

## 福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査

### 3. インフルエンザ

梶原 一人<sup>1</sup>・香月 隆延<sup>1</sup>  
本田 己喜子<sup>1</sup>・宮基 良子<sup>1</sup>  
堤 康英<sup>2</sup>・前田 義章<sup>2</sup>

### Serological Survey for Virus Antibodies of the Fukuoka Citizens.

### 3. Influenza

Kazuto KAJIWARA・Takanobu KATSUKI  
Mikiko HONDA・Yoshiko MIYAMOTO  
Yasuhide TSUTSUMI・Yoshiaki MAEDA

平成6年度に福岡市民340件の血清を用いて、インフルエンザA・H1, A・H3, B型5株に対する抗体調査を実施し、以下の結果を得た。

- 1) 年齢群別の抗体保有状況では、A/山形/32/89 (A・H1)を除く4株は5~14才群に保有率のピークがあり、以後おおむね加齢とともに保有率が低下する傾向がみられた。
- 2) 32倍以上の抗体保有率ではB型2株とA・H1型が高く、特にB/福岡/C-5/94は広範囲の年齢層が抗体を保有し年齢別のばらつきが最も少なかった。逆に保有率が低かったのはA・H3型(特にA/福岡/C-2/94)で、最高でも5~14才群の47%で40才以上は10%以下と低い数値であった。
- 3) 感染防御の指標となる128倍以上の抗体保有率において、ピークの数値をみると、A/山形/32/89が最も高く、A/北九州/159/93 (A・H3)がこれに続くが、32倍以上の保有率が最も高かったB/福岡/C-5/94は逆に128倍以上の保有率が低かった。
- 4) 抗体陽性者のみを対象とした平均抗体価では、5株とも $2^{5.50} \sim 2^{6.18}$  (45.3~72.5倍)間にあったが、A/山形/32/89株が最も高く、B/福岡/C-5/94が最も低かった。
- 5) 男女別の抗体保有率は、若干の差はあったものの有意差を認めなかった。

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

インフルエンザは有史以来、数多くの発生をくりかえし、特に1918年のスペイン風邪では数千万の人命を奪い、その後もイタリア風邪、アジア風邪等の大流行が認

められている<sup>1,2)</sup>。

近年は、インフルエンザでこれほどの大流行と死者はみられなくなったものの、毎年のように世界各地で流行が繰り返されている。ワクチンが開発され、天然痘のように根絶されたウイルス疾病も多いが、インフルエンザがなくならないのは抗原変異が起りやすいために効果的なワクチンの開発が難しく、抜本的な措置がとれないためである。

1. 福岡市衛生試験所 微生物課  
2. 福岡県赤十字血液センター

インフルエンザウイルスの抗原変異には、連続変異 (antigenic drift) と不連続変異 (antigenic shift) の 2 つが知られており、それぞれ毎年や 10 数年のサイクルで起こっている<sup>3)</sup>。このため世界各地で分離されたインフルエンザウイルスが集められ、抗原分析を実施し、次期の流行を予測してワクチン株を決定、製造するという努力が続けられている。しかしインフルエンザワクチンはその効果とアレルギー等の問題から、平成 6 年度からはついに任意接種に切り替えられ<sup>4)</sup>、日本ではワクチン接種者が激減している。

このような状況下、インフルエンザを予防するには、住民がどの程度インフルエンザに対する免疫力を保持しているかを正確かつ客観的に把握し、指導を行っていく必要がある。

福岡市では市独自に衛生試験所の調査研究事業として「福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査」を平成 4 年度より開始し、その中の 1 項目としてインフルエンザに対する住民の抗体調査を実施してきた<sup>5, 6)</sup>。過去 2 年は 16 ~ 20 才以上の年齢層を対象とした調査であったが、今回は 0 才から 60 才以上という市民のほぼ全年齢層を対象に実施することができたので、その結果を報告する。

## II 材料および方法

### (1) 検査材料

血清は 1994 年 9 ~ 10 月に採血された 340 例 (男女各 170 例) で、アデノウイルス、風疹用と同じものを用いた。内訳は、福岡県赤十字血液センターより共同研究として提供を受けたもの 240 例 (男女各 120 例)、福岡市医師会検査センターより分与を受けたもの 80 例 (男女各 40 例)、市立こども病院感染症センターより分与を受けたもの 20 例 (男女各 10 例) である。

年齢群別の調査数は 0 ~ 4 才 60 例、5 ~ 14 才 36 例、15 ~ 19 才 44 例、20 ~ 29 才 40 例、30 ~ 39 才 40 例、40 ~ 49 才 40 例、50 ~ 59 才 40 例、60 才以上 40 例であった。

