

研究

肺炎マイコプラズマ感染症診断における迅速抗体検査と
迅速抗原検査の LAMP 法との比較

永谷 達也, 田中 信恵, 大石 博一, 西詰 昌平, 西川 三千彦, 山本 繁秀

姫路赤十字病院 検査技術部

Comparison of the rapid antibody test and the rapid antigen test with the LAMP
method in the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection

要旨

2012年11月から2015年10月の間に当院小児科からLAMP法による肺炎マイコプラズマの検査を依頼された763検体を対象として、迅速抗体検査（イムノカード）及び2つの迅速抗原検査（プライムチェック、リボテスト）の成績を検討した。その結果、LAMP法と比較して、迅速抗体検査では感度60.7%（17/28）、特異度72.7%（152/209）、一致率71.3%（169/237）、陽性的中率23.0%（17/74）、陰性的中率93.3%（152/163）と、特異度が低く偽陽性が多いことが、迅速抗原検査ではプライムチェックが感度18.7%（4/22）、特異度98.0%（147/150）、一致率87.8%（151/172）、陽性的中率57.1%（4/7）、陰性的中率89.1%（147/165）、リボテストが感度20.8%（16/77）、特異度96.8%（268/277）、一致率80.2%（284/354）、陽性的中率64.0%（16/25）、陰性的中率81.5%（268/329）と、何れも感度が低く偽陰性が多いことが、各々示唆された。

Tatsuya Nagatani, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 72—75,2016(2016.1.26 受理)

KEYWORDS

肺炎マイコプラズマ, 迅速抗体検査, 迅速抗原検査, LAMP 法

はじめに

肺炎マイコプラズマは小児の市中肺炎における主要な起因菌の一つであり、適切な抗菌薬の選択のためには迅速かつ正確に診断することが重要である。LAMP法は、感度、特異度に優れた迅速な肺炎マイコプラズマの遺伝子検査法として報告されている^{1), 2)}。

2013年の2月に、「小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011」³⁾の追補版として「小児肺炎マイコプラズマ肺炎における診断と治療に関する考え方」が、小児科学会、小児感染症学会、小児呼吸器学会の3学会から提示されたが、この中で、急性期のマイコプラズマ肺炎の診断における、従来の血清抗体検査の

問題点が指摘され、急性期の確定診断にマイコプラズマ核酸同定検査（Loopamp マイコプラズマP検出試薬、栄研化学、以下LAMP法）が推奨された。現在では、急性期のマイコプラズマ肺炎の診断においてはLAMP法がスタンダードと位置づけられており、当院でも確定検査として外部委託による検査を実施している。

一方で、当院における肺炎マイコプラズマの院内検査は、主に迅速抗体検査により行われていたが、免疫クロマト法による迅速抗原検査が開発され^{4), 5), 6)}保険収載されたことから、2013年11月より院内検査を従来の抗体検査から抗原検査に切り替えた。

今回、迅速検査の切替えの変遷に対し検査成績がどのように変化したのかを検討した。検討に際して、迅速抗体検査と迅速抗原検査では測定期間が異なり、同一の検体での比較ができなかったため、LAMP法をスタンダードに置いて比較した。

【対象及び方法】

当院小児科から、2012年11月から2015年10月の間にLAMP法による検査の依頼があった1009検体、2012年11月から2013年10月の間に迅速抗体検査（イムノカードマイコプラズマ抗体，テイエフビー，以下イムノカード）の依頼があった593検体，迅速抗原検査として，2013年11月から2014年6月18日の間にプライムチェックマイコプラズマ抗原（アルフレッサファーマ，以下プライムチェック）の依頼があった324検体及び2014年6月19日から2015年10月の間にリボテストマイコプラズマ（旭化成ファーマ，以下リボテスト）の依頼があった671検体を対象とした。このうちLAMP法と同時依頼されたのは，イムノカードが237検体，LAMP法と迅速抗原検査が同時依頼されたのは，プライムチェック172検体，リボテストが354検体の合計763検体であった。

LAMP法と迅速抗原検査の検体にはフロックスワブで採取した咽頭拭い液を使用し，LAMP法による検査は近隣検査センターに依頼し，1日から2日で結果が報告された。迅速抗原検査にはプライムチェックまたはリボテストを用い，院内で検査を実施した。LAMP法と迅速抗原検査を同時依頼された患者については，2本のフロックスワブで咽頭拭い液を採取し，一方をLAMP法に，他方を迅速抗原検査に供試した。迅速抗体検査の検体には血清を使用し，イムノカードを用いて院内で検査を実施した。

【結果】

1. イムノカードとLAMP法との比較

2012年11月から2013年10月の間にLAMP法とイムノカードの同時依頼があった237件における陽性率はLAMP法が11.8% (28/237)，イムノカードが32.2% (74/237)であった。LAMP法と比較したイムノカードの成績は，感度60.7% (17/28)，特異度72.7% (152/209)，

