

SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 9 報）

2022 年 3 月 16 日 9:00 時点

国立感染症研究所

概要

WHO は 2021 年 11 月 24 日に SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統を監視下の変異株（Variant Under Monitoring; VUM）に分類したが（WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants）、同年 11 月 26 日にウイルス特性の変化の可能性を考慮し、「オミクロン株」と命名し、懸念される変異株（Variant of Concern; VOC）に位置づけを変更した（WHO. Classification of Omicron (B.1.1.529)）。

2021 年 11 月 26 日、国立感染症研究所は、PANGO 系統で B.1.1.529 系統に分類される変異株を、感染・伝播性、抗原性の変化等を踏まえた評価に基づき、注目すべき変異株（Variant of Interest; VOI）として位置づけ、監視体制の強化を開始した。2021 年 11 月 28 日、国外における情報と国内のリスク評価の更新に基づき、B.1.1.529 系統（オミクロン株*）を、懸念される変異株（VOC）に位置づけを変更した。

* B.1.1.529 系統の下位系統である BA.1 系統、BA.2 系統、BA.3 系統及び更にその下位の亜系統（BA.1.1 を含む）が含まれる。

表 SARS-CoV-2 B.1.1.529 系統（オミクロン株）の概要

PANGO 系統名	日本 感染研	WHO	EU ECDC	英国 UKHSA	米国 CDC	スパイクタンパク質の主な変異等（全てのオミクロン株で認めるわけではない）
B.1.1.529 BA.x	VOC	VOC	VOC	VOC (BA.2 系統は VUI、 BA.3 系統は Signals currently under monitoring and investigation に分類)	VOC	BA.1/BA.2 系統共に主流：G142D, G339D, S373P, S375F, K417N, N440K, S477N, T478K, E484A, Q493R, Q498R, N501Y, Y505H, D614G, H665Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, Q954H, N969K BA.1 系統で主流: A67V, del69/70, T95I, del143/145, N211I, del212, S371L, G446S, G496S, T547K, N856K, L981F (BA.1.1 では R346K) BA.2 系統で主流: T19I, L24S, del25/27, V213G, S371F, T376A, D405N, R408S

オミクロン株について

B.1.1.529 系統の下位系統として BA.1 系統、BA.2 系統、BA.3 系統が位置付けられており、現在の世界的な主流は BA.1 系統である。さらにこれらの系統の下位に複数の亜系統が分類されている（cov-lineages.org）。BA.1 系統と BA.2 系統では、共通する変異が多いが、それぞれの系統に特異的な変異や欠失が複数ある。海外では、異なる系統のオミクロン株同士、デルタ株とオミクロン株の組換えウイルスの散発的な発生が報告されており、WHO よりモニタリングの対象として指定されたものもある。感染者の症状等の形質の違いが生じているという報告はまだないが、注視が必要である（WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants）。

海外での発生状況

世界の多くの地域において、オミクロン株による感染者（以下オミクロン株感染者）の新規報告数は減少に転じた。一方で、西太平洋地域では報告数の増加が継続している。オミクロン株の下位系統（BA.1 系統、BA.1.1 系統、BA.2 系統ならびに BA.3 系統）に関し、現状では世界的に BA.1 系統(BA.1.1 系統を含む) が最も多くを占めていると推定される。しかし、多くの地域で BA.2 系統の占める割合が増加し、いくつかの国で BA.2 系統が優勢となっていることが報告されている。また、少数ではあるが、複数の国で BA.1 系統感染後の BA.2 系統への再感染例が報告されている。

