

日本学会議 緊急学術フォーラム

新型コロナウイルスの懸念される変異株： なぜ変異株は脅威なのか？

渡辺登喜子

大阪大学微生物病研究所

2021年9月11日

本日の内容

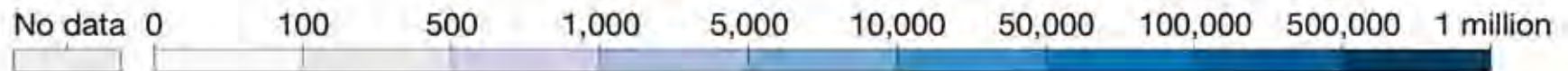
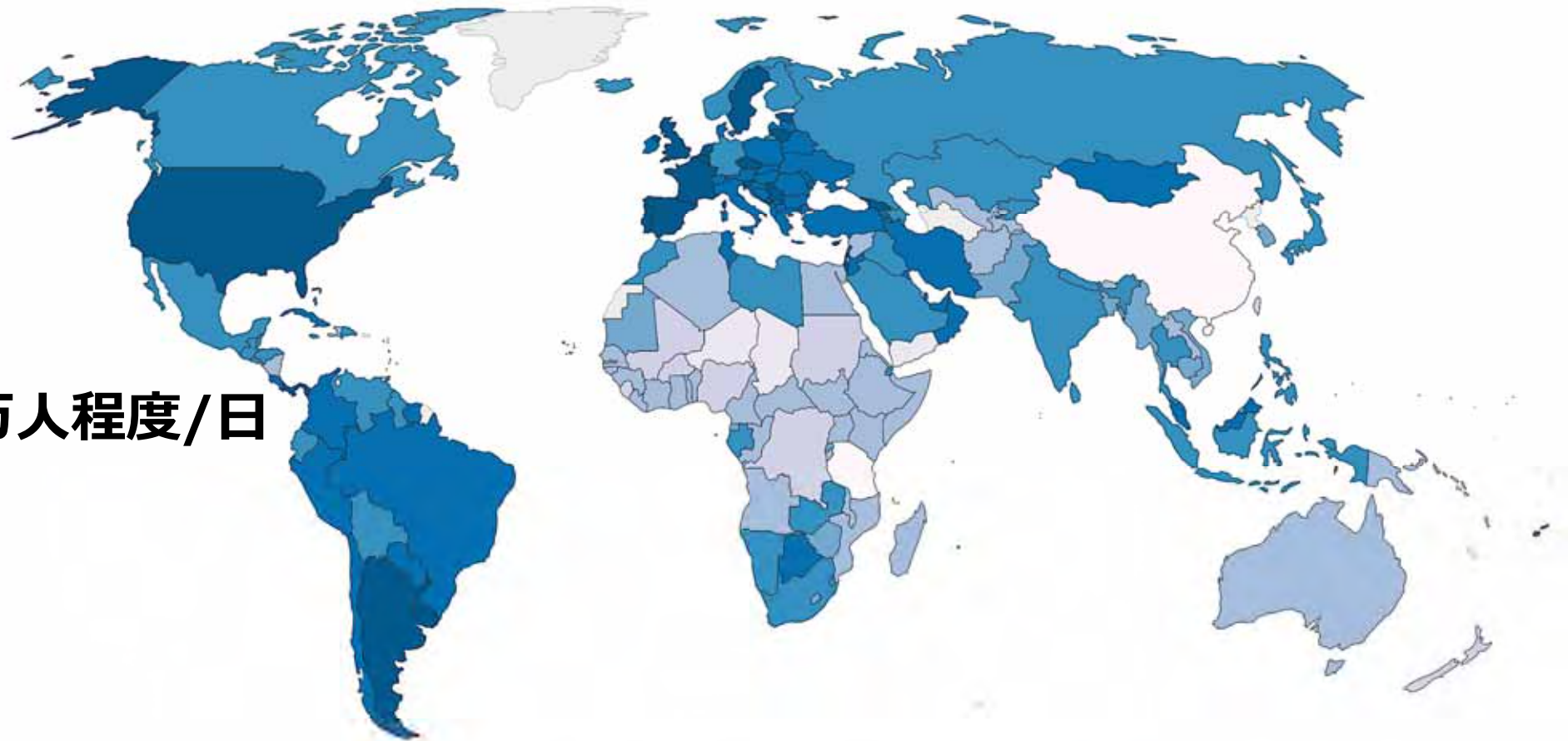
- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行状況
- 国内外におけるワクチンの接種状況
- 新型コロナウイルスの感染の仕組み
- 懸念される変異株について

本日の内容

- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行状況
- 国内外におけるワクチンの接種状況
- 新型コロナウイルスの感染の仕組み
- 懸念される変異株について

世界におけるCOVID-19の新規感染者の数

米国
15万人程度/日



世界におけるCOVID-19の新規感染者の数

世界の発生状況 (2021年9月9日現在;WHO)

累計感染者数

2億2,240万6,582人

死者数

459万2,934人

No data 0 100 500 1,000 5,000 10,000 50,000 100,000 500,000 1 million

国内におけるCOVID-19新規陽性者数

累計感染者数：160万9,836人
死亡者数：16,596人

第5波
8/20
25,852人



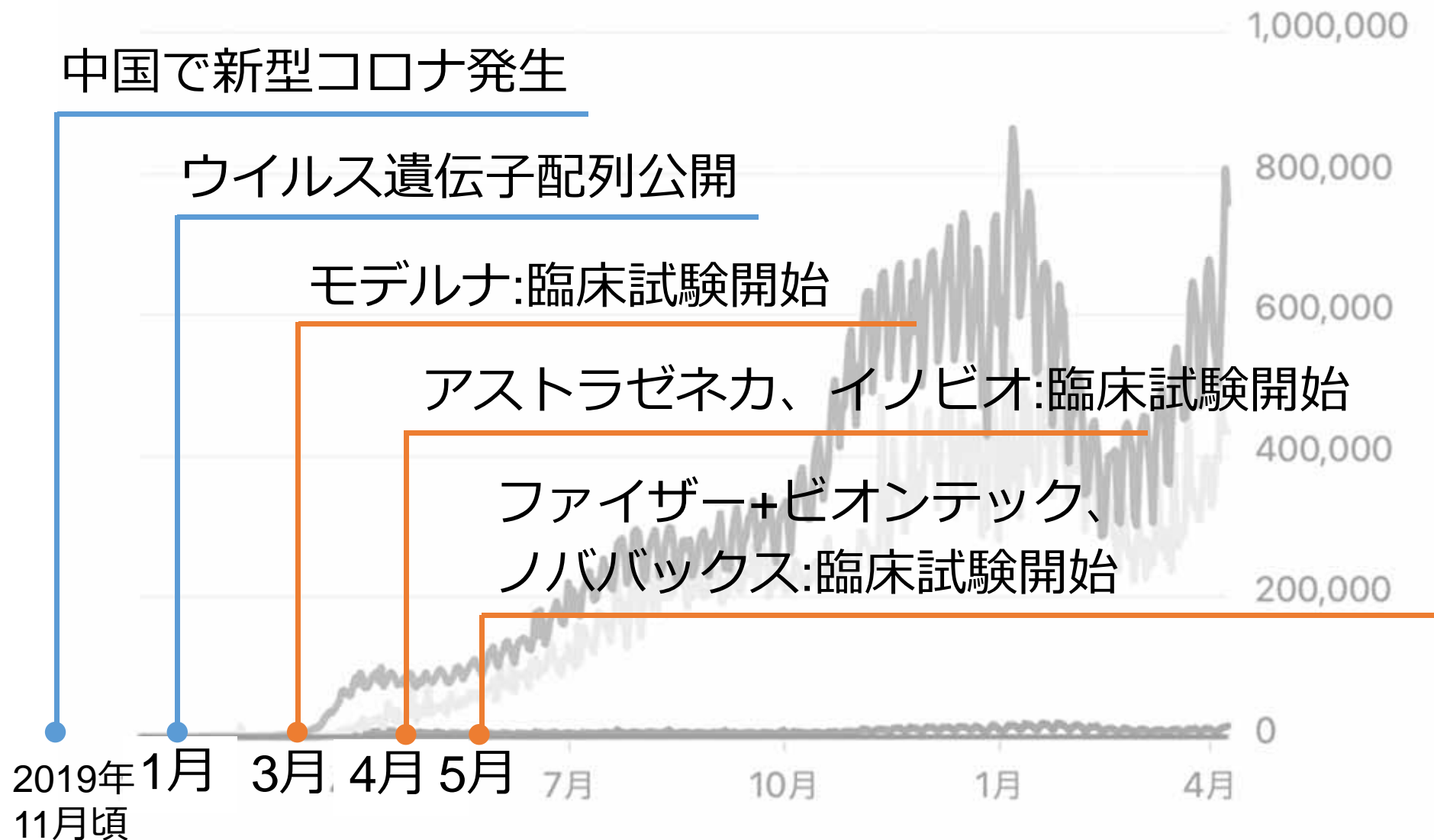
↑
緊急事態宣言

本日の内容

- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行状況
- 国内外のワクチン接種状況
- 新型コロナウイルス感染の仕組み
- 懸念される変異株について

