

1991年秋田県におけるインフルエンザの流行について

安部 真理子* 佐藤 宏康* 斎藤 博之* 赤川 仁子*
佐藤 伸子* 森田 盛大* 柴田 吉鶴** 宮田 時子***

キーワード：インフルエンザ, A香港型, Aソ連型, 混合流行, 抗原分析

I はじめに

平成2年度のインフルエンザの流行は、全国的にみると例年になく遅くはじまった¹⁾。流行ウイルスはA香港型, Aソ連型, B型と3型そろったトリプル流行であった²⁾。

秋田県においてはA香港型とAソ連型の流行が確認された。流行の前半はA香港型, 後半は一部Aソ連型が加わった混合流行であった。流行状況の把握と病原ウイルス解明のため患者発生情報の収集と解析及びウイルス学的, 血清学的検査を行ったので, その成績について報告する。

II 材料と方法

A. ウイルス分離材料

定点観測調査においてインフルエンザ様疾患と診断された患者150名と集団かぜ罹患者のうち8校10名ずつ, 80名の合計230名から採取した咽頭拭い液を分離材料とした。

B. 被検血清

保健衛生課に集団かぜとして届出されたうち8校, 80名から得られた急性期と回復期のペア血清を使用した。

C. ウイルス分離及び同定

ウイルス分離はMDCK細胞(48穴マイクロプレート使用)と, 10日令ふ化鶏卵を用いて行なった。分離されたウイルスは, モルモットまたはニワトリ赤血球を用いて, マイクロタイター法によるHI試験で同定した。同定用抗血清は, 日本インフルエンザセンターから分与されたA/Yamagata/32/89 (H₁N₁), A/Guizhou/54/89 (H₂N₂), B/Aichi/5/88, B/HK/22/89株の各フェレット感染抗血清と, A/Akita/15/89 (H₁N₁), A/Akita/1/91 (H₂N₂)の各ニワトリ抗血清を使用した。

D. 血清抗体価の測定

日本インフルエンザセンターから分与された上記4株と本県分離株のA/Akita/1/91 (H₂N₂)株, A/Akita/49/91 (H₁N₁)株を用いてHI試験を行なった。また, 一部についてはSRCF法(デンカ生研, インフルエンザA型についてのみ)を用いた抗体価の測定も実施した。

E. 抗原分析

A香港型については集団かぜ患者から分離されたウイルスのうち7株と, 定点病院で分離された2株, Aソ連型については集団かぜ患者から分離された1株について抗原分析を行った。供した抗血清は, 日本インフルエンザセンターより分与を受けた(昭和68年～)A/愛知/2/68 (H₂N₂), A/四州/2/87 (H₂N₂), A/北海道/20/89 (H₂N₂), A/貴州/54/89 (H₂N₂), と自家製のA/秋田/12/89 (H₂N₂), A/秋田/1/90 (H₂N₂), A/秋田/1/91 (H₂N₂), A/秋田/15/89 (H₁N₁), A/秋田/49/91 (H₁N₁)で, HI試験により行った。

III 結果及び考察

1. インフルエンザ様疾患発生状況

感染症サーベイランス情報で収集されたインフルエンザ様疾患患者発生状況を図-1に示した。発生は例年より遅く(1月の)1週目より観察された。ピークは, 第8, 9, 10週に認められた。その後, 終息したかに見えたが, 患者発生は, 4月の下旬まで認められた。この期間における患者数は, 4,248人であり, 昨年の大規模流行時と比較すると, ほぼ1/2の発生であった³⁾。

一方, 月別, 地域別にみた集団かぜ発生状況(保健衛生課に届出され, 休校, 学年閉鎖, 学級閉鎖等の措置をとった施設)の推移を図-2に示した。1月発生は届出第一号の大館市立大館第二中学校であった。患者発生のピークのみられた2月は秋田市を中心とする中央地区の他, 県北, 県南地区に拡大し, 計29校であった。また,

