

ノート

### 3 シーズンぶりに流行した季節性インフルエンザウイルスの遺伝子系統樹解析および薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出状況 (2022/23 シーズン) -三重県

#### Gene Phylogenetic Analysis of the Virus of Seasonal Influenza Spreading for the First Time in Three Years and Drug Resistant Influenza Virus Detection (2022/23 season) - Mie prefecture

矢野拓弥, 川合秀弘, 下尾貴宏

Takuya YANO, Hidehiro KAWAI and Takahiro SHIMOO

三重県感染症発生動向調査事業において 2022/23 シーズン (2022 年第 36 週~2023 年第 35 週) は, 3 シーズンぶりに季節性インフルエンザウイルスが分離・検出された. その季節性インフルエンザウイルスについて Hemagglutinin (HA) 遺伝子の系統樹解析と薬剤耐性インフルエンザウイルスの動向調査を実施した.

本シーズン, 流行の主流となった A/H3N2 インフルエンザウイルスは, クレード 3C.2a1b2a に分類されており, 解析を実施した 46 件は全て 3C.2a1b2a.2 内に分類された. これらのクレードは 3C.2a1b.2a.2b, 3C.2a1b.2a.2a.1b, 3C.2a1b.2a.2a.3a および 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 の 4 種が検出された. また 2022/23 シーズン終盤に分離・検出された 4 件の A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルスは, 全てクレード 6B.1A に属し, クレード 6B.1A.5a.2 と 6B.1A.5a.2a.1 が確認された.

A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルスについてオセルタミビル薬剤耐性変異の指標である Neuraminidase (NA) 遺伝子の 275 番目のアミノ酸解析を実施したが, H275Y 耐性変異を有するウイルスは確認されなかった. また A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルス, A/H3N2 インフルエンザウイルスについて抗インフルエンザ薬パロキサビル マルボキシル耐性変異の指標である Polymerase acidic subunit (PA) 遺伝子の 38 番目のアミノ酸解析を実施したところ, A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルス 1 件は I38T 耐性変異を有していた.

キーワード: 季節性インフルエンザウイルス, 2022/23 シーズン, 遺伝子系統樹解析, 薬剤耐性インフルエンザウイルス, 三重県感染症発生動向調査事業

#### はじめに

中国武漢市で発生した新型コロナウイルスは 2020 年 1 月以降, 国内へ流入し感染が拡がり<sup>1~3)</sup> 国内外で移動制限等の防疫措置と組織や個人において感染抑制対策が講じられた. 防疫措置の期間中, 国内における季節性インフルエンザウイルスの流行は, 2 シーズン (2020/21 ~2021/22 シーズン) において新型コロナウイ

ルス流行前のような通常, 流行がみられる冬季にインフルエンザ患者の増加を認めず, 明確なインフルエンザの流行を示唆する傾向は認められなかった<sup>4,5)</sup>. しかし, 防疫措置等が緩和された 2022/23 シーズンにおいては, 3 シーズンぶりに全国的にインフルエンザウイルスの分離・検出報告がされ, インフルエンザ流行が各地で認められた<sup>6,7)</sup>.

2022/23 シーズン（2022 年第 36 週～2023 年第 35 週）は本県においても季節性インフルエンザウイルスの流行が確認された<sup>8)</sup>。また、本シーズンは三重県感染症発生動向調査事業において 2020 年 3 月以来の季節性インフルエンザウイルスが分離・検出され<sup>9)</sup>、非流行期である夏季にも季節性インフルエンザウイルスの分離・検出や患者報告が継続的にみられた<sup>10,11)</sup>。

そこで我々は本県における感染症発生動向調査事業に基づき、2022/23 シーズンに分離・検出された季節性インフルエンザウイルスについて、ヘマグルチニン（Hemagglutinin : HA）遺伝子系統樹解析および薬剤耐性ウイルスの動向調査を実施したので以下に報告する。

