

報道関係各位

2022年5月30日

国立大学法人東京医科歯科大学

「デルタ株の特徴に類似した変異が追加された 国内由来 BA.2 系統の市中感染事例をさらに確認」

～第6波の下げ止まりから感染再拡大（第7波）への懸念～

— 医科歯科大 新型コロナウイルス全ゲノム解析プロジェクト 第14報 —

【ポイント】

- 5月上旬のオミクロン株 BA.2 系統から、デルタ株の特徴変異部位:L452 に新たな変異(L452M 変異)を有する国内由来 BA.2 系統の市中感染事例をさらに確認しました。
- 4月上旬に確認した L452M 変異を有する国内由来 BA.2 系統(本学プレスリリース第 13 報)とは異なる国内由来 BA.2 系統に、新たに L452M 変異が追加された新規変異株であることがわかりました。
- 当該変異株への感染が確認された患者は4名であり、そのうち3名はワクチン追加接種済でした。
- 当該患者は、基礎疾患の有無や年齢層には依存せず軽症でした。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科ウイルス制御学分野の武内寛明准教授・東京医科歯科大学病院病院長補佐、リサーチコアセンターの谷本幸介助教、分子病原体検査分野の田中ゆきえ准教授、ウイルス制御学分野の北村春樹大学院生および多賀佳大学院生らによる本学病院患者由来 SARS-CoV-2 全ゲノム解析プロジェクトチームは、統合臨床感染症学分野の具芳明教授、木村彰方副学長・特任教授および京都府立医科大学大学院分子病態感染制御・検査医学分野の貫井陽子教授（前東京医科歯科大学病院 感染制御部部长）との共同解析により、2022年4月中旬～2022年5月中旬までに東京医科歯科大学病院に入院または通院歴のある COVID-19 患者の全ゲノム解析を行いました。

その結果、4月上旬に引き続き5月上旬において、デルタ株の感染伝播性および免疫逃避に関わる特徴変異部位（スパイクタンパク領域の L452 部位）に L452M 変異が新たに追加された国内由来 BA.2 系統の市中感染事例をさらに確認しました。この L452M 変異が追加された国内由来 BA.2 系統は、4月上旬に確認された L452M 変異追加型国内由来 BA.2 系統(本学プレスリリース第 13 報)とは異なる国内由来 BA.2 系統であることから、国内由来 BA.2 系統の市中感染が持続することで L452M 変異を獲得した BA.2 系統が複数発生していることが考えられます。

【背景】

2022年1月以降オミクロン株が支配的になっている第6波に見舞われており、その収束が見えていないのが現状です。2022年3月中旬までは多様なオミクロン株 BA.1.1 系統が市中流行株の主体でしたが（本学プレスリリース第12報）、BA.1.1 系統から感染伝播性が更に高い BA.2 系統への置き換わりが徐々に進み、4月上旬からはその置き換わりが顕著になってきています。さらには、新たな BA.2 系統や BA.4 または BA.5 系統といった様々なオミクロン株が、BA.2 系統が支配的である COVID-19 パンデミック下において世界各国での感染再拡大（置き換わり）の原因となりつつあります。BA.2 系統を主体とした市中感染再拡大を抑えつつ、社会経済活動再開と維持に向けたバランスを取る必要に迫られているのが現状です。

【概要】

2022年4月中旬～2022年5月中旬までの東京医科歯科大学病院の COVID-19 患者由来検体を用いて全ゲノム解析を行った結果、5月上旬【ゴールデンウィーク(GW)中および GW 後】の患者由来検体から、デルタ株の感染伝播性および免疫逃避に関わる特徴変異部位（スパイクタンパク領域の L452 部位）に L452M 変異が新たに追加された国内由来 BA.2 系統の市中感染事例をさらに確認しました。

【本知見に基づいた考察】

現在、BA.2 系統が支配的になっている COVID-19 パンデミック下において、オミクロン系統株 BA.4/BA.5 系統をはじめ、多様な BA.2 亜系統が、世界各地における感染再拡大の原因となりつつあります（図1）。これらの新たなオミクロン株は、デルタ株の感染伝播性および免疫逃避に関わる特徴変異部位（スパイクタンパク領域の L452 部位）に新たな変異が生じていることが特徴です（図2および図3）。南アフリカ共和国では L452R 変異を有するオミクロン株 BA.4/BA.5 系統の感染拡大が認められ（図1：右上図）、アメリカ都市部やイギリスで感染者再増加の要因となっているのは、L452Q 変異を有する BA.2.12.1 亜系統の感染拡大がその要因の一つであることが示唆されています（図2：左上および右下図）。また、イギリスやデンマークでは、L452M 変異を有する BA.2.9.1 亜系統が確認され（図2：右下図）、ベルギーやオランダでは L452M 変異を有する BA.2.13 系統が確認されており（図2：左下図）、L452 部位に新たな変異が生じた多様なオミクロン株による感染事例が欧米諸国において増加傾向にあります。

