扁桃細菌感染症における常在菌叢の検討

—ストレプトコッカス属を中心に—

岸本 厚・徳田 寿一・酒井 正喜
森 淳・八木沢幹夫・西村 忠郎

Flora of Tonsillitis Patients

Atsushi Kishimoto, Toshikazu Tokuda, Masaki Sakai,
Jun Mori, Mikio Yagisawa and Tadao Nishimura
(Fujita Health University The Second Affiliated Hospital)

We examined the palatine tonsils bacteriologically in 116 subjects, (3~54 years old). There were 37 controls, 28 cases of habitual angina, 37 cases of acute tonsillitis and 14 cases of chronic tonsillitis. Identification and semidetermination of separate strains of mainly aerobic bacteria were made. The results were as follows:

In 28 cases of habitual angina, the number of *S. mitis* and *S. salivarius* were low, but there was no significant change in the ratios of resident flora.

In 37 cases of acute tonsillitis, the rate (%) of *S. mitis* was low. In 28 cases of habitual angina, 37 cases of acute tonsillitis and 14 cases of chronic tonsillitis, the ratios (%) of *S. sanguis I* were high.

Key words: tonsillitis, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguis I*

はじめに

扁桃細菌感染症は粘膜局所における感染防御機構の破綻により成立することが考えられ、中でも常在細菌のバランスの変化はその重要な要因の一つと推定することができる。扁桃常在菌叢の主要な構成菌種はいわゆる α -ストレプトコッカイであり一生を通じて高率に検出される¹⁾。今回我々は扁桃細菌感染症成立に影響を及ぼすストレプトコッカイの役割を検討するため、各種扁桃炎症例と健常例の扁桃陰窩より細菌検査を施行し、好気性菌を中心にストレプトコッカイの同定および半定量を行い比較を行った。

対象および実験方法

1. 対象

平成元年1月より平成2年8月までに当院耳鼻咽喉科を受診した習慣性扁桃炎（非急性期）症例28例、急性扁桃炎症例37例、慢性扁桃炎症例14例と対象年齢を近似させた健常例37例の計116扁桃を対象とした（3~54歳）。なお、健常例は耳鼻咽喉に異常を認めず過去に習慣性扁桃炎の既往のないもの、習慣性扁桃炎（非急性期）症例は年4回以上急性扁桃炎を起こすものとし、共に1カ月以上抗生剤未使用例を対象とした。

2. 実験方法

1) 検体採取法および定量培養法

検体採取量が 0.025 ml に相当する滅菌綿棒を用い, 右扁桃陰窩より検体を採取し, MHN ブイヨン液 0.5 ml で20倍希釈液を作製した. その後, 1 エーゼの白金耳で各培地に接種し定量培養を行った. なお培地はウマ血液寒天培地, チョコレート培地, DHL 培地を使用した.

2) 細菌算定法および同定法

各希釈系列のコロニーを観察し, それぞれ, 最高希釈系列に発育したものを同定した. 菌量は検体 1 ml 当たりで表示したので, 接種量 0.01 ml を考慮し, 検体の希釈倍数にさらに10²を掛けた. なお当研究で判定した菌量は半定量の枠内とした. また, 菌種の同定に当たりストレプトコッカイには API ストレップ20を用いた.

成 績

扁桃より分離された菌種とその検出頻度を表 1 に示す. 各種扁桃炎症例, 健常例のどちらにおいても *S. mitis*, *S. sanguis II*, *S. salivarius* が高率に検出され, 宿主と比較的強い共生関係に

