



2013年2月20日放送

## 「外来における迅速診断法の上手な活用法」

永寿総合病院 小児科部長  
三田村 敬子

### 感染症の迅速診断法

感染症診療においては、一般検査も病原検索も、時間的な制約の中で常に迅速性が求められます。特に、病原となる微生物の確定は、抗微生物薬やワクチンなどによるマネジメントの選択を左右する重要なステップとなります。

その病原検査には大きく分けて2つの方法があります。一つは、感染部位から病原微生物を直接検出する方法、もう一つは、血清抗体価の変動を確認する方法です。病原体の検出法は、細菌培養やウイルス分離培養が最もスタンダードですが、最近PCRやLAMPなどの遺伝子検出法も確認検査として認められ、盛んに行われるようになりました。さらに、これらの遺伝子検査は簡便性がすすみ、設備さえあれば、短時間に複数の病原体を検出することも可能となりつつあり、迅速検査として行われることもあります。

一方、臨床の現場で実施して判定結果をすぐに診療に反映することができる検迅速査としては、イムノクロマト法、蛍光抗体法（FA）、ラテックスなどを使用した凝集反応（ラテックス・血球）、酵素免疫法（EIA）などがあります。イムノクロマト法は、キットを使用すれば、15分程度の短時間で簡単に検査することが可能であり、わが国では、ベッドサイドや一般検査室で扱えるポイントオブケア検査 POCT として、イムノクロマト法の迅速診断キットが数多く普及しています。本日は、主に、このイムノクロマト法の迅速診断キットの最近の状況についてお話をさせていただきます。

### 感染症病原検査

1. 培養・ウイルス分離
2. 遺伝子検出
  - ・ PCR
  - ・ real-time PCR
  - ・ LAMP
3. 抗原検出
  - ・ 酵素免疫法 (EIA)
  - ・ 蛍光抗体法 (IF)
  - ・ 迅速診断キット

## 迅速診断キットの対象疾患

イムノクロマト法の迅速診断キットは、多くは、病原体の一部を抗原とする抗体を用いて、抗原抗体反応による複合物を発色させて判定する原理です。国内外で開発・改良が進み、様々な微生物が検出対象となっています。

呼吸器感染症としては、インフルエンザウイルス、RSウイルス、アデノウイルス、ヒトメタニューモウイルス、溶連菌、肺炎マイコプラズマ (IgM)、レジオネラ、肺炎球菌。

消化管感染症としては、ノロウイルス、ロタウイルス、アデノウイルス、病原性大腸菌 O-157、ピロリ菌。

その他に、B型肝炎ウイルス、HIV、クラミジア、などがあります。

### 迅速診断キットで診断可能な感染症

#### 呼吸器感染症

溶連菌・肺炎球菌・肺炎マイコプラズマ・レジオネラ・インフルエンザウイルス・RSウイルス・アデノウイルス・ヒトメタニューモウイルス

#### 消化管感染症

ノロウイルス・ロタウイルス・アデノウイルス・病原性大腸菌 O-957・ピロリ菌

#### その他

B型肝炎ウイルス・HIV・クラミジア

## 最近の迅速診断キットの進歩

イムノクロマト法は感度や特異度が徐々に改善されているだけでなく、検査手順の簡略化や検査時間の短縮、簡単な自動判定機器の使用、複数の病原の同時検出、などの改良も進んでいます。

具体的な例をあげてみます。

・銀増幅イムノクロマト法は、従来の発色反応に写真技術を応用した銀増幅反応を加え、感度の向上を図ったキットで、判定機器にディバイスを挿入するだけで、自動的に結果が判定されます。

・判定時間の短縮については、最終判定時間が10分以下、あるいは、陽性判定の得られるまでの時間が2-3分で90%以上のキットもあります。

・複数の病原体の同時検査については、採取した検体を処理する抽出液を共通化して、呼吸器ウイルスの同時検査も可能としたシリーズのキットがあります。また、2種類の検出ラインがセットされているキットとしては、便ロタウイルスとアデノウイルス、RSウイルスとアデノウイルス、3種類の検査がセットされているキットとしては、A型・B型インフルエンザウイルスとRSウイルス、また、インフルエンザウイルスのA型・B型・H1pdm2009の同時鑑別キットがあ



ります。

## **検査の選択**

このように、様々なキットがありますが、培養法と異なり、決まった病原体のみ検出する検査なので、どのような場合に検査をするのか、何の病原体をターゲットにすればよいのか、という選択がなかなか難しい場合があります。キットの大きな利点の一つは、医師が自身の診断を確認できることです。日常のキットの結果からもう一度患者の状況を見直して、経験を積んでおくことは非常に有用です。

また、患者の症状や診察所見だけでなく、患者の家族や施設の感染症発生状況を問診でしっかり聞き取り、普段から地域の流行状況を把握しておくことが参考になります。それまで施設で実施したキットの結果も、身近な疫学情報として利用します。

エンピリックに抗菌薬を投与開始したいと考えた場合は、対象が絞られたキットよりも、時間はかかっても細菌培養のほうが、正確な情報を得ることができます。キットと培養は同時に行うと、どちらか一方しか保険の算定ができませんので、注意します。

対症療法のみ疾患でも、重症化の可能性がある患者、あるいは、その患者にとっては必ずしも病原診断が必要でなくても、患者自身が感染源として重要な場合には、積極的な検査も考慮します。

