

# アデノイド組織における細菌検査の検討

渡辺哲生 鈴木正志

大分大学医学部 免疫アレルギー統御講座 耳鼻咽喉科

## Bacteriologic Study of Adenoid Tissues

Tetsuo WATANABE, Masashi SUZUKI

Department of Immunology and Allergy (Otolaryngology), Oita University Faculty of Medicine

We conducted a bacteriologic study of tissues obtained during an adenoidectomy from 228 patients treated in our in-patient department between October 1983 and May 2005. The patients were 138 males and 90 females ranging in age from 1 to 52 years (average age, 6 years). Adenoid tissues were cultured in the bacteria laboratory of Oita University Hospital, and antibiotic susceptibilities were tested by a microdilution method.

We detected 653 strains of bacteria in tissues from 213 (93%) of the 228 patients. *a-streptococcus*, *γ-streptococcus*, and *Neisseria* species accounted for 50% of the strains. Pathogens of otitis media that were identified were *Haemophilus influenzae* (16.2%), *Streptococcus pneumoniae* (9.8%), *Staphylococcus aureus* (9.2%), and *Moraxella catarrhalis* (3.2%). Forty percent of the strains were pathogens of otitis media. The frequencies at which *H. influenzae* and *S. pneumoniae* were found were significantly higher in patients with otitis media with effusion (OME) than in those without OME. Macrolide therapy had a significant effect on the incidences of *a-streptococcus*, *γ-streptococcus*, *Neisseria* species, *Streptococcus pyogenes*, and *H. influenzae* biotype II. Although macrolide therapy did not have a significant effect on susceptibility of *H. influenzae* or *S. pneumoniae*, penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) was detected starting in 2001.

We conclude that adenoids play an important role in the development of otitis media; they are reservoirs for pathogens of otitis media. We suggest that macrolide therapy affects nasopharyngeal flora but not susceptibility. However, when treating patients with macrolide therapy, clinicians should consider the potential induction of drug resistance in bacteria, as in the case of PRSP.

### はじめに

我々は以前、咽頭扁桃の組織学的、細菌学的検討を行い、咽頭扁桃が中耳炎起炎菌のリザーバーとなっている可能性があることを報告した<sup>1)</sup>。近

年、マクロライド少量長期投与が普及し、また、中耳炎起炎菌の耐性菌化が問題となっているが、アデノイド組織において細菌叢の変化や検出菌の耐性菌化がみられるか検討を行った。

## 対象と方法

対象は昭和56年10月から平成17年5月まで当科でアデノイド切除術を施行し、アデノイド組織の細菌検査を施行した228例とした。男性138例、女性90例、平均年齢6歳（1～52歳）であった。細菌検査は手術時に採取したアデノイド組織の一部を検体として当院検査部にて施行した。患者背景は滲出性中耳炎合併例が152例、非合併例が76例、副鼻腔炎合併例が106例、非合併例が122例、アデノイド切除前にマクロライド少量長期投与の既往がある症例が60例、ない症例が168例であった。

1) アデノイド組織からの菌検出率、2) 全体の検出菌、3) 年齢別の検出菌種、4) 滲出性中耳炎合併の有無による菌検出率の変化、5) 副鼻腔炎合併の有無による菌検出率の変化、6) マクロライド少量長期投与の既往の有無による検出菌種の変化、7) マクロライド少量長期投与の既往の有無による最小発育阻止濃度（MIC）の変化について検討した。4), 5) は中耳炎起炎菌と考えられる、*Haemophilus Influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*の検出率を滲出性中耳炎合

併群と非合併群に分けて比較した。6) は全体の検出菌種、*H. influenzae*の生物型の変化について検討した。7) は*H. influenzae*, *S. pneumoniae*についてアンピシリン（ABPC）、エリスロマイシン（EM）に対するMICをマクロライド少量長期投与群と非投与群に分けて比較した。可能な細菌株についてMICを微量液体希釈法により測定した。

