

2023年2月における献血検体を用いた既感染割合に関する分析

2023年5月29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新型コロナウイルス感染症対策推進本部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都府県において住民調査をベースにした大規模な血清疫学調査を計6回（2020年6月、2020年12月、2021年12月、2022年2月-3月、2023年11月-12月、2023年2月-3月）[1]、および献血検体を用いて全国47都道府県において1回（2022年11月）[2]、抗体保有状況の把握を行ってきた。2022年11月における全国を対象とした血清疫学調査では感染によって誘導されるSARS-CoV-2抗ヌクレオカプシド抗体（抗N抗体）保有割合は概ね29%程度であったが、その後も2022年から2023年にかけての冬の流行（いわゆる第八波）が生じたことから、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った。そこで、本調査では日本赤十字社による協力のもと、再度、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、2023年2月19日～27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。本報告書ではその結果を示す。

【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2023年2月19日～27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5年1月17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、系統的抽出法又は無作為抽出法により、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抗N抗体を測定した。抗体の測定はロシュ・ダイアグノスティクス社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抗体陽性であることは、既感染であることを意味する。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: Confidence Interval）に関しては、binomial exact法を用いて算出した。なお、比較のために、2022年11月に行われた血清疫学調査から得られた抗N抗体陽性割合も掲載している。

【結果】

研究対象期間（2023年2月19日～27日）において、13,121検体を収集した。本調査では日本全体の人口の42.0%（95%CI: 41.2-42.9%）が抗N抗体陽性であることが判明した(表1)。以下に、

- 表1：全国の抗N抗体保有割合
- 表2：都道府県別の抗N抗体保有割合
- 図1：都道府県別の抗N抗体保有割合
- 図2：都道府県別の抗N抗体保有割合（日本地図）
- 図3：都道府県別の抗N抗体保有割合について2022年11月調査と2023年2月調査比較
- 図4 ABCDEF：都道府県別の抗N抗体保有割合について2022年11月調査と2023年2月調査比較（地域別）
- 表3：性別の抗N抗体保有割合
- 表4：年齢階級別の抗N抗体保有割合
- 表5：性・年齢階級別の抗N抗体保有割合
- 図5：性・年齢階級別の抗N抗体保有割合
- 図6ABC：性、年齢階級、性・年齢階級別の抗N抗体保有割合について2022年11月調査と2023年2月調査比較

のウェイトバック後の推定された抗N抗体陽性割合とその95%CIを示す。

【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、2023年2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。

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、全て都道府県で抗N抗体陽性割合の点推定値が増加しており、これは前回調査の2022年11月以降のいわゆる第八波の影響を捉えているものと考えられる。一方でその増加の程度には地域差がみられた。宮城、東京、愛知、大

阪、福岡においては、39.8% (95%CI: 33.8-46.0%)、44.4% (95%CI: 38.9-50.0%)、56.5% (95%CI: 50.7-62.2%)、54.1% (95%CI: 48.4-59.7%)、57.2% (95%CI: 51.6-62.7%)であった(表2)。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、2022年11月の血清疫学調査の結果も同時に示す。この調査においては宮城、東京、愛知、大阪、福岡においてそれぞれ17.3% (95%CI: 11.3-24.8%)、34.5% (95%CI: 28.7-40.7%)、28.5% (95%CI: 22.5-35.2%)、43.0% (95%CI: 36.9-49.3%)、35.8% (95%CI: 29.8-42.3%)であった。なお、いくつかの都道府県では推定された95%CIは両調査で重なっており、増加については必ずしも統計的に有意であるとは限らない点に注意する。

同様に、性年齢階級別に抗N抗体保有割合をみると、2022年11月調査同様、同一年齢階級の中では性差はみられなかった。また、抗N抗体保有割合を年齢階級ごとにみると、(30代で多少の上昇は見られるものの)若年層で高く、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。この傾向も前回の2022年11月の調査の結果と合致する。

最後に、同時期の海外における献血データを用いた血清疫学調査の結果としては、以下のものが挙げられる。カナダは2023年2月1日から28日まで計31,755サンプルの血清疫学調査を行い[3]、抗N抗体保有割合を77.6% (95%CI: 77.1-78.6%)としており、同年1月の調査の76.7% (95%CI: 76.3-77.2%)から微増としていることを報告した。また、17-24歳の年齢群が88.4% (95%CI: 87.4-89.4%)と最も高い抗N抗体保有割合を示しているとしている。同様に英国では2023年1月25日から3月17日までに収集された14,575サンプルの血清疫学調査により、抗N抗体保有割合を86.1% (95%CI: 85.4-86.7%)としている[4]。

本調査は日本における2022年11月以降の抗N抗体保有割合の推移を、47都道府県で献血検体を用いて検証し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42.0% (95%CI: 41.2-42.9%)であり、前回の2022年11月調査時点が28.6% (95%CI: 27.6-29.6%)であることを考えると(表1)、本調査での増分は主にいわゆる第八波での自然感染をした人口の割合を推定している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】

