

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 21 報)

国立感染症研究所
2022 年 10 月 21 日 9:00 時点

変異株の概況

- 現在、流行する新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)変異株は、第 20 報時点と同様に、B.1.1.529 系統とその亜系統(オミクロン)^{注)}が支配的な状況が世界的に継続している。世界でゲノム解析され GISAID データベースに登録されたウイルスの 99.9%をオミクロンが占め、その他の系統はほとんど検出されていない(WHO, 2022a)。オミクロンの中では多くの亜系統が発生しているが、BA.5 系統が 76.2%、BA.4 系統が 7.0%、BA.2 系統が 3.9%(いずれも亜系統を含む)と、引き続き世界的に BA.5 系統が主流となっており(WHO, 2022a)、日本国内でも 2022 年 7 月頃に BA.2 系統から BA.5 系統に置き換わりが進み、BA.5 系統が主流がとなっている。また、国内外でオミクロンの亜系統間のさまざまな組換え体も報告されている。世界保健機関(WHO)は、これらの B.1.1.529 系統とその亜系統および組換え体を全て含めて「オミクロン」と総称する一方、いくつかの亜系統および組換え体(BA.2.3.20、BA.4.6、BA.2.75、BJ.1、XBB の各系統及び、BA.5 系統に N450D 変異もしくは R346/K444/V445/N460 のいずれかの箇所に変異を有するもの)を「監視下のオミクロンの亜系統(Omicron subvariants under monitoring)」としている。
- 2022 年 5 月に米国で初めて報告された BA.4.6 系統(BA.4 系統の亜系統)、2022 年 6 月にインドで初めて報告された BA.2.75 系統(BA.2 系統の亜系統)をはじめ、特徴的なスパイクタンパク質の変異がみられ、ワクチン接種や感染免疫による中和抗体からの逃避や、感染者数増加の優位性が示唆される亜系統が複数報告されている。局所的に優位な増加をみせる亜系統も報告されているが、特定の変異株が世界的に優勢となる兆候は見られない。これらの変異株の今後の動向に関する一致した見解は得られておらず、引き続き国内外での動向の注視、知見の収集とともに、国内でのゲノムサーベイランスを継続していく必要がある。

注) Variant の Pango 系統や Nextstrain クレードといった分類が複雑で覚えにくく、初めて報告された地名などが呼称として使用されていることが、差別や偏見につながることも懸念して、2021 年 5 月より、WHO は代表的な variant に対してギリシャ文字の呼称を定めている。既報において、“variant”の訳語として「変異株」、WHO が呼称を定めた variant についてそれを用いて「○○株」と称してきた(例：B.1.1.7 系統＝アルファ株、B.1.1.529 系統＝オミクロン株)。しかし、B.1.1.529 系統が主流となって以降、亜系統が広く分岐し、さらに WHO が用いる呼称で総称される系統・亜系統の抗原性等の性質が多様化しており、遺伝的に同一、又はほぼ均一なウイルスの集合体を示す「株」を、WHO が用いる呼称に対応して用いることが適さなくなってきた。そのため、第 21 報以降、本文書においては WHO が呼称を定めた各 variant について「アルファ」「オミクロン」のように表現することとした。

なお、「○○株」は一般に広く使用されている用語となっており、通称として引き続き用いることを妨げるものではない。

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共和国で検出された。以降 BA.5 系統は世界的に検出数が増加し、2022 年 37 週(9 月 12 日～18 日)時点で BA.5 系統とその亜系統が全世界で検出された株の 76.2%を占め、主流となっている (WHO, 2022a)。
- 国内では 2022 年 6 月以降、BA.2 系統から BA.5 系統への置き換わりが進行した。BA.5 系統は 2022 年第 17 週(4 月 18 日～24 日)に日本から初めて GISAID に登録され、第 27 週(7 月 4 日～10 日)に 50%を、第 28 週(7 月 11 日～17 日)に 75%を、30 週(7 月 25 日～31 日)に 90%を超えた (covSPECTRUM, 2022)。国内民間検査機関 2 社に集められた週 800 検体のゲノム解析結果を用いたゲノムサーベイランスでも、2022 年 22 週(5 月 23 日～29 日)に初めて検出されたのち、第 27 週に 50%を、第 28 週に 75%を、30 週に 90%を超えた (国立感染症研究所, 2022)。

