

(抜粋・要約)

◇背景

COVID-19に対する抗ウイルス治療、ワクチン接種、および疫学的な対策についての戦略を策定するためには、感染患者の免疫応答、特にSARS-CoV-2感染に対する獲得免疫応答に関する理解が不可欠である。

◇方法

◇研究デザインと組み入れた患者

本研究は後ろ向き研究として、2020年1月26日～3月8日に中国・武漢市の華中科技大学附属同濟医院に入院中の患者から、SARS-CoV-2に対する血清IgM抗体およびIgG抗体のデータを有するCOVID-19患者42例を抽出して組み入れた。すべての症例は、RT-PCR検査にてSARS-CoV-2感染が確認され、中国国家衛生健康委員会が策定したCOVID-19診断・管理ガイドライン(第6版)にもとづいて診断・分類された。臨床症状については、軽症(mild)、中等症(moderate)、重症(severe)、および重篤(critical)の4つのカテゴリーに分類した。

◇血清中のIgMおよびIgGの測定

磁気化学発光免疫アッセイ法にて(YHLO Biotech社, 深圳, 中国), 血清中のSARS-CoV-2核(N)タンパク抗原およびスパイク(S)タンパク抗原に対するIgM抗体およびIgG抗体を測定した。症状発現後14～60日目の血清サンプルを採取し、採取後24時間以内にSARS-CoV-2に対するIgM抗体およびIgG抗体を測定した。

◇結果

◇患者特性

患者の年齢中央値は61歳であり、約67%が女性であった。患者のうち約14%が重篤症例であった。

◇IgMおよびIgGの血中濃度

すべての患者で、IgGおよびIgMについて抗体陽転がみとめられ^A、IgMはIgGとともに発症後14日目には検出された。その後の抗体価は大幅に低下し、患者42例のうち38例では抗体の検出から14日後までに2倍以上の低下がみられた。症状発現から60日後では、IgM抗体は14例で検出不能となり、IgG抗体価は31例で100 AU/ml未満となった。

◇考察

◇液性免疫について

液性免疫応答は、患者を再感染から守る第一の防御機構であり、この免疫応答の強度および持続性が感染

^A IgM および IgG は、抗体価 > 10 AU/mL の場合に陽性とみなした。

防御能と相関する。これまでの研究で、SARS-CoVに対する抗体は、発症後4カ月でピークとなり、少なくとも2年間持続したことが報告されている。また、MERS-CoVに対する抗体は、中和抗体を含め、アウトブレイクから少なくとも34カ月間持続したことが示されている。一方、SARS-CoV-2特異的抗体に関する研究事例は少ないが、IgGおよび中和抗体は感染後2～3カ月以内に減少することが報告されている。

本研究において、SARS-CoV-2特異的抗体の動態を60日間にわたり解析した結果、症状発現から約30日後には大幅に減少することが明らかとなった。今回の後ろ向き研究では中和抗体測定は対象としていなかったため、検出されたIgG抗体の中和活性は不明であるが、本結果から、回復期のCOVID-19患者において、抗SARS-CoV-2特異的抗体が非常に短寿命である可能性が示唆された。さらに抗体介在性免疫の強度と持続期間の詳細を明らかにするためには、COVID-19患者の回復期血清を用いた時系列的な解析を実施する必要がある。

◇細胞性免疫について

細胞性免疫応答もウイルス感染防御に関与しているが、より効果的な感染防御には、液性免疫と細胞性免疫の協同的な反応が必要になると考えられる。退院直後のCOVID-19患者では、SARS-CoV-2特異的T細胞が活性化し、これと中和活性が相関して働くことが知られている。一方、SARS感染の回復患者では、メモリーB細胞は数年で減衰がみられるが、特異的T細胞は長期にわたり防御に関わることが報告されている。しかし、回復後のCOVID-19患者における、B細胞およびT細胞の既往反応惹起の可能性については不明である。したがって、回復後のCOVID-19患者が再感染に対して防御反応性を示すのか、またワクチン接種からベネフィットが得られるかを明らかにするためには、回復期COVID-19患者の大規模コホート研究により、防御免疫応答性についてのさらなる解析が必要である。

◇結論

SARS-CoV-2特異的抗体の体内動態を解析した結果、回復後のCOVID-19患者では抗体の大幅な減衰が早期にみとめられることが明らかとなった。