

「肺炎と尿中抗原迅速検査」 尿中抗原検出キット

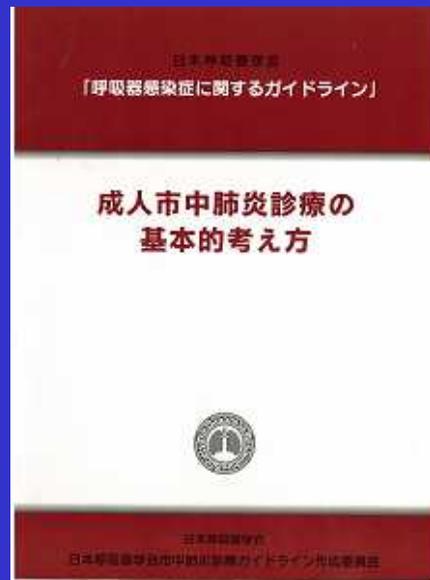
Binax NOW レジオネラ
Binax NOW 肺炎球菌

千葉臨技微生物研修会

2010.7.3(土) 15:00 ~ 15:45

インバネス・メディカル・ジャパン(株)

学術サポート室：原 哲郎



2000年 日本呼吸器学会
「呼吸器感染症に関するガイドライン」
成人市中肺炎診療の基本的考え方

2005年10月(ポケット版) 2007.1正本

「成人市中肺炎診療ガイドライン」



肺炎：肺実質、急性、感染性、炎症
患者の背景や環境 原因菌の種類・
耐性菌の頻度の違い 治療法や予後に
大きく影響する

市中肺炎、院内肺炎、(誤嚥性肺炎)
受療率：人口10万対25(外来6、入院19)

死亡者：10万人/年、高齢になるに従い増加

1. 市中肺炎の診断

問診、身体所見、胸部X線検査、血液検査 (WBC,CRP,ESR)

咳・発熱・喀痰・胸痛・呼吸困難 等

市中肺炎(臨床診断)

2. 重症度の判定: **A-DROP**

3. 外来治療、入院治療の判断

1. 男性70歳以上、女性75歳以上
2. BUN 21mg/dl 以上または脱水あり
3. SpO2 90% 以下 (PaO2 60Torr 以下)
4. 意識障害あり
5. 血圧(収縮期) 90mmHg以下