- 2021 年 11 月 24 日に南アフリカから WHO へ最初のオミクロン株感染者が報告されて以降、2022 年 3 月 8 日までに日本を含め全世界 195 か国から感染者が報告された(WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 82, published 8 March 2022)。
- GISAID に登録された検体（2022 年 2 月 4 日-3 月 5 日の採取検体）の解析では、428,417 検体中 427,152 検体（99.7%）がオミクロン株で 580 検体（0.1%）がデルタ株であった。同期間中に 100 検体以上を GISAID に登録した 46 か国全てにおいて、オミクロン株が支配的であった。オミクロン株の下位系統別の世界的な動向として、同期間中に採取された検体における各系統の検出割合は、BA.1.1 系統が 41%、次いで BA.2 系統が 34%、BA.1 系統が 25%、BA.3 系統は 1%未満であった(WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 82, published 8 March 2022)。
- BA.2 系統の世界的な動向として、GISAID に登録された検体での BA.2 系統の週別検出割合は経時的に増加した（2022 年第 4 週 12%、第 5 週 19%、第 6 週 32%、第 7 週 36%）。BA.2 系統の増加は特に南東アジア地域で顕著で、次いで東地中海地域、アフリカ地域、西太平洋地域、ヨーロッパ地域の順で同様の傾向が見られた。一方、アメリカ地域では、BA.2 系統の検出割合は低く留まっていた（WHO, COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 80, published 22 February 2022)。
- BA.2 系統に関する主な諸外国の状況として、デンマークでは、ゲノム解析された検体のうち BA.2 系統の占める割合が、2%（2021 年第 50 週）から 98%（2022 年第 9 週）に増加した(SSI. Genomic overview of SARS-CoV-2 in Denmark. Updated 7 March 2022. Accessed 12 March 2022)。英国では、2022 年 1 月 27 日から 3 月 8 日にゲノム解析された SGTP（S-gene target positive: Thermo Fisher 社製の PCR 検査で S 遺伝子が検出されること）検体のうち 95%以上が BA.2 系統であり、SGTP 検体の占める割合が、52%（2022 年 2 月 20 日時点）から 83%（同年 3 月 6 日時点）に増加した(UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 38. 11 March 2022)。米国では、BA.2 系統の週別検出割合の推定値が、0.1%（95%PI 0.1-0.2%、2022 年 1 月 9 日-1 月 15 日）から 11.6%（95%PI 9.8-13.6%、2022 年 2 月 27 日-3 月 5 日）に増加した(CDC. Variant Proportions. Accessed 12 March 2022)。南アフリカでは、ゲノム解析された検体のうち BA.2 系統の占める割合が、38%（852/2,259、2022 年 1 月）から 79%（215/271、2022 年 2 月）に増加した(NICD. SARS-COV-2 GENOMIC SURVEILLANCE UPDATE. 4 March 2022)。
- 少数ではあるが、BA.1 系統感染後の BA.2 系統への再感染を示唆する報告がなされている

(WHO. Statement on Omicron sublineage BA.2. 22 February 2022)。英国では、ゲノム解析された 547,911 検体 (2021 年 11 月 1 日-2022 年 2 月 21 日の採取検体) の解析で、BA.1 系統が検出された後、25 日以上検体採取間隔をあけ BA.2 系統が検出された 18 例が確認された(UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 38. 11 March 2022)。デンマークでは、2021 年 11 月 21 日から 2022 年 2 月 11 日に 1,848,466 例の SARS-CoV-2 感染例が報告され、1,739 例が 20-60 日の検体採取間隔で複数回陽性であった。そのうち、ペアでゲノム解析結果が得られた 263 例中 47 例で、BA.1 系統が検出された後に BA.2 系統が検出された(Stegger M et al.)。

日本での発生状況

国内では全てオミクロン株に置き換わっている。当初 BA.1 系統と BA.1.1 系統の海外からの流入がともにあったものの、その後 BA.1.1 系統が多数を占めるに至り、現在も主流となっている。BA.2 系統は、2021 年第 52 週に国内で初めて検出された。国内では 2022 年第 4 週から 5 週間に全国で検出されたオミクロン株のうち、BA.2 系統は 1%であり、週毎の割合は増加傾向である。また、東京都で実施している変異株 PCR 検査 (後段の検査診断の項を参照のこと) によると、「BA.2 系統」疑いの割合は、約 12% (2/22-2/28) と報告されている。なお、ゲノム解析の報告遅れがあるので、この数値は暫定値である。また、地域によって各系統が占める割合は異なる可能性がある。

- 国内の COVID-19 発生動向については、新型コロナウイルス感染症サーベイランス週報:発生動向の状況把握 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10754-2021-41-10-11-10-17-10-19.html>) を参照されたい。

ウイルスの性状・臨床像・疫学に関する評価についての知見

- 感染・伝播性
国内外でオミクロン株では、これまでの流行株と比べてより短い潜伏期間 (中央値 2.9 日 (95%CI 2.6-3.2) (国立感染症研究所. SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統 (オミクロン株) の潜伏期間の推定: 暫定報告) と発症間隔 (中央値 2.6 日 (95%CI 2.2-3.1) (国立感染症研究所. SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統 (オミクロン株) の発症間隔の推定: 暫定報告) が報告されている。
海外では BA.2 系統に関して 2 次感染率が BA.1 系統に比べて高いこと、短い倍加時間が報告された。これらの所見は、BA.1 系統に比べて BA.2 系統の感染者数増加における優位性に寄与している可能性がある。国内でも BA.2 系統の割合の増加が観察されており、感染者数の増加 (減少) 速度に影響を与える可能性がある。
- 国立感染症研究所の分析では、首都圏および関西圏での実効再生産数は 2 月 20 日時点でそれぞれ 0.95 (95%CI 0.94-0.95) と 0.93 (95%CI 0.93-0.94) であり、2 月に入ってから 1 をわずかに

