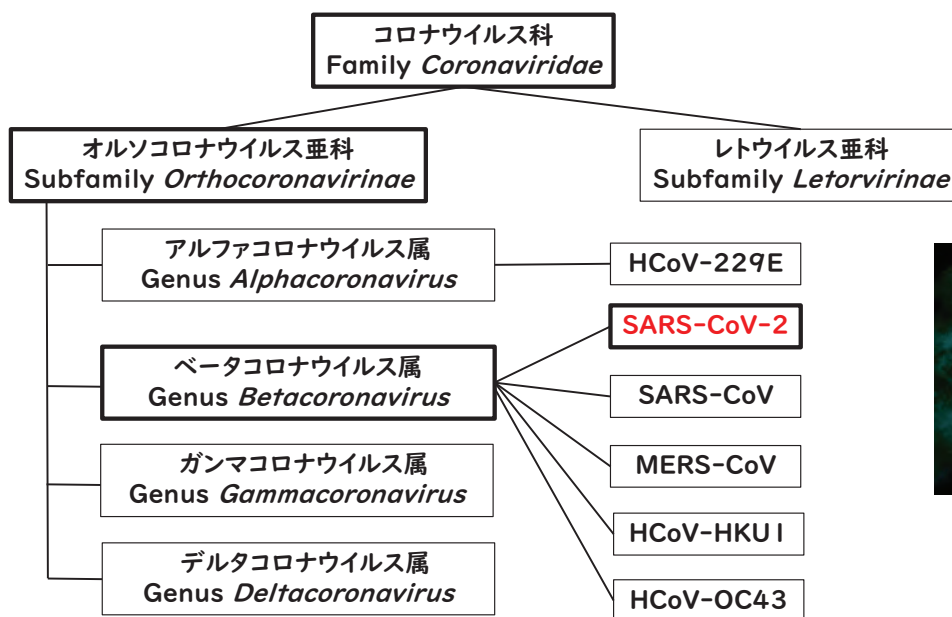


新型コロナウイルス感染症： 米国と世界の状況、変異ウイルスと今後の展望

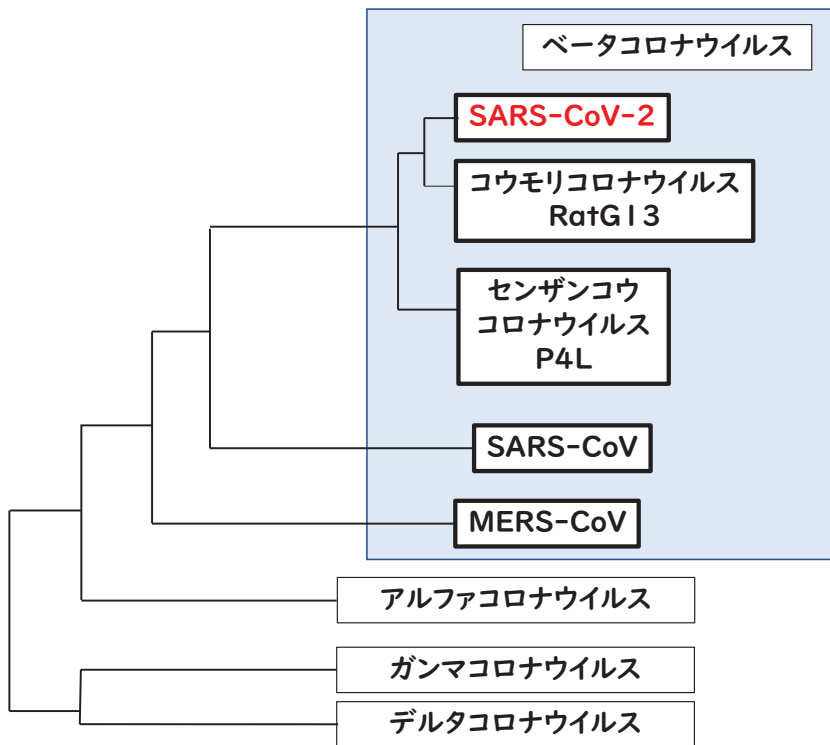
アメリカ国立研究機関
博士研究員
峰 宗太郎

新型コロナウイルス SARS-CoV-2



SARS-CoV-2 はヒトに感染する7番目のヒトコロナウイルスとして見つかった。
