

調 查 研 究

B/73型インフルエンザの流行と血清学的検査——特にCF法の有用性について

*森田盛大 *坂本昭男 *庄司キク
*原田誠三郎 **佐藤了三 ***須藤恒久
****石田名香雄

I 緒言

昭和48年、所謂B/73型インフルエンザが全国的に流行したが、本県における流行は、4月下旬秋田市内に初発して以来、7月下旬まで、県北の一部を除く全県に波及した。この流行パターンについてはすでに報告(森田たち, 1973¹⁾)したので、本報ではインフルエンザの血清学的検査法としての補体結合(CF)試験の有用性について述べたい。

II 実験方法

A 被検血清

被検血清は、昭和48年4月下旬より7月下旬にかけて集団かぜの発生した施設の内、23校の小、中、高等学校生220名から採取した急性期と回復期のペア血清。

B 赤血球凝集抑制(HAI)試験

HAI試験は、被検血清をRDE処理した後、16HAU/mlのHA抗原を用いて、マイクロタイター法によってすべて行なった。

使用HA抗原はB/鹿児島/1/68及び山形衛研から分与されたB/山形/73の2株で、いずれもフ化鶏卵尿膜腔で継代したものである。

C 補体結合(CF)試験

CF試験は2単位のCF-S抗原を用いてすべてマイクロタイター法によって行なった。CF-S抗原は次の如く調製した。(1)B/山形/73株の感染フ化鶏卵尿膜腔を採取しVBSで5回洗浄後凍結融解を2回反復、(2)乳鉢ですりつぶし3倍量のVBSを添加後凍結融解を3回反復、(3)10,000rpm, 4°C, 15分遠心した上清に1/5量のpacked chicken red cellsを添加し、4°C 1時間放置、(4)3,000rpm, 4°C, 15分間遠心した上清を粗

CF-S抗原として用いた。

III 実験成績

ペア血清間における有意上昇を試験法別一抗原別にみたのが第1表である。即ち、CF-S抗原を用いたCF法

表1 集団かぜ罹患者についてのインフルエンザ血清学的検査成績
秋田県 s48.4~7

検査 人員数	HAI 抗原 有意 上昇		B/鹿児島 /1/68		B山形/73	
	CF(S)		+	-	+	-
220	有意 上昇	147 (66.8%)	68	79	101	46
	非 有意	73 (33.2%)	4	69	5	68
		合計	72 (32.7%)	148	106 (48.2%)	114

によって、約67%がB型のインフルエンザと診断された。これに対して、HAI法では、B/73型であるB/山形/73抗原によってすら約48%しか有意上昇せず、B/鹿児島/1/68抗原にいたっては僅か約33%しか有意上昇が認められなかった。結局、いずれかの方法によってB型インフルエンザと判定されたものは220名中152名69.1%であったが、この内容を診断率(信頼度)として再整理してみたのが第2表である。CF-S抗原を用いたC

表2 血清学的にインフルエンザB型感染と判定された152名についての検査方法別診断率

方法	抗原	診断率 %	誤診率 %
HAI	B/鹿児島/1/68	47.4	52.6
	B/山形/73	69.7	30.3
CF	S (B/山形/73)	96.7	3.3

*秋田県衛生科学研究所 試験検査部ウイルス科 **秋田県公衆衛生課
秋田大学医学部微生物学教室 *東北大学医学部細菌学教室

F法の診断率、換言すれば血清学的検査の信頼度は約97%で、最もすぐれた値を示した。

尚、各方法による血清抗体価の上昇比を第3表に示したが、CF-S抗原に対する上昇比が最も顕著に高く、

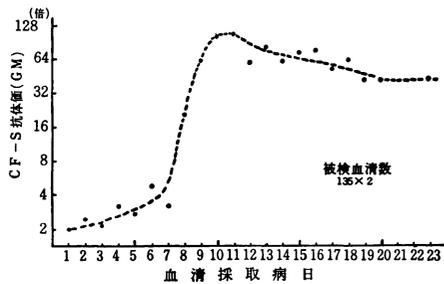
表3 血清学的にインフルエンザB型感染と診断されたペア血清間の抗体価比

方法	抗原	急性期 (A)	回復期 (C)	C/A比
HAI	B/鹿児島/1/68	×209	×816	3.9
	B/山形/73	×1.2	×21.8	18.2
CF	S (B/山形/73)	×4.1	×76.4	18.6

