

特 集

耳鼻咽喉科領域における感染症

獨協医科大学越谷病院 耳鼻咽喉科

渡辺 建介

要 旨 耳鼻咽喉科領域で最もポピュラーな感染症である急性中耳炎, 急性副鼻腔炎, 急性扁桃炎について概説した。これらの感染症で重要な位置をしめるのは鼻咽腔である。鼻咽腔に存在する細菌は中耳炎や副鼻腔の原因菌となる。起炎菌には肺炎球菌, インフルエンザ菌, モラクセラ・カタラーリスがあり, 扁桃炎にはA群溶連菌も起炎菌の一つとして重要である。治療に際しては耐性菌の発生を防ぐ事に全力を上げるべきである。そのためにはまず, 抗菌薬なしでの発病予防に力を入れる事が大事である。鼻咽腔の清掃は鼻洗浄が有効であり, 口蓋扁桃に対しては就寝時のアズノールST[®]使用が有効である。初診時の empiric therapy としての抗菌薬としてはアモキシシリンが第一選択薬として推奨される。

Key Words : 耳鼻咽喉科, 感染症, 耐性菌, 鼻咽腔, 鼻洗浄

緒 言

耳鼻咽喉科領域は耳, 鼻, 口腔, 咽頭, 喉頭よりなり, すべて外界から細菌やウイルスが侵入する際の門戸となっている。従って様々な感染症をひき起こしやすい部位でもある。代表的な疾患である中耳炎, 鼻副鼻腔炎, 扁桃炎を中心にその特徴を述べたいと思う。

1) 鼻咽腔の重要性

外界から侵入した異物(粒子サイズの小さな細菌やウイルス)は直接気管まで吸入されるが, 鼻腔粘膜にも大量に付着する。鼻腔粘膜は前1/3は無線毛領域であり, この部位に付着した病原物質はゆっくり重力に従って後方の線毛領域に運ばれた後, 線毛の動きに従って鼻咽腔まですみやかに輸送され, そこに定着する。従って感冒の最初の段階は下甲介先端の無線毛部位に発赤が出現し次に鼻咽腔の痛みが出現する。鼻咽腔細菌叢として存在する細菌のうち, 肺炎球菌, インフルエンザ菌, モラクセラ・カタラーリスは上気道感染症の三大起炎菌であり重要なポイントとなってくる。何故なら, 鼻咽腔でこれらの菌が増殖すると菌は耳管を介して中耳腔に感染し中耳炎を発症し, 副鼻腔自然孔を介して副鼻腔に侵入すれば, 急性副鼻腔炎になるからである。インフルエンザ菌がアデノイド内に存在し細胞内感染すると, 繰り返し増

殖を起こすとの報告があり¹⁾, 鼻咽腔は多くの上気道感染症の感染源と考えられている。

健常児ではまず病原性をもたない常在細菌叢が形成されるが, 生後3ヶ月頃より前述した病原性のある三大起炎菌が鼻咽腔に定着するようになる。この鼻咽腔細菌叢は絶えず定着, 増殖, 消失を繰り返している。鼻咽腔における起炎菌の増殖と中耳炎発症の間には有意な相関関係がある事が証明されている。起炎菌の遺伝子型を検索してみると, 鼻咽腔と中耳腔では検出株の一致率が80%前後と高く, 鼻咽腔の細菌が耳管を介して中耳腔に感染を引き起こした事がわかる。副鼻腔炎における起炎菌も同様に菌の遺伝子解析をすると鼻咽腔の細菌との一致率が高い事が報告されている²⁾。健常者の鼻咽腔からの三大起炎菌の検出率は30%ぐらいなのに対し, 副鼻腔炎を繰り返す児童では70%と高率だったとの報告も, 鼻咽腔に定着した細菌が副鼻腔に感染した事を裏付けている。

2) 気道感染症起炎菌の変遷

◆急性中耳炎

前述したように上気道の三大起炎菌は肺炎球菌, インフルエンザ菌, モラクセラ・カタラーリスである。しかし100年前は中耳炎の起炎菌の50%はA群溶連菌であり, 次に肺炎球菌であった。インフルエンザ菌が病原菌として顔を出して来たのは1950年台の事である。モラクセラ・カタラーリスはさらに遅れて1965年台に出現した。現在においては先に述べた三大起炎菌のうち肺炎球菌が50%, インフルエンザ菌が20%でありモラクセ