ある resident flora としての性格を有していた. また, *S. pneumoniae*, *S. sanguis*, などが宿主と比較的弱い共生関係にある transient flora として検出された. 扁桃分離菌種の菌量を表 2 に示す. 扁桃における分離菌種の菌量は概ね, 3 ~ 7 (10³~10⁷ cfu/ml) のレベルであった. 次に健常例と習慣性扁桃炎 (非急性期) 症例における扁桃常在ストレプトコッカイの検出率の比較を示す (図 1). 習慣性扁桃炎 (非急性期) 症例では *S. sanguis I* の検出率が上昇しており, 推計学的に有意差を認めた ($P < 0.01$). また菌量を健常例と比較すると (図 2), 習慣性扁桃炎 (非急性期) 症例では *S. mitis*, *S. salivarius* の菌量が健常例に対し低下しており有意差を認めた ($p < 0.01$, $p < 0.05$). 次に健常例と急性扁桃炎症例における扁桃常在ストレプトコッカイの検出率を比較した (図 3). 急性扁桃炎症例では *S. mitis* の検出率が低下している. 一方 *S. sanguis I* は検出率が上昇しており, それぞれ推計学的に有意差を認めた ($p < 0.01$, $p < 0.05$). 同様に菌量につき比較したが (図 4), 菌量に関しては差を認めなかった. さらに健常例と慢

表 1 扁桃より分離された菌種とその検出頻度

分 離 菌 種	健 常 例 株数 (%)	習慣性扁桃炎症例 株数 (%)	急性扁桃炎症例 株数 (%)	慢性扁桃炎症例 株数 (%)
<i>Streptococci</i>				
<i>S. pyogenes</i>	0	3 (10.7%)	12 (32.4%)	0
<i>S. agalactiae</i>	0	1 (3.6%)	0	0
<i>S. carnis</i>	0	0	2 (5.4%)	0
<i>S. pneumoniae 1</i>	6 (16.2%)	4 (14.3%)	3 (8.1%)	0
<i>S. pneumoniae 2</i>	3 (8.1%)	7 (25.0%)	5 (13.5%)	2 (14.3%)
<i>S. pneumoniae 3</i>	0	0	0	0
<i>S. mitis</i>	36 (97.3%)	27 (96.4%)	29 (78.4%)	13 (92.9%)
<i>S. sanguis I</i>	7 (18.9%)	16 (57.1%)	20 (54.1%)	8 (57.1%)
<i>S. sanguis II</i>	30 (81.1%)	20 (71.4%)	24 (64.9%)	11 (78.6%)
<i>S. salivarius</i>	30 (81.1%)	22 (78.6%)	26 (70.3%)	13 (92.9%)
<i>S. milleri I</i>	1 (2.7%)	0	2 (5.4%)	0
<i>S. milleri II</i>	4 (10.8%)	3 (10.7%)	3 (8.1%)	0
<i>S. milleri III</i>	0	1 (3.6%)	0	0
other <i>Streptococci</i>	0	7 (25.0%)	1 (2.7%)	1 (7.1%)
<i>Gemella morbillorum</i>	5 (13.5%)	4 (14.3%)	5 (13.5%)	3 (21.4%)
<i>Lactococcus cremoris</i>	0	3 (10.7%)	3 (8.1%)	0
<i>Micrococci</i>	6 (16.2%)	9 (32.1%)	7 (18.9%)	5 (35.7%)
<i>Staphylococci</i>				
<i>S. aureus</i>	17 (46.0%)	7 (25.0%)	8 (21.6%)	5 (35.7%)
CNS	1 (2.7%)	1 (3.6%)	1 (2.7%)	0
<i>Neisseria spp.</i>	34 (91.9%)	23 (82.1%)	28 (75.7%)	13 (92.9%)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	4 (10.8%)	8 (28.6%)	2 (5.4%)	0
<i>Haemophilus</i>				
<i>H. influenzae</i>	7 (18.9%)	10 (35.7%)	11 (29.7%)	1 (7.1%)
<i>H. parainfluenzae</i>	21 (56.8%)	11 (39.3%)	14 (37.8%)	7 (50.0%)
<i>H. parahaemolyticus</i>	12 (32.4%)	6 (21.4%)	9 (24.3%)	6 (42.9%)
GPR	7 (18.9%)	5 (17.9%)	6 (16.2%)	4 (28.6%)
GNR	7 (18.9%)	4 (14.3%)	10 (27.0%)	5 (35.7%)
Fungi	3 (8.1%)	2 (7.1%)	7 (18.9%)	0
症 例 数	37	28	37	14

