

④ -1

COVID-19 の流行状況、臨床像、ワクチン

大阪大学大学院医学系研究科 感染制御学
忽那 賢志

SARS-CoV-2, COVID-19, オミクロン株, オミクロン株対応ワクチン

COVID-19は、新型コロナウイルスのスパイク蛋白と呼ばれる抗原がヒトの細胞表面のACE2受容体に結合することで細胞内に侵入しウイルスの複製が起こる。このスパイク蛋白をはじめ多くのアミノ酸変異が生じた変異株では、感染性の増加、重症度の変化、免疫逃避による自然感染やワクチン接種による感染予防効果の低下が起こっている⁽¹⁾。また治療薬であるモノクローナル抗体は、スパイク蛋白の受容体結合ドメインに結合することで中和効果を発揮するが、変異株ではこの受容体結合ドメインへの結合力が低下することで有効性の低下が起こっていると考えられている⁽²⁾。成人のCOVID-19感染者の約3~4割は無症候性感染者とされるが、発症者の潜伏期は約5日であったが、オミクロン株では約3日と短くなっている⁽³⁾。嗅覚障害・味覚障害は新型コロナウイルス感染症に特異度の高い症状であったがオミクロン株では頻度が低くなっており、ますます臨床症状だけで感冒やインフルエンザとの鑑別が困難となっている。また発生当初は発症者の約2割が発症から7~10日目に重症化するのが典型的な経過であったが、現在はワクチン接種率が高くなったこと、従来株よりも病原性が低いオミクロン株が広がっていることから重症化率も大幅に低下している。

厚生労働省の報告によると、2022年9月26日現在日本で

は累積感染者数は21,045,451人、死亡者数は44,367人となっている(致死率0.21%)。オミクロン株の亜系統であるBA.5を主流とした第7波と呼ばれる流行は、2022年8月中旬をピークとして減少傾向となった。

オミクロン株は、これまでの新型コロナウイルスと比較して世代時間が短いこと、そしてワクチン接種者や過去に罹患歴のある者にも感染しうることから、これまでの新型コロナウイルスよりも感染者が拡大しやすいという特徴を持つ⁽⁴⁾⁽⁵⁾。また、これまでの新型コロナウイルスの感染者と比べて、咽頭痛や鼻汁の頻度が高く、嗅覚障害や味覚障害の頻度は減少している⁽⁶⁾。

オミクロン株の特徴として、スパイク蛋白の変異が多いことから、従来のmRNAワクチンの有効性が低下していることが知られている。厚生労働省 第95回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードで示された資料(図1)では、BA.5流行下における発症予防効果は、2回接種から5ヶ月以降の者で35%、3回目の接種から14日~3ヶ月後で65%、3回目の接種から3ヶ月以降で54%であり、これまでのオミクロン株以上に有効性が低下していることが示された。一方、オミクロン株の感染による重症化を防ぐ効果は従来のmRNAワクチンでも十分に保たれていると考えられる⁽⁷⁾。

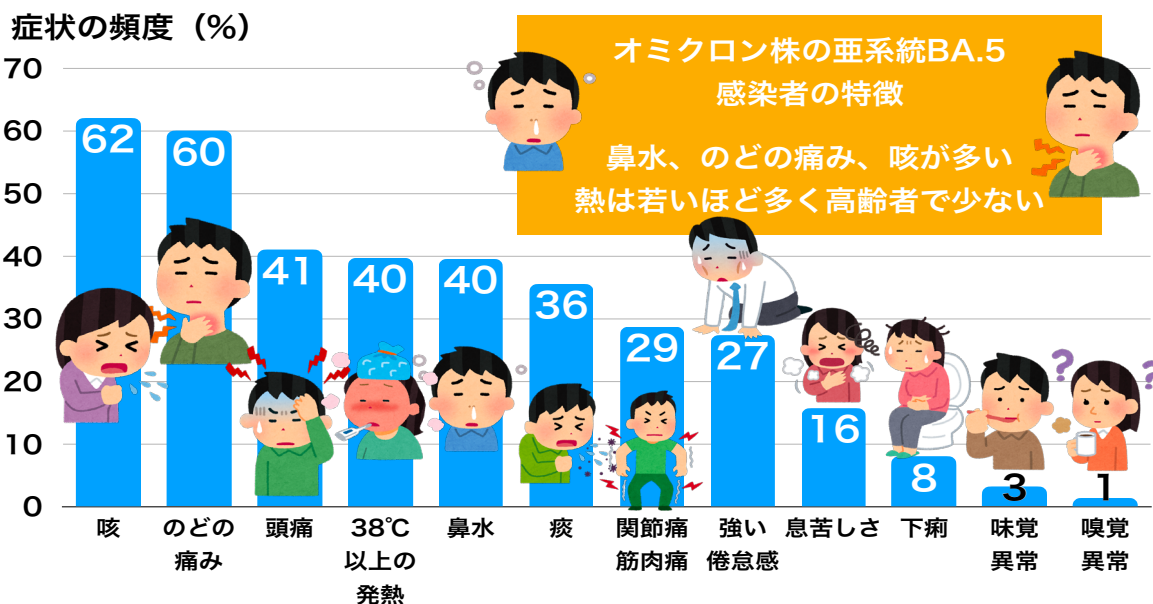


図1. オミクロン株 BA.5 に感染した人の臨床症状の頻度 (札幌市のデータより筆者作成)

