

ミレリ・レンサ球菌およびA群 β 溶連菌の 検出動向と耳鼻咽喉科感染症

藤 吉 達 也 宇 高 毅 塩 盛 輝 夫
坂 部 亜希子 吉 田 雅 文 牧 嶋 和 見

産業医科大学医学部耳鼻咽喉科学教室

田 邊 忠 夫

産業医科大学病院中央臨床検査部

Recent Trends of *Streptococcus Milleri* Group and Group A β -*streptococcus* in Head and Neck Infections

Tatsuya FUJIYOSHI, Tsuyoshi UDAKA, Tetsuo SHIOMORI, Akiko SAKABE,
Masafumi YOSHIDA, Kazumi MAKISHIMA

Department of Otorhinolaryngology, University of Occupational and Environmental
Health, School of Medicine, Fukuoka

Tadao TANABE

Unit of Central Clinical Laboratory, University Hospital, University of Occupational and
Environmental Health, Fukuoka

Many *streptococci* have been frequently recovered from head and neck infections. Except for Group A β -*streptococcus* (*Streptococcus pyogenes*) and *Streptococcus pneumoniae*, few studies have identified these *streptococci* at the species level, however.

Streptococcus milleri group, a commensal organism, is notable for the potential to cause significant morbidity. We investigated the trend of *S. milleri* group infection over last 4 years and 4 months in our hospital, and then, compared it with that of Group A β -*streptococcus* which is an important pathogen of suppurative diseases. In addition, we studied details of bacteriology of deep neck abscess in our 31 cases and in 200 cases reported in the literature. In the same manner, we studied details of peritonsillar abscess in our 38 case and in 253 cases of the literature.

A downward trend of Group A β -*streptococcus* infection was suggested as compared with other isolates in our hospital. *S. milleri* group strains isolated from infections of the head and neck region were about 5 times as many as Group A β -*streptococcus* strains. A propensity of abscess formation and local extension was notable in *S. milleri* group infection. *S. milleri* group contributed also to local and respiratory tract infections in association with head and neck cancer therapy. On the other hand, Group A β -*streptococcus* infection was seen mainly in the tonsil without any serious complications. Many strains of *S. milleri* group were resistant to some antibiotics, while few strains of Group A β -*streptococcus* were resistant.

S. milleri group appears to be relatively neglected in the literature, possibly due to inadequate method for the routine bacteriological examination. However, normal flora such as *S. milleri* group may have become an important pathogen in head and neck infections, as antibiotics began being used widely.

はじめに

近年における細菌感染症の問題点として、①耐性菌の出現、②劇症型 A 群 β 溶連菌感染症という重篤な病態の出現、③常在菌種（弱毒菌）による感染症、等が指摘されているが、耳鼻咽喉科感染症から多く検出されるレンサ球菌にも同様の問題があると思われる。

しかしレンサ球菌の菌種に関しては、A 群 β 溶連菌と肺炎球菌が主に重視される傾向にあり、それ以外の菌種についての検討は十分になされてこなかった。ミレリ・レンサ球菌群（以下ミレリ菌）は、口腔等の粘膜面常在菌ながら重篤な膿瘍疾患や市中肺炎の起炎菌として注目されている菌種であるが、耳鼻咽喉科領域感染症への関わりも示唆される¹⁻⁸⁾。

ミレリ菌は、その培養・同定の特殊性（炭酸ガス培養か嫌気培養、さらに菌種同定には生化学的性状テストが必要）から、これまで一般臨床では見過ごされてきた例もあると思われるが、起炎菌としての検出頻度が近年増加している可能性も否定できない。一方、A 群 β 溶連菌感染症は、抗生物質の普及によって減少傾向にあることが指摘されており、一般の耳鼻咽喉科診療においても同様の傾向がうかがえる。

すなわち、これまで主要な耳鼻咽喉科感染症とみなされてきたレンサ球菌感染症病態に、近年変化が生じている可能性が示唆される。しかし、A 群 β 溶連菌とその他のレンサ球菌の検出動向の相違に観点をおいた検討はほとんどなされていない。そこで今回、A 群 β 溶連菌 (*Streptococcus pyogenes*) とミレリ菌の検出動向を比較するとともに、それぞれの感染病態を明らかにすることによって、レンサ球菌感染症の全体像からみたミレリ菌の臨床的意義を検討した。

