

## BACTEREMIA AFTER TONSILLECTOMY AND TISSUE CONCENTRATIONS OF ANTIBIOTICS IN THE TONSIL

Rinya Sugita, Kazuhiro Teramoto, Tooru Ogiwara

(Juntendo University Hospital)

Shozo Kawamura, Hiroaki Izawa (Juntendo University)

Koki Nakaigawa (Saitama Medical School)

Yutaka Fujimaki (Ichikawa City)

Koichi Deguchi (Tokyo Clinical Laboratory)

Bacteremia after tonsillectomy and antibiotics concentrations in the tonsil were studied.

The patients were separated for three groups, non chemotherapy, ampicillin and clindamycin, treatment group.

The right tonsil was usually resected first.

Right after tonsillectomy 15 ml of venous blood was sampled put into culter bottles (Eiken No.1 to No.3) for cultivation, 5 ml to each bottle.

The blood cultivation study was positive in 20 (51.3%) of 39 cases in the control group and 11 (55%) of the 21 cases in the ampicillin group. In the clindamycin group 4 (19%) of 21 cases were positive.

A total of 25 species and 51 strains of bacteria were separated and identified in the 35 cases of positive blood cultivation.

There were 29 strains (56.9%) of aerobes and 22 strains (43.1%) of anaerobes.

Frequently observed bacteria included *Streptococcus sanguis* (27.5%), *Haemophilus influenzae* (5.9%), *S. pyogenes* (3.9%), *S. pneumoniae* (3.9%), *S. intermedius* (11.8%), *Peptostreptococcus asacharolyticus* (3.9%) and *S. morbillorum* (3.9%).

Ampicillin 2.0g and clindamycin 1200mg was injected for 1 hour drip infusion before operation. Tissue concentrations of ampicillin and clindamycin were studied.

The mean concentration of ampicillin was 0.725  $\mu\text{g}/\text{mg}$ , and clindamycin was 15.1  $\mu\text{g}/\text{mg}$ .

## 扁桃摘出術による菌血症と抗生物質の扁桃組織濃度

順天堂大学浦安病院耳鼻咽喉科

杉田 麟 也・寺本 和 弘・荻原 徹

順天堂大学耳鼻咽喉科

河村正三・井沢浩明

東京総合臨床検査センター研究部

出口浩一

埼玉医大平衡神経科

中井川 弘 毅

## はじめに

扁桃摘出術後に生ずる菌血症に関する報告は現在まで4編である。菌血症は第一次病巣から一時的に血液中に菌が移行する場合、菌が血行中では増殖しないものと定義されている。<sup>(1)</sup>菌血症と敗血症とは非常に類似した症候群で、化学療法の普及した現在では、定型的な敗血症は比較的稀となり、かえって菌血症を伴う臓器感染が多くなってきている。

菌血症が生じやすい部位として口腔外科領域の抜歯術や口腔外科の手術がよく知られている。

口蓋扁桃も好気性菌および嫌気性菌が多数常在する組織であり、扁桃摘出術をおこなうと抜歯術と同様に菌血症の生ずることが予想される。

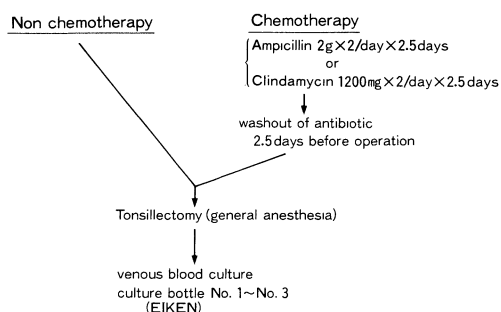
本論文の目的は菌血症の原因菌と抗生物質の扁桃への移行性の関係を検討するものである。

## 研究方法

手術時に菌血症が発生するか否かを知るために、扁桃摘出術を実施する5日前に入院する。小児はこの5日間に抗生物質を投与しないが、成人はampicillin 2g または clindamycin-P 1200mg を所要時間60分で、1日2回、合計5回、2日半点滴する。その後の2

日半は体内に残っている抗生物質を排出する期間とした。

## Method of Blood Culture



手術は全身麻酔下で右扁桃から実施、摘出直後に肘静脈から血液を15cc採取した。そしてカルチュアボトル1～3号(栄研)に接種37℃にて直ちに培養を開始した。

扁桃組織への抗生物質の移行性はampicillinとclindamycin-Pについて測定した。ABPC 2gまたはCLDM 1200mgを生理食塩液200mlにて60分をかけて点滴静注をおこなった。採血は点滴終了時および扁桃摘出時に実施した。血液および扁桃組織の濃度はバイオアッセイ法により測定した。標準曲線作製のための検定菌はABPCはBacillus subtilis ATCC 6633を、CLDMはMicrococcus luteus