ベータコロナウイルス属・サルベコウイルスに属する。

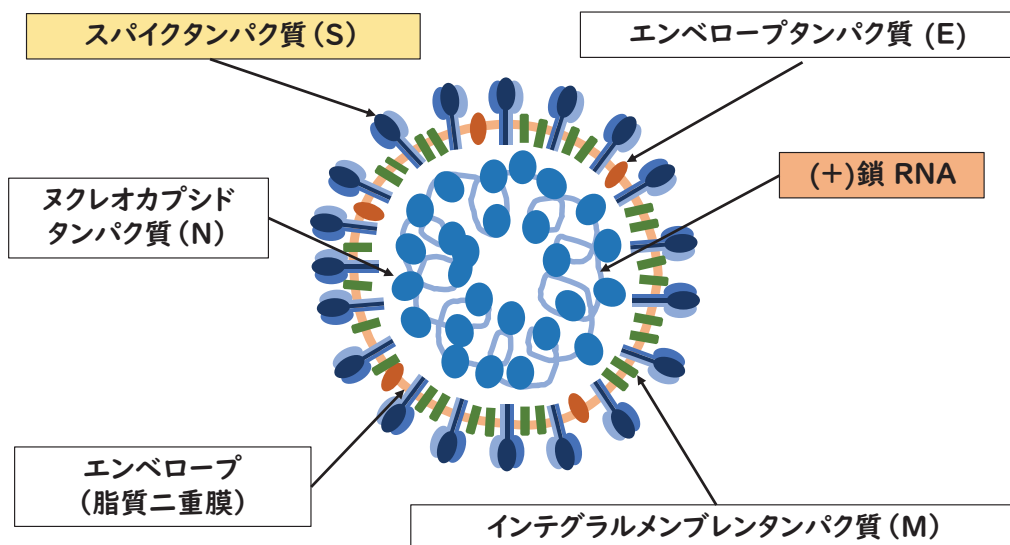
新型コロナウイルス と近縁のウイルス



コロナウイルスはヒト以外にも感染する SARS-CoV-2 に近縁のウイルスで他の動物に感染するものも多い。

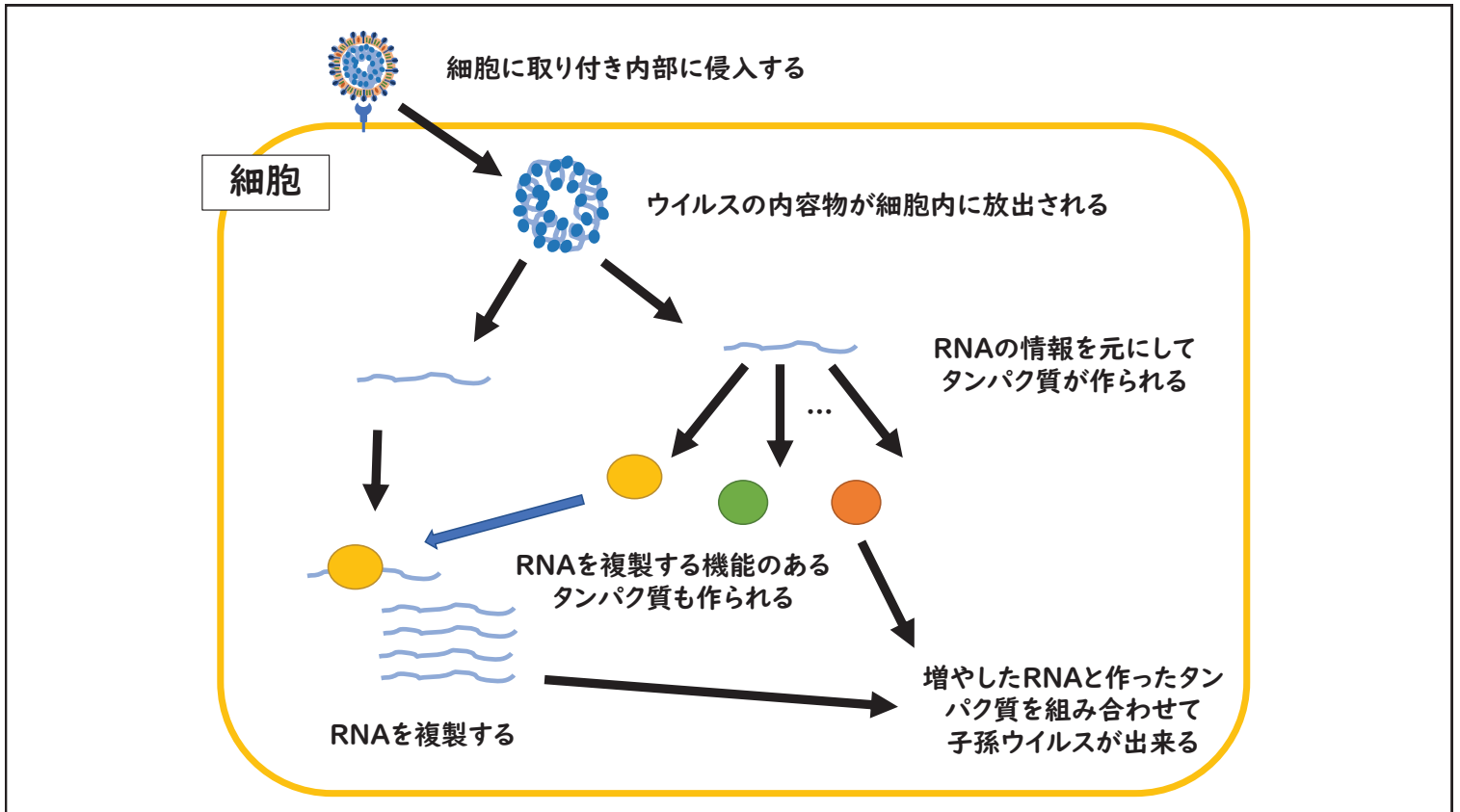
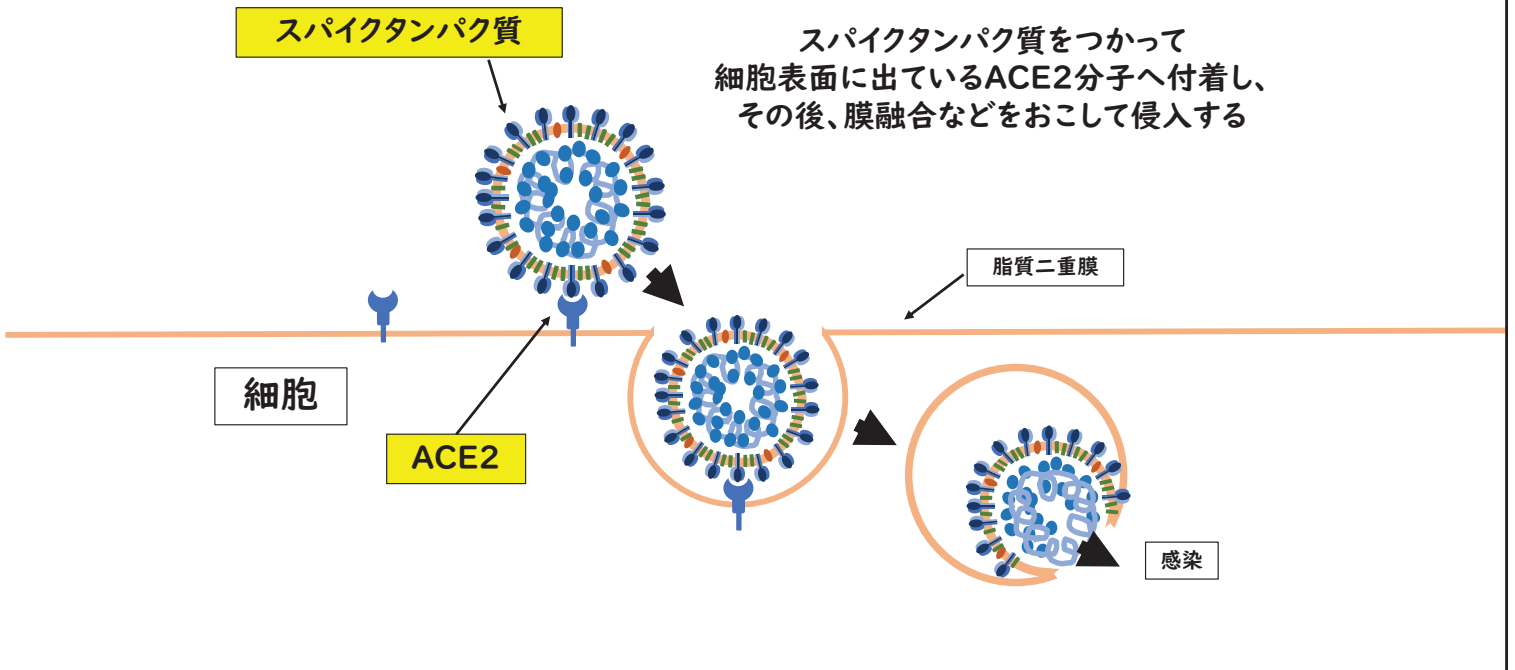