*秋田県衛生科学研究所 **秋田県保健衛生課 ***現情報統計課

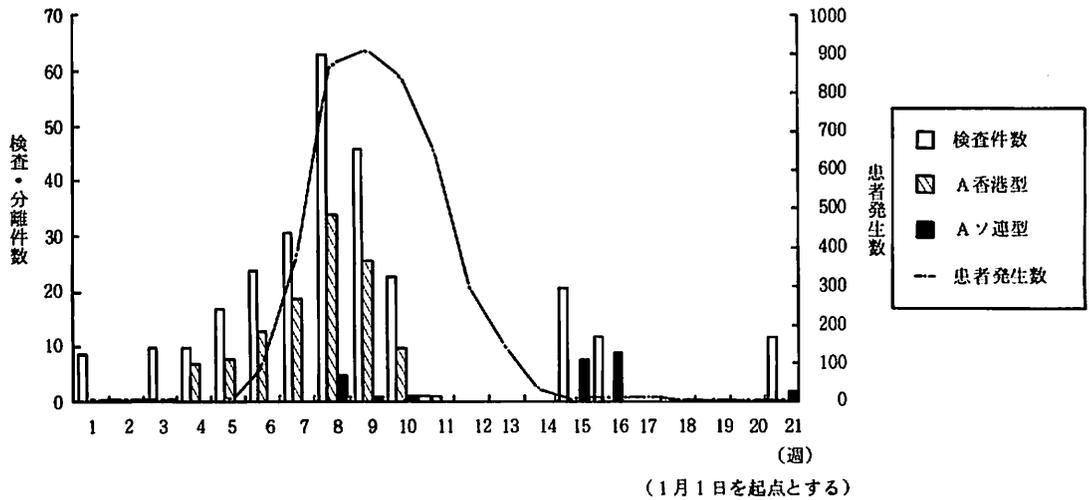


図1. 感染症サーベイランスにおけるインフルエンザ様疾患発生状況並びにウイルス分離数

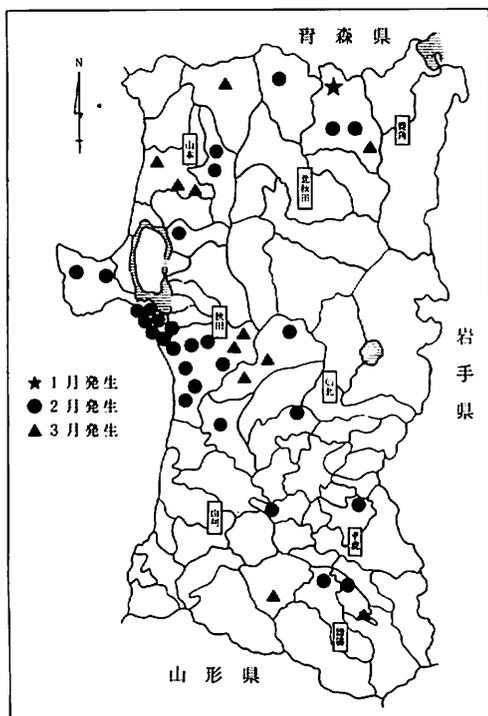


図2. 月別、地域別にみた集団かぜ発生状況の推移

3月発生は11校で、合計41校であった。最終届出報告は、3月11日であった。施設別にみると、小学校24、中学校14、幼稚園、保育所3施設であった。届出罹患患者数は7,779人であり、発生、施設数ともに昨年の1/3弱の発生であった。

2. ウイルス分離及び血清学的検査成績

ウイルス分離状況は、患者発生の増加にともなって株数は増加した。1月28日採取の集団かぜ患者からA香港型が初分離された。その後、A香港型ウイルスは4～11週まで相次いで分離された。患者発生がピークに達する8～10週(2月21日)に集団かぜ患者からAソ連型ウイルスが分離され、A香港型とAソ連型の混合流行が確認された。その後21週(5月下旬)までは、Aソ連型ウイルスのみが分離された。この間(1週～21週)のウイルス分離総株数は、144株で、A香港型は、118株(81%)、Aソ連型は26株(19%)であった。分離陽性率は62.6%であった(表-1)。集団かぜ41校中8校についてのウイルス検査成績と定点観測検査成績とをともに

表1 インフルエンザウイルス分離状況

発生別 型	集団発生	流行予測 (定点病院)	計
A香港型	35/80(43.0)	83/150(55.3)	118/230(51.3)
Aソ連型	5/80(6.3)	21/150(14.0)	26/230(11.3)
計	40/80(50.0)	104/150(69.3)	144/230(62.6)

※()内は%を示す

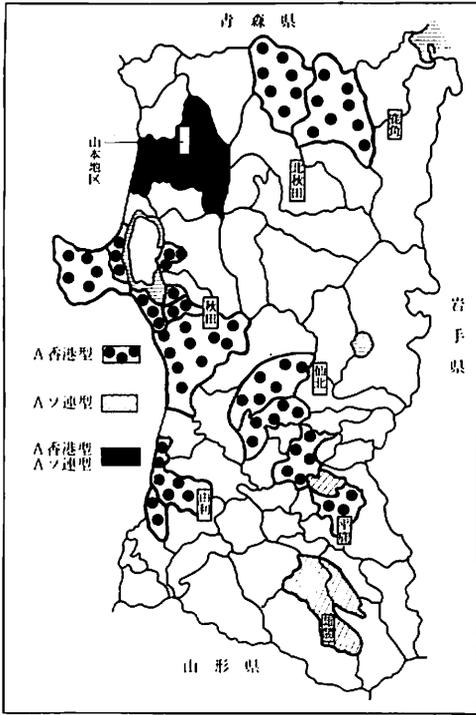


図3. 地域別にみた分離ウイルスの型別 (3月末日現在)

