

# 全ゲノム解析により明らかとなった施設内における 新型コロナウイルス混合感染

水流奈己 宮原加奈 新田真依子 成田翼 三浦美穂 吉野修司

Whole-genome analysis revealed mixed infection cases of SARS-CoV-2 in welfare facilities.

Tsuru Nami, Miyahara Kana, Shinden Maiko, Narita Tsubasa,  
Miura Miho, Yoshino Shuji

## 要旨

本県において実施した SARS-CoV-2 の全ゲノム解析において、オミクロン株の異なる系統の混合感染が明らかとなった患者が 2 名確認された。それぞれ、BF.1 と BF.5、BF.27 と BA.2 の混合感染であった。2 名はいずれも福祉施設に関連があり、それぞれの施設関係者から得られた検体についても全ゲノム解析を実施したところ、1 施設では施設内での感染に加え異なる経路での感染があったと考えられ、さらに系列施設間で職員等を介して感染が交差していることが推測された。もう一方の施設では、同時期に 2 つの系統が施設内に持ち込まれ、混合感染患者は両方の系統に感染したと推測された。

キーワード：SARS-CoV-2 全ゲノム解析 混合感染

## はじめに

流行する SARS-CoV-2 の変異を追跡し、特に懸念される変異 (VOC) の広がりを監視するために、国際的に種々のゲノムサーベイランスの仕組みが構築されている。日本においても、国立感染症研究所が管理する、COVID-19 Genomic Surveillance Network in Japan (COG-JP) が構築され、本県においても SARS-CoV-2 のゲノム解析を実施した。今回、ゲノム解析により、オミクロン株の異なる系統の混合感染が明らかとなった患者が 2 名確認された。また、混合感染者と関連がある福祉施設内では、異なる系統が同時期に検出された集団感染事例が発生したので報告する。

## 対象

事例 1 PG-408946 株及び関連施設 A の患者株 23 件、施設 A と同じ系列の施設 B の患者株 7 件

事例 2 PG-333400 株及び関連施設 C の患者株 13 件

## 方法

本県で SARS-CoV-2 陽性となった検体について、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターの「新型コロナウイルスゲノム解析プロトコル」<sup>1)</sup> に従い、全ゲノム解析を実施した。得られた全ゲノムの結果は、Pangolin (version 4.1.3) 及び NextClade (v2.9.1) において、系統解析を行った。また、混合塩基の頻度 (Mix Allele frequency) が高い場合は変異箇所を確認し、混合感染していると推定される系統ごとに固有の変異を抽出し、その変異割合の中央値を求めることで、混合感染の割合を算出した。なお、混合感染株と疫学的に関連のある株とあわせて系統樹を作成し、関連を調査した。

## 結果

【事例 1】PG-408946 株は complete 配列が得られ、系統解析で BF.1 に分類されたが、Mix Allele frequency が 20.9%と高かった。武漢株と比較して 86 箇所の変異があったが、そのうち BF.5 固有と推測される変異が確認されたため、BF.1 と BF.5 の混合感染と考えられた (表 1)。

それぞれの系統に固有の変異は、BF.1 固有と推定される変異が 5 箇所、中央値 57.9%、BF.5 固有と推定される変異が 9 箇所、中央値 39.6%となり、BF.1 : BF.5=57.9% : 39.7%の混合感染と判断された。

さらに、PG-408946 株と疫学的に関連のあった施設 A 及び B の株を解析したところ、施設 A の株はすべて BF.5、施設 B の株のうち 6 株が BA.5.2.1、1 株が BF.5 に分類された。

表 1 PG-408946 株に含まれる BF.1 と BF.5 固有の変異箇所及び変異塩基

#CHROM_Reference (Wuhan-Hu-1)	Nucleotide POS	REF	ALT	変異塩基の割合	推定Pangolin
MN908947.3	4690	T	C	60.22%	BF.1
MN908947.3	8882	A	G	39.67%	BF.5
MN908947.3	9967	C	T	42.50%	BF.1
MN908947.3	11471	C	T	57.61%	BF.1
MN908947.3	11837	G	T	59.04%	BF.5
MN908947.3	16954	C	T	42.22%	BF.5
MN908947.3	19005	A	G	39.69%	BF.5
MN908947.3	19524	C	T	26.92%	BF.5
MN908947.3	21114	C	T	38.34%	BF.5
MN908947.3	21520	G	T	60.78%	BF.1
MN908947.3	22879	C	T	57.86%	BF.1
MN908947.3	24620	G	T	36.13%	BF.5
MN908947.3	27532	C	T	42.49%	BF.5
MN908947.3	28402	A	G	42.10%	BF.5

