

## 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

2022年4月27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が診断されないため、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。また、2021年2月以降、我が国においても新型コロナワクチンの接種が開始され広く普及しているが、一般人口においてワクチン接種により誘導された抗体の保有状況は調査されていない。そこで、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実施している。ワクチン接種が開始される以前の2020年6月および2020年12月に実施された第1回・第2回の血清疫学調査では、いずれの都府県においても極めて低い抗体保有割合に留まり、これらの調査時点では、諸外国と比較して我が国においては新型コロナウイルス感染症の疾病負荷が低いことが示唆された<sup>1-3</sup>。本報告書では、2021年12月および2022年2月に実施された第3回・第4回の血清疫学調査の結果を示す。

### 【方法】

#### 調査対象者

住民基本台帳を元に宮城県、東京都、愛知県、大阪府、福岡県の住民を対象として、性別、年齢分布が人口分布を反映する様に無作為抽出された20歳以上の成人を対象とした。対象は、参加率40%として想定し、各都道府県3,000名の参加者を目指して参加協力の案内を郵送し、研究参加に同意をした人を対象とした。参加協力者は各世帯1名、1回のみ参加可能とした。

#### 血清学的検査

研究参加に同意した調査対象者は指定された採血会場に会場し、自記式質問紙への回答と採血を実施された。第3回調査と第4回調査では、異なる者が調査対象となっており、いずれの対象者も1回のみ質問紙への回答と採血を行った。採血会場で採取された血清検体を用いて、新型コロナウイルスに対する抗体を測定した。抗ヌクレオカプシド(N)抗体および抗スパイク(S)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、および Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S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;抗S抗体≥0.8 U/mL)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)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を有していないことから、抗S抗体は、ウイルス感染とワクチン接種により誘導され、抗N抗体はウイルス感染のみで誘導される。よって、既感染者は抗N抗体の有無で検出することができる。

## 【結果】

### 1. 調査対象者の属性

16,296名（第3回調査、2021年12月実施：8,147名、第4回調査、2022年2～3月実施：8,149名）が調査への参加を同意した。この属性を表1に示す。男性が6,777名（41.6%）、女性が9,512名（58.4%）と若干女性の割合が高かった。年齢の中央値（25-75%パーセンタイル）は53歳（43-64歳）であった。日本の一般人口と比較して、年代は40～60代が多く20代と70代以上が少なかった。調査対象者のうち1回以上のワクチン接種を受けた者の割合は96.2%であり、日本全体における成人のワクチン接種率（2021年12月1日時点：87.5%、2022年2月1日時点：88.0%）と比較して高かった。職業は日本の一般人口と比較して、医療関係および主婦・主夫が多い傾向にあった。また、各調査における都府県・年齢別のワクチン接種歴について表2に示す。いずれの調査においても大阪府、福岡県の20代、30代の調査対象者のワクチン接種率が他地域の同年代の参加者に比べて低い傾向が見られた。

表1. 調査対象者の属性

		第3回調査 (2021年12月)		第4回調査 (2022年2月)		計		
		n	%	n	%	n	%	
都府県	宮城県	1,700	20.9%	1,814	22.3%	3,514	21.6%	
	東京都	2,036	25.0%	1,912	23.5%	3,948	24.2%	
	愛知県	1,581	19.4%	1,521	18.7%	3,102	19.0%	
	大阪府	1,455	17.9%	1,353	16.6%	2,808	17.2%	
	福岡県	1,375	16.9%	1,549	19.0%	2,924	17.9%	
性別	男性	3,334	40.9%	3,443	42.3%	6,777	41.6%	
	女性	4,810	59.0%	4,702	57.7%	9,512	58.4%	
	その他・不明	3	0.04%	4	0.05%	7	0.04%	
年代	20代	521	6.4%	560	6.9%	1,081	6.6%	
	30代	1,046	12.8%	1,087	13.3%	2,133	13.1%	
	40代	1,834	22.5%	1,751	21.5%	3,585	22.0%	
	50代	1,919	23.6%	1,917	23.5%	3,836	23.5%	
	60代	1,479	18.2%	1,516	18.6%	2,995	18.4%	
	70代	1,041	12.8%	1,030	12.6%	2,071	12.7%	
	80代	289	3.5%	271	3.3%	560	3.4%	
	90代	15	0.2%	14	0.2%	29	0.2%	
	不明	3	0.04%	3	0.04%	6	0.04%	
	ワクチン接種歴	なし	316	3.9%	296	3.6%	612	3.8%
1回		23	0.3%	14	0.2%	37	0.2%	
2回		7,759	95.2%	6,075	74.5%	13,834	84.9%	
3回		48	0.6%	1,762	21.6%	1,810	11.1%	
不明		1	0.01%	2	0.02%	3	0.02%	
年代別ワクチン接種歴	20代	なし	25	4.8%	38	6.8%	63	5.8%
		あり	496	95.2%	521	93.0%	1,017	94.1%
		不明	0	0.0%	1	0.2%	1	0.1%
	30代	なし	88	8.4%	65	6.0%	153	7.2%
		あり	958	91.6%	1,022	94.0%	1,980	92.8%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	40代	なし	98	5.3%	82	4.7%	180	5.0%
		あり	1,736	94.7%	1,668	95.3%	3,404	95.0%
		不明	0	0.0%	1	0.1%	1	0.0%
	50代	なし	66	3.4%	63	3.3%	129	3.4%
		あり	1,852	96.5%	1,854	96.7%	3,706	96.6%
		不明	1	0.1%	0	0.0%	1	0.0%
	60代	なし	27	1.8%	28	1.8%	55	1.8%
		あり	1,452	98.2%	1,488	98.2%	2,940	98.2%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	70代	なし	8	0.8%	17	1.7%	25	1.2%
		あり	1,033	99.2%	1,013	98.3%	2,046	98.8%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	80歳以上	なし	4	1.3%	3	1.1%	7	1.2%
		あり	300	98.7%	282	98.9%	582	98.8%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	不明	なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		あり	3	100.0%	3	100.0%	6	100.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	職業	医療関係*	636	7.8%	572	7.0%	1,208	7.4%
		介護関係*	229	2.8%	239	2.9%	468	2.9%
		保育関係*	125	1.5%	139	1.7%	264	1.6%
教育関係*		202	2.5%	187	2.3%	389	2.4%	
サービス業（飲食業を除く）		722	8.9%	736	9.0%	1,458	8.9%	
飲食業		213	2.6%	210	2.6%	423	2.6%	
事務職		1,243	15.3%	1,253	15.4%	2,496	15.3%	
学生		66	0.8%	65	0.8%	131	0.8%	
主婦・主夫		1,187	14.6%	1,060	13.0%	2,247	13.8%	
無職		1,010	12.4%	989	12.1%	1,999	12.3%	
その他・分類不可		2,019	24.8%	2,696	33.1%	4,715	28.9%	
不明		495	6.1%	3	0.0%	498	3.1%	
計			8,147		8,149		16,296	

