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 12 報)

国立感染症研究所 2021 年 7 月 31 日 12:00 時点

VOCs に関する主な知見のアップデート

【B.1.617.2 系統の変異株 (デルタ株)】

- WHO によれば、2021 年 7 月 20 日時点の GISAID への登録情報で、過去 4 週間にデルタ株の割合が 75%を超えている国として、オーストラリア、バングラデシュ、ボツワナ、中国、デンマーク、インド、インドネシア、イスラエル、ポルトガル、ロシア、シンガポール、南アフリカ、英国を挙げている(1)。また、デルタ株は世界の 132 の国・地域で確認されている (2)。
- 英国では、2021 年 7 月 4 日から 7 月 10 日に遺伝子型決定された症例の 96%をデルタ株 (B.1.617.2 系統および AY.1/AY.2 系統を含む) が占めていた (3)。
- 米国では、2021年7月4日から7月17日の時点でB.1.617.2系統が82.2%を占めていると推計している(4)。
- 中国のグループによる研究では、非 VOCs に比べ、デルタ株では、ウイルスへの曝露から PCR 陽性になるまでの期間が短くなっている可能性があること(非 VOCs: 6 日、デルタ株 4 日)、感染後最初に検出された時点のウイルス量が、非 VOCs に比べ、デルタ株では 1,200 倍であることを示し、デルタ株の増殖速度が速く、感染早期により感染性が高い可能性を指摘した (5)。
- 英国の報告では、再感染の調整後オッズ比がアルファ株に比してデルタ株では 1.46 倍(95% CI: 1.03 2.05)であることを示した。また、前回感染から 180 日未満である場合には再感染リスクは上昇していないものの、180 日以上経過後は 2.37 倍(95% CI: 1.43 3.93)と上昇していた (3)。
- 米国マサチューセッツ州で報告された主にデルタ株の感染によるクラスターでは、ブレークスルー 感染を起こした79%に症状があった。また、ワクチン接種者とワクチン非接種者(2回接種後14 日経過などの条件を満たさないもの、接種歴不明の者を含む)で、診断時のRT-PCRのCt値に差 がなかったことが報告された(6)。また、シンガポールからの報告では、デルタ株では診断時のCt 値はワクチン接種者と非接種者で変わらなかったが、ワクチン接種者では、非接種者と比較してそ の後のウイルスRNA量がより速やかに低下した、との報告がある(7)。
- カナダのグループによる研究では、非 VOCs に比べ、デルタ株が毒力(Virulence)を増している ことを示した。入院リスク、ICU 入室リスク、死亡リスクは、デルタ株症例は非 VOCs 症例に比 べ、それぞれ 120% (93-153%)、 287% (198-399%)、 137% (50-230%)と増加していた (8)。
- スコットランドにおける研究でも、アルファ株 (S遺伝子陰性例)に比べてデルタ株 (S遺伝子陽性例)で入院のオッズ比が高いことが示されている (9)。

VOC の日本での状況

- 2021 年 7 月 26 日時点の HER-SYS に登録された事例数によれば、B.1.617.2 系統(デルタ株)は計 783 事例が 34 都道府県から報告されている(10)。
- 厚生労働省のまとめによると、L452R 変異株スクリーニング検査の陽性割合は全国で 33%である (7/12-7/18 の速報値) (10)。国立感染症研究所および地方衛生研究所等における全ゲノム解析により確認された B.1.617.2 系統等*の変異株 (デルタ株) は国内 857 例であった (2021 年 7 月 19 日時点) (10)。*AY.1 等を含む
- 国立感染症研究所感染症疫学センターの解析(2021年7月27日時点)では、SARS-CoV-2陽性検体 に占める L452R 変異を有する検体の割合は、関東地方で75%、関西地方で32%と推定されている (11)。

