

2023/2024 シーズンの大阪府におけるインフルエンザの流行について

森川佐依子、廣井聡、中田恵子
加瀬哲男

(大阪健康安全基盤研究所 ウイルス課)
(大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)

【研究要旨】

インフルエンザワクチンの有効性評価モニタリングを実施している大阪地区におけるインフルエンザの流行状況を詳細に解析し、ワクチンの有効性を低下させる原因である、臨床的または迅速診断キット使用の結果インフルエンザと診断されたがインフルエンザウイルスが陰性だった検体について原因となるウイルスを検索した。

感染症発生動向調査事業病原体定点において、インフルエンザ患者から採取された上気道由来検体を用い、MDCK 細胞を用いたウイルス分離、リアルタイム RT-PCR による遺伝子検出を実施した。分離された AH1pdm 亜型、AH3 亜型インフルエンザウイルス株の一部について、HA 遺伝子全長の塩基配列を解析し、ワクチン株との比較、流行時期との関連について検討した。インフルエンザウイルスが検出されなかった検体については、インフルエンザ様疾患の病原体検索を実施した。

研究期間中に当所に搬入された検体は 362 検体であり、検出されたウイルスは 111 検体が AH1pdm09 亜型、121 検体が AH3 亜型、120 検体が B 型 Victoria 系統陽性であったことから、当該シーズンの流行は AH1pdm09 亜型、AH3 亜型、B 型 Victoria 系統の 3 種が同程度に流行したと考えられた。A 型インフルエンザウイルス分離株の系統樹解析の結果、いずれの亜型も全国と同様に複数のクレードに分かれたが、各クレードに属する分離株の割合は全国とは異なっていた。

インフルエンザ指定提出機関にてインフルエンザと診断された患者から採取された検体であったが、当課での検査の結果、季節性インフルエンザウイルスが検出されなかったものが 11 検体(3.0%)あった。その内の 6 検体はリアルタイム PCR 法にてエンテロウイルス/ライノウイルス共通領域が陽性となった。それら 6 検体のうち、2 検体はそれぞれヒトボカウイルス、アデノウイルス 3 型との重感染であった。

A. 研究目的

インフルエンザワクチンの有効性評価の基礎資料として、感染症発生動向調査事業から得られるインフルエンザ定点サーベイランスおよびインフルエンザ病原体サーベイラ

ンスの解析結果は不可欠である。日本における総合的な解析結果は厚生労働省(国立感染症研究所)から発表されている。ここでは、大阪地区におけるインフルエンザの流行状況を詳細に解析することを目的とした。さら

にワクチンの有効性を低下させる原因である、臨床的にインフルエンザと診断されたがインフルエンザウイルスが陰性だった検体について原因となるウイルスを検索した。

B. 研究方法

インフルエンザ定点における患者サーベイランス

感染症発生動向調査事業に則り、大阪府感染症情報センターから発出される患者情報を用いた。

インフルエンザ病原体サーベイランス
感染症発生動向調査事業病原体定点および大阪健康安全基盤研究所（以下 当所）において実施された病原体検査情報に基づいている。インフルエンザ患者から採取された上気道由来検体は、MDCK 細胞を用いたウイルス分離、および国立感染症研究所のマニュアルに準拠したリアルタイム RT-PCR 検査に供し、インフルエンザウイルスの遺伝子検査を実施した。

分離された A 型 AH1pdm09 亜型及び AH3 亜型インフルエンザウイルス株の一部について、HA 遺伝子全長の塩基配列を解析した。得られたデータは、ワクチン株との比較、流行時期との関連について検討した。

インフルエンザウイルス陰性検体からの呼吸器ウイルス検索

インフルエンザウイルスが検出されなかった検体については、インフルエンザ様疾患の病原体検索として 10 種類の呼吸器ウイルスをリアルタイム PCR 法にて検査した。

（倫理面への配慮）

インフルエンザ定点サーベイランスに関しては、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 16 条（情報の公開）に則り実施される大阪府感染症情報センターから発表されるデータを用いている。インフルエンザ病原体サーベイランス、およびウイルス性呼吸器疾患の病原体検索に関しては、大阪健康安全基盤研究所倫理委員会で承認済みである（承認番号 1402-02-4）。

