

SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 2 報）

2021 年 11 月 28 日

国立感染症研究所

WHO は 2021 年 11 月 24 日に B.1.1.529 系統を監視下の変異株（Variant Under Monitoring; VUM）に分類したが（WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants）、同年 11 月 26 日にウイルス特性の変化可能性を考慮し、「オミクロン株」と命名し、懸念される変異株（Variant of Concern; VOC）に位置づけを変更した（WHO. Classification of Omicron (B.1.1.529)）。同じく、欧州 CDC（ECDC）も、11 月 25 日時点では同株を注目すべき変異株（Variant of Interest; VOI）に分類していたが（ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 25 November 2021）、11 月 26 日に VOC に変更した（ECDC. Threat Assessment Brief）。

2021 年 11 月 26 日、国立感染症研究所は、PANGO 系統で B.1.1.529 系統に分類される変異株を、感染・伝播性、抗原性の変化等を踏まえた評価に基づき、注目すべき変異株（VOI）として位置づけ、監視体制の強化を開始した。2021 年 11 月 28 日、国外における情報と国内のリスク評価の更新に基づき、B.1.1.529 系統（オミクロン株）を、懸念される変異株（VOC）に位置づけを変更する。

表 SARS-CoV-2 B.1.1.529 系統（オミクロン株）の概要

| PANGO 系統名 | 日本 感染研 | WHO | EU ECDC | UK HSA | スパイクタンパク質受容体 結合ドメインの主な変異 | 検出報告国・地域数 |
|-----------|--------|-----|---------|-------------------|---|---|
| B.1.1.529 | VOC | VOC | VOC | International VUI | K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493K, G496S, Q498R, N501Y, Y505H | 9 (南アフリカ、ボツワナ、香港、イスラエル、ベルギー、イギリス、イタリア、ドイツ*、チェコ*) |

*メディア情報より

オミクロン株について

- オミクロン株は基準株と比較し、スパイクタンパク質に 30 か所のアミノ酸置換（以下、便宜的に「変異」と呼ぶ。）を有し、3 か所の小欠損と 1 か所の挿入部位を持つ特徴がある。このうち 15 か所の変異は受容体結合部位（Receptor binding protein; RBD; residues 319-541）に存在する（ECDC. Threat Assessment Brief）。
- オミクロン株に共通するスパイクタンパク質の変異のうち、H655Y、N679K、P681H は S1/S2 フリン開裂部位近傍の変異であり、細胞への侵入しやすさに関連する可能性がある。nsp6 における 105-107 欠失はアルファ株、ベータ株、ガンマ株、ラムダ株にも存在する変異であり、免疫逃避に寄与する可能性や感染・伝播性を高める可能性がある。ヌクレオカプシドタンパク質における R203K、G204R 変異はアルファ株、ガンマ株、ラムダ株にも存在し、感染・伝播性を高める可能性がある（Department Health, South Africa. SARS-CoV-2 Sequencing & New Variant Update 25）。

