

感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の変異株について (第 16 報)

国立感染症研究所
2022 年 4 月 26 日 9:00 時点

変異株の概況

- 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 変異株は、[第 15 報](#)時点と同様に、B.1.1.529 系統の変異株 (オミクロン株) が支配的な状況が継続している。世界でも過去 30 日間にゲノム解析され GISAID 登録されたウイルス株の 99.5% をオミクロン株が占め、B.1.617.2 系統の変異株 (デルタ株) が 0.1% 以下という状況が継続している (WHO 2022)。国内でも全てオミクロン株に置き換わった状況にある。
- B.1.1.529 系統については、各国での流行拡大に伴い変異が進み、亜系統の分類が進められている。また、2022 年 4 月 11 日に報告した通り ([オミクロン株の組換え体について \(niid.go.jp\)](#))、オミクロン株間のさまざまな組換え体が報告されている。世界保健機関 (WHO) はこれらの B.1.1.529 系統の亜系統である BA.x 系統および組換え体を全て含めて「オミクロン株」と総称している。
- BA.1 系統や BA.2 系統を除き、亜系統や組換え体のほとんどは形質がまだ明らかではない。

オミクロン株の亜系統について

(BA.1 系統について)

- BA.1 系統はさらに亜系統に分類され、BA.1.1 系統から BA.1.21.1 系統まで分類されている。国内では、割合が多い順に BA.1.1.2、BA.1.1、BA.1.1.1、BA.1.15、BA.1、BA.1.17.2、BA.1.18、BA.1.1.7、BA.1.17、BA.1.1.13、BA.1.1.15、BA.1.16、BA.1.19、BA.1.13.1、BA.1.1.14、BA.1.1.10 系統といった亜系統が検出されている。これらの亜系統間での形質の差異は明らかではない。

(BA.2 系統について)

- BA.2 系統はさらに亜系統に分類され、BA.2.1 系統から BA.2.16 系統まで分類されている。国内では、割合が多い順に BA.2、BA.2.3、BA.2.3.1、BA.2.10、BA.2.10.1、BA.2.3.2、BA.2.5、BA.2.4、BA.2.9 系統といった亜系統が検出されている。これらの亜系統間での形質の差異は明らかではない。
- 国外では、BA.2 系統の下位分類の中では、BA.2.12.1 系統が 3 月中旬以降ニューヨーク州など東海岸を中心に米国内での検出割合の増加が報告されており (CDC 2022)、感染者増加の優位性が示唆されている。ニューヨーク州においては、症例数の増加に伴い入院者数の増加がみられているが、既存のオミクロン株と比較した重症度の増大の証拠はみられない (New York State 2022)

- BA.2.12.1 系統は、GISAID に 14 カ国から 3,760 件が登録されており (2022 年 4 月 25 日時点)、その大半が米国からである。
- BA.2.12.1 系統は L452Q 変異を有している。L452 はベータ株やデルタ株が有していたスパイクタンパク質の変異箇所であるが、この点変異による影響は現時点では明らかではない。ECDC は、BA.2 系統に L452 に変異が入ったもの (L452X) を「監視下の変異株 (VUM)」に位置付けている。今後の米国など諸外国の状況、知見の収集、ゲノムサーベイランスでの監視を継続する必要がある。

(BA.4/BA.5 系統について)