## 対象と方法

### 1. 季節性インフルエンザウイルスの分離・検出および亜型同定

三重県感染症発生動向調査事業において、2022 年第 36 週～2023 年第 35 週（2022/23 シーズン）の間に県内の医療機関を受診し、インフルエンザと診断された患者 56 人から採取した呼吸器由来の臨床検体を用いて、季節性インフルエンザウイルスの分離・検出を行った。

なお、調査対象者の臨床情報および臨床検体の使用に関しては三重県感染症発生動向調査事業における病原体検査指針に基づき、調査対象者または保護者による承諾書への署名を得た。検査依頼医療機関記入の調査票（患者情報）の使用にあたっては、倫理的配慮として、個人情報保護に留意し実施した。

#### 1.1 季節性インフルエンザウイルスの分離

季節性インフルエンザウイルス分離には MDCK（Madin-Darby canine kidney）細胞を用いた。ウイルス分離のために同細胞を 24 ウェルの培養用プレートを用いて CO<sub>2</sub> インキュベーター内で 34 °C、3～4 日間単層培養した後、臨床検体 0.1 mL を接種し、60 分間吸着後にトリプシン添加分離用培地を 1 mL 加えた。その後、6～7 日間のウイルス分離培養を行い、倒立顕微鏡下において細胞変性効果の有無を観察した<sup>12)</sup>。また、必要に応じて、ウイルス分離培養を継代し、2～3 代培養を試みた。

#### 1.2 季節性インフルエンザウイルスの検出および亜型同定

季節性インフルエンザウイルス分離株については赤血球凝集抑制（Hemagglutination inhibition : HI）試験による亜型同定試験<sup>12)</sup>を実施した。あるいは遺伝子検査による亜型同定のため季節性インフルエンザウイルス分離株

および臨床検体から QIAamp Viral RNA Mini Kit（QIAGEN）を用いて RNA を抽出した。抽出 RNA は使用時まで -80 °C に保存し、Conventional RT-PCR 法および Real-Time RT-PCR 法による季節性インフルエンザウイルスの HA 遺伝子の検出<sup>12)</sup>を行い、A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルス（A/H1N1pdm09 ウイルス）、A/H3N2 インフルエンザウイルス（A/H3N2 ウイルス）、B 型インフルエンザウイルス（B 型山形系統および B 型ビクトリア系統）の亜型同定を行った。

### 2. 季節性インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹解析

本シーズンに本県で分離あるいは検出された A/H1N1pdm09 ウイルス（4 件）と一部の A/H3N2 ウイルス（46 件）について、次世代シーケンサー（Next Generation Sequencer:NGS）等を用いた HA 遺伝子の塩基配列を決定し遺伝子系統樹解析を実施した<sup>12)</sup>。

HA 遺伝子系統樹解析には、塩基配列解析ソフトウェア Molecular Evolutionary Genetics Analysis（MEGA）version 11 を用いた。HA 遺伝子の系統樹作成には、近隣結合法（Neighbor-Joining : NJ 法）により行い、Bootstrap test は 1,000 回実施した。

国内外で流行しているウイルスと比較するため、Global Initiative on Sharing All Influenza Data（GISAID）EpiFlu database に登録された国内外の季節性インフルエンザウイルス株の HA 遺伝子配列データを入手し、HA 遺伝子系統樹解析を行った<sup>12)</sup>。

### 3. オセルタミビル耐性ウイルスの検出

オセルタミビル耐性ウイルスの検出には陽性となった A/H1N1pdm09 ウイルス（4 件）から抽出した RNA を用いた。

本耐性ウイルスはノイラミニダーゼ（Neuraminidase : NA）蛋白に特徴的なアミノ酸変異（H275Y）をもつことから、本耐性株の検出は、NA 遺伝子を対象とした NGS によるゲノム解析（NGS ゲノム解析）もしくは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が開発した TaqMan RT-PCR 法を用いた H275Y 耐性変異のスクリーニング<sup>12)</sup>より実施した。NGS ゲノム解析では RT-PCR により増幅した全遺伝子の塩基配列から、NA 遺伝子の 275 番目のアミノ酸におけるヒスチジン（H）からチロシン（Y）への置換（H275Y）の有無を検索した。TaqMan RT-PCR 法では allelic discrimination により H275Y 変異を検出した。