- 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、そもそも献血に来る人の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。
- 献血の対象年齢が16～69歳であり、70歳以上の高齢者や15歳以下は含まれず、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。小児における抗体保有割合が評価できていないことは、全体の抗体保有割合を過小又は過大評価している可能性も考えられる。
- 2022年2月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の割合を評価するものであり、現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。
- 抗N抗体保有割合は感染によって誘導される抗体であるため、感染防御に関連しCOVID-19ワクチンによって誘導されるS抗体は捉えることができず、集団免疫の状態についての考察は困難である。
- 抗N抗体は感染によって誘導されない場合や感染後に低下する場合もあり、抗N抗体陰性であることをもって必ずしも感染歴がないことを意味しないこと、そのため抗N抗体の保有割合が既感染の累積割合と同一であるとはいえないことに留意が必要である。

【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] 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

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11729-covid19-82.html>

[3] COVID-19 vaccine surveillance report, Week 14, UK health security agency

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1067158/vaccine-surveillance-report-week-14.pdf

[4] COVID-19 Seroprevalence Report, April 5, 2023, Canadian Blood Services

<https://www.covid19immunitytaskforce.ca/wp-content/uploads/2023/04/covid-19-full-report-february-2023-april-5-2023.pdf>

表1 全国の抗N抗体保有割合

	2022年11月 抗N抗体保有割合 (%)	2023年2月 抗N抗体保有割合 (%)
全国	28.6 (95%CI: 27.6 - 29.6)	42.0 (95%CI: 41.2 - 42.9)

表2 都道府県別の抗N抗体保有割合

都道府県	2022年11月 抗N抗体保有割合 (%)	2023年2月 抗N抗体保有割合 (%)
北海道	24.1 (95%CI: 17.9 - 31.3)	37.6 (95%CI: 32.0 - 43.5)
青森県	18.8 (95%CI: 13.0 - 25.9)	36.5 (95%CI: 30.7 - 42.6)
岩手県	17.5 (95%CI: 10.7 - 26.2)	27.8 (95%CI: 22.1 - 34.1)
宮城県	17.3 (95%CI: 11.3 - 24.8)	39.8 (95%CI: 33.8 - 46.0)
秋田県	16.3 (95%CI: 10.2 - 24.0)	37.8 (95%CI: 31.7 - 44.2)
山形県	18.6 (95%CI: 11.9 - 27.0)	37.9 (95%CI: 31.8 - 44.3)
福島県	20.8 (95%CI: 14.0 - 29.2)	33.7 (95%CI: 27.9 - 39.9)
茨城県	23.5 (95%CI: 17.1 - 31.1)	47.2 (95%CI: 40.9 - 53.6)
栃木県	22.3 (95%CI: 15.7 - 30.1)	41.0 (95%CI: 34.8 - 47.4)
群馬県	22.4 (95%CI: 16.0 - 30.1)	45.0 (95%CI: 38.8 - 51.3)
埼玉県	29.2 (95%CI: 22.8 - 36.1)	48.3 (95%CI: 42.3 - 54.5)
千葉県	26.7 (95%CI: 20.4 - 33.8)	39.8 (95%CI: 33.8 - 46.0)
東京都	34.5 (95%CI: 28.7 - 40.7)	44.4 (95%CI: 38.9 - 50.0)
神奈川県	32.1 (95%CI: 25.6 - 39.2)	46.1 (95%CI: 40.1 - 52.3)
新潟県	14.2 (95%CI: 8.6 - 21.5)	30.4 (95%CI: 24.7 - 36.7)
富山県	21.1 (95%CI: 14.5 - 29.0)	41.3 (95%CI: 35.3 - 47.6)
石川県	21.6 (95%CI: 15.6 - 28.6)	43.1 (95%CI: 37.1 - 49.2)
福井県	25.6 (95%CI: 19.2 - 32.8)	41.8 (95%CI: 35.8 - 47.9)
山梨県	24.7 (95%CI: 17.9 - 32.5)	39.1 (95%CI: 33.1 - 45.3)
長野県	9.2 (95%CI: 4.7 - 15.8)	36.0 (95%CI: 30.0 - 42.4)
岐阜県	14.9 (95%CI: 10.0 - 21.1)	48.4 (95%CI: 42.5 - 54.4)
静岡県	25.6 (95%CI: 19.1 - 33.1)	39.9 (95%CI: 34.0 - 46.1)
愛知県	28.5 (95%CI: 22.5 - 35.2)	56.5 (95%CI: 50.7 - 62.2)

