

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年11月13日

Nature:

新型コロナ変異株が「ごった煮」状態が増えている：今後の流行予測が難しい

【松崎雑感】

オミクロン株は、これまでの変異株よりも結構ヒトの免疫機構すり抜け能力が高いようです。その結果、オミクロン株の範囲内で、もっと有利な変異がないかどうかを探しているようです。以前のデルタ株などはほとんど「お家断絶状態」なのに、オミクロン株は、平安時代の藤原政権のように時代を謳歌しているように見えます。(スライド4枚目系統樹参照) でもそのうちに、思いもかけない変異株がどこから生まれる可能性はあります。「おのおの方、油断召さるるな！」ですよ。

新型コロナ変異株が「ごった煮」状態が増えている：今後の流行予測が難しい

Callaway E. COVID 'variant soup' is making winter surges hard to predict [published online ahead of print, 2022 Oct 28]. *Nature*. 2022;10.1038/d41586-022-03445-6. doi:10.1038/d41586-022-03445-6

(ごった煮とは「いろいろの材料をまぜ入れて煮ることです。原文の「スープ」を日本風に訳しました)

オミクロン派生株が世界各地で増えている。同じ変異株が繰り返し現れている

変異株の混在、あるいはごった煮（スープ）という現象が続いている。表現はどうあれ、免疫すり抜け力の高いオミクロン派生株の多様で予測不可能な発生が続いている。

したがって、次にどの株が流行するか予測が難しくなっている。ある株の流行に続き、すぐに別の株が主流となる地域もある。

このようなカオスの中でも、一定のパターンが見られる。多様な株の同時流行を利用して、専門家は、感染力を強める変異を多く突き止めることができる。世界全体ではいくつかの変異株が流行しているが、地域によって感染力の違いがみられることがこれまで観測されてきた。

欧州、北米、アフリカではオミクロンBQ. 1派生株が急速に増えているが、感染者数自体は減っている。シンガポール、バングラデシュ、インドなどアジア諸国では、XBBという派生株が流行している。専門家はこれらの派生株が同時流行している地域で詳しい調査を行い、どちらが優勢となるかを考察している。

