

## 2014/15 シーズンに福島県で検出された A/H3 亜型 クレード 3C.3b に属するインフルエンザウイルスについて

柏木佳子 富田望 北川和寛 鈴木理恵 塚田敬子<sup>1)</sup> 金成篤子 風間秀元  
微生物課 <sup>1)</sup> 総務企画課

### 要 旨

2014/15 シーズンのインフルエンザの流行は、A/H3 亜型が流行の主体であった。本県で分離した A/H3 亜型インフルエンザウイルスを遺伝子系統樹で分類した結果、約 9 割が全国で多く検出されていたクレード 3C.2a に属するウイルスであった。その一方で、全国で検出されていないクレード 3C.3b に属するウイルス（以下，“3C.3b ウイルス”とする。）も 13 件検出された。

そこで、3C.3b ウイルスの疫学情報を分析するとともに、国内外で分離された 3C.3b ウイルスと遺伝子配列の比較解析を行った。その結果、3C.3b ウイルスは、2014 年 11 月から 12 月の間に会津地方を中心に地域流行していたと推測された。さらに、前シーズン後半に海外で流行した 3C.3b ウイルスと HA1 遺伝子配列が一致したことから、本県で流行した 3C.3b ウイルスは海外から伝播された可能性が示唆された。

キーワード：2014/15 シーズン、インフルエンザ A/H3 亜型、クレード 3C.3b

### はじめに

インフルエンザはインフルエンザウイルスを病原体とする急性の呼吸器感染症であり、冬季に流行する。ウイルスは飛沫感染で伝播し、発症すると発熱、筋肉・関節痛、頭痛、倦怠感等の全身症状を呈する。厚生労働省が発表した 2014/15 シーズンから過去 3 シーズンの推計受診者数は、いずれも 1,000 万人を越えており<sup>1)</sup>、制御が難しい感染症の一つである。

2014/15 シーズン（2014 年第 36 週～2015 年第 35 週）の本県のインフルエンザ流行状況は概ね全国と同様で、流行の主流は A/H3 亜型のクレード 3C.2a（以下，“3C.2a ウイルス”とする。）に属するウイルスであった<sup>2)</sup>。一方で、海外では報告のあるものの国内では報告が少ない A/H3 亜型のクレード 3C.3b に属するインフルエンザウイルス（以下，“3C.3b ウイルス”とする。）が 13 件検出された<sup>2)</sup>。

本報では、本県における 3C.3b ウイルスの疫学情報を調査するとともに、国内外で分離された 3C.3b ウイルスと遺伝子配列の比較解析を行ったので報告する。

### 材料及び方法

#### 1 材料

2014/15 シーズンに県内の病原体定点医療機関でインフルエンザ（疑いも含む）と診断され、採取された呼吸器系検体を用いた。また、疫学情報については、福島県感染症発生動向調査事業における患者報告数を用いた。

#### 2 方法

##### 1) 疫学情報の分析

検出された 3C.3b ウイルスについて、患者報告数と併せて、地域別、採取時期別、年齢別に比較検討を行った。

##### 2) 塩基配列解析

国立感染症研究所が作成した病原体検出マニュアル<sup>3)</sup>及び既報<sup>4)</sup>に従い、インフルエンザウイルスのヘマグルチニン（HA）遺伝子の一部である HA1 遺伝子を RT-PCR により增幅し、Applied Biosystems Genetic Analyzer 3130xl を用いて塩基配列を決定した。また、遺伝子解析ソフト MEGA6.0 を用い、NJ 法によって系統樹解析を行った。

## 結果及び考察

### 1 疫学情報の分析

#### 1) 地域別検出状況

2014/15 シーズンにインフルエンザ（疑いも含む）と診断され、当所に搬入された検体の保健所別搬入数、A/H3 亜型の検出数、3C.3b ウィルスの検出数をまとめたものを表 1 に示した。搬入検体総数は 216 件で、そのうち A/H3 亜型インフルエンザウィルスの検出は 142 件あった。さらにその中で 3C.3b ウィルスは 13 件検出され、A/H3 検出数に比して 9.2 % であった。13 件中 8 件が会津保健所から、他 5 件については、郡山市、県北、県中保健所から搬入された検体より検出されていた。

表 1 各保健所からの検体搬入数とA/H3亜型インフルエンザウィルス検出数

管轄保健所	搬入数	A/H3 検出数	3C.3b 検出数	A/H3中の3C.3bの割合
県北	22	19	1	5.3%
県中	6	1	1	100%
郡山市	123	77	3	3.9%
会津	43	27	8	29.6%
相双	8	7	0	0%
いわき市	14	11	0	0%
計	216	142	13	9.2%

