

# 上気道における常在菌叢の検討

——口蓋扁桃, 咽頭後壁, 鼻腔を中心として——

田 中 伊佐武

厚生連海南病院耳鼻咽喉科

鈴木賢二 馬場駿吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科学教室

田 中 悦 夫

犬山中央病院耳鼻咽喉科

## Investigation about Bacterial Flora in Upper Respiratory Tract

Isamu TANAKA

Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Kainan Hospital

Kenji SUZUKI, Shunkichi BABA

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City Medical School

Etsuo TANAKA

Department of Otorhinolaryngology, Inuyama-Chuo Hospital

1. To examine bacterial flora in upper respiratory tract, we implement germ inspections of larynx, postpharyngeal wall, tonsil and nasal cavity to identify the constituting stains and check the existence of  $\beta$ -Lactamase in 33 cases of patients without communicable disease in the otolaryngology area who had a general anesthesia operation.
2. The tendency of decrease in aerobe and increase in anaerobe with aging was observed. Influence of the decrease of fibronectin with aging was considered to be one of the reasons of this tendency.
3.  $\beta$ -Lactamase producing strains showed the tendency to increase in the age group of 20-49 and decrease in the group of 50 and above.
4. The number of the constituting strains in nasal cavity is less than that in pharynx, which was considered to be the result of viscous liquid cilia function as a biophylaxis function.

## はじめに

常在細菌叢は多菌種共存で構成されており、上気道もまた例外ではない。これら菌種間では拮抗、共生を原則としてバランスが保たれている。このバランスの保持は重要な感染防御機構の一つとなっており、バランスの変化は感染症を引き起こす要因の一つと推定することができる。また、本来病原性がない常在菌の中にβ-ラクタマーゼ産生株が存在し抗菌剤を不活化させ治療を難しくさせることも報告されている<sup>1,2,3)</sup>。したがって、病原菌ばかりでなく常在菌にも検討を加えることは感染症の病態を把握するのみでなく治療や予防の上でも重要なことであると考えられる。今回、我々は上気道の4カ所より細菌検査を施行し構成菌種の同定、及びβ-ラクタマーゼの検出を行い上気道の細菌叢について若手の検討を試みた。

## 対象および方法

耳鼻咽喉科領域に感染症を有しない全身麻酔手術施行の患者33例を対象とした。男女比は、女15例、男18例、年齢分布は3ヶ月から81歳で平均年齢は42.7歳であった。

麻酔導入時、挿管直前に滅菌綿棒を用い、鼻腔、口蓋扁桃、咽頭後壁、喉頭蓋喉頭面の4カ所から表面を擦過することにより無菌的に菌を採取した。得られた検体から菌種の同定及び、β-ラクタマーゼ産生性を測定した。菌種の分離・同定はニコチン酸アミドを添加して微好気性菌などの発育条件を向上させる工夫を行ったNHM Brothにて37°C一夜増菌培養、それらをFig. 1にあるような寒天平板に摂取して行った。

β-ラクタマーゼ産生株はAcidimetry disc method, Chromogenic disc method, およびLodine methodの3法を利用して判定した。Acidimetry disc methodは感度がやや低く、Chromogenic disc methodは感度が高い。またLodine methodはきわめて鋭敏であり、これら3法を組み合わせるによりβ-ラクタ

マーゼ産生株がhigh producersかlow producersかを測定した。

## 結 果

全検出株をTable 1に示した。全体で66種、660株が検出されており、グラム陽性好気性菌が23種322株、グラム陰性好気性菌が9種110株、グラム陽性嫌気性菌が23種120株、グラム陰性嫌気性菌が11種108株検出された。

主な検出菌とその検出率をTable 2に示した。上気道の正常細菌叢の構成菌種としてグラム陽性好気性菌が半数を占め、中でも*Streptococcus*属が約30%と最も多くその中でも*S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*の順で多かった。次いでグラム陰性好気性菌である*Neisseria*属が11%を占めた。好気性菌は65%、嫌気性菌は35%の検出率でありその比は約3:2であった。