方 法

産業医科大学病院において、1998年1月から2002年4月の間に検出されたミレリ菌およ

び A 群 β 溶連菌の検出菌株数と診療科別分布を調査した。そのうち耳鼻咽喉科で検出された菌株の臨床的背景、薬剤感受性を検討した。

深頸部膿瘍について、1991年3月～2002年4月に当科で治療した31例の検出菌と原因を明らかにし、本邦文献報告例200例（1990年～2000年2月の文献¹⁾より調査）に見られる検出菌の傾向と比較した。

扁桃周囲膿瘍について、1990年1月～2002年4月に当科で治療した38例の検出菌を、本邦文献報告例253例（1986年～2000年の文献²⁾より調査）のそれと比較した。

2001年の1年間における当院全体の臨床分離菌の調査を行い、その中でミレリ菌と A 群 β 溶連菌の検出頻度を明らかにした。

結 果

過去4年4ヶ月間に、ミレリ菌は382株、A 群 β 溶連菌は80株が検出され、前者は内科、歯科に次いで耳鼻科が17%、64株を、また、後者は小児科に次いで耳鼻科が18%、14株を占めていた (Fig.1)。

深頸部膿瘍では (Fig.2)、自験31例のうち25例から総計47菌株が検出された（19%例が培養陰性）。そのうちミレリ菌検出例は12例（39%）を占めていた。化膿連鎖球菌群では B 群 β 溶連菌 (*S. agalactiae*) が1例（4%）に検出されたものの、A 群 β 溶連菌は見られなかった。一方、文献200例では計250株が検出され（29%例が培養陰性）、ミレリ菌は17例（9%）に見られたに過ぎなかった。化膿連鎖球菌群は4例、1.6%（A 群 β 溶連菌3例、B 群 β 溶連菌1例）であった。ミレリ菌が検出された深頸部膿瘍例の原因は、扁桃・咽頭炎8例、歯牙疾患4例で、それぞれ各1例、計2例に頸部壊死性筋膜炎の病態が見られた。

扁桃周囲膿瘍では (Fig.3)、自験38例のうち23例（15例は培養陰性あるいは常在菌のみ検出）から計31菌株が検出され、ミレリ菌は

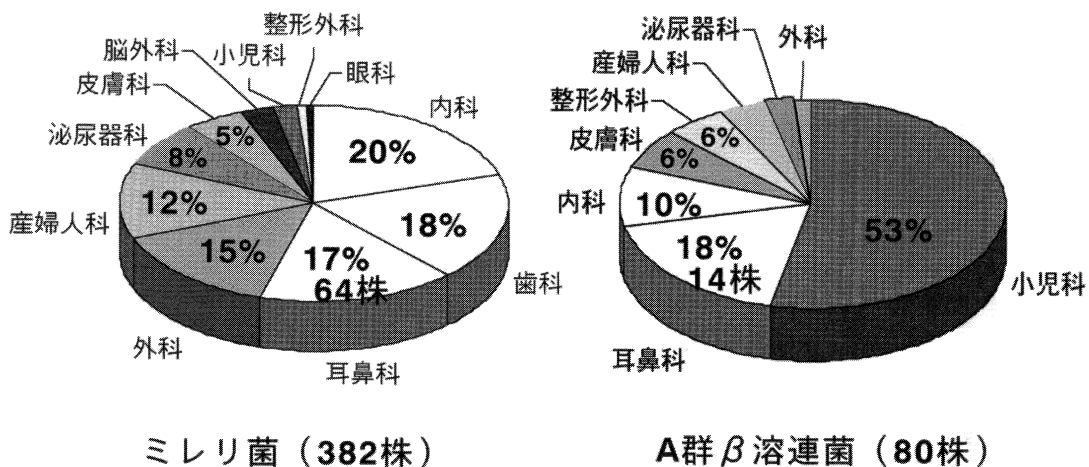


Fig. 1 The Distribution of the *Streptococcus milleri* Group and Group A β -streptococcus in University Hospital, University of Occupational and Environmental Health between January 1998 and April 2002.

