

# 滲出性中耳炎症例および慢性扁桃炎症例に おける咽頭常在細菌叢の検討

藤 森 功

諏訪中央病院耳鼻咽喉科

後 藤 領 荻 野 純 久松 建一 村上 嘉彦

山梨医科大学耳鼻咽喉科

菊 島 一 仁

山梨赤十字病院耳鼻咽喉科

山 田 俊 彦

社会保険鵜沢病院

## INVESTIGATION OF NORMAL PHARYNGEAL FLORA IN CHILDREN WITH OTITIS MEDIA WITH EFFUSION (O.M.E.) AND CHRONIC TONSILLITIS

Isao Fujimori

Department of Otolaryngology, Suwa Central Hospital

Rei Goto, Jun Ogino, Ken-ichi Hisamatsu and Yoshihiko Murakami

Department of Otolaryngology, Yamanashi Medical University

Kazuhito Kikushima

Department of Otolaryngology, Yamanashi Red Cross Hospital

Toshihiko Yamada

Kajikazawa general hospital

The role of normal pharyngeal flora in the defense mechanism against bacterial infections in the upper respiratory tract was studied in 37 children with otitis media with effusion (O.M.E.) and 29 children with chronic tonsillitis.

In 32 O.M.E. cases with  $\alpha$ -streptococci (86.5%) and 26 chronic tonsillitis cases with  $\alpha$ -streptococci (89.7%), the incidence

of  $\alpha$ -streptococci with inhibitory activity against 4 pathogens (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, group A streptococcus) was examined.

The detection rate of  $\alpha$ -streptococcal strains with inhibitory activity against 4 pathogens derived from the nasopharynx in the cases with O.M.E. was significantly lower than that of the strain in the

chronic tonsillitis cases and the control cases.

Moreover, the detection rate of inhibitory  $\alpha$ -streptococci from the nasopharynx in the cases with O.M.E. was lower than

はじめに

小児滲出性中耳炎の細菌学的検討では上咽頭、中耳貯留液などで、その細菌分離状況が検討されてきたが<sup>1)2)</sup>、常在細菌における詳細な検討はほとんどされていなかった。今回、我々は、滲出性中耳炎症例において、上咽頭の常在細菌叢の攪乱が滲出性中耳炎の発症に関与している可能性を示唆する結果を得たので、これを報告する。

対象と方法

対象は平成6年1月から7月の7カ月間に検討可能であった滲出性中耳炎症例37例である。年齢は2歳から12歳、平均は5, 8歳で、上気道炎、急性中耳炎などに罹患中のものは除外した。また、滲出性中耳炎群では、慢性扁桃炎を合併しているものは除外した。比較する群として、慢性扁桃炎症例29例、対照例16例を同時に検討した。

いずれの疾患群も抗生剤非投与例とした。

検体採取は滅菌綿棒 [Transwab ENT (Medical Wire Equipment CO., Ltd., England)] を扁桃表面を擦過することや口腔側より口蓋垂などに触れぬように挿入し、上咽頭より検体を得た。得られた咽頭擦過材料は好氣的に分離培養を行い、その後、菌の同定をおこなった。

さらに、 $\alpha$ -レンサ球菌の指示菌に対する発育抑制作用を検討した。分離培地上の孤立コロニーより $\alpha$ -レンサ球菌を無作為に10コロニー鉤菌し、チョコレート寒天培地上に並列に画線培養した(48時間, 37°C)。その後、発育した $\alpha$ -レンサ球菌に対し、直交するように $10^8$  CFU/mlに調整した各種指示菌(St-

that of from the tonsil.

These findings suggest that the decline of inhibitory activity against pathogens by normal flora in nasopharynx is one of the factors causing O.M.E.

