

福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査

2. インフルエンザ

宮基 良子¹・梶原 一人¹

山本 哲也²・竹中 章³

Serological Survey for Virus Antibodies of the Fukuoka Citizens. 2. Influenza

Yoshiko MIYAMOTO・Kazuto KAJIWARA
Tetsuya YAMAMOTO・Akira TAKENAKA

92年度のインフルエンザ流行前における福岡市民の抗体保有状況の調査は以下の結果を得た。

- 1) 年齢群別HI抗体保有状況では20歳代が他の年齢群に比べ概ね高い陽性率を示し、A北京は年齢群に関係なく97%以上が抗体を保有していた。
- 2) A北京に対しては陽性率は高いが保有平均抗体価は低く、A福岡に対しては6割の人が抗体を保有していないことから、AH3型には多くの市民が感受性であることが推察された。
- 3) B型に対してもBバンコク、B北九州ともにそれぞれ陽性率29.9%、56.6%、保有平均抗体価33.3倍、30.0倍で、AH3型同様流行の可能性を示唆していた。
- 4) 福岡市における1992/93年のインフルエンザの流行はAH3型とB型の混合流行で本調査と一致していた。

Key words : インフルエンザ Influenza、A・H1N1型インフルエンザ A・H1N1 Influenza viruses、
A・H3N2型インフルエンザ A・H3N2 Influenza viruses、
B型インフルエンザ B Influenza viruses、住民抗体調査 Serological survey、
血球凝集抑制抗体価 HI titer、福岡市 Fukuoka City

I はじめに

インフルエンザは小児を中心として幅広い年齢層で流行する冬季の極めて重要なウイルス性の気道感染症である。毎年、大なり小なりの流行が全国各地で繰り返され、ウイルス学的にも疫学的にも早くからよく知られている疾患であるにもかかわらず、本症の治療、予防は遅々として進まない¹⁾。

インフルエンザはおよそ10数年の間隔で大流行を繰り返し、A型ウイルスは1933年、B型ウイルスは1940年、C型ウイルスは1947年に分離されている²⁾。我が国におけるインフルエンザの流行は1977年にAH1N1

(AH1)型ウイルスが再来³⁾して以来、AH3N2 (AH3)型、B型の3種類のインフルエンザウイルスが毎年交互に単独あるいは混合して流行している^{4)、5)}。流行状況を集団発生報告数からみると大規模な流行は1981/82年にみられている。過去3年間の流行を振り返ると1989/90年はAH3型とB型の混合流行⁶⁾、1990/91年はAH3型が主流で、さらにB型およびAH1型をあわせた混合流行⁷⁾、1991/92年はAH1型が主流で、これにAH3型が加わった混合流行(ごくわずかにB型も含む)⁸⁾であった。

福岡市での流行を集団発生からの分離状況よりみると1989/90年はAH3型とB型の混合流行⁸⁾、1990/91年はAH3型とAH1型の混合流行⁹⁾、1991/92年はAH3型のみ¹⁰⁾で全国の傾向と若干異なっている。しかし当所ではこれまでインフルエンザに関して血清疫学調査を行っておらず、集団発生時におけるウイルスの分離状況と血

1 福岡市衛生試験所 微生物課

2 〃 (現所属:福岡市食肉衛生検査所)

3 福岡市南保健所 予防課

血清学的検査のみで福岡市民の流行の実態が部分的にしか把握できなかった。そこで平成4年度（92年度）より地域特性に関する研究の一環として市民の各種ウイルス抗体調査を実施した。本報は92年後期から93年にかけてのインフルエンザ流行前における福岡市住民の抗体保有状況を把握するため、1991/92年分離株およびワクチン株等に対する血清学的調査を行ったのでその概要を報告する。なお初年度である今回は成人のみの血清しか入手できなかったため、主に成人の抗体保有状況を中心に報告する。

