

耳鼻咽喉科領域における *Streptococcus milleri* group 感染症の検討

坂井田 寛 小林 正佳 石 永 一 大津和 弥
宮村 朋孝 中村 哲 北野 雅子 竹内万 彦

三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

Analysis of infections associated with *Streptococcus milleri* group in the otolaryngologic field

Hiroshi SAKAIDA, Masayoshi KOBAYASHI, Hajime ISHINAGA, Kazuya OHTSU,
Tomotaka MIYAMURA, Satoshi NAKAMURA, Masako KITANO, Kazuhiko TAKEUCHI.
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
Mie University Graduate School of Medicine

Streptococcus milleri group (*S. milleri* group) comprise a heterogeneous group of *streptococci* including the species *intermedius*, *constellatus* and *anginosus*. *S. milleri* group has been recognized as important pathogens that cause abscesses and serious purulent infections in internal organs. In the otolaryngological field, *S. milleri* group was isolated from deep neck space infection and peritonsillar abscess. However, there is a few published data regarding this organism in the otolaryngological field other than deep neck space infection and peritonsillar abscess. To address this issue, we retrospectively reviewed all patients with culture positive for *S. milleri* group from January 1, 2008 to December 31, 2011 at Mie university hospital. Over the 48-month period evaluated, 56 cultures were isolated from 54 patients. The age of the patients ranged from 1 to 81 years with a mean age of 47.6 years. There were 37 males and 17 females. Infections of these patients included acute or chronic sinusitis, infection of salivary glands, deep neck space infection, peritonsillar abscess, post-operative infections following head and neck surgeries, infections of oro-pharyngo-laryngeal infections, and infections of the external ear. Of the 54 patients, 18 patients grew organisms other than *S. milleri* group. These concomitantly cultured organisms included α -*Streptococcus*, γ -*Streptococcus*, coryneform bacteria, *Neisseria*, and coagulase-negative *Staphylococcus*. Surgical drainages were performed in 52% of patients. All patients with deep neck space infection, peritonsillar abscess, or infections of external ear required surgical drainage. Antibiotic susceptibility was

evaluated. Meropenem was found to be the most effective agent followed by levofloxacin, ceftriaxone, cefotaxime, ampicillin, clindamycin and clarithromycin. In conclusion, *S. milleri* group causes a variety of infections in the otolaryngological field, which has tendency to form abscess. Despite of its high antibiotic susceptibility, some strains showed resistance to ampicillin or clindamycin. Adequate antibiotics treatment and surgical drainage if needed are important.

はじめに

Streptococcus milleri group (以下, *S. milleri* group) は, グラム陽性球菌である *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius* の3菌種から成る^{1,2)}. 口腔咽頭, 消化管, 生殖器の常在菌であるが, 全身の様々な臓器における膿瘍形成性の感染症の起炎菌になり得る³⁾. 耳鼻咽喉科領域では, 深頸部感染症や扁桃周囲膿瘍において比較的高頻度に検出されると報告されているが^{4,5,6)}, 他の感染症でも検出されることがある. しかし, *S. milleri* group が耳鼻咽喉科領域の感染症にどの様に関わっているかについては, あまり知られていない. 今回われわれは, *S. milleri* group が関与する耳鼻咽喉科領域の感染症について検討した.

方 法

2008年1月から2011年12月までの48ヶ月間に, 三重大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科において診療した外来および入院患者のうち, *S. milleri* group が分離された感染症について, 後方視的に患者背景, 疾患分布, 薬剤感受性を解析した.

結 果

①患者背景

54症例から56株が分離された. 2症例からはが異時性に2回分離された. 対象症例の年齢分布は, 1~81歳で, 平均47.6歳であり, 性別は男性37例, 女性17例であった (Fig. 1). 外来症例は20例, 入院症例は34例であった.

②分離菌および同時分離菌

分離菌は, *S. anginosus* が14株, *S. constellatus* が21株, *S. intermedius* が21株であった. *S. milleri* group の1菌種のみが単独で分離されたのは18例 (32.7%) であり, 38例 (67.3%) では複数菌が分離された. 同時に分離された *S. milleri* 以外の細菌は *α-Streptococcus*, *γ-Streptococcus*, *Coryneform bacteria*, *Neisseria*, コアグラウゼ陰性 *Staphylococcus* などの口腔咽頭の常在菌が主であった.