別刷請求先: 渡辺建介

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50

獨協医科大学越谷病院 耳鼻咽喉科

表1 肺炎球菌の薬剤感受性による分類

ペニシリン感受性肺炎球菌	0.06 $\mu\text{g/ml}$ 以下
(penicillin susceptible <i>S. pneumoniae</i> : PSSP)	
ペニシリン軽度耐性肺炎球菌	0.125 ~ 1.0 $\mu\text{g/ml}$
(penicillin intermediately resistant <i>S. pneumoniae</i> : PISP)	
ペニシリン耐性肺炎球菌	2 $\mu\text{g/ml}$ 以上
(penicillin resistant <i>S. pneumoniae</i> : PRSP)	

表2 集団保育施設への啓発

年少組(低年齢)と年長組(年長児)の接触を避ける。
施設の至適規模の検討
保育士へ細菌伝播に関する集団保育の影響について啓発する。
施設における服薬体制の確立(服薬コンプライアンスの向上)

ラ・カタラーリスは5%程度であり、中耳炎に関しては、肺炎球菌とインフルエンザ菌が二大起炎菌という事になる。一方、A群溶連菌はほとんど病原菌として検出されなくなった。

◆急性副鼻腔炎

古い記録はないが、1960年代には肺炎球菌とインフルエンザ菌が主要起炎菌と報告されている。現在においてもその比率における変化はないようであるが、5才以下に限って調べると、モラキセラ・カタラーリスの検出率がトップになる。しかし副鼻腔炎の起炎菌同定は検出方法によって大きく異なり、上顎洞に針を刺して直接採取した貯留液中の細菌を調べると、インフルエンザ菌やモラキセラ・カタラーリスはほとんど検出できず、嫌気性菌の検出率が上がる。従って厳密な意味で言えば、肺炎球菌と嫌気性菌が二大起炎菌と言う事になる。

◆急性扁桃炎

1980年代より現在に至るまで、A群溶連菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、ブドウ球菌が同じ程度に検出され、20年間変化がない。しかしブドウ球菌については検出時のコンタミネーションの可能性もあり、その意義付けについては慎重にしなければならない。扁桃炎は鼻呼吸が障害されて口呼吸となった時に鼻咽腔を介さず直接細菌が定着する可能性がある。A群溶連菌が耳や副鼻腔と違って検出率が高い理由はそこにあるのかもしれない。

3) 薬剤耐性菌

感染症の治療で抗菌薬による攻撃を受け続ければ必ずそれを逃れる者が出てくるのは必然である。細菌は種保存のため抗菌薬から様々な方法で身を守ってくる。これが耐性菌であり抗菌薬と薬剤耐性菌は「いたちごっこ」に陥ってしまう。

◆肺炎球菌の薬剤耐性化

1998年にアメリカ臨床検査標準委員会(National Committee for Clinical Laboratory Standards : NCCLS)の基準によりペニシリンGのMICに基づき表1のように定義された。

β -ラクタム系抗菌薬(ペニシリン系、セフェム系、ベネム系)は肺炎球菌の細胞壁構成酵素であるペニシリ

ン結合蛋白(penicillin binding protein : PBP)を作用標的としている。薬剤が細胞膜上にあるPBPに結合してペプチドグリカンの合成を阻害し、細胞膜の脆弱化をひきおこし溶菌に導く。薬剤耐性菌ではこのPBPを支配する遺伝子の変異によりPBPの構造を変化させ、薬剤親和性を低下させ、抗菌薬がPBPに結合できなくなる。従って溶菌をひきおこす事が出来なくなる³⁾。

マクロライド系抗菌薬に対する薬剤耐性機構は2つある。菌がメチラーゼ酵素を保有する事によりマクロライド抗菌薬の作用点である50sリボソームへ結合できなくなる場合と、菌体内に取り込まれた抗菌薬を排出する機構を菌が獲得する場合があると言われている。

