

京都府におけるSARS-CoV-2の分子疫学解析

河原 佳幸 藤本 恭史 小寺 明 酒井 友里 岩崎 里菜 浅井 紀夫

Molecular epidemiological analysis of SARS-CoV-2 in Kyoto

Yoshiyuki KAWAHARA Yasushi FUJIMOTO Akira KOTERA
Yuri SAKAI Rina IWASAKI Norio ASAI

要 旨

2021年4月1日から2022年3月31日までに府内のSARS-CoV-2陽性の1,658検体を検査材料とし、次世代シーケンサー (NGS) を用いてゲノム解析を行った。その結果を用いてPangolinによる系統分類を実施し、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の府内の発生動向について調査を行った。また、全ゲノム配列を確定できた1,125検体 (京都市衛生環境研究所の165検体を含む。) について、ハプロタイプネットワーク図を作成し、分子疫学解析を行った。

2021年4月～6月の第四波では、B.1.1.7系統 (アルファ株) が93%を占め、第四波の主流系統として府内の感染拡大を引き起こした。R.1系統も同時期に検出されたが、検出数も少なく影響は小さかったと推測される。

2021年7月～10月の第五波では、B.1.617.2系統 (デルタ株) が97%以上を占め、特にデルタ株の亜系統のAY.29系統が主流となった。府内のハプロタイプネットワーク図からAY.29系統はnode a、node b及びnode cを起点とした3つの集団が示された。node a及びnode bは主に関東地方で流行していた国内の主流系統と同一株であり、node cは関西地方で流行した株と同一株であった。デルタ株が検出され始めた7月は弧発事例が多かったが、8月にnode a、node b及びnode cを中心に市中感染が拡大したと推測され、9月から10月にかけて収束の傾向が見られた。

2021年12月から2022年3月までの第六波 (4月以降も継続) では、B.1.1.529系統 (オミクロン株) が全体の99%を占めた。第六波ではオミクロン株の複数の系統が台頭し、第六波の長期化に影響を与えたと推測される。府内では2021年12月下旬に初めてオミクロン株の亜系統であるBC.1系統が検出された。府内でも一定の感染者は見られたが、全国に波及せず関西で封じ込めが成功した。これは保健所や京都市と連携して早期探知、早期対応できたことが効果的であったと考えられる。一方、2022年1月中旬以降は全国で流行したオミクロン株の亜系統であるBA.1.1.2系統が府内でも流行した。BA.1.1.2系統で最も大きいnode dは全国で同時多発的に感染拡大した株と同一株であり、3ヶ月間にわたって検出され、府内における感染拡大に大きな影響を与えたと推測される。2022年2月に初めて府内で検出されたBA.2系統はBA.2.3.13系統を中心に3月に検出割合が約30%となり、特にBA.1系統 (BC.1系統及びBA.1.1.2系統) からの置き換わりが進行した。BA.2系統の影響により4月以降も継続して感染拡大し、第六波の長期化に影響したものと推測される。

キーワード：新型コロナウイルス、次世代シーケンス、ゲノム解析、ハプロタイプネットワーク

Keywords：SARS-CoV-2, Next Generation Sequencing, Genome Analysis, Haplotype Networks

はじめに

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) を原因とするCOVID-19は、2022年10月現在感染拡大を続けている。一本鎖プラス鎖のRNAウイルスであるSARS-CoV-2は、Next Strain (<https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/all-time?l=clock>) によると年間約28塩基/ゲノムの塩基変異速度を示すウイルスである。変異の多くは中立的に発生し、ウイルスの性状に大きな変化を来さないと想定されている。しかし、宿主細胞のACE2受容体に結合するスパイクタンパク質の変異の中には、感染性、病原性 (重症化) や免疫回避 (ワクチン効果の低下など) に大きく影響を与えるものが存在すると報告されており¹⁻⁴⁾、影響度の高い変異株は、世界保健機関 (WHO)

