

BACTERIAL ASPECTS OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES* DETECTED AND CLINICAL EFFECT OF NEW CEPHEM ON LACUNER TONSILLITIS IN CLINICAL PRACTICE

Shigeaki Saito, Sumida-ku, Tokyo

Shunji Asai, Koji Shimizu, Edogawa-ku, Tokyo

Kazuhiro Okano, Urayasu-city, Chiba

Yutaka Fujimaki, Ichikawa-city, Chiba

Hiroshi Watanabe, Department of Otolaryngology, Bukoku Hospital

Rinya Sugita, Department of Otolaryngology, Juntendo Urayasu Hospital

Koichi Deguchi, Section of Studies, Tokyo Clinical Research Center

Bacterial study was made of 121 patients with lacuner tonsillitis and clinical efficacy of new Cephem was studied. Bacteria were detected in 111 cases and rate of detection of *Streptococcus pyogenes* was 52.3%. 100% MICs of *Streptococcus pyogenes*

were $\leq 0.025 \mu\text{g}/\text{ml}$ by ABPC and $0.05 \mu\text{g}/\text{ml}$ by CPDX and CFTM. Clinical efficacy rate of CPDX for 62 cases was 93.6 %. We thought that it is useful to medicate CPDX for patients with acute lacuner tonsillitis.

診療所における急性扁桃炎のA群溶連菌の 検出率と経口新セフェムの有用性

斉藤 成明	墨田区
浅井 俊治	清水 浩二 江戸川区
岡野 和洋	浦安市
藤巻 豊	市川市
渡辺 洋	武谷病院
杉田 麟也	順天堂浦安
出口 浩一	東京総合臨床検査センター

はじめに

われわれは、第20回日本感染症研究会において、臨床最前線の一般耳鼻咽喉科診療所での急性腺窩性扁桃炎におけるA群溶連菌(*Streptococcus pyogenes*)の検出状況と、内服抗生物質に対する薬剤感受性を測定し報告した。今回はさらに症例をかさね、本菌の検出状況を検討するとともに、経口新セフェムの抗菌力ならびに臨床効果を検討したので報告する。

研究方法

東京都東部および千葉県西部にある著者ら7施設を受診した15才以上の成人で、明らかな腺窩性扁桃炎の患者121例を対象とした。また、原則としてわれわれの施設を受診する前に抗生物質の投与を受けていない者を選んだ。

方法は、患者の扁桃上極近くより検体を採取した後、NHM輸送培地を使用し、メッセンジャーを介するか郵送により東京総合臨床検査センターへ送付し、共同演者の出口が細菌の分離同定およびMICの測定を行った。細菌の分離同定には、BTP寒天培地およびNHM血液培地を使用し、MICはMIC2000で測定した。また、経口新セフェムのうち、今回はcefepodoxime proxetil(CPDX-PR)の臨床効果をみるために、各症例に1日量200mg分2で投与し、3日以内に臨床症状の消失した症例を著効例、6日以内に臨床症状の消失した症例を有効例、7日以降に何らかの症状が残っていた症例をやや有効例、全く症状に変化のなかった症例を無効例として有効率を算出した。

成績

Table. 1に今回の成績を示した。121例に細菌検査を施行したが、10例で細菌は検出されず、111例で計118株が検出された。111例中104例が単独菌感染で、複数菌感染がみられたのは、*S.pyogenes*と*S.aureus*の組み合

Bacteria species detected	No. of strains	Rate of detection(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	12.6
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A)	58	52.3
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B)	4	3.6
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (group C)	11	9.9
<i>Streptococcus anginosus</i> (group F)	13	11.7
<i>Streptococcus carnis</i> (group G)	9	8.1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1.8
<i>Brachamella catarrhitis</i>	5	4.5
<i>Hemophilus influenzae</i>	1	0.9
<i>Hemophilus parahemolyticus</i>	1	0.9
Total	118	
(121 cases)		

Table 1 Isolated bacteria from patients with lacunar tonsillitis

わせが6例、*S.pyogenes*と*S.pneumoniae*の組み合わせが1例の計7例であった。検出された細菌のうち溶連菌は85.6%を占め、さらに*S.pyogenes*の検出率は52.3%であった。

今回検出された*S.pyogenes*のcefepodoxime proxetil(CPDX PR), ceftetan pivoxil(CFTM), cefixime(CFIX), cefaclor(CCL), cephalexin(CEX), ampicillin(ABPC), ofloxacin(OFLX)に対するMIC分布を図表化したものがFig. 1である。ABPCは全株

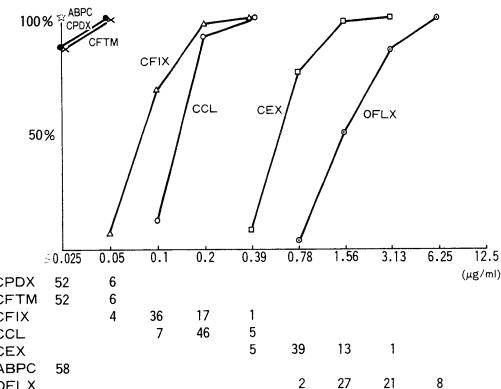


Fig 1 MIC distribution of isolated *streptococcus pyogenes*

とも0.025 μg/ml以下に分布していた。CPD X, CFTMは58株中52株(89.7%)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分布を示していた。

Table. 2 は今回 CPDX を投与した患者のうち、臨床調査表を回収した62例における CPDX の臨床効果を示したものである。著効19例 (30.7%)、有効39例 (62.9%)、やや有効3例 (4.8%)、無効1例 (1.6%) で、有効以上の症例は58例、93.5% であった。

