

# 福岡市におけるインフルエンザ様疾患の流行状況について (1997/1998)

本田己喜子<sup>1</sup>・宮基 良子<sup>2</sup>  
波呂 美加<sup>1</sup>・梶原 一人<sup>3</sup>

## Prevalence of Influenza in Fukuoka City (1997/1998)

MiKiKo HONDA, Yoshiko MIYAMOTO, Mika HARO  
and Kazuto KAJIWARA

### 要 旨

1997/1998年シーズンの福岡市内におけるインフルエンザ様疾患の流行は、散発的に12月初旬に始まり1月をピークとして3月には終息したが、患者数は昨年を大幅に上回った。このうち1998年1月に集団発生がみられた3施設24例についてウイルス分離及びペア血清による血清学的検査を実施した。その他サーベイランス等の検体のうちインフルエンザ様疾患117例を対象にウイルス分離を行った。また今回、スクリーニング法としてPCR法を併用し検討を行ったのでその結果について報告する。

1. 集団発生例24例中7例からA(H3)型インフルエンザウイルスが分離され、ペア血清22例すべてにおいてA(H3)型に対する抗体価の有意上昇が確認されたことから、本市における流行の主流はA(H3)型と推定された。
2. サーベイランス等117例のうちA(H3)型が50株、A(H1)型が1株分離された。
3. 分離株の抗原分析の結果、A(H3)型はA/佐賀/128/97に、A(H1)型はA/武漢/371/95に類似したタイプであった。
4. PCR法では141例中58例が陽性と判断され、MDCK細胞による成績とほぼ一致した。

**Key Words :** インフルエンザ<sup>\*</sup> Influenza, A(H3)型インフルエンザ<sup>\*</sup> A(H3)type viruses,  
A(H1)型インフルエンザ<sup>\*</sup> A(H1)type viruses,  
赤血球凝集抑制抗体価 HI titer, PCR法 Polymerase chain reaction,  
福岡市 Fukuoka City

### I はじめに

今シーズンのインフルエンザの流行は、10月20日に滋賀県で初発の患者発生報告があり、12月8日に埼玉県でA(H3)型が分離されたのが始まりである。<sup>1)</sup>

流行時期は暖冬を反映し、例年に比べて遅い傾向にあった。しかし、2月に入ると1週間に患者数が10万人を超え、過去10年間で最高の患者数になりA(H3)型が各地で分離されている。<sup>2)</sup>

このような状況下において本市でも1月に発生がみられた。集団発生例及び感染症サーベイランスのインフルエンザ様疾患例について、ウイルス学的・血清学的検査を行うと共にスクリーニング法としてPCR法を併用し検討を行ったのでその結果を報告する。

1.福岡市保健環境研究所 微生物課  
2.福岡市保健環境研究所 微生物課(現所属:食肉衛生検査所)  
3.福岡市保健環境研究所 微生物課(現所属:早良区衛生課)

## II 材料および方法

### 1. 材料

集団発生例の3施設から採取された24例の咽頭うがい液を用いてウイルス分離を行い、さらにペア血清22例の赤血球凝集抑制(HI)抗体価の測定を行った。また1997年12月から1998年3月までに、サーベイランスの各定点医療機関と独自に検体採取を依頼した機関において、インフルエンザ様疾患等と臨床診断された117例の咽頭ぬぐい液及び咽頭うがい液を用いてウイルス分離を実施した。

### 2. 方法

#### (1) ウイルス分離と同定

ウイルス分離はMDCKによる細胞培養法を用い、初代陰性の場合は3~4代まで継代培養を行った。分離ウイルスの同定は、国立感染症研究所日本インフルエンザセンター配布のフェレット感染抗血清を用いた。

#### (2) HI抗体価測定

集団発生患者から得られた急性期、回復期のペア血清について予研法<sup>3)</sup>に準じてマイクロタイター法により0.5%モルモット血球を使用して測定した。抗原は日本インフルエンザセンター配布の同定用抗原と当所分離株を用いた。

#### (3) PCR法

検体として初代MDCK細胞上清を用いた。RNA抽出にはISOGEN-LSを使用し、プライマーは、nestedまで可能な清水らの方法<sup>4)</sup>を用いた。

## III 流行の概要

### 1. インフルエンザ様疾患の流行状況

福岡県のサーベイランス患者情報によると、昨年より遅い11月の下旬から患者発生報告がみられ、1月の下旬から急増し、2月にはいと患者数も4,000人近くなり今シーズンのピークに達した。流行規模としてはA(H3)型が流行した平成7年(1995年)及び5年(1993年)に次ぐ流行であった。<sup>5)</sup>(図1)