BA.2.75 系統、BA.4.6 系統について

- 2022 年 6 月にインドから報告された BA.2.75 系統は 10 月 10 日時点で、GISAID に 59 か国から 15,817 件(BA.2.75 系統の亜系統を含む)が登録されており、日本でも 10 月 17 日時点で検疫で 129 件、国内で 137 件の BA.2.75 系統(亜系統含む)の登録がある (GISAID, 2022)。BA.2 系統と比較して中和抗体からの逃避能が上昇しているとの報告がある (Cao Y. et al., 2022a)が、査読を受けていないプレプリント論文であることに注意が必要である。インドでの検出状況から BA.2 系統、BA.5 系統に対する感染者数増加の優位性が示唆されたが、シンガポールでは BA.5 系統から BA.2.75 系統への置き換わりが進んでいた中、別の変異株への置き換わりが進んでいる (covSPECTRUM, 2022)。
- 2022 年 5 月に米国から報告された BA.4.6 系統は 10 月 10 日時点で、GISAID に 79 か国から 36,818 件が登録されており (covSPECTRUM, 2022)、日本では 10 月 17 日時点で検疫で 12 件、国内で 136 件の BA.4.6 系統(亜系統含む)が登録されている (GISAID, 2022)。BA.4 系統と比較して、ワクチン接種による中和抗体からの逃避が示唆され、ヒト血清を用いた抗原性の評価では、BA.4.6 系統の中和活性は BA.4/BA.5 系統に比べて 2.4～2.6 倍低下することが示唆されている (Jian F, 2022)。米国では 6 月以降感染者数の増加とともに BA.4.6 系統の割合が上昇したが、8 月以降感染者数は減少し、BA.4.6 系統の割合はおおむね横ばいとなっている (CDC, 2022a)。そのほか、カナダ、英国で BA.4.6 系統の割合が上昇傾向にあり (covSPECTRUM, 2022)、いずれも感染者数は 9 月以降微増しているが (Our World in Data, 2022)、BA.4.6 系統の割合の増加による感染者数や死亡者数への影響は現時点では不明である。

- BA.2.75 系統、BA.4.6 系統ともに、他の系統と比較した感染・伝播性、重症度に関する明らかな知見はなく、疫学的な評価については今後の各国での検出状況、感染者数や重症者数の推移を注視する必要がある。

オミクロンの新規亜系統の世界的な発生状況について

- 世界各地で BA.2 系統や BA.5 系統を起源とする亜系統が多数発生し、それらの有するスパイクタンパク質の変異から、中和抗体からの逃避能の上昇が懸念されている。
米国や欧州では BA.5.3 系統の亜系統である BQ.1 系統と BQ.1.1 系統や、BA.2.3.20 系統が、アジアでは BQ.1 系統と BQ.1.1 系統や、BJ.1 系統(BA.2.10 系統の亜系統)と BM.1.1.1 系統(BA.2.75.3 系統の亜系統)の組換え体である XBB 系統、BJ.1 系統、BA.2.3.20 系統が、各地で主流となっている系統に比較して、感染者数増加の優位性を見せている(covSPECTRUM, 2022)。一方で、これらの系統の割合の上昇傾向は地域によって異なっており、オミクロンの中で特定の亜系統が世界的に優位となる傾向は見られない。
- これらの亜系統が有する変異は R346、K444、V445、G446、N450、L452、N460、F486、F490、R493 といった共通の部位に集中する傾向がみられており、ウイルスの収斂進化が起きているとの指摘がある(Cao Y, 2022b)。BA.5 系統に比較して BQ.1.1 系統、BM.1.1.1 系統などのワクチン接種や感染免疫による中和抗体からの逃避能が高く、特に XBB 系統が最も逃避能が高いことが示唆された(Cao, Y, 2022b)。ただし、査読を受けていないプレプリント論文であることに注意が必要である。また、スパイクタンパク質の主要箇所の変異が多いほど感染者数増加の優位性が高まるとの指摘があり、BQ.1.1 系統と XBB 系統は特に感染者数増加の優位性が高い系統と指摘する専門家もいる(Wensleers T, 2022)。
- これらの系統について、WHO は BA.2.3.20、BA.4.6、BA.2.75、BJ.1、XBB の各系統及び、BA.5 系統に N450D 変異もしくは R346/K444/V445/N460 のいずれかの箇所に変異を有するものを「Omicron subvariants under monitoring」、ECDC は BA.4 系統、BA.5 系統にそれぞれ R346 に変異を有するもの、オミクロンのうち K444、N460 の両方に変異を有するもの(BQ.1 系統とその他の亜系統を含む)、オミクロンのうち N460、F490 の両方に変異を有するもの(XBB 系統とその他の亜系統を含む)を「Variants under monitoring」、UKHSA は BA.2.12.1 系統、BA.2.75 系統、BA.4.6 系統、XE 系統を Variants、BA.3 系統、BA.4.7 系統、BA.2.75.2 系統、BF.7 系統、BJ.1 系統、BQ.1 系統、BQ.1.1 系統を Signals in monitoring に指定している(ECDC, 2022、WHO, 2022b、UKHSA, 2022)。