「そのうちにどの株が主流株となるかはっきりするだろうが、従来ほど決定的に結論を出すことはできない」とバーゼル大学コーネリウス・レーマー氏は語る。

ひとつの大きなファミリー

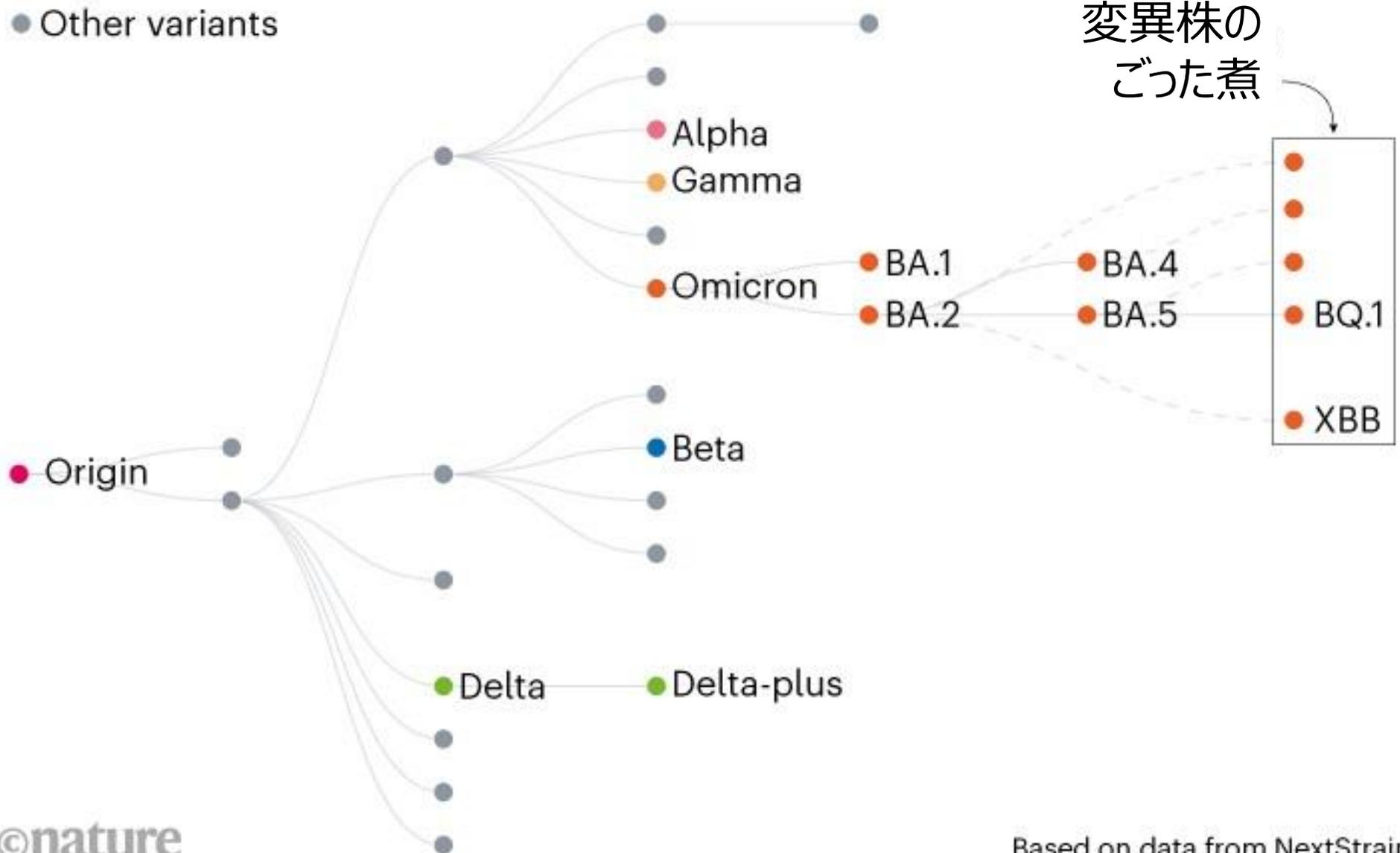
過去に流行したアルファ株やデルタ株などの変異株は、すべて新型コロナファミリーツリーの別々の枝から発生していた。しかしオミクロン株が2021年に出現してからは、世界を席卷しているBA. 2.5などはオミクロン株母枝から派生している。

2022年半ばに多くの国ではBA. 5の流行が起きている。専門家は、一定の周期で次の変異株の流行が起こると考えている（コロナ情報220510参照）。

この数か月、変異株追跡専門家（バリエント・トラッカー）は次に主流となる変異株の予測を行ってきたが、候補株は1, 2個どころか、10以上ありそうなことが分かってきた。（次スライド、コロナ系統樹参照）

オミクロン株の繁栄

アルファ株やデルタ株と異なり、オミクロン派生株は、新型コロナ系統樹の一本の枝から発生している。



「これまでになく変異株のごった煮状態だ」と北京大学の免疫学者ユンロン・リチャード・カオ氏は語っている。彼は変異株の免疫すり抜け能力を研究している。

これらの多数の変異株はオミクロンファミリーから派生している。しかし、これらには共通の遺伝子変異を持っている。これにより、受容体結合ドメイン（RBD）というスパイク蛋白のアミノ酸配列の変異がもたらされている。この蛋白質は細胞に感染する機能を持っており、免疫反応のターゲットとなる部分である。

カオ氏のチームは、RBD変異によりウイルスが新型コロナワクチンや以前のオミクロン株（BA. 2/5）感染によって付与された中和抗体の攻撃をすり抜ける能力を高めることを見出している。

