

新型コロナウイルスワクチン接種者及びHIV臨床検体, E型肝炎臨床検体における 血中サイトカイン量の測定

横田 翔太^a, 藤原 卓士^a, 河上 麻美代^a, 浅倉 弘幸^a, 根岸 あかね^a, 伊藤 仁^a, 黒木 絢士郎^a, 小泉 美優^a, 北村 有里恵^a, 磯貝 まや^a, 九澤 香織^a, 林 志直^a, 長谷川 道弥^a, 原田 幸子^a, 熊谷 遼太^a, 糟谷 文^a, 矢尾板 優^a, 岡田 若葉^a, 天野 有紗^a, 三宅 啓文^b, 長島 真美^a, 貞升 健志^b

病原体が体内に侵入すると貪食細胞に取り込まれ, 種々のサイトカインが分泌される. それらが協調的に働くことで免疫系が調整されて生体防御が行われる. 新型コロナウイルス感染症では Interleukin-15 (IL-15), Interleukin-6 (IL-6), Interferon-gamma (IFN- γ) などの血中サイトカイン上昇が報告されている. 本研究ではワクチン接種やウイルス感染による血中サイトカイン量変化の観察を目的とし, 新型コロナウイルスワクチンを接種した当センター職員から得た血清並びに HIV 検査受検者, E型肝炎患者の血清を用いて IL-15, IL-6, IFN- γ 及び IFN- γ 誘導性ケモカイン Interferon-gamma-induced protein 10 (IP-10) の測定を, 酵素免疫測定法 Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) 法で行った. その結果, 新型コロナウイルスワクチン接種者の血清では IL-6 については量的変化が見られず, IL-15 については 3 回目接種 10 日後の検体で濃度の上昇が見られ, IFN- γ 及び IP-10 の濃度については 2 回目接種 3 日後の検体での上昇が見られた. また, HIV 陽性検体では IP-10 について濃度の上昇が見られ, E型肝炎患者検体では, IP-10, IL-6 について濃度の上昇が見られた.

キーワード: サイトカイン, ELISA法, 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2), 新型コロナウイルスワクチン接種, 副反応, HIV, E型肝炎

はじめに

病原体に対する生体内に備わっている防御機構には, マクロファージや好中球などの貪食細胞による食作用, キラーT細胞による細胞傷害性物質の放出による宿主細胞の破壊, B細胞が産生する抗体による病原体の不活化などがある. これらの防御システムは総称して免疫系と呼ばれている¹⁾. T細胞やB細胞などの免疫系に關与する細胞を免疫細胞と言い, サイトカインと総称される生理活性物質により活性が制御される. サイトカインには白血球が分泌し, 免疫系の調節に機能するインターロイキン類, 白血球の遊走を誘導するケモカイン類, ウイルスや細胞の増殖を抑制するインターフェロン類など, 様々な種類が存在する²⁾. このようにサイトカインは生体内の防御機構として免疫系に作用する一方で, 過剰なサイトカインの分泌は炎症性疾患やサイトカインストームの原因となる³⁾.

2019年12月に中国湖北省武漢市で確認された新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は様々な変異を繰り返しながら感染拡大を続けている. COVID-19を予防する手段の一つとして新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン接種がある. これまでのワクチンとは異なり COVID-19におけるワクチン接種では新たに実用化された mRNA ワクチンが使用された. SARS-CoV-2 mRNA ワクチンは, 脂

質ナノ粒子に封入された mRNA が宿主細胞に取り込まれ, mRNA にコードされる SARS-CoV-2 スパイクタンパク質が一過性に発現することで, 中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導され SARS-CoV-2 による感染症の予防に寄与すると考えられている⁴⁾.

厚生労働省の報告によると SARS-CoV-2 ワクチンの臨床試験において, 当初ファイザー社のワクチンでは約95%, モデルナ社のワクチンでは約94%, 武田社 (ノババックス社) のワクチンでは, 約90%の発症予防効果が確認されたことから, SARS-CoV-2 mRNA ワクチンは COVID-19 拡大防止に寄与したものと考えられる⁵⁾. 一方で SARS-CoV-2 ワクチン接種後から数日以内にかけて, 接種部の痛み, 発熱, 倦怠感, 頭痛, 筋肉痛などの副反応が高い頻度で報告された⁴⁾. これらの副反応を引き起こす原因の一つに過剰なサイトカインの分泌が報告されている⁶⁾. また免疫細胞によって放出されるサイトカインのうち, Interferon-gamma (IFN- γ), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-15 (IL-15) 放出量の上昇は COVID-19 における重症度と関連していることが報告されている^{7,8)}.

ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus : HIV) はレトロウイルス科レンチウイルス属に属する RNA ウイルスであり, 後天性免疫不全症候群 (Acquired

^a 東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

^b 東京都健康安全研究センター微生物部

Immunodeficiency Syndrome : AIDS) の病原体として知られている。HIV 感染の経過は急性期、無症候期、発症期の3期に分けられる。その間持続的に免疫システムの破壊が進行し、有効な治療が行われなければ、ほとんどの感染者は AIDS へと至る。HIV 急性期には他のウイルス感染でも見られるような発熱、倦怠感、頭痛、筋肉痛などの症状を呈する⁹⁾。E 型肝炎は、ウイルス性の急性肝炎で、その病原体は E 型肝炎ウイルス (HEV) である。感染後 15~50 日の潜伏期間を経て悪心、食欲不振、腹痛等の消化器症状を伴う急性肝炎を呈する。臨床症状は、褐色尿と強い黄疸の出現が 12~15 日間続き、劇症化しなければ、発症から 1 か月程で完治する¹⁰⁾。

ウイルスなどの病原体の侵入時には種々のサイトカインが分泌され、それらが協調的に働くことで免疫系が調整される^{1,2)}。したがって HIV や E 型肝炎ウイルス感染者の血清にはサイトカインが含まれることが考えられる。

以上から、本研究では、SARS-CoV-2 ワクチン接種やウイルス感染による血中サイトカイン量変化の観察を目的として、SARS-CoV-2 ワクチンを接種したセンター職員から一定期間ごとに採血を行い、得られた血清並びに当センターに搬入された HIV 検査受検者及び E 型肝炎患者の血清を用いて血中サイトカインとして IL-15、IL-6、IFN- γ 、及び IFN- γ によって誘導されるケモカイン Interferon-gamma-induced protein 10 (IP-10)¹¹⁾ の測定を ELISA 法により試みたのでその結果を報告する。

実験方法

1. 供試材料

1) SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血清を用いた血中サイトカインの測定

当センターで同意の得られた職員 2 名からワクチン接種前、1 回目接種 10 日後、2 回目接種 3 日後、その 3 週間後、2 か月後、6 か月後、8 か月後、3 回目接種 10 日後に採血を行い、3,000rpm で 5 分間遠心処理を行った¹²⁾。得られた血清を当研究の供試材料とした。

2) HIV 臨床検体の血清を用いた血中サイトカインの測定

2021 年 1 月から 2023 年 6 月に都内の公的 HIV 検査機関で採血された検体について、2,500 rpm で 5 分間遠心処理を行い、得られた血清を当センターでの HIV 検査に供した。その結果 HIV 陽性と判定された 24 検体、HIV 陰性と判定された 8 検体について、当研究の供試材料とした。

3) E 型肝炎臨床検体の血清を用いた血中サイトカインの測定

2023 年 3 月から 2023 年 6 月に都内医療機関において E 型肝炎と診断され、当センターに積極的疫学調査により搬入された血清のうち、当センターでの検査により E 型肝炎ウイルス検査陽性となった 10 検体及び陰性となった 4 検体について、当研究の供試材料とした。

(倫理的配慮：東京都健康安全研究センター倫理委員会にて承認されている、3健研健第381号及び3健研健第466号)

2. 測定方法

それぞれの血清中の IFN- γ 、IP-10、IL-15、IL-6 濃度を ELISA 法で測定した。各検体を PBS (-) で 2 倍希釈し、Human IFN-gamma Quantikine ELISA Kit, Human CXCL10/IP-10 Quantikine ELISA Kit, Human IL-15 Quantikine ELISA Kit, Human IL-6 Quantikine ELISA Kit (いずれも R&D systems) を使用し、各キットのプロトコルに従い測定した。OD 450 nm 波長の測定値を用いて、スタンダードサンプルから IFN- γ : 0.00-1000.00 pg/mL, IP-10 : 0.00-500.00 pg/mL, IL-15 : 0.00-250.00 pg/mL, IL-6 : 0.00-300.00 pg/mL の検量線を作成し、各検体のサイトカイン濃度を算出した。