一致率71.3% (169/237)，陽性的中率23.0% (17/74)，陰性的中率93.3% (152/163)であった。(表1)

表1. イムノカードとLAMP法との比較
2012年11月～2013年10月

		LAMP法		
		陽性	陰性	合計
イムノカード	陽性	17	57	74
	陰性	11	152	163
	合計	28	209	237

感度 : 60.7% (17/28)
 特異度 : 72.7% (152/209)
 一致率 : 71.3% (169/237)
 陽性的中率 : 23.0% (17/74)
 陰性的中率 : 93.3% (152/163)

2. プライムチェックとLAMP法との比較

2013年11月から2014年6月18日の間にLAMP法とプライムチェックの同時依頼があった172件におけるLAMP法の陽性率は12.8% (22/172)，プライムチェックが4.1% (7/172)であった。LAMP法と比較したプライムチェックの成績は，感度18.7% (4/22)，特異度98.0% (147/150)，一致率87.8% (151/172)，陽性的中率57.1% (4/7)，陰性的中率89.1% (147/165)であった。(表2)

表2. プライムチェックとLAMP法との比較
2013年11月～2014年6月

		LAMP法		
		陽性	陰性	合計
プライムチェック	陽性	4	3	7
	陰性	18	147	165
	合計	22	150	172

感度 : 18.7% (4/22)
 特異度 : 98.0% (147/150)
 一致率 : 87.8% (151/172)
 陽性的中率 : 57.1% (4/7)
 陰性的中率 : 89.1% (147/165)

3. リボテストとLAMP法との比較

2014年6月19日から2015年10月の間にLAMP法とリボテストの同時依頼があった354件におけるLAMP法の陽性率は21.8% (77/354)，リボテストが7.1% (25/354)であった。LAMP法と比較したリボテストとの成績は，感度20.8% (16/77)，特異度96.8% (268/277)，一致率80.2% (284/354)，陽

性的中率 64.0% (16/25), 陰性的中率 81.5% (268/329) であった.(表 3)

		LAMP法		
		陽性	陰性	合計
リボ テスト	陽性	16	9	25
	陰性	61	268	329
	合計	77	277	354

4. 検査実施状況の推移

迅速検査キットによる総検査件数は, 抗体法から抗原法に切り替えた2013年11月以降も大きく変化せずに推移した. 同時期のLAMP法の総検査件数も, 迅速検査キットによる件

数を下回る形で, 大きな変化がなく推移した.(図 1)

陽性率の推移は, 検査法により大きく異なった. まず LAMP 法の陽性率は, 2012年11月から2015年10月の間のLAMP法の陽性率は17.5%であり, このうち2012年11月から2013年10月の間の陽性率は11.3%, 2013年11月から2014年6月18日の間の陽性率は14.4%, 2014年6月19日から2015年10月の間の陽性率は21.9%と後期の方が若干陽性率は高かった. 検討期間中で多少の変動は見られたものの, ほぼ一定の水準で推移した. 一方で, 迅速検査キットによる陽性率の推移は, 2013年11月の抗体検査から抗原検査への切り替えを挟んで大きく変化しており, 10月までのイムノカードによる抗体検査の陽性率が23.9%と, LAMP法の陽性率11.3%よりも高かったのに対して, 11月以降の抗原検査の陽性率は, プライムチェックで4.3%, リボテストで6.9%と, 逆にLAMP法よりも陽性率が激減した.(表 4)