ATCC 9341 を使用した。

また検出菌の ABPC, CLDM に対する薬劑感受性は最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) を測定し、日本化学療法学会標準希釈法 (再改訂法) および日本化学療法学会嫌気性 MIC 測定法に従った。

結 果

術前に non chemotherapy 群は39例中20例 (51.3%)、ABPC 治療群は20例中11例 (55%) CLDM 治療群は21例中4例 (19.0%)

菌血症の発生頻度

Treatment	Microorganisms		total
	+	-	
Non chemotherapy	20 cases (51.3%)	19 cases (48.7%)	39 cases
ABPC therapy	11 (55%)	9 (45%)	20
CLDM therapy	4 (19%)	17 (81%)	21

で静脈血中から細菌を検出、菌血症の状態であった。

菌血症の35例から分離した細菌は51株で、内訳は、好気性菌11種、29株 (56.9%)、嫌気性菌14種、22株 (43.1%) であった。

Aerobes	strain	%	Anaerobes	strain	%
<i>Streptococcus sanguis</i>	14	27.5	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	2	3.9
<i>S. salivarius</i>	2	3.9	<i>P. magnus</i>	2	3.9
<i>S. pyogenes</i>	2	3.9	<i>P. micros</i>	1	2.0
<i>S. anginosus</i>	1	2.0	<i>P. prevotii</i>	1	2.0
<i>S. equinus</i>	1	2.0	<i>P. anaerobius</i>	1	2.0
<i>S. pneumoniae</i>	2	3.9	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	1	2.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2.0	<i>Streptococcus intermedius</i>	6	11.8
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	5.9	<i>S. morbillorum</i>	2	3.9
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1	2.0	<i>S. asaccharolyticus</i>	1	2.0
<i>Neisseria subflava</i>	1	2.0	<i>Bacteroides asaccharolyticus</i>	1	2.0
<i>Corynebacterium</i>	1	2.0	<i>B. intermedius</i>	1	2.0
			<i>Eubacterium lentum</i>	1	2.0
			<i>Veillonella parvula</i>	1	2.0
			<i>Propionibacterium granulosum</i>	1	2.0
Subtotal	29	56.9%	Subtotal	22	43.1%
Total	51 strains				

主要な検出菌は *Streptococcus sanguis* 14 株 (27.5%)、*S. pneumoniae* 2 株 (2%)、*H. influenzae* 3 株 (5.9%)、*Streptococcus intermedius* 6 株 (11.88%)、*Peptostreptococcus*

*asaccharolyticus* 2 株 (3.9%) などであった。

CLDM および ABPC の血清ならびに扁桃組織濃度は表4、表5のごとくである。A

Concentration of ampicillin in the Tonsil

患者	年齢	血清濃度 (μg/ml)		扁桃組織内濃度 2hrs (μg/mg)	移行率 (%)
		点滴終了時	2 hrs		
木○美○	25	168.75	35.94	1.04	2.9
吉○俊○	31	93.75	25.0	1.42	5.7
山○良	15	131.25	26.69	0.475	1.6
佐○木○文	20	87.5	21.88	0.575	2.6
小○み○り	32	187.5	5.9	0.125	2.1
平均		133.75	23.08	0.725	3.1

検定菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633

ABPC は4例について測定し、5例の平均は点滴終了時には133.75 μg/ml、点滴終了時2時間は23.08 μg/ml、でありこのとき扁桃組織は0.727 μg/ml で血清濃度の3.1%が扁桃へ移行していた。

Concentration of Clindamycin in the Tonsil (CLDM 1200mg IVD 1h)

	点滴終了時	血清濃度 (μg/ml)					扁桃組織内濃度 (μg/mg)			移行率 %
		30	50	1h	2h	2h22	30	1h	2h	
安○友○ 19歳	39.07	29.7					16.4			55.2%
藤○達 44歳	42.20			21.9			14.9			68.0%
斎○雅○ 25歳	43.75					13.3		15.6		
吉○清○ 53歳	37.50				19.5					14.1
出○美○ 19歳	31.26		24.2							18.0
宮○穂○ 23歳	29.70				18.8					13.3
平均 (%)	37.25	29.7	24.2	21.9	19.2	13.3	16.4 (55.2)	14.9 (68.0)	15.6 (78.8)	