表1 季節性インフルエンザウイルスの検体採取週別検出数

	検体採取時期	週	AH1pdm09	AH3亜型	B型 (山形系統)	B型 (ヒノカゲ系統)	陰性	計	備考
2022年	9月5日 ~ 11月27日	36~47						0	
	11月28日 ~ 12月4日	48		1				1	
	12月5日 ~ 12月11日	49						0	
	12月12日 ~ 12月18日	50		3				3	*
	12月19日 ~ 12月25日	51		1				1	**
	12月26日 ~ 1月1日	52		2				2	
2023年	1月2日 ~ 1月8日	1		2				2	
	1月9日 ~ 1月15日	2		1				1	
	1月16日 ~ 1月22日	3		3				3	
	1月23日 ~ 1月29日	4		1				1	
	1月30日 ~ 2月5日	5		1			1	2	
	2月6日 ~ 2月12日	6		1				1	
	2月13日 ~ 2月19日	7		1				1	
	2月20日 ~ 2月26日	8		1				1	
	2月27日 ~ 3月5日	9		1				1	
	3月6日 ~ 3月12日	10		1				1	
	3月13日 ~ 3月19日	11		1				1	
	3月20日 ~ 3月26日	12		1				1	
	3月27日 ~ 4月2日	13		1				1	
	4月3日 ~ 4月9日	14		1				1	
	4月10日 ~ 4月16日	15		1				1	
	4月17日 ~ 4月23日	16		1				1	
	4月24日 ~ 4月30日	17		6				6	
	5月1日 ~ 5月7日	18		1				1	
	5月8日 ~ 5月14日	19		0				0	
	5月15日 ~ 5月21日	20		1				1	
	5月22日 ~ 5月28日	21		1				1	
	5月29日 ~ 6月4日	22		1				1	
	6月5日 ~ 6月11日	23		2				2	
	6月12日 ~ 6月18日	24		0				0	
	6月19日 ~ 6月25日	25		0				0	
	6月26日 ~ 7月2日	26		6				6	
	7月3日 ~ 7月9日	27		1				1	
	7月10日 ~ 7月16日	28		1				1	
	7月17日 ~ 7月23日	29		1				1	
	7月24日 ~ 7月30日	30		1				1	
	7月31日 ~ 8月6日	31						0	
	8月7日 ~ 8月13日	32						0	
	8月14日 ~ 8月20日	33	1					1	
	8月21日 ~ 8月27日	34	1					1	
	8月28日 ~ 9月3日	35	2	3				5	
	計		4	51			1	56	

\* AH3亜型+SARS-CoV-2(1例)

\*\* AH3亜型+バレンコウイルス1型(1例)

#### 4. バロキサビルマルボキシ耐性ウイルスの検出

バロキサビルマルボキシ耐性ウイルスの検出には陽性となったA/H1N1pdm09ウイルス(4件)と一部のA/H3N2ウイルス(46件)から抽出したRNAを用いた。本耐性変異の指標<sup>13)</sup>とされる、Polymerase acidic subunit (PA) 遺伝子の検出には、国立感染症研究所のPAI38T耐性変異検出法実験プロトコール<sup>14)</sup>に示されたRNase H2 assay技術を用いて、A/H1N1pdm09ウイルスとA/H3N2ウイルスについてRNase H-Dependent PCR (rhPCR)を行い、Allelic Discrimination解析によるPA遺伝子I38T変異の検出を行った。

一部の検体については、インフルエンザ診断マニュアル<sup>12)</sup>に記載のNGSゲノム解析およびConventional-RT-PCR法により実施した。検出した

PA遺伝子は塩基配列を決定し、PA遺伝子の38番目のアミノ酸についてIsoleucine (I)がThreonine (T), Methionin (M)あるいはPhenylalanine (F)への置換(I38T, I38M, I38F)の有無を調べ、バロキサビルマルボキシ耐性変異ウイルスの判別を行った。

