

Keio University
CALAMVS GLADIO FORTIOR

ポストコロナのリカバリーを考える

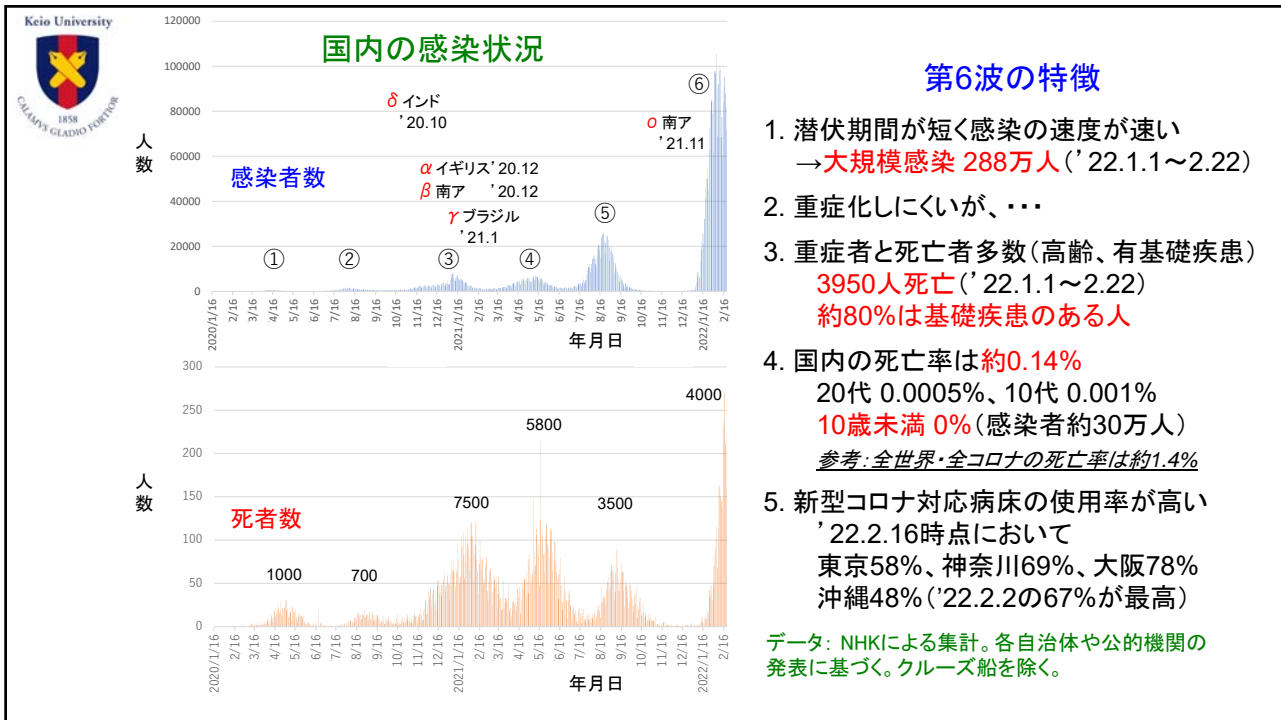
慶應義塾大学 経済学部 自然科学研究教育センター
井奥 洪二

本日の話題

1. 感染の状況
2. パンデミック収束の見通しは？
①ワクチンと経口薬 ②ファクターXから糸口は見えるか
3. COVID-19が社会に与えた影響数例
4. リカバリーに向けて

第10回文理連携研究会 2022年2月25日

1



2



COVID-19 感染者数と死亡者数(2022年2月21日)

国名・地域名	感染者*	死亡*
世界	424,509,979	5,887,700
1. アメリカ	78,479,134	935,335
2. インド	42,838,524	512,109
3. ブラジル	28,218,180	644,592
4. フランス	21,708,045	133,671
5. イギリス	18,605,752	160,581
6. ロシア	15,147,762	338,595
7. ドイツ	13,667,353	121,302
8. トルコ	13,504,485	92,451
9. イタリア	12,469,975	152,989
10. スペイン	10,809,222	97,998
19. 日本	4,490,748	21,844

日本(2月23日)
 感染** 80,364
 死亡** 246
 重症** 1,489

データ出典
 *ジョンズ・ホプキンス大
 **NHK

3



オミクロンBA.1とBA.2


新型コロナウイルス「オミクロン株」の亜種「BA.2」は74か国で検出され('22.2.18)デンマークや南アフリカなどでは主流になっている。従来型のオミクロン株「BA.1」よりも大きなリスクとなる可能性が指摘されている。以下に東大医科研 佐藤佳准教授によって行われたハムスターによる実験結果(査読前¹⁾)を列記する。

1. BA.2の感染力はBA.1の1.4倍
2. ワクチン接種2回では、BA.2に対し中和抗体量は不十分
3. 肺に存在するウイルス量は「BA.1」よりも「BA.2」に感染した群の方が多く、肺炎など重症化の可能性が高い
4. BA.2の毒性はBA.1よりも強い

注1) 採取したウイルスではなく人工合成ウイルスが使用された
 注2) ハムスターの結果がヒトと同じとは限らない

¹⁾ bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.14.480335>
 this version posted February 15, 2022.