\* 事務職含む

職業のある学生は職業の方に分類

休職者は「無職」に、育休者は「主婦・主夫」に分類分類

複数の職業があるものは「その他・分類不可」に分類

表 2. 調査対象者の都府県別ワクチン接種歴

		第 3 回調査 (2021年12月)																	
都府県	ワクチン接種歴	20代		30代		40代		50代		60代		70代		80歳以上		不明		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
宮城県	なし	1	0.9	13	6.1	16	4.2	11	2.9	2	0.6	3	1.3	1	1.9	0	0.0	47	2.8
	1回	1	0.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	1.3	0	0.0	0	0.0	4	0.2
	2回	109	98.2	198	93.0	369	95.8	365	96.8	327	98.8	222	97.4	52	96.3	1	100.0	1,643	96.7
	3回	0	0.0	2	0.9	0	0.0	1	0.3	2	0.6	0	0.0	1	1.9	0	0.0	6	0.4
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
東京都	なし	3	2.3	17	5.9	19	4.1	18	3.6	11	3.3	2	0.8	1	1.5	0	0.0	71	3.5
	1回	1	0.8	2	0.7	3	0.7	0	0.0	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	7	0.3
	2回	125	96.9	270	93.4	438	95.0	476	96.0	323	96.7	257	98.9	64	98.5	2	100.0	1,955	96.0
	3回	0	0.0	0	0.0	1	0.2	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.2
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
愛知県	なし	6	4.8	14	6.6	26	8.0	15	3.7	3	1.1	2	1.1	1	1.8	0	0.0	67	4.2
	1回	0	0.0	1	0.5	0	0.0	0	0.0	2	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.2
	2回	118	95.2	196	92.0	300	92.0	386	95.8	276	97.5	174	98.3	53	96.4	0	0.0	1,503	95.1
	3回	0	0.0	2	0.9	0	0.0	1	0.3	2	0.7	1	0.6	1	1.8	0	0.0	7	0.4
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
大阪府	なし	9	10.5	31	17.5	23	6.4	15	4.3	7	2.8	0	0.0	1	1.4	0	0.0	86	5.9
	1回	1	1.2	0	0.0	2	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.2
	2回	73	84.9	143	80.8	327	91.6	326	94.2	244	96.8	163	100.0	73	98.7	0	0.0	1,349	92.7
	3回	3	3.5	3	1.7	5	1.4	5	1.5	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	17	1.2
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
福岡県	なし	6	8.5	13	8.4	14	4.6	7	2.4	4	1.4	1	0.5	0	0.0	0	0.0	45	3.3
	1回	0	0.0	3	2.0	1	0.3	1	0.3	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	0.4
	2回	60	84.5	137	89.0	285	93.4	288	97.0	273	97.9	210	98.6	56	100.0	0	0.0	1,309	95.2
	3回	5	7.0	1	0.7	5	1.6	1	0.3	1	0.4	2	0.9	0	0.0	0	0.0	15	1.1
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

		第 4 回調査 (2022年2月)																	
都府県	ワクチン接種歴	20代		30代		40代		50代		60代		70代		80歳以上		不明		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
宮城県	なし	6	5.0	13	5.3	18	4.2	10	2.6	4	1.2	1	0.4	0	0.0	0	0.0	52	2.9
	1回	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.1
	2回	86	72.3	189	77.5	337	79.3	297	76.2	184	53.8	72	31.6	19	29.2	1	100.0	1,185	65.3
	3回	26	21.9	42	17.2	69	16.2	82	21.0	153	44.7	155	68.0	46	70.8	0	0.0	573	31.6
	不明	1	0.8	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.1
東京都	なし	6	3.9	17	5.6	19	4.5	11	2.5	4	1.3	6	2.8	2	3.6	0	0.0	65	3.4
	1回	0	0.0	0	0.0	1	0.2	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.1
	2回	137	89.5	259	85.5	352	82.8	375	85.0	219	68.9	98	45.4	26	46.4	0	0.0	1,466	76.7
	3回	10	6.5	27	8.9	53	12.5	54	12.2	95	29.9	112	51.9	28	50.0	0	0.0	379	19.8
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
愛知県	なし	9	7.5	12	5.9	18	5.4	17	4.8	6	2.2	2	1.1	0	0.0	0	0.0	64	4.2
	1回	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.1
	2回	102	85.0	172	83.9	278	83.0	304	86.4	190	69.9	73	41.0	19	33.3	2	100.0	1,140	75.0
	3回	9	7.5	21	10.2	38	11.3	30	8.5	76	27.9	103	57.9	38	66.7	0	0.0	315	20.7
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
大阪府	なし	7	8.4	10	6.9	14	5.1	13	3.7	6	2.3	4	2.3	1	1.8	0	0.0	55	4.1
	1回	1	1.2	2	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.2
	2回	71	85.5	124	84.9	247	89.2	303	85.6	203	77.5	119	67.6	32	58.2	0	0.0	1,099	81.2
	3回	4	4.8	10	6.9	16	5.8	38	10.7	53	20.2	53	30.1	22	40.0	0	0.0	196	14.5
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
福岡県	なし	10	11.8	13	6.9	13	4.5	12	3.2	8	2.5	4	1.7	0	0.0	0	0.0	60	3.9
	1回	0	0.0	1	0.5	1	0.4	2	0.5	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	5	0.3
	2回	66	77.7	148	78.3	234	81.0	316	83.2	242	75.2	159	68.5	20	38.5	0	0.0	1,185	76.5
	3回	9	10.6	27	14.3	41	14.2	50	13.2	72	22.4	68	29.3	32	61.5	0	0.0	299	19.3
	不明	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