や国立感染症研究所等において「懸念される変異株 (VOC)」、 「注目すべき変異株 (VOI)」又は「監視下の変異株 (VUM)」に指定されている。

当所では国立感染症研究所の支援により、2021年6月から次世代シーケンサー (NGS) を活用したSARS-CoV-2のゲノム解析を開始した。そこで本報においては、当所及び中丹西保健所 (一部民間委託含む) におけるSARS-CoV-2検査により陽性となった一部の検体を対象としてNGSを活用したゲノム解析を実施し、その結果を用いて既報⁵⁾ に引き続き府内におけるCOVID-19の流行株の変遷を調査するとともに、ハプロタイプネットワーク図を作成し、感染拡大の状況について分子疫学的に検討した。

材料と方法

1. 材料

2021年4月1日から2022年3月31日までに当所に搬入された

(令和5年1月23日受理)

府内で陽性となった検体のうち、N501Y変異株スクリーニングによりCt値が30未満となった1,658検体について、次世代シーケンサー (NGS) を用いたゲノム解析の検査材料とした。検体種別は鼻咽頭ぬぐい液又は唾液とした。

NGSを用いたゲノム解析により全ゲノム配列を確定できた1,125検体について、ハプロタイプネットワーク図を作成するための対象とした (一部、京都市衛生環境研究所でゲノム解析された165検体の結果を含む)。

2. 方法

2-1. 次世代シーケンサー (NGS) を用いたゲノム解析

2021年4月及び5月の陽性検体は国立感染症研究所において、NGSを用いたゲノム解析が実施された。

2021年6月からは当所で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Oxford Nanopore Mk1c & NEB社 ARTIC SARS-CoV-2 Companion Kit (ONT) 編 (https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/SARS-CoV2_genome_analysis_manual_Nanopore_NEB_ver_1_6_220127.pdf) のとおりゲノム解析を行った。

2-2. ゲノム解析結果を用いた分子疫学解析

NGSによるゲノム解析で得られたSARS-CoV-2の遺伝子配列を用いて、Pangolin (COVID-19 Lineage Assigner Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages : version 4.1.2) により系統分類を行った (<https://pangolin.cog-uk.io/>)。さらに、2021年6月以降に全ゲノム配列を確定できた検体についてはPopArt version 1.7⁶⁾を用い、Median-joining法により塩基変異を基にウイルス株間の関係を示すハプロタイプネットワーク図を作成した。参照配列 (REF) としてWuhan-Hu-1 (GenBank: MN908947) を用いた。

結果と考察

1. SARS-CoV-2の系統分類結果

Pangolinによる系統分類で得られた結果について、月別の各変異株の数を表1に示す。B.1.1.7系統 (アルファ株) が259検体、R.1系統が12検体、B.1.1.61.2系統 (デルタ株) が536検体 (亜系統内訳: AY.23系統が1件、AY.29系統が473件、AY.29.1系統が28件、AY.29.2系統が33件、AY.133系統が1件)、B.1.1.529系統 (オミクロン株) が851件 (亜系統内訳: BA.1.1系統が29件、BC.1系統が267件、BA.1.1.2系統が473件、BA.1.15系統が1件、BA.2系統が1件、BA.2.3系統が2件、BA.2.3.11系統が2件、BA.2.3.13系統が70件、BA.2.24系統が6件) であった。府内の陽性者数及びPangolinによる系統別の検体数の月別推移を図1、Pangolinによる系統別の割合の月別推移を図2にそれぞれ示す。調査期間内では陽性者数の増加から2021年4月から6月までを第四波、7月から10月までを第五波、2021年12月から2022年3月までを第六波として3つの期間で流行の傾向が示された (図1) ため、流行期ごとの変異株系統の遷移について考察した。

