

成人の急性咽頭・扁桃炎における検出菌

坂東伸幸 後藤孝 吉崎智貴 森合重誉
野澤はやぶさ 高原幹 野中聡 原淵保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Bacteria Detected from Acute Pharyngo-Tonsillitis in Adults

Nobuyuki BANDO, Takashi GOTO, Tomoki YOSHIKAZI, Shigetaka MORIAI
Hayabusa NOZAWA, Miki TAKAHARA, Satoshi NONAKA, Yasuaki HARABUCHI
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Asahikawa Medical College

One hundred and eight adult patients with the diagnosis of acute pharyngo-tonsillitis were enrolled in the prospective study from May to July in 2004. A tonsillar or pharyngeal culture was obtained at the initial visit. The score of severity was monitored by the addition of the symptom/signs scores to pharynx/tonsil scores. The patients were categorized into 3 groups according to the score system of severity. One hundred and sixty five strains were detected in 95 (88%) of 108 patients. Haemophilus group was detected in 90 (54.5%) of 165 strains. β -haemolytic streptococci were detected in 28 (17%). Patients with β -haemolytic streptococci showed significantly higher symptom/signs, pharynx/tonsil and severity scores than those without β -haemolytic streptococci. These results suggest that the score system of severity and the detection of β -haemolytic streptococci are essential to evaluate and monitor the clinical outcome of acute pharyngo-tonsillitis.

はじめに

急性咽頭・扁桃炎は上気道感染症の中で最も頻度が高く、日常臨床で頻回に遭遇する疾患である。これまで多くの急性咽頭・扁桃炎の検出菌に関する報告がなされてきた¹⁻⁹⁾。しかし、近年常在菌叢の乱れや各種病原菌の耐性化などが指摘されており¹⁰⁻¹¹⁾、起炎菌の把握は治療法を選択する上で重要である。今回我々は成人の急性咽頭・扁桃炎における検出菌と重症度スコアとの関連性、耐性菌の頻度などについて検討した。

対象と方法

2004年5月から7月まで当科を含め11ヵ所の関連施設（旭川医大病院，JA旭川厚生病院，王子総合病院，北見赤十字病院，釧路労災病院，札幌徳州会病院，市立士別病院，市立名寄病院，日鋼記念病院，北海道社会保険病院，市立稚内病院）において咽頭痛，嚥下痛があり，咽頭後壁や扁桃に発赤を認め急性咽頭・扁桃炎と診断された16才以上の症例を対象とした。

1. 細菌培養

初診時に扁桃炎の場合は扁桃陰窩，咽頭炎は

Table 1 Symptom/signs and pharynx/tonsil scores

		0点	1点	2点
症状スコア	日常生活の困難度	さほど支障なし	支障はあるが、 <small>休む</small> ほどではない	仕事、学校を休む
	咽頭痛・嚥下痛	違和感または軽度	中等度	摂食困難なほど痛い
	発熱	37.5°C未満	37.5~38.5°C	38.6°C以上
咽頭・扁桃スコア	咽頭粘膜の発赤腫脹	発赤のみ	中等度	高度に発赤腫脹
	扁桃の発赤腫脹	発赤のみ	中等度	高度に発赤腫脹

咽頭側索から綿棒 BBL CultureSwab Plus (BD 社製) を用いて検体を採取し、チョコレート寒天培地に塗抹した。培地を炭酸ガス条件下で三菱化学ビーシーエル社に送付し、菌が培養、同定された。 α 溶連菌、*Neisseria* 属は常在菌として検出菌から除外した。検出菌に対する MIC は NCCLS M7-A6, 2003¹²⁾, M100-S14, 2004¹³⁾ に準じた微量液体希釈法にて測定した。使用薬剤は levofloxacin (LVFX), cefcapene pivoxil (CFPN-PI), cefditoren pivoxil (CDT R-PI), clarithromycin (CAM), amoxicillin (AMPC) であった。

2. 迅速診断

咽頭ぬぐい液を用いて A 群 β 溶連菌検出のために Strep A plus[®] (ダイナボット社製) を使用し、尿中の肺炎球菌関連抗原検出に Now[®] (Binax 社製) を用いた。

3. 重症度分類

急性咽頭・扁桃炎の重症度スコアを Table 1 に示すように点数化した。日常生活の困難度、咽頭痛・嚥下痛、発熱の 3 項目からなる症状スコア、咽頭粘膜の発赤腫脹、扁桃の発赤腫脹、扁桃の膿栓の 3 項目からなる咽頭・扁桃スコアを設定し、それぞれ 0 から 2 点までの 3 段階に分け、点数化した。さらに Table 2 のように症状スコアと咽頭・扁桃スコアの合計で 0~3 点を軽症、4~8 点を中等症、9~12 点を重症と分類した。