- 註1. 被検患者は採血病日の判った135名。
 2. HAI抗体価 $\times 32$, CF-S抗体価 $\times 8$ は0としてそれぞれ幾何平均。

抗体レスポンスを明瞭に観察するの至適であることを示している。又、このCF-S抗体価上昇の病日推移を

図1 インフルエンザB型CF-S抗体価の病日推移



第1図に示したが、抗体価は1病週後から急上昇し、10~11病日でピークに達し、以後漸減していく傾向を示した。すなわち、CF-S抗体価の立ちあがりにはHAI抗体価に比して早く、この意味において、早期血清学的診断法として適していると考えられた。

IV 考 察

最初に、本県におけるB/73型インフルエンザの流行について概説しておきたい。

本流行は、4月19日、秋田市内N中学校に初発後、第3図の如く県内に波及し、7月下旬までに第2図に示すような罹患者数が発生した。症状は概ね第4表に示す如きのものであり、又、流行株(B/秋田/2/73)の血清学的性状は概略第5表の如きのものであった。この発生規模は、近年では昭和43—44年のA香港かぜ以来のものであった。そして、本流行は、8月に入って一旦おさまった後、秋から冬に再燃したのである。又、本流行と同時に、極く一部の地区でB/73型出現以前のB型ウイルスによるインフルエンザの局地限定流行も観察された。

図2 秋田県における集団かぜの月旬別発生推移

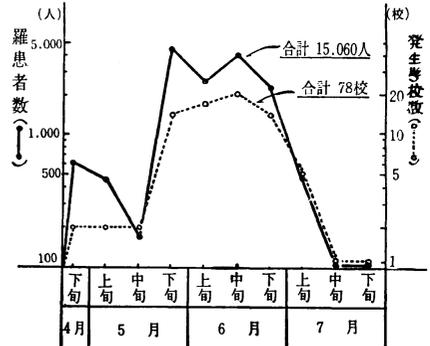


図3 県内各地におけるB/73型インフルエンザによる集団かぜの初発月日

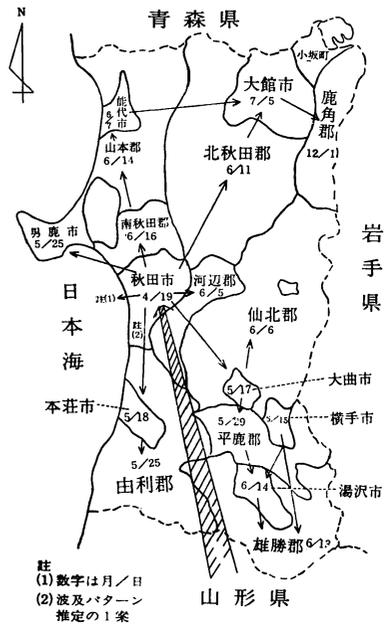


表4 血清学的にインフルエンザB型感染と診断された患者の症状

症 状	患 者 数	発現率 %
発 熱	113	87.3
37.0~37.9°C	43	31.9
38.0~38.9°C	38	28.1
39.0~39.9°C	26	19.3
≥ 40°C	6	4.4

せき	き	111	82.2
咽頭	痛	79	58.5
頭痛	痛	75	55.6
鼻み	ず	42	31.1
鼻閉	閉	30	22.2
吐気	痛	17	12.6
胸痛	痛	10	7.4
関節	痛	9	6.7
腹痛	痛	6	4.4

(注 135名の問診表から集計)

表5 インフルエンザB型株における交叉HAI試験成績

抗原	B/夫草	B/昭島	B/札幌	B/鹿児島	B/山形	B/秋田	B/秋田
ニフトリ抗血清	/1/65	/2/64	/1/56	/1/68	/73	/1/73	/2/73
B/昭島/2/64	128	512	32	521	<32	32	32
B/札幌/1/65	256	256	512	256	<32	64	64
B/山形/73	<32	<32	<32	<32	512	256	512
B/秋田/1/73	512	512	32	512	64	512	512
B/秋田/2/73	<32	<32	<32	<32	32	64	512

さて、我々は、B/73型による集団かぜが上述のN中学校に初発した際、B/鹿児島/1/68株を用いたHAI試験によって血清学的検査を行ない、第6表に示す成績を得た。すなわち、採血間隔が1週間という短いものであったためか、全例に有意上昇が認められず、B型インフルエンザではないと判定せざるを得なかった。採血間隔2週間という原則で採血すればこの誤診をさげ得たかもしれないが、できるだけ早期に病原診断をし防疫対策をこらざる必要から、又、それまでのインフルエンザの血清学的検査結果からこの位の採血間隔でも診断可能と考えたことに誤診の第1歩があったといえよう。しかし、5月に入って、山形県に新しいB型インフルエンザが流行しているという情報を得て、直ちに山形衛研からその流行株の分与をうけ、再度HAI検査を行なった。その結果、半数にB/山形/73抗原に対して抗体価の上昇が観察され、この集団かぜが新しいB型株によるものであるということが推定された。続いて行なったCF-S抗原を用いたCF法では全例にCF抗体の有意上昇が認められ、更にその後の調査の結果から、本集団かぜは新しいB型ウイルス——B/73型ウイルス——によるものであることが確認されたのである。

従来、インフルエンザの血清学的検査法としてルーチンに愛用されているのはHAI試験であるが、今回のB/73型のような drift strain の流行時には、HAI試験

6表 県内に流行したB/73型インフルエンザの血清学的検査成績

学校別	血清抗体価 患者No	急性期血清				回復期血清			
		採血病日	HAI価		CF価 B/73	採血病日	HAI価		CF価 B/73
			B/68*	B/73**			B/68	B/73	
秋田市立N中学校 (4月19日発生)	1	2	128	<32	8	9	256	<32	128
	2	2	128	<32	8	9	256	32	256
	3	4	64	<32	8	11	128	<32	64
	4	6	128	<32	8	13	256	<32	64
	5	5	64	<32	8	12	128	<32	128
	6	4	256	<32	8	11	512	64	256
	7	4	64	<32	8	11	128	64	128
	8	4	128	<32	8	11	256	<32	64
	9	4	128	<32	8	11	256	64	128
	10	3	64	<32	8	10	128	32	128
	11	4	<32	<32	8	11	32	<32	64
	12	6	256	<32	8	13	512	128	64
秋田市立K小学校 (5月4日発生)	1	3	64	<32	<8	10	512	64	256
	2	6	256	<32	16	13	1,024	64	64
	3	1	<32	<32	<8	8	32	<32	64
	4	3	1,024	32	16	10	1,024	128	64
	5	4	256	<32	8	11	256	<32	<8
	6	3	128	<32	8	10	256	128	32
	7	3	64	<32	8	10	512	64	128
	8	6	32	<32	>=32	13	32	<32	64
	9	3	64	<32	<8	10	128	<32	128

* B/鹿児島/1/68

** B/山形/73

のみの血清学的検査のみでは必しもの確な診断をくだし得ないおそれがあるし、又、このような drift strain を直ちに H A I 試験に用い得ない場合も考慮されるので、group specific な C F (S) 法を併用し、正確な血清学的診断をする必要があると考えられる。又、C F (S) 抗体が H A I 抗体より早期に上昇することも早期診断をする上には利点であろう。

C F 法の有用性についてはこれまでに報告 (日沼たち 1958²⁾) されてきているが、H A I 法に比較して、抗原作製及び手法のわずらわしさなどの理由からあまり利用されていないような傾向がみられる。しかし、C F—S 抗原にしても、必ずしも精製 S 抗原である必要はなく我々が簡単な方法でつくった粗 S 抗原で血清学的検査には充分である。又、手法にしても、抗原、補体及び溶血素の各力価を測定した後小分け分注して -70°C にストックしておけば、少なくとも 1 シーズンは力価が低下せず容易に手軽に C F 試験を行ない得る。我々は A 型と B 型の C F セットを常備し検査をすすめるようにしている。

このように、インフルエンザの検査には、より新しい H A 抗原を用いて H A I 試験を行なうと同時に、group specific な C F (S) 法も併用して行なうことが正確な血清学的診断をする上に必要であることが改めて痛感されたのである。

V 結 論

昭和48年4—7月に県内に流行した B / 73 型インフルエンザ—drift strain—に際して、C F (S) 法の有用性を H A I 法で得た成績と比較しながら検討した。又、本流行の実態についても若干概説した。

文 献

1. 森田盛大, 坂本昭男, 庄司キク, 原田誠三郎, 児島三郎, 佐藤アミ, 須藤恒久: 1973年5—6月に発生したインフルエンザ B 型の流行について, 第27回日本細菌学会東北支部総会, 福島市, 1973。
2. 日沼頼夫, 池田知行, 沼崎義夫, 須藤恒久: 小児ウイルス性急性気道感染症の血清診断, 小児科臨床, 12, 32—36, 1958