

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年2月28日

オミクロン株BA.2系統の感染速度が速い理由

【松崎雑感】

オミクロン株の性質についての、2月16日公表のNatureの論説です。

ステルスオミクロンとかいろいろ言われていますが、この変異株の性質については、今週のNatureでも続報が発表されています。

翻訳の速度が文献発表に間に合わないので、すみませんが、明日以降、このテーマについての最新の情報をお伝えいたします。<(_ _)>

オミクロン株BA.2系統の感染速度が速い理由

Callaway E. **Why does the Omicron sub-variant spread faster than the original?** **Nature**. 2022 Feb 16. doi: 10.1038/d41586-022-00471-2. Epub ahead of print. PMID: 35177843.

初期の研究では、BA.2系統が、オミクロン株流行を長引かせるが、新たな新型コロナウイルス感染の山を作り出すことはないだろうと予測されていた

新型コロナウイルス研究者は、オミクロン株の亜系統が、世界中で主流株となった理由を調査中である。

この亜系統 = BA.2系統は、先行のBA.1系統に続いて、デンマーク、フィリピン、南アフリカでこの2～3週間の間急速に広がった。オミクロン株は昨年11月下旬に南アフリカで発見され、世界中に拡散した。

実験研究において、BA.2系統の拡大が速かったのは、BA.1系統よりも感染力が大きいためと考えられた。また、BA.2系統がワクチン免疫や既感染免疫をすり抜けやすいことも初期の研究で明らかになった。ただし、この点についてはBA.1系統の方が能力が高いのだが…。

もし、リアルワールドの疫学調査でこれらの結論が妥当だと分かったなら、専門家は、BA.2系統が最初の（BA.1系統による）オミクロン株の波の過ぎ去った後に第二の大きな波をもたらして、入院と死亡を激増させることにはならないだろうと考えている。

2月7日にプレプリントサーバーにこの論文[1]を投稿したベスイスラエル医療センターの免疫とウイルス専門家ダン・バロウチ氏は「BA.2系統がオミクロンのサージを長引かせる可能性はあると思われるが、われわれのデータでは、新たなサージをもたらさないだろうと考えられる」と述べている。

増殖速度の利点

デンマークのオールボルク大学の生物情報学専門家マッズ・アルバーセン氏は、BA.2系統が世界各地で徐々に増えていることにこの系統の利点があると考えている。このことはそれほど流行していないBA.3系統にも当てはまるとしている。

バロウチ氏は「科学的見地からは、その理由が何かという事が問題だ」と語る。

専門家は、オミクロン株がデルタ株に代って世界中に急速に広がったのは、デルタ株に免疫を持っている人々にも感染する能力が高かったためと考えている。

したがって、BA.2系統が広がったのは、BA.1系統より免疫をすり抜ける能力が高いためであるという事になる。おそらくBA.1に感染した人々の免疫をもすり抜ける能力が高いためと思われる。

BA.2系統の振る舞いが他系統と大きく違うのは、遺伝子変異が大きいためと考えられる。BA.2系統はBA.1系統が持たない十数か所の遺伝子変異を持っている。

それは特に感染力を左右するスパイク蛋白におけるものが多い。「BA.2系統は、どのように機能するかまだ誰もわかっていない遺伝子変異を沢山持っている」とマサチューセッツ・チャン医科大学のウイルス学者ジェレミー・ルバン氏は語っている。

バロウチ氏のチームは、BA.2系統とBA.1系統の違いを検討するために、人々の血液中に、各々の変異株感染を防ぐ能力（中和抗体レベル）がどれくらいあるかを測定した[1]。

ファイザーワクチンを3回受けた24名の血液を調査した結果、BA.2よりもBA.1を防ぐ効果の方が若干高いことが分かった。

これは、最初のオミクロン株サーージ中に感染した人々あるいはワクチン接種済みの人々においても、同様の結果が見られた。

この感染力の若干の違いだけでは、BA.2系統が世界中に広がっていることを説明できないと、バロウチ氏は考えている。

変異株の比較

これ等のデータは、コロンビア大学のウイルス学者デビッド・ホー氏の2月9日に投稿したプレプリント論文の内容、すなわち、ワクチン接種歴あるいは感染歴のある人々の新型コロナウイルス中和能力がBA.2とBA.1でほぼ同じだったという知見と合致している。