Table 2 Score of severity

軽症	0~3点
中等症	4~8点
重症	9~12点

4. 統計学的解析

有意差検定には Mann-Whitney U test を用いた。

結 果

108 例がこの追跡調査の対象となった。その内訳は男性 55 例、女性 53 例であり、年齢は 16 才から 79 才までで中央値は 29 才であった。重症度分類を用いて分類した結果、重症群は 28 例 (25.9%)、中等症群は 57 例 (52.8%)、軽症群は 23 例 (21.3%) であった。108 例中 95 例 (88%) において扁桃または咽頭側索から合計 165 株同定された。その内訳は *Haemophilus parainfluenzae* や *H. influenzae* を含めた *Haemophilus* 属が 90 株 (54.5%) と多く検出された (Table 3)。*Staphylococcus aureus* は 34 株 (20.6%)、*Streptococcus pyogenes* や *S. agalactiae* を含めた β 溶連菌は 28 株 (17%)、*S. pneumoniae* は 4 株 (2.4%)、*Moraxella catarrhalis* は 4 株 (2.4%)、*Pseudomonas aeruginosa* は 2 株 (1.2%) 検出された。1 株のみ検出された症例は 40 例 (37%)、2 株検出された症例は 37 例 (34.2)、3 株は 13 例 (12%)、4 株は 3 例 (2.7%) であ

Table 3 Isolates from patients with acute pharyngo-tonsillitis

検出菌	軽症	割合(%)	中等症	割合(%)	重症	割合(%)	小計	割合(%)	総計	割合(%)
β溶連菌	4	12	12	14	12	27			28	17
<i>S. pyogenes</i>	1	3	2	2	6	14	9	6		
<i>S. agalactiae</i>	1	3	2	2	2	5	5	3		
Group G streptococcus	1	3	5	6	1	2	7	4		
Group C streptococcus	1	3	3	3	1	2	5	3		
β-haemolytic streptococcus	0	0	0	0	2	5	2	1		
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	3	3	1	2			4	2
PISP	0	0	1	1	0	0	1	1		
<i>S. aureus</i>	9	27	17	19	8	18			34	21
MRSA	2	6	0	0	0	0	2	1		
<i>Haemophilus</i> 属	18	54	54	61	18	40			90	55
<i>H. parainfluenzae</i>	8	24	32	36	9	21	49	30		
<i>H. influenzae</i>	8	24	11	13	7	16	26	16		
BLNAR	1	3	1	1	1	2	3	2		
<i>H. haemolyticus</i>	1	3	6	7	2	5	9	5		
<i>Haemophilus spp.</i>	1	3	5	6	0	0	6	4		
<i>M. catarrhalis</i>	1	3	2	2	1	2			4	2
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	0	0	1	2			2	1
その他	0	0	0	0	3	7			3	2
計	33	100	88	100	44	100			165	100

た。

薬剤感受性を検討したところ、*H. influenzae* 26株に対しLVFX, CFPN-PI, CDTR-PI, CAM, AMPCのMIC₅₀はそれぞれ<0.06 μg/mL, <0.06 μg/mL, <0.06 μg/mL, 8 μg/mL, 0.25 μg/mLであった。β溶連菌28株に対しLVFX, CFPN-PI, CDTR-PI, CAM, AMPCのMIC₅₀はそれぞれ0.5 μg/mL, <0.06 μg/mL, <0.06 μg/mL, <0.06 μg/mL, <0.06 μg/mLであった。S. aureus 34株に対しLVFX, CFPN-PI, CDTR-PI, CAM, AMPCのMIC₅₀はそれぞれ0.25 μg/mL, 1 μg/mL, 2 μg/mL, 0.5 μg/mL, 1 μg/mLであった。

迅速診断キットを用いた検討ではA群β溶連菌迅速診断キットで陽性は9例であり、その内6例が細菌培養でもA群β溶連菌(*S. pyogenes*)が同定された。さらに迅速診断キットで陰性90例中87例が細菌培養でA群β溶連菌が同定されず、両者の一致率は94%であり、有意な相関を認めた(p<0.0001)。肺炎球菌は細菌培養で4株検出されたが、尿中の肺炎球菌関連抗原検出キットでは陽性例はなく、相

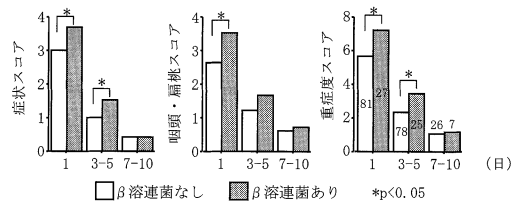


Fig. 1 Scores of signs/symptom, pharynx-tonsil and severity at day 0, 3-5 and 7-10 by β-haemolytic streptococcal infection