C. 研究結果

1. インフルエンザ定点サーベイランス、病原体サーベイランスに基づく大阪府内のインフルエンザ流行状況とインフルエンザ

ウイルス検出結果

2023/2024 シーズンにおいては、2022/2023 シーズン末から患者数が増加し、2023 年第 33 週にはインフルエンザ流行期入りの目安となる「定点あたりの患者数」が 1 を超えたため、シーズン当初より流行期に相当した。前シーズン同様に定点あたり患者数が 30.0 を超えた警報域の週は認められず、2024 年第 5 週にピークの 29.64 となった後患者数は速やかに減少したが定点あたりの患者数が 1 を下回ったのは 2024 年第 17 週であった。新型コロナウイルス流行前の 2019/2020 シーズンの流行と比較すると、シーズン初期から定点あたりの患者数は高い水準を維持していたため、ピーク時の患者数は 2019/2020 シーズン同様に警報域には達しなかったが、研究期間中の患者数合計はかなり多いシーズンであった。（図 1）。

2023 年第 36 週～2024 年第 17 週までに採取され、当所に搬入された 362 検体に対してインフルエンザウイルスの検出を実施した。シーズン当初より毎週検体搬入が続き、2024 年第 22 週まで少数ではあるが断続的に検体搬入が続いていた。期間中に検出されたインフルエンザウイルスの亜型、系統は 111 検体が AH1pdm09 亜型、121 検体が AH3 亜型、120 検体が B 型 Victoria 系統であったことから、今シーズンは AH1pdm09 亜型、AH3 亜型、B 型 Victoria 系統の 3 種が同程度に流行したシーズンだったことが明らかとなった。1 検体のみであるが、医療機関での迅速検査にて A 型 B 型両陽性との情報記載のあった検体から AH1pdm09 亜型と B 型 Victoria 系統の両方が検出された。研究期間中に B 型 Yamagata 系統は検出されなかった（図 1）。

2. インフルエンザウイルスの分離培養結果と薬剤耐性変異検出

全ての検体を MDCK 細胞に接種し、AH1pdm09 亜型 69 株、AH3 亜型 106 株、B Victoria 系統 90 株が得られた。全検体数に対する分離

率は73.2%であった。AH1pdm09 亜型分離株のうち、61株についてTaqMan RT-PCR法によるNA阻害剤耐性変異株の検出を実施した。また、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤であるバロキサビルマルボキシルの耐性遺伝子変異を検出するため、AH1pdm09 亜型48株、AH3 亜型84株、B Victoria系統60株についてPA遺伝子の部分塩基配列を決定した。いずれについても検出に用いた全ての分離株においてNA275位、PA38位アミノ酸の耐性変異は見られなかった。

3. インフルエンザウイルス分離株のHA遺伝子系統樹解析

国内における分離株の遺伝子系統樹解析の結果については、国立感染症研究所公表のクレードの記載法に従った¹⁾。2023/2024シーズンより従来までのクレード表記が変更になったため、主だったクレードには新旧両方のクレード名を表記した。AH1pdm09 亜型については以前までの6B.1A.5aに相当するクレードがAとなり、その中のアミノ酸変異D187AとQ189Eを持つ6B.1A.5a.1がB、K130N、N156K、L161I、V250A、E506Dを持つ6B.1A.5a.2がCと表記変更された¹⁾。今回の解析に用いた分離株41株ではクレードBに属する株はなく、全てクレードCに属した。2022/2023シーズンの流行期にはAH1pdm09 亜型の検出はなく、流行期以降に検出された2023年5月採取のV230255（ウイルス分離陰性のため検体からの解析。株名なく検体番号のみ。）および7月採取のA/Osaka/45/2023はいずれもH399N変異を持ちC.1内の同じサブクレードに属した。2023/2024シーズンに入ってから分離株は大半がサブクレードC.1.1内に派生したT216A変異を持つクレードD（代表株A/Victoria/4897/2022）内のサブクレードD.2に属し、サブクレードC.1.8とD.1には1株ずつ、サブクレードC.1.9には4株が分類された（図2）。