に下回って横ばいが続いている（第75回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料、2022年3月9日）。

- 世界保健機関（WHO）は3月3日までにGISAIDに登録されたオミクロン株のBA.1系統に対するBA.2系統の増加率優位は世代時間が同じであるという前提では平均56%（95%CI 42-72%）と算出した（WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19, March 08 2022）。
- 英国健康安全保障庁（UKHSA）は2022年1月1日から2月14日までにBA.2系統の感染者の濃厚接触者を調査したところ、家庭内での二次感染率は13.6%（95%CI 13.2-14.0%）、家庭外では5.3%（95%CI 4.7-5.8%）であった。これは同時期のBA.1系統の家庭内および家庭外での二次感染率（それぞれ10.7%、4.2%）より高かった。陽性検体のCq中央値を発症日からの日数で比較したところ、とくに早期（0-2日）ではBA.2系統はBA.1系統と同等であった（UKHSA. Technical Briefing 37, 38）。
- 英国におけるREACT-1研究がアップデートされ、2月8日から21日までの検体のうち系統分類された1,195検体の27.7%（95%CI 25.2-30.4）がBA.2系統であった。BA.1系統およびBA.1.1系統の日ごとの実効再生産数に対してBA.2系統では相対的に0.4倍（95%CI 0.36-0.43）増えて、1.4と算出された。また、陽性検体のCq値を系統ごとに比較したところ、BA.2系統ではBA.1系統およびBA.1.1系統よりも有意に低かった（REACT. The Omicron SARS-CoV-2 epidemic in England during February 2022）。
- 香港における公営住宅でのBA.2系統のアウトブレイク調査では倍加時間が1.28日（95%CI 0.56-1.94）と算出された。ただし、観察期間が1週間であることに注意が必要である（Cheng et al.）。
- カタールでの査読前論文によれば2021年12月23日から2022年2月20日までに報告された156,202例をS遺伝子の検出の可否（後述：検査診断の項を参照）によってBA.1系統（S遺伝子陰性）とBA.2系統（同陽性）に分類して検討したところ、RT-qPCR法における初回の平均Cq値がBA.2系統ではBA.1系統より3.53（95%CI 3.40-3.60）低かった（Qassim et al.）。
- GISAIDに2021年11月22日から2022年2月22日までデンマークで集められたSARS-CoV-2ゲノム配列データを用いて数理モデルでの検討に関する査読前論文では、BA.2系統の相対的世代時間はBA.1系統の0.85倍（95%CI 0.84-0.86）であり、有効再生産数は1.26倍（95%CI 1.25-1.26）と算出された（Ito et al.）。

● ワクチン・抗体医薬品の効果への影響や自然感染による免疫からの逃避

国内外の報告からは、ワクチン2回接種による発症予防効果がデルタ株の感染と比較してBA.1系統への感染では低下するが、3回目接種（ブースター接種）によりBA.1系統感染による発症予防効果が一時的に高まることが示されている。感染予防効果についても、同様のブースター接種による効果が報告されている。ただし、海外の報告では、3回接種後の発症予防効果が数ヶ月で減衰するが、一定程度は保たれることが示唆されている。長期的にどのように推移するかは不明である。

重症化予防効果（入院および死亡予防効果）も、BA.1系統では、2回接種者においてデルタ株と比較して一定程度の低下を認めるものの、発症予防効果の低下の程度と比較すると保たれていることが報告されている。さらに、重症化予防効果も、3回目接種（ブースター接種）により、短中期的には効果が

