

## 2022年11月における献血検体を用いた既感染割合に関する分析

2022年12月23日

厚生労働省

国立感染症研究所

### 【背景・目的】

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）においては、無症状病原体保有者の存在などから全ての感染者の診断は困難であるため、これまでに診断された症例の累積報告数よりも実際の累積感染者数が多い可能性が指摘されている。これまでに厚生労働省と国立感染症研究所では、我が国における新型コロナウイルス感染症の疾病負荷の把握と新型コロナワクチン接種で誘導された抗体の保有状況を検討することを目的として、5都府県において大規模な血清疫学調査を計4回（2020年6月、2020年12月、2021年12月、2022年2月）実施しているが、全国47都道府県における網羅的な抗体保有状況の把握はできていなかった。2022年2月における血清疫学調査では感染によって誘導される抗N抗体保有割合は概ね4%程度であったが、その後、オミクロン株の流行下において過去最大規模の流行（第7波）があり、その後も流行が継続しており、血清疫学調査により市中感染状況の推移を把握する必要がある。そこで、本調査では日本赤十字社による協力のもと、全都道府県を対象に、献血時の検査用検体の残余血液を用いて、2022年11月6日～11月13日における献血者における抗N抗体保有割合を調査した。本報告書では、献血検体を用いた血清疫学調査の結果を示す。

### 【方法】

#### 調査対象者

本調査は感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号）第15条第2項に基づき実施した。調査対象者は2022年11月6日～11月13日に日本赤十字社の献血ルーム等を訪れ、全血献血又は成分献血の基準を満たし（対象年齢は16～69歳）、以下のいずれにも該当しない者とした。

- 新型コロナウイルス感染症と診断された又は新型コロナウイルス検査で陽性になったことがあり、症状消失後（無症状の場合は陽性となった検査の検体採取日から）4週間以内の者
- 発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含む新型コロナウイルス感染症が疑われる症状や、味覚・嗅覚の違和感を自覚する方で、症状出現日から2週間以内及び症状消失から3日以内の者
- 新型コロナウイルス感染者の濃厚接触者に該当し、最終接触日から2週間以内の者

上記の対象者から献血時に採血された検査用検体の残余血清のなかから、血清学的検査の対象となる検体を以下の方法で抽出した。抽出数を定めるために、全都道府県を対象として、人口動態調査に基づく令和3年10月1日時点の推計人口、令和4年9月1日時点の累積罹患割合を想定される有病率として、有意水準0.05、許容誤差範囲5%、無作為抽出を前提とし、抽出する検体数（以下「検査検体数」という。）を設定した。都道府県毎に決められた検査検体数に従い、日本赤十字社において系統的抽出法により統計学的に偏りが生じないように収集した。抽出にあたっては、各都道府県内で地理的な差異が出ないように各都道府県の実情に応じて適切な方法が選択された。

### 血清学的検査

抽出された残余血清(1.0mL程度)を用いて本業務委託先の民間検査機関においてSARS-CoV-2抗ヌクレオカプシド抗体(抗N抗体)を測定した。抗N抗体の測定はロシュ・ダイアグノスティックス社Elecsys® Anti-SARS-CoV-2を用いて実施した。陽性判定については、メーカーの規定したカットオフ値(抗N抗体カットオフインデックス(COI)≥1.0)に従った。なお、現在、国内で使用されているワクチン(mRNAワクチンおよびウイルスベクターワクチン、組換えタンパク質ワクチン)は、いずれもスパイク(S)抗原をコードする配列以外のウイルスゲノム配列またはS抗原以外の抗原を有していないことから、抗N抗体はウイルス感染のみで誘導される。よって、抗N抗体は、既感染者においてのみ陽性となる。残余検体については、委託業者において適切に廃棄された。当該残余血液に係る付帯情報(検体と突合可能な検体ID、年齢、性別、採取した血液センターID及び当該血液センターの所在都道府県及び市町村名)が厚生労働省に提供された。

### 統計解析

血清疫学調査から得られたデータに対して、都道府県ごとの年齢分布や性別の人口構成比を反映するために都道府県、性別、年齢階級ごとにウェイトを計算し集計した。ベースラインの人口は2021年10月1日現在の人口推計(都道府県、年齢(5歳階級)、男女別人口)データを利用した。本調査結果の数値や比率(%)は全てウェイトバック後の数値を四捨五入したものであるため、単純な合計とは異なる。割合の95%信頼区間(CI)に関しては、binomial exact法を用いて算出した。なお、比較のために、ウェイトバック前の粗集計も掲載する。

