

原 著

## 医療従事者における健康診断情報を用いた COVID-19 感染リスク因子探索の試み

倉橋 知英<sup>1)</sup>, 法水 淳<sup>1)</sup>, 高木 素子<sup>2)</sup>, 平松 直樹<sup>1)</sup><sup>1)</sup>独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院消化器内科<sup>2)</sup>独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院感染制御チーム

(2024年8月26日受付)

**要旨:**【目的】BNT162b2 ワクチン接種後の医療従事者における COVID-19 感染リスク因子を明らかにし、感染予防策の改善に寄与することを目的とした。

【対象】2021年2月から4月にかけて、当院でBNT162b2 ワクチン接種を受けた健康診断受診者 886 例を対象とした。

【方法】血清 IgG 型 SARS-CoV-2 抗体価を、ワクチン接種前、2 回接種 1 カ月後、4 カ月後、6 カ月後、3 回接種 1 カ月後に測定した。また、定期健康診断情報の収集、ワクチン接種後の副反応、背景情報に関するアンケート調査を行った。

【結果】ワクチン接種 1 カ月後に抗体価は上昇したが、4 カ月後、6 カ月後と経時的に低下した。3 回目のワクチン接種 1 カ月後には再び高値となった。抗体価が上昇しにくい因子として、男性、喫煙、総コレステロール高値が挙げられた。抗体価を維持しにくい因子として、男性、60 歳以上、基礎疾患あり、喫煙、LDL コレステロール高値が挙げられた。HBs 抗体陰性者は SARS-CoV-2 感染率が高く、特に non-responders は感染リスクが高かった。

【結論】本研究で、BNT162b2 ワクチン接種後の医療従事者における COVID-19 感染リスク因子として、HBs 抗体陰性であることが明らかとなり、高リスク群に対する追加の予防策やフォローアップの重要性が示唆された。

(日職災医誌, 73:27-35, 2025)

—キーワード—

COVID-19, BNT162b2 ワクチン

### 1. 緒 言

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019 年末に初めて報告されて以来、世界中で猛威を振った。2021 年 2 月から 2023 年 4 月にかけて、世界全体で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行は複数の波を経て続いた。日本を含む世界全体で複数の新型コロナウイルスの変異株が流行した。特に、デルタ株やオミクロン株の出現により感染者数が急増し、2021 年後半から 2022 年初頭にかけて、オミクロン株の急速な拡大により多くの国で感染者数がピークに達した。ワクチン接種の進展により、重症化率や死亡率は徐々に低下したが、依然として多くの国で医療システムへの負担が続いた<sup>1)</sup>。新型コロナウイルス感染症の世界的な患者数の集計は、2023 年 3 月まで比較的正確に行われていた。特に、米ジョンズ・ホプキンス大学が提供していたデータが広く利用されて

いたが、このデータの更新は 2023 年 3 月 10 日で終了した。その後、多くの国で検査数の減少や報告の遅延が見られ、正確な集計が難しくなっている。現在も WHO などの機関がデータを提供しているが、以前ほどの精度は期待できない状況である。

2023 年 4 月から 2024 年 4 月にかけて、世界全体での新型コロナウイルス感染症の流行は徐々に収束に向かった。WHO のデータによると、2024 年初頭には新規感染者数と死亡者数が大幅に減少した<sup>2)</sup>。これは、ワクチン接種の普及と新たな治療法の開発が進んだことによるものと考えられる。また、感染対策の強化と国際的な協力により、パンデミックの影響は徐々に軽減された。

COVID-19 の医療を提供する医療機関にとって、医療従事者の感染リスク要因を理解することは重要である。イギリスで行われた研究では、医療従事者が一般市民に比べて COVID-19 に感染するリスクが 3.4 倍高いことが

表1 ワクチン接種者アンケート

\* 職種：医師 看護師 医療職 事務職 技能業務職

\* 性別：男 女

\* 年齢：( ) 歳

\* 身長：( ) cm

\* 体重：( ) kg

\* 飲酒：普段1週間に何日お酒を飲みますか。

1. 6～7日くらい 2. 3～5日くらい 3. 1～2日くらい

4. ほとんど飲まない 5. まったく飲まない

お酒を飲む日は、日本酒換算で平均どれくらい飲みますか。

1. 1合未満 2. 1～2合未満 3. 2～3合未満 4. 3合以上

※ 日本酒1合(180ml)は、おおよそ次のお酒に含まれるのと同じアルコール量です。

ワイン (度数 14%) 180ml	=	ビール・発泡酒 (度数 5%) 500ml	=	焼酎 (度数 25%) 100ml (度数 35%) 70ml	=	ウイスキー・ブランデー (度数 43%) 60ml
--------------------------	---	-----------------------------	---	---------------------------------------	---	---------------------------------