## 2. 性年齢別の抗体保有割合

性年齢別の抗 N 抗体と抗 S 抗体の保有割合を図 1 に示す。2021 年 12 月に実施された第 3 回調査においては、感染のみで誘導される抗 N 抗体の保有割合に性年齢群別で大きな違いはなかった。一方、2022 年 2 月に実施された第 4 回調査においては、60 代以上の高齢者に比べて 20-50 代の若年層で抗 N 抗体保有割合が高い傾向があったが、性別による違いはなかった。感染だけでなくワクチン接種で

も誘導される抗 S 抗体の保有割合は、第 3 回と第 4 回のいずれの調査の、どの年齢層においても 90% 以上を示したが、調査参加者のワクチン接種歴と同様に年齢が低くなるに従って低くなる傾向が見られた。また、20 代の第 3 回調査参加者のワクチン接種率は、同調査の 30 代、40 代よりも高かったが(表 1)、それと同様に第 3 回調査の 20 代の抗 S 抗体保有割合は、同調査の 30 代、40 代よりも高かった。

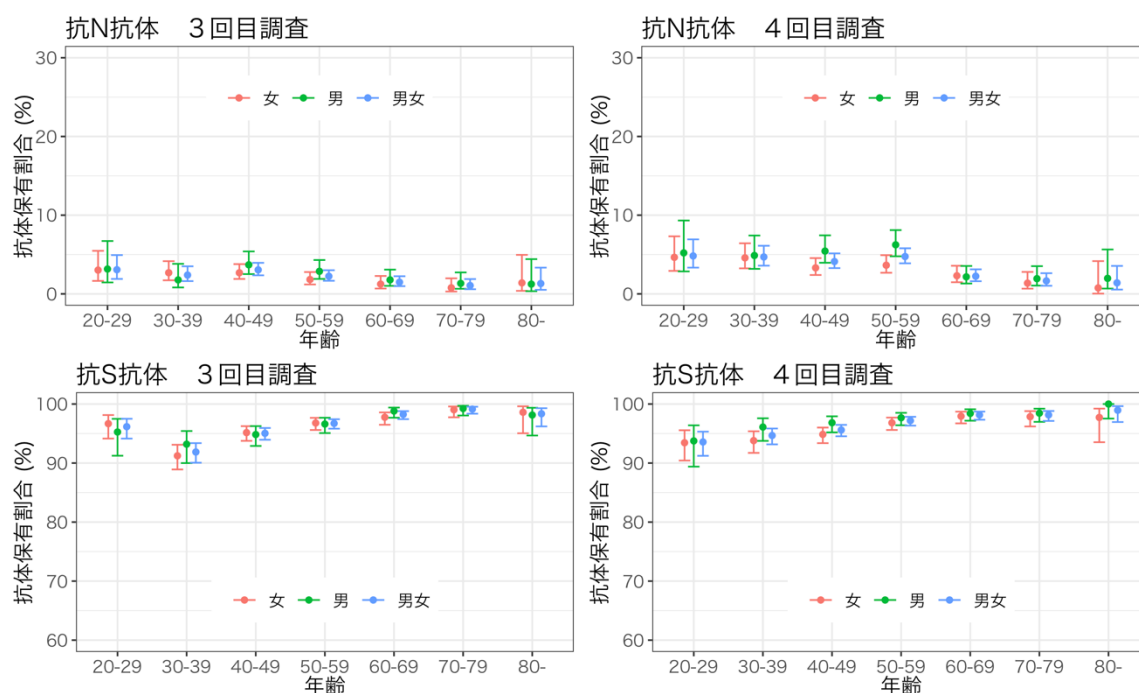


図 1. 性年齢別の抗体保有割合。各年齢、性別毎の抗 N 抗体、抗 S 抗体の保有割合と 95%信頼区間を示す。

### 3. 都府県・年齢別の抗体保有割合

調査が実施された 5 都府県毎に年齢別の抗 N 抗体と抗 S 抗体の保有割合を図 2 に示す。年齢別の抗 N 抗体の保有割合は、若年齢層ほど地域間の差が著しい傾向が見られ、その傾向は第 3 回調査よりも第 4 回調査の方が強くなった。また、大阪府においては、20 代～60 代の第 4 回調査参加者の抗 N 抗体保有割合が、他地域の同年代参加者に比べて高い傾向があり、特に大阪府の 60 代の抗 N 抗体保有割合の高さが目立った。一方、大阪府の 70 代以上の第 4 回調査参加者の抗 N 抗体保有割合は、他地域の同年代参加者と変わらなかった。抗 S 抗体の保有割合においては、全体の傾向としては地域間で大きな差は認められなかったものの、大阪府 30 代の第 3 回調査参加者のワクチン接種率(1回以上の接種)は、他地域の同年代の第 3 回調査参加者のワクチン接種率よりも低く(表 2)、大阪府 30 代の第 3 回調査参加者の抗 S 抗体保有割合も低かった。以上の結果より、本調査における抗 S 抗体保有割合は、ワクチン接種者割合を強く反映しており、感染による抗体を獲得した者は抗 N 抗体の有無のみにより評価するべきであると考えられた。

