

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)

馬場 純一¹・黒木 将仁²

An Epidemic of Influenza A・H3N2 and B Viruses in Fukuoka City

Jun-ichi BABA and Masahito KUROKI

1989 ~ 1990 年における福岡市内のインフルエンザ様疾患の流行は中規模であった。小、中学校の集団発生 4 施設の患者 28 名についてウイルス学的、血清学的調査を行い次の結果を得た。

1. 1月12日初発の南区1小学校の患者10名中7名からA・香港(H3N2)型ウイルスが分離され、その後1月17~24日の間に発生した東区、中央区の2小学校及び城南区1中学校の計3施設の患者18名中12名からB型ウイルスが分離された。また、同時に城南区の中学校の患者5名中1名からはA・香港(H3N2)型ウイルスが分離され、混合流行が確認された。
2. A・香港(H3N2)型ウイルスが分離された1施設の9/9例と城南区中学生1名のペア血清においてA/四川/2/87株及び分離株に対する有意の抗体価上昇を認めた。また、B型ウイルスが分離された他の3施設の16名(A・香港型ウイルス分離1名を除く)すべてにB/山形/16/88並びに分離株に対して有意の抗体上昇を認めた。
3. 今回のA・香港(H3N2)型分離株の抗原性はすべてA/四川/2/88株から若干変異がみられるA/北海道/20/89株に類似したものであり、B型の分離株はすべてB/山形/16/88株に類似していた。

Key words: インフルエンザ Influenza, A・H3N2型インフルエンザウイルス Influenza A・H3N2 viruses, B型インフルエンザウイルス Influenza B viruses, MDCK細胞 established line of canine kidney cells (MDCK), 血球凝集抑制抗体価 HI titer, 福岡市 Fukuoka City

I はじめに

1988 ~ 1989 年のインフルエンザシーズンには沖縄県を除いて全国的に A・ソ連 (H1N1) 型ウイルスの流行が主であったが、一部 A・香港 (H3N2) 型と B 型も分離されている¹⁾。この後 2 者については 1987 ~ 1988 年の A・香港型、B 型の混合流行時に変異株 (A/四川/

2/87, B/山形/16/88) が全分離株の 1 割程度出現して全国的に浸淫していた事から、これらの流行が昨年から予測されていた¹⁾。

しかし、当市においてこれらの変異株は集団発生から分離されたことはなかった。

流行閉期に入ってから各地で A・香港型、B 型、A・ソ連型が散発的に分離されている。その後、本格的な流行シーズンに入る 11 月頃から横浜市、大阪府等で B/山形/16/88 類似株が、また東京都、神奈川、青森県等で A/北海道/20/89 及び A/四川/2/88 類似株

1. 福岡市衛生試験所 微生物課

2. 福岡市衛生試験所 (現所属、環境局東部清掃工場)

が分離され、全国的に流行が始まった。

当市においては、1990年1月の冬休み明けに学校集団において流行が始まり、2月にかけて流行したが、中規模の流行と思われた。

以下、集団発生があった市内4施設についてウイルス学的、血清学的調査を行ったのでその結果について報告する。

II 材料及び方法

1. ウイルス分離

1月12日に届出があった南区O小学校の患者10名(検体No.1~10)及び1月17~24日の間に発生した東区T小学校の患者5名(検体No.11~15)、中央区S小学校8名(検体No.21~28)、城南区U中学校の患者5名(検体No.16~20)の計4施設28名から採取した咽頭うがい液を材料として、発育鶏卵法²⁾及びMDCK細胞法^{3, 4)}(回転培養法)によりウイルス分離を行った。初代陰性の場合は2代目まで継代して分離を試みた。

