

ノート

三重県における季節性インフルエンザウイルスの Hemagglutinin 遺伝子系統樹解析 (2024/25 シーズン)

矢野拓弥, 川合秀弘, 下尾貴宏

Hemagglutinin Gene Phylogenetic Analysis of Seasonal Influenza Viruses in Mie Prefecture, Japan, 2024/25 Season

Takuya YANO, Hidehiro KAWAI and Takahiro SHIMOO

三重県感染症発生動向調査事業における 2024/25 シーズンの季節性インフルエンザウイルスの分離・検出状況では, A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルス (A/H1N1pdm09) が検出例の大半を占め, 2024 年第 48 週から 2025 年第 8 週にかけて集中的に検出された。一方, A/H3N2 インフルエンザウイルス (A/H3N2) および B 型インフルエンザウイルス (B 型ビクトリア系統) は少数例にとどまり, 散発的に確認された。Hemagglutinin (HA) 遺伝子の系統解析では, A/H1N1pdm09 は調査期間の前半に Subclade C.1.9 および C.1.9.3 が, 後半には Subclade D.3.1 が検出された。A/H3N2 では Subclade J.2 および J.2.2 系統が検出され, B 型ビクトリア系統では C.5 系統に属する複数の派生株 (C.5.1, C.5.6, C.5.7) が確認された。

キーワード: 季節性インフルエンザウイルス, 2024/25 シーズン, 遺伝子系統樹解析, 三重県感染症発生動向調査事業, 急性呼吸器感染症サーベイランス

はじめに

季節性インフルエンザは, 新型コロナウイルス感染症に対する防疫措置等の影響により一時的に流行が抑制されたが, 2022/23 シーズン以降, 再び国内各地で流行が確認されている¹⁻³⁾。

2023/24 シーズンには, インフルエンザウイルス (A/H1N1pdm09) およびインフルエンザウイルス (A/H3N2) に加えて, B 型インフルエンザウイルスのビクトリア系統 (B 型ビクトリア系統) が 4 シーズンぶりに流行し, 3 亜型による流行が認められた⁴⁾。2020 年以前の新型コロナウイルス流行前と同様の流行様式へと回帰した。本県における季節性インフルエンザウイルスの病原体調査は, 従来, 感染症発生動向調査事業に基づくインフルエンザサーベイランスとして実施してきたが, 2025 年 4 月以降は, 新たに導入された急性呼吸器感染症 (Acute Respiratory Infection: ARI) 病原体サーベイランス体制へ移行した。このような調査体制の変化の中においても, 季節性インフルエンザウイルスの遺伝学

的特徴および流行動向を継続的に把握することは, 積極的疫学調査として重要である。そこで我々は, 2024/25 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を対象に, ヘマグルチニン (Hemagglutinin: HA) 遺伝子の系統解析を行い, Subclade 分類を含めた分子疫学的動向把握を行ったので報告する。

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, 2024 年第 36 週から 2025 年第 35 週 (2024/25 シーズン) に県内の医療機関を受診し, インフルエンザまたは急性呼吸器感染症と診断された患者から採取した呼吸器由来の臨床検体を対象に, 季節性インフルエンザウイルスの分離・検出を行った。検出された一部のインフルエンザウイルスについて, HA 遺伝子系統分類を実施した。

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动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 CO₂ 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⁵⁾。また、必要に応じてウイルス分離培養を継代し、2~3 代培養を行った。

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⁵⁾を実施した。また、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⁵⁾を行い、A/H1N1pdm09、A/H3N2 および B 型ビクトリア系統、B 型山形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 遺伝子系統解析

本シーズンに本県で分離または検出された一部の A/H1N1pdm09 (8 件) と A/H3N2 (2 件) および B 型ビクトリア系統 (4 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⁵⁾。

