %; 95 % CI, 0-3 %)	2 (2 %; 95 % CI, 0.2-7 %)
陰性数 (%)	100 (100 %; 95 % CI, 97-100 %)	98 (98 %; 95 % CI, 93-99.8 %)
<b>2020 年 3 月</b>	<b>300</b>	-
陽性数 (%)	1 (0.3 %; 95 % CI, 0-1.8 %)	-
陰性数 (%)	299 (100%; 95% CI, 98.2-100 %)	-
<b>2020 年 5 月</b>	<b>300</b>	<b>300</b>
陽性数 (%)	0 (0 %; 95 % CI, 0-1.0 %)	2 (0.7 %; 95 % CI, 0.1-2.4 %)
陰性数 (%)	300 (100 %; 95 % CI, 99-100%)	298 (99.3 %; 95 % CI, 97.6-99.9 %)

## 【背景】

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)の急速な世界的流行により、現在 COVID-19 は日本を含め世界的な公衆衛生上の最も重要な問題となっています。本邦においては、COVID-19 流行初期において診断検査 (real-time PCR 検査) の制限があったこと、また COVID-19 においては一定の割合で無症候感染者も存在することが知られており、北海道における正確な COVID-19 感染者数の同定は困難な状態でした。しかしながら、COVID-19 の感染者数の推定は現状での COVID-19 の感染状況の把握、今後の感染拡大予測、ワクチン開発の基盤的情報として重要です。

北海道は、本邦の他地域に先駆けて 2020 年 2 月に COVID-19 流行第一波を経験し、続いて 2020 年 4 月に第二波を経験しました。しかし、この期間における無症候性または診断されていない COVID-19 の頻度、またその経時的变化は現在明らかになっていません。

肝疾患は、COVID-19 重症化と関連が報告されていること、頻回の通院や感染リスクとなりえる内視鏡検査がその管理に必要となることから、COVID-19 の感染状態を把握することが重要です。そこで、我々は北海道大学病院の肝臓外来を受診した無症候性患者の COVID-19 血清抗体保有率症例の経時的变化を検討することを目的としました。

## 【研究手法】

COVID-19 流行前の 2019 年 5 月に受診し保存血清を有する 100 例、COVID-19 流行第一波後の 2020 年 3 月に受診し保存血清を有する 300 例、2020 年 5 月に受診し保存血清を有する 300 例における COVID-19 抗体保有率の経時的な変化を検討しました。

適切な COVID-19 の血清抗体検査方法に関しては、現段階でも議論があり、クラボウ社の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体検査キット (IgG) <sup>\*2</sup> と Roche Diagnostics 社製 Elecsys® Anti-SARS-CoV2 (ECLIA 法; 以下 Elecsys®assay) <sup>\*3</sup> の 2 つの検査法で同一血清において、同時に検討を行いました (2020 年 3 月血清は Elecsys® Anti-SARS-CoV2 のみ)。

## 【研究成果】

COVID-19 流行前の 2019 年 5 月の血清を用いた検討で、Elecsys®assay の特異度は 100 % (95 % 信頼区間; 97-100 %)、SARS-CoV-2 抗体検査キット (IgG) の特異度は 98% (95% 信頼区間; 93-99.8%) でした。

Elecsys®assay を用いた検討では、COVID-19 流行第一波、第二波後の COVID-19 抗体保有率はそれぞれ、0.3 % (1/300, 95 % 信頼区間; 0-1.8 %)、0 % (0/300, 95 % 信頼区間; 0-1.0 %) と経時的な上昇は認めず、COVID-19 流行後に検査が行われた 600 例での保有率は 0.17% (1/600, 95% 信頼区間; 0-0.9%) でした。

今研究から、無症候性外来患者の COVID-19 に対する血清抗体保有率は COVID-19 流行第二波を経ても低値であり、感染暴露の機会が少なかったこと、感染防御免疫が成立していないことが明らかとなりました。

## 【今後への期待】

今研究にて、北海道大学病院に通院する無症候性外来患者の COVID-19 に対する血清抗体保有率

は COVID-19 流行第二波を経ても低値であることが明らかとなりました。今結果を基盤的知見として、今後も継続的な観察を行うことにより北海道における COVID-19 の罹患率の推移を把握しうることが期待されます。

### 【用語の説明】

※1 特異度

→陰性のものを正しく、陰性と判定する割合

※2 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体検査キット (IgG) (クラボウ社)

→イムノクロマト法による新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の IgG 抗体迅速検査キット

※3 Elecsys® Anti-SARS-CoV2 (ECLIA 法 Roche Diagnostics 社)

→電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) を測定原理とする分析装置を使用し、ヒト血清および血漿中の SARS-CoV-2 に対する抗体 (IgG を含む) を定性的に検出する測定法

### 論文情報

**論文名** Time-dependent changes in the seroprevalence of COVID-19 in asymptomatic liver disease outpatients in an area in Japan undergoing a second wave of COVID-19 (COVID-19 流行第二波を経験した地域の無症候性・肝臓外来患者における COVID-19 抗体保有率の経時的変化)

**著者名** Goki Suda, Koji Ogawa, Megumi Kimura, Osamu Maehara, Takashi Kitagataya, Masatsugu Ohara, Yoshimasa Tokuchi, Akinori Kubo, Ren Yamada, Taku Shigesawa, Kazuharu Suzuki, Naoki Kawagishi, Masato Nakai, Takuya Sho, Mitsuteru Natsuizaka, Kenichi Morikawa, and Naoya Sakamoto (北海道大学大学病院消化器内科)

**雑誌名** Hepatology Research (肝臓病の専門誌)

**DOI** 10.1111/hepr.13551.

**公表日** 2020年7月30日(木)

### お問い合わせ先

北海道大学病院 消化器内科 特任助教 須田 剛生 (すだ ごうき)

TEL : 011-706-7715 FAX : 011-706-7867 E-mail : gsudgast@pop.med.hokudai.ac.jp

### 配信元

北海道大学病院総務課広報・国際企画係 (〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目)

TEL : 011-706-7631 FAX : 011-706-7627 E-mail : pr\_office@huhp.hokudai.ac.jp