◆インフルエンザ菌の薬剤耐性化

インフルエンザ菌の β -ラクタム系抗菌薬に対する薬剤耐性化は β -ラクタマーゼ産生による耐性化が中心であったが、最近 β -ラクタマーゼ産生以外の機序による耐性菌(β -Lactamase non-producing ampicillin resistant *H. influenzae* : BLNAR)の出現が注目されている。BLNARは、肺炎球菌と同様に β -ラクタム剤の作用標的であるPBP遺伝子の変異によりPBPの構造が変化した為、薬剤親和性が低下したものである。

4) 小児の急性中耳炎

急性中耳炎は0歳で15~50%、2歳までに22~74%の幼児が罹患すると言われている。しかも0歳児に急性中耳炎に罹患するとその後、頻回に中耳炎に罹患すると報告されている。新生児は生下時に母親とほぼ同等のIgG抗体を持っているが、IgGは出生後6ヶ月で最低となりその後徐々に増加して24ヶ月で元に復すると言われている。従って感染に最も弱いのは生後6ヶ月の小児という事になる。この時期に急性中耳炎に罹患する確率は非常に高い。中耳炎の反復を防ぐためには0歳とりわけ6ヶ月時での感染防止に全力をあげなければならない事になる。0歳時での感染予防には1) 分泌型IgAの豊富な母乳栄養にする。2) 0歳時での集団保育は感染機会が増大するので、できたら自宅保育にする。などが考えられる。しかし集団保育が避けられない時は集団保育施設の質の向上が必要(表2)であり、育児者の衛生指

表3 育児者の衛生指導

咳や鼻をかむときはティッシュで口を押さえるよう子供に指導する。
ティッシュは使い捨てにする。
口に入れたおもちゃは共有しないようにする。
子供と大人に手洗いの重要性を認識させる。

表4 鼻洗浄の条件

- 1) 温度：40℃前後が適温である。ウイルスの駆除も目的とするなら40℃～43℃で行う。
- 2) 浸透圧：食塩でもよいが、水溶性アズノール（ハチアズレ[®]）2gを200ccに溶解したものをを用いると快適に洗浄される。
- 3) 洗浄圧：慣れないうちはポンプの圧力をあまりかけずに洗う。4～5回行うと慣れてくるので、その時は鼻咽腔まで洗浄する。

図1 ハナクリーン[®]

導（表3）も重要なポイントになる。

5) 治療

先に述べたように上気道感染症のポイントは鼻咽腔である。発病する前の予防という視点から見れば、いかに鼻咽腔への病原性細菌の定着を阻止するかが重要である。「うがい」の重要性を否定するつもりはないが、「うがい」は主に口蓋扁桃を中心とした中咽頭に付着した細菌やウイルスには効果があるが鼻咽腔までは洗浄できない。鼻咽腔の洗浄に最も効果があるのは鼻洗浄である。鼻洗浄は条件が悪いと刺激が強く上手に行えない（表4）。ハナクリーン[®]（図1）は手動式で鼻洗浄には便利である。

次に予防という点ではマスクが意外と有効である。特に就寝時のマスク着用は有効である。睡眠時は鼻腔～鼻咽腔の分泌が抑制されるので鼻咽腔は乾燥しやすい。高齢者はその傾向が特に強い。マスクを着用すると、高湿度の空気を吸入する事になり、鼻咽腔の保湿には有効である。粘膜は乾燥すると、すぐに上皮障害を惹起し、細菌感染を起こしやすくなる。鼻閉がある場合は口呼吸になるので、扁桃の乾燥を引き起こし扁桃炎になりやすい。マスクは鼻咽腔ばかりではなく扁桃炎にも予防的効果は大きい。安易な抗菌薬の使用は耐性菌を作り出す事になるので、日常の治療にはなるべく抗菌薬以外の治療で対処したい。耳鼻科外来での鼻処置や咽頭処置は最近軽視されがちであるが再考する必要がある。外来治療で試みたいものの一つに扁桃陰窩洗浄がある。希釈したイソジン液で片側3～4コの陰窩を洗浄する。陰窩洗浄針で1

