

# 山梨県におけるインフルエンザの流行 (1994/95年シーズン)

渡辺由香里 小澤 茂 小松史俊\*<sup>1</sup> 田中 均\*<sup>2</sup>  
井上利男\*<sup>3</sup> 若尾 朗\*<sup>4</sup> 三井文夫\*<sup>5</sup> 横山 宏\*<sup>6</sup>

Prevalence of Influenza Occurred in Yamanashi  
(Dec.1994~Apr.1995)

Yukari WATANABE, Shigeru OZAWA, Fumitoshi KOMATSU  
Hitoshi TANAKA, Toshio INOUE, Akira WAKAO  
Fumio MITSUI and Hiroshi YOKOYAMA

毎年冬季に、インフルエンザウイルスを主因とするかぜが集団発生している。

厚生省は1994年6月<sup>1)</sup>に、1994年の秋から1995年の春(以下94/95年シーズンと略)にかけてのインフルエンザの流行は、AH1N1型(ソ連型)ではA/山形/32/89株、AH3N2型(香港型)ではA/北九州/159/93株、B型ではB/三重/1/93株に似たウイルスによって起こるものと予測し、この3種をワクチン株に決めた。

94/95年シーズンの流行の始まりは、1994年10月18日に大阪府でAH1N1型ウイルスが分離され、さらに11月10日に神奈川県でAH3N2型ウイルスが、12月9日には山形県でB型ウイルスがあいついで分離された。このように流行頭初に3種のウイルスが分離されたのは珍しく、また、前シーズンのインフルエンザの流行が小規模であったことから、国立予防衛生研究所ではこのシーズンのインフルエンザは3種のウイルスが混在して流行し、その流行も長期化し大流行になるだろう、と予測した。

山梨県においてもインフルエンザの予防対策の一環として、県民により早くインフルエンザ情報を提供できるように、早い時期からインフルエンザ患者発生情報の収集や、医療機関からの依頼によるインフルエンザ様疾患患者からのウイルス分離を試みてきた。その結果、県内

では94/95シーズンのインフルエンザの流行が12月下旬から始まったことが認められた。

本報では、94/95年シーズンに、県内で流行したインフルエンザについての解析と、集団発生患者及び医療機関を個々に受診した患者を対象に病因検索を実施したので、その成績について報告する。

## 材料および方法

### 1. 患者発生調査および検査対象

一医療機関当りのインフルエンザ患者発生数は、県内の38の定点医療機関から1994年9月から1995年5月にかけて報告された、感染症サーベイランス患者情報(週報)をもとに集計した。前シーズンも同様に調査した。

児童及び生徒のインフルエンザ様疾患発生数は、県健康増進課が県教育委員会の協力で調査した1994年11月から1995年4月にかけての患者情報(週報)をもとに集計した。

集団発生例は、集団かぜのため学級閉鎖等の措置が取られた県内の小・中学校4集団29名(1集団7~8名)の罹患児童及び生徒を検査対象に、ウイルス分離と血清学的試験を行った。

散发事例は、1994年9月から1995年5月にかけて県内の5医療機関を受診したインフルエンザ様疾患患者158名(1か月~49歳)を検査対象に、ウイルス分離試験を行った。

\*1: 小松小児科医院

\*2: 県立中央病院

\*3: 井上内科・小児科医院

\*4: 若尾小児科医院

\*5: 三井医院

\*6: 日赤血液センター

## 2. ウイルス分離および同定

ウイルス分離には、MDCK, CMK, RD-18S, HEp-2細胞を用いた。インフルエンザ分離ウイルスの同定<sup>2)</sup>には国立予防衛生研究所より分与された94/95年インフルエンザ抗血清キットを使用し、他の分離ウイルスの同定には市販中和用混合抗血清、単味中和用抗血清(デンカ生研製)を使用し、常法<sup>3,4)</sup>に従って実施した。

## 3. 血清学的試験

血清学的試験は急性期及び回復期に採取したベア血清を用いて赤血球凝集抑制試験(以下HI法と略)を行った。HI価の測定はマイクロプレート法<sup>2)</sup>に準じて実施した。RDE処理した被検血清はモルモット血球で吸収後56°C, 30分間非働化して本試験に用いた。また、抗原としては下記の4株を使用した。

