

【資 料】

岡山県における全ゲノム解析による SARS-CoV-2 の発生動向調査 (2023-2024)

Surveillance of SARS-CoV-2 with Whole Genome Analysis in Okayama Prefecture (2023-2024)

石井 学, 土本祐栄, 牧本智恵, 清迫理恵, 佐藤 淳, 石故明衣子, 鶴海 剛, 木田浩司, 木下浩行*

*岡山県感染症情報センター

ISHII Manabu, TSUCHIMOTO Sachie, MAKIMOTO Tomoe, SEIZAKO Rie, SATO Atsushi,

ISHIKO Meiko, TSURUMI Go, KIDA Kouji, KINOSHITA Hiroyuki*

要 旨

2023年第1週から2024年第5週までに採取された Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 陽性検体について全ゲノム解析を実施し, Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data (GISAID) に登録した検体791件について, PANGO系統による分類を行った。新型コロナウイルス感染症の流行期については明確な定義がないため, この期間における流行期を, それぞれ第8波 (2023年第1週から第9週まで), 第9波 (2023年第20週から第44週まで) 及び第10波 (2023年第48週以降) と定義し, 検出されたPANGO系統と併せて流行状況を解析した。その結果, 第8波はBA.5系統及びその亜系統が主流変異株であった。第9波は2023年第35週までは複数のXBB亜系統が混在し, 第36週以降は, 第22週に初めて検出されたEG.5系統及びその亜系統への置き換わりが進んだ。第10波は第9波に引き続きEG.5系統及びその亜系統が検出されたほか, 2024年第1週に初めて検出されたJN.1系統及びその亜系統を含む, BA.2.86系統及びその亜系統の検出数が増加した。EG.5系統及びその亜系統並びにJN.1系統及びその亜系統は, XBB.1.5系統の中和抗体による免疫から逃避する可能性が示唆されており, 第9波及び第10波における感染拡大の大きな要素であったと考えられた。

[キーワード: SARS-CoV-2, 次世代シーケンサー, 全ゲノム解析, オミクロン]

[Key words: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Next generation sequencer, Whole genome analysis, Omicron]

1 はじめに

新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus Disease 2019; 以下「COVID-19」という。) は, 2019年12月に中国湖北省武漢市で世界初の患者が確認された¹⁾, 咳, 高熱, 肺炎等を主症状とする新興感染症で, 2020年1月以降世界各地で感染が拡大している。岡山県では2020年3月に初めての感染者が確認されて以降²⁾, 流行を繰り返し, 多数の感染者が報告されている³⁾。COVID-19の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」における位置づけは, 発生当初の2020年2月1日に指定感染症に指定されたが, 2021年2月13日に新型インフルエンザ等感染症, 2023年5月8日に5類感染症に変更された。そのため, 医療機関からの届出に基づく患者数の把握方法は, 2020年2月1日から2023年5月7日までは全数把握であったが, 同年5月8日以降は定点把握となった。

本感染症の起因病原体は, コロナウイルス科ベータコロナウイルス属の Severe Acute Respiratory Syndrome

Coronavirus 2 (以下「SARS-CoV-2」という。) であり, 約3万塩基のプラス鎖RNAゲノムを有している。世界保健機関 (以下「WHO」という。) は, ゲノムに生じた突然変異の蓄積をPANGO系統に分類することで変異株の呼称を定義している。我が国では, これまでにB.1.1.7系統のアルファ株, B.1.617.2系統のデルタ株など, 数多くの変異株が流行してきたが, 2022年2月をピークとする第6波からはB.1.1.529系統のオミクロン株とその亜系統が主流となっている⁴⁾。WHO及び国立感染症研究所はいずれも, オミクロン株を起源とした亜系統の全てについて, 公衆衛生上の観点から「懸念される変異株 (variants of concern (VOCs))」 (以下「VOC」という。) に指定していた。しかし, 検出される株のほとんどがオミクロン株となり, 性質の異なる様々な亜系統が出現したことから, WHOでは2023年3月15日以降, オミクロン亜系統について, リスク評価に基づき, VOCのほか, 「注目すべき変異株 (variants of interest (VOIs))」 (以下「VOI」という。), 「監視下の変異株 (variants under

monitoring (VUMs))」(以下「VUM」という。)として個別に指定している⁵⁾。

当センターでは、厚生労働省が示す「新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査におけるゲノム解析及び変異株PCR検査について(要請)」(令和3年(2021年)2月5日付け、健感発0205第4号)に基づき、次世代シーケンサー(Next Generation Sequencer)を用い、2020年3月以降に採取された県内感染者の検体を対象に全ゲノム解析を実施し、変異株の流行状況を監視している。これまでの年報^{6), 7)}では、流行の波ごとにアルファ株、デルタ株及びオミクロン株がそれぞれ主流行変異株として置き換わってきたこと、また、オミクロン株については、アミノ酸置換変異と感染拡大の間に関連性が認められることを報告してきた。