関は認められなかった。

検出菌と重症度分類との関連をみると重症群ではβ溶連菌が44株中12株(27.3%)と高頻度に検出された(Table 3)。β溶連菌検出群では初診時と3~5日目において有意に症状、咽頭・扁桃、重症度スコアが高かった(Fig. 1)。

考 察

急性咽頭・扁桃炎の検出菌については、古くから詳細に検討され、これまで多くの報告がある¹⁻⁹⁾。しかし、検出菌種や菌の分離頻度には年代によって変遷がある。溶連菌については、1950年代は急性扁桃炎において溶連菌検出率が約50%とされている¹⁻²⁾。1976年の将ら³⁾に

よる急性扁桃炎 40 株における報告では溶連菌が 17 株 (37%) であった。その後溶連菌の分離頻度の低下が指摘されており、今回の検討では溶連菌 (β 溶連菌) の分離頻度は 28 株 (17%) であった。*S. pyogenes* (A 群 β 溶連菌) に限定すると鈴木ら⁵⁾ の報告では 1988 年の 23.6% から 1998 年では 18.9%、西村ら⁹⁾ の報告では 1998 年の 13.7% から 2003 年に 5% に減少したとしている。今回の検討では *S. pyogenes* が 165 株中 9 株 (5.5%) にすぎなかった。これは今回の検討で小児例は含まれていないこと、流行することの少ない 5 月から 7 月に検討を行ったことも分離頻度が低かったことに関連している可能性がある。しかし、その他の報告^{5, 7, 8)} では *S. pyogenes* の分離頻度は 10~30% であり、後述するように依然重要な起炎菌と考えられる。

Haemophilus 属は今回の検討で全 165 株中 90 株 (54.5%) に検出され、これまでの急性扁桃炎の検出菌に関連した報告の中で最も分離頻度が高かった。その理由として全体の約 30% を占める *H. parainfluenzae* を検討に加えたこと、今回の検討では検体を採取した直後にチョコレート寒天培地に塗末し、さらに炭酸ガス条件下で培地を輸送したことが *Haemophilus* 属の菌の増殖に適していたことが考えられた。*H. influenzae* に限定すると、1976 年の将ら³⁾ の急性扁桃炎における報告では検出されておらず、1987 年の馬場ら⁴⁾ の報告においては全 1382 株中 85 株 (6.2%) であった。それに対し 1998 年の鈴木ら⁵⁾ は 291 株中 61 株 (21%) 検出されたことから、*H. influenzae* の増加を指摘している。今回の検討では 26 株 (15.8%) であった。

近年、耳鼻咽喉科領域感染症の中で耐性菌の増加が指摘されており^{5, 11)}、MRSA については、1998 年の宮本ら¹⁴⁾ の報告では *S. aureus* 70 株中 1 株のみ検出され、2000 年の藤澤ら⁶⁾ の報告では *S. aureus* 56 株中 0 株としており、ほとんど検出されてこなかった。しかし今回の検討

では *S. aureus* 34 株中 2 株 (5.9%) であり、耐性化が始まっていることも考えられ、急性咽頭・扁桃炎における MRSA の存在は無視できなくなってくると考えられる。PR (I) SP は鈴木ら⁵⁾ の 1995 年の検討で *S. pneumoniae* の 60%、1996 年で 80% と増加傾向にあるとしている。2000 年の藤澤ら⁶⁾ の検討では PISP が *S. pneumoniae* 13 株中 6 株 (46.2%) であった。今回の検討では検出株が少ないものの PISP が *S. pneumoniae* 4 株中 1 株 (25%) 検出され、今後注意が必要と思われた。これまで *M. catarrhalis* と *H. influenzae* の耐性化を急性咽頭・扁桃炎で検討した報告はほとんど見られない。今回の検討では *M. catarrhalis* は検出された 4 株中 4 株とも β -lactamase 産生株であり、耐性化が著明である。さらに BLNAR は *H. influenzae* 26 株中 3 株 (11.5%) に検出されており、これら菌種の耐性化も今後注目していくべきと考えられた。

薬剤感受性の検討から LVFX は *H. influenzae* と *S. aureus* に対して今回検討した薬剤の中では最も抗菌活性が高く、 β 溶連菌に対しても高い臨床効果が期待できると考えられる。安部ら¹⁰⁾ は急性扁桃炎において重症度スコアを用いた LVFX の有用性の検討を行っており、特に重症例においてその有用性を指摘している。また CFPN-PI と CDTR-PI も β 溶連菌や *H. influenzae* などに対して臨床効果が期待できる。

