

インフルエンザウイルスの疫学調査

第一報 1973年インフルエンザB型ウイルスの 流行について

佐藤 讓
三木 康

渡辺 由香里
小沢 茂

インフルエンザウイルスは毎年流行をくり返し、そのたびに抗原変異を起す（連続変異）又10年あるいは数10年に抗原の大変異（不連続変異）を起し、大きな流行を引き起す。時に、インフルエンザA型は、A₀、A₁、A₂、A(H₃N₂)型と変異し、A(H₃N₂)型は1968年分離以来今日まで毎年流行が認められ、そのたびに抗原の変異株が出現している。B型において1940年 Lee株分離以来比較的変異の大きい株としては天草株（1964）、昭島株（1964）が知られているが、A型にみられるような大変異ではなく、連続的に亜型的な差であると報告されている（水谷，新ウイルス学Ⅱ）。従ってA型の流行パターンは大流行を起し、B型では散発的な流行がみとめられている。

山梨県においてもA型は1968年以来毎年流行をくり返している。B型は1968年11月流行以来1969年2月、1971年5月とA型の流行前あるいは、流行後に散発的に認められたにすぎなかったが、1973年は全県下及び規模の大きな流行を認めた。

1973年4月以降、全国で分離されたインフルエンザB型ウイルスの抗原分析の結果、北海道、群馬、山形、東京等で分離されたB型ウイルスは、従来のB型血清とは免疫反応がかなり異なる抗原構造を持ったものであることが確認され、同時に本県で5月に分離されたB型の3株は、いずれも従来のB型血清と類似の免疫反応を示すB/神奈川/1/73株（神奈川株）のタイプであると、国立予防衛生研究所の抗原分析の結果判明した。これらに基づき、山梨県における新型B/73株（B/香港/72）ウイルスの侵入時期、新型株に対する抗体保有状況及び、感染率等について、ウイルス検索並びに、血清学的調査結果の一部を報告する。

材料と方法

1) 被検血清

1973年3月から5月の集団発生6校46名と11月の3校24名の対血清、7月に採血された中学校（富士吉田市立明見中学校）児童64名、献血者457名の血清及び、イン

フルエンザ新型 B/73 株流行前の血清として、1970年7月と1972年12月の献血者血清131名 計698名、延件数768件を被検血清とした。

2) ウイルス分離材料

1973年1月から1974年4月までの630名の患者から咽頭ぬくい液または、咽頭うがい液をイーグル MEM 培地を用いて採取した。

3) 血清抗体価の測定

赤血球凝集抑制反応で、微生物検査必携の方法に準じて行なった。一部にはマイクロ法も用いた。血清中のインヒビター除去には武田薬品製又は東芝化学製の RDE を使用した。抗原としては、B/大阪/2/70、B/群馬/1/73の武田薬品製市販抗原と、B/神奈川/1/73、B/山形/1/73は予研分予株を使用した。

マイクロ法の被検血清は RDE 処理した後、生後24時間ヒヨコ赤血球で血清中の血球に対するインヒビターを除去した。すなわち、ヒヨコの赤血球2,000 rpm 10分遠心して得た Packed Cell 0.025 ml を血清に加え室温1時間放置した後の遠心上清を被検血清とした。抗原価はマイクロ法の4単位を使用し、抗原抗体反応は37°C 1時間行ない、0.33%ヒヨコ血球を加え4°C 1時間後判定した。

4) ウイルス分離

ウイルス分離はふ化鶏卵法で白色レグホンふ化8~9日卵を用い、検体接種後35°C 4日間培養した。4°C 一昼夜放置後尿液と羊水を採取し、更にこれを二代まで継代した。ウイルス分離の判定は0.5%生後24時間ヒヨコ血球と0.5%モルモット血球を用い赤血球凝集反応で行なった。疑陽性については三代まで継代した。

結 果

インフルエンザ様疾患患者届出施設数

図1に示すように届出施設数よりみたインフルエンザ様疾患の流行は3つの時期（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ）に大別される。

