

**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）の新規変異株について（第14報）**

国立感染症研究所
2021年10月28日 12:00 時点

変異株に関する新たな分類の導入について

変異株の分類については WHO の暫定定義を準用し、国内の流行状況を加味して「懸念される変異株（VOC）」と「注目すべき変異株（VOI）」に分類してきた。WHO では9月より新たに、「監視下の変異株（VUM: Variants Under Monitoring）」の分類を設け、ウイルスの特性に影響を与えると思われる遺伝子変異を持つものの、表現型や疫学的な影響の証拠は現時点では不明である変異株を分類している。また、VOC/VOI にかつて分類されていたが、その後検出されなくなった、或いは公衆衛生的意義が薄れた変異株について VUM として一定期間監視を行うとしている。今般、国内外の変異株の疫学的状況が変化しつつあり、また、監視体制を強化し、早期の対応につなげる観点から、「監視下の変異株（VUM）」の分類を国立感染症研究所でも設定する（表1、表3）。

表1 国立感染症研究所による国内における変異株の分類（2021年10月28日時点）

分類	定義	主な対応	該当変異株
懸念される変異株 (VOC; Variants of Concern)	公衆衛生への影響が大きい感染・伝播性、毒力*、及び治療・ワクチン効果の変化が明らかになった変異株	対応 <ul style="list-style-type: none"> 週単位で検出数を公表（IDWR） ゲノムサーベイランス（国内・検疫） 必要に応じて変異株 PCR 検査で監視 積極的疫学調査 	ベータ株 ガンマ株 デルタ株
注目すべき変異株 (VOI; Variants of Interest)	公衆衛生への影響が見込まれる感染・伝播性、毒力、及び治療・ワクチン効果や診断に影響がある可能性がある、又は確実な変異株で、国内侵入・増加の兆候やリスクを認めるもの（以下、例） <ul style="list-style-type: none"> 検疫での一定数の検知 渡航例等と無関係な国内での検出 国内でのクラスター連鎖 日本との往来が多い国での急速な増加 	警戒 <ul style="list-style-type: none"> 週単位で検出数を公表（IDWR） ゲノムサーベイランス（国内・検疫）で監視 積極的疫学調査 必要に応じて変異株 PCR 検査の準備 	該当なし
監視下の変異株 (VUM; Variants Under Monitoring)	公衆衛生への影響が見込まれる感染・伝播性、毒力、及び診断・治療・ワクチン効果に影響がある可能性がある変異を有する変異株 また、VOC や VOI に分類された変異株であっても、以下のような状況では、本分類に一定期間位置付ける <ul style="list-style-type: none"> 世界的に検出数が著しく減少 	監視 <ul style="list-style-type: none"> 発生状況や基本的性状の情報収集 ゲノムサーベイランス（国内・検疫）で監視 （VOC/VOI から VUM に移行後国内発生が継続するものは）週単位で検出数を公表（IDWR） 	アルファ株 （旧）カッパ株 ラムダ株 ミュー株 AY.4.2

	<ul style="list-style-type: none"> ・追加的な疫学的な影響なし ・国内・検疫等での検出が継続的に僅か ・特に懸念される形質変化なし 		
--	---	--	--

* 毒力 virulence: 病原体が引き起こす感染症の重症度の強さ

IDWR: 感染症発生動向調査週報

変異株の再分類

- これまで VOC に指定されていた変異株の中では、B.1.1.7 系統の変異株（アルファ株）は、検出数が世界的に継続して減少しており、国内でも 9 月上旬以降、国際ゲノムデータベースである GISAID（Global Initiative on Sharing All Influenza Data, <https://www.gisaid.org>）への登録がない。感染・伝播性は現在流行の中心であるデルタ株より低く、抗原性への影響がみられない。WHO と英国健康安全保障庁（HSA）は VOC の分類を維持しているが、欧州 CDC、米国 CDC は、それぞれ警戒解除した変異株(De-escalated variant)、監視中の変異株（VBM：Variant being monitored）に分類を変更している。以上の状況を鑑みて、我が国における分類を VUM に変更する。
- B.1.351 系統の変異株（ベータ株）、P.1 系統の変異株（ガンマ株）については、世界的に検出数は継続して減少しているものの、一部の地域で発生が継続しており、抗原性の変化への影響を考慮して引き続き VOC に分類する。なお、米国 CDC は共に VBM に分類している。
- B.1.617.2 系統の変異株（デルタ株）は、世界で検出されるウイルスの 99%以上を占めており、国内でもほぼ 100%置き換わっている。しかし、ワクチンの一部の効果の減弱が指摘されていること、また追加の変異やその亜型（AY.x 系統）の動向が必要とされていることから、引き続き VOC に分類する。
- VOI に位置付けてきた B.1.617.1 系統の変異株（旧カッパ株）は、インドで 4 月に増加が見られたが、現在は終息している。国内では 8 例、検疫で 19 例が検出されているが、最終検出日は国内では 2021 年 5 月 7 日、検疫では 2021 年 5 月 1 日である。国外からの流入が複数回あったことが確認できるが、国内では終息していると考えられる。WHO は VUM に分類を変更し「カッパ株」の呼称は取りやめ、欧州 CDC、英国 HSA、米国 CDC がそれぞれ警戒解除した変異株(De-escalated variant)、調査中の変異株（VUI：Variant under investigation）、VBM に分類を変更している。世界的にも報告が著しく減少していることから、我が国における分類を VUM に変更する。

