

No.	22-3098	
研究課題名	小児における新型コロナワクチンの免疫応答	
研究代表者	田村 大輔（自治医科大学・准教授）	
研究組織	受入教員	河岡 義裕（東京大学医科学研究所・教授）
	分担者	山岸裕和（自治医科大学・助教）

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書 (年次終了・研究完了)【国内】

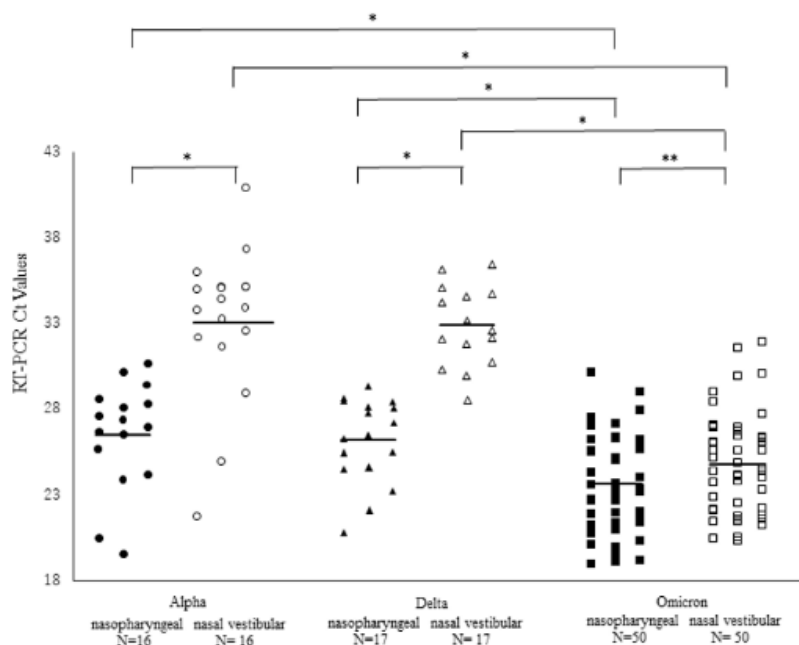
共同研究報告 (年次終了)

現在、オミクロン株が世界中で主流株となっている。その理由に、オミクロン株の高い感染力が考えられている。2022年Journal of Infectionにて報告された論文^(1,2)では、オミクロン株感染患者の呼気中に含まれる高いウイルス量が理由であり、その背景には、鼻咽頭部位(NS)の高いウイルス量が起因していると結論付けられている。しかし、我々自治医科大学と東京大学医科学研究所ウイルス感染分野による合同ミーティングでは、オミクロン株のウイルス動態の議論で、NSのみの高いウイルス量では、この高い感染力は説明きないと結論付けた。そのため、我々は東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業において、COVID-19患者の鼻腔内の複数の部位のウイルス量を経時的に解析し、オミクロン株の増殖力を評価することとした。

解析は、小児患者から、成人まで幅広い新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者を対象とし、感染後、**鼻咽頭部位(NS)**と**鼻前庭部位(NVS)**の検体を、同時に採取した。本研究における株毎の検体数は、アルファ株は、68検体(NS:34検体、NVS:34検体)、デルタ株で、66検体(NS:33検体、NVS:33検体)、オミクロン株で、168検体(NS:84検体、NVS:84検体)であった。

COVID-19発症5日目までに採取した検体数と検体採取日の平均を株毎に比較すると、アルファ株群で、32検体(NS:16検体、NVS:16検体)、平均2.9日、デルタ株群で、34検体(NS:17検体、NVS:17検体)、平均3.1日、オミクロン株群で、100検体(NS:50検体、NVS:50検体)、平均3.1日であった。COVID-19発症後の検体採取日とウイルス量は変化が大きいため、特に慎重に解析しなければならないが、本研究では、検体採取日の株群間で有意差はなかった。NSとNVSの平均Ct値は、それぞれアルファ株群で25.9と32.1、デルタ株群で25.7と32.0、オミクロン株群で23.0と24.8であった(Figure1)。

Figure 1. Mean Ct values of nasopharyngeal and nasal vestibular sites up to Day 5 of disease onset with Alpha, Delta, or Omicron variants.