三重県	21.7 (95%CI: 15.6 - 28.9)	36.9 (95%CI: 31.2 - 42.9)
滋賀県	28.9 (95%CI: 22.6 - 36.0)	38.5 (95%CI: 32.8 - 44.4)
京都府	36.3 (95%CI: 29.8 - 43.1)	45.8 (95%CI: 39.9 - 51.8)
大阪府	43.0 (95%CI: 36.9 - 49.3)	54.1 (95%CI: 48.4 - 59.7)
兵庫県	30.5 (95%CI: 24.3 - 37.2)	47.8 (95%CI: 41.9 - 53.7)
奈良県	34.5 (95%CI: 27.9 - 41.5)	45.5 (95%CI: 39.6 - 51.4)
和歌山県	25.9 (95%CI: 19.4 - 33.4)	36.2 (95%CI: 30.4 - 42.2)
鳥取県	21.7 (95%CI: 14.9 - 29.8)	41.0 (95%CI: 35.0 - 47.1)
島根県	19.6 (95%CI: 13.3 - 27.2)	40.1 (95%CI: 34.2 - 46.3)
岡山県	28.0 (95%CI: 21.3 - 35.4)	46.6 (95%CI: 40.5 - 52.8)
広島県	17.0 (95%CI: 11.6 - 23.6)	37.9 (95%CI: 32.4 - 43.6)
山口県	21.9 (95%CI: 15.5 - 29.5)	40.4 (95%CI: 34.4 - 46.6)
徳島県	13.2 (95%CI: 8.3 - 19.7)	38.4 (95%CI: 32.3 - 44.9)
香川県	32.6 (95%CI: 25.6 - 40.1)	40.6 (95%CI: 34.8 - 46.5)
愛媛県	18.5 (95%CI: 12.6 - 25.8)	39.2 (95%CI: 33.2 - 45.3)
高知県	27.2 (95%CI: 20.7 - 34.6)	40.7 (95%CI: 34.7 - 46.8)
福岡県	35.8 (95%CI: 29.8 - 42.3)	57.2 (95%CI: 51.6 - 62.7)
佐賀県	27.8 (95%CI: 22.0 - 34.2)	49.7 (95%CI: 44.1 - 55.3)
長崎県	28.6 (95%CI: 22.2 - 35.6)	38.2 (95%CI: 32.5 - 44.1)
熊本県	28.3 (95%CI: 22.4 - 34.8)	48.4 (95%CI: 42.6 - 54.1)
大分県	23.6 (95%CI: 17.7 - 30.5)	41.2 (95%CI: 35.5 - 47.1)
宮崎県	30.8 (95%CI: 24.6 - 37.5)	46.4 (95%CI: 40.8 - 52.2)
鹿児島県	32.4 (95%CI: 26.2 - 39.1)	48.8 (95%CI: 43.0 - 54.7)
沖縄県	45.1 (95%CI: 39.7 - 50.6)	55.5 (95%CI: 50.2 - 60.7)