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手し、HA 遺伝子系統樹解析を行った⁵⁾。

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。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、41 人から季節性インフルエンザウイルスが確認された。ウイルスが分離・検出された亜型内訳は、A/H1N1pdm09 は 31 件 (75.6%)、A/H3N2 は 3 件 (7.3%) および B 型ビクトリア系統 7 件 (17.1%) であった。検体採取週別の分離・検出数は、A/H1N1pdm09 が 2024 年第 38 週~第 40 週に 3 件確認され、以降第 41 週に 1 件、第 45~46 週に 3 件、第 48~52 週に 10 件、2025 年第 1 週~第 8 週に 9 件、同年第 10 週、第 25 週、第 34~35 週に 5 件確認された。A/H3N2 は 2025 年第 3 週、第 10 週、第 30 週にそれぞれ 1 件ずつ確認された。B 型ビクトリア系統は 2025 年第 2 週、第 8 週、第 16 週、第 19~22 週にそれぞれ 1 件ずつ確認された。なお、本シーズンは前シーズンと同様に B 型山形系統は検出されなかった。

2. HA 遺伝子系統樹解析による Subclade 分類

2.1 A/H1N1pdm09 インフルエンザウイルス

2024/25 シーズンにおける国内外の A/H1N1pdm09 流行株は、Subclade C.1 (K54Q, A186T, Q189E, K308R) に属し、さらに C.1.1 (P137S, K142R) および C.1.9 (T120A, K169Q) などの派生系統が確認されている。C.1.1 からは D, D.1, D.2, D.3, D.3.1 が派生し、Subclade C.1.9 は C.1.9.1~C.1.9.4 の派生がみられている⁶⁾。

本調査において HA 遺伝子系統樹解析を実施した A/H1N1pdm09 の 8 件の内訳は、Subclade C.1.9 が 3 件、Subclade C.1.9.3 が 3 件、および Subclade D.3.1 が 2 件であった(図 1)。

2.2 A/H3N2 インフルエンザウイルス

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	A/H1N1 pdm09	A/H3N2	B型 (ヒクトリア系統)	B型 (山形系統)	計
2024年	9月2日	～ 9月15日	36～37					0
	9月16日	～ 9月22日	38	1				1
	9月23日	～ 9月29日	39	1				1
	9月30日	～ 10月6日	40	1				1
	10月7日	～ 10月13日	41	1				1
	10月14日	～ 11月3日	42～44					0
	11月4日	～ 11月10日	45	2				2
	11月11日	～ 11月17日	46	1				1
	11月18日	～ 11月24日	47					0
	11月25日	～ 12月1日	48	2				2
	12月2日	～ 12月8日	49	3				3
	12月9日	～ 12月15日	50	2				2
	12月16日	～ 12月22日	51	2				2
	12月23日	～ 12月29日	52	1				1
2025年	12月30日	～ 1月5日	1	1				1
	1月6日	～ 1月12日	2			1		1
	1月13日	～ 1月19日	3	1	1			2
	1月20日	～ 1月26日	4	1				1
	1月27日	～ 2月2日	5	3				3
	2月3日	～ 2月9日	6	1				1
	2月10日	～ 2月16日	7	1				1
	2月17日	～ 2月23日	8	1		1		2
	2月24日	～ 3月2日	9					0
	3月3日	～ 3月9日	10	1	1			2
	3月10日	～ 4月13日	11～15					0
	4月14日	～ 4月20日	16			1		1
	4月21日	～ 5月4日	17～18					0
	5月5日	～ 5月11日	19			1		1
	5月12日	～ 5月18日	20			1		1
	5月19日	～ 5月25日	21			1		1
	5月26日	～ 6月1日	22			1		1
	6月2日	～ 6月15日	23～24					0
	6月16日	～ 6月22日	25	2				2
	6月23日	～ 7月20日	26～29					0
	7月21日	～ 7月27日	30		1			1
	7月28日	～ 8月17日	31～33					0
	8月18日	～ 8月24日	34	1				1
8月25日	～ 8月31日	35	1				1	
計				31	3	7		41

最近の A/H3N2 流行株は、HA 遺伝子系統樹上の Subclade G.1.3 (D53N, N96S, I192F) に属している。Subclade G.1.3 内には、さらに派生した Subclade J (I140K) が存在し、J.1, J.2 などの系統が確認されている。加えて、Subclade J.1.1, J.2.1, J.2.2, J.2.3, J.2.4, J.2.5

など複数の下位系統が流行に関与している⁶⁾。本調査で解析した A/H3N2 の 2 件は、2024/25 シーズンのワクチン株 A/California/122/2022 と同じ Subclade J に属し、その内訳は Subclade J.2 が 1 件、Subclade J.2.2 が 1 件であった (図 2)。