4




Keio University
CALAMVS GLADIO FORTIOR
1858

本日の話題

1. 感染の状況
2. パンデミック収束の見通しは？
 - ① ワクチンと経口薬
 - ② ファクターXから糸口は見えるのか
3. COVID-19が社会に与えた影響数例
4. リカバリーに向けて

第10回文理連携研究会 2022年2月25日

5



Keio University
CALAMVS GLADIO FORTIOR
1858

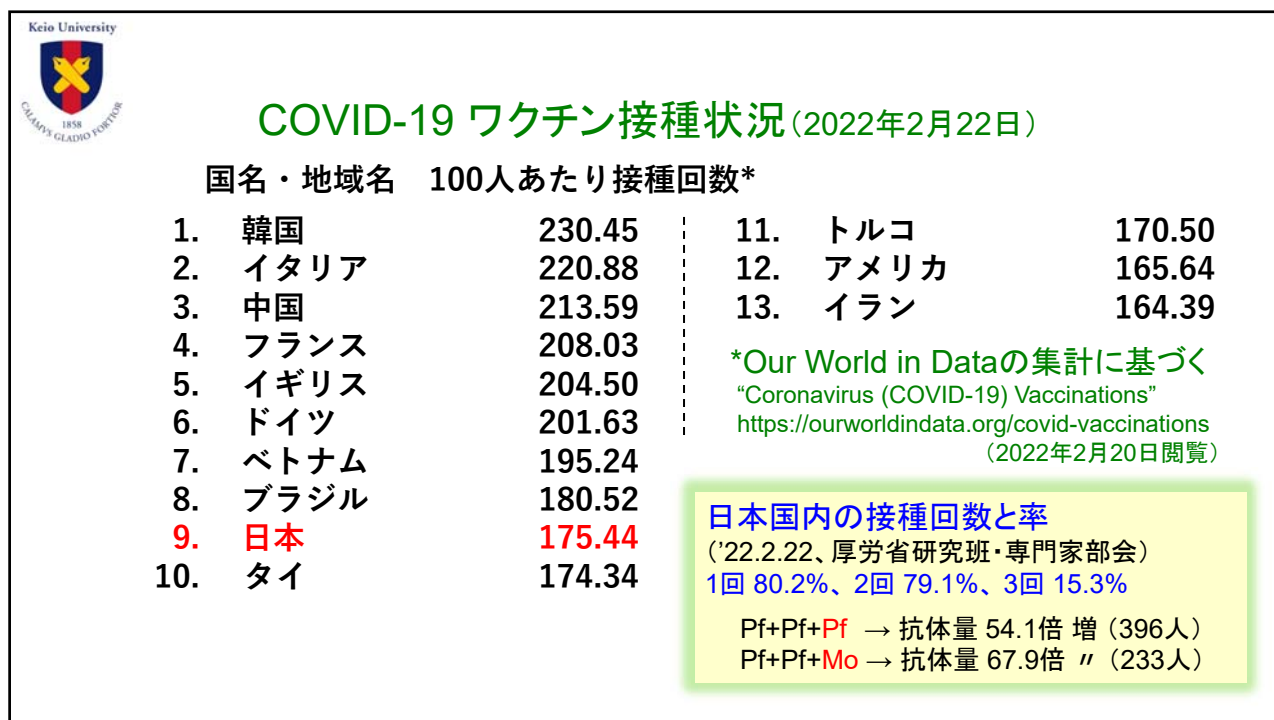
日本国内の抗体調査 (2022年2月17日公表)

抗体保有率 (2021年12月第6波直前、5都府県8,000人、厚労省速報値)

