

# 肺炎球菌キット・ラピラン®肺炎球菌 HS (中耳・副鼻腔炎)の使用経験 — Real time PCRの結果との比較 —

上出洋介<sup>1)</sup> 保富宗城<sup>2)</sup> 戸川彰久<sup>2)</sup> 武井 慎<sup>2)</sup>  
 杉田 玄<sup>2)</sup> 河野正充<sup>2)</sup> 杉田麟也<sup>3)</sup> 藤卷 豊<sup>4)</sup>  
 内菌明裕<sup>5)</sup> 兼定啓子<sup>6)</sup> 澤田正一<sup>7)</sup> 沖津尚弘<sup>8)</sup>  
 西條容子<sup>9)</sup> 田中裕美<sup>9)</sup> 山中 昇<sup>2)</sup>

- 1) かみで耳鼻咽喉科クリニック
- 2) 和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 3) 杉田耳鼻咽喉科
- 4) 藤巻耳鼻咽喉科医院
- 5) せんだい耳鼻咽喉科
- 6) 耳鼻咽喉科ののはなクリニック
- 7) さわだ耳鼻咽喉科・眼科
- 8) 東北労災病院 耳鼻咽喉科
- 9) 大塚製薬株式会社

## A clinical evaluation of the pneumococcal antigen detection kit, RAPIRUN® *S. pneumoniae* HS (otitis media, rhinosinusitis)

### — A comparison of the results of real time PCR for PspA gene and omp1 gene quantification —

Yosuke KAMIDE<sup>1)</sup>, Muneki HOTOMI<sup>2)</sup>, Akihisa TOGAWA<sup>2)</sup>, Shin TAKEI<sup>2)</sup>,  
 Gen SUGITA<sup>2)</sup>, Masamitsu KONO<sup>2)</sup>, Rinya SUGITA<sup>3)</sup>, Yutaka FUJIMAKI<sup>4)</sup>,  
 Akihiro UCHIZONO<sup>5)</sup>, Keiko KANESADA<sup>6)</sup>, Shoichi SAWADA<sup>7)</sup>, Naohiro OKITSU<sup>8)</sup>,  
 Yoko SAIJO<sup>9)</sup>, Yumi TANAKA<sup>9)</sup>, Noboru YAMANAKA<sup>2)</sup>

- 1) Kamide ENT Clinic
- 2) Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University
- 3) Sugita ENT Clinic
- 4) Fujimaki ENT Clinic
- 5) Sendai ENT Clinic
- 6) Nonohana ENT Clinic
- 7) Sawada Eye and ENT Clinic
- 8) Department of Otolaryngology, TohokuRosai Hospital
- 9) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd, Tokyo,

A clinical evaluation of the pneumococcal antigen detection kit, RAPIRUN<sup>®</sup> S. pneumoniae HS (otitis media, rhinosinusitis) was performed. The PspA gene quantification of S. pneumoniae and omp1 gene quantification of H. influenzae were also performed using real time PCR for 264 middle ear fluids (MEFs). A significantly high number (more than  $1 \times 10^5$  copies/ $\mu$ g DNA) of PspA gene copies in MEFs were detected in 80 out of 264 samples. Of these 80, 71 samples were positive for the RAPIRUN HS test and 51 samples were positive for S. pneumoniae strains on bacterial culture. Samples for which RAPIRUN HS gave a positive result with MEFs were assessed as having a possible causative pathogen. A statistical analysis proved that either the copy number of S. pneumoniae or H. influenzae on PCR is superior in MEFs with simple acute otitis media.