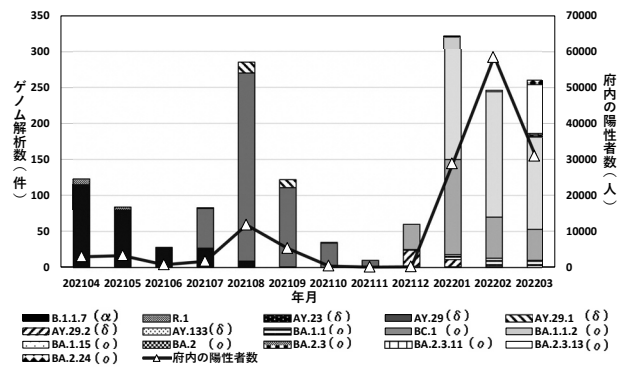


図1. 府内のSARS-CoV-2陽性者数及びPangolinによる系統別の検体数の月別推移

注) 凡例のαはアルファ株、δはデルタ株、οはオミクロン株をそれぞれ示す。

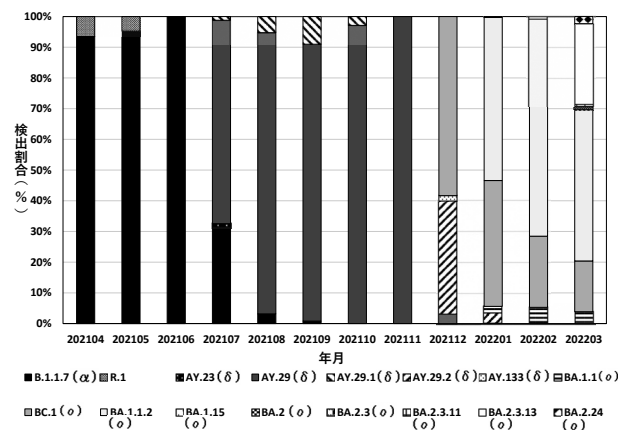


図2. 府内のPangolinによる系統別の割合の月別推移

注) 凡例のαはアルファ株、δはデルタ株、οはオミクロン株をそれぞれ示す。

2. 各流行期におけるSARS-CoV-2変異株の遷移

2-1. 第四波 (2021年4月から6月) における流行 (主にB.1.1.7系統)

2021年1月に初めてB.1.1.7系統 (アルファ株) が検出されたことを報告した⁵⁾。B.1.1.7系統 (アルファ株) はスパイクタンパク質にN501Y変異等の多重変異を有しており、感染性・伝播のしやすさ等から国立感染症研究所によりVOCに指定されていた (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/10220-covid19-36.html>) が2021年10月28日にVUMに変更され、(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10743-covid19-62.html>) 2022年9月8日に指定が解除された (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/11469-sars-cov-2-20.html>)。アルファ株は従来株に比較して実効再生産数が43-90%高く⁷⁾、感染による死亡リスクは55%上昇するとされている⁸⁾。

京都府内では2021年3月から4月にかけて第三波で流行していたB.1.1.214系統からB.1.1.7系統 (アルファ株) へ急速に置き換わりが進行したことが示唆され、同年4月~9月の間に259件検出された。同年4月から6月までアルファ株が93%以

表1. 月別のPangolinによる系統分類結果 (詳細)

| 年月 | Pangolin系統 | | | | | | | | | | | | | | | 計 (件) | |
|--------|------------|-----|-------|-------|---------|---------|--------|--------|------|----------|---------|------|--------|-----------|-----------|-------|---------|
| | B.1.1.7 | R.1 | AY.23 | AY.29 | AY.29.1 | AY.29.2 | AY.133 | BA.1.1 | BC.1 | BA.1.1.2 | BA.1.15 | BA.2 | BA.2.3 | BA.2.3.11 | BA.2.3.13 | | BA.2.24 |
| 202104 | 115 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 123 |
| 202105 | 80 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 84 |
| 202106 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 28 |
| 202107 | 26 | 0 | 1 | 55 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 83 |
| 202108 | 9 | 0 | 0 | 261 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 285 |
| 202109 | 1 | 0 | 0 | 110 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 122 |
| 202110 | 0 | 0 | 0 | 34 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 35 |
| 202111 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| 202112 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 22 | 1 | 0 | 35 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 60 |
| 202201 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 10 | 0 | 7 | 132 | 171 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 322 |
| 202202 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 12 | 57 | 174 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 246 |
| 202203 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 43 | 128 | 0 | 1 | 2 | 2 | 68 | 6 | 260 |
| 計 (件) | 259 | 12 | 1 | 473 | 28 | 33 | 1 | 29 | 267 | 473 | 1 | 1 | 2 | 2 | 70 | 6 | 1658 |