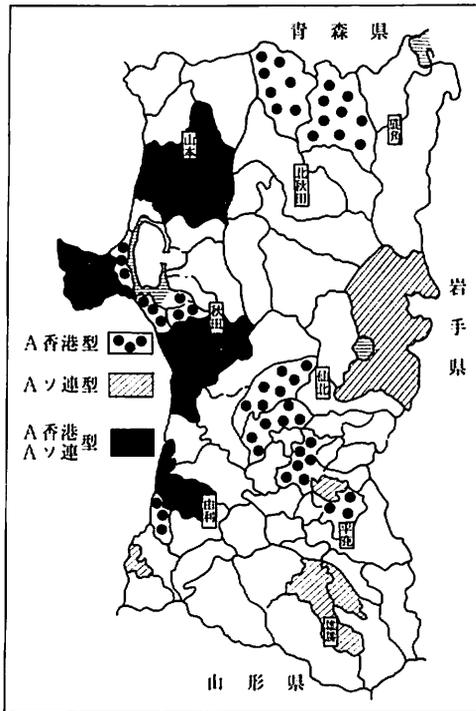


図4. 地域別にみた分離ウイルスの型別

地域別分離ウイルス型別状況を図-3に示した。3月末日現在の検査成績では、山本地区のみがA香港型とAソ連型の混合流行、仙北地方の一部と県南地区はAソ連型の流行で、その他の地域はすべてA香港型単独による流行であったと推定された。一方、4月中旬から5月下旬においてはAソ連型のみが検出された。したがって今回の流行はA香港型とAソ連型の混合流行であったことが明確となったが(図-4)前半はA香港型が主流に、後半(4月上旬から5月下旬)にかけては、Aソ連型による流行が主であったと推定された。

次に集団かぜ発生施設8校のウイルス学的、血清学的検査成績を表-2に示した。血清学的HI試験成績の結果からワクチン株由来抗原に対する有意上昇率は、Aソ連型で70.0% (7/10)、A香港型で、58.7% (47/80)であるのに対し、分離代表株に対する上昇率は、Aソ連型80.0% (8/10)、A香港型84.2% (59/70)で、ワクチン株由来抗原に対する有意上昇率は、分離代表株の上昇率と比較して低かった。またHI試験で明確な有意上昇を示さなかった血清については、SRCF法を併用することで、診断率の向上を図った。また、ウイルス分離率は、ふ化鶏卵31/80 (38%) MDCK細胞40/80 (50%)とMDCK細胞での分離率が高かった。Aソ連型については、集団発生施設においてAソ連型の分離は5株であったが、すべて、MDCK細胞で分離された。(うち1株については、ふ化鶏卵とMDCK細胞の両方から分離された)

今年度から従来の96穴マイクロプレートに替えて48穴マイクロプレートを使用した。チューブ法と同程度の検体量を接種でき、分離ウイルス量も充分で継代することなく迅速に同定を行なうことができた。結局、集団かぜ検査8校中、A香港型は6校、Aソ連型1校、A香港型、Aソ連型の混合1校であった。集団かぜ届出第一号であった大館第二中学校では10名中10名に血清学的検査でA香港型に有意上昇を示し、7名の咽頭拭液からA香港型ウイルスが分離されたため、A香港型による流行と判定した。しかし1名については表-3のとおり、血清学的検査においては、A香港型、Aソ連型の両型に対して有意上昇を示したが、ウイルス学的検査では、MDCK細胞で、A香港型ウイルスが分離された。したがって、被検者は、同一時間内に2種のウイルスに感染していたと推測された。

一定期間に2種類のウイルスに対し有意の抗体上昇を示した例は1989年⁹⁾と1990年⁹⁾にも経験した。前者は、Aソ連型とA香港型、後者は、A香港型とB型の上昇例であった。短期間に2種類のウイルスが流行する場合には普遍的に認められる現象なのかも知れない。