*reptococcus pyogenes* non mucoid type, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*) を滅菌濾紙スタンプ法<sup>3)</sup>にて接種した。さらに、24時間後の交点部分の指示菌の発育状況により抑制性の有無を判定した。

結果

上咽頭および扁桃より分離された細菌を各疾患群別に示す (Table 1)。常在細菌叢を

pathogens	OME (N=37)		CT (N=29)		control (N=16)	
	epipharynx	tonsil	epipharynx	tonsil	epipharynx	tonsil
<i>S. pneumoniae</i>	8 (21.6%)	5 (13.5%)	4 (13.8)	1 (3.4)	2 (12.5)	0
<i>H. influenzae</i>	14 (37.8)	8 (21.6)	7 (24.1)	3 (10.3)	3 (18.8)	1 (6.3)
<i>S. pyogenes</i>	4 (10.8)	3 (8.1)	3 (10.3)	4 (13.8)	1 (6.3)	1 (6.3)
<i>S. aureus</i>	8 (21.6)	2 (5.4)	5 (17.2)	7 (24.1)	3 (18.8)	3 (18.8)
others	3 (8.1)	2 (5.4)	3 (10.3)	0	2 (12.5)	1 (6.3)

OME = otitis media with effusion  
CT = chronic tonsillitis

Table 1 Detection of pathogens from epipharynx and tonsil

構成するとされている菌種は除いた。Tableに示すように、滲出性中耳炎症例では *H. influenzae* が37.8%と高検出率を示し、*S. pneumoniae*、*S. aureus* は20%以上であった。一方、慢性扁桃炎症例では病原菌の検出率は滲出性中耳炎症例と比較するとやや低い傾向であった。

次に扁桃分離細菌を各疾患別に示す。滲出性中耳炎症例の扁桃と上咽頭の検出頻度と比較すると、扁桃分離菌では病原菌の検出率は低い傾向があり、*H. influenzae* は約20%と有意に(p<0.01)低かった。一方、慢性扁桃炎症例の扁桃分離菌では上咽頭と比べ、*S. pneumoniae*、*H. influenzae* の検出率が低かった(p<0.01)。

さらに、 $\alpha$ -レンサ球菌が分離された症例につき *S. pyogenes*、*S. pneumoniae*、*H. influenzae*、*S. aureus* に対する抑制作用を検討

した。

検討可能であった滲出性中耳炎32例においてはTable 2に示すように各病原菌とも上咽頭分離株では扁桃分離株と比較し、抑制性の $\alpha$ -レンサ球菌の検出率が有意に低い結果であった ( $p < 0.01$ )。特に、*S. pneumoniae*に

pathogens	strains from epipharynx (N=298)	strains from tonsil (N=283)
group A streptococcus	207 (69.5%)	241 (85.2%)
<i>S. pneumoniae</i>	171 (57.5)	195 (68.9)
<i>H. influenzae</i>	233 (78.1)	249 (88.0)
<i>S. aureus</i> (MSSA)	222 (74.4)	246 (86.9)

Table 2 Detection of oral  $\alpha$ -streptococcus with inhibitory activity against pathogens (OME N=32)

対する抑制力を有する菌株の検出率は扁桃分離株、上咽頭分離株とも低かった。一方、慢性扁桃炎症例では扁桃分離株と上咽頭分離株との間で抑制性に有意な差は認めなかった (Table 3)。滲出性中耳炎と比較すると、扁

pathogens	strains from epipharynx (N=247)	strains from tonsil (N=251)
group A streptococcus	185 (74.9%)	180 (71.7%)
<i>S. pneumoniae</i>	186 (75.3)	188 (74.9)
<i>H. influenzae</i>	197 (79.8)	193 (76.9)
<i>S. aureus</i> (MSSA)	198 (80.2)	188 (74.9)

Table 3 Detection of oral  $\alpha$ -streptococcus with inhibitory activity against pathogens (CT N=26)