表 1 男女別 HI 抗体保有状況

使用抗原	男 性 (170名)			女 性 (170名)		
	保有率 (%)	2 <sup>n</sup>	平均抗体価 (倍)	保有率 (%)	2 <sup>n</sup>	平均抗体価 (倍)
A/山形/32/89	41.8	6.29	78.6	42.9	6.18	67.1
A/北九州/159/93	25.3	6.00	64.0	30.0	6.06	69.4
A/福岡/C-2/94	12.4	5.95	61.9	17.6	5.94	61.1
B/三重/1/93	50.0	5.87	58.5	48.2	5.90	61.4
B/福岡/C-5/94	55.9	5.45	43.8	64.5	5.50	46.6

### (2) 検査方法

赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価の測定は、厚生省伝染病流行予測調査検査術式等<sup>7, 8)</sup>に準拠し、被検血清を RDE (デンカ生研) 処理し、56℃ 60 分非働化して用いた。

抗原は、1994 / 1995 シーズンのワクチン株である A / 山形 / 32 / 89 (A・H 1 N 1 : 以下 A 山形)、A / 北九州 / 159 / 93 (A・H 3 N 2 : 以下 A 北九州)、B / 三重 / 1 / 93 (以下 B 三重) の 3 株 (いずれも化血研) と、当所分離株の A / 福岡 / C - 2 / 94 (A・H 3 N 2、ふ化鶏卵分離株 : 以下 A 福岡 C 2)、B / 福岡 / C - 5 / 94 (MDCK 分離株 : 以下 B 福岡 C 5) の 2 株、計 5 株を供試した。

血球は、すべて 0.5% ニワトリ血球を使用し、HI 抗体価 32 倍未満を陰性、32 倍以上を陽性として抗体保有率等を求めた。血清、血球の希釈には PBS (-) を用いた。平均抗体価は、32 倍未満の陰性者を除き、512 倍以上を 512 倍として、2 の n 乗処理による幾何平均によりもとめた。

## III 結 果

### (1) 男女別 HI 抗体保有状況

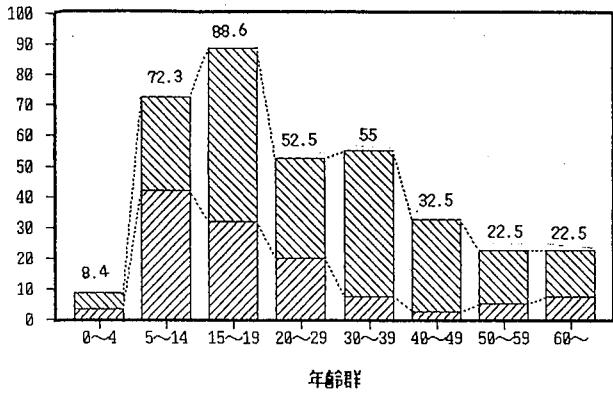
HI 抗体保有状況を男女別に比較したものを表 1 に示した。

保有率の男女差をみると、B 三重を除けば女性の保有率が若干高い傾向にあった。最も男女差が認められたのは B 福岡 C 5 で、8.6% の差であったが、男女間に顕著な差は認められなかった。

32 倍以上の抗体陽性者のみを対象にした平均抗体価は男女とも 2<sup>5.45</sup> ~ 2<sup>6.29</sup> (43.8 ~ 78.6 倍) 間に推移したが、男女差は抗体価で最大でも A 山形の場合の 2<sup>0.11</sup> (11.5 倍) とわずかであり、有意差は認められなかった。

