



2024年8月23日号

Science 誌に以下のタイトルの記事を見つけました。“Why is COVID-19 surging again- and do shots still make sense? (なぜ COVID-19 が再び急増しているのか、そして予防接種はまだ理にかなっているのか?)”

タイムリーな記事なので、皆様にご紹介すると共に若干の解説を加えました。記事は Jon Cohen によるものです。興味のある方はどうぞ！

今月、パリ五輪のレースで米国のスプリンター、ノア・ライルズが COVID-19 に感染して衰弱し、銅メダルにとどまったとき、かつて世界の活動を止めたコロナウイルスが再び話題になった。しかし、報道は、SARS-CoV-2 が過去のニュースになったと過小評価しており、スポーツ、政治家、有名人に COVID-19 に影響を与えない限り、インフルエンザや風邪よりも興味を引くことは殆どありません。

ライルズを襲った COVID-19 の今夏の大流行は、複数回のワクチン接種や感染により人々の免疫力が高まっているにもかかわらず、この病気が大規模な流行を引き起こし、多数の死者を出す能力をまだ失っていないことを思い出させた。ラホーヤ免疫学研究所のウイルス学者であるシェーン・クロッチェは次のように言っています。「このウイルスは、多数の人々に感染するように非常に巧妙に進化していることをこれまでに何度も証明してきました」

この夏の流行の大きさを測定することは、ほとんどの国が感染者数の定期的な報告を停止しているため困難です。(注：日本では、検査を受ける人は確実に減少しているが、それでも定点観測で流行を一定程度把握できている)しかし、廃水中の SARS-CoV-2 遺伝子を PCR で検査することで、流行を察知できます。米国疾病管理予防センター(CDC)が収

集めたデータによると、米国では8月10日のウイルスレベルが本年1月13日以来の最高値に達し、現在も上昇を続けています。他の国でも、夏に廃水中のSARS-CoV-2が急増したと報告されています。英国では、廃水PCR検査でSARS-CoV-2陽性と判定された割合は、最後に記録した2023年10月のレベルに7月14日に到達しました。

この夏の波（流行）の原因は何で、それは何の前兆なのでしょうか？サイエンス誌は、COVID-19の研究者にこれらの質問やその他の差し迫った質問を投げかけました。

なぜ今、COVID-19が急増しているのか？

SARS-CoV-2の増減の主な要因は、免疫反応を逃れる新たなウイルス変異株の出現と、ウイルスやワクチンによって得られた免疫力の低下の2つです。この2つの関係を解析するのは「非常に難しい」と、ノースイースタン大学の数理生物学者で複雑なシステムの分析を専門とするサム・スカルピーノは話しています。しかし、研究によると、免疫力の早期低下はウイルスの変異能力よりも問題が少ないことが示唆されています。（注：病原体により一度感染又は予防接種すると終生免疫が得られ、二度と感染しないものと、感染や予防接種によって得られた免疫が長続きしないものがある（表1）。何故、免疫力の維持に差が出るのかは、メモリーB細胞、メモリーT細胞の維持機構の差によると思われるが、その理由は寡聞にして知らない。又、終生免疫が得られても、病原体が変異すれば感染は防御できない。DNAウイルス（変異を起こさない）で終生免疫を誘導し、ヒトにしか感染しないもの（宿主域が狭い）は、天然痘のように予防接種で撲滅可能である。しかし、SARS-CoV-2のようなRNAウイルスは変異を起こすので撲滅は困難である）

現在流行しているSARS-CoV-2の変異株は、いずれも2021年11月に南アフリカの研究者によって初めて特定されたオミクロン株と呼ばれる株です。それ以来、ウイルスは大きく進化しており、特に2023年8月にBA.2.86とその子孫であるJN.1が出現しました。これらの系統は、以前に流行していたオミクロン株とは異なり、スパイクと呼ばれるウイルス表面タンパク質に30以上の変異があり、変異株が既存の免疫を「逃れる」ことを可能にしています。「これらの変異株をオミクロンと呼ぶのは明らかに意味がありません。なぜなら、それらは全く異なるからです」と、スクリップス研究所の進化生物学者であるクリスチャン・アンダーセンは話しています。

研究によると、米国のほとんどの人はSARS-CoV-2に対して依然として強力な抗体とT細胞反応を持っていますが、病気を予防したり、感染拡大を遅らせたりするほど強力ではない人も多くいます。