### 【はじめに】

小児急性中耳炎の起炎病原微生物として気道感染ウイルスのほかに細菌として肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*), インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*), モラキセラ・カタラリス菌 (*Moraxella catarrhalis*) が原因菌として指摘されている。細菌性中耳炎を治療する上で、小児急性中耳炎診療ガイドライン (以後ガイドライン) では抗菌薬の適正使用を推奨しており、細菌の種類によって抗菌薬の種類や用量を使い分けることが大切であることを啓蒙している。

肺炎球菌キット・ラピラン<sup>®</sup>肺炎球菌 HS (中耳・副鼻腔炎) (大塚製薬株式会社) (以後文中ではラピラン HS と記す) は肺炎球菌の共通抗原および莢膜抗原を同時に検出する高感度迅速検査キットであり、外来で 20 分超の時間で中耳貯留液中や上咽頭 (鼻咽腔) 鼻汁液中の肺炎球菌の存在を知る手段の一つとなる。今回性能評価をおこなう際に同時に肺炎球菌、インフルエンザ菌の培養と real time PCR を施行したので中耳での細菌動態を知る良い機会を得ることができた。

### 【目的】

ガイドライン重症度スコアが中等度、重症例<sup>1)</sup>で鼓膜切開適応の急性中耳炎に対し、鼓膜切開を行ない、中耳貯留液と上咽頭 (鼻咽腔) 鼻汁液

を採取する。試料中の細菌培養結果、real time PCR で増幅された遺伝子コピー数を基にラピラン HS の臨床での性能評価を行なう。特に定量的検査となる real time PCR とラピラン HS の陽性判定を比較検討することで、ラピラン HS が半定量的検査として有用であることを確認する。またコピー数の増減を基に中耳腔での肺炎球菌、インフルエンザ菌の生物学的動態を推測する。

### 【方法】

鼓膜切開後中耳貯留液及び耳漏を ATOMS<sup>®</sup> tap : ディスポーザブル型中耳貯留液、上咽頭鼻汁液採取器 (株式会社日本ルミナス) を用いて採取し、試料を以下の方法で検査した。

#### 1) ラピラン HS 迅速検査

肺炎球菌の共通抗原である C-polysaccharides, capsular polysaccharides と細胞膜糖脂質を検出する抗肺炎球菌ポリクローナル抗体 (ウサギ) を固相化したセルロース膜上でイムノクロマト法により呈色させる。

#### 2) real time PCR 検査

肺炎球菌共通抗原 (PspA) 遺伝子領域、インフルエンザ菌外膜蛋白をコード化する omp1 遺伝子領域の real time PCR は北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所において行なわれた<sup>2) 3)</sup>。肺炎球菌抗原 real time PCR (以後、

Table 1 The medical institutions participating in this study and their representatives

共同施設名称	代表者名 (敬称略)
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科	山中 昇
杉田耳鼻咽喉科	杉田麟也
藤巻耳鼻咽喉科医院	藤巻 豊
せんたい耳鼻咽喉科	内菌明裕
耳鼻咽喉科のはなクリニック	兼定啓子
さわだ耳鼻咽喉科・眼科	澤田正一
東北労災病院耳鼻咽喉科	冲津尚弘
かみで耳鼻咽喉科クリニック	上出洋介

肺炎球菌 PCR) 及びインフルエンザ菌抗原 real time PCR (以後, インフルエンザ菌 PCR) の検出限界は, 40 copy/μg DNA であった。

3) 細菌培養検査

中耳炎, 副鼻腔炎及び中耳炎・副鼻腔炎合併患者より ATOMS® tap を用いて採取した中耳貯留液及び耳漏, 上咽頭鼻汁液をシードスワブ® γ 2号 '栄研' に採取して当該検査施設に配送した。

【 対 象 】

- 1) 対象患者は自院においてガイドライン中等度, 重症例で鼓膜切開適応と判断した急性中耳炎鼓膜切開適応例 (30 例: 30 耳) で内訳は小児 29 名 (0-5 歳で平均年齢 1.2 歳), 成人 1 名 (25 歳) で, 性別は男性 17 名, 女性 13 名であった。
- 2) Table 1 に示した共同研究施設における鼓膜

切開患者 264 例 (自験 30 例を含む) の中耳貯留液もしくは耳漏, 上咽頭鼻汁液を採取し, 中耳貯留液及び耳漏を対象として解析を行った。なお, 内訳は小児 257 例 (0-14 歳), 成人 7 例, 性別は男性 117 例, 女性 147 例であった。