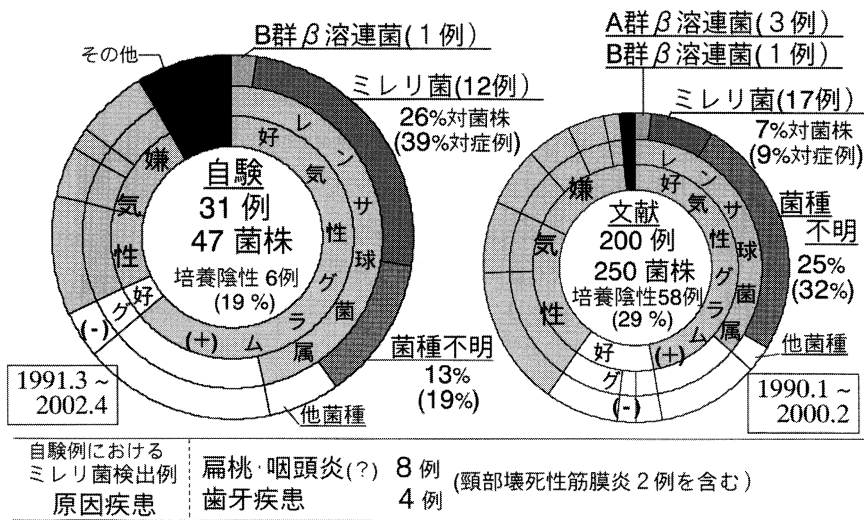


Fig. 2 The Population of Isolates from Deep Neck Abscesses.

10例 (43%), A群β溶連菌は2例 (9%) を占めていた。一方、文献253例では計509株が検出され (培養陰性例は含まれず), そのうちミレリ菌, A群β溶連菌の検出例は, それぞれ14%, 18%であった。

Table1にミレリ菌が検出された耳鼻咽喉・頭頸部疾患62例 (2例は2菌株ずつ検出された) の内訳を示す。疾患は, 一般感染症と癌治療に伴う感染症とに大別された。前者ではミレ

リ菌の単独検出例が多く, また, 他の検出菌にもいわゆる毒性が強い菌種は含まれず, *Eikenella corrodens* のような通常は常在菌とみなされている菌種が多くを占めていた。一方, 後者では, ミレリ菌の単独検出例は少なく, 他の検出菌として緑膿菌やMRSA等の日和見感染の菌種が多くを占めていた。

Table2にA群β溶連菌が検出された耳鼻咽喉・頭頸部疾患14例の内訳を示す。扁桃・咽

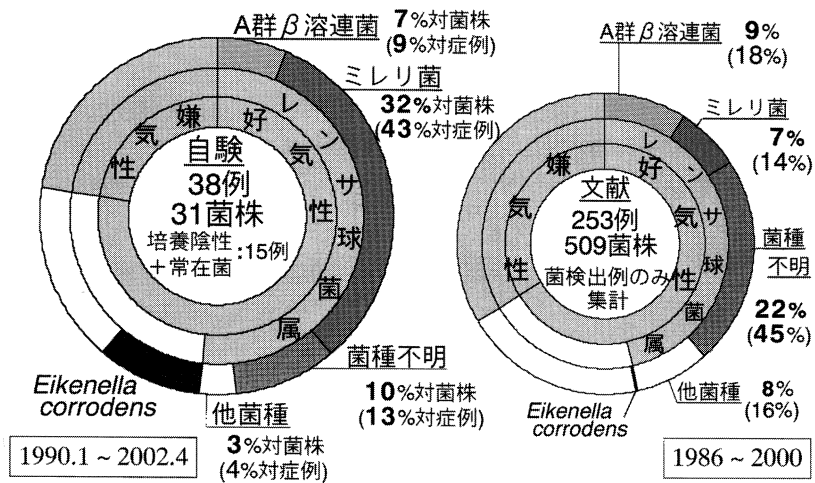


Fig. 3 The Population of Isolates from Peritonsillar Abscesses.