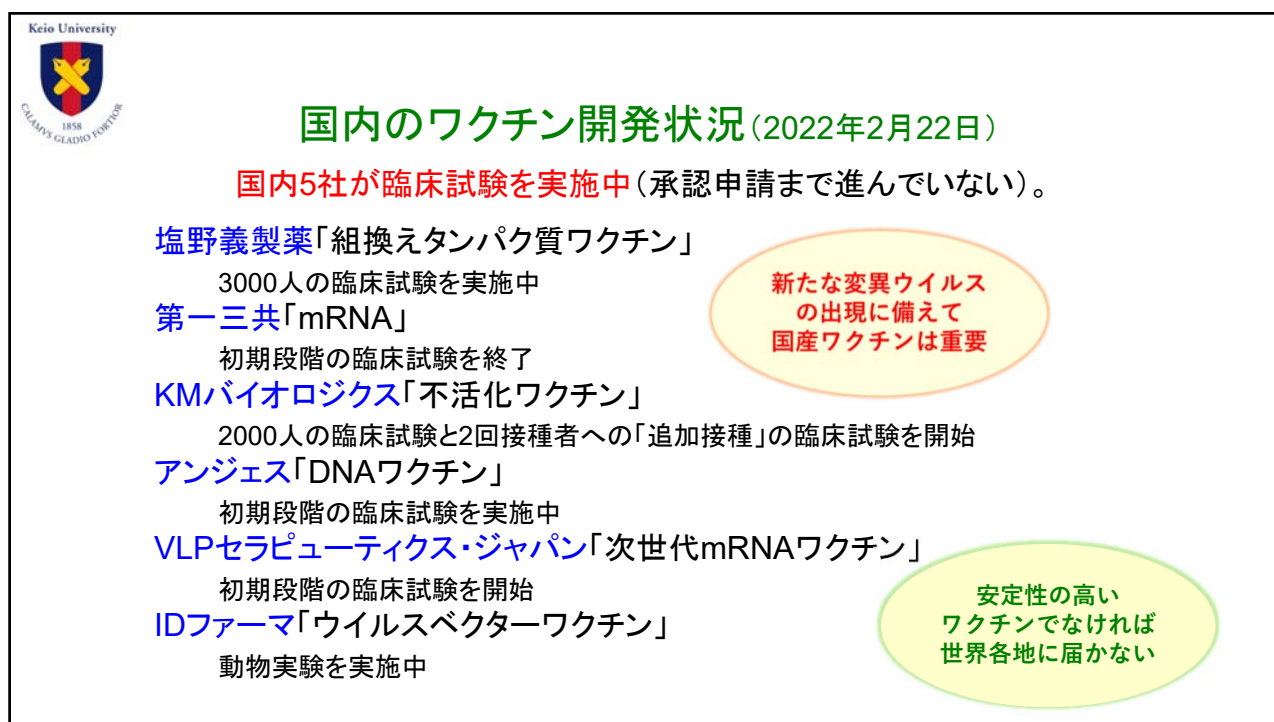
都府県	感染による抗体/%	ワクチンor感染による抗体/%
東京	2.80	96.9
大阪	3.78	94.6
宮城	1.18	97.2
愛知	1.58	95.8
福岡	1.45	96.9

1. 感染や重症化を防ぐために必要な抗体量は不明
2. 免疫が十分に誘導されているかはわからない
3. 感染状況が落ち着く日は遠くないかも？

6



7



8



COVID-19の治療薬

オミクロン株に効果が示唆される軽症から中等症向けの治療薬は、**経口・抗ウイルス薬**「モルヌピラビル」(販売名「ラゲブリオ」)、「パキロビッドパック」(一般名「ニルマトレルビル」、抗HIV薬「リトナビル」と併用)、点滴静注液・中和抗体薬「ソトロビマブ」(総称名「ゼビュディ」)、抗ウイルス薬「レムデシビル」(一般名「ベクルリー」)の4種類。

米Merckの「**モルヌピラビル**」は2021年12月24日に日本で特例承認されたが、現状では安定供給が難しく、供給が安定するまで国が買い上げ治療を行う医療機関及び対応薬局に無償で提供されている。投与の対象者は次の条件をすべて満たす者。①**発症日から5日以内**、②18歳以上、③妊婦ではないこと又は妊娠している可能性がないこと。**SARS-CoV-2の遺伝コードにエラーを挿入することでウイルスの複製を抑制し**、リスクの高い患者の軽度または中等度の症例が重症化するのを防ぐ。入院・死亡**リスクを約30%軽減**する。

米Pfizerの「**パキロビッドパック**」は2022年2月10日に日本で特例承認された。**発症5日以内**の使用で入院・死亡**リスク90%減**とされるが、「**併用薬剤との相互作用**」を起こすことがあると注意喚起されている。**SARS-CoV-2のメインプロテアーゼ***の働きを阻害し**増殖を阻害**する。(＊プロテアーゼはタンパク質を分解する酵素。SARS-CoV-2はプロテアーゼを2つ持ち、ポリタンパク質の切断のほとんどを担うものをメインプロテアーゼと呼ぶ。2つの同じサブユニットで構成される2量体。)

9



山中伸弥氏によるファクターX

<https://www.covid19-yamanaka.com/cont1/74.html>

感染対策は、①**徹底的な検査に基づく感染者の同定と隔離**、②**社会全体の活動縮小**。日本は①②とも他国より緩やかだったにもかかわらず、**感染者や死亡者の数は欧米よりも少ない**。その理由を**ファクターX**と呼び、これを明らかにできれば、今後の対策戦略に活かすことが出来る。