【 結 果 】

自験例 (30 例) (Table 2)

- 1) 当院におけるラピラン HS の陽性判定例は 30 例中 11 例であった。
- 2) 肺炎球菌 PCR の結果は PCR コピー数が最も多い 6 × 10<sup>6</sup> copy/μg DNA から 1 × 10<sup>5</sup> copy/μg DNA までの上位 10 例全例がラピラン HS 陽性であった。それ以下のコピー数では 1 例のみが 700 copy/μg DNA で陽性判定となった。したがってラピラン HS が臨床的に高い精度で陽性判定を得る値は 1 × 10<sup>5</sup> copy/μg DNA 付近からそれ以上のコピー数と推測された。この 10 例中肺炎球菌培養陽性は 3 例に認められた。
- 3) この上位 10 例群でのインフルエンザ菌との関連を見ると, インフルエンザ菌 PCR でコピー数が増加した例は 2 例で, 残りは検出限界以下であった。インフルエンザ菌培養結果は全例陰性であった。
- 4) この群の 10 例を除いた残り 20 例中 19 例の

Table 2 The results of bacterial culture and real time PCR for middle ear fluids collected by Kamide-clinic

Pneumococcal culture	RAPIRUN HS	Real time PCR		Culture for <i>H. influenzae</i>	Diagnosis	Pneumococcal culture	RAPIRUN HS	Real time PCR		Culture for <i>H. influenzae</i>	Diagnosis
		<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>					<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>		
positive	positive	6 × 10 <sup>5</sup>	<4 × 10	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	<4 × 10	3 × 10 <sup>5</sup>	positive	Intractable OM
positive	positive	2 × 10 <sup>6</sup>	<4 × 10	(-)	Simple AOM	positive	(-)	3 × 10 <sup>4</sup>	2 × 10 <sup>5</sup>	positive	Intractable OM
(-)	positive	2 × 10 <sup>6</sup>	<4 × 10	(-)	Intractable OM	(-)	(-)	4 × 10 <sup>5</sup>	2 × 10 <sup>5</sup>	positive	Simple AOM
(-)	positive	8 × 10 <sup>5</sup>	<4 × 10	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	1 × 10 <sup>5</sup>	2 × 10 <sup>5</sup>	positive	Simple AOM
(-)	positive	8 × 10 <sup>5</sup>	9 × 10 <sup>4</sup>	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	<4 × 10	2 × 10 <sup>5</sup>	(-)	Simple AOM
(-)	positive	3 × 10 <sup>5</sup>	4 × 10 <sup>5</sup>	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	<4 × 10	2 × 10 <sup>5</sup>	(-)	Simple AOM
(-)	positive	3 × 10 <sup>5</sup>	<4 × 10	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	6 × 10 <sup>4</sup>	1 × 10 <sup>5</sup>	positive	Intractable OM
positive	positive	2 × 10 <sup>5</sup>	<4 × 10	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	<4 × 10	7 × 10 <sup>4</sup>	positive	Intractable OM
(-)	positive	2 × 10 <sup>5</sup>	<4 × 10	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	1 × 10 <sup>4</sup>	7 × 10 <sup>4</sup>	(-)	Simple AOM
(-)	positive	1 × 10 <sup>5</sup>	<4 × 10	(-)	Simple AOM	(-)	(-)	<4 × 10	6 × 10 <sup>4</sup>	(-)	Intractable OM
(-)	(-)	4 × 10 <sup>5</sup>	2 × 10 <sup>5</sup>	positive	Simple AOM	(-)	(-)	3 × 10 <sup>5</sup>	5 × 10 <sup>4</sup>	(-)	Intractable OM
(-)	(-)	<4 × 10	2 × 10 <sup>5</sup>	positive	Simple AOM	(-)	(-)	<4 × 10	3 × 10 <sup>4</sup>	positive	Intractable OM
(-)	(-)	<4 × 10	4 × 10 <sup>5</sup>	positive	Simple AOM	(-)	(-)	<4 × 10	2 × 10 <sup>4</sup>	(-)	Intractable OM
(-)	positive	7 × 10 <sup>5</sup>	3 × 10 <sup>5</sup>	positive	Simple AOM	(-)	(-)	3 × 10 <sup>4</sup>	6 × 10 <sup>3</sup>	positive	Intractable OM
(-)	(-)	<4 × 10	3 × 10 <sup>5</sup>	positive	Intractable OM	(-)	(-)	<4 × 10	<4 × 10	(-)	Simple AOM

