

# インフルエンザA／ソ連型出現以降における 香川県下の流行型について

亀山 妙子・藤井 康三・三木 一男・山西 重機  
池尻久仁子

Epidemiology of Influenzavirus after Appearance of Influenza A／USSR in Kagawa Prefecture

Taeko K<sub>AMEYAMA</sub>, Koozou F<sub>UJII</sub>, Kazuo M<sub>IKI</sub>, Shigeki Y<sub>AMANISHI</sub> and Kuniko I<sub>KEJIRI</sub>\*

表1. 週別、定点あたりの患者発生数

週	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987
	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988
39		0.35					
40		0.35					
41		0.12					
42		—					
43		—					
44		0.06					
45		0.06					
46		—			0.17		
47		—			0.09	0.09	
48		0.12	0.12		1.17	—	
49		—	0.53		5.83	—	
50		—	0.35		30.26	0.04	0.09
51		0.06	0.29		54.35	—	—
52		0.65	0.29		35.78	0.13	—
1		0.45	0.96	0.04	16.57	1.65	—
2		2.00	7.04	—	5.87	3.52	0.04
3	0.59	26.2	35.61	—	2.70	18.61	1.22
4	29.4	44.5	47.91	0.87	1.22	18.70	0.87
5	76.2	41.8	17.74	3.09	0.13	10.09	2.48
6	73.4	26.1	9.52	10.78		4.70	5.30
7	52.8	14.1	6.09	14.00		2.13	9.96
8	29.9	6.88	2.17	20.91		1.83	23.70
9	11.6	4.00	1.87	27.39		0.22	31.26
10	4.06	2.00	0.70	25.96		—	33.22
11	0.24	0.88	0.48	13.09		0.09	19.74
12	—	0.53	0.09	7.61			10.04
13	—	0.35	0.04	2.52			3.35
14	0.12	—		0.39			1.70
15		0.06		0.26			1.48
16				0.04			
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

## I はじめに

インフルエンザウイルスは、容易におこるその抗原性の変異から例年の如く全国的な広がりを見せ、これを起因とするインフルエンザ様疾患は季節的規則性をもって繰り返し流行し、冬期感染症の主要な部分を占めている。インフルエンザ様疾患は、患者個人単位の疾患としては比較的軽視されがちであるが、その流行規模の大きさからみて社会に与える影響は計りしれなく、人類にとって今遭遇する最大の感染症といっても過言ではない。これらのことから伝染病対策の一貫としてインフルエンザ流行予測をおこなない、流行規模とその分離ウイルス型の分析をおこなっている。

今回我々は、1978年A／香港型にかわって出現したインフルエンザA／ソ連型の登場から現在に至る17シーズンの流行規模、分離ウイルスからみた流行型、またその抗原性について検討を加え若干の知見を得たので概要について報告する。

## II 調査方法

### 1) ウイルス分離材料

感染症サーベイランス定点を受診したインフルエンザ様疾患患者と施設における集団発生患者の咽頭うがい液、もしくは咽頭ぬぐい液をウイルス保存培地に浸漬して搬入、検査に供するまで-80℃に保存し分離材料とした。

### 2) ウイルス分離方法

インフルエンザウイルスの分離同定は発育鶏卵、もしくはMDCK細胞（イヌ腎由来細胞）を用いて常法<sup>1)</sup>に従った。

また、HI抗体測定は厚生省伝染病検査術式<sup>2)</sup>によった。

※香川県立中央病院

### Ⅲ 調査結果

#### 1) インフルエンザ様疾患患者の発生状況

香川県内の感染症サーベイランス定点の患者情報をもとに、流行規模の比較のために1981年以降、13シーズンの一定点あたりの患者発生数<sup>3)4)</sup>を週別にまとめ表1、2に示した。

患者発生数からみた最大流行シーズンは1981/82年、次いで1992/93年でいずれも第5週～第6週をピークとした。また、反対に低流行シーズンとなったのは、1993/94年、次いで1986/87年であった。

流行期において早く患者報告があったのは、1982/83年の第39週からで、患者報告の遅かったシーズンは、1981/82年の第3週からであった。

1981/82年の流行は、第3週から第14週の短期間であったが、患者数からみて最大規模の流行シーズンとなった。また、1990/91年は、第47週の患者初発から第31週の終息まで、37週間もの長期にわたり患者報告があったが流行規模としては低調であった。