\* 喫煙：元々吸っていない

以前は吸っていたがやめた

現在、吸っている→1日に何本吸っていますか？

1. 1本～10本 2. 11本～20本 3. 21本～40本 4. 41本以上

\* 基礎疾患：なし あり→疾患名 ( )

\* 免疫疾患：自己免疫疾患(膠原病) なし あり

免疫不全 なし あり

\* アレルギー：なし あり→何に対するアレルギーか記載下さい

( )

\* 内服薬：なし

あり→どのような薬ですか。

副腎皮質ステロイド 免疫抑制剤 抗アレルギー剤

その他 { }

\* COVID-19 濃厚接触歴：なし あり→いつ頃ですか？( 年 月 日頃)

※濃厚接触とは、次の範囲に該当するものです。

・患者(確定例)と同居あるいは長時間の接触(車内、航空機内等)があった者

・適切な感染防護無しに患者(確定例)を診察、看護もしくは介護していた者

・患者(確定例)の気道分泌物もしくは体液等の汚染物質に直接触れた可能性が高い者

・その他：手で触れることのできる距離(目安として1メートル)で、必要な感染予防策無しで、患者(確定例)と15分以上の接触があった者

\* COVID-19 既往：なし あり→いつ頃ですか？( 年 月 日頃)

既往ありの場合、以下に関して記載下さい

症状の有無：なし あり→症状 ( )

診断：( 年 月 日頃)

入院治療の有無：なし あり→いつ頃ですか？( 年 月 日頃)

治療内容 ( )

退院(隔離解除)：( 年 月 日頃)

\* ワクチン接種後副反応(複数回答可)

( 回目)接種日 月 日

特になし

接種部位の痛み

接種部位の腫れ

接種部位の発赤

発熱(最高 ℃)

倦怠感

頭痛

筋肉痛

関節痛

悪寒

嘔気

嘔吐

下痢

解熱剤の服用

その他 ( )

表 2 対象全体の背景

	(割合%)
性別 (男/女)	224 (25.3%)/662
年齢 [歳]	中央値 41 [最小値 22 ~ 最大値 70]
20 代/30 代/40 代	203 (22.9%)/221 (24.9%)/258 (29.1%)
50 代/60 代/70 代	174 (19.6%)/28 (3.2%)/2 (0.2%)
基礎疾患 (有/無)	179 (20.2%)/668
飲酒習慣 (有/無)	364 (41.1%)/482
喫煙 (有/無)	74 (8.4%)/773
身長 [cm]	161 [142 ~ 193]
体重 [kg]	55 [35 ~ 125]
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	21 [16 ~ 42]
RBC [10 <sup>4</sup> /μL]	440 [340 ~ 582]
WBC [10 <sup>3</sup> /μL]	6,060 [3,010 ~ 11,910]
Hb [g/dL]	13 [6.6 ~ 17.3]
総コレステロール [mg/dL]	192 [111 ~ 323]
中性脂肪 [mg/dL]	80 [19 ~ 995]
HDL-コレステロール [mg/dL]	66 [26 ~ 119]
LDL-コレステロール [mg/dL]	107 [26 ~ 231]
AST [U/L]	18 [11 ~ 153]
ALT [U/L]	14 [3 ~ 118]
γ-GTP [U/L]	17 [6 ~ 501]
血糖 [mg/dL]	88 [42 ~ 235]
HbA1c [%]	5.3 [4.5 ~ 9.2]
HBs 抗体 [有/無]	481 (54.3%)/405

※ 高血圧, 喘息, 脂質異常, 糖尿病, 甲状腺疾患, 腎疾患, アトピー性皮膚炎等 一部の項目に記載がない回答があるため, 集計結果の対象者総数と一致しない場合がある。