結果及び考察

1. SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血清を用いた血中サイトカインの測定

SARS-CoV-2 ワクチンを複数回接種した当センター職員 2 名の血清について各時点の血清中の IFN- γ 、IP-10、IL-15、IL-6 濃度を ELISA 法で測定した (表 1)。

表 1. SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血中サイトカイン濃度

職員A	接種前	単位 : pg / mL						
		1回目接種 10日後	2回目接種 3日後	2回目接種 3週間後	2回目接種 2か月後	2回目接種 6か月後	2回目接種 8か月後	3回目接種 10日後
IFN- γ	2.55	2.30	5.58	2.55	2.30	2.80	2.30	3.56
IP-10	7.49	4.36	35.27	2.12	2.79	5.92	7.04	19.81
IL-15	7.24	4.06	2.42	2.04	5.79	6.28	4.54	13.98
IL-6	17.34	3.49	1.39	5.00	138.67	N.D.	N.D.	N.D.

職員B	接種前	単位 : pg / mL						
		1回目接種 10日後	2回目接種 3日後	2回目接種 3週間後	2回目接種 2か月後	2回目接種 6か月後	2回目接種 8か月後	3回目接種 10日後
IFN- γ	3.06	3.06	3.56	2.55	3.06	2.55	3.06	2.05
IP-10	9.06	18.92	26.53	10.40	22.95	18.92	13.09	11.75
IL-15	0.21	N.D.	0.21	N.D.	N.D.	N.D.	0.21	3.38
IL-6	5.23	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D. : 未検出

血清中の IFN- γ 濃度について、2 名の内 1 名（以下職員 A とする）で、2 回目接種 3 日後において、ワクチン接種前と比較して約 2.2 倍に上昇した、別の 1 名（以下職員 B とする）では約 1.2 倍の上昇に留まった。また 3 回目接種 10 日後において、職員 A では、接種前と比較して IFN- γ 濃度が約 1.4 倍に上昇したものの、職員 B では接種前と比較して上昇は見られなかった（図 1A）。

IFN- γ 誘導性ケモカインである IP-10 の濃度について、2 回目接種 3 日後において、接種前と比較して職員 A は約 4.7 倍に、職員 B は約 2.9 倍に上昇した。IFN- γ と同様に職員 A においてのみ、3 回目接種 10 日後で、接種前と比較して IP-10 濃度が約 2.6 倍に上昇していた（図 1B）。職員 B においては 2 回目接種 2 か月後、6 か月後において、IP-10 濃度が接種前と比較して 2 倍程度に上昇していたが、この上昇については接種から日数が経過しているためワクチンの作用とは無関係なものと考えられた。

IL-15 濃度については職員 A、職員 B ともに 3 回目接種 10 日後の血清でワクチン接種前と比較して上昇していたが、IFN- γ や IP-10 に見られたような 2 回目接種 3 日後における濃度の上昇は見られなかった（図 1C）。また IL-6 濃度については、職員 A、職員 B ともに、職員 A の 2 回目接種 2 か月後の大幅な上昇を除き、接種前と比較して濃度の上昇は見られなかった（図 1D）。職員 A における 2 回目接種 2 か月後の大幅な IL-6 濃度の上昇は接種から日数

が経過しているためワクチンの作用とは無関係なものと考えられた。

測定結果をまとめると、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血中サイトカインにおいて、IL-6 はワクチン接種に関連すると思われる量的変化が見られず、IL-15 については 3 回目接種後のみ濃度の上昇が見られた。特筆することとして、IFN- γ 及び IFN- γ 誘導性ケモカインである IP-10 については職員 A、職員 B ともに 2 回目接種の 3 日後に濃度が上昇し、職員 A においては 3 回目接種 10 日後にも IFN- γ と IP-10 の上昇が見られた。すなわち IFN- γ と IP-10 の濃度の上昇の仕方において、職員 A、職員 B ともに同様の傾向が見られ、ワクチン接種後の副反応との関連性が疑われた。

2. HIV 臨床検体の血清を用いた血中サイトカインの測定

当センターでの HIV 検査事業において、HIV 陽性と判定された 24 検体のうち、抗体検査が陰性かつ、遺伝子検査が陽性の 6 検体を HIV 急性期、抗体検査・遺伝子検査ともに陽性の 10 検体を HIV 慢性期（無症候期、ないし発症期）、当センターでの検査によって HIV の治療中と推定された 8 検体を HIV 治療中と定義し、HIV 陰性と判定された 8 検体を含めてサイトカイン量の比較を行った。