日本では、4月上旬に東京医科歯科大学病院において L452M 変異を有する国内由来 BA.2 系統の市中感染事例を確認しましたが、それから1ヶ月後の5月上旬【ゴールデンウィーク(GW)中および GW 後】に、同様の特徴を有する国内由来 BA.2 系統の市中感染事例をさらに確認しました。全ゲノム配列の詳細な解析結果より、4月上旬の当該系統株と5月上旬のものは、異なる国内由来 BA.2 系統に L452M 変異が別々に生じた可能性が極めて高いことがわかりました。

また、4月下旬から5月上旬にかけて、オミクロン株 BA.2.12.1 系統および BA.5 系統の本邦市中感染事例が確認されています（東京都 iCDC 報道発表資料 3238 報、2022年5月24日付）。そのため、現時点では L452 部位に様々な変異を有するオミクロン株が市中に混在しており（図3）、BA.2 系統の支配的な市中感染状況が継続している日本国内において、欧米各国と同様の感染再拡大が生じる可能性が考えられます。引き続き効果的な感染拡大防止策を継続すると同時に市中感染株の推移をモニタリングし、SARS-CoV-2 流行実態を把握することが公衆衛生上の意思決定に重要であると考えます。

図1 各国におけるオミクロン株の遷移状況 (outbreak.info)