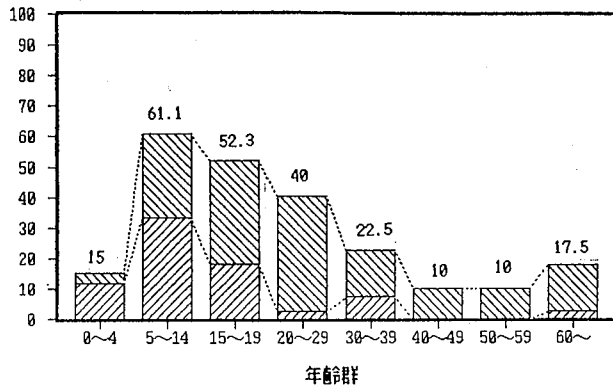
### (2) 年齢群別 HI 抗体保有状況

HI 抗体保有状況を 8 年齢群にわけ、32 倍以上の保有率と 128 倍以上の保有率を示すと図 1 のようになった。

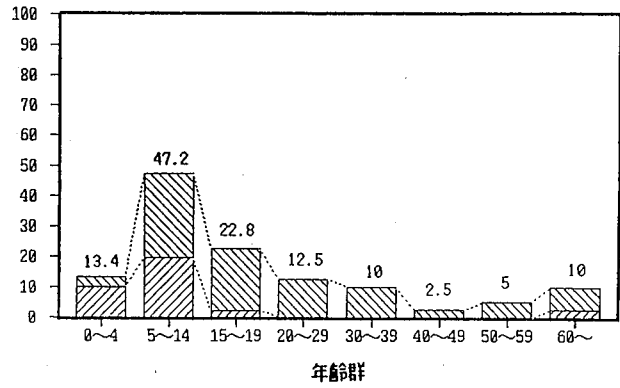


A / 山形 / 32 / 89 (H1N1)

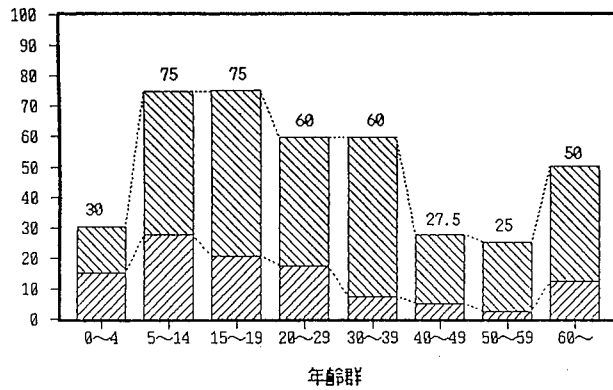
32倍以上の抗体保有率  
 128倍以上の抗体保有率



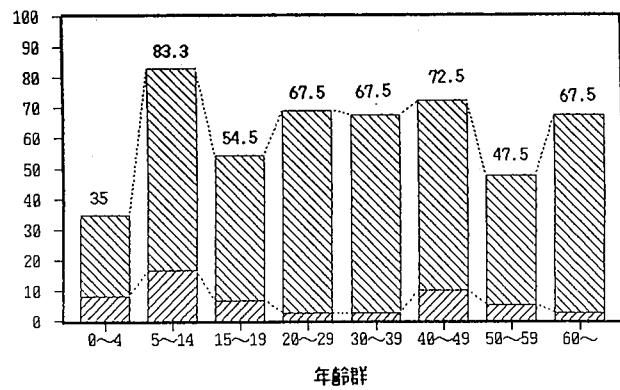
A / 北九州 / 159 / 93 (H3N2)



A / 福岡 / C-2 / 94 (H3N2)



B / 三重 / 1 / 93



B / 福岡 / C-5 / 94

図1 福岡市民のインフルエンザ抗体保有率

保有率を年齢群で見ると、A山形以外の4株では5～14才の年齢群が保有率のピークを示し、50才代までは加齢とともに順次保有率が低下し、60才以上で保有率が再び上昇する傾向がみられた。またA山形では最も保

有率のピークを示したのは15～19才群で、60才以上における保有率の上昇傾向は認められなかった。

次に各型(株)別の抗体保有率について述べる。

A・H1型のA山形では、5才以上の全ての年齢層が

他の株に比べても全般に高めの保有率を示したのに対し、0～4才群だけは8.4%と保有率が低かった。また、5～19才の若い世代と50才以上の老壮年で比較的保有率の差が認められた。インフルエンザ感染防御の指標とされる128倍以上の抗体保有率<sup>9, 10)</sup>を見ると、若い世代と老壮年層で比較的差があったが、全年齢層に128倍以上の抗体を保有している人が見られた。

A・H 3型は今回調査した3型(A・H 1, A・H 3, B)の中では全年齢層とも抗体保有率が低く、特に0～4才と30才以上は低率であった。

A北九州, A福岡C 2とも5～14才が保有率のピークを示したが、最高でも61.1～47.2%程度であり、加齢とともに保有率が著しく低下する傾向があった。128倍以上の抗体を保有している人は少なく、特にA北九州の40～50才代, A福岡C 2の20～50才代では、保有率が0であった。しかし、0～4才群は32倍以上の抗体陽性者の中で128倍以上を示した人の割合が比較的高かった。