福岡市における患者発生状況もほぼ福岡県全体と同様の発生状況であった。(図2)

### 2. 福岡市における集団発生状況

集団発生は、昨年より遅い1月14日に市内城南区の

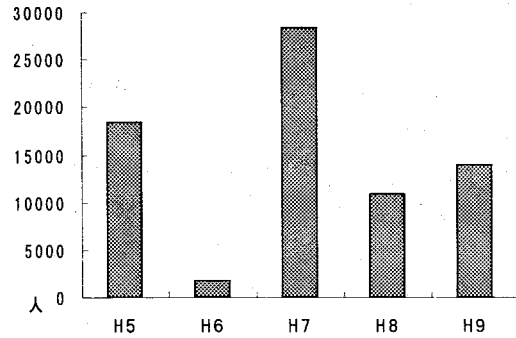


図1 福岡県における過去5年間のインフルエンザ様疾患患者数の推移

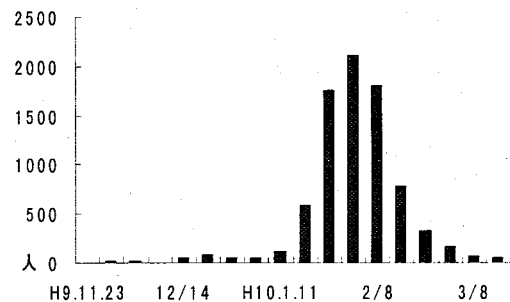


図2 福岡市におけるインフルエンザ様疾患患者数の推移

T小学校で発生し学級閉鎖となったのを皮切りに、同月19日に早良区、20日に南区の小学校で相次いで発生した。延べ患者数としては昨年の911名より多い4,977名の報告があり本市でも大規模の流行があったことが示唆された。また幼稚園児の患者数が昨年に比べると10倍と多かった。(表1)

表1 集団発生事例における施設別発生状況

施設	発生施設数	在籍者数	患者数	休校数	学年閉鎖	学級閉鎖
幼稚園	8	733	429	4		7
小学校	44	8,466	4,282	8	11	133
中学校	9	543	251		2	7
その他	2	15	15			2
計	63	9,757	4,977	12	13	149

サーベイランス等の散发事例では、1997年11月22日発病の検査から始まり、12月26例、1月68例、2月12例、3月は11例で延べ117名117例の検体が搬入された。

## IV 結 果

### 1. 集団発生におけるのウイルス分離状況及び血清学的検査結果

ウイルス分離及び血清学的検査結果を表2に示した。

ウイルス分離の結果、24例中7例からA(H3)型が検出された。またペア血清では、22例すべてにA(H3)型に対する抗体価の有意上昇が確認された。

今回の集団発生では1月に集中したこともあってA(H3)型のみ確認された。

### 2. サーベイランス等におけるウイルス分離状況

12月上旬より散発の検体が搬入されていたが、12月においては26例中1例からA(H3)型が分離されたにすぎなかった。しかしこの時のインフルエンザウイルス分離陰性検体からアデノ3型が数株分離されており、インフルエンザの流行はまだ発生していなかったと思われる。

本市での最初の分離は12月28日発病の検体からのA(H3)型で、これは今シーズン県下初の分離報告例となり、以後3月までに合計117例の検査を行い、50株のA(H3)型が分離された。また1例のみだがA(H1)型が全国で初めて分離された。この検体は、サーベイランスの定点から搬送されたもので、同時期の同定点の他の検体から再分離を試みたがA(H1)型は検出されなかった。

### 3. 分離株の抗原分析結果

日本インフルエンザセンターによるA(H3)型とA(H1)型の抗原分析の結果を表3に示した。

これによると12月の流行前期に分離された株と1月の流行期に分離された株は、共にワクチン株であるA/武漢/359/95の変異株であるA/佐賀/128/97に類似した抗原性を示した。これは全国で報告されたA(H3)型と同様な傾向であった。<sup>9)</sup>

一方、A(H1)型についてはワクチン株であるA/北京/262/95よりもA/武漢/371/95に類似した抗原性を示した。

### 4. PCR法による検査結果

集団発生の検体24例から9例のA(H3)型インフルエンザ遺伝子が検出された。またサーベイランスの検体117例からは48例のA(H3)型インフルエンザ遺伝子と1例のA(H1)型インフルエンザ遺伝子が検出された。MDCK細胞での分離の比較を表4に示した。

