

## A(H1N1)pdm09 および B 型インフルエンザウイルスの 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・呼吸器系ウイルス研究センター・主任研究官

### 研究要旨

A(H1N1)pdm09 および B 型の 2022/23 シーズンインフルエンザワクチン株の選定を行うことを目的とし 2021/22 シーズンに海外から収集した A(H1N1)pdm09 および B Victoria 系統分離株の抗原性解析をフェレット感染血清と 2021/22 シーズンワクチン接種者血清を用いて赤血球凝集阻止試験により実施した。A(H1N1)pdm09 の遺伝子グループ 5a1 と 5a2 はフェレット感染血清では抗原性の違いは明確だったが、5a2 に免疫を持つ成人層の血清は 5a1 にもある程度の交差反応性を認めた。B 型については 1A.3a1 や 1A.3a2 に属する株と 2021/22 シーズンワクチン株はフェレット感染血清とヒト血清の両方で抗原性が異なることが示された。WHO は 2022/23 シーズン Egg-based Vaccine 推奨株を、A(H1N1)pdm09 については前シーズンから変更せず 5a2 グループの A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 類似株とし、B Victoria 系統については 1A.3a2 グループの B/Austria/1359417/2021 類似株に変更した。

### A. 研究目的

インフルエンザウイルスは頻繁に遺伝子変異し、それにもなつて抗原性が変化するため、ワクチン株は毎年見直す必要がある。本研究課題では、国内外の A(H1N1)pdm09 および B 型の分離株について、赤血球凝集阻止(HI)試験を用いた抗原性解析を行い、その情報にもとづいて適切な季節性インフルエンザワクチン株の選定を行うことを目的とする。

### B. 研究方法

2021 年 8、9 月にミャンマーとネパールで採取された臨床検体から B Victoria 系統のインフルエンザウイルスを分離し、フェレット感染血清をもちいた HI 試験による抗原性解析を行った。さらに 2021/22 シーズンの国内ワクチン接種者血清と A(H1N1)pdm09 と B Victoria 系統の流行

株との反応性を HI 試験により調べた。

### C. 研究結果

2021/22 シーズンの A(H1N1)pdm09 は、4 月 18 日時点で国内では 1 例報告されたのみだった。2021/22 シーズンワクチン接種者血清(H1pdm09 は A/Victoria/1/2020 (IVR-217) 遺伝子クレード 5a.2 をワクチン抗原に含む)を用いて 5a.1 と 5a.2 に属する海外株との反応性を調べた。成人層の血清では 5a.1 の A/Togo/881/2020 とは比較的反応したが、ワクチンと同じクレード 5a.2 の A/India/PUN-NIV323546/2021 に対しては反応性が少し低下した。A/India/PUN-NIV323546/2021 は、2021/22 シーズンワクチン推奨細胞株の A/Wisconsin/588/2019 とは HA 抗原部位の 186 (T/A) と 189 (E/Q) のアミノ酸が異なることが反応性に影響している可能性

が考えられた。しかしながらフェレット感染血清では差が認められなかった。フェレット感染血清で差が認められた 5a.1 と 5a.2 の抗原性の差が成人層の血清で差が大きくなかったのは 5a.2 の抗原を含むワクチン接種により 5a.1 に対してバックブーストが起こった可能性が考えられた。CDC の 2022 年 2 月の WHO 会議報告によると、3 歳未満の乳幼児の血清では、5a.1 と 5a.2 との反応性に明らかな差が認められた。これは成人層とは異なり、5a.1 抗原には未感作の割合が高いためと考えられる。4 月 18 日時点で B 型の国内分離報告はなかった。2021 年 8 月にミャンマーで、9 月にネパールで採取された臨床検体から B Victoria 系統インフルエンザウイルスを分離し、フェレット感染血清もちいた HI 試験による抗原性解析を行った。ミャンマー、ネパールいずれの株も 1A.3a2 の遺伝子クレードに属し、1A.3 に属する 2021/22 シーズンの WHO ワクチン推奨株 (B/Washington/02/2019) や、1 A.3a1 に属するウイルスのフェレット感染血清には低い反応性を示した。また、2021/22 シーズンワクチンを接種したヒト血清と 1A.3a1 に属する株や、1A.3a2 のネパール株とは反応性が低下していた。以上の結果は WHO の 2021/22 北半球ワクチン選定会議に情報提供され、WHO は 2022/23 シーズン Egg-based Vaccine 推

奨株を、A(H1N1)pdm09 については前シーズンから変更せず 5a2 グループの A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 類似株とし、B Victoria 系統については 1A.3a2 グループの B/Austria/1359417/2021 類似株に変更した。

#### D. 研究発表

##### 1. 論文発表

岸田典子、中村一哉、藤崎誠一郎、高下恵美、佐藤彩、秋元未来、三浦秀佳、森田博子、永田志保、桑原朋子、白倉雅之、菅原裕美、渡邊真治、長谷川秀樹、インフルエンザ株サーベイランスグループ 2020/21 シーズンのインフルエンザ分離株の解析 IASR Vol. 42 p247-252: 2021.11

##### 2. 学会発表

Shinji Watanabe, Kazuya Nakamura, Noriko Kishida, Seiichiro Fujisaki, Masayuki Shirakura, Emi Takashita, Tomoko Kuwahara, Aya Sato, Miki Akimoto, Hideka Miura, Hiroko Morita, Hiromi Sugawara, Hideki Hasegawa, The Influenza Surveillance Group of Japan Characterizations of circulating influenza viruses in the 2020/21 season and selection of vaccine viruses for the 2021/22 season 第 68 回日本ウイルス学会学術集会 2021 年 11 月神戸