

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年1月17日

オミクロン株感染者は急増しているが、重症化の度合いは不明

【松崎雑感】

オミクロン株に関するサイエンス誌の論説です。オミクロンは、①肺の奥ではあまり増殖しないので軽症となりやすいのではないかと、②一方、鼻と咽喉に多く増殖するので、くしゃみや咳で広がりやすい、③感染から発病までの期間が短い=急速に増殖するため二次感染が多い、と考えられています。

まだ、本当にワクチン免疫のない「すべての人々」にとっても軽症で済むかどうかはわからないのですが、このまま徐々に軽症化してゆけばよいのですが…。

オミクロン株感染者は急増しているが、重症化の度合いは不明

Kupferschmidt K, Vogel G. **Omicron threat remains fuzzy as cases explode.** **Science**. 2022 Jan 7;375(6576):9-10. doi: 10.1126/science.acz9928. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34990256.

初期の報告では、オミクロン株感染者の重症化と死亡リスクは少ないようだが、医療システムは崩壊寸前

オミクロン株は、年初から欧米、アフリカ、オーストラリアに記録的な流行をもたらしている。

感染者と隔離の必要な人々の激増により、多くの航空便と鉄道便が運航を中止し、職場と学校が混乱している。

感染者数がうなぎのぼり（垂直増加）となったため厳しいロックダウンの実施も考えられたが、多くの国では、ワクチンが重症化防止に効果がある事と、オミクロン株が重症化リスクの少ない変異株かも知れないという事をあてにして、まだその時期ではないと考えているようだ。

しかし、それは危険な賭けかもしれない。なぜなら、オミクロン株が本当にどれほど病原性が強いかが、科学的に明らかにされていないためである。

南アフリカ、デンマーク、イギリスのデータでは、重症化リスクは少ないとされているが、それらには大きな落とし穴がある。

さらに、すでにギリギリまで圧迫されている医療機能が、それほど重症でない感染者の激増によって崩壊する恐れがあるからである。

ちなみに、今週、アメリカでは新型コロナによる入院患者数が激増している。

ウイルス学者、分子生物学者、疫学者は、オミクロン・サージが早く峠を越えておさまってほしいとやきもきしている。

その一方、この株の病原性を明らかにしようと必死に研究を行っている。彼らが解明しようとしている問題について述べる。

オミクロン株は、それまでの変異株とどこが違うのか？

オミクロン株が発見されてから6週間がたち、この変異株がそれまでの変異株と相当異なる性質を持っていることが分かってきた。

初期のいくつかの研究から、この株が他の変異株より肺組織中での増殖力が低いようだと分かった。

そのメカニズムについて最近二つの研究が発表された。

新型コロナウイルスが感染するルートは2つある。一つは、細胞表面のタンパク質であるACE2受容体と結合して、細胞表面のもう一つのタンパク質TMPRSS 2 がウイルス表面のスパイク蛋白を解離させて直接細胞に入り込むルート。

もう一つは、ACE2受容体に結合したウイルスが、エンドソームと呼ばれる細胞内小胞に飲み込まれるルートである。

細胞内に侵入したウイルスは、カテプシンという別なスパイク蛋白解離蛋白の助けを受けて、細胞質内に入り込む。

初期の実験研究によれば、他の変異株と比較して、オミクロン株のスパイク蛋白がTMPRSS2によって解離しにくいことが明らかになった。

これにより細胞内への直接進入ルートがブロックされやすくなっている。そして、先週グラスゴー大学のウイルス学者ジョー・グローブ氏が投稿したプレプリント論文によれば、偽ウイルス粒子を用いてTMPRSS2蛋白ブロック状態を測定したところ、アルファ株とデルタ株のスパイク蛋白はブロックされなかったが、オミクロン株のスパイク蛋白はブロックされたという。

「したがってオミクロン株の細胞内侵入ルートは主にエンドソームルートであることを示している」とグローブ氏は語った。インペリアルカレッジ・ロンドンのトーマス・ピーコック氏も同様の実験結果を報告している。

下気道（気管支）の細胞にはTMPRSS2が多いため、**オミクロン株は肺組織内にはあまり感染しないことになるため、呼吸器障害が少ないのではないかと主張する研究者もいる**が、まだデータが足りないとピーコック氏は述べている。

さらに、オミクロン株感染細胞は、隣接する細胞と融合して重症化をもたらすシンクチア（多核細胞）を作ることが少ないことも見出されている。

エラスムスメディカルセンターのウイルス学者マリオン・クープマンズ氏は「今までのところ、オミクロン株の感染様式と、感染細胞の振る舞いを見ると、この株は重症化軽減を示すプロフィールを持っている」と述べている。

それならば、オミクロン株はなぜ急速に広がるのか？

おそらく、感染から発病までの期間が短いためであろう。オミクロン株は感染から発病まで3日だが、デルタ株は4日、それ以外の変異株では5日以上だというデータがある。この株の感染者が急増する理由の一つだろう。しかし、ほかにも要因があるようだ。