HIV 陽性と判定された 24 検体、HIV 陰性と判定された 8 検体の血清中の IFN- γ 、IP-10、IL-15、IL-6 濃度を ELISA 法で測定した結果を示す（表 2）。

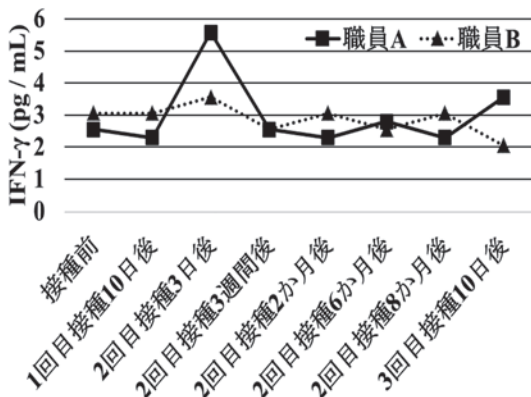


図1A. SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血中 IFN- γ 濃度

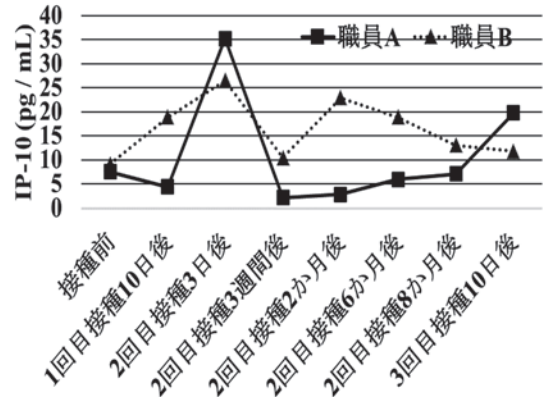


図1B. SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血中 IP-10 濃度

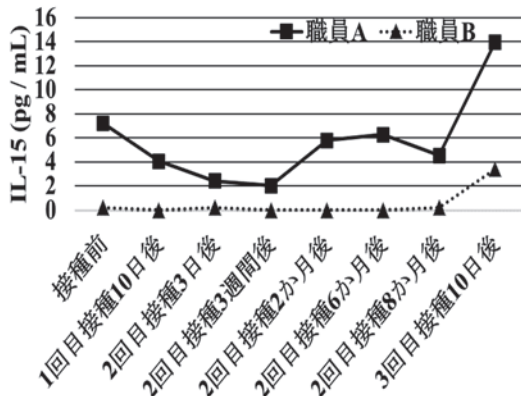


図1C. SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血中 IL-15 濃度

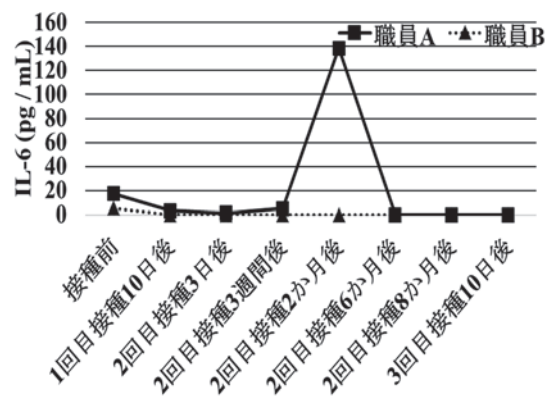


図1D. SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血中 IL-6 濃度

表2. HIV臨床検体のサイトカイン濃度

単位：pg / mL				
HIV infection stage	IFN- γ	IP-10	IL-15	IL-6
HIV陰性	N.D.	64.33	0.61	N.D.
	N.D.	26.19	0.55	N.D.
	N.D.	183.01	0.60	N.D.
	N.D.	38.62	0.58	N.D.
	N.D.	18.84	0.63	N.D.
	N.D.	44.27	0.63	N.D.
	N.D.	76.20	0.58	N.D.
	N.D.	38.90	0.59	N.D.
平均値	N.D.	61.30	0.60	N.D.
HIV陽性・急性期	N.D.	840.81*	0.60	N.D.
	N.D.	478.28	0.65	N.D.
	N.D.	59.53	0.60	N.D.
	N.D.	391.54	0.62	N.D.
	N.D.	88.35	0.67	N.D.
	2.20	836.57*	0.64	N.D.
平均値	0.37	449.18	0.63	N.D.
HIV陽性・慢性期	N.D.	322.59	0.71	9.44
	N.D.	218.33	0.65	N.D.
	N.D.	106.72	0.71	N.D.
	N.D.	698.40*	0.63	N.D.
	N.D.	146.56	0.65	8.13
	5.35	840.81*	0.58	6.25
	N.D.	673.53*	0.63	N.D.
	N.D.	215.79	0.61	N.D.
	N.D.	506.54*	0.62	N.D.