どのように流行が変化するか

レーマー氏のチームは、RBD変異が多いほど、増殖速度が大きくなることを見出している。例えば、（BA. 2と比較して）RBD変異を5個持つBQ. 1では、6個の変異を持つ株よりも増殖速度が遅いという事だ。

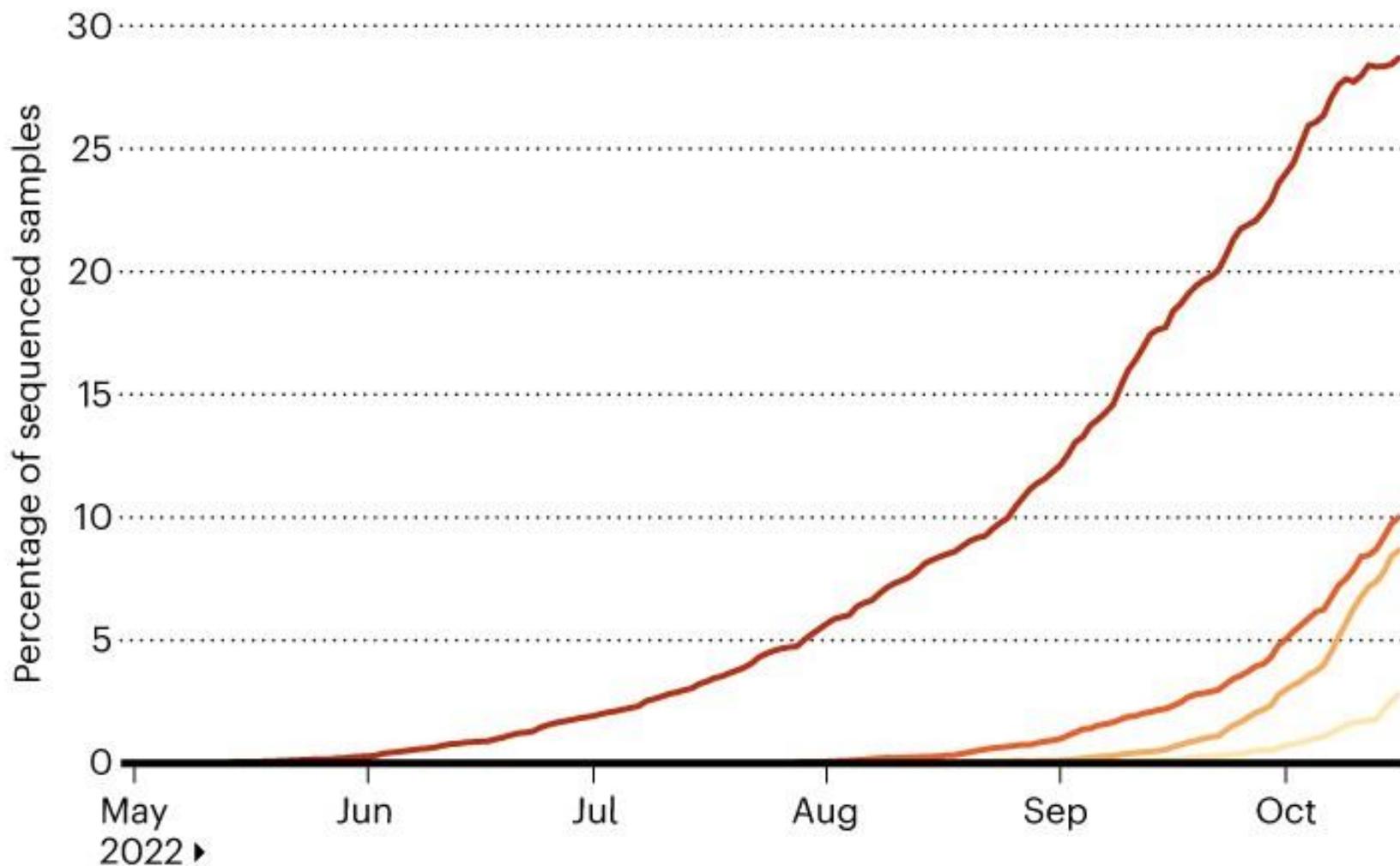
BQ. 1の派生株BQ. 1.1には6個の変異があり、欧州、北米などで急速に広がっている。

