

●症 例

肺炎球菌尿中抗原陽性を呈した *Streptococcus oralis*, *Granulicatella adiacens*
誤嚥性肺炎・菌血症の1例

中西 雅樹^{a,b} 藤友結実子^b 稲葉 亨^b
藤田 直久^{a,b} 山田 幸司^{a,b} 家原 知子^{a,c}

要旨：症例は39歳，男性．京都府立医科大学附属病院小児科に通院中，肺炎の診断で入院した．肺炎球菌尿中抗原が陽性を呈したが，血液培養では *Streptococcus oralis*, *Granulicatella adiacens* を検出し，同菌による誤嚥性肺炎・菌血症と考えられた．肺炎球菌尿中抗原が陽性を呈した原因として，*S. oralis* が，*Streptococcus pneumoniae* のもつ C-polysaccharide 様の抗原を有することから偽陽性が生じたと考えられた．誤嚥性肺炎で肺炎球菌尿中抗原が陽性を示した場合には，*S. oralis* 感染による偽陽性も考慮する必要がある．

キーワード：肺炎球菌尿中抗原，偽陽性，誤嚥性肺炎，*Streptococcus oralis*

Pneumococcal urinary antigen, False-positive, Aspiration pneumonia, *Streptococcus oralis*

緒 言

肺炎球菌尿中抗原迅速キットは肺炎球菌感染症の診断に有用であり，日常診療において広く利用されているが，一方，種々の要因により偽陽性を呈することがある．今回我々は，肺炎球菌尿中抗原が陽性を呈した *Streptococcus oralis*, *Granulicatella adiacens* 誤嚥性肺炎・菌血症の1例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する．

症 例

症例：39歳，男性．

主訴：発熱，咳嗽．

既往歴：脳性麻痺，てんかん，精神発達遅滞（近医小児科に通院中）．

喫煙歴：なし．

粉塵曝露歴：なし．

現病歴：2010年11月上旬より発熱を認め，近医に往診を依頼．クラリスロマイシン（clarithromycin：CAM）

内服で一時的に解熱したが，3日後に再度発熱が生じた．炎症反応の著明な上昇を認めたため京都府立医科大学附属病院救急外来を紹介受診し，同日精査・加療目的で小児科入院となる．

入院時現症：血圧136/87 mmHg，脈拍120/min・整，体温38.1℃，動脈血酸素飽和度94%（大気下）．

結膜に貧血・黄疸なし．胸部聴診上，左下肺で呼吸音減弱，ラ音聴取せず．腹部は平坦・軟．四肢に関節拘縮あり，冷感なし．ばち状指なし．

入院時検査所見（Table 1）：炎症反応の著明な上昇を認め，肺炎球菌尿中抗原検査では明瞭な陽性ラインを検出した．

入院時喀痰検査：良質な喀痰の採取不可．

入院時胸部X線写真：左中下肺野に浸潤影を認めた（Fig. 1）．

入院後経過：肺炎球菌性肺炎を疑いセフトリアキソン（ceftriaxone：CTRX）2g/日を開始したが，第4病日には血液培養1セットから3～10連のグラム陽性球菌を検出し，培養同定では *G. adiacens*, *S. oralis* を検出した（Fig. 2）．ともにCTRXに感受性を有したことから，その後も同抗菌薬を継続したところ第3病日以降は解熱し，第9病日には炎症反応も正常化した．第13病日に軽快退院となった．

考 察

肺炎球菌尿中抗原迅速キット（BinaxNOW®肺炎球菌）は，尿中の肺炎球菌莢膜抗原をイムノクロマト法により

連絡先：中西 雅樹

〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路の梶井町465

^a 京都府立医科大学附属病院感染対策部

^b 同 臨床検査部

^c 同 小児科

(E-mail: mnaka@koto.kpu-m.ac.jp)

(Received 10 Jul 2013/Accepted 25 Sep 2013)