検出株の加齢による推移をみるため、20歳未満、20歳から49歳、50歳以上の3群に分け、一人当たりの平均検出株数をTable 3に示した。嫌気性菌が加齢に伴い増加傾向にありなかでもActinomycesの増加が目立った。逆にグラム陰性好気性菌は減少傾向にあり特に*Neisseria*, *Haemophilus*の減少が目立った。好気性グラム陽性菌に関しては20歳以上で増加しその後加齢に伴い減少もしくは横ばいにある傾向が見られた。部位別に見ても喉頭、咽頭後壁、口蓋扁桃においてこれらの傾向は同じであり、鼻腔を除いては部位の違いで変化はなかった。鼻腔の検出株数、構成菌種は他の部位に比べて少なく一人当たりの平均検出株数は半分以下である。またその半数以上は*staphylococcus*と*corynebacterium*で占められる。喉頭、咽頭後壁、口蓋扁桃の各平均検出株数はほぼ同じであった。

β-ラクタマーゼ産生株一覧をTable 4に示した。β-ラクタマーゼ産生株は48株検出され全体の7.3%を占めた。半数以上(57%)にあたる18人からβ-ラクタマーゼ産生株が検出され

Table 1 Total detected bacteria (n = 33 samples)

organism	strain	organism	strain
<u>Aerobes Gram(+)</u>		<u>Anaerobes Gram(+)</u>	
<i>Bacillus subtilis</i>	1	<i>Actinomyces israelii</i>	1
<i>Candida</i> sp	1	<i>Actinomyces meyeri</i>	14
<i>Corynebacterium</i> sp	20	<i>Actinomyces naeslundii</i>	1
<i>Gemella haemolysans</i>	1	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	22
<i>Gemella morbillorum</i>	20	<i>Actinomyces</i> sp	8
<i>Gemella</i> sp	3	<i>Actinomyces viscosus</i>	1
<i>Lactococcus lactis</i>	16	<i>Bifidobacterium</i> sp	5
<i>Lactococcus</i> sp	5	<i>Capnocytophaga</i> sp	3
<i>Micrococcus</i> sp	4	<i>Clostridium</i> sp	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26	<i>Eubacterium lentum</i>	2
<i>Staphyrococcus aureus</i>	29	<i>Lactobacillus fermentum</i>	1
$\alpha$ -streptococcus	6	<i>Peptostreptococcus anaerobics</i>	7
$\gamma$ -streptococcus	4	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	2
<i>Streptococcus canis</i>	3	<i>Peptostreptococcus micros</i>	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	3	<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	4
<i>Streptococcus equinus</i>	7	<i>Peptostreptococcus</i> sp	14
<i>Streptococcus mitis</i>	69	<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	1
<i>Streptococcus oralis</i>	40	<i>Propionibacterium acnes</i>	14
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	3	<i>Propionibacterium granulosum</i>	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	3
<i>Streptococcus salivarius</i>	26	<i>Streptococcus constellatus</i>	7
<i>Streptococcus sanguis</i>	14	<i>Streptococcus intermedius</i>	4
<i>Streptococcus</i> sp	18	<i>Tissierella paraeacta</i>	2
<u>Aerobes Gram(-)</u>		<u>Anaerobes Gram(-)</u>	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	<i>Bacteroides capillosus</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	3	<i>Bacteroides</i> sp	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	<i>Fusobacterium mortiferum</i>	1
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	16	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	<i>Fusobacterium</i> sp	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	<i>Prevotella denticola</i>	2
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1	<i>Prevotella loescheii</i>	3
<i>Neisseria</i> sp	75	<i>Prevotella melaninogenica</i>	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	<i>Prevotella oralis</i>	1
		<i>Prevotella</i> sp	1
		<i>Veillonella</i> sp	41

