# ● 医療安全対策 ●

# 透析患者における 新型コロナウイルスワクチン接種の重要性と留意点

# 吉藤 歩 竜崎崇和

東京都済生会中央病院腎臓内科

key words:新型コロナウイルス感染症,透析患者,ワクチン

# 要 旨

2020年以降、日本でも、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は猛威を振るい,死者数は1万人を超え ている. 透析患者は低免疫ゆえに COVID-19 に罹患す ると重症化しやすく, 転帰が確定している真の致死率 は29.2%ときわめて高い。血液透析患者は、透析室と いう密閉した空間で長時間の治療を共有するため、ウ イルスが持ち込まれると、 感染が伝播しやすい環境に ある。COVID-19 の発症予防・重症化予防のためワク チン接種はきわめて有効である。5月23日現在、フ ァイザー・ビオンテック社ワクチン (BNT162b2), 武 田/モデルナ社ワクチン (mRNA-1273) の接種が開始 となっている。いずれも発症予防効果は約95%,入 院・重症化・死亡抑制効果は約90%, 無症候性感染の 抑制効果もあると報告されている。注射部位の疼痛・ 全身倦怠感・発熱などの副反応は一定数存在し、アナ フィラキシーも 100万人当たり 10人程度であるが、 安全性は高い. ただし、ワクチンに含有されるポリエ チレングリコール (PEG) やポリソルベートにアレル ギーがある患者は接種不適応者に該当する. エポエチ ンベータペゴル (ミルセラ®) は PEG を含有するため 注意が必要である。また、透析患者は一般患者と比べ て、1回目の接種で抗体価が上昇しにくく、抗体価も 低下しやすいことが指摘されている。今後、追加の接 種も検討される可能性がある.昨今は,変異株による 免疫逃避と呼ばれる現象によりワクチンの効果に乏し い株の出現が指摘されており、ワクチン接種を施行し

ても感染対策の継続が重要である.

#### はじめに

2020年来、日本でも、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に多くの人が罹患し、12,000 人以上の死 者が出ている ‡1)。 COVID-19 に罹患した透析患者の致 死率は一般人口に比してきわめて高い‡2) 透析患者 は基礎疾患そのものによるリスクだけでなく, 透析室 において、空間的・時間的な共有をしながら、治療を 行わなければいけないことから、クラスターが発生し やすい環境にある。我が国では2月17日より医療従 事者(480万人)への接種が開始され,4月12日より 65歳以上の高齢者(3,600万人)の接種も開始となっ たが、ワクチンの供給、接種体制の整備の遅れが指摘 されている。5月22日現在、ワクチン接種が完了し た割合はイスラエル 59.5%, チリ 39.9%, アラブ首長 国連邦38.8%, アメリカ37.9%, イギリス31.3% で あるのに対し、日本はわずか 1.95% にすぎない<sup>‡3)</sup>. いかに迅速に多くの患者に接種するかが現在の課題と なっている.

本稿では、COVID-19 ワクチンについて、透析患者 の視点から概説する.

## 1 透析患者における新型コロナウイルス感染症の現状

日本で COVID-19 に罹患した患者数は 2021 年 5 月 29 日現在,73 万 8,045 人で,死亡者数は 12,819 人,死亡率は約 1.7% である $^{\ddagger 1)}$ . 透析患者の感染者数は, 2021 年 5 月 27 日現在,日本透析医会・日本透析医学

会・日本腎臓学会合同の新型コロナウイルス感染対策合同委員会に届けられたもので 1,757 名, そのうち転帰が判明している死亡者数は 250 名であり, 致死率は14.2% であった. さらに, 転帰が不明な患者を除くと致死率は 29.2% にも及ぶ<sup>‡2)</sup>. 欧米での透析患者の致死率は 20.0% と報告されており<sup>1)</sup>, 日本と同様の傾向を示していた.