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Biochemistry		Urinary antigen	
WBC	29,500 / μ l	LDH	195 IU/L	<i>S. pneumoniae</i> (+)	
Neut	94.1%	AST	12 IU/L	Culture	
Eos	0.0%	ALT	15 IU/L	Urine	(-)
Bas	0.2%	TP	7.3 g/dl	Blood	(+)
Lym	1.9%	Alb	4.2 g/dl	<i>S. oralis</i>	
Mon	3.7%	T-Bil	0.2 mg/dl	<i>G. adiacens</i>	
RBC	4.16×10^6 / μ l	BUN	10.8 mg/dl		
Hb	13.1 g/dl	CRE	0.38 mg/dl		
Hct	38.6%	Na	137 mEq/L		
PLT	39.0×10^4 / μ l	K	4.2 mEq/L		
		Cl	99 mEq/L		
		CK	40 IU/L		
Serology					
CRP	26.9 mg/dl				

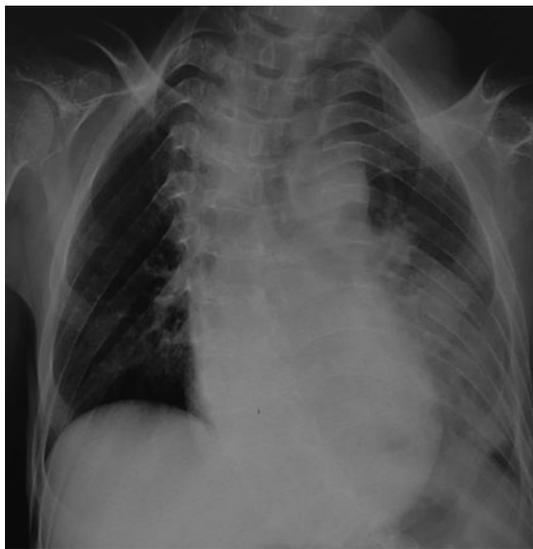
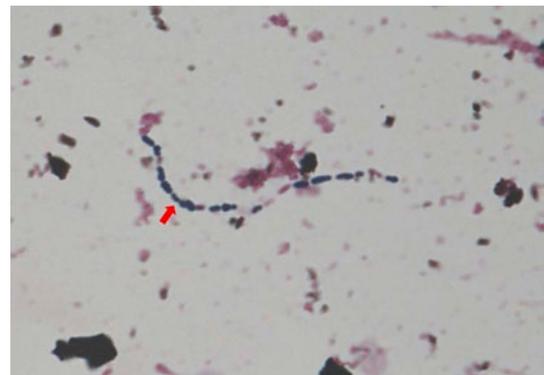


Fig. 1 Chest X-ray finding on admission. Chest X-ray showing consolidation shadow in the middle to lower-left lung fields.

検出する診断方法であるが、検体採取が容易で、かつ非侵襲的であることから日常診療で広く利用されている。一方、偽陽性の報告も散見され、*Streptococcus pneumoniae* 感染後数ヶ月にわたり莢膜抗原が排出される事例¹⁾、23 価肺炎球菌ワクチン²⁾および7 価肺炎球菌結合型ワクチン接種後、*Streptococcus mitis* 感染³⁾、さらには乳幼児における鼻咽頭の保菌⁴⁾に対し偽陽性が生じたとの報告もある。本例における肺炎球菌尿中抗原陽性の意義としては、過去数年間に髄膜炎、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎の既往がないことや、肺炎球菌ワクチンの接種歴がないこと、また *S. mitis* 感染の可能性を評価するため第9 病日に歯科対診を行ったが、一部に齲歯を認めるも歯周病や口腔内感染を疑う所見はなく、心臓超音波検査でも感染性心内膜炎を疑う所見はなかったことから、*S. oralis* 感染が肺炎球菌尿中抗原陽性に関与したものと考



($\times 1000$)

Fig. 2 Gram stain obtained from blood culture. Gram stain showing gram-positive cocci in long chains, which was untypical of *S. pneumoniae* (red arrow).

