

新型コロナウイルス

一変異株の流行、無症状感染者からの感染、ワクチンの副反応

環境脳神経科学情報センター/理事 木村-黒田純子

新型コロナウイルス(以下、新型コロナ)の変異株が多種類出現し、日本を含む世界各地で感染が広まっている。今号では、無症状者からの感染、変異株、ワクチンの副反応、新型コロナ RNA のヒト DNAへの組み込みなど新情報を紹介する。これまでの記事同様、新型コロナについてはまだ不明なことも多く、内容が変更になる可能性をご承知いただきたい。

無症状感染者からの 感染の可能性

IEPAニュース128号で無症状感 染者からの感染は少ないと記載した が、3月末世田谷区は、無症状で あっても PCR 検査の Ct 値*1の結 果から、ウイルス量が多く存在し感 染を広げる可能性があると報告*2し た。同区は、介護施設などを対象に 実施した PCR 検査で陽性が判明し た78人の Ct 値を解析した。そのう ち3割の27件はCt値が小さく、無 症状でも感染を広げるスプレッダー となる可能性が指摘された。PCR 検査は陽性であっても偽陽性で、実 際は感染していないケースもある が、Ct値が小さい場合は感染して 体内のウイルス量が多いことが推測 される。高齢者も含まれるという Ct 値の小さい無症状感染者には、この 後発症したのか、最後まで無症状な のかはわからない。無症状感染者か らどれだけ感染が広まるかは議論の 的となっているが、この結果から、

無症状感染者であっても感染を広め る可能性が確認された。

日本各地で新型コロナ変異株の感染が収まらず、一方自粛の長期継続によって、非正規雇用者、女性、外国人労働者、子どもなど弱者がしわ寄せを受けている。国内でも世田谷区のようにPCR検査を無料で大規模に実施し、早期にスプレッダーを調べていたら、感染拡大をある程度抑えることができたかかもしれない*3。政府は新型コロナの収束に向けワクチンの普及だけに頼ろうとしているが、PCR検査をいつでも無料で受けられる施策も必要ではないだろうか。

新型コロナ 変異株

RNA ウイルスは変異を起こしやすいが、コロナウイルスは塩基配列の誤りを校正する酵素エキソヌクレアーゼを持つので、インフルエンザなどの RNA ウイルスに比べると変異は起こりにくいといわれてきた。しかし、新型コロナの感染が継続すれば変異が蓄積し、変異株が出現するのは当然だ。変異株は、海外から流入するだけでなく、国内でも生まれる可能性がある。

変異は新型コロナ RNA の随所に起こるが、スパイク蛋白のなかで、細胞膜との結合・膜融合に重要な部分(1273個のアミノ酸のうち438-506番目の部分に相当する RNA 領域)に変異が起こると影響が大きい*4。

変異株で懸念されるのは以下の3点だ。①感染性が高い、②重症化を起こしやすい、③免疫逃避を起こしやすい。現在世界や日本で確認されている変異株を表に示すが、感染が収まらないと別の変異株が生まれてくる可能性がある。変異株については、ワクチンの有効性など、今後の動向を注視していく必要がある。

ワクチンの 副反応

国内でファイザーとモデルナの mRNA ワクチン接種が実施されて いるが、早く接種したい人がいる一 方で、ワクチンの安全性に懸念を抱 く人もいる。厚労省がワクチンの副 反応*5を公開しているが、接種後に 高頻度で発熱、頭痛、倦怠感、疼 痛などが起こるので注意が必要だ。 さらに気がかりなのは、接種後のア ナフィラキシーや死亡例が少なから ずあることだ。厚労省によれば6月9 日時点で、接種後、数十分で起こる アナフィラキシーは接種会場の処置 で回復しているが、1305万9159回 接種中報告1157件、基準に合致す るもの169件と報告されている。接 種から数日後までの死亡は196例 で、高齢者が多いが、26歳(脳出 血、クモ膜下出血)、37歳・40歳 (心肺停止)、46歳 (急性大動脈解 離心ポンタナーデ) など若い例も含 まれていた。厚労省ではこのうち 139件を検討し、いずれもワクチン と症状との因果関係が評価できない

表|変異株の種類と性質

変異株	イギリス α	南アフリカ <i>β</i>	ブラジル γ	フィリピン <i>θ</i>	インド δ	日本 (関東)	日本 (関西)
主要な変異	N501Y P681H	N501Y E484K K417N	N501Y E484K K417T	N501Y E484K	E484Q L452R	E484K ?	N501Y ?
感染性	上昇	上昇	上昇	?	上昇	?	上昇
重症化	上昇の可能性	上昇の可能性	上昇の可能性	?	?	?	上昇の可能性
ワクチン効果	大きな影響無	ある程度影響	?	?	?	?	?