II 材料および方法

(1) 材 料

92年6月から7月中に、福岡市南保健所で実施した成人病健診の採血時に、残血清を本検査に使用することに同意が得られた170名170検体、およびA企業の健康診断時に同様にして得られた185名185検体の計355検体を対象に赤血球凝集抑制（HI）抗体価の測定を行った。

性別は南保健所は170名中男性21名、女性149名、A企業は185名中男性107名、女性78名で計男性128名、女性227名であった。年齢は20歳から79歳で内訳は20～29歳81名、30～39歳115名、40～49歳86名、50～59歳36名、60歳以上37名で平均39.8歳であった。

(2) 方 法

HI抗体価の測定は被検血清をRDE（タケダ製）処理し、ニワトリ赤血球により吸収後、ニワトリ赤血球を用いマイクロタイター法により実施した¹³⁾。

抗原は日本インフルエンザセンター分与のA/山形/120/86（AH1型）、A/山形/32/89（AH1型）、A/北京/352/89（AH3型）、B/バンコク/163/90、当所分離株のA/福岡/C-6/92（AH3型 鶏卵分離株）、および北九州市環境衛生研究所より分与

の分離株B/北九州/86/92（MDCK細胞分離株）の6種類を用いた。

HI抗体価は16倍未満は陰性とし、16倍以上を抗体価陽性として陽性率を求めた。平均抗体価は1024倍以上を1024倍として扱い抗体陽性者のみの抗体価を幾何平均により求め、保有平均抗体価とした。

III 結 果

性別によるHI抗体保有状況を表1に示した。

陽性率をみると各抗原ごとでは男女間で最大で7%の開きがあるが、6抗原の平均陽性率も59%程度であり、性別による差は認められなかった。同様に、保有平均抗体価をみると、6抗原全てにおいて女性の方が男性より若干高めの値を示しているが、大きな差は認められなかった。

年齢群別によるHI抗体保有状況を表2、および図1に示した。

陽性率でみるとA/福岡/C-6/92（A福岡）を除き20歳代は他の年齢群に比べ値が高く、6抗原のうち最低値を示したA福岡でも40%以上の人が抗体を保有していた。A/北京/352/89（A北京）は年齢群に関係なく全体が97%以上と高い陽性率を示し、A型抗原は概ね年齢の若い人ほど抗体の保有率が高かった。B型抗原に対しては、B/バンコク/163/90（Bバンコク）、B/北九州/86/92（B北九州）共に20歳代に次いで60歳以上の人の陽性率が高く、反対に40歳代は最低値を示して、V字型の保有状況を示していた。

抗体を保有している人の平均抗体価をみると、A型抗原に対しては20歳代より30歳代の方がやや高めの数値を示していた。B型抗原に対しては陽性率ほど著明な差は現れず、陽性率が5.8%で他に比べ4～10倍も低値を示したBバンコクの40歳代においても保有者の平均抗体価では24.3倍と他の30歳代、50歳代とほぼ変わらぬ値を示していた。

表1 性別HI抗体保有状況

| 抗 原 | 男 性 | | 女 性 | |
|---------------------------|-----------|-------|-----------|-------|
| | 陽 性 率 (%) | 平均抗体価 | 陽 性 率 (%) | 平均抗体価 |
| A / 山 形 / 1 2 0 / 8 6 | 72.7 | 43.1 | 64.8 | 46.4 |
| A / 山 形 / 3 2 / 8 9 | 64.1 | 43.0 | 62.1 | 45.6 |
| A / 北 京 / 3 5 2 / 8 9 | 96.1 | 30.6 | 99.1 | 35.9 |
| A / 福 岡 / C - 6 / 9 2 | 35.9 | 25.5 | 43.6 | 25.6 |
| B / バ ン コ ク / 1 6 3 / 9 0 | 29.7 | 30.3 | 30.0 | 35.1 |
| B / 北 九 州 / 8 6 / 9 2 | 58.6 | 26.6 | 55.5 | 32.2 |