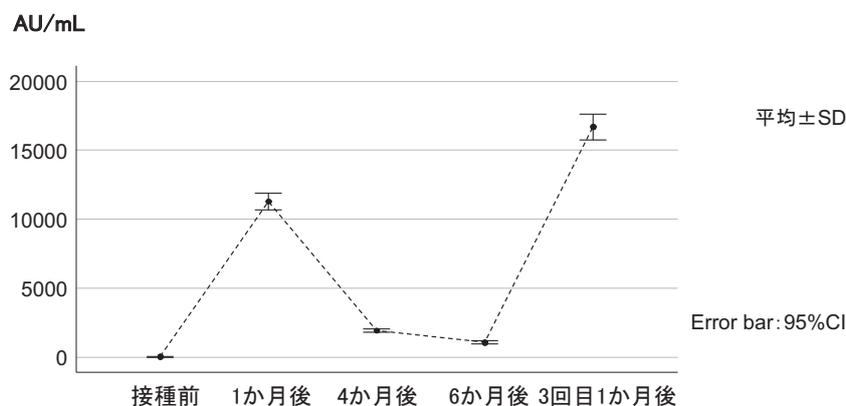


図 1 血清 IgG 型 SARS-CoV-2 抗体価

報告されている<sup>3)</sup>。ワクチン接種は COVID-19 と闘う医療従事者にとって効果的な方法とされていた。BNT162 b2 ワクチン (Pfizer/BioNTech) は、重症化を防ぐ効果が高いとされ、多くの国で広く使用されていた。しかし、ワクチン接種後にも感染が発生することがあり、特に新たな変異株の出現により、ワクチンの効果が低下する可能性が指摘されている。新型コロナワクチン接種率が高かったにもかかわらず SARS-CoV-2 感染が流行したイスラエルの研究では、ワクチン接種後に男性、65 歳以上、免疫抑制状態の者で大きく液性免疫が下がっていたと報告されている<sup>4)</sup>。

ワクチンの有効性・効果に関する研究は、パンデミック

の進行とともに進化してきた。初期の臨床試験では、ファイザー社およびモデルナ社の mRNA ワクチンが 90% 以上の有効性を示し、重症化や死亡を防ぐ効果が確認された<sup>5)</sup>。しかし、時間の経過とともに、ワクチンの効果が減衰することが報告された。特に、デルタ株やオミクロン株の出現により、ワクチンの有効性が低下することが示された<sup>6)</sup>。オミクロン株に対するワクチンの有効性については、2 回接種後の発症予防効果が 65~70% である一方、20 週間後には約 10% に低下することが報告された<sup>7)</sup>。追加接種 (ブースター接種) により、発症予防効果は一時的に回復するが、再び減衰する傾向があるため、ブースター接種の重要性が強調された<sup>8)</sup>。

表3 4カ月後抗体低値に関与する因子

因子	Category	Univariate analysis			Multivariate analysis		
		OR	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
年齢	≥60歳	1	1.064 ~ 5.263	0.023			0.278
	<60歳	2.364					
性別	男	1	1.541 ~ 2.950	<0.001	1	1.391 ~ 2.744	<0.001
	女	2.132			1.954		
基礎疾患	有	1	1.200 ~ 2.353	0.002	1	1.253 ~ 2.532	0.001
	無	1.681			1.783		
飲酒1合以上	≥1合	1	1.157 ~ 2.160	0.002			0.07
	<1合	1.582					
現行喫煙	有	1	1.580 ~ 4.444	<0.001	1	1.361 ~ 3.953	0.002
	無	2.653			2.32		
BMI	≥25kg/m <sup>2</sup>	1	1.203 ~ 2.457	0.002			0.562
	<25kg/m <sup>2</sup>	1.718					
総コレステロール	≥220mg/dL	1	0.927 ~ 1.783	0.077			
	<220mg/dL	1.285					
中性脂肪	≥150mg/dL	1	1.048 ~ 2.242	0.017			0.883
	<150mg/dL	1.534					
HDL-コレステロール	<40mg/dL	1	0.816 ~ 8.434	0.078			
	≥40mg/dL	2.624					
LDL-コレステロール	≥139mg/dL	1	1.232 ~ 2.695	0.002	1	1.052 ~ 2.421	0.028
	<139mg/dL	1.825			1.595		
AST	≥35U/L	1	0.627 ~ 4.831	0.205			
	<35U/L	1.742					
ALT	≥30U/L	1	1.140 ~ 3.289	0.009			0.773
	<30U/L	1.934					
γGTP	≥40U/L	1	1.269 ~ 3.322	0.002			0.776
	<40U/L	2.053					
HbA1c	≥6.2%	1	1.016 ~ 6.897	0.031			0.996
	<6.2%	2.646					
HBs 抗体定性	陰性	1	1.000 ~ 1.725	0.029			0.102
	陽性	1.314					

これらの研究は、ワクチン接種が COVID-19 の予防において重要な役割を果たすことを示しているが、変異株の出現や免疫の減衰に対する対策が必要であることも示唆している。今後も継続的な研究とデータの収集が求められる。

本研究では、ワクチン接種後の医療従事者における SARS-CoV-2 感染に関与する要因に関して、定期健康診断情報を用いて調査した。

## 2. 研究方法

当院で BNT162b2 ワクチン (Pfizer/BioNTech) 接種を受け、本研究に同意が得られた健康診断受診者 886 例を対象とした。対象者全員に 2021 年 2 月から 4 月の間に 1 回目、2 回目のワクチン接種を施行し、2021 年 12 月から 2022 年 3 月に 3 回目接種を施行した。