インフルエンザ菌 PCR のコピー数は  $2 \times 10^6 - 6 \times 10^3$  copy/ $\mu$ g DNA の範囲であった。残りの1例は検出限界以下であった。この20例の中では9例で肺炎球菌抗原コピー数が増加していたが  $6 \times 10^4 - 1 \times 10^2$  copy/ $\mu$ g DNA の範囲であった。ラピラン HS 陽性判定例1例（肺炎球菌コピー数700 copy/ $\mu$ g DNA）のインフルエンザ菌コピー数は  $3 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNA だった。

- 5) この20例中インフルエンザ菌培養陽性例は13例(65.0%)で、肺炎球菌培養陽性は1例であった。
  - 6) 複雑に推移する難治性中耳炎の急性増悪例ではどちらの菌のコピー数も中途半端な増減を示している例もみられ、他の因子も考慮する必要があると考えられた。
- 以上の結果を得たので、多施設共同研究においても同様の結果が得られるかどうかを確認した。

共同研究例 (264例)<sup>2)</sup>

- 1) ラピラン HS の陽性判定結果は264例中88例であった。
- 2) 当院での結果を参考に、ラピラン HS が臨床的に精度の高い陽性所見を示すと考えられる肺炎球菌 PCR コピー数  $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNA 以上には、80例が該当した。この80症例中、71例(88.8%)がラピラン HS 陽性であった。また、51例(63.8%)が肺炎球菌培養陽性であった。コピー数が  $40 \leq$  copy/ $\mu$ g DNA  $< 1 \times 10^5$  の間には63例計測されたが、ラピラン HS の陽性は8例(12.7%)であった。それ以下のコピー数群ではラピラン HS の陽性率、培養陽性率がさらに低下した (Table 3)。
- 3) PCR による2種類の細菌抗原遺伝子コピー数を対数グラフ上にプロットすると、単純急性中耳炎では肺炎球菌かインフルエンザ菌のどちらかが優位に増殖している点については

Table 3 Comparison of the detection rate of RAPIRUN HS and pneumococcal culture test according to the copy number of the pneumococcal *pspA* gene

test	Copy number of <i>pspA</i> gene (copy/ $\mu$ g DNA) (n=264)		
	copy < 40	$40 \leq$ copy < $1 \times 10^5$	$1 \times 10^5 \leq$ copy
RAPIRUN HS	7.4% (9/121)	12.7% (8/63)	88.8% (71/80)
Pneumococcal Culture	0.8% (1/121)	11.1% (7/63)	63.8% (51/80)

detection rate (positive samples/ samples in applicable range)

当院同様であった。両菌のコピー数が増加している例（肺炎球菌 PCR コピー数が  $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNA 以上、インフルエンザ菌 PCR コピー数が  $3 \times 10^4$  copy/ $\mu$ g DNA 以上）が9例見られた。一方両コピー数の増加はあるものの明らかな優位性を示さない例や両コピー数とも検出限界以下(28例)の例もあった (Fig. 1)。