## 結 果

## 1) アデノイド組織からの菌検出率

アデノイド組織から菌が検出されたのは228例中213例で菌検出率は93%であった。

## 2) 全体の検出菌

全体で653株の細菌が検出され、検出菌種はTable 1に示す如くであった。*a-streptococcus*, *Neisseria species*,  $\gamma$ -*streptococcus*の常在菌が約半数で、40%を*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*の急性中耳炎起炎菌が占めていた。その他にはグラム陽性桿菌、*Streptococcus pyogenes*,  $\beta$ -*Streptococcus*等が検出された。

Table 1 Bacteriological findings

|                                  | Total<br>(n=228) |      | Age           |      |               |      |               |      |               |      | macrolide      |      |               |      |     |      |     |      |
|----------------------------------|------------------|------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|----------------|------|---------------|------|-----|------|-----|------|
|                                  |                  |      | 1,2<br>(n=11) |      | 3,4<br>(n=65) |      | 5,6<br>(n=97) |      | 7,8<br>(n=29) |      | 9,10<br>(n=11) |      | 11~<br>(n=15) |      | +   |      | -   |      |
|                                  | N                | (%)  | N             | (%)  | N             | (%)  | N             | (%)  | N             | (%)  | N              | (%)  | N             | (%)  | N   | (%)  | N   | (%)  |
| <i>a-streptococcus</i>           | 145              | 22.2 | 5             | 15.2 | 42            | 20.0 | 61            | 22.3 | 23            | 27.4 | 5              | 27.8 | 9             | 30.0 | 42  | 24.3 | 103 | 21.5 |
| <i>Neisseria</i>                 | 122              | 18.7 | 8             | 24.2 | 42            | 20.0 | 50            | 18.3 | 16            | 19.0 | 3              | 16.7 | 3             | 10.0 | 37  | 21.4 | 85  | 17.7 |
| $\gamma$ - <i>streptococcus</i>  | 62               | 9.5  | 2             | 6.1  | 20            | 9.5  | 28            | 10.3 | 9             | 10.7 | 0              | 0.0  | 3             | 10.0 | 22  | 12.7 | 40  | 8.3  |
| <i>H influenzae</i>              | 106              | 16.2 | 6             | 18.2 | 34            | 16.2 | 47            | 17.2 | 13            | 15.5 | 2              | 11.1 | 4             | 13.3 | 25  | 14.5 | 81  | 16.9 |
| <i>S pneumoniae</i>              | 64               | 9.8  | 4             | 12.1 | 25            | 11.9 | 27            | 9.9  | 3             | 3.6  | 4              | 22.2 | 1             | 3.3  | 19  | 11.0 | 45  | 9.4  |
| <i>S aureus</i>                  | 48               | 7.4  | 1             | 3.0  | 11            | 5.2  | 21            | 7.7  | 11            | 13.1 | 3              | 16.7 | 1             | 3.3  | 10  | 5.8  | 38  | 7.9  |
| <i>MRSA</i>                      | 12               | 1.8  | 0             | 0.0  | 6             | 2.9  | 4             | 1.5  | 1             | 1.2  | 0              | 0.0  | 1             | 3.3  | 3   | 1.7  | 9   | 1.9  |
| <i>M catarrhalis</i>             | 21               | 3.2  | 1             | 3.0  | 10            | 4.8  | 7             | 2.6  | 2             | 2.4  | 0              | 0.0  | 1             | 3.3  | 6   | 3.5  | 15  | 3.1  |
| <i>S pyogenes</i>                | 20               | 3.1  | 1             | 3.0  | 3             | 1.4  | 12            | 4.4  | 1             | 1.2  | 0              | 0.0  | 2             | 6.7  | 0   | 0.0  | 20  | 4.2  |
| <i>Aerobic gram positive rod</i> | 20               | 3.1  | 3             | 9.1  | 4             | 1.9  | 7             | 2.6  | 0             | 0.0  | 0              | 0.0  | 2             | 6.7  | 5   | 2.9  | 15  | 3.1  |
| <i>H parainfluenzae</i>          | 10               | 1.5  | 0             | 0.0  | 3             | 1.4  | 4             | 1.5  | 2             | 2.4  | 0              | 0.0  | 1             | 3.3  | 2   | 1.2  | 8   | 1.7  |
| $\beta$ - <i>streptococcus</i>   | 8                | 1.2  | 1             | 3.0  | 2             | 1.0  | 1             | 0.4  | 2             | 2.4  | 1              | 5.6  | 1             | 3.3  | 0   | 0.0  | 8   | 1.7  |
| <i>Others</i>                    | 15               | 2.3  | 1             | 3.0  | 8             | 3.8  | 4             | 1.5  | 1             | 1.2  | 0              | 0.0  | 1             | 3.3  | 2   | 1.2  | 13  | 2.7  |
| Total                            | 653              |      | 33            |      | 210           |      | 273           |      | 84            |      | 18             |      | 30            |      | 173 |      | 480 |      |