方法は、研究開始期間前後 (2021 年 2 月~6 月) における定期健康診断情報の収集、血清 IgG 型 SARS-CoV-2 (抗 S) 抗体価測定を、1 回目のコロナワクチン接種前、2 回接種 1 カ月後、4 カ月後、6 カ月後、3 回接種 1 カ月後に行った。また 1~3 回目ワクチン接種後に副反応や背景情報に関するアンケート調査 (表 1) を行った。血清 IgG 型 SARS-CoV-2 抗体価の測定方法は、Alinity SARS-

CoV-2 IgG II Quant<sup>®</sup> (Abbott 社) を用いた (基準値: 50 Au/mL, 高力価: ≥840 Au/mL)。観察期間 (2021 年 2 月~2023 年 5 月) 中の感染者数把握に関しては、SARS-CoV-2 感染が疑われる有症状者・濃厚接触者全職員に対して、当院で COVID-19 PCR 検査を施行して感染者を調査した。本研究は初回感染のみを対象とし、2 回目以降の感染に関しては除外して解析を行った。解析方法は統計ソフト SPSS ver27.0 を使い、Chi-square test, Mann-Whitney U test, Logistic regression analysis を行った。抗体価低値群は各時点での中央値より低い群と定義した。

## 3. 結果

### 1) 対象全体の背景分析

対象全体の背景は、男性 224 名、女性 662 名、年齢中央値は 41 歳であった。20~50 代で全体の約 75% を占めていた (表 2)。

### 2) 血清 IgG 型 SARS-CoV-2 抗体価推移 (図 1)

図 1 の通り、ワクチン接種 1 カ月後に抗体価は上昇したが、4 カ月後、6 カ月後と経時的に低下した。しかし、3 回目のワクチン接種 1 カ月後には、2 回目接種 1 カ月後と比べても高値となった。ワクチン接種 4 カ月後に抗体

表 4 6 カ月後抗体価低値に関与する因子

因子	Category	Univariate analysis			Multivariate analysis		
		OR	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
年齢	≥60 歳	1	1.613 ~ 9.901	<0.001	1	1.258 ~ 8.065	0.015
	<60 歳	4			3.185		
性別	男	1	0.950 ~ 1.820	0.058			
	女	1.315					
基礎疾患	有	1	1.199 ~ 2.381	0.002	1	1.159 ~ 2.364	0.006
	無	1.689			1.656		
飲酒 1 合以上	≥1 合	1	0.971 ~ 1.828	0.045			0.054
	<1 合	1.332					
現行喫煙	有	1	1.153 ~ 3.247	0.008	1	1.168 ~ 3.344	0.011
	無	1.934			1.976		
BMI	≥25kg/m <sup>2</sup>	1	1.006 ~ 2.066	0.028			0.203
	<25kg/m <sup>2</sup>	1.441					
総コレステロール	≥220mg/dL	1	0.750 ~ 1.451	0.443			
	<220mg/dL	1.044					
中性脂肪	≥150mg/dL	1	0.979 ~ 2.128	0.039			0.173
	<150mg/dL	1.443					
HDL-コレステロール	<40mg/dL	1	0.818 ~ 11.331	0.072			
	≥40mg/dL	3.045					
LDL-コレステロール	≥139mg/dL	1	0.748 ~ 1.629	0.346			
	<139mg/dL	1.104					
AST	≥35U/L	1	0.443 ~ 4.464	0.386			
	<35U/L	1.406					
ALT	≥30U/L	1	0.682 ~ 1.957	0.344			
	<30U/L	1.155					
γGTP	≥40U/L	1	0.908 ~ 2.381	0.073			
	<40U/L	1.471					
HbA1c	≥6.2%	1	0.543 ~ 3.817	0.313			
	<6.2%	1.439					
HBs 抗体定性	陰性	1	0.963 ~ 1.675	0.052			
	陽性	1.27					

価が上昇しにくい因子は、男性、基礎疾患、現行喫煙、LDL-コレステロール高値であった(表 3)。ワクチン接種後に抗体価が維持しにくい因子は、年齢、基礎疾患、現行喫煙であった(表 4)。

### 3) ワクチン接種後の感染に関連する因子の検討結果

研究期間(2021年2月から2023年5月まで)の累計感染者は116名(13.1%)であった。感染者と非感染者とを比較したところ、単変量解析では、感染者にはBMI高値、HBs抗体陰性者が有意に多く、多変量解析では、HBs抗体陰性者が多いことが有意な因子として残った(表 5)。ワクチン接種者全体の平均観察期間は515日であった。全体の1年累積感染率は4.2%、500日累積感染率:10.1%であった(図 2)。研究期間中、血清IgG型SARS-CoV-2抗体価高値が感染リスク低下に関連しているのではないかと他施設で報告<sup>9)</sup>されており、当院でも抗体価を測定したが、我々の検討では測定した抗体価と感染リスクとに関連は認められなかった。