高まることが報告されている。BA.2 系統においても、発症予防効果は大きな違いはないとする英国からの報告があり、実験室レベルでのデータもこれを支持している。

オミクロン株においては、SARS-CoV-2 に対するモノクローナル抗体を用いた抗体医薬品の効果への影響も懸念されている。国内外の *in vitro* の評価で、BA.1 系統の分離ウイルスに対して、カシリビマブ・イムデビマブ（ロナプリーブ）は中和活性が著しく低下している一方、ソトロビマブ（ゼビュディ）に対しては中和活性が一定程度維持されていた。BA.2 系統の分離ウイルスに対しては、BA.1 系統と比較して、カシリビマブ・イムデビマブ（ロナプリーブ）の中和活性は若干高い一方、ソトロビマブ（ゼビュディ）に対しては若干の低下を認めた。BA.2 系統のハムスターへの感染実験においては、カシリビマブ・イムデビマブ（ロナプリーブ）、ソトロビマブ（ゼビュディ）により肺におけるウイルス量が低下したという報告がある。ただし、これらの報告は *in vitro* や動物モデルでの評価であり、解釈に注意が必要であり、臨床的な評価についての知見の蓄積が待たれる。

なお、*in vitro* の評価では、BA.1 系統、BA.2 系統いずれに対しても、レムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレビルはいずれも感受性を有していた。

第8報までの報告に加えて、以下の知見が新たに報告された。

- 米国から、検査陰性デザイン（test-negative design; TND）を用いた症例対照研究による、モデルナ社製新型コロナウイルスの感染予防効果および入院予防効果が報告された(Tseng et al.)。SGTF を用いてオミクロン株 (BA.1 系統と想定される) とデルタ株感染を分類している (本稿では前者の BA.1 系統に関する結果のみについて記載)。2 回接種から 14-90 日後の感染予防効果は 44.0% (95%CI 35.1-51.6%)、91-180 日後は 23.5% (95%CI 16.4-30.0%)、181-270 日後は 13.8% (95%CI 10.2-17.3%)、270 日後以降は 5.9% (95%CI 0.4-11.0%) であった。3 回接種から 14-60 日後の感染予防効果は 71.6% (95%CI 69.7-73.4%)、60 日以降の感染予防効果は 47.4% (95%CI 40.5-53.5%) であった。ただし、感染予防効果に関して、無症状者における検査受検動機は不明であり、解釈に注意が必要である。入院予防効果については、2 回接種後は 84.5% (95%CI 23.0-96.9%)、3 回接種後は 99.2% (95%CI 76.3-100.0%) であった。
- 国立感染症研究所を含む国内外から、BA.1 系統と BA.2 系統それぞれにおいて、分離ウイルス等を用いたモノクローナル抗体による中和試験 (*in vitro* 評価) の暫定結果が報告されている。BA.1 系統においては、カシリビマブ・イムデビマブ（ロナプリーブ）による中和活性が、従来株やオミクロン株以外の変異株に対するものと比較して、著しく低下している一方、ソトロビマブ（ゼビュディ）では中和活性が若干低下したものの、一定程度維持されていた(Takashita et al.)。BA.1 系統と比較すると、BA.2 系統では、カシリビマブ・イムデビマブ（ロナプリーブ）で若干中和活性が高い一方、ソトロビマブ（ゼビュディ）では BA.1 系統よりも若干中和活性が落ちているという報告が査読済みおよび査読前論文として複数報告されている (Iketani et al., Takashita et al., Ohashi et al., Cao et al.)。一方、BA.1 系統、BA.2 系統いずれに対しても、GS-441524（レムデシビルの内因性代謝物）、EIDD-1931（モルヌピラビルの活性体）、ニルマトレビルはそれぞれ感受性を有していた。また、動物モデルにおける抗体医薬品の作用を検討した査読前論文があり、BA.2 系統に感染させたハムスターに対して、カシリビマブ・イムデビマブ（ロナプリーブ）、ソトロビマブ（ゼビュディ）等をそれぞれ投与したところ、4 日後の肺組織中のウイルス量の低下を認めた(Kawaoka et al.)。

● 重症度

デルタ株と比較してオミクロン株では、総じて重症化リスクの低下が示唆されているが、ワクチン未接種、基礎疾患等の重症化リスク因子を有する場合は、ウイルス性肺炎や基礎疾患の悪化などの要因により、死亡の転帰をとり得る。ただし、国内の重症例および死亡例は高齢者が多く、高齢者において感染者が大幅に増加することで相対的な重症化リスクの低下分が相殺される可能性に注意する必要がある。また、重症化や死亡の転機を確認するには時間がかかることを踏まえた知見の集積が必要である。さらに、小児での評価についても知見の集積が必要である。BA.2 系統について、重症化・死亡のリスクが増加するという報告はないが、引き続き知見の集積が必要である。