N: number of strains n: number of patients \*\*: P<0.01 \* : P<0.05

3) 年齢別の検出菌種

年齢別の検出菌種をTable 1に示す. 11歳以上で急性中耳炎起炎菌が占める割合が少なく, 9, 10歳で多くなっていたが他の年齢と比較して有意差までなかった.

4) 滲出性中耳炎合併の有無による菌検出率の変化

*S. aureus*を除き滲出性中耳炎合併群で菌が検出される症例が多くなっており, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*は滲出性中耳炎合併群において有意に高率に検出された (Fig. 1).

5) 副鼻腔炎合併の有無による菌検出率の変化

滲出性中耳炎と同様に*S. aureus*を除き副鼻腔炎合併群で菌が検出される症例が多くなっていったが, 有意差までなかった (Fig. 1).

6) マクロライド少量長期投与の既往の有無による検出菌種の変化

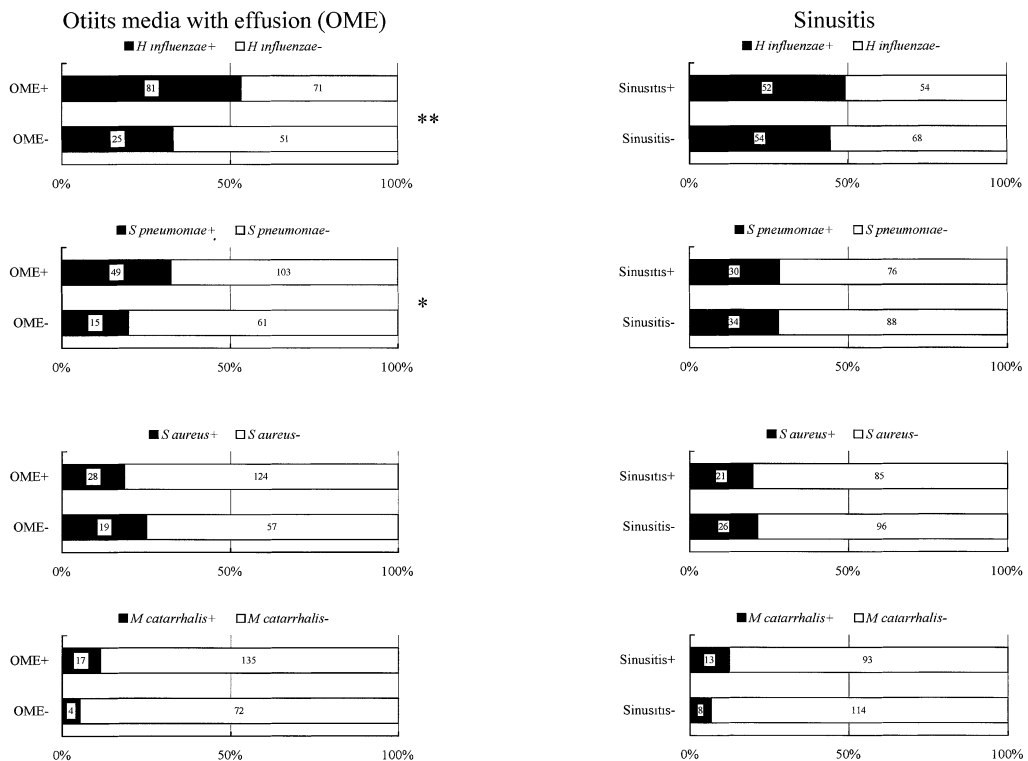
菌が検出されたのはマクロライド投与群では60例中56例 (93%) で非投与群では168例中157例 (93%) であった. マクロライド投与の有無に関係なく両群とも93%であった.