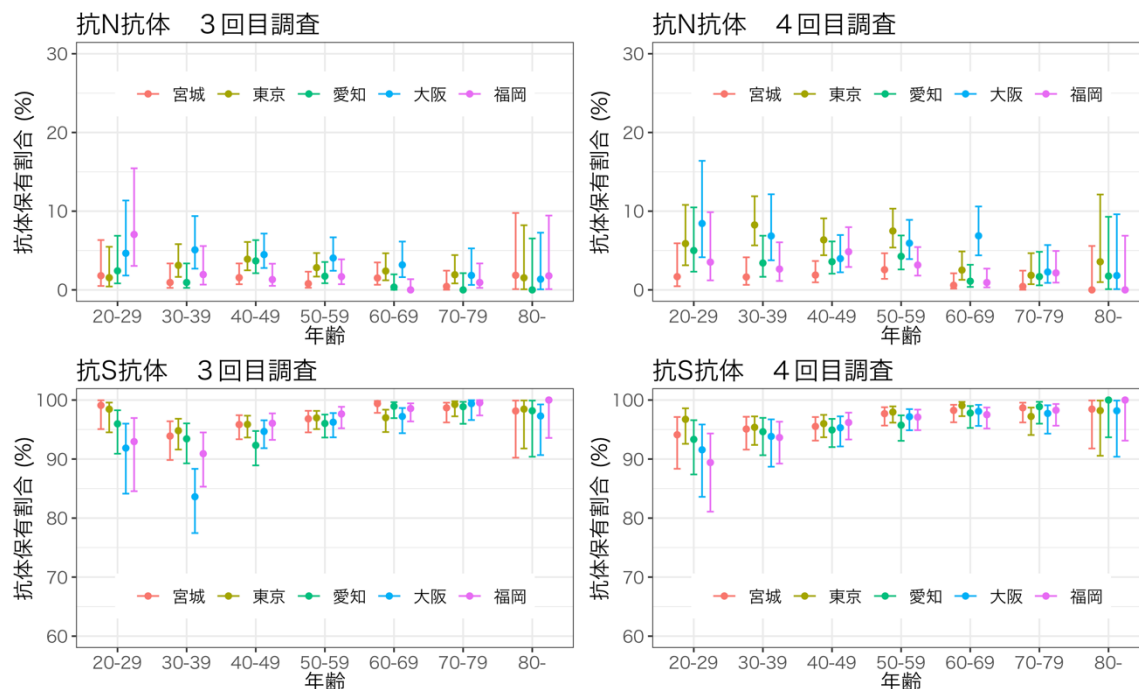


図 2. 都府県・年齢別の抗体保有割合 各都府県における各年齢、性別毎の抗 N 抗体、抗 S 抗体の保有割合と 95%信頼区間を示す。

#### 4. 抗 N 抗体と新型コロナウイルス感染症診断歴から推定された既感染者割合

本調査では、採血時に自記式質問紙調査により新型コロナウイルス感染症の診断歴の有無を聴取している。新型コロナウイルス感染症の感染者の一部は無症状であり、PCR 検査等の病原体検出検査により全ての感染者を検知することは困難であることが知られている。そこで、第 3 回調査、第 4 回調査対象者において感染による抗体保有者(抗 N 抗体陽性者)における新型コロナウイルス感染症の診断歴の有無を検討したところ、いずれの調査においも抗 N 抗体陽性者の 4 割程度が未診断者であり、第 3 回調査と第 4 回調査で未診断者割合は変わらなかった(表 3)。また、一部の感染者において抗体が陽転化しないことが知られていることから、新型コロナウイルス感染症の診断歴がある者について、抗 N 抗体保有割合を検討した。その結果、第 3 回調査と第 4 回調査のいずれにおいても、診断歴の有る者の 2 割程度において抗 N 抗体が陰性であった(表 4)。そこで、各調査の時点での既感染者割合をより正確に推定するために、抗 N 抗体の保有状況と過去の新型コロナウイルス感染症の診断歴の双方を用いて、抗 N 抗体陽性者もしくは診断歴のある者を既感染者として各調査時点の既感染者割合を算出したところ、第 3 回調査の対象者における既感染者割合は 2.5%、第 4 回調査の対象者における既感染者割合は 4.27%であり、いずれの調査においても東京都と大阪府が他の 3 県に比べて既感染者割合が高かった。(表 5)。また、ワクチン接種の有無により既感染者割合を検討すると、ワクチン未接種者の既感染者割合は、1 回以上のワクチンを接種した者に比較して高かった(表 6)。

次に、各年齢別に既感染者割合を算出したところ、第 3 回調査の既感染者の年齢の中央値(25-75%パーセンタイル)は 49 歳(40-59.75 歳)、第 4 回調査の既感染者の年齢の中央値(25-75%パーセンタイル)は 50 歳(39-58 歳)であり、両調査における既感染者の年齢分布に大きな変化は見られず、第 3 回調査から第 4 回調査にかけて、いずれの年代においても既感染者割合は高くなる傾向が見られた(図

3)。また、いずれの調査においても60代以上よりも20代の既感染者割合が高く、年齢が高くなるに従って既感染者割合が低下していく傾向が見られた。ワクチン接種の有無により既感染者割合を検討すると、1回以上のワクチンを接種した者においては、全体での検討と同様の既感染者割合であったのに対し、ワクチン未接種者では、どの年代においてもワクチン接種者と比較して既感染者割合が高かった。また、ワクチン未接種者においては、年代ごとに第3回調査から第4回調査にかけての既感染者割合の変化の仕方が異なっており30代と50代、60代以上においては、第3回調査から第4回調査にかけて既感染者割合が高くなる傾向が見られるのに対して、20代と40代においては、第3回調査から第4回調査にかけて既感染者割合が高くなる傾向は見られなかった。

表 3. 抗 N 抗体陽性者における新型コロナウイルス感染症診断歴の有無

診断歴	第3回調査 (2021年12月) 抗N抗体陽性			第4回調査 (2022年2月) 抗N抗体陽性		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI
あり	105	59	52-67	178	60	54-66
なし	72	41	33-48	118	40	34-46
全体	177	100		296	100	

表 4. 新型コロナウイルス感染症診断歴のある者における抗 N 抗体陽性割合

抗N抗体	第3回調査 (2021年12月) 診断歴あり			第4回調査 (2022年2月) 診断歴あり		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI
陽性	105	80	71-86	178	77	71-83
陰性	27	20	14-29	52	23	17-29
全体	132	100		230	100	

表 5. 都府県別の既感染者割合

都府県	第3回調査 (2021年12月)				第4回調査 (2022年2月)			
	人数	n	%	95% CI	人数	n	%	95% CI
宮城県	1,700	25	1.5	1.0-2.2	1,814	36	2.0	1.4-2.8
東京都	2,036	64	3.1	2.4-4.0	1,912	122	6.4	5.3-7.6
愛知県	1,581	29	1.8	1.3-2.7	1,521	56	3.7	2.8-4.8
大阪府	1,455	60	4.1	3.2-5.3	1,353	83	6.1	4.9-7.6
福岡県	1,375	26	1.9	1.3-2.8	1,549	51	3.3	2.5-4.3
全体	8,147	204	2.50	2.2-2.9	8,149	348	4.3	3.8-4.7

表 6. ワクチン接種者、未接種者における既感染者割合既感染者割合

ワクチン接種	第3回調査 (2021年12月)				第4回調査 (2022年2月)			
	人数	n	%	95% CI	人数	n	%	95% CI
なし	316	24	7.6	5.0-11	296	31	10	7.3-15
あり	7,830	180	2.3	2.0-2.7	7,851	317	4.0	3.6-4.5
全体	8,147	204	2.5	2.2-2.9	8,149	348	4.3	3.8-4.7