表2 年齢群別H I抗体保有状況

| 抗 原 | 年 齢 | H I 抗 体 価 | | | | | | | | | | 陽 性 率 (%) | 保 有 平 均 抗 体 価 |
|---------------|-----------|-----------|----|-----|----|-----|-----|-----|-------------|--|--|-----------|---------------|
| | | <16 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 \leq | | | | |
| A/山 形/120/86 | 20~29 | 12 | 9 | 24 | 20 | 11 | 3 | 1 | 1 | | | 85.2 | 53.4 |
| | 30~39 | 32 | 11 | 24 | 28 | 15 | 4 | 1 | | | | 72.2 | 54.2 |
| | 40~49 | 29 | 20 | 17 | 14 | 6 | | | | | | 66.3 | 34.4 |
| | 50~59 | 20 | 7 | 4 | 4 | | 1 | | | | | 44.4 | 32.0 |
| | 60 \leq | 22 | 4 | 8 | 3 | | | | | | | 40.5 | 30.6 |
| | 計 | 115 | 51 | 77 | 69 | 32 | 8 | 2 | 1 | | | 67.6 | 45.1 |
| A/山 形/32/89 | 20~29 | 18 | 13 | 22 | 18 | 9 | 1 | | | | | 77.8 | 42.6 |
| | 30~39 | 34 | 14 | 16 | 31 | 14 | 6 | | | | | 70.4 | 54.9 |
| | 40~49 | 39 | 14 | 21 | 10 | 1 | 1 | | | | | 54.7 | 32.5 |
| | 50~59 | 19 | 5 | 4 | 4 | 3 | | 1 | | | | 47.2 | 46.2 |
| | 60 \leq | 22 | 4 | 4 | 4 | 2 | | 1 | | | | 40.5 | 46.3 |
| | 計 | 132 | 50 | 67 | 67 | 29 | 8 | 2 | | | | 62.8 | 44.6 |
| A/北 京/352/89 | 20~29 | 1 | 24 | 39 | 16 | 1 | | | | | | 98.8 | 30.4 |
| | 30~39 | 3 | 22 | 55 | 24 | 10 | 1 | | | | | 97.4 | 37.4 |
| | 40~49 | 1 | 18 | 47 | 15 | 5 | | | | | | 98.8 | 33.9 |
| | 50~59 | 1 | 8 | 21 | 6 | | | | | | | 97.2 | 30.8 |
| | 60 \leq | 1 | 4 | 25 | 5 | 2 | | | | | | 97.3 | 35.2 |
| | 計 | 7 | 76 | 187 | 66 | 18 | 1 | | | | | 98.0 | 33.9 |
| A/福 岡/C-6/92 | 20~29 | 48 | 17 | 10 | 5 | 1 | | | | | | 40.7 | 25.9 |
| | 30~39 | 54 | 22 | 30 | 9 | | | | | | | 53.0 | 27.6 |
| | 40~49 | 59 | 13 | 10 | 3 | 1 | | | | | | 31.4 | 26.1 |
| | 50~59 | 23 | 9 | 3 | 1 | | | | | | | 36.1 | 20.9 |
| | 60 \leq | 26 | 8 | 3 | | | | | | | | 29.7 | 19.3 |
| | 計 | 210 | 69 | 56 | 18 | 2 | | | | | | 40.8 | 25.6 |
| A/バンコク/163/90 | 20~29 | 28 | 11 | 18 | 18 | 6 | | | | | | 65.4 | 41.0 |
| | 30~39 | 86 | 12 | 10 | 7 | | | | | | | 25.2 | 28.4 |
| | 40~49 | 81 | 2 | 3 | | | | | | | | 5.8 | 24.3 |
| | 50~59 | 28 | 5 | 3 | | | | | | | | 22.2 | 20.7 |
| | 60 \leq | 26 | 5 | 3 | 2 | 1 | | | | | | 29.7 | 30.0 |
| | 計 | 249 | 35 | 37 | 27 | 7 | | | | | | 29.9 | 33.3 |
| B/北九州/86/92 | 20~29 | 25 | 21 | 17 | 15 | 3 | | | | | | 69.1 | 32.0 |
| | 30~39 | 51 | 32 | 19 | 10 | 3 | | | | | | 55.7 | 26.9 |
| | 40~49 | 50 | 19 | 11 | 5 | 1 | | | | | | 41.9 | 25.4 |
| | 50~59 | 16 | 4 | 10 | 5 | 1 | | | | | | 55.6 | 35.5 |
| | 60 \leq | 12 | 5 | 13 | 3 | 4 | | | | | | 67.6 | 37.8 |
| | 計 | 154 | 81 | 70 | 38 | 12 | | | | | | 56.6 | 30.0 |

