

Vol.19(2021) No.18(09/02)L05

妊婦の COVID-19 mRNA ワクチン接種に対する抗体反応と臍帯血への経胎盤移行(リサーチレター)

[Antibody Response to Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) Messenger RNA Vaccination in Pregnant Women and Transplacental Passage Into Cord Blood \(Research Letter\)](#)

Prabhu M, Murphy EA, Sukhu AC, et al.

【Obstet Gynecol. 2021 Aug 1;138(2):278-280】-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

COVID-19ワクチンの初期臨床試験では、妊婦は除外されていた。そのため、妊娠中のワクチン接種に対する免疫学的反応や母親の抗体の経胎盤移行に関する知見は限られている。

◇方法

2021年1月28日～3月31日に、単一の大学関連医療施設において、出産時に臍帯血が入手可能であった妊婦122人を調査した。mRNAベースのCOVID-19ワクチンの接種を1回または2回受けたことを自己申告し、単胎児(在胎35週0日～41週2日)を出産した女性を本研究に組み入れた。ワクチンにตอบสนองして産生された抗体の同定には母親の末梢血の臨床検査後の残余血清を、受動免疫の調査には臍帯血の残余血清を用いて、S-受容体結合ドメインに対する抗体の半定量的検査を行った。また、過去のSARS-CoV-2感染による抗体ではないことを確認するため、ヌクレオカプシドタンパク質抗原に対する抗体検査において陰性であった女性のみを組み入れた。IgG抗体レベルと時間との関係を分散分析で調べた。母体のIgGレベルと臍帯血のIgGレベルの関係、およびIgG経胎盤移行(新生児/母体)率と時間との関係を、ピアソン相関解析および線形回帰を用いて調べた。

◇結果

出産までに、55人の妊婦がmRNAワクチンの接種を1回受け、67人が接種を2回受けていた。85人の妊婦はファイザー社/ビオンテック社製のワクチンを、37人の妊婦はモデルナ社製のワクチンを接種した。全員が鼻咽頭ぬぐい液を用いたRT-PCR検査でSARS-CoV-2感染が陰性であり、妊婦と新生児はすべて、出生時および退院時まで無症状であった。

出産時に検査した妊婦のうち87人はIgG応答を、19人はIgMとIgG両方の応答を示し、16人は検出可能な抗体反応を示さなかったが、この16人は初回接種から4週間以内であった。ワクチン接種後、週を追うごとに、抗体反応を示した女性、および新生児に受動免疫を付与した女性が増加した。1組を除き、すべての女性とその臍帯血サンプルで、初回接種の4週間後までに検出可能なIgG抗体がみとめられた。新生児に抗体が移行していなかった1組は、初回接種から10週目、2回目の接種から6週目であった。母体での抗体が最も早く検出されたのは初回接種から5日後であり、臍帯血中で抗体が最も早く検出されたのは初回接種から16日後であった。ワクチンを1回のみ接種した女性の臍帯血サンプルでは、44%(24/55)で検出可能なIgGがみとめられたのに対し、2回のワクチン接種を受けた女性の臍帯血サンプルでは、99%(65/67)で検出可能なIgGがみとめられた。

母体のIgGレベルは、初回接種から2週間経過以降、週を追うごとに(2週目と3週目の間で $p=0.005$ 、3週目と4週目の間で $p=0.019$)、また2回接種後1週目と2週目の間においても($p=2e-07$)、有意に上昇した。母体のIgGレベルは臍帯血のIgGレベルと線形関係がみられた($R=0.89$, $p<2.2e-16$)。経胎盤移行率は、母体のワクチン2回接種後の経

過週数と相関していた ($R=0.8$, $p=2.6e-15$)。

◇考 察

妊婦がmRNAベースのCOVID-19ワクチンの接種を受けると、初回接種から5日後には母体で抗体が産生され、初回接種から16日後には胎盤を介して新生児に受動免疫が移行する。母体のIgGレベルが経時的に上昇し、また経胎盤IgG移行率も経時的に上昇していることから、出産予定日を考慮したワクチン接種のタイミングは妊婦のワクチン接種戦略において考慮すべき重要な要素であると考えられる。抗体の移行にはばらつきがあり、1人の新生児では移行しなかったことを考えると、IgG抗体の経胎盤移行に影響を与える要因、ならびにこれらの抗体の防御的性質を理解するためには、さらなる研究が必要である。