また、2022年10月30日までに報告された累積陽性者数(新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム(HER-SYS)に基づく)と上記の人口推計値を用いて、都道府県、性別、年齢階級別の累積の陽性者割合を計算し、血清疫学調査から得られた抗N抗体陽性割合と比較した。同様の計算をオミクロン株が流行の主体となった前後の期間(オミクロン株流行前期間:2020/1/16-2021/12/31、オミクロン株流行後期間:2022/1/1-2022/10/30)に分割して行った。なお、累積陽性者割合の計算に際しては、抗N抗体が上昇するまでに一定程度時間がかかるため、本調査から2週間前までの累積陽性者数を用いた。

## 【結果】

研究対象期間（2022年11月6日～11月13日）において、8,260検体を収集した。本調査では日本全体の人口の28.6%(95%CI: 27.6-29.6%)が抗N抗体陽性であることが判明した。以下に、

- 表1、図1、図2：都道府県ごと
- 表2、図3：性年齢階級ごと
- 表3：性別ごと
- 表4：年齢階級ごと

の抗N抗体陽性割合について粗集計値とウェイトバック後の推定値及び各々の95%CIを示す。

表1：都道府県ごとの抗N抗体陽性割合および人口に占める累積陽性者割合

都道府県	粗集計値 (%) (95%CI)	ウェイトバック後推定値 (%) (95%CI)	累積陽性者割合 (%) (2020年1月16日～ 2022年10月30日)
北海道	22.4 (16.3-29.4)	24.1 (17.9-31.3)	17.5
青森県	21.4 (15.2-28.8)	18.8 (13.0-25.9)	15.0
岩手県	16.5 (10.1-24.8)	17.5 (10.7-26.2)	11.0
宮城県	20.3 (13.9-28.0)	17.3 (11.3-24.8)	13.5
秋田県	18.7 (12.2-26.7)	16.3 (10.2-24.0)	13.1
山形県	19.5 (12.6-28.0)	18.6 (11.9-27.0)	12.7
福島県	20.8 (14.0-29.2)	20.8 (14.0-29.2)	12.4
茨城県	23.5 (17.1-31.1)	23.5 (17.1-31.1)	14.2
栃木県	25.5 (18.6-33.6)	22.3 (15.7-30.1)	12.8
群馬県	20.4 (14.2-27.8)	22.4 (16.0-30.1)	13.8
埼玉県	28.6 (22.4-35.6)	29.2 (22.8-36.1)	17.6
千葉県	26.7 (20.4-33.8)	26.7 (20.4-33.8)	15.9
東京都	31.8 (26.1-37.9)	34.5 (28.7-40.7)	23.8
神奈川県	31.6 (25.1-38.7)	32.1 (25.6-39.2)	16.9
新潟県	15.0 (9.3-22.4)	14.2 (8.6-21.5)	12.5
富山県	19.9 (13.7-27.3)	21.1 (14.5-29.0)	14.4
石川県	22.2 (16.1-29.2)	21.6 (15.6-28.6)	16.3
福井県	24.4 (18.2-31.5)	25.6 (19.2-32.8)	16.8
山梨県	26.7 (19.7-34.7)	24.7 (17.9-32.5)	13.8
長野県	9.0 (4.6-15.6)	9.2 (4.7-15.8)	13.0
岐阜県	15.5 (10.5-21.8)	14.9 (10.0-21.1)	16.6
静岡県	24.4 (17.9-31.8)	25.6 (19.1-33.1)	14.7
愛知県	27.5 (21.6-34.2)	28.5 (22.5-35.2)	19.5
三重県	21.6 (15.6-28.6)	21.7 (15.6-28.9)	15.9
滋賀県	25.8 (19.7-32.6)	28.9 (22.6-36.0)	18.1
京都府	34.9 (28.5-41.7)	36.3 (29.8-43.1)	19.4
大阪府	40.7 (34.7-46.9)	43.0 (36.9-49.3)	24.6
兵庫県	30.0 (24.0-36.7)	30.5 (24.3-37.2)	19.1
奈良県	30.0 (23.7-36.9)	34.5 (27.9-41.5)	18.0
和歌山県	25.0 (18.7-32.2)	25.9 (19.4-33.4)	15.8