た。加齢の推移をみると20歳以上で $\beta$ -ラクタマーゼ産生株は増加しその後加齢に伴い減少する傾向にあった。出現率を部位別で見ると喉頭、咽頭後壁、扁桃では差がなく、鼻腔では他

の部位より高い出現率であった。菌種別に見ると好気性菌では *Staphylococcus* が多くを占め、嫌気性菌では *Prevotella* が多くを占めた。

Table 2 Bacterial distribution according to age group

Organism	n=	Strains(%)			
		Total 33	0-19 6	20-49 13	50-81 14
<b>Anaerobes Gram(+)</b>	160(24.2)	22(20.4)	65(23.5)	73(26.5)	
Actinomyces	47( 7.1)	4( 3.7)	23( 8.3)	20( 7.3)	
Peptostreptococcus	29( 4.4)	4( 3.7)	13( 4.7)	12( 4.4)	
Anaerobic GPR	40( 6.1)	9( 8.3)	18( 6.5)	13( 4.7)	
Others	44( 6.7)	5( 4.6)	11( 4.0)	28(10.2)	
<b>Anaerobes Gram(-)</b>	68(10.3)	9( 8.3)	29(10.5)	30(10.9)	
Prevotella sp	16( 2.4)	0( 0.0)	8( 2.9)	8( 2.9)	
Veillonella sp	41( 6.2)	7( 6.5)	16( 5.8)	18( 6.5)	
Others	11( 1.7)	2( 1.9)	5( 1.8)	4( 1.5)	
<b>Aerobes Gram(+)</b>	322(48.8)	51(47.2)	134(48.4)	137(49.8)	
Gemella	24( 3.6)	3( 2.8)	10( 3.6)	11( 4.0)	
Lactococcus	21( 3.2)	4( 3.7)	6( 2.2)	11( 4.0)	
Staphylococcus	55( 8.3)	10( 9.3)	23( 8.3)	22( 8.0)	
Streptococcus	196(29.7)	31(28.7)	85(30.7)	80(29.1)	
Others	26( 3.9)	3( 2.8)	10( 3.6)	13( 4.7)	
<b>Aerobes Gram(-)</b>	110(16.7)	26(24.1)	49(17.7)	35(12.7)	
Haemophilus	20( 3.0)	7( 6.5)	8( 2.9)	5( 1.8)	
Neisseria	75(11.4)	16(14.8)	32(11.6)	27( 9.8)	
Others	15( 2.3)	3( 2.8)	9( 3.2)	3( 1.1)	
<b>Total</b>	<b>660</b>	<b>108</b>	<b>277</b>	<b>275</b>	

### 考 察

常在菌叢は宿主に対して二つの側面があると思われる。一つは一部の $\alpha$ -溶血連鎖球菌が有する外来病原菌に対するバクテリオシン様物質産生<sup>4)</sup>や増殖抑制作用<sup>5,6,7,8)</sup>など生体防御的な側面、もう一つはステロイドの使用、化学療法での常在菌による日和見感染、 $\beta$ -ラクタマーゼ産成株による indirect pathogenicity<sup>1,2,3)</sup>など疾患発現的な側面である。これらは、いずれも宿主側の要因を元にして常在菌が特に宿主側に

有利に働き、時に病原性を発揮する。それ故、上気道炎の成立機序を考えるために常在菌叢の動態を検討することは重要なことと考えられる。今回我々は上気道の常在菌叢が、加齢という変化の中でどのようなパターンを示すかについて、および $\beta$ -ラクタマーゼ産生性について検討した。

扁桃好気性菌においては他の報告とはほぼ同様な構成菌種で、 $\alpha$ -Streptococcus が全ての群を通じて高率に検出された。またグラム陰性好気性