AH1N1型: A/山形/32/89

AH3N2型: A/北九州/159/93 A/山梨/56/95

B型: B/三重/1/93

これらのうちA/山梨/56/95はこのシーズンに分離された分離株である。血清学的陽性は、回復期の抗体価が急性期のそれに対して4倍以上上昇したものとした。

## 成績と考察

### 1. 週別インフルエンザ患者発生状況

山梨県感染症サーベイランス患者情報の週別インフルエンザ患者発生報告数について、94/95年シーズンと前シーズン(93/94年シーズン)を図1に示した。

前シーズンの一医療機関当りの患者報告は1993年の第49週(12月3日~9日)0.1人から始まり、長い助

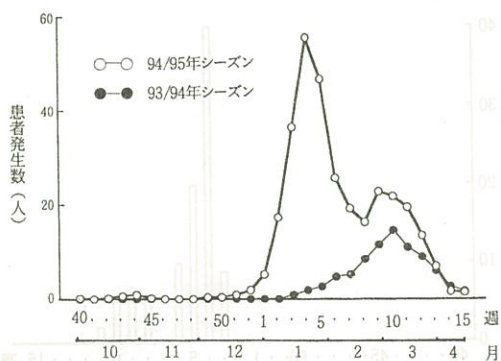


図1 一医療機関当りのインフルエンザ患者発生報告数(1993~95年山梨県感染症サーベイランス事業より)

走期間を経て平年より遅い1994年の第10週(3月5日~11日)にピークとなった。報告数はピーク時でも14.7人であり、小規模の流行であった。

94/95年シーズンの一医療機関当りの患者報告は1994年の第40週(10月1日~7日)0.3人から始まり、年末の第52週(12月24日~30日)には2.2人の報告数となった。年が明けてその報告数は爆発的に増加し、第4週(1月22日~28日)には55.7人とピークとなり、次週から暫時減少し、第8週(2月19日~25日)には16.3人まで低下した。ここで患者発生は一段落の様相を見せたが、第9週(2月26日~3月4日)には再び増加して二つ目のピーク22.9人を示した。その後報告数は春の訪れとともに減少傾向を示し第15週(4月9日~15日)には1.7人となった。

このように、94/95年シーズンのインフルエンザは前シーズンと比較すると患者報告も多く二峰性の流行の形を示し、第8週を境に前半の第1峰の流行と、もう一つは前半のピークと比較しておよそ半分の規模の第2峰の流行があったことが認められた。

### 2. 地域別のインフルエンザ患者発生状況

感染症サーベイランス患者情報の94/95年シーズン週別インフルエンザ患者発生状況をさらに地域別に、甲府、日下部、石和、身延、小笠原、韮崎、吉田、大月の各保健所管内8地域に区分した。8地域から報告された患者発生状況はいずれも類型の二峰性のパターンを示し、どの地域も第1峰は第2峰より高く、患者の発生も多かった。

患者の発生パターンは報告数の違いから2つに大別された。その1つは第1峰も第2峰も報告数の多かった地域で、図2(a)に示すように甲府、石和、身延、吉田の地域であった。甲府の一医療機関当りの報告数は第1峰が66.4人で、第2峰は32.9人であった。石和はそれぞれが65.5人と16.0人、身延は75.0人と33.2人、吉田は61.4人と24.0人であった。

もう1つは比較的報告数の少なかった地域で、図2(b)に示すように日下部、小笠原、韮崎、大月の地域であった。日下部の一医療機関当りの報告数は第1峰が42.5人で第2峰は11.8人であった。小笠原についてはそれぞれが28.0人と6.5人、韮崎は42.5人と7.5人、大月は29.0人と15.7人であった。

以上のように報告された患者数からみると、流行の規模に地域的な差があったことが示唆されたが、第1峰においては、各地域ともに明確なピークが認められ、そのピークも第3~4週(1月15日~25日)に集中しており、この時期にすでにインフルエンザウイルスが県内全域に蔓延していたことが推定された。