3. 抗原分析成績

表2 ウイルス学的, 血清学的検査成績

施設名 (検体採取年月日)	被 検 患 者 数	平 均 病 日 急/回	血 清 学 的 検 査 成 績							ウイルス分離成績		判 定		
			H			I				S R C F			ふ化鶏卵 (Egg)	MDCK 細 胞
			A/Yamagata /32/89 (H ₁ N ₁)	A/Guizhou /54/89 (H ₁ N ₂)	B/Hongkong /22/89	B/Aichi /5/88	A/Akita /1/91 (H ₁ N ₂)	A/Akita /49/91 (H ₁ N ₁)	A	B				
大館市立第二中学校 (3. 1. 28)	10	5.5/16.5	$\frac{1}{10}$ (10)**	$\frac{6}{10}$ (60)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{8}{10}$ (80)	n t	$\frac{4}{4}$ (100)	n t	$\frac{5}{10}$ (50)	$\frac{5}{10}$ (50)	A香港型 $\frac{10}{10}$ (100)	
天王町立天王小学校 (3. 2. 7)	10	5.3/18.5	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{6}{10}$ (60)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{9}{10}$ (90)	n t	n t	n t	$\frac{3}{10}$ (30)	$\frac{3}{10}$ (30)	A香港型 $\frac{10}{10}$ (100)	
男鹿市立男鹿中学校 (3. 2. 8)	10	5.3/20.3	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{10}{10}$ (100)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{10}{10}$ (100)	n t	n t	n t	$\frac{5}{10}$ (50)	$\frac{7}{10}$ (70)	A香港型 $\frac{10}{10}$ (100)	
飯田川町羽城中学校 (3. 2. 18)	10	6.3/19.3	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{6}{10}$ (60)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{7}{10}$ (70)	n t	$\frac{3}{3}$ (100)	n t	$\frac{3}{10}$ (30)	$\frac{2}{10}$ (20)	A香港型 $\frac{10}{10}$ (100)	
稲川町立三梨小学校 (3. 2. 21)	10	3.3/17.3	$\frac{7}{10}$ (70)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	n t	$\frac{8}{10}$ (80)	$\frac{0}{2}$ (0)	n t	$\frac{1}{10}$ (10)	$\frac{5}{10}$ (50)	Aソ連型 $\frac{8}{10}$ (80)	
ニッ井町立ニッ井小学校 (3. 2. 22)	10	7.2/22.2	$\frac{1}{10}$ (10)	$\frac{5}{10}$ (50)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{8}{10}$ (80)	n t	$\frac{2}{2}$ (100)	n t	$\frac{3}{10}$ (30)	$\frac{4}{10}$ (40)	A香港型 $\frac{9}{10}$ (90) Aソ連型 $\frac{1}{10}$ (10)	
横手市立横手西中学校 (3. 2. 22)	10	10.0/24.0	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{8}{10}$ (80)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{8}{10}$ (80)	n t	$\frac{0}{1}$ (0)	n t	$\frac{5}{10}$ (50)	$\frac{7}{10}$ (70)	A香港型 $\frac{9}{10}$ (90)	
西仙北町立土川小学校 (3. 2. 26)	10	5.3/20.3	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{6}{10}$ (60)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)	$\frac{9}{10}$ (90)	n t	$\frac{0}{1}$ (0)	n t	$\frac{6}{10}$ (60)	$\frac{7}{10}$ (70)	A香港型 $\frac{9}{10}$ (90)	
合 計	80	6.0/9.8	$\frac{9}{80}$ (11.2)	$\frac{47}{80}$ (58.7)	$\frac{0}{80}$ (0)	$\frac{0}{80}$ (0)	$\frac{59}{70}$ (84.2)	$\frac{8}{10}$ (80.0)			$\frac{31}{80}$ (38.0)	$\frac{40}{80}$ (50.0)	A香港型 $\frac{47}{80}$ (58.7) Aソ連型 $\frac{9}{80}$ (11.2)	

* $\frac{\text{有意上昇者数}}{\text{被検患者数}}$

** () 内は陽性率を示す

表3 Aソ連型, A香港型の両型による混合感染例

血清番号	病日	血清学的検査						ウイルス分離		
		SRCF	H			I			ふ化鶏卵 (Egg)	MDCK 細胞
		A型	A/Yamagata /32/89 (H ₁ N ₁)	A/Guizhou /54/89 (H ₃ N ₂)	B/Hongkong /22/89	A/Aichi /5/86 (H ₃ N ₂)	A/Akita /1/91 (H ₃ N ₂)			
51454	5	<8	64	64	<32	<32	32	(-)	(+) AH ₃	
12706	16	16	256	≥2048	<32	<32	≥2048			