BA.1系統 : 770

B.1.1.529系統 (オミクロン株) : 851

BA.2系統 : 81

全体計 (件) B.1.1.7系統 (アルファ株) : 259 R.1系統 : 12 B.1.617.2系統 (デルタ株) : 536 全体 : 1658

上の割合を占め、第四波における主流系統であり、感染拡大に大きく影響したと推測される (図2)。全国的にも同時期にB.1.1.214系統からアルファ株に置き換わりが進み、発生動向は概ね同様であった (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10434-covid19-43.html>)。

R.1系統は2021年2月に府内で初めて検出されたことを報告したが⁵⁾、その後2021年4月及び5月に12件検出された。2021年3月頃から主に関東地方と東北地方で流行した系統で、スパイクタンパク質に免疫逃避を引き起こす可能性のあるE484K変異を有しているため、国立感染症研究所からVOIに指定されていた (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10280-covid19-41.html>) が、2021年7月17日に指定解除となった (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10530-covid19-50.html>)。府内においては2021年6月以降の検出がなく、第四波での検出割合が全体の7%程度だったことから府内の感染拡大には大きな影響がなかったと推測される。

2-2. 第五波 (2021年7月から10月) における流行 (B.1.617.2系統 (主にAY.29系統))

B.1.617.2系統 (デルタ株) は府内では2021年7月に初めて検出されて以降、アルファ株からデルタ株に急激に置き換わりが進み、同年8月にはデルタ株が全体の97%を占め、第五波の主流系統となった (図2)。デルタ株はスパイクタンパク質にL452R変異等を有し、感染性・伝播性の増加や中和活性の減少に影響を与える可能性が指摘されていることから、国立感染症研究所からVOCに指定されていた (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10353-covid19-44.html>) が、2022年7月1日にVUMに変更された (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/11257-covid19-18.html>)。

2021年7月から2022年2月の間に536検体 (亜系統内訳: AY.23系統が1件、AY.29系統が473件、AY.29.1系統が28件、AY.29.2系統が33件、AY.133系統が1件) 検出された。最も検出されたデルタ株の亜系統はAY.29系統であり、AY.29.1

系統とAY.29.2系統も含めるとデルタ株全体の99%以上を占めた。

当所がゲノム解析を開始した2021年6月から第五波の収束傾向が見られた10月までの期間において、全長塩基配列が決定された321検体を用いてハプロタイプネットワーク図を作成した結果を図3に示す。321検体のうちB.1.617.2系統が284検体 (亜系統内訳: AY.29系統が272件、AY.29.1系統が12件)、B.1.1.7系統が37検体であった。府内で最も流行していたAY.29系統ではnode a、node b及びnode cを起点とした①~③の3つの集団に大別された (図3)。太田らによるとデルタ株は流行初期に国外からの流入起点が少なくとも7つあり、6つは終息したが残る1つからその後全国に流行が拡大し、主流系統の主要なnode a、β、γが起点になったと報告されている⁹⁾。国立感染症研究所の解析システムであるCOVID-19 Genomic Surveillance Network in Japan (COG-JP) から①集団 (図3) に含まれるnode a、②集団 (図3) に含まれるnode bはそれぞれ全国の主流系統の起点となるnode a、node γと同一株であり、これらは特に関東地方での検出割合が高かった。一方、③集団 (図3) に含まれるnode cは主に関西地方で流行した株であった。図3からデルタ株が検出され始めた2021年7月は府内においてnode a、node b及びnode cの株の検出が少なかったことから、弧発事例が多かったと推測される。集団発生事例であるクラスターを除けば、弧発事例の感染リンクが広がることが少なく、保健所の積極的疫学調査及び指導により感染拡大の阻止効果があったものと推測された。しかし、同年8月は府内の陽性者の急激な増加に伴い (図1)、node a、node b及びnode cを起点として分岐した株が満遍なく検出された。①集団及び②集団 (図3) では、各集団全体の検出数と比較して中心のnode a並びにnode bの検出数が少なく、分岐した株の塩基の変異数にばらつきがあることが分かった。node a及びnode bは全国の主流系統の起点となる株であることから、①集団並びに②集団 (図3) はそれぞれの中心から京都府内で変異、拡散したものだけではなく、各地で数塩基変異した株も府内に多数流入し、感染拡大に影響した可能性が考えられる。一方、