2. 分離ウイルスの同定及び患者ペア血清のHI抗体価測定

分離されたウイルスの同定は国立予防衛生研究所配布の同定用キット及び過去のA・ソ連型、A・香港型、B型標準株ウイルス抗原と自家鶏免疫血清を用いた。

また、26名の患者ペア血清のHI抗体価測定には上

記抗原と分離株を用い、予研法⁵⁾に準じてマイクロタイター法により実施した。

3. 分離株の抗原性

卵及びMDCK細胞にて分離された株のほとんどを日本インフルエンザセンターに送付して調べた。

III 結 果

1. ウイルス分離状況(表1. 2)

4施設28名の患者について発育鶏卵法とMDCK細胞法にてウイルス分離を行った結果、20名からウイルスが分離された。施設別の分離状況では1月13日

表1. 過去の流行ウイルスの型

流行年	ウイルスの型 (ウイルス株及び抗原性)
1983~1984	A・H1N1 (A/Bangkok/10/83株類似株)
1984~1985	B (B/Singapore/222/79株類似株)
1985~1986	A・H3N2 (A/Philippines/2/82変異株 A/福岡/C29/85-ワクチン株)
1986~1987	A・H1N1 (A/山形/120/86株類似株)
1987~1988	B (B/長崎/1/87株類似株 B/長崎/3/87 " ")
	A・H3N2 (血清学的に確認)
1988~1989	A・H1N1 (A/山形/120/86株類似株 A/福島/2/88 " ")

表2. 1989~1990年におけるインフルエンザウイルス分離状況

調査施設	検査件数	年齢	発病月日	検体採取日	ウイルス分離状況				ウイルスの型	抗体有意上昇例数	判定結果
					Total	E	E+M	MDCK			
南区											
O小学校	10	12	'90.1.8	1.13	7	0	5	2(3) ^{*1}	A・H3	9/9	A・H3
東区											
T小学校	5	8~9	'90.1.12	1.17	3	0	2	1	B	5/5	B
城南区											
U中学校	5	12~13	'90.1.19	1.24	4	1 ^{*2}	1	2	B(3) A・H3(1)	4/5 1/5	B A・H3
中央区											
S小学校	8	8~9	'90.1.25	1.27	6	0	4	2	B	7/7	B

*1 カッコ内はtrypsin無添加で分離された検体数

*2 発育鶏卵法で1検体からA・H3型ウイルスが検出された

注) 予防接種は前年から全員受けていなかった

回復期採血は3週間後に実施した

に採取された初発の南区O小学校の患者10名中7名(卵で5/10例, MDCK細胞で7/10例)からウイルスが分離され, A・香港型と同定された。また, 1月17日採取された東区T小学校5名, 中央区S小学校8名, 城南区U中学校5名の計18名中12名からウイルスが分離され, B型と同定された。更に上記中学校のB型ウイルスの流行の中で, 1/5名から発育鶏卵法によってA・香港型ウイルスが分離された。以上の状況から, 今冬のインフルエンザ様疾患の集団流行はA・香港型並びにB型による混合流行であることが判明した。ちなみに, 当市における過去の流行ウイルスの型を表1に示した。

分離法別については, MDCK細胞法でtrypsinを添加しない方でも昨年と同様, 今回もtrypsin添加した細胞で, 分離されたA・香港型7株のうち3株が分離された。

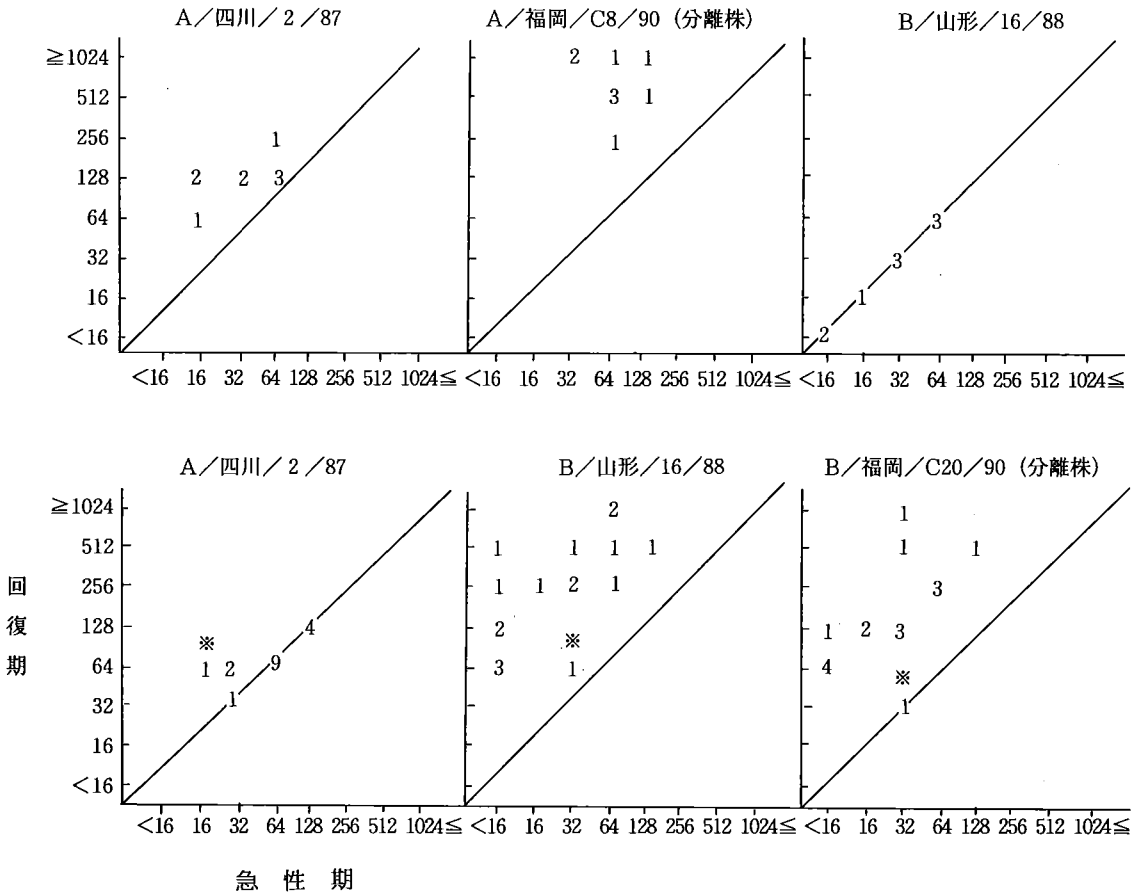
2. 患者ペア血清の血清学的検査成績(図1)

A・香港型が分離されたO小学校の9名のペア血清におけるHI抗体価を測定した結果, A/四川/2/87株に対しては3名が2倍の上昇を示し有意差は認められなかったが, 他の6名は4倍以上の有意上昇を示した。

また, 分離株に対しては9名すべてにおいて有意上昇が認められた。他のA・ソ連型, B型に対してはすべて抗体価の変動を認めなかった。

一方, B型が分離された他の3施設の患者17名のペア血清におけるHI抗体価測定を行った結果, B/山形/16/88株に対してはA・香港型感染1名を除く16名すべてに4倍以上の有意上昇を認めた。

分離株に対しては前記16名のうち1名が有意上昇を示さなかった。ウイルス分離結果のところで述べたU中学校の5名中1名はペア血清でもA・香港型ウイ



※: A・香港型ウイルスが分離された例

注) 上段: O小学校

下段: T小学校, S小学校, U中学校

図1. 患者ペア血清のHI抗体価

ルスに対してのみ有意上昇を認めた。

全患者の急性期における抗体価についてみると、A・香港型のワクチン株A/四川/2/87株に対しては、16～64倍（平均抗体価32倍強）程度の抗体価で比較的低い抗体価保有状況である。また、B型のワクチン株B/山形/16/88株に対しても同様にほとんどが64倍以下（平均抗体価32倍程度）の抗体価保有状況であり、前者と共に昨年の流行シーズン時とほとんど同じ傾向であった。特にB型に対しては約半数（11/20名）の者が32倍以下の低い抗体価の保有状況である。