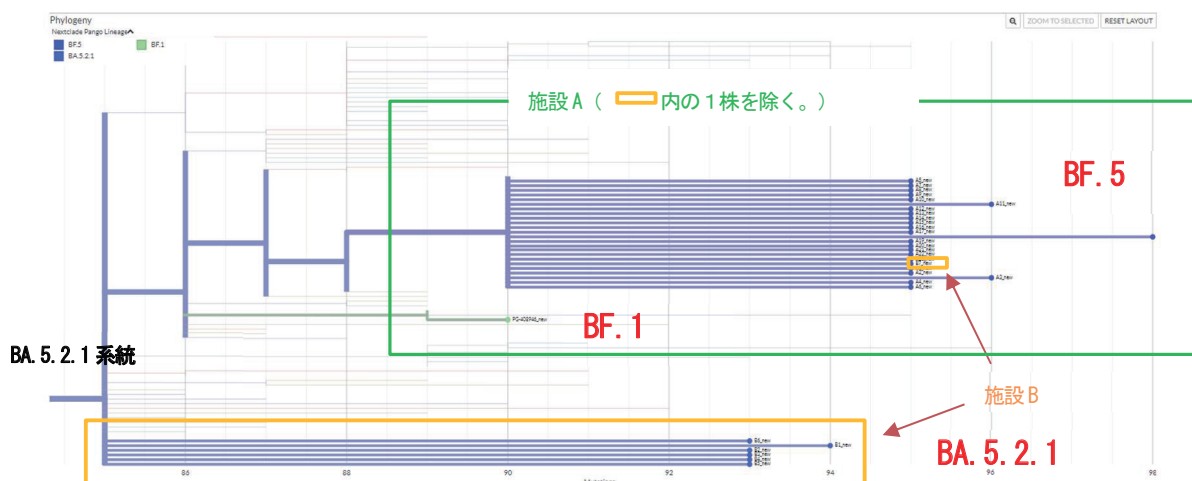


図 1 事例 1 の系統樹 (Nextclade)

PG-408946 と疫学的に関連のある施設 A、施設 B で検出されたオミクロン株の系統樹

【事例 2】PG-333400 株は complete 配列で、系統解析で BF.27 に分類されたが、Mix Allele frequency が 27.7% と高かった。武漢株と比較して 83 箇所の変異があったが、そのうち BA.2 固有と推測される変異が確認されたため BF.27 と BA.2 の混合感染と考えられた (表 2)。それぞれの系統に固有の変異は、BF.27 固有と推

定される変異が 12 箇所中央値 74.9%、BA.2 固有と推定される変異が 7 箇所中央値 21.8% となり、BF.27 : BA.2 = 75.0% : 21.8% の混合感染と判断された。なお、PG-333400 株と疫学的に関連のあった施設 C の株を解析したところ、2 株が BF.27、11 株が BA.2 に分類された。

表 2 PG-333400 株に含まれる BF.27 と BA.2 固有の変異箇所及び変異塩基

#CHROM_Reference (Wuhan-Hu-1)	Nucleotide POS	REF	ALT	変異塩基の割合	推定Pangolin
MN908947.3	1627	C	T	79.83%	BF.27
MN908947.3	6979	T	G	76.25%	BF.27
MN908947.3	8616	C	T	73.41%	BF.27
MN908947.3	9866	C	T	22.47%	BA.2
MN908947.3	12160	G	A	76.85%	BF.27
MN908947.3	17280	G	A	21.73%	BA.2
MN908947.3	17645	A	G	21.42%	BA.2
MN908947.3	21114	C	T	73.23%	BF.27
MN908947.3	22917	T	G	77.94%	BF.27
MN908947.3	23018	T	G	76.33%	BF.27
MN908947.3	23040	A	G	25.83%	BA.2
MN908947.3	24383	A	T	21.83%	BA.2
MN908947.3	26529	G	A	73.08%	BF.27
MN908947.3	26858	C	T	27.21%	BA.2
MN908947.3	27038	A	G	77.81%	BF.27
MN908947.3	27259	A	C	21.41%	BA.2
MN908947.3	27889	C	T	73.17%	BF.27
MN908947.3	28087	C	A	73.73%	BF.27
MN908947.3	28330	A	G	67.14%	BF.27