軽症肺炎:重症度分類の指標が“0”の場合 **外来治療**

中等度肺炎:指標の“1”または“2”つ有する場合 **入院が望ましいが外来でも可(経口可能)**

重症肺炎:指標の“3”つ有する場合 **入院治療**

超重症肺炎:指標を“4”または“5”つ有する場合 **ICU入院**
ショックがある場合

2 成人市中肺炎初期治療の基本フローチャート

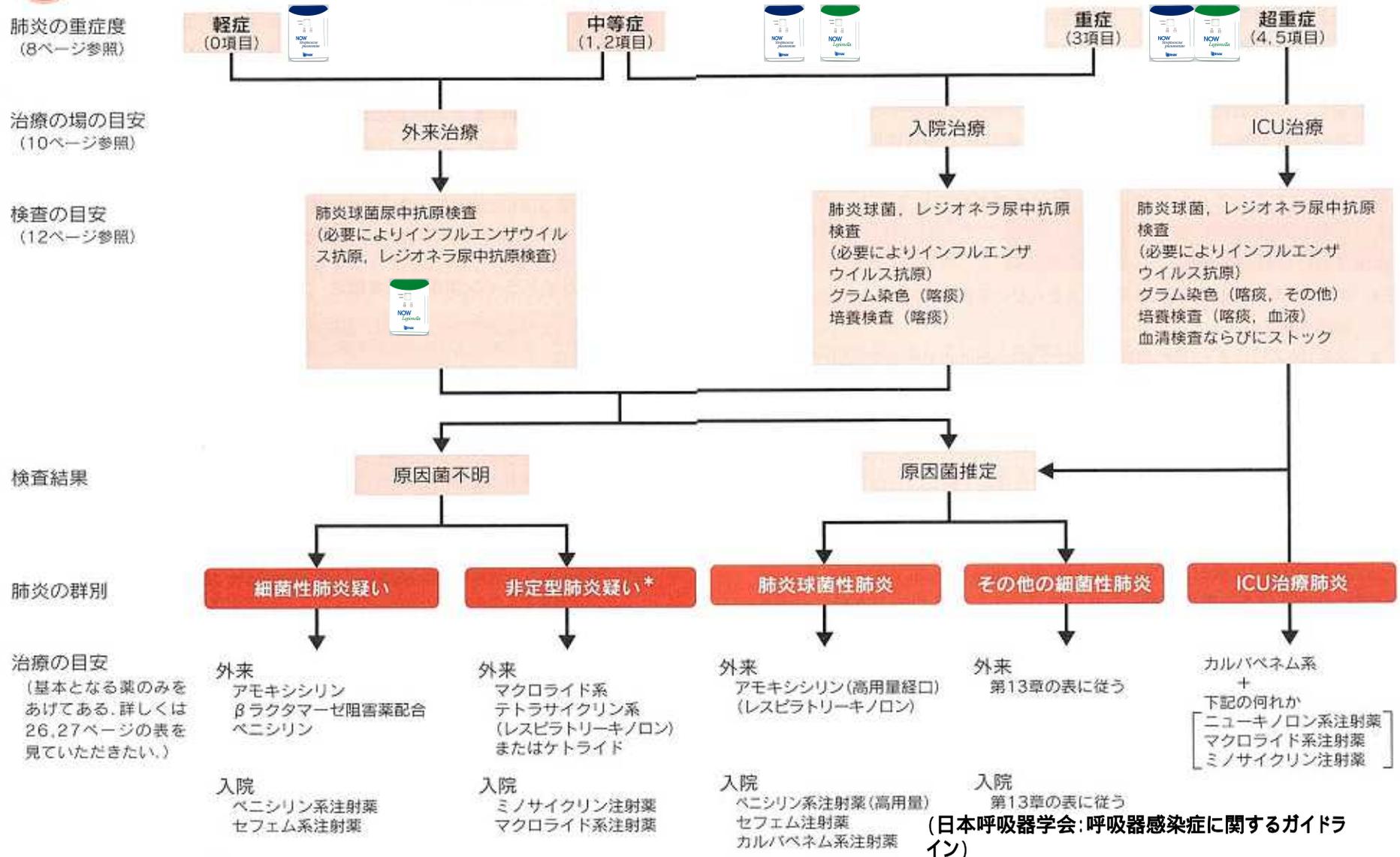
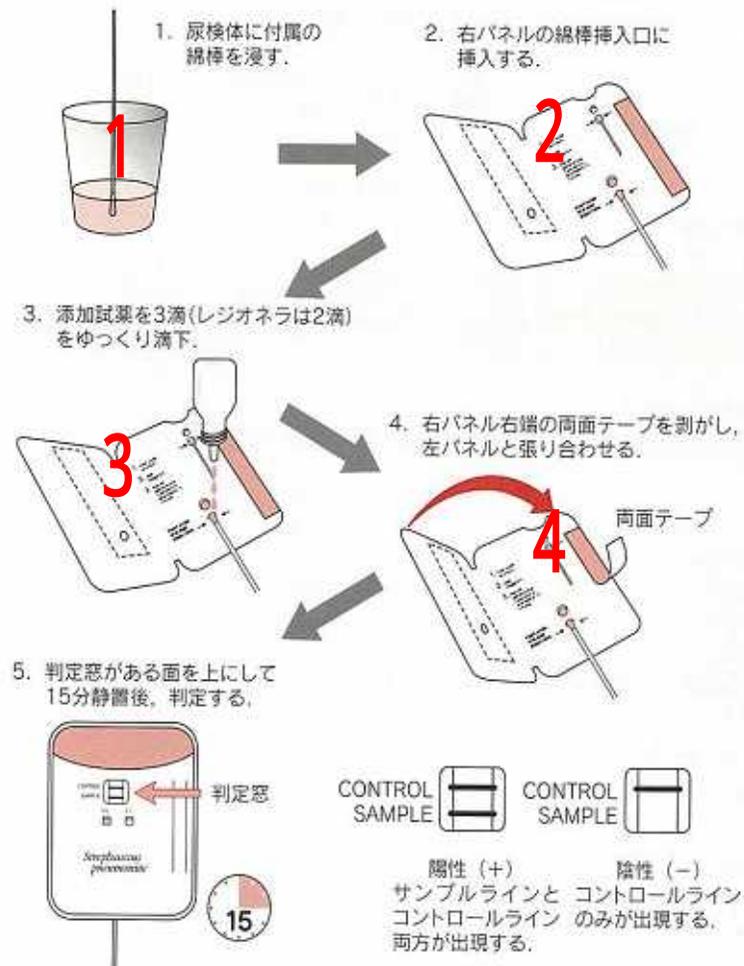


