

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 17 報)

国立感染症研究所
2022 年 6 月 3 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 16 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株のほぼ全てをオミクロン株が占め、その他の変異株はほとんど検出されていない。オミクロン株の中では、BA.2 系統、BA.4 系統、BA.5 系統がそれぞれ 94%、0.8%、1%を占めた (WHO, 2022a)。令和 4 年 2 月頃に全国的にデルタ株からオミクロン株の BA.1 系統に置き換わり、その後、さらにオミクロン株の BA.2 系統に置き換わり、現在の感染の主流系統となっている。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、国内外で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」と総称する一方、いくつかの亜系統 (BA.4、BA.5、BA.2.12.1、BA.2.9.1、BA.2.11、BA.2.13) を「懸念される変異株 (VOC) における監視下の系統 (VOC-LUM; Variants of Concern lineages under monitoring)」としている。
- BA.4 系統、BA.5 系統、BA.2.12.1 系統は一部の国で BA.2 系統から置き換わると共に、BA.2 系統と比較して感染者増加の優位性や免疫逃避が指摘されており、今後の国内外の動向を注視する必要がある。特に、ヒト血清等を用いた抗原性評価により、BA.2 に比べてこれらの系統に対しては軽度の中和活性の低下が指摘されているが、武漢株とオミクロン株との抗原性の乖離に比べると、その差は小さいと考えられ、既存のオミクロン株に比べてヒト免疫逃避能が向上しているかどうかについては、ワクチン効果等の疫学的評価も重要である。また、現在、ワクチン接種率の向上や感染者の増加により、SARS-CoV-2 に対する免疫を持つ人口が飛躍的に増加しており、免疫学的背景が多様化している。このような状況において現在のヒト集団での病原性がこれらの有する変異だけで決定される可能性は低いと考える。しかし、動物実験で従来のオミクロン株と比べて病原性が上昇している可能性を示唆する結果もあることから、特に、免疫不全者や重症者のウイルス系統については注意深く監視を継続する必要がある。
- オミクロン株の組換え体は、ほとんどの形質がまだ明らかでは無く、分類法も含めて今後の国内外の動向を注視する。
- B.1.351 系統の変異株 (ベータ株) 及び 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、GISAID データベース上では最終検出日は、それぞれ、2021 年 3 月 21 日、2022 年 1 月 10 日と 2 カ月以上にわたって検出が途絶えている。そのため、監視下の変異株 (VUM) の位置付けから除外する。

オミクロン株の亜系統について

BA.2 系統について

- 国内では BA.2 系統が大半を占めている。BA.2 系統はさらに亜系統の BA.2.1 系統から BA.2.42 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.2.1、BA.2.9、BA.2.12、BA.2.7、BA.2.12.1、BA.2.4 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、BA.2.12.1 を除き、明らかではない。
- BA.2 系統の亜系統である BA.2.12.1 系統が 3 月中旬にニューヨーク州など米国東海岸で検出された。以降米国内での検出割合が増加し、5 月 26 日時点で、米国全体で検出された株の 57.9% を占めている (CDC, 2022)。また、GISAID データベースに 44 カ国から 34,962 件が登録されているが、その約 90% が米国からである (Outbreak.info, 2022)。米国で BA.2 系統からの置き換わりが進んでおり、BA.2 系統に比較して 25% 程度の感染者増加の優位性が示唆されている (New York State, 2022)。一方で、米国内では症例数の増加とそれに伴う入院者数の増加がみられているが、死亡者数は増加がみられず、現時点で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 (CDC, 2022)。
- BA.2.12.1 系統は、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 L452Q を有している。L452Q 変異は中和抗体の結合に影響し、免疫逃避につながる可能性が示唆されている (Cao Y. et al., 2022)。また、いくつかの研究によると、ヒト血清等を用いた抗原性評価により、軽度の中和活性の低下が指摘されている (Hachmann NP. et al., 2022、Wang, Q. et al., 2022)。
- 5 月 26 日時点で、BA.2.12.1 系統は検疫及び国内で検出されており、検疫での検出の多くは、米国からの入国者である。また、国内症例において特筆すべき地域特性はなく、ゲノム情報においても感染リンクを示す情報/証拠はない。
- BA.2.12.1 系統に関する知見は限られており、引き続き諸外国の状況や知見等の収集、国内外の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。