- 国内で流行するデルタ株の由来について国立感染症研究所で分子疫学的検討を行った。
 - 2021 年 7 月 20 日時点で、空港検疫で 312 件 (B.1.617.2: 298 件, AY.1: 14 件)を検出してきた。初めてデルタ株を検出した 2021 年 3 月 28 日(64 週)から 72 週はインドとネパールからの検出が多く、その後(75 週(6/9)~)はインドネシアから頻出であった(図 1)。
 - 国内症例の始まりとしては、それぞれ独立して異なる系譜を示す海外からの流入と考えられる 少なくとも 7 つの起点(個人か集団であるかは特定できていない)が存在したと考えられる。 陽性者検出時期と検疫での検出の状況を判断すれば、インドとネパールからの流入と推測され る(図 2)。
 - そのうちの一つの起点が、首都圏を中心に拡大し、全国へと波及した。現在、その起点を中心に全国規模に拡大が続いていると推測される。この起点の最も過去の国内検体は、海外渡航歴や海外渡航症例とのリンクが無い症例から 2021 年 5 月 18 日に採取された。また、この起点の検体より変異が 2 塩基少ない最も起源に近い系譜の検体が 2021 年 4 月 16 日に検疫検体で見つかっている(図3)。そのため、例えば、この 4 月 16 日の入国関連症例を起点にして、首都圏で潜在的に感染リンクが繋がっていた可能性が考えられる。一方で、検疫強化後(5/10 以降)の未検出の輸入症例が直接拡大させた可能性も否定できない。
 - インド・ネパールからの流入と考えられる初期(70週)に発生した地方(関西、中京、南九州、北関東、南関東)を起点としたクラスターの多くは、その後、顕著な拡大がみられないため、78週頃にはほぼ終息したと推察される(図4)。
- 2021年7月30日、鹿児島県よりE484K変異を有するデルタ株が検出されたことが発表された。 濃厚接触者は特定済みであり、県外への移動・接触は無いため地域内で終息したと考えられる。デ ルタ株+E484K変異は世界では約120例が報告されている。日本での確認は今回初めてである。 E484Kはガンマ株やベータ株に共通する変異で、ワクチン効果に影響を及ぼすことが示唆されてい るが、今般のデルタ株+E484Kについては現時点で疫学的な知見はなく、引き続き動向を注視す る。
- ウイルスの全遺伝子解析は国内症例全体の5~10%(註:患者報告から検体輸送やゲノム情報解析まで数週間かかるため、解析割合としては過少評価である)について行われている。 参考)国内のゲノム確定数 57,883 検体(2021年7月19日時点)。
- 国立感染症研究所では B.1.1.7 系統 (アルファ株)、B.1.351 系統 (ベータ株)、P.1 系統 (ガンマ株)、B.1.617.2 系統 (デルタ株)の分離・培養に成功している。

国立感染症研究所では、国内での VOCs/VOIs の検出状況については、感染症発生動向調査感染週報 (IDWR; https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html) にて報告しているので参考にされたい。また、懸 念される変異株(VOCs)に対するワクチンの有効性については、新型コロナワクチンについて (2021 年7月15日現在) (https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10531-covid19-51.html)にて報告しているので同様に参考にされたい。

引用文献 (5,7,8, は査読前のプレプリント論文である)

- 1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. Edition 49. 20 July 2021.
- 2. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. Edition 50. 27 July 2021.
- **3.** Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 19. 23 July 2021.
- 4. US CDC. Variant Proportions. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions.
- **5.** Li B, Deng A, et al. Viral infection and transmission in a large well-traced outbreak caused by the Delta SARS-CoV-2 variant. medRxiv. Published online July 12, 2021:2021.07.07.21260122. doi:10.1101/2021.07.07.21260122.

- 6. Brown CM, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 Infections, Including COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections, Associated with Large Public Gatherings Barnstable County, Massachusetts, July 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 30 July 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e2.
- 7. Chia PY, et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study. medRxiv 2021.07.28.21261295; doi: https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261295.
- **8.** Fisman DN and Tuite AR. Progressive Increase in Virulence of Novel SARS-CoV-2 Variants in Ontario, Canada. medRxiv. Published online July 12, 2021:2021.07.05.21260050. doi:10.1101/2021.07.05.21260050.
- **9.** Sheikh A, et al. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet. 397 (10293). P. 2461-242. 2021.
- **10.** 第 45 回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料 4 新型コロナウイルス感染症(変異株)への対応等. 令和 3 年 7 月 28 日.
- **11.** 第 45 回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料 3-2. 令和 3 年 7 月 28 日.