	N.D.	160.40	0.59	N.D.
平均値	0.54	388.97	0.64	2.38
HIV陽性・治療中	N.D.	42.10	N.D.	N.D.
	N.D.	54.85	N.D.	N.D.
	0.40	70.07	2.51	N.D.
	N.D.	68.95	N.D.	N.D.
	N.D.	68.50	N.D.	N.D.
	N.D.	35.38	N.D.	N.D.
	0.68	172.14	N.D.	N.D.
	N.D.	49.03	N.D.	N.D.
平均値	0.14	70.13	0.31	N.D.

N.D.：未検出

*：検量線範囲外のため参考値

HIV陽性と判定された24検体において、IFN- γ 、IL-15、IL-6については、検出されないか、HIV陰性検体と比較して目立った濃度の変化は見られなかった。一方でIP-10についてはHIV陰性検体と比較して、HIV急性期ないし慢性期と定義したHIV陽性検体での大幅な上昇が見られた。またHIV急性期と慢性期のIP-10濃度を比較したところ、HIV急性期の検体において、HIV慢性期と比較して濃度が高くなっていた。さらにHIV治療中の8検体においてはHIV陰性検体と比較するとやや高いものの、HIV急性期ないし慢性期の計16検体と比較してIP-10濃度が減少していた（図2）。

以上より、HIV感染者の検体においてIP-10濃度がHIV陰

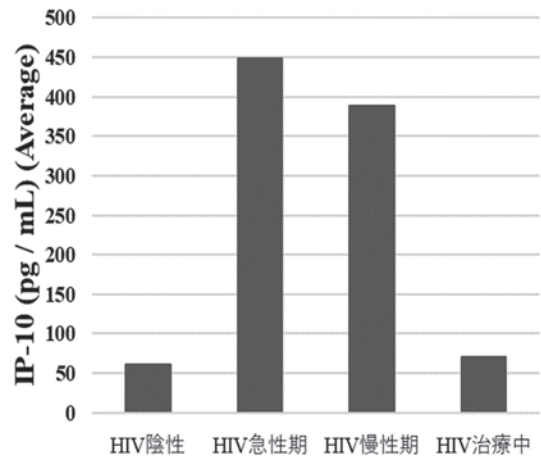


図2. 各HIV infection stageにおける血中IP-10平均濃度の比較

性検体と比較して上昇していること、またHIVの治療によりその濃度が減少することが推察された。さらにHIV慢性期と比較してHIV急性期におけるIP-10濃度が高くなっていたことから、HIV感染時には、まず急性期にIP-10血中濃度が上昇した後、その後の慢性期においても急性期と比較して穏やかにIP-10が分泌され続けることが推察された。

IP-10はIFN- γ に誘導されるケモカインであるにも関わらず今回の測定ではHIV臨床検体からIFN- γ はほとんど検出されなかった。しかしながらIP-10については陰性検体と比較して陽性検体から多量に検出された。このことからHIV感染のごく早い時期のみIFN- γ が分泌され、これにトリガーされたIP-10が、IFN- γ の分泌が止まった後も分泌され続けていることが推察された。

3. E型肝炎臨床検体の血清を用いた血中サイトカインの測定

積極的疫学調査において、HEV遺伝子が検出された10検体（HEV陽性）と、HEV遺伝子検出が陰性と判定された4検体（HEV陰性）の血清中のIFN- γ 、IP-10、IL-15、IL-6濃度をELISA法で測定した結果を示す（表3）。

