

## コロナ変異株に関する免疫学的考察

恐れていた第四波が到来しました。今回は変異株が主役です。N501Y 変異(ウイルスのスパイクタンパクを構成する 501 番目のアミノ酸残基がアスパラギンからチロシンに変異の意)は感染力が強いと言われていますが、実は E484K 変異(484 番目がグルタミン酸からリジンに変異)の方が恐ろしいかもしれません。484 変異株は東京でも確認されていますが、現在進行中のワクチン接種で出来た抗体により抗体依存性感染増強(ADE)を引き起こす可能性が指摘されているからです。ADE とは悪性の抗体によって感染がむしろ増強されてしまう「不都合な」反応です。コロナウイルスを含む様々なウイルスでこの現象が報告されており、一部のワクチンでは摂取開始後にこれが指摘されて開発が中止されています。

ちなみに英国型は N501Y のみの変異を、南アフリカ型とブラジル型は両方の変異を持っています。パンデミック下ではやむを得ないことですが、壮大な第 3 相治験が進行中であると言いきかかもしれません。ワクチン接種により出来た抗体が変異前の株による感染を防御できるかというごくごく真っ当な視点や、その抗体が現存株で ADE を引き起こす恐れはないかという視点は基本的かつ重要です。しかしそれだけでは不十分で、皮肉にもワクチン接種者のほうが強い ADE を起こしてしまうような新たな変異株の出現により新たなパンデミックが起きるかもしれない、という視点も必要です。

同じ考え方にに基づき、日本人は過去に別のコロナウイルスに感染して抗体を持っていたから緩やかに感染拡大した、という仮説の対極には別の仮説があります。すなわち、欧米人は過去に別のコロナウイルスに感染して抗体を持っていたから ADE を介して急速に感染拡大した、というものです。ADE のほかにも RS ウイルスなどで確認されているワクチン関連呼吸器疾患悪化(VAERD)という現象がありますが、ここでは取り上げません。

最後に、従来株は発症前3日から発症後5日まで感染力があり、そのピークは発症前 0.7 日でした。変異株ではこの数字も変わっていますので、今後の情報に注意しましょう。

2021年4月16日

埼玉医大医学部免疫学

教授

松下 祥