

論文名： Correlation of Postvaccination Fever With Specific Antibody Response to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 BNT162b2 Booster and No Significant Influence of Antipyretic Medication

(新型コロナウイルスワクチン接種後の発熱ならびに解熱鎮痛剤使用と特異的抗体反応の関連性について)

掲載雑誌： Open Forum Infectious Diseases
(published by Infectious Diseases Society of America)

論文内容の要旨

背景： mRNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) ワクチンのブースター接種は十分な抗体反応を誘導し、COVID-19 の発症や重症化を抑制する。一方で、mRNA ワクチン接種による発熱などの副反応の出現頻度は、インフルエンザウイルスや肺炎球菌などに対する既存のワクチンよりも比較的高いことも知られている。副反応の程度と抗体反応の強さの関連については十分に解明されていない。また副反応に対して治療的に解熱鎮痛剤を使用することが、抗体反応にどのような影響を及ぼすのかについてもわかっていない。

方法： 本研究は、mRNA COVID-19 ワクチン BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) の初回接種（1・2回目接種）に関する我々の先行研究から継続して行われた前向きコホート研究である。BNT162b2 ブースター接種（3回目接種）を受けた severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 未感染の医療従事者に対して、スパイクタンパク特異的 IgG 抗体価を測定した。副反応や解熱鎮痛剤の使用に関する情報を、接種後 7 日間毎日、Web ベースの自己申告形式の日記を用いて収集した。

結果： 281 名の医療従事者が解析対象となった。被験者の背景因子と抗体価の単変量解析では、ブースター接種直前の抗体価幾何平均は女性のほうが男性よりも、若年齢群よりも高年齢群で高値であったが、ブースター接種によりそれらの群で有意な抗体価の増加が認められ、各群間差は消失した（図 1）。同様に抗体価の増加率と抗体価についても解析を行なったところ、性別、年齢、発熱が有意な相関を示す因子として抽出された（図 2）。各副反応と抗体価における単変量解析では発熱、倦怠感、頭痛、悪寒、リンパ節腫脹が抗体価と有意な相関を示した。多変量解析により、ブースター接種後の発熱が特異的 IgG 抗体価に有意に相関することが示された ($\beta=0.305$, $p<0.001$)。解析対象 281 名のうち初回接種のデータも得られた 164 名の解析により、2 回目接種後に発熱を認めた群では、認めなかった群と比較して、ブースター接種後にも発熱するリスクが有意に高いことが示された（相対リスク：3.97 [95%信頼区間：2.48-6.35]）。しかし、2 回目接種後の発熱の有無は、ブースター接種後の IgG 抗体価には影響しなかった（図 3）。解熱鎮痛剤は対象の 42.4% (119/281 名) が使用していたが、使用群で抗体価低下は認めなかった。アセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) などの解熱鎮痛剤の種類や使用時期、使用用量による有意な差も認めなかった。

結語： これらの結果から、mRNA COVID-19 ワクチンのブースター接種後の特異的 IgG 抗体価はブースター接種後の発熱と独立した相関があるが、初回接種後の発熱の影響は受けないことが示唆された。NSAIDs を含めた解熱鎮痛剤の使用は、特異的 IgG 抗体価の上昇を阻害せず、副反応の軽減に有用であると考えられた。

図 1

	No. (%)	ブースター接種前の抗体価		ブースター接種後の抗体価		ブースター接種後の抗体価の上昇率	
		幾何平均 (95%信頼区間), AU/mL	p-value	幾何平均 (95%信頼区間), AU/mL	p-value	平均上昇率 (95%信頼区間)	p-value
全被験者	281	573 (528-621)		16,707 (15,403-18,122)		29.4 (26.7-32.5)	
性別							
女性	204 (72.6)	602 (546-665)	0.047	16,110 (14,743-17,604)	0.197	26.7 (24.4-29.3)	<0.001
男性	77 (27.4)	502 (436-577)		18,395 (15,325-22,085)		36.7 (31.1-43.3)	
年齢							
中央値 (IQR), 歳	41 (33-50)	$r=-0.215^*$	<0.001	$r=0.009^*$	0.877	$r=0.231^*$	<0.001
<40 歳	127 (45.2)	648 (582-723)	0.014	16,970 (15,199-18,948)	0.509	26.2 (23.4-29.3)	0.006
40-54 歳	118 (42.0)	534 (472-603)		15,937 (14,055-18,072)		29.9 (26.2-34.0)	
55 歳	36 (12.8)	468 (345-634)		18,453 (13,623-24,995)		39.5 (30.7-50.7)	