- 国立感染症研究所の分析において、2022年3月2日までに重症例(n=308)ないし死亡例(n=682)として HER-SYS に報告された症例を検討したところ、重症例では中央値 73 歳、死亡例では中央値 85 歳であり、年齢中央値は死亡例の方が高かった。症状として最も多く登録されているのは発熱(重症例:70.1%、死亡例:58.1%)であったが、急性呼吸促迫症候群も重症例の 6.2%、死亡例の 2.2%で報告されていた(第 75 回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料、2022年3月9日)。
- 広島県で 2022 年 1 月 1~31 日に県が公表した COVID-19 による重症病床入院例(以下、重症登録例という)および死因にかかわらず新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に感染していた死亡例(以下、死亡登録例という)についての実地疫学調査が行われた。対象期間内の重症登録例は 27 例、死亡登録例は 42 例(計 69 例)であった。これら 69 例のうち、デルタ株または L452R 変異陽性例 3 例を除外すると重症登録例 25 例、死亡登録例 41 例であった。重症登録例のうち 24 例について診療録調査が実施でき「新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第 6.2 版」の重症度に基づき分類すると、重症例 9 例と、中等症例/軽症例 15 例であった。重症例 9 例全症例に基礎疾患や既知の重症化リスク因子があった。そのうち 3 例は COVID-19 による重症肺炎で、全員がワクチン未接種であった。死亡登録例 41 例のうち、病院以外死亡例は 8 例、病院死亡例は 33 例であった。病院死亡例 33 例のうち診療録調査が実施出来たのは 11 例であった。11 例の推定感染場所は、病院・施設 8 例(73%)、不明 3 例(27%)であった。集中治療からの死亡例はおらず、全例の診療録において、本人もしくは家族が侵襲的な治療を希望されなかった旨の記載があった。(国立感染症研究所、広島県における新型コロナウイルス感染症の重症例・死亡例に関する実地疫学調査、2022年1月)。
- 国立感染症研究所と国立国際医療研究センターは、積極的疫学調査により、検疫及び国内で初期に探知されたオミクロン株症例について、2021年11月29日から2022年1月12日までに協力医療機関(16病院)に入院し診療を受けた139症例の疫学的・臨床的特徴を検討した。男性 91 例(65.5%)、年齢中央値 33 歳(範囲:0~81 歳)であった。ワクチン接種者が過半数(89 例[64.0%])、基礎疾患を有していないものが多数(109 例[78.4%])であった。酸素投与を受けたのは、基礎疾患を有するワクチン未接種の 80 代男性 1 例のみであり、細菌性肺炎や急性呼吸切迫症候群の合併例はみられず、人工呼吸器・ECMO による治療を受けた者も認めなかった。本調査では、重症化リスクが高いとされる高齢者や基礎疾患を有する者が少なく、重症化リスクを評価することは困難であったが、重症例/死亡例ともに認めず、133 例(95.7%)が自宅退院

した（国立感染症研究所. SARS-CoV-2 B.1.1.529 系統（オミクロン株）感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査（第5報）：疫学的・臨床的特徴）。

- UKHSA は BA.2 系統における入院の調整ハザード比が 0.91（95%CI 0.85-0.98）と BA.1 系統より少なくとも同等以下のハザードであるという初期報告を行った（UKHSA. Technical Briefing 37, 38）。
- デンマークでの 2022 年 1 月 2 日までに報告された 55,273 例のうち全ゲノム解析によって分類された 18,760 例（うち BA.1 系統 16,137 例）において、入院に対する BA.2 系統の相対危険度は 1.2（95%CI 0.9-1.5）であり、死亡の頻度も BA.1 系統と変わらなかった（ $p=0.42$ ）（Fonager et al.）。
- 南アフリカにおける査読前のデータリンケージ研究では、2021 年 12 月 1 日から 2022 年 1 月 20 日までに報告された 95,470 例を SGTF の結果によって BA.1 系統と BA.2 系統に分類し、BA.2 系統の入院オッズを年齢、性別、基礎疾患や既感染の有無などで調整して算出した結果、BA.1 系統の 0.96 倍（95%CI 0.85-1.09）であった（Wolter et al.）。