Table 3 Change of mean detected bacterial count according to age group and site

Age group	0-19	20-49	50-81	Ave.
N=	6	13	14	
<b>Larynx</b>				
Anaerobes Gram(+)	0.5	1.0	1.0	0.9
Anaerobes Gram(-)	0.9	1.1	0.9	1.0
Aerobes Gram(+)				
Streptococci	1.5	2.5	1.8	1.9
Others	1.0	0.7	1.0	0.9
Aerobes Gram(-)	1.4	1.2	0.8	1.1
Ave.	1.1	1.3	1.1	1.2
<b>Pharynx</b>				
Anaerobes Gram(+)	0.5	1.1	1.2	0.9
Anaerobes Gram(-)	0.8	1.3	1.0	1.0
Aerobes Gram(+)				
Streptococci	1.5	2.2	1.9	1.8
Others	0.6	0.6	0.9	0.7
Aerobes Gram(-)	1.3	1.2	0.8	1.1
Ave.	0.9	1.3	1.2	1.1
<b>Tonsil</b>				
Anaerobes Gram(+)	0.9	1.1	1.3	1.1
Anaerobes Gram(-)	1.6	0.9	0.6	1.1
Aerobes Gram(+)				
Streptococci	1.3	1.8	1.6	1.6
Others	0.5	1.0	0.9	0.8
Aerobes Gram(-)	1.5	1.2	0.7	1.1
Ave.	1.2	1.2	1.0	1.1
<b>Nasal cavity</b>				
Anaerobes Gram(+)	0.4	0.2	0.6	0.4
Anaerobes Gram(-)	0.0	0.2	0.3	0.2
Aerobes Gram(+)				
Streptococci	0.4	0.0	0.3	0.2
Others	1.3	1.4	1.7	1.4
Aerobes Gram(-)	0.4	0.1	0.3	0.2
Ave.	0.5	0.4	0.6	0.5

菌なかでも *Neisseria*, *Haemophilus* は加齢とともに減少を示した。徳田らの報告<sup>9)</sup>でも、*Haemophilus* は乳児において初めて検出され、幼児においてもっとも多く検出されたとしてい

る。喉頭、咽頭においては、その検出菌について扁桃と同様の傾向を示した。

嫌気性菌については加齢とともに増加するという傾向を示した。常在菌叢における嫌気性菌

Table 4 Number of  $\beta$ -Lactamase producing strain according to age group

Age group				
	0-19	20-49	50-81	Total
Organism	N= 6	13	14	33
Bacteroides sp		1		1
Enterobacter aerogenes		3		3
Escherichia coli		3		3
Klebsiella oxytoca		1		1
Klebsiella pneumoniae	1			1
Branhamella catarrhalis		1		1
Prevotella denticola		1		1
Prevotella melaninogenica		2		2
Prevotella oralis		1		1
Pseudomonas aeruginosa		2	3	5
Staphylococcus aureus	4	9	7	20
Staphylococcus epidermidis	1	4	3	8
NF-GNR	1			1
Total	8	27	13	48
Ave.	1.3	2.1	0.9	1.5