#### 2) 分離ウイルスからみた流行型

1977年以降、17シーズンにおける分離ウイルスからみた流行型と分離数を表3、4に示した。

A/香港型に代わって1978年第4週、県下で初めてA/ソ連型が確認された<sup>5)</sup>。しかし、A/ソ連型は1980/81年までの4年間連続して分離されたものの、その後は散発的な流行となった。

1979/80年には、再度A/香港型が主流として確認され、A/香港型、A/ソ連型との混在流行、併せて流行末期にはB型も確認され、シーズンに3型が分離されるなど従来の流行パターンとは異なった形態を示した。

これ以降のA/香港型とA/ソ連型の混在ウイルス分離は、2シーズンにみられ、1988/89年はA/ソ連型が主流で終息期にA/香港型が1株分離され、1991/92年は、A/香港型が主流でA/ソ連型が2株分離されたが混在流行としてはみられなかった。A/香港型とB型の混在分離は2シーズン、混在流行は4シーズンにみられた。1981/82年、1984年/85年はB型が主流で、終息期にA/香港型が少数ではあるがそれぞれ3株、1株分離された。

1987/88年は、第5週から第12週をピークに同時、同規模流行でウイルスが分離された。1989/90年は、流行前期はA/香港型を主流とし、後期がB型を主流とする流行であった。

1990/91年は、初発からA/香港型とB型の同時流行が始まったが、A/香港型は3週で分離されなくなり、その後B型主流で第21週まで分離された。1992/93年

は、B型が主流で中期になってA/香港型が分離された。

A/ソ連型とB型の混在流行は、1980/81年に見られ、流行前期はA/ソ連型、後期はB型の同規模流行であった。

単一流行は7シーズンあり、そのうちA/香港型単一分離が3シーズン、A/ソ連型単一分離が4シーズンであった。なお、B型単一分離のシーズンは認められなかった。

表2 週別、定点あたりの患者発生数

週	1988	1989	1990	1991	1992	1993
	1989	1990	1991	1992	1993	1994
39						
40						
41						
42						
43					0.04	
44					—	
45					—	
46					—	
47	0.13		0.04		0.04	
48	—		—		—	
49	0.13		—	0.04	0.08	
50	—		—	—	—	
51	0.26		0.04	—	0.33	
52	1.39	0.22	0.04	0.25	0.25	0.04
1	9.74	0.43	—	—	1.71	—
2	25.43	4.65	0.04	—	7.54	—
3	46.91	20.83	—	0.17	18.75	0.04
4	39.65	46.65	0.29	1.50	33.00	0.13
5	15.61	44.30	0.25	4.79	41.50	1.79
6	5.52	23.96	0.75	17.21	47.50	4.29
7	1.39	10.48	0.67	22.67	35.92	5.54
8	0.09	6.78	0.25	27.92	22.92	5.54
9	0.09	3.74	1.50	22.46	21.96	4.88
10	0.09	2.61	6.75	12.38	10.75	10.04
11	0.04	2.87	11.00	5.25	6.71	7.00
12		1.70	13.96	1.92	3.71	8.08
13		0.43	11.33	0.54	1.42	4.58
14		0.04	4.46	0.08	0.58	1.83
15		0.17	1.92	0.08	—	0.96
16		—	3.50	—	0.04	0.17
17		0.13	3.75	0.08		
18			2.83	0.29		
19			1.42	0.04		
20			1.13	0.04		
21			0.58	0.04		
22			0.71			
23			0.25			
24			0.21			
25			—			
26			0.13			
27			0.17			
28			0.21			
29			0.13			
30			0.25			
31			0.21			

#### 3) 分離ウイルスの抗原型分析

分離ウイルスの抗原分析の結果を表5に示した。

この中で1988/89年の流行初期の4株の抗原分析では、A/福島/2/88とA/山形/120/86の2つの

表3 分離ウイルスからみた流行型

週	1977 }	1978 }	1979 }		1980 }		1981 }		1982 }		1983 }	1984 }		1985 }
	1978 Aソ連型	1979 Aソ連型	A香港型	Aソ連型	B型	Aソ連型	B型	A香港型	B型	A香港型	Aソ連型	A香港型	B型	A香港型
47														1
48														3
49														13
50														4
51														
52														
1											1		1	
2											1		29	
3											5		42	
4	13		3								16		27	4
5	4		2					1			25		80	6
6	—		1					1			35		35	8
7	—		18					1			31		3	5
8	—	1	6	14				—			22		3	3
9	4	—	10	5				11	2		9		1	3
10	8	—	8	6				5	3	2	2		1	40
11		5	1	2				1	20	—	—		1	7
12		10	2	2				3	6	1	—		—	1
13		—	2	1				—	3		1		1	—
14		—	—	—	2			—	4				—	6
15		—	—	—	2			—	3				—	
16		—	—	3	—			—	—				—	
17		—	—	—	1			—	—				—	
18		—	—	—	2			—	—				—	
19		—	—	—	12			—	—				—	
20		—	—	—	3			—	—				—	
21		—	—	—	2			—	—				—	
22		—	—	—	4			—	—				—	
23		—	—	—	3			—	—				—	
24		9	—	—	1			—	—				—	
計	29	25	53	33	35	61	44	3	130	141	118	1	103	21

