

BACTERIOLOGICAL STUDIES ON ACUTE RHINITIS AND SINUSITIS

Masao Naitoh, Masamichi Kondoh,
Takashi Suzuki, Shigenobu Iwata

Fujita-gakuen Health University

The bacteriological examinations in 76-cases of acute rhinitis and sinusitis in children during April 1988 to March 1989 were performed. Specimens were mucous pussy secretion drained from the middle nasal meatus.

The results were as follows.

1) The most frequently isolated agent was *Haemophilus influenzae* followed by

Streptococcus pneumoniae and *Branhamella catarrhalis*.

2) *Branhamella catarrhalis* isolated from 76cases were 28strains, but 25strains were mixed cultured.

3) Detection ratio of β -lactamase producing *Haemophilus influenzae* was 29.9% and that of *Branhamella catarrhalis* was 100%.

小児急性鼻副鼻腔炎における細菌学的検討

内藤 雅夫・近藤 正道・鈴木 隆・岩田 重信

藤田学園保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科学教室

はじめに

小児の急性鼻炎、急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎急性増悪（以下急性鼻感染症）の鼻漏からは *Streptococcus Pneumoniae*（以下 *S.pneumoniae*）*Haemophilus influenzae*（以下 *H. influenzae*）の検出頻度が高いことは以前より報告されている¹⁾²⁾。最近では *Branhamella catarrhalis*（以下 *B.catarrhalis*）の検出される症例が増加し、*H.influenzae*と同様 β -ラクタメース産生株に対する抗生剤選択に特別な配慮が必要となってくる。そこで我々は最近の検出菌の傾向、 β -ラクタメース産生株の出現頻度、主要抗生剤の感受性について検討し報告する。

対象および方法

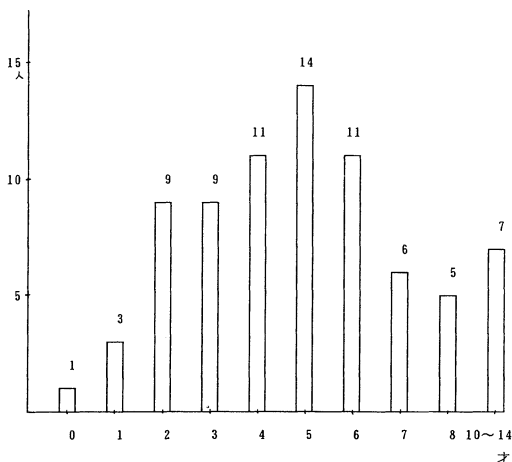
1988年4月より1989年3月までの1年間に保健衛生大学耳鼻咽喉科外来を受診した0才から14才までの急性鼻感染症患者76名を対象とした。その年齢構成は表1に示す。中鼻道に流出している粘膿性分泌物を CULTURET-TE[®]を使用し他部に触れないよう慎重に採取し速やかに中央検査室へ移送、好気性培養、同定後ダイナテック社製 MIC2000システムにて最小発育阻止濃度（以下 MIC）の測定、および *H.influenzae* と *B.catarrhalis* については Oxoid 社の detection paper を使用し β -ラクタメース産生の有無を検討した。

結 果

1) 検出菌の種類（表2）76例中71例から何

表 1

年齢分布 (76人)



らかの細菌が検出され病原性菌としては *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *B.catarrhalis* 非病原性菌としてはコリネバクテリウム属、コアグララーゼ陰性 *staphylococcus*、ナイセリアであった。

2) 検出菌の組み合わせ (*B.catarrhalis* をのぞく) (表3) 非病原性菌は除外して検討した。単独検出菌は *H.influenzae* 12例、*S.pneumoniae* 9例、*S.aureus* 2例であり、2種以上が同時に検出されたのは *H.influenzae* と *S.pneumoniae* の組み合わせが7例、*H.influenzae* と *S.pyogenes* 2例などであった。

3) *B.catarrhalis* の検出状況 (表4)

単独検出例は3例、*B.catarrhalis* が *H.influenzae* および *S.pneumoniae* と同時に検出されたのが11例、*S.pneumoniae* あるいは *H.influenzae* と一緒に検出されたのがそれぞれ8例、5例などほとんどが複数菌検出であった。

4) 薬剤感受性成績

(1) *H.influenzae* (表5) ABPCのMICは35株中29株が1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下と比較的良好な感受性をもっているが一方4 $\mu\text{g}/\text{ml}$

表 2

検出菌の種類

<i>Haemophilus influenzae</i>	40株
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	37
<i>Branhamella catarrhalis</i>	28
<i>Staphylococcus aureus</i>	6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2
<hr/>	
<i>Corynebacterium</i>	21
<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	10
<i>Neisseria</i>	5
α -streptococcus	4
γ -streptococcus	2
その他	6
<hr/>	
菌陰性	5例