AH3 亜型についてHA遺伝子系統樹上の各クレ

ードは、3C.2a1b.2a.1がクレードF、アミノ酸変異F193S、Y195F、Y159N、T160I、L164Q、G186D、D190Nを持つ3C.2a1b.2a.2がクレードGと改められた。Gは更に、H156Sを持つ2023/2024シーズンのワクチン株A/Darwin/9/2021を代表株とするサブクレードG.1.1、E50K、F79V、I140Kを持つG.2、S205F、A212Tを持つG.3等に分岐している。またクレードGのうちE50K、D53N、N96S、I140K、I192F、N378S、I223Vを持つ3C.2a1b.2a.2a.3a.1と呼ばれていたサブクレードはJと改められた¹⁾。

大阪府内での2022/2023シーズンからの分離株を含む42株について解析した結果、2022/2023シーズン流行期の株はA/Osaka/40/2023、A/Osaka/44/2023の2株を除き全てクレードG.1、G.2に属したが、流行期以降の2023年5~8月の株は引き続いてG.1、G.2に属する株が存在したものの、2023/2024シーズンからは全てクレードJに属する株のみで占められ、さらに2023/2024シーズン流行期の後半ではサブクレードJ.2に属するN122D、K276E変異を有する株が分離されるようになった。（図3）

4. インフルエンザウイルス以外の呼吸器ウイルスの検出

2023/2024シーズン流行期において、臨床症状からインフルエンザと診断されたが、その患者から採取された上気道由来検体からインフルエンザウイルスが検出されなかった検体は11検体（3.0%）であった。依頼書に記載のあった医療機関での迅速診断キットでの診断結果は、A型インフルエンザ陽性4検体、B型インフルエンザ陽性が5検体、キット陰性が1検体、キット実施状況不明が1検体であった。

この11検体のうちで、リアルタイムPCR法にて他の呼吸器ウイルスが検出されたのは6検体で、キット陽性例5検体、キット実施状況不明1検体からであった（表1）。

6検体全てでエンテロウイルス/ライノウイ

ルス共通領域が陽性であり、うち2検体はそれぞれヒトボカウイルスもしくはアデノウイルス3型との重感染であった。

アデノウイルスとの重感染例は検体量が不十分であったため、残り5検体についてVP4-2領域に対する semi-nested RT-PCR 法および増幅産物のシーケンスによる BLAST を用いた型別を実施した結果、全てライノウイルスであったが、その型は全て異なっていた (表 1)

D. 考察

大阪府内における 2023/2024 シーズンのインフルエンザの流行は、前シーズン末の第 33 週よりすでに定点あたり患者数が 1.0 を超えていたため、シーズン当初から流行期となった。患者数は 2023 年 9 月に入り夏季休暇が終了した学童の集団生活の再開とともに増加し、2023 年 12 月初旬の第 49 週の 22.2 をピークとして一旦年末年始休暇時に減少したが、再び 2024 年第 2 週より増加に転じた。2024 年 1 月末の第 5 週に定点あたり患者数が 29.64、第 6 週に 29.56 となったのをピークに減少に転じ、第 17 週に定点あたり 1.0 を下回り流行期終了となった。前シーズンの 2022/2023 シーズンと同様に定点あたり患者数が 30.0 を超えた警報域の週は認められなかったが 8 ヶ月に渡って流行期が続き、患者総数の極めて多いシーズンとなった。夏季のインフルエンザの流行は 2009 年の AH1pdm09 亜型の流行以来であり、新型コロナウイルス感染症の大流行により 2 シーズンにわたってインフルエンザが流行しなかったことに加え、夏季からの流行開始のため、通常 10 月開始のワクチン供給が追いつかず、地域の抗体保有状況が低下していたのではないかと推測された。さらに 2023 年 5 月 8 日からの新型コロナウイルス感染症の 5 類移行に伴い、マスク着用等の感染拡大防止策が個人あるいは事業者の判断に委ねられることとなった点も影響していると考えられた。インフルエンザの地域での流行は学校内へのウイル

スの持ち込みによる集団感染によって拡大していくことが多く、校内でのマスク着用が個々の判断となった後、集団での感染リスクが増加し、9 月からの新学期以降の感染者の増加につながったと考えられた。