HEV陽性と判定された10検体において、IFN- γ 、IL-15、については、検出されないか、HEV陰性検体と比較して目立った濃度の変化は見られなかった。またIL-6について、HEV陽性と判定された10検体の内、8検体は検出されないか、低濃度の検出しか認めなかったものの、2検体において、HEV陰性検体と比較して高濃度に検出された。さらにIP-10についてはHEV陰性検体と比較して、HEV陽性検体で平均して2倍程度の濃度の上昇が見られた。

以上より、HEV感染者において血中のIP-10濃度がHEV陰性と比較して上昇していた。また一部のHEV感染者においてIP-10に加えて血中のIL-6濃度も上昇していることが推察された。IP-10はIFN- γ に誘導されるケモカインであるにも関わらず、HEV臨床検体からIFN- γ はほとんど検出されなかった。

表3. HEV臨床検体のサイトカイン濃度

		単位: pg/mL				
発症日	検体採取日	IFN- γ	IP-10	IL-15	IL-6	
3月23日	3月31日	0.40	136.10	3.58	1.57	
4月23日	4月24日	N.D.	365.32	N.D.	1.57	
4月24日	4月26日	N.D.	272.87	N.D.	N.D.	
HEV陽性	3月24日	5月3日	N.D.	281.60	N.D.	306.45*
	不明	6月6日	N.D.	171.02	N.D.	N.D.
	5月29日	6月2日	N.D.	389.49	N.D.	N.D.
	6月1日	6月7日	N.D.	539.46*	N.D.	0.69
	不明	不明	N.D.	193.63	N.D.	0.69
	3月6日	3月20日	N.D.	676.01*	N.D.	N.D.
	4月26日	5月1日	N.D.	7.40	N.D.	143.26
平均值		0.04	227.18	0.36	45.29	
HEV陰性	不明	6月17日	N.D.	7.40	N.D.	N.D.
	不明	6月12日	N.D.	72.53	N.D.	N.D.
	6月16日	6月23日	N.D.	299.51	N.D.	N.D.
	不明	6月20日	N.D.	147.07	N.D.	55.31
平均值		N.D.	131.63	N.D.	13.83	

N.D.: 未検出

*: 検量線範囲外のため参考値

今回のHEV臨床検体の血清を用いたサイトカインの測定では、一部不明な検体もあるが、発症日と検体採取日が明らかな検体を用いた。HEV陽性検体の内、発症日と検体採取日が近いものは、発症の翌日及び、3日後に採取された検体であったが、その双方でIFN- γ に誘導されるケモカインであるIP-10は高濃度に検出された一方で、IFN- γ は検出されなかった。

このことからHIVと同様に、HEVに感染したごく早い時期にIFN- γ が分泌され、これにトリガーされたIP-10が、IFN- γ の分泌が止まった後も分泌され続けていることが推察された。

感染症には急性疾患や慢性疾患があり、それぞれの病原体ないし、その関連生成物に対して生体防御反応が存在する。今回、4種類のサイトカインについて、SARS-CoV-2ワクチン接種後、HIV臨床検体及びHEV臨床検体の血清を用いて測定した結果、一部のサイトカインの増減を確認した。今後も、病態生理を把握するためにサイトカインの検索は重要と考えている。

ま と め

本研究では、SARS-CoV-2ワクチンを複数回接種した当センター職員より得られた血清、当センターに搬入されたHIV臨床検体の血清及びHEV臨床検体の血清の計3種類について、血中のサイトカインとしてIL-15、IL-6、IFN- γ 、IP-10の定量をELISA法により行った。

SARS-CoV-2ワクチンを接種したセンター職員より得られた血清において、IL-6についてはワクチン接種関連すると思われる量的変化が見られず、IL-15については3回目接種10日後のみ濃度の上昇が見られた。またSARS-CoV-2

ワクチン接種後のIFN- γ 及びIFN- γ 誘導性ケモカインであるIP-10の濃度の上昇の仕方において、同様の傾向が見られた。HIV陽性検体の血清において、HIV陰性検体と比較して、IFN- γ 、IL-15、IL-6については変化が見られない一方で、IP-10については濃度が上昇していた。またHIV急性期の検体において、HIV慢性期の検体と比較してIP-10濃度が高くなっていた。さらにHIV治療中の検体ではHIV陰性検体と比較するとやや高いもののIP-10濃度が減少していた。HEV陽性検体の血清において、HEV陰性検体と比較して、IFN- γ 、IL-15については変化が見られない一方で、IP-10については濃度が上昇していた。また一部の検体において、IL-6濃度も上昇していた。