### 3. 週別集団発生報告数と集団発生例

県内の 94/95 年シーズンの児童及び生徒について週別集団発生報告数を図 3 に示した。

施設からの集団発生報告は、1995 年の第 7 週(2 月 12 日～18 日)を境に二峰性に分かれ、図 1 で示した一医療機関当りの報告数から得られた二峰性と、発生パターンも発生時期もほぼ一致していた。第 1 峰は第 3 週から第 6 週にかけて 79 施設報告があり、ピークは第 4 週の 40 施設であった。第 2 峰は第 8 週から第 11 週にかけて 21 施設報告があったが際立ったピークがなく、最も多かった週で 7 施設だけであった。

また、本県ではインフルエンザの集団発生対策として県内初発の学校と、主要交通路で他県と接する大月、吉田、身延、韮崎の 4 保健所管内で発生するそれぞれの初発の学校を対象に調査を実施している。このシーズンは第 1 峰時に発生した 4 保健所管内の 4 集団についてインフルエンザウイルス分離と HI 試験の調査を実施した(図 4)。なお、第 2 峰時に発生した集団発生施設については調査はできなかった。

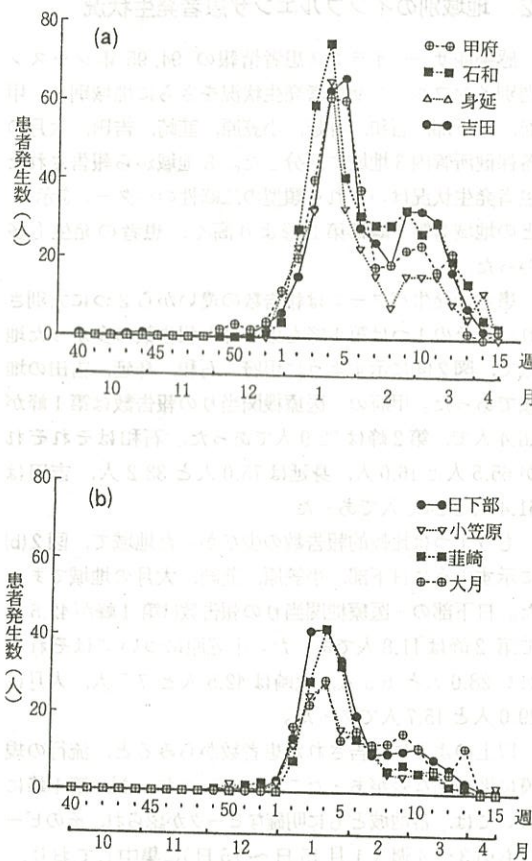


図 2 94/95 年シーズンの地域別のインフルエンザ患者発生数 (1994～95 年山梨県感染症サーベランス事業より)

県内初発の集団発生例は 1995 年 1 月 19 日の日下部保健所管内(以下保健所管内を略す)の勝沼小学校であった。つづいて 1 月 23 日には身延の六郷小学校と、吉田の富士見台中学校、1 月 25 日には大月の東桂小学校で発生した。この間 1 週間であった。

集団発生のウイルス分離成績は、勝沼小学校 6 件中 2 件、六郷小学校 9 件中 3 件、富士見台中学校 8 件中 3 件、東桂小学校 7 件中 1 件からウイルスが分離され、検出されたウイルスはすべてインフルエンザ AH3N2 型と同定された。このことから県内全域に一斉に大流行を起こしていた第 1 峰のウイルスはインフルエンザ AH3N2 型であったことが推定された。

集団発生の血清学的成績では、急性期の血清で 64 倍以下の低い抗体保有率は、インフルエンザ AH3N2 型ウイルスのワクチン株：A/北九州/159/93 に対しては 55%であったが、分離株：A/山梨/56/95 (富士見台中学校の生徒より分離された株) に対しては 68%であった。また、このワクチン株と分離株に対する抗体の有意な上昇が確認されるのは、勝沼小学校、六郷小学校、東桂小学校においては両株とも 100%であったが、富士見台中学校においてはワクチン株では 88%、分離株では 100%であった。