海外での流行状況と評価

- 2021年11月27日時点で、南アフリカで77例(Department Health, South Africa. SARS-CoV-2 Sequencing & New Variant Update 25)、ボツワナで4例(Department Health, South Africa. SARS-CoV-2 Sequencing & New Variant Update 25)、香港で2例(CHP investigates six additional confirmed cases of COVID-19 and provides update on latest investigations on imported cases 12388 and 12404)、イスラエルで1例 (Government of Israel)、ベルギーで1例 (Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Belgium Report of the National Reference Laboratory)、英国で2例 (First UK cases of Omicron variant identified)、イタリアで1例 (GISAID accessed on Nov. 28)、ドイツで2例 (Two Omicron coronavirus cases found in Germany)、チェコで1例 (Omicron: Hospital confirms first Czech case of new Covid strain) が確認されている。
- 南アフリカにおいては、ハウテン州の COVID-19 患者数が増加傾向にある(New COVID-19 variant detected in South Africa – NICD, LATEST CONFIRMED CASES OF COVID-19 IN SOUTH AFRICA (25 November 2021) - NICD)。南アフリカでは、公共の場での常時のマスク着用、夜間の外出禁止、飲食店の時短営業、集会の人数制限、酒類の夜間販売停止等の対策が継続されていた(Disaster management act, 2002: Amendment of regulations issued in terms of section 27 (2))。
- 南アフリカハウテン州で2021年11月12日から20日までに採取された77検体すべてがB.1.1.529系統であった(Heavily mutated coronavirus variant puts scientists on Alert. Nature. 25 November 2021.)。他に100例以上の関連症例の存在が示唆されている(Urgent briefing on latest developments around the Covid-19 vaccination programme)。11月以降に遺伝子配列が決定された新型コロナウイルスの検出割合では、B.1.1.529系統が増加傾向で、2021年11月15日時点では75%以上を占めていた(Urgent briefing on latest developments around the Covid-19 vaccination programme)。
- 南アフリカにおいて、SGTF (後述：評価—「診断への影響」の項を参照) を利用したPCR検査では、11月中旬よりほとんどの地方で(オミクロン株と想定される)SGTFの検出が急増しており、特に、ハウテン州では、直近数日の間に50%以上の株がSGTFとなっている(ECDC; Threat Assessment Brief: ECDC, DOH RSA. SARS-CoV-2 Sequencing & New Variant Update 25)。
- 香港で報告された2症例のうち1例は2回のワクチン接種歴があり、10月下旬から11月にかけて南アフリカへの渡航歴があり、症状はなかった(CHP investigates six additional confirmed cases of COVID-19 and follows up on compulsory quarantine arrangement concerning three imported cases involving local air crew)。別の1例はカナダからの帰国者で、2回のワクチン接種歴があり、上記の症例と同じ検疫隔離用ホテルの向かいの部屋に滞在しており、発症を契機に検査を受け、陽性が判明した(CHP investigates three additional confirmed cases of COVID-19)。この2症例が滞在した2つの部屋と、同じ階の廊下と共用エリアの環境から検体が採取され、87検体中25検体が陽性であった。これらの陽性検体はいずれも陽性者2例が滞在した部屋から採取されたものであった (CHP provides update on latest investigations on COVID-19 imported cases 12388 and 12404)。
- 香港衛生署衛生防護中心 (Centre for Health Protection, CHP)の発表によると、南アフリカからの帰国者症例がサージカルマスクを着用せずにホテルの部屋のドアを開けた際に、別の1例が感染した可能性があるとしている (CHP provides update on latest investigations on COVID-19 imported cases 12388 and 12404)。CHPは症例が滞在した居室の左右隣3部屋に滞在していた者を隔離した。現在のところ、さらなる症例は報告されていない(CHP investigates six additional confirmed cases of COVID-19 and

provides update on latest investigations on imported cases 12388 and 12404, CHP provides update on latest investigations on COVID-19 imported cases 12388 and 12404)。

- ボツワナで報告された 4 例は渡航者であり、2021 年 11 月 11 日にボツワナから出国する際の検疫で探知された (Botswana Government)。ボツワナから初期に GISAD に登録された 5 検体は、南アフリカから GISAD に登録された株との関連が示唆される (Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Belgium Report of the National Reference Laboratory *)。ただし、アフリカ地域において、最近 30 日以内に GISAD に遺伝子配列を登録している国は、ボツワナと南アフリカのみである (ECDC; Threat Assessment Brief)。
- イスラエルで報告された 1 例は、マラウイから帰国したワクチン接種歴のある症例であった。その他、イスラエル国外からの帰国者 2 例が疑い例として検査を受けており、現在隔離されている (Government of Israel)。
- ベルギーからは、トルコ経由でエジプトから渡航した若年女性 1 例が報告された。この症例は、ワクチン接種歴がなく、過去の感染歴は確認されていない。この症例で、南アフリカやアフリカ南部地域への渡航歴は確認されていない。現在、この症例は、インフルエンザ様の症状があるが重症ではない (Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Belgium Report of the National Reference Laboratory)。
- 英国から 2021 年 11 月 27 日に報告された 2 症例は互いに関連があり、また南アフリカ渡航への関与が確認された。2 症例の家族は検査を実施した上で自主隔離が要請されている。現在、この 2 症例の接触者調査が進行中である (First UK cases of Omicron variant identified)。