HIVとHEVの感染時のごく早い時期にIFN- γ が分泌され、これにトリガーされたIP-10が、IFN- γ の分泌が止まった後も分泌され続けることが推察された。

文 献

- 1) 矢田純一：リンパ球の免疫生物学, 1-9, 1993, 中外医学社, 東京.
- 2) 国立研究開発法人 科学技術振興機構：アレルギー疾患・自己免疫疾患などの発症機序と治療技術, 研究成果 5. 免疫系におけるサイトカインの役割, <https://www.jst.go.jp/crest/immunesystem/result/05.html#TEAM01> (2023年7月14日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 3) 相川直樹：ショックと臓器障害の病態におけるサイトカインの役割, 日救急医学会誌 **5**, 641-54, 1994.
- 4) 厚生労働省：ワクチンの副反応に対する考え方及び評価について, <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000739054.pdf> (2023年7月14日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 5) 厚生労働省：新型コロナワクチンQ&A, <https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0011.html> (2023年7月14日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 6) Murata, K., Nakao, N., Ishiuchi, N., et al.: *Front. Immunol.*, **13**, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.967226> (2023年7月14日現在)
- 7) Queiroz, M.F., Pablo Neves, F.M., Lima, S.S., et al.: *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, **12**, 2022, DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.922422> (2023年7月14日現在)
- 8) Pons, M.J., Ymaña, B., Mayanga-Herrera, A., et al.: *Front. Immunol.*, **12**, 2021, DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.700921> (2023年7月14日現在)
- 9) 国立感染症研究所：AIDS (後天性免疫不全症候群) とは,

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/400-aids-intro.html> (2023年7月14現在. なお本URLは変更または抹消の可能性がある)

- 10) 国立感染症研究所：E型肝炎とは,
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/319-hepatitis-e-intro.html> (2023年7月14現在. なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 11) Lo, K.B., Yu, M., Zloty, D., *et al.*: *Ame J Pathol*, **176**, 2435–2446, 2010.
- 12) 藤原卓士, 山崎貴子, 長島真美, 他：東京健安研七
年報, **73**, 95–99, 2022.

Determination of blood cytokine levels in SARS-CoV-2 vaccine recipients and HIV and Hepatitis E clinical specimens

Shota YOKOTA^a, Takushi FUJIWARA^a, Mamiyo KAWAKAMI^a, Hiroyuki ASAKURA^a, Akane NEGISHI^a, Hitoshi ITO^a, Yu YAOITA^a, Kenshiro KUROKI^a, Yumi KOIZUMI^a, Yurie KITAMURA^a, Maya ISOGAI^a, Yukinao HAYASHI^a, Kaori KUZAWA^a, Michiya HASEGAWA^a, Sachiko HARADA^a, Ryota KUMAGAI^a, Fumi KASUYA^a, Wakaba OKADA^a, Arisa AMANO^a, Hirofumi MIYAKE^a, Mami NAGASHIMA^a, and Kenji SADAMASU^a

Pathogenic infection secretes various cytokines, of which concerted action regulates the immune system to protect the body. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection demonstrated elevated cytokine levels, such as interleukin-15 (IL-15), IL-6, and interferon-gamma (IFN- γ) in blood. This study periodically collected blood samples from staff members of our institution vaccinated with SARS-CoV-2 vaccine, as well as blood as clinical samples from HIV clinical test-takers or patients infected with hepatitis E virus brought to our institution, to observe changes in blood cytokine levels due to SARS-CoV-2 vaccine and virus infection. IL-15, IL-6, IFN- γ , and IFN- γ -induced protein 10 (IP-10), an IFN- γ -inducible chemokine were quantified in their serum as blood cytokines by enzyme-linked immunosorbent assay. The results revealed that IL-6 was not detected in the sera of the SARS-CoV-2 vaccinated persons. IL-15 was only increased in blood levels in the samples taken 10 days following the third vaccination. IFN- γ and IP-10 increased in blood levels in the samples taken 3 days following the second vaccination. In addition, increased IP-10 concentrations were observed in HIV-positive samples, and increased IP-10 and IL-6 concentrations were observed in samples from patients with hepatitis E.

Keywords: cytokine, ELISA, SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 vaccine, side effect, HIV, hepatitis E

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan