

研究

当院救急部における肺炎球菌細胞壁抗原検出試薬
(ラピラン[®]肺炎球菌)の有用性の検討赤羽貴行¹⁾, 村山範行¹⁾, 小穴こず枝²⁾, 川上由行³⁾¹⁾安曇野赤十字病院 検査部²⁾信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻³⁾信州大学医学部

Evaluation of an immunochromatographic test kit RAPIRUN[®] for rapid detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in sputum samples from emergency outpatients in Azumino Red Cross Hospital

要旨

肺炎球菌は市中肺炎の起因菌の中で最も検出される菌種であり、早期に適切な治療が必要な感染症である。当院救急部から提出された痰のラピラン検査成績と培養検査結果を比較し、ラピランの有用性を検討した。対象とした157例では、ラピラン陽性12例中、半数の6例は培養から肺炎球菌が分離され、残り6例は分離されなかった。培養とラピランが共に陽性となった6例の多くが良好な痰性状であり、不一致となった6例では多くが痰の品質評価は良好ではなかった。ラピランは培養検査より高い陽性率を示し、さらに結果判明まで1時間以内のため、救急部など迅速さが要求される状況での肺炎球菌による呼吸器感染症の診断に有用と考えられた。培養検査においても事前にラピランの結果が判明しているため分離培養での培地観察に有益な情報となり、微生物検査を担当する臨床検査技師にも有用である。

Takayuki Akahane, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 46—49,2016(2015.11.30 受理)

KEYWORDS

ラピラン[®]肺炎球菌, 救急部

はじめに

市中肺炎の起因菌の中で肺炎球菌が最も検出される菌種であり¹⁻⁵⁾、免疫力の弱い高齢者や小児では重症化しやすく、早期に適切な治療が必要な感染症である⁶⁾。当院においても1年を通じて救急外来を受診する肺炎患者は多く、確定診断のため各種臨床検査が実施される。肺炎球菌感染症診断のゴールドスタンダードは培養法であるが、結果が判明するまでに早くても1日近くはかかる。また、迅速に判定可能な塗抹検査は鏡検者の技量に依存する⁷⁾ため時間外での対応には難しいこと

が多い。夜間・休日等に行われる肺炎球菌感染症診断のための緊急検査として尿中迅速抗原検査を行う施設も多く、当院検査部においても以前は救急外来から提出される尿中迅速抗原検査が多く実施されていた。しかし、肺炎球菌による肺炎治療後数ヶ月にわたって肺炎球菌抗原が尿中に検出される症例の存在も知られており⁸⁾、尿中迅速抗原検査が長期間陽性となることもあるため結果の解釈には注意が必要である。

大塚製薬株式会社から2010年に喀痰中の肺炎球菌抗原を直接判定することが可能なラ

ピラン®肺炎球菌（以下ラピラン，図1）が発売された。当院では2011年1月よりラピランを導入した。導入後，当院救急部でのラピラン検査依頼は担当医の判断で行われていたが，2013年12月より肺炎疑い患者に対してはほぼ全例に実施するようになった。今回，当院救急部から提出された痰（主に吸引痰）のラピラン検査成績と培養検査結果を比較し，ラピランの有用性を検討した。



【方法】

2013年12月から2014年9月に当院救急部から提出された痰を検体としてラピラン検査を実施した中で，同時に培養検査を実施した157例を対象とした。

ラピラン陽性症例については塗抹所見（Miller & Jones および Geckler の痰品質評価含む）および培養所見を調査した。なお，ルーチン以外の時間帯では微生物検査担当以外のスタッフが対応している場合もあるため，痰の品質評価では一部で検査未実施となっている。

痰培養検査については常在菌以外に優位に分離された菌種を調査した。

【結果】

ラピラン陽性は12例（7.6%），培養検査で肺炎球菌が優位に分離されたのは6例（3.8%）であった（表1）。ラピランおよび分離培養の両方で陽性となった症例1～6では，培養時の菌量は全てが3+と有意に多く，喀痰の品質評価においても，肉眼的評価および鏡検評価でもP3や5群などの良い評価であった（表2）。しかし，ラピラン陽性・培養陰性と両検査が乖離した症例7～12では，痰の品質評価ではP1や3群などあまり良い評価

ではなく，培養結果においても4例は常在菌のみ，1例は黄色ブドウ球菌が有意に検出されていた。症例11はグラム染色所見で肺炎球菌を疑われたにも関わらず培養陰性であった（表3）。