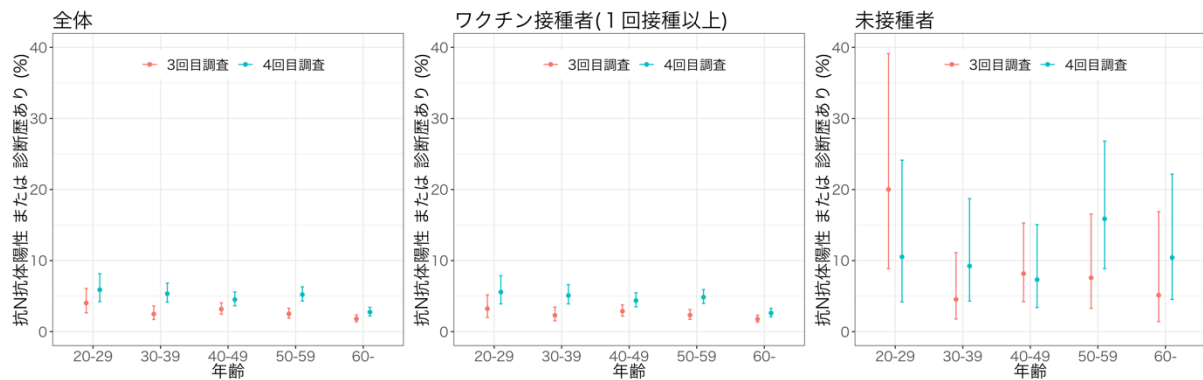


図 3. ワクチン接種者、未接種者における年齢別の既感染者割合（左図）各調査における年齢別の既感染者割合と95%信頼区間を示す。（中央図）各調査におけるワクチン接種者の年齢別の既感染者割合と95%信頼区間を示す。（右図）各調査におけるワクチン未接種者の年齢別の既感染者割合と95%信頼区間を示す。

### 5. 職業別の既感染者割合

抗N抗体陽性もしくは新型コロナウイルス感染症の診断歴がある者を既感染者として職業別の既感染者割合を検討した(表7)。第3回調査では、教育関係者と飲食業関係者の既感染者割合が他の職業の従事者に比べて高い傾向が見られた。一方、第4回調査では、飲食業関係者と保育関係者の既感染者割合が他の職業の従事者に比べて高い傾向が見られ、特に保育関係者の既感染者割合は第3回調査から第4回調査にかけて大きく上昇した。第4回調査の保育関係既感染者の年齢の中央値(25-75%パーセンタイル)は44歳(37-50歳)であり、既感染者全体の年齢分布とほとんど変わらなかった。さらに、保育関係者以外の職業の従事者においても医療関係者と教育関係者以外は、第3回調査から第4回調査にかけて既感染者割合が高くなる傾向が示された。また、いずれの調査においても無職と回答した者の既感染者割合は全体の既感染者割合に比べて低い傾向があった。

表 7. 職業別の既感染者割合

職業	第3回調査 (2021年12月)				第4回調査 (2022年2月)			
	人数	n	%	95% CI	人数	n	%	95% CI
医療関係*	636	14	2.20	1.32 - 3.66	572	16	2.80	1.73 - 4.50
介護関係*	229	5	2.18	0.94 - 5.01	239	14	5.86	3.52 - 9.59
保育関係*	125	1	0.80	0.14 - 4.39	139	11	7.91	4.48 - 13.61
教育関係*	202	12	5.94	3.43 - 10.10	187	6	3.21	1.48 - 6.82
サービス業 (飲食業を除く)	722	21	2.91	1.91 - 4.41	736	30	4.08	2.87 - 5.76
飲食業	213	10	4.69	2.57 - 8.43	210	17	8.10	5.12 - 12.58
事務職	1,243	30	2.41	1.70 - 3.42	1,253	54	4.31	3.32 - 5.58
学生	66	2	3.03	0.83 - 10.39	65	4	6.15	2.42 - 14.78
主婦・主夫	1,187	28	2.36	1.64 - 3.39	1,060	33	3.11	2.23 - 4.34
無職	1,010	18	1.78	1.13 - 2.80	989	21	2.12	1.39 - 3.22
その他・分類不可	2,019	50	2.48	1.88 - 3.25	2,696	142	5.27	4.49 - 6.18
不明	495	13	2.63	1.54 - 4.44	3	0	0.00	0.00 - 56.15
全体	8,147	204	2.50	2.19 - 2.87	8,149	348	4.27	3.85 - 4.73

\* 事務職含む

職業のある学生は職業の方に分類

休職者は「無職」に、育休者は「主婦・主夫」に分類分類

複数の職業があるものは「その他・分類不可」に分類

## 6. 新型コロナウイルス感染者への接触歴別の既感染者割合

次に新型コロナウイルス感染者への接触歴別の既感染者割合を検討した(表 8)。第 3 回調査と第 4 回調査のいずれにおいても、同一世帯内と同一世帯外いずれにおいても感染者と接触した者における既感染者割合は、全体の既感染者割合に比べて著しく高かった。さらに、第 3 回調査と第 4 回調査のいずれにおいても、同一世帯内に感染者がいた者における既感染者割合は、同一世帯外の感染者との接触歴を有する者における既感染者割合に比べて高かった。また、全体の調査参加者のうち同一世帯内に感染者がいた者の割合は第 3 回調査から第 4 回調査にかけて高くなったが、同一世帯内に感染者がいた者の中での既感染者の割合は第 3 回調査と第 4 回調査で変わらなかった。一方、全体の調査参加者のうち同一世帯外の感染者と接触した者の割合は、第 3 回調査から第 4 回調査にかけて大きく変わらなかったが、同一世帯外の感染者と接触した者の中での既感染者割合は第 3 回調査から第 4 回調査で高くなっていった。

表 8. 新型コロナウイルス感染者への接触歴別の既感染者割合

	第 3 回調査 (2021年12月)				第 4 回調査 (2022年2月)			
	人数 (%)	抗N抗体陽性 または 診断歴あり			人数 (%)	抗N抗体陽性 または 診断歴あり		
		n	%	95% CI		n	%	95% CI
全体	8147 (100)	204	2.50	2.19 – 2.87	8149 (100)	348	4.27	3.85 – 4.73
同一世帯内に感染者	162 (1.99)	72	44.44	37.01 – 52.14	315 (3.87)	141	44.76	39.37 – 50.28
同一世帯外の感染者と接触	280 (3.44)	33	11.79	8.52 – 16.09	327 (4.01)	61	18.65	14.81 – 23.23