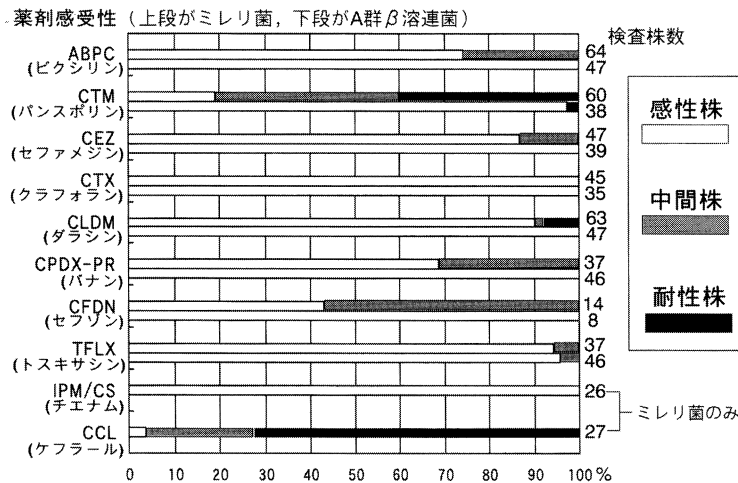


Fig. 4 Susceptibility against Antimicrobial agents (upper: *S. milleri* group, lower: *S. pyogenes*)

Table 1 List of Diseases Related to the *Streptococcus milleri* Group.

一般感染症		癌治療に伴う感染症	
膿瘍（扁桃周囲，頸部，歯肉）	13	手術創感染	9
鼻・副鼻腔炎（嚢胞を含む）	10	癌再発（摘出部）局所感染	7
扁桃炎（急性，慢性）	6	咽喉頭炎（放治・化療中，後）	5
先天性耳瘻孔（膿瘍）	3	終末期肺炎	5
急性耳下腺炎	1	術後肺炎・膿胸	3
計 33 例		計 29 例	
単独検出例 61%		24%	
他の主な検出菌		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 5 株	
<i>Eikenella corrodens</i> 4 株		MRSA 5 株	
<i>Streptococcus sp</i> 3 株 等 18 株/13 例		等 34 株/23 例	

Table. 2 List of diseases related to Group A β -streptococcus.

部位	疾患	患者数
扁桃・咽頭	急性扁桃炎	5
	慢性扁桃炎	3
	扁桃周囲膿瘍	1
	急性咽頭炎	1
		10
その他	急性副鼻腔炎	1
	急性乳突洞炎	1
	中耳炎(真珠腫)	1
	肺炎	1
		4
計 14 例		
単独検出例		100%

頭感染症が71%を占め、単独検出例のみであった。

Fig.4に薬剤感受性を示す。各抗生物質ごとに、上段がミレリ菌、下段がA群 β 溶連菌とし、それぞれで感性、中間、耐性の症例が占める割合を表した。検討に用いたミレリ菌株は、全てが耳鼻咽喉科で検出されたものであるが、A群 β 溶連菌は当科検出株以外のものも無作為に抽出して調査した。なお、IPM/CS, CCLのA群 β 溶連菌に対する検査が施行されていなかったため、ミレリ菌のみの結果を記載した。

ミレリ菌はCTX, IPM/CS, TFLXには感受性良好であったが、その他の薬剤には感受性が劣る株が多かった。一方、A群 β 溶連菌はCTMに少数の耐性株が見られるものの、その他の薬剤に対しては感受性良好であった。

当院における2001年の臨床分離菌統計では(Fig.5)、第1位がMRSAで、以下、常在菌等を除くとインフルエンザ菌、肺炎球菌が多く見られた。ミレリ菌は第28位で、A群 β 溶連菌(第50位)や*Moraxella catarrhalis*(第33位)を上回っていた。

考 察

レンサ球菌には今日32菌種の存在が知られ、16SrRNAの解析によって遺伝学的に6グループ、すなわちpyogenic group(10菌種)、milleri group(anginosus groupともいい、3菌種：*S. constellatus*, *S. intermedius*, *S. anginosus*が含まれる)、mitis group(6菌種)、salivarius group(3菌種)、bovis group(3菌種)、mutans group(7菌種)に分類される⁹⁾。ミレリ菌(*Streptococcus milleri* group)は口腔内等の粘膜面常在菌とみなされ、時に菌性感染の起炎菌となるものの肝膿瘍、肺膿瘍、