鳥取県	21.2 (14.7-29.0)	21.7 (14.9-29.8)	13.0
島根県	18.5 (12.6-25.8)	19.6 (13.3-27.2)	14.4
岡山県	28.6 (21.9-36.0)	28.0 (21.3-35.4)	16.1
広島県	17.1 (11.9-23.6)	17.0 (11.6-23.6)	17.6
山口県	23.3 (16.7-31.0)	21.9 (15.5-29.5)	13.8
徳島県	13.1 (8.2-19.5)	13.2 (8.3-19.7)	14.3
香川県	30.9 (24.1-38.3)	32.6 (25.6-40.1)	16.8
愛媛県	14.4 (9.1-21.1)	18.5 (12.6-25.8)	13.6
高知県	30.8 (23.9-38.3)	27.2 (20.7-34.6)	15.5
福岡県	29.2 (23.5-35.4)	35.8 (29.8-42.3)	21.6
佐賀県	28.3 (22.4-34.6)	27.8 (22.0-34.2)	20.6
長崎県	31.9 (25.4-39.1)	28.6 (22.2-35.6)	17.2
熊本県	32.9 (26.7-39.5)	28.3 (22.4-34.8)	20.2
大分県	24.9 (18.8-31.7)	23.6 (17.7-30.5)	16.9
宮崎県	31.3 (25.0-38.0)	30.8 (24.6-37.5)	19.6
鹿児島県	35.2 (28.8-42.0)	32.4 (26.2-39.1)	19.7
沖縄県	46.6 (41.2-52.1)	45.1 (39.7-50.6)	35.0

図1：都道府県ごとの抗N抗体陽性割合および人口に占める累積陽性者割合（ウェイトバック後推定値）

オミクロン株流行前期間：2020/1/16-2021/12/31、オミクロン株流行後期間：2022/1/1-2022/10/30、全期間：2020/1/16-2022/10/30