ひとつはオミクロン株が既感染免疫やワクチン免疫をうまくすり抜ける機能が高いことである。

昨年12月27日投稿のプレプリント論文によれば、デンマークで12000家族を調査したところ、デルタ株流行時に、ワクチン未接種者は完了者の2倍感染リスクが高かったが、オミクロン株流行時には、ワクチン接種者と未接種者の感染リスクの差が見られなかったと言う。

と言っても、オミクロン株に新型コロナワクチンが無効というわけではない。ワクチン接種は重症化をしっかりと押さえていることが明らかにされている。

このデンマークのデータでも、ブースター接種によりオミクロン株感染リスクが2分の1になることが報告されている。たとえ感染しても、ワクチン接種者から2次感染が起きるリスクが低下することも指摘されている。ワクチン未接種者は接種者よりも他の家族への二次感染源となるリスクが41%高かったのである。

ハーバードTH Chan公衆衛生学部の疫学専門家ビル・ハナージュ氏は、家族内調査では得られないオミクロン感染爆発の理由を述べている。

オミクロン株が上気道で増殖しやすいのなら、呼吸や咳くしゃみで周囲に簡単に放出されるため、スーパースプレディングイベントが起きやすいというものだ。

オミクロン株に感染しても軽症で済むとすれば、感染者が外出して、たくさんのウイルスを周囲に放出することになる。とすれば、オミクロン株の流行を防ぐには、大人数のイベントを禁止し飲食施設の営業制限をしっかりと行う事が、他の変異株の場合よりも感染拡大防止に有効であることになる、とハナージュ氏は述べた。

オミクロン株に感染した場合、他の変異株よりも入院リスクは少ないのか？

オミクロン株感染者が減り始めている南アフリカのデータによれば、オミクロン株感染者の入院率はデルタ株の3分の1である。しかし、南アフリカでは既感染免疫を持つ者が多く、感染者も若者が多いため、重症化リスクが下がったという要因も考慮する必要がある。

イングランドとデンマークの入院データからも、オミクロン株の重症化リスクが少ないことが示されている。しかしこれらの国ではワクチン接種率が高く、感染者の多くが若者である。高齢者も含む週末のパーティのクラスタからは重症者が発生するおそれがある。

「もし高齢者はオミクロン株感染で重症化しやすいとすれば、大方の期待に反して、重症者が多数発生する恐れもある」とハナージュ氏は述べている。アメリカの現状は楽観できない。先週7万5千人だった入院数は、現在10万人を超えている。

さらに、オミクロン株感染による発熱、嘔吐、下痢によって、例えば糖尿病などの基礎疾患を持つ人々に脱水をもたらすおそれがある。I C U治療までは必要でないだろうが、入院増加によって医療システムを圧迫する。

「病院のベッドがふさがり、ヘルスケアワーカーが感染して勤務から離れる事態が次々と起きている」とWHOの疫学専門家マリア・ファン・ケルホーブ氏は語った。

ワクチン未接種あるいは既往の自然感染がない場合、つまり自然免疫オンリー（immunologically naïve）の人々にとって、オミクロン株感染がどれほど重症化をもたらすかはまだわかっていない。

多くの国でこのような人々は少数だが、もし彼らが感染して重症化したなら、医療システムをさらに圧迫するだろう。ワクチン接種率の低いガーナ、象牙海岸、マダガスカルでは、感染者が増えるにつれて死亡者が急増している。

オミクロン株は、最後の懸念変異株か？

それはないだろう。オクスフォード大学でウイルス進化を研究しているアリス・カツラキス氏は、「オミクロン株のような、高い免疫回避力と感染力を持つ懸念変異株はこれからも出現する可能性があり、しかもより病原性の高い株も生まれるかもしれない。オミクロン株が重症化リスクの低い株に進化しなかったとしても、つまり、オミクロン株がアルファ株やデルタ株よりもマイルドな株であっても、同じファミリーから分岐した株であるとするれば、次に現れる変異株の病原性が引き続き低いかどうか断定できない」と語った。

すでに次の変異株が出現しているかもしれない。WHOは2種の「variants of interest注目変異株」と、3種の「variants under monitoring監視変異株」、30種のデルタ系統株を追跡中であると、ケルホーブ氏は語っている。「ギリシャ語アルファベットにはまだ余裕がある」

しかし、オミクロン株は、次の変異株を予測する助けとなる。ワクチン接種と自然感染によって、多くの人々が初期の新型コロナウイルスのスパイク蛋白へのばく露経験を持ったためこれ等の変異株に対する免疫トレーニングを行うことができた。

ハナージュ氏は、「それまでとは大きく異なったスパイクを持つオミクロン株流行によって、人々は免疫を広い範囲で強化することができた。これは来るべき変異株の重症化リスクを低めることにつながるだろう。オミクロン株を乗り越えた暁には、われわれの免疫はさらに強化されるだろうと期待しているが、それだけに賭けて、他の対策をおろそかにすることがあってはならない」と語った。