ワクチンの開発プロセス

❖ COVID-19ワクチン開発



ワクチンの開発プロセス

驚異的な早さ

❖ COVID-19ワクチン開発

承認・接種開始

- ファイザー+ビオンテック
- モデルナ

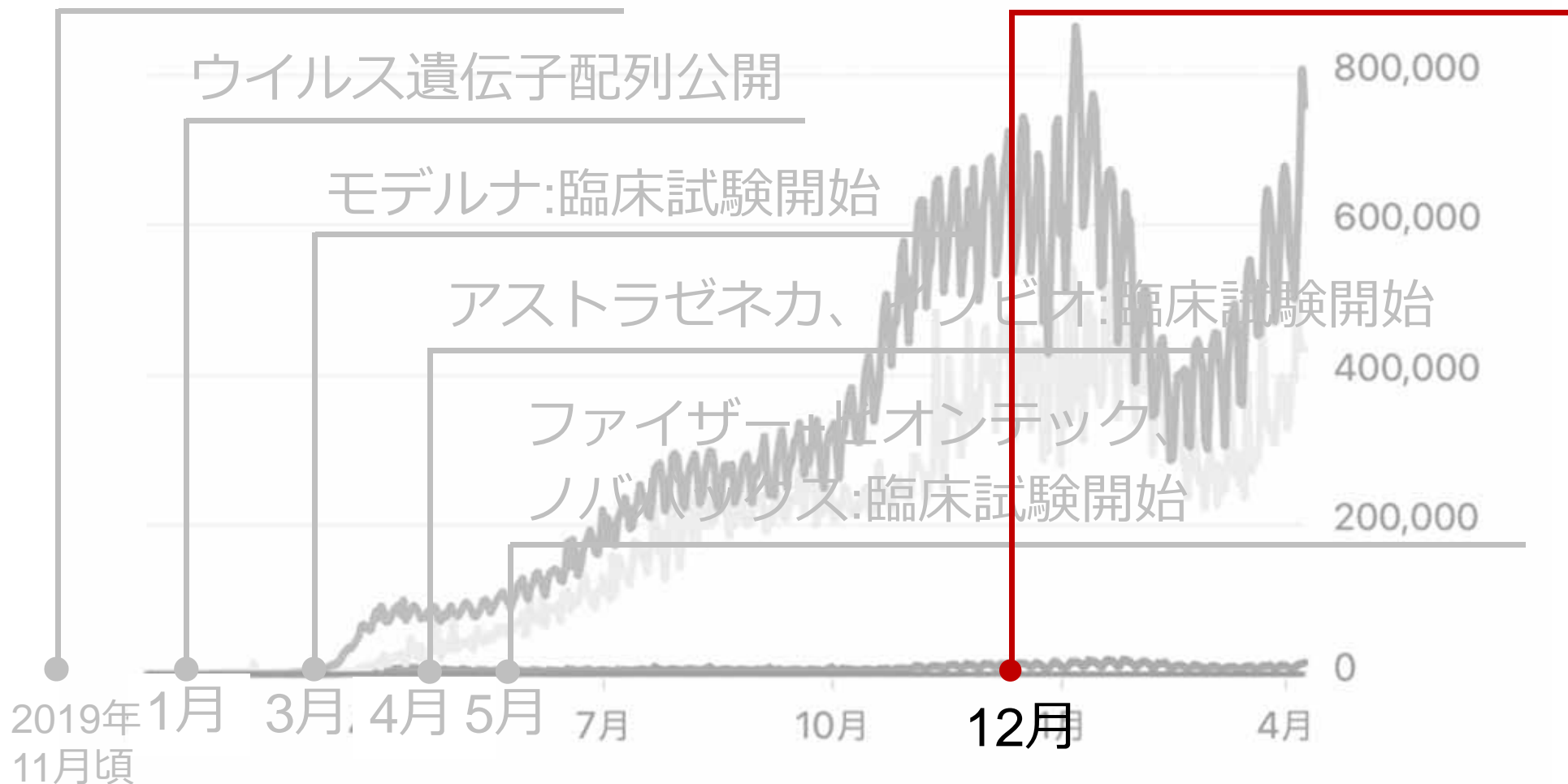
中国で新型コロナ発生

ウイルス遺伝子配列公開

モデルナ:臨床試験開始

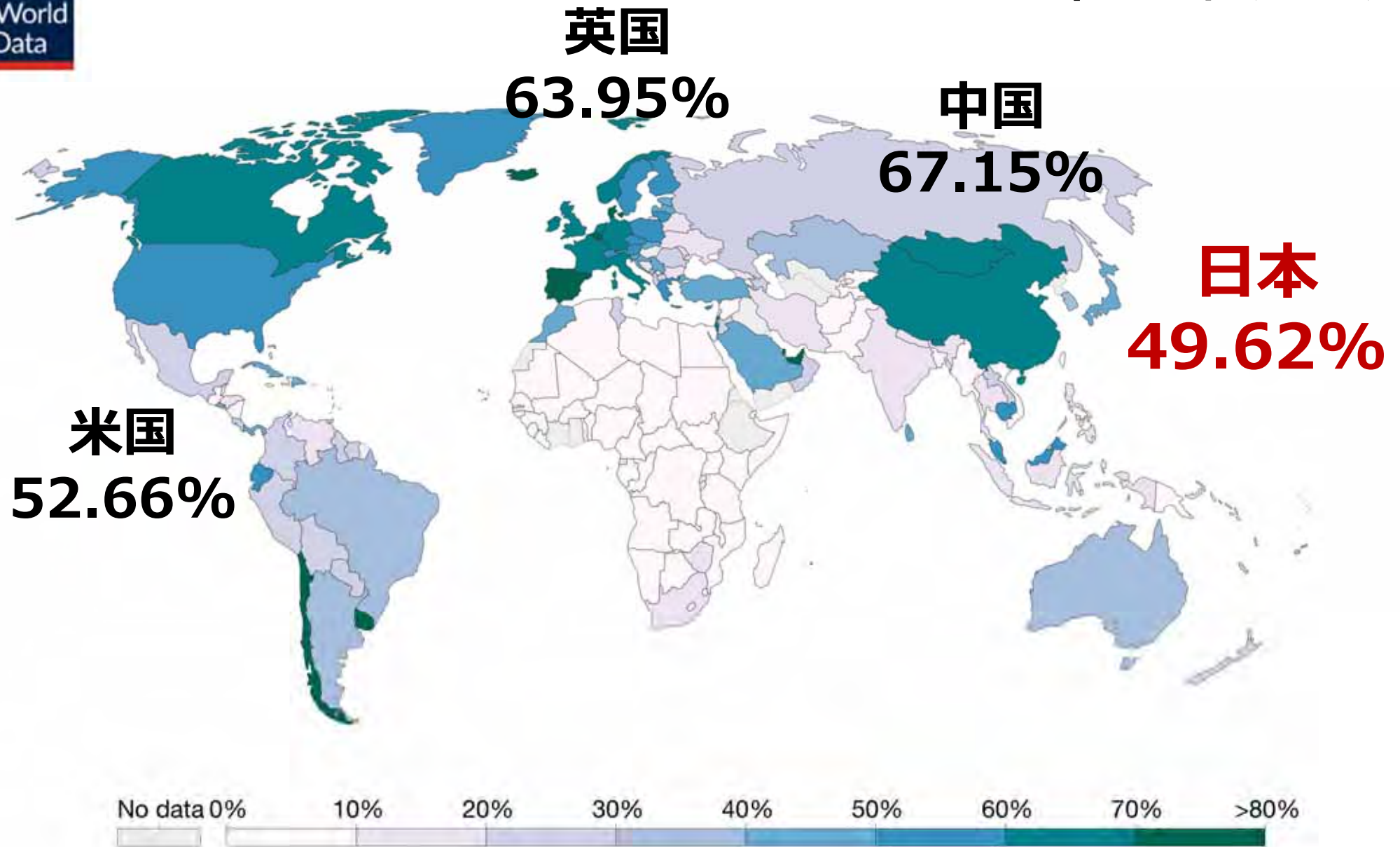
アストラゼネカ、ノボバイオ:臨床試験開始

ファイザー+ビオンテック、
ノババックス:臨床試験開始



世界のワクチン接種状況

ワクチン接種が完了したヒトの割合
(2021年9月8日現在)