E484Q を含むデルタ株の事例について

- デルタ株の中で、これまで VOC/VOI に見られたスパイクタンパクの特徴的な変異が加わった変異株について注視する動きがある。欧州 CDC はデルタ株への追加変異として、スパイクタンパクに K417N、E484Q、Q613H の各アミノ酸置換（以下便宜的に「変異」という。）が加わったものを VUM として監視対象としている。
- これらの追加変異の入ったウイルスの検出事例は検疫・国内で散見しているが、E484Q を含むデルタ株については、10 月に入ってからも国内でいくつか検出がある。国内感染が示唆されるが、共に感染源不明の事例であり、国内で複数の E484Q を含むデルタ株が一定数存在する可能性がある。E484Q 変異は感染・伝播性の増加や中和抗体の感受性が低下する可能性があるが、現在のところ国内で公衆衛生的に追加的な影響があることを示唆する所見はない。

- VOC に位置付けるデルタ株の一部として、ゲノムサーベイランスや分子疫学調査で、顕著な疫学的変化（ブレイクスルー感染、巨大クラスター化、二次感染率の増加、顕著な検出率の増加等）と関連するか引き続き注意する。

新たに VUM に位置付けられた変異株について

これまで VOCs/VOIs に位置付けていなかった変異株の中では、新たに C.37 系統の変異株（ラムダ株）、B.1.621 系統（ミュー株）、AY.4.2 系統の各変異株を VUM に分類する。

C.37 系統の変異株（ラムダ株）について

- ラムダ株は、ペルーで 2020 年 8 月に初めて報告された。ラムダ株のスパイクタンパクの特徴的な変異としては、L452Q, F490S, D614G 変異があり、感染・伝播性の増加と中和抗体への抵抗性と関連している可能性がある (1,2)。
- ラムダ株は、第 13 報でも報告していたが、主に南米地域で比較的多くの割合を占めていたが、いずれの国においても減少傾向にある。
- 検疫ではこれまで 4 例認めており、2021 年 9 月 6 日の例が最後である。国内での検出は無い。
- WHO、欧州 CDC は引き続き VOI に位置付けているが、英国は VUI から“Monitoring（監視対象）”に位置付けを変更している。
- 国立感染症研究所では、現状、ラムダ株が国内で拡大するリスクは非常に低いと考えるが、流行地域における動向を把握する必要性から VUM として監視対象に位置付ける。

B.1.621 系統の変異株（ミュー株）について

- ミュー株は、コロンビアで 2021 年 1 月に初めて検出された。WHO の VOC が有する E484K, N501Y, P681H 等の変異を有することから、感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念されている。また、既存株の回復期血清やワクチン接種後の血清に対し中和抗体価が低下していることを示す実験的な報告もある (3,4)。
- 地域的には、コロンビアとチリで検出数が多い。GISAID の登録情報によれば、世界的には 5 月から検出割合が増加したが 8 月から減少傾向にある。
- 検疫では、2 例（最終検出日：2021 年 7 月 5 日）が検出されているが、国内での検出は無い。
- ミュー株について、WHO、欧州 CDC は VOI に位置付け、英国 HSA、米国 CDC はそれぞれ VUI、VBM に位置付けている。
- 国立感染症研究所としては、ミュー株が国内で拡大するリスクは現状において低いと考えるが、流行地域における動向を把握する必要性から VUM として監視対象に位置付ける。