今回、オミクロン株のうち、2023年1月以降に採取された検体について、全ゲノム解析により得られたPANGO系統をWHOが指定したVOI及びVUMを基に分類し、流行状況を解析した結果を報告する。

2 対象及び方法

2.1 調査期間及び集計方法

調査期間は、感染症発生動向調査における報告週の週数に従い、1週間(月曜日から日曜日)を調査単位に2023年第1週から2024年第5週までとした。

患者数については、全数把握である2023年第1週から第18週までの間、本県では各日に報告された検査陽性者数を翌日に公表していたことから、火曜日から翌週月曜日までの報告数を週別に集計した。また、定点把握となった2023年第19週以降は、定点医療機関からの報告に基づく定点あたり報告数を使用した⁸⁾。

ウイルス株数については、検体採取日が属する週で集計した。

2.2 県内のCOVID-19の流行期

COVID-19の流行期については明確な定義がないため、本報においては、全数把握期間のうち県内の一週間の患者数が1000人以上であった2023年第1週から第9週までを第8波とした。また、定点把握期間においては、県内の定点あたり報告数が2以上であった期間を流行期とし、2023年第20週から第44週までを第9波、2023年第48週以降を第10波とした。

2.3 解析対象及びPANGO系統による分類

解析対象は、2023年第1週から2024年第5週までに採取された県内のSARS-CoV-2陽性検体1,443検体のうち、解析に必要なゲノム量を有すると判断した1,284検体と

し、国立感染症研究所の新型コロナウイルスゲノム解読プロトコル(Qiagen社QiaSEQ FX 編)⁹⁾に従ってゲノムの塩基配列を決定した。得られた塩基配列については、Nextclade解析プログラムVer.3.3.1(<https://clades.nextstrain.org/>)を用い、PANGO系統による分類を行った。この分類において信頼度が十分に高かった791検体を国際的なSARS-CoV-2ゲノム情報データベースであるGlobal Initiative on Sharing Avian Influenza Data(GISAID)に登録し、今回の解析対象とした。

2.4 県内の流行変異株の解析

2.3で得られた変異株のPANGO系統について、2022年12月28日時点において国内の主流行変異株であった¹⁰⁾BA.5系統及びその亜系統のほか、本調査期間中にWHOがリスク評価によりVOI又はVUMと指定した系統^{11), 12)}を基に表1のとおり分類し、採取週別に集計して解析を行った。

表1 県内の新型コロナウイルス流行変異株の解析に用いたPANGO系統の分類

PANGO系統の分類
BA. 2. 75系統及びその亜系統
BA. 2. 86系統及びその亜系統(JN. 1系統及びその亜系統を除く)
BA. 5系統及びその亜系統
XBB. 1. 5系統及びその亜系統
XBB. 1. 9系統及びその亜系統(EG. 5系統及びその亜系統を除く)
XBB. 1. 16系統及びその亜系統
XBB. 2. 3系統及びその亜系統
EG. 5系統及びその亜系統
JN. 1系統及びその亜系統
その他のXBB亜系統
その他の組換え系統

3 結果

3.1 全数把握期間における県内の流行変異株の推移

今回の調査期間のうち、全数把握期間における患者報告数及び検出された変異株の系統別の推移を図1に示す。第8波では、解析した162株のうちBA.5系統及びその亜系統が97.5%(158株)を占めた。

3.2 定点把握期間における県内の流行変異株の推移

今回の調査期間のうち、定点把握期間における定点あたり報告数及び検出された変異株の系統別の推移を図2に示す。第9波では、2023年第35週頃まではXBB.1.5系統、XBB.1.9系統、XBB.1.16系統など、様々なXBB亜系統が検出されていたが、その後はXBB.1.9系統の亜系統であるEG.5系統及びその亜系統の割合が増加した。他方、第8波において主流行変異株であったBA.5系統及びその亜系統は、第29週以降は検出されなくなった。