例えば、*Nature Communications*誌の7月11日号に掲載された研究では、パンデミックが始まってから血液検査を受けたニューヨーク市の約5万5000人のうち、2022年までに90%以上がウイルスに対する抗体を持っており、2023年10月に彼らを検血した時点では、中程度から高いレベルで抗体を維持していたことが示されています。しかし、JN.1とその後の変異株はその免疫を回避したと、マウントサイナイのアイカーン医科大学のウイルス学者で論文の筆頭著者であるビビアナ・サイモンは話しています。

人間の行動がこの急増を後押ししているのでしょうか？

実際のところ分かりません。一部の科学者は、ヨーロッパと米国での強烈な熱波と湿度により、人々はウイルスが屋外よりもはるかによく広がるエアコン付きの屋内でより多くの時間を過ごすようになると推測しています。パンデミックの記憶が後退したことも明らかに一役買っていると、オックスフォード大学の疫学者クリストファー・ダイ(Christopher Dye)氏は述べています。一般の人々は、感染を防御するような制限に対して「意欲がない」と彼は述べ、マスクを着用する人はまだほとんどいないと言っています。「多くの人は、ワクチン接種について特に関心を示していませんし、検査を受ける気もありません」とダイ氏は話しています。

COVID-19 による重症化や死亡は減少していますか？

はい、数年前からそうでした。米国では、COVID-19 ワクチンの広範な接種が始まった2021年1月に、COVID-19による死亡者数は週あたり約26,000人でピークに達しました。米国の入院者数は、感染力の強いオミクロン株が台頭し、記録的な数の感染を引き起こした後、1年後では10万人あたり35.4人の入院でピークに達しました。現在の急増中、米国で毎週入院しているのは10万人あたりわずか4人です。同様の傾向は世界的にも起こっています。

「数年前よりも、今の方が随分と状況は良くなっています。しかし、明らかに、私たち全員が望んでいるのは、もう感染しないことなので、今年の夏の事例には間違いなく失望しています」とクロッチェ氏は話しています。COVID-19は「まだかなり厄介な病気になる可能性があります」とDye氏は付け加えます。「そして、コロナ後遺症(Long COVID)の問題があります。これは、人々がまだ十分に考えていないことです。」

COVID-19 のブースター接種はまだ理にかなっていますか？

6月、米国食品医薬品局(FDA)は、ワクチンメーカーに対し、JN.1と、「可能であれば」その子孫であるKP.2をベースにしたブースターを製造するよう助言しました。ワクチンは来月使用可能となる予定だ。しかし、この秋には新しい株が流行する可能性が高く、フロリダ大学の生物統計学者であるアイラ・ロンギニ氏は、ブースター接種によって感染から身を守ることを期待すべきではないと述べていますが、最近(概ね6ヶ月以内か?) COVID-19に感染していない人や最近ブースター接種を受けていない人の重症化リスクを減らすことができると考えています。「虚弱(フレイル)な方や基礎疾患があるのではないかと心配している方、または高齢の方には、ブースター接種が理にかなっています」とロンギニ博士は言う。ロスキレ大学の疫学者ローン・シモンセン氏も同意見ですが、若くて健康な人へのブースター接種については慎重です。「重症化があまりないので、毎年このワクチンを接種する意味がわかりません」と彼女は言います。

しかし、アンダーセン氏は、6ヶ月間ワクチンや感染症にかかっていない人にはブースター接種を提唱しています。「人々はこれを少し軽く見すぎていると思います」と彼は話しています。「これはタチの悪いウイルスです。たとえ死ななかつたとしても、病気になって他人に感染させるのは良くありませんし、コロナ後遺症の潜在的な影響は現実のものです。」

より優れた感染防御が得られるワクチンの開発は近いのでしょうか？

私たちがそれらを必要としていることに疑問の余地はありません。「私たちは、3ヶ月で消滅する変異株に対するワクチンを製造しています。ワクチンが利用可能となる時には既にそれは有効とは言えません。ウイルスがどこに向かっているのかについてはあまり手がかりがありません」とスカルピーノ氏は言います。「だから、私たちは基本的に永遠にこのループの中にいることになるのです」

