

愛媛県において2023年に検出された 新型コロナウイルスの全ゲノム解析について

河瀬曜 中西千尋 岩城洋己 山下育孝 吉田紗弥子 松本祐輔*1
田所正子*1 大塚有加 青木紀子 滝山広志 四宮博人

Keywords : SARS-CoV-2, 変異株, 次世代シーケンサー, 全ゲノム解析

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2:Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) は、新規変異株の出現とそれによる感染の流行を繰り返し、2023年時点で収束に至っていない。愛媛県では2021年7月から県内で検出された SARS-CoV-2 変異株の監視と動向調査のため次世代シーケンサー (NGS:Next Generation Sequencer) を用いた全ゲノム解析を実施している。このうち、2021年7月から2022年12月までに実施した全ゲノム解析については既に報告した。今回、その後の2023年1月から12月までに全塩基配列を確定した479検体の解析を実施し、系統分類別の流行動向を評価した。その結果、愛媛県における変異株の流行は全国の流行と同様の傾向を示すこと、五類感染症への移行後においても XBB 系統をはじめ多岐に渡る変異株が流行していたことが明らかにされた。

はじめに

2019年12月上旬に中華人民共和国湖北省武漢市で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2:Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) 感染者が初めて確認された。その後日本国内においても感染者が発生し、愛媛県においても2020年3月に感染者が確認された。SARS-CoV-2は新規変異株の出現とそれによる感染の流行を繰り返している。新型コロナウイルス感染症は2023年5月に「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」(以下、感染症法) に基づく五類感染症に移行したが、その後も流行は続いている。国は感染経路の推定、新規変異株の監視と動向調査のため自治体主体のNGSを用いたゲノム解析体制整備を進め、本県においても2021年7月から、当所がゲノム解析を実施し²⁾、現在も継続して解析している。今回、2023年に実施した本県のゲノム解析から得られた知見について報告する。

材料と方法

1 解析対象

愛媛県立衛生環境研究所 東温市見奈良1545番地4

*1 松山市保健所(松山市萱町6丁目30-5)

2023年1月から2023年12月に、当県の行政検査で SARS-CoV-2陽性となった患者検体(鼻咽頭ぬぐい液、咽頭ぬぐい液等)及び県内医療機関から提供を受けた患者検体のうち、当所で全塩基配列を確定した479件の配列データを解析対象とした。

2 全ゲノム配列の解読

ゲノム配列の解読は、Miseq (illumina社)を使用した。SARS-CoV-2陽性検体からQIAamp Viral RNA mini Kit (QIAGEN社)を用いてRNAを抽出し、感染研が公開する糸川ら³⁾の新型コロナウイルスのゲノム解析プロトコルに準じて解読した。その後、解読データについて感染研が提供する解析サーバー (COG-JP) を用いて配列の構築を行った。

3 系統分類と全国との比較

SARS-CoV-2の系統の判定にはPANGOLIN (ver.4.13)とNext Clade CLI (ver.2.7~2.14)プログラムを使用しPango LineageとNext Cladeの決定を行い、両判定結果を用いて分類を行った。また、感染研HPで公開されている新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる国内の系統別検出状況のデータ⁴⁾を用いて同様の分類を行い、全国と愛媛県の流行系統推移の比較を行った。

結果

ゲノム配列データ 479 件について、Next Clade (ver.2.7~2.14)とPango Lineage (Ver.4.1.3) の系統に従って表 1 に示すとおり分類し、それらの月別の検出数と検出割合を図 1 に示した。1 月は 22B(BA.5.x 系統)の検出割合が多かったが、その後減少し 5 月以降は検出されなかった。22D(BA.2.75.x 系統)は、検出割合は高くないものの、1 月から 9 月まで継続的に検出された。4 月頃からは BJ.1 系統 (BA.2.10 系統の亜系統) と BM.1.1.1 系統 (BA.2.75.3 系統の亜系統) の組換え体である XBB 系統の 22F が検出されはじめた。その後、22F からの派生系統が多く検出され、特に 23B (XBB.1.16.x 系統) は 5 月から 12 月に 84 件、23D (XBB.1.9.x 系統) は 4 月から 12 月に 84 件、23F (EG.5.1.x 系統) は 6 月から 12 月に 41 件検出された。10 月、12 月には、21L (BA.2.x 系統) から派生した 23I (BA.2.86.x 系統) が検出された。