第Ⅰ期は1973年1月19日から発生があり、小学校17（7%）、中学校30（27%）、計47校で3月16日に終息し

図1 インフルエンザ様疾患届出施設数

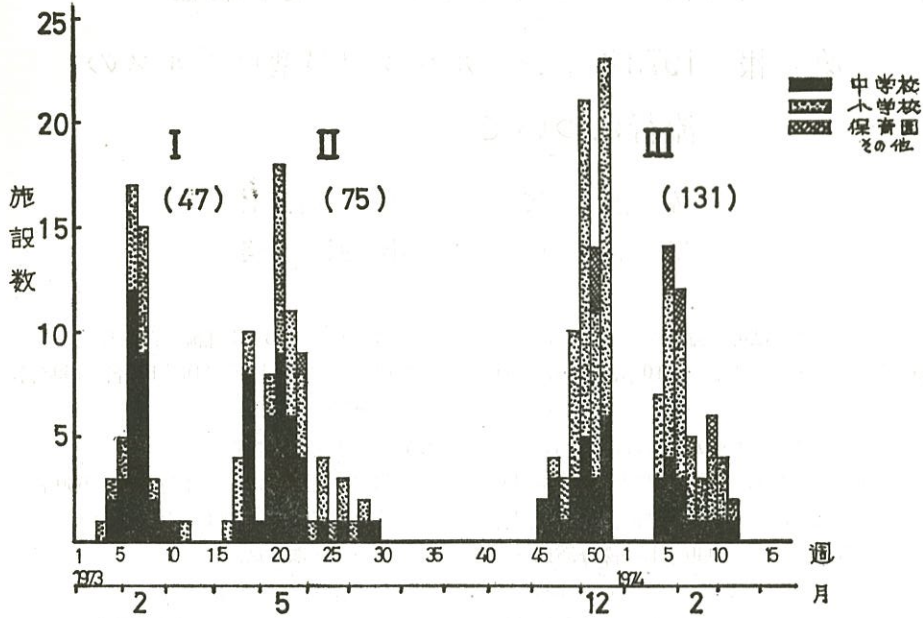
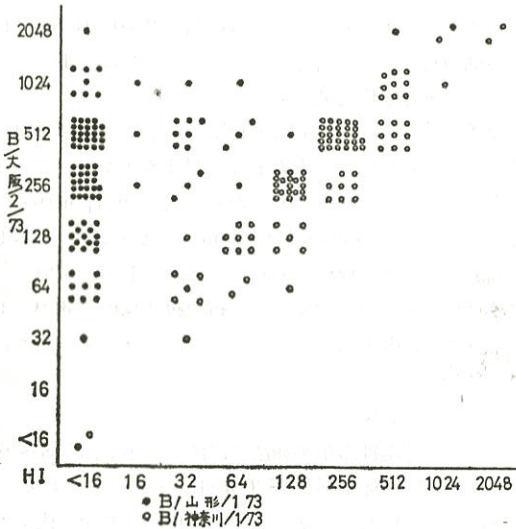


図2 ワクチン株と流行株の抗体価



た。

第II期は4月14日から7月20日までの期間で、小学校39(16%), 中学校35(32%), 保育園1, 計75校であった。

第III期は11月6日から冬休みを中に3月中旬までの流行が認められ、小学校84(33%), 中学校38(34%), 保育園9, 計131校であった。

1) ウイルス分離

第I期においては31株分離され、すべてA型株であり、第II期は3株でB型であった。第III期は45株分離され、その内11月7日から2月12日までに分離された25株はB

型で、2月9日から4月11日までの22株はA型であった。

2) ワクチン株と流行株の抗体価

ワクチン株(B/大阪/2/70)と1973年に分離されたB型(B/神奈川/1/73, B/山形/1/73)の抗体価を図2に示した。その結果、大阪株と神奈川株に対する抗体には相関がみられた。一方大阪株と山形株では、大阪株に対して高い抗体価を保有するにもかかわらず、山形株に対する抗体を保有していないものが、74%みとめられ、明瞭な抗原的差異を示した。

3) 年令別抗体保有率

第II期の集団発生6校の回復期血清46名、中学校児童64名、1973年7月に採血された献血者血清457名計567名について、B/山形/1/73株とB/神奈川/1/73株に対しての年令別HI抗体価保有率を図3, 4に示した。