類似の抗原型に大別された<sup>6)</sup>。

1990/91年のA/香港型分離株からA/四川/2/87に抗原性の一致する株とA/北京/352/89にやや交叉のみられる類似株と、どの標準株に対しても交叉のみられない株の3種類のウイルスが分離された。

また、1985年のB型、1991年のA/香港型の中にどの標準株に対しても交叉を示さない分離株が少数確認された。

1981/82年、1984/85年、1988/89年のA/香港型については、少数分離のため抗原分析はしていない。

#### IV 考 察

インフルエンザウイルスは、内部蛋白の抗原性によってA、B、Cの3つの型に分類でき、さらにA型は粒子表面のHAとNAの抗原性で亜型に区分することができる。そして、このA型は、従来の流行株とは抗原性を一新した変異ウイルスが、ある一定の周期で出現することで知られている。

この結果として、1968年から1976年まで続いたA/香港型に代わって、1977年、新たにA/ソ連型が現れた。このA/ソ連型は、遺伝子や抗原性の解析から

1947～1956年当時の流行株と同一のものであることがわかった。しかし、不連続変異による新たな抗原性を持つウイルスの登場で旧型は完全に姿を消すという従来の様式パターンは、このA/ソ連型出現以来大きく変化した。今回、A/ソ連型ウイルスが出現してもA/香港型は依然として残り、さらにB型も加わった過去にみることのなかった3型混在による複雑な流行様式を見せるようになった。しかも、A/ソ連型は、多くのシーズンで主流を占めることなく、A/香港型に追隨する形で現在に至っている。

1977年以降、県下の17シーズンについての分離ウイルス型をみると、1シーズンで3つの型が混在して確認されたのは1979/80年の1シーズンのみで、A/香港型とA/ソ連型の2型混在分離は1988/89年、1991/92年の2シーズンであり、A/香港型とB型は1981/82年、1984/85年、1987/88年、1989/90年、1990/91年、1992/93年の6シーズン。A/ソ連型とB型は1980/81年の1シーズン。A/香港型単一分離は1982/83年、1985/86年、1993/94年の3シーズン。A/ソ連型単一分離は1977/78年、1978/79年、1983/84年、1986/87年の4シーズンであった。

表4 分離ウイルスからみた流行型

週	1986	1987		1988		1989		1990		1991		1992		1993
	1987	A香港型	B型	A香港型	Aソ連型	A香港型	B型	A香港型	B型	A香港型	Aソ連型	A香港型	B型	A香港型
47														
48														
49														
50														1
51			1					5						3
52			—					12						5
1	1		—					7						—
2	8		—					3						19
3	14		1					35						25
4	7		5					42						25
5	2	3	12					39	1			1	15	43
6	1	2	13					21	2		2	1	11	50
7	1	6	22	1				29	7		1	9	1	24
8		13	46	—				23	10		27	9	9	56
9		17	42	1				7	8		14	8	8	27
10		20	31					4	18	9	6	7	7	19
11		1	20					1	15	5	12	3	4	20
12		12	4					4	20	13	1	2	5	38
13		7	1					4	—	18	6	5	2	23
14		2	—					5	—	19	1		2	24
15		1	1					1	—	16			5	16
16		1						1	1	10			2	7
17									1	2			10	1
18										10			—	2
19										—			4	
20										4			1	
21										1			2	
22										2				
23														
24														
計	34	85	199	1	152	199	74	46	122	79	2	61	290	158