#### 結果

##### 1. 季節性インフルエンザウイルスの週別分離・検出状況

調査期間中に分離・検出された季節性インフルエンザウイルスの検体採取週別の分離・検出状況を表1に示した。

調査対象者56人から採取された呼吸器由来の臨床検体を用いて季節性インフルエンザウイルスの分離・検出を実施したところ、55人

○三重県分離株  
(2022/23シーズン)

●インフルエンザワクチン株  
(2020/21シーズン～2023/24シーズン)

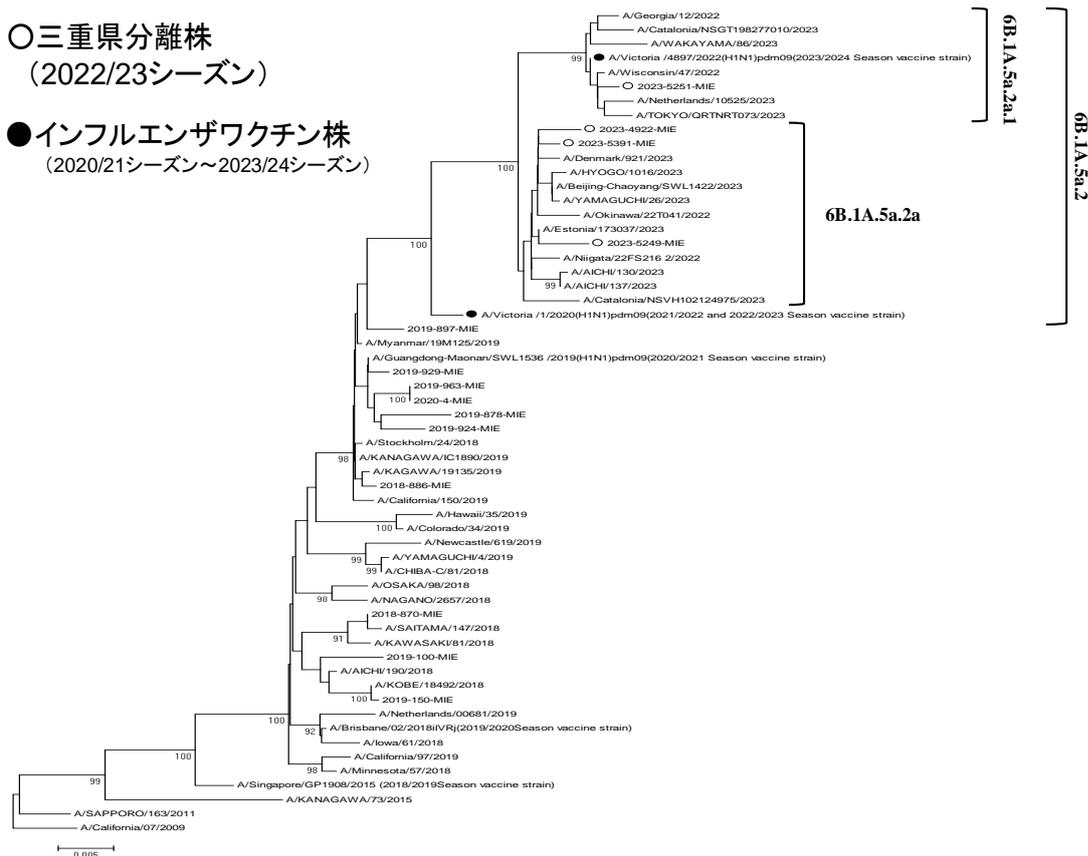


図1 AH1N1pdm09インフルエンザウイルス HA遺伝子系統樹解析(2022/23シーズン)

から季節性インフルエンザウイルスが確認され、全て A 型インフルエンザウイルスであった。ウイルスが分離・検出された亜型内訳は、A/H1N1pdm09 ウイルス 4 件 (7.1%)、A/H3N2 ウイルス 51 件 (91.1%) であった。なお、陰性は 1 件 (1.8%) であった。検体採取週別の分離・検出数は、A/H1N1pdm09 ウイルスが 2023 年第 33 週に 1 件確認され、以降は第 34 週～35 週に 3 件確認された。