図7-1 尿中抗原検出試薬
「BinaxNOW肺炎球菌」「BinaxNOWレジオネラ」の操作法



※本検査法の注意点については冊子(正本)を参考としていただきたい。

初期治療に役立つ微生物検査

1. 外来、ベッドサイドでも実施可能な

簡便な検査

1) 塗抹鏡検検査(喀痰など)

2) 抗原検査

呼吸器検体を用いるもの
インフルエンザウイルス、A群、アデノ、RSV

尿検体を用いるもの(非侵襲的)

肺炎球菌 (ICT)

レジオネラ (ICT)

生体で菌が処理され(好中球・マクロファージ)、菌体成分(可溶性抗原、7万ダルトン以下)が遊離し血中に入り、腎臓で濃縮(10~100倍)されて尿中に排泄される。

表7-2 成人市中肺炎における原因微生物の頻度

病原微生物	5大学病院 と関連病院*	基幹 病院	大学病院		診療所		欧州10カ国 26研究**
	入院	入院	入院	外来	外来	入院	
	232例	349例	400例	106例	168例	5961例	
肺炎球菌	24.6	38.7	26.3	12.3	22	28	
インフルエンザ菌	18.5	6	13.0	4.7	14.3	4	
マイコプラズマ	5.2	11.2	9.3	27.4	14.9	8	
クラミジア(クラミドフィラ)・ ニューモニエ	6.5	3.4	6.8	11.3	25.0	12	
レジオネラ	3.9	1.4	1.5	0.9	0.6	4	
黄色ブドウ球菌	3.4	1.4	3.3		7.1	2	
クラミジア・シッタシ	2.2	0.3	1.3	1.9		2	
モラクセラ・カタラリス	2.2	1.7	3.5		6.5	1	
クレブシエラ	1.3	1.4	2.0		1.2		
ミレリ・グループ	1.3	1.1	1.8				
嫌気性菌	2.5	1.1	5.5				
コクシエラ	0.9		0.5			2	
緑膿菌	0.4	1.1	2.0				
真菌	0.4	0.3		1.9			
ウイルス	22.4	1.4	3.0			8	
その他	2.8	2.9	0.8	7.5		5	
(複数菌感染の割合)	18.5	6.1	14.0	47.2	17.9		
原因微生物不明の割合	23.7	32.7	34.5		27.9		

■：非定型肺炎の病原微生物

* インフルエンザ流行中の冬期4カ月

** 原因微生物頻度の合計は100%になっていない

(%)