扁桃から分離した主な検出菌の ABPC, CLDM に対する MIC を表6に示した。

MIC of CLDM and ABPC

	MIC	MIC values											Strains		
		0.005	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25		50	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	CLDM		4	6	1					4	1	1	5	1	12
	ABPC		1												
<i>Branhamella catarrhalis</i>	CLDM							16	15	1	1				35
	ABPC			2				4	4	12	6	5	2		
<i>Haemophilus influenzae</i>	CLDM								1	7	12				20
	ABPC				1	4						1	7		
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	CLDM		2	18	13	8	2								43
	ABPC		16	18	8	3									
<i>Streptococcus sp.</i>	CLDM		4	7	11	2									27
	ABPC		7	4	10	4									27
<i>Veillonella sp.</i>	CLDM		3	2		2	1								8
	ABPC		1	4	2										
<i>Fusobacterium sp.</i>	CLDM		1	1	5	3	1	1							12
	ABPC		1	2	3	1	2	1	3						
<i>Bacteroides sp.</i>	CLDM		6	2	3	1		2	1						15
	ABPC		3	2	3	1		2	3	1	2				

*S. aureus*, *Branhamella*, *H. influenzae* は MIC 1.56 $\mu$ g/ml以上が  $\beta$ -lactamase 産生株である。*Peptostreptococcus* など嫌気性菌のうち *Streptococcus* spは >100  $\mu$ g/ml以上の株が一部に、また *Fusobacterium*, *Bacteroides* は低感受性株が若干みられた。

### 症例呈示

手術直前に抗生物質を点滴したにもかかわらず菌血症が生じた症例を示す。

症例1. M.O 32才 女性

術前に ABPC 2 g を60分で点滴静注した。手術時の血液培養で *Bacteroides intermedius* ABPCのMIC 0.2 $\mu$ g/mlを検出、ABPCの血清濃度は点滴終了後120分で0.125  $\mu$ /mlであった。

### A Case of Bacteremia after the tonsillectomy

M. O., 32 YRS, F.

Chemotherapy : ampicillin 2g, DIV, 60 min.  
the day of Operation (before tonsillectomy)

blood culture : *Bacteroides intermedius*  
MIC ABPC 0.2  $\mu$ g/ml

concentration of ABPC in the tonsil  
120 min. after DIV 0.125  $\mu$ g/ml

症例2. R.O 21才 女性

術前に CLDM-P 1200mg を点滴静注した。血中から *Streptococcus Sanguis* を検出し、CLDMのMIC >100 $\mu$ /ml, ABPC 0.025 $\mu$ g/mlであった。手術で摘出した扁桃

の tonsil core から分離した菌のMICをみると *S. sanguis* は CLDM >100  $\mu$ g/mlであった。

### 考 察

扁桃摘出術における一過性の菌血症について3件の報告があり、血液培養の陽性率は、5.89%~57.14%である。<sup>(2)-(4)</sup>

Van Eyck (1976)<sup>(3)</sup> は100例中40例で菌血症が生じ、主な検出菌は *Gaffkya tetragena*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. haemolyticus*, *S. viridans*, *Neisseria catarrhalis* などである。

木村ら (1982)<sup>(4)</sup> は29例中12例 (41%) で菌血症が生じ、検出菌は *H. influenzae*, *Peptostreptococcus* および嫌気性グラム陰性桿菌で、8例は扁桃の細菌叢にふくまれているが残り6例は扁桃の細菌叢と一致しない。

Rhoads & Sibley (1955)<sup>(2)</sup> は術前未治療群と治療群に分類、未治療群は 28.33%の陽性率であり penicillin, erythromycin, tetracyclin 治療群は5.89~57.14%の陽性率である。

著者らの場合、予想以上に高率に菌血症が生じている。また non chemotherapy 群はむしろ ABPC 投与群も60%以上で菌血症が生じ、とくに ABPC 投与群は嫌気性菌の検出率が非常に高く、逆に CLDM は菌血症の発生率がきわめて低いことが特徴である。

菌血症が発生する機序を考えると、扁桃錐子で扁桃を圧迫するために血管の脆弱部から血管内に細菌が流入するのか、創面の血管断端から菌が浸入するのかは不明である。

扁桃摘出術後の菌血症は van Eyck によると1時間以内に消失すると報告されているが *Septicemia*<sup>(5)</sup> をおこした報告や脳膿瘍を生じたとする報告もある。著者らは手術時と手術6時間後に静脈血を採血、培養した数症例のうち、2例は6時間後も菌を検出しているの十分な化学療法が重要である。今後も手術