新型コロナウイルスの構造

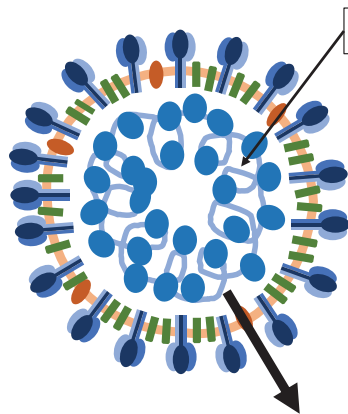


脂質でできたエンベロープという膜の中に構造を維持するタンパク質と、遺伝情報をのせた一本鎖のRNAをいれている。エンベロープ上には三種類のタンパク質が埋め込まれている。エンベロープ上にあるスパイクタンパク質が感染において重要な役割を担う。

新型コロナウイルスの感染の第一歩



遺伝情報 = 設計図 はRNAに書き込まれている

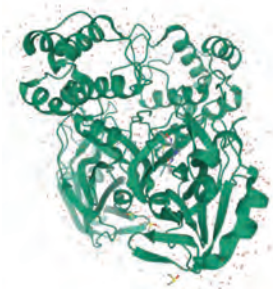
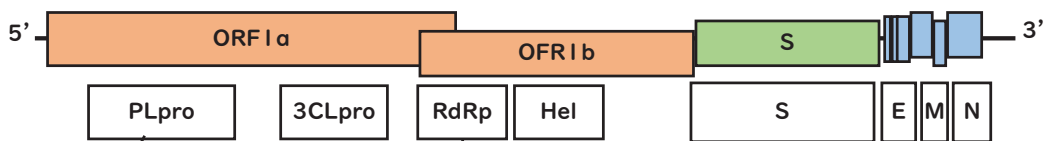


(+)鎖 RNA

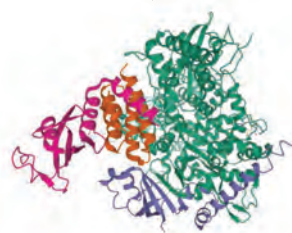
- RNAに遺伝情報が書き込まれている。
- A,C,G,Uという4種の塩基 (4種類の文字)
- 約3万塩基の情報



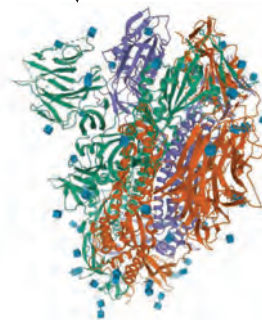
遺伝情報 = 設計図 はRNAに書き込まれている



M protease など



RNA-dependent RNA polymerase



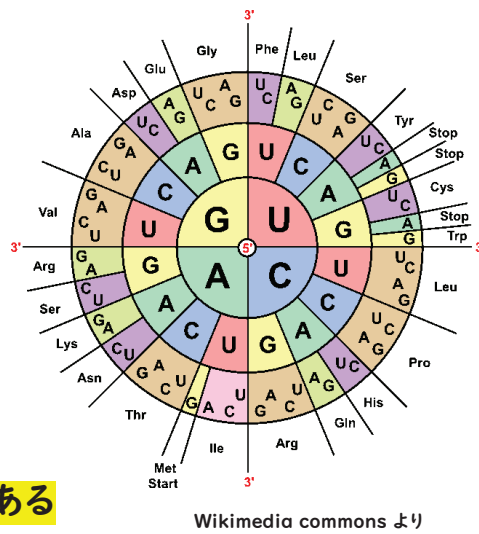
スパイクタンパク質 (S)