表4 PCR法とMDCK細胞法との比較

	P C R		計
	+	-	
M分	45	6	51
D	(7)	(0)	(7)
C	4	62	66
K	(2)	(14)	(16)
細			
胞			
計	49	68	117
	(9)	(14)	(23)

\* ( ) 内は集団発生における数

## V 考 察

1997/1998年シーズンの福岡市におけるインフルエンザ様疾患は、昨年よりも遅い12月に散発的に発生し1例からA(H3)型インフルエンザウイルスが分離された。しかし、1月に集団発生がみられたと同時にサーベイランスの検体依頼数は12月の26例から1月には68例に増加した。

1月に発生した集団発生例では24例中7例からA(H3)型が分離されたが、ウイルスが分離されなかった検体についても、血清学的にA(H3)型が確認された。またサーベイランス等では、117例中A(H3)型が50株、A(H1)型が1株の計51株分離され、今シーズンの流行はA(H3)型が主流であった。

分離された株の抗原性は、A(H3)型に関しては流行初期に分離された株(A/福岡/C-27/97)と流行のピーク時に分離された株(A/福岡/C-9/98)とを比較すると、共に今シーズンのワクチン株であるA/武漢/359/95よりも同株の変異株であるA/佐賀/128/97に近い抗原性を示した。

今年は暖冬による影響で流行そのものが遅れ、且つ佐賀型の勢力が拡大するのに時間がかかったためと言われており、福岡市で12月にはすでに今シーズンの流行株である佐賀型が発生していたが、全国同様に急速には伝搬しなかったと思われる。またA(H1)型は今年のワクチン株と抗原性が近いA/武漢/371/95に類似していた。

このタイプのウイルスは、1996年にインフルエンザ非流行期である8月に、仙台において1株分離されている。<sup>7)</sup>

今回、流行ウイルスのタイプを把握するためのスクリーニング法として細胞による分離法と併用してPCR法の検討を行った。RNA抽出法には種々の方法があるが、当初、原法であるChaosの方法を試みた。しか

表2 集団発生事例における検査結果

NO.	年齢	性別	ウイルス分離	PCR	H I 抗体価					判定
					A/北京/262/95 (H1N1)	A/武漢/359/95 (H3N2)	A/福岡/C-3/98 (H3N2)	B/三重/I/93	B/広東/5/94	
1	7	女	+	+	<10	20	<10	10	<10	A(H3)型
			(A・H3)		<10	640	320	10	<10	
2	7	男	+	+	<10	40	<10	<10	<10	"
			(A・H3)		10	1280	320	<10	<10	
3	6	女	-	-	<10	80	10	20	<10	判定不能
							NT			
4	7	男	-	-	10	20	<10	20	<10	A(H3)型
					10	1280	320	20	10	
5	7	女	+	+	10	80	20	<10	<10	"
			(A・H3)		10	640	320	<10	<10	
6	7	女	-	-	20	80	<10	20	<10	"
					20	320	160	20	<10	
7	6	男	+	+	<10	20	<10	10	<10	"
			(A・H3)		<10	1280	2640	10	<10	
8	7	男	+	+			NT			"
			(A・H3)				NT			
9	7	女	+	+	20	40	<10	<10	<10	"
			(A・H3)		20	1280	320	<10	<10	
10	7	男	+	+	10	40	10	10	<10	"
			(A・H3)		10	1280	1280	10	<10	
11	6	女	NT	NT	10	80	20	10	<10	"
					10	640	640	10	<10	
12	7	女	-	-	<10	20	<10	20	<10	"
					<10	1280	320	20	<10	
13	7	男	-	-	10	20	<10	20	<10	"
					10	640	320	20	<10	
14	7	男	-	-	10	<10	<10	<10	<10	"
					10	160	160	<10	<10	
15	6	男	-	+	<10	40	<10	20	<10	"
					10	2560	640	20	<10	
16	6	女	-	-	<10	40	<10	<10	<10	"
					<10	640	160	<10	<10	
17	7	男	-	-	10	20	<10	<10	<10	"
					10	640	160	10	<10	
18	10	女	-	-	40	20	10	10	<10	"
					40	320	160	10	<10	
19	10	女	-	-	<10	80	20	20	<10	"
					<10	640	320	20	<10	
20	10	男	-	+	<10	20	<10	10	<10	"
					10	320	80	10	<10	
21	10	男	-	-	<10	80	10	<10	<10	"
					<10	320	160	<10	<10	
22	12	男	-	-	10	20	<10	10	<10	"
					10	640	160	10	<10	
23	12	女	-	-	<10	80	<10	320	20	"
					<10	640	160	320	20	
24	12	男	-	-	10	20	<10	40	<10	"
					10	80	40	40	<10	