原因微生物の統計学的頻度

市中肺炎

院内肺炎

70～80%

>90%

細菌性肺炎

成人の市中肺炎では
肺炎球菌性肺炎と
レジオネラ肺炎が
急速に進展し重症化する
可能性があるので注意す
べき肺炎である



2002年3月
日本呼吸器学会
成人院内肺炎診療の基本的考え方

2008年6月
日本呼吸器学会
成人院内肺炎診療ガイドライン

重症度分類の設定

I (Immunodeficiency) : 悪性腫瘍、免疫不全状態

R (Respiration) : 呼吸状態

O (Orientation) : 意識状態

A (Age) : 年齢

D (Dehydration) : 脱水状態

2項目以下

P-ROAD

3項目以上

重症群

CRP (≥ 20 mg/dL)

胸部X線写真陰影の拡がりが一側肺2/3以上

該当なし

該当あり

軽症群

中等症群

院内肺炎の診断と病原体検査法

院内肺炎の診断と病原体検査法

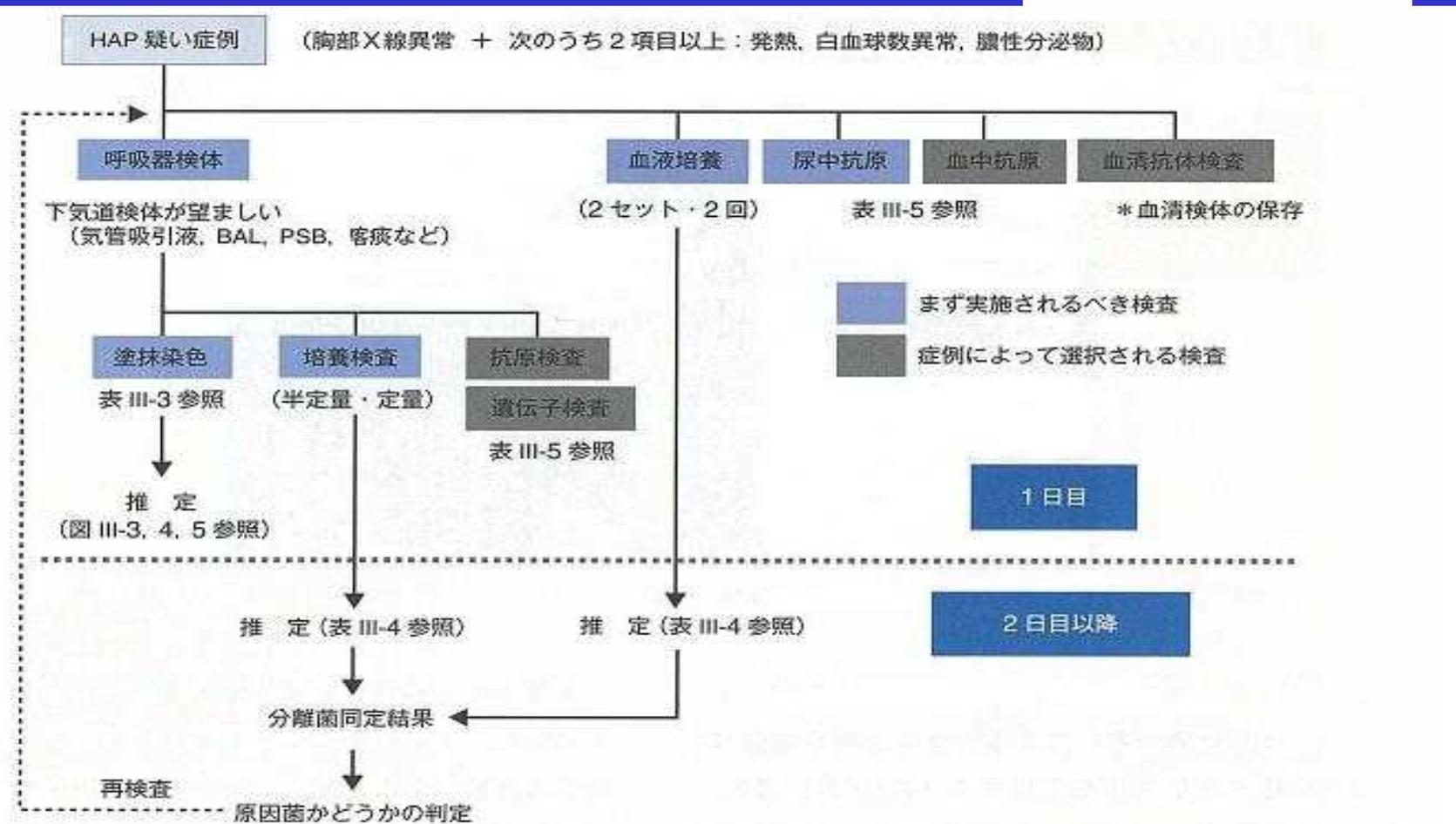


図 III-2 HAP 疑い症例における原因病原体の検索

院内肺炎の代表的病原体の種類と頻度

黄色ブドウ球菌	20.4 ~ 49.1%
緑膿菌	11.3 ~ 24.4
クレブシエラ属	2.2 ~ 8.3
エンテロバクター属	2.1 ~ 11.3
ステノトロフォモナス	1.0 ~ 4.0
セラチア属	1.7 ~ 6.7
インフルエンザ菌	1.9 ~ 9.8
肺炎球菌	1.7 ~ 5.0
アシネトバクター属	0.7 ~ 14.9
大腸菌	2.1 ~ 4.7

誤嚥リスクを有する290例の 判明起炎菌

- 肺炎球菌 49.7%
- マイコプラズマ 13.9%
- クラミドフィラ 6.4%
- クレブシエラ 5.8%
- 黄色ブドウ球菌 5.2%
- 緑膿菌 4.0%
- 大腸菌 3.5%
- その他 11.6%

インフルエンザ流行時に 発生する 肺炎の原因病原体

- 肺炎球菌 55%