3. 分離株の抗原性（表3. 4）

今回分離されたA・香港型、B型のほとんどの株をインフルエンザセンターに送付して抗原性を調べた結果、A・香港型分離株はA/四川/2/87株から8倍程度変異がみられるA/北海道/20/89株に類似したウイルスであった。また、B型分離株はほとんどB/山形/16/88株類似株であった。HI反応は我々

が1981年以降経験しているように全般的にMDCK細胞分離株は発育鶏卵分離株に比べると1～2管高い反応がみられる。

IV 考 察

最近の当市におけるインフルエンザ様疾患の流行は、前報^{6, 7)}で報告しているように、1昨年はB型、昨年はA・ソ連型ウイルスによるものであり、他の型のウイルスまたは他の地方でみられた変異株は分離されなかった。

今シーズンは昨年から予想されたとおり¹⁾、A・香港型とB型の混合流行であった。しかし、流行初期にA・香港型による集団発生がみられたのみで、引き続き発生した他の区の3施設ではB型による集団発生であったことから、市内における主流はB型と推定された。その理由の一つとして1施設の患者発生状況を調べたところ、爆発的発生はみられず、長期にわたり患者発生が継続した事が挙げられる。

表3. A・香港型分離株の抗原性

フェレット感染抗血清 ウイルス抗原	A/福岡/C29	A/大阪/156	A/京都/1/	A/四川/2/	A/秋田/4	A/北海道/20
	/85No.1385	/87No.1487	87No.1492	87No.1484	88No.1573	/89No.1575
A/福岡/C29/85 (MDCK-E-8)	1,024	2,048	256	512	128	256
A/大阪/156/87 (MDCK-2E-4)	512	2,048	256	512	256	256
A/京都/1/87 (MDCK-2E-4)	32	128	256	256	64	128
A/四川/2/87 (MDCK-E-10)	128	512	512	2,048	128	1,024
A/秋田/4/88 (MDCK-E-4)	256	128	256	256	1,024	1,024
A/北海道/20/89 (MDCK-2E-3)	256	512	256	256	256	1,024
A/福岡/C4/90* (MDCK-E-3)	256	512	256	256	512	1,024
A/福岡/C6/90 (MDCK-E-3)	256	1,024	128	256	1,024	2,048
A/福岡/C8/90 (MDCK-E-2)	128	256	256	128	512	1,024
A/福岡/C9/90 (MDCK-E-2)	64	256	128	128	512	512
A/福岡/C4/90* (MDCK-2E-)	512	1,024	256	512	1,024	2,048
A/福岡/C10/90 (MDCK-2E-)	128	512	128	512	1,024	1,024

※同一検体（No.4）からMDCK細胞法で分離された株

（日本インフルエンザセンターの結果）

表4. B型分離株の抗原性

フェット感染抗血清 ウイルス抗原	B/長崎/1/87 No.1458	B/長崎/3/87 No.1461	B/山形/16/88 No.1500	B/愛知/5/88 No.1543
B/長崎/1/87 (MDCK- E-5)	<u>1,024</u>	512	<32	256
B/長崎/3/87 (MDCK- E-4)	128	<u>256</u>	<32	64
B/山形/16/88 (MDCK- E-6)	64	64	<u>1,024</u>	32
B/愛知/5/88 (MDCK- E-5)	128	256	<32	<u>128</u>
.....				
B/福岡/C12/90 (MDCK- 2 E-)	32	32	1,024	<32
B/福岡/C14/90 (MDCK- 2 E-)	32	64	2,048	32
B/福岡/C17/90 (MDCK- 2 E-)	32	32	512	<32
B/福岡/C19/90 (MDCK- 2 E-)	32	32	1,024	<32
B/福岡/C22/90 (MDCK- 2 E-)	64	64	2,048	<32
B/福岡/C23/90 (MDCK- 2 E-)	32	32	512	<32