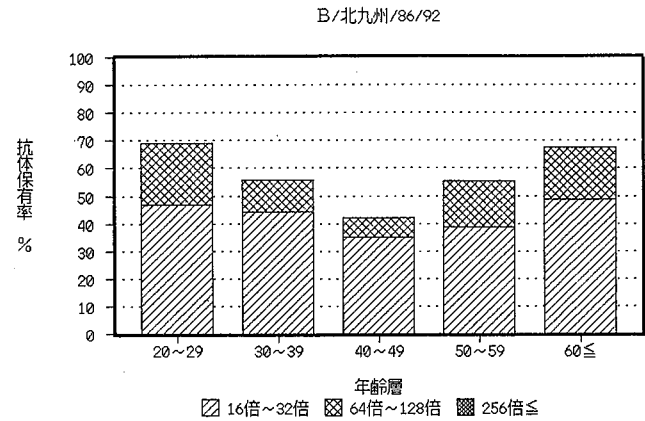
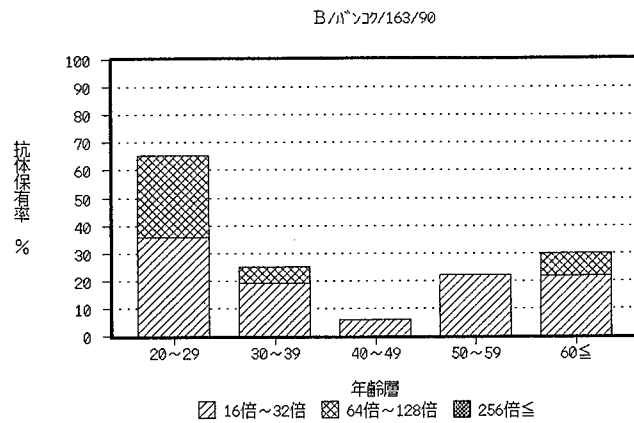
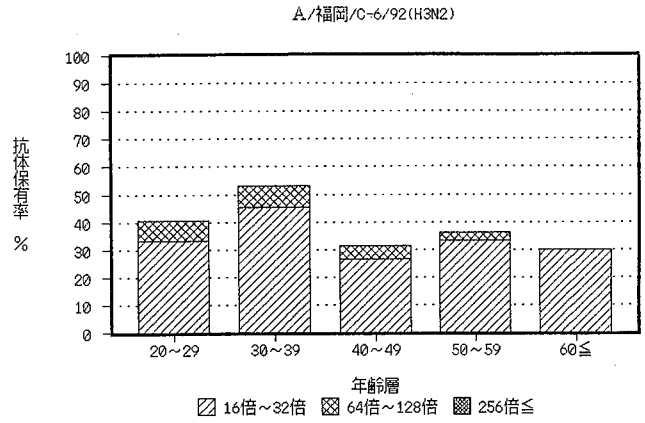
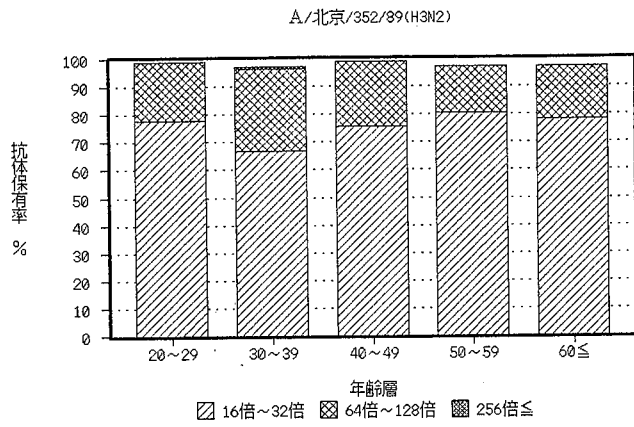
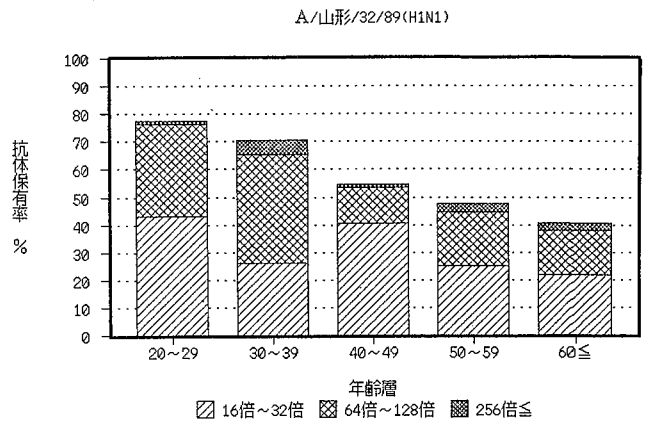
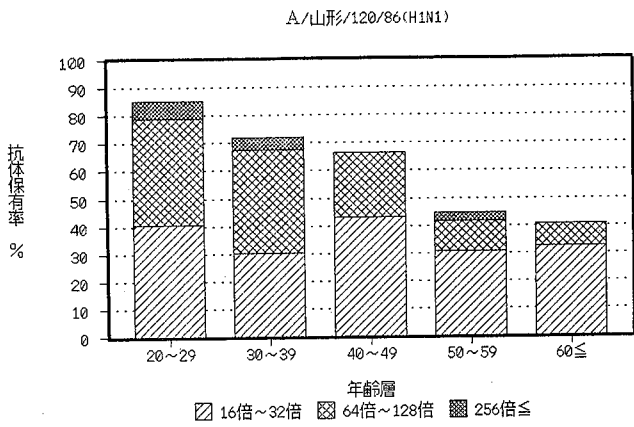