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。

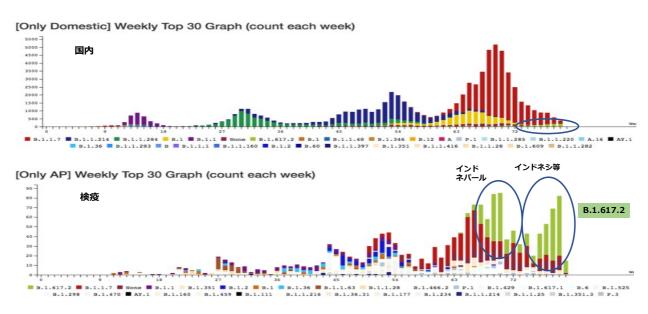
更新履歴

- 第 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」

図1 週別新型コロナウイルス系統別検出状況



国立感染症研究所

図2 国内のデルタ株の国内拡大の起点

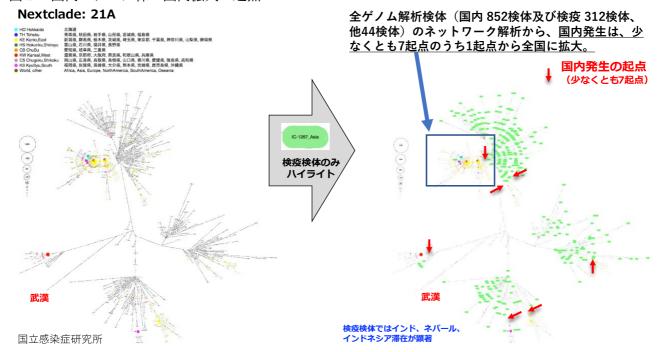


図3 国内のデルタ株の拡大状況

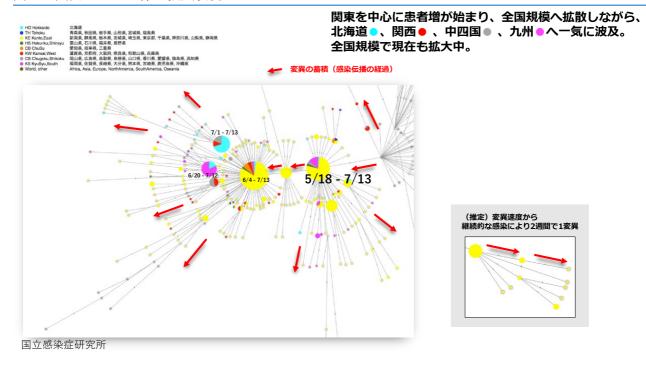


図4 国内で終息したと考えられるデルタ株のクラスター

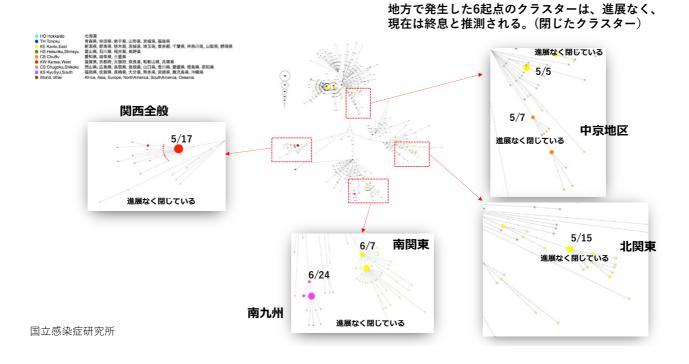


表 新型コロナウイルスの懸念される変異株 (Variants of Concern; VOCs) 2021.7.31 12:00時点

WHOの呼称	アルファ	ベータ	ガンマ	デルタ
最も早期の検体例	英国(2020年9月)	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.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2, AY.1, AY.2
GISAIDクレード	GRY	GH/501Y.V2	GR/501Y.V3	G/478K.V1
Nextstrainクレード	20I (V1)	20H (V2)	20J (V3)	21A
Sタンパクの主要変異	H69/V70欠失, Y144欠失, N501Y, A570D, P681H	242-244欠失, K417N, E484K, N501Y	K417T, E484K, N501Y	L452R, T478K, D614G, P681R
感染性	・伝播性が5~7割増加の推定結果がある・2 次感染率が25-40%増加するとの報告がある	・2 次感染率が50%程度増加の推定結果がある	・非ガンマ株に比べて1.4倍から2.2倍伝播しやすい という解析結果がある	・感染・伝播性が非変異株より97%増加の推定があり、2次感染率がアルファ株より増加していることが示唆されている
重篤度	・入院および死亡リスクの上昇と関連している可能性が高い(likely*1)	・入院時死亡リスクの上昇と関連している可能性がある	・入院リスクの上昇と関連している可能性がある	・入院リスクの上昇と関連している可能性がある
再感染性 (抗原性)	・再感染率について野生株との有意差なしの暫定結果 ・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2-3倍程度低下*2 ・英国で中和抗体からの逃避変異とされるE484K変異も有する株が見つかった	過去の感染による免疫から21%逃避していると推	・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*2 ・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	・特に前回感染後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1)。 ・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倍程度低下しているという報告がある 2)*2
発症、感染に対する 有効性 *3	発症、感染に対して不変	発症に対して減弱、重症化に対して不変	明らかになっていない	発症と感染に対して減弱の可能性があるものの、 重症化に対しては不変
報告国 *4	180カ国	130カ国	78カ国	124カ国

^{*1:55~75%}の確からしさを示す表記

参考文献(第9報より追記・記載変更箇所のみ)

^{*2} 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。

^{*3} WHO COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 49, 20 July 2021

^{*4} 国立感染症研究所、新型コロナワクチンについて(2021年7月15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、

¹⁾ Public Health England. Technical briefing 19: SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England.

²⁾ Planas D, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. Nature. 2021. https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9.