## 7. ワクチンにより誘導される抗 S 抗体価に関する定量的な検討

抗 S 抗体は、ウイルス感染防御の主要標的であるスパイクタンパク質に結合する抗体であり、血液中の抗 S 抗体価は従来株に対する中和抗体価と正の相関を示すことが知られ、ワクチンにより誘導された免疫の量を推定する指標の1つとなっている。そこで、ワクチン接種歴別で抗 S 抗体価を検討した。第 3 回調査と第 4 回調査のいずれにおいても、ワクチン接種者の抗 S 抗体価は、未接種者全体および感染による抗体を保有する抗 N 抗体陽性(N 陽性)の未接種者よりも高かった(図 4A、4B)。第 3 回調査と第 4 回調査のいずれにおいても、ワクチン接種者においては、ワクチン 2 回接種者に比べワクチン 3 回接種者(ブースターワクチン接種者)の抗 S 抗体価は高かった(図 4A、4B)。ワクチン 3 回接種者の抗 S 抗体価は、第 3 回調査と第 4 回調査のいずれにおいても、感染により誘導された抗体を保有する抗 N 抗体陽性(N 陽性)のワクチン接種者(回数は問わない)と同程度であった(図 4A、4B)。次にワクチン接種者においてワクチン接種回数と年齢別の抗 S 抗体価を検討した。第 3 回調査ではワクチン 3 回接種者が少なかったことから解析から除外した。ワクチン 2 回接種者においては、第 3 回調査、第 4 回調査のいずれにおいても年齢が高くなるに従って抗 S 抗体価の低下傾向が見られた(図 4C、4D)。一方、ワクチン 3 回接種者でもワクチン 2 回接種者と同様に年齢が高くなるに従って抗 S 抗体価が低下する傾向は見られたが、いずれの年齢層においてもワクチン 2 回接種者よりもワクチン 3 回接種者の抗 S 抗体価は高く、年齢層が高くなるほど、ワクチン 2 回接種者とワクチン 3 回接種者の抗 S 抗体価の差が大きくなる傾向が見られた(図 4C、4D)。次にワクチン接種者において基礎疾患別の抗 S 抗体価を検討した。第 3 回調査



ではワクチン2回接種者のみを解析の対象とし、第4回調査ではワクチン2回接種者とワクチン3回接種者を区別して各基礎疾患を有する対象者毎に抗S抗体価を検討した。ワクチン2回接種者においては、第3回調査と第4回調査のいずれにおいても、基礎疾患がない者に比べて基礎疾患を有する者は抗S抗体価が低い傾向が見られ、特に心臓病や糖尿病、がん、免疫抑制剤を使用している者/免疫不全のある者では、低下傾向が顕著であった(図4E、4F)。また、ワクチン3回接種者においても、心臓病や糖尿病の基礎疾患を有する者の抗S抗体は基礎疾患のない者に比べて低い傾向が認められた(図4G)。