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で検出された。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 5 月 26 日までに、BA.4 系統は 30 カ国から 2,081 件、BA.5 系統は 31 カ国から 1,580 件が報告されている。共に欧米での検出報告が増加しているが、いまだ南アフリカからの報告が世界で最も多く、BA.4 で約 55%、BA.5 で約 23% を占めている (Outbreak.info, 2022)。

- 米国疾病対策センター(CDC)、欧州疾病予防管理センター(ECDC)は BA.4、BA.5 系統を他のオミクロン株と同様に VOC に含めている(CDC, 2022, ECDC, 2022b)。WHO は VOC の中で、伝播性の増加の兆候や他の VOC と比較して優位性を疑うアミノ酸変異を有するものとして、VOC-LUM に分類している(WHO, 2022b)。英保健安全保障庁(UKHSA)は 5 月 20 日に BA.4、BA.5 をともに variants から VOC へ区分変更している(UKHSA, 2022a)。
- 南アフリカ国内の検出報告では BA.4 系統、BA.5 系統が占める割合が増加し、5 月 26 日時点で BA.4 系統、BA.5 系統合わせて直近 30 日における検体の 82%を占め (outbreak.info)、BA.2 系統からの置き換わりが進むと共に、2022 年 4 月から 5 月にかけて感染者数の増加が見られたことから、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 (ECDC, 2022b)。また、ポルトガルでも BA.5 の検出割合が上昇し、国内の感染者は増加している。南アフリカ、ポルトガルのデータからは、BA.5 系統は BA.2 系統に比較して 12~13%の成長率の上昇が報告されている(ECDC, 2022a)。また、BA.4 系統、BA.5 系統は L452R 変異を有しており、BA.2.12.1 系統同様、L452 の変異により免疫逃避の可能性が示唆されている(Cao Y. et al., 2022)。
- 新型コロナウイルスワクチン接種者及びオミクロン株感染者の血清を用いた抗原性評価では、BA.4 系統、BA.5 系統に対する抗体価は BA.1 と比較して 2.9 倍から 3.3 倍、BA.2 と比較して 1.6 倍から 4.3 倍の中和活性の低下が指摘されている(Hachmann NP. et al., 2022, Wang, Q. et al., 2022)。
- 重症度についても評価のために必要な情報は十分でない。南アフリカでの入院者数は増加に転じているが、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。また、死者数も微増傾向が見られるが、症例数の増加に伴うものか、BA.4 系統、BA.5 系統の形質によるものかは不明である (NICD South Africa 2022)。欧州においても、重症度の上昇につながる徴候は見られない (ECDC, 2022a)。
- BA.2 系統ウイルス株にオミクロン亜系統のスパイク遺伝子を置換した遺伝子組換えキメラウイルスを用いたハムスター感染実験の結果、BA.4 系統及び BA.5 系統のスパイクを持つウイルスの病原性が BA.2 系統のスパイクだけを持つウイルスよりも高くなったことを示した報告がある (Kimura I et al, 2022)。ただし、デルタ株等のオミクロン株以外の従来株との比較はなく、BA.4 系統及び BA.5 系統のスパイクを持つウイルスの病原性がオミクロン株出現前の SARS-CoV-2 に比べて高くなっているのかについては不明である。
- BA.4 系統、BA.5 系統の持つ F486V 変異は中和抗体の結合に影響を与える可能性が示唆されており、スパイクタンパク質の構造上 casirivimab/imdevimab の casirivimab、tixagevimab/cilgavimab の tixagevimab の効果に影響を与える可能性が示唆されている(UKHSA, 2022c)
- 5 月 26 日時点で、BA.4 系統及び BA.5 系統は検疫で検出されており、そのうち BA.5 系統は、国内でも検出されている。
- 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。引き続き諸外国の状況や知見等の収集、国内外の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つながる証拠はみられず、監視を継続していく必要がある。