図1 年齢群別HI抗体保有状況

表3 HI抗体保有状況

| HI 抗体価\抗原 | A/山形 /120/86 | A/山形 /32/89 | A/北京 /352/89 | A/福岡 /C-6/92 | B/バンコク /163/90 | B/北九州 /86/92 |
|--------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| <16 | 115 (32.4) | 132 (37.2) | 7 (2.0) | 210 (59.2) | 249 (70.1) | 154 (43.4) |
| 16 | 51 (14.4) | 50 (14.1) | 76 (21.4) | 69 (19.4) | 35 (9.9) | 81 (22.8) |
| 32 | 77 (21.7) | 67 (18.9) | 187 (52.7) | 56 (15.8) | 37 (10.4) | 70 (19.7) |
| 64 | 69 (19.4) | 67 (18.9) | 66 (18.6) | 18 (5.1) | 27 (7.6) | 38 (10.7) |
| 128 | 32 (9.0) | 29 (8.2) | 18 (5.1) | 2 (0.6) | 7 (2.0) | 12 (3.4) |
| 256 | 8 (2.3) | 8 (2.3) | 1 (0.3) | — | — | — |
| 512 | 2 (0.6) | 2 (0.6) | — | — | — | — |
| 1024≤ | 1 (0.3) | — | — | — | — | — |
| 計 | 355 (100) | 355 (100) | 355 (100) | 355 (100) | 355 (100) | 355 (100) |