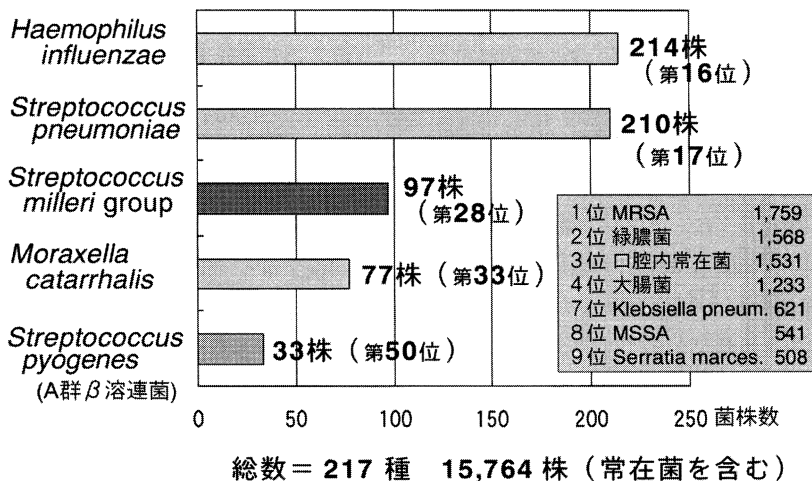


Fig. 5 Details of Isolates in University Hospital, University of Occupational and Environmental Health in the Year of 2001.

脳膿瘍等の重篤な感染症に関わることから1980年代後半に広く注目されるようになった。2000年には市中肺炎の主要起炎菌の一つにも加えられている。耳鼻咽喉・頭頸部領域感染症との関わりも示唆される¹⁴⁾ものの、実際に本菌種による感染症が増加しているのか否かは明らかではない。

抗生物質の普及によって、近年、猩紅熱のようないわゆる伝染性のA群β溶連菌感染症は激減した反面、劇症型A群β溶連菌感染症のような重篤な病態が出現した点が指摘されている。耳鼻咽喉科感染症でもA群β溶連菌は重要な起炎菌の一つとみなされているが、実際には、その他のレンサ球菌（菌種が同定されないものも含め）が検出されることが多い。しかし、それらの起炎性についてはほとんど検討されてこなかった。

今回の検討によって、A群β溶連菌の検出件数はミレリ菌より極めて少ないことが示された。A群β溶連菌感染症は小児例が中心であり、耳鼻咽喉科疾患では扁桃炎が多くを占め、また全例が単独感染であった。この点は大学病院の特殊性が反映された結果とも考えられるが、細菌感染症が多くを占める一般病院耳鼻科診療の自験例における検討でも同様にA群β溶連菌の検出件数は多くはなかった¹⁰⁾。ミレリ菌が検出された症例は、膿瘍性疾患（時に壊死性筋膜炎の重篤な病態）、扁桃炎、副鼻腔炎、頭頸部癌術後の創感染および肺炎、頭頸部癌終末期感染で、しかも単独感染や複数感染があり、極めて多彩な病態であった。一方、文献報告に見られる扁桃周囲膿瘍例や深頸部膿瘍例においてもA群β溶連菌の検出頻度は多くなく、むしろ菌種不明のレンサ球菌が多くを占めていた。

一般に、菌種不明のレンサ球菌には、 α (β , γ)-*streptococcus*, *Streptococcus sp.*という記載が多く見受けられる。自験例でも過去においてそのような菌名を用いてきた¹⁰⁻¹²⁾。そして、それらが起炎菌とみなされるものなのか、常在菌

としての意味合いが強いために菌種レベルまで同定されなかったのかを明らかにしていなかった。

しかし今回の検討では、検体の初代培養におけるコロニーの性状や数、さらに塗抹標本による菌体の確認と白血球によるその貪食像を参考にし、常在菌性のものと病原性のものとを明確に区別した。通常の生化学的性状テストでは菌種レベルまで同定不能のものは、起炎菌の可能性が示唆されても*Streptococcus sp.*と判定した。したがって口腔内常在菌という判定例はあっても、 α - (β -, γ -) *streptococcus*の判定例は含まれていない。このような検査・同定方法の相違が、自験例と文献例におけるレンサ球菌種の内訳やミレリ菌の検出頻度の相違に反映されているものと推察される。

