

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 22 報)

国立感染症研究所
2022 年 11 月 18 日 9:00 時点

変異株の概況

- 現在、流行している新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)変異株は、第 21 報時点と同様に、B.1.1.529 系統とその亜系統(オミクロン)が支配的な状況が世界的に継続している。2022 年 10 月 7 日～11 月 7 日、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 99.6%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 74.5%、BA.4 系統が 4.1%、BA.2 系統が 7.3%(いずれも亜系統を含む)と、引き続き世界的に BA.5 系統が流行の主流となっており(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、現在も BA.5 系統が主流となっている。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、いくつかの亜系統や組換え体(BA.2.3.20、BA.4.6、BA.2.75、BJ.1、XBB の各系統および、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。
- BQ.1 系統(BA.5.3 系統の亜系統)、XBB 系統(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)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。

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 42 週(10 月 17 日～23 日)時点で BA.5 系統とその亜系統が全世界で登録された株の 74.5%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

- 11 月 1 日時点で GISAID に、BA.2.75 系統が 71 か国から 26,602 件(BA.2.75 系統の亜系統を含む)、BA.4.6 系統が 88 か国から 48,878 件(BA.4.6 系統の亜系統を含む)登録されている (covSPECTRUM, 2022)。日本では、11 月 14 日時点で、BA.2.75 系統が検疫で 140 件、国内で 315 件、BA.4.6 系統が検疫で 16 件、国内で 171 件登録されている (GISAID, 2022)。BA.2.75 系統は 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もある (Cao Y. et al., 2022a) 一方で、ワクチン接種による中和抗体からの逃避能は、BA.2 系統と比較して同等、BA.4/BA.5 系統に比して低いという報告もある (Shen X. et al., 2022)。BA.4.6 系統は BA.4 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 (Jian F, 2022)。BA.2.75 系統はインド、BA.4.6 系統は米国での検出状況から 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、いずれの国においても 9 月以降、XBB 系統や BQ.1 系統への置き換わりが進んでいる (covSPECTRUM, 2022)。

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 BQ.1 系統や BQ.1.1 系統、BA.2.3.20 系統が、アジアでは BQ.1 系統、BQ.1.1 系統、XBB 系統、BJ.1 系統 (BA.2.10 系統の亜系統)、BA.2.3.20 系統が、これまでに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現在見られてない。
- これらの亜系統が有するスパイクタンパク質における変異は 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 系統などは中和抗体からの逃避能が高く、特に比較された中では XBB 系統が最も逃避能が高いことが示唆されている (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もあり、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 の各系統および、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」に指定している。欧州疾病予防対策センター(ECDC) は、BA.2.75 系統、BQ.1 系統を「Variants of interest」、オミクロンのうち 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、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」に指定している。英国健康安全保障庁(UKHSA)は、BA.2.12.1 系統、BA.2.75 系統、BA.4.6 系統、XE 系統、BQ.1 系統、XBB 系統を「Variants」、BA.4.7 系統、BA.2.75.2 系統、BF.7 系統、BS.1 系統、BQ.1.1 系統、BA.2.3.20 系統を「Signals in monitoring」に指定している(ECDC, 2022a、WHO, 2022b、UKHSA, 2022)。
- また、UKHSA はオミクロンとデルタの組換え体である、XBC 系統についても、「Signals in monitoring」に指定している(UKHSA, 2022)。

XBB 系統について

- 2022 年 9 月にシンガポールや米国から 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、その後遡ってインドから 8 月に検出された検体の登録がされている。11 月 7 日時点で、GISAID に 44 国から 3,622 件が登録されており、インド、バングラデシュ、シンガポールで検出数の増加がみられるほか、米国、英国、デンマークなどの欧米からも登録がされている(covSPECTRUM, 2022)。2022 年第 42 週時点で、XBB 系統とその亜系統(以下 XBB 系統)は全世界で検出された株の 2.0%を占め、前週から割合が上昇している(WHO, 2022a)。シンガポールにおいては、9 月末から XBB 系統の占める割合が上昇するとともに感染者数、入院者数が増加した一方で、重症者数は横ばいであった。10 月 15 日に、シンガポール保健省は 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、再感染のリスクが高まる可能性があるものの、重症化につながっている証拠はないことを述べている(Ministry of Health Singapore, 2022)。なお、10 月後半以降シンガポールの感染者数は減少傾向にあり、インドとバングラデシュでは感染者数の増加は見られていない(Our World in Data, 2022)。日本では 11 月 14 日時点で XBB 系統が検疫で 17 件、国内で 23 件検出されている(GISAID, 2022)。検疫での検体陽性者の滞在国は大部分が南アジア、東南アジアであり、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中の R346T、N460K、F486S などのアミノ酸変異を有し、中和抗体からの逃避能が上昇する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(Cao Y. et al., 2022b)や、従来型、オミクロン対応 2 価の両ワクチンの感染予防効果が低下する可能性が示唆されている(Kurhade C. et al., 2022)が、いずれも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、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、XBB 系統が占める割合の上昇と感染者数