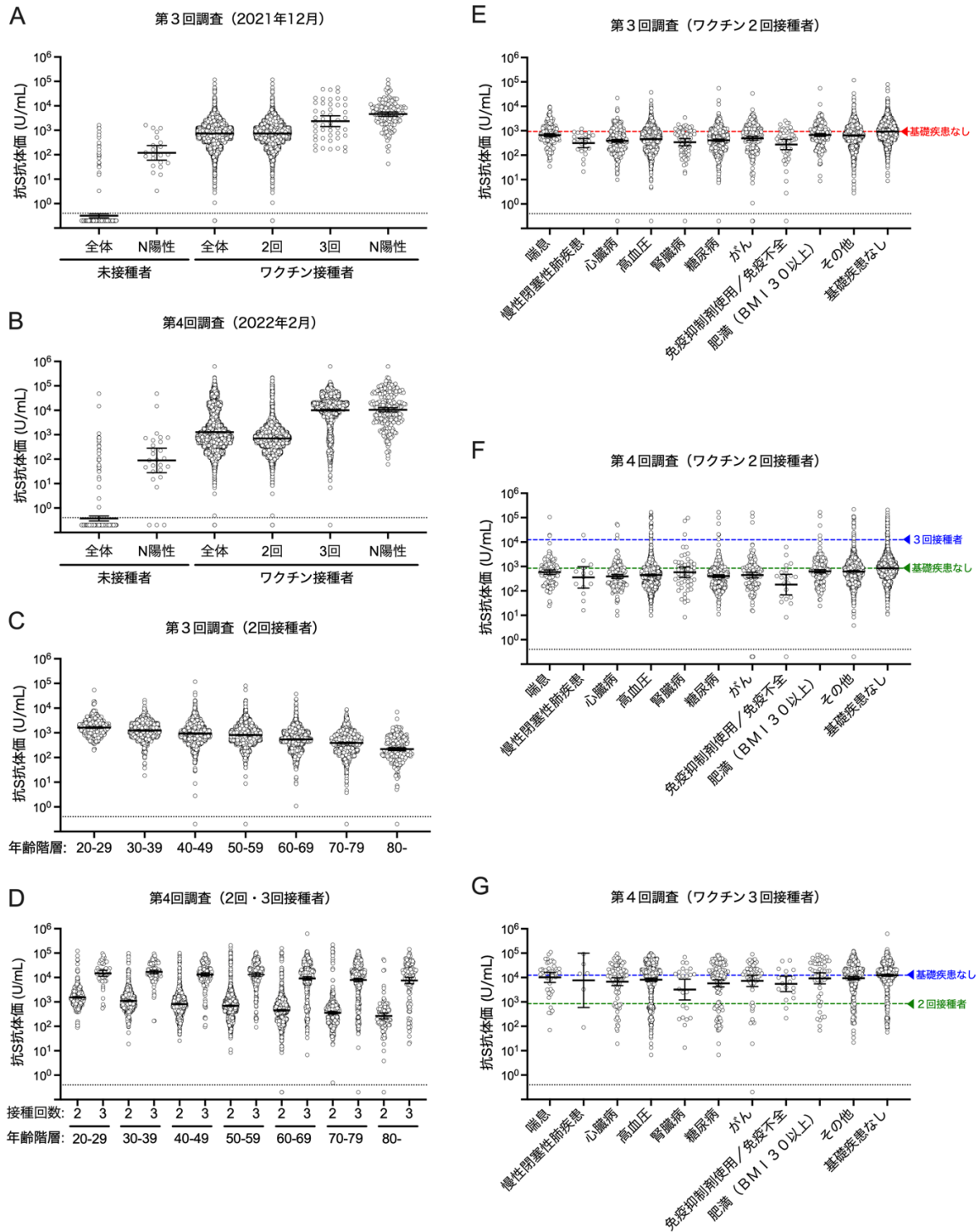


図4. 抗S抗体の定量的評価。(A, B)第3回調査(A)と第4回調査(B)におけるワクチン接種歴別の抗

S 抗体価。プロット上の黒横線は抗 S 抗体価の幾何平均値と 95%信頼区間を示す。N 陽性:抗 N 抗体陽性者(ワクチン接種回数を問わない)、2回:ワクチン2回接種者、3回:ワクチン3回接種者。(C, D)第3回調査(C)と第4回調査(D)におけるワクチン接種者における接種回数・年齢別の抗 S 抗体価。プロット上の黒横線は抗 S 抗体価の幾何平均値と 95%信頼区間を示す。第3回調査では、ワクチン2回接種者のみを解析対象とした。(E-G)ワクチン接種者における基礎疾患別の抗 S 抗体価。第3回調査の2回ワクチン接種者(E)と第4回調査の2回ワクチン接種者(F)、第4回調査の3回ワクチン接種者(G)について、それぞれ検討した。プロット上の黒横線は抗 S 抗体価の幾何平均値と 95%信頼区間を示す。赤破線(E)、緑破線(F, G)はそれぞれ第3回調査もしくは第4回調査の基礎疾患のない2回ワクチン接種者の抗 S 抗体の幾何平均値を示す。青破線(F, G)は、第4回調査の基礎疾患のない3回接種者の抗 S 抗体の幾何平均値を示す。

### 8. 2回目ワクチン接種から採血までの期間別の抗 S 抗体価

最後に第3回調査と第4回調査のワクチン接種者において2回目のワクチン接種から採血までの期間別に抗 S 抗体価を検討した。その結果、2回目ワクチン接種から3ヶ月以内に採血された者に比べて、2回目ワクチン接種から採血までの期間が長くなるに従って抗 S 抗体の低下傾向が認められた。また、3回ワクチン接種者の抗 S 抗体価、2回目ワクチン接種から3ヶ月以内に採血された者の抗 S 抗体価に比べても高かった。

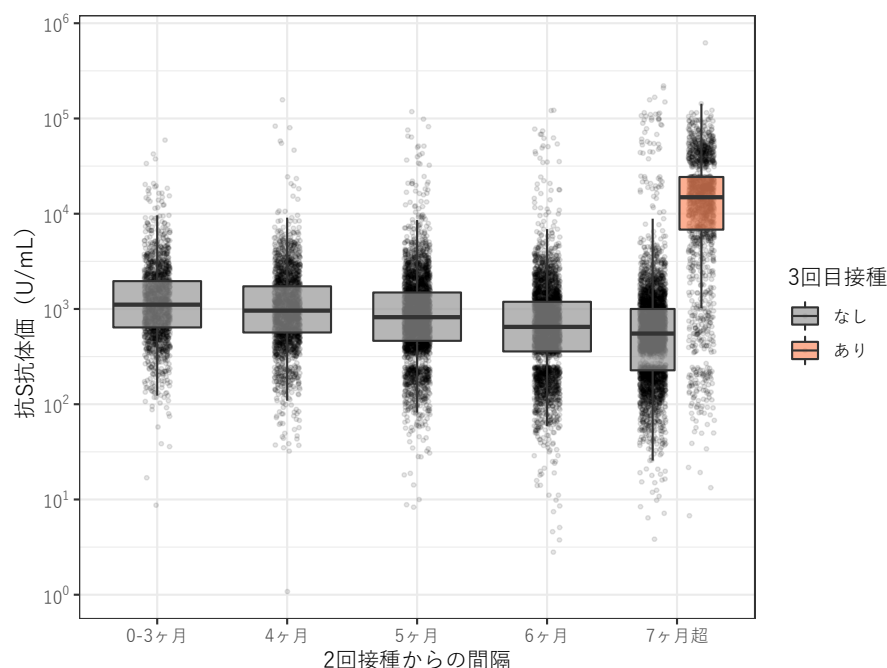


図 5. 2回目ワクチン接種から採血までの期間別の抗 S 抗体価 第3回調査と第4回調査のワクチン接種者について、2回目ワクチン接種から採血までの期間別に調査参加者を分類し、各群の抗 S 抗体価を示す。箱ひげ図は四分位数、ひげの上限は第三四分位数+1.5x 四分位範囲、ひげの下限は第一四分位数+1.5x 四分位範囲を示す。

## 【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疾病負荷の把握と新型コロナワクチン接種による抗体の保有状況を検討することを目的として、2021年12月および2022年2月に5都府県(宮城、東京、愛知、大阪、福岡)において実施された第3回・第4回の血清疫学調査の結果を示した。調査対象者候補は、住民基本台帳から20歳以上の性別、年齢分布が各自治体の人口分布に一致するように無作為抽出されたが、研究参加に同意した対象者は、予定対象者数である3万人の半分程度に留まった。調査対象者の年齢分布は20歳以上の一般人口と比較して、40-60代が多く20代と70代以上が少なかった。また、調査対象者のワクチン接種率は96%を超えており、日本全体における成人の接種率と比較して高く、さらに医療関係の従事者および主婦・主夫が多い傾向にあるなど、一般人口に比べて偏りのある集団となっていた可能性が考えられた。また、20代-40代の年齢層については、年代毎、地域毎に参加者のワクチン接種率が異なっており、地域、年代により調査対象集団の偏りが異なっている可能性も考えられた。