- BA.1 系統、BA.2 系統、BA.3 系統に加え、2022 年 1 月に BA.4 系統が、2 月に BA.5 系統がいずれも南アフリカから検出された。BA.4 系統、BA.5 系統が有する遺伝子変異はその多くが BA.2 系統と共通しており、BA.2 系統との違いは、BA.4/BA.5 系統は 69/70 欠失、L452R, F486V 変異を有していることである。
- 2022 年 4 月 25 日までに、BA.4 系統は 9 カ国から 204 件、BA.5 系統は 7 カ国から 79 件が報告されている。共に、南アフリカからの報告が最多である。
- WHO は 4 月 12 日に BA.4、BA.5 系統を他のオミクロン株と同様に「懸念される変異株 (VOC)」に含めている (WHO 2022)。英・健康保護庁 (HSA) はオミクロン株を系統ごとに分類しており、BA.4 系統、BA.5 系統は variant に分類している (UK HSA 2022)。ECDC も 2022 年 4 月 7 日よりオミクロン株を系統別に監視しており、BA.4 系統、BA.5 系統は共に「注目すべき変異株 (VOI)」としている (ECDC 2022)。
- 感染性についての評価は十分把握されている状況ではない。しかし南アフリカでは BA.4 系統はハウテン州、BA.5 系統はクワズール・ナタール州で初検出以降、全体に占める割合が増加している (outbreak.info)。それまで優勢であった BA.2 系統からの置き換わりが進んでおり、BA.2 系統に比べて感染者増加の優位性が指摘されている。2022 年 17 週には感染者数が増加に転じているが、置き換わりとの関連は不明である (NICD South Africa 2022)。
- 重症度についても十分な情報は無いが、南アフリカの一部の週では入院者数が前週より増加しているが、BA.4 系統、BA.5 系統が増加していることとの関連は不明である (NICD South Africa 2022)。
- 現時点で、BA.4 系統、BA.5 系統は共に既存のオミクロン株と比較して感染者増加の優位性がある可能性がある。しかし限られた地域での所見であり、世界全体で検出数が少ないため引き続き諸外国の状況や知見等の収集、ゲノムサーベイランスによる監視を継続する必要がある。重症度に関しても、現時点で明らかな上昇に繋がる証拠はみられず、監視を継続していく必要がある。
- BA.4、BA.5 系統共に 4 月 25 日時点で日本国内、検疫での検出は確認されていない。

BA.2 系統に関する分子疫学調査について

ゲノム解析による分子疫学は、十分に流行が抑制され、積極的疫学調査が詳細に行われていた状況にあっては、クラスター調査などの疫学調査の情報と組み合わせることにより、クラスターの追跡を含め

感染拡大の背景を推測するのに役立ってきた ([オミクロン株の組換え体について \(niid.go.jp\)](https://niid.go.jp))。一方、流行が大幅に拡大した状況では、ゲノム解析される検体が全体に占める割合は少数 (1%程度) となり、また、積極的疫学調査の実施も限定的となっている。こうした状況下では、クラスターの追跡はもとより、詳細な背景情報を伴う事例も限定的となり、ゲノム解析による情報と疫学調査の情報とを十分に組み合わせることが出来なくなっている。このような状況下では、ゲノムネットワーク図による分析で感染拡大の背景を説明することは一層困難となってきている。よって、分析のもととなるデータが限定的であり解釈には慎重さが必要であるとの前提のうえで、現時点でわかることを以下に記述する。

- 国立感染症研究所および地方衛生研究所等において、2022年4月11日までに登録されたゲノム情報を分析した。全ゲノム解析により確認された B.1.1.529 系統の変異株 (オミクロン株) のうち BA.2 系統は国内 2,698 例 (検疫を含まない) であった。なお、ネットワーク分析に用いるウイルスゲノムは、全配列を完全に解読できたもの (complete 事例) に限られるが、全配列を解読できたゲノムの割合は少ない。また、ウイルスの全ゲノム確定数・ゲノム解析の実施割合等が地域によって異なるため、必ずしも地域での真の流行状況を反映していないことに留意が必要である。
- 国内で流行するオミクロン株 (BA.2 系統) の系譜について国立感染症研究所で分子疫学調査を行った。2022年2月中旬から国内で顕在化したオミクロン株は複数の系譜の存在が示唆され、海外から流入した系譜から、各地へ波及したことが示唆された (図: 2022年4月11日までに登録されたオミクロン株 (BA.2 系統) 2,698 件のゲノム情報に基づく分析)。
- BA.2 系統について、2022年1月上旬から関東・関西地方を中心に検出された系譜 (図中の①) から全国へ波及し、それぞれの地域に特徴的な分布に発展している様子が示唆された。主に欧州で検出され大流行となった上流の系譜に近縁であり、BA.2 系統が出現した初期のゲノム配列との相同性がある。
- BA.2.3 系統 (図中の②) について、①からさらに 2 塩基の変異があり、主に関東地方で広く検出され、感染伝播している様子が示唆された。主に欧米で検出された系譜と相同性が高い。
- BA.2.3 系統 (図中の③) について、②の感染伝播から変異が派生し、関西・九州地方で大きく拡大し、当該地域を中心に感染伝播している様子も示唆された。主に欧米で検出された系譜と相同性が高いが、③は②から 5 塩基変異 (およそ 2 ヶ月半の時間差) を示す離れた系譜であることから、国内で②から③へ発展した以外にも、個別の流入事例から発展した可能性も考えられる。
- 以上のように、由来がそれぞれ異なる可能性がある BA.2 系統の系譜がいくつか存在し、それらは複数の系譜から拡散した可能性がある。海外で発生し流行した複数の BA.2 系統の流入が起点となっていたと考えられる。そして、それぞれの系譜ごとに、地域に特徴的な分布に発展し、必ずしも全国均一に拡大していないことが示唆された。
- なお、欧州などで検出されているものと相同性が高いものも認められるが、その流入の由来について、相同性が高いことのみを理由に結論付けることはできない。それぞれの起点となる系統が、ある国で多く検出される系統と近縁ということは言えても、それが実際にその国から流入したかどうかは、流行拡大期は疫学調査が十分に実施されておらず、疫学調査の情報との突合が十分に実施で