の増加との明確な関連性はなく、疫学・臨床的な所見からは、重症度の上昇は示唆されていない (WHO, 2022c)。再感染のリスクが高まる可能性も示唆されているが、オミクロン既感染者の再感染についての証拠はない (WHO, 2022c)。また、治療薬やワクチンの有効性について、疫学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、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 系統など BQ.1 系統の亜系統も報告されている (Cov-lineages.org, 2022)。BQ.1 系統とその亜系統(以下 BQ.1 系統)は 11 月 7 日時点で、GISAID に 69 か国から 27,582 件が登録されており、英国、フランス、デンマークなどの欧州および米国から多く登録されている (covSPECTRUM, 2022)。2022 年第 42 週時点で、BQ.1 系統は全世界で検出された株の 13.4% を占め、前週から割合が上昇している (WHO, 2022a)。米国では 8 月以降 BQ.1 系統が上昇し、今後も BQ.1 系統が占める割合が上昇することが見込まれている。一方で感染者数は 8 月以降減少し、10 月以降おおむね横ばいで経過している (CDC, 2022a)。欧州では英国、フランス、デンマーク、スペイン、イタリア、ベルギーなどで 9 月末頃から BQ.1 系統の占める割合が上昇しているが、いずれの国も感染者数は 9 月に増加を示したのち 10 月中旬以降減少している (ECDC, 2022b, covSPECTRUM, 2022, Our World in Data, 2022)。日本では、11 月 14 日時点で BQ.1 系統が検疫で 35 件、国内で 99 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、中和抗体からの逃避能が上昇する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。感染者数増加の優位性も BA.5 系統などと比較して高い可能性があるものの、疫学・臨床的な所見からは、重症度の上昇は示唆されていない (WHO, 2022c)。従来型、オミクロン対応 2 価の両ワクチンの感染予防効果が低下する可能性が示唆されているが、重症化予防効果には影響がないと予測されている (WHO, 2022c)。また、治療薬やワクチンの有効性について、疫学的な評価はされていない。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)。11 月 14 日時点で BS.1 系統は検疫で 12 件、国内で 2 件、BS.1.1 系統は検疫で 26 件、国内で 9 件の報告

がある(GISAID, 2022)。11月7日時点で、BS.1系統、BS.1.1系統を合わせて、日本以外にオーストラリア、ベトナム、韓国など計19か国からGISAIDに198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能の上昇が示唆される。また、ORF6に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、治療薬やワクチン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11月10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, BQ.1: VOI BA.1.1.529+R346X, B.1.1.529+K444X+ N460X, B.1.1.529+N460X+ F490X ^{注1)} : 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, BQ.1, XBB: Variants BA.4.7, BA.2.75.2, BF.7, BS.1, BQ.1.1, BA.2.3.20, XBC ^{注2)} : 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)、VOI: variant of interest (注目すべき変異株)、VUM: variant under monitoring(監視下の変異株)、de-escalated variant(警戒解除した変異株)、signals in monitoring (監視中のシグナル)

注 1) XBB 系統とその他の亜系統を含む

注 2) オミクロンとデルタの組換え体

引用文献

- Cao Y. et al.. Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75. *Cell Host Microbe*. 2022 Oct 4; S1931-3128(22)00511-X. doi: 10.1016/j.chom.2022.09.018. 2022a.
- Cao Y. et al.. Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution. *bioRxiv*. 2022. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.09.15.507787v3>. (preprint) 2022b.
- CDC. COVID Data Tracker. As of 14 Nov 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>. 2022a.
- CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. As of 10 Nov 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>.
- ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 10 Nov 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>. 2022a.
- ECDC. Country overview report: week 44 2022. Produced on 10 November 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>. 2022b.
- 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.
- Kurhade C. et al.. Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster. *bioRxiv*. 2022. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.10.31.514580v2>. (preprint)
- Ministry of Health Singapore. UPDATE ON COVID-19 SITUATION AND MEASURES TO PROTECT HEALTHCARE CAPACITY. 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 14 Nov 2022. <https://ourworldindata.org/covid-cases>.
- Shen X. et al.. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 after mRNA-1273 Vaccination. *NEJM*. 2022 Sep 29; 387(13): 1234-6/ doi: 10.1056/NEJMc2210648. Epub 2022 Sep 9.
- UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 47. 28 Oct 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf.
- Wensleers T. Twitter. 2022. <https://twitter.com/TWenseleers/status/1580701701178535936>

- WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 117, published 9 November 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---9-november-2022>. 2022a.
- WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. 2022b.
- WHO. TAG-VE statement on Omicron sublineages BQ.1 and XBB. Published 9 November 2022. <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tag-ve-statement-on-omicron-sublineages-bq.1-and-xbb>. 2022c.
- 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 22 報 2022/11/18 9:00 時点

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」