第10波では、第9波に引き続き、EG.5系統及びその亜系統が多数検出された。また、2024年第1週にはJN.1

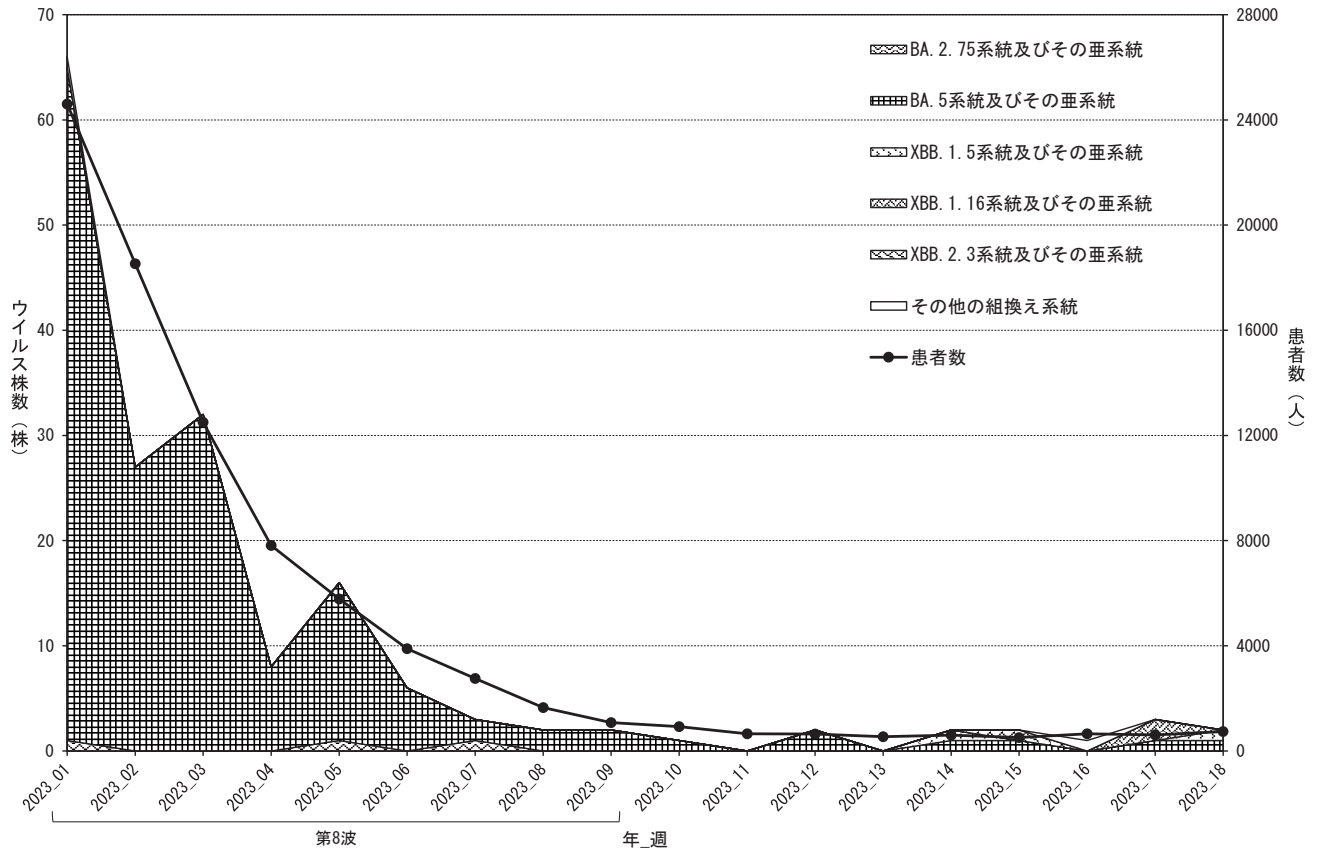


図1 全数把握期間（2023年第1週～第18週）における患者報告数及びウイルスの系統別検出状況の推移

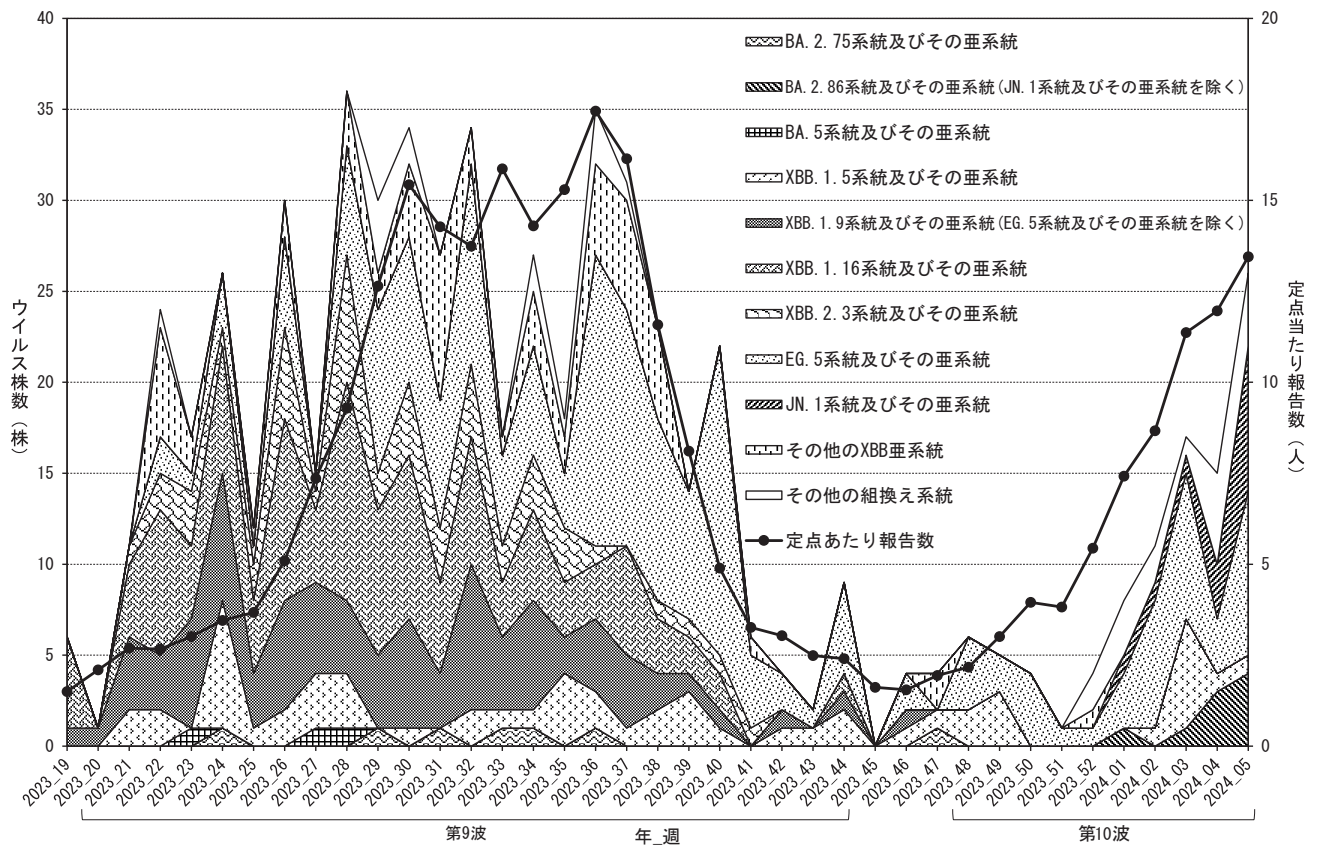


図2 定点把握期間（2023年第19週～2024年第5週）における定点あたり報告数及びウイルスの系統別検出状況の推移

系統が初めて検出され、それ以降はJN.1系統及びその亜系統を含むBA.2.86系統及びその亜系統の検出数が増加した。このほか、2024年第3週にBA.2.86.1系統とFL.15.1.1（XBB.1.9.1.15.1.1）系統の組換え体であるXDQ系統（図2においては“その他の組換え系統”に含む）が初めて検出された。

3.3 第9波におけるXBB.1.9系統及びその亜系統内の検出割合の推移

第9波において検出割合の高かったEG.5（XBB.1.9.2.5）系統及びその亜系統の、XBB.1.9系統内での検出割合の推移を図3に示す。EG.5系統及びその亜系統は、第22週に初めて検出されて以降、徐々に置き換わりが進み、第36週以降はEG.5系統及びその亜系統が大部分（第36週～第44週に検出されたEG.5系統及びその亜系統を含むXBB.1.9系統及びその亜系統全体（89株）に対して84.3%（75株））を占めた。その後も置き換わりは進み、図2に示すとおり、第47週以降はEG.5系統及びその亜系統に全て置き換わった。