分離・同定

シードスワブ2号  
の綿棒

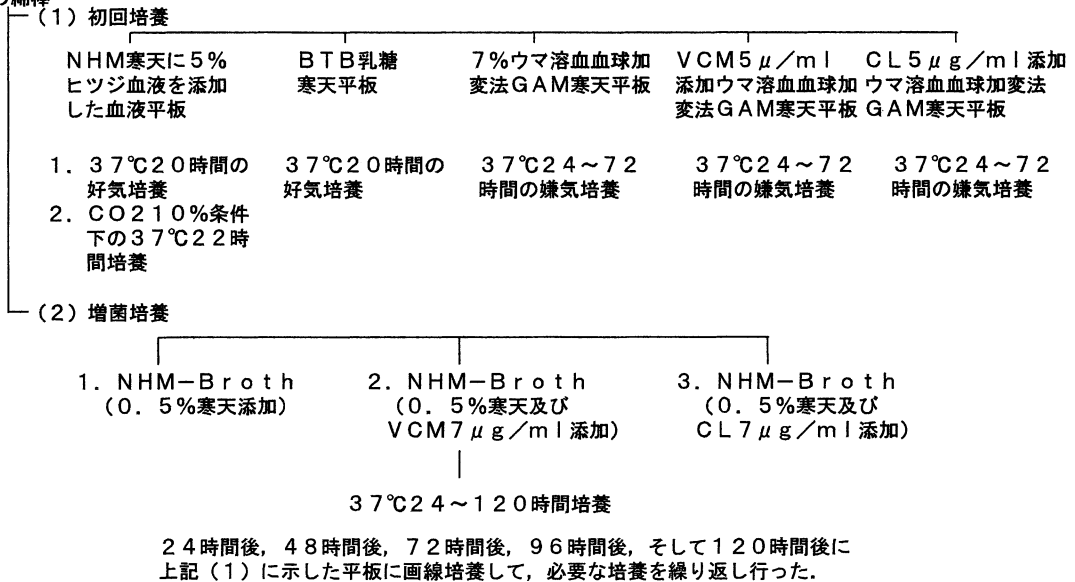


Fig. 1 菌の分離・同定方法

についての加齢的推移の報告は渉猟し得た限りではこれまでなされていない。常在菌叢のバランスを保つ要素として  $\alpha$ -Streptococcus のバク

テリオン様物質の産生または栄養分の競合による発育抑制や, 上皮細胞の菌 receptor の占拠による体着抑制などがある。特にもっとも多

く検出される  $\alpha$ -*Streptococcus* の receptor として知られるフィブロネクチンは宮本らが加齢とともに減少し、老年者では *S. pyogenes* の付着が低下することを報告している<sup>10)</sup>。

今回の検討ではグラム陽性好気性菌は20歳以上の群で増加し50歳以上の群では減少もしくは横ばいという結果であったが、好気性菌全体では減少傾向にある。この減少が常在菌叢のバランスに影響を与え嫌気性菌の加齢に伴う増加に対する原因の一つとなるのではないかと考えられた。また、加齢に伴い急性扁桃炎は減少し、嫌気性菌が起炎菌の主体となる扁桃周囲膿瘍は成人に多い。このことも加齢に伴う好気性菌の減少、嫌気性菌の減少、嫌気性菌の増加に合致する。

我々は、今回の検討を行う前には加齢に伴い免疫能力の低下などによって検出菌が増えると推定していたが、一人当たりの検出株数はどの群でもほぼ同じでありその中で構成菌種のバランスが変化している。上気道の常在菌叢の構成菌種のバランスを決定しているのは宿主側の receptor の変化が一つの要因を占めているものと推定される。

鼻腔においては、加齢に伴う変化にあまり特徴は見られなかった。構成菌種は他の部位と異なり全般に少ないが、特に  $\alpha$ -*Streptococcus* の検出が少なく、*S. epidermidis*, *S. aureus* が多く検出されている。この原因の一つとして鼻腔粘膜の付着性の低下が考えられる。鈴木らは *S. pyogenes* の上気道各部位における上皮細胞への付着性、及び常任菌としてのグラム陽性球菌の付着状況について検討し、常在グラム陽性球菌は、口腔粘膜、扁桃、咽頭後壁粘膜には高い付着性を示したが、鼻粘膜には低かったと報告している<sup>11)</sup>。このことは鼻粘膜には強力な生体防御機能の一つである粘液繊毛機能があり細菌の付着性を低下させたものと考えられた。また、数例で鼻鏡を用いて鼻腔内から直接菌検したが滅菌綿棒のみで鼻腔から菌検したものとほ