#### 2) 採取時期及び地域別検出状況

3C.3b ウィルスが検出された検体の採取時期及び保健所別検出状況について表 2 に示した。

3C.3b ウィルスは、2014 年第 47 週から 2015 年第 1 週までに採取された検体から検出された。一番早く採取されたのは会津、次いで県中、県北と郡山市保健所管内の順であった。また、2014/15 シーズンの本県の患者報告数と A/H3 亜型クレード別ウィルス検出数を比較したところ（図 1）、3C.3b ウィルスは、患者報告が増加し始めたインフルエンザ流行初期に検出されていたことが示された。

#### 3) 年齢別検出状況

3C.3b ウィルス検出数、A/H3 亜型検出数、検体搬入数及び本県のインフルエンザ患者報告数の年齢分布を表 3 に示した。

表 2 各保健所におけるクレード 3C.3b

ウィルスの検出数と採取週

管轄保健所	週数（2014/47週～2015/1週）							計
	47	48	49	50	51	52	1	
県北					1			1
県中			1					1
郡山市						3		3
会津	3	2	2				1	8
計	3	3	2	4	0	0	1	13

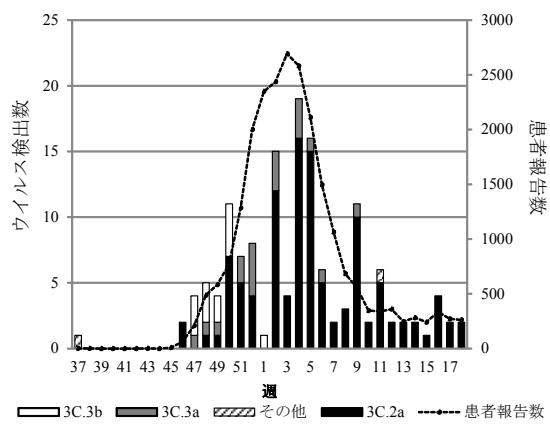


図 1 2014/15シーズンの患者報告数とA/H3亜型クレード別ウィルス検出数

3C.3b ウィルスは、5-9 歳での検出が 13 例中 5 例と最も多く、さらに 14 歳以下の検出が 10 例で検出総数の大半を占めていた。なお、集計に用いた全ての年齢群で検出された。表 3 の各数値の差が大きいため厳密には判定できないながらも、3C.3b ウィルスが検出された年齢分布の割合は、A/H3 亜型検出数、検体搬入数及び患者報告数とほぼ同様の分布を示した。

以上の疫学情報の分析から、3C.3b ウィルスはインフルエンザ流行初期に会津地方を中心、地域流行していた可能性が示唆された。

### 2 塩基配列解析(国内外の分離株との比較)

本県で検出された 3C.3b ウィルスと国内外で分離された 3C.3b ウィルスについて、HA1 遺伝子の塩基配列と推定アミノ酸配列を用いて系統樹解析を行った（図 2, 3）。塩基配列の系統樹解析結果から、本県で検出された 13 件の 3C.3b ウィルスは、塩基配列の違いから二つのグループに分類された。

表3 年齢別3C.3bウイルス検出数, A/H3亜型検出数, 検体搬入数及び患者報告数

	0-4歳	5-9歳	10-14歳	15-19歳	20歳~	計(件)
患者報告数	3937	6680	5019	1169	7649	24454
搬入検体数	58	61	55	7	35	216
A/H3亜型検出数	31	39	40	7	25	142
3C.3b検出数	3	5	2	1	2	13

この二つのグループの違いは 1 塩基で, H A1 遺伝子 (全長 1,032bp) の 783 番目が T (以下, "783T" とする.) であったのが 8 件, C (以下, "783C" とする.) であったのが 5 件であった. 783T と塩基配列が一致した国内外のウイルス分離株は, スウェーデンのストックホルム由来の A/Stockholm/28/2014, スペインのマドリード由来 A/Madrid/SO12318/2 014, オーストラリア・ビクトリア州由来の A/VICTORIA/76/2014 であった. この 3 株は 2 013/14 シーズン後半に採取されていた. 他にも海外の様々な地域から検出された株と配列が類似していた. 一方で, 国内報告検出株においては, 2014 年 3 月に秋田で検出されたウイルス分離株 (A/AKITA/19/2014) と最も近隣であったが, 異なる系統に分類された. なお, 783T と 783C で推定アミノ酸配列の変異は確認されなかった (図 3). また, 他の分離株と推定アミノ酸配列が一致したが, A/AKITA/19/2014 とは推定アミノ酸配列についても異なる系統に分類された (図 3). このことから, 本県で分離された 3C.3b ウイルスは, 国内で流行していたウイルスではなく, 海外から伝播された可能性が推測された.