オミクロン株の病原性についての実験科学的な知見については、BA.1 系統ウイルスとマウスおよびハムスターを用いた動物モデルおよび *ex vivo* での評価に関する論文報告がある。いずれも、オミクロン株の BA.1 系統では従来株に比べて肺組織への感染性と病原性が低下していることを示唆している。ただし、これらの報告はあくまで動物モデルや細胞・組織レベルでの評価であり、ヒトに対するオミクロン株病原性とは必ずしも相関しない可能性があることに注意する必要がある。また、BA.2 系統ウイルスの病原性に関する実験科学的な知見については、臨床検体から分離されたウイルス株を用いた解析（Kawaoka et al.）と、従来株のウイルスに BA.2 系統のスパイクタンパク質のみを組換えたキメラウイルスを用いた解析（Yamasoba et al.）が報告されている。前者では BA.2 系統の病原性は BA.1 系統と同程度であったが、後者では BA.2 系統のスパイクタンパク質を持つキメラウイルスの方が BA.1 系統のスパイクタンパク質を持つキメラウイルスよりも高い病原性を示しており、実験系により相反する結果が報告されている。前者の結果については、分離ウイルス 1 株で得られた結果であり BA.2 系統のウイルス全体の性質を反映しているのかについては、慎重な判断が必要である。また、後者の結果についても、スパイクタンパク質の性質のみを評価した実験の結果であり、BA.2 系統のウイルスそのものの性質を反映しているのかについては、慎重な判断が必要となる。いずれの実験系についても更なる知見の集積が望まれる。

- 国立感染症研究所と国立国際医療研究センターが実施した積極的疫学調査において、オミクロン株感染者のウイルス学的特徴と血清学的特徴の把握を行った。本調査では、2021 年 11 月 29 日から 2022 年 1 月 13 日までに調査協力医療機関に入院し診療を行い、ゲノム解析により感染ウイルスがオミクロン株と確定した者を対象症例とした。登録された 126 症例の呼吸器検体 662 検体、血液検体 190 検体を用いてウイルス学的検査および血清学的検査を実施した。その結果、オミクロン株感染者の呼吸器検体における感染性ウイルス検出率はワクチン接種者とワクチン未接種者ともに診断もしくは発症後 5 日目から 10 日目にかけて低下していくこと、ワクチン接種者とワクチン未接種者ともに診断もしくは発症 10 日目以降は感染性ウイルスがほとんど検

出されなくなることが示唆された。これらの結果は、積極的疫学調査第1～3報と同様であった。また、オミクロン株感染者の血清学的特徴として、ワクチン未接種者では感染後にオミクロン株に特異的な中和抗体のみが誘導されるのに対して、ワクチン接種者では感染後に従来株とオミクロン株の双方に中和能を有する交差中和抗体が誘導される傾向があることが示唆された。なお、本調査では、ワクチンの有効性やワクチン接種後感染の発生割合については評価していない（国立感染症研究所. SARS-CoV-2 B.1.1.529 系統（オミクロン株）感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査（第6報）：ウイルス学的・血清学的特徴）。

- 従来株のウイルスにBA.1型またはBA.2型のスパイクタンパク質のみを組換えたキメラウイルスについて、ハムスターを用いて病原性を評価した結果、BA.2型では体重減少や呼吸機能の悪化が見られた一方で、BA.1型では臨床症状の変化はわずかであった。また、組織病理学的に評価した肺胞傷害や気管支炎・細気管支炎などの重症度スコアも、BA.1型よりBA.2型の方が高かった。肺におけるウイルスコピー数はBA.2型の方がBA.1型より高く、BA.2型感染後の方がウイルス抗原陽性細胞は広く肺内に分布していた。以上の結果より、BA.2型のスパイクタンパク質は、BA.1型と比較して強い病原性やウイルス複製能の獲得に関与する可能性が示唆された（Yamasoba et al.）。

● 検査診断

- オミクロン株は国内で現在使用されているSARS-CoV-2 PCR診断キットでは検出可能と考えられる。国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに記載のPCR検査法のプライマー部分に変異は無く、検出感度の低下はないと想定される。
- WHOテクニカルブリーフでは、抗原定性検査キットの診断精度については、オミクロン株による影響を受けない可能性が示唆されている（WHO. Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States）。
- 国内では、PCR検査によるL452R陰性をオミクロン株のスクリーニング方法として用いているが、BA.2系統もBA.1系統と同様にL452R陰性となる。BA.1系統(BA.1.1を含む)はスパイクタンパク質の一部が欠失(S:Δ69-70)しているため、一部の国ではThermo Fisher社製PCR検査において、S遺伝子のPCRが陰性となるSGTF (S gene target failure) を一つの指標にしてデルタ株とオミクロン株を判別している。一方、BA.2系統はデルタ株と同様に当該欠失(S:Δ69-70)がないことからS遺伝子のPCRは陽性のSGTP (S gene target positive) となり、デルタ株との判別に用いることはできない。
- WHO の指定するオミクロン株 (B.1.1.529系統の変異株) と確定するためには全ゲノム情報による塩基変異の全体像を知ることが不可欠である。国立感染症研究所では、全ゲノム解析によりゲノム全長を解読し、得られた配列 (contig 配列) を用いてNextclade およびPANGOLIN プログラムにて解析し、クレード (clade) 及びPANGO 系統 (lineage) の両方が適正に判定された場合に最終判定に資する対象としている。ごく稀に、大きな欠失が生じ、PANGO 系統