- 4) ラピラン HS が陽性となる確率の高くなる肺炎球菌 PCR コピー数 ( $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNA) をひとつの基準として、それ未満の群184例と以上の群80例で中耳貯留液中のインフルエンザ菌のコピー数を比較したところ、インフルエンザ菌コピー数に有意な差が認められた。すなわち肺炎球菌 PCR コピー数が  $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNA 未満の群ではインフルエンザ菌コピー数中央値が  $6 \times 10^4$  copy/ $\mu$ g DNA であり、肺炎球菌 PCR コピー数  $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNA 以上の群ではインフルエンザ菌コピー数中央値は検出限界以下であった。中耳貯留液を用いたラピラン HS 判定においても HS 陽性群ではインフルエンザ菌コピー数の中央値は検出限界以下であった (Fig. 2)。
- 5) 両菌のコピー数増加が見られない28例264例中肺炎球菌、インフルエンザ菌ともにコピー数が増加していない例が28例認められた。このうち10例に細菌培養の結果、モラキセラ・カタラリス菌、*coagulase-negative staphylococcus*、ブドウ球菌などが認められた。

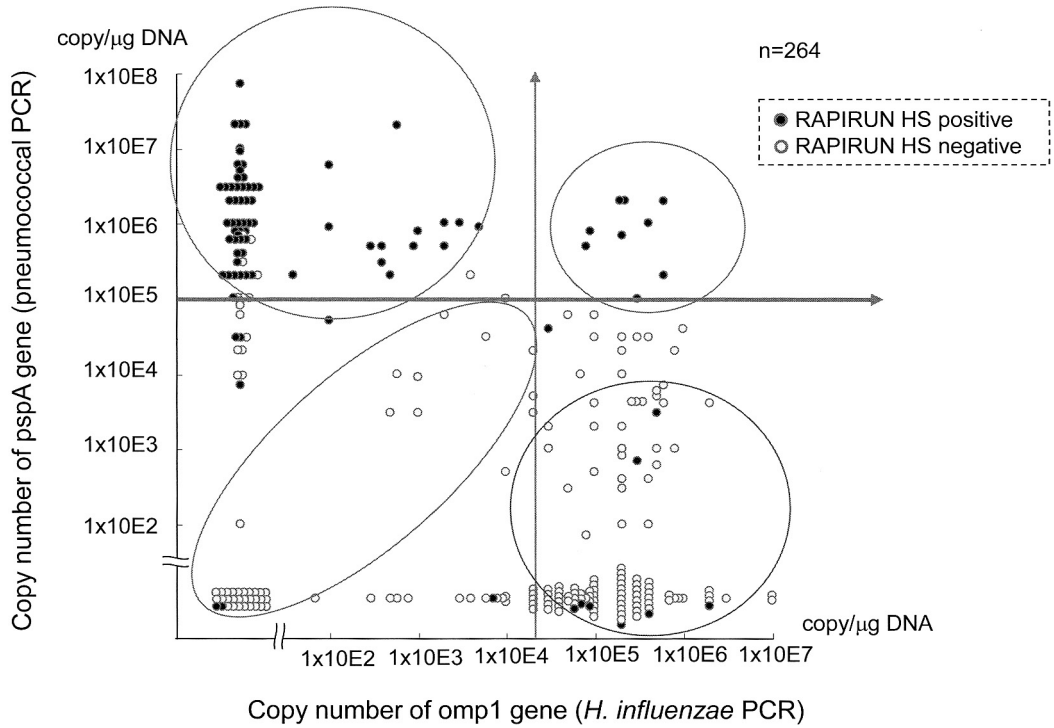


Fig. 1 A distribution of copy number of omp1 gene and PspA gene in MEFs

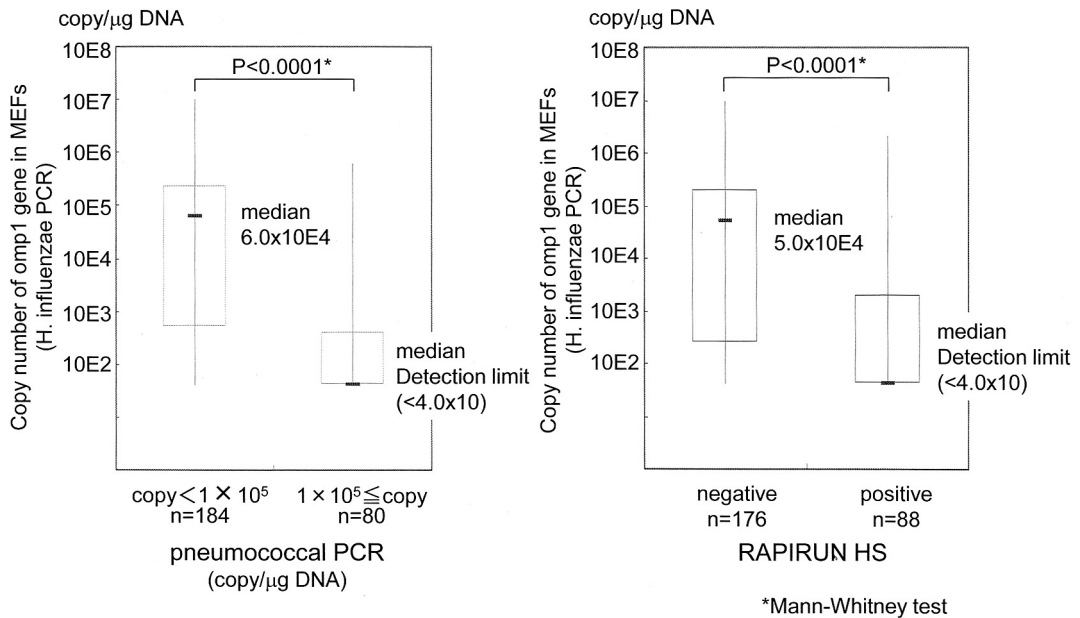


Fig. 2 Comparison of copy number of omp1 gene in MEFs depending on copy number of pspA gene (left figure) and the results of RAPIRUN HS test (right figure) in MEFs. Boxes indicate 25-75 percentile.

【 考 察 】