- クラミジア・ニューモニエ 14%
- ヘモフィルス・インフルエンザ 7%
- 黄色ブドウ球菌 7%
- A型インフルエンザウイルス 3%
- その他の細菌 14%

Infection NOW No.4より

細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別

1. 年齢60歳未満
2. 基礎疾患がない、あるいは軽微
3. 頑固な咳嗽がある
4. 胸部聴診上所見が乏しい
5. 喀痰がない、あるいは**迅速診断**で原因菌らしきものがない
6. 末梢血白血球数が10,000 / μ L未満である

1 ~ 5 . の5項目中3項目以上陽性	非定型肺炎疑い
2項目以下陽性	細菌性肺炎疑い
1 ~ 6 . の6項目中4項目以上陽性	非定型肺炎疑い
3項目以下陽性	細菌性肺炎疑い

レジオネラ症

- 1976 米国フィラデルフィアで在郷軍人大会における原因不明の重症肺炎の集団感染
221名 34名死亡、クーリングタワーの水、1979年命名
 - 1981 齋藤らにより本邦で初めてのレジオネラ症の報告
肺炎型(1~6% 15~30%)・ポンテアック熱型(95% 0%)
 - 1996 給湯器汚染による新生児の院内集団肺炎
3名 1名死亡
 - 1999 感染症新法に4類感染症として指定をうける
全数把握、直ちに届け出る
 - 2002 循環式温泉入浴施設でレジオネラ症集団感染
宮崎県日向市で295名感染、7名死亡
- 2006年報告数:518例(90%以上が尿中抗原検査による)
2008年報告数:884例

感染源

感染はレジオネラを含む5 μ m以下のエアロゾルを吸引することによって引き起こされる

ヒトからヒトへの感染はない

◆ 冷却塔(クーリングタワー)の水

◆ 24時間風呂の水

◆ 加湿器の水

L-シスチン必須

◆ 温泉水

ヒトの皮膚・爪・髪の毛のケラチン質に存在

◆ 噴水の水

◆ 給湯・給水配管内の水(蛇口)

