

資料

SARS-CoV-2 (オミクロン株) のゲノム分子疫学解析 (2023 年 11 月～2024 年 11 月) -三重県-

矢野拓弥, 川合秀弘, 下尾貴宏

キーワード: 新型コロナウイルス, COVID-19, SARS-CoV-2, ゲノムサーベイランス, オミクロン株, 組換え体

はじめに

2019 年 12 月に中国 (武漢市) から罹患者が多数報告された Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) を起因とする新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は, 2020 年 1 月以降, SARS-CoV-2 が国内へ流入し感染拡大¹⁻³⁾ に至った. 本県においては 2020 年 1 月下旬に県内で初めて SARS-CoV-2 陽性者が確認され⁴⁾, その後, 世界的な流行⁵⁻⁷⁾ となり現在に至っている.

我が国では COVID-19 の流行が始まった 2020 年当初より, SARS-CoV-2 の感染拡大抑制対策の 1 つとして, 行政検査の陽性検体を活用したゲノムサーベイランス体制が構築され, 感染クラスターに特有な遺伝子情報やそのクラスター間の共通性の解析⁸⁾ が実施されてきた.

本県においても, このゲノムサーベイランスの分子疫学解析結果から, 2020 年の第 1 波からのこれまでの流行波に関与した SARS-CoV-2 系統とそのウイルスゲノムの特徴および変遷を明らかにしてきた⁹⁻¹²⁾.

一方で COVID-19 は 2023 年 5 月に感染症法上の位置づけが「5 類感染症」に変更され, 同時に従来の行政検査で SARS-CoV-2 陽性となった患者の臨床検体を用いたゲノムサーベイランス体制から, 今後の SARS-CoV-2 変異種の出現に備えることを目的とし, COVID-19 ゲノム解析のために検体採取を行う定点医療機関を定め, 新たな体制で三重県新型コロナウイルス感染症ゲノムサーベイランスとして継続されている. 昨年度は第 8 波と第 9 波の本県における流行系統や組換え体に関する検出報告の詳細を報告¹³⁾ したが, その後の 2023 年 11 月以降に当所において検出された

SARS-CoV-2 (オミクロン株) について, 次世代シーケンサー (Next Generation Sequencer ; NGS) を用いてゲノム分子疫学解析を実施し, 流行ウイルスのゲノム系統に関する動向監視を実施したので以下に報告する.

対象と方法

1. 調査対象

2023 年 11 月～2024 年 11 月に SARS-CoV-2 ゲノムサーベイランスで収集した患者検体 (鼻咽頭拭い液, 唾液等) を用いて分子疫学解析を実施し, 261 件を調査対象とした.

検体採取月別の解析数の内訳は, 2023 年は 11 月 13 件, 12 月 7 件であった.

2024 年は 1 月 53 件, 2 月 42 件, 3 月 32 件, 4 月 10 件, 5 月 11 件, 6 月 17 件, 7 月 30 件, 8 月 21 件, 9 月 12 件, 10 月 5 件, 11 月 8 件である.

なお, SARS-CoV-2 陽性者の検体は, COVID-19 に対する三重県新型コロナウイルス感染症ゲノムサーベイランス事業実施要綱に基づき採取され, その患者情報の使用にあたっては, 倫理的配慮として, 個人情報保護などに留意し実施した.

2. SARS-CoV-2 の全長塩基配列解析

SARS-CoV-2 陽性者の臨床検体からのウイルス RNA 抽出には, QIAamp Viral RNA mini Kit (QIAGEN) および MagMAX™ Viral/Pathogen II (MVP II) Nucleic Acid Isolation Kit (Thermo Fisher Scientific) を用いた.

