

17 . 小児における新型コロナウイルス抗体獲得の調査

佐野伸一郎 (静岡県立こども病院内分泌代謝科兼臨床研究支援センター)

【研究目的】新型コロナウイルス感染(2019-nCoV)の世界的流行のため世界中の人々は Stay Home を強いられている。本ウイルスとの対峙は長期になることが予想され、個人および集団の抗体獲得は社会活動や学校再開のために重要な意味を持つてくる。しかし 2019-nCoV 感染小児は無症状～軽症であるため、真の流行状態の把握は困難である。本研究の目的は、小児を対象とした新型コロナウイルス抗体獲得状況をサーベイランスすることである。

【研究の必要性】

2019年12月、中国武漢より始まった新型コロナウイルス(2019-nCoV)は世界各地に広がり、2020.4月時点で本邦でも感染者は1万人を超えている。急激な患者増と約2割の患者が重症化するため先進国においても医療崩壊が避けられず、イタリア、スペイン、N.Y等では医療崩壊を起こしている。感染の有無を問わず、『Stay Home』を強いる現状では経済活動や学校再開のめどが立たない。本ウイルスとの対峙は長期になることが予想され、ワクチンや特效薬が開発されても供給量には限りがある。したがって個人および集団の抗体獲得は、社会活動再開のために重要な意味を持つてくる。しかし 2019-nCoV 感染小児は無症状～軽症であるため、真の流行状態の把握は困難である。また乳児や基礎疾患を持つ小児は、COVID-19 重症化リスクがあり抗体獲得の現状を把握しておきたい対象でもある。本研究の目的は以下の2つとする。

小児を対象とした新型コロナウイルス感染抗体獲得状況のサーベイランス
基礎疾患を有する小児における抗体獲得状況の調査

上記サーベイランスにて県下小児の抗体獲得状況が一定の割合に達した段階で基礎疾患を有する患者の抗体測定を実施する。

『研究の予測結果』

休校解除に伴い、抗体獲得者数は増加することが予想される。またそれに伴い静岡県下の新型コロナウイルス感染症の成人入院患者数の増加が予想される。一方、小児抗体獲得者数が一定以上になった段階では、地域の集団免疫が形成されていると予想され、低い入院患者数に落ち着く状態となることが考えられる。

更に本研究では、基礎疾患を有する児の多くが健常児同様に抗体を獲得できること、ある

いは特定の疾患や治療下では抗体獲得が困難である疾患群が存在することを明らかにできると考える。

これによりワクチンや治療薬を優先的に投与すべき子どもたちの選定が可能となると考える。

『倫理面の配慮』

本研究は、当院倫理委員会にて承認済である。

【研究計画】

当院通院中の小児患者の血清を用いて、2019-nCoV 抗体(IgG, IgM)を経時的に測定する。

無作為に抽出された患者血清 200 -300 検体/月を使用。

臨床情報(性別、年齢、住所(市))を取得したのち患者サンプルには匿名化番号を附し個人が特定されないようにする。

2019-nCoV 抗体測定は、厚生労働省、米国 FDA 認証等の信頼性の高いものを使用する。

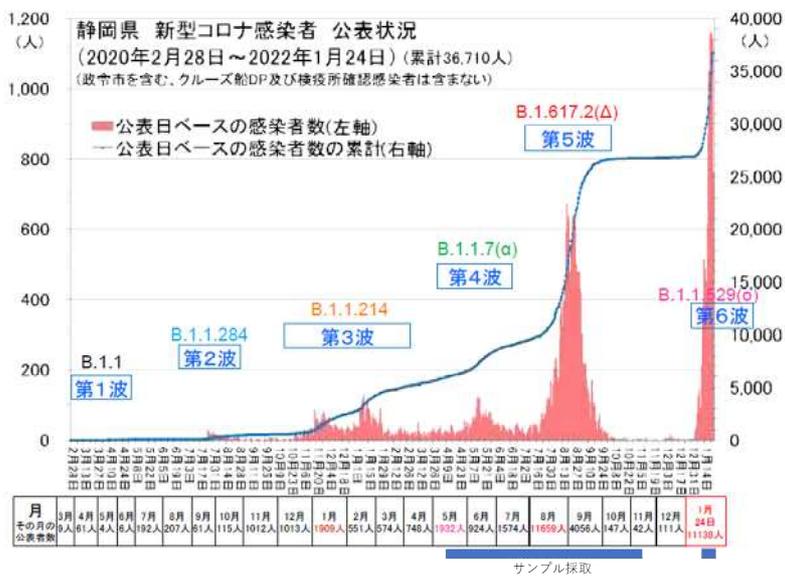
すでに当院では 2020.4 月より検体保存を開始している。これらを用いて休校解除の前後で 2019-nCoV 抗体(IgG, IgM)の獲得状況を比較する。さらに休校解除後も数か月毎に抗体測定を継続する。