\* No1~11: 城南区T小学校、No12~18: 早良区H小学校、No19~25: 南区N小学校

\* NT: 検査せず

\* HI抗体価: 上段-急性期, 下段-回復期 (A/福岡/C-3/98: No8の分離株を使用)

表3 分離株の抗原分析結果 (日本インフルエンザセンター)

A(H3)型				
フェレット感染抗血清				
ウイルス抗原	A/秋田/1/94	A/武漢/359/95	A/S. Afrika/1147/96	A/佐賀 /128/97
A/秋田/1/94	320	80	<10	<10
A/武漢/359/95	80	320	80	20
A/S.Afrika/1147/96	160	320	640	80
A/佐賀/28/97	<10	40	160	640
A/福岡/C-27/97	<10	20	40	1280
A/福岡/C-9/98	10	20	80	640
A/福岡/C-37/98	10	20	80	640
A/福岡/C-38/98	10	20	20	640
A/福岡/C-39/98	<10	20	40	640

A(H1) 型				
フェレット感染抗血清				
ウイルス抗原	A/山形/120/86	A/山形/35/89	A/武漢/371/95	A/北京/262/95
A/山形/120/86	80	80	<10	<10
A/山形/35/89	20	160	20	40
A/武漢/371/95	<10	<10	320	160
A/北京/262/95	<10	<10	320	640
A/福岡/C-7/98	<10	<10	160	40

リスクリーニング法としては、試薬を作成したり抽出までに時間を要するなど不適と思われた。そこでRNA抽出試薬 (ISOGEN-L) を用いてRNA抽出を行った。結果は表4に示す通りほぼ(90%) MDCK細胞による分離と一致した。しかしウイルス分離が陽性でPCR法陰性の検体が6例見られた。この検体に関しては再度PCR検査を行ったが陰性だった。

これらの原因としてウイルスの遺伝子側のプライマー接合部位の変異<sup>8)</sup> やうがい液中のPCR阻害物<sup>9)</sup> などが考えられるが今回の例に関しては不明である。またMDCK細胞による分離よりPCR法の検出率が高い報告もあり、今後検討の余地があると思われた。流行初期の段階で検体から直接PCR法で検出すれば、どのタイプのインフルエンザウイルスかを迅速に把握でき、その後の検査や対応に有用と思われる。

全国的に今シーズンは昨年同様A(H3)型が主流であった。しかし抗原型が毎年のように変異し患者数は一向に減少せずむしろ増加傾向にある。この要因の一つとしてワクチンの接種率の低下が考えられる。平成6年10月に予防接種法が改正され、インフルエンザワクチンも集団接種から個別接種に変更された。例年、その年に流行すると思われる株がワクチン株として使用されている

が、接種率の低下で患者数は一向に減らない傾向にある。一方ではインフルエンザウイルスも毎年のように抗原型が変異し、重症化を予防するにはワクチン以外に手だてがないように思われる。今後はワクチン接種率を高め、特に小児と高齢者等のハイリスクグループに奨励していく必要があると思われる。また昨年5月に香港で3歳の男の子が新型インフルエンザウイルス(H5N1)で死亡しており、今後も国内のサーベイランス体制の強化を図っていく必要がある。

## 文 献

- 1) 厚生省保健医療局結核感染症課：インフルエンザ様疾患発生報告，1報，5報
- 2) 国立感染症研究所厚生省保健医療局結核感染症課：病原微生物検出情報月報，19，4，1998
- 3) 国立予防衛生研究所学友会編：ウイルス実験学各論(改訂二版)，287～330，丸善，1982
- 4) 清水秀明：Nested-PCR法によるインフルエンザウイルスの検出，感染症学雑誌，6，71，522～526，1997

- 5) 福岡県医師会：福岡県感染症サーベイランス解析委員会週間コメント, H 10-14 号
- 6) 厚生省保健医療局結核感染症課：インフルエンザ様疾患発生報告, 13 報
- 7) 国立感染症研究所厚生省保健医療局結核感染症課：病原微生物検出情報月報, 18, 10, 1997
- 8) 石崎 徹ら：インフルエンザウイルスの分離とPCR法との比較, 京都府衛公研年報, 38, , 82 ~ 86, 1993
- 9) 村上 司ら：PCR法を用いたインフルエンザ患者ウガイ液・ぬぐい液中のインフルエンザウイルス遺伝子検出による同定, 生活衛生, 37, 121 ~ 126, 1993