全157例の培養結果では全体の55例（35%）で常在菌以外の菌が有意に分離されていた（表4）。

表1 ラピラン検査と培養法との比較

| | 培養からの肺炎球菌分離 | | |
|----------|-------------|-----|-----|
| | + | - | 合計 |
| ラピラン検査成績 | | | |
| + | 6 | 6 | 12 |
| - | 0 | 145 | 145 |
| 合 計 | 6 | 151 | 157 |

表2 ラピラン陽性および肺炎球菌分離した6例の概要（症例1-6）

| | 年齢及び性別 ^{※1} | 喀痰の品質評価 ^{※2} | 培養時の菌量 ^{※3} |
|------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| 症例-1 | 96歳 女性 | P3 5 | 3+ |
| -2 | 74歳 男性 | P3 5 | 3+ |
| -3 | 72歳 男性 | M2 2 | 3+ |
| -4 | 86歳 男性 | 未実施 | 3+ |
| -5 | 81歳 男性 | 未実施 | 3+ |
| -6 | 81歳 男性 | P3 5 | 3+ |

※1：平均年齢81.8歳

※2：肉眼的品質評価（Miller-Jones）及び 鏡検評価（Geckler）

※3：培養菌量に発育 >10⁶ CFU/ml

表3 ラピラン陽性・肺炎球菌分離培養陰性の6例の概要（症例7-12）

| | 年齢及び性別 ^{※1} | 喀痰の品質評価 | 培養及び塗抹所見 |
|------|----------------------|---------|------------|
| 症例-7 | 72歳 男性 | 未実施 | 培養（常在菌） |
| -8 | 80歳 男性 | 未実施 | 培養（常在菌） |
| -9 | 76歳 男性 | P1 3 | 培養（常在菌） |
| -10 | 92歳 女性 | M1 2 | 培養（常在菌） |
| -11 | 85歳 女性 | P1 3 | 塗抹で肺炎球菌疑い |
| -12 | 81歳 男性 | P1 3 | Saureus 分離 |

※1：平均年齢81.8歳

表4 対象157例の喀痰培養検査状況

常在菌のみ 102例 (65.0%)
 常在菌以外の菌が有意に分離された症例 55例 (35.0%) (計67株)

| 内訳 | 菌種 | 株数 |
|-----|-------------------------------------|----|
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 6 |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 11 |
| | <i>Streptococcus agalactiae</i> | 10 |
| | <i>Escherichia coli</i> | 8 |
| | MRSA | 7 |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5 |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | 3 |
| | <i>Providencia stuartii</i> | 2 |
| | <i>Klebsiella oxytoca</i> | 2 |
| | <i>Candida albicans</i> | 2 |
| | <i>Moraxella catarrhalis</i> | 1 |
| | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1 |
| | <i>Proteus vulgaris</i> | 1 |
| | <i>Enterobacter aerogenes</i> | 1 |
| | <i>Enterobacter cloacae</i> | 1 |
| | <i>Morganella morganii</i> | 1 |
| | <i>Pseudomonas putida</i> | 1 |
| 合 計 | | 67 |

【考察】

今回、当院救急部から提出された痰のラピラン検査成績と培養検査結果を比較し、ラピランの有用性を検討した。

ラピラン陽性 12 例中、半数の 6 例は培養から肺炎球菌が分離され、残り 6 例は分離されなかった。この要因としては常在菌の中から肺炎球菌が分離出来なかった可能性や、検出感度の違い、さらに当院受診前の抗菌薬投与による影響で菌量が減少していたなどが考えられる。莢膜の発達したムコイドタイプを示す典型的なコロニー形状の肺炎球菌の場合、培養所見で容易に釣菌可能のため分離は容易であるが、ムコイドタイプではない場合、常在菌の中から見つけ出すことに苦慮する場合も多い。また、ラピランは口腔内常在菌である *Micrococcus micros* および *Streptococcus intermedius* による交差反応も報告されているため⁹⁾、これらによる結果の乖離も否定できない。今回、培養とラピランが共に陽性となった 6 例のうち、痰の品質評価が判定できた 4 例中 3 例で P3・5 群であり検査としては良好な痰性状であり、培養でも優位な菌量 (3+) であった。これに対し、不一致であった 6 例では痰の品質評価が判定できた 4 例全てが P1・3 群または M1・2 群となり痰性状としては良好ではなく、仮に痰中に肺炎球菌が存在していたとしても菌量がかなり少なかった可能性も考えられる。しかし、症例 11 では塗抹所見で肺炎球菌疑いにも関わらず培養陰性であった。以上、これらの状況を考慮すると、良好な性状で痰中の肺炎球菌の菌量が