SARS-CoV-2 のゲノム解析には, 糸川らの新型コロナウイルスのゲノム解析プロトコル¹⁴⁾ に従い, NGS ライブラリー調製を実施した. 得られた全長

塩基配列を用いて、本ウイルスの系統分類解析を行った。

結 果

1. SARS-CoV-2系統別採取月別の検出数状況

SARS-CoV-2陽性者261件のゲノム解析結果を表1に示した。オミクロン株のゲノム系統分類別の内訳数はBA.2亜系統（169件）、XBB.1亜系統（57件）およびXBB.1.5亜系統（4件）の順であった。なお、解析不能は31件であった。

検体採取月別ではBA.2亜系統が、調査期間中に最も検出され、2024年1月から11月までの間、全ての採取月で確認された。XBB亜系統では、2023年11月以降に検出されたのはXBB.1亜系統で、その後も2024年3月までに多数検出がみられた。一方でXBB.1.5亜系統は、2024年1月と3月に少数検出された。

2. 採取月別オミクロン株亜系統検出状況

SARS-CoV-2陽性者について、検体採取月別のオミクロン株の亜系統における検出状況を以下に示す。

2.1 オミクロン株（XBB亜系統）

オミクロン株XBB亜系統は調査期間中にXBB亜系統が2023年11月～2024年3月に61件（内訳：XBB.1亜系統 57件、XBB.1.5亜系統 4件）検出された（表1）。主な亜系統は、HK.3.2系統（24.6%）、HK.3系統（18%）、JG.3系統（16.4%）、EG.5.1.1系統（11.5%）等であった。

表2に主な亜系統の採取時期別の検出状況を示した。HK.3.2系統は2024年1月～3月に15件検出され、主に1月～2月に14件検出された。

HK.3系統は2023年11月～2024年2月に11件検出され、2024年1月に最も多く6件検出された。

JG.3系統は2023年12月～2024年1月と3月に10件検出され、2024年1月7件が最多の検出であった。

EG.5.1.1系統は2023年11月～2024年2月に7件検出された。なお、本調査からはXBB亜系統の検出は、2024年3月までで、以降の検出は確認されていない。

2.2 オミクロン株（BA.2亜系統）

オミクロン株BA.2亜系統の検体採取月別の検出状況を表3に示す。2024年1月～11月にBA.2亜系統が169件検出された。主な亜系統は、KP.3.3系統（58件；34.3%）、JN.1系統（19件；11.2%）、XDQ.1系統（16件；9.5%）、KP.3.3.3系統（13件；7.7%）およびJN.1.4系統（10件；5.9%）等であった。これらの検体採取時期別の検出傾向では、KP.3.3系統は2024年4月～11月に58件、特に6月～

8月は48件検出された。JN.1系統は2024年1月～4月に19件検出された。XDQ.1系統は2024年2月～5月に16件、特に3月に最も多い10件確認された。

KP.3.3.3系統は2024年7月～10月に13件検出され、9月に5件検出された。JN.1.4系統は2024年1月～3月に10件検出され、2月に最も多い5件の検出であった。

本調査で主に検出されたKP.3亜系統は、BA.2.86亜系統のJN.1亜系統で、Spike蛋白質にS:F456L、S:Q493E、S:V1104Lの変異を獲得したウイルス¹⁵⁾で免疫を逃避する可能性が高いことが示唆されており、流行拡大に影響したことが推察される。

なお、KS.1.1系統とKP.3.3系統の組換え体であるXEC系統は、世界保健機関（WHO）により監視下の変異株（VUM）に分類¹⁶⁾されており、本県においても2024年11月に1件のXEC系統が検出され、国内の情報においても、複数例で検出報告がある¹⁷⁾。今後の国内におけるXEC系統の動向に注視が必要であると思われ、引き続き公衆衛生上のリスク把握に努めることが重要であると考えられる。

謝 辞

SARS-CoV-2 のゲノム解析に関して、情報提供して頂きました国立感染症研究所のインフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター、病原体ゲノム解析研究センターの諸先生方に深謝いたします。

COVID-19 に対する積極的疫学調査ならびにゲノムサーベイランスにおいて検体採取を担当された医療機関の諸先生方、保健所等の関係各位にお礼申し上げます。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：日本国内の新型コロナウイルス感染症第一例を契機に検知された中国武漢市における市中感染の発生、病原微生物検出情報，**41**，143-144（2020）。
- 2) 国立感染症研究所：国内で報告された新型コロナウイルス感染症確定例 12 例の記述疫学（2020年2月3日現在）、病原微生物検出情報，**41**，48-49（2020）。
- 3) 国立感染症研究所：国内初の新型コロナウイルスのヒト-ヒト感染事例、病原微生物検出情報，**41**，63-64（2020）。
- 4) 厚生労働省：新型コロナウイルスに関連し肺炎の患者の発生について（10例目）
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09236.html（2023.11.28 access）。
- 5) Holshue M. L, DeBolt C, Lindquist S, et al : First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United