変異とは

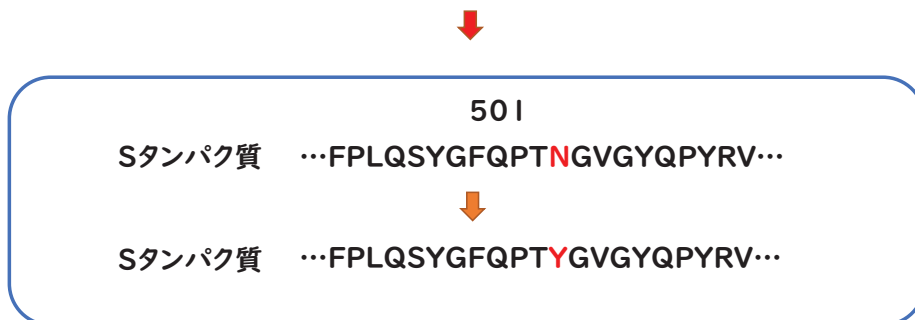
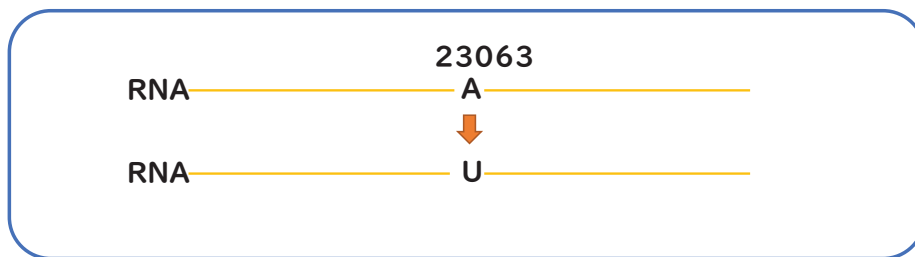
新型コロナウイルスにおける
変異とは、RNAに書き込まれた
設計図が書き換わることをさす

RNAの文字の書き換わりによつては、
タンパク質の形が
変わることになる。

タンパク質が変わると、
ウイルスの性質が変わることがある



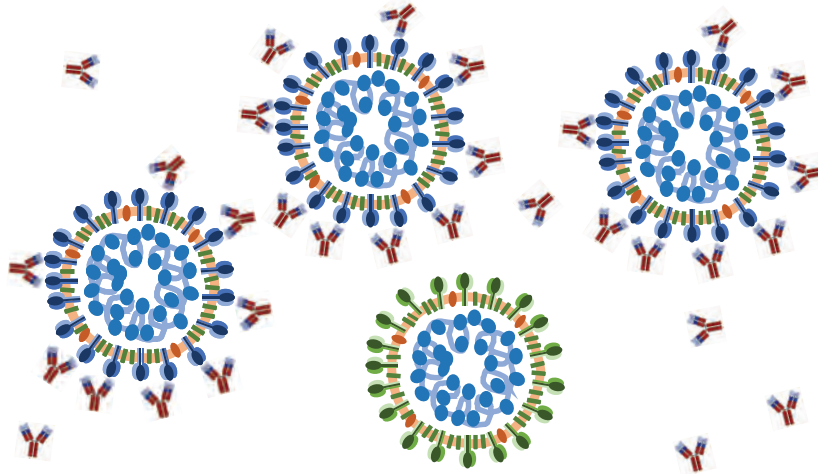
設計図である RNA の文字が書き換わると …



…産生物であるタンパク質のアミノ酸配列が変わる

変異による影響

例えば…スパイクタンパク質の形状変化により
抗体の結合がしにくくなる / できなくなる



変異ウイルスはなにが問題なのか

問題となりえるウイルスの性質の変化は主に3つ

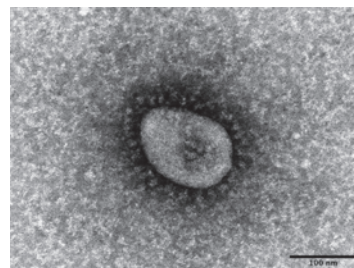
- **伝播性 (transmissibility) の上昇**
… 感染がひろがりやすくなる
- **病毒性 (virulence) の上昇**
… 重症化率・致死率があがる
- **免疫逃避 (ワクチン効果低下・再感染)**
… ワクチンが効きにくく・効かなくなる

SARS-CoV-2 変異体 (Variant)

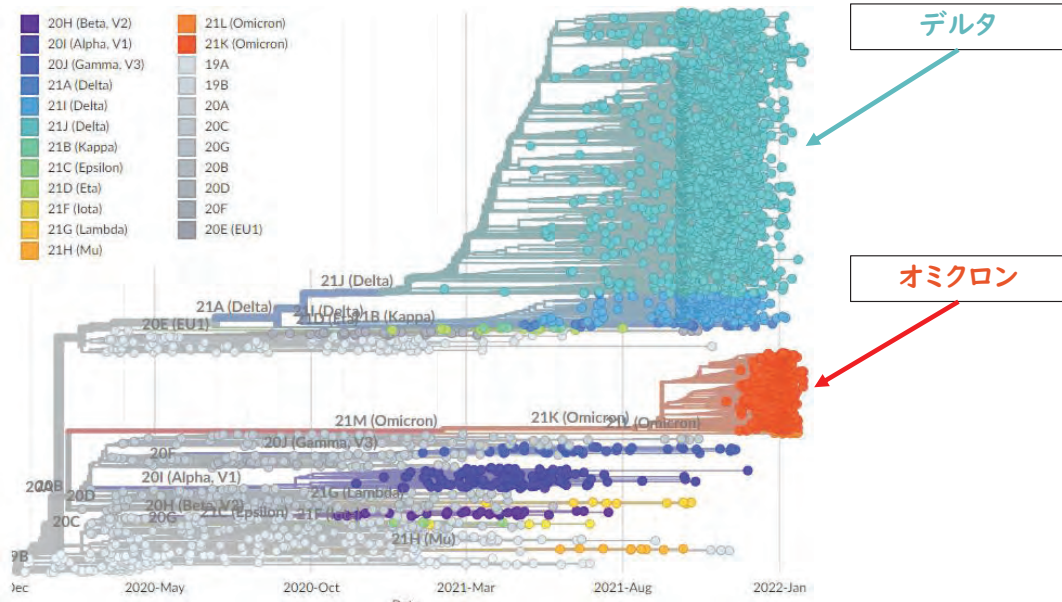
WHO系統名	アルファ	ベータ	ガンマ	デルタ	オミクロン	ラムダ	ミュー	
WHO分類	VOCs (Currently designated variants of concern)					VOIs (variants of interest)		
系統名	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2	B.1.529	B.1.529.2	C.37	B.1.621
初報告場所	イギリス	南アフリカ	ブラジル	インド	南アフリカ		ペルー	コロンビア
伝播性	↑	—	—	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑	?	?
病毒性	↑	—	—	↑↑↑	→	?	?	?
免疫逃避	ほぼ無し	あり	あり	あり	大きくあり	あり	あり	大きくあり