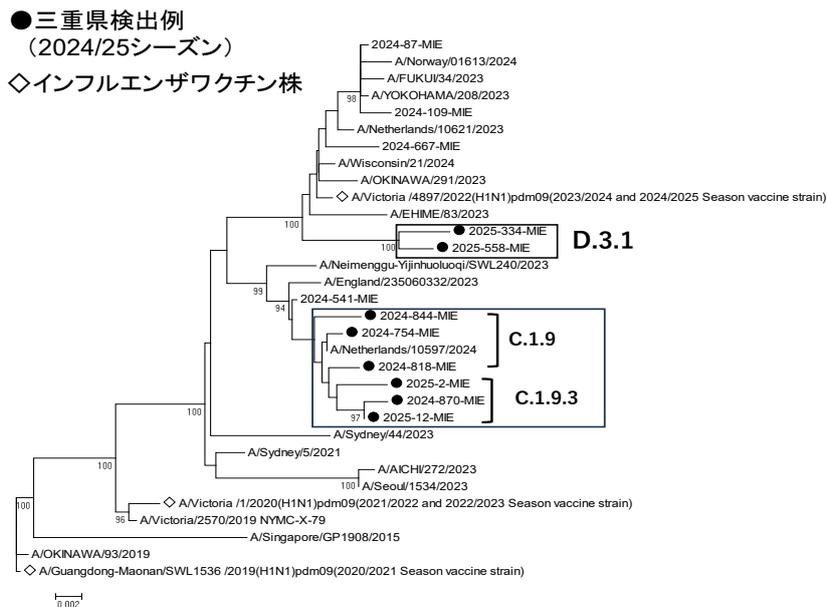


図1 AH1N1pdm09インフルエンザウイルス
HA遺伝子系統樹解析(2024/25シーズン)

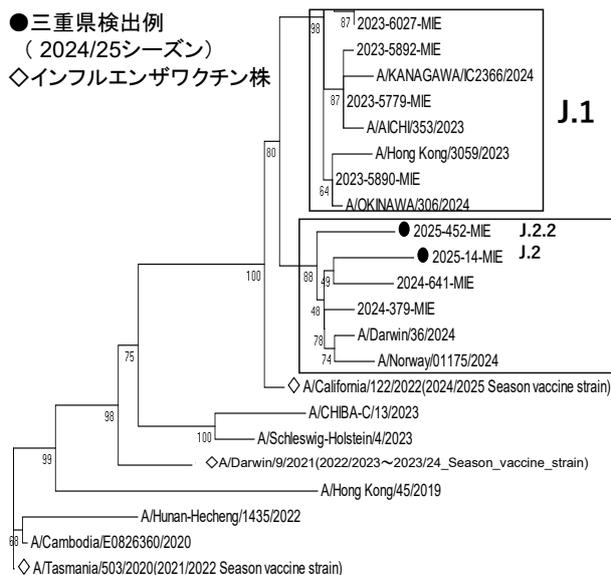


図2 A/H3N2インフルエンザウイルス
HA遺伝子系統樹解析(2024/25シーズン)

2.3 B型インフルエンザウイルス (ビクトリア系統)

近年のB型インフルエンザウイルス(ビクトリア系統)は、HAに3アミノ酸欠損(162-164欠損)を有するSubclade A.3(K136E)内のClade C(A127T, P144L, K203R)に属している。Clade C内にはC.3およびC.5などの派生系統が存在し、さらにC.3内にはC.3.1が、C.5内にはC.5.1, C.5.6, C.5.6.1, C.5.7などが派生し

ている6)。

本調査で解析したB型ビクトリア系統4件は、2024/25シーズンのワクチン株B/Austria/1359417/2021(ビクトリア系統:Clade C)と同じCladeに属し、その内訳はSubclade C.5.1が1件、C.5.6が1件、C.5.7が2件であった(図3)。