えた。なお鼻咽頭への *S. pneumoniae* の常在あるいは *S. pneumoniae* の混合感染⁵⁾が、肺炎球菌尿中抗原陽性に関与した可能性は完全には否定できないが、血液培養で *S. oralis* を検出していることから、これらによる偽陽性の可能性を第一に考えた。

S. oralis は、ヒトの口腔内に常在する α -溶血性連鎖球菌の一種で、なかでも *S. oralis*, *S. mitis*, *S. pneumoniae* の3 菌種は16S rRNA 塩基配列が互いに99% 以上同一とされており⁶⁾類縁性がきわめて高い。Gillespie らは1993 年、 α -溶血性連鎖球菌群のなかで前述の3 菌種のみがC-polysaccharide 様の抗原を有していると報告しており⁶⁾、また2001 年 Alonso-Tarrés らは、*S. oralis* 髄膜炎において肺炎球菌尿中抗原検査が偽陽性を呈した原因として、肺炎球菌がもつC-polysaccharide との交差反応の可能性につき報告している⁷⁾。これらの報告から、*S. oralis* または *S. mitis* 感染において肺炎球菌尿中抗原迅速キットが陽性を呈するのは、これらの菌が *S. pneumoniae* のもつC-polysaccharide に類似した抗原を有す

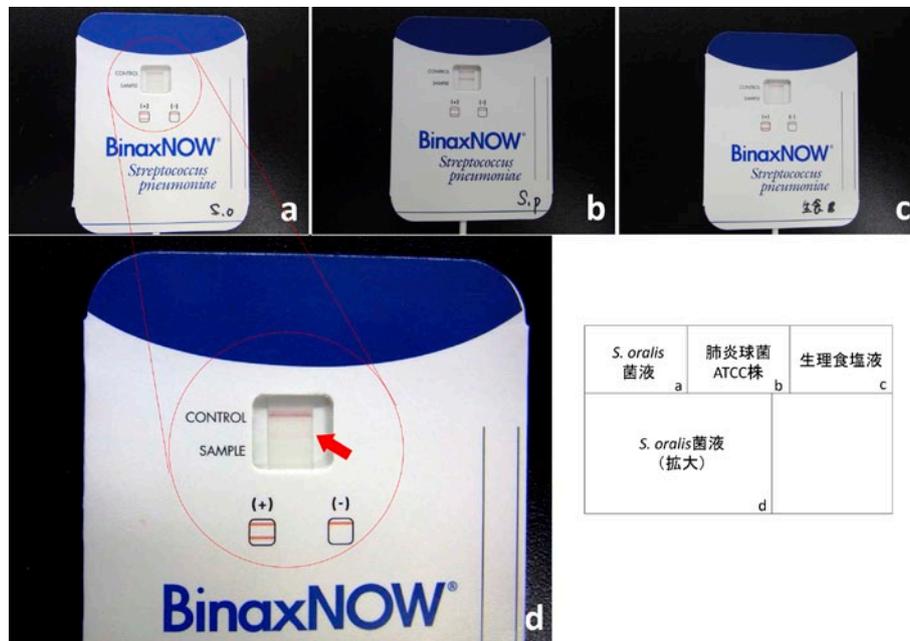


Fig. 3 The results of a BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* antigen test in each sample (*S. oralis*, *S. pneumoniae* strain ATCC, saline solution). (a) *S. oralis* solution: A pale red band is seen (red arrow). (b) *S. pneumoniae* solution: A clear red band is seen, which is the same as the control band. (c) Saline solution: There is no band. (d) *S. oralis* solution (enlarged image).

るためと考えられた。

一方、*G. adiacens* 感染が偽陽性の原因となった可能性についても検討したが、我々が検索しえた範囲では過去に報告はなく、16S rRNA 塩基配列に基づく分類においても肺炎球菌との遺伝的相同性が低いことから、偽陽性の原因とは考えにくい。さらに、保存していた *G. adiacens* の菌株を用いてマクファーランド No. 0.5 の菌液 (1.5×10^8 CFU/ml 相当) を調製し、BinaxNOW® 肺炎球菌の添付文書上の手法を参考に再現性試験を実施したが、*G. adiacens* の菌液では肺炎球菌尿中抗原キットは陰性を示した。一方、同症例で検出した *S. oralis* については保存していた菌株が再培養の過程で発育せず再現性試験は実施できなかったが、他症例で保存していた *S. oralis* 株を用いてマクファーランド No. 0.5 の菌液を調製し、上記と同様の再現性検査を行ったところ、迅速検査キットは淡い陽性ラインを呈した。よって本例では、*S. oralis* 感染により肺炎球菌尿中抗原検査が偽陽性を呈したと推測される (Fig. 3)。