このように、COVID-19 に罹患した透析患者は、重症化しやすく死亡率も高いため、無症状であったとしても原則、全例入院の対象となる。4 月以降、伝播性・病原性が増加したと考えられる変異株の蔓延から全国的に患者数が激増し、一部の地域で医療逼迫の状態に陥った。ワクチンの普及を待ちながら、COVID-19 と共存しなければいけない時代はしばらく続くと考えられる。

### 2 透析患者のワクチン接種の必要性

COVID-19 に罹患すると重症化しやすい患者として, 65 歳以上の高齢者, ステロイドや生物学的製剤の使用, 悪性腫瘍, HIV 感染症 (特に CD4<200/µL), 慢性閉塞性肺疾患, 妊婦, 慢性腎臓病, 2型糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, 肥満 (BMI 30 以上), 喫煙, 固形臓器移植後の免疫不全が挙げられる<sup>‡4)</sup>. 透析患者はそれ自体がリスクであるだけでなく, 65 歳以上の割合が高く, 2型糖尿病, 高血圧, 脂質異常症の合併も多いことから重症化のリスクがきわめて高い.

血液透析患者においては環境の問題も考慮する必要がある。血液透析室は密閉された空間であり、患者は週3回、3~5時間程度の透析時間を共有する。また、ベッドを午前・午後・夜間のクール、月水金のクールと火木土のクールで共有する。さらに、送迎車、更衣室、待合室など患者同士が共有するスペースが多く存在する。そのため、透析室はウイルスが持ち込まれると、感染が伝播しやすい環境にある。実際、送迎車や透析室でのクラスターは多数報告されている。以上のことから、透析患者は優先接種の対象とされている。\*50.

## 3 新型コロナウイルスワクチン

### 3-1 概要

日本で承認されたワクチンは mRNA ワクチンであるファイザー・ビオンテック社ワクチン (BNT162b2), 武田/モデルナ社ワクチン (mRNA-1273), およびウイ ルスベクターワクチンであるアストラゼネカ社ワクチン (ChAdOx1 nCoV-19 vaccine) である.

mRNA ワクチンとは、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のスパイク蛋白の遺伝情報をもった mRNA を 投与することで、免疫細胞でその蛋白が作られ、免疫 細胞に提示されることで免疫応答がおこる。 mRNA は核内に取り込まれないため、ヒトの遺伝情報に変化 は与えず、細胞内でリボソームに読み込まれた後は、速やかに細胞内酵素により分解される ‡60. ウイルス ベクターワクチンはチンパンジー由来のアデノウイル スを用いて、スパイク蛋白の遺伝情報を体内に取り込ませ、蛋白を作らせ、免疫細胞に提示されることで免疫応答がおこる ‡60.

COVID-19 ワクチンの接種対象は、BNT162b2 は接種する日に 12 歳以上、mRNA-1273 は接種する日に 18 歳以上となっている人である。接種の優先順位として、医療従事者等、65 歳以上の高齢者、高齢者以外で基礎疾患を有する人や高齢者施設等で従事している人、それ以外の人の順で接種が進められている<sup>‡6</sup>.

#### 3-2 各ワクチンの有効性

BNT162b2 と mRNA-1273, いずれにおいても高い発症予防効果, 重症化予防効果を有する. まず, 症候性の発症予防については2回目のワクチン接種1週間後には, 前者で95%, 後者で94.1%の有効性が, 重症化予防効果についても, 前者で89%, 後者で100%の有効性があることが報告されている<sup>2,3)</sup>.

イスラエルの健康保険団体のデータを使用した観察研究の報告では、BNT162b2の1回目接種14~20日後までのワクチンの効果は、感染46%減少、症候性感染57%減少、入院74%減少、重症62%減少、死亡72%減少であったと報告されている。また、2回目接種から7日目以降の効果は、感染92%減少、症候性感染94%減少、入院87%の減少、重症92%の減少であったと報告されている4。また、無症候性感染についても86%低下させ5)、ワクチン接種者の感染者は、家庭内感染や施設内感染のリスクを軽減させることも報告されている<sup>‡7),6)</sup>.

一方, ChAdOx1 nCoV-19 vaccine の症候性 COVID-19 発症予防効果は 70.4% であり, BNT162b2 と mRNA-1273 と比べて低い. しかし, ワクチン接種群では 2 回目接種 14 日目以降の入院は認めなかった<sup>7)</sup>.

ワクチンの効果持続については、まだ不明のことが多いが、BNT162b2とmRNA-1273いずれも6カ月は十分な中和抗体が維持されると報告されている<sup>2,3)</sup>.しかし、E484Kを有する変異株については免疫逃避という現象をきたし、その効果が低下することが報告されている.