A/H3N2 ウイルスは、2022 年第 48 週に 1 件確認され、以降は第 50 週～52 週に 6 件、2023 年以降は第 1 週～第 35 週までに 44 件確認され、夏季においても検出が続いた。

なお、本シーズンは B 型インフルエンザウイルス (ビクトリア系統、山形系統) は検出されなかった。

## 2. HA 遺伝子系統樹解析

### 2.1 A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルス

近年の A/H1N1pdm09 ウイルス流行株は HA 遺伝子系統樹内のクレード 6B.1A.5a に属し、6B.1A.5a は、さらに 6B.1A.5a.1 と 6B.1A.5a.2 (代表株 ; A/Victoria/1/2020) に分岐している<sup>15)</sup>。またクレード 6B.1A.5a.2 内では 6B.1A.5a.2a は、さらに細分化され、

6B.1A.5a.2a.1 (代表株 ; A/Victoria/4897/2022) のサブクレードが派生している<sup>15)</sup>。

A/H1N1pdm09 ウイルス 4 件の HA 遺伝子系統樹解析の結果、全て 2022/23 シーズンのワクチン株の A/Victoria/1/2020 と 2023/24 シーズンのワクチン株の A/Victoria/4897/2022 と同じクレード 6B.1A に属していた。

解析した 4 件のうち 3 件は昨シーズンのワクチン株 (A/Victoria/1/2020) と同じクレード 6B.1A.5a.2 であった。1 件は本シーズンのワクチン株 (A/Victoria/4897/2022) の 6B.1A.5a.2a.1 と類似のクレードであった (図 1)。

### 2.2 A/H3N2 インフルエンザウイルス

近年の A/H3N2 ウイルスは HA 遺伝子系統樹上のクレード 3C.2a1b.2a 内に属し、さらに 3C.2a1b.2a.1 および 3C.2a1b.2a.2 が派生している<sup>15)</sup>。今回、解析した 46 件は全て 3C.2a1b.2a.2 に分類された。クレード別の検出内訳はクレード 3C.2a1b.2a.2b, 3C.2a1b.2a.2a.1b, 3C.2a1b.2a.2a.3a, および 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 の 4 種が検出された (図 2)。

2022/23 シーズンの前半は、クレード 3C.2ab.2a.2a.3a.1 と 3C.2ab.2a.2a.3a が主に検出されていた。春先、以降から夏季には、

