

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 19 報)

国立感染症研究所
2022 年 7 月 27 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 18 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.2.12.1 系統、BA.4 系統、BA.5 系統がそれぞれ 2.61%、4.51%、10.57%、53.59% を占め、BA.2 系統から BA.5 系統への置き換わりが進んでいる (WHO, 2022a)。国内では、2022 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、その後 BA.2 系統へと置き換わりがみられ、現在は BA.5 系統とその亜系統へ置き換わったと推定される。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、BA.2.75) 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 系統は 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、世界的に BA.2 系統からの置き換わりが進んでいる。BA.2.12.1 系統は米国で BA.2 系統からの置き換わりがみられたが、その後さらに BA.5 系統への置き換わりが進んでいる。BA.4 系統、BA.5 系統、BA.2.12.1 系統いずれも既存のオミクロン株と比較して重症度の上昇につながる証拠はみられない。
- BA.2.75 系統は 2022 年 6 月にインドで初めて報告された BA.2 系統の亜系統である。スパイクタンパク質の変異からワクチン接種による中和抗体からの逃避への影響が示唆されているが、世界的に検出数が少なく、今後の国内外での動向を注視する必要がある。
- 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。

オミクロン株の亜系統について

BA.2 系統について

- BA.2 系統はさらに亜系統の BA.2.1 系統から BA.2.81 系統まで分類されている (Cov-lineages.org, 2022) が、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。なお、2022

年 6 月から 7 月にかけて BA.2 系統から BA.5 系統への置き換わりが進行し、7 月 4 週時点で 90% を超えたと推定される。

- BA.2 系統の亜系統である BA.2.12.1 系統が 2022 年 3 月中旬に米国東海岸で検出され、以降米国内での検出割合が上昇し、6 月上旬に米国全体で検出された株の約 60% を占める状態となったが、BA.5 系統の割合の増加とともに、BA.2.12.1 系統の占める割合は低下している (CDC, 2022)。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が (New York State, 2022)、既存のオミクロン株と比較した重症度の上昇の証拠はみられない (WHO, 2022a)。
- BA.2 系統の亜系統である BA.2.75 系統が 2022 年 6 月にインドから報告され、7 月 26 日時点で、17 か国から GISAID に 470 件が登録された。このうち 337 件はインドからの登録である (covSPECTRUM, 2022)。WHO は BA.2.75 系統を、VOC の中で伝播性の増加の兆候や他の懸念される変異株 (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 に分類しており (WHO, 2022b)、欧州疾病予防管理センター (ECDC) は注目すべき変異株 (VOI) に分類している (ECDC, 2022b)。なお、GISAID の登録情報では、BA.2.75 系統は、日本では 7 月 26 日時点で検疫で 2 検体および国内 12 検体が検出されている。国内検体で採取された日付が最も早いものは 7 月 1 日だった。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.2.75 系統は、BA.2 系統と比較して、スパイクタンパク質に K147E、W152R、F157L、I210V、G257S、G339H、G446S、N460K の各変異を有しており、BA.1 系統、BA.2 系統などで見られた Q493R 変異は有さない (GitHub, 2022)。これらスパイクタンパク質の変異は抗体結合部位の構造に影響している可能性が高く、例えば G446S 変異は BA.1 系統と共通する変異で、ワクチン接種による中和抗体からの逃避への影響が示唆される。ヒト血清を用いた抗原性の評価では、BA.2.75 系統の中和抗体からの逃避は、BA.2.12.1 系統より強く、BA.4/BA.5 系統に比べて弱いことが示唆されている (Cao Y. et al., 2022a)。
- インドでは BA.2 系統とその亜系統が主流であったが、2022 年 5 月以降 BA.5 系統の割合が上昇しつつあった。そのような傾向の中で、6 月以降 BA.2.75 系統の割合の上昇が検出されたことから、BA.5 系統に対する BA.2.75 系統の感染者増加の優位性の有無を注視している。このような BA.2.75 系統の割合の上昇はインドで観察されているのみである。5 月には低水準で推移していた感染者数や死亡者数が 6 月以降増加傾向に転じているが、BA.2.75 系統の報告数の多いマハーラーシュトラ州では 7 月以降感染者数は減少に転じており、BA.2.75 系統の増加が感染者数や死亡者数の増加と関係があるかは現時点では不明であり、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い。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。また、BA.2.75 系統は既に複数国で検出されていることから、現在の検出状況は過小評価である可能性があることに留意が必要である。