### Micro organisms in the Tonsil and blood

Case : R.D., 21 YRS, F

Microorganisms in Tonsil Core	inoculum size	$\beta$ -lactamase	MIC (10 <sup>9</sup> )	
			CLDM	ABPC
<i>Streptococcus sanguis</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	>100 $\mu$ g/ml	0.025 $\mu$ g/ml
<i>Streptococcus</i> Group G	10 <sup>8</sup>	(-)	0.2	<0.025
<i>H. influenzae</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	12.5	0.39
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	0.025	0.1
before operation Clindamycin 1200mg $\times$ 2/day $\times$ 2.5 days				
Blood culture	inoculum size	$\beta$ -lactamase	MIC (10 <sup>9</sup> )	
			CLDM	ABPC
<i>Streptococcus sanguis</i>	(+)	(-)	>100 $\mu$ g/ml	0.025
Anaerobes	(-)			

中と6時間後の血液培養の症例をつみかさねてゆくつもりである。

さて、A B P C投与群とC L D M投与群で菌血症が生じた原因の一端を考えてみたい。表7、表8で示したように扁桃術前にA B P C、C L D Mを投与しても、それぞれの抗生物質のM I Cを越える低感受性の細菌が血中から検出されている。すなわち、スペクトルが広く、抗菌力がつよい抗生物質を投与することが重要である。

A B P Cは抗菌力が比較的良いも、組織移行性が悪いことはよく知られているが、著者らの成績も表4のようにA B P CはC L D Mの $\frac{1}{10}$ の濃度しか扁桃へ移行していない。A B P Cの扁桃組織濃度 $0.878\mu\text{g}/\text{mg}$ では表6に示した扁桃の主な菌の多くの株のM I Cを越えることができない。一方、C L D Mの $15.1\mu\text{g}/\text{mg}$ では嫌気性 *Streptococcus* の一部の株、*Branhamella*, *H. influenzae* の株のM I Cを越えられない程度である。このようにA B P Cの組織への移行性の悪さも嫌気性菌血症を生じさせる一因となっているものと推測する。

### ま と め

扁桃摘出術後に発生する菌血症とその一因としての抗生物質の扁桃組織への移行性を検討した。

術前に抗生物質投与を実施しなかった症例群は39例中20例(51.3%)、A B P C治療群は20例中11例(55%)、C L D M治療群は21例中4例(19%)で菌血症が発生した。

主な検出菌は *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus intermedius*, *Peptostreptococcus* などである。

A B P Cは扁桃組織への移行性が悪く、点滴終了2時間後のA B P C濃度は $0.725\mu\text{g}/\text{ml}$ で、血清、扁桃移行率は3.1%であった。

C L D Mは扁桃組織への移行性は良好で、点滴終了2時間後は $15.1\mu\text{g}/\text{ml}$ で78.6%の移

行率であった。

A B P C投与群はC L D M投与群と比較して菌血症の発生率が高いが、その一因としてA B P Cの扁桃組織への移行性の悪さが考えられた。

### 文 献

1. 鈴木貢、小谷朗編：口腔外科学、第2章 口腔疾患の診断、細菌学的診断法P.54~59 日本医事新報社出版局、東京、1978.
2. Rhoads P.S, Sibley J. R and Billings CE: Bacteremia Following Tonsillectomy. J.A.M.A 157: 877~881, 1955.
3. M. Van Eyck: Bacteremia after tonsillectomy and adenotomy. Acta Otolaryngol. 81: 242~243, 1976.
4. 木村徹男, 森田守, 水野正浩ほか: 扁桃細菌叢および tonsillectomy, adenotomy に伴う bacteremia について. 日扁桃誌21: 139~146, 1982.
5. Holzer NJ: Post-Tonsillectomy Anaerobic Septicemia. New York State J-Medicine 79: 763, 1979.
6. Isfort, A: Unusual cerebral abscesses. Neurochirurgia 9: 187, 1966.

稿を終るにあたり御指導、御校閲をいただいた順天堂大学附属浦安病院小酒井望院長に感謝いたします。

本稿の内容の一部は第17回嫌気性菌研究会(昭和62年2月)の宿題報告として発表した。

### 質 疑 応 答

**質 問** 大内利昭（獨協医大越谷病院）

ABPCとClidamycxのMICと組織内濃度を比較し、組織内濃度がMICをこえているにもかかわらず、組織内より検出された細菌はありませんでしたか？

**応 答** 杉田麟也（順大浦安病院）

一般にはこのような症例はほとんどありませんが全例について抗生物質の組織内濃度を調査しているわけではないので稀には御指摘のような症例もあるかもしれません。