第五波においては府内でnode cの株が最も多く検出されており(7%)、node cを中心とした市中感染が感染拡大に影響したと推測される。9月以降は陽性者数も減少傾向が見られ、node a、node b及びnode cの株の検出も少なくなり、収束傾向に転じたと考えられる。

②集団(図3)には、2021年9月から10月にかけて生じた2病院が関わるクラスターが含まれた。本事例では病院Aにおいてクラスターが発生した後、病院AでCOVID-19を罹患したと推測されるX(患者)が病院Bに転院した。Xは病院Bのコロナ病棟において2週間の隔離を経た後に一般病棟に転棟したが、その後一般病棟の同室患者や看護師等が発症してSARS-CoV-2陽性が判明し、病院Bにおいてもクラスターが発生した。Xについても抗原定量検査を実施したところ陽性が判明した。2病院間の関連はXのみであったことからXを介した病院間の感染が疑われたが、疫学調査だけでは因果関係が不確実であったためX、病院A及び病院Bの陽性検体を用いてゲノム解析を実施し、感染経路の調査を行った。その結果、「病院A→X→病院B」の順に感染リンクが認められた(図3)。Xの株はスパイクタンパク質領域に病院Aの株にはない特有の変異(K444N、L455F)を有していた。これら2つの変異を同時に持つデルタ株AY.29系統は本クラスターが発生するまでの期間において、SARS-CoV-2等の公的データベースであるGISAID(Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data, <https://gisaid.org/>)に登録がなかったことから、Xの株は市中で流行している株ではなく、病院A由来の株がXの体内で変異した可能性が高いと推測される。病院Bのクラスター株に含まれる一部の患者はXと同室であった等の疫学上関連があり、病院Bの株は市中で流行している株にはないX特有の変異(K444N、L455F)と同じ変異を有していることから、病院Bのクラスターは市中感染株由来ではなく、X由来の株により発生したと考えられる。また、Xは陽性が判明した時点で病院Aでの初期感染から1ヶ月以上経

過しており、前述のとおり市中感染由来である可能性は少ないと考えられることから、この間継続的に感染性のあるウイルスを排出していたことが推測される。以上のことから本事例の感染経路は「病院A→X→病院B」である蓋然性が高いと推測された。調査結果については保健所や病院内感染専門サポートチームを通じて病院に報告され、再発防止対策等へ活用された。

2-3. 第六波(2021年12月から2022年3月)における流行(B.1.1.529系統(主にBC.1系統、BA.1.1.2系統及びBA.2.3.13系統))

B.1.1.529系統(オミクロン株)は2021年12月に初めて府内で検出された。オミクロン株は50ヶ所を超える変異があり、スパイクタンパク質にN501Y変異等デルタ株とは異なる26~35箇所のアミノ酸変異を持ち、そのうちのいくつかの変異は免疫逃避や感染性に大きく影響を与える可能性があることが知られている。^{10,11)} オミクロン株は亜系統としてBA.1、BA.2、BA.3、BA.4及びBA.5系統に分類され、系統ごとにさらに細分化されている。本報においては同年12月から2022年3月の間にBA.1系統とBA.2系統のオミクロン株が851件(亜系統内訳: BA.1.1系統が29件、BC.1系統が267件、BA.1.1.2系統が473件、BA.1.15系統が1件、BA.2系統が1件、BA.2.3系統が2件、BA.2.3.11系統が2件、BA.2.3.13系統が70件、BA.2.24系統が6件)検出された。2021年12月に初めて府内でオミクロン株が検出されて以降、デルタ株から急激に置き換わりが進み、2022年1月にはオミクロン株が全体の97%を占めた(図2)。

オミクロン株が検出され始めた2021年12月から2022年3月までの期間のハプロタイプネットワーク図を作成した結果を図4に示す。解析に用いた804検体(京都市衛生環境研究所の165検体を含む。)中B.1.1.529系統(オミクロン株)が795件(亜系統内訳: BA.1.1系統が30件、BC.1系統が222件、BA.1.1.2