3. 検体採取月別のSubclade分類

季節性インフルエンザウイルス各亜型にお

●三重県検出例
(2024/25シーズン)
◇インフルエンザワクチン株

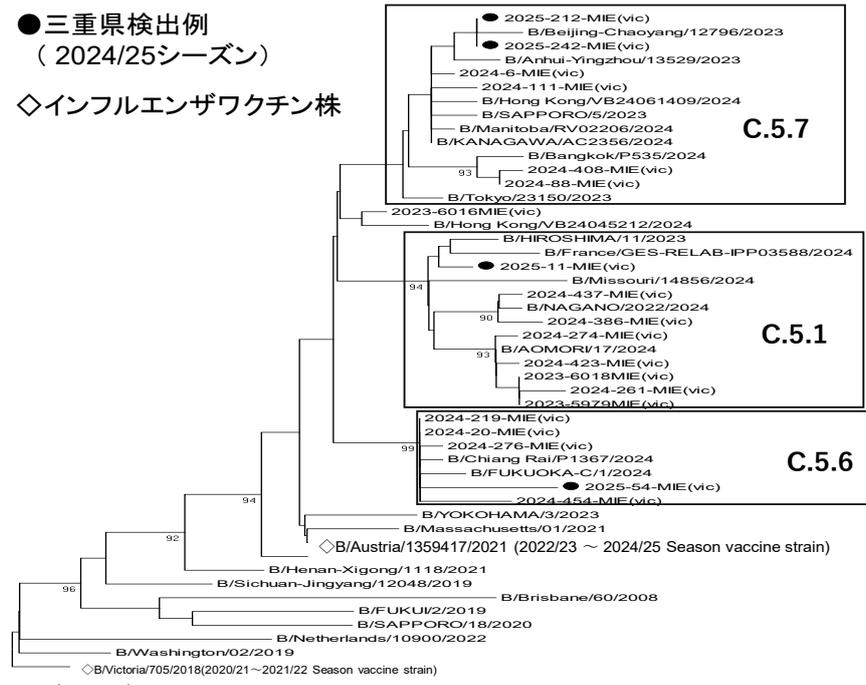


図3 B型インフルエンザウイルス(ビクトリア系統)
HA遺伝子系統樹解析(2024/25シーズン)

表2 検体採取月別のSubclade分類

採取月	Subclade								計
	A/H1N1pdm09		A/H3N2		B型(ビクトリア系統)				
	C1.9	C1.9.3	D.3.1	J.2	J.2.2	C.5.1	C.5.6	C.5.7	
2024年9月	1								1
10月									0
11月	2								2
12月		1							1
2025年1月		2		1		1			4
2月							1		1
3月									0
4月									0
5月								2	2
6月			1						1
7月					1				1
8月			1						1
計	3	3	2	1	1	1	1	2	14

ける検体採取月別の Subclade 分類を表 2 に示す。

A/H1N1pdm09 では、2024 年 9 月に Subclade C.1.9 が 1 件、2024 年 11 月に同 Subclade が 2 件検出された。2024 年 12 月には Subclade C.1.9.3 が 1 件、2025 年 1 月には同 Subclade が 2 件検出された。また、2025 年 6 月および 8 月には Subclade D.3.1 が各 1 件検出された。

A/H3N2 では、2025 年 1 月に Subclade J.2 が 1 件、2025 年 7 月に Subclade J.2.2 が 1 件検出された。

B 型ビクトリア系統では、2025 年 1 月に Subclade C.5.1 が 1 件、2025 年 2 月に Subclade

C.5.6 が 1 件および 2025 年 8 月に Subclade C.5.7 が 2 件検出された。

考 察

本県における 2024/25 シーズンの季節性インフルエンザウイルスの分離・検出状況では、A/H1N1pdm09 が検出例の大半を占め、流行期を通じて継続的に確認された。一方、A/H3N2 および B 型ビクトリア系統は少数例にとどまり、いずれも散発的な検出であった。

全国の病原体サーベイランスでは、2024/25 シーズンに A/H1N1pdm09 が大きく流行し、2025 年に入ってから A/H3N2 および B 型ビクトリア系統の報告数が増加する傾向が示されている⁶⁾。本県においても、年明け以降に A/H3N2 および B 型ビクトリア系統が確認されており、検出数は少ないものの、全国的な流行動向と時期的に一致した推移を示した。

また、本シーズンにおいても B 型山形系統は検出されず、全国的に同系統の報告がなかった状況と一致していた⁶⁾。これらの結果から、本県で確認された季節性インフルエンザウイルスの亜型構成および検出時期は、全国の病原体サーベイランスの傾向を反映したものであったと考えられる。