RBD変異数と増殖速度

オミクロン派生株は、スパイク蛋白のRBD変異数が多いほど、複製能力が高まる

Number of key RBD mutations

— 4 — 5 — 6 — 7



RBD変異が7個あれば、増加速度はより早くなる（ただし、遺伝子解析完了検体数が少ないため、およその推定であり、正確なことは言えないと専門家は言っている）。レベル7の変異を持つ株として専門家が追跡しているのはXBBである。この派生株は、BA. 2から派生した2種のオミクロン派生株のハイブリッドとなっている。

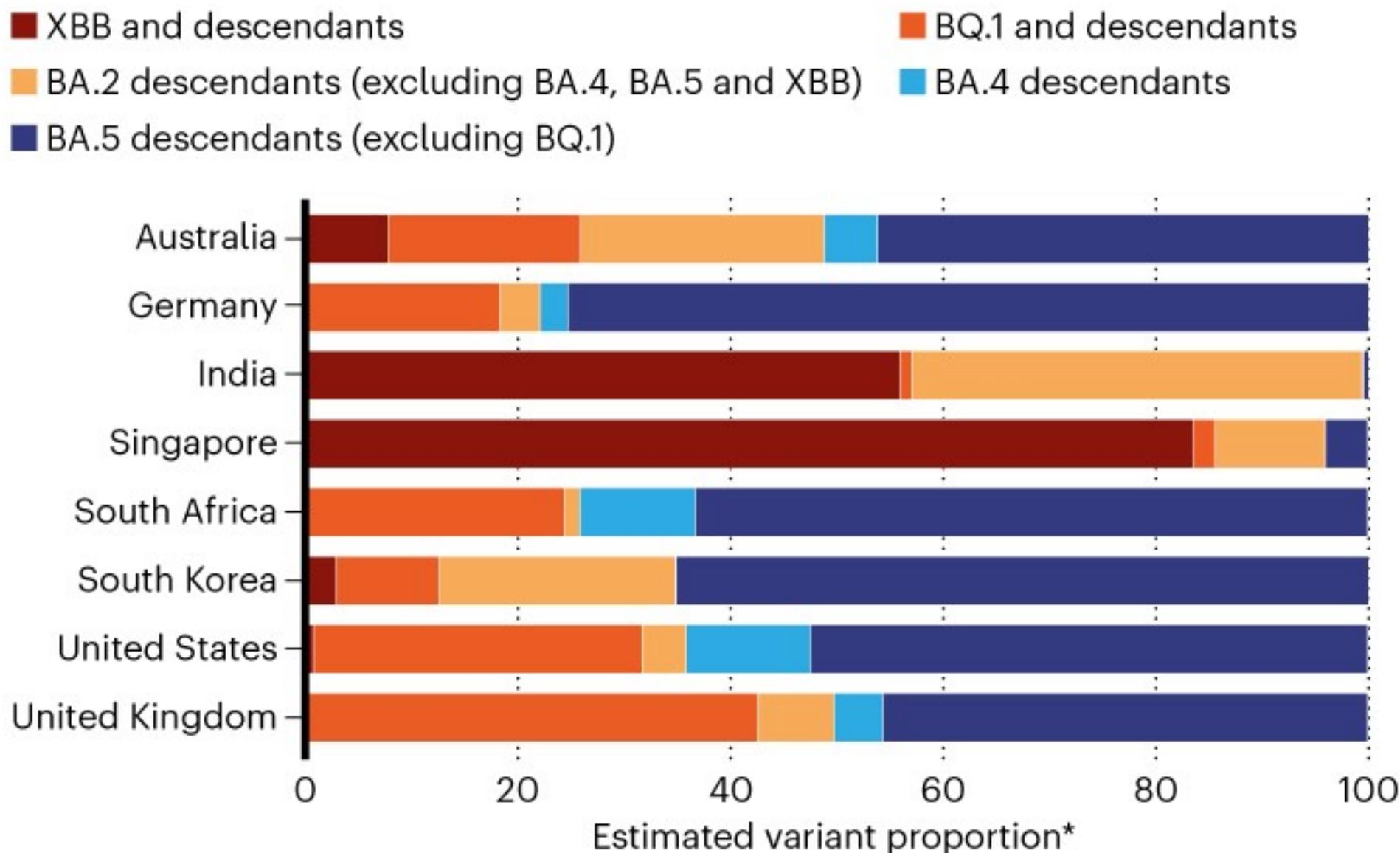
変異株のごった煮の中から、BQ. 1.1とXBBがトップに躍り出ようとしているようだ。BQ. 1ファミリーはすでにフランスで流行しており、冬に向かって欧州全体と北米に流行する可能性がある。南アフリカやナイジェリアなどアフリカ各国でもこれが主流変異株となりつつある。一方、XBBはアジアで流行の兆しがある。シンガポールではすでに流行が起きている。

