

COVID-19ワクチン接種を受けた、または自然感染した母親から出生した乳児における抗スパイク抗体の持続性  
(リサーチレター)

[Durability of Anti-Spike Antibodies in Infants After Maternal COVID-19 Vaccination or Natural Infection  
\(Research Letter\)](#)

Shook LL, Atyeo CG, Yonker LM, et al.

【JAMA. 2022 Mar 15;327(11):1087-1089】-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

妊娠中にCOVID-19ワクチンを接種すると、母体循環血液中に機能的な抗スパイク(抗S)IgG抗体が産生される。この抗体は出生時の臍帯血中に検知し得るものであり、新生児および乳児をCOVID-19から防御することが可能である。臍帯血中の抗S IgG抗体価は母体血中の抗体価と相関しており、妊娠第2三半期後半～第3三半期前半にワクチン接種を受けた場合に最も高くなる。本研究では、ワクチン接種によって母体内に誘導された抗S IgGが乳児の血中で持続されるかを評価し、母親のワクチン接種後に出生した乳児とSARS-CoV-2自然感染後に出生した乳児での抗S IgGの持続性を比較した。

◇方法

米国ボストンの大学関連医療センター2カ所で、妊娠中(在胎20～32週)にmRNA COVID-19ワクチン接種を受けた人(ワクチン接種群)またはSARS-CoV-2に感染した人(感染群)を前向き研究に登録した。また、登録女性から出生した乳児を、2021年7月21日～10月22日に行われた本追跡研究に登録した。在胎20～32週にワクチン接種を受けた人またはSARS-CoV-2に感染した人を登録した理由は、出産により近い時期のワクチン接種と比較して、この在胎週数での抗体の経胎盤移行が優れていることが、これまでの研究から示されているためである。ワクチン接種前に感染した人は除外した。マッチングする母体と臍帯の血清検体は出生時に採取した。乳児の血清検体(微量採血管で採取)は、ワクチン接種群から出生した乳児は生後2カ月時点および6カ月時点で、感染群から出生した乳児は生後6カ月時点で、マイクロニードルを介して採取した。SARS-CoV-2スパイクタンパク質に対する抗体価はELISAを用いて定量分析した。出生時および生後6カ月時点におけるワクチン接種群の乳児と感染群の乳児との抗体価の差は、Mann-Whitney U検定により評価した。6カ月時点で抗体が検出可能であった乳児の割合の差は、フィッシャーの正確確率検定で評価した。分娩時の母体の抗体価と乳児の抗体との相関は、スピアマンの順位検定により評価した。解析はPrismバージョン9.0を用いて行った。有意性は、両側 $p < 0.05$ と定義した。

◇結果

妊娠中にワクチン接種を受けた母親(ワクチン接種群)77人と、妊娠中に症候性SARS-CoV-2に感染した母親(感染群)12人を本研究に組み入れた。生後2カ月時点で、ワクチン接種群の乳児49人から微量採血管で血清検体を採取し、生後6カ月時点で、ワクチン接種群の乳児28人(平均:生後170日)および感染群の乳児12人(平均:生後207日)から血清検体を採取した。

ワクチン接種群では、分娩時の母体の抗体価[吸光度(OD<sub>450-570</sub>)の平均値2.03(SD:0.47)]が、感染群の抗体価[平均0.65(SD:0.76)]に比べて有意に高かった( $p < 0.001$ )。同様に、臍帯血の平均抗体価についても、ワクチン接

種群は2.17 (SD:0.50) で、感染群の1.00 (SD:0.83) に比べて高かった ( $p<0.001$ )。ワクチン接種群の乳児では、生後2カ月時点で98% (49人中48人) から抗S IgGが検出可能であった。生後2カ月での平均抗体価は1.29 (SD:0.53) で、分娩時の母体の抗体価 ( $r=0.55$ ,  $p<0.001$ ) および臍帯血の抗体価 ( $r=0.43$ ,  $p=0.01$ ) との相関がみられた。

ワクチン接種群の方が感染群よりも、乳児における抗体の持続性が有意に高いことが示された。生後6カ月時点で、ワクチン接種群の乳児の57% (28人中16人) で抗体が検出可能であったのに対し、感染群の乳児では8% (12人中1人) であった ( $p=0.005$ )。抗体価は、ワクチン接種群の乳児では平均0.33 (SD:0.46), 感染群の乳児では平均0 (SD:0.01) であった ( $p=0.004$ )。母体の抗体価 ( $p=0.23$ ) と臍帯血の抗体価 ( $p=0.05$ ) のいずれも生後6カ月の乳児の抗S抗体価との間に有意な相関はみられなかったが、これは主として、その時点で43%の乳児では検出可能な抗体価がみとめられなかったためである。

#### ◇考察・結論

本研究では、SARS-CoV-2に感染した母親から出生した乳児と比較して、COVIDワクチンを接種した母親から出生した乳児の半数以上で、6カ月後も抗S抗体が持続して存在していたことが明らかになった。出生～6カ月におけるCOVID-19は、SARS-CoV-2関連疾患に罹患した小児の中では重症化リスクが高く、また現時点では6カ月未満の乳児へのCOVID-19ワクチン投与が計画されていないことから、母体の抗体レベルが乳児で持続するかを知ることは重要である。本研究の限界として、乳児数が少なかったこと、感染群の追跡調査開始までの平均時間が遅れたこと(ボストンでのCOVID-19急拡大のタイミングもあり、調査参加者に対するタイムリーな追跡調査に実質的な制約があった)、および臨床転帰ではなく抗体価を報告したことなどがある。乳児におけるCOVID-19防御抗体価は明らかになってはいないものの、今回の知見は、妊婦にCOVID-19ワクチン接種を受けるよう促すさらなる動機づけになると考えられる。