<ファクターXの候補>

- ・クラスター対策(感染前の行動まで遡る後ろ向き調査)
- ・国民が早期(昨年2月後半)から危機感を共有し自主的にとった感染対策
- ・マスク着用や毎日の入浴などの高い衛生意識
- ・ハグや握手、大声での会話などが少ない生活文化
- ・BCG接種など、何らかの公衆衛生政策の影響
- ・日本人の**遺伝的要因**
- ・2020年1月までの、何らかの**ウイルス感染との交差免疫**

10



なぜ、東アジアの被害は比較的小さいのか

1. 交叉免疫仮説

新型コロナウイルスでない感冒を引き起こす従来のコロナウイルスへの既往があると、新型コロナウイルスに対する **交叉反応性を示す抗体を産生**するメモリーT細胞が存在し新型コロナウイルスに対して抵抗性を示す、という仮説。東アジアは他地域よりコロナ歴が顕著。

2. 白血球の型 HLA-A24仮説 (K. Shimizu, T. Iyoda, A. Sanpei, H. Nakazato, M. Okada, S. Ueda, M. Kato-Murayama, K. Murayama, M. Shirouzu, N. Harada, M. Hidaka, S. Fujii, "Identification of TCR repertoires in functionally competent cytotoxic T cells cross-reactive to SARS-CoV-2", *Communications Biology*, 4, 1365 (2021). 10.1038/s42003-021-02885-6)

日本人の約60%がA24を保有。A24を持つ人のキラーT細胞は、季節性と新型のコロナウイルスの共通部分の分子に反応することが実験により示された。A24を持つ人は、**季節性コロナに対する免疫細胞が新型コロナの感染細胞も攻撃**する。

3. ネアンデルタール人の遺伝子仮説 (H. Zeberg, S. Pääbo, "The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals", *Nature*, 587, 610-612 (2020).)

COVID-19の重症化に関わる人の遺伝的な要因として **3番染色体**の特定の領域(周囲に免疫細胞の働きを制御する**サイトカインに関する遺伝子**がある)がネアンデルタール人より受け継がれたものであることが注目されている。リスクタイプを有すると重症化するリスクが2倍～最大3倍高くなることが明らかにされている。

11



本日の話題

1. 感染の状況
2. パンデミック収束の見通しは？
 - ① ワクチンと経口薬
 - ② ファクターXから糸口は見えるのか
- 3. COVID-19が社会に与えた影響数例**
4. リカバリーに向けて

第10回文理連接研究会 2022年2月25日

12



1. 2020年CO₂の排出量が顕著に減少¹⁻⁴⁾ → 2021年コロナ前に逆戻り

2020年 CO₂排出量7%減少¹⁾

2020年 炭素排出量24億t減少(1946年10億t減、2009年5億t減)³⁾

2021年 CO₂排出量逆戻り…全体の31%は経済回復の早い中国⁴⁾

1) Pierre Friedlingstein et al, *Earth Syst. Sci. Data*, **12**, 3269–3340 (2020).

2) Corinne Le Quéré et al, *Nature Climate Change*, **10**, 647–653 (2020).

3) Global Carbon Budget

<https://www.globalcarbonproject.org/carbonbudget/> (2022年1月15日閲覧)

4) AFP BB News, 2021/11/4, Glasgow, UK (時事通信 2022年1月15日閲覧)

2. 日本の自動車事故による死亡者大幅減、戦後初の3000人未満⁵⁾

2020年の死者数は2,839人(前年よりも376人減、-11.7%)

2021年 “ 2,636人(“ 203人減、- 7.2%)

5) 警察庁ホームページ,「統計表」

<https://www.npa.go.jp/publications/statistics/koutsuu/toukeihyo.html> (2022年1月15日閲覧)



13



3. 2020年 小中学校の不登校と小中高の自殺者がともに過去最多
小中高のいじめの認知件数は減少

…文部科学省の問題行動・不登校調査(2021年10月)

・不登校(30日以上登校しない)196,127人(前年度の8.2%増)過去最多

小学 63,350人(前年度+10,000人)

中学 132,777人(“ + 4,885人)

不登校でなくCOVID-19を避けるため30日以上欠席 20,905人

・自殺 415人 過去最多…ただし警察庁の発表では507人

小学 7人(前年度+ 3人)


中学 103人(“ +12人)

高校 305人(“ +83人、このうち女子+68人)

・小中高などのいじめの認知件数 517,163件(前年度の15.6%減)




14

Keio University

 1858
 CALAMVS GLADIO FORTIOR


4. 2021年東京都への「転入超過」過去最少に 23区では初の「転出超過」
 ・・・総務省による住民基本台帳に基づく外国人を含む人口の動き(2022年1月)

