

# 1989-90年シーズンの千葉県におけるインフルエンザ流行状況 - 短期間にA、B両型ウイルスに感染した例 -

小川 知子, 山中 隆也, 酒井 利郎, 春日 邦子  
海保 郁男, 時枝 正吉, 市村 博

Epidemics of Influenza during 1989 to 1990 in Chiba Prefecture.  
- Cases of patients successively infected with two types (A, B)  
of Influenza virus in a short period. -

Tomoko OGAWA, Takaya YAMANAKA, Toshirou SAKAI, Kuniko KASUGA  
Ikuo KAIHO, Masayoshi TOKIEDA and Hiroshi ICHIMURA.

## はじめに

インフルエンザの流行は、毎年10月頃から発生がみられ、翌年の3月にはほぼ終息する。その伝播力は極めて強く、毎年のように流行を繰り返すことはよく知られている。千葉県における1989-90年のインフルエンザの流行は、A型に始まり、A、B型混合、後期にはB型が主流となった全国の流行パターン<sup>1)</sup>と同じ混合流行であった。その規模は近年になく極めて大きかった。

今回、インフルエンザの流行株を調査していく中で、短期間にA、B両型に感染した例が4例確認されたので、流行状況とあわせて報告する。

## II 材料および方法

### 1. うがい液

集団発生の届出があり、検査依頼のあった8集団(幼稚園1, 小学校5, 医療施設経由2)76検体および感染症サーベイランス患者定点より集められた101検体, 計177検体を持ちいた。

### 2. 患者ベア血清

上記8集団のうち幼稚園を除いた7集団47ベア血清を持ちいた。急性期血清はうがい液採取時に、また回復期血清は急性期血清採取後約2週間をめやすに採取した。

### 3. 抗血清

インフルエンザセンターより分与されたA/山形/120/86 (H1N1), A/四川/2/87 (H3N2), A/北海道/20/89 (H3N2), B/山形/16/88, B/

愛知/5/88, のフェレット感染抗血清を持ちいた。

### 4. ウイルス分離と同定

ウイルス分離はMDCK細胞(イヌ腎細胞由来)を持ちておこなった。イーグルMEM. FCS 5%で約8×10<sup>6</sup>個/mlにしたMDCK細胞浮遊液を、24wellのプレートに1mlずつ分注、34°C 5%CO<sub>2</sub>のふ卵器で培養し、翌日PBS(-)1mlで2回洗浄し各wellに0.2mlずつのうがい液を接種した。トリプシン2μg/ml加イーグルMEM. FCSfreeを1ml加え、34°C 5%CO<sub>2</sub>下で5日間培養し、CPE(細胞変性効果)を観察した。CPEの認められた検体は、インフルエンザセンターより分与された5種類の抗血清を持ち、マイクロタイター法による赤血球凝集抑制試験(HI試験)<sup>2)</sup>により同定した。

### 5. 赤血球凝集抑制試験(HI試験)

0.5%ニワトリ赤血球を用い、マイクロタイター法により実施した。血清中の非特異赤血球凝集抑制物質の除去はRDE(武田薬品工業)を用い、さらにニワトリ赤血球で吸収処理した。抗原はA/山形/120/86, A/四川/2/87, A/北海道/20/89, B/山形/16/88, B/愛知/5/88, (平成元年度インフルエンザセンターより配布)およびB/長崎/1/87(昭和63年度インフルエンザセンターより配布)を使用した。

### 6. 補体結合試験<sup>3)</sup>(CF試験)

HI試験でA、B両型の感染が考えられた3例について実施した。抗原はインフルエンザA型、インフルエンザB型(デンカ生研)CF抗原を使用した。

## III 成績

### 1. 流行状況

1989年12月は散発的にその発生が報告されていたにす

ぎなかったが、翌1990年1月12日の成田市立神宮寺小学校3年2組の学級閉鎖を集団発生の初発とし、以後急激に増加し範囲は全県下におよんだ。3月31日までに届出された患者数は19,433、学級閉鎖764、学年閉鎖27、休校16と、近年になく大規模な流行であった。(表1)

表1 最近5ヶ年間のインフルエンザ措置状況と流行株 (千葉県)

年 度	措 置			届 出 患者数	流 行 ウイルス型
	学級閉鎖	学年閉鎖	休 校		
60	58	3		1,548	A香港型
61	23		1	615	Aソ連型
62	149	5	5	3,157	A香港型, B型
63	9	1		212	Aソ連型
1	764	27	16	19,433	A香港型, B型