()内の数字は%

表3には各抗原ごとのHI抗体価の分布状況を示した。

AH1型であるA/山形/120/86 (A山形86)、A/山形/32/89 (A山形89)は共にワクチン株であるが、16倍未満であった人はそれぞれ32.4%、37.2%で、両株に対して約60%以上の人抗体を保有していた。また通常、感染防御の指標とされる128倍以上の抗体価^{12),13)}を保有している人もA山形86で43名(12.2%)、A山形89で39名(11.1%)と1割以上に認められた。

AH3型に対してはワクチン株であるA北京と分離株のA福岡で抗体価の分布に大きな差が認められた。すなわちA北京に対しては16倍未満だったのは355名中7名(2.0%)であり、残り98.0%の人が抗体を保有していたが、A福岡に対しては210名59.2%もの人が抗体を保有していなかった。しかも128倍以上の抗体価を示す人もA福岡ではほとんど(0.6%)いなかった。

B型についてはワクチン株のBバンコクに対しては16倍未満の人が249名あり、約7割の人が抗体を保有せず、6抗原中最も低い保有率を示した。同様に分離株のB北九州に対してもBバンコクよりは抗体を保有している人は多いが154名(43.4%)の人は抗体を保有していなかった。

IV 考 察

福岡市衛生試験所は92年度より調査研究事業を開始し、その一環として市民の各種ウイルス抗体調査を実施した。今まで部分的にしか調査できなかったウイルス感染症の実態を少しでも正確に把握する目的で、92年後期から93年にかけてのインフルエンザ流行前における福岡市住民の抗体保有状況を調査した。

検査には6種類の抗原を用いたが、A山形86は1986年度から89年度まで使用されていたワクチン株で、86年と88年に流行したAH1型の代表株である。A山形89

は90年度から92年度もワクチン株として使用されている株で、90年以降に分離されているAH1型の代表株である。A北京は91年度と92年度に使用されたワクチン株の一つである^{14),15)}。A福岡は92年に福岡市で流行し、当所で分離された株であり、B北九州は北九州市環境衛生研究所において、91/92年の流行(AH3型とAH1型の混合流行)が終息に向かった4月から6月中旬までの間に分離されたB型ウイルスを分与して頂いたものである¹⁶⁾。

検体は本人より検査の同意が得られた355検体で男性128名、女性227名であった。年齢は20歳から79歳で、これを5つの年齢群(20~29歳81名、30~39歳115名、40~49歳86名、50~59歳36名、60歳以上37名)に分けて検討した。

A型抗原のうちAH1型のA山形86、A山形89の抗体陽性率は20歳代が最も高く加齢と共に陽性率は低下していた。しかし、どの年齢群においてもほぼ一割以上に抗体価の64倍以上のグループがあり、全体の抗体価を上昇させる傾向にあった。一方、AH3型抗原のうちA北京は年齢群に関係なく、全体が97%以上と高い陽性率を示していた。しかし、その67%以上は抗体価が16倍及び32倍のグループで全体の抗体価は決して高くなく、保有平均抗体価も陽性率の最も低いBバンコク(29.9%)とほぼ同値(33倍程度)になっていた。さらに、A福岡では64倍以上のグループがたいへん少なくどの年齢群でも0~7.8%の範囲内であった。B型抗原については、Bバンコク、B北九州共に20歳代に次いで60歳以上の人の陽性率が高く、反対に40歳代の保有率は他の年齢群より低くグラフに谷を形成していた。この理由は明らかではないが、なぜB型抗原に対してこのような形を示すのか、今後さらに検体数や抗原、また採取時期や採取地域などあらゆる角度から検討を進めていきたいと考えている。

このような各年齢群の特色を含め各抗原についてまとめると、まず、AH1型については検査した両株は陽性率、保有平均抗体価共に著名な差はなく、それぞれに対して60%以上の方が抗体を保有していた(表3)。また128倍以上の抗体価を保有している人もA山形86で43名(12.2%)、A山形89で39名(11.1%)と1割以上に認められ、約半数の人が64倍以上の抗体価を保有していた。