当課にインフルエンザ指定提出機関から搬入される検体は、迅速診断キットでインフルエンザ陽性であった患者由来のものが多く、迅速診断結果が表記されていない検体も含めた 362 検体に対するインフルエンザウイルスの検出率は 96.9%と高値であった。しかしながら、新型コロナウイルス感染症の流行以降、医療機関にて測定機器による抗原定量法やマルチプレックス PCR 法の導入による診断例が増加し、前処理用の残液を含む検体が散見されるようになった。そのため、全検体を培養細胞に接種しているが、前処理液の影響にて培養細胞が死滅してしまうケースが増加してきている。搬入検体からのインフルエンザウイルスの分離率は、新型コロナウイルス感染症流行前は 2018/2019 シーズン 81.3%²⁾、2019/2020 シーズン 91.7%³⁾と高値であったものが、流行後は 2022/2023 シーズンの 53.1%⁴⁾に続き、2023/2024 シーズンも 73.2%と低値となっている。

2023/2024 シーズンの病原体サーベイランスに基づく検査による検出ウイルスは、シーズン初期から 2023 年末までは AH1pdm09 亜型と AH3 亜型の混合流行であり、2024 年 1 月中旬からは B 型 Victoria 系統の検出割合が増加した。全国のデータにおいても、週ごとのウイルス検出状況は、地域により流行のピークに差が認められたものの、前半が A 型の流行があり、その後 B 型 Victoria 系統が主流となる同様の流行状況であった⁵⁾。国内における遺伝子系統樹解析の結果については、国立感染症研究所から報告されている。それによると、AH1pdm09 亜型ウイルス分離株については、世界的にはクレード D、D.1、D.2、C.1.8、C.1.9 が主流となっており、国内株では解析した 83.7%が C.1.1 に、16.3%が C.1 に属した。各

割合はD.2 (69.0%)、C.1.7.2 (8.7%)、C.1.1 (7.1%)、C.1 (6.0%)、D (1.1%)、C.1.9 (1.1%)、C.1.8 (0.5%) であったことが報告されている¹⁾。本研究での各割合はD.2 (73.2%)、C.1.7.2 (0%)、C.1.1 (4.9%)、C.1 (7.3%)、D (0%)、C.1.9 (9.8%)、C.1.8 (2.4%) であり、全国データと同様の分布であったが、C.1.7.2、Dに属する株はなく、C.1.9に属する株が多いことが分かった。2022/2023シーズンの流行期以降に検出された初夏および夏の2株はいずれもC.1内の同じサブクレードに属したが、その後同じサブクレードに属する株は現れず、分離株は大半がサブクレードC.1.1内に派生したT216A変異を持つサブクレードD.2に属していた。少数認められた株については、サブクレードC.1.8に属する1株は1月、D.1に属する1株は11月の分離株であったのに対し、サブクレードC.1.9に属した4株のうち、1株は2023年10月の分離株だが、3株はシーズン終盤の2024年4、5月に分離された株であった。今後、サブクレードC.1.9に属する株が次シーズンに向けての主流となるか引き続きの解析が必要である。国立感染症研究所からの報告によると、AH3亜型については世界的にはアミノ酸変異I140K, I223Vを持つ2a.3a.1 (クレードJ)内のI25V, V347M変異を持つJ.1およびN122D, K276E変異を持つJ.2が主流である。国内株はすべてクレードGに属し、95.5%がJであり、他にI140K, R299K変異を持つG.1.1.2、E50K, F79V, I140K変異を持つG.2も検出された。これらの割合はJ.1 (83.5%)、J.2 (4.1%)、G.2.1 (2.3%)、G.1.1.2 (1.9%)、J (0.8%)と報告されている¹⁾。本研究における割合はJ.1 (75.6%)、J.2 (12.2%)、G.2.1 (2.4%)、G.1.1.2 (7.3%)、J (2.4%)となり、全国と比較してJ.2、G.1.1.2が多いことが分かった。大阪府内では前シーズンである2022/2023シーズン流行期の分離株はG.1.3.1とG.1.1に属する株がおおよそ1:1であったが⁴⁾、今回の解析株のうち、