国内での検出状況

- ゲノムサーベイランスでは、国内及び検疫検体に B.1.1.529 系統に相当する変異を示す検体は検出されていない (2021 年 11 月 27 日時点)。

評価

- オミクロン株については、ウイルスの性状に関する実験的な評価はまだなく、また、疫学的な評価を行うに十分な情報が得られていない状況である。年代別の感染性への影響、重篤度、ワクチンや治療薬の効果についての実社会での影響、既存株感染者の再感染のリスクなどへの注視が必要である。
- 感染・伝播性への影響
 - 南アフリカにおいて流行株がデルタ株からオミクロン株に急速に置換されていることから、オミクロン株の著しい感染・伝播性の高さが懸念される (WHO: Classification of Omicron (B.1.1.529), ECDC; Threat Assessment Brief)。
- 免疫への影響
 - オミクロン株の有する変異は、これまでに検出された株の中で最も多様性があり、感染・伝播性の増加、既存のワクチン効果の著しい低下、及び再感染リスクの増加が強く懸念される (ECDC; Threat Assessment Brief) 。
 - スパイクタンパク質へ実験的に変異を 20 ヶ所入れた合成ウイルスを用いた実験で、既感染者及びワクチン接種者の血清で高度な免疫逃避が確認されたとする報告がある。オミクロン株においても、このような多重変異によるワクチン効果の低下及び再感染の可能性が懸念される

(High genetic barrier to SARS-CoV-2 polyclonal neutralizing antibody escape. Nature.)。

- 重篤度への影響
 - 現時点では重篤度の変化については、十分な疫学情報がなく不明である。
- 診断への影響
 - 国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに記載の PCR 検査法のプライマー部分に変異は無く、検出感度の低下はないと想定される。
 - オミクロン株は国内で現在使用される SARS-CoV-2PCR 診断キットでは検出可能と考えられる。
 - Thermo Fisher 社 TaqPath において採用されているプライマーにおいて、ORF1, N, S 遺伝子の PCR で S 遺伝子が検出されない (S gene target failure; SGTF と呼ばれる) 特徴をもつ。一方で、これまで多くの国で流行の主体となっているデルタ株では S 遺伝子が検出されることから、この特徴を利用し、オミクロン株の代理マーカーとして、SGTF が利用できる (WHO: Classification of Omicron (B.1.1.529))。SGTF はアルファ株でもみられ、代理マーカーとして使用された。
 - 抗原定性検査キットについては、ヌクレオカプシドタンパク質の変異の分析で診断の影響はないとされるが、南アフリカ政府において検証作業が進められている。(NCID: Frequently asked questions for the B.1.1.529 mutated SARS-CoV-2 lineage in South Africa)
- 疫学的拡大状況
 - 南アフリカにおけるハウテン州を含めた多くの地域での急速な感染拡大については、イベント等による人々の社会的接触機会の増大や、他の変異株の影響等の要因も排除できない。南アフリカではウイルスの遺伝子配列決定数は感染者数に対して僅かであり、また地域差もあることを考慮して解釈する必要がある。南アフリカでの感染者数の急増における本変異株の寄与の程度はまだ明らかではないが、ほとんどの地方で SGTF 検出が急速に増加していること、ボツワナやマラウイからの渡航者で症例が確認されていることを考慮するとオミクロン株が南部アフリカ地域で増加している可能性が高い。
 - 症例が報告されていないエジプトからの渡航者における輸入例が検出されていること、またアフリカ地域においてゲノムサーベイランスが十分に実施されていない国もあることを考慮すると、他のアフリカ地域でも、すでにオミクロン株による感染が拡大している可能性がある。
 - 南部アフリカ地域との人の往来の多い国においては、探知されていない輸入例が発生している可能性がある。さらに、それらの国でゲノムサーベイランスの質が十分でない場合はオミクロン株による感染拡大の程度が過少評価されている可能性がある。
 - ゲノムサーベイランス上は、B.1.1.529 系統と想定されるウイルスの検疫・国内検出例はまだなく、現時点で国内でのオミクロン株による感染拡大を示唆する所見はない。日本では、オミクロン株による症例の発生が報告されている地域との人の往来は限定的であるものの、今後国内で検知される可能性はありうる。引き続きゲノムサーベイランスで検疫・国内での監視を行う。