AY.4.2 系統の変異株 について

- デルタ株は、PANGO 系統の B.1.617.2 系統及びその亜系統にあたる AY 系統を含んでいるが、AY 系統の中の AY.4.2 系統が英国で増加している。
- AY.4.2 系統は、AY.4 系統（B.1.617.2.4 系統に相当）の亜系統として、PANGO 系統分類の系統判別プログラム定義ファイルの更新（2021 年 10 月 4 日、v.1.2.8）により新たに定義がなされた。
- AY.4.2 系統は、デルタ株や AY.4 系統の変異に加え、スパイクタンパクに Y145H、A222V の各変

異が入っていることが特徴とされる。これらの変異箇所は、スパイクタンパクの N 末端側の変異であり、抗体医薬やワクチンにより誘導される抗体が標的とするエピトープ領域とは異なるため、免疫逃避などの影響は少ないと考えられるが、感染・伝播性や抗原性への影響に関して、疫学的・ウイルス学的な性質の評価に関する情報は現時点では十分に得られていない。

- GISAID 上、AY.4.2 系統は 25,222 件登録されており、その 93.8%は英国からの登録であったが、日本の検疫を含む多くの地域からも検出されている。(10月25日時点)
- 英国は10月15日にAY.4.2系統を"Monitoring (監視対象)"に位置づけ(5)、10月20日にVUI (調査中の変異株)に位置づけた(6)。英国内では、デルタ株が約99.8%を占めており、そのデルタ株の中でもAY.4系統の割合が多かったが、さらにそのサブ系統であるAY.4.2系統の変異株が、当地で流行するその他の変異株に比較して速く増加しており、9月27日の週で英国で解析された検体の6%程度に検出されていることを指摘していた(5)。英国健康安全保障庁は、AY.4.2の増加率は、各地域で流行しているAY.4.2以外と比べて17%高い*と試算している(*この増加率は本系統の生物学的な感染・伝播性の増加の可能性だけでは無く、流行地の疫学的状況等にも左右されるものであり、解釈に注意を要する)。英国では、英国外の多数の国からの旅行者からも本系統が検出されており、その発生時期や起源は不明としている(6)。また、家庭における2次感染率が、AY.4.2系統で12.4%(95%CI: 11.9%-13.0%)とその他のデルタ株(11.1%(95%CI: 11.0%-11.2%))に比べて有意に高かった。家庭以外でもAY.4.2で2次感染率が高かったがその差は有意ではなかった。地域ごとの2次感染率の差異は観察されていない(6)。
- 欧州CDCは10月21日にVUMに位置付けた。なお、欧州CDCは域内での「検出」という位置づけであり、コミュニティでの流行とは判断していない(7)。
- 我が国では、検疫で2021年8月28日に英国滞在歴のある入国者から検出されたデルタ株の1例について、これまでのPANGO系統判定プログラムではAY.4系統と判定されていたが、AY.4.2系統を含む定義ファイルに更新された系統判定プログラムでは、AY.4.2系統と判定された。なお、ウイルス分離を試みたがウイルスを分離することはできなかった。なお、10月28日時点で、国内ではAY.4.2系統と判定されたウイルスの検出はない。
- 国立感染症研究所では、本系統は感染性が高まっている可能性を踏まえ、VUMに位置付け、諸外国の情報収集を継続するほか、ゲノムサーベイランスで国内の状況を監視する。

引用文献 (1-4 は査読前のプレプリント論文である)

1. Acevedo ML, et al. Infectivity and immune escape of the new SARS-CoV-2 variant of interest Lambda. medRxiv. 2021.
2. Tada T, et al. SARS-CoV-2 Lambda Variant Remains Susceptible to Neutralization by mRNA Vaccine-elicited Antibodies and Convalescent Serum. bioRxiv. 2021.
3. Uriu K, et al. Ineffective neutralization of the SARS-CoV-2 Mu variant by convalescent and vaccine sera. bioRxiv 2021.09.06.459005; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.06.459005>.
4. Miyakawa, K., et al. Neutralizing efficacy of vaccines against the SARS-CoV-2 Mu variant. medRxiv 2021.09.23.21264014; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.23.21264014>.
5. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 25. 15 October 2021.

6. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 26. 22 October 2021.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 21 October 2021: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.

