코로나19 이슈 5

오미크론 세부 계통(BA.1, BA.1.1, BA2) 간의 중화항체 분석

질병관리청 감염병진단분석국 신종병원체분석과 **이은주, 오상원, 최용준, 김희만, 김은진***

*교신저자: ekim@korea.kr, 043-719-8140

세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 코로나바이러스감염증-19(코로나19)의 다섯 번째 주요 변이 바이러스(Variants of Concern, VOC)로 분류한 오미크론은 전 세계적으로 유행하고 있으며 재조합 등 추가 변이 발생에 따른 다양한 세부 계통이 보고되고 있다[1,2]. 이에 따라 기존에는 오미크론 분류 체계가 BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3로 되었지만, 4월 5주 기준 83개로 재분류가 진행 중이다[3]. 우리나라는 2021년 12월 1일 오미크론 BA.1의 해외 유입사례 이후 BA.1.1, BA.2가 확인되었고, 최근에는 우세화된 BA.2의 세부 계통인 BA.2, BA.2.3, BA.2.12 등이 확인되고 있다[4].

오미크론은 스파이크 단백질 내 다수의 변이가 확인되며 이로 인하여 면역 회피에 따른 코로나19 백신효능 저하에 대한 우려가 제기되는 만큼 세부 계통 간의 중화능 비교 연구는 매우 중요하다. 이에 질병관리청은 델타 및 오미크론에 감염된 확진자의 회복기 혈청을 이용하여 기존 국내 우점종이었던 델타와 오미크론 변이 세부 계통 간의 교차 중화능 정도를 분석하였다.

분석 대상은 델타(AY.69)에 감염된 확진자 2명, 오미크론(BA.1.1)에 감염된 확진자 9명의 회복기 혈청으로 플라크감소중화시험법(Plaque Reduction Neutralizing Test, $PRNT_{50}$)[1]을 수행하여 중화항체 역가를 측정하였다. 델타 확진자는 백신 미접종자이며, 오미크론 확진자는 백신 미접종자 3명과 백신 접종자 6명으로 구성되었다.

분석 결과, 백신 미접종 델타 확진자는 델타에 대해서만 중화항체를 생성하였으며, 오미크론 세부 계통에 대해서는 교차 중화능을 보이지 않았다(그림 1. A). 마찬가지로 백신 미접종 오미크론(BA.1.1) 확진자도 오미크론 세부 계통에 대한 중화항체만 생성되고, 델타에 대한 교차 중화능은 보이지 않았다(그림 1. B). 그러나 백신 미접종 오미크론(BA.1.1) 확진자의 오미크론 세부 계통 간 교차 중화능은 BA.1.1보다 BA.2에서 약 4.6배 감소하였다(GMT[2]: BA.1 163, BA.1.1 192, BA.2 42).

다음으로 백신 접종 횟수에 따른 중화항체가 비교를 위해 2차 및 3차 백신 접종 후 돌파감염자의 중화항체를 분석하였다. 그 결과 2·3차 백신 접종 후 오미크론(BA.1.1) 돌파감염자는 오미크론 세부 계통에 대한 중화항체가를 보유하였지만, 델타와 비교하여 오미크론 세부 계통에 대한 중화능이 전체적으로 2.7~4.6배 감소하였다(그림 2). 그러나 2차 접종 돌파감염자보다 3차 접종 돌파감염자가 오미크론 세부 계통에 대한 높은 중화항체가를 보여, 접종 차수에 따라 중화항체가 증가함을 확인할 수 있었다.

본 분석을 통해 코로나19 백신 미접종자가 확진된 경우, 백신 접종 돌파감염자와 비교하여 상대적으로 오미크론 세부 계통에 대한 교차 중화능이 낮아 재감염 가능성이 있음을 확인할 수 있었다. 또한 코로나19 백신 기본접종이나 추가접종 후 오미크론 돌파감염 시, 오미크론 세부 계통에 대한 중화항체를 보유하고 세부 계통 간 중화항체가는 유의미한 차이가 없었다. 이번 분석은 대상 수가 적어 결과 통계적 유의성

1) 바이러스와 혈청 혼합액을 세포에 접종 후 플라크 개수를 산출하여 혈청 내 중화항체를 측정하는 검사법
2) GMT (Geometric Mean Titer): 항체역가 기하평균, 10 이상 양성

해석에 제한이 있지만, 코로나19 백신 접종자와 백신 미접종자의 감염에 따른 오미크론 세부 계통 간의 교차 중화능 경향은 해외 연구와 유사함을 확인하였다[5–7].