2022/2023シーズン流行期以降の第35週までの株は一部がG.1.1.2とG.2.1に属したものの、2023/2024シーズンに入ってから分離されたウイルスは全てクレードJに属した。WHOのワクチン推奨株選定会議における北半球での2023/2024シーズンの流行株の解析の結果、次シーズン2024/2025のワクチン推奨株もAH3亜型が変更となり、クレードJに属するA/Thailand/8/2022となっている⁶⁾。一方、我が国では2022/2023シーズンに流行しなかったAH1pdm09亜型、B型については、2023/2024シーズンに入って流行した全国の実験株の解析と同様、北半球での流行株も抗原性に大きな変異はなく、2023/2024シーズンの推奨株であるA/Victoria/4897/2022、B/Austria/1359417/2021から変更がなかった^{1,6)}。

分離されたインフルエンザウイルスについて、PA遺伝子の部分塩基配列を決定し、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤であるバロキサビルマルボキシルの耐性遺伝子変異の有無を調査した。さらにAH1pdm09亜型についてはNA遺伝子のノイラミニダーゼ阻害薬の耐性遺伝子変異の検出を行った。大阪府内における第17週までのインフルエンザウイルス分離株では耐性遺伝子変異は検出されなかったが、5月23日に更新された全国データを見ると、バロキサビルマルボキシルの耐性遺伝子変異はAH1pdm09亜型の363株のうち1株(0.3%)、AH3亜型594株のうち4株(0.7%)で検出されており、AH1pdm09亜型、AH3亜型の各1株は薬剤未投与例からの検出例であったと報告されている。NA遺伝子のノイラミニダーゼ阻害薬の耐性変異についてはAH1pdm09亜型の842株のうち2株でオセルタミビルとペラミビルに対する耐性変異株2株がいずれも薬剤未投与例より検出されている⁷⁾。抗インフルエンザウイルス薬の使用状況に影響されるが、昨年度もこれらの薬剤に対して耐性遺伝子変異が見つかっているものの、耐性株が優位を占める状況

とはならなかった。これはウイルスが薬剤の作用部位に変異を獲得することで野生株と比較して増殖力が低下するため⁸⁾と考えられるが、パロキサビルマルボキシシルについては耐性株の増殖能が野生株と変わらないとのデータもあるため⁹⁾、今後耐性変異を有しながら、増殖能も高い変異を獲得する株が出現するのか、引き続きのモニタリングが必要である。

2023/2024 シーズンのインフルエンザの流行はピークの定点あたり患者数はそれほど多くはなかったが、長期間の流行期となったため、当課に搬入されたインフルエンザ疑いの検体数も多く、それに応じてインフルエンザウイルスが検出されなかった検体も11検体と増加したが、全検体数に占める陰性の割合は減少した。他の呼吸器ウイルスが陽性となった検体は6検体で全てエンテロウイルス/ライノウイルス共通領域が陽性となり、そのうちの2検体はヒトボカウイルス、アデノウイルスとの重感染であった。アデノウイルスとの重感染例の1検体は型別の結果アデノウイルス3型と判明した。残りの5検体について詳細を検索したところ、それぞれ違う型のライノウイルスが検出された。陽性検体に付されたインフルエンザの迅速診断キット実施の有無、結果はA型陽性1例、B型陽性4例、キット実施状況不明1例であった。検出された時期は第42週から第45週に多く、特にB型が流行していない時期に迅速診断キットでB型陽性と診断された場合、キットとの結果の不一致が多い傾向が見られた。一般的にインフルエンザが流行していない時期の陽性的中率は低いことが知られており¹⁰⁾、今回の結果も検体採取時はA型による流行が認められる時期ではあったがB型はほとんど検出されておらず、偽陽性となったと考えられた。