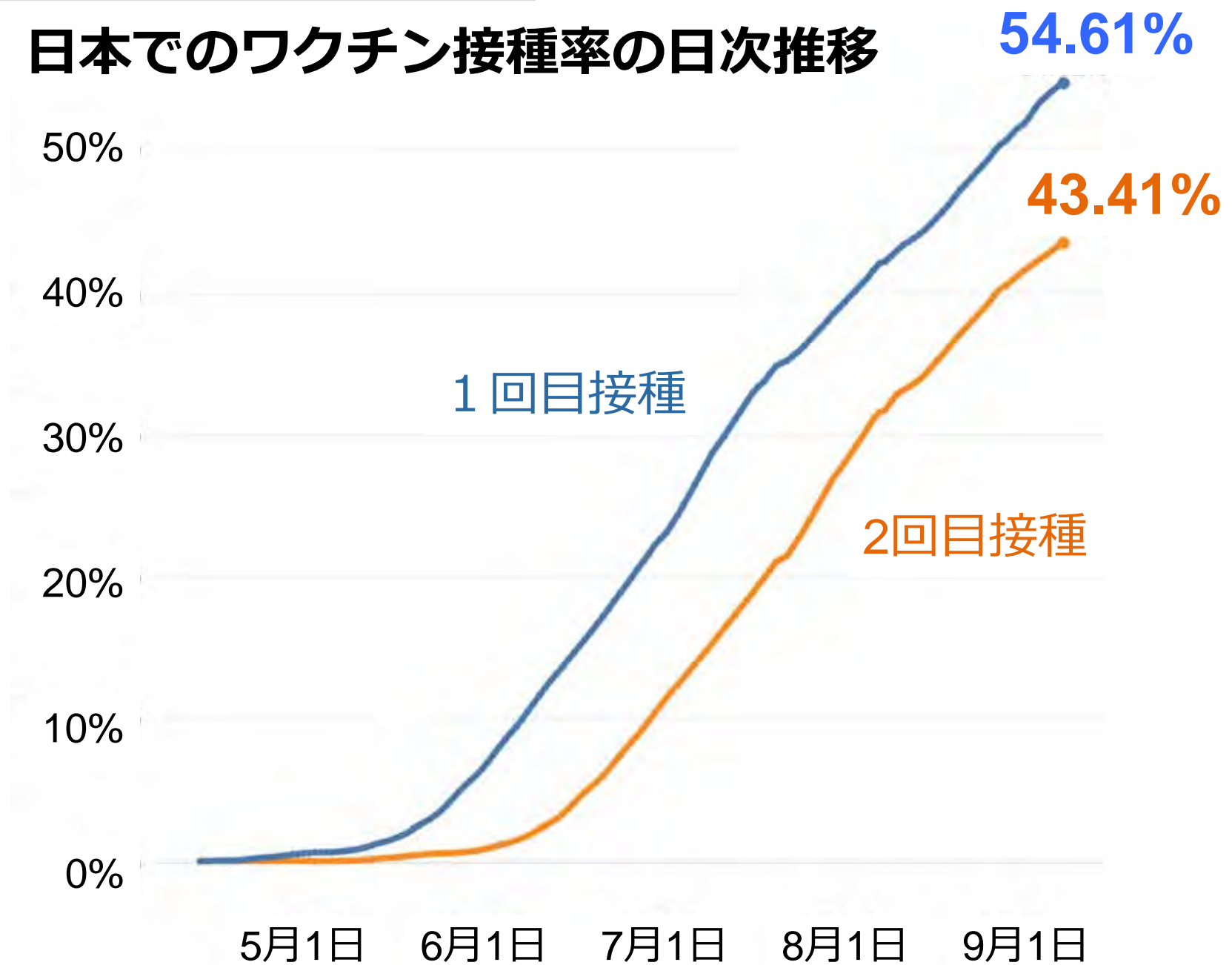


国内のワクチン接種状況

ファイザーのmRNAワクチン、モデルナのmRNAワクチン

- 医療従事者への接種（2～3月開始）
- 65歳以上の高齢者へのワクチン接種（4月12日開始）
- 60～64歳の人、基礎疾患のある人への接種（6月開始）
- 一般の人への接種

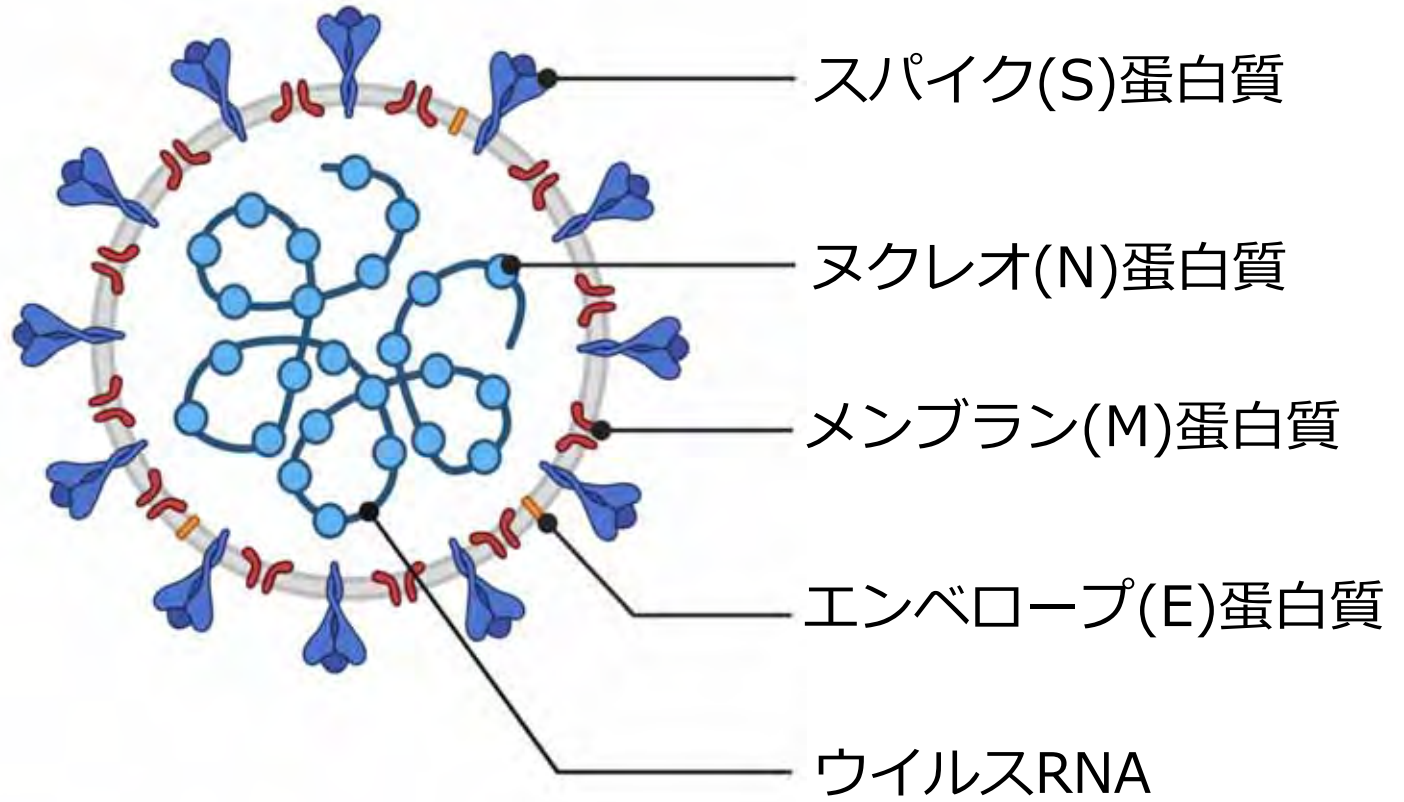
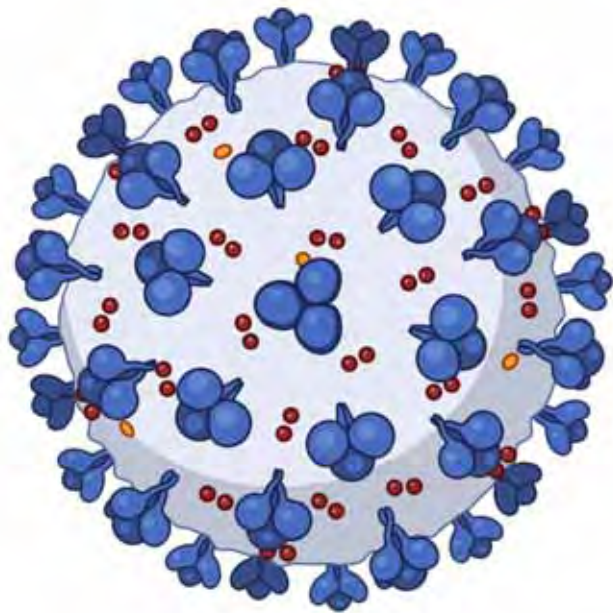
日本でのワクチン接種率の日次推移