◆ プール、ホテル(シャワーヘッド)

蒸留水中で139日間生存

浴槽水中で室温で50日間菌数減少しない

浴槽水: 検出されない事(10 CFU/100mL以下)

レジオネラ肺炎の診断法

各種検査法の利点と欠点

診断法	早期診断	感度	特異性	簡便性	コスト	検体の種類
尿中抗原						尿
培養法		×				喀痰、BALF
血清抗体	×					血清
PCR法				×		喀痰、BALF

BALF: 気管支・肺胞洗浄液

(齋藤 厚 化学療法の領域 Vol.19, No.10, 2003)

なぜレジオネラの迅速診断が必要か？

□ 早期に重症化しやすく致死率が高い肺炎である

潜伏期間 2 - 10日(平均で4 - 5日)

致死率 10 - 20%

死亡例は発症から7日以内が多い 早期診断

感染症発生動向調査(厚生労働省)
1999年4月 - 2002年12月

レジオネラ感染症報告例 448例

尿中抗原検出により診断 230例(51.3%)

初診から7日以内に診断が確定された症例のうち82.9%が
尿中抗原検出検査による

肺炎球菌感染症

- 肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は呼吸器感染症で最も重要な病原菌の1つであり、市中肺炎の原因菌のうち20 - 40%を占める
- 莢膜を有し食細胞の貪食作用に抵抗性を示す
- 本菌は健常者(成人)の10 - 15%に常在する保菌者がウイルス性上気道感染症や他の起因菌による肺炎に続発して感染症を起こす内因性感染が多い

肺炎球菌性肺炎の診断法

	検体	方法
1. 塗抹検査	喀痰、胸水 ● 迅速 ● 低コスト ● 熟練度を要する(検体の品質管理)	グラム染色
2. 培養検査	喀痰、胸水 ● 特異度が高い ● 検出感度が低い(自己融解酵素: autolysin) ● 時間がかかる	血液寒天培地
3. 尿中抗原	尿 迅速・簡便 非侵襲性 特異度が高い 抗菌薬投与の影響を受けない	免疫クロマト法

