

Biofilmを考慮した扁桃感染症における 病原性細菌と扁桃常在細菌の考察

小関 晶嗣 笠島 哲也

厚生連加茂病院

宮本 直哉 鈴木 賢二 馬場 駿吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

STUDY OF PATHOGENIC BACTERIA AND NORMAL PHARYNGEAL FLORA ON TONSILLAR INFECTION, BASED ON THE BACTERIAL BIOFILM.

Masashi Ozeki, Tetsuya Kasashima

Koseiren Kamo Hospital

Naoya Miyamoto, Kenji Suzuki, Shunkiti Baba

Nagoya City University Medical School

We examined the bacteria before and after the treatment with antibiotics, from the patients of recurrent angina. Most of the pathogenic bacteria were detected, normal pharyngeal flora were almost eradicated

after the treatment with antibiotics. In conclusion, We suggest that the duration of antibiotics therapy should be carefully considered.

結 言

今日臨床の場において、しばしば抗生剤治療が十分な効果を発揮しない症例を経験する。例えば、泌尿器科領域における尿路カテーテル留置による感染、整形外科領域における人工骨頭等による感染、また内科領域における下気道の慢性炎症等である。これらの感染には、生体内に留置された医療材料や生体粘膜等の表面に病原性細菌によって形成されたBiofilmが関与しているのではないかという報告がある。耳鼻咽喉科領域でも滲出性中耳炎の治療のために鼓膜換気チューブを留置し

た症例の感染の反復遷延化、慢性副鼻腔炎、抗生剤治療が十分な効果を発揮し得ず感染が反復する習慣性扁桃炎が問題になる。今回、我々は習慣性扁桃炎の診断にて口蓋扁桃摘出術を行った症例において、術前の扁桃陰窩から採取した細菌の培養同定の結果と、摘出した口蓋扁桃を抗生剤処理した後の扁桃陰窩の細菌の培養同定の結果とを比較検討した。その結果、抗生剤処理後の扁桃陰窩における病原性細菌と常在細菌の分布に興味深い変化が認められたので基礎的実験を混じえて報告する。

対象及び方法

厚生連加茂病院耳鼻咽喉科にて平成5年2月より8月までの6ヶ月間に習慣性扁桃炎の診断にて口蓋扁桃摘出術を行った24例（男子11例，女子13例）を対象とした。年齢分布は4歳から50歳（平均17歳）であった。

術前に扁桃陰窩より滅菌綿棒にて細菌を採取し平板血液寒天培地にて培養後分離同定を施行した。そして摘出した口蓋扁桃を塩酸セフォチアム（CTM）100 μ g/mlの溶液に48時間～72時間静置した後，再び扁桃陰窩より細菌を分離同定し術前の検出菌と抗生剤処理後の検出菌とを比較検討した。

結果

今回対象とした24例の各症例ごとの抗生剤処理前後の検出菌を Table 1 に，また検出菌別の消長を Table 2 に示す。

抗生剤処理前のそれぞれの検出数は急性扁桃炎の起炎菌（病原性細菌）と考えられるものとしては，*Pseudomonas aureginosa*が2株，*Staphylococcus aureus*が11株， β -haemolytic streptococcusが10株，*Haemophilus influenzae*が9株，*Streptococcus pneumoniae*が4株であり，口腔内常在菌が11株であった。そして各細菌のMICを十分に上回るCTMで処理をした後も病原性細菌はほとんどの菌種において存続したが，口腔内常在菌は11株中2株のみが存続しただけであった。

Case	age	Sex	Pre-Treatment	Post-Treatment
1	6	F	<i>Pseudomonas aureginosa</i> Nomal pharyngeal flora	<i>Pseudomonas aureginosa</i>
2	6	M	β -haemolytic Streptococcus Group A Nomal pharyngeal flora	β -haemolytic Streptococcus Group A
3	50	M	β -haemolytic Streptococcus Group A Nomal pharyngeal flora	β -haemolytic Streptococcus Group A
4	6	F	<i>Haemphilus influenzae</i> Nomal pharyngeal flora	<i>Haemphilus influenzae</i>
5	9	M	<i>Haemphilus influenzae</i> Nomal pharyngeal flora	<i>Haemphilus influenzae</i>
6	7	F	<i>Haemphilus influenzae</i>	<i>Haemphilus influenzae</i>
7	12	M	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
8	13	F	<i>Haemphilus influenzae</i> β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>
9	8	M	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>
10	32	M	<i>Haemphilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Nomal pharyngeal flora	<i>Haemphilus influenzae</i>
11	7	F	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
12	24	M	<i>Pseudomonas aureginosa</i>	<i>Pseudomonas aureginosa</i>
13	23	M	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus Aureus</i> Nomal pharyngeal flora	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus Aureus</i>
14	38	F	Nomal pharyngeal flora	Nomal pharyngeal flora
15	33	M	<i>Staphylococcus Aureus</i> Nomal pharyngeal flora	<i>Staphylococcus Aureus</i> Nomal pharyngeal flora
16	26	F	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>
17	21	F	β -haemolytic Streptococcus	β -haemolytic Streptococcus
18	8	F	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>
19	8	F	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	β -haemolytic Streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
20	11	M	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
21	31	M	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
22	5	F	<i>Haemophilus influenzae</i> Nomal pharyngeal flora	<i>Haemophilus influenzae</i>
23	19	F	<i>Haemophilus influenzae</i> Nomal pharyngeal flora	<i>Haemophilus influenzae</i>
24	4	F	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>