きておらず判別できない。その国の渡航者から得られた検体であること、また、その国の渡航者との濃厚接触のあった者の検体であること等がわかっているならば、その系統についてはその国から持ち込まれた蓋然性が高いと言えるが、そうした疫学調査の情報の突合が十分ではない。

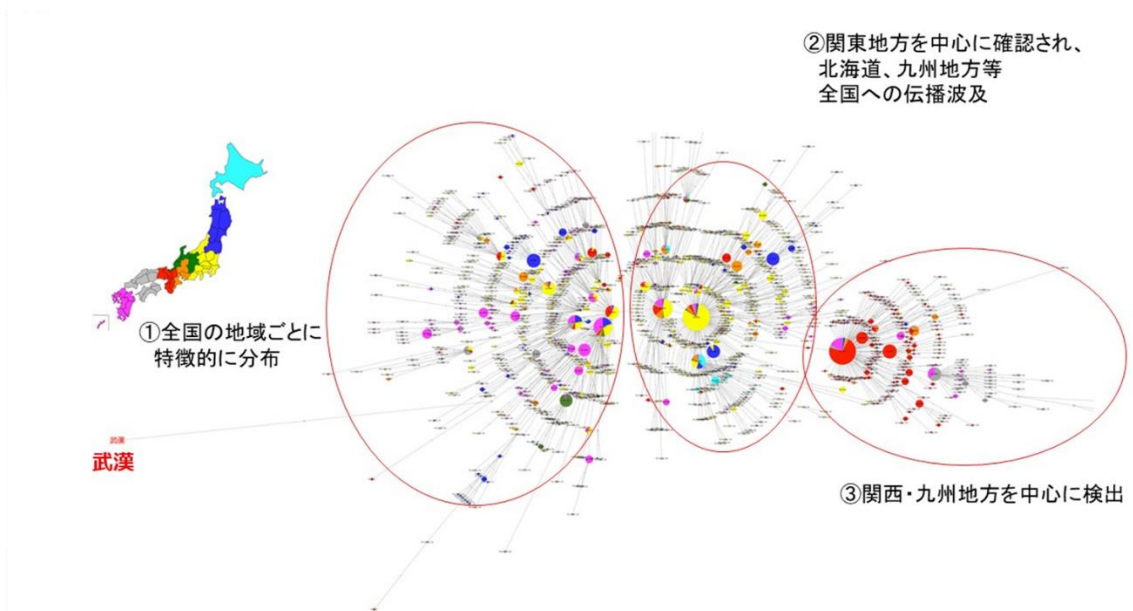


図. 2022年4月11日までに登録されたオミクロン株(BA.2系統)2,698件のゲノム情報に基づく分析 BA.2系統のみ (2022年4月11日まで) n=2,698

海外からの流入経緯や全国への波及を推定するため、BA.2系統と確定された国内症例のゲノム配列(complete配列のみ)を用いて塩基変異の系譜をつなぐハプロタイプ・ネットワーク図を作成し評価した