の結果が得られてもクレードが検出できない場合がある。この場合、解読リード深度 (read depth)が300 倍以上かつゲノム被覆率 (coverage) が98%以上である、または、de novo アセンブリにて完全 (complete) なcontig 配列が得られていれば、結果が得られたPANGO 系統を確定としている (厚生労働省, 2021年2月5日事務連絡, 新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査におけるゲノム解析及び変異株PCR 検査について)。

- オミクロン株BA.1系統とBA.2系統で異なるアミノ酸を標的とした変異PCR検出系を利用する事で、これらの系統を識別する事が可能である。国立感染症研究所ではスパイクタンパク質の547番目のアミノ酸変異に伴う塩基配列の違いにより、オミクロン株BA.1系統(T547K変異あり)とBA.2系統(T547、変異なし)を識別するリアルタイムRT-PCR法を利用した変異PCR検出系を構築した。感度、特異度を確認したプライマー、プローブ配列については、Japanese Journal of Infectious Diseases (Takemae N, et al. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2022.007>) を参照。また東京都では、オミクロン株の主な変異であるE484A変異を識別可能なE484A変異PCR検出系とともに、オミクロン株のBA.1系統にはあるがBA.2系統にはないins214EPE (スパイク蛋白の214番目と215番目のアミノ酸の間にある3つのアミノ酸(EPE))の有無を確認する変異PCR検出系を導入し、BA.2系統の発生状況についてモニタリングを行っている。

当面の推奨される対策

- ワクチン 2 回接種率を高いレベルで達成している地域においてもオミクロン株による急激な市中感染拡大を認めていること、3 回目接種 (ブースター接種) によりオミクロン株に対する発症ならびに入院予防効果の回復が期待されることから、早期の 3 回目接種 (ブースター接種) を検討することが望ましい。また、重症化予防のためワクチン未接種者については、引き続き接種機会を確保していくことが重要である。
- 高齢者施設でのクラスターの中から重症・死亡例が発生しており、通常時からの高齢者施設職員での対策強化、陽性者発生時の早期対応、高齢者施設クラスター発生後の支援体制の充実等の対策強化は重要である。
- オミクロン株は、潜伏期間がデルタ株よりも短縮しており、発症間隔が早まっており、倍加時間も短縮している。オミクロン株が流行している地域では、感染者数の急増に伴い、検査、疫学調査、濃厚接触者ならびに特に軽症の感染者への対応と医療提供体制等について地域の流行状況に合わせた柔軟な対応が必要である。感染者数の大幅な増加に伴う重症化リスクの高い集団での感染拡大の可能性を考慮し、中等症・重症者の増加に備えた医療提供体制の構築を引き続き強化していくことが望まれる。重症度等の知見を集積・監視するために、重症例及び死亡例等については、可能な限り全例に対して L452R 変異株 PCR 検査、又はゲノム解析を実施する。
- ゲノムサーベイランスを通じて、新たな変異株の発生、変異株全体の発生動向についても引き続き監視していく必要がある。全ゲノム解析された検体の中での割合が増加している BA.2 系統については、ゲノムサーベイランスを通じて引き続き発生動向を監視しつつ、ワクチン効果、抗ウ

ウイルス薬／抗体医薬の効果への影響も注視する。なお、BA.2の知見を踏まえ、現時点ではBA.2か否かで、変異株PCR検査による早期探知によって患者の対応に違いがあるものではないため、自治体において変異株PCR検査の実施が求められるものではないと考えられる。