表2 扁桃より分離された菌種の菌量
(Log. 菌量/ml)

分離菌種	健常例 mean±SD	習慣性扁桃炎症例 mean±SD	急性扁桃炎症例 mean±SD	慢性扁桃炎症例 mean±SD
<i>Streptococci</i>				
<i>S. pyogenes</i>		6.0±0.0	5.5±0.8	
<i>S. agalactiae</i>		6.0±0.0		
<i>S. carnis</i>			5.5±1.5	
<i>S. pneumoniae</i> 1	5.3±0.5	4.3±0.4	3.3±0.5	
<i>S. pneumoniae</i> 2	4.3±0.5	4.1±1.3	5.8±1.5	6.0±1.0
<i>S. pneumoniae</i> 3				
<i>S. mitis</i>	5.5±1.0	4.7±1.3	5.3±1.3	5.0±1.0
<i>S. sanguis</i> I	4.4±0.7	4.6±1.1	5.2±1.4	4.8±1.5
<i>S. sanguis</i> II	5.5±1.2	5.1±1.4	5.3±1.4	4.8±1.2
<i>S. salivarius</i>	5.5±1.3	4.9±1.2	5.1±1.5	5.1±1.1
<i>S. milleri</i> I	6.0±0.0		4.5±0.5	
<i>S. milleri</i> II	5.0±0.7	3.7±0.9	5.0±0.6	
<i>S. milleri</i> III		4.0±0.0		
other <i>Streptococci</i>		4.7±1.5	3.0±0.0	5.0±0.0
<i>Gemella morbillorum</i>	5.0±1.4	4.3±1.3	5.0±1.7	4.0±0.8
<i>Lactococcus cremoris</i>		4.7±1.3	5.7±1.3	
<i>Micrococci</i>	4.5±1.0	4.2±0.9	4.6±1.4	3.6±0.8
<i>Staphylococci</i>				
<i>S. aureus</i>	4.2±1.1	4.6±0.9	5.3±1.0	4.8±0.6
CNS	3.0±0.0	3.0±0.0	4.0±0.0	
<i>Neisseria</i> spp.	5.1±1.1	4.5±1.0	4.5±1.2	4.5±0.8
<i>Branhamella catarrhalis</i>	4.0±0.7	4.4±0.9	5.5±0.5	
<i>Haemophilus</i>				
<i>H. influenzae</i>	6.1±0.6	5.1±1.3	6.5±1.1	5.0±0.0
<i>H. parainfluenzae</i>	4.2±1.0	4.4±1.2	4.4±1.4	4.4±0.9
<i>H. parahaemolyticus</i>	4.9±0.8	3.5±0.8	4.1±1.1	4.7±0.9
GPR	4.6±1.2	5.0±1.7	5.0±1.7	4.0±1.0
GNR	2.0±0.0	3.0±0.9	2.4±0.7	2.0±0.0
Fungi	2.7±0.5	3.0±1.0	2.6±0.7

図1 健常例と習慣性扁桃炎（非急性期）症例における扁桃常在ストレプトコッカイの検出率の比較

図2 健常例と習慣性扁桃炎（非急性期）症例における扁桃常在ストレプトコッカイの菌量の比較

性扁桃炎症例を比較した。図5は検出率に関する扁桃常在ストレプトコッカイの比較である。慢性扁桃炎症例においても習慣性扁桃炎症例、急性扁桃炎症例と同様に *S. sanguis I* の検出率が上昇しており有意差を認めた ($p < 0.01$)。図6は菌量に関する扁桃常在ストレプトコッカイの比較であるが特に差はなかった。