新たな変異ウイルス「オミクロン」

- 南アフリカから初報告
- PANGO name **B.1.1.529**
- デルタの流行が収束しかけたところで新たな波をつくる様に流行拡大がみられ、その新規感染者の検体から多く検出された。
- WHO は素早く対応、2021年11月26日にはこの変異体を**オミクロン (o)**とラベル、懸念される変異体 (VOC) に指定した。

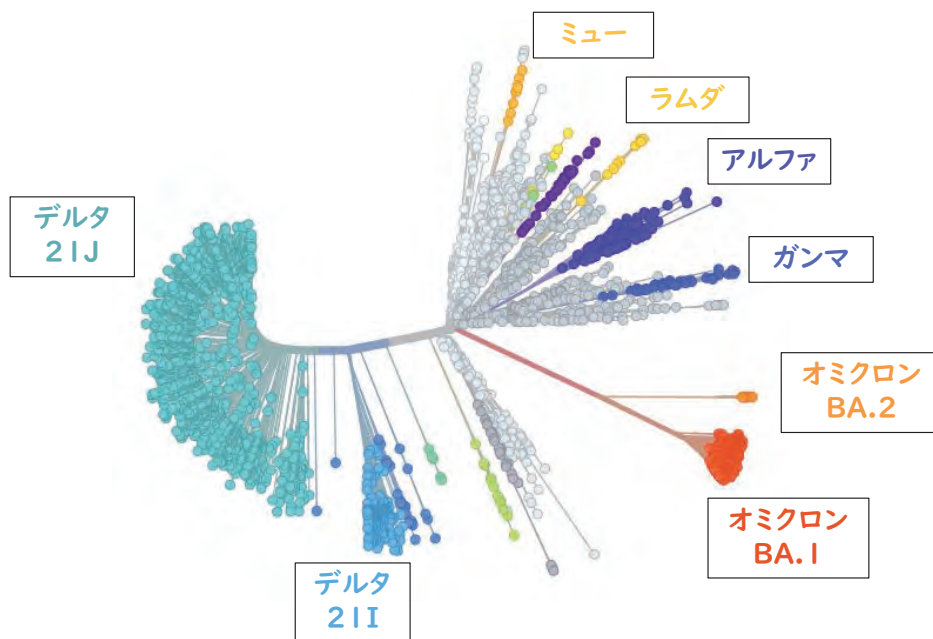


系統樹



Nextstrain <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global> より

変異系統群

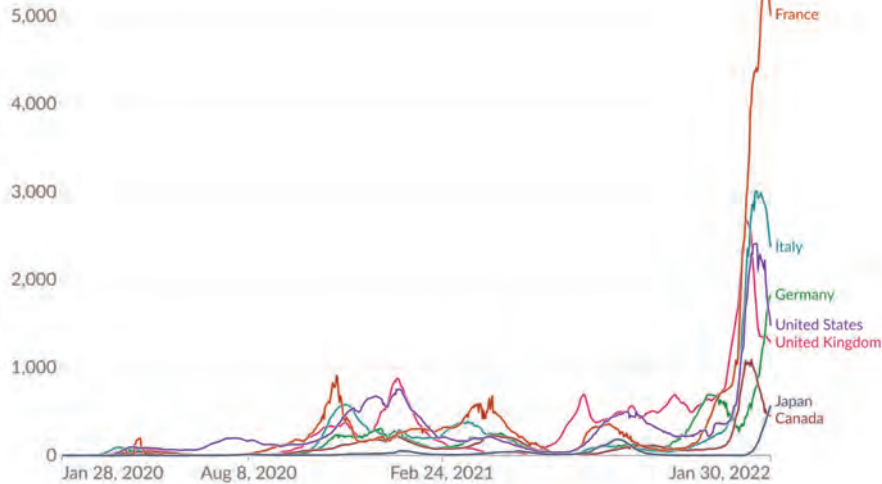


Nextstrain <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global> より

流行状況

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Our World in Data より

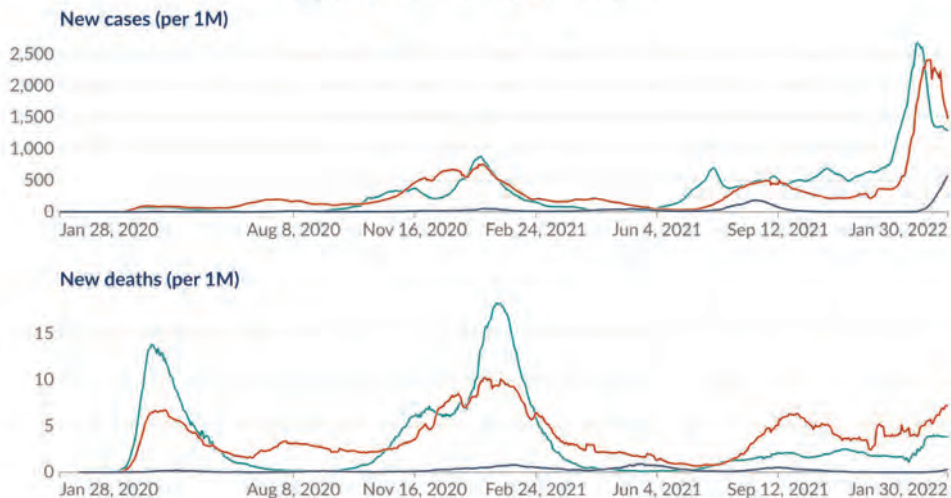
流行状況

Daily new confirmed COVID-19 cases & deaths per million people

7-day rolling average. Limited testing and challenges in the attribution of cause of death means the cases and deaths counts may not be accurate.