ラピラン HS の臨床評価を行う際に、同時に検査試料を細菌培養検査と肺炎球菌およびインフルエンザ菌の real time PCR 測定をおこなうことで、精度の高い臨床性能評価試験を実施可能となる。

共同研究者である保富らによればラピラン HS は感度 81.4%，特異性 80.5%，陽性期待度 54.5%，陰性期待度 93.8% であり、内菌もこれと同等かそれ以上の優れた結果を示している<sup>2,3)</sup>。しかし中耳炎自体は複数の細菌が関与していると想定されることから、中耳腔内で起きている変化を real time PCR を用いて詳細に知ることも大切である。しかも細菌感染であれば肺炎球菌かインフルエンザ菌の占める割合が多いことから、中耳腔内での両者のせめぎ合いを real time PCR 法によって定量的に判定し、かつ遺伝子コピー数の増減とラピラン HS の判定結果を照合することで性能を評価することが出来る。

1) Real time PCR の精度

この点について、ラピラン HS 以前に発売されたラピラン®肺炎球菌（大塚製薬株式会社）開発に関連する喀痰 real time PCR 研究報告で泉川らは次の如く述べている<sup>4)</sup>。

①肺炎球菌細胞 1 個に 1 個の遺伝子コピーが存在するので、痰の中のコピー数は肺炎球菌細胞と比例的に相関する。そこで real time PCR を用いて痰サンプルの PspA 遺伝子コピー数を評価する。

②測定単位として copy/μg DNA を用いた。

③測定検体として  $9.46 \times 10^5$  CFU/ml に調整された菌浮遊液を用いた定量培養に対する結果は、1 : 1 の関係を示しながら  $4.3 \times 10^5$  copy/μg DNA にほぼ等しい。

④ラピラン肺炎球菌の感度（開発段階において  $1 \times 10^4$  CFU/ml）は下気道炎の原因として肺炎球菌を決定付けるのに適切である。

上記より、下気道感染症の起炎菌量として考えられる<sup>5)</sup>  $1 \times 10^4$  CFU/ml は理論上  $5 \times 10^3$  copy/μg DNA に相当することがわかる。

泉川等と同じ real time PCR を使用している本試験においても、中耳貯留液、上咽頭鼻汁液内の遺伝子コピー数は実際の菌量に相当しており、感染の状態を極めて定量的に表しているものと評価できる。