なお、解析数については、1 月 (136 件) から 2 月以降、感染者数の減少に伴う検体数の減少により急減した。その後 7 月 (88 件) をピークに増加したが再び減少した。

また、全国のゲノム解析の系統別の検出割合を図 2 に示した。全国では県内の検出系統よりさらに多岐にわたる系統が検出されていたが、検出系統の推移は当県と同様の傾向を示した。1 月に検出割合が多かった 22B は次第に減少し、2 月から 22F とその派生系統である 23A (XBB.1.5 系統)、23B、23D の検出割合が増加、5 月頃からは 23D から派生した 23F が増加していた。さらに 8 月頃からは 23F から派生した 23H (HK.3.x 系統) の検出割合が増加していた。解析数の推移についても当県と同様の傾向であり、8 月をピークにその後減少に転じていた。

表1 県内で検出された新型コロナウイルスの系統分類(2023年)

Next Clade (内はPango系統)	検出数	Pango Lineage Ver.4.1.3	主な検出時期
21L(BA.2.x ^{*1})	3	BA.2.3.20	1月
22A(BA.4.x)	1	BA.4.6	1月
22B(BA.5.x ^{*2})	133	BA.5.1 BA.5.2 BA.5.2.1 BA.5.2.44 BA.5.2.6 BA.5.9 BE.1.1 BF.11 BF.14 BF.2 BF.21 BF.5 BF.7 BF.7.15 BF.7.4.1 CK.1.1	1月~4月
22D(BA.2.75.x)	23	BM.4.1.1 BN.1 BN.1.2 BN.1.2.2 BN.1.3 BN.1.3.2 BN.1.9 CH.1.1 CJ.1.3 FK.1.1	1月~8月
22E(BQ.1.x)	22	BQ.1.1 BQ.1.1.31 BQ.1.2 FQ.1	1月~5月
22F(XBB.x ^{*3})	21	XBB XBB.1 XBB.1.22.1 XBB.1.34 XBB.1.41 XBB.1.42 FY.1 FY.1.2 FY.2 FY.2.1 FY.3 FY.6	4月~10月
23A(XBB.1.5.x ^{*4})	20	XBB.1.5 XBB.1.5.1 XBB.1.5.5 EU.1.1	4月~8月
23B(XBB.1.16.x)	84	XBB.1.16 XBB.1.16.1 XBB.1.16.12 XBB.1.16.2 XBB.1.16.20 XBB.1.16.5 XBB.1.16.7 FU.1 HF.1	5月~10月
23C(CH.1.1.x)	10	FK.1.1 FK.1.3.2	6月~9月
23D(XBB.1.9.x ^{*5})	84	XBB.1.9 XBB.1.9.1 XBB.1.9.2 EG.1 EG.2 EG.4 EG.7 FL.10.1 FL.15 FL.18 FL.2 FL.3.1 FL.4 FL.5	4月~9月
23E(XBB.2.3.x)	15	XBB.2.3 XBB.2.3.2 XBB.2.3.3 XBB.2.3.5 XBB.2.3.6 XBB.2.3.8 JE.1	6月~8月
23F(EG.5.1.x)	41	EG.5.1 EG.5.1 EG.5.1.1 EG.5.1.2 EG.5.1.4 JJ.1	6月~12月
23G(XBB.1.5.70.x)	3	GK.1.1	8月~10月
23H(HK.3.x)	4	HK.3	散発
23I(BA.2.86.x)	9	BA.2.86 BA.2.86.1	散発
Recombinant	6	HW.1 XBC.1 XBC.1.3 XBC.1.6.3 XBL XBL.3	散発