■ Japan ■ United States ■ United Kingdom

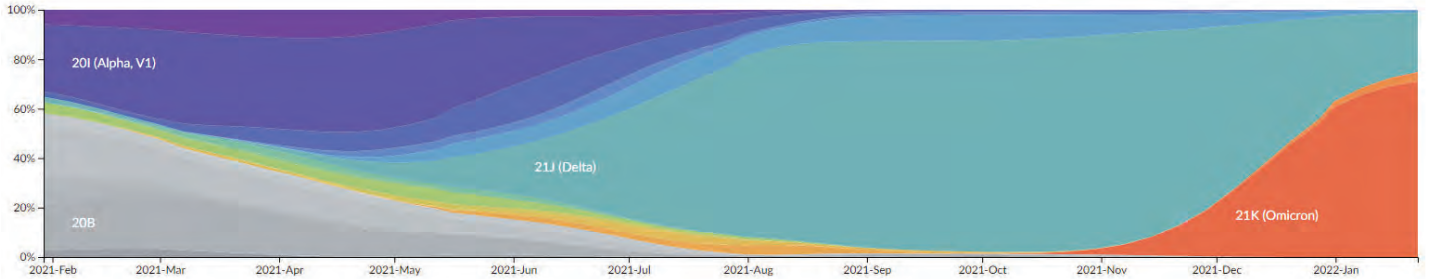


Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Our World in Data より

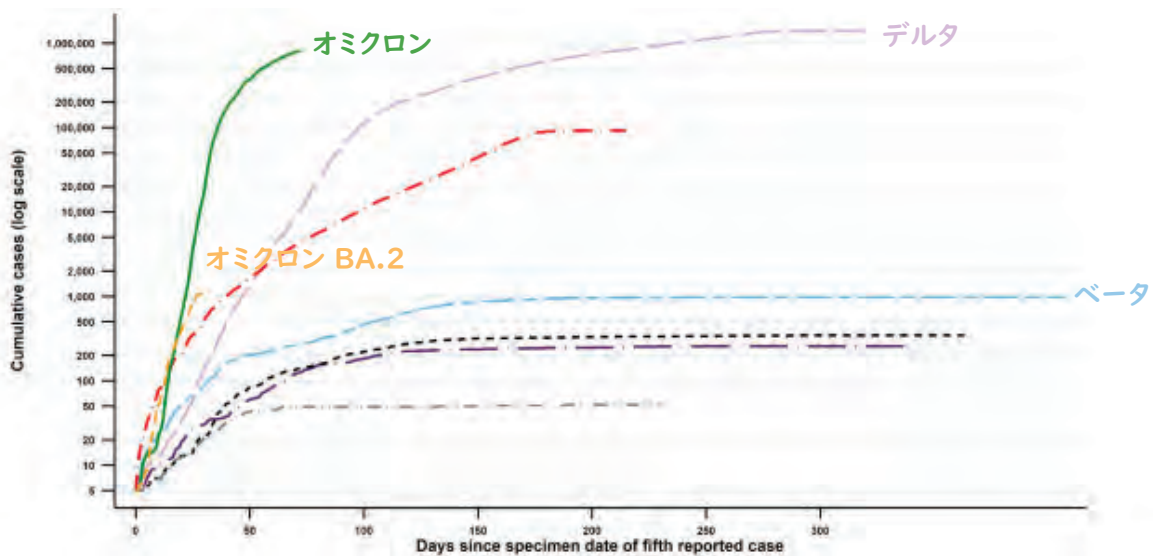
変異体別の割合



Nextstrain <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global>

オミクロン変異体がデルタに急速に置き換わっている。

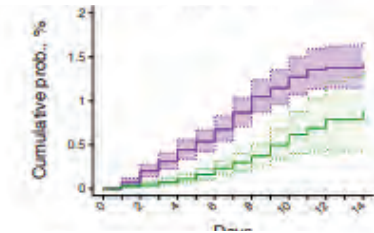
オミクロンははやくひろがりやすい



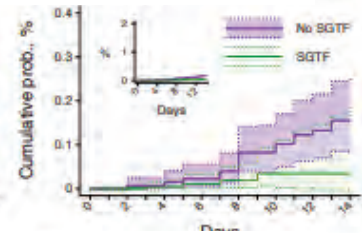
SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing より

オミクロンでは病毒性は低下している

症状のある入院



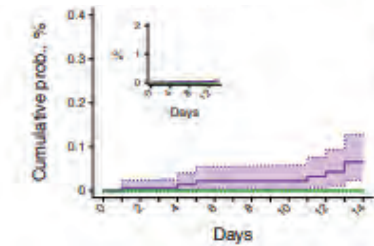
ICU入室



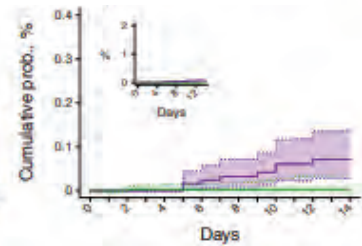
オミクロン以外
(SGTFなし)

オミクロン
(SGTFあり)

人工呼吸器の使用



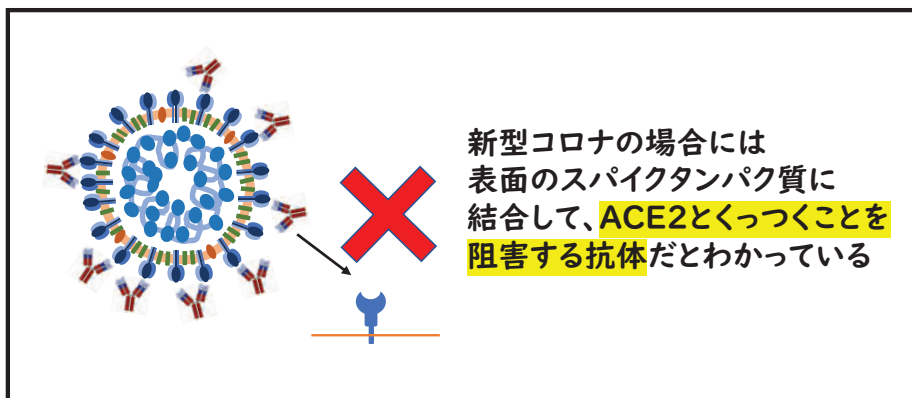
致死率



Medrxiv <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.11.22269045v1.full> より