耐性菌かどうかは分からない 培養検査との併用

なぜ肺炎球菌の迅速診断が必要か？

- 最も頻度の高い肺炎の起炎菌である

肺炎球菌性肺炎は市中肺炎の約20～40%

- 放置すると、髄膜炎や菌血症などの重篤な状態を
起こす

肺炎球菌は菌血症を合併しやすい

腹膜炎、化膿性関節炎、成人の細菌性髄膜炎

起炎菌となる

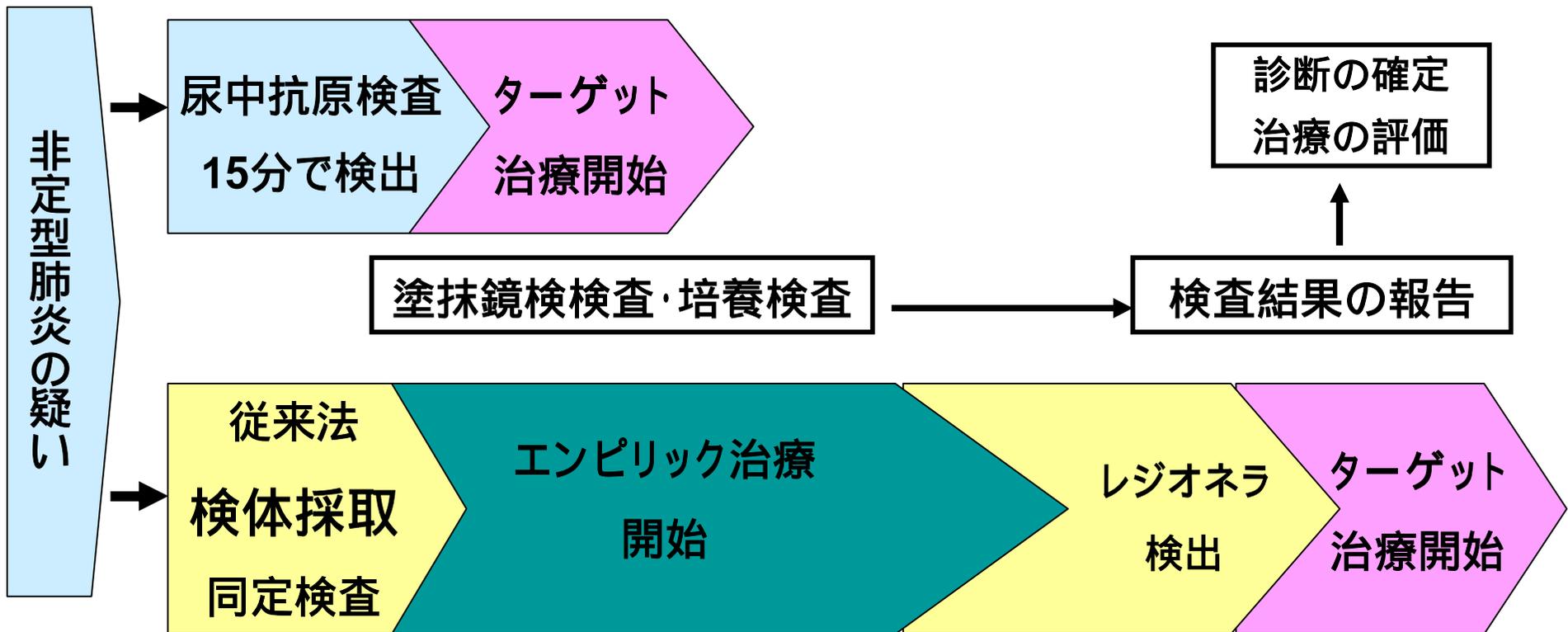
死亡率は20 - 30%に達する

レジオネラ



診断初日

診断日7~10日目



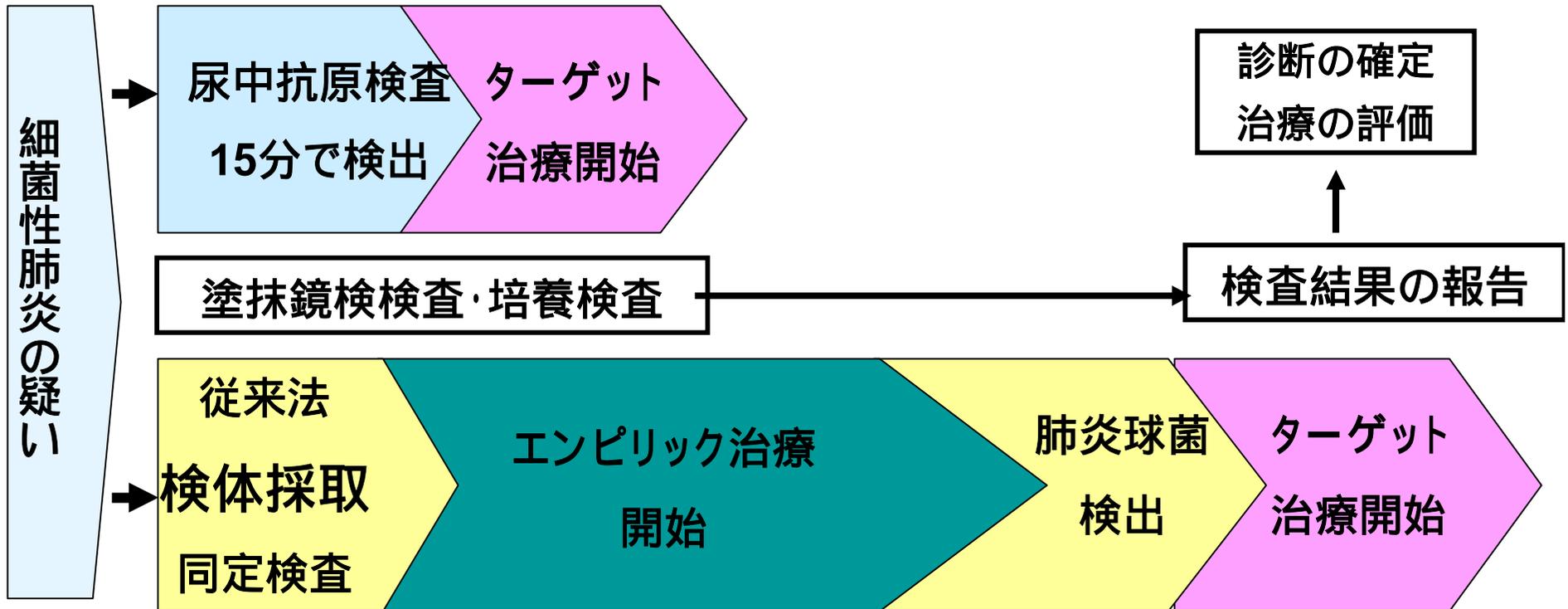
肺炎球菌性肺炎



診断初日

診断2日目

診断3日目



Binax NOW 使用上の注意事項

1. 検体に関する事項

- 採取した検体は5～30℃で保存する場合2日以内、-80～4℃で保存する場合は14日以内に検査すること。
但し、いずれの場合でも検体は必ず15～30℃に戻してから使用する。
- 検体の凍結・融解は、3回繰り返しまでは判定結果に影響を与えない。
- 尿中の抗原が検出感度以上に達する時期は症例によって異なるが通常は発症後3日目以降とされている。

2. 判定に関する事項

- 抗原は尿中に数日から数ヶ月に渡って排出されることがあるため、結果の判定には既往歴の有無を考慮して判断すること。
- 尿中抗原検査は、治療の効果判定には使用できない。
- 尿中抗原検査は、既に抗菌薬が投与されている患者検体を用いても検査結果に影響を与えない。