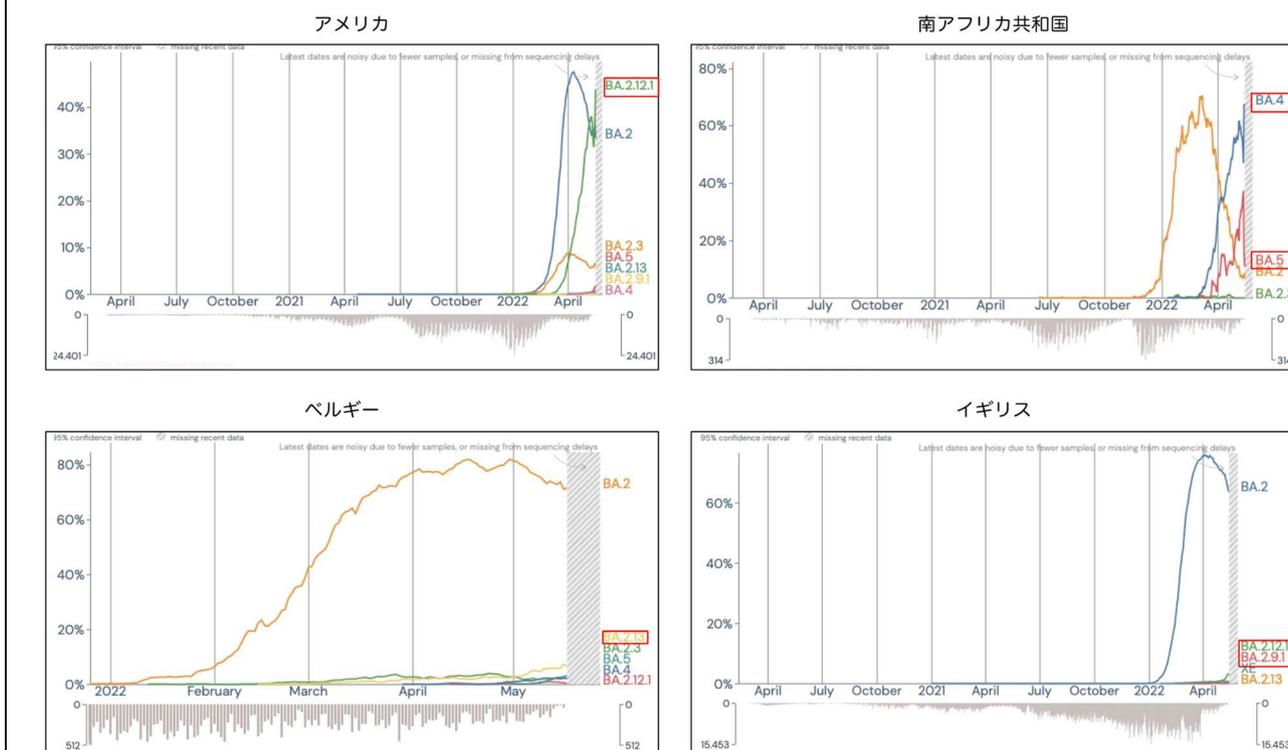
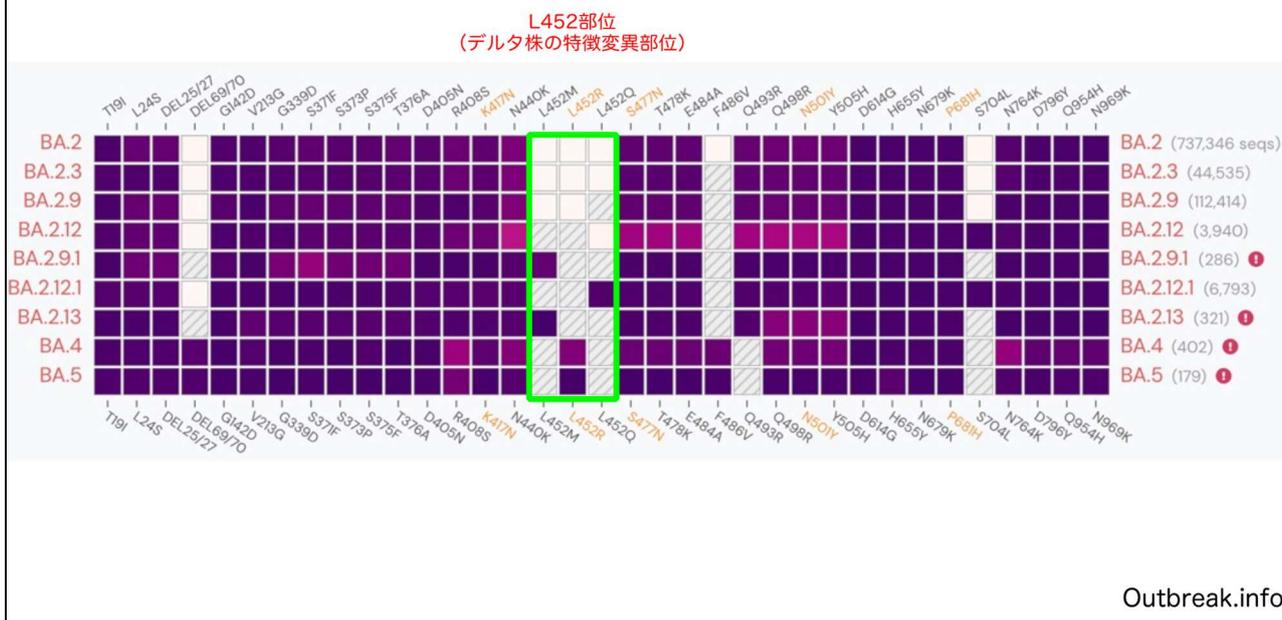
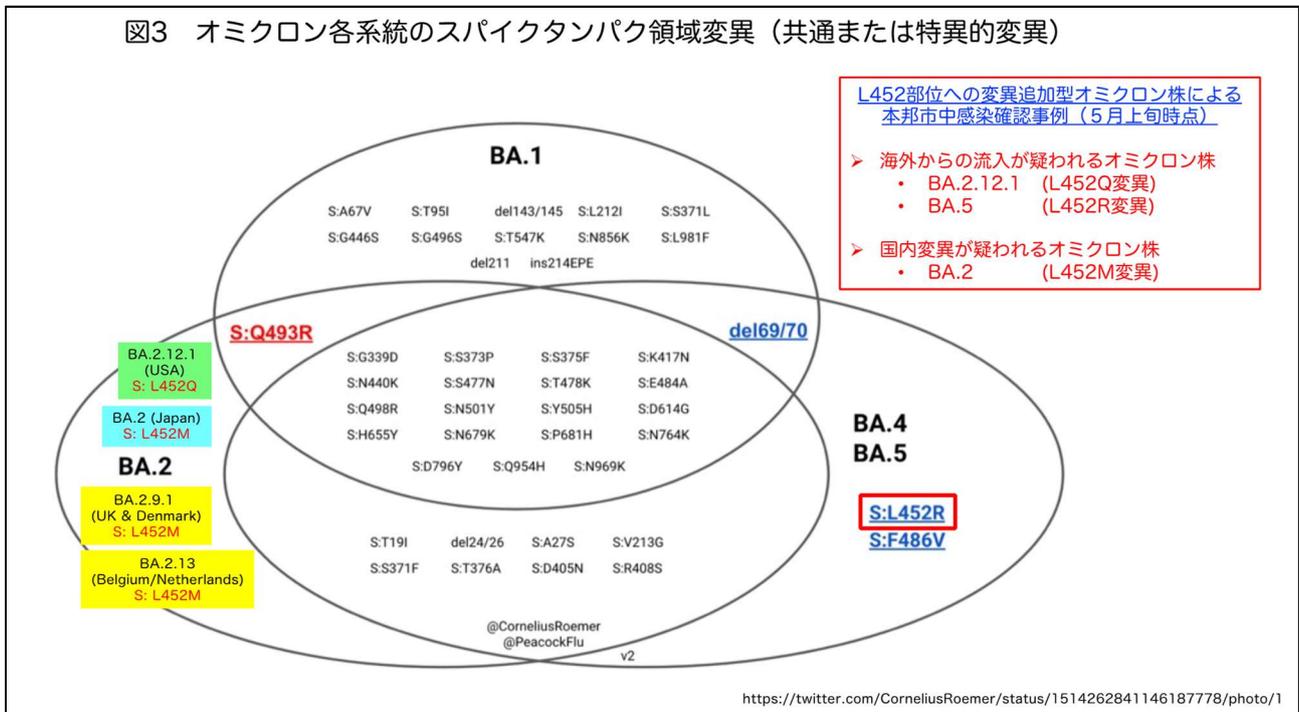