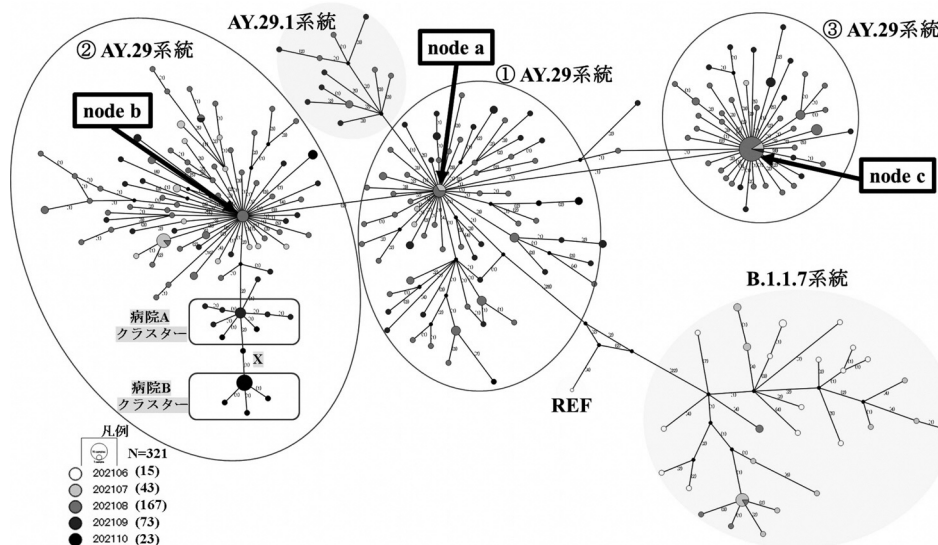


図3. 府内のSARS-CoV-2陽性株に係るハプロタイプネットワーク図(第五波: 2021年7月~10月)

系統が465件、BA.1.15系統が2件、BA.2系統が1件、BA.2.3系統が1件、BA.2.3.1系統が2件、BA.2.3.11系統が1件、BA.2.3.13系統が63件、BA.2.24系統が8件)、B.1.617.2系統(デルタ株)が9検体(亜系統内訳:AY.29が1件、AY.29.2が8件)であった。府内では①集団(図4)のBC.1系統、②集団(図4)のBA.1.1.2系統及び③集団(図4)BA.2.3.13系統の3つの集団が大部分を占めた。

国立感染症研究所によると国内で顕在化するBA.1系統のオミクロン株は2021年12月中旬から少なくとも4種類の系譜が存在するとされており、その1つであるBC.1系統は関西地方で広く検出された。さらに数塩基の変異を経て感染伝播したが、関西地方に検出が限局していた(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10962-omi-genome.html>)。府内では感染経路不明の市中感染事例として12月下旬にオミクロン株が初めて検出された。この株は欧州由来の株に近いとされる前述の関西地方で検出されたBC.1系統であり、①集団(図4)のnode dに属していた。オミクロン株の市中感染例を探知した後、保健所による速やかな濃厚接触者調査及び陽性検体の確保が行われ、京都市衛生環境研究所と協力しながら迅速に変異株スクリーニング及びNGSを用いたゲノム解析を実施した。さらに、国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP)の調査協力もあり、疫学調査とハプロタイプネットワーク図との突合や傾向分析を実施する等オミクロン株への迅速な初期対応が実施された。その結果、node dを中心に2021年12月下旬から2022年1月までオミクロン株による初期の流行が引き起こされたが、感染拡大は最小限にとどめられ、迅速な初動対応が効果的だったと推測される。これについては国立感染症研究所からも同様の

見解が示されている(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10962-omi-genome.html>)。

一方、2022年1月中旬頃から米国由来の株と近縁のBA.1.1.2系統が検出されはじめ、府内全域に急速に拡大した。BA.1.1.2系統は国内で流行したBA.1系統の4種類の系譜の一つであり、全国で感染拡大を引き起こした。府内の感染拡大の中心である②集団(図4)に含まれるnode eは、COG-JPにおいて全国的に最も感染を引き起こした株と一致し、2022年1月から3月まで3ヶ月にわたって検出された。BA.1.1.2系統が検出され始めた2022年1月以降に府内の陽性者数も急増したことから第六波の急速な感染拡大に影響を与えたと考えられた(図1)。

