

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年6月26日

NATURE:

オミクロン派生株BA.4、BA.5はパンデミックにどのような影響を与えるか

【松崎雑感】

NATUREの記事です：現在世界中で流行しているオミクロン派生株は、ウイルスそれ自身の性質として、感染すり抜け力が高いが、重症化リスクが低い。しかし、ウイルスの性質だけで流行度が決まることはない。ワクチンを打った人が増え、自然感染した人が増えると、集団的免疫ができ、流行が減る。しかし、時間が経つとワクチン免疫と自然感染免疫が減るために、再び流行が増える。日本で流行が再増加しつつあるのは、後者の理由によるだろう。これからどうなるか？「おとなしい季節性流行病となるのか、とんでもない変異株が現れて、再び大変なパンデミックとなるのか、誰もわからない」という事だけはわかっている、と。

松崎道幸 道北勤医協ながやま医院 matsuzaki-m@dohoku-kinikyo.or.jp

オミクロン派生株BA.4、BA.5はパンデミックにどのような影響を与えるか

Callaway E. **What Omicron's BA.4 and BA.5 variants mean for the pandemic** [published online ahead of print, 2022 Jun 23]. *Nature*. 2022;10.1038/d41586-022-01730-y. doi:10.1038/d41586-022-01730-y

この派生株は初期のオミクロン株などの変異株をすり抜ける特性を持つ系統に由来するようだ

映画の題名ではないが「オミクロンの逆襲」である。

BA.2派生株が世界中に広がった僅か2～3週間後に、二つの新たな派生株（BA.4、BA.5）流行が南アフリカから始まった。現在多くの国で検出されている。

この派生株は今年初めに流行を始めたBA.2よりもずっと早く世界中に広がっている。しかし、これらの株による死亡リスクも入院リスクは先行派生株より低い。これはこれまでの新型コロナ流行により集団免疫レベルが向上していることによると考えられる。

本誌は、BA.4、BA.5がパンデミックにどのような影響をもたらすかを探った。

BA.4、BA.5とは何か？

これらの派生株は、昨年多くの国で流行したオミクロン株BA.1派生株よりもBA.2に似ている。

しかし、BA.4とBA.5は、ウイルスのスパイク蛋白にL452RとF486Vという細胞への感染を促進し、免疫反応をすり抜ける遺伝子変異を持っている点でこれまでの派生株と異なる。

ロスアラモス国立研究所のチームは、これらがBA.2から派生したようだという成績を報告している。

このチームは、これまでBA.2と分類されていた多くの遺伝子配列が、実はBA.4とBA.5が持つものだと報告している。

したがって、BA.4とBA.5の流行が過小評価されてきたと指摘している。

彼らはこの二つの派生株がしっかり流行しているという現実を踏まえる必要があると考えている。

なぜ世界中にこれらの派生株が流行しているのか？

感染力と感染速度の速い性質を持つウイルスほど早く広がる。

しかし、BA.4とBA.5は、初期のオミクロン株などに対する免疫を持つ人々に感染しやすい性質を持つことで広がっていると考えるコンピュータ疫学専門家がいる。

アジア以外の国々では新型コロナがコントロール不良であり、感染の波が起きるが、その後必ず落ち着く。これは集団免疫が形成されるためである。

免疫レベルが低下すると感染が増え、多くの人々が感染すると免疫が減るというわけだ。

スイスでは、BA.5が流行し、BA.4はそれほど流行していない。これを基に推測すると、住民の15%はこれらの株に感染すると思われる。

ただし、国や地域によってその住民の免疫プロフィールが異なるため、感染率が5%だったり、30%になるなど大きくばらつくだろうと考えられている。

BA.4とBA.5は社会にどのような影響をもたらすか？

これもまた国によって異なる。南アフリカでは感染者は多いが入院と死亡数はそれほど増えていない。初期のオミクロン株流行時よりも入院と死亡リスクが若干減るという予測を行う専門家もいる。

デルタ株流行時の被害の大きさを考えると、それよりもずっと影響は少なくなるだろう。

しかし南アフリカ以外の国では、二つの派生株のインパクトは大きくなるようだ。ブースター接種を含むワクチン接種率の非常に高いポルトガルでは、最初のオミクロン株流行時と同レベルの死亡と入院リスクとなるだろうと考えられている。