検出菌種についてみると, マクロライド投与群では常在菌の割合が増加し, *S. pyogenes*,  $\beta$ -*streptococcus*が検出される症例が消失していた. 常在菌, *S. pyogenes*については有意差がみられた (Table 1).

*H. influenzae*の生物型についてみるとマクロライド投与群ではII型の割合が有意に増加していた (Fig. 2).

7) マクロライド少量長期投与の既往の有無によるMICの変化

肺炎球菌ではABPCに対するMIC, EMに対するMICともにマクロライド投与群で上昇する傾向があった. 両者に有意差までなかったもの



\*\* : P<0.01 \* : P<0.05

Fig. 1 The rate of positive cultures

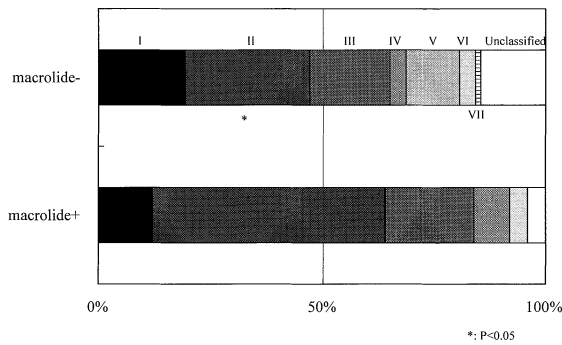


Fig. 2 Biotypes of isolated *H. Influenzae*

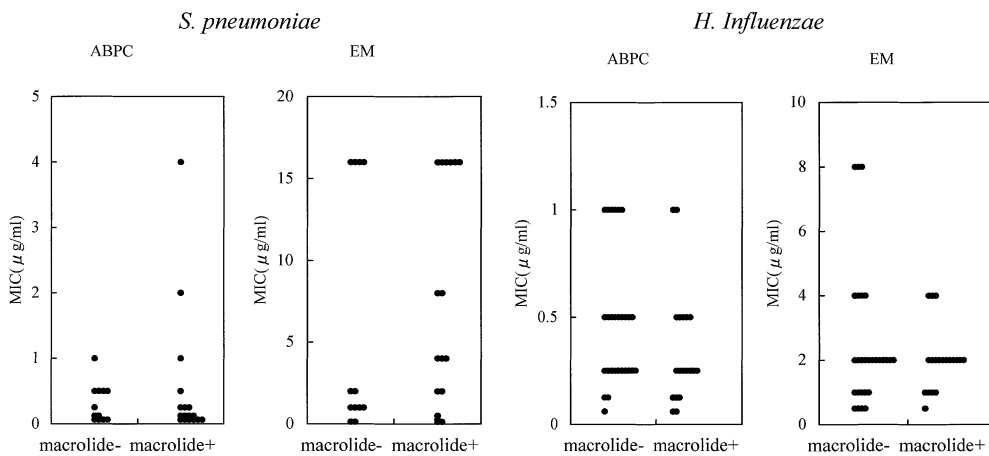


Fig. 3 Susceptibility to ABPC and EM of *S. pneumoniae* and *H. Influenzae*

の、平成13年以降penicillin resistant *S pneumoniae* (PRSP) が2例に検出されていた (Fig. 3).