*1 BA.2.75.x 系統、BA.2.86.x 系統を除く。

*2 BQ.1.1.x 系統を除く。

*3 XBB.1.5.x 系統、XBB.1.16.x 系統、XBB.1.9.x 系統、XBB.2.3.x 系統を除く。

*4 XBB.1.5.70 系統を除く。

*5 EG.5.1.x 系統を除く。

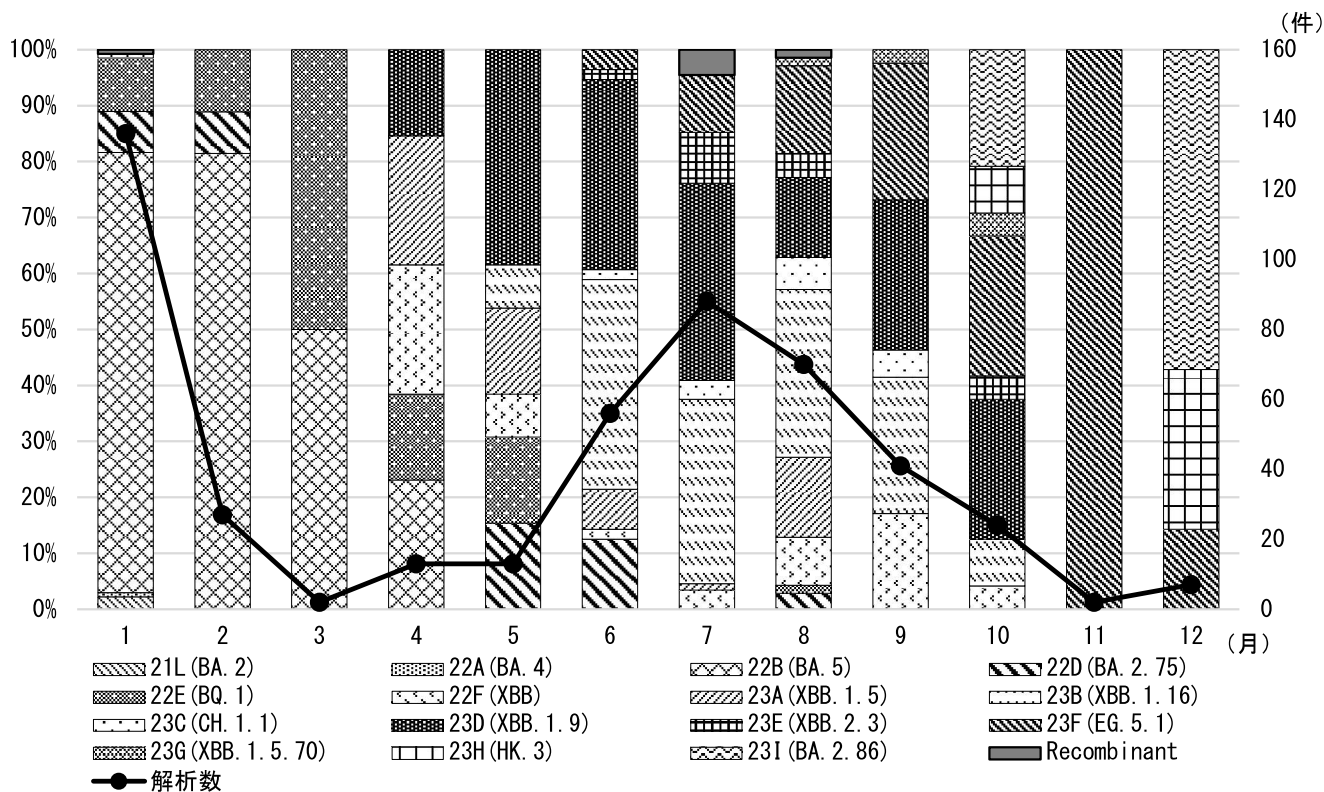


