

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)

馬場 純一¹・山本 哲也²

An Epidemic of Influenza A・H3N2 and A・H1N1 Viruses in Fukuoka City (1990 ~ 1991)

Jun-ichi BABA and Tetsuya YAMAMOTO

1990 ~ 1991 年における福岡市内のインフルエンザ様疾患の流行は、例年よりかなり遅れて 2 月中旬頃発生がみられ、2 月下旬にはほとんど終息し、比較的小規模であった。集団発生であった 3 施設、19 名の児童生徒についてウイルス学的、血清学的調査を行い、さらに福岡市立こども病院・感染症センターの散発事例についてもウイルス学的検査を行い次の結果を得た。

1. 19 名中 11 名の患者から A・香港 (H3N2) 型ウイルスが分離された。発育鶏卵法で 10 株、MDCK 細胞法で 10 株が分離された。
2. 19 名のペア血清について血清学的検査を実施した結果、18 名が A・香港型に対して 4 倍以上の有意上昇を示した。また、この 18 名中 1 名に A・ソ連 (H1N1) 型に対して 4 倍の有意上昇が認められ、同時感染が確認された。
3. 散発事例 6 検体から A・香港型 2 株、A・ソ連型 1 株、コクサッキー A5 型 1 株が分離された。
4. 今冬の A・香港型分離株の抗原性は A/北京/352/89 類似株と思われるが、若干差異が認められた。一方、A・ソ連型分離株は A/山形/120/86 株から少し変異した A/福島/2/88 及び A/山形/32/89 株に近い抗原性を示した。

Key Words : インフルエンザ Influenza, A・H3N2 型インフルエンザ Influenza A・H3N2 viruses, A・H1N1 型インフルエンザ Influenza A・H1N1 viruses, 血球凝集抑制抗体価 HI titer, 福岡市 Fukuoka City

I はじめに

日本におけるインフルエンザは 1982 年度以来、A・ソ連 (H1N1) 型、B 型、A・香港 (H3N2) 型と約 3 年周期で流行を繰り返してきた。しかし、1987 年度

以降ウイルスの流行は混合流行へと変化してきている。昨年度に流行したインフルエンザも A・香港型および B 型の混合流行であった^{1, 2, 6)}。今年度のシーズンにおいては A・ソ連型および B 型、A・香港型の 3 種類の混合流行が予測されていた¹⁾。全国的に今年度のインフルエンザは暖冬の影響もあったためか、例年より 1 ~ 2 ヶ月ほど遅れて流行が始まったが、A・香港型は神奈川県定点で分離されて以来宮城県、秋田県、群馬県等で、A・ソ連型は群馬県、大阪府、奈良県、佐賀県等で、B 型は

1. 福岡市衛生試験所 微生物課
(現所属 福岡市食肉衛生検査所)
2. 福岡市衛生試験所 微生物課

長野県、徳島県、熊本県等で流行が確認され、予想通り3種類の混合流行となった。

当市においては、1991年2月中旬よりインフルエンザの集団発生が始まり2月下旬にかけて流行したが、昨年度の流行と比較すると今年度は比較的小規模であった。

以下、発生報告のあった3施設19名についてウイルス学的及び血清学的検査を行い、更に散発例6例についてウイルス分離を行ったので報告する。

II 材料および方法

1. ウイルス分離

2月18日届出の早良区N小学校(検体No.1~10)、2月21日届出の中央区K中学校(検体No.11~15)および東区C小学校(検体No.16~19)の計3施設19名から採取した咽頭うがい液について、発育鶏卵法³⁾(9~10日卵)では3代、MDCK細胞法^{3, 4)}(回転培養法)では2代継代を実施しウイルス分離を試みた。また、福岡市立こども病院・感染症センターの外來散発患者6名の咽頭拭い液(スワブ法)についてもMDCK細胞法でウイルス分離を試みた。

2. 分離ウイルスの同定および患者ペア血清のHI抗体価測定

分離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を用いた。また、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

発育鶏卵法およびMDCK細胞法により分離された株のうちA・香港型6株とA・ソ連型1株について日本インフルエンザセンターに分析を依頼した。

表1. 福岡市と全国の過去の流行ウイルス型

| 年度 | 流行ウイルスの型 | 全国の流行ウイルスの型 |
|------|-------------------|-------------------|
| 1985 | A・H3N2 | A・H3N2 |
| 1986 | A・H1N1 | A・H1N1 |
| 1987 | B, A・H3N2(血清学的確認) | B, A・H3N2 |
| 1988 | A・H1N1 | A・H1N1 |
| 1989 | B, A・H3N2 | B, A・H3N2 |
| 1990 | A・H3N2, A・H1N1 | A・H3N2, A・H1N1, B |

III 結 果

1. ウイルス流行状況

過去の福岡市と全国の流行ウイルスの型を表1に示した。

2. ウイルス分離状況(表2, 3)