表4 A香港型, Aソ連型ウイルス抗原分析成績

分離株名	免疫血清	抗A/愛知/2/68 (H ₃ N ₂)	抗A/四州/2/87 (H ₃ N ₂)	抗A/北海道/20/89 (H ₃ N ₂)	抗A/貴州/54/89 (H ₃ N ₂)	抗A/秋田/12/89 (H ₃ N ₂)	抗A/秋田/1/90 (H ₃ N ₂)	抗A/秋田/1/91 (H ₃ N ₂)	抗A/山形/32/89 (H ₁ N ₁)	抗A/秋田/15/89 (H ₁ N ₁)	抗A/秋田/49/91 (H ₁ N ₁)	備考
		<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	
A/愛知/2/68 (H ₃ N ₂)		512	<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	ワクチン株
A/四州/2/87 (H ₃ N ₂)		256	2048	1024	512	256	256	512	128	128	<32	"
A/北海道/20/89 (H ₃ N ₂)		256	1024	2048	1024	512	512	512	128	128	<32	"
A/貴州/54/89 (H ₃ N ₂)		32	128	256	1024	256	128	512	32	32	<32	"
A/秋田/12/89 (H ₃ N ₂)		64	1024	2048	1024	1024	512	512	256	64	<32	89年分離株
A/秋田/1/90 (H ₃ N ₂)		32	128	512	512	512	512	512	32	32	<32	90年分離株
☆①A/秋田/1/91 (H ₃ N ₂)		64	256	512	128	128	256	512	32	32	<32	集団
☆②A/秋田/19/91 (H ₃ N ₂)		32	32	128	256	512	512	1024	<32	<32	<32	"
☆③A/秋田/24/91 (H ₃ N ₂)		32	64	128	128	128	128	512	32	<32	<32	"
A/秋田/30/91 (H ₃ N ₂)		64	256	512	512	256	256	1024	256	64	<32	定点
A/秋田/32/91 (H ₃ N ₂)		64	256	256	512	256	256	1024	128	<32	<32	"
☆④A/秋田/47/91 (H ₃ N ₂)		64	32	64	64	256	256	1024	<32	<32	<32	集団
☆⑥A/秋田/77/91 (H ₃ N ₂)		64	64	128	128	128	256	512	32	32	<32	"
☆⑦A/秋田/83/91 (H ₃ N ₂)		128	256	256	512	512	512	1024	256	64	<32	"
☆⑧A/秋田/91/91 (H ₃ N ₂)		64	256	512	512	256	256	1024	256	64	<32	"
A/山形/32/89 (H ₁ N ₁)		<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	2048	1024	128	ワクチン株
A/秋田/15/89 (H ₁ N ₁)		<32	<32	<32	128	<32	<32	<32	4096	512	1024	89年分離株
☆⑤A/秋田/49/91 (H ₁ N ₁)		<32	<32	<32	<32	<32	<32	<32	32	32	1024	集団

☆①~⑧は、集団かぜ検査施設より分離された株。

①→大館第二中

分離株の抗原分析成績を表4に示した。9株のA香港分離株はワクチン株ではA/貴州/54/89に近く、また分離株ではA/秋田/1/90に近い抗原構造であった。株間に差異は認められなかった。また、RDE処理によるインヒビター除去が十分でなくA香港型であるにもかかわらずAソ連型抗血清と反応する株が認められた。

一方、Aソ連型分離株はワクチン株であるA/山形/32/89とは抗原構造に差異が認められた。今後ともA/秋田/49/91(H₁N₁)タイプの侵襲には注目していく必要があると考えられた。

V ま と め

1991年秋田県内のインフルエンザの流行は、下記のとおりであった。

①感染症サーベイランス情報に届出されたインフルエンザ様疾患患者は、1月の1週目より観察され、8～10週にピークを形成し、その後減少していったが、患者発生は4月下旬まで認められた。ウイルスも患者発生の増加

にともなって多く分離され、前半はA香港型、ピーク時に、Aソ連型との混合流行、後半はAソ連型の流行であった。

②分離株の抗原分析成績では、A香港型では、ワクチン株と類似する株が多かったが、Aソ連型については、ワクチン株に対して抗原的差異が認められた。

文 献

- 1) 国立予防衛生研究所：1990/91 インフルエンザシーズンウイルス分離状況速報①
- 2) 国立予防衛生研究所：1991/91 インフルエンザウイルス分離状況速報④
- 3) 安部真理子たち：平成元年度秋田県内におけるインフルエンザの流行について、秋田県衛生科学研究所、34、77～85(1990)
- 4) 安部真理子たち：昭和63年度秋田県内におけるインフルエンザの流行について、秋田県衛生科学研究所、33、85～90(1989)