（次スライド参照：オミクロン派生株の内訳）

専門家はBQ. 1.1とXBBが両方とも流行している国々をモニターして、どちらが優勢となるかを調べている。オーストラリアではXBBが有意のようだと言っているレーマー氏は語る。マハラシュトラ州で新型コロナウイルスの遺伝子解析を行っている微生物学者ラジェッシュ・カリヤカルテ氏は、インドでも同様の状態だと語っている。

オミクロン派生株の内訳

地域差がある



XBBがBQ. 1よりも優勢なのは、スパイクRBD以外の部位（Nターミナルドメイン：NTD）の変化に原因があるのかもしれないとカオ氏は語る。

ヒトの免疫システムは、スパイクのこの部分を中和抗体で攻撃するように作られており、BA. 2や5の感染から回復した場合、NTDにとりわけ強い免疫反応を行えるようになっているとカオ氏は実験データを基に説明した。

XBBがNTDに対する中和抗体の攻撃をすり抜ける能力を持つため、BQ. 1とその派生株に免疫を持つ人々にも感染できるとカオ氏は解説した。

しかし、彼は、BQ. 1がNTDを極めて速く変異させる能力を持っていると語った。このために、ワクチンや既往の感染で獲得された免疫反応をかわす能力がこの変異株には高いのだろうと考えている。

XBBがそれほど増えない地域BQ. 1.1が大きな流行を起こすこともありうるというレーマー氏は語っている。「XBBが全世界に広がった場合、欧州や北米ではBQ. 1.1とのダブルパンデミックとなる可能性もある」と彼は語った。

両方に免疫？

BQ. 1派生株に感染することで、XBBに対する免疫がどれだけ獲得できるかがカギだろう。カオ氏のチームは、現在この点を研究している。「BQ. 1に感染した場合、XBBにもある程度の免疫ができると思うが、どれくらいになるかまだそのデータはつかんでいない」と彼は語った。

今後の感染の波が、BQ. 1であろうとXBBであろうとそれ以外の変異株であろうと、社会に対する被害は大きくなる。軽症でもロングコロナをもたらすおそれがあるからだ。しかし、専門家は、次の波で重症者と死亡者がどれくらい発生するかを注視している。

カリヤカルテ氏は、28名のXBB感染者のうち重症者は一人も見られなかったと報告している。バングラデシュでも同様の結果となっていると彼は語っている。シンガポールでは、XBB小流行で、入院と死亡が若干増加したが、過去の流行時ほどの多さではなかったという。

しかし、これから冬となる北半球では、新型コロナの流行は増加するだろう。そして、これまでの流行状況と感染対策如何では、シンガポールと同様の軽症流行で済むという保証はないかもしれないとレーマー氏は語る。「どうなるか確実には言えない」と。