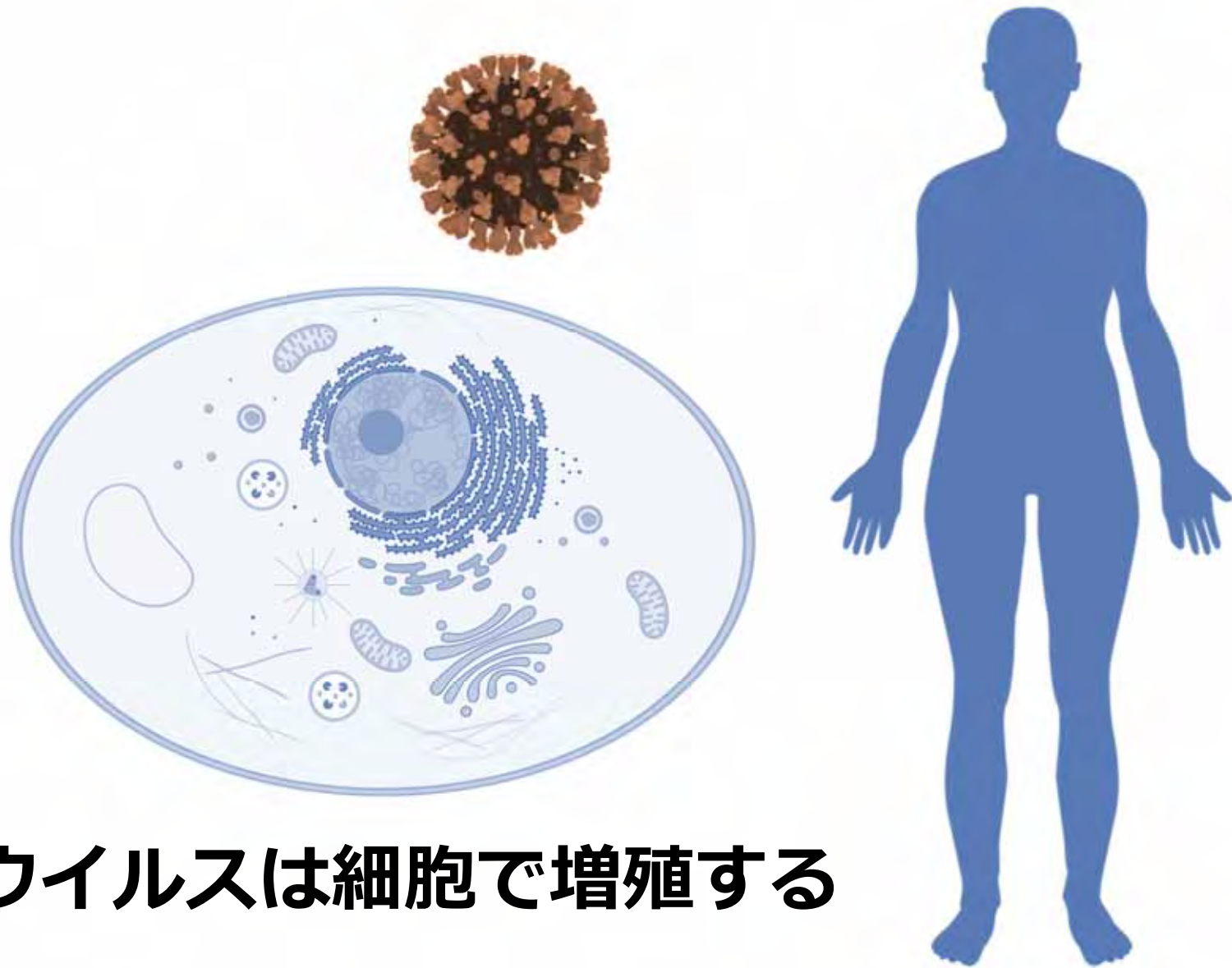


本日の内容

- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行状況
- 国内外のワクチン接種状況
- **新型コロナウイルス感染の仕組み**
- 懸念される変異株について