2) 起炎菌の判定と real time PCR コピー数

今回の real time PCR の条件では、40 コピー以上を示せば肺炎球菌の生死を問わず測定上陽性として菌の存在を証明することとなる。しかし実際に試料採取時にどの程度のコピー数であれば、臨床的に意義を有する起炎菌として判定可能なかを考える必要がある。Table 3 に示すように 264 例中肺炎球菌 PCR 陽性は 143 例であり、半数以上の症例において中耳に肺炎球菌が存在していたことを証明する結果となった。しかしこれらの全例を起炎菌と判断することは出来ない。

そこで、今回の試験における中耳貯留液に至適なカットオフを、264 例を対象に検討した。考察 1) において算出した下気道感染症のカットオフである  $5 \times 10^3$  copy/μg DNA から連続的に肺炎球菌のコピー数ごとにラピラン HS、肺炎球菌培養陽性率とインフルエンザ菌陽性率を算出した (Table 4)。その結果、 $5 \times 10^4$  copy/μg DNA 以上の暫定値において、ラピラン HS と肺炎球菌培養陽性率の上昇が見られ、反対にインフルエンザ菌培養陽性率の低下が認められた。このことより、 $5 \times 10^4$  copy/μg

Table 4 Number of positive result of RAPIRUN HS and culture test for *S. pneumoniae* and *H. influenzae* with each cut-off value of a pneumococcal PCR

		Cut-off value of pneumococcal PCR (copy/μg DNA)			
		$5 \times 10^3 \leq$	$1 \times 10^4 \leq$	$5 \times 10^4 \leq$	$1 \times 10^5 \leq$
		N=113	107	87	80
RAPIRUN HS		77 (68.1%)	76 (71.0%)	72 (82.8%)	71 (88.8%)
Culture test	<i>S. pneumoniae</i>	57 (50.4%)	57 (53.3%)	52 (59.8%)	51 (63.8%)
	<i>H. influenzae</i>	17 (15.0%)	15 (14.0%)	8 (9.2%)	8 (10.0%)

positive results (detection rate)

DNAの近傍に起炎菌のカットオフが存在すると考えられるが、 $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNAとした場合においても $5 \times 10^4$  copy/ $\mu$ g DNAに比し僅かに7例の差しか見られないこと、HS陽性率および肺炎球菌培養陽性率が微増する一方でインフルエンザ菌培養陽性率に変化が見られないこと、更には喀痰と中耳貯留液の環境の違いから、以下の解析には暫定値として $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNAを用いた。

### 3) ラピラン HS の臨床精度

全体264例中ラピランHS陽性は88例であったが、その中で肺炎球菌コピー数が検出限界以下にもかかわらず9例が陽性と判定された。Hotomiら<sup>2)</sup>は炎症性物質により障害された細菌におけるDNAの分解の可能性および、PspA欠損性の肺炎球菌の可能性を指摘している。これに加え、試料採取時やラピランHS操作時の誤操作、さらに判定時の誤認(時間超過後判定)や判定者の思い入れによる偽陽性の可能性もあり、この9例に正確な判定が及べばラピランHSの精度はさらに高まると考えられる。

だが、肺炎球菌コピー数が $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNAを超えた80症例において71例(88.8%)がラピランHS陽性を示しており、一方培養陽性は63.8%であった。

以上の結果とReal time PCRの精度の点から、ラピランHSは半定量的検査という位置付けがなされると同時に中耳貯留液で陽性と判定されれば肺炎球菌が中耳炎起炎菌として考えるべきである。

### 4) 中耳腔内における肺炎球菌、インフルエンザ菌の生物学的動態

当院例では、単純急性中耳炎では肺炎球菌PCRコピー数が先のカットオフ値 $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNA以上であれば、少数例を除いてインフルエンザ菌PCRコピー数の増加がほと

んど見られない。逆にインフルエンザ菌PCRコピー数が増加している場合、少数例を除いて肺炎球菌PCRコピー数の増加が見られないという結果から、単純急性中耳炎で鼓膜切開を必要とする段階での中耳腔では肺炎球菌とインフルエンザ菌の2菌種のどちらか一方が強く増殖しているといえる。