一方、ミレリ菌とA群β溶連菌との間では薬剤感受性に大きな違いがあった。抗生物質の普及に伴いミレリ菌の薬剤感受性に変化が生じているのか否かは明らかではないが、CCLのような比較的長く使用頻度が高かった薬剤に抵抗株が多いのは、その点を示唆する所見とも思われる。しかし、A群β溶連菌は文献的にもCCLを含めて薬剤感受性は良好に保たれているという¹³⁾。近年A群β溶連菌感染症が激減したことにつながる所見と考えられるが、A群β溶連菌に耐性株が少ない理由は不明である。

抗生物質の使用には、常在菌叢の正常な構成・対宿主関係の破綻、さらに常在菌自体の耐性化や毒性の変化を生む危険性が含まれている。このような背景が、ミレリ菌の検出件数の増加や耐性株の出現につながっていることは否定できない。すなわち、ミレリ菌には冒頭で述べた細菌感染症の問題点のうち、③のみならず①②にも関わる問題点の存在が示唆され、結果的に耳鼻咽喉・頭頸部感染症の起炎菌となる機会が増加している可能性が示唆される。

参 考 文 献

- 1) 藤吉達也, 岡坂健司, 吉田雅文, 他: 深頸部膿瘍における *Streptococcus milleri* group の検出頻度とその病原性. 日耳鼻 104: 147-156, 2001.
- 2) 藤吉達也, 因幡 剛, 宇高 毅, 他: 扁桃周囲膿瘍における *Streptococcus milleri* group の重要性. 日耳鼻 104: 866-871, 2001.
- 3) 藤吉達也, 吉田雅文, 宇高 毅, 他: *Streptococcus milleri* group と耳鼻咽喉・頭頸部感染症. 日耳鼻 105: 14-21, 2002.
- 4) 藤吉達也, 後藤享也, 塩盛輝夫, 他: 咽後膿瘍が脊椎硬膜外膿瘍へと進展した1例. 日耳鼻 105: 1143-1146, 2002.
- 5) 藤吉達也, 山本英永, 樋口 哲, 他: 原発性篩骨洞嚢胞と Onodi 蜂巣. 日鼻誌 41: 335-340, 2002.
- 6) Han JK, Kerschner JE: *Streptococcus milleri*. An organism for head and neck infections and abscess. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 127: 650-654, 2001.
- 7) 前田一彦, 須小 毅, 児玉 悟, 他: 糖尿病を合併した重症深頸部膿瘍の2症例. 耳鼻感染 20: 29-34, 2002.
- 8) 山本敏也, 丸山 晋, 天神博志: *Streptococcus milleri* group による多発膿瘍例. 耳鼻臨床 95: 849-859, 2002.
- 9) Kilian K: *Streptococcus* and *Lactococcus*. Microbiology and microbial infections, ninth edition, vol 2, ed. By Collier L, Balows A, Sussman M. Arnold: pp633-667, 1998.
- 10) 藤吉達也: 大手町病院耳鼻咽喉科における細菌感染症の傾向と TFLX の臨床効果——成人の軽症・中等症について——. 耳鼻臨床 補 94: 238-244, 1997.
- 11) 藤吉達也, 黒野祐一, 川内秀之, 他: 膿瘍扁桃と両側扁桃周囲膿瘍の1例. 日扁桃誌 24: 82-88, 1985.
- 12) 藤吉達也, 茂木五郎, 前田昇一, 他: 頭頸部術後感染——とくに下顎口腔底, 食道再建術後の頸部感染について——. 耳鼻感染 2: 34-37, 1984.
- 13) 馬場駿吉, 高坂知節, 市川銀一郎, 他: 第2回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告. 耳鼻感染 18: 48-63, 2000.

質 疑 応 答

質問 藤吉達也 (産業医大)
術後創感染における MRSA の病態への関与は一次性, 二次性のいずれと考えるか.

応答 渡辺哲生 (大分医大)
放射線や化学療法による局所免疫能の低下などが考えられる. MRSA がもともと存在して感染の原因となるのか, 放射線や化学療法によって MRSA が出現しているのか今後検討したい.

別刷り請求先および連絡先: 藤吉達也
〒807-8555
北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1
産業医科大学医学部耳鼻咽喉科学教室
TEL 093-691-7448 FAX 093-601-7554