B型は、両株とも全年齢層で抗体保有率が高く、0～4才群及びB三重の40～50才群を除くと、ほぼ50%以上という高い保有率を示した。しかし128倍以上の保有率は低く、特にB福岡C 5ではA福岡C 2とあまり差がなく、A山形よりも低い数値を示した。

### (3) HI抗体価の分布状況

各株別のHI抗体価の分布を表2に示した。

抗体保有率がほぼ50%を越えたのは、B福岡C 5のみで、他の4株は50%に満たなかった。特にA・H 3型2株の保有率は低かった。

128倍以上の分布状況では、94年の当市分離株2株(A福岡C 2, B福岡C 5)とA北九州が特に少なく、他の2株と差が認められた。

平均抗体価は、A山形が2<sup>6.18</sup>(72.5倍)で最も高く、逆に最も低かったのはB福岡C 5の2<sup>5.50</sup>(45.3倍)であった。

以上の結果をもとに、平成6年度冬期の福岡市におけるインフルエンザの流行を、流行前であった平成6年

12月の時点で下記のように予測した。

- ①市民の抗体保有状況から推測してA・H 3型が流行する可能性が最も高い。特にA福岡C 2タイプが要注意である。
- ②B型は抗体保有率としては高いが、そのほとんどが32～64倍という低倍であり、128倍以上が少ないことから、これも流行の可能性はある。
- ③A・H 1型は市民の抗体保有率が比較的高いことから、変異株の出現でもない限り流行の可能性は低い

## IV 考 察

福岡市では平成4年度より本事業を開始しインフルエンザの調査も3年目を迎えたが、今回初めて16才未満の年齢層を調査することができ、ようやく全年齢層を対象とした市民の抗体保有状況が明らかとなった。今回は、特に低年齢児の動向が注目されたことから、0～4才児を60例(男30, 女30)と他の年齢群より少し多く採取した。

調査に用いたインフルエンザ抗原は5株で、いずれも本年度のワクチン株と当市の最も新しい分離株を組み合わせ使用した。ただしA・H 1型については、1989年以来当市では流行がないため、ワクチン株のA山形のみを用いた。

当市分離株の中で使用したA福岡C 2(A・H 3型)は、1994年3月にサーベイランス検体よりふ化鶏卵法で分離された株である。近年多くのA・H 3型がニワトリ血球に凝集しないとの報告がされているが<sup>11)</sup>、本株はふ化鶏卵で分離されたこともあって、ニワトリ血球に対する凝集性も良好であり、HI試験においてもニワトリ血球を使用した。本株は、日本インフルエンザセンター(予研)の抗原分析結果によると、ワクチン株のA北九州から少し変異した株だと推定されている。

B福岡C 5は、1994年5月というやや季節はずれの時期にサーベイランス検体からMDCK細胞により分離された株で、予研の抗原分析結果では、ワクチン株のB

表2 インフルエンザ抗体価の分布状況(名)

抗 原	H I 抗 体 価						計	32倍以上 の抗体保 有率(%)	128倍以上 の抗体 保有率(%)	平均抗体価	
	<32	32	64	128	256	512≤				2 <sup>n</sup>	(倍)
A/山形/32/89	196	46	50	28	16	4	340	42.4	14.1	6.18	72.5
A/北九州/159/93	246	39	23	22	7	3	340	27.6	9.4	6.06	66.9
A/福岡/C-2/94	289	24	12	10	4	1	340	15.0	4.4	5.94	61.4
B/三重/1/93	173	84	37	27	16	3	340	49.1	13.5	5.90	59.9
B/福岡/C-5/94	135	131	50	17	6	0	339	60.2	6.8	5.50	45.3

三重からやや変異を示し、B/Panama/45/90にも近い位置を示す株である。

男女別の抗体保有状況では、保有率、平均抗体価とも大きな差がなく、基本的に男女間で有意な差は認められなかったが、B福岡C5のみ抗体保有率が、男性55.9%、女性64.5%と8.6%の差が現れた。この理由としては、B福岡C5株は保有率が5株中で最も高かったが、その抗体価は32～64倍と低倍に集中しており、誤差が生じやすかったことが考えられる。したがって血清の希釈を32倍からではなく16倍から開始していれば、もう少し異なったデータが得られたかもしれない。

次に図1や表2に示した年齢群別や株別の抗体保有状況について考察する。

A・H1型のA山形は1989年の分離であり、当市でも1989年以来A・H1型の流行はあっていない。0～4才群におけるA山形の保有率は8.4%で、すぐ上の年齢層である5～14才の保有率72.3%と比べて差が顕著だった。他の4株においても0～4才群は5～14才群に比べていずれも保有率が低い、これほど顕著な差が認められるのはA山形だけであった。