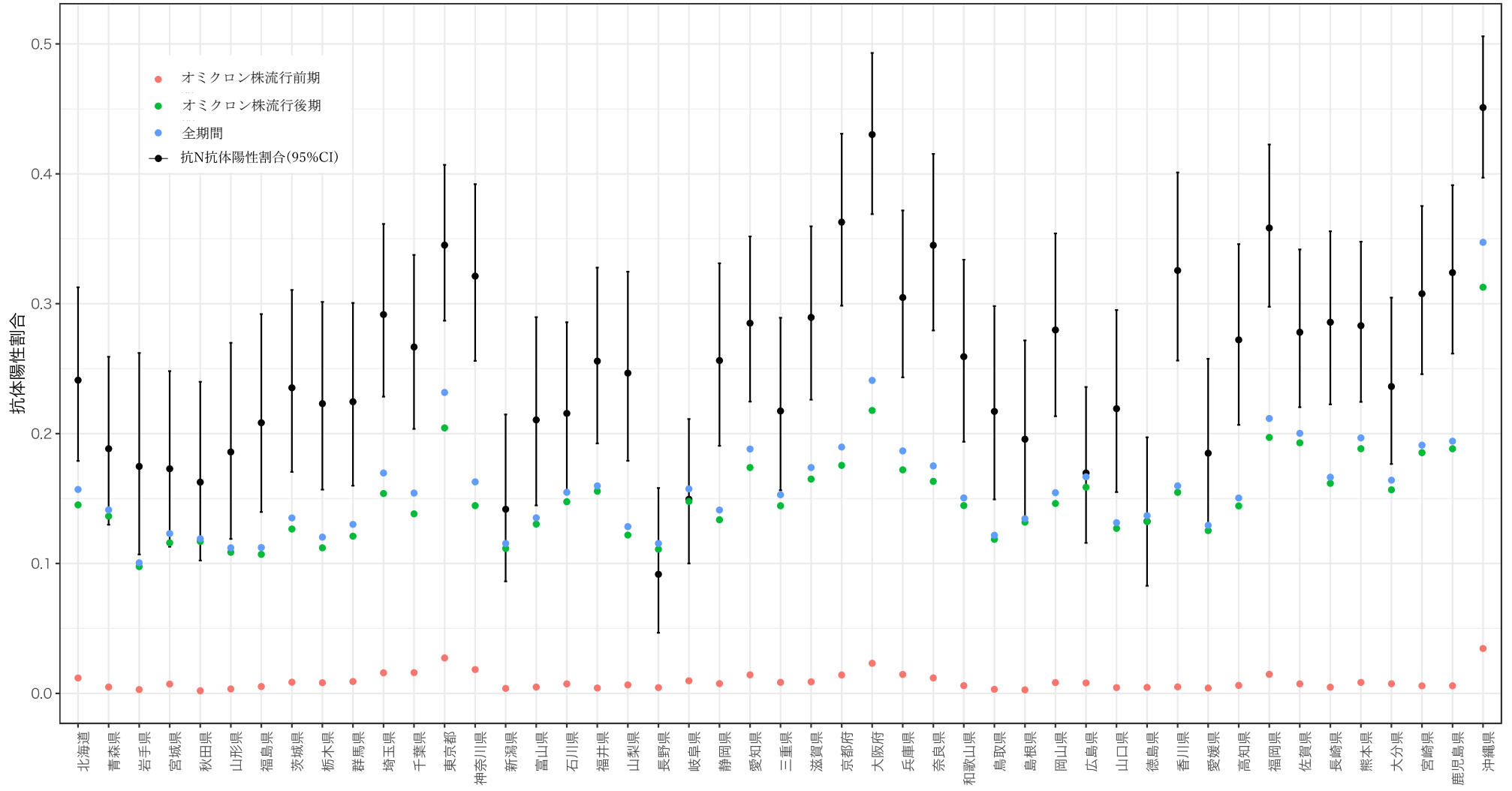


図2：都道府県ごとの抗N抗体陽性割合（ウェイトバック後推定値、日本地図）

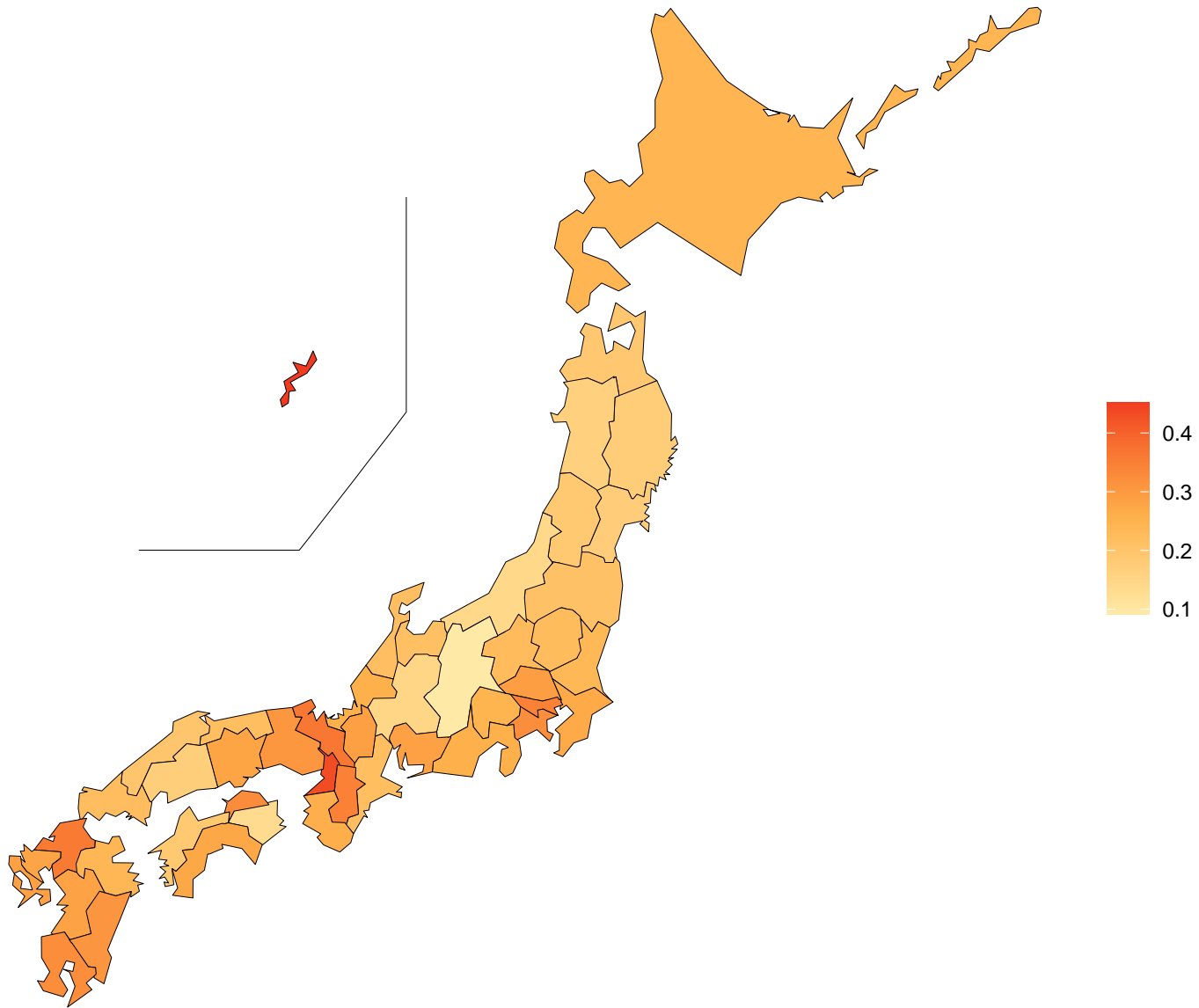


表2：性・年齢階級別の抗N抗体陽性割合および人口に占める累積陽性者割合

性別	年齢階級	粗集計値 (%) (95%CI)	ウェイトバック後推定値 (%) (95%CI)	累積陽性者割合 (%) (2020年1月16～ 2022年10月30日)
女	16-19歳	33.9 (27.0-41.3)	36.8 (27.6-46.7)	24.5
男	16-19歳	40.7 (34.9-46.8)	39.9 (34.3-45.7)	26.9
女	20-29歳	37.3 (32.2-42.7)	38.9 (34.0-43.9)	26.6
男	20-29歳	34.9 (31.4-38.7)	41.1 (37.9-44.4)	25.6
女	30-39歳	35.2 (29.7-41.0)	37.6 (32.9-42.3)	24.3
男	30-39歳	33.2 (30.2-36.3)	33.8 (30.9-36.8)	22.2
女	40-49歳	23.5 (20.0-27.3)	28.6 (24.9-32.6)	18.9
男	40-49歳	28.0 (25.7-30.3)	29.3 (26.8-31.9)	17.1
女	50-59歳	21.1 (18.0-24.6)	23.3 (19.8-27.2)	13.2
男	50-59歳	21.3 (19.4-23.4)	21.1 (18.8-23.5)	12.6
女	60-69歳	17.8 (13.5-22.7)	19.0 (15.6-22.9)	8.4
男	60-69歳	16.1 (13.7-18.7)	16.1 (13.9-18.4)	8.5