3施設19名の患者について発育鶏卵法とMDCK細胞法でウイルス分離を行った結果、11株が分離され、すべてA・香港型と同定された。

施設別分離状況では、2月18日採取の早良区N小学校では6/10名からウイルスが分離された。また、2月21日採取の中央区K中学校および東区C小学校ではそれぞれ2/5名、3/4名からウイルスが分離された。

分離法別では発育鶏卵法で10/19名、MDCK細胞法でも10/19名で分離率に差は認められなかった。MDCK細胞法では、トリプシン無添加でも5/19名からウイルスが分離された。散発例からは4/6名よりウイルスが分離され、A・香港型が2名、A・ソ連型が1名、またインフルエンザウイルスが分離されなかった患者1名からコクサッキーA5型が分離された。

以上のことから今冬における当市のインフルエンザの主流はA・香港型であり、一部ではA・ソ連型も流行し、混合流行であったことが判明した。

3. 患者ペア血清の血清学的検査成績(表3)

ペア血清の得られた19名の抗体価を調べた結果、早良区N小学校と東区C小学校ではA/貴州/54/89株に対して、全員が8倍以上の有意上昇を示した。また、中央区K中学校においても1名を除いて4倍以上の有意上昇を示した。分離株については、同様に18/19名が16倍以上の有意上昇を示した。

A・ソ連型に対しては早良区N小学校の生徒1名が4倍の有意上昇を示したのみで、他は抗体価の変動を認めなかった。また、B型に対してはすべて抗体価の変動を認めなかった。

表2. 市立病院外來患者からのウイルス分離状況

| No. | インフルエンザウイルス | | CoxA-5 |
|-----|-------------|--------|--------|
| | A・H3N2 | A・H1N1 | |
| 1 | + | | |
| 2 | | + | |
| 3 | + | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | + |

表 3. 施設別ウイルス分離状況とペア血清のHI抗体価

| 施設 | 採取 月日 | No. | ウイルス分離 | | A/貴州 | A/福岡/ | A/山形/ | B/香港/ | 判定 |
|---------------------------------|----------|-----|--------|------|-----------------|----------------|-----------------|--------------|--------------|
| | | | 卵 | MDCK | 54/89 (A・H3) | C7/91 (分離株) | 32/89 (A・HI) | 22/89 | |
| 早 良 区 N 小 学 校 | 2. 18 | 1 | - | - | 32 256 | < 16 512 | 128 128 | 64 64 | A.H3 |
| | | 2 | - | - | 128 1024≤ | 32 1024≤ | 64 64 | 32 32 | A.H3 |
| | | 3 | + | +* | 64 1024≤ | 32 1024≤ | 256 256 | 128 128 | A.H3 |
| | | 4 | - | - | 256 1024≤ | 64 1024≤ | 128 128 | 64 64 | A.H3 |
| | | 5 | - | - | 64 512 | 16 128 | 64 64 | 64 64 | A.H3 |
| | | 6 | + | +* | 128 1024≤ | 32 1024≤ | 256 256 | 64 64 | A.H3 |
| | | 7 | + | + | 128 1024≤ | 16 512 | 128 512 | 64 64 | A.H3 A.H1 |
| | | 8 | + | - | 32 1024≤ | < 16 512 | 256 256 | 64 64 | A.H3 |
| | | 9 | + | + | 64 1024≤ | 64 1024≤ | 256 256 | 64 64 | A.H3 |
| | | 10 | + | + | 64 1024≤ | 32 512 | 512 512 | 32 32 | A.H3 |
| 中 央 区 K 中 学 校 | 2. 21 | 11 | - | - | 128 512 | 16 256 | 256 256 | 32 32 | A.H3 |
| | | 12 | + | + | 128 512 | 16 256 | 256 256 | 32 32 | A.H3 |
| | | 13 | + | +* | 128 1024≤ | 32 512 | 128 128 | 128 128 | A.H3 |
| | | 14 | - | - | 256 1024≤ | 64 1024 | 128 128 | 128 128 | A.H3 |
| | | 15 | - | - | 512 512 | 512 512 | 128 128 | 32 32 | 判定 不能 |
| 東 区 C 小 学 校 | 2. 21 | 16 | + | +* | 64 1024≤ | 32 1024≤ | 128 128 | 128 128 | A.H3 |
| | | 17 | + | +* | 64 512 | 16 512 | 128 128 | 64 64 | A.H3 |
| | | 18 | - | - | 16 128 | < 16 256 | 256 256 | < 16 < 16 | A.H3 |
| | | 19 | - | + | 32 1024≤ | < 16 512 | 256 256 | 32 32 | A.H3 |

抗体価：上段－急性期，下段－回復期

回復期採血：3施設ともに3週間後

*：MDCK細胞法でトリプシン無添加でも分離された検体

表 4. A ン連型分離株の抗原分析結果

| ウイルス抗原 | フ ェ レ ッ ト 感 染 抗 体 血 清 | | | |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|----------------|
| | A/山形/ 120/86 | A/S.Carolina/ 6/88 | A/福島/ 2/88 | A/山形/ 32/89 |
| A/山形/120/86 (E-8) | 4096 | 1024 | 1024 | 512 |
| A/S.Carolina/6/88 (MDCK-X+1, E-5) | 4096 | 2048 | 1024 | 2048 |
| A/福島/2/88 (MDCK-5) | 512 | 512 | 2048 | 2048 |
| A/山形/32/89 (E-6) | 1024 | 1024 | 512 | 2048 |
| A/福岡/C-R 2/91 (MDCK-3, E-2) | 4096 | 1024 | 2048 | 2048 |