塩基配列が異なる二つのグループについては, 783T の 8 件中 7 件は会津保健所管内で, 1 件は県北保健所管内で採取されていた. 783C については 5 件中 3 件が郡山市保健所管内で, 他, 県中及び会津保健所管内で 1 件ずつ採取されていた. 図 2 の系統樹の中で 783C が 783T より変異していること, 783C のほ

うがやや後の週に採取されていたことから, 本県で流行している間に T から C へと変異したと推測された. また, 2 つのグループとも会津及び中通り地方の両地方で検出されていたことから, この二つの地方で 3C.3b ウィルスの流行の往来があった可能性が考えられた.

### 3 抗原性の類推

国立感染症研究所では, 全国の地方衛生研究所で分離・同定したインフルエンザ分離株を無作為抽出し, ウィルスの薬剤耐性, 抗原性などの詳細解析を行っている. 本県も, 2014/15 シーズンは分離株 18 株を分与し, その解析データが還元された. 分与株の一つで 3C.3b ウィルス株である A/FUKUSHIMA/103/2014 の結果を表 3 に示した.

抗原性の変異については, 2014/15 シーズンのワクチン株とその反応血清との中和抗体価と比べて反応性が 8 倍以上低下した株が抗原性変異株とされる. A/FUKUSHIMA/103/2014 は、ワクチン株である A/New York/39/2012 (ホモ価 : 1280) と比べて中和抗体が 640 で 2 倍の低下であったことから, 抗原性変異株ではなく, ワクチン株と抗原性が類似していたと推察された. 海外で流行した 3C.3b ウィルスについては, 世界保健機構が推奨した 2014/15 シーズンワクチン株 A/Texas/50/2012 と抗原性が類似していたことも報告されている<sup>5)</sup>. このことから, 本県で検出された 3C.3b ウィルスもワクチン株と抗原性が類似していたと推測された.

国立感染症研究所の報告によると, 2014/15 シーズンは A/H3 亜型の 3C.2a ウィルスが流行の主流で, さらに抗原性が変異していた可能性が示唆されている<sup>6)</sup>. インフルエンザウィルスは抗原性を変異させ, ヒトの產生す

表4 A/FUKUSHIMA/103/2014の抗原性解析結果

NIID-ID	Strains	Passage History	Sample date	参照ウイルス感染フェレット血清の種類		
				New York/39/12 Cell No.2	New York/39/12 Egg No.2	New York/39/12 (X-233A) Egg No.1
REF. Ag.						
12/13 - 918 A/New York/39/2012		C 2 +SIAT2	2012/10/20	1280	1280	320
12/13 - 917 A/New York/39/2012		E4 +1	2012/10/20	640	1280	80
13/14 - 41 A/NEW YORK/39/2012 (X-233A)		E4E8/E1 +1		320	320	160
TEST Ag.						
14/15 - 107 A/FUKUSHIMA/103/2014	MDCK 1 +SIAT1	2014/11/25		640	640	160

る抗体から逃れることで、今まで流行し続けており、3C.3bウイルスは、抗原性の変異した3C.2aウイルスに制され、流行の主流とはならなかつたと推測された。実際、世界保健機構の報告では、2015/16シーズンの3C.3bウイルスの流行は局地的になり<sup>7)</sup>、2014/15シーズンの流行<sup>8)</sup>と比べて下火になっている。国内でも2015/16シーズンには3C.3bウイルス検出の報告はされていない。

### まとめ

2014/15シーズンの流行初期に、本県では、国内で報告されていないA/H3亜型のクレード3C.3bに属するインフルエンザウイルスが会津地方を中心に地域流行していたと推測された。このウイルスは海外から伝播された可能性があるが、2014/15シーズンのワクチン株と抗原性が類似していたため、本県で一時的な流行にとどまつたと推測された。

### 謝 辞

本調査を行うにあたり、検体採取にご協力いただきました各医療機関の諸先生、国立感染症研究所インフルエンザウイルスセンター第一室の諸先生方、各保健所職員の方々に深く感謝いたします。