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/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 系統はスパイクタンパク質に 69/70 欠失、L452R、F486V 変異を有していることである。また、BA.4 系統の亜系統として BA.4.1~4.7 系統があり、BA.5 系統の亜系統として BA.5.1~5.6 系統および BA.5.2 系統の亜系統である BF.x 系統、BA.5.3 系統の亜系統である BE.x 系統があるが(Cov-lineages.org, 2022)、それぞれ BA.4 系統、BA.5 系統との形質的な差については知見が得られていない。
- BA.5 系統は世界的に検出数が増加し、2022 年 27 週 (7 月 4 日から 10 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 53.59% を占め(WHO, 2022a)、BA.2 系統からの置き換わりが進んでいる。
- 米国疾病管理予防センター(CDC)、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-LUM に分類している(WHO, 2022b)。英健康安全保障庁(UKHSA)は 2022 年 5 月 20 日に BA.4/BA.5 系統をともに variants から VOC へ区分変更している(UKHSA, 2022a)。
- 南アフリカでは 2022 年 4 月から 5 月にかけて BA.4 系統、BA.5 系統が占める割合がそれぞれ上昇し、BA.2 系統からの置き換わりが進むと共に同時期の感染者数の増加が見られ、ポルトガルにおいても 5 月に BA.2 系統から BA.5 系統への置き換わりが進み、感染者数の増加が見られたことから、BA.5 系統は BA.2 系統に比較して 12~13% の成長率の上昇が指摘されている(ECDC, 2022a)。また、英国でも 5 月以降 BA.4/BA.5 系統の検出割合が上昇しており 7 月には BA.5 系統が英国内での主流となった(UKHSA, 2022a)。米国では BA.2.12.1 系統が優位であったが、6 月以降 BA.5 系統の占める割合が上昇し、置き換わりが進んでいる(CDC, 2022)。そのほか欧州各国において BA.2 系統から BA.5 系統への置き換わりが進んでいるが、感染者数の増加については国によって差がみられる。
- デンマークにおける分析では、BA.2 系統感染に比した BA.5 系統感染の入院のオッズ比 (調整後) が 1.65 (95%CI:1.16-2.34) と、BA.5 系統感染による入院リスクの増加を示唆する報告があるが、調査期間中の入院数は少なく、BA.5 系統流行以前と比較して大きな変動は見られていない(Hansen CH. Et al., 2022)。一方、南アフリカからの報告では、入院、死亡のいずれも BA.1 系統流行時と BA.4/BA.5 系統流行時に統計学的な差はなかった(Davis MA. et al., 2022)。ただし、いずれも査読を受けていないプレプリント論文の報告であることに注意が必要である。BA.4/BA.5 系統の流行における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(WHO, 2022a、UKHSA, 2022a)
- BA.4 系統、BA.5 系統は L452R 変異をはじめとするスパイクタンパク質の変異を有しており、中和抗体の結合に影響を与える可能性が示唆されている。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., 2022b)ほか、ワクチン接種者およ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/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が、査読を受けて

いないプレプリント論文の報告であることに注意が必要である (Hachmann NP. et al., 2022)。また、抗体医薬のうち sotrovimab、bamlanivimab、casirivimab、etesevimab、imdevimab、tixagevimab の中和活性の低下、cilgavimab への抵抗性の上昇が示唆されている (WHO, 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/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、および培養細胞を用いた実験で、BA.4/BA.5 系統のスパイクを持つウイルスが BA.2 系統のスパイクだけを持つウイルスよりも効率的にヒト肺胞上皮細胞で示した報告があるが、実験室内での動物、培養細胞を用いた実験であり臨床的に観察されたものではないこと、査読を受けていないプレプリント論文の報告であることに注意が必要である (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/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。
- 国内では 22 年 6 月から 7 月にかけて BA.2 系統 BA.5 系統への置き換えりが進行し、7 月 4 週時点で 90%を超えたと推定される。既存のオミクロン株と比較して感染者増加の優位性が指摘されており、各地で感染者数の増加がみられている。重症度の増加は指摘されていないが、感染者数の増加を反映する形での重症者数、死亡者数の増加がみられる可能性があるため、引き続き知見の収集、国内の感染者数、重症者数の推移の注視とともに、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。

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)、オミクロン株 BA.1 系統と BA.2 系統の組換え体 (XE、XG、XH、XJ、XK、XL、XM、XN、XP、XQ、XR、XT、XU、XV、XW、XY、XZ、XAA~XAH 系統)、BA.2.12.1 系統と BA.4 系統の組み替え体(XAJ 系統)に PANGO 系統が付与されてきている(cov-lineages org, 2022)。ただし、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、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が、日本を含め世界各地から報告されている。
- 組換え体のうち、XE 系統は BA.2 系統と比較して 12.6%の成長率の上昇が示唆されており、UKHSA は XE 系統を variants に指定している(UKHSA, 2022b)が、2022 年 4 月以降世界的に XE

系統の GISAID への登録数は減少している (outbreak. info, 2022)。また、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。世界全体で組換え体の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 7 月 29 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)	VUM	Previously circulating VOC	De-escalated variant	Variants	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, BA.2.9.1, BA.2.11, BA.2.13, BA.2.75:VOC-LUM	VOC ※BA.1, BA.2, BA.4, BA.5: VOC BA.2+L452X, BA.2.75: VOI BA.3: VOM	VOC ※BA.1, BA.2, BA.4, BA.5: VOC BA2.12.1, BA.2.75: Variants 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)、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 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. 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 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/10.1101/2022.04.30.489997v1b>(preprint).2022b.
- CDC. COVID Data Tracker as of 24 June 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>
- Cov-lineages.org. <https://cov-lineages.org/index.html>
- Davis MA. et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. medRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.28.22276983v2>. (preprint)
- 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 15 July 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)
- Hansen CH. Et al. Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study. Available at SSRN.
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4165630. (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 44. 22 July 2022.

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf.2022a.

- UKHSA. 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. 2022b.

- WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 101, published 20 July 2022.

<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---20-july-2022>. 2022a.

- WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. 2022b.

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 19 報 2022/07/27 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」