また、0～4才群の中でHI抗体価32倍以上を示したのは60例中5例であった。内訳としては4才が4名、0才が1名で、1～3才は1名も認められなかった。4才という年齢は、1989～1990年におけるA・H1の流行時に獲得した抗体と考えられるし、0才児の抗体は母親からの移行抗体と推定される。

抗体保有率のピークを示す年齢層が、他の4株とは異なって15～19才と少しずれているのも、この4～5年A・H1型の流行があっていないことからくる“ずれ”だと思われる。

平均抗体価は $2^{6.8}$  (72.5倍)と5株中では最も高く、128倍以上の抗体保有率も最も高かった。したがってA・H1型に関しては、0～4才群を除けば市民の抗体保有状況は良好で、変異株の出現でもない限り本型の流行は少ないものと推定された。

A・H3型はワクチン株のA北九州、分離株のA福岡C2とも抗体保有率が低かった。当市においては、1990年より1994年まで4年連続してA・H3型が流行しているにもかかわらず、福岡市民がこのように低い保有率しか持っていないのは、A北九州、A福岡C2の両株が、1993年以後に起こった比較的大きな抗原変異を伴った株であり、今までのA・H3型とは抗原的にかなり異なる株であるため、市民の免疫度が低いものと推定される。

128倍以上の保有率も全般に低く、特に40才以上の年齢群は保有率がほとんど0であった。中でもA福岡C2は、平成6年3月に本市の散発事例から分離された株であることから、本株の流行から今回の採血までの期間

が比較的短く、その流行に大きな偏りがあったことが抗体保有状況からうかがわれた。

0～4才群は32倍以上の抗体陽性者に対する128倍以上の比率が高く、A・H3型がおもに乳幼児等の低年齢層を中心に流行し、老壮年層には流行が少なかったと思われた。

B型では、B三重、B福岡C5の両株とも32倍以上の抗体保有率が高く、今回の3型の中では最も高い値を示した。特にB福岡C5は比較的幅広い年齢層の人が抗体を保有し、年齢によるばらつきが最も少なく、またB型間で比較すると、B三重よりもB福岡C5が保有率が全般に高めであり、特に40才以上の年齢層で顕著だった。

しかし、128倍以上の保有率は低く、0%になる年齢層こそなかったものの、最高でもB三重の5～14才群の27.9%であり、32倍以上の抗体保有率との差が大きかった。この理由としては、一般にB型はA・H3型に比べて抗原変異が少なく、株間の差があまりないこと、また過去のB型の流行時にり患し獲得した抗体が数年を経過して32～64倍前後まで低下し、そのため32倍以上と128倍以上の保有率に大きな差が出たものと推定される。

平成4年度より開始した本調査事業において3年連続してインフルエンザの調査を実施してきた。今回は0才から60才以上のほぼ全年齢層を調査することができ、福岡市民のインフルエンザに対する免疫保有状況を把握できたと思われる。

今回で一旦インフルエンザの抗体調査を終了するが、今後大きな抗原変異等が起こることにより、インフルエンザ大流行の可能性も否定できない。したがって今後も、数年に一度程度はインフルエンザも抗体調査の調査対象に入れる等して、幅広く見守っていきたい。

## 謝 辞

本調査研究を実施するにあたり、使用株の選択等でご指導ご助言をいただ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に深謝致しますとともに、血清の採取にご尽力をいただいた福岡市医師会検査センターおよび福岡市こども病院感染症センターの皆様、厚くお礼を申し上げます。

## 文 献

- 1) 杉浦 昭, 他訳: インフルエンザ, 128～162, 講談社, 1978
- 2) 喜田 宏: 新型インフルエンザウイルスの出現機構, 化学と生物, 154～162, 31(3), 1993

- 3) 河合明彦, 他: 医・薬科ウイルス学, 医薬ジャーナル社, 1990
- 4) 厚生省: 新しい予防接種制度について, 1~6, 1994
- 5) 宮基良子, 他: 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, 福岡市衛試報, 44~50, 18, 1993
- 6) 梶原一人, 他: 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, 福岡市衛試報, 55~62, 19, 1994
- 7) 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, 1978
- 8) 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・クラミジア検査 第3版, 厚生省監修, 日本公衆衛生協会, 2~24, 1987
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 中田高史, 他: 大分県における1992/1993シーズンのインフルエンザの流行状況及びニワトリ血球に対する凝集性について, 大分県衛生環境研究センター年報, 124~126, 20, 1992