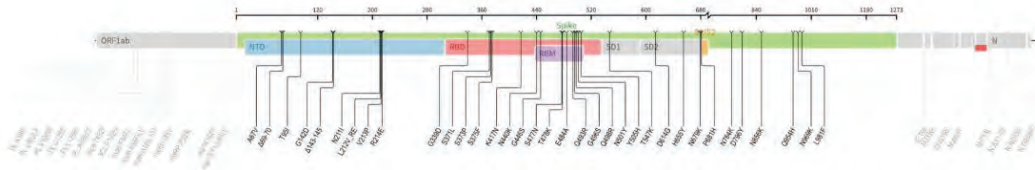
中和抗体とは

ウイルスに結合し、ウイルスが細胞に感染する機能を邪魔する(中和するという)抗体



ワクチンを打つと中和抗体が身体の中につくられる。
また、中和抗体を外から投与するのが抗体製剤である。

オミクロンにみられる主な変異箇所



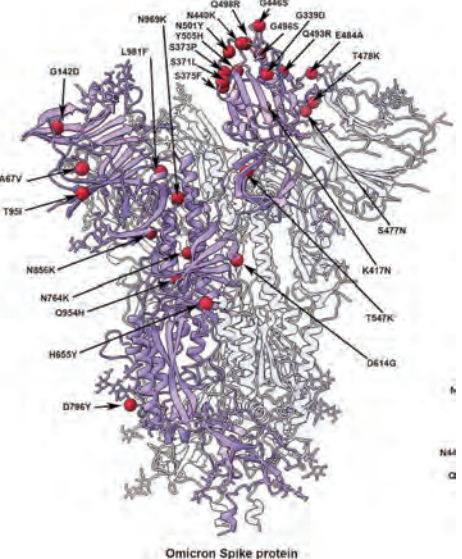
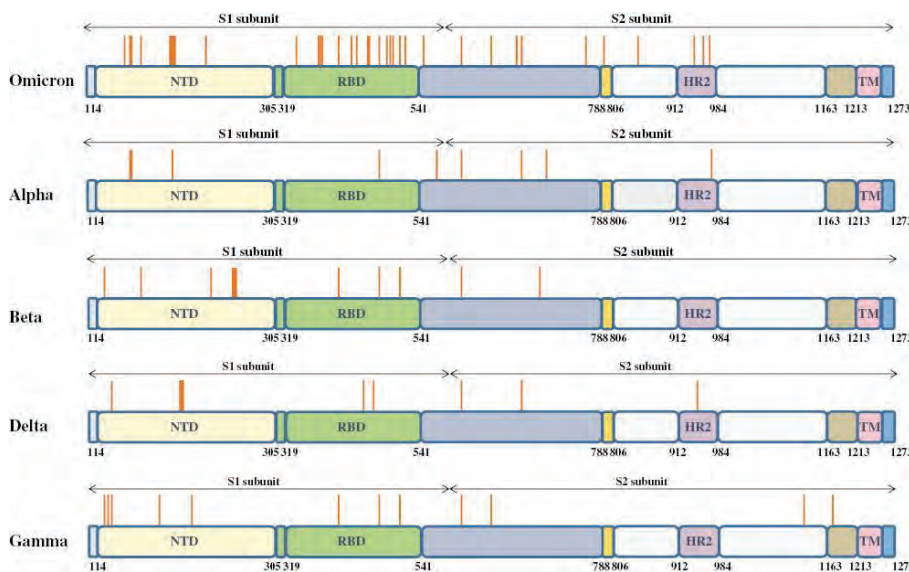
https://assets.uzleuven.be/files/2021-11/genomic_surveillance_update_211126.pdf より

タンパク質	変異箇所
スパイクタンパク質	A67V, D614G , D796Y, E484A , G142D, G339D, G446S, G496S, H69del , V70del , H655Y, ins214EPE, K417N , L212I, L981F, N211del, N440K, N501Y , N679K, N764K, N856K, N969K, P681H, Q493R, Q498R, Q954H, S371L, S373P, S375F, S477N , T95I, T478K , T547K, V143del, Y144del, Y145del, Y505H
nsp6	Δ105-107
ヌクレオカプシドタンパク質	R203K, G204R



Nextstrain <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global> より

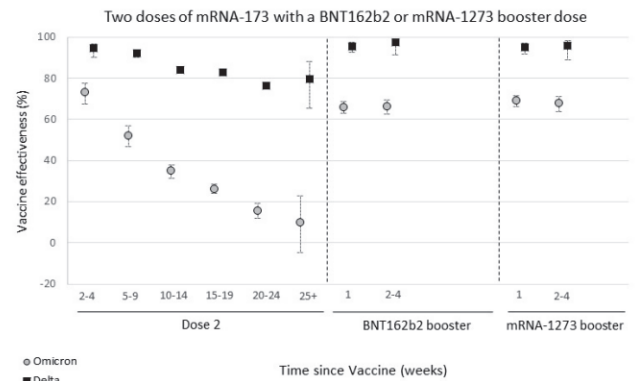
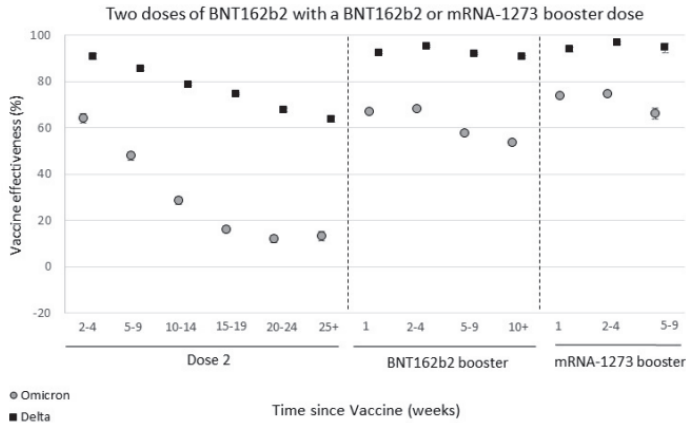
他の変異体との比較 (スパイクタンパク質)