そこで、共同研究例(264例)を対象に中耳腔中の互いの動態を評価した結果、肺炎球菌PCRコピー数が $1 \times 10^5$  copy/mg DNA以上の時はインフルエンザ菌コピー数中央値が検出限界以下であり、統計的な有意差が認められた。ラピランHS陽性例においてもほぼ同等な結果が得られた事から、単純急性中耳炎の起炎病原微生物が細菌であるとするならば肺炎球菌かインフルエンザ菌のどちらかを標的に治療が可能である。さらにラピランHSの判定結果が陽性を示せば起炎菌と判断し肺炎球菌を目標とした抗菌薬治療が可能である。

### 5) ラピラン HS 陰性結果に対する判断

ラピランHS陰性例中インフルエンザ菌培養陽性率は、当院では65.0%、全体例では44.9%(176例中79例陽性)みられた。前述のコピー数結果(Fig. 1)から考えればラピランHS陰性例はインフルエンザ菌優位群か、あるいは両菌共に優位に増加していない二つの群に大別される。その点を考慮しつつ、患者一人ひとりの環境、以前の細菌培養結果や医療者自体の経験から非投与を含めた抗菌薬の選択を決定する。

## 【ま と め】

ラピランHSの臨床性能評価を行なった。同時に行なったReal time PCRは定量的検査であることから、中耳と鼻咽腔の細菌動態を知る貴重な指標となる。共同研究の264例中、肺炎球菌PCRコピー数が $1 \times 10^5$  copy/ $\mu$ g DNAを越える症例は80例あり、そのうちラピランHSは71例(88.8%)に陽性所見を示し、51例(63.8%)が

肺炎球菌培養陽性であった。以上よりラピラン HS はそれらの指標を代用する半定量的検査と位置づけした。

肺炎球菌浮遊菌数とコピー数の比例的関係、さらに今回の共同研究結果から中耳貯留液でラピラン HS が陽性であれば起炎菌と考えてよいと判断した。ラピラン HS の結果から有効な抗菌薬選択が可能となる

また、単純急性中耳炎の貯留液では肺炎球菌 PCR コピー数とインフルエンザ菌 PCR コピー数はどちらか一方が有意に増加していることが多く、中耳腔内で両菌の趨勢をうかがい知ることが出来た。本報告で提案したラピラン HS 陽性時、陰性時における抗菌薬選択方針は、治療開始時の適切な抗菌薬選択のみならず治療期間の短縮化も想定でき、今後の中耳炎治療に貢献するものと考えた。

## 文 献

- 1) 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009 年版. 日本耳科学会 日本小児耳鼻咽喉科学会 日本耳鼻咽喉科感染症研究会編. 金原出版株式会社 : 30-34, 2009.
- 2) Hotomi Muneki, Akihisa Togawa, Shin Takei, et al. : Evaluation of a rapid immunochromatographic ODK-0901 test for detection of pneumococcal antigen in middle ear fluids and nasopharyngeal secretions. PLOS One 2012 ; 7(3) : e33620. Epub 2012 Mar 20
- 3) 内菌明裕, 山中昇 : 高感度肺炎球菌抗原検出キットおよびインフルエンザ菌抗原検出キットの使用経験. 日耳鼻感染症研究会誌 30 : 31-36, 2012
- 4) Koichi Izumikawa, Suguru Akamatsu, Akiko Kageyama, et al. : Evaluation of a rapid immunochromatographic ODK0501 assay for detecting Streptococcus pneumoniae antigen in sputum samples from patients with lower respiratory tract infection. Clin. Vaccine Immunol 16 : 672-678, 2009
- 5) 成人市中肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. 14-23, 2007.

連絡先 : 上出洋介

〒 417-0061

富士市伝法 2433-4

かみで耳鼻咽喉科クリニック

TEL 0545-53-3321 FAX 0545-53-2806

E-mail office@kamide-clinic.com