このシーズンの血清学的調査では検査したペア血清すべてにインフルエンザ AH3N2 型ウイルスに感染したことが認められたが、このことは今まで経験しなかった成績であった。検体採取が好時期に行われたと思われるが、その一方で、近年、インフルエンザワクチンを接種しないものが増え、感染前にワクチンによる高い抗体を保有する者が少なく<sup>5)</sup>、感染が起きたときそのウイルスに対する抗体のレスポンスが良かったとも考えられる。この点については今後事例を重ねて、さらに検討を加えて行きたいと考える。

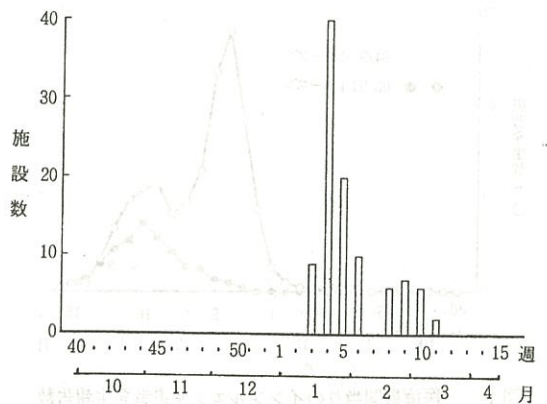


図 3 94/95 年シーズン集団かぜ発生施設報告数 (県健康増進課資料より)

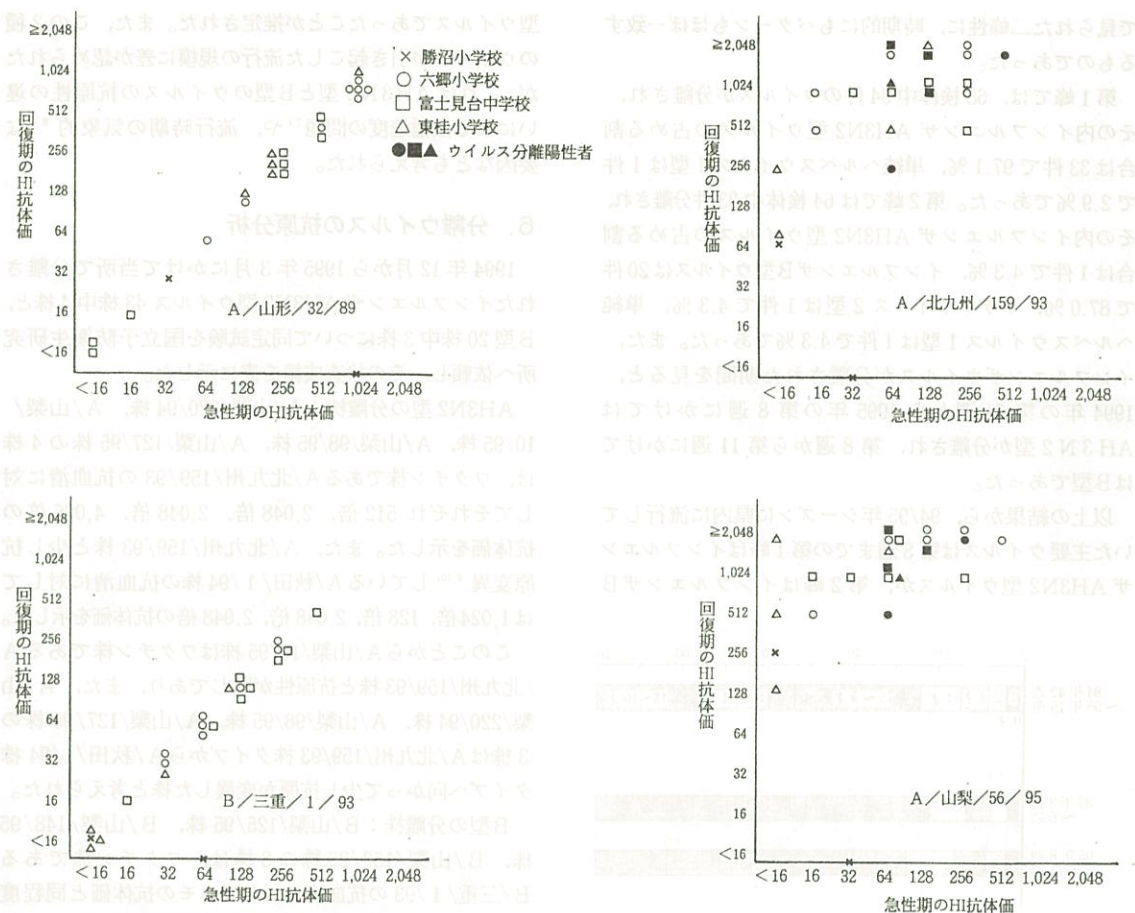


図 4 集団かせ血清学的試験成績

#### 4. 年齢区分別患者発生状況

1994年の第42週から1995年の第15週にかけて、山梨県感染症サーベイランス患者情報に報告された罹患者数は12,059名あった。インフルエンザでは児童や生徒たちが生活する集団の中が流行を増幅する場である<sup>6)</sup>と考えられているので、0歳から19歳の罹患者6,661名について、年齢区分別の割合を示した(図5)。

各年齢層別の割合は5～9歳では29.6%、10～14歳は25.7%、15～19歳は20.1%、4歳は9.5%、3歳は6.5%、2歳は4.3%、1歳は3.1%、0歳は1.2%であった。

これを図3で示した集団発生時期に合わせて、1995年の第3週から第6週にかけての第1峰と第8週から第11週にかけての第2峰に分けて罹患者状況を調べて見ると、第1峰の罹患者は3,642名あり、各年齢層別の割合は0～4歳22.3%、5～9歳29.0%、10～14歳26.6%、15～19歳22.1%であった。第2峰の罹患者は1,706名で、各年齢層別の割合は0～4歳27.5%、5～9歳31.2%、10～14歳25.3%、15～19歳16.1%であった。

このことから、第1峰と第2峰を比較すると第1峰は

15～19歳の年齢層の罹患者が、第2峰では0～4歳の年齢層の罹患者がやや多い傾向が認められた。これらの年齢層について $\chi^2$ 検定を行ったところ、15～19歳の年齢層と0～4歳の年齢層は、第1峰と第2峰の間で1%の危険率で有意の差が認められた。なお、5～14歳の年齢層については有意の差は認められなかった。

#### 5. 週別ウイルス分離状況

当所に検査依頼されたインフルエンザ様疾患患者からのウイルス分離状況を図6に示した。

ウイルス分離の依頼件数は、1994年9月から第49週(12月3日～9日)にかけては散発的に0～12件/週あり、計26件あった。分離されたウイルスは2件7.7%で、その内の1件がアデノウイルス3型、もう1件は単純ヘルペスウイルス1型であった。

1994年の第50週(12月10日～16日)から1995年の第12週(3月19日～25日)にかけてのウイルス分離数の推移は、第7週を境に二峰性に分かれ、これは一医療機関当りの患者数(図1)や集団発生報告数(図3)

で見られた二峰性に、時期的にもパターンもほぼ一致するものであった。

第1峰では、68検体中34件のウイルスが分離され、その内インフルエンザAH3N2型ウイルスの占める割合は33件で97.1%、単純ヘルペスウイルス1型は1件で2.9%であった。第2峰では64検体中23件分離され、その内インフルエンザAH3N2型ウイルスの占める割合は1件で4.3%、インフルエンザB型ウイルスは20件で87.0%、アデノウイルス2型は1件で4.3%、単純ヘルペスウイルス1型は1件で4.3%であった。また、インフルエンザウイルスが分離された期間を見ると、1994年の第51週から1995年の第8週にかけてはAH3N2型が分離され、第8週から第11週にかけてはB型であった。

以上の結果から、94/95年シーズンに県内に流行していた主要ウイルスは第8週までの第1峰はインフルエンザAH3N2型ウイルスが、第2峰はインフルエンザB

型ウイルスであったことが推定された。また、この2種のウイルスが引き起こした流行の規模に差が認められたが、これはAH3N2型とB型のウイルスの抗原性の違いによる伝播速度の問題<sup>7)</sup>や、流行時期の気象的<sup>8)</sup>な要因なども考えられた。

## 6. 分離ウイルスの抗原分析

1994年12月から1995年3月にかけて当所で分離されたインフルエンザAH3N2型ウイルス43株中4株と、B型20株中3株について同定試験を国立予防衛生研究所へ依頼し、その検査成績を表に示した。

AH3N2型の分離株：A/山梨/220/94株、A/山梨/10/95株、A/山梨/98/95株、A/山梨/127/95株の4株は、ワクチン株であるA/北九州/159/93の抗血清に対してそれぞれ512倍、2,048倍、2,048倍、4,096倍の抗体価を示した。また、A/北九州/159/93株と少し抗原変異<sup>9,10)</sup>しているA/秋田/1/94株の抗血清に対しては1,024倍、128倍、2,048倍、2,048倍の抗体価を示した。

このことからA/山梨/10/95株はワクチン株であるA/北九州/159/93株と抗原性が同じであり、また、A/山梨/220/94株、A/山梨/98/95株、A/山梨/127/95株の3株はA/北九州/159/93株タイプからA/秋田/1/94株タイプへ向かって少し抗原が変異した株と考えられた。

B型の分離株：B/山梨/125/95株、B/山梨/148/95株、B/山梨/152/95株の3株は、ワクチン株であるB/三重/1/93の抗血清に対してホモの抗体価と同程度のそれぞれ512倍、256倍、512倍の抗体価を示し、B/三重/1/93に近い株であると考えられた。

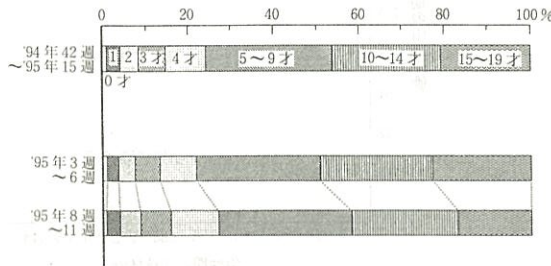


図5 0～19才における年齢区分別患者報告状況 (1994～95年4月山梨県感染症サーベイランス事業より)