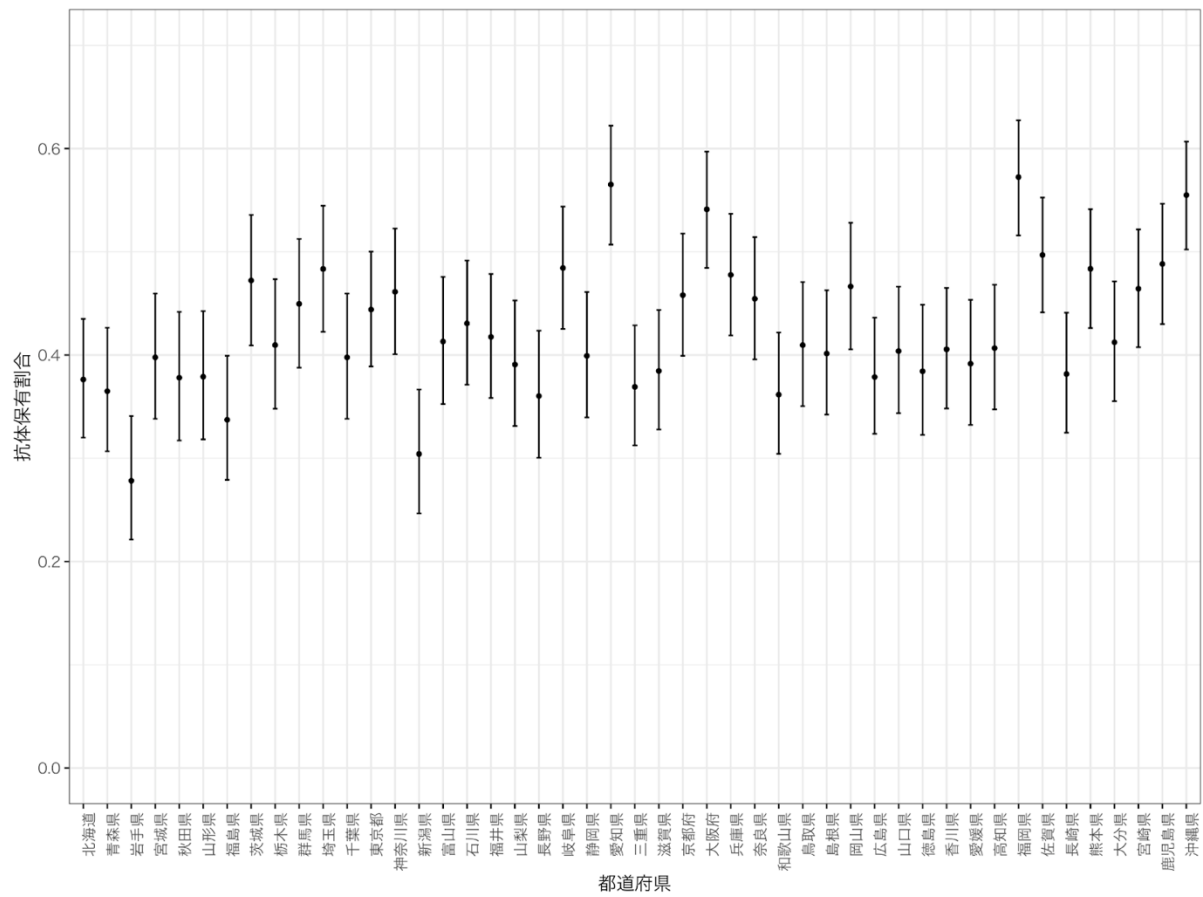


図1 2023年2月調査の都道府県別の抗N抗体保有割合

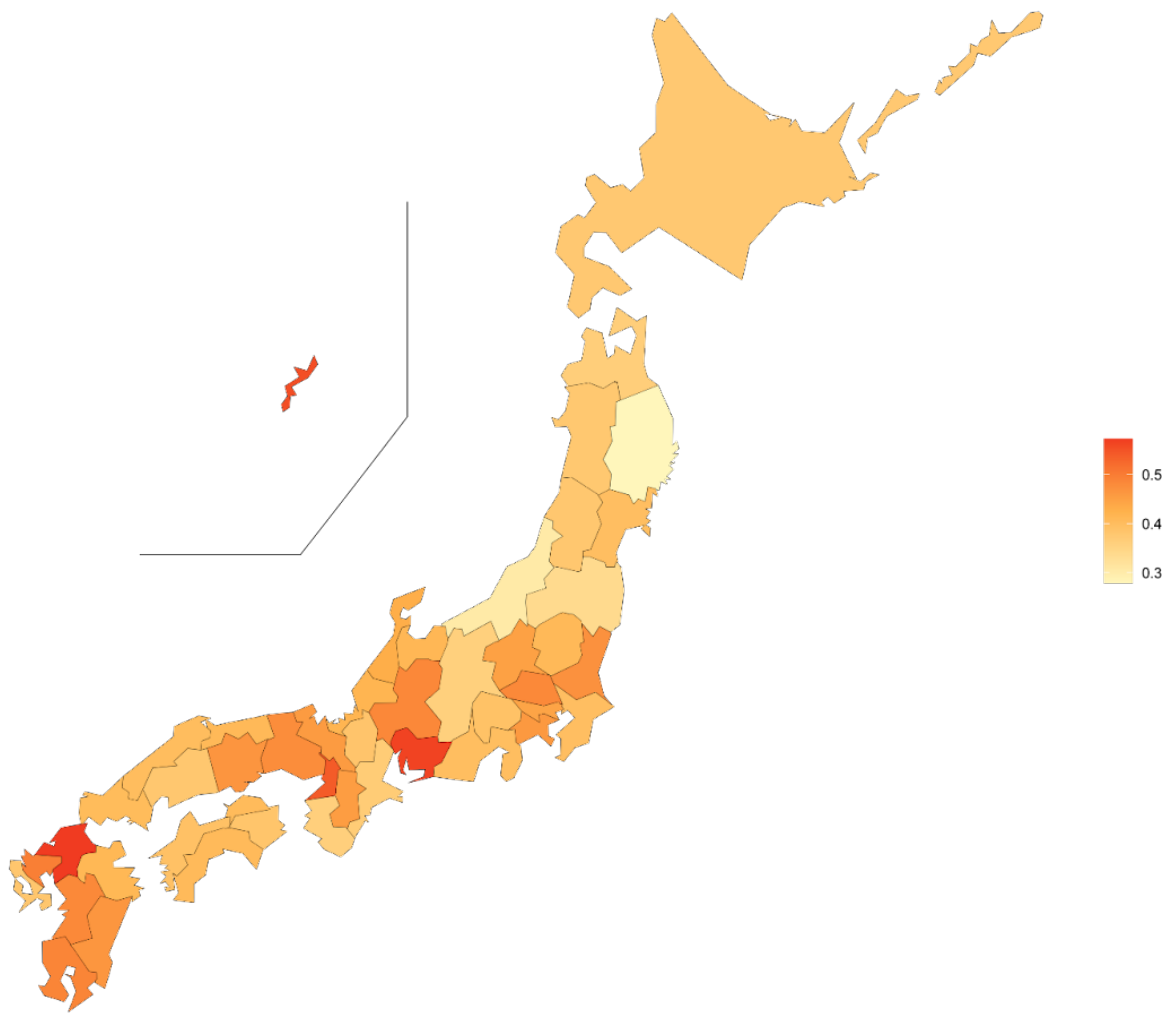


図2 2023年2月の都道府県別の抗N抗体保有割合（日本地図）

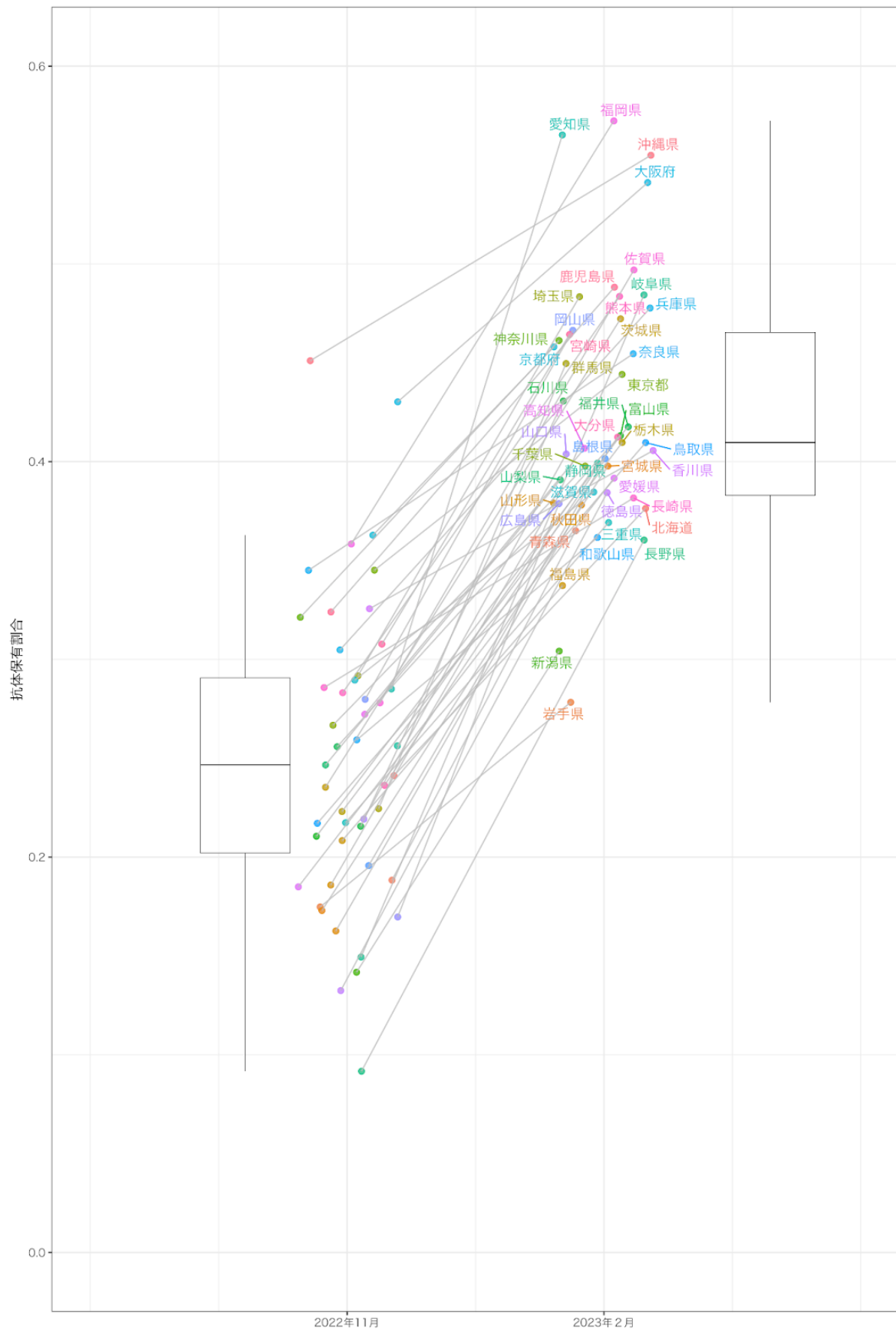


図3 都道府県別の抗N抗体保有割合についての2022年11月調査と2023年2月調査比較

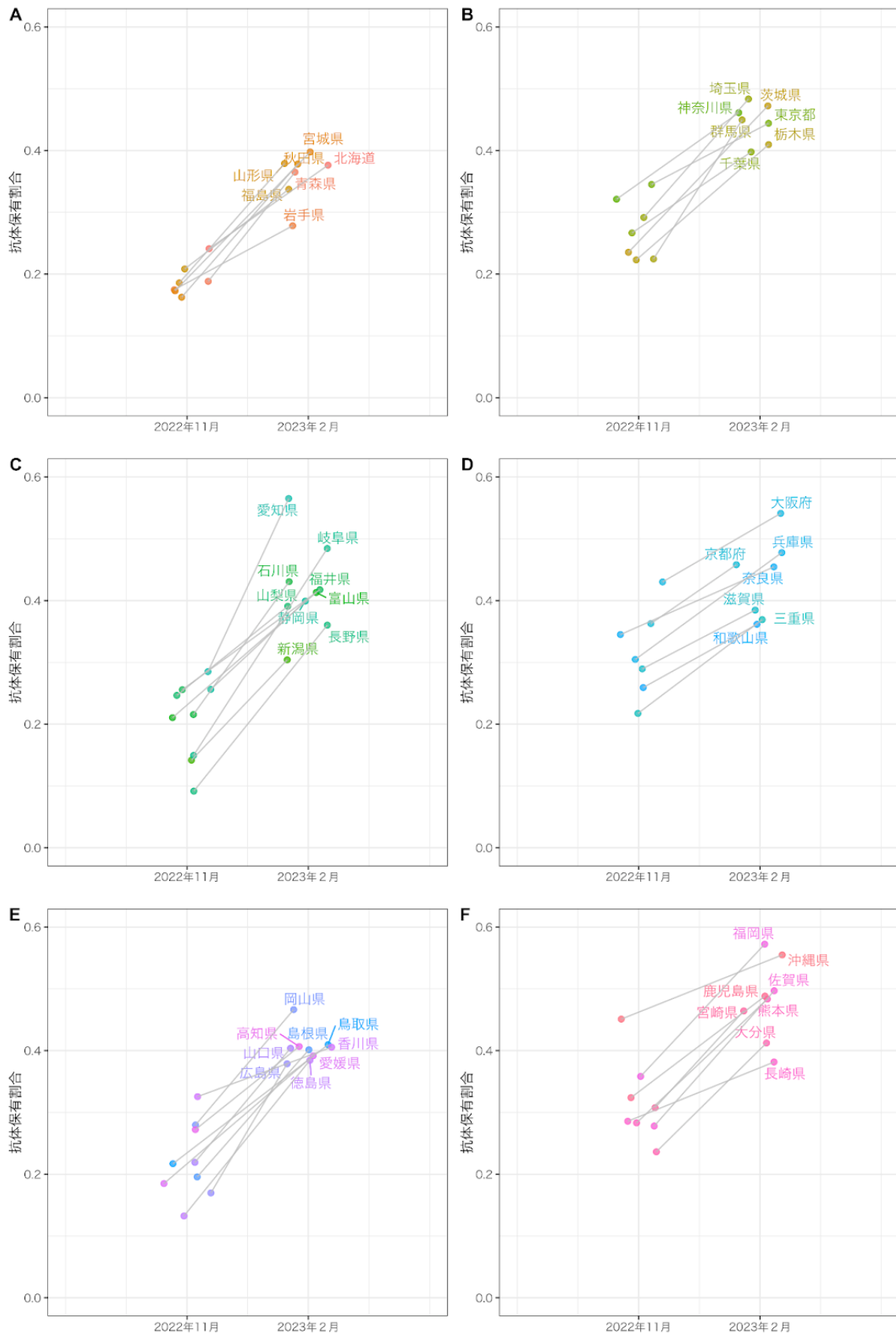


図4 都道府県別の抗N抗体保有割合についての2022年11月調査と2023年2月調査比較（地域別）：