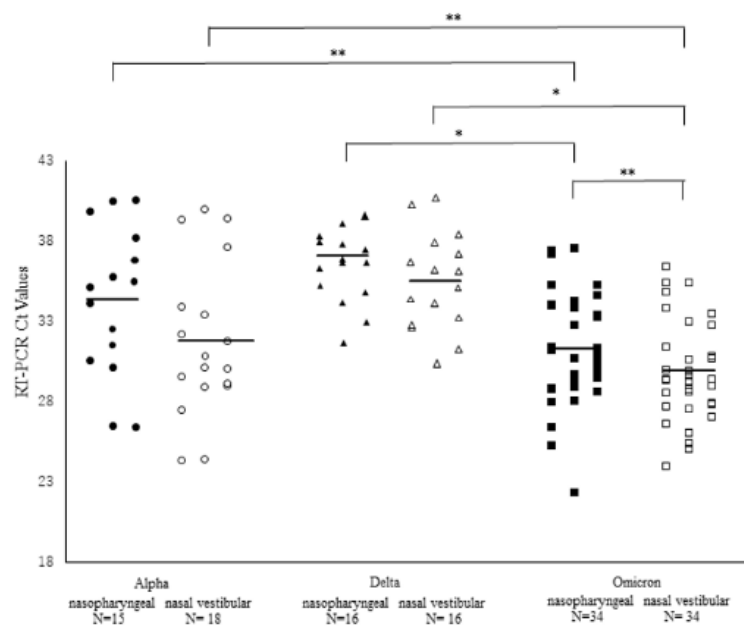
Horizontal bars in the graph indicate average values. Statistically significant differences are shown with asterisks (*, $P < 0.05$; **, $P > 0.05$).

各株群のNSとNVSのCt値を比較では、アルファ株群とデルタ株群では有意差が確認されたが、オミクロン株群では確認されなかった。さらに、オミクロン株群のNSとNVSの平均Ct値は、アルファ株群、デルタ株群に比べて有意に低く、オミクロン株群のNSとNVSには有意差がないことから、オミクロン株における鼻腔内、特にNVSのウイルスRNA濃度が高いことが示唆された。すなわち、オミクロン株感染者では、外鼻孔近傍のウイルス量がNSと同程度に高く、発症初期に外鼻孔から多量の感染性ウイルスが排泄される可能性が示唆された。

COVID-19患者の発症後7~10日間の隔離期間は、多くの国で推奨されている公衆衛生対策である。これには、2歳未満の子供やマスクを正しく着用できない小児も含まれる。発症後8日目から11日目までに採取された検体数と平均採取日は、アルファ株は36検体(NS:18検体、NVS:18検体)、平均9.1日、デルタ株は32検体(NS:16検体、NVS:16検体)、平均9.5日、オミクロン株は68検体(NS:34検体、NVS:34検体)、平均9.3日であり、検体採取日については、株間で有意差はなかった。発症後8日目から11日目における各株のNSおよびNVSの平均Ct値は、アルファ株群で、34.4および31.8、デルタ株群で、37.1および35.4、オミクロン株群で、31.3および30.0であった。

(Figure2)。

Figure 2. Mean Ct values of nasopharyngeal and nasal vestibular sites from Day 8 to Day 11 of disease onset with Alpha, Delta, or Omicron variant.



The Ct values of three specimens in the nasopharyngeal site of the Alpha group are below the detection limit, and the total number of specimens is 15. Horizontal bars in the graph indicate average values. Statistically significant differences are shown with asterisks (*, $P < 0.05$; **, $P > 0.05$).

これらの結果から、オミクロン株群のNSおよびNVSの平均Ct値は、デルタ株群に比べ有意に低いことが証明された。また、オミクロン株群のNSおよびNVSの平均Ct値は、アルファ株群の平均Ct値と有意な差はなかったが、オミクロン株群の平均Ct値はいずれもアルファ株群よりも低い傾向にあることが示された。さらに、オミクロン株群のNSとNVSのCt値には有意差がなく、オミクロン感染者は隔離期間終了時にアルファ株感染者、デルタ株感染者に比べて鼻腔内のウイルスRNA量が多いことが証明された。

本研究では、オミクロン株のNVSのウイルス量は、これまで流行していたアルファ株およびデルタ株よりも高く、さらに、NSにおけるウイルス量と同程度であることを証明した。さらに、COVID-19発症後もNVSには長時間、高いウイルス量が持続することを証明した。

<引用文献>

1. Zheng J, Wang Z, Li J, Zhang Y, Jiang L, Fu Y, Jin Y, Cheng H, Li J, Chen Z, Tang F, Lu B, Li L, Zhang X. High amounts of SARS-CoV-2 in aerosols exhaled by patients with Omicron variant infection. *J Infect.* 2022; 84(6): e126–e128. doi: 10.1016/j.jinf.2022.02.015
2. Salvagno GL, Henry B, Pighi L, Nitto SD, Montagnana M, Lippi G. SARS-CoV-2 Omicron infection is associated with high nasopharyngeal viral load. *J Infect.* 2022;84(6):834-872. doi: 10.1016/j.jinf.2022.02.025.