平成2年3月31日現在

2. ウイルス分離およびペア血清検査

集団発生8施設76検体より22株のウイルスが分離された。このうち6株が、A/H3型、16株がB型であった。施設別にみると、2集団がA/H3型、5集団がB型、1集団がA/H3型とB型の両型、また1集団からは分離されなかった。

一方、感染症サーベイランス患者定点から集められた101検体より53株のウイルスが分離された。うち17株がA/H3型、36株がB型であった。(表2) このうち7才女児について、1月16日採取の検体よりA/H3型が、2月9日採取の検体よりB型が分離された。(表3)

表2 インフルエンザウイルス分離成績  
1989. 12~1990. 3

施設別	検体数	分離数	ウイルス型	
			A/H3N2	B
集 団	76	22 (28.9)	6	16
定 点	101	53 (52.5)	17	36
合 計	177	75 (42.4)	23	52

( ) %

表3 7歳女児よりインフルエンザA/H3とBを分離した症例

A/H3型 分離	発 病 日	平成2年1月15日
	検体採取日	平成2年1月16日
	臨床症状	頭痛 咽頭痛 発熱ほとんどなし
B型 分離	発 病 日	平成2年2月8日
	検体採取日	平成2年2月9日
	臨床症状	発熱37.9

ペア血清を用いたHI試験では、7集団のうち3集団で分離ウイルスとおなじA/H3型(1集団)あるいはB型(2集団)についてのみに有意な抗体上昇がみられた。また3集団は、A/H3型とB型の両型に、さらに1集団は、A/H1型も加えた3型に抗体上昇がみられた。(表4) これら集団の中の2名はA/H3型とB型に、1名はA/H1型とB型の両型に、有意な抗体上昇を示した。これら3例の血清に対してCF試験を行ったところ、3例ともA、B両型に対する抗体価の上昇が認められたが、A型に比べB型に対する抗体価の変動は著明であった。(表5)

IV 考察

インフルエンザウイルスは、A、B、Cの3種がある。ひんぱんに抗原性を変化させ大流行を起こすのはA型が最も多く、ついでB型であり、C型の流行は今日まで知られていない<sup>9)</sup>。このようにインフルエンザウイルスは、小変異を繰り返しながら、約10年で異なる亜型に分類されるほどの大変異を起こす。しかも別の亜型が出現すると以前の亜型は衰退し、同じ型のウイルスが2年連続して主流になることは珍しく、明らかなウイルス交代が見られてきた。そして流行はA型は交互に、B型は独立してこれに割り込んでくるというパターンであった<sup>9)</sup>。

しかしながら、1977年のA/H1N1の再出現以来このパターンはくずれ、A/H1型とA/H3型、あるいはA/H3型とB型の混合流行が繰り返されている。1987-88年インフルエンザシーズンの松岡<sup>7)</sup>、松本<sup>7)</sup>、および1989-90年の中村<sup>9)</sup>の報告と同様に、今回の調査でも、同一患者からA/H3型、B型が24日間隔で分離されたこと、2~3週間間隔で採血された患者のペア血清の血清学的試験で、2例はA/H3型とB型に、1例はA/H1型とB型に有意な抗体上昇が確認できたことは、これらを裏付けている。

今回の調査では、A/H1型の分離はされなかったが、抗体の上昇が1名みとめられた事実は、A/H1型のウイルスも小規模ではあるが流行していたと考えられる。このことからしても、3つの型による感染も否定はできない。

今シーズンの大規模な流行は、気候的要因も考えられるが、前半のA/H3型の流行、追隨する形で現れたB型の流行が、それぞれ同程度の規模であったことも要因と考えられる。