図2 オミクロン系統株スパイクタンパク領域の変異部位



Outbreak.info

図3 オミクロン各系統のスパイクタンパク領域変異（共通または特異的変異）



【用語解説】

・系統とは？

新型コロナウイルスに関して世界共通の系統分類方法である Pangolin (COVID-19 Lineage Assigner Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages, <https://cov-lineages.org/lineages.html>) による分類系統 ID による分類系統名です。

・患者由来検体とは？

東京医科歯科大学病院の入院・外来において COVID-19 患者の鼻咽腔ぬぐい液から採取されたウイルス (SARS-CoV-2) のことを指します。

・全ゲノム解析とは？

コロナ遺伝子検査として幅広く用いられている PCR 検査は、ウイルスゲノムの限られた遺伝子領域 (200 塩基前後) のみ検出するのに対し、全ゲノム配列解析はコロナウイルスゲノム (約 30,000 塩基) を全て解読し、ウイルス配列全体の特徴を調べる方法のことを指します。

・医科歯科大 新型コロナウイルス全ゲノム解析プロジェクトとは？

2020 年 7 月以降に東京医科歯科大学病院に入院歴のある COVID-19 患者検体に含まれる SARS-CoV-2 の全長ゲノム配列を解析し、(1) ウイルス学的特徴、(2) COVID-19 疫学データ、および (3) 臨床的特徴を紐付けすることにより COVID-19 病態解明および公衆衛生上の意思決定への貢献を目的として解析を進めています。

【参考資料】

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第1報

<http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20210129-1.pdf>

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第2報

<http://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20210218-1.pdf>

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第3報

<https://www.tmd.ac.jp/archive-tmdu/kouhou/20210315-1.pdf>

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第4報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/54630_ext_04_2.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第5報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/54774_ext_04_2.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第6報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/54951_ext_04_2.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第7報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/55606_ext_04_2.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第8報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/55788_ext_04_2.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第9報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/55835_ext_04_2.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第10報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/56730_ext_04_6.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第11報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/56854_ext_04_6.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第12報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/57081_ext_04_6.pdf

東京医科歯科大学・SARS-CoV-2 全ゲノム解析プレスリリース第13報

https://www.tmd.ac.jp/files/topics/57457_ext_04_6.pdf

【問い合わせ先】

<内容に関すること>

国立大学法人東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 ウイルス制御学分野

武内 寛明 (たけうち ひろあき)

TEL: 03-5803-4704

E-mail: htake.molv@tmd.ac.jp

<報道に関すること>

国立大学法人東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272

E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp