

1988年度の北海道におけるポリオ、インフルエンザ および日本脳炎の流行予測調査

Surveillance of Polio, Influenza and
Japanese Encephalitis in Hokkaido in 1988

野呂新一 沢田春美 泉敏彦
国府谷よし子 由布久美子 桜田教夫

Shinichi Noro, Harumi Sawada, Toshihiko Izumi,
Yoshiko Kohnoya, Kumiko Yufu and Norio Sakurada

目的

伝染病流行予測調査は、伝染病発生に対する予防対策の一環として、厚生省と地方衛生研究所が共同して行っているものである。

その目的は、伝染病発生をいち早く察知し、地域住民に警報すると同時に予防対策を講じ、伝染病の蔓延を防止することにある。

伝染病流行予測調査は、感染源調査と感受性調査を二本の柱としている。

ポリオでは感染源として病原体が排泄される便から、インフルエンザでは感染源として同じく病原体が排泄される咽頭ぬぐい液あるいはペア血清からのウイルスの分離が感染源調査である。インフルエンザでは、これに加えて、ウイルス分離材料を採取した患者からペア血清をも採取し、ペア血清の抗体を測定することにより、インフルエンザか否かを判断することも感染源調査の一つである。また、日本脳炎は、蚊が媒介するウイルス性疾患であり、豚がウイルス増幅の場であるから、豚の血液中の同ウイルスに対する抗体を調査し、豚の間における同ウイルスの侵淫度を判断することが日本脳炎感染源調査である。さらに、インフルエンザでは、地域住民の同ウイルスに対する抗体保有調査をして、抗体保有が低率のため、感染を防御出来ないウイルスの型あるいは年齢群などを知ることを目的としたものがインフルエンザ感受性調査である。

ポリオは、現在、国内ではごくわずかの患者発生があるのみであり、この疾患については、ワクチンによる発生阻止効果の大きなものに挙げられる。日本脳炎は、国内では、年間100名前後の患者発生があり、一応ワクチンの有効な疾

患に挙げられるが、まだ監視を怠ることはできない。インフルエンザは、国内では、年間少なくとも数十万人の患者が報告されており、まだ有効なワクチンがないのが現状である。

北海道においては、ポリオ感染源調査について1962年度¹⁾から、インフルエンザ感染源調査について1963年度²⁾から、日本脳炎感染源調査について1968年度³⁾から実施している。今回は、これら3項目のほかに前年度に引き続きインフルエンザ感受性調査も実施したので、その結果も併せて1988年度分として報告する。

方 法

ポリオ感染源調査については、1988年10月に苫小牧保健所管内（苫小牧市）および同年11月に余市保健所管内（余市町）において、前者、後者ともに0歳から6歳までの健康な乳幼児それぞれ59名および60名、計119名から得られた便を調査試料とした。ウイルス分離は多ヶ谷ら⁴⁾の方法によりHeLa細胞を用いて行った。

インフルエンザ感染源調査については、前年と同じく、市立札幌病院小児科から送付された咽頭ぬぐい液142件およびペア血清73件について、インフルエンザウイルスの分離およびインフルエンザウイルスに対するHI抗体の測定を行った。調査年月は1988年4月から6月および同年10月から1989年3月までである。

咽頭ぬぐい液からのウイルス分離は、飛田ら⁵⁾の方法によりMDCK細胞を使用して行った。分離されたウイルスは、フェレットの抗血清を使用し、根路銘ら⁶⁾の方法により赤血球凝集抑制試験（以下HI試験）によって同定した。ペア血清の抗体測定については同じくHI試験を行った。こ

れに使用した赤血球凝集抗原（以下 HA 抗原）は、デンカ生研株式会社製の、A/山形/120/86(H1N1), A/福岡/C29/85(H3N2), B/茨城/2/85およびB/長崎/1/87の4株である。

インフルエンザ感受性調査は、札幌市における0歳から64歳までの住民236名を対象とした。その年齢区分は19歳までは5歳階級別、20歳から59歳までは10歳階級別に区分し、60歳以上は1群とし計9区分とした。各区分毎の調査数は25名～34名である。14歳までの血清は北海道大学医学部小児科、16歳以上の血清は北海道赤十字血液センターにて、

ともに1988年10月に採取した。これらの血清について HI 試験を行い、HI 抗体の保有状況を調査した。

同試験に使用の HA 抗原はインフルエンザ感染源調査に使用した4株のうち、B/長崎/1/87株を除いた3株である。

日本脳炎感染源調査については、1988年7月から9月に岩見沢保健所管内において採取された、生後8ヶ月以内の豚140頭の血清について、大谷ら⁷⁾の方法により日本脳炎ウイルスに対する HI 抗体を測定した。使用の HA 抗原は武田薬品製の JaGAr #01株である。

Table 1 Isolation of polio and other virus (1988.10~11)

District	Age	Number of Sample	Number of Isolated Virus	Isolated Virus
Tomakomai	0	4	0	Coxsackie B3
	1	16	0	
	2	9	0	
	3	10	2	
	4	9	0	
	5	5	0	
	6	6	0	
	Total	59	2	
Yoichi	0	0	0	Coxsackie B3
	1	4	0	
	2	19	0	
	3	13	0	
	4	8	0	
	5	8	0	
	6	8	0	
	Total	60	0	
Total		119	2	Coxsackie B3

Table 2 Isolation of Influenza Virus and HI test of Paired Sera (Sapporo)

Sampling	No. of sera	Positives of Serum HI Test				Number of Sample for Virus Isolation	Number of Isolated Virus			
		A/Yamagata/120/86(H1N1)	A/Fukuoka/C29/85(H3N2)	B/Ibaragi/2/85	B/Nagasaki/1/86		A(H1N1)	A(H3N2)	B	Total
1988.	4	7	0	0	0	13	0	0	0	0
	5	9	0	0	0	15	0	0	0	0
	6	4	0	0	0	13	0	0	0	0
	10	1	0	0	0	8	0	0	0	0
	11	10	0	0	0	27	3	0	0	3
	12	11	0	0	0	18	8	0	0	8
1989.	1	4	0	0	0	11	0	0	0	0
	2	27	12	0	0	28	10	0	0	10
	3	0	0	0	0	9	0	0	0	0
Totals		73	12	0	0	142	21	0	0	21

結果および考察

ポリオ感染源調査のウイルス分離の結果を表1に示した。

苫小牧市の3歳児の検体から2株のウイルスを分離した。抗血清との中和試験により、2株ともコクサッキーB群ウイルスの3型と同定された。余市町の検体からはウイルスは分離されなかった。また、ポリオウイルスは両地区ともに分離されなかった。

インフルエンザ感染源調査については、73件のペア血清についてのインフルエンザHI試験および142件の咽頭ぬぐい液からインフルエンザウイルスの分離試験を行った。その結果を表2に示した。

血清試験の結果によると、1989年1月末までは陽性者がなく、2月になって初めて12名の陽性例を確認した。しかし、ウイルス分離試験の方では、1988年の11月に、札幌市

において3件のA(H1N1)型インフルエンザウイルスを分離し、以後1989年2月まで合計21件の同型ウイルスを分離した。これらの期間中、1989年1月以前の血清試験がすべて陰性であった理由は、ウイルス分離陽性者11名(11月3名、12月8名)のうち、ペア血清の採取出来たのはわずか1名のみであり、この1名がHI試験陰性であった。また、ペア血清の採取が可能であったこの他24名(1988.11~1989.1まで)は、すべてウイルス分離陰性者であったからである。1989年の2月は、分離陽性者10名のうち、9名のペア血清が採取されており、そのうち8名が疑陽性あるいは陽性であった。1989年3月は、ウイルスの分離例もなく、さらにペア血清での陽性例もないことから、この月に道内の流行は終息したものと考えられる。厚生省のインフルエンザ様患者発生報告⁸⁾によれば、1988年10月~1989年3月までの道内でのインフルエンザ様患者の発生数は、約53,000人であった。しかし、3月下旬の患者数は

Table 3 HI Cross Reaction between Isolated Viruses and Ferret Antisera

**Antigen (Sample number)	Sampling	A/Yamagata/ 120/86(H1N1)	A/Fukuoka/ C29/85(H3N2)	Ferret Antisera B/Ibaragi/ 2/85	B/Nagasaki/ 1/86	Name of Isolated Virus
7298	1988. 11. 28	512	<16	<16	<16	A/Hokkaido/10/88(H1N1)
7302	11. 30	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/11/88(H1N1)
7303	11. 30	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/12/88(H1N1)
7304	12. 1	512	<16	<16	<16	A/Hokkaido/13/88(H1N1)
7453	12. 10	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/17/88(H1N1)
7454	12. 16	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/18/88(H1N1)
7455	12. 12	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/19/88(H1N1)
7458	12. 10	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/20/88(H1N1)
7459	12. 9	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/21/88(H1N1)
7465	12. 2	512	<16	<16	<16	A/Hokkaido/22/88(H1N1)
7468	12. 10	512	<16	<16	<16	A/Hokkaido/23/88(H1N1)
7574	1989. 2. 3	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/ 6/89(H1N1)
7575	2. 3	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/ 7/89(H1N1)
7576	2. 3	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/ 8/89(H1N1)
7598	2. 2	512	<16	<16	<16	A/Hokkaido/12/89(H1N1)
7600	2. 3	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/13/89(H1N1)
7601	2. 3	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/14/89(H1N1)
7602	2. 3	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/15/89(H1N1)
7603	2. 3	1024	<16	<16	<16	A/Hokkaido/16/89(H1N1)
7605	2. 3	512	<16	<16	<16	A/Hokkaido/17/89(H1N1)
7606	2. 3	512	<16	<16	<16	A/Hokkaido/18/89(H1N1)
*A/Yamagata/120/86(H1N1)		1024	<16	<16	<16	
*A/Fukuoka/C29/85(H3N2)		<16	1024	<16	<16	
*B/Ibaragi/2/85		<16	<16	1024	<16	
*B/Nagasaki/1/86		<16	<16	<16	1024	

* Vaccine Virus ** Passage numbers of isolated virus are 1 to 3

わずか22名であった(3月19日～3月25日)。同報告によれば、全国の患者は、3月25日までの最終集計で約206,000人であり、道内での患者数はその25.7% (約53,000人) を占めていた。また、道内の流行のピークは、1989年2月(約20,000人) であった。流行のもう1つの山は、1988年12月(約16,000人) であった。

21株の分離株について、国立予防衛生研究所から分与された A(H1N1)型、A(H3N2)型、B型2種、計4種のフェレットの抗血清を使用し、ウイルスと抗血清間の交差HI試験を行い、その結果を表3に示した。

分離株はすべて A(H1N1)型である A/山形/120/86(H1N1)株の抗血清とのみ反応した。分離株は、A/山形/120/86(H1N1)株に対して、ほとんど同一と思われる HI 値 (Homologous の HI 値1024倍に対して、1024倍ないしは512倍の HI 値)が得られた。したがって、分離株は A/山形/120/86(H1N1)株とほぼ同一のウイルスであることが判明した。また、今回の流行の当初である、1988年11月および12月に分離された4株(検体 No. 7298, 7302, 7303, 7304)の詳細な抗原分析の結果を表4に示した。なお、抗原分析は国立予防衛生研究所に依頼した。

Table 4 HI Cross Reaction between Influenza Viruses Type A(H1N1)
(National Institute of Public Health)

Antigen	Antisera	Ferret Antisera		
		A/Brazil/11/78/(H1N1)	A/Bangkok/10/83/(H1N1)	A/Yamagata/120/86/(H1N1)
A/Brazil/11/78/(H1N1)		1024	128	<32
A/Bangkok/10/83/(H1N1)		256	512	<32
A/Yamagata/120/86/(H1N1)		64	64	2048
*A/Hokkaido/10/88/(H1N1)		64	32	2048
*A/Hokkaido/11/88/(H1N1)		64	32	2048
*A/Hokkaido/12/88/(H1N1)		64	32	2048
*A/Hokkaido/13/88/(H1N1)		64	128	2048

* Passage numbers of isolated virus are 1 by MDCK line cell and 2 by embryonated eggs

Table 5 Distribution of HI antibody more than 1 : 64 fold (1988. 10)

Age	Antigen	A/Yamagata/120/86(H1N1)	A/Fukuoka/C29/85(H3N2)	B/Ibaragi/2/85	Numbers tested
0～4		8 (23.5)	7 (20.6)	8 (23.5)	34
5～9		16 (64.0)	8 (32.0)	17 (68.0)	25
10～14		20 (74.1)	17 (63.0)	25 (92.6)	27
15～19		16 (64.0)	8 (32.0)	24 (96.0)	25
20～29		10 (40.0)	6 (24.0)	23 (92.0)	25
30～39		9 (36.0)	2 (8.0)	11 (44.0)	25
40～49		4 (16.0)	5 (20.0)	6 (24.0)	25
50～59		8 (32.0)	4 (16.0)	11 (44.0)	25
60～64		2 (18.0)	1 (4.0)	7 (28.0)	25
Total		93 (39.4)	58 (24.6)	132 (55.9)	236

() indicates %

4株ともに A/山形株抗血清による HI 試験で同一の HI 値を示しているので、抗原的には A/山形株と同一と見なされる。また、A/Brazil 株に対しては全株が64倍であり (Homologous の値が1024倍)，大きな隔りのあることが判明した。A/Bangkok に対しては、3株は大きな隔りはあるが (Homologous の512倍に対して32倍)，1株だけ比較的近縁の株の存在することも判明した (Homologous の512

倍に対して128倍)。

インフルエンザ感受性調査については、前述のとおり、0歳から64歳までを9区分し、HI 試験により抗体保有調査を行った。得られた結果から、インフルエンザの感染防御に必要な抗体とされている64倍以上の抗体の保有状況をまとめて示したもののが表5である。

A(H1N1)型に対する64倍以上の抗体の保有率は全体で

39.4%であった。10歳から14歳の年齢群が74.1%で最も高率であった。5歳以上19歳までが60%以上の保有率であったが他の群は40%以下であった。A(H3N2)型に対する同抗体保有率は全体で24.6%であった。10から14歳の群が最高の保有率であり、63%であった。他の群では32%以下であった。B型に対する同抗体保有率は55.9%であった。15から19歳の群が最高であり、96%であった。10歳以上29歳までが90%以上であり、5～9歳までが68%であった。他の群は44%以下であった。前年度の1988年の1月から3月にかけて、北海道においては、B型を主としたインフルエンザが流行したか⁹⁾、これを反映して、B型に対する抗体保有率が一番高率であった。しかし、同じ前年度の1988年1月以前の流行源の主流であったA(H3N2)型⁹⁾に対しては最も低率であった。このように、A(H3N2)型に対する感染防御抗体の保有率が最も低く、次にA(H1N1)型、そしてB型の順であった。したがって、今後道内では、A(H3N2)型、A(H1N1)型そしてB型の順でインフルエンザの流行する可能性が示唆された。日本脳炎の感染源調査については、1988年7月から9月に採取した豚血清すべてのHI抗体が10倍以下であった。

要 約

1988年度の北海道におけるポリオ、インフルエンザおよび日本脳炎についての流行予測調査の結果は次のとおりであった。

1. ポリオ感染源調査については、ポリオウイルスは分離されなかつたが、1988年10月に苫小牧市において採取した3歳の幼児2名の便からコクサッキーB群ウイルス3型を分離した。
2. インフルエンザ感染源調査については、1988年4月から6月および同年10月から1989年3月までに、市立札幌病院小児科から送付された咽頭ぬぐい液142件、ペア血清73件について調査を行った。咽頭ぬぐい液から21株のA(H1N1)型インフルエンザウイルスを分離した。ペア血清では、A(H1N1)型対して12例が陽性であった。
3. インフルエンザ感受性調査については、1988年10月に札幌市において採取された0歳から64歳までの236名の血清についてHI抗体の測定を行った。その結果、感染防御に必要な抗体（64倍以上のHI抗体）の保有率は、A/山形/120/86(H3N2)株に対しては、39.4%，A/福岡/C29/85(H3N2)株に対しては、24.6%，B/茨城/2/85に対しては、55.9%であった。
4. 日本脳炎感染源調査については、1988年7月から9月に、岩見沢市内の豚140頭から採取した血清のHI抗体を測定したが、すべてが10倍以下であった。

稿を終えるにあたり、検体採取に御協力いただいた道保健環境部保健予防課、苫小牧、余市および岩見沢の各保健所、市立札幌病院我妻医長、北大病院富樫講師、北海道赤十字血液センター献血部長および札幌市大通り献血ルームの各位に深く感謝致します。

文 献

- 1) 飯田広夫他：道衛研所報，24，1（1964）
- 2) 桜田教夫他：道衛研所報，15，44（1965）
- 3) 奥原広治他：道衛研所報，20，27（1970）
- 4) 多ヶ谷勇他：ウイルス実験学各論、改定二版、140、丸善、東京（1982）
- 5) 飛田清毅：臨床とウイルス、4，159（1976）
- 6) 根路銘国昭：ウイルス実験学各論、改定二版、309、丸善、東京（1982）
- 7) 大谷 明他：ウイルス実験学各論、改定二版、192、丸善、東京（1982）
- 9) 厚生省保健医療局感染症対策室：インフルエンザ様疾患発生報告、第1報～第21報（1988～1989）
- 9) 野呂新一他：道衛研所報，38，19（1988）

英 文 要 約

Surveillance of Polio, Influenza and Japanese encephalitis was carried out in Hokkaido, 1988.

1. Two Coxsackie-B3 viruses were isolated from 119 feces collected from healthy infant aged 0 to 6 in Tomakomai and Yoichi districts.
Poliovirus was not isolated.
2. Twenty-one type A(H1N1) influenza viruses were isolated from 142 throat swabs collected at Sapporo Municipal Hospital from April 1988 to March 1989.
Of 73 paired sera, twelve A(H1N1) positive were confirmed.
3. Distribution of influenza HI antibody was observed in 236 sera collected in Sapporo in 1988. Number of sera which showed more than 1:64 fold HI titer, considered as level of protection, against each HA antigen were as follows, A(H1N1), 39.4 %, A(H3N2), 24.6 %, B, 55.9 %.
4. No Japanese encephalitis antibody was found in 140 swine sera collected in Iwamisawa district from July to September, 1988.

Key Words: surveillance, polio, influenza, Japanese encephalitis, HI antibody, virus isolation, Hokkaido