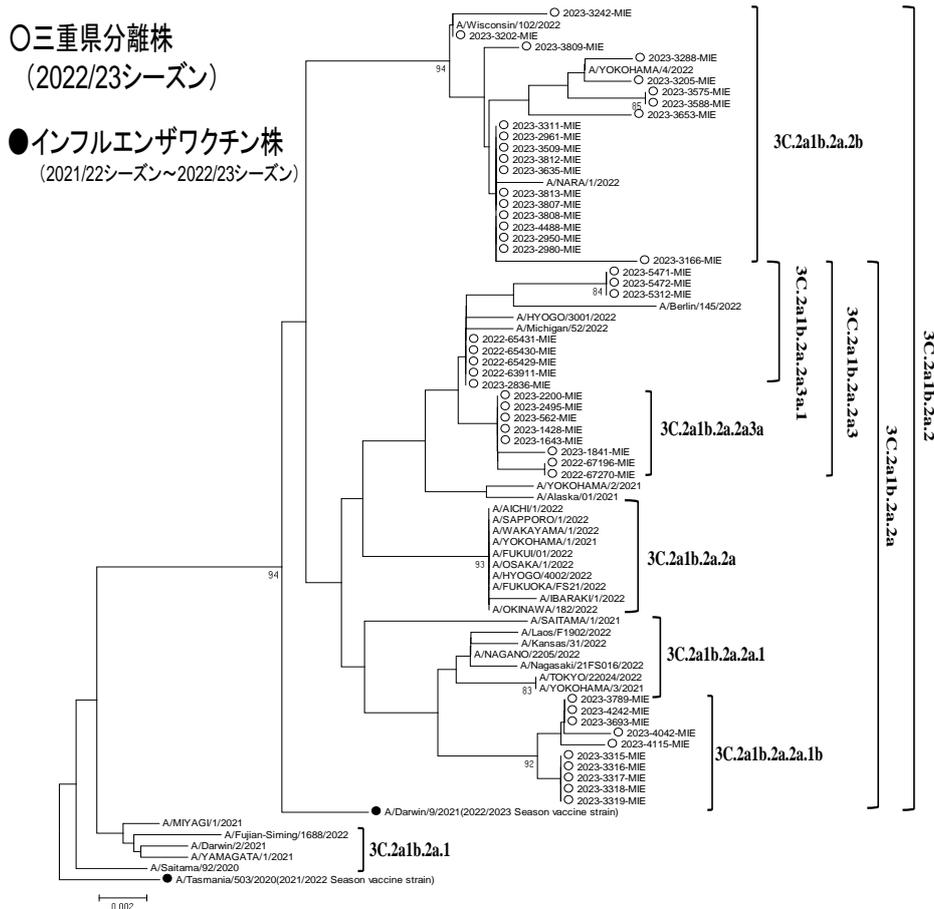


図2 A/H3N2インフルエンザウイルス HA遺伝子系統樹解析(2022/23シーズン)

3C.2a1b.2a.2b と 3C.2a1b.2a.2a.1b が検出された。その後、2023 年 8 月には、本シーズンの流行の前半に検出されたクレード 3C.2ab.2a.2a.3a.1 が再び確認された (表 2)。

### 3. オセルタミビル耐性ウイルスの検出状況

2023 年 8 月下旬に検出された A/H1N1pdm09 ウイルス (4 株) について NA 遺伝子の H275Y 耐性変異の有無を調べたが H275Y 耐性変異を有するウイルスは確認されなかった。

### 4. バロキサビルマルボキシル耐性ウイルスの検出状況

2022 年 11 月から 2023 年 9 月 (第 35 週) までに検出された A/H1N1pdm09 ウイルス (4 件), A/H3N2 ウイルス (46 件) について、バロキサビルマルボキシル耐性変異の指標である PA 遺伝子の I38T 耐性変異の有無を調べた。その結果、2023 年 8 月下旬に I38T 耐性変異を有する A/H1N1pdm09 ウイルスが 1 例確認された (表 3)。

## 考 察

2022/23 シーズンは、全国的にインフルエン

ザウイルスの分離・検出報告が多数あり、3 シーズンぶりにインフルエンザの国内流行がみられた<sup>6)</sup>。本県における 2022/23 シーズンのインフルエンザの流行規模は、患者定点あたりの患者報告は 10 人を超えず、一方で、夏季にも定点あたりの患者数報告は 1 人を下回らず、小規模ながら流行を維持していた<sup>11)</sup>。

2023/24 シーズンへ移行した 2023 年 9 月 36 週以降は、患者数は増加傾向を示した。2023 年第 42 週は定点あたりの患者報告数は 10.03 人となり、新型コロナウイルスの流行以降、本県で初の注意報基準の 10 人を超えた<sup>11)</sup>。過去には非流行期にあたる夏季に沖縄県で季節性インフルエンザウイルスの流行<sup>16,17)</sup>が確認されている。本県における夏季のインフルエンザの発生は、渡航歴のある患者や施設内集団感染<sup>18,19)</sup>がみられたものの、その後は沖縄県のような夏季流行とはならず散発的かつ一時的な発生が示唆される事例であった。本シーズンは、新型コロナウイルス流行前とは異なり夏季に季節性インフルエンザウイルスの検出が続いた。また、離・検出されたインフルエンザウイルスは多くが、A/H3N2 ウイルスであったが、

