

# 新型コロナウイルス感染症における抗体検査の役割 (地域・社会でのサーベイランスをふまえて)

京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学

京都大学医学部附属病院 検査部

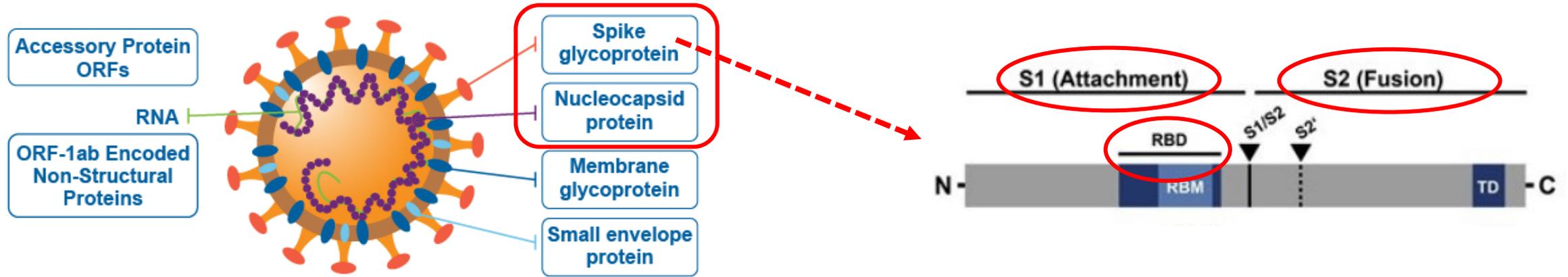
山本正樹

# 本日の内容

- **COVID-19における抗体検査**
  - 概要
  - 検査の種類
  - 目的
- **現在進行中の研究**
  - 京都市のエッセンシャルワーカーを対象とした調査
  - 新型コロナウイルス流行の実態解明に向けた医学-社会科学融合研究
- **抗体検査の今後について**
  - 抗体検査の限界と問題点

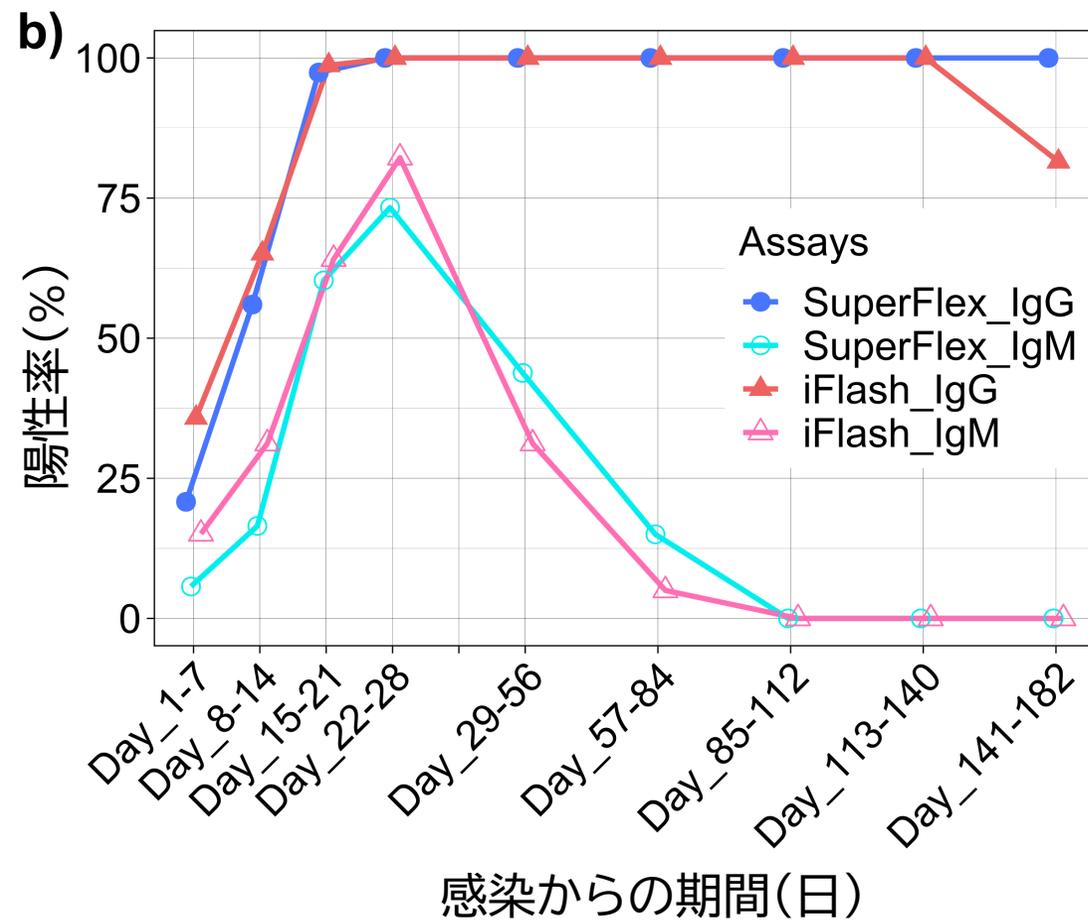
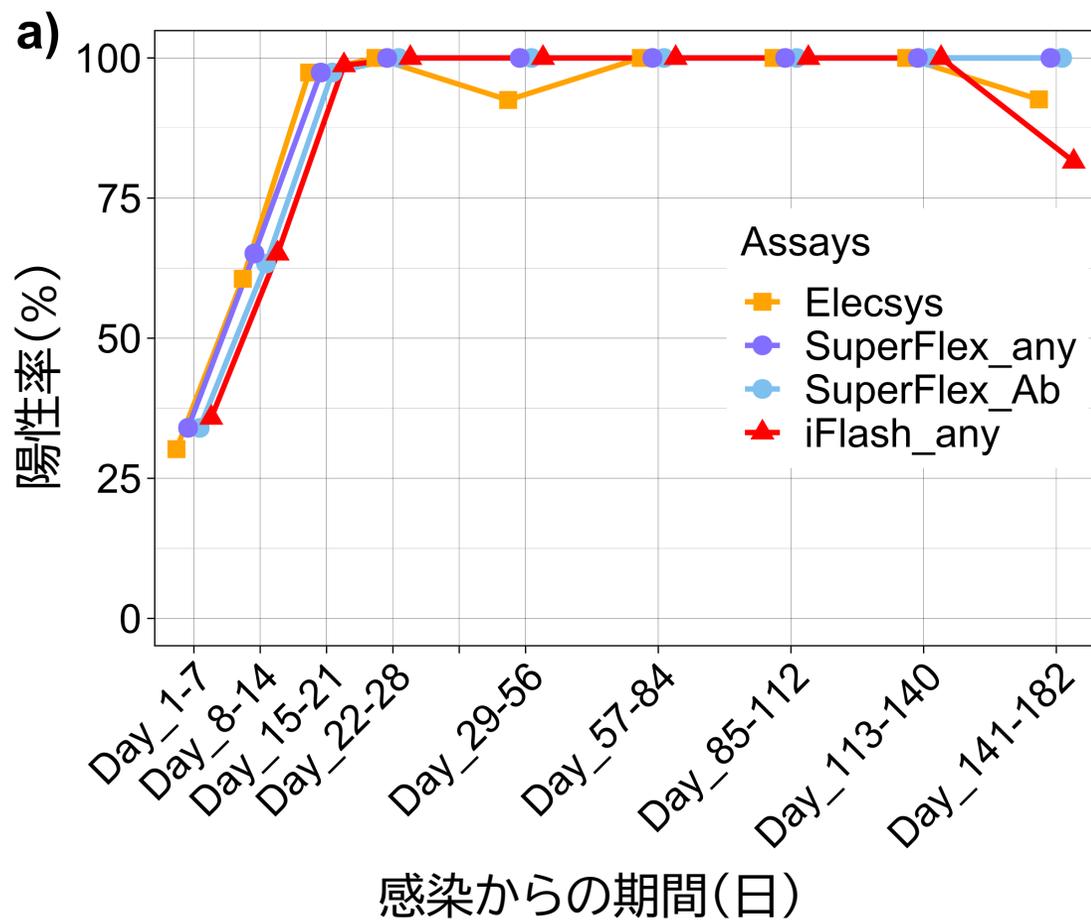
# 新型コロナウイルスにおける抗体検査

対象となる抗原



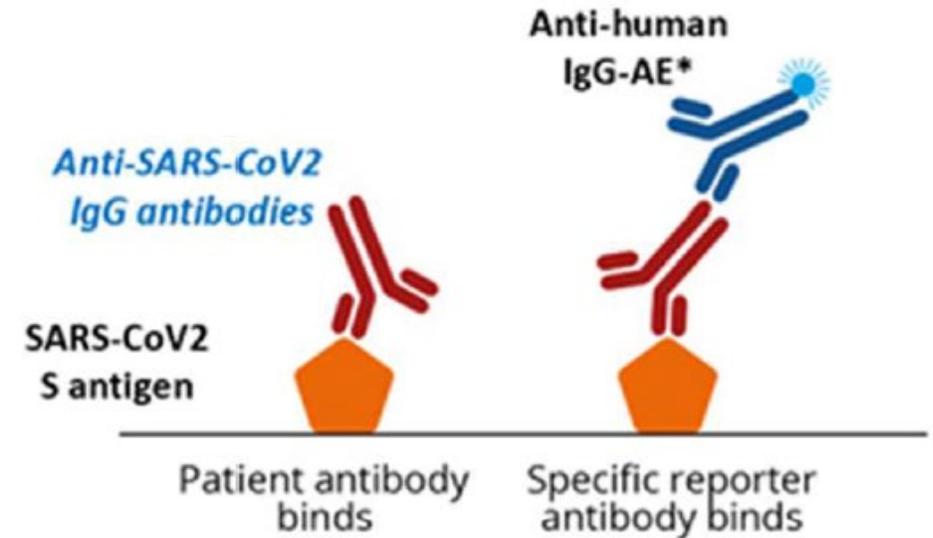
- 発症から1-3 週で抗体が検出できるようになる
- 現在用いられている抗体検査の多くは、スパイクタンパク(S)もしくは、ヌクレオカプシド(N)タンパクいずれかを検出するものがほとんど
  - Sタンパク:感染、ワクチンいずれも反映
  - Nタンパク、膜タンパク:感染を反映

# 感染時期と抗体陽性率の推移



# 新型コロナウイルス特異抗体検査の種類

- 新型コロナウイルス特異抗体の検出
  - **ポイントオブケア(POC) 検査:**
    - イムノクロマト法
    - 結果がでるまでの時間が短い
    - 特別な装置が不要
    - 検査精度が低い(特に感度)
  - **検査室で行う検査:**
    - ELISA、ECLIA、CLIA
    - 検査精度が高い
    - 大量の検体を処理することができる
    - 専用の測定機器が必要
- **中和抗体の検出: 感染予防効果、重症化予防効果の予測**
  - **ウイルス中和抗体検査**
    - 新型コロナウイルスそのものを使用
    - バイオセーフティーレベルの高い設備(BSL-3)が必要
    - 時間がかかる(5日程度かかる).
  - **疑似ウイルス中和抗体試験**



検査法	検査手技	大量検体処理	検査結果が出るまでの時間	感度	特異度
イムノクロマト法	最も簡便	できない	10-30分	低い	やや高い
ELISA	煩雑	可能	2-5時間	高い	高い
CLIA	簡便	可能	1-2時間	最も高い	高い
中和抗体試験	最も煩雑	できない	5日程度		
ELISA:酵素免疫測定法、CLIA: 化学発光免疫測定法					

# 実際に研究室で使用している抗体検査

- **ELISA(酵素免疫測定法)**

- EUROIMMUN社

- IgA
- IgG (FDA緊急承認取得)

- **ECLIA(電気化学発光免疫測定法)**

- **Roche社**

- Elecsys Anti-SRAS-CoV-2 pan-immunoglobulin immunoassay
- 対象となるタンパク:Nタンパク
- FDA緊急承認取得

- **CLIA(化学発光免疫測定法)**

- **Shenzhen YHLO社(iFlash 3000)**

- SARS-CoV-2 IgM CLIA kit, SARS-CoV-2 IgG CLIA kit
- FDA pre-EUA accepted
- 対象となるタンパク: (Sタンパク) and Nタンパク

- **PerkinElmer社(SuperFlex)**

- Anti-SARS-CoV-2 IgG Assay (S), Anti-SARS-CoV-2 IgM Assay (S and N), Anti-SARS-CoV-2 Ab Assay (S)



# 使用している抗体検査の比較検討

- **COVID-19陽性グループ**: 54患者から採取した438検体
- **COVID-19陰性グループ**: 京都市の調査で集めた100検体

検査系	対象抗原	感度 (95% CI)	特異度 (95% CI)	陽性的中率 (95% CI)	陰性的中率 (95% CI)
<b>Elecsys</b>	<b>N</b>	<b>91.3%</b> (88.1%-94.0%)	<b>100%</b> (96.4%-100%)	100% (98.9%-100%)	75.2% (67.0%-82.3%)
<b>iFlash_IgM</b>	主に <b>N</b>	40.7% (35.7%-45.8%)	<b>100%</b> (96.4%-100%)	100% (97.6%-100%)	30.7% (25.7%-36.0%)
<b>iFlash_IgG</b>	主に <b>N</b>	<b>94.5%</b> (91.7%-96.6%)	<b>100%</b> (96.4%-100%)	100% (99.0%-100%)	82.6% (74.7%-88.9%)
<b>iFlash_any</b>	主に <b>N</b>	<b>94.5%</b> (91.7%-96.6%)	<b>100%</b> (96.4%-100%)	100% (99.0%-100%)	82.6% (74.7%-88.9%)
<b>SuperFlex_Ab</b>	<b>S</b>	<b>94.8%</b> (92.0%-96.8%)	<b>100%</b> (96.4%-100%)	100% (99.0%-100%)	83.3% (75.4%-89.5%)
<b>SuperFlex_IgM</b>	<b>S、N</b>	36.5% (31.6%-41.5%)	<b>99.0%</b> (94.6%-100%)	99.3% (96.1%-100%)	29.0% (24.3%-34.2%)
<b>SuperFlex_IgG</b>	<b>S</b>	<b>90.8%</b> (87.5%-93.5%)	<b>100%</b> (96.4%-100%)	100% (98.9%-100%)	74.1% (65.8%-81.2%)
<b>SuperFlex_any</b>		<b>95.3%</b> (92.6%-97.2%)	<b>99.0%</b> (94.6%-100%)	99.7% (98.5%-100%)	84.6% (76.8%-90.6%)

# Luminex (MAGPIX®)

- パスツール研究所で開発された検査系を使用
  - 新型コロナウイルスの5つのタンパク
    - Receptor-binding domain (RBD)
    - スパイクタンパク
    - スパイクタンパク(S2)
    - 膜タンパク (E)
    - ヌクレオカプシドタンパク (N)
  - 季節性感冒コロナウイルス4種類のスパイクタンパク
    - 229E、NL63、OC43、HKU1
  - IgG、IgA、(IgM)それぞれのクラスの抗体を測定可能



# 抗体検査の目的

- **疫学調査**
  - 抗体保有率
    - 有病率
    - 集団免疫
- **感染の確認(確定診断)**
  - RT-PCR検査の補完
- **有効な抗体かどうか**
  - ワクチン接種後
  - 回復者血清

# 現在進行中の疫学調査

- 京都市のエッセンシャルワーカーを対象とした抗体調査
- ワクチン接種後の抗体価推移に関する調査
  - 京大病院検査部職員
  - クラスタ施設、近隣医療機関
- 新型コロナウイルス流行の実態解明に向けた医学-社会科学融合研究

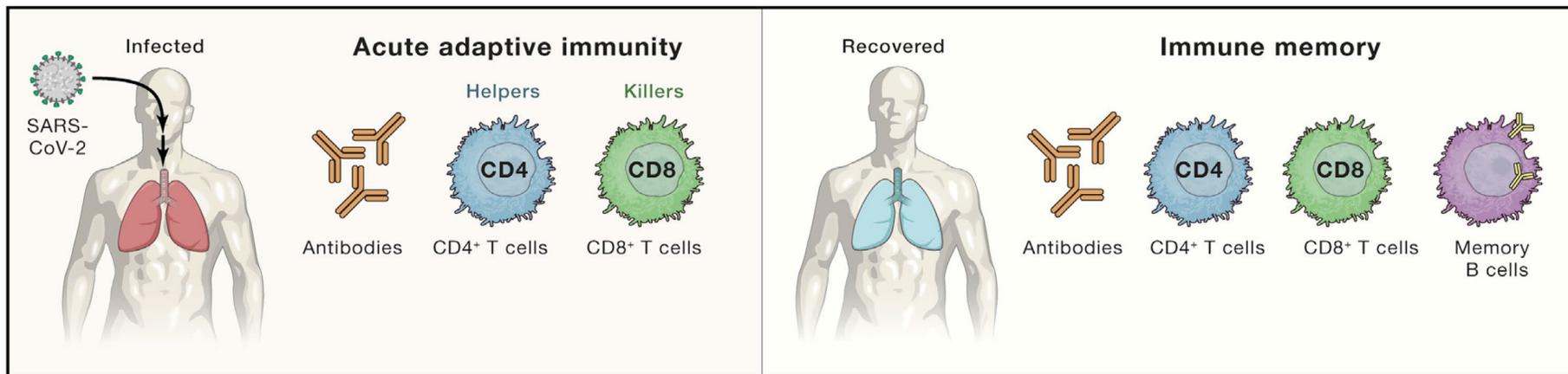
# 抗体検査の限界と問題点

- **検査方法による検査精度の差**
  - 特にイムノクロマト法は感度が低い可能性があり、注意が必要
  - 使用する検査機器の特性を把握しておく必要がある
- **偽陽性、偽陰性**
- **感染およびワクチン接種からの期間**
  - 感染初期は抗体価が十分に上がっていない可能性がある
  - 時間経過で抗体価が下がってくる可能性がある
- **ワクチン接種の影響**
  - Sタンパクのみが陽性の場合に、感染による抗体なのか、ワクチンによる抗体なのか判別がつかない
- **感染予防や重症化予防に有効な抗体かどうか**
  - 中和抗体との相関

## ⇒ 対応

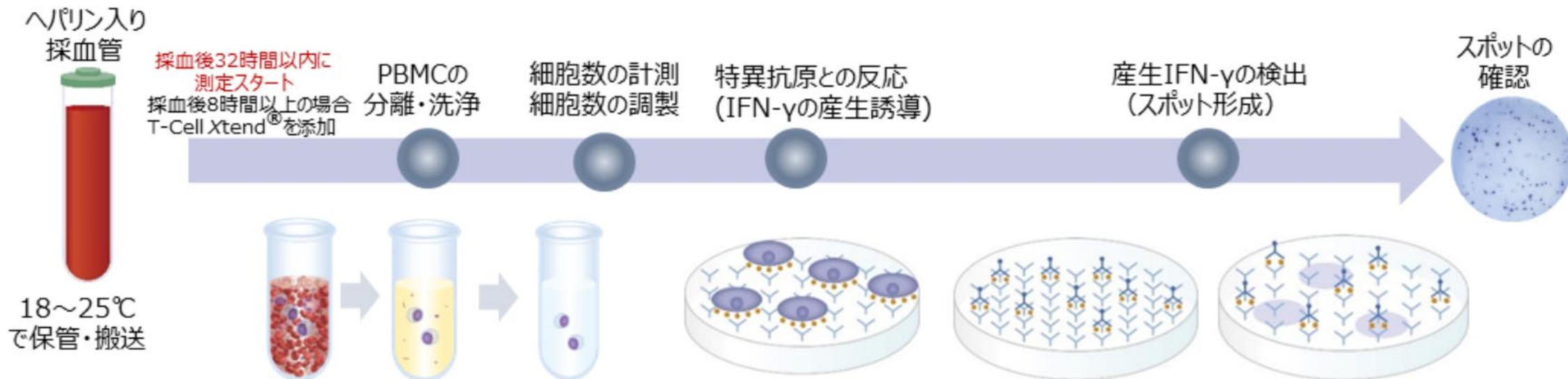
- ① Nタンパクや膜タンパクといった新型コロナウイルス固有のタンパクに対する抗体検査の使用
- ② 経時的な抗体検査のフォロー
- ③ アンケート調査による、感染、ワクチン接種歴の把握
- ④ 中和抗体試験や、T細胞免疫応答(T-SPOTなど)を評価する検査法の併用
- ⑤ 統計学的な解析・考察

# 細胞性免疫応答の把握



Sette A. et al. Cell. 2022.

## T-SPOT® Discovery (Oxford Immunotec社)



[https://www.rikengenesys.jp/product\\_db/category01/item\\_130](https://www.rikengenesys.jp/product_db/category01/item_130)

T-SPOT 検査例	1	2	3	4	5	6	7	8
陰性コントロール								
Sタンパク								
Nタンパク								
膜タンパク								
コロナ共通								
陽性コントロール								

## まとめ・抗体検査の役割と展望

- 引き続き、疫学調査(サーベイランス)、診断、抗体価の評価に活用されるものと考える
- アンケート調査、中和抗体検査やT細胞免疫応答の評価とあわせることで、より有用な知見が得られるものと期待される