考 察

扁桃常在菌叢の主要な構成メンバーである α -ストレプトコッカイは粘膜上皮細胞の付着受容体の占拠, バクテリオシン様物質の産生などにより, 外来病原菌に対する増殖抑制作用を有することが知られている^{2)~4)}。以前我々は扁桃細菌叢の経年的変遷を検討し, なかでも *S. mitis*,

図3 健常例と急性扁桃炎症例における扁桃常在ストレプトコッカイの検出率の比較

図5 健常例と慢性扁桃炎症例における扁桃常在ストレプトコッカイの検出率の比較

図4 健常例と急性扁桃炎症例における扁桃常在ストレプトコッカイの菌量の比較

図6 健常例と慢性扁桃炎症例における扁桃常在ストレプトコッカイの菌量の比較

S. salivarius は一生を通じて安定して検出され扁桃に対しての強い馴化性を示した事を報告した⁵⁾。習慣性扁桃炎（非急性期）症例では健常例に対しこれら2菌種の菌量が低下している。従ってこれら resident flora の量的変化が易感染状態を惹起することが予想された。さらに急性扁桃炎症例においては *S. mitis* の検出率が低下しており *S. mitis* が扁桃における重要な感染防御因子であると考えられた。一方, transient flora である *S. sanguis I* は IgA₁ を分解する proteolytic enzyme 産生能を有しており, virulence factor としての可能性が指摘されている^{6)~8)}。我々の報告では習慣性, 急性および慢性の扁桃炎症例に *S. sanguis I* の検出率が高く, 扁桃細菌感染症における易感染因子としての可能性が示唆された。

まとめ

1. 各種扁桃炎症例と健常例の扁桃陰窩より細菌検査を施行し, 好気性菌を中心に比較を行い, 扁桃細菌感染症成立に影響を及ぼす扁桃常在ストレプトコッカイの役割を検討した。

2. 習慣性扁桃炎（非急性期）症例においては *S. mitis*, *S. salivarius* の菌量の低下を認め, これが易感染状態を惹起しているものと推定された。

3. 急性扁桃炎症例においては *S. mitis* の検出率の低下を認め, *S. mitis* が扁桃における重要な感染防御因子であると考えられた。

4. *S. sanguis I* は習慣性, 急性および慢性の扁桃炎症例に検出率が高く, 扁桃細菌感染症における病原因子としての可能性が示唆された。

文 献

- 1) 徳田寿一: ヒト, 正常扁桃における細菌叢の経年的変遷 —鼻腔および口腔細菌叢との比較—. 藤田学園医会誌 7 増: 315~342, 1988.
- 2) Dajani A S: Viridans, bacteriocins of alpha-hemolytic streptococci, isolation; characterization, and partial purification. Antimicrob Agents and Chemother 9: 81~88, 1976.
- 3) Sanders E: Bacterial interference I; its occurrence among the respiratory tract flora and characterization of inhibition of group A streptococci by viridans streptococci. J Infect Dis 120: 698~707, 1969.
- 4) 藤森 功, 内田 實, 後藤 領, 他: 扁桃摘出術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 92: 703~707, 1988.
- 5) 酒井正喜, 岸本 厚, 徳田寿一, 他: 扁桃常在菌叢の年齢別比較検討. 日感染症研究会誌 9: 158~163, 1991.
- 6) Kilian M, Mestecky J, Kulhavy R, et al: IgA₁ proteases from Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, and Streptococcus sanguis; comparative immunochemical studies. Immunol 1: 2596~2600, 1980.
- 7) Kilian M, Rhinoholdt J, Nyvad B, et al: IgA₁ Proteases of oral streptococci. Ecological aspects. Immun Investigat 18: 161~170, 1989.
- 8) 小澤 敦: 扁桃感染症の生態学と化学療法. 日扁桃誌 24: 275~279, 1985.

（別刷請求先: 岸本 厚
〒454 名古屋市中川区尾頭橋3-6-10
藤田保健衛生大学第2教育病院
耳鼻咽喉科学教室）