ぼ同様の菌種を検出したので鼻入口部あるいは鼻前庭部よりの *Staphylococcus* を検出している可能性はほぼ否定できよう。

$\beta$ -ラクタマーゼ産生株の加齢による推移については、産生株の約半数が *Staphylococcus* であることにより *Staphylococcus* の加齢的推移に比例したと思われる。また、主要な  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株である *P. aeruginosa*, *H. parainfluenzae* などグラム陰性好気性菌が加齢とともに減少していることも原因の一つと考えられる。 $\beta$ -ラクタマーゼ産生常在菌は *S. aureus*, *S. epidermidis* の割合が高く諸家の報告とは若干異なっていた。また産生率を見ても諸家の報告より低かった<sup>1,2,3,12)</sup>。これは諸家の報告のほとんどが急性上気道炎を有する患者を対象としており今回の検討の対象が健常例のみであったことが原因の一つと推定された。さらに、好気性菌では *Enterobacter*, *Escherichia coli* なども検出されており、嫌気性菌では *Prevotella* が高い  $\beta$ -ラクタマーゼ産生率を示した。Brook の報告<sup>12)</sup>でも述べられているが *Prevotella* は上気道における優勢な常在菌なので indirect pathogenicity を考える上で嫌気性菌の存在も忘れてはならないと思われる。

#### ま と め

1. 上気道の細菌叢を検討するため、耳鼻咽喉科領域に感染症を有しない全身麻酔手術施行の37例より喉頭、咽頭後壁、口蓋扁桃、鼻腔より細菌検査を施行し構成菌種の同定及び、 $\beta$ -ラクタマーゼの検出を行った。
2. 加齢に伴い好気性菌が減少し嫌気性菌が増加する傾向にあり、その原因の一つとして加齢によるフィブロネクチンの減少の関与が考えられた。
3.  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株は20歳から49歳の群で増加し50歳以上の群で減少する傾向を認めた。
4. 鼻腔の構成菌種は咽頭に比べ少なく生体防御機能である粘液繊毛機能によるものと思わ

れた。

*Branhamella catarrhalis* Drugs 31 (Supp 1. 3) : 97  
-102, 1974

### 参 考 文 献

- 1) Maddocks J. L., MAY R. J. : "indirect pathogenicity" of penicillinase-producing enterobacteria in chronic bronchi infections. Lancet, i : 793-795, 1969
- 2) Burns M. W. : indirect pathogenicity of gram-negative bacilli in the bronchi : The value of colistin aerosol. Brit. J. Dis. Chest, 68 : 95-102, 1974
- 3) Ellis C. J. : Indirect pathogenicity. J. Antimicrob Chemoth 6 : 307-309, 1980
- 4) Sprunt K, Redman W : Evidence suggesting importance of role of interbacterial inhibition in maintaining balance of normal flora. Ann. Int. Med., 68 : 579-590, 1968
- 5) Sanders E : Bacterial interference. Its occurrence among the respiratory tract flora and characterization of inhibition of group A streptococci by viridance streptococci. J. Infect. Dis., 120 : 698-707, 1969
- 6) 藤森 功, 山田俊彦 他: 慢性扁桃炎における術前, 術後の細菌学的検討. 日扁桃雑誌, 27: 152-157, 1988
- 7) 藤森 功, 山田俊彦, 後藤 領 他: 扁桃摘出前後における咽頭細菌叢の推移に関する細菌学的評価. 日耳鼻誌, 92: 704-708, 1989
- 8) 後藤 領, 山田俊彦, 藤森 功 他: ムコイド型 A 群連鎖球菌の口腔内定着に関する基礎的研究 (第一報). 日扁桃雑誌, 28: 98-101, 1989.
- 9) 徳田寿一, 岸本 厚 他: 常在菌の経年的及び季節的変動. 耳鼻臨床, 補 65: 73-82, 1993
- 10) 宮本直哉, 馬場駿吉 他: 耳鼻咽喉科領域の高齢者感染症—細菌付着の立場から—. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 10: 199-202, 1992
- 11) 鈴木賢二: 口腔・咽頭の粘膜上皮細胞に対する *Streptococcus pyogenes* の付着性に関する研究: 名市大医誌, 40: 603-623, 1989
- 12) Book I. : Direct and Indirect pathogenicity of

(連絡先: 田中伊佐武

〒 498 愛知県海部郡富町前々須新田字南本田 396  
海南病院 耳鼻咽喉科)