最近では、感染症の原因が迅速診断キットですぐわかる、と誤解している患者も多く、検査をしない、という選択がなかなかしにくい場面も多くみられます。100%の検査ではないが実施するメリット、逆に無駄な検査をしないこと、検査をしなくても基本的な感染対策を取らなくてはならないこと、など説明は十分しておく必要があります。

## **迅速診断キットの有用性**

迅速診断キットの有用性はどのような点なのか、メリットを列挙してみます。

- ① 適切な治療の選択が可能になり、抗菌薬や抗ウイルス薬の選択の根拠となります。
- ② 必要な検査、不必要な検査がよりはっきりします。病原を特定できれば、それ以上の検査は必要ない場合もありますし、チェックしなければならないポイントも絞ることができます。
- ③ 病状の経過や合併症を予測できます。
- ④ 発端者の診断がついていることにより、二次感染者の診断が容易になり、濃厚接触者については検査が不要になることもあります。
- ⑤ 病原が明らかになれば、感染防止策を、より確実に行うことができます。検査結果を患者個人の情報として使うだけでなく、情報を共有し、感染管理や接触者の予防対策に生かすことが重要です。
- ⑥ 患者やその家族、施設内関係者への説明をスムーズに行い、理解を得やすくなります。

⑦ リアルタイムの疫学情報として活用できます。また、臨床研究にも使用されます。

以上の様な有用性は、検査試薬の正確さや患者の状況によって変わってきますが、このような有用性があるということは、逆に言えば、このような目的がある時に実施することが望ましい、ということになります。

### 迅速診断キットの有用性

- 適切な治療の選択
- 過剰な検査の省略
- 病状の予測
- 二次感染者の診断
- 適切な感染防止策につながる
- 理解を得やすい
- 疫学情報として活用

### キットの感度・特異度の確認

皆様は、迅速診断キットを使うとき、その説明書を確認して使用していますか？検査の正確さはとても重要ですが、キットの感度や特異度は、対象となる病原体によって、あるいは、同じ対象でも製品によって異なりますので、ぜひ一度ご確認ください。

キットの感度・特異度は、培養などの確認検査との一致率で評価されています。たとえば、インフルエンザウイルスですと、鼻腔検体を用いれば、ウイルス分離と比較した感度は約90%、特異度は約95%以上と、良好な数値を示しています。それに比べると、RSウイルス、アデノウイルスはPCRと比較した感度が少し低い傾向があります。溶連菌キットは、細菌培養と比較した特異度は90%以上で低くはありませんが、一定の率で偽陽性がみられ、原因はよくわかっていません。消化管ウイルスでは、ノロウイルスのキットは、感度は80%前後とそれほど高くなく、便の成分によって非特異反応が出ることも報告されています。

一方、患者や検体の条件によっても、検出できる率が異なってきます。検体採取部位、発病からの経過時間、上気道炎か肺炎か等の病態、年齢など、病原体の抗原量を左右する条件がそのままキットの感度に影響することになります。

また、検体採取に際しては、良い検体を探ることが結果につながります。たとえば、鼻腔拭い液採取では、綿棒を鼻腔の奥の上咽頭まで挿入して確実に採取します。また、一般的には抗原量が多いほうが検出率は高く、便の検体では、直腸スワブより便の直接検体のほうが良いですが、便の量が多すぎても不適切という場合もあります。検査をするのならその精度を高めるために患者様にも協力していただいて、適切な検体採取を期したいものです。

### 迅速診断キットの感度に影響する因子

- 最小検出感度(検出限界)
- 検体採取部位
- 検体採取法
- 発病からの時間
- 病態
- 年齢

## 最終診断における留意点

最後に、診断に際しての留意点をお話したいと思います。

迅速診断キットは、一定量以上の抗原を検出する目視判定の簡易検査であり、偽陰性や偽陽性が出る可能性があります。流行最盛期や接触が明らかな時期、症状が典型的な症例などのように、検査前確率が高い状況で、予想に反して陰性判定が出た場合には、相対的に偽陰性の確率が高く、キットの陰性結果をもって除外診断することはできないことに注意します。

また、回復後も長期間抗原が陽性を示す疾患や、複数の病原体の混合感染や二次感染の症例もありますので、最初からの絞ったキットで陽性とでも、それだけで割り切ってしまうてはいけない場合もあります。このようなことから、最終診断に際しては、患者の病状や疫学情報に、検査の結果を加えて総合的に判断し、外来患者には、回復まで十分経過をみて、どのような状況で再受診が必要なのかを説明しておく慎重な姿勢が重要です。「迅速診断キットの上手な活用」とは、日常における非特異的症状の感染症患者の診療の中で、迅速診断によって得た経験を少しずつ積み重ねることによって可能になると考えております。

最終診断における留意点 検査前確率の違いによる陽性反応の率PPVと陰性反応の率NPV					
	検査前確率あるいは流行度(有病率)				
	5%	10%	30%	60%	80%
PPV	49	67	89	96	99
NPV	99	99	96	86	70

流後期や典型例などの場合は検査前確率が高いといえる。検査前確率が高い場合のPPVや、検査前確率が低い場合のNPVが高いのに比して、検査前確率が高い場合のNPVは低い。すなわち、偽陰性の率が高い。