基本的な感染対策の推奨

- 個人の基本的な感染予防策としては、変異株であっても、従来と同様に、3密の回避、特に会話時のマスクの着用、手洗いなどの徹底が推奨される。

参考文献

- Botswana Government. New COVID 19 Variant detected in Botswana. <https://twitter.com/BWGovernment/status/1463874240130785280>
- Callaway, Ewen. Heavily mutated coronavirus variant puts scientists on Alert. Nature. 25 November 2021. doi: 10.1038/d41586-021-03552-w. Online ahead of print.
- 香港衛生署衛生防護中心. Center for Health Protection, Brand Hong Kong. CHP investigates six additional confirmed cases of COVID-19 and provides update on latest investigations on imported cases 12388 and 12404. <https://www.info.gov.hk/gia/general/202111/25/P2021112500379.htm>
- 香港衛生署衛生防護中心. Center for Health Protection, Brand Hong Kong. CHP investigates six additional confirmed cases of COVID-19 and follows up on compulsory quarantine arrangement concerning three imported cases involving local air crew. <https://www.info.gov.hk/gia/general/202111/15/P2021111500581.htm>
- 香港衛生署衛生防護中心. Center for Health Protection, Brand Hong Kong. CHP investigates three additional confirmed cases of COVID-19. <https://www.info.gov.hk/gia/general/202111/20/P2021112000410.htm>
- 香港衛生署衛生防護中心. Center for Health Protection, Brand Hong Kong. CHP provides update on latest investigations on COVID-19 imported cases 12388 and 12404. <https://www.info.gov.hk/gia/general/202111/22/P2021112200897.htm>
- Department Health, Republic of South Africa. SARS-CoV-2 Sequencing & New Variant Update 25 November2021. <https://sacoronavirus.co.za/2021/11/25/sars-cov-2-sequencing-new-variant-update-25-november-2021/>
- Department of Health and Social Care, UK Health Security Agency, and Department for Transport. Six African countries added to red list to protect public health as UK designates new Variant under Investigation. <https://www.gov.uk/government/news/six-african-countries-added-to-red-list-to-protect-public-health-as-uk-designates-new-variant-under-investigation>
- Department of Health and Social Care, UK Health Security Agency, and Department for Transport. First UK cases of Omicron variant identified. <https://www.gov.uk/government/news/first-uk-cases-of-omicron-variant-identified>
- European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 25 November 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1. 529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA. [Threat Assessment Brief: Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1. 529 variant of concern \(Omicron\) for the EU/EEA \(europa.eu\)](https://www.ecdc.europa.eu/en/threat-assessment-brief-implications-of-the-emergence-and-spread-of-the-sars-cov-2-b-1-1-529-variant-of-concern-omicron-for-the-eu-eea)

- GISAID. VOC Omicron GR/484A(B.1.1.529) first detected in Botswana/Hong Kong/South Africa. <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>
- Government of Israel. The variant discovered in South African countries was identified(機械翻訳). <https://www.gov.il/he/departments/news/26112021-01>
- The Khaleej Times. Omicron: Hospital confirms first Czech case of new Covid strain. <https://www.khaleejtimes.com/coronavirus/omicron-hospital-confirms-first-czech-case-of-new-covid-strain>
- National Institute For Communicable Diseases, South Africa. New COVID-19 variant detected in South Africa. <https://www.nicd.ac.za/new-covid-19-variant-detected-in-south-africa/>
- National Institute For Communicable Diseases, South Africa. Latest Confirmed Cases Of COVID-19 In South Africa (25 November 2021). <https://www.nicd.ac.za/latest-confirmed-cases-of-covid-19-in-south-africa-25-november-2021/>
- National Institute For Communicable Diseases, South Africa. FREQUENTLY ASKED QUESTIONS FOR THE B.1.1.529 MUTATED SARS-COV-2 LINEAGE IN SOUTH AFRICA. <https://www.nicd.ac.za/frequently-asked-questions-for-the-b-1-1-529-mutated-sars-cov-2-lineage-in-south-africa/>
- National Reference Laboratory, UZ Leuven and KU Leuven. Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Belgium. Situation update. 26 of November 2021 (report 2021_56). https://assets.uzleuven.be/files/2021-11/genomic_surveillance_update_211126.pdf
- News24. Urgent briefing on latest developments around the Covid-19 vaccination programme. <https://www.youtube.com/watch?v=Vh4XMueP1zQ>
- Republicworld.com. Omicron variant: Germany, Czech Republic report first cases of new COVID strain. <https://www.republicworld.com/world-news/europe/omicron-variant-germany-czech-republic-report-first-cases-of-new-covid-strain.html>
- Reuters. Two Omicron coronavirus cases found in Germany. <https://www.reuters.com/world/europe/suspected-omicron-case-found-germany-regional-minister-2021-11-27/>
- Schmidt, Fabian., Weisbum, Yiska., Rutkowska, Magdalena., et al. High genetic barrier to SARS-CoV-2 polyclonal neutralizing antibody escape. Nature. 2021 Sep 20. doi: 10.1038/s41586-021-04005-0. Online ahead of print.
- South African Government. Disaster management act, 2002: Amendment of regulations issued in terms of section 27 (2). https://www.gov.za/sites/default/files/gcis_document/202110/45253rg11342gon960.pdf
- World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
- World Health Organization. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)

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2報 2021/11/28

第1報 2021/11/26