- States, *N. Engl. J. Med.*, **382**, 929-936 (2020) .
- 6) Florian Göttinger, Begoña Santiago-García Antoni Noguera-Julián, et al: COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study *Lancet Child Adolesc Health*, **4** (9) :653-661 (2020) .
 - 7) 国立感染症研究所: 海外における COVID-19 の流行状況について (2020 年 6 月 4 日時点), 病原微生物検出情報, **41**, 105-106 (2020) .
 - 8) 関塚剛史, 糸川健太郎, 谷津弘仁 他: 新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のゲノム分子疫学調査 (2020 年 10 月 26 日現在), 病原微生物検出情報, **42**, 14-17 (2021) .
 - 9) 矢野 拓弥, 永井 佑樹, 楠原 一, 他 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) におけるアミノ酸変異 (D614G) を有するウイルスの動向について-三重県- (2020 年 1 月~2020 年 9 月), 三重保環研年報, **22** (通巻第 65 号), 57-62 (2020) .
 - 10) 矢野拓弥, 北浦伸浩, 中井康博: 三重県における新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のゲノム分子疫学調査 (2020 年 1 月~2021 年 10 月) , 三重保環研年報, **23** (通巻第 66 号), 48-52 (2021) .
 - 11) 矢野拓弥, 北浦伸浩, 中井康博: SARS-CoV-2 (オミクロン株) のゲノム分子疫学解析 (2022 年 1 月~2022 年 10 月) -三重県-, 三重保環研年報, **24** (通巻第 67 号), 32-36 (2022) .
 - 12) 矢野拓弥, 北浦伸浩, 中井康博: ゲノム分子疫学解析における SARS-CoV-2 (デルタ株) の遺伝子変異および欠損 -三重県, 三重保環研年報, **24** (通巻第 67 号), 27-31 (2022) .
 - 13) 矢野拓弥, 川合秀弘, 下尾貴宏: SARS-CoV-2 (オミクロン株: BA.2, BA.5, XBB 系統) のゲノム 分子疫学解析 (2022 年 11 月~2023 年 10 月) -三重県-, 三重保環研年報, **25** (通巻第 68 号), 28-33 (2023) .
 - 14) 糸川健太郎, 関塚剛史, 橋野正紀 他: 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 (2022/01/27) https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/SARS-CoV2_genome_analysis_manual_QIASEQFX_ver_1_4_220127.pdf (2024.12.19 access) .
 - 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 KP.3 系統について <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/12865-sars-cov-2-kp3.html> (2024.12.19 access) .
 - 16) 東京都健康安全研究センター: 世界の新型コロナウイルス変異株流行状況 (データの更新: 12月9日) https://www.tmph.metro.tokyo.lg.jp/lb_virus/worldmutation/ (2024.12.19 access) .
 - 17) 国立感染症研究所のゲノム解析の実施状況及びPANGO系統別検出状況新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる全国の系統別検出状況 (.pdf) 2024年10月 (2024年11月20日時点) https://www.niid.go.jp/niid/images/flu/flu2/zenkoku_lineage/20241120_Oct_zenkoku_lineage.pdf (2024.12.19 access) .