カタールからの報告では、2回目接種後14日以上のワクチンの推定有効率は、英国株(B.1.1.7)で89.5%、南アフリカ株(B.1.351(E484Kを有する))で75.0%であり、南アフリカ株への有効率は米国やイスラエルからのこれまでの報告<sup>2,4)</sup>と比べ約20%低かった。しかし、英国株および南アフリカ株への重症化予防効果は97.4%であり依然高値であった<sup>8)</sup>。一方、ChAdOx1nCoV-19 vaccineの変異株に対する有効性については、南アフリカ株が主流であった南アフリカで検討されている。2回目接種後14日後以降の発症を比較すると、暫定的な有効性は21.9%、変異株に限定した有効性は10.4%と有効性がきわめて低いことが報告されている<sup>9)</sup>。

#### 3-3 ワクチンの安全性

世界全体の累計ワクチン接種回数は5月20日までに15億回を超え、安全性が非常に高いと報告されている。これまでBNT162b2で報告されている重篤な有害事象としては、リンパ節症、ワクチン投与関連肩損傷、心室性不整脈、背部痛および神経根の錯感覚を伴う両下肢の疼痛などが挙げられているが、その因果関係については明らかではない<sup>2)</sup>. 日本でBNT162b2接種後の死亡として報告された事例は、令和3年2月17日から令和3年5月16日までで計55件あり、脳出血、脳梗塞、大動脈解離、心肺停止、誤嚥性肺炎などであるが、いずれもワクチンとの因果関係が評価できないものとされている<sup>‡8)</sup>.

## (1) BNT162b2 と mRNA-1273 の副反応

BNT162b2 は3週間の間隔を空けて,mRNA-1273 は4週間の間隔を空けて,2回筋肉内注射をする.これらのワクチンの副反応として代表的なものとして,接種部位の痛み,瘙痒感,全身倦怠感,頭痛,寒気,筋肉痛,関節痛,発熱などが知られている.副反応としては女性,55歳以下,2回目の接種で症状が強く出現すると報告されている.これらの症状は,2日以内

に症状は改善することが多い<sup>2)</sup>. 2日以上症状が続く 咽頭痛や咳などの症状が出現した場合には,他の疾患 の可能性を考慮し,医療機関を受診する必要がある。

BNT162b2 と mRNA-1273 の副反応を比較すると,接種部位の痛み・発赤・腫脹の局所症状に加え全身倦怠感・頭痛・筋肉痛・寒気・発熱・関節痛といった全身症状は mRNA-1273 のほうが BNT162b2 よりも強い傾向にある<sup>10)</sup>. また,mRNA-1273 では遅発性皮疹の副反応が知られている。これは1回目接種後 4~11 日目(中央値 8 日目)に遅発性のかゆみ,発赤,熱感,硬結を伴う皮疹をきたすことがあり、2~11 日(中央値 6 日)改善するのに要する。頻度としては1回目接種後は 0.8%,2回目接種後は 0.2% であった<sup>3,11)</sup>.

## (2) ChAdOx1 nCoV-19 vaccine

ChAdOx1 nCoV-19 vaccine は、4~12 週間の間隔を空け、2 回筋肉内注射をするウイルスベクター型ワクチンである。接種した部位の痛み、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛、発熱などは前者と変わらない<sup>7)</sup>。通常、数日以内に症状が軽快する。本ワクチンの特記すべき副反応として、vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia(VITT)、または、thrombosis with thrombocytopenia syndrome(TTS)と呼ばれる血小板減少を伴う血栓症が知られている。頻度としては100万人に10.5件程度であり、50~60歳未満の女性に多く発症する。1回目の接種の5~24日目で発症し、脳静脈洞血栓症、門脈・肝静脈血栓症、肺塞栓、急性動脈塞栓症などをきたし、死亡率は約40%である<sup>12)</sup>。この重大な副反応のため、欧米では、ワクチン使用が中止となった国もある。

#### (3) アレルギー・アナフィラキシー

注射部位以外の皮膚・粘膜症状といったアレルギー症状が生じた割合は BNT162b2 で 1.95%, mRNA-1273 で 2.20% であった。また、アナフィラキシー(皮膚・粘膜症状、気道・呼吸器症状、強い消化器症状、循環器症状のうち二つ以上の症状が出現した場合)をおこした患者は BNT162b2 で 100 万人あたり 4.7 人、mRNA-1273 で 2.5 人であった。アナフィラキシーをきたした人はほとんどが女性(BNT162b2 94%, mRNA-1273 100%)であり、両ワクチンとも平均 10 分以内に症状をおこしていた。これらの患者ではアレルギーの既往

が 77~84% で認められ、アナフィラキシーの既往も  $26\sim34\%$  で認められた。約 8 割が 1 回目の接種後に おこっていた $^{13}$ )

日本では 2021 年 2 月 17 日~4 月 4 日までの間で 100 万人あたり 72 件のアナフィラキシーの報告がある $^{\pm 9}$ 1. この数字はアメリカのデータと比較すると顕著に多い結果となっているが,アメリカで医療従事者に対して行われた接種においては 100 万人あたり 247 人という報告もあり,医療従事者がアナフィラキシーをきたしやすい可能性が指摘されている $^{14}$ 1. なお,ChAdOx1 nCoV-19 vaccine では第三相臨床試験において,アナフィラキシーの報告はなかったが,英国で実施された約 500 万回の接種で 41 件のアナフィラキシーを疑う症状があったとされている $^{\pm 10}$ 1.

## 4 透析患者に実際に接種する際の注意点

#### 4-1 接種スケジュール調節

現在,ワクチン接種の予約が困難である地域が多いことから,透析施設において,予約の調節をすることは難しい.今後,透析クリニックでの接種が可能となった場合には,隔離透析や発熱時の対応を考慮し,同一クール内の接種を分散させることが望ましい.

## 4-2 対象者の接種が可能であるかの確認

BNT162b2 の接種は1回目の接種から3週間の間隔で2回目の接種を行う.他の疾患用のワクチンとの同時接種は行わず,2週間以上の間隔を空けることを推奨している.

BNT162b2 の接種不適応者としては表 1,接種要注

意者としては $\mathbf{z}$ 2 が挙げられている $\mathbf{z}$ 111. 表  $\mathbf{z}$ 1 の  $\mathbf{z}$ 1 記載されている成分は、ポリエチレングリコール (PEG) および PEG と交差反応性があるポリソルベートを含む薬剤を指す。BNT162b2、mRNA-1273 には PEG が、ChAdOx1 nCoV-19 vaccine はポリソルベート 80 が含まれている。また、持続型赤血球造血刺激因子製剤であるエポエチンベータペゴル(ミルセラ®)には PEG が含有されており、本剤にアレルギーがある患者では注意を要する $\mathbf{z}$ 15.

また、英国公衆衛生庁(Public Health England)は PEG やポリソルベートにてアレルギーのある可能性 がある人以外にも、

- ① 不特定多数の医薬品でアナフィラキシーをきたした者
- ② 原因不明のアナフィラキシー(特発性アナフィ ラキシー)患者

でも注意が必要としている.

日本アレルギー学会のステイトメントでは、喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、ワクチンや医薬品以外の特定の物質(食品、ペット、ハチ毒、ハウスダスト、ダニ、カビ、花粉、ラテックスなど)に対するアレルギーがある場合でもアナフィラキシーの発症リスクは変わらず、十分な観察のもと、接種することは可能であるとしている<sup>16</sup>.

#### 4-3 接種の際の注意点

透析中の患者や抗凝固薬を内服している患者は2分以上接種部位を抑えることが望ましい。また、接種部位は、接種部位の腫脹や疼痛を考慮し、シャント肢を

## 表 1 BNT162b2 接種不適応者

- 1. 明らかな発熱を呈している者
- 2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 3. 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者
- 4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

## 表 2 BNT162b2 接種要注意者

- 1. 抗凝固療法を受けている者, 血小板減少症又は凝固障害を有する者
- 2. 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 3. 心臓血管系疾患, 腎臓疾患, 肝臓疾患, 血液疾患, 発育障害等の基礎疾患を有する者
- 4. 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う 症状を呈したことがある者
- 5. 過去に痙攣の既往のある者
- 6. 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

避けて反対側に接種するようにする.