十分な場合、培養とラピランは陽性を示す可能性が高く、また自己融解などのため分離培養が出来なかった場合は、ラピランでは陽性を示す可能性が考えられた。

今回検討した臨床背景である救急部では、その性格上、喀出痰よりも吸引痰の提出のケースが多く、さらに臨床状況から痰の再提出は難しく、性状の良くない痰でも検査を実施しなければならない場合が多い。培養法を基準にして痰の肺炎球菌検出感度を検討した既報¹⁰⁾によると塗抹検査の感度は痰の品質により影響されたが、ラピランでは痰の品質の影響は認められなかったと報告している。よって微生物検査として性状の良くない喀痰でも検出率の高いラピランの有効性は救急部由来検査として大変メリットも大きい。一般外来や日常時間帯のルーチン検査とは違い、救急部を受診する肺炎疑い患者ではより迅速な起因菌推定が期待されており、そのために各種迅速検査が行われている。市中肺炎の中でも最も分離率の高い肺炎球菌検査キットとして、ラピランが販売される以前は尿中迅速抗原検出キットが多く施設で補助診断として使用されており、さらにグラム染色が実施可能な施設では染色所見結果を参考にし、肺炎球菌感染症の補助診断とされていた。しかし、グラム染色所見では鏡検者の技量が判定に大きく左右され、担当者の不在等で時間外や休日などでは対応できない検査室も多い。これに対しラピランでは喀痰から直接判定可能な点、結果判定に苦慮しない点など時間外に実施されることの多い救急部からの肺炎球菌感染症の補助診断のための迅速検査としては大変有用な検査である。

【結語】

ラピランは培養検査より高い陽性率を示し、さらに結果判明まで 1 時間以内のため、救急部など迅速さが要求される状況での肺炎球菌による呼吸器感染症の診断に有用と考えられた。また翌日判定する培養検査においても前日にラピランの結果が判明しているため分離培養での培地観察に有益な情報となり、微生物検査を担当する臨床検査技師にも有用である。

なお、本論文の内容は第 89 回日本感染症学会学術講演会 (2015 年 4 月 京都市) において発表した。

【文献】

- 1) Balakrishnan I, Crook P, Morris R, et al : Early predictors of mortality in pneumococcal bacteremia. J Infect Dis 40 : 256-261,2000
 - 2) Ishida T, Hashimoto T, Arata M, et al : A 3-year prospective study of a urinary antigen-detection test for *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia : utility and clinical impact on the reported etiology. J Infect Chemother 10 : 359-363,2004
 - 3) Miyashita N, Fukano H, Mouri K, et al : Community-acquired pneumonia in Japan : a prospective ambulatory and hospitalized patients study. J Med Microbiol 54 : 395-400,2005
 - 4) Saito A, Kohno S, Matsusita T, et al : Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. J Infect Chemother 12 : 63-69,2006
 - 5) 高柳 昇, 原健一郎, 徳永大道, 他 : 市中肺炎入院症例の年齢層・重症度別原因微生物と予後. 日呼吸会誌 44 : 906-915, 2006
 - 6) 青木眞 : レジデントのための感染症診療マニュアル第2版. 医学書院, 2008
 - 7) Reed W, Byrd G, Gate R, et al : Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. West J Med 165 : 197-204,1996
 - 8) 吉田佳成子, 篠沢陽子, 草野英美子, 他 : 肺炎球菌尿中抗原検査キットを用いた尿中抗原陽性持続期間についての検討. 日呼吸会誌 41 : 521-525,2003
 - 9) Ehara N, Fukushima K, Takeya H, et al : A novel method for rapid detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in sputum and its application in adult respiratory tract infections. J Med Microbiol 57 : 820-826,2008
 - 10) Fukushima K, Nakamura S, Inoue Y, et al : Utility of a sputum antigen detection test in pneumococcal and lower respiratory infectious disease in adults. Intern Med 54 : 2843-2850, 2015
-