HBs抗体の有無で分けて累積感染率を検討した結果、HBs抗体陽性者と比較してHBs抗体陰性者は有意に感染率が高かった(p=0.007, 1年累積感染率:5.2% vs 3.7%, 500日累積感染率:12.4% vs 8.2%)(図 3)。

### 4) HBワクチン接種とCOVID-19感染リスクとの関連についての検討

本研究対象者のうち、研究開始時点までに、当院でHBVワクチン接種を受けたことが確認できた242名を対象とした。ワクチンを接種したがHBs抗体陰性のものをnon-responders(110名)と定義し、ワクチンを接種してHBs抗体陽性となったものをresponders(132名)と定義した。Respondersとnon-respondersを比較した結果、Non-respondersはrespondersと比較して男性、現行喫煙者が有意に多く(表 6)、SARS-CoV-2感染率が有意に高い結果であった(p=0.042, 1年累積感染率3.6% vs 0.8%, 500日累積感染率8.5% vs 3.1%)(図 4)。

## 4. 考 察

本研究は、BNT162b2ワクチン接種後の医療従事者におけるSARS-CoV-2感染に関与する要因を明らかにすることを目的とし、定期健康診断情報を用いて詳細な解析を行った。本研究を実施した2021年2月から2023年4月までの間、日本における新型コロナウイルスの流行株は変化していた。2021年にはアルファ株やデルタ株が主流であったが、2022年以降はオミクロン株が急速に広がった。特にBA.1, BA.2, BA.5などの亜系統が流行し、

表5 非感染者, 感染者の背景因子の比較

患者背景	非感染者 n = 770	感染者 n = 116	univariate analysis	multivariate analysis
	中央値 [四分位範囲]			
性別 (男/女)	194/576	30/86	p = 0.479	
年齢 [歳]	41 [32 ~ 48]	41 [37 ~ 46]	p = 0.816	
20代/30代/40代/50代/60代/70代 [人]	182/190/216/154/26/2	21/31/42/20/2/0	p = 0.441	
基礎疾患 (無/有)	585/148	83/31	p = 0.060	
免疫不全 (無/有)	724/2	113/0	p = 0.749	
飲酒習慣 (無/有)	315/417	49/65	p = 0.538	
現行喫煙 (無/有)	669/64	104/10	p = 0.551	
身長 [cm]	166 [159 ~ 173]	161 [157 ~ 168]	p = 0.443	
体重 [kg]	60 [51 ~ 69]	60 [55 ~ 74]	p = 0.108	
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	22 [19 ~ 24]	23 [21 ~ 26]	p = 0.025	p = 0.150
RBC [10 <sup>4</sup> /μL]	454 [422 ~ 484]	440 [412 ~ 463]	p = 0.892	
WBC [μL]	6,020 [5,120 ~ 7,120]	6,000 [5,240 ~ 6,390]	p = 0.861	
Hb [g/dL]	14 [13 ~ 15]	13 [12 ~ 14]	p = 0.731	
総コレステロール [mg/dL]	186 [168 ~ 216]	200 [177 ~ 223]	p = 0.998	
中性脂肪 [mg/dL]	82 [57 ~ 118]	76 [53 ~ 115]	p = 0.672	
HDL-コレステロール [mg/dL]	63 [55 ~ 74]	60 [53 ~ 77]	p = 0.487	
LDL-コレステロール [mg/dL]	104 [88 ~ 126]	107 [95 ~ 131]	p = 0.861	
AST [U/L]	19 [16 ~ 22]	17 [15 ~ 19]	p = 0.497	
ALT [U/L]	15 [11 ~ 21]	16 [12 ~ 19]	p = 0.481	
γ-GTP [U/L]	19 [13 ~ 32]	21 [13 ~ 29]	p = 0.165	
HbA1c [%]	5.3 [5.2 ~ 5.5]	5.3 [5.2 ~ 5.5]	p = 0.668	
HBs抗体 [無/有]	340/430	65/51	p = 0.011	p = 0.021, OR 1.59
抗体価ワクチン前	1.6 [1 ~ 4]	1.6 [1 ~ 4]	p = 0.957	
抗体価1カ月後	7,561 [4,688 ~ 12,433]	8,073 [5,067 ~ 12,912]	p = 0.558	
抗体価3カ月後	1,259 [875 ~ 2,104]	1,519 [660 ~ 2,288]	p = 0.588	
抗体価6カ月後	731 [482 ~ 1,038]	747 [395 ~ 1,134]	p = 0.554	
抗体価3回接種一カ月後	12,784 [8,812 ~ 21,145]	12,822 [7,832 ~ 22,949]	p = 0.547	
医師/看護師/他職種	103/470/160	10/77/27	p = 0.132	