2月に初めて府内で検出されたBA.2系統は3月にはBA.2.3.13系統を中心に検出割合が約30%となり、BA.1系統(BC.1系統及びBA.1.1.2系統)からの置き換わりが進行した(図2)。2022年3月上旬には複数の弧発事例の検出が相次いだ。③集団(図4)に含まれるnode fが検出され始め、徐々に感染が拡大したものと推測される。国内においても2022年2月中旬から顕在化したBA.2系統のオミクロン株は複数の系譜の存在が示され、海外から流入した複数の系譜から各地へ波及したことが示唆されている(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/11119-covid19-16.html>)。node fは関西・九州地方を中心に検出された最も大きいnodeと同一株であり、府内においてもBA.1系統による感染が継続する中、この株を中心にBA.2系統の広がりが同時に見られ、4月以降の流行につながったと推測される。

その他BA.1.1系統、BA.1.15系統、BA.2系統、BA.2.3系統、BA.2.3.11系統、BA.2.24系統については、第六波で感染リン

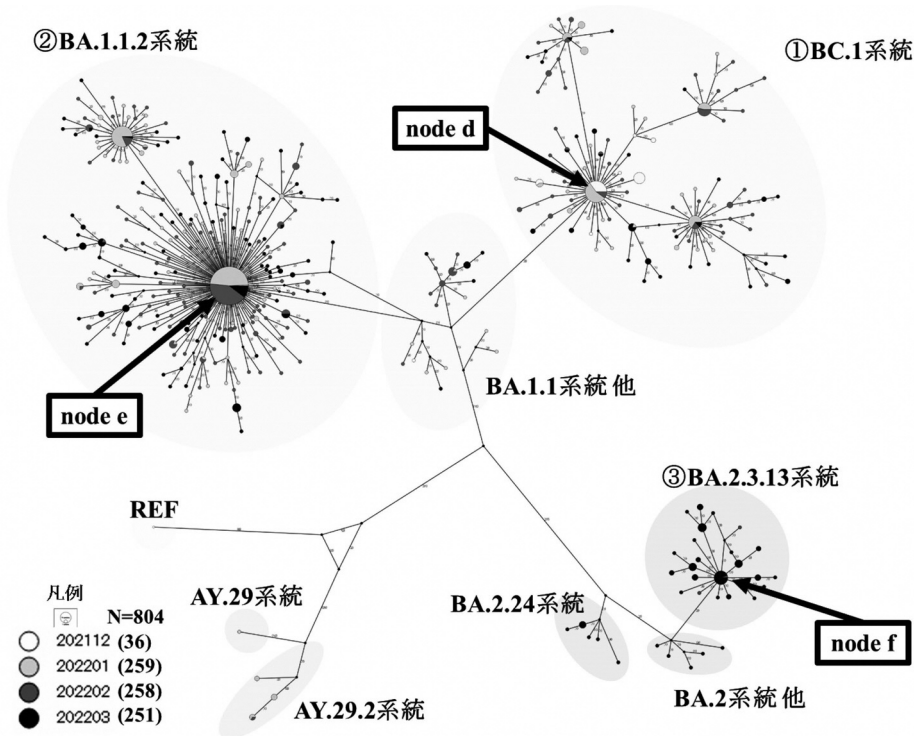


図4. 府内のSARS-CoV-2陽性株に係るハプロタイプネットワーク図(第六波:2021年12月~2022年3月)

クがほぼ見られず、疫学情報からみずれの系統も弧発事例又は限定的なクラスターに終始しており、今回調査した第六波の期間内において感染拡大に大きな影響は及ぼさなかったと推測される。

さいごに

既報⁵⁾に引き続きゲノム情報を利用した大規模な分子疫学解析により、府内におけるSARS-CoV-2系統の変遷及び感染拡大の傾向が明らかとなった。また、新たに集団感染事例の感染経路を解明し、再発防止対策への活用が行う等NGSを用いたゲノム解析の重要性が改めて示された。引き続き京都市衛生環境研究所をはじめ近隣の自治体とも協力しながらデータ収集及び解析を進め、本府の感染症対策に役立てたい。