Qin et al. Zoonoses (2021) 1:13
<https://www.scienceopen.com/hosted-document?doi=10.15212/ZOONOSES-2021-0024> より

<https://www.science.org/content/blog-post/omicron-its-mutations-and-antibody-response> より

ワクチンの予防効果の低下



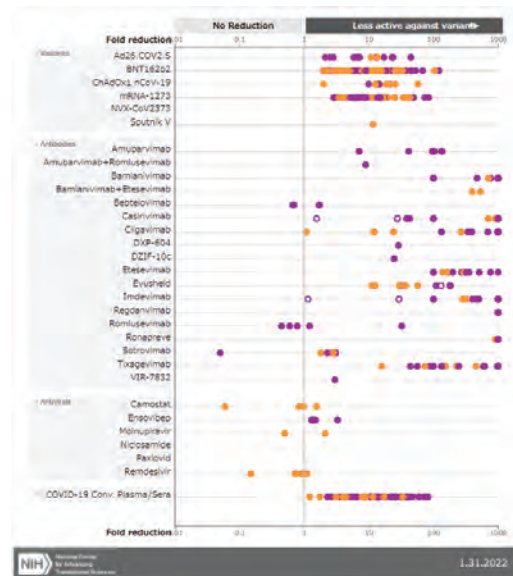
SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing より

ワクチンの発症予防効果もデルタに比して低下していることがあきらかである。ブースターショットにより予防効果は改善する。

ワクチン・抗体製剤・治療薬の効果の低下

デルタ B.1.617.2

オミクロン B.1.1.529



NIH OpenData Portal | SARS-CoV-2 Variants & Therapeutics
Therapeutic Activity Explorer
<https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity> より

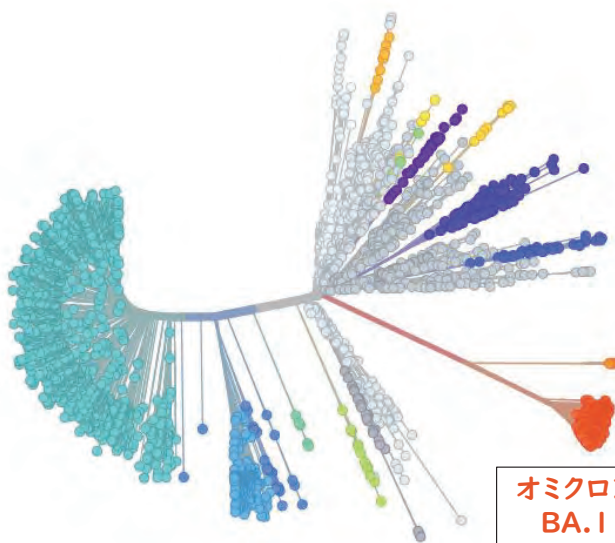
これだけ変異が多いのには理由が？

変異箇所が多い、特にスパイクタンパク質に集中している、これには理由がある可能性も考えられる。

- 免疫不全者などで長期間感染があった可能性
- 他の動物種に感染して変異・選択された可能性
- 他のコロナウイルスと組換わった説 など

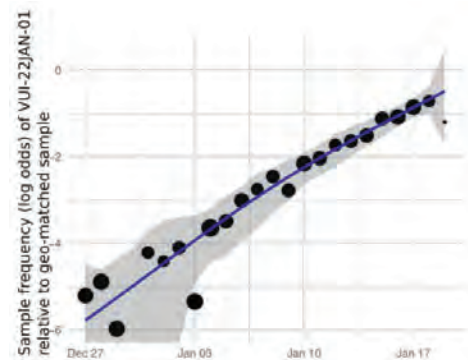
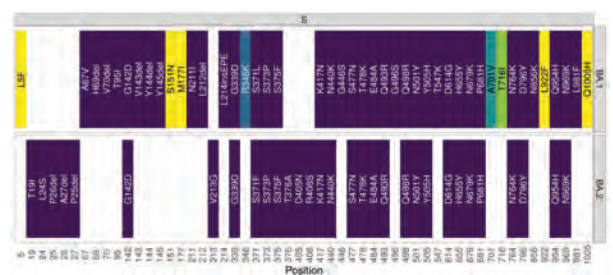
実際にはそのメカニズムは不明である。

オミクロン sub-lineage BA.2



オミクロン
BA.2

オミクロン
BA.1



SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing より

オミクロンについてのまとめ

- 伝播性 (transmissibility) の上昇
… 上昇している。
- 病毒性 (virulence) の上昇
… 低下している。
- 免疫逃避
… ワクチンの効果は低下している。
- 派生系統の BA.2 が流行拡大している

対策はどうすればよいのか、
なにか変わることがあるのか

- 基本的に個人レベルで対策に変わることはない。
- 他の変異体 (デルタ等) も流行を抑える必要があることに変わりはない。
- ワクチン戦略も現状変更の必要性は高くないだろう。
- ワクチンの効果が0になることはないが、
今後さらなる変異体により効果が大きく下がった時に
どのような戦略をとるかは検討しておく必要がある。

ワクチン戦略… ワクチンの効果が大幅に下がったら…

- **ブースター接種**
… 抗体価を大きく上げることである程度対応可能か
- **改良型ワクチンの投入**
… 特に mRNAワクチンであれば開発は速い

変異ベータ (B.1.351) などでもワクチン効果は大きく下がったが、世界的流行にならなかったためワクチン戦略に変更はなかった。

まとめ

- 南アフリカで初検出された新規変異体オミクロンにより世界的に流行状況は悪化している。
- オミクロンにおける性質変化は、
① 伝播性の上昇、②ワクチン効果低下、③ 病毒性の低下、である。
- オミクロンの派生系統 BA.2 の流行も拡大している。
- 今後もあらたな変異ウイルスは発生してくる。注意深い観察と対応が重要。
- **個々人の予防策に変更は今のところない。**
- ワクチン戦略の見直しはあり得るが、まだ不明である。