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 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」

表2 新型コロナウイルスの懸念される変異株 (Variants of Concern; VOCs)

2021.10.28 12:00 時点

WHOの呼称	ベータ	ガンマ	デルタ
最も早期の検体例	南アフリカ (2020年5月)	ブラジル (2020年11月)	インド (2020年10月)
PANGO系統	B.1.351.x	P.1.x	B.1.617.2, AY.x
GISAIDクレード	GH/501Y.V2	GR/501Y.V3	G/478K.V1
Nextstrainクレード	20H (V2)	20J (V3)	21A
Sタンパクの主要変異	K417N, E484K, N501Y, A701V	K417T, E484K, N501Y, H655Y	L452R, T478K, D614G, P681R
感染性	<ul style="list-style-type: none"> • 感染・伝播性の上昇 	<ul style="list-style-type: none"> • 感染・伝播性の上昇 	<ul style="list-style-type: none"> • 感染・伝播性の上昇 • 2次感染率の上昇
重篤度	<ul style="list-style-type: none"> • 入院リスク、入院時死亡リスクの上昇と関連している可能性 	<ul style="list-style-type: none"> • 入院リスクの上昇、重症化リスクと関連している可能性 	<ul style="list-style-type: none"> • 入院リスクの上昇
再感染性 (抗原性)	<ul style="list-style-type: none"> • 非変異株に比べて、変異株に対する回復者血漿による中和能が10-15倍程度低下*1 • モデリング上、感染性増加がないと仮定すると、過去の感染による免疫から21%逃避していると推定されている 	<ul style="list-style-type: none"> • 非変異株に比べて、変異株に対する回復者血漿による中和能が6倍程度低下*1 • 非501Y.V3株に比べて既感染による免疫を25-61%回避可能という解析結果がある • 他株への既感染者の再感染事例の報告あり 	<ul style="list-style-type: none"> • 前回感染後180日以上経過した場合、アルファ株に比べて再感染リスクが高まるという報告がある • 非変異株やアルファ株に比べて回復者血漿による中和能が4倍程度低下の報告あり*1
ワクチンの発症、感染に対する有効性*2	<ul style="list-style-type: none"> • 発症に対して減弱の可能性のあるものの、重症化に対しては不変 	<ul style="list-style-type: none"> • 明らかになっていない 	<ul style="list-style-type: none"> • 発症と感染に対して減弱の可能性のあるものの、重症化に対しては不変

*1 in vitro (試験管内) での評価結果はin vivo (生体内) で起こる現象を正確に反映しないこともあり、本結果の解釈に注意が必要。

*2 国立感染症研究所, 新型コロナワクチンについて (2021年10月8日) : 懸念される変異株 (VOCs) に対するワクチン有効性について。

表3 国立感染症研究所による変異株の分類
2021.10.28 12:00 時点

WHO呼称	PANGO	主な変異	感染研の 分類（指定 日）	水際対策の 分類（指定 日）	検疫： 最終検出日*	国内： 最終検出日*	WHO 分類	ECDC 分類	UK HSA 分類	米国CDC 分類
Beta	B.1.351	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	VOC (20/12/25)	指定 (21/9/17)	2021/7/30	2021/7/27	VOC	VOC	VOC	VBM
Gamma	P.1.x	K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y	VOC (21/1/25)	指定 (21/9/17)	2021/10/5	2021/8/31	VOC	VOC	VOC	VBM
Delta	B.1.617.2 +AY.x	L452R, T478K, D614G, P681R	VOC (21/5/12)	(解除; 21/9/27)	2021/10/12	2021/10/16	VOC	VOC	VOC	VOC
Alpha	B.1.1.7 +Q.x	N501Y, D614G, P681H	VUM (21/10/28)	—	2021/9/24	2021/9/9	VOC	De-escalated Variants	VOC	VBM
(Kappa)	B.1.617.1	L452R, E484Q, D614G, P681R	VUM (21/10/28)	(解除; 21/9/27)	2021/5/15	2021/5/7	VUM	De-escalated Variants	UK VUI	VBM
Lambda	C.37	L452Q, F490S, D614G	VUM (21/10/28)	指定 (21/9/17)	2021/9/6	なし	VOI	VOI	International Monitoring	—
Mu	B.1.621.x	R346K, E484K, N501Y, D614G, P681H	VUM (21/10/28)	指定 (21/9/17)	2021/7/5	2021/8/4	VOI	VOI	UK VUI	VBM
—	AY.4.2	L452R, T478K, D614G, P681R, A222V, Y145H	VUM (21/10/28)	—	2021/8/28	なし	—	VUM	UK VUI	—

* GISAID登録情報による