

## 第22回日本耳鼻咽喉科感染症研究会シンポジウム

## RECENT PROBLEMS OF THE INFECTIONS IN THE ORAL CAVITY AND PHARYNGOLARYNX

Kazuo Konishi

Department. of Oto-Rhino-Laryngology Oosaka City University Medical School

Studies were made of the drug susceptibility of the organisms isolated from acute tonsillitis, acute pharyngitis and peritonsillar abscess as infections of the pharyngolarynx, from deep neck infection as a typical case of sever infection, and from the areas of postoperative failure of the sutures in reconstructive surgeries of malignant tumor in the oral cavity and/or pharynx, as infections at compromised host, with the following results:

- 1) Of the organisms isolated from acute tonsillitis and acute pharyngolaryngitis, 50% or more was *Streptococcus* sp.. As for *S.pyogenes*, the percentage was lower than that was shown heretofore in other reports. In peritonsillar abscess, anaerobes account for 26.1%.
- 2) The bacteria isolated from the pharynx and tonsil showed a comparatively high susceptibility to various antibiotics.
- 3) Of the organisms detected in deep neck infection, 30% was *Streptococcus* sp. and 37.5% anaerobes. There were no organisms with a particularly strong virulence or high resistance to drugs.
- 4) As regards organisms isolated from 18 patients with malignant tumors in oral cavity and/or pharynx who underwent reconstructive surgery, 22.9% was *Streptococcus* sp., 21.3% *S.aureus*, 10.6% anaerobes and 15.6% *Pseudomonas* sp.,
- 5) All these bacteria were highly resistant to various antibiotics. In particular, as many as 80% of *S.aureus* were MASA.

## 口腔，咽喉頭感染症における最近の問題点

小西 一夫

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科

## 緒 言

感染症の治療の原則は，起炎菌の同定とそれに適合した抗生剤の選択であるが，実際に

は，Empiric Therapyを施行する事が大半を占める。その治療をより有効なものにするには，起炎菌とその薬剤感受性について絶えず

新たな情報に精通している必要がある。

今回は、最も一般的な咽喉頭の感染症として急性扁桃炎、咽頭炎および扁桃周囲膿瘍、重症感染症の典型として深頸部感染症、compromised hostにおける感染症として、口腔、咽頭悪性腫瘍再建手術後縫合不全について、その検出菌と薬剤感受性を検討し、若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

平成2年、3年に菌検査を行った急性扁桃炎48例、急性咽喉頭炎47例、扁桃周囲膿瘍56症例、昭和63年から平成4年6月までに菌検査を行った深頸部感染症10例および口腔、咽頭悪性腫瘍症例で再建手術を施行した27中創部の細菌検査を施行した18例を対象とした。

細菌検査は当院中央検査室細菌部にて行われ、薬剤感受性検査は1濃度ディスク法にて(+++), (++)、(+), (-)の4段階に判定した。また、*S.aureus*のオキサシリン(MPIPIC)に対する薬剤感受性が(+), (-)をメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)とした。

結 果

急性扁桃炎からは100株の細菌が検出され、Gr (+) 78%, Gr (-) 22%で、 $\gamma$ -*Streptococcus gr.* 24%,  $\alpha$ -*Streptococcus gr.* 22%など*Streptococcus gr.*が53%と最も多く、以下*S.aureus* 10%, *Neisseria sp.* 10%, *Haemophilus sp.* 4%であった。咽喉頭炎では111株の細菌が検出され、Gr (+) 70.4%, Gr (-) 28.8%で、 $\alpha$ -*Streptococcus gr.* 21.8%,  $\gamma$ -*Streptococcus gr.* 15.5%を含む*Streptococcus sp.* 47.3%が最多で、以下*Neisseria sp.* 17.3%, *Corynebacterium sp.* 10.9%, *Micrococcus sp.* 6.4%, *Haemophilus sp.* 5.5%であった。扁桃周囲膿瘍では嫌気性菌のみ検出された症例が21.4%、好気性菌との混合感染26.8%で約半数の症例に嫌気性菌が検出され、Gr (+) 79.9%, Gr (-) 20.1%で、 $\gamma$ -群17.9%,  $\beta$ -群12.7%、