一部の項目に記載がない回答があるため、集計結果の対象者総数と一致しない場合がある。

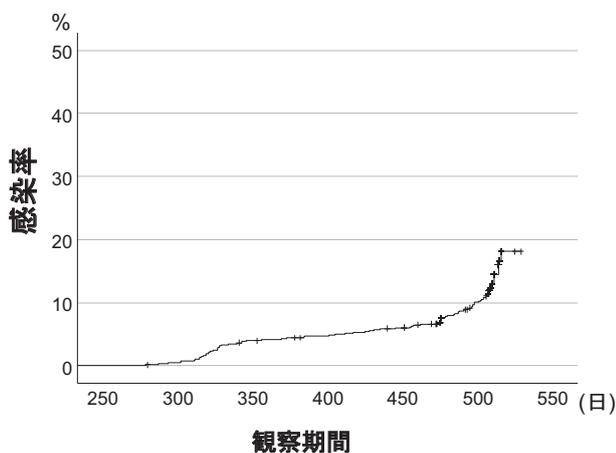


図2 ワクチン接種後の感染率

2023年にはXBB系統やその下位系統が主流となった<sup>10)</sup>。これらの変異株は、感染力が強く、ワクチン接種後の免疫を部分的に回避する能力を持っているため、感染の再拡大が見られた。

このように、新型コロナウイルス感染症の流行は、世界全体、日本全体、そして堺市においても大きな影響を及ぼし、流行株の変化が感染拡大に関与した。今後も引き続き、感染状況の監視と対策が重要と考えられる。

### 1) 抗体価の推移と影響因子

本研究では、ワクチン接種後の抗体価の推移を詳細に追跡し、抗体価の上昇および維持に影響を与える因子を特定した。ワクチン接種4カ月後に抗体価が上昇しにくい因子として、男性、基礎疾患、現行喫煙、LDL-コレステロール高値が挙げられた。これらの因子は、免疫応答の個人差を示唆しており、特に喫煙が免疫機能に与える負の影響が考えられる。また、抗体価が維持しにくい因子として、60歳以上、基礎疾患あり、現行喫煙が挙げられた。これらの結果は、特定のリスク群に対する追加の予防策やフォローアップが必要であることを示唆している。

### 2) HBs抗体とCOVID-19感染リスクの関連

HBs抗体陰性者がSARS-CoV-2感染率が高いことが示された点は、免疫系の全体的な健康状態がCOVID-19感染リスクに影響を与える可能性を示唆している。HBs抗体陽性者と比較して、HBs抗体陰性者の感染率が有意に高かったことから、HBs抗体の有無がCOVID-19感染リスクの指標となり得る可能性が示唆された。この結果は、HBVワクチン接種の有効性や、HBs抗体の保有が他のウイルス感染に対する防御効果を持つ可能性を示唆している。