P:プロリン、H:ヒスチジン、L:ロイシン、Q:グルタミン、R:アルギニン、T:トレオニン

N501Yは感染性を上げ、重症化を起こしやすいスパイク蛋白の変異で、関西では100%、関東でもE484Kだけでなく、高率に検出されている。 N501Yは、スパイク蛋白の501番目のアミノ酸がアスパラギン (N) からチロシン (Y) に置換。E484Kは、484番目のアミノ酸がグルタミン酸 (E) からリシン (K) に置換。WHOは、5月末に変異株の名称をギリシア文字で表すことを発表した。この表以外にも変異株は確認されている。

としたが、剖検が行われていない例が多く、検証が十分とはいえない。またワクチンを先行したイスラエルでファイザーのワクチン接種後に心筋炎を起こしたケースが275例(接種約500万人)あり、若い男性に多く、95%が軽症と報告されており、イスラエル保健省は、副反応の可能性を指摘した。心筋炎は日本でも8件の報告例がある。ワクチンは健康な人に打つため安全性が最も重要なので、慎重な対応が望まれる。

アストラゼネカのウイルスベクター DNA ワクチンは、血栓症を起こす副反応が指摘され、欧州医薬品庁も認めているが、WHO では接種によるベネフィットがリスクを上回るとしている。ノルウエーやデンマークでは、接種後の副反応のため、アストラゼネカのワクチンの使用を打ち切るとした。ファイザーやモデルナの mRNA ワクチンでも、接種後の死亡例で肺血栓塞栓症があり、ワクチンとの関連は評価できないとされているが、詳細な検証が必要だ。

新型コロナRNAの ヒトDNAへの組み込み

また、新型コロナワクチンの RNAがヒトDNAに組み込まれる との情報が拡散して、そのためにワ クチン接種を拒否する人もいる。ワ クチンではなく新型コロナに感染し

た場合、感染培養細胞や感染患者 のDNAに、低い頻度だが新型コロナ の一部の RNA(核蛋白)の組み込み が見つかるという新たな論文*6が出 た。新型コロナ RNA がヒト DNA に組み込まれるには、逆転写酵素 (RNA → DNA) が必要だが、ヒト の細胞ではこの酵素は通常働いてい ない。ヒト DNA にはレトロトランス ポゾン*7と呼ばれる逆転写酵素を含 む遺伝子配列が多く存在するが、通 常機能が抑えられている。しかし稀 に逆転写酵素が活性化することがあ り、新型コロナ感染でそれが起こり、 新型コロナの一部の RNA がヒト DNA に入ったと論文の著者は考察 している。組み込みは一部の RNA なので、ウイルス粒子が産生される ことはない。新型コロナ感染では、 回復後も長期に PCR 検査で陽性が 続くことがあり、これはその原因を 示しているだろうと著者らはいう。

DNAウイルス、逆転写酵素をもつレトロウイルス、さらに逆転写酵素をもたない RNA のボルナウイルスでもヒト DNA への組み込みが起こっているので、新型コロナでも起こる可能性はある。ただし、これはウイルス感染によるもので、ワクチンで起こることを示したものではない。ヒトの DNA には、古代からウイルス感染による組み込みが多く起こっており、それを進化の過程で利

用すらしてきた。しかし現行ワクチンの mRNA は、複製せず9日程で分解されるので、ヒトの DNA に組み込まれる可能性は極めて低い。

以上、ファイザー mRNA ワクチンでは稀であっても副反応が報告されている。新型コロナ変異株による重症化も気がかりだ。今後ワクチンは種類が増える可能性もあり、個々人がベネフィットとリスクを十分考慮して、判断する必要がある。厚労省は5月末に、ファイザー新型コロナワクチンの対象年齢を16歳から12歳以上に引き下げたが、副反応の可能性などを考慮すると、時期尚早なのではないだろうか。

- *1 Ct値はPCRの増幅回数で、値が小さいほど 検体のウイルスRNA量が多い。
- *2 世田谷区長記者会見2021年3月26日 https://www.city.setagaya.lg.jp/ mokuji/kusei/001/002/003/ d00190932_d/fil/siryou.pdf
- *3 スプレッダーが判明しても、当人が差別などの被害を受けぬよう人権を守り、経済的な配慮を伴った対応策が必須だが、今の日本では人権も経済的配慮も難しいだろう。
- *4 峰宗太郎ヤフーニュース https://news.yahoo.co.jp/byline/ minesotaro/20210502-00235680/
- *5 厚労省 https://www.mhlw.go.jp/ stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_ hukuhannou-utagai-houkoku.html
- *6 Zhang et al. Proc Natl Acad Sci U S A 2021;118(21).
- *7 逆転写酵素の遺伝子配列を持つレトロトランスポゾンは、ヒトDNAに多く存在し、レトロウイルス由来(内在性ウイルスを含む)のLTR型とレトロウイルス以外のnon-LTR型がある。前号では内在性ウイルスのみ記載したが正確には多種類あり、そのなかでもnon-LTR型のLINE1(ヒトDNAの約17%)は感染症やがん疾患などで活性化されることがあり、新型コロナとも関連する可能性が報告されている。