

(H1N1)pdm09 分離株の赤血球凝集阻止試験をもちいた抗原性解析

研究分担者 岸田典子

国立感染症研究所・インフルエンザウイルス研究センター・主任研究官

研究要旨

(H1N1)pdm09 分離株の抗原性は比較的安定であるとされ、2009 年の流行以来、ワクチン株の変更は行われていないが、2009 年当初の株と比較すると、少しずつ抗原性部位にアミノ酸置換の集積が認められた。しかしながら、フェレット感染血清を用いた抗原性解析では(H1N1)pdm09 の抗原性の変化を捉えることができなかった。そこで、ワクチン接種者の血清を用いて、ワクチン製造株および2009年から2016年までの特徴的なアミノ酸置換を持つウイルスとの反応性を赤血球凝集阻止試験により比較解析した結果、ワクチン接種者の血清は(H1N1)pdm09 の抗原性の変化を捉えられることがわかった。

A. 研究目的

フェレット感染血清を用いた赤血球凝集阻止(HI)試験による解析では、(H1N1)pdm09 ウイルスは、2009 年の分離当初から目立った抗原性の変化は認められていないが、遺伝子解析から抗原性に影響すると考えられるアミノ酸置換は認められている。そこで、(H1N1)pdm09 分離株の抗原性の変化を明らかにするために、2009 年から 2016 年までの分離株についてワクチン接種者の血清を用いて比較した。

B. 研究方法

ヒト血清は、2010/11、2012/13、2015/16 シーズンのワクチン接種後血清(20歳以上60歳未満)各シーズン24人ずつを使用した。使用ウイルスは、ワクチン製造株 California/7/09 (X-179A)、2009 年分離株 3 株、クレード 6 (A185T, S203T のアミノ酸置換)に属する 2010 から 2012 年分離株 3 株、クレード 6B (K163Q のアミノ酸置換)に属する 2013 から 2015 年の分離株 3 株、クレード 6B1 (K163Q + S162N のアミノ酸置換)に属する 2015 年の分離株 2 株、クレード 6B2 (K163Q + V152T のアミノ酸置換)に属する 2015 と 2016 年の分離株 2 株、反応性低下株のコントロールとしてクレード 7 に属する札幌/163/11 株、以上 15 株を使用した。札幌

/163/11 株はフェレット感染血清でも反応性が大きく低下する株である。抗原性解析には HI 試験を用いた。

(倫理面への配慮)

該当なし

C. 研究結果

3 シーズンの血清全てにおいて、2009 年の(H1N1)pdm09 流行当初から野外株との反応性がワクチン製造株との反応性より大きく低下していることがわかった。2010/11 シーズン血清でみると、2010 年に分離され始めたクレード 6 のウイルスには比較的よく反応(80 - 142.5 GMT)したのに対して、2012 年に分離され始めたクレード 6B ウイルスとの反応性は大きく低下した(44.9 - 71.3 GMT)。またクレード 6B1 のウイルスに対してはさらに反応性が低下していた(26.7 - 28.3 GMT)。6B2 のウイルスに対しては 6B のウイルスとの反応性と同等であった(40.0 - 65.4 GMT)。反応性低下株のコントロールとして用いた札幌/163/11 株の GMT は 15.4 であった。この反応性のパターンは 3 シーズンとも共通していたが、シーズンを経るごとに野外株との反応性は上がり、20 HI 以下の検体数は減った。

D. 考察

3 シーズンの血清全てにおいて、2009 年の (H1N1)pdm09 流行当初から野外株との反応性がワクチン製造株との反応性より大きく低下したのは、ワクチン製造過程の発育鶏卵培養中に起こった HA の抗原部位のアミノ酸置換 (Q223R) による影響が大きいと考えられる。クレード 6B ウイルスとの反応性が大きく低下したのは、抗原部位にある 163 番目のアミノ酸置換 (K→Q) の影響が大きいと考えられる。またクレード 6B1 のウイルスとの反応性の低下は 162 番目のアミノ酸置換により付加される糖鎖が影響していることが考えられた。6B2 のウイルスが持つアミノ酸置換 (V152T) は 6B1 の糖鎖付加ほどは影響が大きくなかったと考えられた。

E. 結論

2009 年以降、(H1N1)pdm09 の抗原性は変化しており、フェレット感染血清では捉えられなかったが、ワクチン接種者の血清では捉えられることがわかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Nakamura K, Shirakura M, Fujisaki S, Kishida N, Burke DF, Smith DJ, Kuwahara T, Takashita E, Takayama I, Nakauchi M, Chadha M, Potdar V, Bhushan A, Upadhyay BP, Shakya G, Odagiri T, Kageyama T, Watanabe S. Characterization of influenza A(H1N1)pdm09 viruses isolated from Nepalese and Indian outbreak patients in early 2015. *Influenza Other Respir Viruses*. 11(5) 399-4032017
- Kuwahara T, Takashita E, Fujisaki S, Shirakura M, Nakamura K, Kishida N, Takahashi H, Suzuki N, Watanabe S, Odagiri T. Isolation of egg-adapted influenza A(H3N2) virus without amino acid substitutions in the antigenic sites of its hemagglutinin. *Jpn J Infect Dis*. (In press)

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

H. 健康危険情報

該当なし