

# 臨床と検査

## －病態へのアプローチ－ (VOL.15)

### インフルエンザウイルス抗原精密測定 (迅速診断キットを用いたインフルエンザのアプローチ)

はじめに

インフルエンザウイルスはRNAウイルスで、オルソミクソウイルス科に属し、直径100nmほどの球型ウイルスである。ウイルスのヌクレオカプシド蛋白およびマトリックス(メンブレン)蛋白(M1)の抗原性にに基づきA型、B型、C型の3種に分類される。A型およびB型は毎年冬季に流行し、高齢者やハイリスク患者、乳幼児の入院や死亡の原因となる社会的に重要な感染症である。インフルエンザの血清抗体検査、ウイルス分離、PCRなどの従来の検査は、時間やコストの面から対象は限られていたが、近年の免疫学的技術の発達に伴い、免疫測定法の原理に基づくインフルエンザウイルス抗原を特異的・迅速に検出するキットが開発されている。この迅速診断キットはPOCキット(ポイントオブケア)としてさまざまな臨床現場で使用される。

測定法としては、インフルエンザウイルス核蛋白に対するモノクローナル抗体を使う免疫法とインフルエンザウイルスのノイラミニダーゼを検出する方法がある。免疫法は酵素免疫法とイムノクロマトグラフィ法がある。

検出対象によって、A型のみ、A型とB型をまとめて、A型とB型を鑑別するタイプがある。今までヒトで流行したA型の亜型(H1N1, H3N2)やB型の種々の分離株での反応性が確認されている。いずれもキットだけで検査できるように内容がセットされており、検査時間は10分～25分で、目視で判定する。

臨床的意義

保険収載では、発症後48時間以内、抗体検査と併せて実施した場合は主たるもののみ算定する。検出限界は $10^3 \sim 10^5$  Puf / assay で、一定以上のウイルス量があって初めて陽性を示す検査であることは留意すべきことである。小児を対象とした国内の治験でウイルス分離と比較した評価では、感度が咽頭ぬぐい液で60%前後、鼻腔ぬぐい液と鼻腔吸引液では80%以上と咽頭より鼻腔検体のほうが検出率は高い。特異度はいずれも80%以上である。

インフルエンザウイルスの排泄は発症後1～2日がピークといわれ、4日目以降は検出が落ちてくる。初感染の場合が多い乳幼児では鼻腔吸引液で長く陽性が続くことがある。

ノイラミニダーゼ検出キットの検体は咽頭ぬぐい液に限られている。材料となる検体の種類や処理方法はキットによりことなるので、添付書で確認する。

検査のポイント

抗インフルエンザ薬の投与は発症後48時間以内に投与が原則であり、ウイルス排泄の多い発病初期にタイムリーに検査する必要がある。キットの正診率を高めるためには、検体の選択、採取時期、採取手技は非常に重要となる。小児症例での実際の検査結果を図1に提示した。

乳幼児では長くウイルスが検出される傾向があり、特に鼻腔吸引液ではキットとウイルス分離の結果がよく一致している。複数検体を同時に採取した症例でのキャピリアの結果を表1に示した。

免疫法ではEIAでもイムノクロマト法でも咽頭ぬぐい液よりも鼻腔吸引液あるいは鼻腔ぬぐい液のほうが検出率が高い。成人においては、咽頭ぬぐい液からは4日目以降は検出されにくいとの報告がある。昨シーズンの治験では成人からも鼻腔吸引液を採取し、小児と同等の検出率が得られており鼻腔ぬぐい液や鼻腔洗浄液も含めた鼻腔からの検体の有用性は高いと推測される。

吸引液の場合は採取手技によるバラツキは少ないが、ぬぐい液は、粘膜を十分擦って綿棒の表面より多くの粘膜細胞がつくように採取する。

判定に際しては、偽陽性検体は弱陽性のことが多いので、反応の強さもチェックしておく参考になる。

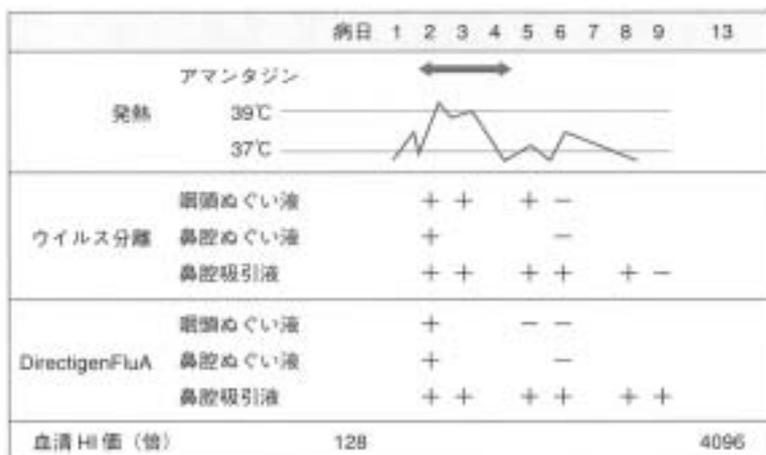


図1 A 香港型インフルエンザの小児例  
 1歳男児、川崎病で入院中に母親から感染、ワクチン接種済、アスピリンを中止しアマンタジン投与、軽症だったが、ウイルス排泄続き、アマンタジン耐性株が出現した。

表1 キャピリア FluA, Bを用いたウイルス検出—3種の検体での比較

症例	年齢 (y)	分離ウイルス	病日	鼻腔吸引液	鼻腔ぬぐい液	咽頭ぬぐい液
①	0	B	1	+	+	+
②	5	B	2		+	+
③	6	H1N1	3	+	+	+
④	11	H3N2	3		+	+
⑤	11	B	4		+	+
⑥	2	H1N1	1		+	-
⑦	1	H1N1	2		+	-
⑧	13	H1N1	4		+	-

### 今後の検査の進め方

陽性に出た場合、特にハイリスク症例ではインフルエンザの合併症、細菌の二次感染を必ずチェックする。潜伏期が短く外来通院中にも容易に感染するため、主症状がインフルエンザによるものかどうか注意する。小児では他のウイルスやマイコプラズマなどの重複感染もよく遭遇するので注意が必要です。

### 予想外の値が認められたとき

簡単な目視判定の検査であるから、偽陽性、偽陰性の可能性を常に考慮し、症状、流行状況などとあわせて総合的に判断することが重要です。

検体：鼻腔吸引液、鼻腔ぬぐい液、鼻腔洗浄液、咽頭ぬぐい液、喀痰、気管内吸引液など  
 異常値を呈する疾患

陽性：A型、B型インフルエンザウイルス感染症

検査保険点数：160点 判断料：免疫学的区分

### 引用文献

櫻林郁之介、熊坂一成 他：月刊 Medical Technology 別冊 臨床検査項辞典,1056：医歯薬出版株式会社  
 三田村啓子：インフルエンザの迅速診断, 臨床検査 46：169-173,2002