さらに、本シーズン後半には、病原体調査体制が従来のインフルエンザサーベイランスか

ら ARI 病原体サーベイランスへ移行したが、調査体制の変化後も複数亜型の検出が継続して認められた。このことから、ARI サーベイランス体制下においても、季節性インフルエンザウイルスの検出ならびに分子疫学的動向の把握が可能であることが示された。

本調査で得られた検出状況は、解析対象を限定した検体に基づくものであり、検出数の多少をもって流行規模を評価するものではない。しかしながら、本県における季節性インフルエンザウイルスの亜型構成および検出時期の推移を把握するうえで、有用な知見を提供するものと考えられる。今後も、全国の流行動向と対比しつつ、ARI サーベイランス体制下における継続的な病原体監視が重要である。

本シーズンにおける全国の解析結果⁶⁾では、A/H1N1pdm09 は Subclade C.1.9.3 および C.1.9 が主に検出され、シーズン後半には Subclade D.3.1 が主流となっていた。本県においても、調査期間前半に Subclade C.1.9 および C.1.9.3 が検出され、後半には Subclade D.3.1 が確認されており、全国の Subclade 動向と概ね一致した推移を示した。

A/H3N2 については、全国では Subclade J.2.2 および J.2 が主に検出されていると報告されており⁶⁾、本県においても同 Subclade が確認された。また、B 型ビクトリア系統では、全国で Subclade C.5.7 を中心に、C.5.6、C.5.1、C.5.6.1 など複数の派生株が検出されており⁶⁾、本県においても C.5.1、C.5.6、C.5.7 が検出された。これらの結果から、本県で検出された季節性インフルエンザウイルスの亜型別および Subclade 別の構成は、全国の解析結果と概ね一致しており、本シーズンの国内における流行状況を反映したものであった。

直近の A/H3N2 の解析では、HA 遺伝子系統樹上の Subclade K (J.2.4.1) が国内外で確認されており、英国における 2025 年秋の流行株の大多数も同 Subclade K に属することが報告されている⁷⁾。また、日本国内においても、同時期に解析された A/H3N2 株の多くが Subclade K に分類され、流行の主要株となっていたことが報告されている⁸⁾。本県においても、2025 年 10 月以降に採取された A/H3N2 株の解析結果から、Subclade K が優勢であったことが確認され、国内外の流行動向と概ね一致していた。

以上より、本県で実施した季節性インフルエンザウイルスの分離・遺伝子系統解析により、2024/25 シーズンにおける流行株の推移が全国動向と整合的であることが示された。さらに、シーズン終了後に採取された検体から次シ

ズン初期の流行動向を捉え得たことから、本調査は時系列的な流行把握にも有用であると考えられる。

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。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数：2022/2023 シーズン
https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idss/inf/ul/iasr/2022/sinin1_231004.gif (2025.12.3access) .
- 2) 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) .
- 3) 三重県感染症情報センター：インフルエンザウイルス検出状況 (2022/2023 シーズン)
https://www.kenkou.pref.mie.jp/disease_influenza_virus.html (2025.12.3access) .
- 4) 矢野拓弥, 川合秀弘, 下尾貴宏：三重県における季節性インフルエンザウイルスの Hemagglutinin 遺伝子系統樹解析 (2023/24 シーズン) . 三重保環研年報, **26** (69), 26-31 (2024) .
- 5) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル (第 6 版) 2025 年 9 月 (改定) .
<https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/influenza20251002v2.pdf> (2025.12.3access) .
- 6) 国立感染症研究所：2024/25 シーズンのインフルエンザ分離株の解析. 病原微生物検出情報, **46**, 217-222 (2025) .
- 7) Kirsebom FC, Thompson C, Talts T, et al. Early influenza virus characterisation and vaccine effectiveness in England in autumn 2025, a period dominated by influenza A(H3N2) subclade K. Eurosurveillance, **30**(46), 2500854 (2025) .
- 8) 厚生労働省：インフルエンザウイルスのサブクレード K について. 新型インフルエンザ等対策推進会議 (第 20 回) 資料.
令和 7 年 12 月 1 日.
https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/taisaku/uisin/dai20_2025/gijisidai_6.pdf