 (A) 北海道・東北地方 (B) 関東地方 (C) 中部地方 (D) 近畿地方 (E) 中国・四国地方 (F) 九州・沖縄地方

表3 2023年2月調査の性別抗N抗体保有割合

性別	2022年11月 抗N抗体保有割合 (%)	2023年2月 抗N抗体保有割合 (%)
女	24.6 (95%CI: 23.2 - 25.9)	41.3 (95%CI: 40.1 - 42.6)
男	25.3 (95%CI: 23.9 - 26.6)	42.7 (95%CI: 41.5 - 43.9)

表4 2023年2月調査の年齢階級別抗N抗体保有割合

年齢階級	2022年11月 抗N抗体保有割合 (%)	2023年2月 抗N抗体保有割合 (%)
16-19歳	39.6 (95%CI: 34.7 - 44.7)	53.9 (95%CI: 49.9 - 57.8)
20-29歳	34.8 (95%CI: 32.0 - 37.6)	51.8 (95%CI: 49.5 - 54.1)
30-39歳	32.6 (95%CI: 30.1 - 35.2)	52.2 (95%CI: 50.0 - 54.3)
40-49歳	24.6 (95%CI: 22.6 - 26.6)	44.6 (95%CI: 42.8 - 46.5)
50-59歳	19.6 (95%CI: 17.7 - 21.5)	36.5 (95%CI: 34.7 - 38.3)
60-69歳	14.3 (95%CI: 12.7 - 16.1)	27.5 (95%CI: 25.8 - 29.2)