研究報告

【研究期間の静岡県下 COVID19 流行状況】

静岡県では 2021 年 6 月以降より 12 才以上の小児においてコロナワクチン接種が開始となった。本研究で使用中の抗体検査キット(Elecsys Anti-SARS-Cov-2(ロシュ))ではワクチン接種者と感染者の区別がつかないため、基礎疾患のない 12 歳以上の接種が本格化した 2021.9 月以降は、抗体検査対象を 12 歳未満とした。また、第 5 波が治まり県下感染者が著減している期間(2021.10-12 月)は抗体検査を中止とし、第 6 波出現で再開とした。

研究期間における静岡県内のコロナウイルス感染状況は下図のとおりであった。



【抗体検査結果】

2021 年 4 月より 2022 年 1 月まで当院通院中で定期採血等の残余血清を用いて COVID19 抗体を測定。ただし流行が著減した 2022 年 10-12 月は検査を中断した。

測定キット：Elecsys Anti-SARS-Cov-2(ロシュ)

サンプル集：1421 検体

男性 721 人、女性 700 人

年齢中央値：10 歳(0-55 歳)

抗体陽性者：1 人、3 歳 女児(2022,1 月サンプル)

【考察と今後の課題】

静岡県内において当院受診中の患者からのサンプルにて 1 例の抗体陽性者が確認された。上記の結果は、従来の報告どおりコロナウイルスは成人と比して、小児は感染しにくいことを示唆していると考えられる。実際、デルタ株までの流行において感染クラスターは、

医療機関や高齢者施設が中心であり、保育園や学校等での感染クラスターは、多くなかった。さらに教育現場や保育施設でのクラスター発生は、子ども同士による感染でなく園や学校の職員から子どもたちへの感染経路であるとの報告が多かった。しかし 2021 年 12 月以降、首都圏を中心にオミクロン株によるコロナウイルス感染の再流行が始まった。従来のデルタ株と異なり 10 歳未満の感染拡大が確認されている。静岡県下でも 12 月下旬より第 6 波による感染者が急増していた(図)。静岡県発表資料によると静岡県における 2022 年 1 月中の感染者は 10 歳未満が 10%、10 代が 26% 占めていた。またクラスター報告は、保育園、幼稚園、小学校での発生が最多で高齢者施設や医療機関、飲食店を大きく上回った。

尚、当院は静岡県小児医療の 3 次医療機関でありコロナウイルス感染重症例が集約される施設であるが、研究期間内に重症化症例は 0 例、死亡例は 0 例であった。

今回の結果から以下のことも考えられた。

- ・当院では、診察前に付き添い保護者も含めて、厳格な問診表(体温管理表、受診前 14 日間の県内外の移動の有無、コロナ感染が疑われる人との接触等)の記載が求められている。このためコロナウイルス感染リスクのある小児やその家族は急ぎの診察でない限り受診の延期をお願いしていた。また体調の悪い子どもらの受診も控えるようアナウンスされていた。上記のため当院で診察を受けるにあたり、感染が疑わしい症例は院内に入ることができない状況であった。さらに、当院に通院している基礎疾患を抱える家族は、子どもへのコロナウイルス感染が起きないように非常に注意して暮らしていたと考えられる。従って本研究のサンプルは、かなり偏りのある集団からのものであることに留意する必要がある。
- ・更に東京都や大阪府等の大都市に比べて静岡県でのコロナウイルスの広がりは大規模ではなかった。本サンプル採取期間 2021/4-2022.1 月における静岡県下の感染者数は、約 40,000 人でうち小児感染患者(未成年と公表された患者も含む)も 10222 人であった。この小児感染者うち、6 割が第 6 波期間中(2021.12 月以降)の感染であった。

2022.1 月以降は非常に感染力の強いオミクロン株が出現し幼児期から学童期の感染の広がりも確認されている。当院のサンプルでは 2022 年 1 月に 1 例の陽性例が確認された。この 1 例は、診察前の問診では無症状であったと考えられる。小児コロナウイルス感染者は、ほぼ無症状か軽度の感冒症状であることが多いため、2022 年 2 月以降オミクロン株感染による当院での抗体陽性者が増加することが予想される(本研究では 2022 年 1 月までのサンプルによる解析)。尚、研究期間内に当院ではコロナウイルスによる院内感染は起きていない。

【結語】

当院外来受診患者より得られた無作為サンプルを用いたコロナ抗体検査において、研究期間内では、オミクロン株流行期に 1 例の陽性を確認した。サンプルには偏りがあること、多くのサンプルがオミクロン株流行以前の解析であることを留意する必要がある。

オミクロン株以降のサンプルを採取し小児抗体陽性者の推移を確認する必要がある。

【参考文献】

日本小児科学会誌 125 巻 8 号 1219-1221

新型コロナウイルス感染症県内感染動向

【経費使途明細】

使 途	金 額
コロナ抗体検査	286,550 円
プリンター	34,100 円
スキャナー	53,273 円
消耗品	126,083 円
	円
	円
合 計	500,006 円
大同生命厚生事業団助成金（利息 6 円含む）	500,006 円