XBB 系統について

- 2022 年 9 月にシンガポールから BJ.1 系統(BA.2.10 系統の亜系統)と BM.1.1.1 系統(BA.2.75.3 系統の亜系統)の組換え体である XBB 系統が報告され、10 月 10 日時点で、GISAID に 21 か国から 562 件が登録されており、バングラデシュ、インド、シンガポールで検出数の増加がみられる (covSPECTRUM, 2022)。シンガポールにおいては、9 月末より感染者数が増加傾向を示している一方で、重症者数の増加は見られていない。また、BA.5.2 系統から BA.2.75 系統へと置き換わりが進んでいた中で XBB 系統の割合の上昇が見られている。XBB 系統の割合の上昇による感染者数の増加への影響については定まった見解はないが、シンガポール保健省は 10 月 15 日に XBB 系統が国内で優勢となる中で症例数が増加しており、それに比例して入院患者数は増加していること、一方で、重症者数は横ばいであり XBB 系統が重症化につながっている証拠はないこと、XBB 系統の感染・伝播性が既存の変異株と同等以上と考えられること、XBB 系統が再感染の増加に影響を及ぼしている可能性があることを述べている (Ministry of Health Singapore, 2022)。なお、インドでは感染者数の増加は見られない(Our World in Data, 2022)。日本では 10 月 17 日時点で XBB 系統(亜系統含む)が検疫で 7 件、国内で 0 件検出されている(GISAID, 2022)。これらの検体陽性者の滞在国は大部分がインドであり、世界的な検出状況を反映しているものと考えられる。
- XBB 系統はスパイクタンパク質の受容体結合部位に R346T、N460K、F486S などのアミノ酸変異を有し、中和抗体からの逃避の可能性が示唆されている。また、実験的にも中和抗体からの逃避能が高いことが示唆されている(Cao Y. et al., 2022b)が、査読を受けていないプレプリント論文であることに注意が必要である。また、報告数の増加の状況などから、感染者数増加の優位性も BA.2.75 系統や BA.4.6 系統と比較して高い可能性があるものの、重症度の疫学・臨床的な評価はされていない。国内外での報告数が少ないことから、感染者数増加の優位性、重症度、治療薬の有効性への影響についての明らかな知見はなく、今後の国内外での検出状況、感染者数や重症者数の推移を注視する必要がある。

BQ.1 系統、BQ.1.1 系統について

- 2022 年 9 月に BA.5.3 系統の亜系統である BQ.1 系統がナイジェリアから報告され、また BQ.1 系統に R346T 変異が追加された BQ.1.1 系統も報告されている (Cov-lineages.org, 2022)。BQ.1 系統及びその亜系統(BQ.1.1 系統を含む)は 10 月 10 日時点で、GISAID に 48 か国から 3,284 件が登録されており、英国、フランス、デンマークなど欧州および米国から多く登録されている (covSPECTRUM, 2022)。米国では 8 月以降 BQ.1 系統、BQ.1.1 系統の割合が上昇し、今後も BQ.1 系統、BQ.1.1 系統が占める割合が上昇する懸念がされている。一方で感染者数は 8 月以降減少傾向にある (CDC, 2022a)。英国では米国同様 8 月以降 BQ.1 系統、BQ.1.1 系統の割合が上昇しており、感染者数は 6 月から 7 月にピークを形成したのち、9 月以降再度微増している (covSPECTRUM, 2022、Our World in Data, 2022)。その他、欧州ではフランス、ドイツ、イタリアなどで 9 月以降感染者数の増加がみられるが、各国における BQ.1 系統及び BQ.1.1 系統の占め

る割合には差がみられる(covSPECTRUM, 2022、Our World in Data, 2022)。BQ.1 系統、BQ.1.1 系統の割合の増加による感染者数や死亡者数への影響は現時点では不明である。日本では、10 月 17 日時点で BQ.1 系統もしくは BQ.1.1 系統が検疫で 11 件、国内で 6 件検出されている(GISAID, 2022)。

- BQ.1 系統は BA.5 系統から、スパイクタンパク質に K444T、N460K 変異を獲得しており、ワクチン接種や感染免疫による中和抗体からの逃避の可能性が示唆されている。また、実験的にも中和抗体からの逃避能が高いことが示唆されている(Cao Y. et al., 2022b) が、査読を受けていないプレプリント論文であることに注意が必要である。国内外での報告数が少ないことから、感染者数増加の優位性、重症度、治療薬の有効性への影響についての明らかな知見はなく、今後の国内外での検出状況、感染者数や重症者数の推移を注視する必要がある。