表5 性・年齢階級別の抗N抗体保有割合

性・年齢階級	2022年11月 抗N抗体保有割合 (%)	2023年2月 抗N抗体保有割合 (%)
女 16-19歳	39.3 (95%CI: 31.9 - 47.1)	50.7 (95%CI: 44.8 - 56.5)
女 20-29歳	35.5 (95%CI: 31.6 - 39.7)	51.4 (95%CI: 48.1 - 54.7)
女 30-39歳	33.3 (95%CI: 29.7 - 37.0)	52.9 (95%CI: 49.9 - 55.9)
女 40-49歳	23.0 (95%CI: 20.3 - 25.9)	43.7 (95%CI: 41.1 - 46.3)
女 50-59歳	19.6 (95%CI: 17.0 - 22.4)	36.3 (95%CI: 33.8 - 38.9)
女 60-69歳	14.2 (95%CI: 11.9 - 16.7)	26.7 (95%CI: 24.4 - 29.1)
男 16-19歳	39.9 (95%CI: 33.3 - 46.8)	56.7 (95%CI: 51.2 - 62.0)
男 20-29歳	34.1 (95%CI: 30.3 - 38.0)	52.1 (95%CI: 48.9 - 55.3)
男 30-39歳	32.1 (95%CI: 28.6 - 35.8)	51.4 (95%CI: 48.4 - 54.4)
男 40-49歳	26.0 (95%CI: 23.2 - 29.0)	45.6 (95%CI: 43.0 - 48.2)
男 50-59歳	19.6 (95%CI: 16.9 - 22.4)	36.6 (95%CI: 34.0 - 39.3)
男 60-69歳	14.4 (95%CI: 12.1 - 17.0)	28.2 (95%CI: 25.8 - 30.8)