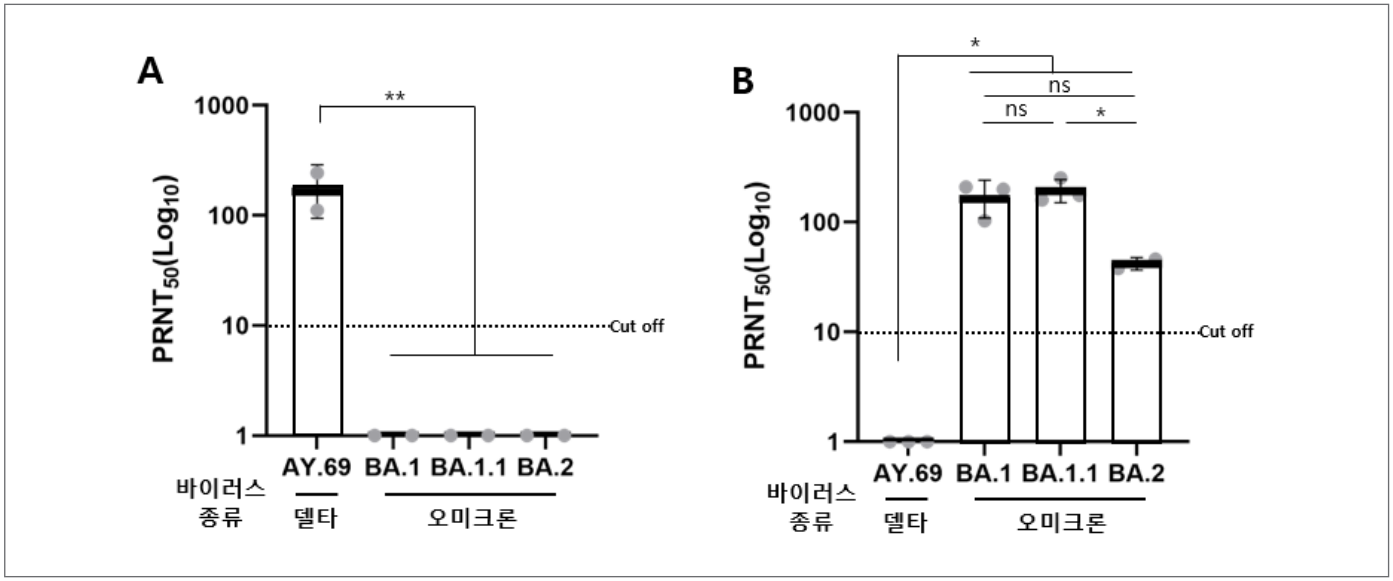

그림 1. 코로나19 백신 미접종 확진자의 중화항체가($PRNT_{50}$)

A. 델타(AY.69) 확진자(2명)의 델타 및 오미크론 세부 계통에 대한 중화항체가
B. 오미크론(BA.1.1) 확진자(3명)의 델타 및 오미크론 세부 계통에 대한 중화항체가
* : t-test P<0.05, ** : t-test P<0.01
ns : not significant