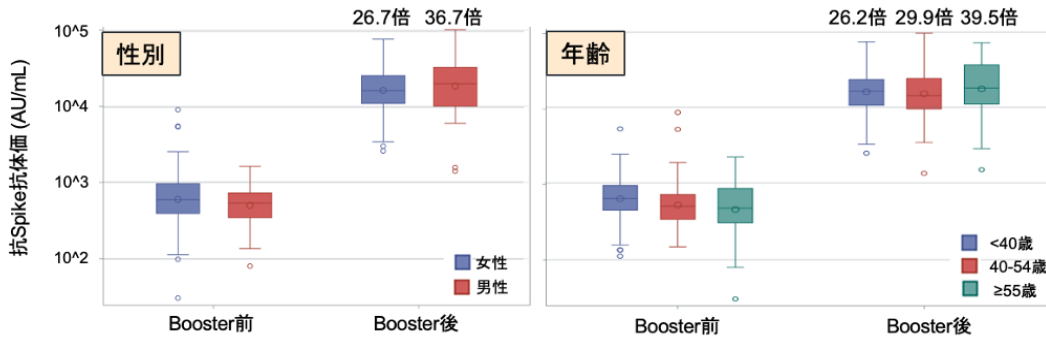


図 2

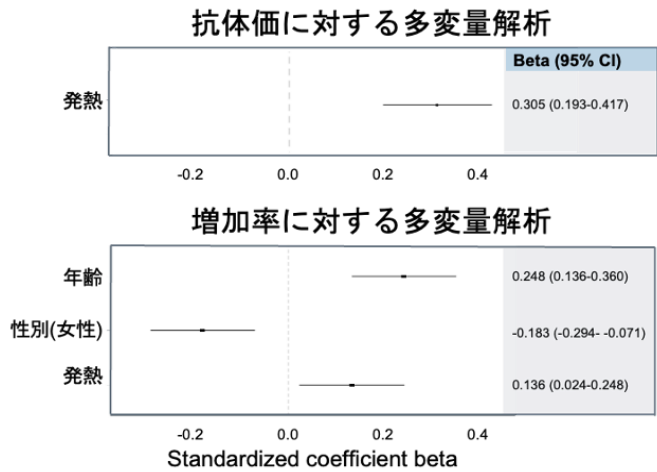
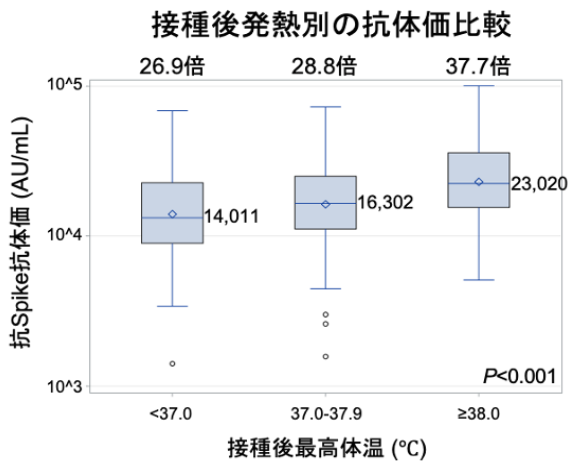


図 3

ワクチン接種後の38度以上の発熱 (2回目接種後/ブースター接種後)	2回目接種1ヶ月後		ブースター接種1ヶ月後	
	抗体価の幾何平均 (95%信頼区間), AU/mL	p-value	抗体価の幾何平均 (95%信頼区間), AU/mL	p-value
なし/なし	8,281 (7,305-9,386)	Reference	15,438 (13,665-17,441)	Reference
あり/なし	12,026 (8,204-17,628)	0.169	14,644 (10,630-20,174)	0.990
なし/あり	9,172 (6,717-12,524)	0.879	22,012 (16,555-29,270)	0.060
あり/あり	12,343 (9,562-15,932)	0.032	22,479 (16,575-30,487)	0.042