図3：性・年齢階級別の抗N抗体陽性割合（ウェイトバック後推定値）および人口に占める累積陽性者割合

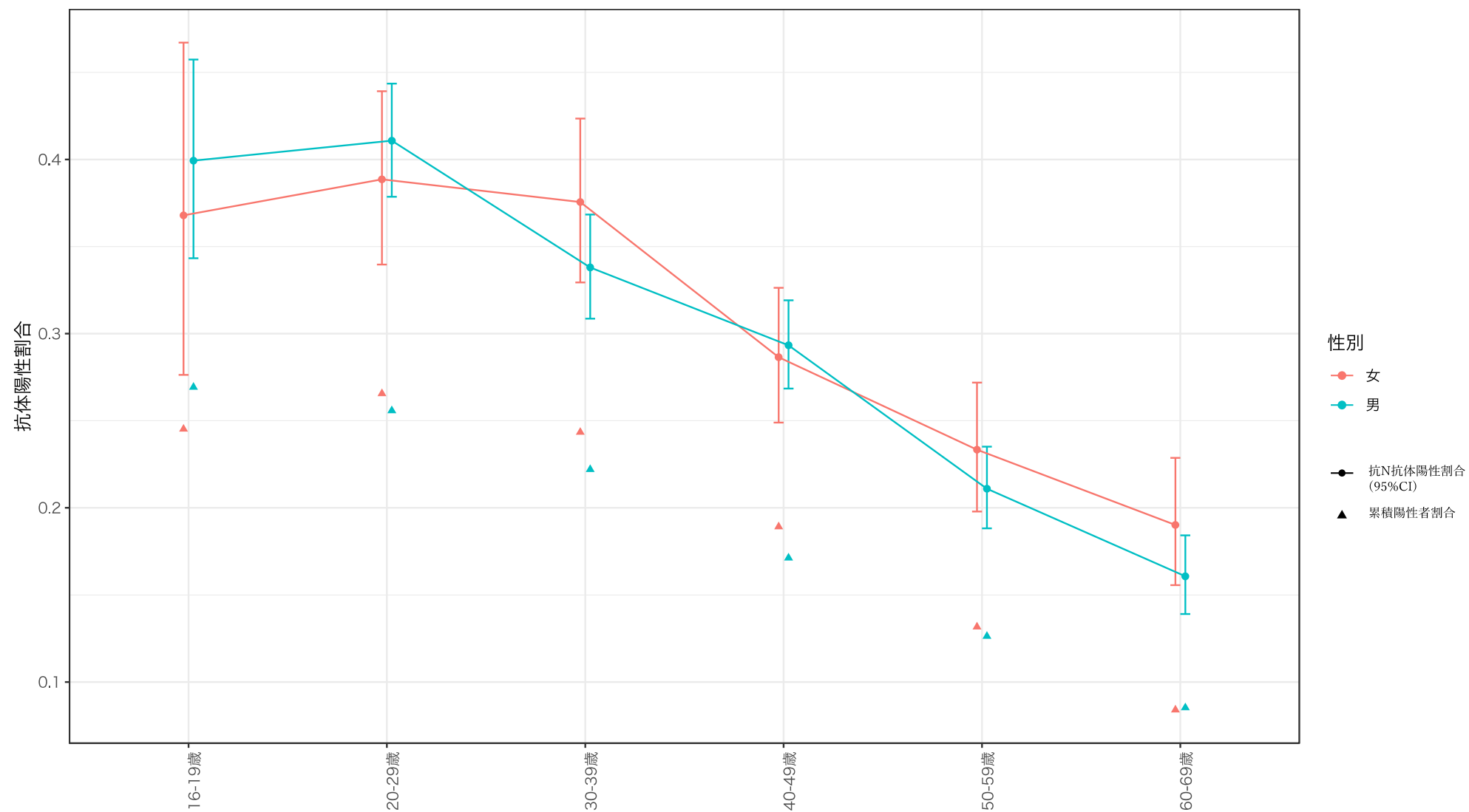


表3：性別別の抗N抗体陽性割合および人口に占める累積陽性者割合

性別	粗集計値 (%) (95%CI)	ウェイトバック後推定値 (%) (95%CI)	累積陽性者割合 (%) (2020年1月16日～ 2022年10月30日)
女	26.5 (24.7-28.4)	29.1 (27.3-30.9)	18.1
男	26.5 (25.4-27.7)	28.3 (27.2-29.5)	17.4

表4：年齢階級別の抗N抗体陽性割合および人口に占める累積陽性者割合

年齢階級	粗集計値 (%) (95%CI)	ウェイトバック後推定値 (%) (95%CI)	累積陽性者割合 (%) (2020年1月16日～ 2022年10月30日)
16-19歳	38.0 (33.5-42.7)	38.9 (34.1-43.8)	25.9
20-29歳	35.7 (23.8-38.8)	40.4 (37.7-43.1)	26.1
30-39歳	33.6 (31.0-36.3)	34.9 (32.4-37.4)	23.3
40-49歳	26.8 (24.9-28.8)	29.1 (27.0-31.3)	18.1
50-59歳	21.3 (19.6-23.0)	21.8 (19.9-23.8)	13.0
60-69歳	16.5 (14.4-18.8)	17.0 (15.1-19.0)	8.5

### 【結果の考察】

本調査では、我が国における新型コロナウイルス感染症の抗体保有状況を検討することを目的として、2022年11月に47都道府県において献血時の検査用検体の残余血液を用いて抗N抗体保有割合を調査した。以下ではウェイトバック後の推定値をもとに議論を行う。

