

2023 年 9 月 26 日 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国立大学法人 鹿児島大学

# 新型コロナウイルス感染前の中和抗体価とオミクロン BA.5 株への感染リスク及び後遺症との関連についての研究

### 1. ポイント

- ▶ 従来型 mRNA ワクチン3回接種者において、オミクロン BA.5 株に対する中和抗体価が高いことは 同株への感染リスクの低下と関連していました。
- ▶ オミクロン BA.5 株感染者において、感染前の中和抗体価の高さは後遺症の発症とは関連していませんでした。

## 2. 研究の背景

まだオミクロン株対応型ワクチンがなかった 2022 年の夏、日本ではオミクロン BA.5 株が大流行し、週あたりの新規感染者数は世界最多を記録しました。従来型ワクチンでもオミクロン BA.5 株に対する中和抗体が多少産生されることは分かっていましたが、従来型ワクチンで誘導される中和抗体がオミクロン BA.5 株の感染予防に寄与するかは分かっていませんでした。

また、ワクチンの普及に伴い、重症化や死亡率は減少していますが、罹患後に後遺症が残る人が多いことが問題視されています。これまでのところ、感染前の中和抗体がコロナ後遺症に予防的な役割があるか否かついては明らかにされていませんでした。

#### 3. 研究の方法

2022 年 6 月の新型コロナウイルス抗体調査に参加した国立国際医療研究センター (NCGM) 職員のうち、調査時点で従来型の mRNA ワクチンを 3 回接種し、かつ最後の接種から 6 カ月以上経過していた人を対象に、抗体調査後に生じたブレイクスルー感染に関する症例対照研究を実施しました。オミクロン BA.5 株流行期(2022 年 7~9 月)に感染した 243 名と、各感染者と背景要因をマッチさせて選んだ非感染者 243 名との間で、感染前(2022 年 6 月時点)の野生株とオミクロン BA.5 株に対する中和抗体価 (注1) 及び抗 RBD 抗体価 (注2) を比較しました。感染者については、感染前抗体価とコロナ後遺症 (注3) との関連を調べました。

### 4. 研究の成果

感染前の中和抗体価及び抗 RBD 抗体価は、非感染群よりもブレイクスルー感染群で低いことを明らかにしました(図 1)。感染群の中和抗体価は対照群と比べて、野生株で 64%、オミクロン BA.5 株で 72%低下していました(図 1C, D)。

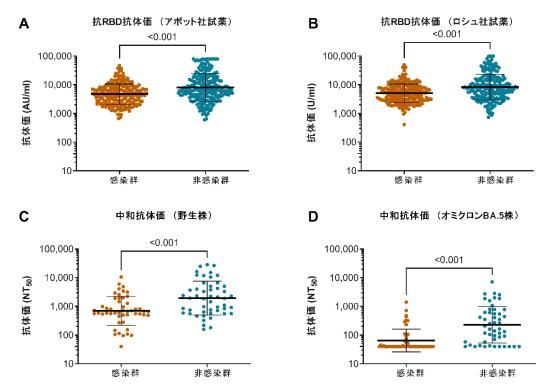


図1 ブレイクスルー感染群と非感染群における感染前の抗 RBD 抗体価と中和抗体価の比較 ブレイクスルー感染群(243 人)と対照群(243 人)における感染前の Abbott 社試薬(A)および Roche 社試薬 (B) で測定した抗 RBD 抗体価を比較。243 組のマッチングペアから無作為に選んだ 50 組のマッチングペアにお ける野生株(C)、オミクロン BA.5 株に対する中和抗体価の比較。

感染群において、感染前の抗体価はコロナ後遺症の発症とは関連していませんでした(図2)。

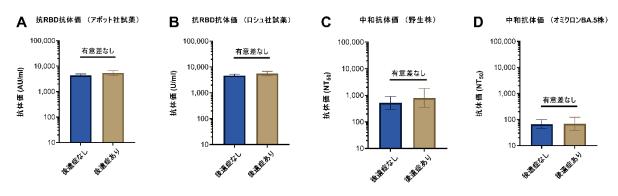


図 2 感染前の抗体価と後遺症との関連

ブレイクスルー感染群のうち、2022 年 12 月の追跡調査に参加した者に対して、後遺症の有無を調査。感染前のAbbott 社試薬(A)および Roche 社試薬(B)で測定した抗 RBD 抗体価を後遺症あり群(44 名)となし群(122 名)で比較。感染前の野生株(C)およびオミクロン BA.5 株(D)に対する中和抗体価は後遺症あり群(11 名)となし群(22 名)で比較。

本研究から、感染前にオミクロン BA.5 株に対する中和抗体価が高いことで、同株への感染リスクが低下することが示唆されました。一方で、感染前の抗体価は後遺症の予防には寄与しないことが示唆されました。

本研究成果は、米国感染症学会学術誌 「The Journal of Infectious Diseases (IF: 6.4)」 に 2023 年 9 月 26 日に掲載されました。

## 5. 論文情報

雜誌: The Journal of Infectious Diseases

題名: Preinfection Neutralizing Antibodies, Omicron BA.5 Breakthrough Infection, and Long COVID: A Propensity Score-Matched Analysis

著者: Shohei Yamamoto#\*, Kouki Matsuda#, Kenji Maeda, Kumi Horii, Kaori Okudera, Yusuke Oshiro, Natsumi Inamura, Takashi Nemoro, Junko S. Takeuchi, Yunfei Li, Maki Konishi, Kiyoto Tsuchiya, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, Mizoue Tetsuya, Haruhito Sugiyama, Nobuyoshi Aoyanagi, Hiroaki Mitsuya, Wataru Sugiura, Norio Ohmagari

#Co-first author; \*Corresponding author

DOI: 10.1093/infdis/jiad317

URL: https://doi.org/10.1093/infdis/jiad317

#### 6. 用語解説

#### (注1) 中和抗体

ワクチン接種またはウイルス感染によって誘導される免疫応答により産生される抗体。ウイルス表面のスパイクタンパク質に結合し、ウイルスの感染を阻害する機能を持つ。

## (注2) 抗 RBD 抗体

ウイルスの受容体結合ドメイン(Receptor Binding Domain: RBD)に対する抗体。新型コロナウイルスがヒトの細胞中に侵入する際に必要な部分。ウイルスは RBD を介して細胞の表面にある受容体(ACE2)に結合すると考えられている。本研究で使用したアボット社およびロシュ社試薬は、流行初期の新型コロナウイルスに対する RBD 抗体。

## (注3)コロナ後遺症

本研究では、感染してから4週間以上続いた症状を後遺症と定義。当初はなかった症状があとからでてきたり、症状が出たり消えた場合も含む。ただし、新型コロナウイルス感染症以外が原因と分かっている症状は含まない。

参考: CDC. Long COVID or Post-COVID Conditions.

## 7. 問い合わせ先

<研究に関するお問い合わせ>

国立国際医療研究センター 臨床研究センター 疫学・予防研究部

部長 溝上哲也 (みぞうえ てつや)、主任研究員 山本尚平 (やまもと しょうへい)

Tel: 03-3202-7181

鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 抗ウイルス療法研究分野

准教授 松田幸樹(まつだ こうき)、教授 前田賢次(まえだ けんじ)

Tel: 099-275-5931

<報道に関するお問い合わせ>

国立国際医療研究センター 企画戦略局 広報企画室

Tel: 03-3202-7181

E-mail: press@hosp.ncgm.go.jp

国立大学法人鹿児島大学広報センター

電話 099-285-7035

FAX 099-285-3854

E-mail: sbunsho@kuas.kagoshima-u.ac.jp