

はじめに

急性扁桃炎に関する検出菌の報告では、抗生物質の開発に伴う二重盲検試験での報告は毎年いくつか見られる^{1)~5)}。

このたび臨床の最前線での*Streptococcus pyogenes*の役割を知るために、市中の耳鼻咽喉科クリニックでの本菌の検出率、内服抗生物質に対する薬剤感受性の測定を実施した。

本論文では著者らの成績と文献との比較をし、*S.pyogenes*の急性扁桃炎での役割および治療法についても言及したい。

研究方法

対象には、著者ら6施設を受診した15歳以上の成人で、明らかな急性陰窩性扁桃炎の患者を選び、原則として治療前に抗生物質の投与を受けていない者とした。今回は43例にて検討をした。

方法として、症例の来院時に扁桃上極より検体を採取し、午前中に採取した検体は当日、午後より採取した症例は翌日、メッセンジャーにより東京総合臨床検査センターへ届け、細菌の分離同定およびMICの測定を同検査センターにて出口が担当した。なお、輸送用にはNHMブイオンを使用した。また、細菌の分離同定にはBTP寒天(栄研)およびNHM血液寒天(極東)を用いた。MICはMIC2000で測定した。

成績

今回の成績をTable 1に示した。43例にて

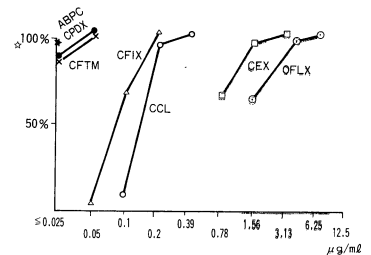
Bacteria species detected	No. of strains	Rate of detection (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	15.4
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A)	18	46.2
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B)	3	7.7
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (group C, G)	7	18.0
<i>Streptococcus anginosus</i> (group F)	4	10.3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	5.2
<i>Branhamella catarrharis</i>	1	2.6
<i>Haemophilus parahemolyticus</i>	1	2.6
Total	42	39cases

Subjects studied. 39 cases Rate of detection = chance of detection

Table 1. Bacteria detected from patients with Angina lacunaris

細菌学的検討を実施したが、4例では起炎菌が不明であった。39例にて42株が検出された。単独菌検出例は36例であった。3例にて2菌種を検出した。*Streptococcus pyogenes*と*Staphylococcus aureus*の組合せが2例、*S.pyogenes*と*Streptococcus pneumoniae*の組合せが1例であった。グラム陽性球菌では、*S.pyogenes*が18株、症例の46.2%に検出された。次いで*Streptococcus dysgalactiae*が7株、18%に、*Staphylococcus aureus*が6株、15.4%に検出された。*Streptococcus*属は全体の87.4%に検出された。

Fig 1には今回分離された*S.pyogenes*のcefepodoxime proxetil (CPDX-PR), cefteram pivoxil (CFTM), cefixime (CFIX), cefaclor (CCL), cephalixin (CEX), ampicillin (ABPC), ofloxacin (OFLX)の7剤に関するMIC分布を図表化した。ABPCでは



バンナ	CPDX	16	2
トミロン	CFTM	16	2
セフスバン	CFIX	1	11
	CCL	2	15
			1
	CEX		12
	ABPC	18	
	OFLX		11
			6
			1

Fig 1. MIC distribution of isolated *S. pyogenes*

全株とも0.025 µg/ml以下に分布した。CPDX, CFTMでは16株が0.025 µg/ml以下に分布し、100%MICは0.05 µg/mlであった。CFIX, CCLはCPDX, CFTMと比較して2~3管高いMIC分布を示した。

考察

日常の診察で扁桃炎を我々耳鼻咽喉科医が加療することは多い。しかし、他科医が扁桃

炎を治療する機会も多いと思われる。最近では、成人扁桃炎において、ニューキノロンによる治療を受ける症例も少なくないような印象を持っている。初診時に未加療の症例での細菌学的検査の結果は治療方針の決定には重要な要素であり、また、溶連菌検出の有無も扁桃炎の治療には重大なことである。これらのことより、今回は多施設における、開業医を中心として急性陰窩性扁桃炎の細菌学的検討を行ってみた。

Table 2 には今回の集計結果と、著者の診療所および1986年より1988年までに行われた新薬の扁桃炎での細菌学的検討結果を比較した。細菌学的検査はいずれも、東京総合臨床検査センターにて実施した。新薬の扁桃炎での二重盲検試験は大学病院や国公立の規模の大きな病院の耳鼻咽喉科にて実施されたものがそのほとんどである。これらを比較すると、*S.pyogenes*の検出率はTable 2 のとおり、それぞれ、46.2%、66.0%、25.5%であった。

	'90		Fujimaki		'86~'88 DBT	
	No. of strains	Rate of detection	No. of strains	Rate of detection	No. of strains	Rate of detection
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	15.4%	43	22.2%	118	13.0%
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A)	18	46.2	128	66.0	232	25.5
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B)	3	7.7	1		50	5.5
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (group A G)	7	18.0	4		130	
<i>Streptococcus anginosus</i> (group F)	4	10.3	1		12	1.3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	5.2	6		84	9.2
<i>Brachanella catarrhalis</i>	1	2.6	3		85	9.4
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1	2.6	1			
<i>Haemophilus influenzae</i>					9	7.8
Total	42		196		782	
Cases	99		192		909	