AH3型についてはA北京とA福岡で陽性率、保有平均抗体価とも大きな差が認められた。すなわちA北京は16倍未満を示したのは355名中7名(2.0%)であり、多くの人(98.0%)が抗体を保有し6抗原中最も高い陽性率を示しているのに対して、A福岡は210名、59.2%の人が抗体を保有していなかった。しかもA福岡には64倍以上のグループがたいへん少なく全体でも5.6%であった。これは2株の抗原性に若干差があると同時に、A福岡の流行が小規模で限局された地域のみであったためと推察される。またA北京は類似株が過去に広く福岡市に浸潤していたと思われるが、その保有者の多くは16倍から32倍の抗体価しか持っておらず、平均抗体価も33.9倍と高くない。これは類似株のとも上がりによる現象と解釈する見方もあり¹⁾感染防御は期待できず、AH3型に対しては多くの市民が感受性であることも推察される。このことは91年度に引き続き92年度もA福岡類似株が容易に流行する条件があったと思われる。

B型についてはBバンコクに対して約7割の人が抗体を保有しておらず、6抗原中最も低い保有率(29.9%)を示した。同様にB北九州に対してもBバンコクよりは抗体を保有している人は多いが、43.4%(355名中154名)の人は抗体を保有していなかった。さらに128倍より高い抗体価を示す人はB型にはなく、64倍から128倍のグループも約1割程度にしか過ぎない。B型についてもAH3型同様、B型ウイルスが福岡市に上陸すれば成人をも巻き込む大きな流行になる可能性を示唆しているものと思われる。

以上が92年度のインフルエンザウイルスに対する市民の抗体調査により得られた結果であるが、昨年暮れから今年にかけてインフルエンザウイルスが猛威をふるい、昨年度よりも数倍大きな流行となった。この流行と本調査との関連について考察する。

本調査後に起こった1992/93年のインフルエンザの流行は福岡県では11月中旬から始まった。福岡県感染症サーベイランス(サーベイランス)解析委員会週間コメントによると、患者の報告は11月の第3週より始まり、1月の5190人をピークに3月いっぱいまで続く比較的大きな流行であった(図2)。福岡市におけるインフルエンザ様疾患(サーベイランス)からのウイルス分

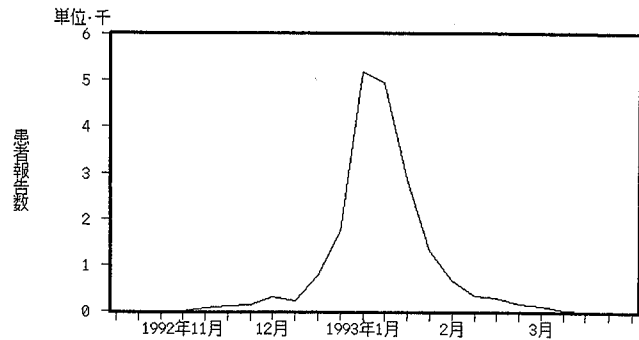


図2 福岡県における患者報告数の推移 (サーベイランス)

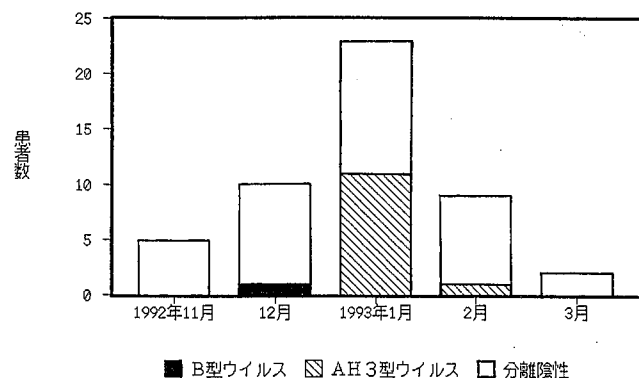


図3 福岡市におけるインフルエンザウイルスの分離状況 (サーベイランス)