E. 結論

2023/2024 シーズンの流行は2022/2023 シ

ーズンから引き続きの流行となったAH3 亜型の流行に加え、我が国では3シーズンぶりとなるAH1pdm09 亜型およびB型Victoria系統の3種の亜型、系統の流行であったことから大きいものとなった。しかしながら、感染機会のなかった感受性個体は多く存在すると考えられ、次シーズンも流行前のワクチン接種が重要と考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所. インフルエンザウイルス流行株 遺伝子系統樹 (2024年5月23日) . <https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-antigen-phylogeny.html>
- 2) 森川佐依子, 廣井 聡, 本村和嗣. 大阪府内における2018/2019シーズンのインフルエンザ流行状況. *大阪健康安全基盤研究所 研究年報* 2019; **3**: 17-25.
- 3) 森川佐依子, 廣井 聡, 本村和嗣. 大阪府内における2019/2020シーズンのインフルエンザ流行状況. *大阪健康安全基盤研究所 研究年報* 2020; **4**: 9-17.
- 4) 森川佐依子, 廣井 聡, 阿部仁一郎, 森治代. 大阪府内における2022/2023シーズンのインフルエンザ流行状況. *大阪健康安全基盤研究所 研究年報* 2023; **7**: 25-33.
- 5) 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 シーズン比較 . https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/inf3/2024_2w/in1j_240513.gif
- 6) WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season. <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2024-2025-northern-hemisphere-influenza-season>

- 7) 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 2024 年 5 月 23 日 .
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>
- 8) Duan S, Boltz DA, Seiler P, Li J, Bragstad K, Nielsen LP, Webby RJ, Webster RG, Govorkova EA. Oseltamivir-Resistant Pandemic H1N1/2009 Influenza Virus Possesses Lower Transmissibility and Fitness in Ferrets. *PLoS Pathog* 2010; 6(7): e1001022.
- 9) Imai M, Yamashita M, Sasaki-Tagawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Kiso M, Murakami J, Yasuhara A, Takada K, Ito M, Nakajima N, Takahashi K, Lopes TJS, Dutta J, Khan Z, Kriti D, Bakel H, Tokita A, Hagiwara H, Izumida N, Kuroki H, Nishio T, Wada N, Koga M, Adachi E, Jubishi D, Hasegawa H, Kawaoka Y. Influenza A variants with reduced susceptibility to baloxavir isolated from Japanese patients are fit and transmit through respiratory droplets. *Nat Microbiol* 2020; 5(1): 27-33.
- 10) CDC (Centers for Disease Prevention and

Control). Algorithm to assist in the interpretation of influenza testing results and clinical decision-making during periods when influenza viruses are NOT circulating in the community.
<https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/algorithm-results-not-circulating.htm>

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得
該当なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1. 2023/2024シーズン 大阪府内のインフルエンザウイルス検出状況

