
MS1-1 選択的 IgA 欠損症と COVID-19 罹患リスク

○山本 哲郎

EPS ホールディングス株式会社 創研セ

免疫グロブリン A (IgA) は粘膜上および血中に存在し、特に、粘膜上に分泌される分泌型 IgA (sIgA) は COVID-19 など上気道感染症の予防因子として極めて重要な役割を担っている。先天性免疫疾患については出生 10 万人あたり 2, 3 人と極めてまれな疾患であるが、例外が選択的 IgA 欠損症 (血清中の IgG および IgM 濃度は正常値) で、その出現率には国・地域や人種・民族間で著しい差がある。例えば、調査されている 19 ケ国ではアラビア半島が 143 人に 1 人、スペインは 163 人に 1 人、ナイジェリアは 252 人に 1 人、イギリスは 875 人に 1 人、ブラジルは 965 人に 1 人、アメリカ合衆国は 223~1,000 人に 1 人と極めて高頻度であるのに対し、日本での出現率は 14,800~18,500 人に 1 人と最も低い。ちなみに中国は 2,600~5,300 人に 1 人である。すなわち、アラブ人、白人、およびアフリカ人において出現率が高く、日本など東アジアにおいては出現率が低く、最大で 100 倍もの差が見られる。選択的 IgA 欠損症の疾患としては、反復性の呼吸器感染症 (肺感染症や副鼻腔感染症を含む)、アレルギー疾患、自己免疫疾患、腸管疾患などがあげられる。なかでも反復性呼吸器感染症は、選択的 IgA 欠損症有病者にもっとも多くみられる疾患である。演者らの研究グループはこの点に注目して COVID-19 の 2020 年 6 月 1 日および 6 月 12 日の 2 時点における感染者数の公表データを用いて選択的 IgA 欠損症出現率との相関を解析した結果、いずれの時点でも COVID-19 感染率と選択的 IgA 欠損症出現率とのあいだに正の相関関係があることを認めた。これは IgA 欠損 (実際にはおそらく sIgA 欠損) によって COVID-19 罹患リスクが高められる可能性を支持する成績であり、新型コロナウイルスに対する抗 sIgA を効率的に誘導する新しい予防法の確立が今後極めて重要と思われる。

【利益相反】 著者は利益相反がないことを宣言する。

Selective IgA deficiency and increased risk of COVID-19

○Yamamoto T

EPS Res Cent, EPS Holdings, Inc.

In human, immunoglobulin (Ig) A is the most abundant antibody isotype present at mucosal surfaces mostly as secretory IgA (sIgA) and the second most abundant in serum. Selective IgA deficiency is the most common primary immunodeficiency defined as decreased IgA level in serum, probably along with decreased sIgA level in mucosal secretions, in the presence of normal levels of other immunoglobulin isotypes. The worldwide incidence of selective IgA deficiency substantially varies depending on the ethnic background. Although most individuals with selective IgA deficiency are asymptomatic, some patients may present with recurrent infections of the respiratory and gastrointestinal tracts, allergic disorders and autoimmune manifestations. Among them, sinopulmonary infections are the most common findings. Our recent epidemiological analyses performed with COVID-19 information on the number of infected people and relevant deaths by nation reveal that the prevalence of COVID-19 per population, as well as the death rates, is positively correlated with the frequency of selective IgA deficiency. The results support the possibility that selective IgA deficiency may be responsible for increasing risk of COVID-19 in all nations so far analyzed. This encourages us to establish a novel strategy for coping with COVID-19 via efficient induction and/or production of sIgA directed against SARS-CoV-2.

Conflict of Interest: The author declares no conflict of interest associated with this manuscript.

MS1-2 新型コロナウイルスに対する唾液 IgA 交叉抗体の存在とその意義

○槻木 恵一^{1,2,3}

¹神歯大 院歯 環境病理, ²神歯大 院附属唾液化学研, ³日本唾液ケア研究会

口腔粘膜上皮は、新型コロナウイルスが結合するレセプター ACE2 と感染促進を行う TMPRSS2 の発現を認めることを昨年 8 月 20 日 (Int J Mol Sci. 2020 Aug 20;21 (17):6000.) にいち早く報告し、口腔は新型コロナウイルスの感染部位となることを示してきました。一方で、口腔には独自の感染防御システムが認められ、特に口腔の粘膜免疫の実行抗体である唾液中の IgA 抗体は、生体内に病原体を侵入させないように未然に働く予防効果があります。感染症は、病原体の感染力と感染防止システムのバランスが不均衡になると発症します。しかし、口腔における新型コロナウイルスの感染防止に関与する因子の研究は、非常に遅れていました。神奈川歯科大学附属病院に勤務する歯科医師および医師の方に、新型コロナウイルスに対する唾液を用いた PCR 検査と血液を用いた IgG および IgM 検査を行いました。この PCR 検査および IgM 検査に参加した全員が陰性でした。この研究対象者 (24-65 歳, 男性: 101, 女性: 36) の方たちの唾液を採取し、ELISA を構築し新型コロナウイルスに対する交叉 IgA 抗体を調べました。その結果、新型コロナウイルスに対する交叉 IgA 抗体は、64 人 46.7% に認められました。さらに、24-49 歳と 50-65 歳の 2 群に分けて解析すると有意差があり、交叉 IgA 抗体は若い世代に多く高齢者に少ないことが明らかとなりました。以上の結果は、新型コロナウイルスの感染既往が無くても新型コロナウイルスに対する交叉 IgA 抗体が存在することを発見しました。本発見は、口腔の粘膜免疫の強化が新型コロナウイルスの感染防止に役立つ可能性を示しています。さらに唾液を用いた IgA 抗体の検査により、口腔からの感染リスクの評価法の開発も期待されます。