### 引用文献

- 1) 今冬のインフルエンザについて（2014/15シーズン）<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou01/dl/fludoco1415.pdf>
- 2) 柏木佳子、富田望、千葉一樹、他。2014/15シーズンのインフルエンザ流行状況について。福島県衛生研究所年報 平成26年度；32：74-78。
- 3) インフルエンザ診断マニュアル第3版。<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza2014.pdf> 2015/Sep
- 4) CDC protocol of realtime RTPCR for swine influenza A (H1N1) [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCrealtimeRTPCRprotocol\\_20090428.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCrealtimeRTPCRprotocol_20090428.pdf)
- 5) Influenza virus characterisation. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/influenza-virus-characterisation-april-2015.pdf>

- 6) <特集> インフルエンザ 2014/15シーズン。病原微生物検出情報。2015；36(11)：199-207。
- 7) Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season, February 2015 [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_recommendation.pdf?ua=1)
- 8) Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season, February 2015 [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502\\_recommendation.pdf](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_recommendation.pdf)

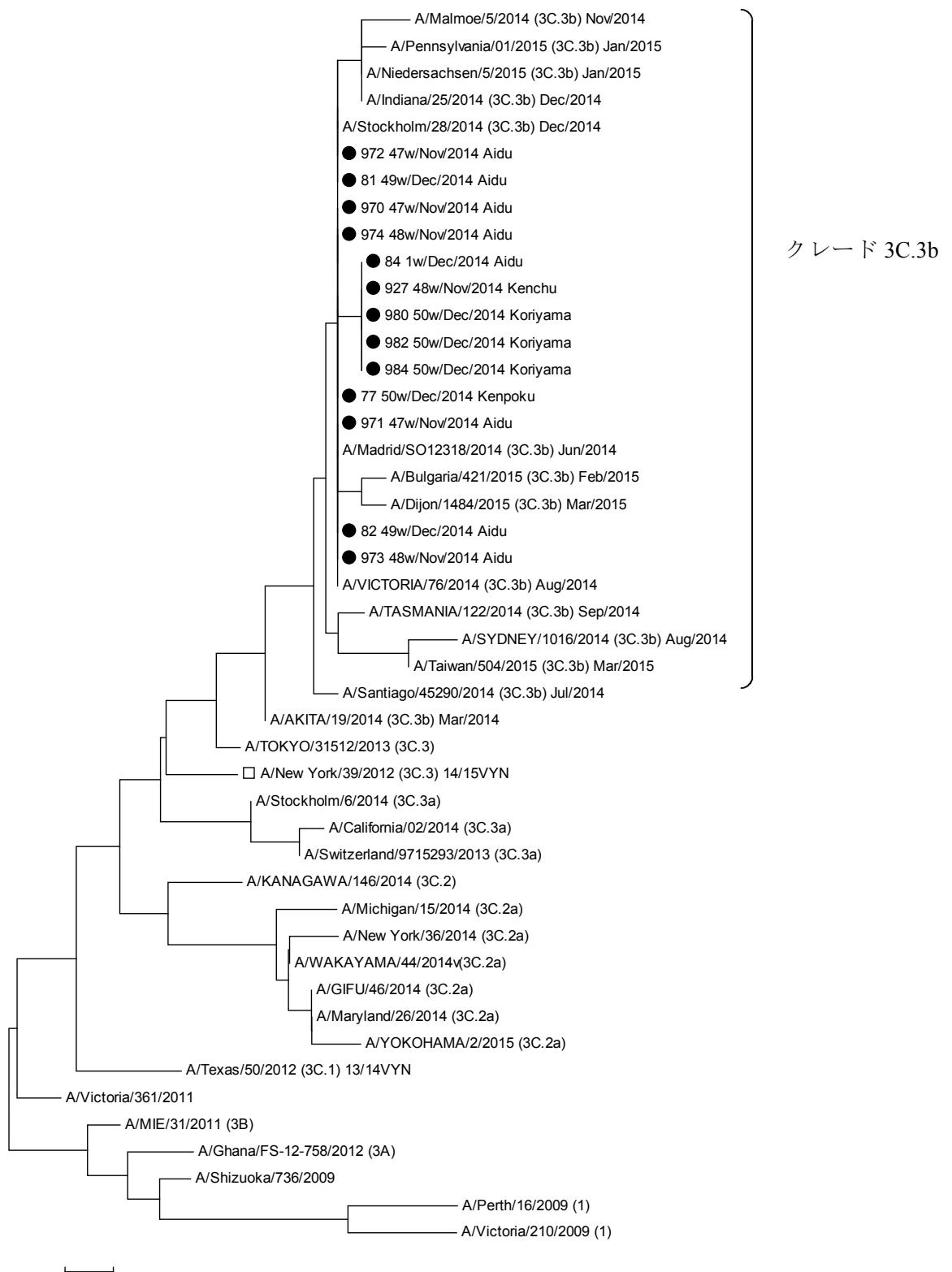


図2 A/H3亜型インフルエンザウイルスのHA1遺伝子系統樹解析

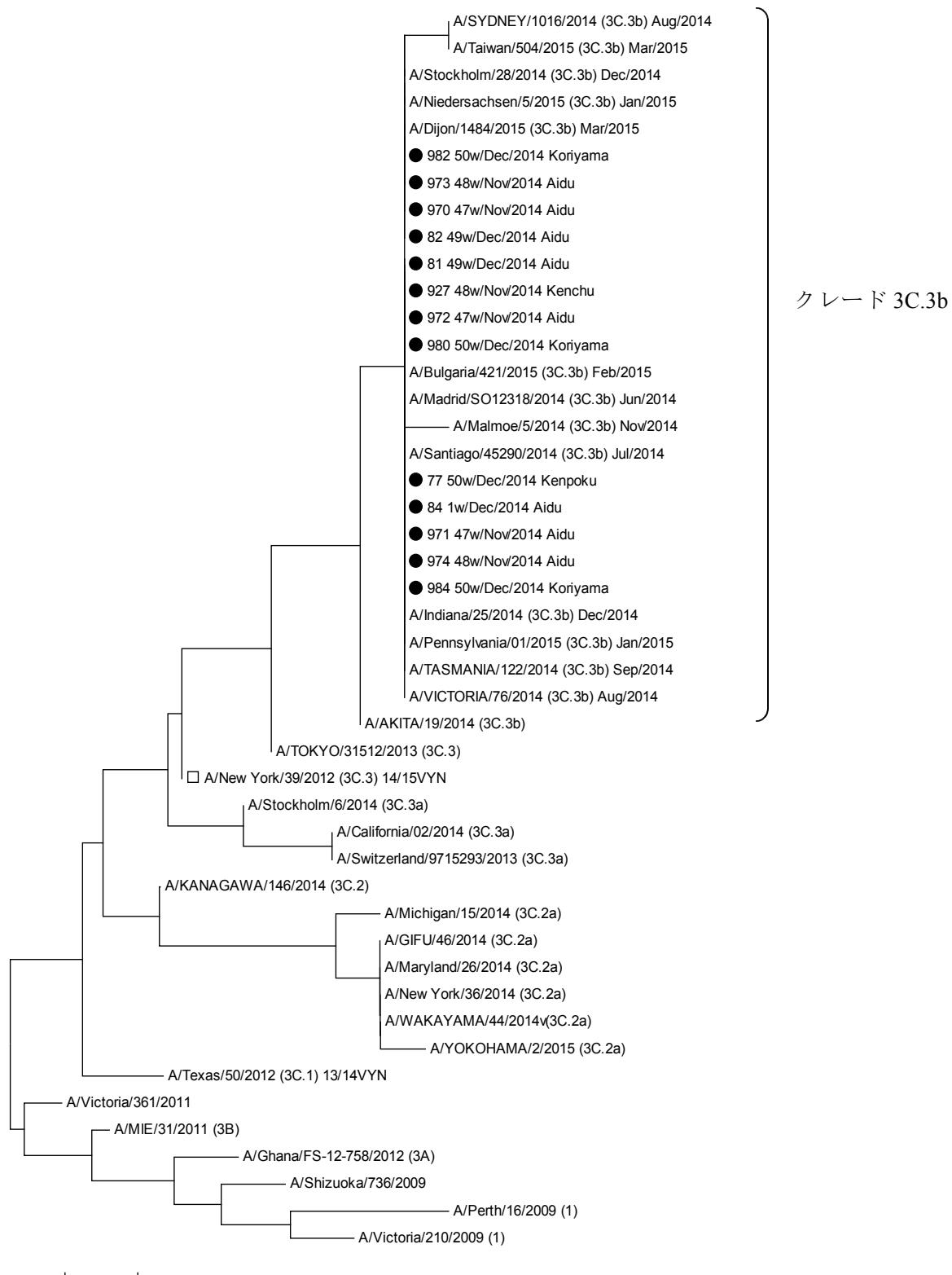


図3 A/H3亜型インフルエンザウイルスのHA1遺伝子の推定アミノ酸系統樹解析