表1 採取年別のSARS-CoV-2（オミクロン株）検出数

| 採取年 | 解析数 | オミクロン株 | | | 解析不能 |
|----------|-----|----------|------------|---------|------|
| | | XBB.1亜系統 | XBB.1.5亜系統 | BA.2亜系統 | |
| 2023年11月 | 13 | 11 | | | 2 |
| 12月 | 7 | 4 | | | 3 |
| 2024年1月 | 53 | 29 | 3 | 11 | 10 |
| 2月 | 42 | 10 | | 31 | 1 |
| 3月 | 32 | 3 | 1 | 25 | 3 |
| 4月 | 10 | | | 9 | 1 |
| 5月 | 11 | | | 8 | 3 |
| 6月 | 17 | | | 16 | 1 |
| 7月 | 30 | | | 28 | 2 |
| 8月 | 21 | | | 20 | 1 |
| 9月 | 12 | | | 10 | 2 |
| 10月 | 5 | | | 4 | 1 |
| 11月 | 8 | | | 7 | 1 |
| 計 | 261 | 57 | 4 | 169 | 31 |

表2 SARS-CoV-2（オミクロン株：XBB亜系統） 月別検出状況

| 採取年月 | オミクロン株：XBB亜系統 | | | | | | | | | | | | | | | 計 | | | |
|----------|---------------|----------|----------|---------|--------|-------|------|---------|------|--------|--------|--------|------|--------|--------|---|----------|------|----|
| | EG.1 | EG.5.1.1 | EG.5.1.4 | FL.10.1 | GK.1.1 | HK.13 | HK.2 | HK.27.1 | HK.3 | HK.3.1 | HK.3.2 | HK.3.3 | HV.1 | HV.1.1 | JD.1.1 | | JD.1.1.1 | JG.3 | |
| 2023年11月 | 3 | 2 | 1 | 1 | | | 1 | | 3 | | | | | | | | | 11 | |
| 2023年12月 | | 1 | 1 | | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | 4 |
| 2024年1月 | | 2 | | | 1 | | | 1 | 6 | 1 | 8 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 | 32 |
| 2024年2月 | | 2 | | | | 1 | | | 1 | | 6 | | | | | | | | 10 |
| 2024年3月 | | | | | 1 | | | | | | 1 | | | | | | | 2 | 4 |
| 計 | 3 | 7 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 11 | 1 | 15 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 10 | 61 |

表3 SARS-CoV-2 (オミクロン株:BA.2亜系統) 月別検出状況

オミクロン株 (BA.2亜系統)

| 採疫年月 | 計 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|----------------------|------|--------|---------|---------|-----------|---------|--------|-----------|--------|---------|---------|------|--------|------|------|--------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|------------------|------|--------|-----|-------|-----|----|-----|
| | BA.2.86 BA.2.86.1 | JN.1 | JN.1.1 | JN.1.16 | JN.1.18 | JN.1.18.2 | JN.1.22 | JN.1.4 | JN.1.57.1 | JN.1.7 | JN.1.11 | JN.1.19 | JN.2 | JN.2.1 | JN.3 | JN.9 | KP.2.3 | KP.3.1 | KP.3.1.1 | KP.3.1.3 | KP.3.3 | KP.3.3.1 | KP.3.3.3 | KP.3.3.3KP.4.1.3 | KR.1 | LP.8.1 | XDQ | XDQ.1 | XEQ | | |
| 2024年1月 | 2 | 5 | 1 | | | | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 11 |
| 2024年2月 | 5 | 8 | 1 | 1 | 1 | | 5 | 1 | 1 | | | | | 3 | | | | | | | | | | | | | 6 | 1 | 1 | 31 | |
| 2024年3月 | 3 | 5 | | | | 1 | 2 | | | 1 | 1 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | 10 | 25 | |
| 2024年4月 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | 4 | 9 | |
| 2024年5月 | | | | | | | | | 1 | | 1 | | | | | | | 4 | | | | | | | 1 | | | | 1 | 8 | |
| 2024年6月 | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | 1 | | 1 | 14 | | | | | | | | | | 16 | |
| 2024年7月 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 3 | 21 | | | 3 | 1 | | | | | | 28 | |
| 2024年8月 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 2 | 13 | | 4 | | | | | | | 20 | |
| 2024年9月 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 | 1 | 2 | 5 | | | | | | | 10 | |
| 2024年10月 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 2 | | 1 | | | | | | | 4 | |
| 2024年11月 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 2 | 2 | | | | 1 | | | | 1 | 7 |
| 計 | 5 | 5 | 19 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 6 | 1 | 58 | 4 | 13 | 1 | 1 | 1 | 6 | 16 | 1 | 169 |