Table 1 Bocteria detected from the patients

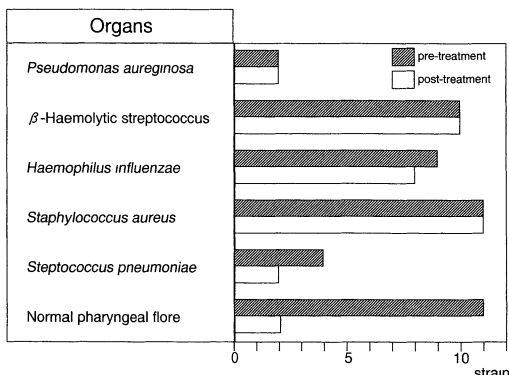


Table 2 Change of bacterial number by the treatment with antibiotics

考 察

今回対象となった24例が口蓋扁桃摘出術を受けたのは、全て習慣性扁桃炎の寛解期であり、その扁桃より検出された病原性細菌の多くは高濃度の抗生剤を直接作用させたにもかかわらず殺菌されなかった。この原因の1つとして Biofilm の存在が考えられる。

細菌は上皮や medical device (生体材料)などに付着した場合、菌体表面やその周囲に glycoalyx を産生し、多数の菌体が一塊となり Biofilm を形成すると言われている。Biofilm を形成することにより菌体自体の活性は低下するが、その一方、細菌への抗生剤の移行も低下する。また *in vitro* とは異なり *in vivo* では Biofilm にフィブリン、血小板、細胞結合蛋白が付着しさらにその結合性が強固になる。そしてこのような生体由来の物質が Biofilm に混在すると、表面における抗原認識の低下が起これ、生体防御機構が十分に発揮し得なくなる。このため感染の反復、遷延化が起これると考えられる。¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾習慣性扁桃炎の寛解期においても病原性細菌は Biofilm を形成しており病原性は低いものの、抗生剤は移行しにくい状態にあると考えられる。

Fig. 1 に示す電子顕微鏡写真は習慣性扁桃

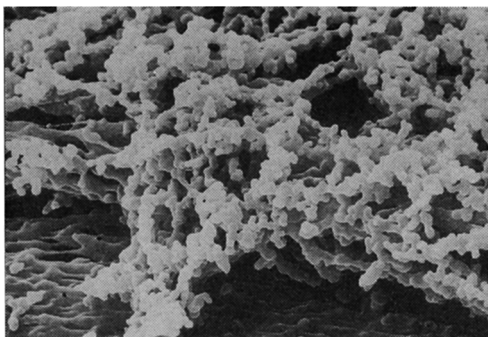


Fig. 1 Bacterial biofilm on the tonsillar crypt

炎の症例において扁桃陰窩に形成された Biofilm である。また Fig. 2 はプラスチックの試

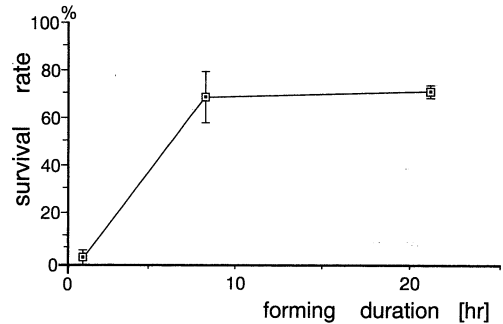


Fig. 2 Bacterial biofilm forming duration. Long forming duration of bacterial biofilm revealed high survival rate of it.

験管の内壁に臨床分離株の *Pseudomonas aeruginosa* (ムコイド産生株)により Biofilm を形成させ、抗生剤溶液(100MIC, Cefotaxime)にて処理した群としない群(対照群)の生菌数の比をグラフに示したものである。培養時間、つまり Biofilm 形成時間が長くなるにつれて、細菌に生存率の上昇が認められた。以上の結果より急性細菌感染が寛解した後の長期にわたる抗生剤の投与は Biofilm 形成により病原性細菌を完全に除菌できないばかりか、口腔内常在菌叢をも破壊してしまう可能性があると考えられる。そしてこの口腔内常在菌叢は扁桃上皮において病原性細菌の発育増殖を抑制するという、宮本らの報告⁶⁾がある。よって細菌感染症の治療において、抗生剤の投与期間については慎重に検討されるべきと考えられた。

ま と め

- 1) 習慣性扁桃炎の診断にて口蓋扁桃摘出術を行った症例において、術前の扁桃陰窩から検出細菌と、摘出した口蓋扁桃を抗生剤処理した後の扁桃陰窩の検出細菌とを比較検討した。
- 2) 抗生剤処理をした後でも病原性細菌はほとんどの菌種において存続し、口腔内常在菌の多く消失した。これは病原性細菌が抗生剤に耐性を示す Biofilm を扁桃陰窩内で

形成していることが一つの原因と考えられた。

- 3) よって細菌感染症の治療における抗生剤の投与期間については慎重な検討がなされるべきと考えられた。

文 献

- 1) Costerton J. W&Cheng K. J. : The bacterial glycocalyx in Nature and Disease. Ann. Rev. Microbiol. 35 : 299-324, 1981.
- 2) 大垣憲隆 : Biofilm. 検査と技術 : 18, 12, 1990, 11.
- 3) Peter G., et al. : J. Infect. Dis. : 146, 479, 1982.
- 4) Verginia E. M., et al : J. Antimicrob. Chemoth. : 23, 577, 1989.
- 5) 小林宏行 : 細菌と宿主の interaction. 呼吸 : 9 (5) , 510-521, 1990.
- 6) 宮本直哉, 小林武弘, 馬場駿吉 : *Streptococcus pyogenes* の扁桃上皮細胞への附着に及ぼす口腔内常在菌の影響. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌, 11 : 38-43, 1993.