4 考察

今回調査した期間の流行期における主流行変異株については、第8波（2023年第1週～第9週）では、BA.5系統及びその亜系統が検出変異株の97.5%を占めていた。

第9波（2023年第20週～第44週）では、2023年第35週頃まではXBB.1.5系統、XBB.1.9系統、及びXBB.1.16系統などの様々なXBB亜系統が検出されていたが、第36週以降はEG.5系統及びその亜系統が主流行変異株となった。第10波（2023年第48週～2024年第5週）では、EG.5系統及びその亜系統が引き続き検出されたほか、JN.1系統及びその亜系統を含むBA.2.86系統及びその亜系統の検出数が急速に増加した。県内のこれらの変異株の流行の推移は、全国とほぼ同様の傾向¹³⁾を示していた。

EG.5系統やJN.1系統が有する、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質におけるアミノ酸置換変異は、XBB.1.5系統に対する中和抗体による免疫から逃避する可能性が示唆されている^{14), 15)}。EG.5系統及びその亜系統は、第9波の2023年第22週に初めて検出されて以降、それまでの流行変異株と置き換わるように検出割合が増加し、またJN.1系統及びその亜系統は、第10波の2024年第1週に初めて検出されて以降、急速に検出数が増加したことから、これらの系統株の免疫逃避能は、第9波及び第10波における感染拡大の大きな要素であったと考えられた。