以上の耐性菌も5株みられた。CCIは4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ が17株、8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ が9株、16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上が8株とABPCと比較するとかなり悪くなっている。EMはCCIとほぼ同程度であり、MINOは0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ がそれぞれ31株、3株と比較的良好なMICを持ち、またABPC耐性菌にも感受性のあるものが多かった。

(2) *S.pneumoniae* (表6)

28株のMICはABPCでは0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$

表 3

検出菌の組み合わせ
(*B. catarrhalis* 検出例を除く)

1) <i>H. influenzae</i>	12例
2) <i>S. pneumoniae</i>	9例
3) <i>S. aureus</i>	2例
4) <i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	7例
5) <i>H. influenzae</i> + <i>S. pyogenes</i>	2例
6) <i>H. influenzae</i> + <i>S. aureus</i>	1例
7) <i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	1例

以下の高感受性菌は14株と半数みられたが 1 $\mu\text{g/ml}$ 、4 $\mu\text{g/ml}$ のやや感受性の低下したのも11株存在した。CCL では0.50 $\mu\text{g/ml}$ 5株、1 $\mu\text{g/ml}$ 7株と比較的良好のものもみられたが8株は16 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性菌であった。EM は18株は0.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下と高感受性を保っていたが10株は4 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌であった。

表 4

Branhamella catarrhalis 検出症例

1) <i>B. catarrhalis</i> 単独	3例
2) <i>B. catarrhalis</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	11例
3) <i>B. catarrhalis</i> + <i>S. pneumoniae</i>	8例
4) <i>B. catarrhalis</i> + <i>H. influenzae</i>	5例
5) <i>B. catarrhalis</i> + <i>S. aureus</i>	1例

MINO は4種の中で最も悪くピークは4 $\mu\text{g/ml}$ にあった。

(3) *B. catarrhalis* (表7)

ABPC は0.50 $\mu\text{g/ml}$ 5株、1 $\mu\text{g/ml}$ 7株、2 $\mu\text{g/ml}$ 5株と中等度感受性菌が多く、CCL では1 $\mu\text{g/ml}$ 以下が13株と半数以上をしめたが4 $\mu\text{g/ml}$ 以上も10株みられた。一方EM, MINO は全て1 $\mu\text{g/ml}$ 以下と良好な感受性を示していた。

5) β -ラクタメース産生株の検出頻度

H. influenzae 38株中11株、29.9% *B. catarrhalis* は28株全てが産生株であった。

表 5

Haemophilus influenzae の MIC

	≤ 0.06	0.12	0.25	0.50	1	2	4	8	$16 \leq$
	($\mu\text{g/ml}$)								
ABPC		1		24	4	1		5 (4 \leq)	
CCL					1		17	9	8
EM				1	5		19	8	2
MINO				31	3				2

表 6

Streptococcus pneumoniae の MIC

	≤ 0.06	0.12	0.25	0.50	1	2	4	8	16 ≤
	(μg/ml)								
ABPC	14			5	4	4	1		
CCL				5	7		5	2	8
EM			18				3	3	4
			(≤ 0.25)						
MINO				5	2	2	10	7	2

表 7

Branhamella catarrhalis の MIC

	≤ 0.06	0.12	0.25	0.50	1	2	4	8	16 ≤
	(μg/ml)								
ABPC	2	1		5	7	5	3	1	
CCL			1	2	11		7	2	1
EM			23	1					
			(≤ 0.25)						
MINO				22	2				
			(≤ 0.50)						

考 察

1988年4月より1989年3月までの1年間当科で検討した76症例の小児鼻感染症（急性鼻炎、急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎急性増悪症）からは71例に何らかの細菌が検出されている。しかしコリネバクテリウム属、コアグラージェ陰性のブドウ球菌、ナイセリア等は鼻腔、咽

頭の常在菌と考えられこれらが検出されたとしても臨床的意義は薄いと思われる。そこで一般的に病原性菌と考えられている細菌だけに限って検出頻度をみると76例中62例から5種の細菌が検出された。その内分けは *H. influenzae* 40例、*S. pneumoniae* 37例、*B. catarrhalis* 28例、*S. aureus* 6例、*S. pyogenes*