基本的な感染対策の推奨

- 個人の基本的な感染予防策としては、変異株であっても、従来と同様に、3密の回避、適切なマスクの着用、手洗い、換気などの徹底が推奨される。

参考文献

- Centers for Disease Control and Prevention. Variant Proportions. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#circulatingVariants>
- Cao Y, et al.. Omicron BA.2 specifically evades broad sarbecovirus neutralizing antibodies. bioRxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.07.479349>
- Cheng VC, et al.. Rapid spread of SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2 in a single-source community outbreak. OXFORD ACADEMIC. doi: 10.1093/cid/ciac203.
- Iketani S, Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. Nature. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04594-4>
- Imperial College London. Real-time Assessment of Community Transmission findings. The Omicron SARS-CoV-2 epidemic in England during February 2022. https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/95323/2/REACT_R18_and_SI.pdf
- Ito M, et al.. Estimating relative generation times and relative reproduction numbers of Omicron BA.1 and BA.2 with respect to Delta in Denmark. medRxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.02.22271767>
- Kawaoka Y, et al. Characterization and antiviral susceptibility of SARS-CoV-2 Omicron/BA.2. Nature Portfolio Journal. doi: 10.21203/rs.3.rs-1375091/v1
- National Institute for Communicable Diseases. SARS-COV-2 GENOMIC SURVEILLANCE UPDATE (4 March 2022). <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/sars-cov-2-genomic-surveillance-update/>
- Qassim SH, et al. Effects of BA.1/BA.2 subvariant, vaccination, and prior infection on infectiousness of SARS-CoV-2 Omicron infections. medRxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.02.22271771>
- Statens Serum Institut. Genomic overview of SARS-CoV-2 in Denmark. <https://www.covid19genomics.dk/statistics>
- Stegger M, et al. Occurrence and significance of Omicron BA.1 infection followed by BA.2 reinfection. medRxiv preprint. doi: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.19.22271112>

[v1](#)

- Takashita E, et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Covid-19 Omicron Subvariant BA.2. The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE. doi: 10.1056/NEJMc2201933
- Takashita E, et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Covid-19 Omicron Variant. The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE. doi: 10.1056/NEJMc2119407
- Takemae N, et al. Development of new SNP genotyping assays to discriminate the Omicron variant of SARS-CoV-2. Japanese Journal of Infectious Diseases. doi: <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2022.007>
- Tseng HF, et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. Nature. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01753-y>.
- UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 37. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings>
- UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 38. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings>
- Ohashi H, et al. Different efficacies of neutralizing antibodies and antiviral drugs on SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.1 and BA.2. bioRxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.27.482147>
- Yamasoba Y, et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 BA.2 variant. bioRxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.14.480335>
- World Health Organization. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
- World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 – 8 March 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---8-march-2022>
- Wolter N, et al. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa. medRxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.17.22271030>
- World Health Organization. Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States. [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states)
- World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 82, published 8 March 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---8-march-2022>
- World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 80, published 22 February 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-february-2022>

- World Health Organization. Statement on Omicron sublineage BA.2. 22 February 2022
<https://www.who.int/news/item/22-02-2022-statement-on-omicron-sublineage-ba.2>
- 厚生労働省. 2021年2月5日事務連絡 新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査におけるゲノム解析及び変異株 PCR 検査について <https://www.mhlw.go.jp/content/000865081.pdf>
- 国立感染症研究所. 新型コロナウイルス感染症サーベイランス週報:発生動向の状況把握. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10754-2021-41-10-11-10-17-10-19.html>
- 国立感染症研究所. SARS-CoV-2 B.1.1.529 系統 (オミクロン株) 感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査 (第5報): 疫学的・臨床的特徴.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10969-covid19-72.html>
- 国立感染症研究所. SARS-CoV-2 オミクロン株感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査 (第6報): ウイルス学的・血清学的特徴. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11017-covid19-76.html>
- 国立感染症研究所. SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統 (オミクロン株) の潜伏期間の推定: 暫定報告) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10903-b11529-period.html>
- 国立感染症研究所. SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統 (オミクロン株) の発症間隔の推定: 暫定報告) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10952-b11529-si.html>
- 第75回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード. 2022年3月9日. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00333.html

注意事項

- 迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は情勢の変化によって変わる可能性がある。

更新履歴

- 第9報 2022/3/16 9:00 時点
- 第8報 2022/2/16 9:00 時点 (2022/3/18 一部修正)
- 第7報 2022/1/26 9:00 時点
- 第6報 2022/1/13 9:00 時点 (2022/1/14, 1/20, 1/25 一部修正)
- 第5報 2021/12/28 9:30 時点 (2021/12/31 一部修正)
- 第4報 2021/12/15 19:00 時点
- 第3報 2021/12/8
- 第2報 2021/11/28
- 第1報 2021/11/26