Table 2. Bacteria detected from patients with Angina lacunaris

これより、施設の規模の差、つまり、訪れる患者の前治療の有無により検出菌には差があるように思われた。著者ら開業医を訪れる新鮮例での*S.pyogenes*の検出率は46.7~66.0%であり、二人に一人以上の症例が溶連菌感染症であると言えるかと思う。

扁桃炎の治療で大切なことは、他の感染症でも同様だが、初めに適切な投薬を行なうことである。

ここで、最近の薬剤での内服による治療について考察したい。Fig 2⁶⁾にはCPDX200mg,

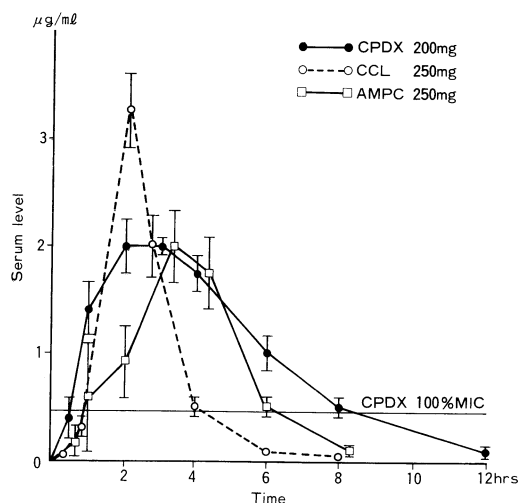


Fig 2. Serum levels of CPDX, CCL and AMPC in 6 healthy volunteers, cross-over study

CCL250mg, AMPC250mg, 内服後の血清中濃度を比較した。CCLでは、ピーク値は他剤の約1.5倍の濃度を示したものの半減期が短く、*S.pyogenes*のMICとを比較すると、CPDXおよびAMPCと比較して抗菌作用では及ばないように思われた。CPDXはAMPCに比較してAUC (area under the curve) が大であることがわかる。

Fig 1 より*S.pyogenes*感染症の治療にはABPCのみならず、最近ではセフェムでもCPDXおよびCFTMは良好なMIC分布より第一選択剤になりうると思われる。なかでもCPDXは一日2回の内服剤であり、このことにおいて注目に値するかと考えられた。

Table 3 には島田、馬場ら⁷⁾のCPDXの扁桃中濃度の検討結果を示した。これより、扁桃組織中には2時間30分~3時間30分後においても*S.pyogenes*に対するCPDXの100%MICの2倍を越える濃度が確認された。

今回、扁桃炎での*S.pyogenes*の検出頻度は

文 献

Case				Sampling time after administration (min.)	Concentration of R-3763		
No.	Name	Age	Sex		Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Tonsil ($\mu\text{g}/\text{g}$)	Tissue/Serum (%)
1	T.N.		M	150	1.31	0.10	7.6
2	U.M.		M	180	0.79	0.16	20.3
3	S.F.	24	F	210	0.90	0.19	21.2
4	K.M.	36	M	210	0.67	0.11	17.1

Shimada, J., Baba S., et al. Chemotherapy 36-1, 1988

Table 3.
Serum and tissue concentration of CPDX
(100mg p.o. fasting)

46.2~66.0%と、約半数およびそれ以上を検出した。従来、溶連菌感染症においてはペニシリン剤による治療が原則であったが、最近では経口セフェム、CPDX, CFTMなども第一次選択剤となり得ると考えられる。

ま と め

- 1) 開業医院を中心に急性陰窩性扁桃炎での検出菌を検討した。また、検出された*S.pyogenes*のCPDX, CFTM, ABPC, CFIX, CCL, CEX, OFLXのMICを測定した。
- 2) 43例中39例に菌が検出され、*S.pyogenes*の検出率は46.2%であった。
- 3) *S.pyogenes*に対するMICでは、ABPCは全株0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に、CPDX, CFTMは16株が0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に、2株が0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。
- 4) 日常臨床において、ABPCの他に、セフェムでもCPDX, CFTMは扁桃炎での第一次選択薬としての有用性が期待される。なかでも、CPDXは一日2回投与で有用性が期待できる薬剤である。

- 1) 馬場駿吉 他：急性陰窩性扁桃炎に対するCS-807の臨床評価，耳鼻 34：1274-1296, 1988.
- 2) 河村正三 他：急性陰窩性扁桃炎に対するCefotiam haxetilの薬効評価，耳鼻 35：65-81, 1989.
- 3) 河村正三 他：急性陰窩性扁桃炎に対するTE-031とJosamycinの薬効比較試験，耳鼻 35：134-151, 1989.
- 4) 馬場駿吉 他：急性陰窩性扁桃炎に対するLomefloxacin (NY-198) の臨床評価，耳鼻 35：410-433, 1989.
- 5) 松永 亨 他：急性陰窩性扁桃炎に対するCefiximeの臨床評価，Jpn. J. Antibiotics Vol40：25-54, 1987.
- 6) 柴 孝也 他：CS-807の基礎的・臨床的研究 Chemotherapy 36 S-1：434-441, 1988.
- 7) 島田純一郎 他：耳鼻咽喉科領域におけるCS-807の基礎的，臨床的検討，Chemotherapy 36 S-1：1056-1063, 1988.

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫(保健大)

扁桃炎症例から検出される*S.aureus* は比較的耐性菌が少ない印象をもっていますが今回の成績はどうでしたか。

応答 藤巻 豊(市川市)

扁桃炎由来の*S.aureus*の薬剤感受性に関しては、耐性菌は少ないとの印象を持っています。