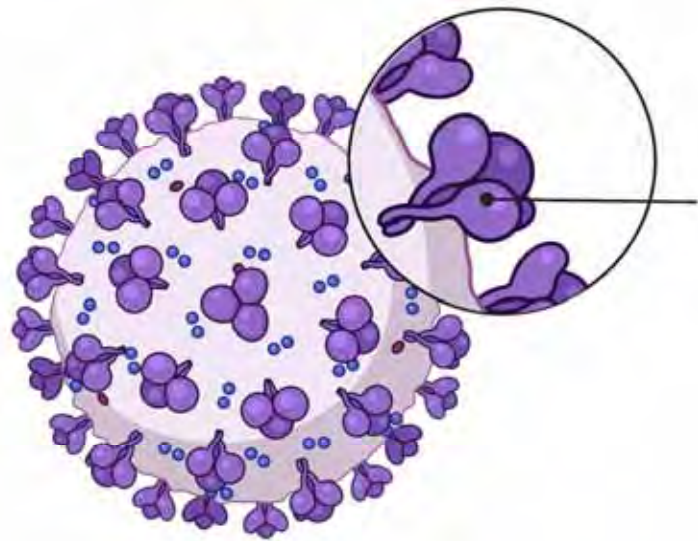
新型コロナウイルスの構造





ウイルスは細胞で増殖する

新型コロナウイルスの宿主細胞への感染



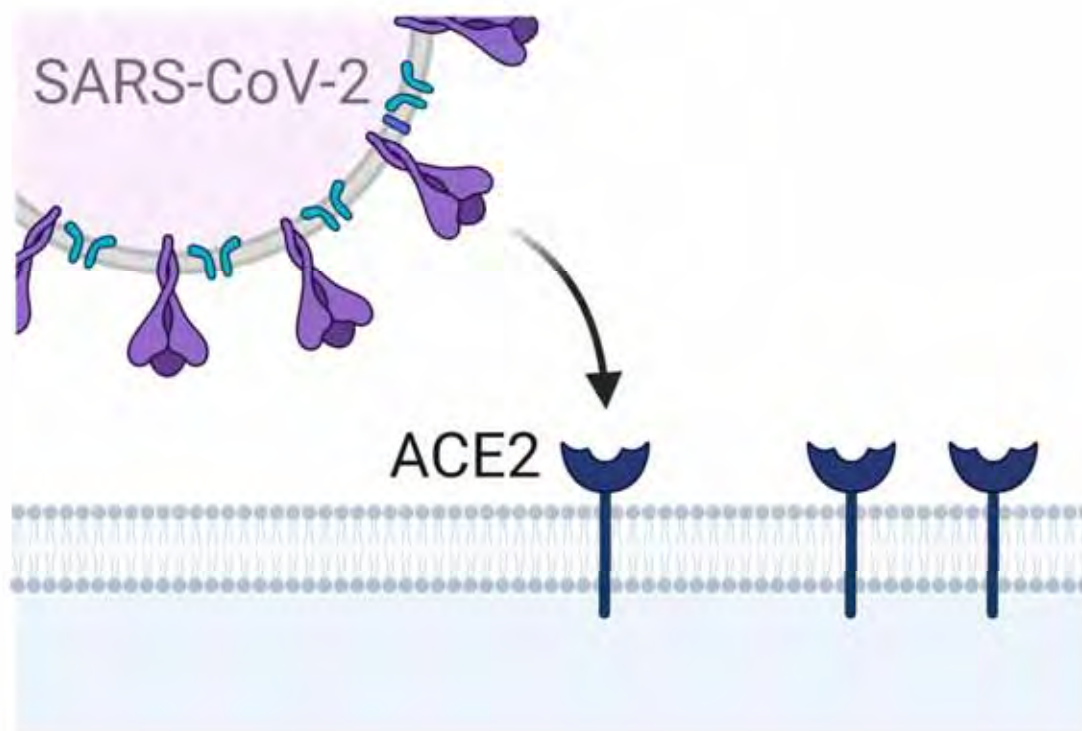
スパイク(S)蛋白質

ワクチン開発：
S蛋白質に対する
抗体を誘導する。

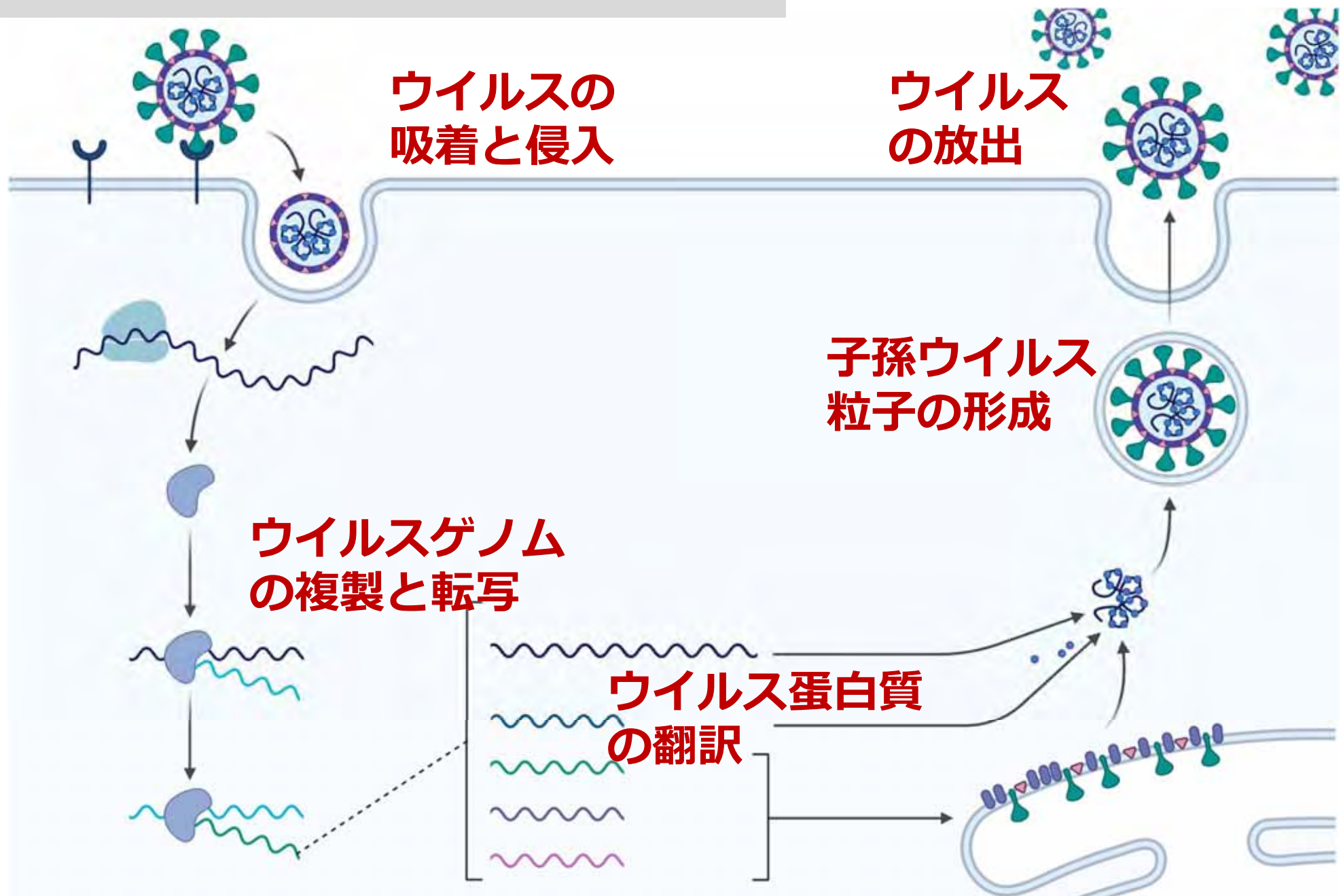
宿主細胞上のレセプター
(ACE2)と結合



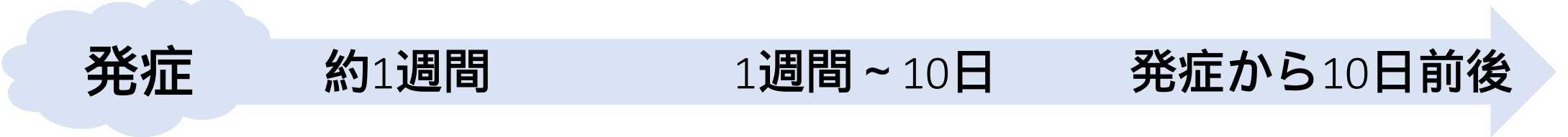
宿主細胞への感染が成立



新型コロナウイルスの増殖サイクル



COVID-19の臨床症状と経過



かぜ症状・嗅覚味覚障害



軽症のまま治癒

80%


呼吸困難、咳・痰



肺炎症状が増悪し入院

20%

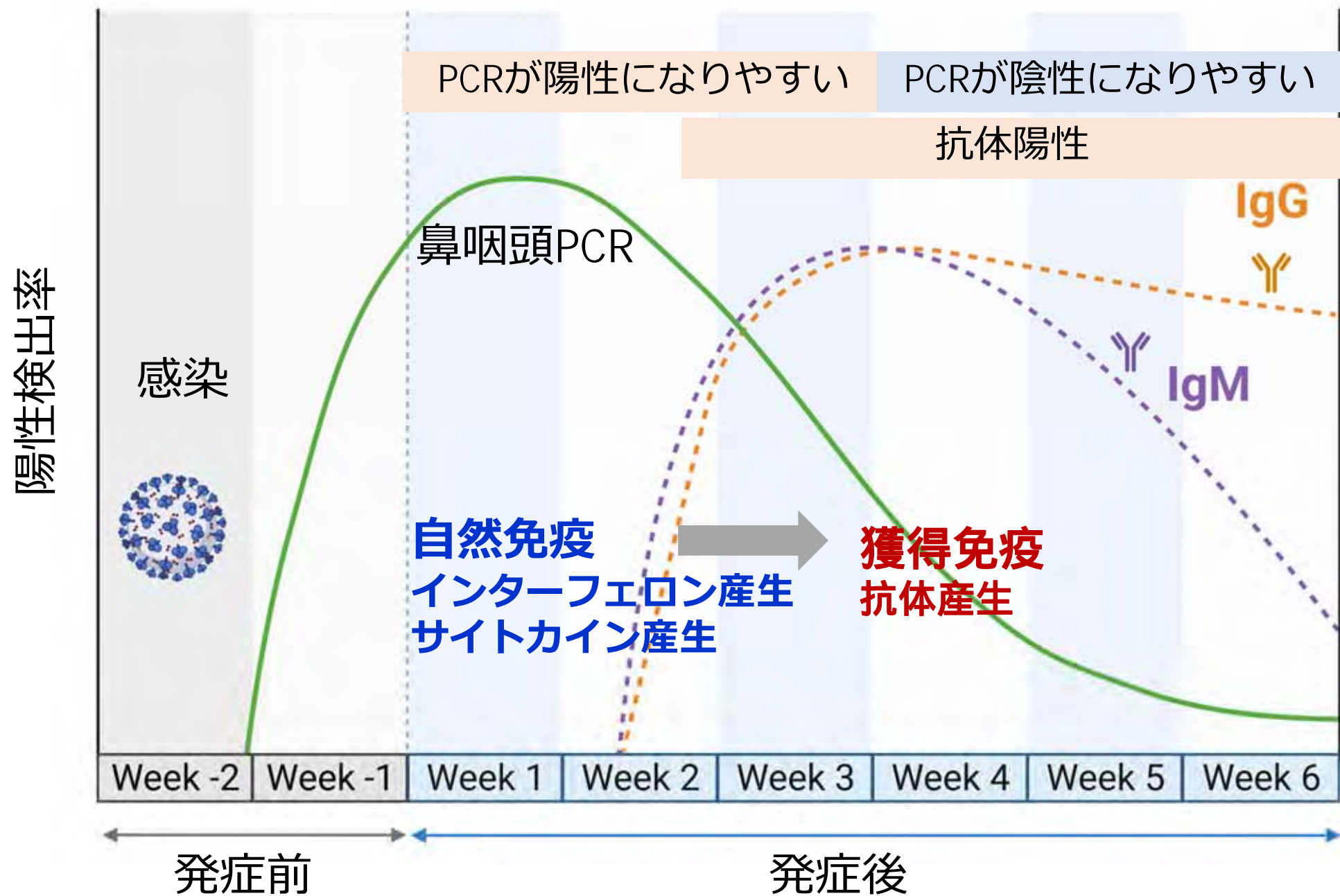
人工呼吸管理など



致命的

2-3%

感染後の免疫応答



感染初期のインターフェロン(IFN)の反応

ウイルス曝露量が少ない時

ウイルス曝露量が多い時

- 早期のIFN産生
- 早期のウイルス排除



軽症

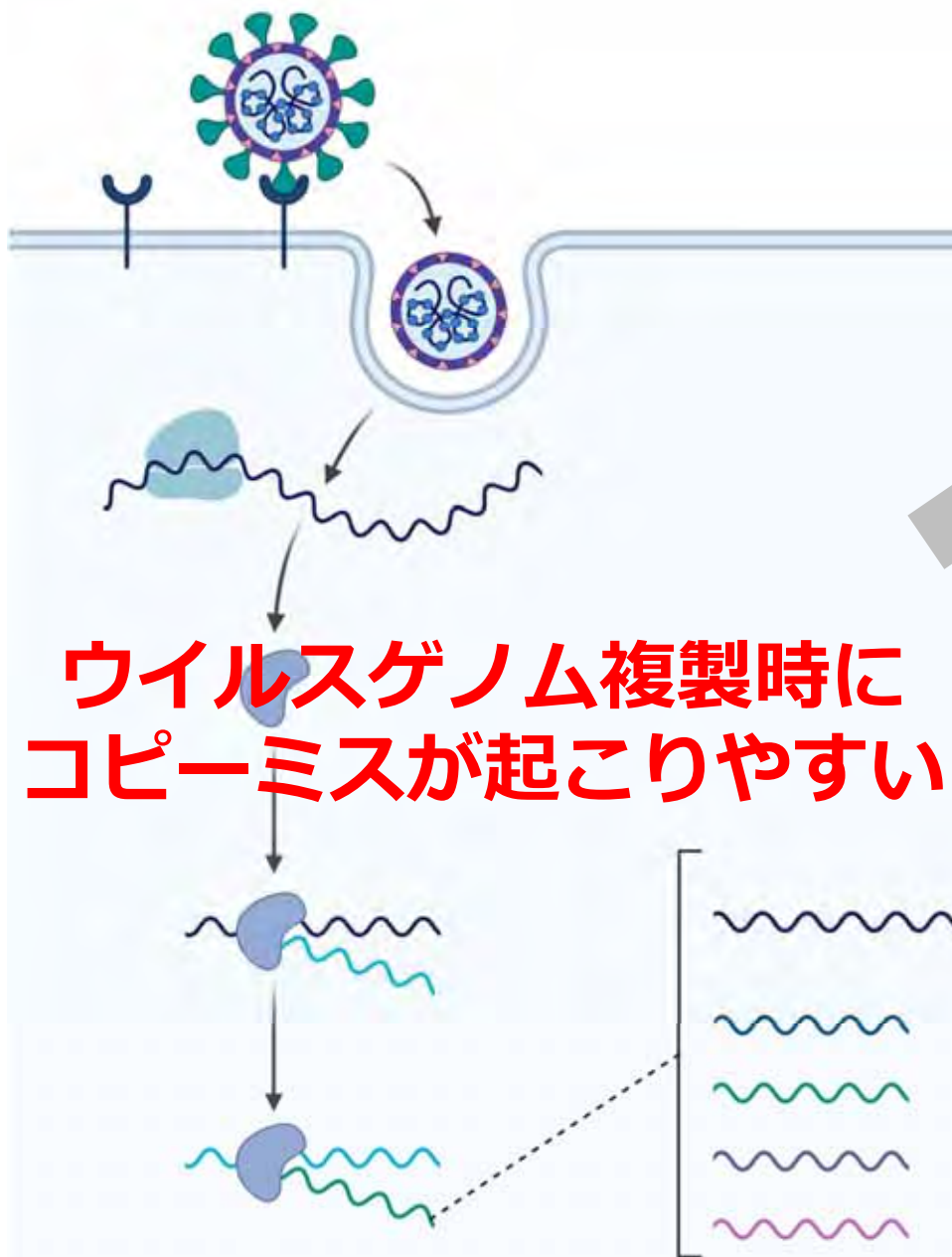
- IFN反応の遅れやウイルスのORF6などによるIFN抑制
- ウイルスの持続と炎症反応亢進



