

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年2月10日

1. 妊娠中のmRNAワクチン接種は、出生児のデルタ株、オミクロン株感染、入院リスクを減らす：テスト・ネガティブ・デザイン研究
2. BMJ論説：妊娠中の新型コロナワクチン接種は出生児の感染リスクを減らす

【松崎雑感】

妊娠中、特に妊娠後期に新型コロナワクチンを接種すると、生まれた赤ちゃんがしばらくの間新型コロナ感染から守られるという臨床データが出ました。1は臨床データ、2はそれに対するBMJの論説です。

大事な赤ちゃんが新型コロナに感染して重症化しないようにするためには、妊娠中あるいは予定をされている方々のワクチン接種をお勧めします。

妊娠中のmRNAワクチン接種は、出生児のデルタ株、オミクロン株感染、入院リスクを減らす：テスト・ネガティブ・デザイン研究

Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell DB, et al. Maternal mRNA covid-19 vaccination during pregnancy and delta or omicron infection or hospital admission in infants: test negative design study. *BMJ*. 2023;380:e074035. Published 2023 Feb 8. doi:10.1136/bmj-2022-074035

目的

妊娠女性にmRNAワクチンを接種することで、出生児のデルタ、オミクロン株感染あるいは入院リスクが減るかどうかを調査。

方法

テスト・ネガティブ・デザイン。オンタリオ州の住民と病院における調査。妊娠中のmRNAワクチン接種と、出生児のデルタ株、オミクロン株感染リスク、入院リスクの関連を検討。

結果

出生児8809名。デルタ株感染群99名（対照群4365名）、オミクロン株感染群1501名（対照群4847名）。

母親が2回接種の場合、デルタ株感染リスクは95%低下、デルタ株感染入院リスクは97%低下、オミクロン株感染リスクは45%低下、オミクロン株感染入院リスクは53%低下していた（いずれも有意）。

母親が3回接種の場合、オミクロン株感染リスクは73%低下、オミクロン株感染入院リスクは80%低下（いずれも有意）。

オミクロン株感染リスクは、2回接種の時期が妊娠第3期の場合53%低下、妊娠第2期の場合37%低下、妊娠第1期の場合47%低下していた。

2回接種の場合、出生児のオミクロン株感染リスクは、出生から8週間以内で57%低下していたが、16週以降では40%の低下にとどまった。

結論

妊娠中にmRNAワクチンを2回接種することで、出生時のデルタ株感染リスクは大きく低下していたが、オミクロン株感染リスクは中等度の低下にとどまっていた。

また、出生から6か月以内の入院は中等度低下していた。

ワクチンの3回接種により、オミクロン株感染リスクがさらに低下した。

妊娠3期に2回接種を完了すると、感染防止効果が最も大きくなっていた。

出生から8週以降、児の感染リスク低下効果が弱まっていた。

BMJ論説：妊娠中の新型コロナワクチン接種は出生児の感染リスクを減らす

Danino D, Youngster I. **Protecting infants through covid-19 vaccination during pregnancy.** *BMJ.* 2023;380:p241. Published 2023 Feb 8.
doi:10.1136/bmj.p241

ワクチンの効果が再確認されたが、新たな変異株に対応できるワクチン開発も必要

WHOは、本年1月までに、世界で6億6千万人以上が新型コロナに感染し、670万人以上が死亡したと報告している。当初死亡率が高く、社会経済的影響も甚大だったために、ワクチン開発が急ピッチで行われ、これまでに130億回分のワクチンが接種された。

2022年7月にFDAは生後6か月以上の小児に対してもmRNAワクチン接種を認可した（緊急使用）。また同年12月には、生後6か月以上の小児に対する二価ワクチン接種も認可された。しかし、生後6か月未満児に対する新型コロナワクチン接種拡大はなく、乳児の多くが新型コロナから十分に守られてはいない。ヨルゲンセン氏らのチームは、妊婦に対するmRNAワクチン接種が出生児にどのような免疫をもたらすか、つまり感染や入院リスクを減らすかを検討した。

妊娠中（27～36週）のワクチン接種が出生児への感染防止に効果があることは、インフルエンザ、破傷風などで立証されている。

母体で産生されたIgG抗体が特に妊娠第三期に経胎盤的に胎児に移行しやすいためである。コロナパンデミックの初期に、自然感染あるいはワクチン接種をした妊婦から胎児に新型コロナウイルス特異抗体が経胎盤的に移行しているという報告が複数なされた。ワクチンを受けた母親から移行した抗体は生後6か月までの新生児で検出されている。しかし、これにより感染が防がれているかどうかは確認されていなかった。

ヨルゲンセンチームは、カナダ国民のデータベースを活用して、母親のワクチン接種歴の有無で、出生時の感染リスクが変わるかどうかを症例対照研究として行った。

母親が2回接種済みの場合、デルタ株感染と入院リスクは95～97%低下していた。しかしオミクロン株感染リスクの低下度は45～53%と、ずっと低かった。しかし妊娠第三期に2回接種完了の場合、効果は73～80%と改善した。オミクロン株感染防止効果は、生後8週までは57%だが、16週以降では40%にさがった。

これらの結果は、新生児が新型コロナに感染した場合、母親がワクチン接種済みであれば、入院リスクが有意に低下するという2件の先行研究と一致している。

また、妊娠第二期から三期にワクチンを受けた妊婦から生まれた子どもは生後4か月までの新型コロナ感染リスクが有意に低下するというノルウェーで行われた調査結果とも合致している。

感染対策も流行状況も異なる国々での研究調査の成績がほぼ一致したということは、新生児に対するワクチン接種を推奨する強い証拠となる。

しかし、新型コロナパンデミックをめぐる状況は刻々と変化しており、今後の問題をいくつか指摘しなければならない。

第一。ワクチン抵抗性の派生株がBA1、2, 4, 5と置き換わり、現在さらにBQ.1, BQ.1.1, BF.7, XBB, and XBB.1にさらに変化して、ワクチン抵抗性を強めている。

これらに対しても、今回示されたレベルの効果をもたらされるかどうかの問題だ。

第二。現在流行中のオミクロン株に対して、ブースター接種される二価ワクチンは先代株ベースのワクチンとそれほど効果が変わらないことが分かっている。

重症化防止効果は保たれているが。妊婦が二価ワクチンを受けた場合の出生児に対する効果はまだ明らかにされていない。

第三。妊娠のどの時期にワクチンを接種すると効果が最大となるのかがまだわかっていない。

妊娠第三期に接種すると効果が高そうだが、その時までブースター接種を延期すると、妊婦の感染リスクが高まる。

第四。妊娠可能年齢の女性の多くがすでに2回以上のワクチンを完了しているため、ブースター接種を追加することが、これらの女性にとって本当にベネフィットをもたらすかどうかは明らかとなっていない。

ヨルゲンセンチームの研究成果は、妊娠中のワクチン接種にベネフィットがあることを証明したもののだが、今後発生が予想される変異株にどう対応するか、また新たなワクチンの効果をどのように検証するかが課題となっている。