図1 月毎のゲノム解析数と系統分類の推移（愛媛県）

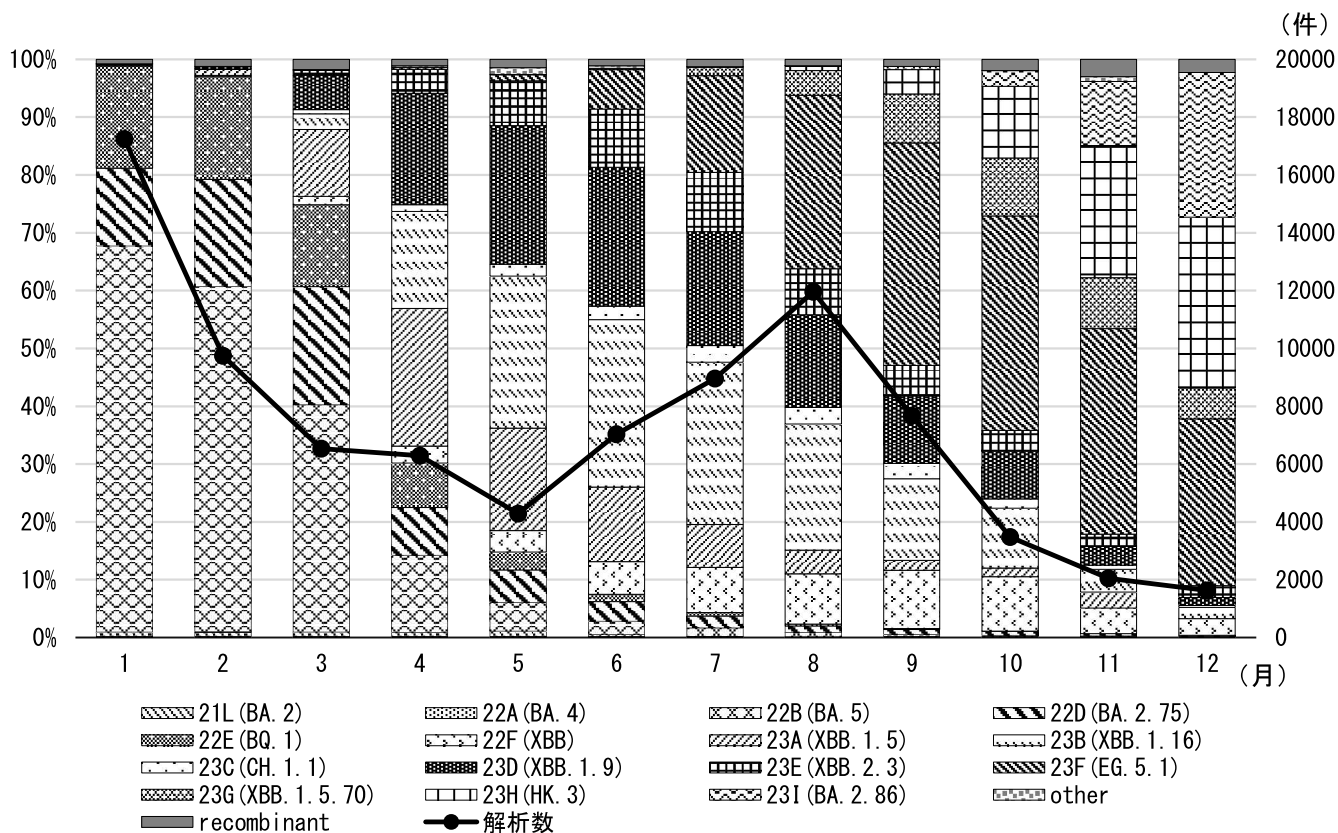


図2 月毎のゲノム解析数と系統分類の推移（全国）

考 察

新型コロナウイルスのゲノム解析実施件数は、保健所の業務重点化や五類感染症への移行等により検体の確保が課題となったが、県内医療機関の協力により、スクリーニングに十分な件数には満たないが、継続した解析を実施できた。