臨床的には重症例に β 溶連菌の頻度検出頻度が高いと報告されている^{8, 11)}。今回重症度スコアを用いた検討において初診時、3~5 日目で β 溶連菌検出群では有意に症状、咽頭・扁桃、重症度スコアが高かったこと、重症群では β 溶連菌が多く検出されたことから、これまでの報告と同様で β 溶連菌検出例は重症例が多く、治癒も遷延化しやすいと言える。また A 群 β 溶連菌迅速診断キット陽性と A 群 β 溶連菌検出に有意な相関を認めたことから、迅速診断キット

などを用いて早期にβ溶連菌感染を検出し、適切な治療を行うことが重要であると考えられた。

ま と め

1. 急性咽頭・扁桃炎 108 例中 95 例で、合計 165 株の菌が同定された。
2. *Haemophilus* 属の分離頻度が 54.5% と高く、A 群 β 溶連菌 (*S. pyogenes*) は 5.5% であった。
3. 初診時、β 溶連菌検出群では症状、咽頭・扁桃、重症度スコアが高く、重症化、遷延化に関連していた。

謝 辞

著者らは本研究を共同で施行して頂いた以下の方々に深謝する(敬称略)。

上田征吾, 安達正明 (JA 旭川厚生病院), 太田亮, 榎本啓一 (王子総合病院), 柳内充 (釧路労災病院), 吉野和美, 岸部幹 (北見赤十字病院), 唐崎玲子 (札幌徳州会病院), 野澤はやぶさ, 斉藤滋 (市立名寄病院), 東谷敏孝, 国部勇 (市立稚内病院), 野村研一郎 (日鋼記念病院), 石田芳也, 執行寛 (北海道社会保険病院), 内納和浩, 山口広貴 (第一製薬), 三菱化学ビーシーエル社

参 考 文 献

- 1) 宮田 澄: 口蓋扁桃の病理組織並びに細菌学的研究, 日大医誌 15; 1402, 1956
- 2) 木村光男: 溶レン菌感染症の疫学, 臨床と研究 39; 257, 1960
- 3) 将中山: 最近の 220 例扁桃陰窩細菌叢に関する研究, 耳鼻臨床 69 (1); 19-33, 1976.
- 4) 馬場駿吉: 第 89 回日耳鼻総会宿題報告モノグラム; 64-67, 1987.
- 5) 鈴木賢二, 馬場駿吉: 扁桃検出菌の検討、口咽頭科 11 (2); 231-237, 1999.
- 6) 藤澤利行, 森 淳, 村山 誠, 他: 当科における急性扁桃炎の細菌検出状況, 日耳鼻感染症

18(1); 112-115, 2000.

- 7) 村山 誠, 鈴木賢二, 藤澤利行, 他: 急性扁桃炎・扁桃周囲膿瘍における検出菌の検討, 日耳鼻感染症 20 (1); 63-66, 2002.
- 8) 原渕保明: 上気道細菌感染症のガイドライン 急性扁桃炎の重症度分類と治療指針, 日耳鼻感染症 20 (1); 145-154, 2002.
- 9) 西村忠郎, 鈴木賢二, 小田 恂, 他: 第 3 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, 日耳鼻感染症 22 (1); 12-23, 2004.
- 10) 安部裕介, 高原 幹, 国部 勇, 他: 急性扁桃炎におけるレボフロキサシンの有効性重症度スコアを用いた追跡調査, 耳鼻と臨床 48 (6); 432-438, 2002.
- 11) 保富宋城, 山中 昇: 経口抗菌薬を選ぶ視点, 使うコツ 経口抗菌薬の選び方・使い方, 感染と抗菌薬 6 (4); 2003.
- 12) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved standard-sixth edition NCCLS M7-A6, Villanova, PA, USA. 2003
- 13) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Fourteenth informational supplement M100-S14 Villanova, PA, USA. 2004
- 14) 宮本直哉, 鈴木賢二, 小関昌嗣, 他: 最近の扁桃炎検出菌の検討, 日耳鼻感染症 17 (1); 25-28, 1998.

質 疑 応 答

質問 新井寧子（東京女子医大第二病院）

迅速診断と検査室検査を同時に行ったものであれば、両者の差異について知りたい。

応答 板東伸幸（旭川医大）

A群β溶連菌の迅速診断キットは細菌検査と一致率が高く有用であるが肺炎球菌迅速キットは有用性が少ない。

連絡先：坂東伸幸

〒078-8510

北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1-1

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TEL 0166-68-2554

FAX 0166-68-2559