謝辞

本稿をまとめるにあたり、NGSの実施及び解析にあたり御協力いただいた国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センターの皆様及び京都市衛生環境研究所の皆様に深謝いたします。

引用文献

- 1) Groves D.C., Rowland-Jones S.L., Angyal A. 2021. The D614G mutations in the SARS-CoV-2 spike protein: Implications for viral infectivity, disease severity and vaccine design. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 538, 104-107.
- 2) Davies N.G., Abbott S., Barnard R.C., Jarvis C.I., Kucharski A.J., Munday J.D., Pearson C.A.B., Russell T.W., Tully D.C., Washburne A.D., Wenseleers T., Gimma A., Waites W., Wong K. L.M., van Zandvoort K., Silverman J.D., CMMID COVID-19 Working Group, COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Diaz-Ordaz K., Keogh R., Eggo R.M., Funk S., Jit M., Atkins K.E., Edmunds W.J. 2021. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*, 372(6538), 3055.
- 3) Sekizuka T., Itokawa K., Hashino M., Okubo K., Ohnishi A., Goto K., Tsukagoshi H., Ehara H., Nomoto R., Ohnishi M., Kuroda M., Virus Diagnosis Group (NIID Toyama), COVID-19 Genomic Surveillance Network in Japan (COG-JP). 2021. A discernable increase in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 R.1 lineage carrying an E484K spike protein mutation in Japan. *Infect. Genet. Evol.*, 94, 105013.
- 4) Li Q., Wu J., Nie J., Zhang L., Hao H., Liu S., Zhao C., Zhang Q., Liu H., Nie L., Qin H., Wang M., Lu Q., Li X., Sun Q., Liu J., Zhang L., Li X., Huang W., Wang Y. 2020. The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell*, 182(5), 1284-1294.
- 5) 河原佳幸, 藤本恭史, 小寺明, 岩崎里菜, 永田瑞絵, 浅井紀夫. 2021. 京都府における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のリアルタイムPCR検査状況とSARS-CoV-2陽性例の疫学的特徴 (第2報). 京都府保健環境研究所年報, 66, 1-7.
- 6) Leigh J.W., Bryant D. 2015. PopART: Full-feature software for haplotype network construction. *Methods Ecol. Evol.*, 6(9), 1110-1116.
- 7) Volz E., Mishra S., Chand M., Barrett J.C., Johnson R., Geidelberg L., Hinsley W.R., Laydon D.J., Dabrera G., O'Toole Á., Amato R., Ragonnet-Cronin M., Harrison I., Jackson B., Ariani C.V., Boyd O., Loman N.J., McCrone J.T., Gonçalves S., Jorgensen D., Myers R., Hill V., Jackson D.K., Gaythorpe K., Groves N., Sillitoe J., Kwiatkowski D.P., The COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium, Flaxman S., Ratmann O., Bhatt S., Hopkins S., Gandy A., Rambaut A., Ferguson N.M. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. *medRxiv*. in press.
- 8) Davies N.G., Jarvis C.I.; CMMID COVID-19 Working Group, Edmunds W.J., Jewell N.P., Diaz-Ordaz K., Keogh R.H. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. 2021. *Nature*, 593(7858), 270-274.
- 9) 太田雅之, 土橋西紀, 砂川富正, 関塚剛史, 黒田誠, 竹下望, 高橋宏瑞, 島谷倫次. 2021. 国内流行初期のSARS-CoV-2デルタ株国内探知症例の疫学的、分子疫学的特徴について. 病原微生物検出情報 (IASR), 42, 267-269.
- 10) Dandan Tian, Yanhong Sun, Huihong Xu, Qing Ye. 2022. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. *Journal of Medical Virology*, 94(6), 2376-2383.
- 11) Antonio Vitiello, Francesco Ferrara, Amogh M. Auti, Marina Di Domenico, Mariarosaria Boccellino. 2022. Advances in the Omicron variant development. *Journal of Internal Medicine*, 292, 81-90.