

京都府公立大学法人若手研究者・地域未来づくり支援事業研究成果報告書

	(所 属)	(職名・学年)	(氏 名)
研究者 (研究代表者)	北部医療センター	助教	中川憲夫
研究の名称	丹後医療圏の小児におけるCOVID-19の感染実態に係る疫学研究		
研究の キーワード	小児、COVID19、抗体価		
研究の概要	<p>小児は、成人に比し軽症で発症率が低いことが報告されているが、不顕性感染の率は不明で、実態は不明である。丹後医療圏は人の流動性が低く、突発的なクラスター形成も極めて稀な地域と考えられるため、COVID-19の伝搬を定常状態として評価するに適している。特に小児は不特定多数者との接触は成人より明らかに少なく、このウイルスの小児における感染性および臨床像をより正しく評価できる。2020年度に当院、及び京丹後市立久美浜病院を受診した小児の抗COVID19抗体価を測定し症状の有無、成人対照例の抗体価保有率との比較を検討した。本邦ではいまだ行われていない小児を対象とした疫学調査を行うことは有意義と考える。</p>		
研究の背景	<p>2019年に中国で端を発した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、世界的に感染が蔓延し多くの感染者、死亡者を出す重大な感染症である。指定感染症に定められたCOVID-19は、クラスター等からの伝搬以外に、不顕性感染者を介した感染拡大が疑われている。小児は、成人に比し軽症で発症率が低いことが報告されているが、不顕性感染の率は不明で、実態は不明である。感染の実態を調べることは、現在問題となっている行動制限を小児においてどのように行うか（登校制限やweb授業の必要性、家庭単位での隔離等）、今後導入されると考えられるワクチン接種をどの様に、誰に行うか等を判断するに役立つと思われる。</p>		

<p>研究手法</p>	<p>医学倫理審査委員会の審査の上で、学長の承認を得て、2020年11月19日より4カ月間（所謂、国内第3波流行期に該当）、北部医療センターおよび京丹後市立久美浜病院を受診した小児患者を対象に、健康調査表での調査と血清抗体価の測定を行った。対象者は診療上必要のある採血の際に、本研究に同意を得た連続症例であった。加えて血清サンプルの対照として同日に受診し残余血清のある成人（COVID-19診断あるいは疑似例は除く）を同数、無作為に抽出、オプトアウトの期間に申し出がない例について血清抗体価の測定のみ行った。</p>
<p>研究の成果 (実現できた研究の質の向上又は地域振興の内容等)</p>	<p>小児・成人合わせて62例のサンプルを収集した。小児は中央値6歳、対照成人群は46歳であった。健康調査表では、COVID-19診断あるいは疑似例は無く、丹後地域外への通学や同居人の通勤を8例に認めた。2020年1月以降の既往（「体調をこわしたことがありますか」に対する回答）では、同様に発熱等のエピソードを12例に認め、複数エピソードは4例認めた。血清抗体価は、成人ではIgGクラスで1例も有意基準（抗体価測定のための標準血清が頒布されていないため、独自にカットオフポイントを設定した）を超える例は無かったが、小児で学童2名にIgG陽性を認めた。これら陽性例では、1名を除き2020年1月以降に発熱などの体調不良を認めていなかった。IgMは両群ともばらつきが大きく、陽陰の判定が難しいが、IgG同様にIgMも明らかに陽性と考えられる例が存在し、その一部の症例はIgM、IgG共に陽性であり、検体採取数週間以内前に、COVID-19感染症の罹患があったと考えられた。</p> <p>以上、血清抗体価の結果より、小児における無症状感染者の存在が確認でき、その割合が国内第3波流行期において約1割である可能性が示唆された。また同時期・同地域で成人に有意な抗体価上昇例を認めなかったことから、成人では無症状感染者が少ないことが伺えた。小児に注目した研究が本邦では行われていないため単に比較はできないが、今回の結果が2020年秋に行われた都市部での健常成人の抗体保有率より高いこと、人の往来が少なく、ある程度制限された丹後地域においての結果であることを鑑みると、COVID-19が1年をかけて国内の隅々まで流行が拡まったものと解釈できる。ただし、この少数例での検討では、小児無症状感染者が感染拡大の担い手となっているのか否かは不明である。一方、IgM抗体に関しては、SARS-CoV-2以外のコロナウイルス感染症との交差反応が疑われ、この解釈には</p>

	<p>注意を要するが、他のコロナウイルスに対する免疫記憶が日本人にはあり、重症化を防げている証左かもしれない。またこの1年間の経過でコロナウイルスに対する免疫機能のブースターがもたらされた可能性が特に小児ではあり、ワクチン接種がまだ国民の数%以下しか行われていない現状でも、変異株による重症化は小児では限られると予想される。</p>
今後の期待	<p>本研究のLimitationは、国際的に抗体価測定の標準化が行われていないこと、解析症例に限られた少数例であったことにある。前者は先日、WHOが標準血清を定め、今後、本邦にも頒布されると思われる。本解析をそれら標準化された方法で再検証する必要がある。後者については行政等の協力の下、多数例での解析が行えるように、研究デザインの再考が必要である。またSARS-CoV-2に対する免疫能の評価にIgGよりもIgA抗体が有用であること、T細胞免疫能がより鋭敏に反映する可能性が指摘されており、より精度の高い方法で、さらなる検討を行うべきであると考えられた。</p>
研究発表	