$\alpha$ -群11.2%など*Streptococcus sp.* 41.8%, 嫌気性菌26.1%, *Corynebacterium sp.* 9.0%, *Neisseria sp.* 5.2%であった。嫌気性菌35株中*Peptostreptococcus sp.* 12株34.3% *Propionibacterium sp.* 6株17.1%, *Bacteroides sp.* 5株14%の順であった。

扁桃、咽頭から検出された*Streptococcus sp.*の薬剤感受性をFig. 1に示す。AZT、及

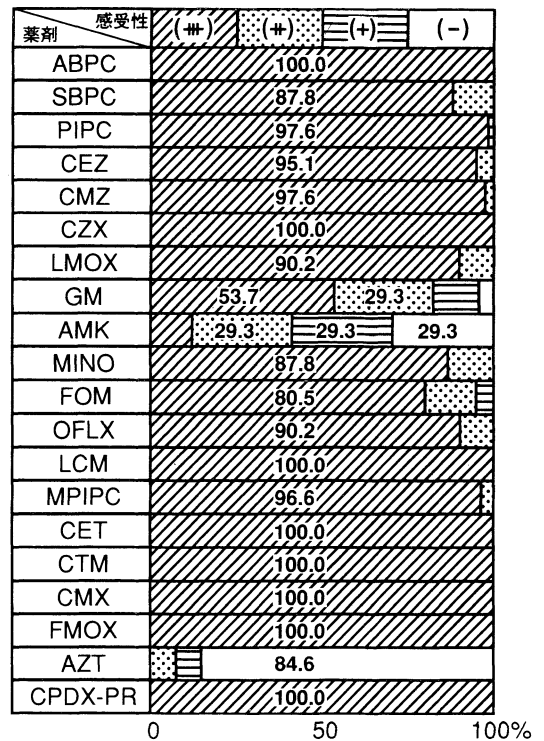


Fig. 1 咽頭・扁桃から検出された *Streptococcus sp.*の薬剤感受性

びアミノグリコシド系薬剤では感受性は低いが、それ以外ではABPCを始めとして多くの薬剤で高い感受性を示した。嫌気性菌でも同様の傾向を示した。*S.aureus*の感受性検査は9例と少ないが、AZT、PIPC以外の薬剤で88.9%から100%の高い(+++)感受性を認め、MRSAは見られなかった。*Haemophilus sp.*ではSBPC、CZX、OFLX、CPDX-PRで100%(++)を認め、その他LMOX、FMOXでも90%以上の(+++)感受性を、

ABPC, CET, CTM は80%以上の(+++)感受性を認めた。

10例の深頸部感染症は5例は蜂窩織炎, 4例は副咽頭間隙膿瘍, 1例は咽後膿瘍で, 年齢は22才~75才で70才代が4例最も多く, 既往歴では糖尿病2例, 橋グリオプラストーマ1例, 慢性関節リウマチ1例認めた。発症から当科受診まで3日以内2例, 4~7日4例, 8日以上3例, 不明1例であった。また, 抗生剤の前投与があったのは6例, 前投与がなかったのは4例で, このうち2例は5日間, 8日間未治療で放置した症例であった。更に, 前投与6例中, 2例は自己の判断で抗生剤の服用を中止していた。先行する感染症状として扁桃炎2例, 智歯周囲炎や化膿性歯根膜炎などの歯牙疾患が5例認められた。10例中9例から16株の細菌が検出され, 好気性菌が62.5%, 嫌気性菌が37.5%であった。好気性菌で

は *Streptococcus* sp. が30%と最も多いが,  $\gamma$ -群,  $\alpha$ -群が多く, その他にも *Neisseria* sp., *Micrococcus* sp., *S.epidermidis* 等殆どが咽頭常在菌であった。嫌気性菌では *Bacteroides* sp. が半数を占めていた。検出された細菌全体としての薬剤感受性を Fig. 2 に示す。AZT, アミノグリコシド, FOM 以外の薬剤に比較的良好な感受性を示した。

悪性腫瘍再建手術症例からの検出菌を Fig. 3 に示す。 *Streptococcus* sp. 22.9%, *S.aureus* 21.3%, *P.aeruginosa* 9.0%, *P.cepacia* 6.6%, 嫌気性菌10.0%であった。縫合不全が生じた8例と生じなかった10例で検出菌を比較すると *S.aureus* と嫌気性菌が縫合不全と相関性が認められた。 *P.aeruginosa* は全例3週め頃から検出された。(Fig. 4)