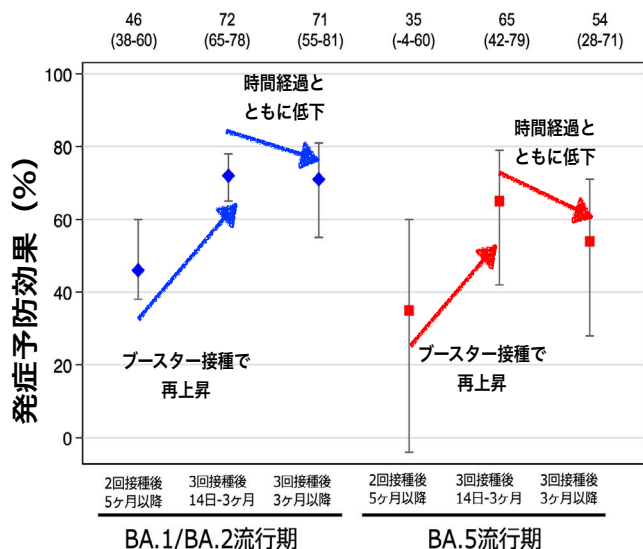


図1. BA.1/BA.2 流行期と BA.5 流行期における mRNA ワクチンの発症予防効果 (厚生労働省・第95回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードより)

オミクロン株対応ワクチン

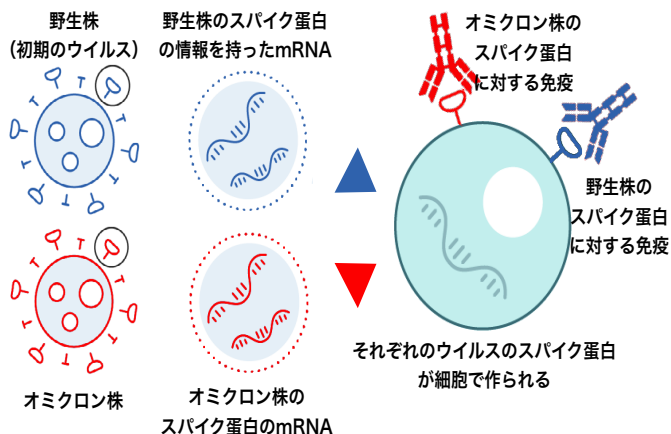


図2. オミクロン株対応ワクチン (フィンランド保健福祉研究所の資料を元に筆者作成)

従来のmRNAワクチンは、流行初期の野生株のスパイク蛋白の遺伝情報を持ったmRNAを接種することで野生株のスパイク蛋白を細胞内で作り出し免疫を獲得するという作用機序を持ったワクチンである。しかし、オミクロン株は多くのスパイク蛋白の変異を持つことから、従来のmRNAワクチンでは十分な中和抗体が産生されず⁽⁸⁾、感染予防効果が低下していた。

オミクロン株対応ワクチンは、野生株のスパイク蛋白のmRNAだけでなくオミクロン株のスパイク蛋白のmRNAを合わせて2価ワクチンとすることで、オミクロン株への感染予防効果を高めることが期待されるワクチンである。モデルナ社のオミクロン株対応ワクチン(mRNA-1273.214)

は、従来の同社のmRNAワクチン(mRNA-1273)と比較して、ブースター接種時のオミクロン株BA.1、BA.5に対する中和抗体の産生量が増加した⁽⁹⁾。このことから、オミクロン株に対する感染予防効果の上昇が期待されるが、実際に感染予防効果を検証した臨床研究は2022年9月時点では結果が出ていない。

なお、このオミクロン株対応ワクチンは、従来のmRNAワクチンと比較して、アルファ株、デルタ株など様々な変異株に対する中和抗体も増加した。このことは、単一の野生株のmRNAワクチンを接種し続けるよりも、2価のmRNAワクチンを接種することで様々な変異株にもより有効性が高くなることを示唆している。

1) Fujino T, Nomoto H, Kutsuna S, Ujii M, Suzuki T, Sato R, et al. Novel SARS-CoV-2 Variant in Travelers from Brazil to Japan. Emerging infectious diseases. 2021;27(4):1243-5.

2) Takashita E, Yamayoshi S, Simon V, van Bakel H, Sordillo EM, Pekosz A, et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants. The New England journal of medicine. 2022;387(5):468-70.

3) Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022;5(8):e2228008.

4) Madhi SA, Kwatra G, Myers JE, Jassat W, Dhar N, Mukendi CK, et al. Population Immunity and Covid-19 Severity with Omicron Variant in South Africa. The New England journal of medicine. 2022;386(14):1314-26.

5) Del Águila-Mejía J, Wallmann R, Calvo-Montes J, Rodríguez-Lozano J, Valle-Madrado T, Aginagalde-Llorente A. Secondary Attack Rate, Transmission and Incubation Periods, and Serial Interval of SARS-CoV-2 Omicron Variant, Spain. Emerging infectious diseases. 2022;28(6):1224-8.

6) Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli

M, Penamakuri S, Nogal A, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet* (London, England). 2022;399(10335):1618-24.

7) Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T, et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. *Bmj*. 2022;376:e069761.

8) Hachmann NP, Miller J, Collier AY, Ventura JD, Yu J, Rowe M, et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *The New England journal of medicine*. 2022;387(1):86-8.

9) Chalkias S, Harper C, Vrbicky K, Walsh SR, Essink B, Brosz A, et al. A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2022.