図1. 肺炎マイコプラズマ検査実施状況の推移

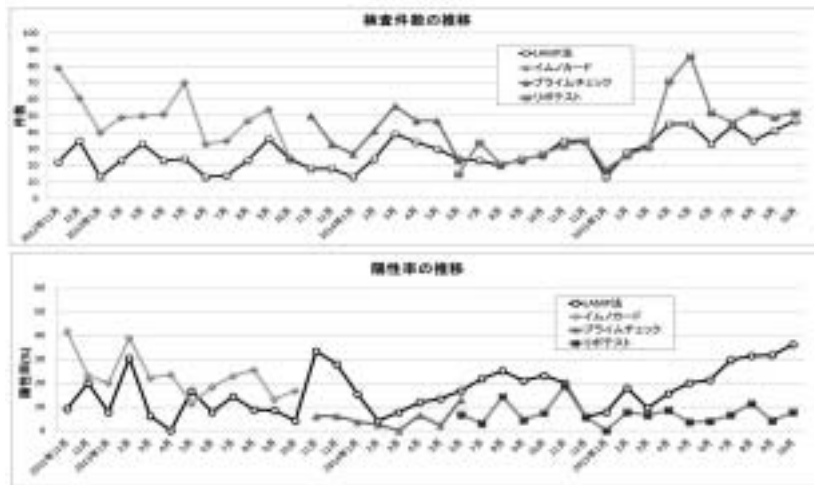


表 4. 各検査法の陽性率の推移

検査法	2011	2012	2013	2014	2015	合計	陽性率							
LAMP法	検査件数	20	28	15	23	33	20	26	14	24	26	24	200	
	陽性件数	0	1	1	0	0	4	1	2	0	1	1	32	
	陽性率%	0	3.6	6.7	0	0	18.2	4.2	8.3	0	4.2	4.2	12.8	
	陽性率%	0	3.6	6.7	0	0	18.2	4.2	8.3	0	4.2	4.2	12.8	
イムノカード	検査件数	78	51	40	43	55	31	33	33	47	34	34	382	
	陽性件数	23	14	6	15	11	12	6	6	12	7	4	142	
	陽性率%	29.4	27.5	15.0	34.9	20.0	35.5	18.2	18.2	25.5	20.6	11.8	37.2	
	陽性率%	29.4	27.5	15.0	34.9	20.0	35.5	18.2	18.2	25.5	20.6	11.8	37.2	
プライムチェック	検査件数	55	20	21	41	47	47	23	23	23	23	23	232	
	陽性件数	3	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	14	
	陽性率%	5.5	0	4.8	2.4	0	2.1	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	6.0	
	陽性率%	5.5	0	4.8	2.4	0	2.1	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	6.0	
リボテスト	検査件数	18	24	21	23	27	27	18	28	27	11	88	32	321
	陽性件数	1	1	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	4
	陽性率%	5.6	4.2	4.8	4.3	7.4	0	0	0	0	0	0	0	12.5
	陽性率%	5.6	4.2	4.8	4.3	7.4	0	0	0	0	0	0	0	12.5

←2013年10月で院内測定中止
 ←2014年4月18日で院内測定中止
 ←2013年11月より院内測定→
 ←2014年6月19日より院内測定→

【考察】

2011年冬季, 2012年冬季の2回に渡って, 近年にないマイコプラズマ肺炎の大流行が発生したが, この流行は2013年に入ってから沈静化し, 2014年には過去10年間で最低の水準で推移した. 感染症においては, IgM抗体は急性期にのみ出現すると一般的に言われているが, マイコプラズマのIgM抗体は肺炎の治癒後も半年~1年間は消失しない⁷⁾ことが明らかにされている. 2011年, 2012年とマイコプラズマ肺炎の流行が続いたことにより, 既感染などによる抗体保有者が大量に存在する状態になったと考えられ⁸⁾, その影響を受けて, イムノカードでは特異度が72.7%と低くなり, その結果として陽性的中率も23.0%と低くなったと推定される.

一方, プライムチェック及びリボテストで

は感度が18.7%, 20.8%と低く, 何れも偽陰性が多いことが示唆された.

もし, 迅速検査のみを実施していたとすると, 実施期間の異なる抗体検査と抗原検査の陽性率の相違が, 流行を反映したものか性能を反映したものを判別することは困難であったが, LAMP法と比較することにより, 陽性率の減少は両者の性能の相違によるものであることが示唆された.

迅速抗体・抗原検査は, 肺炎マイコプラズマ感染症の診断において, 簡便で迅速な検査法として有用だが, とともに各々の特性を理解して使用すべきである. 今後, 感度・特異度の優れた迅速検査法の登場あるいはLAMP法の院内実施が望まれる.

なお, 本論文の要旨は第51回日本赤十字社医学総会において報告した.

【文献】

- 1) 吉野学ほか: LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法による *Mycoplasma pneumoniae* の高感度迅速検出, 感染症学雑誌, Vol.82(3), 168~176, 2008
 - 2) Kensei Gotoh, et al.: Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay and serology in pediatric community-acquired pneumonia, J. Infect. Chemother., Vol.18, 662-667, 2012
 - 3) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011, 協和企画, 29~49, 2011
 - 4) 松本重孝ほか: マイコプラズマ・ニューモニエ抗原検出による迅速診断キットの性能評価, 医学と薬学, Vol.71(11), 2145~2150, 2014
 - 5) 成瀬清子ほか: 2つのマイコプラズマ・ニューモニエ抗原検出迅速診断キットの比較, 医学と薬学, Vol.71(11), 2151~2156, 2014
 - 6) 波多野修一ほか: マイコプラズマ感染症検査法の検討—マイコプラズマ抗原迅速診断キットの有効性について—, 小児科臨床, Vol.66(10), 2105~2115, 2013
 - 7) 片寄雅彦ほか: マイコプラズマ感染症診断におけるIgM抗体検査の有用性とその限界, 日本小児科学会誌, Vol.108(5), 753~756, 2004
 - 8) 成田光生: 肺炎マイコプラズマ, 小児科臨床, Vol.65(12), 2521~2525, 2012
-