調査対象期間において推定された抗N抗体保有割合を都道府県別にみると地域差がみられた。宮城、東京、愛知、大阪、福岡においては、17.3% (95%CI: 11.3-24.8%)、34.5% (28.7-40.7%)、28.5% (22.5-35.2%)、43.0% (36.9-49.3%)、35.8% (29.8-42.3%)であった(表1)。比較対象として、これまでに厚生労働省と国立感染症研究所により実施された、住民調査をベースにした第3回(2021年12月)と第4回(2022年2月)における血清疫学調査の結果を示す。この調査は、抗N抗体陽性と質問紙によって得られた診断歴情報をもとに既感染者割合を出している。第3回においては宮城、東京、愛知、大阪、福岡においてそれぞれ1.5%、3.1%、1.8%、4.1%、1.9%であった。第4回においては宮城、東京、愛知、大阪、福岡においてそれぞれ2.0%、6.4%、3.7%、6.1%、3.3%であった。また、推定された抗N抗体陽性割合と人口に占める累積陽性者割合を比較すると、ほとんどの県で抗N抗体陽性割合の方が大きいことがわかる。しかし、いくつかの県(抗N抗体陽性割合 vs 累積陽性者割合 = 長野: 9.2% vs 13.0%、岐阜14.9% vs 16.6%、広島: 17.0% vs 17.6%、徳島: 13.2% vs 14.3%)に関しては、その傾向が逆転し累積陽性者割合の方が大きくなる傾向が観察された。抗N抗体は感染後半年程度での陰転化の可能性は低いことが知られているが、全ての感染者で陽転するわけではない。特にワクチン接種者のブレイクスルー感染では陽転率が低くなることから、発生動向調査により感染者の捕捉率が高い地域においては、累積陽性者割合と抗体保有割合の差が小さくなったと考えられた。しかし本調査では、推定された95%CIは累積陽性者数とオーバーラップしていることに注意する。また、オミクロン株が流行の主体となった前後の期間で分割した場合、オミクロン後期間と本調査結果の抗N抗体陽性割合が高い相関を見せていることから、本調査の抗N抗体陽性の多くはオミクロン株流行以降に感染したものをより反映している可能性があると言える。

同様に、性年齢階級別に抗N抗体保有割合をみると、同一年齢階級の中では性差はみられなかった。これは、前述の第3、4回血清疫学調査の結果と合致する。また、抗N抗体保有割合を年齢階級ごとにみると、若年層で年齢が高くなるにしたがって割合が減っていく傾向が観察された。この傾向も前述の第3、4回血清疫学調査の結果と合致する。

本調査は、新型コロナワクチン導入後に日本の47都道府県で献血検体を用いて実施された初めての大規模な血清疫学調査である。既感染の指標として使用されるワクチンでは誘導されない抗N抗体保有割合は日本全体としては28.6%であり、前述の第4回調査時点で4%程度であることを考えると、本調査時点では第7波以降に自然感染をした人口の割合が大きく増えた可能性を示唆している。今後も継続的に既感染者割合を評価していくことにより、本感染症の流行動態の把握と評価の一助とすることが重要と考えられた。

#### 【結果の解釈の注意点】

1. ウェイトバック集計を行うことで、都道府県ごとに性別、年齢の分布は補正されているが、献血者の特性による偏りに起因するバイアスは補正されていないことに注意を有する。
2. 献血の対象年齢が16～69歳であり、70歳以上の高齢者は含まれず、小児、高齢者の陽性率の分布はこのデータからは評価できていない点に留意が必要である。
3. 2022年11月6日～11月13日の献血の検体データであるため、リアルタイムの感染状況を反映しているわけではない。また、採血時時点までの累積感染者を評価するものであり、11月時点の感染流行状況を評価するものではないことに注意が必要である。
4. 抗N抗体は感染によって誘導される抗体であり、集団免疫の状態についての考察は困難である。

#### 【参考文献】

[1] 2021 年度新型コロナウイルス感染症に対する血清疫学調査報告

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11118-covid19-79.html>

[2] データからわかる－新型コロナウイルス感染症情報－

<https://covid19.mhlw.go.jp/>

[3] 新型コロナウイルス感染症サーベイランス週報:発生動向の状況把握

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10754-2021-41-10-11-10-17-10-19.html>