表2 A/H3N2ウイルスの採取月別クレード分類

採取月	clade				計
	3C.2a1b.2a.2a.3a.1	3C.2a1b.2a.2a.3a	3C.2a1b.2a.2b	3C.2a1b.2a.2a.1b	
2022年11月	1				1
12月	3	2			5
2023年1月		5			5
2月	1	1	2		4
3月			4		4
4月			3	5	8
5月			3		3
6月			4	2	6
7月			4	3	7
8月	1				1
9月	2				2
計	8	8	20	10	46

表3 パロキサビルマルボキシ耐性ウイルス検出状況 (2022/23シーズン)

採取月	検査数	耐性変異(PA遺伝子)			
		I 38 I (感受性)		I 38 T (耐性)	
		AH1 pdm09	AH3	AH1 pdm09	AH3
2022年	11月	1			
	12月	5	5		
2023年	1月	5	5		
	2月	4	4		
	3月	4	4		
	4月	8	8		
	5月	3	3		
	6月	6	6		
	7月	7	7		
	8月	5	3	1	1
	9月	2	2		
	計	50	3	46	1

本シーズンの終盤にはA/H1N1pdm09ウイルスが検出された<sup>10)</sup>。その後、2023/24シーズンの初めにはA/H1N1pdm09ウイルスとA/H3N2ウイルスが混在し流行<sup>20)</sup>しており、今後の流行規模やその動態への影響が懸念される。

2022/23シーズンの終盤に分離・検出されたA/H1N1pdm09ウイルスはクレード6B.1A.5a.2と6B.1A.5a.2a.1が検出され遺伝子的に異なる2種のクレードが確認された。2022/23シーズンおよび2023/24シーズンのワクチン株

(A/Victoria/1/2020, A/Victoria/4897/2022)とは抗原性には差異<sup>15)</sup>がみられ、今後の主流となるクレードやワクチン株との抗原性状について継続的な監視が必要である。2022/23シーズンのA/H3N2ウイルスは遺伝子的に複数クレード(4種)が確認され、検体採取時期により、異なるクレードのウイルスが検出され遺伝子的に多様化の傾向がみられた。また2023年夏季には、クレード3C.2ab.2a.2a.3a.1が再び確認され、今後の本クレードの動向と流行規模に与える影響が注目される。

パロキサビルマルボキシ耐性変異(I38T)ウイルスは、2018年11月以来の検出<sup>21)</sup>であった。本耐性ウイルスの罹患者の疫学情報については2023年8月(第34週)に県内の医療機関で、各種抗インフルエンザ薬の投与歴のない患者より検出された。本患者の発症前に患者家族がインフルエンザへの罹患歴および本薬剤の投薬歴があった。このことより薬剤投与により患者体内で生じた耐性ウイルスの関与が疑われる家族内感染事例であった。現時点では国内での耐性ウイルスの拡散<sup>22)</sup>はみられていないが、早期察知および現状把握のため継続的な耐性ウイルスの動向監視が重要と思われる。

謝辞

本調査研究を行うにあたり、三重県感染症発生動向調査事業で検体採取を担当された医療機関の諸先生方、保健所および関係各位に御礼申し上げます。なお、本研究の一部は、公益財団法人岡三加藤文化振興財団および東海乳酸菌研究会研究助成を受けたものである。

文献

- 1) 国立感染症研究所：中国武漢市からのチャーター便帰国者について：新型コロナウイルスの検査結果と転帰（第一報：第1便について）（2020年2月14日現在）。病原微生物検出情報，**41**，76-77（2020）。
- 2) 国立感染症研究所：国内で報告された新型コロナウイルス感染症確定例12例の記述疫学（2020年2月3日現在）病原微生物検出情報，**41**，48-49（2020）。
- 3) 国立感染症研究所：国内初の新型コロナウイルスのヒト-ヒト感染事例。病原微生物検出情報，**41**，63-64（2020）。
- 4) 国立感染症研究所：インフルエンザ2020/21シーズン。病原微生物検出情報，**42**