1:32以上の抗体保有率で比較すると、山形株については集団発生47%, 中学校53%, 高等学校20%, 20~29才12%, 30~39才39%, 40~49才22%, 50才以上20%であった。B型に感染のあった集団について30~39才の年令層はB型の感染を受けた集団の次に抗体保有率は高かった。また、神奈川株については、10才代90%~97%, 20~29才51%, 30~39才28%, 40~49才13%, 50才以上43%であり、山形株とは逆に40~49才、30~39才の年令層で抗体保有率は低かった。

4) 新型B/73株流行前の血清抗体価

1970年7月と1972年12月に採血された献血者血清131件について、B/山形/1/73に対する抗体価を図5に示し

図3 年令別抗体保有 (B/神奈川/1/73)

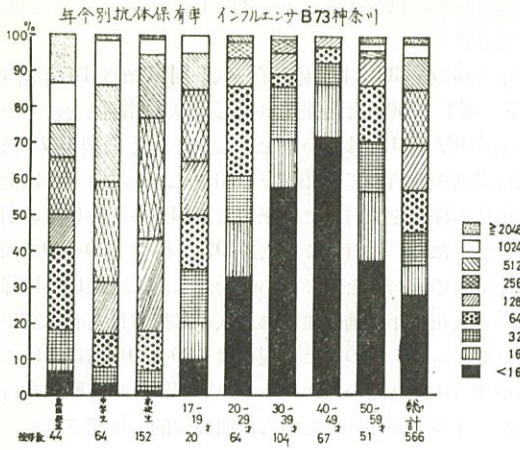


図4 年令別抗体保有 (B/山形/1/73)

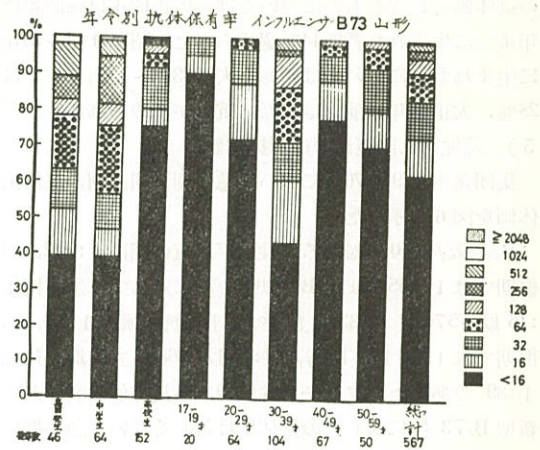


図5 血清抗体価 インフルエンザ B/群馬/1/73 (1970年及び1972年)

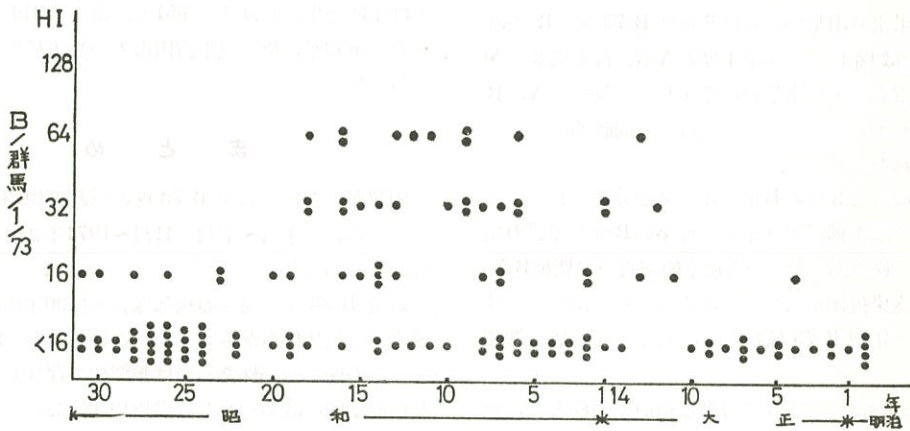
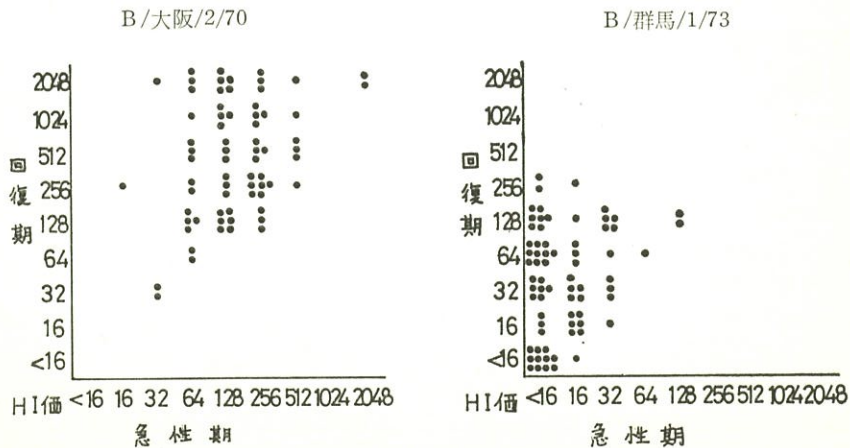