③疾患

S. milleri group が分離された疾患を分類して集計すると, 鼻副鼻腔炎15例, 扁桃周囲膿瘍12例, 唾液腺感染症7例, 頭頸部癌等の術後創部感染8例, 深頸部膿瘍6例, 口腔・咽頭・喉頭感染症6例, 外耳感染症2例であった. 各疾患分類に対するドレナージの施行率とともに表に示す. (Fig. 2). 各疾患における詳細は以下の通りであった. 鼻副鼻腔炎では, 急性副鼻腔炎3例, 慢性副鼻腔炎10例, 慢性副鼻腔炎急性増悪2例であった. 唾液腺感染症では, 急性化膿性耳下腺炎2例, 耳下腺膿瘍2

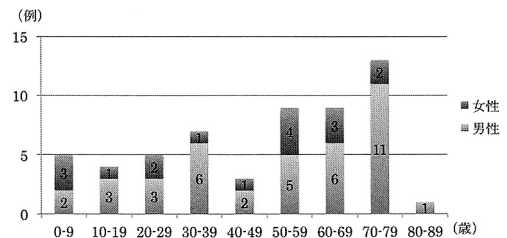


Fig. 1 Age and sex distribution of 54 cases

	症例数(%)	ドレナージ施行割合
急性・慢性副鼻腔炎	15 (27%)	15%
扁桃周囲膿瘍	12 (21%)	100%
唾液腺感染症	8 (14%)	60%
頭頸部癌等の術後創部感染	7 (13%)	0%
深頸部膿瘍	6 (11%)	100%
口腔・咽頭・喉頭感染症	6 (11%)	15%
外耳感染	2 (3%)	100%
計	56	52%

Fig. 2 Classification of infections associated with *Streptococcus milleri* group and rate of surgical drainages performed.

例, 急性化膿性顎下腺炎3例であった。頭頸部癌等の術後感染症は, 術後の口腔咽頭感染症4例, 気管切開孔付近の感染4例であった。口腔・咽頭・喉頭感染症は, 歯肉膿瘍2例, 口内炎2例, 頬部膿瘍が2例であった。

④抗菌薬に対する感受性

Ampicillin (ABPC), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CTRX), Meropenem (MEPM), Clarithromycin (CAM), Clindamycin (CLDM), Levofloxacin (LVFX) の7種類の抗菌薬に対する感受性を検討した (Fig. 3)。薬剤感受性試験が行わなかった症例があるため, 各抗菌薬における解析対象症例数は25例から31例であった。菌種に検討すると, *S. anginosus* においては, CAMに対する感受性率は60%であったが, CAM以外の抗菌薬に対する感受性率は90%以上であった。*S. intermedius* では, MEPMに対する感受性率は100%であったが, MEPM以外

	<i>S. anginosus</i>	<i>S. intermedius</i>	<i>S. constellatus</i>	合計(症例数)
ABPC	90	75	77	80 (n=31)
CTX	100	75	85	87 (n=31)
CTRX	100	80	92	92 (n=25)
MEPM	100	100	100	100 (n=29)
CAM	60	57	62	60 (n=30)
CLDM	90	71	69	77 (n=30)
LVFX	100	77	100	97 (n=31)

Fig. 3 Antibiotic susceptibilities of *Streptococcus milleri* group. All data are given as percentages.

の抗菌薬に対する感受性率は80%以下であった。*S. constellatus* では, MEPM, LVFX, CTRX に対して90%以上の感受性率を示したが, 他の抗菌薬に対する感受性率は, 85%以下であった。3菌種を合計した薬剤感受性率は, MEPM 100%, LVFX 97%, CTRX 92%, CTX 85%, ABPC 77%, CLDM 69%, CAM 62%の結果であった。

考 察

今回の検討は, *S. milleri* group が関与する耳鼻咽喉科領域の感染症について検討したものである。*S. milleri* group は耳鼻咽喉科領域では, 深頸部感染症や扁桃周囲膿瘍において比較的高頻度に検出されると報告されている。しかし深頸部感染症や扁桃周囲膿瘍以外の耳鼻咽喉科領域の感染症にどの様に関わっているかについては, 今までに3編の報告があるのみである。1編は海外の小児病院から報告されたものであり⁷⁾, 残りの2編は本邦の医療機関から報告されたものである^{8,9)}。

今回の検討の対象症例は, 1歳から81歳までと広範であったが, 特に50歳台以降の症例が多くを占め, 男性に多く認められた。これらは過去の報告と同様の傾向であった。

S. milleri group が分離された疾患は, 鼻副鼻腔炎が15例と最も多く, 次いで扁桃周囲膿瘍が12例, 唾液腺が7例, 頭頸部癌等の術後創部感染が8例, 深頸部膿瘍が6例, 口腔が6例, 外耳感染が2例であった。各疾患の症例数は, 疾患の発生頻度, 医療機関において診療する対象疾患数, 各疾患における分離菌中に占めるに *S. milleri* group の割合等に依存するため, 症例数を単純に比較はできないが, *S. milleri* group が, 扁桃周囲膿瘍や深頸部感染症以外の耳鼻咽喉科領域の感染症疾患に関与することが確認された。過去の報告においても, 術後創部感染, 深頸部膿瘍, 扁桃周囲膿瘍, 扁桃炎, 副鼻腔炎, 先天性耳瘻孔感染など, 耳鼻咽喉科領域の様々な感染症疾患が認められている^{7,8,9)}。