- , 239-241 (2021) .
- 5) 国立感染症研究所：インフルエンザ 2021/22 シーズン. 病原微生物検出情報, **43**, 243-245 (2022) .
  - 6) 国立感染症研究所：都道府県別インフルエンザウイルス分離・検出報告状況、2022/23 シーズン  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/arc/gv/202223/data2022231j.pdf> (2023.11.13 access) .
  - 7) 湊山亜未, 田村恒介, 新保孝治他：COVID-19 パンデミック発生後の季節性インフルエンザ発生動向の特徴—富山県. 病原微生物検出情報, **44**, 64-66 (2023) .
  - 8) 三重県感染症情報センター：疾患別情報 インフルエンザ.  
[https://www.kenkou.pref.mie.jp/disease\\_influenza.html](https://www.kenkou.pref.mie.jp/disease_influenza.html) (2023.11.13 access) .
  - 9) 矢野拓弥, 北浦伸浩, 中井康博：季節性インフルエンザウイルスの遺伝子系統樹解析および薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出状況 (2019/20 シーズン) -三重県. 三重保環研年報, **22**(65), 48-56(2020) .
  - 10) 三重県感染症情報センター：2022/2023 の検体採取時期別インフルエンザウイルス検出数  
[https://www.kenkou.pref.mie.jp/disease\\_influenza\\_virus/2022.html](https://www.kenkou.pref.mie.jp/disease_influenza_virus/2022.html) (2023.11.13 access) .
  - 11) 三重県感染症情報センター：定点当たり患者届出数<インフルエンザ>  
<https://www.kenkou.pref.mie.jp/weeklyss/1.html> (2023.11.13 access) .
  - 12) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル (第5版) 令和5年8月.  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/influenza20230829.pdf> (2023.11.13 access) .
  - 13) Omoto S, Speranzini V, Hashimoto T et al. Characterization of influenza virus variants induced by treatment with the endonuclease inhibitor baloxavir marboxil. *Sci Rep.* 2018;8: 9633. (2018) .
  - 14) 国立感染症研究所：PAI38T 耐性変異検出法実験プロトコール. 2019年9月 Ver.1
  - 15) 国立感染症研究所：インフルエンザウイルス流行株 抗原性解析と遺伝子系統樹 2023年10月24日  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-antigen-phylogeny.html>(2023年11月13日アクセス) .
  - 16) 平良勝也, 仁平 稔, 糸数清正 他：夏季におけるAH3型インフルエンザウイルスの流行—沖縄県, 病原微生物検出情報, **26**, 243-244 (2005) .
  - 17) 久場由真仁, 喜屋武向子, 高良武俊 他：2013/14シーズンにおけるインフルエンザウイルスの流行—沖縄県, 病原微生物検出情報, **35**, 262-263 (2014) .
  - 18) 矢野拓弥, 原 有紀, 植嶋一宗, 中山 治, 赤地重宏, 小林隆司, 西中隆道：インフルエンザ非流行期に高齢者福祉施設内における集団感染事例から検出されたAH3亜型インフルエンザウイルスのウイルス学的解析-三重県 (2014年) . 三重保環研年報, **17** (60) , 34-40 (2015) .
  - 19) 矢野拓弥, 赤地重宏：過去5シーズンにおけるインフルエンザ非流行期と流行期に分離された AH3 亜型インフルエンザウイルスの遺伝子学的相関性-三重県 (2012/13~2016/17 シーズン) . 三重保環研年報, **19** (62) , 27-33 (2017) .
  - 20) 三重県感染症情報センター：2023/2024 の検体採取時期別インフルエンザウイルス検出数  
[https://www.kenkou.pref.mie.jp/disease\\_influenza\\_virus/2023.html](https://www.kenkou.pref.mie.jp/disease_influenza_virus/2023.html) (2023.11.13 access) .
  - 21) 矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴：抗インフルエンザ薬バロキサビル マルボキシルにおける耐性変異を有する季節性 A 型インフルエンザウイルスの動向把握-三重県 (2018/19 シーズン) . 三重保環研年報, **21** (64) , 29-34 (2019) .
  - 22) 国立感染症研究所：抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス 2023年11月8日  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html> (2023.11.13 access) .