## 4-4 ワクチン接種後の観察期間

日本アレルギー学会からのステイトメントによれば、通常、接種後の観察期間は 15 分でよいが、過去にワクチンあるいは他の医薬品による即時型アレルギー反応/アナフィラキシー歴がある場合や、コントロール不良と思われる気管支喘息患者は少なくとも 30 分程度の観察が望ましいとされている。また、過去にワクチンあるいは他の医薬品による即時型アレルギー反応またはアナフィラキシー歴があり、かつ $\beta$  遮断薬を投与中の場合には、医療機関での接種を推奨するとしている16.

観察時間内に、皮膚・粘膜症状が出現した場合は、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬を内服させ経過観察とする。また、アナフィラキシーをきたした場合には、第一選択治療はアドレナリン(ボスミン®)、またはエピペン®注射液  $0.3 \, \mathrm{mg}$  の筋肉注射を可能な限り素早く大腿部中央の前外側に実施する。同時に酸素吸入と生理食塩液の急速点滴投与、呼吸困難が強い場合は短時間作用性  $\beta_2$  刺激薬の吸入も考慮する。症状が改善しても二相性反応に備え医療機関に搬送させる160.

## 4-5 接種後の注意事項

ワクチン接種後には副反応がおこる可能性があることを十分に説明することが重要である。特に2回目の接種の際に症状が強くなることを患者と共有する。基本的に副反応は接種後2日以内におこり,2日以内に改善することがほとんどである。ワクチン接種後の発熱であったとしても、必ず透析施設に連絡してもらい、その他の随伴症状について確認することが必要である。咳や咽頭痛、呼吸苦、味覚、嗅覚障害といった症状はワクチンの副反応としては稀であり、このような症状がある場合には、隔離透析や空間的、時間的隔離、抗原検査、PCR検査を行うことが必要である。

## 5 透析患者の抗体価は十分か

透析患者では免疫反応が低下しており、ワクチン接種後に十分な抗体価が得られなかったり、抗体の低下するスピードが速いことが懸念されている。実際、B型肝炎ウイルスワクチンを接種した場合、健常人では、ワクチン接種者の90~95%に抗体産生がみられるが、

透析患者ではワクチン接種後に抗体産生がみられるのは  $50\sim60\%$  にすぎず、抗体も急速に低下するといわれている $^{17}$ .

COVID-19 ワクチンにおいても様々な報告が発表されている。まず、透析患者でワクチン接種後に中和抗体が陽性となる割合は、一般人口では1回目の接種3~4週後には、93~95%で抗体が産生されると報告されているが $^{18\sim20)}$ 、透析患者ではその割合は $^{18\sim43}$ %と低いと報告されている $^{20\sim22)}$ .しかし、2回目の接種後約1カ月後の段階では、 $^{82\sim96}$ %と上昇するとされている $^{20,21,23,24)}$ .このように、透析患者では1回の接種では抗体価が上昇しにくいことから、適切に抗体価を上昇させるためには、2回目の接種を遅延なく行うことが重要である $^{19}$ .

また、透析患者では、一般人口と比べて、抗体価が低値であることが報告されている。Jahn らは、2回目の接種2週間後の抗体価(CLIA法にて測定)を透析患者と対照群(医療従事者)と比較したところ、対照群の抗体価は800.0 AU/mLであったのに対して、60歳以下透析患者では597.0 AU/mLと低値であるものの有意な差は認められなかったが、60歳を超える透析患者では280.0 AU/mLと有意に低値であったと報告している<sup>25)</sup>。また、Grupper らによれば、透析群の抗体価は対照群の約40%と有意に低値であったと報告している<sup>23)</sup>。

血液透析患者の抗体価の値に影響を与える因子の解析に関する報告もある。Agurらは、血液透析患者の抗体価の上昇と関連する因子として、若年、アルブミン高値、鉄の静脈内投与量が少ない、BMI 30 未満を挙げている<sup>24)</sup>。また、Lacsonらは、透析患者の抗体価が低値となる要因として、女性、透析年数が短いこと、疾患・投薬による免疫抑制状態、慢性心不全、ワクチン接種前後の他のワクチン接種歴や入院を挙げている<sup>26)</sup>。なお、血液透析患者、腹膜透析患者では、2回目の接種後1カ月後の抗体陽性率についての差異はなく、血液透析患者で93.4%、腹膜透析患者で95.6%であった<sup>24)</sup>。

さらに透析患者では免疫応答が遅延することも報告されている。Goupil らによれば、SARS-CoV-2 感染歴のある患者の中で、血液透析患者のワクチン接種後8週目の抗体価は対照群のワクチン接種後3週目の抗体価と同程度であると述べている<sup>19)</sup>.