【利益相反】 公開するべき利益相反はありません。

Detection of cross-reactive IgA against SARS-CoV-2 spike 1 subunit in saliva

○Tsukinoki K^{1,2,3}

¹Dept Envir Pathol, Kanagawa Dent Univ, ²Saliva Sci Res Cent, Kanagawa Dent Univ Grad Sch Dent, ³Japan Saliva Care Assoc

We collected saliva from dentists and doctors (24-65 years old, male: 101, female: 36) working at Kanagawa Dental University Hospital, constructed an ELISA, and examined crossed IgA antibodies against the SARS-CoV-2. As a result, crossed IgA antibody against the SARS-CoV-2 was found in 46.7% of 64 patients. Furthermore, when analyzed by dividing into two groups, 24-49 years old and 50-65 years old, there was a significant difference, and it was clarified that the crossed IgA antibody was more in the younger generation and less in the elderly. Based on the above results, we found that crossed IgA antibodies against the SARS-CoV-2 exist even if there is no history of infection with the SARS-CoV-2.

Conflict of Interest: The author declares no conflict of interest associated with this manuscript.

MS1-3 COVID-19 ワクチンの開発

○長谷川秀樹

感染症 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究セ

SARS-CoV-2 の世界中への蔓延によりさまざまなプラットフォームによるワクチン開発が世界中で開始された。従来の感染症ワクチンは病原体を弱毒化した生ワクチン、病原体を不活化した不活化ワクチン、病原体の成分を用いたサブユニットワクチンが主なものであった。しかし世界中で行われたワクチン開発は従来の方法に加え既存のワクチンとしては耳慣れない RNA ワクチン、DNA ワクチン、組換えベクターワクチンという新しい技術によるワクチンが列挙されている。

我々はワクチンプラットフォームとしてバキュロウイルス発現系を用いた組換えタンパクによるサブユニットワクチン開発にとりかかった。対象ウイルスの取り扱いバイオセーフティーレベルにとられる事なく、ワクチン抗原を短期間で大量に生産できるメリットがあると考えた。またヒトパピローマウイルスワクチンや、米国での組換えインフルエンザ HA ワクチンとしてワクチン製造系としての実績がある。ウイルス表面の S タンパクは受容体結合部位を含むため、感染防御の為のワクチン抗原としては第一候補となった。

感染症のワクチンを考える時、疾患の病態を理解して適切な防御法を考えるのが大切である。インフルエンザワクチンではワクチンを接種しても罹患する人が毎年沢山いる。流行も毎年ある。それは感染の部位である上気道の粘膜がワクチンによって血中に誘導される抗体によって防御できないからである。新型コロナウイルスにおいても感染のターゲットが上気道の上皮、及び肺胞上皮である。通常のアプローチでは重症化を予防する事ができても流行を抑えるのが難しいかもしれない。速攻性が求められているワクチンに対応しつつ、いままでのインフルエンザでの経験を活かし最終的には感染を抑えられる、流行を抑えられる可能性の高い粘膜免疫を誘導するワクチンの開発を目指している。

【利益相反】 著者は利益相反がないことを宣言する。

Development of COVID-19 Vaccine

○Hideki Hasegawa

Cent Influenza and Respir Virus Res, Natl Inst Infect Dis

【Abstract】 The worldwide spread of SARS-CoV-2 has prompted the development of vaccines on various platforms around the world. We have started to develop subunit vaccines using recombinant proteins in the baculovirus expression system as a vaccine platform. The S protein on the surface of the virus contains a receptor binding site, which made it the first candidate for a vaccine antigen to protect against infection.

When considering a vaccine for an infectious disease, it is important to understand the pathology of the disease and consider the appropriate protection method. In the case of influenza vaccines, there are many people who contract the disease every year even after being vaccinated. This is because the mucous membrane of the upper respiratory tract, the site of infection, cannot be protected by the antibodies induced in the blood by the vaccine. In the new coronavirus, the target of infection is the epithelium of the upper respiratory tract and the alveolar epithelium. The usual approach may prevent severe disease, but it may be difficult to control the epidemic. We are aiming to develop a vaccine that induces mucosal immunity, which is highly likely to suppress infection and epidemics, by utilizing our experience with influenza while responding to the need for a fast-acting vaccine.

Conflict of Interest: The author declares no conflict of interest associated with this manuscript.