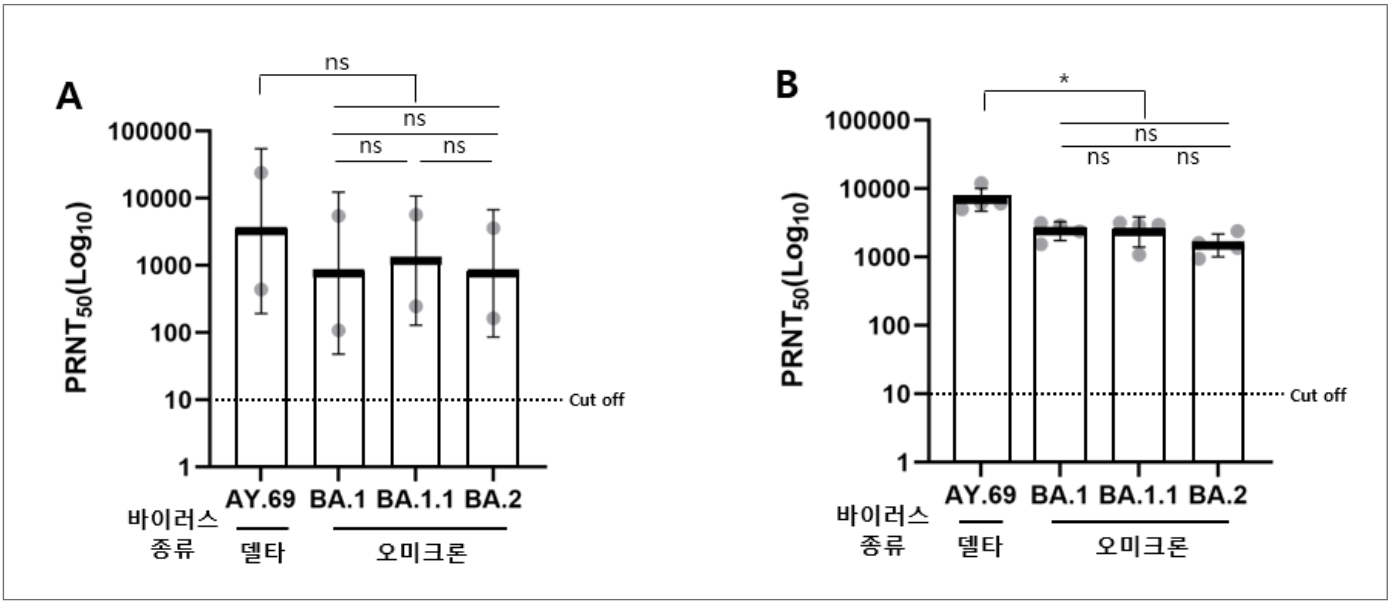

그림 2. 코로나19 백신 접종 횟수에 따른 돌파감염자의 중화항체가($PRNT_{50}$)

A. 2차 접종 오미크론(BA.1.1) 돌파감염자의 델타 및 오미크론 세부 계통에 대한 중화항체가
  –2차접종: 화이자 2회 접종 1명, 아스트라제네카 2회 접종 1명
B. 3차 접종 오미크론(BA.1.1) 돌파감염자의 델타 및 오미크론 세부 계통에 대한 중화항체가
  –3차접종: 화이자 3회 접종 1명, 아스트라제네카 2회 접종 후 화이자 추가접종 3명
* : t-test P<0.05
ns : not significant

질병관리청에서는 오미크론 세부 계통 간 중화능 및 돌파감염 증가에 따른 면역 회피 정도를 지속적으로 분석하고 있으며 이를 통하여 방역 대응을 위한 과학적 근거를 마련하고자 노력하고 있다.

참고문헌

1. World Health Oganization [Internet]. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern; c2021 [cited 26 November, 2021]. Available from: https://www.who.int/news/item/ 26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern.
2. World Health Oganization [Internet]. Tracking SARS-CoV-2 variants; c2021 [cited 26 November, 2021]. Available from: https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants.
3. PANGO NETWORK [Internet]. The Pango Lineage Nomenclature; c2022 [cited 2022 May 17]. Available from: https://www.pango.network/.
4. Global Initiative on Sharing All Influenza (GISAID) [Internet]. Available from: https://www.gisaid.org.
5. Jingyou Yu., Ai-ris Y. Collier, et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Variants. N Engl J Med 2022 Apr 21;386(16):1579-80.
6. John E. Bowen, Kaitlin R. Sprouse, et al. Omicron BA.1 and BA.2 neutralizing activity elicited by a comprehensive panel of human vaccines. bioRxiv. 2022 Mar 16;2022.03.15.484542. doi: 10.1101/ 2022.03.15.484542. Preprint.
7. Hiam Chemaitelly, Houssein H. Ayoub, et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. medRxiv. 2022 Mar 13. doi: https://doi.org/10.1101/2022.03.13.22272308.