ヶ所1ccの洗浄液で洗う。週2回行くとよいが1回でも十分に効果は上がる。1ヶ月もすると扁桃色調はピンク色になり浮腫は取れてくる。扁桃の炎症が取れてくると鼻咽腔にも好影響がでてくる。しかし、外来治療は患者が頻回に耳鼻科外来を受診しなくてはならない。現代の生活では老人以外は子供から大人まで過密スケジュールの中で生活している。自宅で自分でも出来る治療は魅力的である。前述した鼻洗、マスク以外にも外来治療に匹敵するくらいの効果があるのはアズノールST[®]（日本新薬）である。アズノールST[®]はゆるやかな抗炎症作用があるアズレンスルホン酸ナトリウムを錠剤にしたものである。上唇と歯ぐきの間に入れて自然に溶かして咽頭に徐放する製剤である。口内が青色になるので日中の使用については嫌われる傾向にある。この製剤を就寝時に使用するのがコツである。睡眠時徐々に溶け、起床時にはわずかに上唇の裏側に残っている程度である。このアズノールの口腔内徐放剤を毎晩使用すると繰り返していた扁桃炎がおさまってくる。欠点は学童なら使用できるが幼少児にはなかなか使用しにくい事である。

以上に述べたような抗生剤を使用しない方法を試みた後、効果が上がらない場合はいよいよ抗菌薬の使用が必要である。上気道の急性炎症の原因はウイルスによるとの報告が一般的であり、7～8割はウイルスによるとされている⁴⁾。そして二次感染として細菌感染が発症すると考えられている。しかし橋口、松延⁵⁾によると、上気道炎症発症から5病日までの咽頭からの検査結果では細

菌のみ検出された人は37.5%，ウイルスのみの人は10.7%で，細菌とウイルスが同時に検出された人は23.2%と，細菌感染の比率は60.7%と高率であった。第一病日に限って言えば，細菌のみが42.8%，ウイルスのみが14.3%，細菌とウイルスが同時に検出されたのが38%であり，細菌の検出率は実に85.7%であったと報告している。検出された菌はインフルエンザ菌，肺炎球菌，A群溶連菌であり，前述の細菌と同様の結果である。この報告で検出された細菌が上気道炎の起炎菌であるならば細菌は従来いわれているウイルスよりも高頻度に発病に関与していることになる。Gunnarssonら⁶⁾は急性咽頭炎ではインフルエンザ菌は健康人より有意に検出率が高い事から起炎菌になりうるものと報告している。彼等は結論としてウイルスの関与は30%程度であろうと推測している。私も80%がウイルス性というのは少し多過ぎると考える。第一病日よりウイルスと細菌の同時検出率が38%という事は，ウイルスに続発して起きてくると考えられた細菌感染は早期から成立している可能性は十分に考えられる。細菌感染となると抗菌薬の適切な使用法が重要になってくる。米国での成人の急性咽頭炎についてのガイドラインでは抗菌薬の使用はA群β溶連菌感染が疑われた場合のみであり，その頻度は5～15%であるとされている。しかし米国実地医家を対象に調べてみると76%に対し抗菌薬が投与されていたとの報告がある⁷⁾。本邦でも同様の傾向があると思われる。急性上気道炎の患者が来院した場合，ウイルス性か細菌性かを診断するのは至難の技ある。ウイルス感染症に対し抗菌薬を投与する事は意味のない事である。しかし細菌検査を行ったとしても結果がでるのに数日間はおかかってしまう。従って抗菌薬の使用のタイミングは難しい。急性上気道炎に対し絶対に抗菌薬を投与しないという一派もいる。「病因の大部分がウイルス」という事が主な理由である。しかし細菌の関与は予想以上に大きい事も事実である。耐性菌の防止の観点からなるべく抗菌薬の使用量を減らさなければならないが，慢性下気道疾患や他の重篤な基礎疾患のある患者の場合は初期から積極的に抗菌薬を使用すべきと考える。問題は中耳炎や副鼻腔炎を繰り返す起こす小児の場合である。小児科医は一般に抗菌薬を初期の上気道炎には使用しない傾向がある。しかし中耳炎や副鼻腔炎を繰り返す幼児の場合は咽頭への細菌感染の頻度の事を考えると，初期の病日から積極的な抗菌薬の使用が必要と考える。もちろんそのような症例には感染と感染の間に前述したような日常の治療を継続する努力が必要である。