また、透析患者の免疫保護期間についても注意が必 要である。透析患者のワクチンの免疫保護期間につい ての報告はなく、これまで COVID-19 に罹患した透析 患者の抗体価の推移を参考にしたい. Labriola らは, ベルギーの大学病院で発生したクラスターにおいて陽 性となった維持透析患者8名の抗体価を解析したとこ ろ, 平均 20 日で抗体が陽性化したが, 抗体価 IgG 値 は患者毎に大きく変動し、症状出現後90~128日経過 後も依然検出されたが、すべての患者で直線的に減少 し, 平均65.6%低下したと報告している27) また, イギリスの透析施設で行われた抗 NP 抗体 (SARS-CoV-2 nucleocapsid protein 抗体)が陽性であった 129 例を対象に、スパイク蛋白質受容体結合ドメイン (RBD) IgG 抗体 (抗 RBD 抗体) の経時的な変化に ついて検討した報告がある。検査開始時には抗 RBD 抗体は98.4% が陽性であったが、6カ月後には抗 NP 抗体および抗 RBD 抗体それぞれの陽性率は 64.0% お よび85.3%と低下していた<sup>28)</sup>. このように低下の程 度はそれぞれの報告で異なるが、透析患者では抗体の 低下のスピードは速いことが予想される.

このように、透析患者では1回の接種では十分な抗体価が得られにくいこと、抗体価が低い傾向にあること、低下スピードが速いことが報告されており、今後、接種回数についての議論もなされることが予想される.

#### おわりに

透析患者は COVID-19 が重症化し、死亡率が高い. COVID-19 ワクチンはきわめて高い発症予防効果を有しており、非常に有効であると考えられる。医療スタッフ・患者が共に正しい知識のもと接種を行い、普及率が上昇することを期待する。変異株がワクチンに対して効果が低下するという報告も出ており、ワクチン接種をしたとしても引き続き十分な感染対策が望まれる。

利益相反自己申告:申告すべきものなし

#### 文 献

1) Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, et al.: Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. Kidney Int 2020; 98(6): 1540–1548.

- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020; 383 (27): 2603–2615.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med 2021; 384(5): 403-416.
- 4) Dagan N, Barda N, Kepten E, et al.: BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med 2021; 384(15): 1412–1423.
- Angel Y, Spitzer A, Henig O, et al.: Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. JAMA 2021; doi: 10.1001/jama.2021.7152.
- 6) Teran RA, Walblay KA, Shane EL, et al.: Postvaccination SARS-CoV-2 Infections Among Skilled Nursing Facility Residents and Staff Members - Chicago, Illinois, December 2020-March 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70 (17): 632-638.
- 7) 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 in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397 (10269): 99-111.
- 8) Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA; National Study Group for COVID-19 Vaccination: Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. N Engl J Med 2021; NEJMc2104974. doi: 10.1056/ NEJMc2104974.
- Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al.: Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. N Engl J Med 2021; 384 (20): 1885–1898.
- Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T: Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. JAMA 2021; doi: 10.1001/jama.2021.5374.
- 11) Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, et al.: Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2. N Engl J Med 2021; 384 (13): 1273–1277.
- 12) Cines DB, Bussel JB: SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. N Engl J Med 2021; NEJMe2106315.
- 13) Shimabukuro TT, Cole M, Su JR: Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. JAMA 2021; 325(11):1101-1102.
- 14) Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA Jr, et al.: Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA 2021; 325 (15): 1562–1565.
- 15) Banerji A, Wickner PG, Saff R, et al.: mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach. J Allergy Clin Immunol Pract 2021; 9(4): 1423–1437.