しかし、ホー氏のチームは、BA.2系統が、中和抗体のウイルス認識能力を低下させる独特な遺伝子変異を持っていることを明らかにした。

つまり、新型コロナウイルスが細胞内に入り込む場合に使用するスパイク蛋白をブロックする一群の抗体の効果がBA.1系統と比較してBA.2系統では低下していることが分かったのである。

ただし、別の一群の抗体は、BA.2系統の方をよりよく認識して中和する機能を持っている。東大のウイルス学者ケイ・サトウ氏のチームは2月15日に、BA.1系統に感染したハムスターとマウスが作り出した抗体のBA.2系統に対する効果がBA.1系統より弱いという報告をプレプリントサーバーに投稿した[3]。

これ等の実験結果が、リアルワールドにおけるBA.2系統オミクロン株に対する免疫効果とどのようにつながるかはまだ明らかになっていない。

バロウチ氏は、BA.1系統に感染した人々がBA.2系統に再感染するリスクが高いのかどうかまだわからないと言う。しかし、彼らは、そのようなリスクが極めて高いという事はあるかもしれないと考えているようだ。

報道によれば、イスラエルでは、BA.1系統感染歴のある人々がBA.2系統に再感染するという症例が多数発生しているという。

一方、デンマーク国立血清研究所の分子疫学者トロエルズ・リレベック氏は、オミクロン株の系統間で再感染がどれくらい発生しているかを突き止める調査を始めたと述べている。「BA.1系統に感染しても、BA.2系統に対する免疫がまったくできないという事はあるかもしれないと考える。数週以内に結論が出るだろう」と彼は述べた。

ウイルスの性質

デンマークで、8千例のオミクロン株の家族内感染例を調査した結果、BA.2系統感染が増えた原因が複合的であると報告された[4]。リレベック氏らの研究チームは、ワクチン接種状態（未接種、2回接種、3回接種）にかかわらず、BA.2に感染するリスクがBA.1より高かったことを報告した。

ワクチン未接種グループでも、BA.2感染リスクがBA.1より高かったことから、BA.2が免疫をすり抜ける能力が高いこととは別の要因がこの系統のウイルスの感染力を高めているのではないかと、リレベック氏は考えている。

ワクチン接種率の高いデンマークでは、BA.2が流行していても、大きな問題は生じていないとリレベック氏は述べている。初期の調査では、BA.2がBA.1よりも重症例を多く発生させてはいないと報告されている。小児においても同様であるという。

しかし、BA.2はワクチン接種率の低い地域では大きな被害をもたらすだろうと彼は考えている。BA.2がBA.1よりも感染力が高いために、オミクロン株サーージがより長期間継続し、高齢者や基礎疾患のある人々を重症化させる恐れがあるためだ。

「BA.2の本当の問題は、感染力が高いという点ではなく、短期間に多くの感染者が発生するために、医療機能が圧迫されることだ」とリレベック氏は述べた。

変異に次ぐ変異

BA.2系統では有効な治療法が少ないようだ。ホー氏のチームは、モノクローナル抗体はBA.1には効くがBA.2には有効でないと報告している[2]。

しかし、サンフランシスコの製薬企業Vir Biotechnology社は、2月9日にソトロビマブがBA.2にも有効であるという成績があると発表した。詳細は未発表である。

BA.2の特徴、遺伝子変異と感染力の関連を明らかにすることは簡単な仕事ではないとルバン氏は述べている。

アルファ株とデルタ株も感染力が強かったが、どの変異がそれに関係しているかはすぐに解明できていた。しかし、それだけで、これらの株の振る舞いを十分に説明することは難しいだろう。

そして、ウイルスが細胞にしっかり接合する能力や感染細胞の膜に迅速に接合する能力など、それぞれの株特有の性質を分子メカニズムから解明することも重要と考えるが、これらの要因が、BA.2とBA.1の振る舞いの差を分ける重要点ではないだろうとルバン氏は考えている。

「新型コロナウイルスについて、わからないことはないと考えていた多くの人々はオミクロン株という予想を超えた変異株によって、見通しが甘かったと痛感しているだろう。このパズルをどう解けばよいのか」