

## インフルエンザウイルス分離株についての遺伝子解析

研究分担者 藤崎 誠一郎

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

2021/22, 2022/23 シーズンのインフルエンザウイルス分離株について遺伝子解析を実施した。A(H1N1)pdm09 ウイルスは全て 6B. 1A. 5a. 2a サブクレードに属した。A(H3N2) ウイルスはクレード 2 内のサブクレード 2a, 2b に派生した複数の集団に属した。B 型では、Victoria 系統は全てクレード 1A. 3a. 2 に属した。Yamagata 系統は検出されていない。過去 2 シーズンに比べ流行は徐々に増加し、遺伝子的に変異の蓄積が継続していることから、ウイルス伝播の動向に注意が必要である。

### A. 研究目的

国内外から流行株を収集し、それらの遺伝子配列に基づいた進化系統樹解析、抗原性および薬剤耐性アミノ酸の検出を行う。これらの結果から、特定のアミノ酸が抗原性や薬剤耐性に与える影響を解析し次シーズンの流行予測および適切なワクチン株の選定に役立てる。

### B. 研究方法

2021/22, 2022/23 シーズンに国内および海外（ラオス、ミャンマー、ネパール、モンゴル、台湾）から収集した分離株または臨床検体について遺伝子配列を決定し、アミノ酸解析、遺伝子系統樹解析を実施した。具体的には、2021/22 シーズンには A(H1N1)pdm09 を 14、A(H3N2) を 65 株、B 型を 27 株、2022/23 シーズンには A(H1N1)pdm09 を 2、A(H3N2) を 98、B 型を 25、解析を行った（2023 年 3 月時点）。またデータベース GISAID から海外のインフルエンザウイルス塩基配列を入手し解析に用いた。

（倫理面への配慮）

なし

### C. 研究結果

A(H1N1)pdm09 ウイルス：近年の流行株は HA 遺伝子系統樹内の 6B. 1A. 5a（アミノ酸置換 N129D, T185I）に属し、6B. 1A. 5a は更に

6B. 1A. 5a. 1（D187A, Q189E）と 6B. 1A. 5a. 2（K130N, N156K, L161I, V250A, E506D）（代表株 A/Victoria/1/2020）に分岐している。また 6B. 1A. 5a. 2 内では、6B. 1A. 5a. 2a（K54Q, A186T, Q189E, R259K, K308R）が、そして更に 6B. 1A. 5a. 2a. 1（P137S, K142R, E224A, D260E, T277A, E356D, I418V, N451H）のサブクレードが派生し、これらが流行の中心となっている。解析した株はいずれも 6B. 1A. 5a. 2 に属したが、共通アミノ酸置換として 1. D94N、2. A48P、3. I418V を持つ 3 グループに分かれており、HA 遺伝子の多様化が示唆された。NA タンパク質に H275Y を有するオセルタミビル耐性株の流行は確認されていない。

A(H3N2) ウイルス：最近の流行株は、HA 遺伝子系統樹上のクレード 3C. 2a1b. 2a（K83E, Y94N, T131K, I522M, V529I）内に属している。3C. 2a1b. 2a 内には 3C. 2a1b. 2a. 1（F193S, Y195F, G186S, S198P）および 3C. 2a1b. 2a. 2（F193S, Y195F, Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N）が派生している。流行の中心である 3C. 2a1b. 2a. 2 内では更に、3C. 2a1b. 2a. 2a（H156S）（省略名：2a、代表株 A/Darwin/9/2021）、3C. 2a1b. 2a. 2b（E50K, F79V, I140K）（省略名：2b）、3C. 2a1b. 2a. 2c（S205F, A212T）、3C. 2a1b. 2a. 2d（G62R, H156Q, S199）が分岐し

ている。また 2a 内には 2a.1 (D53G, D104G, K276R), 2a.1a (2a.1 + L157I, S262N), 2a.1b (2a.1 + I140K, R299K), 2a.2 (2a + I25V, D53G, R201K, S219Y), 2a.3 (2a + D53N, N96S, I192F, N378S) , 2a.3a (2a.3 + E50K), 2a.3a.1 (2a.3a + I140K, I223V), 2a.3b (2a.3 + I140M) が出現しており遺伝子的に多様化が進んでいる。国内流行株では、2022 年 7~8 月は 2a 内で D53N, P289S, R307K を持つウイルスが主流であったが、2022 年 9 月以降は 2a.3a (39.7%)、2a.3a.1 (16.4%)、2b (26.0%) に属するウイルスが主流となっている。

B 型ウイルス : HA 遺伝子系統樹上のクレード V1A.3 [K136E+3 アミノ酸欠損 (162~164 番アミノ酸)] 内に V1A.3a (G184E、N197D、R279K) が派生し、さらに V1A.3a.1 (V220M、P241Q) および V1A.3a.2 (A127T、P144L、K203R、代表株 B/Austria/1359417/2021) が分岐している。解析株は全て V1A.3a.2 に属し、D197E または A202V を有するグループに属した。

#### **D. 研究発表**

論文発表

Govorkova EA, Takashita E, Daniels RS, Fujisaki S, Presser LD, Patel MC, Huang W, Lackenby A, Nguyen HT, Pereyaslov D, Rattigan A, Brown SK, Samaan M, Subbarao K, Wong S, Wang D, Webby RJ, Yen HL, Zhang W, Meijer A, Gubareva LV.

Global update on the susceptibilities of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors and the cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir, 2018-2020. Antiviral Res. 2022 Apr; 200:105281.

#### **E. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

#### **F. 健康危険情報**

該当なし