これは、ポルトガルでは重症化リスクの高い高齢者の比率が高いためと考えられている。

南アフリカではワクチン接種率は50%程度、ブースター接種率は5%程度に過ぎない。しかし、パンデミック初期の感染爆発により、とりわけ高齢者を中心に集団免疫が形成されたために、感染の重症化が防がれている。

これらの派生株にワクチンは有効か？

実験的にはBA.4とBA.5に対するワクチンの効果は、それ以前のオミクロン派生株よりも低いと報告されている。

したがってワクチンを2～3回接種しても、多くのオミクロン株に感染するおそれが残ることになる。オミクロン派生株BA.1に感染し、ワクチン接種も完了したハイブリッド免疫を持つ人々であっても、BA.4、BA.5を首尾よく不活性化できる抗体が作れない。

これはL452RとF486Vというスパイク蛋白変異によって引き起こされる現象と考えられている。

そうなる理由については、ワクチン接種後にBA.1に感染した場合に作られる中和抗体は、オミクロン株よりもワクチン開発の下敷きとなった原初新型コロナウイルス株を認識して不活化する能力のほうが強いためと説明されている。

BA.1に感染すると中和抗体は作られるものの、その守備範囲は予想よりも狭くなっており、BA.4やBA.5などの免疫すり抜け機能の強い変異株に感染しやすくなっているようだ、ケンブリッジ大学のグプタ氏は語る。

この後どうなるか？

それは誰にも分らない。免疫の抜け穴を見つけて、新たなオミクロン派生株の出現は続くだろう。

BA.4や5が最後のオミクロン派生株だと断定できる者はいないだろうと東京大学のウイルス学者ケイ・サトー氏は述べている。

研究者達はオミクロン株のスパイク蛋白に、感染免疫やワクチン免疫が作用してウイルスを不活化できるいくつかの抗体認識スポットを発見してきた。しかし、将来これ等のスポットが変異するおそれは存在する。

オミクロン株を生み出したブランチと全く異なる新型コロナウイルス系統から別な変異株が発生する可能性もある。

膨大なオミクロン株派生株の世界的流行により形成されたオミクロン株系統への集団免疫を回避するために、まったく別の系統の変異株が新発生する可能性があるというグプタ氏は語る。

ウイルスが乗り越えなければならぬバーはますます高まっている。

オミクロン株やアルファ株などの変異株は、数か月にわたる慢性感染を基盤として発生したと考える研究者が増えている。

その間に免疫すり抜けと感染力増強に向けた変異が積み重なる。しかしオクスフォード大学のウイルス進化専門家マハン・ガフリ氏は、オミクロン派生株がパンデミックを席卷すればするほど、慢性感染を基盤とした新たな変異株発生の可能性は低くなると考えている。

新たな変異株が発生するとすれば、先ず免疫すり抜け機能が高くないとまらない。

しかしそれだけでなく、病原性が強まる恐れがある。サトー氏のチームは、BA.4/5がBA.2よりも感染ハムスターを重症化させること、そして比と肺細胞への感染力が高まっていることを報告している。

疫学調査では、現在進行中の新型コロナ流行は軽症化していると報告されているが、今後もそうなるとは言えない。ウイルスが常に軽症化の方向に変異するとは限らない。

新しい変異株が発生する時期も不明だ。南アフリカでBA.4/5の流行が始まったのはBA.1/2出現からわずか2～3か月後だった。

イギリスとアメリカでこの出現時期のパターンが繰り返されている。

しかし集団免疫が高まるにつれて、新変異株の出現間隔は伸びるだろうと専門家は考えている。

新型コロナウイルスが、季節性コロナウイルスと同様の地域的周期的流行株になる可能性もある。

季節性コロナウイルスは3～4年周期で冬に流行する。

ベルン大学のコンピュータ疫学者アルトハウス氏は「問題は、病状がさらに軽症化するかどうか、そして、ロングコロナが起きなくなるのかである。もしそうならなければ、引き続き重大な健康上の脅威として存在し続けるだろう」と述べた。