

9 無症候性患者の免疫応答について

遺伝子検査(RT-PCR)で SARS-Cov-2 が陽性であっても、観察期間を通じて症状が全く出ない患者が存在しますが、その特徴については明らかになっていません。中国の AL Huang らのグループは¹⁾、重慶市万州区における 37 名(年齢の中央値 41 歳、女性 22 名)の無症候性患者についての免疫学的検討をおこないました。まず、無症候性患者は陽性者全体の 20.8%でした。これらの患者は所定の病院に隔離され、1) CT による画像診断、2) PCR によるウイルス排泄状態、3) 血液抗体検査(磁気ビーズ化学発光酵素免疫測定法による S タンパクに対する IgM, IgG 定量および pseudovirus の中和活性)、4) 血液中の 48 種類のサイトカイン・ケモカインの濃度測定を行った結果、

- 1) 無症候性患者であっても限局性のすりガラス陰影を 11 例 (11/37, 29.7%)、線状陰影ないしはびまん性浸潤影を 10 例 (10/37, 27.0%) に認め、それ以外の患者 16 例(16/37, 43.2%)には所見がなかった。片肺の所見は 14 例 (66.7%) であったが、7 例(33.3%)は両肺に所見があった。このように、無症状であっても半数以上で CT 上の肺炎所見を認めた。
- 2) 症状のある患者とない患者の PCR の Ct 値は差がなかったことから、排泄されるウイルス量は同じ程度と考えられた。 ウイルス排泄期間の中央値を比較すると無症候性患者は 19 日で、有症状患者の 14 日より有意に延長していた(HR 1.69, Log rank $P=0.028$)。 このように、無症候性患者ではウイルス排泄が遷延することが明らかとなったが、PCR でとらえられたウイルスが感染性を有するかは別の問題である。
- 3) ウイルス S タンパクに特異的な IgG (急性期) は無症候性患者では (S/CO 中央値 3.4) 有症状患者(S/CO 中央値 20.5)に比較して有意に低値であった($P=0.005$)。IgG と中和抗体の値は、回復期(8 週後)において無症候患者ではそれぞれ 93.3%, 81.1%で減少を認め、有症状患者では、それぞれ 96.8%, 62.2%であった。無症候患者の 40%、有症状患者の 12.9%で回復期の IgG が陰性となった。
- 4) IL-6, 8, INF- γ をはじめ 18 種類のサイトカイン・ケモカインの値は無症候性患者で低値であった。

これらの結果より、無症候性患者の免疫反応は減弱していると考えられ、早期

の回復期における IgG 抗体や中和抗体の減少は SARS や MERS より短期間で起こり、集団内での“遮蔽免疫²⁾”や“免疫パスポート”といったことが考えにくい状況であると思われます。したがって、社会的距離、手指衛生、高リスク者の隔離、検査対象の拡大などの公衆衛生学的な介入を延長する必要があります。無症候性患者をみつけ真の感染率を解明するために、よりタイムリーな血清学的な調査が必要です¹⁾。

無症候性患者は、有症状患者と同様にウイルスを排出し、その期間も長期に渡る可能性があり、ひそかに感染を蔓延させるリスクを伴います。そのため、感染リスクのある集団、たとえば多くの人と接する機会のある業種に対して重点的に抗体スクリーニングを行う必要があります。抗体検査は、簡易法がいくつかありますが、この研究のような定量的な方法でカットオフ値を決める必要があるでしょう。日本では、東京大学先端科学技術研究センター児玉龍彦名誉教授らのグループが精力的にこの問題に取り組んでおり、東京都の 1,000 人を対象とした検査で陽性率 0.7%という数値を出しています³⁾。これを東京都の人口 1,400 万人に当てはめると、すでに 9.8 万人に感染歴が有ることになり、東京都が発表している感染者数(7,900 人、7/12 現在)の 12.4 倍ということになります。

文献

- 1) Long QX, Tang XJ, Shi QL, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-Cov-2 infections. Nat.Med. 2020
doi: 10.1038/s41591-020-0965-6
- 2) Weitz JS, et al. Modeling shield immunity to reduce COVID-19 epidemic spread. Nat.Med. 2020 doi: 10.1038/s41591-020-0895-3
- 3) <https://www.m3.com/open/iryoIshin/article/793969/>