表5 分離ウイルスの抗原型の推移

	インフルエンザA/香港(A/H3N2)	インフルエンザA/ソ連(A/H1N1)	インフルエンザB
1977～1978		A/USSR/92/77	
1978～1979		A/ブラジル/11/78	
1979～1980	A/愛知/1/80	A/熊本/37/79	B/神奈川/3/76に類似
1980～1981		A/熊本/37/79	B/シンガポール/222/79に類似
1981～1982	※		B/横浜/1/80
1982～1983	A/京都/C-1/81		
1983～1984		A/ジュネジン/6/83	
1984～1985	※		①B/ノルウェー/1/84 ②変異株(B/香川/1/85)
1985～1986	A/山形/96/85		
1986～1987		A/山形/120/86	
1987～1988	A/大阪/156/87		B/長崎/3/87
1988～1989	※	①A/福島/2/88 ②A/山形/120/86	
1989～1990	A/北海道/20/89		B/山形/16/88
1990～1991	①A/四川/2/87 ②A/北京/352/89に類似 ③変異株(A/香川/267/91)		B/バンコク/163/90
1991～1992	A/滋賀/2/91	A/山形/32/89に類似	
1992～1993	A/ブラジル/2/91に類似		B/バンコク/163/90
1993～1994	A/北九州/159/93		

※ 少数分離株につき、抗原分析を実施していません。

これらからみると、最近の県下の傾向としてはA/香港型が主流で、これにA/ソ連型、B型がそれぞれに混在して流行する様式を示すことが多くみられるようになった。

これら県下の分離型を全国状況と比較してみると、ほぼ同傾向は示しているが、1977/78年、全国状況ではA/ソ連型と同規模流行でA/香港型が分離、確認されている。

1980/81年、県下ではA/ソ連型とB型の2型であるが、全国状況ではA/香港型が分離され3型混在となっている。

1985/86年、県下ではA/香港型単一型であったが、全国状況ではA/ソ連型が4～6月にかけて分離されている<sup>7)</sup>。

1990/91年、県下ではA/香港型、B型の2型混在分離であるが、全国状況ではA/ソ連型が分離され3型混在分離となった。

1991/92年、県下ではA/香港型が主流で分離されたが、全国状況では逆にA/ソ連型が主流でこれにA/香港型がつづいて分離された。

1993/94年、県下ではA/香港型単一分離であるが、全国状況ではB型も分離されている<sup>8)</sup>。

これらのシーズンでは、全国状況と県下の状況が一致しなかった。

17シーズン中、県下でA/香港型、A/ソ連型、B型の3型混在流行は1シーズンであるが、全国状況では数の多少はあるが7シーズンで分離、確認されている。

また、各シーズンにおける分離株の抗原性をみると、全国傾向と同様にほぼ標準株に一致するものであったが、1988/89年のA/ソ連型、1990/91年のA/香港型にみられたように流行シーズン内に抗原性の変異したウイルス株が少数ではあるが認められた。

県下におけるインフルエンザウイルスの流行をウイルス分離からみると、季節的環境、また感受性者数に影響されて毎年大きく異なっている。

最も早くウイルスが分離されたのは、1985/86年の

第47週で、最も遅くまでウイルスが分離されたのは1978/79年、1979/80年の第24週であった。

1つのウイルス型で最も長い期間ウイルスが分離されたのは1987/88年、1992/93年の17週間であり、またそのシーズン内で最も長い期間ウイルスが分離されたのは、1979/80年の21週間で、最も短い期間は、1985/86年の4週間であった。

これらのウイルス分離期間は、感染症サーベイランス一定点あたりの患者発生の状況に一致した。

今回我々は、1977年以降の17シーズンについてウイルス分離からその流行をみてみた。インフルエンザ様疾患は全国規模で毎年流行を繰り返しているが、その流行型をみてみると地域性も強く、1シーズン中の流行段階でちがった型が流行するなど、地域限局的な流行面もみせている。

今後とも、インフルエンザウイルスの流行に注目し、ひきつづきウイルス分離、またそのウイルス型、抗原性などの検討をおこない、地域的な特徴を明らかにしていきたい。

## 文 献

- 1) 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、1、58～61、1976
- 2) 伝染病流行予測調査術式：厚生省保健情報課、53年5月。
- 3) 香川県環境保健部：昭和60年香川県感染症サーベイランス報告書、148～155、1985
- 4) 香川県環境保健部：平成5年香川県感染症サーベイランス報告書、180～181、1993
- 5) 山西 重機 他：1978年県下におけるソ連かぜの流行について、香川県衛生研究所報、6、43～50、1977
- 6) 山西 重機 他：1988/89流行期におけるインフルエンザA(H1N1)型の流行、香川県衛生研究所報、17：38～42、1990
- 7) 国立予防衛生研究所〈特集〉：インフルエンザ、病原微生物検出情報、8、245～246、1987
- 8) 国立予防衛生研究所〈特集〉：インフルエンザ、病原微生物検出情報、14、265～266、1993