離状況をみると、検体は1月の患者23名からの採取をピークに11月から3月まで採取され、インフルエンザウイルスは12月に10名中1名からB型ウイルスが、1月には23名中11名、2月に9名中1名からそれぞれAH3型ウイルスが分離されている(図3)。1月起こった福岡市の集団発生事例をみても同様にB型とAH3型ウイルスが分離されており、福岡市はこの2種類のウイルスの混合流行であったと推察される。この結果は本調査において抗体保有率の低かった抗原と一致しており、本調査研究事業が予防対策の一助となることを示している。

このことより今後もさらに調査を充実させ詳細な検討を進めていくことが必要である。

92年度から開始したばかりの調査研究事業において、インフルエンザウイルスの抗体調査は、検体数が疫学検査としては少なく、20歳以下の調査も不完全であるなど、課題を残している。しかし、成人以上を対象としたこの調査で得られたことも多く、今後、多くの重要なウイルスについて、流行の適切な実態把握やデータに基づく予測事業、また流行前のウイルス分離など、長期的な視野で問題の改善に努め、本事業を継続、発展させていけ

るよう努力していきたいと考える。

稿を終るにあたり、本調査研究事業に快くご協力頂きました皆様方に深謝致します。

またインフルエンザの調査にあたって、株の選択等ご指導ご助言を頂きました国立予防衛生研究所ウイルス第一部の石田正年先生、およびインフルエンザウイルスの分与を快く受けて下さった北九州環境衛生研究所微生物部門の方々に感謝致します。

V 文 献

- 1) 中尾 享：インフルエンザ，小児感染症学，金原出版株式会社，517 - 531，1984
- 2) 植竹久雄：インフルエンザの歴史，ウイルス学，理工学社，308，1982
- 3) 根路銘国昭，他：ヒトの世界におけるインフルエンザウイルスの出現を考える，臨床とウイルス，8 (1)，29 - 31，1980
- 4) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室：特集 インフルエンザ 1988 ~ 1989，病原微生物検出情報第118号，10 (12)，1・24，1989
- 5) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室：特集 インフルエンザ 1991 / 92，病原微生物検出情報第154号，13 (12)，1・20，1992
- 6) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室：特集 インフルエンザ 1989 ~ 1990，病原微生物検出情報第130号，11 (12)，1・24，1990
- 7) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室：特集 インフルエンザ 1990 ~ 1991，病原微生物検出情報第142号，12 (12)，1・24，1991
- 8) 馬場純一，他：福岡市におけるインフルエンザA・H3N2型及びB型ウイルスの流行について (1989 ~ 1990)，福岡市衛生試験所報，15，99 - 104，1990
- 9) 馬場純一，他：福岡市におけるA・H3N2及びA・H1N1型インフルエンザウイルスの流行について (1990 ~ 1991)，福岡市衛生試験所報，16，57 - 61，1991
- 10) 梶原一人，他：福岡市におけるA・H3N2型インフルエンザウイルスの流行について (1991 ~ 1992)，福岡市衛生試験所報，17，50 - 53，1992
- 11) 根路銘国昭：インフルエンザウイルス，微生物検査必携 ウイルス・クラミジア・リケッチア検査 第3版，厚生省監修，日本公衆衛生協会，2 - 24，1987
- 12) 武内安恵：インフルエンザワクチン，臨床と研究，58 (12)，99 - 107，1981
- 13) 加地正郎：インフルエンザワクチンの予防効果，臨床と研究，64 (1)，136 - 146，1987
- 14) 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室 国立予防衛生研究所感染症疫学部：インフルエンザ，平成3年度 伝染病流行予測調査報告書，34 - 67，1993
- 15) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室：速報 平成4年度のインフルエンザHAワクチン製造株の決定について，病原微生物検出情報第150号，13 (8)，2，1992
- 16) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室：情報 インフルエンザウイルスB型の分離について - 北九州市，病原微生物検出情報第149号，13 (7)，3，1992
- 17) 伝染病流行予測調査事業 インフルエンザ：福岡県保健環境研究所年報，19，18 - 19，1992