- ・転入者数が42万167人、転出者数が41万4734人
 転入が転出を5433人上回る「転入超過」だが、その人数は、前年より2万5692人減
 現在の方法で統計を取り始めた2014年以降、最少。
 東京23区では転出者数が転入者数を1万4828人上回り、初めて「転出超過」。
 都道府県で「転入超過」となったのは神奈川、埼玉、千葉など10の都府県。
 茨城、山梨、群馬の3県では初めて「転入超過」に転じた。

・総務省の見解
 「コロナ禍で東京への移動を控える一方、
 周辺への移転が広がっているものとみられる」



15

Keio University

 1858
 CALAMVS GLADIO FORTIOR

本日の話題

1. 感染の状況
2. パンデミック収束の見通しは？
 - ①ワクチンと経口薬
 - ②ファクターXから糸口は見えるのか
3. COVID-19が社会に与えた影響数例
4. リカバリーに向けて

第10回文理連携研究会 2022年2月25日

16



COVID-19 予算の現状 (対策に当てられた国の予算)

COVID-19の流行が本格化した2020年度だけで総額77兆円。
(3度の補正予算の追加歳出。国民1人あたり61万円。)

用途: ワクチン接種、定額給付金、マスク配布、Go To イート、モニュメント
など。感染拡大の防止から経済対策まで多岐にわたる。

参考: 東日本大震災の復興予算は10年あまりの総額で約32兆円。



出典(下記より抜粋した):

行政改革推進本部事務局ホームページ
行政事業レビューシートの主要事項のデータベース(元データ)
(<https://www.gyokaku.go.jp/review/database/index.html>)
NHK「#あなたのコロナ予算」
(<https://www3.nhk.or.jp/news/special/covid19-money/>)

17



リカバリーに向けて-1/3

感染症に対する治療法などの開発に科学技術の進展は不可欠。
しかし、それだけではパンデミックの根源的な対策として十分とは言えず、リカバリーに向けて人文社会的アプローチが必要。

人類活動に原因があるならば、人および人類・社会の性質を読み解き、個々の感染症への対策と合わせて人と社会を総合的に捉えて対策を立てなければ、パンデミックを制圧できない。

医療と社会経済活動はトレードオフの関係。どのような優先順位を付けるのかを議論し、社会全体で合意形成する必要がある。



科学と人文社会学の接合点を見つける(文理接続)

18



リカバリーに向けて-2/3

1. 既存の技術、施設、設備の活用法を発想し利活用を進める
→ 安心安全、低CO₂、環境低負荷、低コストに見合うもの
2. グローバルマーケットをできるだけ利用しない
→ 短いサプライチェーン、輸送を避けて低CO₂、環境低負荷、低コスト
3. 適材適所のDX(過度に進めず人権を守る)
→ しばらくは人のサポート、人にとって代わるのはその後に
4. SDGsの意識を高める
→ 未来社会の創基、低CO₂、環境低負荷、低コストを目指す
5. 軍縮を進める
→ 米軍のCO₂排出量はギリシャ1国より多くルーマニア1国と同程度。

19



リカバリーに向けて-3/3


来るべき**未来をデザイン**し、現在ではなく**未来に向けて復興**することが重要。気をつけるべきは、世代によってコロナ禍の世界観が異なること。若い世代にとっては、コロナが当たり前の日常(ニューノーマル)になっている。

例1) 親世代は、子供の修学旅行などのイベントが無くなり可哀そうだと感じる。一方、子供世代はイベントなどの経験が元から無いため親に共感しない。

例2) テレワークを多用する若者世代は、人と直接接する機会が激減し、社会への帰属意識が親世代とは異なる。



20



Keio University
1858
CALAMIS GLADIO FORTIOR

おわりに

昔に戻ることがリカバリーではない

東日本大震災の復旧・復興を検証すれば
未来社会のイメージが見えてくるのではないか

リカバリーに向けて、パンデミック収束前の今から
新しいくらしかたをはじめてみませんか

第10回文理連接研究会 2022年2月25日

21

参考スライド

22



感染症 多発化の原因

世界の**感染症発生数は増加傾向**にある。**原因は人類活動**。

- ① **農業**の進展による家畜の飼育拡大
- ② **開発**に伴う野生生物との距離の接近
- ③ **都市化**に伴う感染の機会増加
- ④ **グローバル化**による感染拡大
- ⑤ **温暖化**による病原体の活動の活発化

シベリアで死者の報告された**炭疽症の集団発生(2016)**の原因は、温暖化により永久凍土が融解し炭疽菌が土壌や水に放出されたため。過去に流行した致死性の感染症の媒介生物が復活する可能性は、**既に予測されていた** (B. A. Revich and M. A. Podolnaya, *Global Health Action*, 4, (2011): 8482)。