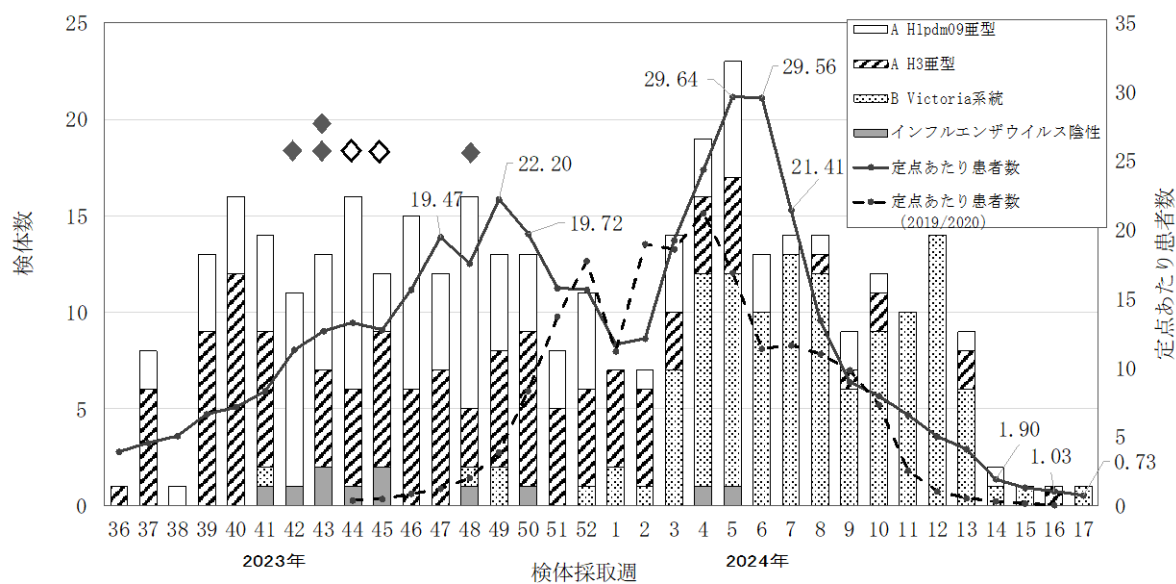


表1. インフルエンザウイルス検出陰性検体から検出された呼吸器ウイルス

検体採取週	検出ウイルス (医療機関報告による迅速診断キットの結果)
2023年 第42週	A群ライノウイルス102型 (B型インフルエンザ陽性)
第43週	C群ライノウイルス1型 (A型インフルエンザ陽性)
第43週	C群ライノウイルス51型 (キット情報記載なし)
第44週	エンテロウイルス/ライノウイルス共通領域陽性+アデノウイルス3型 (B型インフルエンザ陽性+アデノウイルス陽性)
第45週	C群ライノウイルス15型+ヒトボカウイルス (B型インフルエンザ陽性)
第48週	A群ライノウイルス78型 (B型インフルエンザ陽性)

図2. AH1pdm09亜型HA 全長の遺伝子系統樹解析

- *1 [Osaka]表記は当所にて行ったシーケンスデータ
- *2 株名の後ろに検体採取月を示す
- *3 [OSAKA]表記は当所の分離株を国立感染症研究所にて解析したデータ
- *4 各クレードの分岐部分に共通のアミノ酸変異を示している

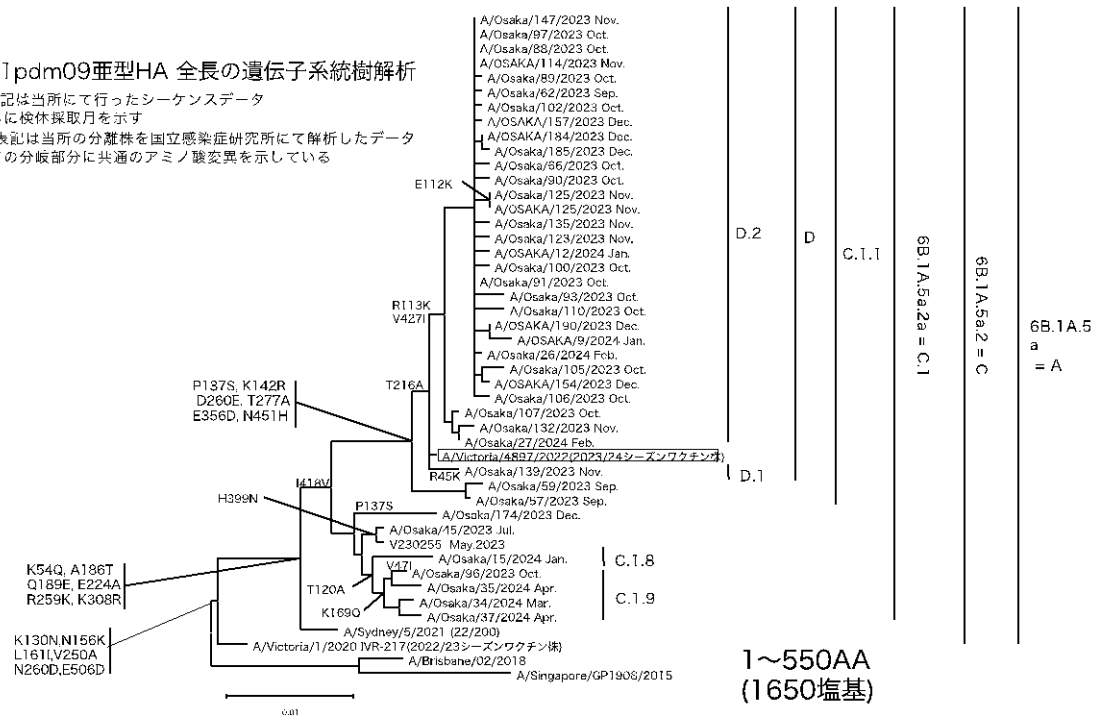


図3. AH3亜型HA 全長の遺伝子系統樹解析

- *1 [Osaka]表記は当所にて行ったシーケンスデータ
- *2 株名の後ろに検体採取月を示す
- *3 [OSAKA]表記は当所の分離株を国立感染症研究所にて解析したデータ
- *4 各クレードの分岐部分に共通のアミノ酸変異を示している