COVID-19の流行は、今回の調査でも、これまでと同様に流行の波ごとに主流行変異株の変遷や新たな変異株が出現し、季節性も認められなかったことから、今後も

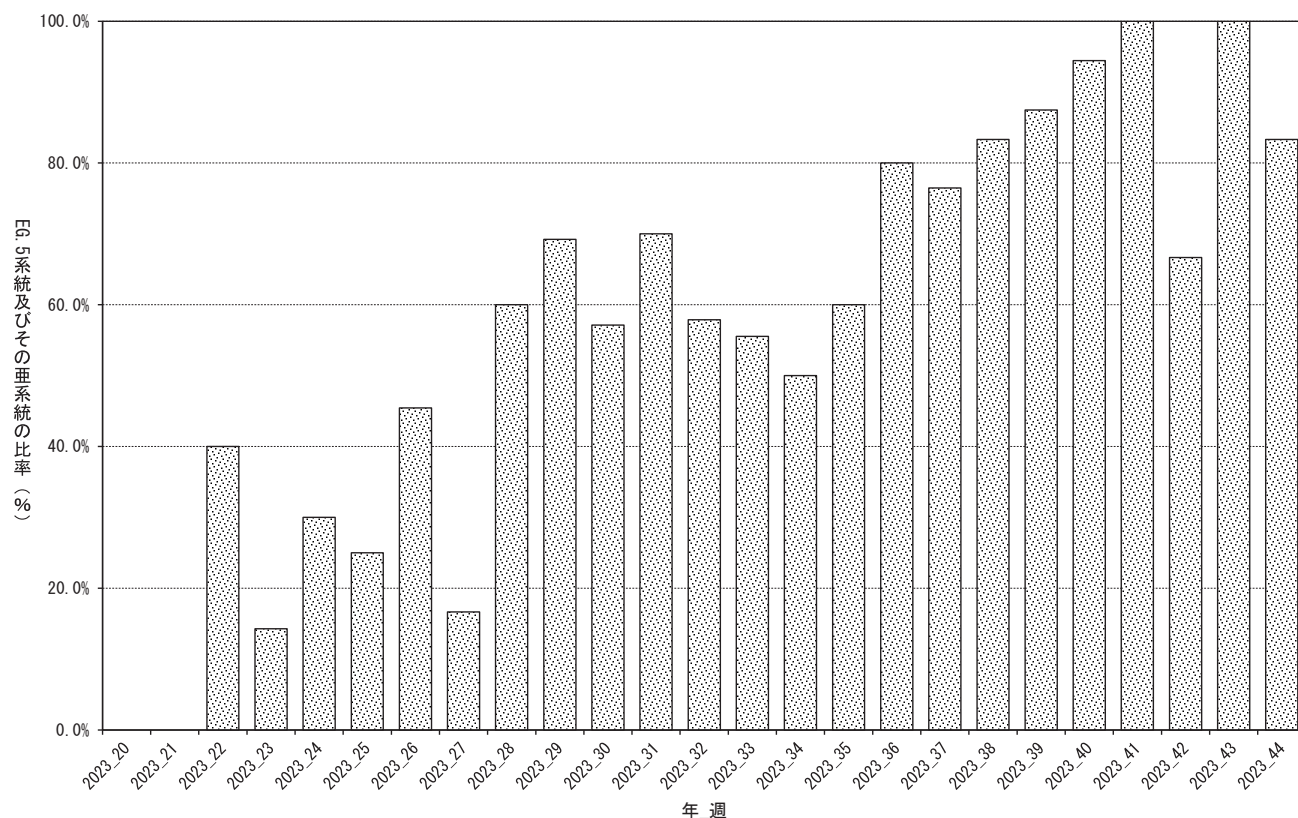


図3 XBB.1.9系統及びその亜系統内におけるEG.5系統及びその亜系統の比率の推移（第9波）

新たな変異株による不定期な流行が懸念される。このような流行変異株の特定手法として、免疫逃避能などの指標となる変異を詳細に把握できる全ゲノム解析は非常に有用であることから、今後も次世代シーケンサーを活用したSARS-CoV-2の監視に努めたい。

文 献

- 1) 国立感染症研究所 感染症疫学センター：新型コロナウイルス感染症2020年5月現在，病原微生物検出情報，41，103-105，2020
- 2) 岡山県感染症情報センター：岡山県感染症週報2020年第12週（3月16日～3月22日），
<https://www.pref.okayama.jp/uploaded/attachment/327595.pdf>（2024.7.1アクセス）
- 3) 岡山県感染症情報センター：【全数把握（2023年5月7日まで）】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の発生状況，
<https://www.pref.okayama.jp/page/855420.html>（2024.7.1アクセス）
- 4) 国立感染症研究所：新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる系統別検出状況，
https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/20230419_genome_surveillance.pdf（2024.7.1アクセス）
- 5) 世界保健機関（WHO）：COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 134 published 16 March 2023，
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20230316_weekly_epi_update_134.pdf（2024.7.1アクセス）
- 6) 土本祐栄，岡本尚子，石井 学，船橋圭輔，長尾和彦ら：岡山県におけるSARS-CoV-2の次世代シーケンサーによる全ゲノム解析調査（2020-2022），岡山県環境保健センター年報，46，49-51，2022
- 7) 土本祐栄，岡本尚子，石井 学，池田和美，船橋圭輔ら：岡山県におけるSARS-CoV-2の次世代シーケンサーによる全ゲノム解析調査（2022-2023），岡山県環境保健センター年報，47，37-42，2023
- 8) 岡山県感染症情報センター：岡山県感染症週報2023年第19週，
<https://www.pref.okayama.jp/uploaded/attachment/345745.pdf>（2024.7.1アクセス）
- 9) 国立感染症研究所：新型コロナウイルスゲノム解読プロトコル（Qiagen社 QiaSEQ FX編）version 1.4，
https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/SARS-CoV2_genome_analysis_manual_QIASEQFX_ver_1_4_220127.pdf（2024.7.1アクセス）
- 10) 国立感染症研究所：新型コロナウイルス感染症の直近の感染状況等（2022年12月28日現在），
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/11736-covid19-ab112th.html>（2024.7.1アクセス）
- 11) 世界保健機関（WHO）：Weekly epidemiological update on COVID-19 - 4 May 2023，
<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---4-may-2023>（2024.7.1アクセス）
- 12) 世界保健機関（WHO）：COVID-19 epidemiological update – 22 December 2023，
<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---22-december-2023>（2024.7.1アクセス）
- 13) 国立感染症研究所：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連情報（直近の感染状況），
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/covid-19.html>（2024.7.1アクセス）
- 14) 国立感染症研究所：新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の変異株 EG.5.1系統について，
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/12237-sars-cov-2-eg-5-1.html>（2024.7.1アクセス）
- 15) 国立感染症研究所：新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の変異株 JN.1系統について，
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/12505-sars-cov-2-jn1.html>（2024.7.1アクセス）