*H. influenzae*についてもマクロライド投与群と非投与群の間でABPC, EMに対するMICに有意差はみられなかった.  $\beta$ -lactamase non-producing ampicillin-resistant *H. influenzae*も検出されなかった (Fig. 3).

考 察

今回の検討でもアデノイド組織からの検出菌の40%が中耳炎起炎菌であったこと、滲出性中耳炎合併例で*H. influenzae*, *S. pneumoniae*が有意に高率に検出されたことからアデノイド組織が中耳炎起炎菌のリザーバーとして働いていることが再

確認された. マクロライド投与については肺炎球菌, *H. influenzae*のABPC, EMに対する感受性に有意の変化はなかったものの, 検出菌種の変化, *H. influenzae*の生物型の変化がみられ, マクロライド投与によりアデノイド組織の細菌叢に変化はみられるものの細菌の耐性化は明かでないという結果であった.

今回の検討では*H. influenzae*の生物型もマクロライド投与の関連をみるために検討した. *H. influenzae*の中でも主な中耳炎起炎菌となるのは非莢膜型*H. influenzae*でその大部分はII型とされる<sup>2)</sup>. マクロライド投与群でも非投与群でもII型の検出株数が最も多く, アデノイド組織が中耳炎起炎菌のリザーバーであることを支持する所見と考えた. また, マクロライド投与群でII型が占め

る割合が有意に増加していたが、マクロライド投与により中耳炎起炎菌となる非莢膜型*H. influenzae*が増加し、かえって急性中耳炎を起こしやすくなることもあるのか、この意義については今後も検討する必要がある。

Iinoら<sup>3)</sup>はマクロライド投与が鼻咽腔細菌検査に及ぼす影響を前向き比較研究により検討し、*M. catarrhalis*を除きマクロライド投与は中耳炎起炎菌の検出頻度、薬剤感受性に影響しないという報告をしている。我々の今回の結果はIinoらの報告を支持する結果であった。ただし、薬剤感受性検査は菌数の関係などから全ての検出菌に行いえなかったこと、平成13年以降にPRSPが検出されていることからさらに検討して結論を出す必要があると考える。

#### ま と め

- 1) アデノイドが中耳炎起炎菌のリザーバーとなっていることがあらためて示唆された。
- 2) マクロライド少量長期投与がアデノイド組織

の細菌叢に影響していることが示唆された。今回の検討では薬剤感受性まで影響はみられなかったが、PRSPが最近の症例でマクロライド投与症例にみられたことから注意は必要と考えた。

#### 参 考 文 献

- 1) Suzuki M, Watanabe T, Mogi G: Clinical, bacteriological, and histological study of adenoids in children. *Am J Otolaryngol* 20 : 85-90, 1999.
- 2) Demaria TF, Lim DJ, Barnishan J, et al: Bio-types of serologically nontypable *Haemophilus influenzae* isolated from the middle ears and nasopharynges of patients with otitis media with effusion. *Journal of Clinical Microbiology*. 20 : 1102-4, 1984.
- 3) Iino Y, Sasaki Y, Miyazawa T, et al: Nasopharyngeal flora and drug susceptibility in children with macrolide therapy. *Laryngoscope* 113 : 1780-1785, 2003.

#### 質疑応答

質問 山中 昇 (和歌山医大)

- 1) アデノイド組織中の菌検査と考えるとよいか。
- 2) マクロライド投与により、感受性に影響しないというのはもう少し慎重に検討した方が良い。
- 3) ペニシリン耐性とマクロライド耐性はメカニズムが異なるので注意が必要。

応答 渡辺哲生 (大分大)

アデノイド組織を細切して培養しています。

連絡先：渡辺 哲生

〒879-5593

大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部免疫アレルギー統御講座

(耳鼻咽喉科)

TEL 097-586-5913 FAX 097-549-0762

E-mail twatanab@med.oita-u.ac.jp