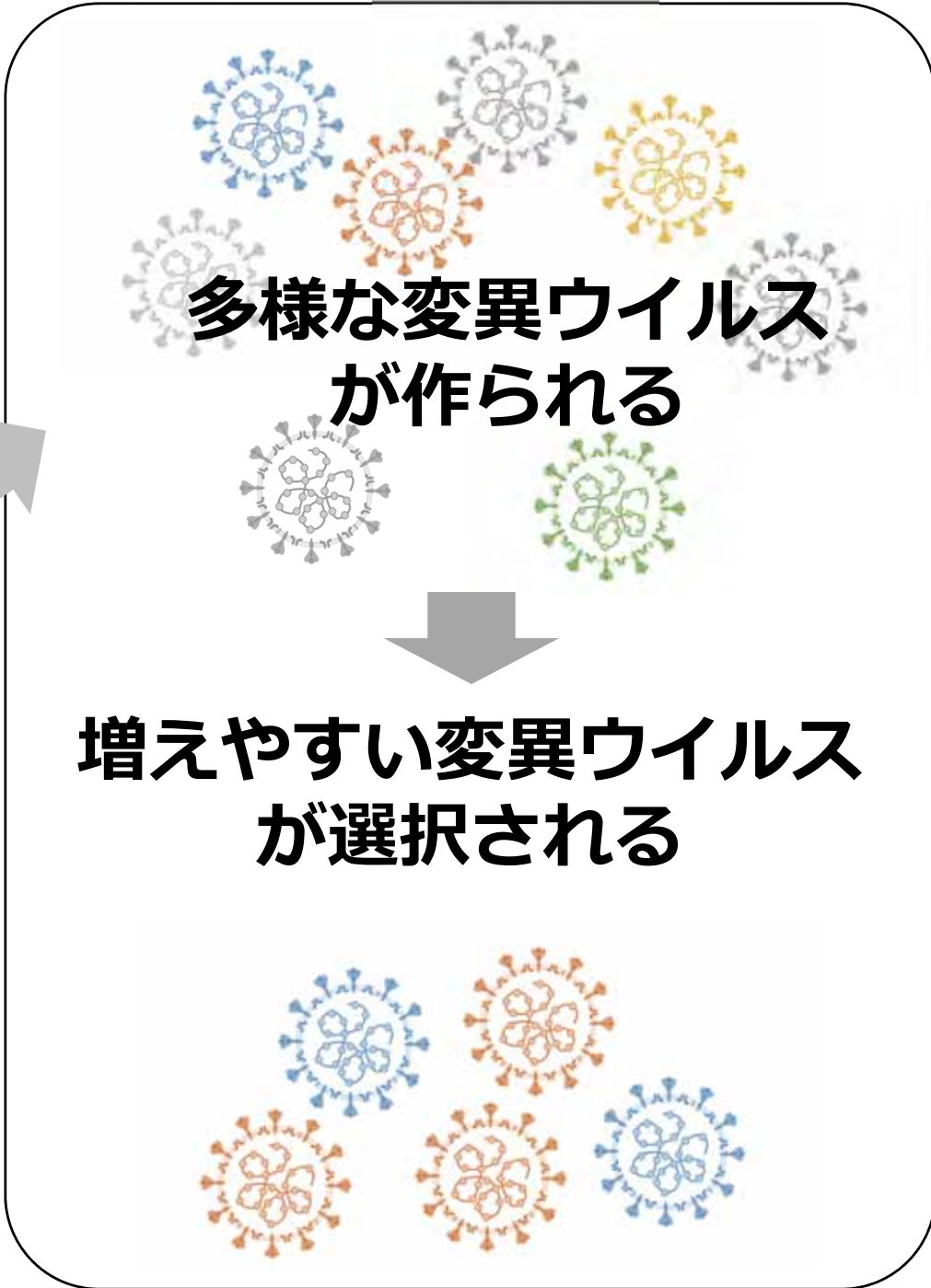
重症化

本日の内容

- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行状況
- 国内外のワクチン接種状況
- 新型コロナウイルス感染の仕組み
- 懸念される変異株について

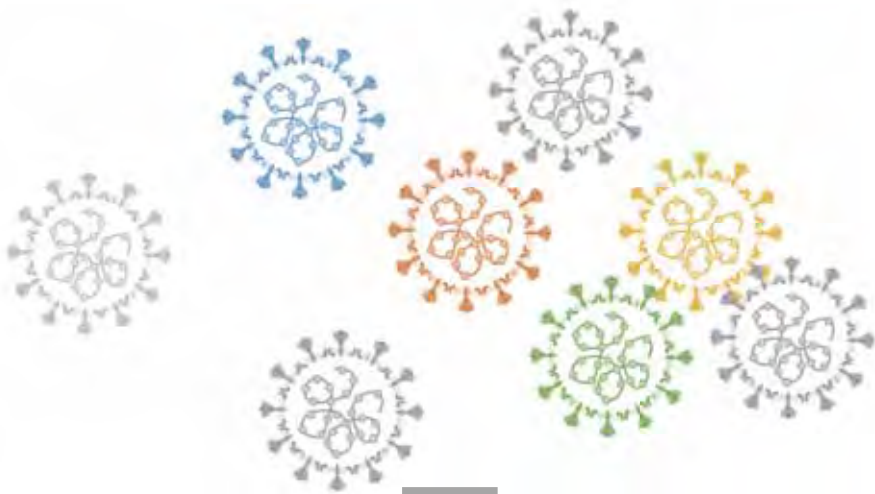


**ウイルスゲノム複製時に
コピーミスが起こりやすい**

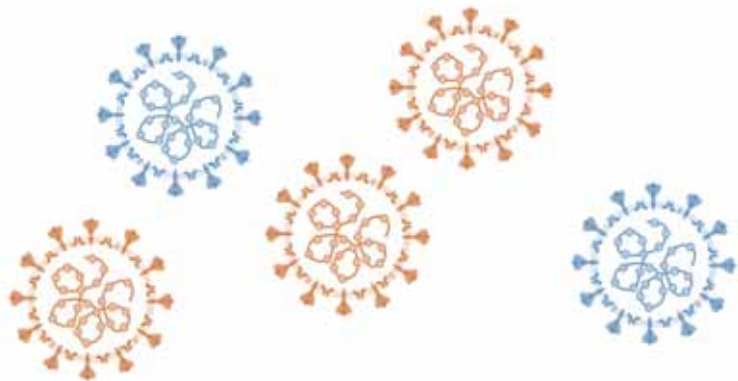


**多様な変異ウイルス
が作られる**

**増えやすい変異ウイルス
が選択される**



**増えやすい変異ウイルス
が選択される**



- **感染しやすい**
- **伝播しやすい**
- **よく増殖する**
- **S蛋白質の抗原性が変わり、
宿主の免疫から逃れられる**

懸念すべき変異株 (Variants of concern)

- 感染力が高い
- 免疫を回避して、
ワクチンの効果が
下がる可能性
- 入院リスク、重症化
リスクが高い可能性

懸念される変異株

変異ウイルスの呼称	国内での元の呼び方	系統名	S蛋白質の主な変異
アルファ株	英国株	B.1.1.7	H69/V70欠失 Y144欠失 N501Y A570D P681H
ベータ株	南アフリカ株	B.1.351	242-244欠失 K417N R484K N501Y
ガンマ株	ブラジル株	P.1	K417T E484K N501Y
デルタ株	インド株	B.167.2	L452R T478K P681R