耐性菌を増やさない抗菌薬使用のポイントは

◆不用意な抗菌薬の投与を避ける。

上咽頭や扁桃の耐性菌を完全に除菌する事は困難である。生体の免疫能で排除できないなど細菌が増加した場合に感染症が引き起こされると考えられる。鼻洗浄などの局所療法により生体が処理可能な菌量まで減量することが重要である。

◆起炎菌を早期に同定する。

empiric therapyが効を奏しなかった時点で細菌検査をするときに数日程感受性のある抗菌薬を同定できない。無効な抗菌薬の投与は極力避けたい。グラム染色をして鏡検ですぐにチェックするのもよい方法である。グラム陽性球菌は肺炎球菌，グラム陰性桿菌はインフルエンザ菌，グラム陰性球菌はモラキセラ・カタラーリスと考えてよいだろう。

◆抗菌薬の投与量，投与期間

服薬を厳守させ，ただだと投与期間を延長しないようにする。

細菌検査結果が出ていない段階でのempiric therapyとしての抗菌薬はある程度広範囲スペクトルのものが要求される。アモキシシリン（AMPC：パセトシン[®]サワシリン[®]）は抗菌力が強く耐性菌の選択力が弱いことを考えると第一選択薬として有効であろう。重症例には増量投与し，モラキセラ・カタラーリスとの混合感染を考えられる時はクラブラン酸アモキシシリンを第一選択にしたらいと考える。2歳以下の中耳炎は難治化しやすいので，積極的に鼓膜切開をすべきである。反復する場合は換気チューブ挿入をためらうべきではない。

文 献

- 1) Forsgren J, Samuelson A, Lindberg A, Rynnel-Dagoo B: Quantitative bacterial culture from adenoid lymphatic tissue with special reference of Haemophilus. Acta Otolaryngol (Stocken) 113: 668-672, 1993.
- 2) 山中 昇: 変貌する急性感染症と新治療戦略第104回日本耳鼻咽喉科学会宿題報告モノグラフ, 2003
- 3) Hakenbeck R, Tarpay M, Tomasz A: Multiple Changes of penicillin-binding proteins in penicillin-resistant clinical isolates of Streptococcus pneumoniae. Antimicrob Agents chemother, 17: 364-371, 1980.
- 4) 中川洋一郎, 大泉耕太郎: かぜ症候群ムウイルスによる症状の違い. 原沢直美編. 呼吸器感染症. 現代医療社, 40-42, 1993.
- 5) 橋口一弘, 松延毅: 成人の急性咽頭炎におけるウイルス, 細菌についての検討, 日耳鼻, 106: 532-539, 2003.
- 6) Gunnarsson RK, Holm SE, Soderstrom M: The preva-

lence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from individuals with a respiratory tract infection and sore throat-implications for the diagnosis of pharyngotonsillitis. *Far Pract*, **18** : 266-271, 2001.

7) Gonzales R, Steiner JF, Sande MA : Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA*, **27** : 901-904, 1997.

The Infectious Diseases in Otorhinolaryngology

Kensuke Watanabe

Department of Otorhinolaryngology, Koshigaya Hospital Dokkyo University School of Medicine

An outline is described about the most popular infectious diseases in otorhinolaryngology, which include acute otitis media, sinusitis and tonsillitis. The bacteria of nasopharynx are bearing the most important role in these infections. The bacteria which exist in nasopharynx cause acute otitis media or sinusitis. The pathogenic bacteria are *H. influenzae*, *S. pneumoniae* and *M. Catarrhalis* and group A streptococcus is also one of the important pathogenic bacteria of tonsillitis. We have to do our best in preventing the appearance of drug resistant bac-

teria during medical treatment. For this purpose, the treatment without antibiotics has to be reexamined. Nasal washing is very effective for cleaning nasopharynx and the medication in the mouth of Azunol ST[®], is effective to prevent tonsillitis. As antibiotics in empiric therapy, amoxicillin is recommended as the first choice medicine.

Key Words : Otorhinolaryngology, infectious disease, drug resistant bacteria, nasopharynx, nasal washing