S. milleri group は病原性が高く, 膿瘍を形成

しやすいたことが指摘されている。今回の検討でも、深頸部膿瘍および扁桃周囲膿瘍においてはドレナージ施行率が100%であったのは勿論のこと、唾液腺感染症や外耳感染においても膿瘍形成が認められ、ドレナージ施行率は高かった。症例数が最も多かった副鼻腔炎に関しては、ドレナージを行った割合は低く算出された。これは、定着 (colonization) 状態である慢性副鼻腔炎症例が含まれていたためである。過去の報告では副鼻腔炎においても *S. milleri* group の病原性の強さが指摘されている。外科的ドレナージを要した、視器合併症や頭蓋内合併症を随伴した急性副鼻腔炎症例において、*S. milleri* group が最も高頻度で分離されたと報告されている¹⁰⁾。

同時分離菌について検討したところ、33%の症例で *S. milleri* group が単独で分離され、67%の症例で *S. milleri* group 以外の細菌が同時に分離された。同時分離菌の多くは、口腔常在菌とされるものであり、*S. milleri* group による感染症が常在菌に起因するものであると考えられる。今回の検討においては、大部分の症例で嫌気性培養が施行されていなかったため、嫌気性菌については検討できなかったが、過去の報告では、*Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium* などの嫌気性菌が *S. milleri* group と同時に分離されている⁹⁾。今回の検討において分離されていない嫌気性菌が存在すると考慮すると、*S. milleri* group 感染症の大部分は、複数菌による感染であると推測される。

抗菌薬の感受性検査では、MEPM, CTRX, LVFX には良好な感受性を示したが、ABPC, CTX, CLDM, CAM への感受性率はやや不良であった。過去の報告と同様の傾向であった^{7,11)}。*S. milleri* group は膿瘍形成を伴う感染症のすべてに関与する訳ではないが、深頸部膿瘍あるいは扁桃周囲膿瘍において、*S. milleri* group が分離される頻度は高いと報告されている。今回の検討において、MEPM の感受性率が最も良好であったことから、起炎菌として *S. milleri* group が疑

われる感染症に対する empiric therapy としては、今回検討した抗菌薬の中では MEPM が推奨される。

ま と め

Streptococcus milleri group は、耳鼻咽喉科領域において種々の感染症を引き起こす。薬剤感受性は全般的には良好であるが、ペニシリン系やリンコマイシン系には耐性のこともあり、薬剤選択に注意が必要である。

参 考 文 献

- 1) Whiley RA, Beighton D : Emended descriptions and recognition of *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius*, and *Streptococcus anginosus* as distinct species. Int J System Bacteriol 41 : 1-5, 1991.
- 2) Gossling J : Occurrence and pathogenicity of the *Streptococcus milleri* group. Rev Infect Dis 10 : 257-285, 1988.
- 3) Whiley RA, Beighton D, Winstanley TG, et al : *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* (the *Streptococcus milleri* group) : association with different body sites and clinical infections. J Clin Microbiol 30 : 243-244, 1992.
- 4) 渡辺哲生, 鈴木正志 : 扁桃周囲膿瘍症例の検出菌についての検討. 口咽科 17 : 345-352, 2005.
- 5) 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.
- 6) Huang TT, Liu TC, Chen PR, et al : Deep neck infection: analysis of 185 cases. Head Neck 26 : 854-860, 2004.
- 7) Han JK, Kerschner JE : *Streptococcus milleri* : an organism for head and neck infec-

- tions and abscess. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 127 : 650-654, 2001.
- 8) 藤吉達也, 吉田雅文, 宇高毅 : *Streptococcus milleri* group と耳鼻咽喉・頭頸部感染症 . 日耳鼻 105 : 14-21, 2002.
- 9) Hirai T, Kimura S, Mori N : Head and neck infections caused by *Streptococcus milleri* group: an analysis of 17 cases. Auris Nasus Larynx 32 : 55-58, 2005.
- 10) Rankhethoa NM, Prescott CA : Significance of *Streptococcus milleri* in acute rhinosinusitis with complications. J Laryngol Otol 122 : 810-813, 2008.
- 11) Limia A, Jiménez ML, Alarcón T, et al : Five-year analysis of antimicrobial susceptibility of the *Streptococcus milleri* group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 18 : 440-444, 1999.

連絡先 : 坂井田 寛

〒 514-8507

三重県津市江戸橋 2-174

三重大学大学院医学系研究科

耳鼻咽喉・頭頸部外科

TEL 059-231-5028 FAX 059-231-5218

E-mail hsakaida@clin.medic.mie-u.ac.jp