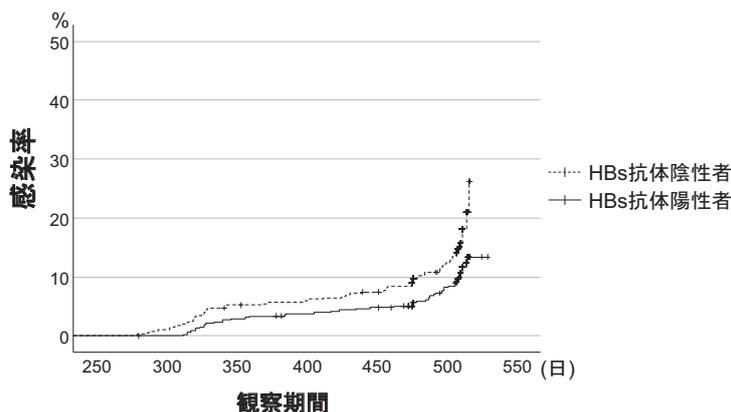


図3 HBs抗体別の感染率

表6 HBs抗体獲得における responders と non-responders の背景因子比較

患者背景	Responders n=132	Non-responders n=110	univariate analysis	multivariate analysis
	中央値 [四分位範囲]			
性別 (男/女)	24/108	37/73	p=0.006	p=0.014, OR 2.15
年齢 [歳]	35 [26 ~ 46]	32 [26 ~ 41]	p=0.258	
20代/30代/40代/50代/60代/70代 [人]	49/33/27/18/4/1	49/27/20/11/3/0	p=0.830	
基礎疾患 (無/有)	108/24	88/16	p=0.570	
飲酒習慣 (無/有)	51/81	49/55	p=0.191	
現行喫煙 (無/有)	129/3	94/10	p=0.014	p=0.041, OR 4.03
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	22 [20 ~ 25]	20 [19 ~ 25]	p=0.061	
RBC [10 <sup>4</sup> /μL]	451 [404 ~ 491]	447 [417 ~ 473]	p=0.040	p=0.402
WBC [10 <sup>3</sup> /μL]	6,350 [5,255 ~ 7,248]	5,950 [5,135 ~ 7,150]	p=0.280	
Hb [g/dL]	13 [12 ~ 15]	13 [12 ~ 14]	p=0.049	p=0.887
総コレステロール [mg/dL]	183 [167 ~ 197]	193 [167 ~ 218]	p=0.179	
中性脂肪 [mg/dL]	97 [62 ~ 122]	87 [63 ~ 137]	p=0.061	
HDL-コレステロール [mg/dL]	62 [50 ~ 74]	63 [52 ~ 74]	p<0.001	p=0.115
LDL-コレステロール [mg/dL]	96 [87 ~ 116]	108 [95 ~ 125]	p=0.014	p=0.056
AST [U/L]	18 [16 ~ 22]	17 [15 ~ 23]	p=0.377	
ALT [U/L]	16 [14 ~ 18]	15 [10 ~ 19]	p=0.041	p=0.090
γ-GTP [U/L]	18 [14 ~ 28]	21 [12 ~ 26]	p=0.201	
HbA1c [%]	5.3 [5.1 ~ 5.5]	5.3 [5.1 ~ 5.5]	p=0.728	
抗体価ワクチン前	1.9 [0.5 ~ 5.5]	1.4 [0.3 ~ 5.0]	p=0.424	
抗体価1ヵ月後	8,647 [5,963 ~ 12,336]	8,071 [5,828 ~ 15,581]	p=0.071	
抗体価3ヵ月後	1,397 [1,113 ~ 2,413]	1,454 [837 ~ 2,703]	p=0.075	
抗体価6ヵ月後	786 [610 ~ 1,269]	843 [427 ~ 1,136]	p=0.214	
抗体価3回接種一ヵ月後	12,092 [7,442 ~ 24,571]	14,806 [10,904 ~ 24,102]	p=0.477	
医師/看護師/他職種	103/470/160	10/77/27	p=0.132	

一部の項目に記載がない回答があるため、集計結果の対象者総数と一致しない場合がある。

### 3) HBV ワクチン接種者の感染リスク

我々の検討では、HBs抗体の有無と血清IgG型SARS-CoV-2抗体価との間に関連は認められなかった。また、HBs抗体保有の有無とCOVID-19感染リスクに関連する既存の報告も確認できなかった。しかし、既存ワクチンのSARS-CoV-2タンパク質の主要抗原タンパク質の配列を比較したIn silicoの検討において、B型肝炎ワクチンがCOVID-19に対する保護効果を誘導する報告<sup>11)</sup>、およびB型肝炎ワクチンの抗HBs抗体価が高い患者はCOVID-19の軽症例と関連する報告<sup>12)</sup>があり、これらはB型肝炎に対する免疫とCOVID-19との間に何らかの関連がある可能性が示唆される。

今回の我々の検討では、HBVワクチン接種者の中で、HBs抗体陰性のnon-respondersがSARS-CoV-2感染率が高いことが示された。特に、男性および現行喫煙者が多いことが感染リスクを高める要因として挙げられた。この結果は、ワクチン接種後の免疫応答の個人差が感染リスクに影響を与えることを示しており、特にnon-respondersに対する追加の予防策が必要であることを示唆している。

### 4) 研究の限界と今後の課題

本研究の限界として、観察期間が限られている点、不顕性感染が検出不能である点や、自己申告によるデータ収集のバイアスが挙げられる。また、特定の因子が抗体

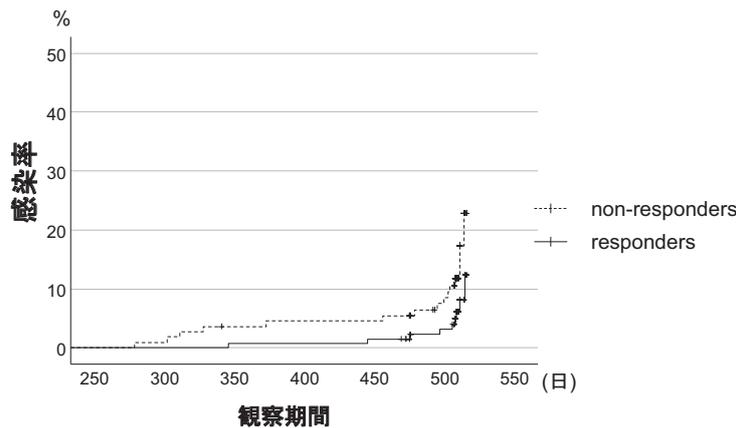


図4 HBs抗体獲得における responders と non-responders の SARS-CoV-2 累積感染率比較

価や感染リスクに与える影響をさらに詳細に解析するためには、より大規模な研究が必要である。今後の研究では、長期的なフォローアップや、他のワクチン接種群との比較を行うことで、より包括的な知見が得られることが期待される。