解析結果では、1月に検出割合が多かった22Bは陽性者数の減少とともに検出数・検出割合共に減少し、4月から陽性者が増えるとともに、22Fとその派生系統である23B、23Dの検出が増加していった。これは、5月に新型コロナウイルス感染症が感染症法に基づく五類感染症への移行した後、人の移動が増加し、県外から流入した22Fがその後県内で、感染が拡大したと考えられる。また、検出されたXBBの派生系統は多岐にわたり、人の往来の増加により、様々な派生株が県内に流入したと考えられる。特に23Bと23Dは同時期に全国での検出割合も高く、県内への流入の機会が多かったものと推察された。

10月、12月に検出された23Iはこれまで検出されてきたBA.2系統からスパイクタンパク質に30以上のアミノ酸変異を有しており、XBB系統感染者の血清において、中和抗体の免疫から逃避する可能性がXBB.1.5系統やEG.5系統と同等である一方で、ACE2受容体への結合能が高いとの報告⁹⁾があることから、今後の動向に注意が必要であると考えられる。

2023年12月現在、公衆衛生上緊急を要する変異株の出現や流行の報告はないが、今後の新型コロナウイルス感染症の感染症対策に資するため、ゲノム解析を実施することにより県内の流行株を把握、監視することが重要である。

まとめ

2023年に愛媛県で実施したSARS-CoV-2のゲノム解析の結果、以下のことが明らかとなった。

1. 1月に検出が多かった22Bに替わり、4月頃から22Fとその派生系統の23Bや23Dの検出が増加した。
2. 新型コロナウイルス感染症の五類感染症への移行後、検出された系統は多岐に渡った。
3. 本県の系統分類の推移は全国のゲノム解析結果と同様の傾向であり、五類感染症への移行後はXBB系統をはじめ、多岐に渡る変異株が検出された。
4. 今後の新型コロナウイルス感染症の感染症対策には、ゲノム解析を実施することによる県内の流行株を把握、監視することが重要である。

文 献

- 1) 厚生労働省HP: 新型コロナウイルスに関連した肺炎の患者の発生について(1例目)
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08906.html
- 2) 岩城洋巳他: 令和3年度愛媛県立衛生環境研究所年報第24号, 9-15 (2021)
- 3) Itokawa K. *et al.*: PLOS ONE 15 (9): e0239403 (2020)
- 4) 国立感染症研究所HP: 新型コロナウイルス ゲノムサーベイランスによる国内の系統別検出状況
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2624-flu/12054-flu2-1-2.html>
- 5) Wang Q. *et al.*: Nature, 624, 639-644 (2023)
<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06750-w>

Whole Genome Analysis of SARS-CoV-2 Variants Detected in Ehime Prefecture, Japan in 2023

Akira KAWASE, Chihiro NAKANISHI, Hiromi IWAKI, Yasutaka YAMASHITA,
Sayako YOSHIDA, Yusuke MATSUMOTO, Shoko TADOKORO, Yuka OTSUKA
Noriko AOKI, Hiroshi TAKIYAMA, Hiroto SHINOMIYA

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has been repeatedly causing outbreaks of infection with new mutant strains and has not yet reached its end as of 2023. We have been conducting whole genome analysis using next generation sequencer (NGS) since July 2021 to monitor and investigate the trend of SARS-CoV-2 mutant strains detected in Ehime Prefecture. Of these, the whole genome analysis conducted from July 2021 to December 2022 has already been reported. In the present study, we analyzed 479 samples that were fully sequenced from January to December 2023, and evaluated epidemic trends by phylogenetic classification. The results showed that the prevalence of mutant strains in Ehime Prefecture was similar to that in Japan, and that a wide variety of mutant strains, including the XBB strain, were prevalent even after the transition to Category V Infectious Diseases under the Infectious Diseases Control Law in May 2023.