☀️ B.1.1.7

アルファ型

☀️ B.1.351

ベータ型

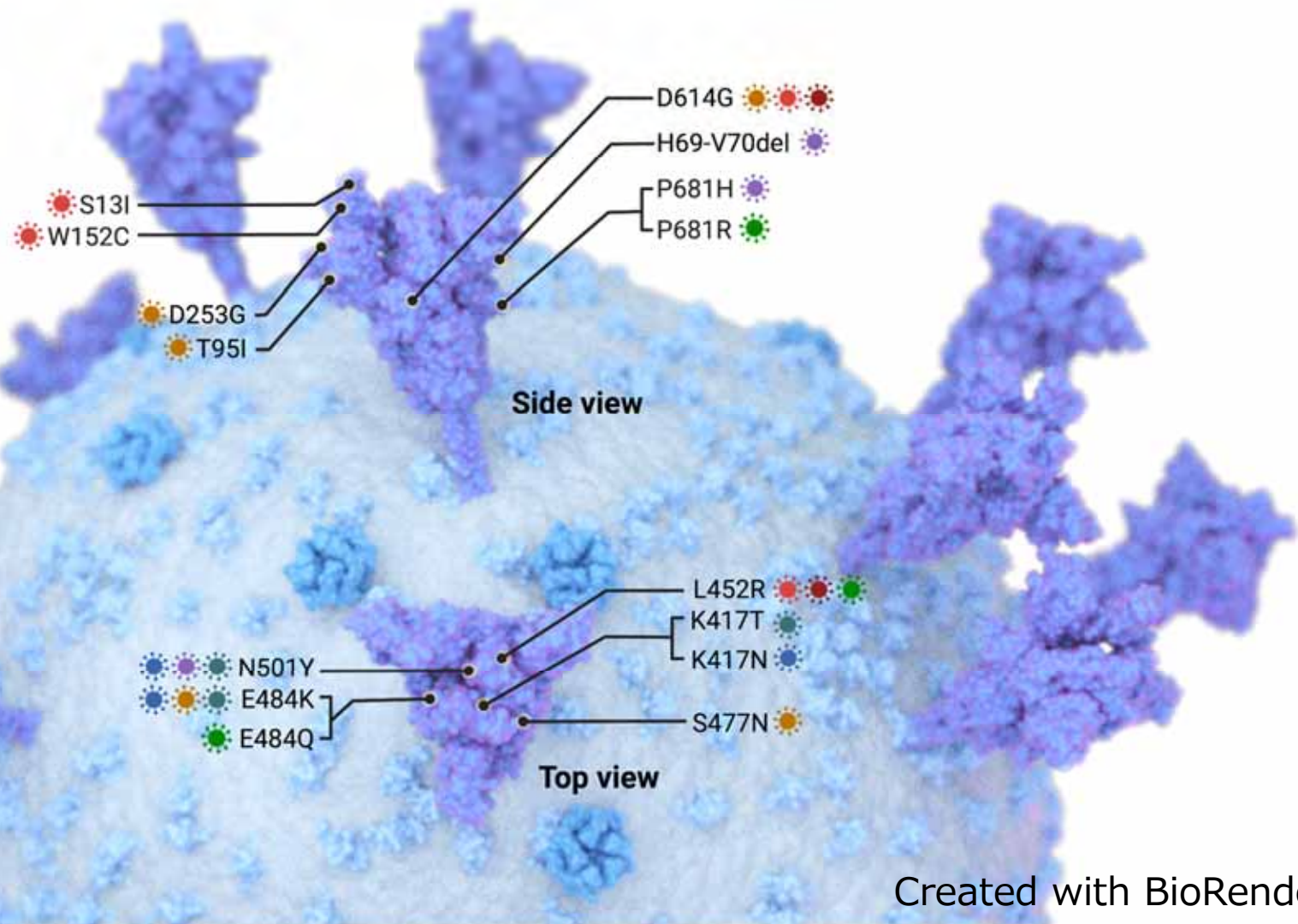
☀️ P.1

ガンマ型

☀️ B.1.617

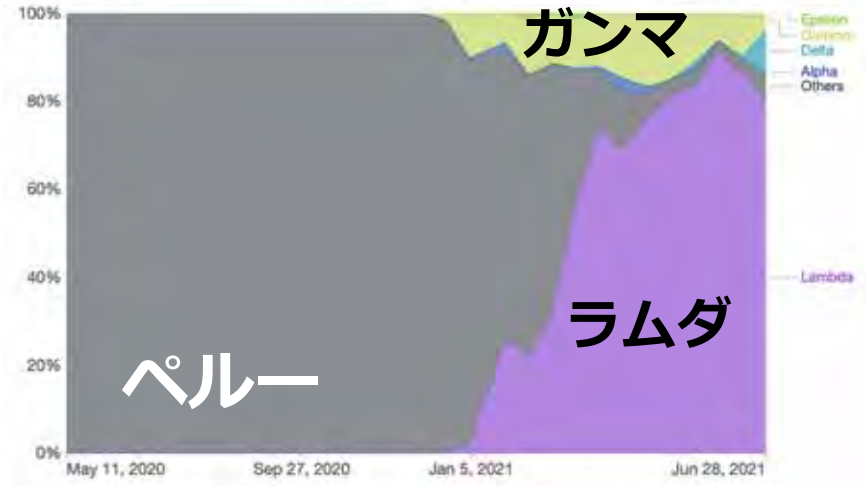
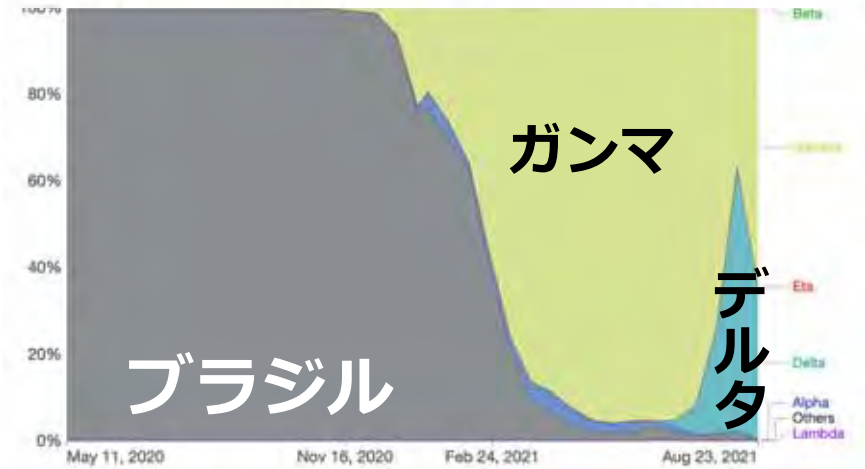
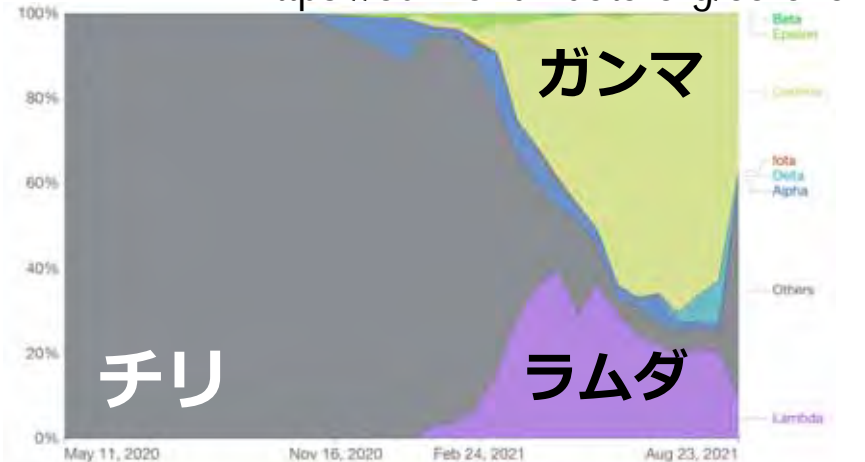
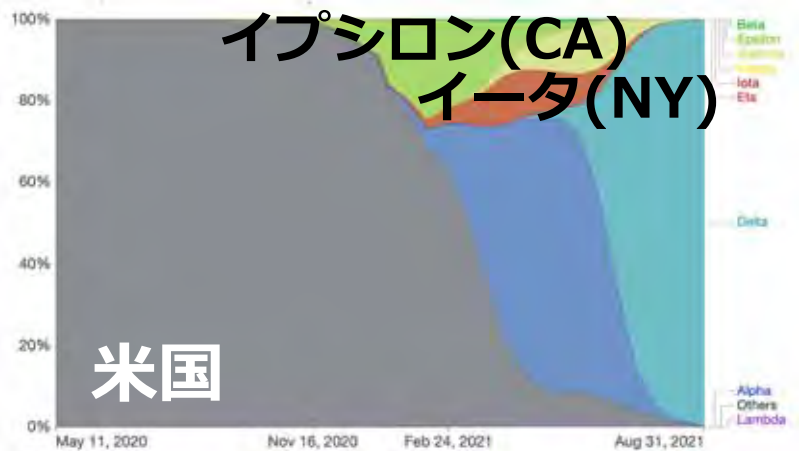
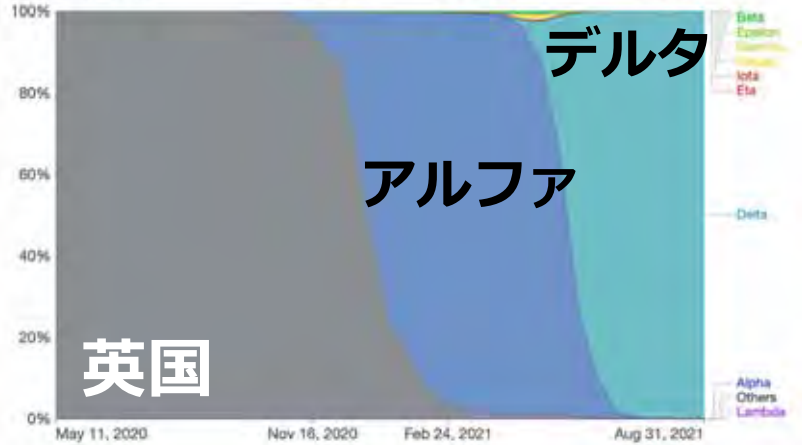
デルタ型