23



過去の典型的パンデミック*

分類	主な例	発生時期	死亡者数
ペスト	ユスティニアヌスのペスト	540-750	2千万-5千万
	黒死病(腺ペスト)	14世紀半ば	1億-1億2千万
天然痘	天平の疫病(日本)	735-737	100万-200万
	アメリカ大陸の大流行	16世紀	7千万
インフルエンザ	スペイン風邪	1918-1920	5千万
	アジア風邪	1956-1958	100万-400万
	香港風邪	1968-1969	100万-400万
	09年新型インフルエンザ	2009-2010	10万 - 40万
新興感染症**	エイズ	1985-現在	年間 80万
	SARS	2002-2003	774
再興感染症***	結核		年間150万
	マラリア		年間 40万

*日本政策投資銀行の資料を一部改編した。

、* 新興・再興は1970年以降。

24

近年の感染症とCOVID-19の比較*

	COVID-19 (2022年2月21日現在)	SARS (重症急性呼吸器症候群)	09年新型インフル (swine flu, H1N1)	MERS (中東呼吸器症候群)	スペイン風邪 (H1N1インフル)
発生時期	2019年12月～現在	2002年11月～03年7月	2009年4月～10年3月	2012年～現在	1918年～1920年
感染者数/人 (中国・日本)	4億2451万 (10万7989・449万0748)	8096 (5,327・0)	2600万 (13万・約200万)	2500 ほぼゼロ	5億 (一・2380万)
死者数/人 (中国・日本)	589万 (4,636・21,844)	774 (349・0)	10万～40万 (793・198)	約850 (0・0)	5千万 (数百万・39万)
致死率/%	約2**	9.6	1	34	10
基本再生産数	1.4～6.49***	2～5	2	0.7	—
感染地域	中国起点に全世界	中国中心に29カ国・地域	米国中心に全世界	8割以上サウジ 2015年韓国	欧米中心に全世界
経過と終息	冬季に急増の傾向 変異ウイルス発生	4ヶ月で約1500人 ピークは03年5月初旬 気温上昇に伴い終息	2ヶ月で世界的流行 09年冬を経て終息	発生2年後に急増 その後徐々に減少	第1波 1918年春 第2波 1918年秋 第3波 1919年初旬

*日本政策投資銀行の資料を一部改編した。COVID-19の感染者数と死者数はジョンズ・ホプキンス大学の集計に基づく。

地域、時期、変異株など条件により大幅に異なる。*文献により幅が大きい。実行再生産数では、平均3.28(デルタ株まで、日本疫学会)、オミクロン株はデルタ株の4.2倍(西浦博ら)。

25

製薬会社	ワクチンの種類	保存℃	有効性/%	アナフィラキシー (様含む)	必要接種回数
Pfizer - BioNTech	mRNA	-70	95	4.7件/100万回	2
日本:2021年2/14承認(当初契約7200万人分、5/14に5000万回分を追加、10/7に1億2000万回分追加)					
Moderna	mRNA	-20	94.1	2.5件/100万回	2
日本:2021年5/21承認(当初契約2500万人分、7/20に5000万回分を追加)					
Oxford Univ. - AstraZeneca	アデノウイルスベクター	2～8	約70		2
日本:2021年5/21承認(当初契約6000万人分)、原則40歳以上に適用。4500万人分以上を国内生産する計画(原液:JCRファーマ、製品化:第一三共、KMバイオロジス、ほか)。					
J&J	アデノウイルスベクター(Ad26)	2～8	66		1
Novavax	組換えタンパク		89.3		2
日本:2021年9/6契約、1億5000万回分の国内生産・流通計画(武田薬品工業)					
中国医薬集団 (シノファーム)	不活化		79.34		2
2020年12/30中国で販売承認。2021年1/29ハンガリーで承認、EU加盟国初の中国製使用になる見込み。2021年7月末で接種回数約15.7億回、海外へのワクチン提供も加速。					

26

ワクチン接種の目的:「個人を守る」と「集団を守る」

ワクチン接種により、あらかじめ病原体に対する抵抗力(免疫)を作り出し、病気になりにくくする(今回、発症の予防は明らかだが、感染の予防は未確認)。

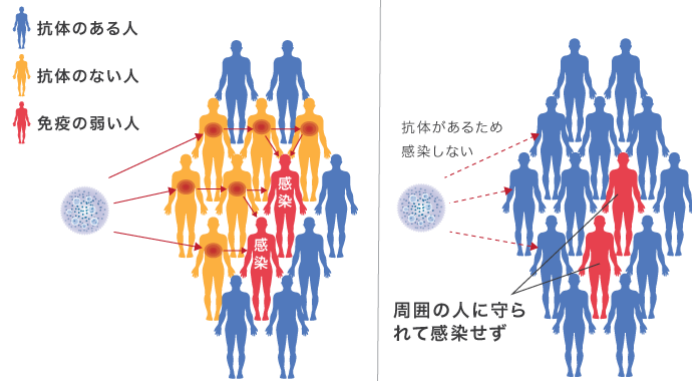
多くの人々が免疫を獲得すれば、集団の中に感染患者が出ていても流行を阻止できる。

ワクチンを接種することのできない人を守ることになる。

「集団免疫効果」が発揮される
⇒パンデミックの収束

2022年2月22日現在の接種状況

1回:80.2%, 2回:79.1%, 3回:15.3%



図の出典: MEDLEY(797名の医師とともに医療事典を作成するプロジェクト)