図6 集団発生急性期回復期の抗体価



た。1:16の抗体価は各年令にみられるが、1:32以上の抗体価を有するものについては、大正12年以降昭和18年までに生まれた者に44%認められた。昭和9年～18年に生まれた者については58%、大正13年～昭和8年では28%、大正12年以前では5%に抗体が認められた。

5) 急性期と回復期の血清抗体価

集団発生9校70名について急性期と回復期の血清抗体価を図6に示した。

B/大阪/1/70に対する急性期平均抗体価は1:142、回復期では1:365、またB/群馬/1/73に対しては急性期1:16以下57%、1:32以上18%で平均抗体価は1:12、回復期では1:16以下17%、1:32以上68%で平均抗体価1:39であった。ワクチン株に対する抗体価は高いが、新型B/73株に対しての抗体価は著しく低い。急性期に対して回復期の抗体価が4倍以上の上昇を認めたものは51%であった

考 察

以上の結果より山梨県における新型B/73株(B/香港/72)の初発は図1に示す第I期のA型流行末期3月20日で、甲府市立富士川小学校に発生し、同校ではA、B型のインフルエンザウイルスの流行が、同時期にクラス別に認められた。

第II期の流行で3株のB型ウイルスが分離された。この3株はいずれも神奈川タイプで従来のB型と類似の免疫反応を示す株であった。一方血学的調査では新型B/73株に対して感染抗体を認めた。このことから山梨県では従来のB型と新型B/73株が同時に流行していたと推測される。

第III期の流行は、ウイルス分離と血清学的検査で、新型B/73株であると確認されたが、2月中旬よりA型のウイルスも検出され、届出施設数131校中にA型の流行によるものが16校程度含まれているものと推測された。

従ってB型による届出施設数は延べ196校に昇り2月中旬に終息し、以後A型ウイルスによる流行に変わったと推定される。

年令別の1:32以上抗体保有率が30才代ではB/山形/1/73に対して39%と集団発生47%につく高い値を示すがB/神奈川/1/73には低い値を示した。また新型B/73株流行以前の血清中にB/山形/1/73株に対して1:32以上の抗体の保有を検討した結果、大正12年～昭和18年の期間に生れた者に保有していた。1973年時点で30～40才代の年令層の保有率と同じ高い値を示した。昭和19年以降および大正11年以前に生まれた人には抗体保有者は認められなかった。このことは現在より30～40年前にかけて新型B/73株と同一株か、あるいは類似した抗原性を持ったウイルスが存在したことが血清学的に推測された。

急性期に対して回復期の抗体価が4倍以上の上昇をみとめたもの、また回復期の単一血清のみ得られたものについては新型ウイルスについて1:32以上の抗体保有するものをインフルエンザB型感染者とすると、その感染率は集団発生における学童51%。富士吉田市立明見中学校の学童53%、及び富士吉田市の一高等学校生徒では20%であった。

ま と め

山梨県において新型B/73株の侵潤は1973年3月中旬に認められ、4月～7月と11月～1974年2月の2波の流行が認められた。

新型B/73株に対する抗体保有率は30才代に高く流行前すでに抗体保有がみられた。このことから30～40年前にこの株と同一株あるいは類似株の存在していたことが血清学的に認められた。学校集団においてワクチン株に対する平均抗体が高いにもかかわらず、抗原変異した株の流行で51%の感染者が認められた。