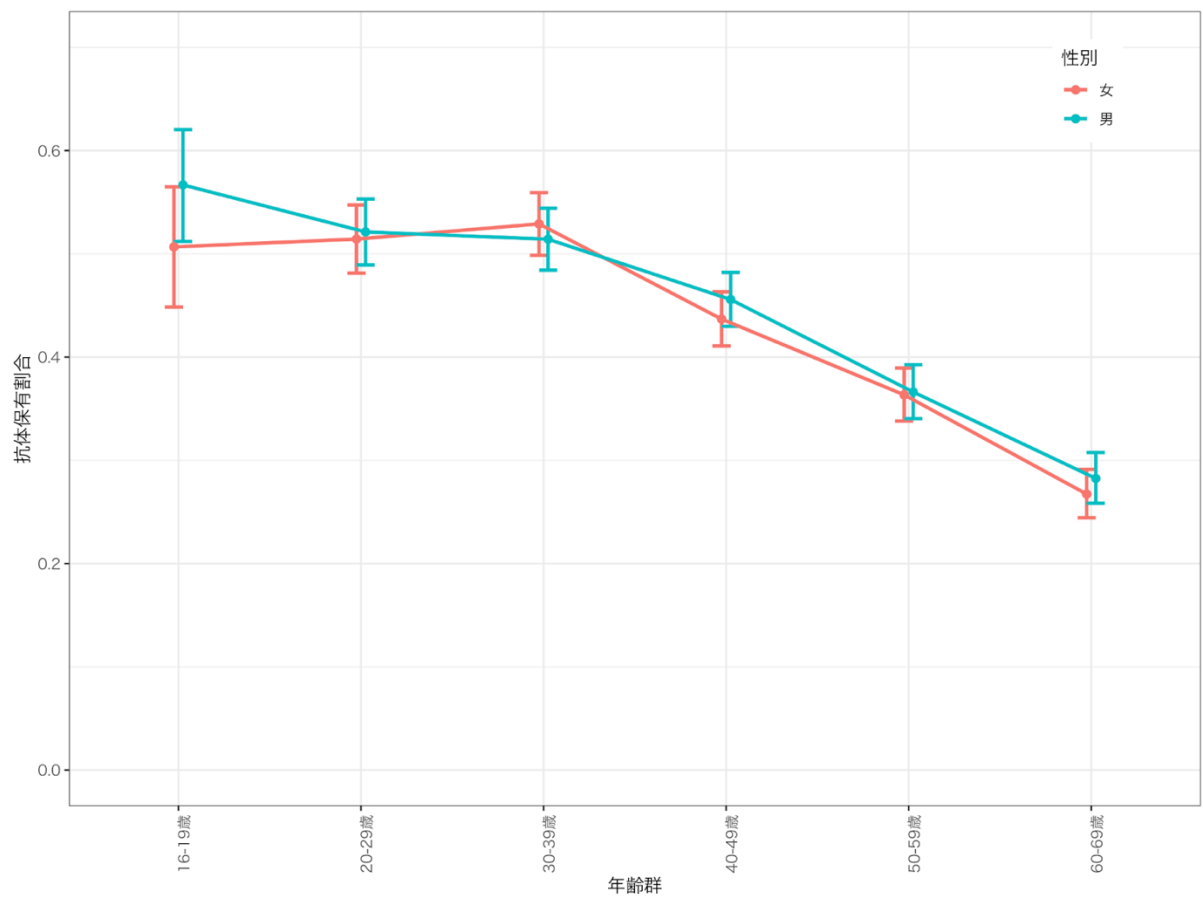


図5 2023年2月調査の性・年齢階級別の抗N抗体保有割合

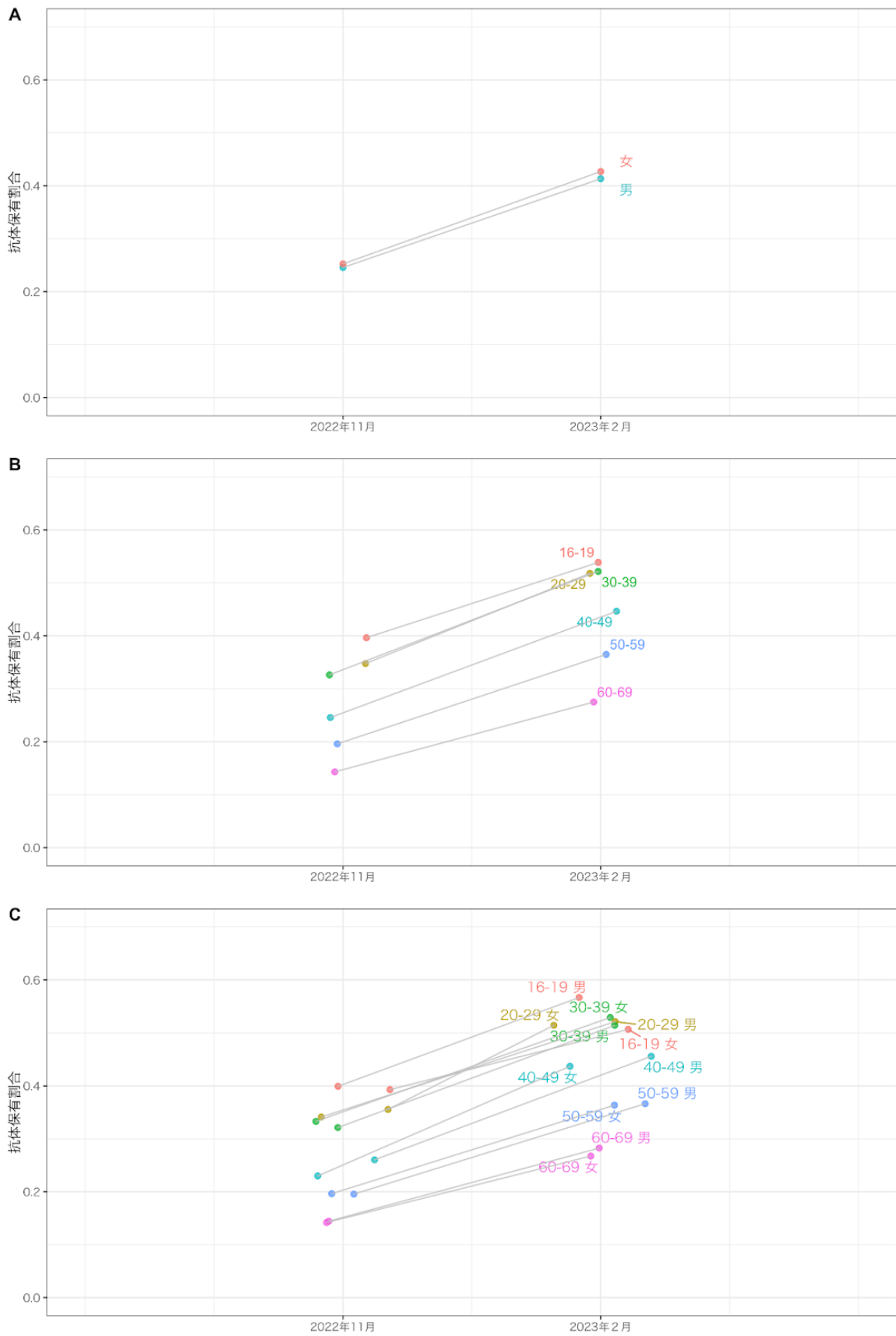


図6 性、年齢階級、性・年齢階級別の抗N抗体保有割合について2022年11月調査と2023年2月調査比較：(A) 性別、(B) 年齢階級別、(C) 性・年齢階級別