27



国	感染者*/人 人口/人	死者*/人 (人口**100万人あたり)
世界	417,702,021 77億1350万	5,850,030 (54,152) (758)
日本	4,155,027 1億2640万	20,986 (32,872) (166)
中国	107,288 14億3380万	4,636 (75) (3.3)
韓国	1,645,978 5120万	7,238 (32,148) (141)
モンゴル	891,267 317万	2,152 (281,156) (679)
台湾	19,732 2370万	852 (833) (9.2)
北朝鮮	— 2550万	—

COVID-19感染者数と死亡者数 東アジア諸国の状況 (2022年2月17日)

- ・欧米諸国に比べて東アジア諸国の被害は小さい
- ・日本の感染者数、死亡者数は共に東アジア最大である
- ・人口比率では、日本はモンゴルに次いで被害が大きい

*ジョンズ・ホプキンス大学の集計

**総務省統計局「世界の統計 2020」

28



ネアンデルタール人の遺伝子仮説

ネアンデルタール人

40万～20万年前から進化を遂げ、筋肉質で現生人類よりも脳が大きかったとされる。2万～4万年前に絶滅。化石から得られたミトコンドリアDNAの解析結果に基づき、現在ではネアンデルタール人は我々の直系先祖ではなく別系統の人類とする見方が有力。両者の遺伝子差異は、他の動物種ならば別種と認定されるレベルであるが、現生人類のゲノムにネアンデルタール人の遺伝子が数%混入している (Science, 2010)。また、ネアンデルタール人の男性と現生人類の女性の混血が多かったとXY染色体の分析から想定されており、他にもデニソワ人とネアンデルタール人 (Nature, 2010)、デニソワ人と現生人類の交雑も化石および現生人類の遺伝子解析から確認されている。

(個人的な仮説) 東アジアに存在したデル遺伝子を保有した現生人類は、コロナ感染の犠牲となり、生き残った非保有人類の子孫が定着したのではないかな？

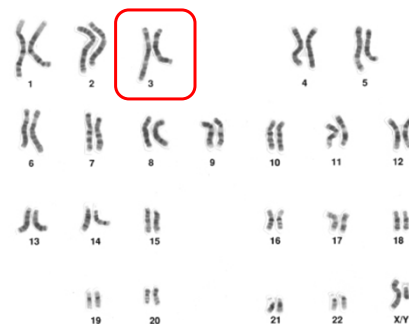
29



第3染色体の特定領域の延期配列(3000人を調査)

人工呼吸器を必要とした重症者とネアンデルタール人の塩基配列の比較

	多くの人	重症化リスク	ネアンデルタール人
1.	A	G	G
2.	C	T	T
3.	A	G	A
4.	A	T	T
5.	T	C	C
6.	T	C	C
7.	T	C	C
8.	G	A	A
9.	G	A	A
10.	G	A	G
11.	A	G	G
12.	A	T	T
13.	A	G	G



ヒト男性の染色体
出典：Wikipedia「染色体」
(2021年2月5日閲覧)

出典：サイエンスZERO, NHK-E, 2020年12月27日放送

30

Article

The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2818-3> Hugo Zeberg^{1,2} & Svante Pääbo^{1,2,3}

Received: 3 July 2020
Accepted: 22 September 2020
Published online: 30 September 2020

Check for updates

A recent genetic association study¹ identified a gene cluster on chromosome 3 as a risk locus for respiratory failure after infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). A separate study (COVID-19 Host Genetics Initiative)² comprising 3,399 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and control individuals showed that this cluster is the major genetic risk factor for severe symptoms after SARS-CoV-2 infection and hospitalization. Here we show that the risk is conferred by a genomic segment of around 50 kilobases in size that is inherited from Neanderthals and is carried by around 50% of people in south Asia and around 16% of people in Europe.

The COVID-19 pandemic has caused considerable morbidity and mortality, and has resulted in the death of over a million people to date³. The clinical manifestations of the disease caused by the virus, SARS-CoV-2, vary widely in severity, ranging from no or mild symptoms to rapid progression to respiratory failure⁴. Early in the pandemic, it became clear that advanced age is a major risk factor, as well as being male and some co-morbidities⁵. These risk factors, however, do not fully explain why some people have severe symptoms whereas others have mild symptoms. Thus, genetic risk factors may have a role in disease progression. A previous study¹ identified two genomic regions that are associated with severe COVID-19: one region on chromosome 3, which contains six genes, and one region on chromosome 9 that determines ABO blood groups. Recently, a dataset was released by the COVID-19 Host Genetics Initiative in which the region on chromosome 3 is the only region that is significantly associated with severe COVID-19 at the genome-wide level (Fig. 1a). The risk variant in this region confers an odds ratio for requiring hospitalization of 1.6 (95% confidence interval, 1.42–1.79) (Extended Data Fig. 3).