2021年12月および2022年2月までに報告された累積感染者数は、その時点のワクチン接種者数と比べると遥かに少なく、抗S抗体保有割合はワクチン接種率のみを反映しており、感染による抗体保有割合は抗N抗体保有割合により評価可能と考えられた。一方で、一部の感染者では感染後の抗N抗体が陽転しないことや、感染後時間経過とともに抗N抗体量が低下してくる可能性が指摘されており、抗N抗体保有者のみでは、全ての既感染者を検知することはできないと考えられている。実際に、本調査においても自記式質問紙により得られた新型コロナウイルス感染症診断歴がある者の2割が調査時に抗N抗体陰性であり、抗N抗体のみでは全ての既感染者を検知することは困難であると考えられた。そこで、本調査では、新型コロナウイルス感染症診断歴を加味し、「抗N抗体陽性または診断歴あり」の者を既感染者として算出した。その結果、本調査で判明した既感染者割合は、第3回調査では2.50%、第4回調査では4.27%であった。また、年齢別の既感染者割合は、60代以上の高齢者に比べて20-50代で高い傾向が見られたが、その傾向は第4回調査でさらに強くなっており、高齢者に比べて20-50代での既感染者が多いことが示唆された。大変興味深いことに、ワクチン接種の有無により既感染者割合が大きく異なっており、新型コロナウイルス感染症の疾病負荷はワクチン未接種者において大きいことが示唆された。さらに、ワクチン未接種者においては、年代毎の既感染者割合の違いが不明瞭になっており、ワクチン未接種者における感染流行のパターンはワクチン接種者と異なる可能性も示唆された。ただし、ワクチン未接種の調査対象者数が限られており、得られた既感染割合の信頼区間も広く、未接種者における感染流行パターンについて結論を得ることは困難であると考えられた。また、ワクチン接種率の高い集団の調査となった本調査で判明した既感染割合を、一般人口に外挿すると既感染割合を過小評価する危険性があると考えられた。また、本調査では、ワクチン接種前の感染とワクチン接触後の感染を区別しておらず、観察されたワクチン接種者と未接種者における既感染割合の違いは必ずしもワクチンの効果によるものではないことに注意が必要である。

職業別の既感染者割合については、無職の者を含み全体として第3回調査から第4回調査で既感染割合が高くなる傾向があったが、特に第4回調査では保育関係者の既感染割合の上昇が目立った。また、感染者への接触歴別の既感染者割合については、同一世帯内に感染者がいた者の既感染者割合は第3回と第4回のいずれの調査においても極めて高かったが、調査間での差がなかった。一方、同一世帯外の感染者との接触があった者の既感染割合については、第3回から第4回の調査にかけて

全体の既感染者割合の増加よりも高い割合で増加しており、家庭外における感染機会の増加を反映している可能性が考えられた。今後、各時期における感染拡大の背景の相違を理解する詳細な調査が重要と考えられた。

本調査では、ワクチン接種者の抗 S 抗体価について定量的な評価を行った。ワクチン 2 回接種者の抗 S 抗体価は、未接種者の抗 N 抗体陽性者の抗 S 抗体価よりも高く、ワクチンで誘導される抗 S 抗体は感染で誘導される抗 S 抗体よりも量が多いと考えられた。また、ワクチン接種者の抗 N 抗体陽性者は、ワクチン接種者の中でも高い抗 S 抗体価を示したが、ブースターワクチン接種者の抗 S 抗体価は、感染歴のあるワクチン接種者と同等まで高くなると考えられた。また、ワクチン 2 回接種者の抗 S 抗体価は年齢が高くなるに従って低下する傾向が見られたが、抗 S 抗体価はワクチン 2 回目接種からの経過時間に従って低下する傾向が見られており、高齢者における低抗体価が年齢に起因する低免疫応答の結果であるのか、優先接種の対象であった高齢者の方が若齢者よりも、2 回目ワクチン接種からの時間が経過していることに起因するのかについては明らかではない。ただし、いずれの年齢層においてもブースターワクチン接種者の抗 S 抗体価はワクチン 2 回接種者よりも極めて高く、特に年齢が高くなるほど、ワクチン 2 回接種者とワクチン 3 回接種者の抗 S 抗体価の差が大きくなる傾向が見られ、年齢が高くなればなるほどブースターワクチン接種による抗体増強効果の恩恵が大きいことが示唆された。一方、心臓病や糖尿病、免疫抑制薬投与などの基礎疾患を持つ者についてもブースターワクチン接種により抗 S 抗体価の上昇はあるものの、ブースターワクチン接種者においても、基礎疾患を有する者は、基礎疾患を持たない者に比べて抗 S 抗体価が低い傾向が見られた。今後、高齢者や基礎疾患を有する者についてブースターワクチン接種者の抗 S 抗体価を経時的に評価していき、今後の追加接種の必要性などについて評価していく必要があると考えられた。

本調査は、新型コロナウイルスワクチン導入後に日本で実施された初めての大規模な血清疫学調査である。調査対象者のほとんどがワクチン接種者であり、抗 S 抗体保有割合も極めて高かったことから、日本の一般人口においても、ワクチンを接種した者における抗 S 抗体の保有割合は高いことが示唆される。一方で、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、疾病負荷が大きいと考えられたワクチン未接種者においても第 4 回調査時点で 10%程度であり、調査時点では日本の多くの人口はワクチンのみにより免疫を付与されている状況であると考えられた。今後も継続的に既感染者割合とワクチンにより誘導された抗 S 抗体価を評価していくことにより、本感染症の流行動態とワクチンによる免疫の状態を継続的に評価していくことが重要と考えられた。

#### 【制限】

本調査では 20 歳以上を対象としており、20 歳未満の集団の情報は得られていない。また、調査実施時期の各自治体における V-sys データから得られているワクチン接種率に比べて、調査対象者のワクチン接種率が高く、ワクチン接種者に偏った集団であった。本調査では、住民基本台帳からの自治体ごとに性別、年齢分布が人口分布を反映する様に無作為抽出されたリストを作成し、調査対象者の偏りを最小限にする工夫を行ったが、調査に自主的に協力する者を対象としており、健康志向の強い方やワクチンを接種した者で、自身の抗体保有状況に興味を持つ者がより多く組み入れられた可能性があり、一般人口に比べて偏りのある集団となり既感染割合が過小評価されている可能性がある。また、既感染者割合は抗 N 抗体と自己申告による新型コロナウイルス感染症の診断歴で評価したが、記載内容の正確性は

保証されておらず、申告漏れや申告間違いがある可能性が考えられる。さらに、無症状病原体保有者や軽症者は状況により必ずしも診断されるとは限らないことから、抗 N 抗体が陽転しなかった未診断の無症状者や軽症者を本調査において検知することは困難であり、本調査で判明した既感染者割合は過小評価されている可能性がある。

#### 【参考文献】

1. 抗体保有調査における中和試験の結果について. 厚生労働省.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000648706.pdf>
2. 第 2 回抗体保有調査(確定結果). 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/content/000761671.pdf>
3. 新型コロナウイルス感染症の血清疫学調査の調査結果とその解釈. COVID-19 有識者会議.  
<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/3565>