なお、これまでの *S. oralis* 感染症に関する報告は、髄膜炎⁷⁾や心内膜炎⁸⁾についての症例報告はあるものの、呼吸器感染症についての報告は比較的まれである。しかし市中肺炎において経皮的肺穿刺による起炎菌検索を行うと⁹⁾、喀痰検査で検索を行った場合と比べ口腔内連鎖球菌群の占める割合が高いとの報告もあり、*S. oralis* を含む *S. mitis* 属の菌種が誤嚥性肺炎や肺膿瘍の起炎菌と

なることは十分考えうる。

以上のことから本例は、脳性麻痺、精神発達遅滞などの影響により *S. oralis*、*G. adiacens* による誤嚥性肺炎をきたし菌血症を合併、*S. oralis* が肺炎球菌がもつ C-polysaccharide に類似した構造をもつことから肺炎球菌尿中抗原キットが偽陽性を呈したものと考えた。なお *S. oralis* を利用した再現性試験では淡い陽性ラインのみを認めたことから、*S. oralis* は *S. pneumoniae* に比べ C-polysaccharid 様物質の保有量が少ないものと考えられた。実際 Gillespie らの行った C-polysaccharid 様物質の定量分析においても、*S. oralis* の保有する C-polysaccharid 様物質の量は *S. pneumoniae* に比べ明らかに低値であったとしている。よって日常臨床においては軽症の *S. oralis* 感染症では肺炎球菌尿中抗原は陽性とならず、中等症～重症の *S. oralis* 感染症では菌量を反映し肺炎球菌尿中抗原キットで明瞭な陽性ラインを呈する可能性も考えられる。

本症例の要旨は、第 54 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 (2011 年 11 月、奈良市) において発表した。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Marcos MA, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J* 2003; 21: 209-14.
- 2) Priner M, et al. Might *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test be positive because of pneumococcal vaccine? *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 170-1.
- 3) BinaxNOW 肺炎球菌添付文書. 全面改訂 (第1版). 2012.
- 4) Burel E, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 840-1.
- 5) Kawamura Y, et al. Determination of 16S rRNA sequences of *Streptococcus mitis* and *Streptococcus gordonii* and phylogenetic relationships among members of the genus *Streptococcus*. *Int J Syst Bacteriol* 1995; 45: 406-8.
- 6) Gillespie SH, et al. Species of alpha-hemolytic streptococci possessing a C-polysaccharide phosphorylcholine-containing antigen. *Infect Immun* 1993; 61: 3076-7.
- 7) Alonso-Tarrées C, et al. False-positive pneumococcal antigen test in meningitis diagnosis. *Lancet* 2001; 358: 1273-4.
- 8) Doyuk E, et al. Native valve endocarditis due to *Streptococcus vestibularis* and *Streptococcus oralis*. *J Infect* 2002; 45: 39-41.
- 9) Shinzato T, et al. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 238-43.

Abstract

A case of *Streptococcus oralis*, *Granulicatella adiacens*, aspiration pneumonia and bacteremia with positive pneumococcal urinary antigen

Masaki Nakanishi^{a,b}, Yumiko Fujitomo^b, Toru Inaba^b, Naohisa Fujita^{a,b},
Yukiji Yamada^{a,b} and Tomoko Iehara^{a,c}

^aDepartment of Infection Control, Kyoto Prefectural University of Medicine

^bDepartment of Clinical Laboratory, Kyoto Prefectural University of Medicine

^cDepartment of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine

The patient was a 39-year-old man, who was admitted to our hospital for pneumonia. Ceftriaxone (CTRX) was prescribed as the initial treatment because of the positive result of pneumococcal urinary antigen. However, *Streptococcus oralis* and *Granulicatella adiacens* were isolated in blood culture. Therefore we continued to prescribe CTRX, resulting in good clinical course. This case was considered to be aspiration pneumonia and bacteremia caused by *S. oralis* and *G. adiacens*, but the cause of the positive result of pneumococcal urinary antigen would be that *S. oralis* has antigen-like C-polysaccharide, which *Streptococcus pneumoniae* has. It is necessary in aspiration pneumonia patients to take consider that the positive result of pneumococcal urinary antigen might be caused by false-positive for *S. oralis* infection.