組換え体について

- 新型コロナウイルス BA.1 系統・BA.2 系統の組換え体について、前回の記事 ([オミクロン株の組換え体について \(niid.go.jp\)](#)) に記載のとおり検疫で XE を含む 3 件の組換え体を把握している。
- 組換え体についてはオミクロン株以外でも 2021 年 10 月に検出を報告 ([アルファ株とデルタ株の組換え体とみられる SARS-CoV-2 ウイルスの検出について \(niid.go.jp\)](#)) しているが、特に最近オミクロン株を中心に検出され報告されており、国際的なデータベースではこれまでの変異に基づく分類の在り方が検討されているところであり、組換え体の分類の在り方が確立しているとは言い難い。よってこれまで把握されている 3 件の組換え体についても、XE のほかは、組換え体であることは判断できても系統の分類については決定していない。
- これまでの検疫検体から、BA.1 系統と BA.2 系統の組換え体である可能性のあるものを探索したところ、2022 年 4 月 21 日現在、上記 3 件のほか 6 件が把握されたが、上記のとおり、系統の分類についてはいずれも決定していない。また、国内でも、組換え体を 1 件把握しているが、系統の分類はできていない。これまでのところ当該者の接触者等、周囲からのさらなる検出はない。

- 組換え体については現在までのところ、感染の広がりを強く示唆するデータや、重症化やワクチンの効果が減衰するなどの懸念すべき影響を示唆するデータは報告されていない。

参考 主な変異株の各国における位置付け (2022 年 4 月 25 日時点)

系統名	感染研	WHO*	ECDC	英国 HSA	CDC
B.1.617.2 系統 (デルタ株)	VOC	currently circulating VOC	VOC	VOC	VOC
B.1.1.529 系統 (オミクロン株)	VOC	currently circulating VOC	VOC ※BA.1, BA.2: VOC BA.4, BA.5: VOI, BA.3, BA.2+L452X: VUM	VOC ※BA.1, BA.2: VOC BA.4, BA.5: Variants	VOC
B.1.1.7 系統 (アルファ株)	VUM	previously circulating VOC	De-escalated variant	Variants	VBM
B.1.351 系統 (ベータ株)	VUM	previously circulating VOC	De-escalated variant	International VOC	VBM
P.1 系統 (ガンマ株)	VUM	previously circulating VOC	De-escalated variant	Variants	VBM

VOC: Variant of Concern (懸念される変異株)、VOI: Variant of Interest (注目すべき変異株)、VUI: Variant under Investigation (調査中の変異株)、VUM: Variant under Monitoring (監視下の変異株)、VBM: Variant being Monitored (監視中の変異株)、De-escalated variant (警戒解除した変異株)、currently circulating(現在流行中)、previously circulating (かつて流行していた)、Signals in monitoring (監視中のシグナル)

引用文献

- CDC. COVID Data Tracker as of 22 April 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>
- European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 7 April 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.
- National Institute for Communicable Diseases COVID-19 Surveillance Reports <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/surveillance-reports/>
- New York State. COVID-19 Data in New York. <https://coronavirus.health.ny.gov/covid-19-data-new-york>.
- Outbreak. info. <https://outbreak.info/>
- UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variant data update, England. Version 25. 25 March 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1063301/routine-variant-data-update-25-data-england-25-march-2022.pdf
- UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 40. 8 April 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1067672/Technical-Briefing-40-8April2022.pdf
- WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 88, published 20 April 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---20-april-2022>

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 16 報 2022/4/26 9:00 時点

第 15 報 2022/03/28 9:00 時点 注) タイトル変更

「感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の変異株について」

第 14 報 2021/10/28 12:00 時点

第 13 報 2021/08/28 12:00 時点

第 12 報 2021/07/31 12:00 時点

第 11 報 2021/07/17 12:00 時点

第 10 報 2021/07/06 18:00 時点

第 9 報 2021/06/11 10:00 時点

第 8 報 2021/04/06 17:00 時点

第 7 報 2021/03/03 14:00 時点

第 6 報 2021/02/12 18:00 時点

第 5 報 2021/01/25 18:00 時点 注) タイトル変更

「感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の新規変異株について」

第 4 報 2021/01/02 15:00 時点

第 3 報 2020/12/28 14:00 時点

第 2 報 2020/12/25 20:00 時点 注) 第 1 報からタイトル変更

「感染性の増加が懸念される SARS-CoV-2 新規変異株について」

第 1 報 2020/12/22 16:00 時点 「英国における新規変異株 (VUI-202012/01) の検出について」