(日本インフルエンザセンターの結果)

最近、インフルエンザワクチンの有効性が問われ、集団予防接種の中止運動が当市にも起きた。1986年までは60～70%の接種率であったが、接種離れが進み、1987年には30%弱に下った。1988年から強制集団接種方式をとらず、任意(個人)接種方式になったため、接種率は極端に下り2～3%程度になっている。

我々が行った前回⁷⁾と今回の調査対象者(小、中学生等の集団)の中には予防接種を受けている者は1人もいなかった。これを反映しているように、患者の急性期のHI抗体価が一般的に低く、ほとんどが64倍以下の保有状況である。このように集団予防接種または個人予防接種率が低下するとますます抗体価と保有率を低下させることになり、引いてはインフルエンザの流行を増大させると共に社会的、集団的影響も大きくなる事が予想される。特に、ウイルスの変異度が大きい場合や新種の型が流行する時には更に影響は大きくなるものと思われる。

現行のHAワクチンはかなり有効であるが、皮下接種法に代わる副反応が少い噴霧接種法⁸⁾等の研究開発が望まれ、ワクチンの継続接種による抗体価のレベルアップ及び維持を図ることが重要と思われる。

最近の調査によれば、予防接種によって罹患防止効果(予防接種研究班、松岡、佐藤らのデータ)、不顕性感染防止効果(国立予防衛生研究所資料)、発病防止効果(予防接種研究班、加地、園口らのデータ)、欠席防止効果(予防接種研究班、前田ら、薩田ら、松岡らのデータ)等⁹⁾が明らかに認められている。逆に、効果が認められないという調査結果は調査方法や効果判定法等の客観性に疑問があるように思われる。

今回分離されたA・香港型はA/四川/2/87株から中程度の変異ではあるが、年々変異がみられ、更に今後変異した形で出現してくることは予想される。B型についても同様に、3年前に出現した変異株が主流であり、両者共に大きく変異したウイルスは分離されなかった。

しかし、いずれの型に対しても前述したように、全般的に抗体価及び保有率が低いこと、今回感染を受けなかった型に対しては依然として抗体価が低いこと等から、次シーズンにおいても両者のウイルスの流行が予測される。

流行期前のウイルス分離等を行って次期シーズンの流行を予測する方法がより確実になってきたことから、予防対策上、独自の監視を行って把握する必要がある。

文 献

- 1) 石田正年：1988年～1989年インフルエンザの流行状況と分離ウイルスの抗原分析，インフルエンザワクチン研究会（1988年度），第28回討論会記録，1～7，1989
- 2) 厚生省公衆衛生局保健情報課：伝染病流行予測調査検査術式，1975
- 3) 飛田清毅：MDCK細胞によるインフルエンザウイルスの分離，臨床とウイルス，4，58～61，1976
- 4) 根路銘国昭：MDCK細胞におけるインフルエンザウイルスの分離，臨床病理，臨時増刊特集35号，111～124，1978
- 5) 国立予防衛生研究所学友会編：ウイルス実験学各論（改定二版），287～330，丸善，1982
- 6) 馬場純一ら：1988年1月に福岡市で発生したインフルエンザの流行について，福岡市衛試報，13，119～123，1988
- 7) 馬場純一ら：福岡市におけるインフルエンザA・H1N1型ウイルス分離状況と分離株の抗原分析結果（1988～1989），福岡市衛試報，14，101～106，1989
- 8) 木村三生夫ら：インフルエンザ不活化ワクチン経鼻接種，臨床とウイルス，15，3，407～417，1987
- 9) 細菌製剤協会，予防接種リサーチセンター編：最新予防接種の知識，細菌製剤協会，10～50，1990，7