桃分離株では *S. pneumoniae* 以外の指示菌に対して、抑制性を示す菌株は低い傾向を認めたが、上咽頭分離株では逆に高検出率を示した。健康な小児における病原菌発育抑制作用を有する $\alpha$ -レンサ球菌の検出状況は扁桃分離株ならびに上咽頭分離株とも高検出率を示したが、両者の間では差は認めなかった。

### 考 察

口腔咽頭の特異的感染防御機構は、分泌型IgAやlysozyme、その他の液性因子や好中球などが関与している。さらに、常在細菌

の病原菌発育抑制作用も感染防御の一翼を担っていると考えられる。常在菌叢の主要な構成菌種である、 $\alpha$ -レンサ球菌の病原菌発育抑制作用に関しては、以前より、Sandersら<sup>4)</sup>により報告されており、viridinなどと呼ばれる bacteriocin がその主体を成し、 $H_2O_2$ の産生やpHの低下の関連も指摘している。

ところで、小児滲出性中耳炎の発症に関しては耳管機能不全、アレルギー説、感染説などが考えられているが、上咽頭の細菌叢が経耳管的になんらかの影響を及ぼしている可能性が考えられている。特に上咽頭からは *H. influenzae* や *S. pneumoniae* などの病原菌が高率に検出される傾向にあり、病原菌の定着、発育阻止する機構に問題があることを提起している。今回、その機構の一つとして、常在細菌による病原菌発育抑制作用を検討した結果では、滲出性中耳炎症例の上咽頭由来 $\alpha$ -レンサ球菌の病原菌発育抑制作用が有意に低下しており、これが、病原菌の定着、滲出性中耳炎に発症を促している可能性を示唆させた。

また、副鼻腔炎、鼻アレルギーを合併している症例については、その影響が考えられるが、副鼻腔炎例の有無による上咽頭の検出菌の状況に差がないとする報告<sup>5)</sup>もあり、今後、検討の余地がある。

さらに、上咽頭細菌叢と扁桃細菌叢の病原菌発育抑制作用の比較では、健康な小児においては両者における有意差はなく、咽頭における抑制性 $\alpha$ -レンサ球菌の分布には偏在はないと思われた。

今後は、病原菌の上皮定着性の問題<sup>6)</sup>や滲出性中耳炎の前段階としての急性中耳炎罹患時の上咽頭細菌叢の状況あるいは、滲出性中耳炎の治癒期の状況などを検討し、経過観察あるいは治療への指標としていきたいと考える。

### ま と め

滲出性中耳炎の上咽頭由来 $\alpha$ -レンサ球菌の病原菌発育抑制作用は対照群、慢性扁桃炎群と比較し、有意に低く、滲出性中耳炎の発症を促す一因となることが推察された。

### 文 献

- 1) Sundberg L, Cederberg A, Eden T et al : The effect of Erythromycin on the Nasopharyngeal pathogens in children with Secretory Otitis Media. *Acta Otolaryngol* 97 : 379-383, 1984.
- 2) Hjort S, Ørensen C, Andersen LP, Tos M et al : Nasopharyngeal bacteriology and secretory otitis media in young children. *Acta Otolaryngol* 105 : 126-131, 1988.
- 3) 藤森 功, 山田俊彦, 村上嘉彦 : 扁桃細菌感染症における常在細菌叢の関与. *Jpn Jour Tonsil* 29 : 213-219, 1990.
- 4) Sanders E : Bacterial interference. Its occurrence among the respiratory tract flora and characterization of inhibition of group A streptococci. *J Infect Dis* 120 : 698-707, 1969.
- 5) 大井聖幸, 新川秀一, 末武光子, 石戸谷雅子, 平沢由紀子, 他 : 小児滲出性中耳炎における上咽頭細菌叢についての検討. *臨床耳科* 17 (2) : 47-51, 1990.
- 6) Stenfors LE and Raisanen S : Bacterial attachment in vivo to epithelial cells of the nasopharynx during otitis media with effusion. *J Laryngol and Otol* 106 : 111-115, 1992.