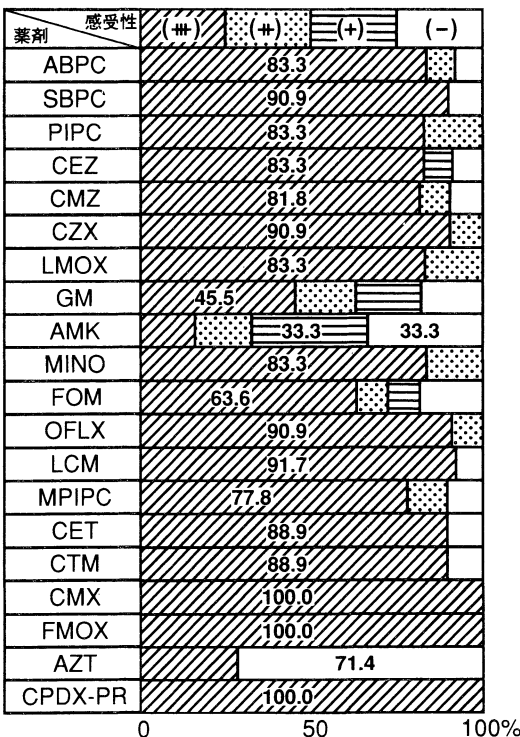


Fig. 2 深頸部感染症からの検出菌の薬剤感受性

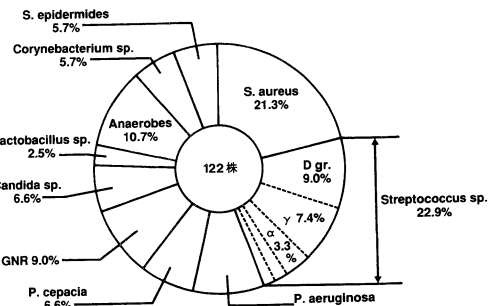


Fig. 3 悪性腫瘍再建症例からの検出菌

細菌	予後		
	縫合不全(+)	縫合不全(-)	
嫌気性菌	⊕	7	1
	⊖	1	9
<i>S. aureus</i>	⊕	7	2
	⊖	1	8
<i>Streptococcus</i> sp. ( $\alpha, \gamma$ 群除く)	⊕	6	3
	⊖	2	7
<i>Pseudomonas</i> sp.	⊕	8	0
	⊖	0	10

Fig. 4 検出菌と縫合不全の関係

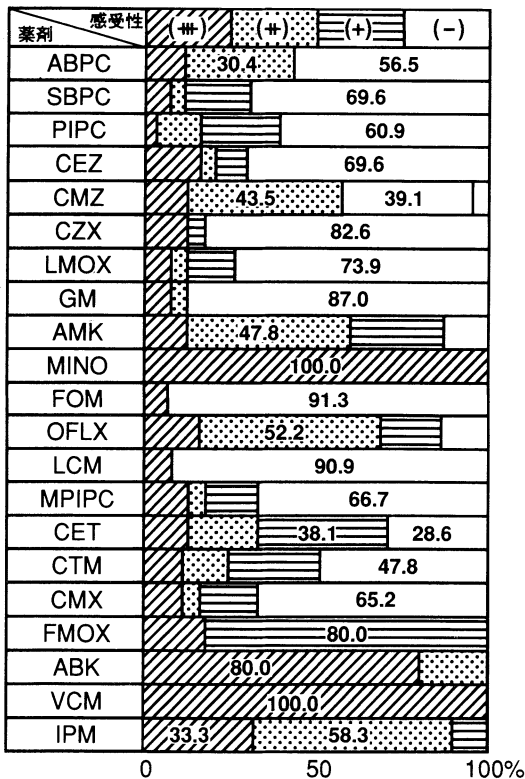


Fig. 5 悪性腫瘍術後縫合不全部より検出された *S.aureus* の薬剤感受性

その薬剤感受性は、嫌気性菌では前述の咽頭、扁桃からの検出菌と著明な差を認めなかったが、*Streptococcus* sp., *S.aureus* では耐性菌の増加が顕著で (Fig. 5), また、*P.aeruginosa* も AZT, IPM, OFLX 以外の薬剤で高度耐性を示した。(Fig. 6) 特に *S.aureus* では約80%が MRSA であった。

入院患者全体で鼻前庭、外耳道、咽頭、病巣における MRSA の有無を検討すると、悪性腫瘍症例の50.0%, 良性疾患症例の20.9%, 全体の37.4%に MRSA が認められ、部位別には咽頭が31.3%と最も多く、以下鼻前庭22.2%, 病巣15.2%, 外耳道12.1%の順であった。

考 察

急性扁桃炎、咽頭炎の起炎菌は従来から *S.pyogenes* が多くを占めると報告されている

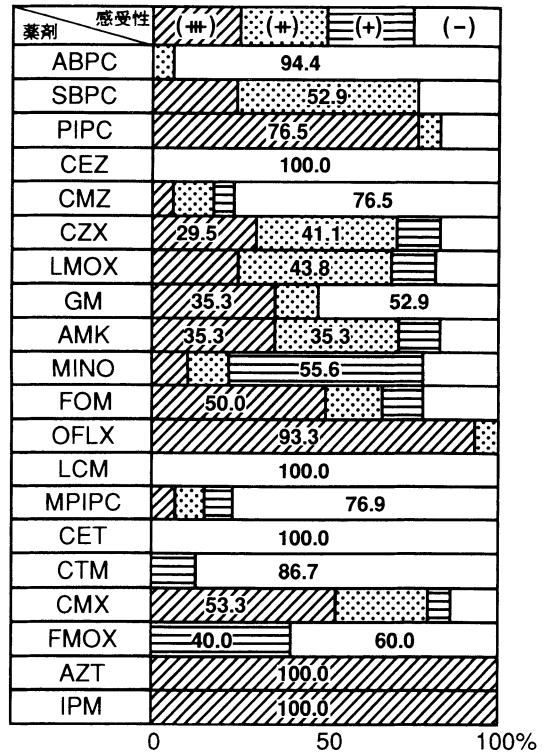


Fig. 6 悪性腫瘍術後縫合不全部より検出された *P.aeruginosa* 及び *P.cepacia* の薬剤感受性

が<sup>1)</sup>, 近年その検出率が低下している。<sup>2)</sup> 我々の施設でも、*Streptococcus* sp. 全体としての検出率は馬場らの報告とほぼ一致しているが、*S.pyogenes* を含む  $\beta$ -*Streptococcus* gr. は更に減少していた。これは疾患の重症度、患者の年齢、細菌検査までに抗生剤の前投与の有無、報告する施設の種類など種々の要因が関与している可能性があると考えられる。

咽頭、扁桃の感染症から検出された細菌の薬剤感受性は *Streptococcus* sp., *S.aureus* を含め比較的良好で、これが耳鼻咽喉科領域の感染症の中でも中耳炎や副鼻腔炎に較べ高い治療成績を生ずる要因の一つであると考えられる。

しかし、*S.aureus* の79%~97%は  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌<sup>2)3)</sup>で、施設により差はあ

るもののMRSAの頻度も急速に増加しつつあり、*Hemophilus* sp. の $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の増加、*Branhamella catarrhalis*の検出率の増加など、種々の問題が顕在化して来ている。更に、1969年Maddocks<sup>4)</sup>らが慢性呼吸器感染症の領域で提唱したindirect pathogenicity（間接的病原性）という概念が上気道感染症でも重要であると報告されている<sup>5)</sup>。即ち、上気道の常在細菌叢を構成する菌種に $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌が多く、直接的病原菌が*Streptococcus pyogenes*の様にPC感受性菌であっても常在菌の産生した $\beta$ -ラクタマーゼによりPCの効果が減少し、結果として常在菌が間接的に病原性を発揮したことになり、この場合、従来の様に扁桃炎、即ちPCと言う短絡的な思考ではなく、起炎菌に対する感受性と $\beta$ -ラクタマーゼに対する安定性の両面を考慮に入れる事が重要と考える。

また、現在、苦味や薬剤溶解後の安定性の問題からネビュライザー内の抗生剤としてアミノグリコシド系薬剤が主に使用されているが、薬剤感受性検査の結果から見ると、好ましい選択とは言えないと考える。

深頸部感染症の起炎菌として、文献的には*S.aureus*や*Streptococcus* sp. 嫌気性菌が重要とされているが<sup>6)</sup>、今回の結果では*S.aureus*は検出されず、*Streptococcus* sp. でも $\gamma$ -群や $\alpha$ -群が多く、その他にも常在菌が大多数を占めていた。その薬剤感受性検査でも耐性菌の増加は見られなかった。従って、深頸部感染症に移行するのは、virulenceの高い細菌や、高度耐性菌による感染というよりも、むしろ高齢者や基礎疾患、治療開始までの期間等の宿主側の要因によると考えられる。むしろ、これらの因子が無くとも治療に抵抗し深頸部感染症に移行する症例も多く存在する。深頸部感染症に至るか否かは一次感染巣の初期に適切な治療が成されたかに依存し

ているが、予想以上に歯牙疾患との関連が多く、実際得られた結果以上に嫌気性菌の関与が多いと考えられる。更に、嫌気性菌の内、半数を*Bacteroides* sp. が占める事を考えると、 $\beta$ -ラクタマーゼに対する安定性が薬剤選択の上で重要な因子であると考えられる。

悪性腫瘍再建手術症例からの検出菌の検討では、特に*S.aureus*と嫌気性菌の有無と縫合不全の発生に相関性が認められたが、*P.aeruginosa*と*P.cepacia*は縫合不全の原因では無く、縫合不全の為に抗生剤使用の長期化がもたらした菌交代減少であると考えられた。また検出菌の薬剤感受性は嫌気性菌を除き著明に低下し、MRSAも高率に検出された。

元来、咽頭、扁桃においては常在細菌叢がバランスを保ちつつ、病原微生物の感染防御に関与している事は、よく知られているが<sup>7)</sup>、悪性腫瘍患者では、全身の免疫能の低下に加え、放射線や化学療法及びそれらにより惹起される口腔咽頭粘膜障害、更にはその治療に用いられるステロイドの影響などにより、常在細菌叢が傷害され、MRSAを含む病原菌が付着しやすくなっており、また、抗生剤を使用する機会も増大することから、薬剤耐性化も一層高度になると考えられる。

口腔、咽頭悪性腫瘍患者に再建手術を施行する際には、必然的に口腔、咽頭腔と頸部の術野が交通し、本来無菌であるべき頸部術野が汚染されることは不可避である。我々は、そこに散布された細菌がMRSAを含む高度に耐性化した細菌である可能性を認識する事が重要であると考え。従って、術後成績を向上させる為には、術前から咽頭分泌物などの細菌検査を施行し薬剤の選択を行う他、ポピドンヨード液による含嗽や術中の咽頭腔の消毒、頸部術野の洗浄の徹底等、術前、術中の対策を講じる必要がある。

起炎菌を消失させる為に使用した抗生剤が、起炎菌に対し抑制的に作用する常在細菌叢に

どの様な影響を及ぼすか、未だ明らかと成ったとは言えない現在、安易な抗生剤の使用により、新たな耐性菌を作り出すことのないよう、絶えず念頭に置き治療に従事する必要があると考えます。

#### 参 考 文 献

- 1) 杉田麟也：耳鼻咽喉科感染症の現状－嫌気性菌の重要性について－. 化学療法の領域 5 ; 112~130, 1989.
- 2) 馬場駿吉：上気道感染の成立機序とその臨床, 1987.
- 3) 折田 浩, 他：耳鼻咽喉科感染症における $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の分離頻度について. 日耳鼻感染症研究会会誌 9 ; 233~239, 1991.
- 4) Maddocks, J. L., May, J. R.: "Indirect pathogenicity" of penicillinase-producing enterobacter in chronic bronchial infections. Lancet 1 ; 793~795, 1969.
- 5) 出口浩一：上気道感染症における direct and indirect pathogenicity. 日耳鼻感染症研究会会誌 10 ; 157~163, 1992.
- 6) 河野嘉彦, 他：副咽頭間隙膿瘍の一症例. 耳鼻臨床 補27 ; 101~105, 1988.
- 7) 力富直人, 他：感染症の予防, 2. アッタチメント予防 (抑制) 法. 化学療法の領域 7 ; 99~105, 1991.