The genetic variants that are most associated with severe COVID-19 on chromosome 3 (45,859,653–45,909,024 (hg19)) are all in high linkage disequilibrium (LD)—that is, they are all strongly associated with each other in the population ($r^2 > 0.98$)—and span 49.4 thousand bases (kb) (Fig. 1b). This ‘core’ haplotype is furthermore in weaker linkage disequilibrium with longer haplotypes of up to 333.8 kb ($r^2 = 0.32$) (Extended Data Fig. 2). Some such long haplotypes have entered the human population by gene flow from Neanderthals or Denisovans, extinct hominins that contributed genetic variants to the ancestors of present-day humans around 40,000–60,000 years ago⁶. We therefore investigated whether the haplotype may have come from Neanderthals or Denisovans.

The index variants of the two studies^{1,2} are in high linkage disequilibrium ($r^2 > 0.98$) in non-African populations (Extended Data Fig. 3). We found that the risk alleles of both of these variants are present in a homogenous form in the genome of the Vindija 33.19 Neanderthal, an approximately 50,000-year-old Neanderthal from Croatia in southern Europe⁷. Of the 13 single nucleotide polymorphisms constituting the core haplotype, 11 occur in a homogenous form in the Vindija 33.19 Neanderthal (Fig. 1b). Three of these variants occur in the Altai⁸ and Chagyrkaya⁹ Neanderthals, both of whom come from the Altai Mountains in southern Siberia and are around 120,000 and about 60,000 years old, respectively (Extended Data Table 1), whereas none of the variants occurs in the Denisovan genome¹⁰. In the 333.8 kb haplotype, the alleles associated with risk of severe COVID-19 similarly match alleles in the genome of the Vindija 33.19 Neanderthal (Fig. 1b). Thus, the risk haplotype is similar to the corresponding genomic region in the Neanderthal from Croatia and less similar to the Neanderthals from Siberia.

We next investigated whether the core 49.4 kb haplotype might be inherited by both Neanderthals and present-day people from the common ancestor of the two groups that lived about 0.5 million years ago¹¹. The longer a present-day human haplotype shared with Neanderthals is, the less likely it is to originate from the common ancestor, because recombination in each generation will tend to break up haplotypes into smaller segments. Assuming a generational time of 29 years¹², the local recombination rate¹³ (0.33 cM per Mb), a split between Neanderthals and modern humans of 550,000 years¹⁴ and interbreeding between the two groups around 50,000 years ago, and using a published equation¹⁵, we exclude that the Neanderthal-like haplotype derives from the common ancestor ($P = 0.0009$). For the 333.8 kb-long Neanderthal-like haplotype, the probability of an origin from the common ancestral population is even lower ($P = 1.6 \times 10^{-9}$). The risk haplotype thus entered the modern human population from Neanderthals. This is in agreement with several previous studies, which have identified gene flow from Neanderthals in this chromosomal region^{16–18} (Extended Data Table 2). The close relationship of the risk haplotype to the Vindija 33.19 Neanderthal is comparable with this Neanderthal being closer to the majority of the Neanderthals who contributed DNA to present-day people than the other two Neanderthals¹⁹.

A Neanderthal haplotype that is found in the genomes of the present human population is expected to be more similar to a Neanderthal genome than to other haplotypes in the current human population. To investigate the relationships of the 49.4 kb haplotype to Neanderthal and other human haplotypes, we analysed all 5,008 haplotypes in the 1000 Genomes Project²⁰ for this genomic region. We included

COVID-19重症の主要な遺伝的危険因子はネアンデルタール人から受け継がれている

Hugo Zeberg^{1,2} and Svante Pääbo^{1,3}

1. Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology : 進化人類学
2. Department of Neuroscience, Karolinska Institute : 神経科学
3. Okinawa Institute of Science and Technology : 沖縄科学技術大学院大学

Nature, Vol 587, 26 November 2020

COVID-19重症リスクをもたらずネアンデルタール人のコアハプロタイプは地理的分布。東アジアに分布していない。

31

PCR検査の感度 (感染者の検出率)

感染性を有する期間

時間 (日)	感度 (%)
-5	0
-4	0
-3	0
-2	0
-1	0
0 (感染)	62%
1	~75%
2	~80%
3 (発症)	80%
4	~75%
5	~65%
6	~55%
7	~45%
8	~35%
9	~25%
10	~15%
11	~5%

Annals of Internal Medicine 2020年8月18日の論文をもとに高山直樹が作成

出典：クローズアップ現代+, NHK総合, 2021年2月17日

32