

(要旨)

◇背景・目的

初期のCOVID-19ワクチン臨床試験では、妊婦および授乳婦は除外されていた。そのため、ワクチン投与決定の指針となるデータが不足している。本研究では、妊婦および授乳婦でのCOVID-19 mRNAワクチン接種に伴う免疫原性および反応原性を、(1)非妊婦から成る対照群、および(2)SARS-CoV-2に自然感染した妊婦と比較して評価することを目的とした。

◇方法

妊娠可能年齢のワクチン接種者計131人(妊婦84人, 授乳婦31人, 非妊婦16人)が2カ所の大学関連医療センターにおいて前向きコホート研究に登録された。参加者の血清(n=131), および母乳(n=31)中のSARS-CoV-2のスパイクおよび受容体結合ドメインに対するIgG, IgA, およびIgMの力価を、ベースライン時, 2回目ワクチン接種時, 2回目ワクチン接種から2~6週間後, および分娩時に, Luminexアッセイで測定した。分娩時には臍帯血清(n=10)の力価を評価した。これらの力価をELISAにより測定し, 自然感染後4~12週間の妊婦(n=37)の力価と比較した。シュードウイルス中和アッセイを用いて, 試験期間中に出産した妊婦から成るサブセットについて中和抗体価を測定した。ワクチン接種後の症状は質問票を用いて評価した。多重比較について補正し, Kruskal-Wallis検定と混合効果モデルを用いて群間差を評価した。

◇結果

ワクチンに誘導された抗体価は、妊婦および授乳婦では、非妊婦と比較して同等であった〔妊婦では中央値5.59(四分位範囲[4.68~5.89]);授乳婦では中央値5.74(四分位範囲[5.06~6.22]);非妊婦では中央値5.62(四分位範囲[4.77~5.98]); $p=0.24$ 〕。これらの力価はすべて、妊娠中のSARS-CoV-2感染によって誘導された力価より有意に高かった($p<0.0001$)。すべての臍帯血と母乳の検体にはワクチンにより産生された抗体が存在していた。ワクチンの2回目接種(ブースト投与)により母体血および母乳中のSARS-CoV-2特異的IgGレベルが上昇したが、IgAは上昇しなかった。反応原性については群間で差はみられなかった。

◇結論

COVID-19 mRNAワクチンは、妊婦および授乳婦において頑健な液性免疫を生成し、免疫原性および反応原性は非妊婦と同程度であった。ワクチンにより誘導された免疫応答は、自然感染への応答よりも統計的に有意に高かった。新生児への免疫移行は、胎盤および母乳を介して行われていた。