- 16) 日本アレルギー学会:新型コロナウイルスワクチン接種に ともなう重度の過敏症(アナフィラキシー等)の管理・診 断・治療.
- 17) Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. MMWR Recomm Rep  $2001;\ 50 (RR-5):1-43.$
- 18) Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, et al.: Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. Lancet Oncol 2021; S1470-2045 (21) 00213-8.
- 19) Goupil R, Benlarbi M, Beaubien-Souligny W, et al.: Short-term antibody response afer 1 dose of BNT162b2 vaccine in patients receiving hemodialysis. CMAJ 2021; cmaj.210673.
- 20) Speer C, Göth D, Benning L, et al.: Early Humoral Responses of Hemodialysis Patients after COVID-19 Vaccination with BNT162b2 Clin J Am Soc Nephrol 2021; CJN.03700321.
- 21) Attias P, Sakhi H, Rieu P, et al.: Antibody response to the BNT162b2 vaccine in maintenance hemodialysis patients. Kidney Int 2021; 99(6):1490-1492.
- 22) Goupil R, Benlarbi M, Beaubien-Souligny W, et al.: Short-term antibody response afer 1 dose of BNT162b2 vaccine in patients receiving hemodialysis. CMAJ 2021; cmaj.210673.
- 23) Grupper A, Sharon N, Finn T, et al.: Humoral Response to the Pfizer BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2021; CIN.03500321.
- 24) Agur T, Ben-Dor N, Goldman S, et al.: Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients—a prospective cohort study. Nephrol Dial Transplant 2021; gfab155.
- 25) Jahn M, Korth J, Dorsch O, et al.: Humoral Response to SARS-CoV-2-Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) in Patients on Hemodialysis. Vaccines (Basel) 2021; 9(4): 360.
- Lacson E, Argyropoulos CP, Manley HJ, et al.: Immunogenicity of SARS-CoV-2 Vaccine in Dialysis. medRxiv [Preprint].
  2021 Apr 13:2021.04.08.21254779. doi: 10.1101/2021.04.08.21254779.
- 27) Labriola L, Scohy A, Seghers F, et al. : A Longitudinal, 3-Month Serologic Assessment of SARS-CoV-2 Infections in a

- Belgian Hemodialysis Facility. Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16 (4): 613-614.
- 28) Clarke CL, Prendecki M, Dhutia A, et al.: Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection. Kidney Int 2021; 99(6): 1470-1477.

#### 参考 URL

- ‡1) 厚生労働省「国内の発生状況」https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html(2021/5/28)
- ‡2) 日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 (2021 年 5 月 28 日)」 https://www.jsdt.or.jp/info/3225.html (2021/05/28)
- ‡3) 「Our World in Data. "Coronavirus (COVID-19) Vaccinations"」 https://ourworldindata.org/covid-vaccinations (2021/5/28)
- ‡4) 「新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第5版」https://www.mhlw.go.jp/content/000785119.pdf (2021/5/28)
- ‡5) 厚生労働省「接種の考え方」https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000756894.pdf (2021/5/28)
- ‡6) CDC \[\text{Vaccine types}\] https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types (2021/5/28)
- ‡7) Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, et al. [Impact of vaccination on household transmission of SARS-COV-2 in England (press release) ] https://khub.net/documents/135939561/390853656/ Impact+of+vaccination+on+household+transmission+of+SARS-COV-2+in+England.pdf/35bf4bb1-6ade-d3eb-a39e-9c9b25a8122 a?t=1619601878136 (2021/5/28)
- ‡8) 厚生労働省「新型コロナワクチン接種後の死亡として報告された事例の概要」https://www.mhlw.go.jp/content/109060 00/000784439.pdf (2021/5/28)
- ‡9) 厚生労働省「国内でのアナフィラキシーの発生状況について」https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000772693. pdf (2021/5/28)
- ‡10) \[ \text{EudraVigilance-European database of suspected adverse drug reaction reports \] \[ \text{https://www.adrreports.eu/en/index.} \] \[ \text{html} \] \( (2021/5/28) \]
- ‡11) 「コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン コミナティ 添付文書」https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ ResultDataSetPDF/672212\_631341DA1025\_1\_02 (2021/5/28)