- 腎臓移植において拒絶反応の予防として、ウサギ抗体による治療を受けている患者に対して、本品は偽陽性を生じる恐れがある。

- 尿中肺炎球菌抗原検出テストは*Streptococcus mitis* group(*S.mitis* , *S. oralis*) と交差反応を起こす
- 尿中肺炎球菌抗原検出テストは鼻咽頭に肺炎球菌が定着している健康な小児で、偽陽性を生じる恐れがある
- 尿中肺炎球菌抗原検出テストは肺炎球菌ワクチンの接種により疑陽性が生じる恐れがあるので、接種後5日間は本品の検査を行わないこと
- 本検査の結果が陰性であってもレジオネラないし肺炎球菌感染を完全に否定するものではない。診断は臨床症状や他の検査結果等を併せて担当医が総合的に判断すること

各キットの相関性

BinaxNOW肺炎球菌

	感度	特異度
Dominguez	80.4%	97.2%



BinaxNOWレジオネラ

	感度	特異度
斎藤 厚 (化学療法の領域)	80.3%	95%



尿中抗原検査

Binax NOW レジオネラ (約1,300施設)

Binax NOW 肺炎球菌 (約3,000施設)

いつでも

どこでも

だれにでも

すぐに結果がでる

迅速・高感度・高い特異性

インバネス・メディカル・ジャパン(株)

〒160 - 0023

東京都新宿区西新宿1 - 24 - 1

エステック情報ビル 18階

TEL 03 - 5326 - 7747

FAX 03 - 5326 - 7177

URL <http://www.invmed.co.jp>

お客様相談室 0120 - 1874 - 86