Excellent	Good	Fair	Poor	Total
19 (30.7%)	39 (62.9%)	3 (4.8%)	1 (1.6%)	62

Table 2 Clinical efficacy of CPDX on lacunar tonsillitis

考 察

日常診療中、われわれ耳鼻咽喉科開業医が扁桃炎患者に遭遇することは多い。細菌感染症の治療には、起炎菌により抗生素質を選択することはいうまでもないことであるが、日常臨床では細菌検査の結果を待って薬剤を投与するのではなく、検出率の高い細菌に感受性のある抗生素質を第一選択剤として投与することが当然と思われる。そこでわれわれは、臨床第一線の開業医の施設を中心にして腺窩扁桃炎の細菌学的検討と、経口新セフェムが第一選択剤になるか否か検討を加えた。

S.pyogenes の検出状態をみる目的で Table. 3 に今回の集計結果と、著者と共に藤巻の診療所および1986年から88年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て

	'90~'91		SAITO & 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>	14	12.6%	59	21.7%	118	13.0%
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A)	58	52.3	159	58.5	232	25.5
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B)	4	3.6	4	1.5	50	5.5
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (group C)	11	9.9	3	1.1	130	
<i>Streptococcus anginosus</i> (group F)	13	11.7	2	0.7	12	1.3
<i>Streptococcus carnosus</i> (group G)	9	8.1	3	1.1		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1.8	8	2.9	84	9.2
<i>Branhamella catarrhalis</i>	5	4.5	4	1.5	85	9.4
<i>Hemophilus influenzae</i>	1	0.9	9	2.3	71	7.8
<i>Hemophilus parahaemolyticus</i>	1	0.9	2	0.7		
Total (cases)	118(121)		253(272)		782(909)	

Table 3 Isolated bacteria with lacunar tonsillitis in several studies

示した。これらの細菌学的検討は、すべて東京総合臨床検査センターで行われたもので、第一線の診療所と大学病院、その他の大きな病院における検出菌の比較が可能と思われる。これらをみると、*S.pyogenes* の検出率はそれぞれ52.3%、58.5%、25.5%と、施設の規模により差がみられ、著者ら開業医を受診する腺窩性扁桃炎患者に対しては *S.pyogenes* を念頭において抗生素質の投与を行うべきと思われた。

Table. 4 には、今回検出された細菌の 7 剤に対する100% MIC を示したが、CPDX は A BPC について100% MIC が低値であること、また Table. 5 に示したように、CPDX の扁桃

Bacteria	antibiotics						
	CPDX	CETM	CFIG	CCL	CEX	ABPC	OFLX
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A)	0.05	0.05	0.39	0.39	0.39	0.025	6.25
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B)	0.2	0.1	0.39	0.78	3.13	0.1	6.25
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (group C)	0.2	0.1	0.78	1.56	6.25	0.05	3.13
<i>Streptococcus anginosus</i> (group F)	0.2	0.2	1.56	3.13	6.25	0.05	6.25
<i>Streptococcus carnis</i> (group G)	0.05	0.1	0.39	0.78	3.13	0.05	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i>	3.13	3.13	12.5	6.25	6.25	25	0.78
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.025	0.025	0.1	0.2	3.13	0.025	3.13
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1.56	1.56	0.39	12.5	12.5	25	0.2
<i>Hemophilus parahaemolyticus</i>	0.05	0.05	0.025	6.25	25	12.5	0.025

Table 4 100% MIC of each isolated bacteria

Case No.	Sampling time after administration (min.)	Concentration		Tissue/serum ratio (%)
		Tonsil ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	
1	150	0.10	1.31	7.6
2	180	0.16	0.79	20.3
3	210	0.19	0.90	21.2
4	210	0.11	0.67	17.1
5	120	0.10	0.78	12.8
6	160	0.16	—	—
7	180	0.30	0.97	30.9
8	180	0.24	1.37	17.5
9	100	0.14	1.33	10.5

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

Table 5 Serum and tissue concentration of CPDX

組織内濃度は、投与後最長 3 時間30分後にも *Streptococcus pyogenes* に対する100% MIC の 2 倍以上の濃度がえられること、さらに C PDX は CFTM と比較して吸収がよいこと、を根拠として CPDX を選択し臨床効果をみた。著効、有効をあわせると93.6%に達し、その効菌力、扁桃組織への良好な移行を裏付

ける結果となった。

今回の結果では、急性腺窩性扁桃炎における *S.pyogenes* の検出頻度は52.3%と症例の約半数にみられ、従来溶連菌感染症では、ペニシリン剤が第一選択剤として用いられてきたが、CPDXも第一選択剤になりえるものと考えられた。

ま　と　め

- 1) 臨床第一線の開業医療施設を中心にして急性腺窩性扁桃炎の検出菌を検討し、さらに検出された *S.pyogenes* の CPDX, CFT M, ABPC, CCL, CEX, OFLX に対する MIC を測定し、このうち CPDX の臨床効果を検討した。
- 2) 121例中118例に細菌が検出され、*S.pyogenes* の検出率は52.3%であった。
- 3) *S.pyogenes* に対する MIC では、ABPC は全例0.025ug/ml以下で、CPDX の100% MIC は0.05ug/mlであった。
- 4) CPDX の臨床効果では、著効・有効あわせて93.6%であった。
- 5) 急性腺窩性扁桃炎における第一選択剤として ABPC の他に、経口新セフェムのうち CPDX もなりうるものと思われた。

文　　献

- 1) 馬場俊吉 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 haxatil 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) 馬場俊吉 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 vol 40 : 24-54, 1987.
- 6) 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.
- 7) 深水浩三 他：耳鼻咽喉科領域における CS-807の基礎的ならびに臨床的検討、Chemotherapy 36 s-1 : 1067-1073, 1988.