## 5. 結 語

本研究は、BNT162b2 ワクチン接種後の医療従事者における SARS-CoV-2 感染に関与する要因を明らかにすることを目的とした。結果として、抗体価の上昇および維持に影響を与える因子や、HBs 抗体の有無が感染リスクに与える影響が明らかとなった。これらの知見は、医療従事者の感染予防策の改善に寄与するものであり、特定のリスク群に対する追加の予防策やフォローアップの重要性を示している。今後も継続的な研究とデータの収集が求められる。

[COI 開示] 本論文に関して開示すべき COI 状態はない

## 文 献

- 1) Coronavirus Pandemic (COVID-19): Our World in Data. <https://ourworldindata.org/coronavirus>, (accessed 2024-10-1).
- 2) COVID-19 epidemiological update - 12 April 2024. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-166>, (accessed 2024-10-1).
- 3) Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, et al: Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health* 5: e475—e483, 2020.
- 4) Levin EG, Lustig Y, Cohen C, et al: Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. *N Engl J Med* 385 (24): e84, 2021.
- 5) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al: Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J*

*Med* 383: 2603—2615, 2020.

- 6) Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al: Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B.1.617.2 (Delta) variant. *N Engl J Med* 385: 585—594, 2021.
- 7) Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al: Duration of protection against mild and severe disease by Covid-19 vaccines. *N Engl J Med* 386: 340—350, 2022.
- 8) Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al: Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials. *Lancet* 397: 99—111, 2021.
- 9) Yamamoto S, Mizoue T, Ohmagari N: Analysis of Previous Infection, Vaccinations, and Anti-SARS-CoV-2 Antibody Titers and Protection Against Infection With the SARS-CoV-2 Omicron BA.5 Variant. *JAMA Netw Open* 6 (3): e233370, 2023.
- 10) 世界の新型コロナウイルス変異株流行状況：東京都健康安全研究センター。 [https://www.tniph.metro.tokyo.lg.jp/lb\\_virus/worldmutation/](https://www.tniph.metro.tokyo.lg.jp/lb_virus/worldmutation/)。(参照 2024-9-4)。
- 11) Haddad-Boubaker S, Othman H, Touati R, et al: In silico comparative study of SARS-CoV-2 proteins and antigenic proteins in BCG, OPV, MMR and other vaccines: evidence of a possible putative protective effect. *BMC Bioinformatics* 22: 163, 2021.
- 12) Gdoura M, Touati R, Kalthoum S, et al: Presumed Protective Role for Anti-Hepatitis B Virus Antibodies Against COVID-19 Severe Cases: A Clinical Study Confirming in silico Hypothesis. *Front Med (Lausanne)* 9: 909660, 2022.

別刷請求先 〒591-8025 大阪府堺市北区長曾根町 1179-3  
大阪労災病院消化器内科  
倉橋 知英

## Reprint request:

Tomohide Kurahashi

Osaka-Rosai Hospital, Department of Gastroenterology and Hepatology, 1179-3, Nagasonecho, Kita Ward, Sakai, Osaka, 591-8025, Japan

## The Factors Associated with COVID-19 Infection in Healthcare Workers Post-BNT162b2 Vaccination

Tomohide Kurahashi<sup>1)</sup>, Atsushi Hosui<sup>1)</sup>, Motoko Takagi<sup>2)</sup> and Naoki Hiramatsu<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Japan Organization of Occupational Health and Safety Osaka-Rosai Hospital, Department of Gastroenterology and Hepatology

<sup>2)</sup>Japan Organization of Occupational Health and Safety Osaka-Rosai Hospital, Infection Control Team

**Objective:** The objective of this study was to identify factors associated with COVID-19 infection among healthcare workers after BNT162b2 vaccination and to contribute to the improvement of infection prevention measures.

**Subjects:** The study included 886 individuals who received health check-ups and BNT162b2 vaccinations at our hospital between February and April 2021.

**Methods:** Serum IgG SARS-CoV-2 antibody levels were measured before vaccination, one month after two doses, four months, six months, and one month after the third dose. Regular health check-up information, post-vaccination side effects, and background information were collected through questionnaires.

**Results:** Antibody levels increased one month after vaccination but decreased over four and six months. Antibody levels rose again one month after the third dose. Factors associated with lower antibody levels included male gender, smoking, and high total cholesterol. Factors associated with difficulty maintaining antibody levels included male gender, age over 60, underlying conditions, smoking, and high LDL cholesterol. HBs antibody-negative individuals had higher COVID-19 infection rates, particularly non-responders.

**Conclusion:** This study identified factors associated with COVID-19 infection among healthcare workers after BNT162b2 vaccination, highlighting the importance of additional preventive measures and follow-up for specific risk groups.

(JJOMT, 73: 27—35, 2025)

—Key words—

COVID-19 infection, BNT162b2 vaccination