新世代のワクチンは、より良い解決策を提供するかもしれません。Codagenix という会社は、SARS-CoV-2 の弱毒化した生ワクチンを含む新しいワクチンの第3相試験を終えたばかりです。鼻に噴射すると、ワクチンが侵入口で粘膜免疫を作り出すことが期待されています。「それが、私が近々使用可能となる唯一の潜在的なゲームチェンジャーです」とロンギニ氏は言います。(注：生ワクチンは中和抗体のみならず、細胞性免疫(T細胞)を効率よく誘導するので、重症化の予防には有効と考えられる。しかし、肝心の変異株にどのように対応するのかは情報が無く不明である。点鼻ワクチンは粘膜免疫(IgA)を誘導するので呼吸器感染症に有効と思われるが、何故かインフルエンザワクチンでも点鼻ワクチンは存在するが普及していない)

他の研究者は、SARS-CoV-1 やコウモリやセンザンコウに見られるウイルスなど、関連しているが多くの変異コロナウイルスの一部を組み合わせることで、まだ出現していない変異株に対しても防御する COVID-19 ワクチンを開発したいと考えています。「このような研究には、早急に多額の投資を行う必要があります」と、ミネソタ大学公衆衛生学部の疫学者であるマイケル・オスターホルム(Michael Osterholm)氏は述べ、同大学のグループは、より広範な免疫反応を引き起こす COVID-19 ワクチンを開発するためのロードマップを発表しました。

COVID-19 はインフルエンザのような季節性の病気になるのでしょうか？

いくつかの感染症は季節とともに流行する為、多くの科学者は、COVID-19 が最終的にインフルエンザやその他のウイルス性呼吸器疾患のように冬のパターンに陥ると予想しています。しかし、これまでのところ、それは起こっていません。「これは季節性ウイルスになるのかとよく聞かれますが、私の答えは『はい、毎シーズン発生する季節性ウイルスです』です」とオスターホルム氏は冗談を言っています。

それでも、アンダーセン氏は、米国とヨーロッパで二季節性のパターンが出現していると見ています。COVID-19 の流行は現在、冬季と夏季の波に集中しており、後者は今年は2023年よりも遅れて始まったようです。次の冬のシーズンの始まりは、「おそらく11月、12月上旬に押し込まれるでしょう」とアンダーセン氏は言います。「来年は波と波の間に7ヶ月、その後は8ヶ月、という具合になるかもしれません」このままでは、夏の波はやがて消えてしまいます。(注：沖縄県での夏の流行は本土のそれよりも凡そ1ヶ月早く起こりますが、最近では冬の流行が小規模です。沖縄県では夏の季節流行となる可能性があります。換気の問題かも知れません。)

しかし、病気の季節性はよく理解されていない現象であり、WE ACT for Environmental

Justice の感染症生態学者であるミカエラ・マルティネス氏は、ヒトの免疫と SARS-CoV-2 の進化との相互作用は依然として非常にダイナミックであると述べています。「特定の期間に新しい変異株が出現し、それが季節性に固定される可能性があります」と彼女は言います。しかし、それが 10 年後なのか、それとも 100 年後なのか、彼女には分からないとのこと。

—————

表 1 主な感染症の免疫持続期間

● 細菌性の感染症

終生免疫	ジフテリア、猩紅熱、百日咳
数年～十数年	腸チフス、パラチフス、ペスト、コレラ
数ヵ月～数年	破傷風、赤痢、流行性髄膜炎
免疫がほとんどできないもの	肺炎菌（肺炎球菌、肺炎桿菌、ブドウ球菌）、化膿菌

※ジフテリアや猩紅熱は、昔は一度感染した後も症状の現れない不顕性の感染がしばしばあって、それで免疫能が増強されていたと考えられます。

● ウイルス性の感染症

終生免疫	流行性耳下腺炎（おたふく風邪）
数年～十数年	麻疹、水痘
数ヵ月～数年	ポリオ、インフルエンザ、デング熱
免疫が弱く再感染が稀でないもの	B型ウイルス性肝炎、オウム病
免疫がほとんどできないもの	ヘルペス、サイトメガロウイルス感染症

※ 各種ワクチン接種のページでも説明していますが、ウイルス性の感染症のうち、かつて麻疹・水痘ウイルスは終生免疫と考えられていました。しかし、最近では、麻疹・水痘ウイルスに対する免疫力は終生免疫ではなく約20年で低下するということが分かってきました。