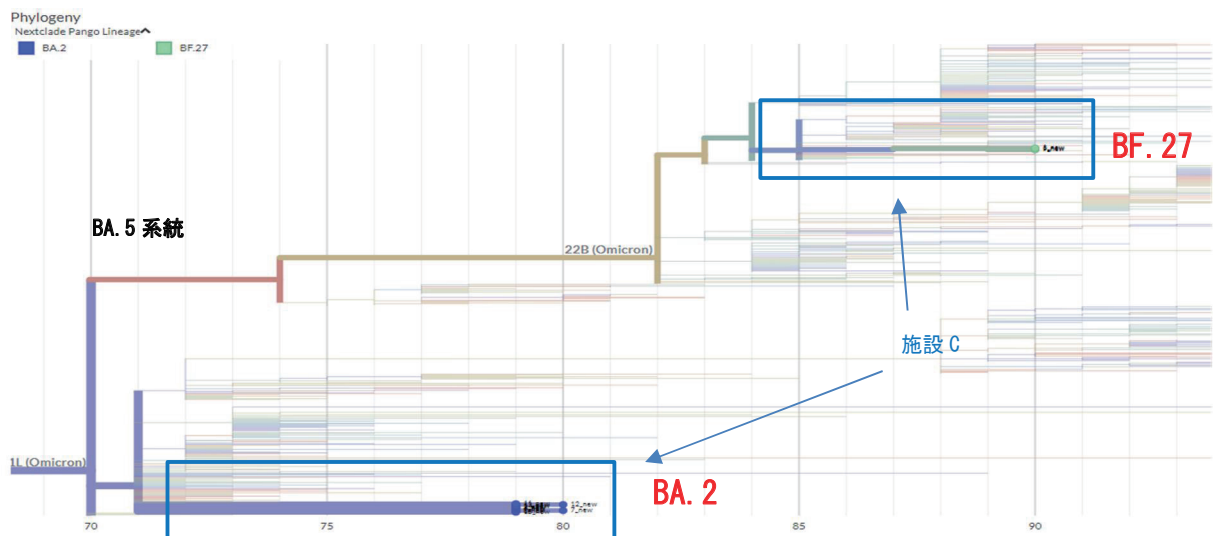


図 2 事例 2 の系統樹 (Nextclade)  
PG-333400 と疫学的に関連のある施設 C で検出されたオミクロン株の系統樹

## 考察

オミクロン株の異なる系統の混合感染が 2 例確認され、いずれも集団感染が発生した施設関連の患者から得られた株であった。

事例 1 では、混合感染者が保持していたと推測された系統のうち、BF.5 は関連する施設 A で集団感染を形成している系統であったが、BF.1 は施設関係者から検出されなかったことから、当該患者は、施設内での感染に加え異なる経路での感染があったと考えられた (図 1)。なお、施設 B からは、施設 A で集団感染を形成していた BF.5 を保有している患者も確認されており、系列施設である施設 A・B は職員等を介在して感染が交差していることが推測された。

事例 2 では、混合感染者が保持していたと推測された BF.27 と BA.2 は、施設 C でそれぞれ複数の患者から検出されており、同時期に 2 つの系統が施設内に持ち込まれ、当該患者は両方の系統に感染したと推測された (図 2)。

SARS-CoV-2 は系統により、感染性や免疫を回避する能力などが異なり、混合感染をすることで、より重症化する可能性や感染期間の長期化、組み換え等による突然変異の出現が示唆されている<sup>2,3)</sup>。今回の混合

感染患者においては、組み換え等は確認されなかったが、今後そのような株が本県でも検出される可能性も考えられ、引き続き、ゲノムサーベイランスを実施することは重要であると考えられる。施設内においては、免疫不全等の基礎疾患を有する高齢者などが多く、職員や他の入所者との接触が多いことが想定される。さまざまな系統が持ち込まれることで、想定外の変異株が発生する可能性もあり、引き続き重点的な感染対策と監視が必要であると考えられた。

## 参考文献

- 1) 国立感染症研究所. 新型コロナウイルスゲノム解析マニュアル. Qiagen 社 Qiaseq FX version1.4.
- 2) Samoilov AE, Kaptelova VV, Bukharina AY, et al. Case report: change of dominant strain during dual SARS-CoV-2 infection. *BMC Infect. Dis* 2021 ; 21 : 959.
- 3) Corey L, Beyrer C, Cohen MS, et al. SARS-CoV-2 variants in patients with immunosuppression. *N. Engl. J. Med* 2021;385:562–566.