一般に、ワクチン株と流行株が一致すれば、256倍以上の抗体価があった場合、感染は防衛できるといわれて

表4 インフルエンザ検査成績

発 生 年 月 日	集 団 名	保 健 所	H I 抗体価の上昇						ウイ ル ス 分 離	備 考*
			A/山形 /120/86 (H1N1)	A/四川 /2/87 (H3N2)	A/北海道 /20/89 (H3N2)	B/山形 /16/88	B/愛知 /5/88	B/長崎 /1/87		
1990 1. 12	成田市立 神宮寺小 学 校	佐 倉	0/4	4/4	3/4	0/4	0/4	0/4	2/4	A/H3型
1. 17	市川市立 百合台小 学 校	市 川							6/19	A/H3(2株) B(4株)
1. 17	松戸市立 幸谷小 学 校	松 戸	1/11	0/11	1/11	8/11	6/11	5/11	2/13	B型
1. 23	船橋市立 船穴北小 学 校	船 橋	0/10	2/10	2/10	9/10	6/10	7/10	5/10	B型
1. 25	習志野市立 実野小 学 校	習志野	0/6	0/6	0/6	4/6	3/6	5/6	2/6	B型
1. 24	角栄団地 診療所	千葉市	0/6	3/6	3/6	0/6	1/6	0/6	2/10	A/H3型
1. 26	塩田病院	勝 浦	0/5	0/5	0/5	4/5	2/5	1/5	3/9	B型
2. 8	千倉町立 千倉小 学 校	館 山	0/5	1/5	1/5	2/5	1/5	0/5	0/5	
計			1/47	10/47	10/47	27/47	19/47	18/47	22/76	

※ 備考は分離されたウイルス型

表5 血清反応によりA、B両型の感染が考えられた例

1 赤血球凝集抑制試験 (H I)	2 補体結合反応 (C F)
例1: M・S (8歳女) 採血間隔は14日 A/山形/120/86 16倍から128倍に B/山形/16/88 16倍から64倍に	A型 4倍以下が4倍に B型 4倍以下が64倍以上に
例2: M・S (11歳女) 採血間隔は21日 A/北海道/20/89 64倍から1,024倍に B/山形/16/88 16倍から256倍に	A型 4倍が32倍に B型 4倍以下が64倍以上に
例3: J・T (8歳女) 採血間隔は14日 A/北海道/20/89 32倍から1,024倍に B/山形/16/88 128倍から2,048倍以上に	A型 4倍以下が4倍に B型 4倍以下が16倍に

いる<sup>9)</sup>。今回の流行ウイルスは、A、B型ともにワクチン株と同一であった。インフルエンザワクチンの効果をめぐる議論<sup>10)</sup>が、インフルエンザワクチン無用論となったためか、全国的に接種率が低下してしまった。もし接種率が高かったら、今シーズンの流行がこれほど大規模になったのかは興味深いところである。

## V まとめ

1989-90年シーズンのインフルエンザ流行の規模は近年になく極めて大きく、A/H3N2型(A香港型)とB型による混合流行であった。

集団発生施設についてウイルス分離および血清学的試

験を試みたところ、A型およびB型ウイルスの混合流行が確認された。

短期間中に、同一患者がA、B型両型のウイルスに感染したと考えられる例が、うがい液からの分離試験で1例、血清学的試験で3例、合計4例確認された。

稿を終えるにあたり、検体採取に御協力をいただいた各病院の諸先生方ならびに県保健予防課、佐倉、市川、松戸、船橋、習志野、勝浦、館山、千葉市保健所の関係各位に深謝します。

#### 文献

- 1) 石田正年, 松本美弥子, 根路銘令子, 斉藤利恵, 根路銘国昭: 1989-90シーズンにおけるインフルエンザの流行像と流行ウイルスの解析, 第38回日本ウイルス学会総会演説抄録, 181, 1990.
- 2) 国立予防衛生研究所学友会編: ウイルス実験学, 総論, 改訂二版, 215-225, 丸善, 1973.
- 3) 厚生省監修: 微生物検査必携, 414-432, 日本公衆衛生協会, 1969.
- 4) 大谷 明: インフルエンザ流行の歴史と予測, 公衆衛生Vol.43, No.12, 848-851, 1979.
- 5) 根路銘国昭, 鐘ヶ江裕美: インフルエンザの流行予測, 臨床と研究, Vol.65, No.11, 73 (3449)-82 (3458), 1985.
- 6) 松岡伊津夫, 松岡明子, 中村和幸, 南谷幹夫: 松本市におけるインフルエンザ(1988)の疫学調査とワクチンの効果-B型とA(H3N2)型の混在流行-, 日本医事新報, No.3371, 43-49, 1988.
- 7) 松本寿通: A/H1. A/H3の両型に短期間に罹患したと考えられる症例, 日本医事新報, No.3439, 49-52, 1990.
- 8) 中村忠義, 重原 進: 1989-90年群馬県におけるインフルエンザ混合流行について, 病原微生物検出情報, Vol.11, No.4 (No.122), 2 (62)-3 (63), 1990.
- 9) 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, Vol.64, No.1, 136-146, 1987.
- 10) 大谷 明: インフルエンザワクチンの問題点, 臨床と研究, Vol.65, No.11, 83 (3459)-85 (3461), 1985.