組換え体について

- SARS-CoV-2 を含め RNA ウイルスにおいて遺伝子組換え (2 種あるいはそれ以上の同種または近縁ウイルス間で、遺伝子の一部が組換わったゲノムを有するウイルスが生成すること) が起こりうることはよく知られている。異なる系統のウイルスが宿主に同時感染することで生じると考えられるが、SARS-CoV-2 についても異なる系統間の組換え体と考えられるウイルスが検出される事例がある。
- これまで、アルファ株(B.1.1.7 系統) と B.1.177 系統の組換え体(XA 系統)、B.1.634 系統と B.1.631 系統の組換え体(XB 系統)、アルファ株(B.1.1.7 系統) とデルタ株(AY.29 系統) の組換え体 (XC 系統)、デルタ株とオミクロン株の組換え体 (XD、XF、XS 系統) に PANGO 系統が付与されてきた。
- 最近では、世界的なオミクロン株感染者の急増、そして BA.1 系統から BA.2 系統への置き換わりが進行する中で、世界各地からこれらの組換え体が報告されており、PANGO 系統が付与されてきている (XE、XG、XH、XJ、XK、XL、XM、XN、XP、XQ、XR、XT、XU、XV、XW)。また、PANGO 系統がまだ付与されていない組換え箇所等が異なるオミクロン株の組換え体も世界各地から報告されている。
- 2022 年 5 月 26 日現在、検疫及び国内で組換え体が検出されているが、現在もなお、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く、検疫で検出された 3 例が XE 系統である以外はいずれも系統の分類は決定していない。
- 組換え体については、現在 XE 系統が BA.2 系統と比較して 12.6%の成長率の上昇が示唆されている(UKHSA, 2022b)。ただし、これ以外に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。
- 組換え体は、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。

参考 主な変異株の各国における位置付け (2022 年 5 月 26 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 →VBM
B.1.1.529 系統 (オミクロン株)	VOC	currently circulating VOC ※ BA.4, BA.5, BA.2.12.1, BA2.9.1, BA2.11, BA.2.13:VOC- LUM	VOC ※BA.1, BA.2, BA.4, BA.5: VOC BA.3, BA.2+L452X: VUM	VOC ※BA.1, BA.2, BA.4, BA.5: VOC BA.3: signals in monitoring	VOC
B.1.1.7 系統 (アルファ株)	VUM	previously circulating VOC	De-escalated variant	Variants	VBM

VOC: Variant of Concern (懸念される変異株)、VOC-LUM : VOC lineages under monitoring (VOC における監視下の系統)、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

- Cao Yunlong, et al.. 2022. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. bioRxiv. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.04.30.489997v1>. (preprint)
- CDC. COVID Data Tracker as of 26 May 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5. 2022a. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-sars-cov-2-omicron-sub-lineages-ba4-and-ba5>.

- European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 25 May 2022b. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.
- Hachmann NP. et al..2022. “Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variants BA.2.12.1 and BA.4/BA.5.” MedRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.05.16.22275151v1>. (preprint)
- Kimura, I. et al. 2022. “Virological Characteristics of the Novel SARS-CoV-2 Omicron Variants Including BA.2.12.1, BA.4 and BA.5.” bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2022.05.26.493539>. (preprint)
- New York State. COVID-19 Data in New York. COVID19 variant data. <https://coronavirus.health.ny.gov/covid-19-variant-data>.
- Outbreak. info. <https://outbreak.info/>
- UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 42. 20 May 2022a. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1077180/Technical-Briefing-42-20May2022.pdf.
- UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 40. 8 April 2022b. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1067672/Technical-Briefing-40-8April2022.pdf.
- UKHSA SARS-CoV-2 therapeutics technical briefing 3 Genomic surveillance. 2022c. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1074186/therapeutics-programme-technical-briefing-3.pdf.
- Wang Q. et al.. 2022. “SARS-CoV-2 Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants evolved to extend antibody evasion.” bioRxiv. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.05.26.493517v1>. (preprint)
- WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 93, published 25 May 2022a. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-may-2022>.
- WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants.2022b. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.

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 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」