2例であった。*S.aureus*, *S.pyogenes* は合計しても8例と少数であり急性鼻感染症において重要な細菌は *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *B.catarrhalis* の3菌種と考えることが出来る。*H.influenzae*, *S.pneumoniae* の重要性についてはすでに藤巻¹⁾、出口²⁾がのべているのでここでは *B.catarrhalis* について少し言及してみたい。1974年非病原性ナイセリア属から独立し新たに病原性菌と考えられるようになり特に呼吸器疾患において起炎性が強調されている。松本ら³⁾は *B.catarrhalis* 性呼吸器感染症の診断基準として①膿性の喀痰で②喀痰の定量培養法にて 10^7 /ml以上を検出し、③喀痰の炎症細胞診で好中球、マクロファージ内にグラム陰性球菌の貧食像を多数認め、④本菌に有効な薬剤投与と関連した臨床経過をみることの4項目をあげ、すべてあるいは①②③の項目を満たすものを本菌による呼吸器感染症と診断している。これをそのまま鼻感染症にあてはめるのはむずかしいが馬場⁴⁾は粘膿性鼻漏の炎症細胞診で好中球内にグラム陰性球菌の貧食像を認め、その細菌が *B.catarrhalis* であったことを証明し本菌が急性鼻感染症の起炎菌となりうるとのべていることから耳鼻咽喉科領域での診断基準の作製が必要であろう。今回の我々の症例における *B.catarrhalis* の起炎性については炎症細胞診は施行しておらずまた単独検出された症例も少なく、その菌量も 10^6 個以上は1例もなく、 10^5 個程度が10例、 10^4 個程度が7例、 10^3 個以下が11例と少ないため明確な証明は困難であった。しかし今回の28株全てが β -ラクタメース産生株であり臨床材料から分離された *B.catarrhalis* は菌量の多少にかかわらず β -ラクタメースの存在を念頭において治療を考えるべきであろう。我々の施設では88年2月より従来のDISK法にかわりダイナテック社製MIC 2000システムがとり入れられ日常MICの測定が可能となったので *H.influen-*

zae, *S.pneumoniae*, *B.catarrhalis* の3菌についてABPC, CCl, EM, MINOのMICを検討した。*H.influenzae* の29.9%は β -ラクタメース産生株であったがABPC高度耐性株は35株中5株と比較的少なく、残り30株は全て $0.12 \mu\text{g/ml} \sim 2 \mu\text{g/ml}$ に分布しピークは $0.50 \mu\text{g/ml}$ であった。一方ABPCとともに使用頻度の高いCClは $1 \mu\text{g/ml} \sim 8 \mu\text{g/ml}$ に27株があり、ピークは $4 \mu\text{g/ml}$ 、また $16 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株も8株みられABPCと比較すると治療効果はやや弱いように思われる。*S.pneumoniae* ではABPCのMICは全例 $4 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布しているが $1 \mu\text{g/ml}$ 以上のものが9株と多いのが気になり他剤と比較すると最も良くやはり第一選択剤と考えたい。*B.catarrhalis* は全株 β -ラクタメース産生株であったがABPCのMICは $0.06 \mu\text{g/ml} \sim 8 \mu\text{g/ml}$ まで広く分布し高度耐性株はみられなかった。CClもほぼ同様の傾向を示したがEM, MINOは全株 $1 \mu\text{g/ml}$ 以下と良好な感受性をもち単独検出例には効果が期待出来ると思われる。以上のことより小児の急性鼻感染症における第一選択薬はいぜんとしてABPC系と思われるが *H.influenzae*, *B.catarrhalis* など β -ラクタメース産生株も多く特に後者は起炎性については今だ明確といえないが存在そのものが重要であり、 β -ラクタメース阻害剤の併用も考慮すべきであろう。

ま と め

1988年4月から1989年3月までの1年間保健衛生大学耳鼻咽喉科外来を受診した15才以下の急性鼻炎、急性副鼻腔炎および慢性副鼻腔炎急性増悪症76例の中鼻道分泌物の臨床細菌学的検討を行ない以下の結果を得た。

- 1) 76例中62例81.6%に病原性菌が検出された。
- 2) 検出頻度の高いのは *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *B.catarrhalis* であった。

- 3) *B. catarrhalis* は28例に検出されたが単独に検出されたのは3例のみであった。
- 4) *B. catarrhalis*, *H. influenzae* のβ-ラクタメース産生株はそれぞれ100%、29.9%であった。
- 5) 治療薬剤の第一選択はいぜんとしてAB-PC系と思われるがβ-ラクタメース阻害剤の併用も考慮すべきである。

参 考 文 献

- 1) 藤巻 豊、他：「副鼻腔炎における検出

菌の検討」 日耳鼻感染症研究会誌 2：9~12, 1984.

- 2) 出口浩一：「臨床細菌学の現場からみた細菌感染症の様相」 21-22.
- 3) 松本慶蔵：「*Branhamella catarrhalis* 性慢性呼吸器感染症」 日本医事新報 2961：31-40, 1983.
- 4) 馬場駿吉：「上気道細菌感染症の成立機序とその臨床」 日耳鼻 90：1713-1719, 1987.

質 疑 応 答

質問 岩田重信（保衛大）

B. catarrhalis の臨床的意義について。

応答 内藤雅夫（保衛大）

B.カタラーリスの起炎性については明言しづらいが急性鼻副鼻腔疾患にかなりの高頻度で出現してきているは間違いなく、またβ-ラクタメース産生株がほとんどのためβ-ラクタム系抗生剤が局所で加水分解される可能性がある。β-ラクタメース阻害剤の併用を考えたい。