S蛋白質の変異が注目されている

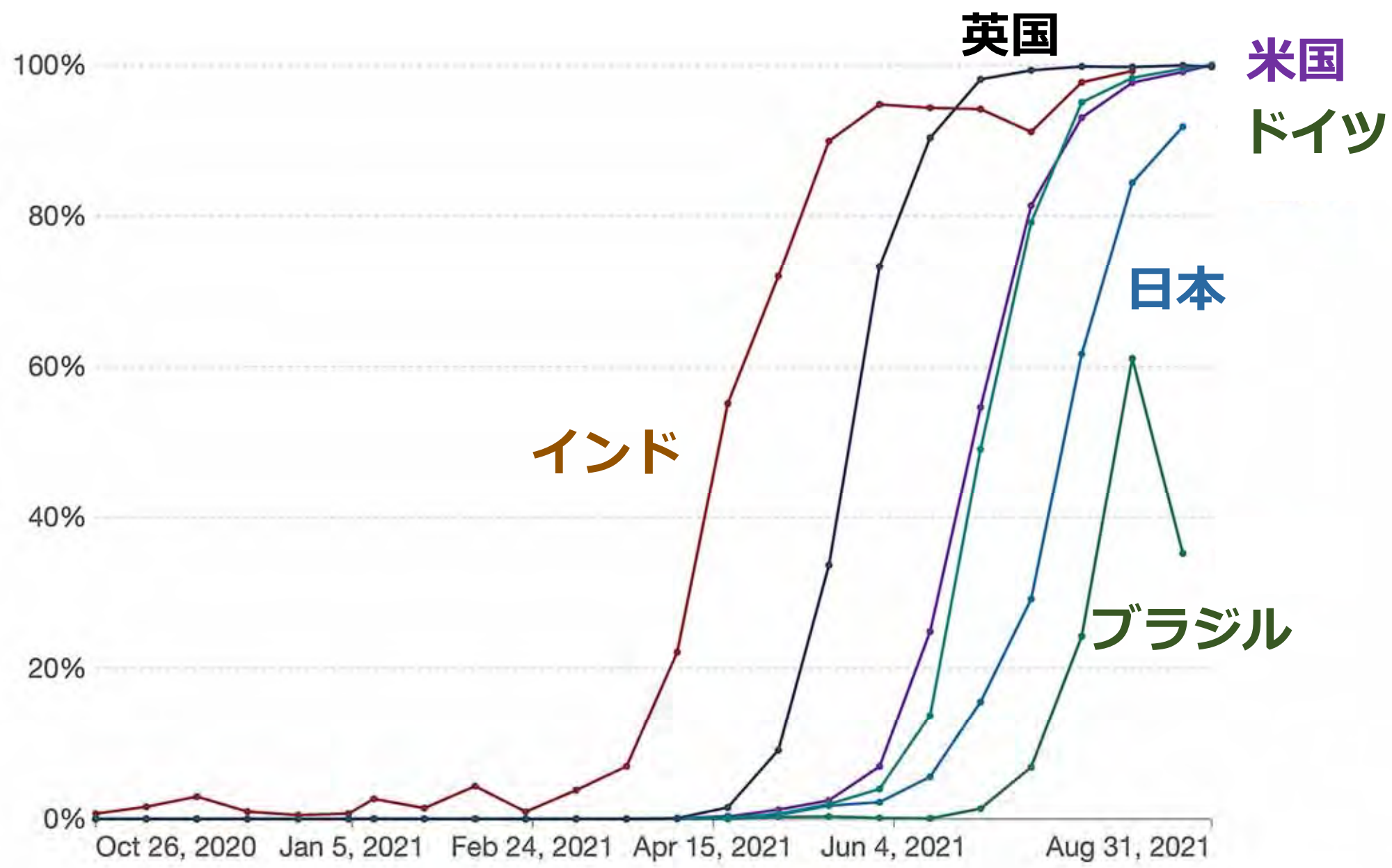


各国における変異株の変遷

<https://ourworldindata.org/coronavirus>



世界各国におけるデルタ株の割合



Source: CoVariants.org and GISAID – Last updated 1 September 2021, 21:00 (London time)

懸念される変異株の特徴

変異ウイルスの呼称	国内での元の呼び方	系統名	ワクチンの効果	重症化の可能性、感染力への影響
アルファ株	英国株	B.1.1.7	維持	入院、重症、死亡リスクが高い可能性 感染力高い可能性
ベータ株	南アフリカ株	B.1.351	効果を弱める可能性	入院時死亡リスクが高い可能性 感染力高い可能性
ガンマ株	ブラジル株	P.1	効果を弱める可能性。従来株感染者の再感染事例あり	重篤度に影響がある証拠なし。入院リスクが高い可能性 感染力高い可能性
デルタ株	インド株	B.167.2	効果を弱める可能性	重篤度に影響がある証拠なし。入院リスクが高い可能性 感染力高い可能性

デルタ株の入院リスクの上昇

スコットランドでの研究

- アルファ株に比べてデルタ株での入院のオッズ比は高かった.

(Sheikh et al., Lancet, 2021)

カナダでの研究

- 非VOC株 (Variants of Concern) に比べて、デルタ株の入院リスク、ICU入室リスク、死亡リスクは増加していた.

(Fisman et al., doi: 10.1101/2021.07.05.21260050) [査読前の論文](#)

デルタ株の感染力が高い理由として考えられること

**ウイルスの増殖
効率が
高い**

(=排出される
ウイルス量が多い)

**ウイルスの増殖
速度が
速い**

(=曝露後早くから
ウイルスを排出する)

**より効率よく、
レセプターと
結合する**

**環境中でウイルス粒子が
より安定的である**

Illustrations by Emily Taylor

現行のワクチンは変異株に有効なのか？



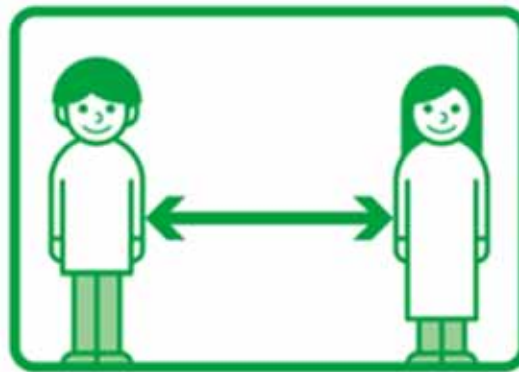
重症化を予防するが、発症防止の効果には限界がある。

皆さまへのメッセージ

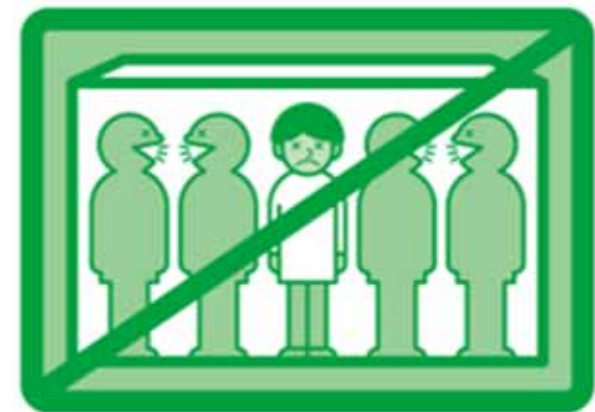
ワクチンを接種した後も、油断せずに、
うまくコロナウイルスと付き合う必要あり



手洗いの徹底
マスクの着用



SOCIAL DISTANCE
距離を保とう



NO! 3密
密閉・密集・密接

COVID-19のコントロールには
一人一人の意識が大事です！

事前質問について

Q1. すでに多くの変異株が存在しているようですが、現在進められているワクチン接種は、変異株にも有効でしょうか？

Q2. ウイルスの変異が進むと、ワクチン接種済みの人が罹患した際にADEの危険性が高くなるという情報を目にし、不安でワクチン接種を受けられずにいます。こうした情報は事実でしょうか。また、mRNAワクチンはもちろん、不活化ワクチンなど他の方式のワクチンにもこうした(ADEその他の)リスクはあるのでしょうか。

Q3. 基礎疾患なし・20代・女性です。変異株によるADEに不安を感じ、現行ワクチンを接種すべきか悩んでいます。ADEの危険性が低いワクチンが普及するまで接種を待つべきでしょうか、それとも、ADEの危険を踏まえたうえで現行ワクチンを接種するべきでしょうか。

Q4. 今後ウイルスの変異が進んだ場合、ワクチン接種済みだと逆に感染が増強される可能性があるという聞き、不安を覚えています。こうしたリスクと感染・重症化予防効果というベネフィットを比較すると、基礎疾患がない20代以下の若者は急いでワクチンを打つべきではないといった情報も見かけました。こうした情報をどう捉えるべきでしょうか。従来株から作られた現行ワクチンを接種してしまっても問題はないのでしょうか。

Q5. 買い物、ネット注文した物、郵便物を75%以上のアルコールで湿らせたティッシュで拭かなければ気持ち悪くて気が済まなくなりました。物にコロナウイルスが付いていたとしたらこの行動は効果あるものでしょうか？

事前質問について

Q1. すでに多くの変異株が存在しているようですが、現在進められているワクチン接種は、変異株にも有効でしょうか？

A. 現行ワクチンは、発症防止の効果には限界があるようですが、重症化は予防することができます。

事前質問について

Q2. ウイルスの変異が進むと、ワクチン接種済みの人が罹患した際にADEの危険性が高くなるという情報を目にし、不安でワクチン接種を受けられずにいます。こうした情報は事実でしょうか。また、mRNAワクチンはもちろん、不活化ワクチンなど他の方式のワクチンにもこうした(ADEその他の)リスクはあるのでしょうか。
(Q3とQ4も同じ質問)

A. これまで新型コロナワクチンを接種した方で、抗体依存性感染増強（ADE）のために重症化してしまったという報告は、臨床試験でも実用化後でも、現時点において確認されていません。

各国規制当局の会議で、動物実験（非臨床試験）やヒトでの臨床試験の段階から、ADEの可能性に注意しながら開発する必要性が指摘され、新型コロナワクチンを開発する製薬企業には、動物実験や臨床試験において、ADEを起こす可能性があるかどうかを調べることになっています。今後も観察を続ける必要がありますが、現時点でADEの懸念はないと考えられます。

事前質問について

Q5. 買い物、ネット注文した物、郵便物を75%以上のアルコールで湿らせたティッシュで拭かなければ気持ち悪くて気が済まなくなりました。物にコロナウイルスが付いていたとしたらこの行動は効果あるものでしょうか？

A. 新型コロナウイルスはエンベロープという膜で覆われているので、75%アルコールで不活化することができます。なので、物の表面をアルコールシートで拭けば、コロナウイルスは不活化できると思います。

手指の消毒でも良いかと思えます。

まとめ

- 現在、国内外において、デルタ株の割合が増えている。
- デルタ株の感染・伝播性は、従来株に比べて、2倍以上増加している可能性がある。
- デルタ株感染は、入院リスクの上昇と関連している。
- 現行ワクチンは、デルタ株に対して、重症化予防には高い効果を示すが、発症防止には限界がある。
- ワクチン接種後も油断せず、感染防止対策を取る必要がある。