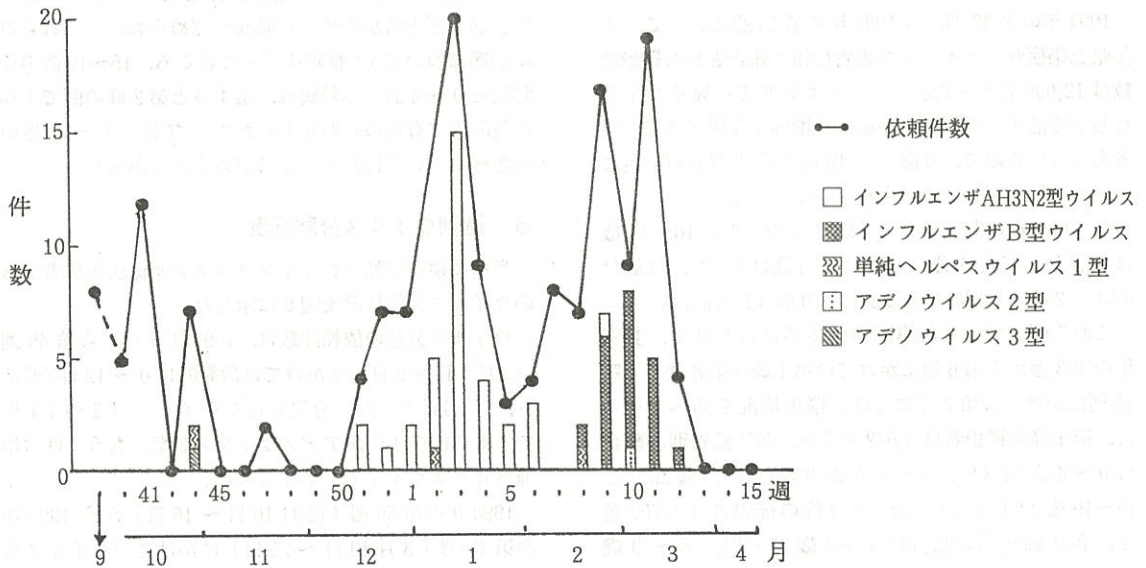


図6 インフルエンザ様疾患依頼件数とそのウイルス分離陽性数

表 分離ウイルスの抗原分析

ウイルス抗原(AH3N2)	フェレット感染抗血清					
	A/福岡/C29/85	A/北京/352/89	A/滋賀/2/91	A/ブラジル/2/91	A/北九州/159/93	A/秋田/1/94
A/福岡/C29/85	1024	128	256	256	128	32
A/北京/352/89	128	2,048	512	256	32	64
A/滋賀/2/91	<32	128	1024	512	32	256
A/ブラジル/2/91	<32	64	256	1024	128	256
A/北九州/159/93	<32	<32	64	512	1024	256
A/秋田/1/94	<32	32	64	512	256	2,048
A/山梨/220/94	32	64	128	128	512	1,024
A/山梨/10/95	32	<32	256	256	2,048	128
A/山梨/98/95	<32	128	128	128	2,048	2,048
A/山梨/127/95	<32	64	128	128	4,096	2,048

ウイルス抗原	フェレット感染抗血清					
	B/山形/16/88	B/愛知/5/88	B/香港/22/89	B/バンコク/163/90	B/パナマ/45/90	B/三重/1/93
B/山形/16/88	2,048	32	256	256	256	64
B/愛知/5/88	<32	256	<32	<32	<32	<32
B/香港/22/89	128	32	256	256	256	32
B/バンコク/163/90	128	<32	128	512	<32	32
B/パナマ/45/90	256	32	256	256	512	128
B/三重/1/93	128	32	64	128	64	512
B/山梨/16/88	512	<32	128	128	256	512
B/山梨/148/95	256	<32	64	128	256	256
B/山梨/152/95	256	<32	64	128	128	512

## ま と め

山梨県内の94/95年シーズンのインフルエンザの流行は1994年12月下旬より始まり2種のウイルスの侵襲を受け1995年4月初旬に終息した。

1995年の第8週(2月19日～25日)を境に、前半の大きな流行はワクチン株であるA/北九州/159/93株と類似したインフルエンザAH3N2型のウイルスにより、後半の流行はワクチン株であるB/三重/1/93株に近いインフルエンザB型のウイルスにより起きていたことが認められた。

罹患者については、前半と後半の流行を比べてみると5～14歳の年齢層ではともにその差は認められなかったが、15～19歳の年齢層においては前半の流行で、0～4歳年齢層においては後半の流行で多いことが認められた。

また、流行規模においては地域差が示唆され、甲府、石和、身延、吉田地域の流行は大きかったことが推測された。

謝辞：検体採取に御協力を賜った山梨県立中央病院の小児科の諸先生に、また感染症サーベランス事業の実施にあたり、種々の御協力を賜りました県健康増進課、県下各保健所地域保健課の諸氏に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 国立予防衛生研究所：病原微生物検出情報月報，15(1994)
- 2) 根路銘国昭ら：国立予防衛生研究所学会編，ウイルス学各論改訂2版，287～328，丸善(1982)
- 3) 下條寛人ら：国立予防衛生研究所学会編，ウイルス学各論改訂2版，45～62，丸善(1982)
- 4) 吉野亀三郎ら：国立予防衛生研究所学会編，ウイルス学各論改訂2版，65～78，丸善(1982)
- 5) 小出雄彦：最新予防接種の知識，13～36 細菌製剤協会(1993)
- 6) 菲澤真理ら：臨床とウイルス 20，8～12(1992)
- 7) 中村忠義ら：臨床とウイルス 18，71～74(1992)
- 8) 薩田清明ら：感染症学雑誌 59，355～364(1985)
- 9) 高橋修和：山梨衛公研年報 21，55～59(1977)
- 10) 高橋修和ら：山梨衛公研年報 21，60～67(1977)