(日本インフルエンザセンターの分析結果)

表 5. A・香港型分離株の抗原分析結果

| ウイルス抗原 | フ ェ レ ッ ト 感 染 抗 体 血 清 | | | |
|------------------------------|-----------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | A/四川/ 2/87 | A/北海道/ 20/89 | A/貴州/ 54/89 | A/北京/ 352/89 |
| A/四川/2/87 (E-9) | 1024 | 256 | < 32 | < 32 |
| A/北海道/20/89 (MDCK-3, E-6) | 512 | 2048 | 128 | < 32 |
| A/貴州/54/89 (E-12) | 128 | 512 | 256 | < 32 |
| A/北京/352/89 (spf E-X+3) | 32 | 64 | 32 | 1024 |
| A/福岡/C3/91 (E-4) | 32 | 128 | < 32 | 128 |
| A/福岡/C7/91 (E-3) | 32 | 128 | 32 | 256 |
| A/福岡/C12/91 (E-3) | 128 | 256 | 32 | 256 |
| A/福岡/C13/91 (E-3) | 64 | 256 | 32 | 256 |
| A/福岡/C16/91 (E-3) | 32 | 256 | 32 | 256 |
| A/福岡/C17/91 (E-3) | 32 | 64 | 32 | 128 |

(日本インフルエンザセンターの分析結果)

ペア血清の結果からも市内におけるA・香港型とA・ソ連型の混合流行が確認された。

なお、散発患者6名は急性期、回復期とも血清が得られず、血清学的検査は実施していない。

4. 分離株の抗原性(表4, 5)

今回分離されたA・香港型の代表株6株およびA・ソ連型1株を日本インフルエンザセンター(予研)に送付して抗原分析を依頼した結果、A・香港型分離株は4~8倍程度抗原性に差異はみられるものA/北京/352/89類似株と判明したが、A・ソ連型分離株はA/山形/120/86株から微かに変異して出現してきたA/福島/2/88株及びA/山形/32/89株に類似したウイルスと思われた。

IV 考 察

福岡市における最近のインフルエンザ流行の主流は、単独流行であった。昨年度は全国的な流行と傾向が一致し、集団発生においてA・香港型とB型の2種類の混合流行が認められた。全国的には1982~1986年度までは単独流行が多かったが、1987年頃より混合流行が目立ってきた。今年度の全国的な流行も3種類の混合流行であった。しかし、福岡市では種々の流行要因が他の地方と異なっていたためか全国的な傾向と一致せず、主流はA・香港型であった。患者ペア血清より1例ではあるがA・ソ連型に有意上昇が認められており、また、集団発生からのA・ソ連型ウイルスの分離はできなかったが、散発1例よりA・ソ連型が分離されていることから、福岡市においてもA・ソ連型の流行は確認された。

数年前よりインフルエンザのワクチン効果に疑問がもたれ、ワクチンの接種離れが進んできている。今回の調査においてもワクチンを接種していた生徒は皆無であった。そのためか、ワクチン株、流行株とも急性期のHI抗体価は全般的に低く流行株では64倍以下が大半であった。福岡市では昨年度もA・香港型の流行をみたが⁶⁾、今回の調査対象者19名のA・香港型に対する抗体保有状況はかなり低く、A・香港型インフルエンザの感染を

まぬかれる状態ではなかったものと思われる。最近のインフルエンザはワクチン株と流行株が一致し、ワクチンがかなり有効であることが確認されており¹⁾、また、全国的には今年度のインフルエンザもワクチン類似株であったため小流行にとどまったものと推測され、前報⁶⁾にも述べたようにワクチンの効果はまったく否定されるものではないことから個人接種率を高めることによって集団発生防止効果も期待されると考える。

今回、福岡市ではB型の集団発生は確認されておらず、今回の血清学的調査でもB型に対する抗体価が低いことから、次シーズンは福岡市ではB型を主流とした混合流行が予想される。また、次シーズンの流行を予測するためには年齢別の住民の抗体保有調査が重要と思われる。

稿を終るにあたり、検体採取にご協力いただいた福岡市立こども病院・感染症センター青木知信博士、安慶田秀樹博士、他諸兄に深謝いたします。

文 献

- 1) 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，10~50，1990
- 2) 石田正年：1989~1990年インフルエンザの流行状況と分離ウイルスの抗原解析，インフルエンザワクチン研究会（1989年度），第29回討論会記録，1~10，1990
- 3) 飛田清毅：MDCK細胞によるインフルエンザの分離，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，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），福岡市衛試報，15，99~104，1990