BS.1 系統について

- 検疫において、2022 年 8 月下旬に日本に到着した入国者 3 名の陽性検体から BA.2.3.2 系統(BA.2 系統の亜系統)が起源と考えられるが、これまでに報告のない変異を有するウイルスが検出され、BS.1 系統と命名された(GitHub, 2022)。当該 3 名の陽性者の行動歴にはいずれもベトナムへの渡航があったが到着日および到着空港は異なっており、明らかな疫学リンクは確認できない。また、BS.1 系統に K356T 変異が加わった BS.1.1 系統が報告されている(Cov-lineages.org, 2022)。10 月 17 日時点で BS.1 系統は検疫で 11 件、国内で 1 件、BS.1.1 系統は検疫で 23 件、国内で 0 件の報告がある(GISAID, 2022)。10 月 10 日時点で、日本以外にオーストラリア、ベトナム、シンガポールなど計 10 か国から GISAID に 100 件が登録されている(covSPECTRUM, 2022)。
- BS.1 系統は BA.2.3.2 系統の有する変異に加え、スパイクタンパク質に 3 つのアミノ酸の挿入、Y144 欠失、R346T、L452R、N460R、G476S、R493Q (reversion) および S640F の特異的変異を有している。これらスパイクタンパク質の変異による抗体結合部位への構造の影響に伴い、中和抗体からの逃避が示唆される。また、ORF6 においては、27266~27300 欠失によるフレームシフトが認められることから、自然免疫応答への影響が示唆される。ただし、国内外での報告数が少ないことから、感染者数増加の優位性、重症度、治療薬の有効性への影響についての明らかな知見はなく、今後の国内外での検出状況、感染者数や重症者数の推移を注視する必要がある。

参考 主な変異株の各国における位置付け(2022 年 10 月 17 日時点)

| 系統名 | 感染研 | WHO | ECDC | UKHSA | CDC |
|-------------------------|-----|--|---|---|-----|
| B.1.1.529 系統 (オミクロン) | VOC | currently circulating VOC ※BA.5 (+R346X or +K444X or +V445X or +N450D or +N460X), BA.2.75, BJ.1, BA.4.6, XBB, BA.2.3.20: Omicron subvariants under monitoring | VOC ※BA.2, BA.4, BA.5: VOC BA.2.75: VOI BA.4+R346X, BA.5+R346X, B.1.1.529+K444X+ N460X 注1), B.1.1.529+N460X+ F490X 注2): VUM BA.1, BA.3, BA.2+L452X, XAK: de-escalated variant | VOC ※BA.1, BA.2,BA.4, BA.5: VOC BA2.12.1, BA.2.75, BA.4.6, XE: Variants BA.3, BA.4.7, BA.2.75.2, BF.7, BJ.1, BQ.1.1, BQ.1: signals in monitoring | VOC |

VOC: variant of concern(懸念される変異株)、Omicron subvariants under monitoring(監視下のオミクロンの亜系統)、VUM: variant under monitoring(監視下の変異株)、VOI: variant of interest (注目すべき変異株)、VBM: variant being monitored(監視中の変異株)、de-escalated variants(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)

注 1)BQ.1 系統とその他の亜系統を含む

注 2)XBB 系統とその他の亜系統を含む

引用文献

- Cao Y. et al.. 2022. Neutralizing antibody evasion and receptor binding features of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75. bioRxiv. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.07.18.500332v1>. (preprint)2022a.
- Cao Y. et al.. 2022. Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution. bioRxiv. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.09.15.507787v3>.(preprint) 2022b.
- CDC. COVID Data Tracker as of 19 Oct 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>. 2022a.
- CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. As of 17 Oct 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>. 2022b.
- Cov-lineages.org. <https://cov-lineages.org/index.html>
- covSPECTRUM. <https://cov-spectrum.org/explore/World/AllSamples/Past6M>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 15 July 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.
- GISAID. 2022. <https://gisaid.org/>.
- GitHub. 2022. <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/1052>
- Jian F. et al.. Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants. Lancet Infect Dis. 2022 Sep 27; S1473-3099(22)00642-9.
- Ministry of Health Singapore. 2022. <https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/update-on-covid-19-situation-and-measures-to-protect-healthcare-capacity>.
- Our World in Data. Coronavirus(COVID-19) cases as of 19 Oct 2022. <https://ourworldindata.org/covid-cases>.
- UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 46. 7 Oct 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf.
- Wensleers T, 2022. Twitter. <https://twitter.com/TWenseleers/status/1580701701178535936>
- WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 113, published 12 October 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---12-october-2022>. 2022a.
- WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. 2022b.
- 国立感染症研究所. 民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる BA.5 検出の推定. https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/220902_dominant_variant.pdf.

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 21 報 2022/10/21 9:00 時点

第 20 報 2022/09/08 9:00 時点

第 19 報 2022/07/29 9:00 時点

第 18 報 2022/07/01 9:00 時点

第 17 報 2022/06/03 9:00 時点

第 16 報 2022/04/26 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」