

小児下気道疾患における鼻咽腔細菌叢

岸本圭司・上原すず子・寺島 周・村松芳子
千葉大学医学部小児科学教室(主任:久保政次教授)

(昭和 47 年 6 月 25 日受付)

緒 言

小児下気道疾患における細菌感染は多くは2次感染であろうが、その原因菌を見出すため、我々は洗浄喀痰の培養¹⁻³⁾を主として行なってきた。しかし小児では1つの episode で常に喀痰が採れるとは限らず、また喀痰中の原因菌消失をもつて episode が終つたと考えてよいか等の問題がある。鼻咽腔は鼻腔の後方に続く1つの空間で、ちょうど軟口蓋に当る部分で、その下壁は軟口蓋背面であり、後壁は咽頭扁桃のある鼻咽腔後壁で、側壁には耳管咽頭開口部があり、前面は後鼻孔である⁴⁾(図1)。

欧米においては鼻咽腔細菌培養は1930年BLACKBURN⁵⁾、1939年STRAKER⁶⁾以来行なっているが、日本での報告は少なく、また欧米でも下気道疾患の原因菌決定との関連において詳細に研究した論文は見当たらない。そこで我々は鼻咽腔培養所見がとくに小児下気道感染症の原因菌決定の一助となり得るかについて検討した。

対象ならびに方法

対象は急性気管支炎、反復性気管支炎、アレルギー性気管支炎⁷⁾、慢性気管支炎^{8,9)}、気管支喘息の6カ月から14歳までの患児であり、観察期間は1969年6月から1971年5月までの2年間である。

鼻咽腔、喀痰の細菌検査:鼻咽腔は咽頭側から挿入した滅菌綿棒により軟口蓋背面および鼻咽腔後壁を擦過し細菌培養に供した。洗浄喀痰の主体菌検索は久保¹⁾、上原^{2,3)}の方法により行なつた。分離培地にはめん羊血液寒天培地、BTB培地、チョコレート寒天培地(馬血

液)を用いた。*Haemophilus influenzae*(以下、*H. influenzae*)はチョコレート寒天培地上で露滴状の集落を呈するものについてX-factor、V-factorを検索し新鮮なうちにDifco製anti-*haemophilus* seraを用いて型別を行なつた。肺炎双球菌はオプトヒン試験にて、A群溶血性連鎖球菌はバシトラシン試験にて同定した。ブドウ球菌については6.5%食塩耐性とコアグラゼ試験を行なつた。グラム陰性菌については型のとおり生物学的性状を検査した。喀痰中主体菌は塗抹標本で該菌が肺胞食細胞に接して存在すれば、気管支由来であることを示唆しているので、培養して純培養状にまたは優勢に認められた病原菌を塗抹標本上、perialveolarに認められた菌の形態、染色性を参考にして決定した。鼻咽腔および咽頭の主体菌は病原菌の細菌叢百分率が40%以上とした。

成 績

I. 喀痰、鼻咽腔、咽頭の同時培養成績

洗浄喀痰中の主体菌が鼻咽腔および咽頭に反映しているかどうかをみるために、喀痰、鼻咽腔、咽頭の3者同時培養を80例について行なつた。成績を次のとおりa)b)c)に分け、図に示した。

図2 喀痰中 *Haemophilus influenzae* 主体菌例の鼻咽腔、咽頭同時培養成績(40例)

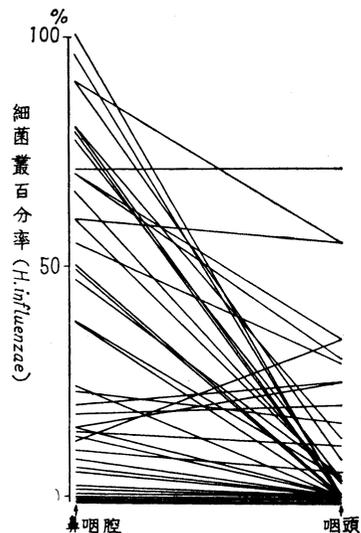
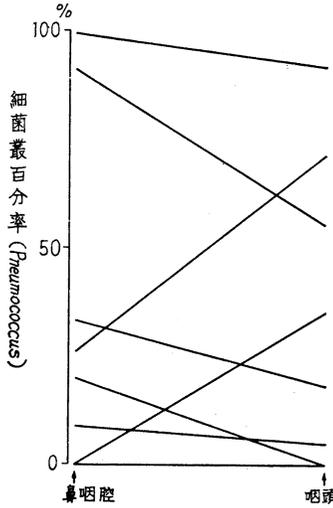


図1 鼻咽腔の位置
(掘口申作:内科医のための鼻咽腔炎より)



図3 喀痰中 *Pneumococcus* 主体菌例の鼻咽腔、咽頭同時培養成績 (8例)



a) 喀痰中主体菌が *H. influenzae* の場合 40 例 (図 2) 鼻咽腔, 咽頭に *H. influenzae* が主体菌として検出された例はそれぞれ 20 例 50%, 3 例 7.5% であり, 咽頭から鼻咽腔に高率に *H. influenzae* が認められ, 喀痰細菌叢に近い傾向が認められた。血清型別では 40 例中 17 例において喀痰中 *H. influenzae* は type b でありそのうち鼻咽腔の *H. influenzae* が non-typable であつたのが 1 例で, 検出されなかつたのは 2 例で他は type b であつた。またこの場合に *Pneumococcus* は鼻咽腔および咽頭にそれぞれ 8%, 12% と低率であつた。

b) 喀痰中主体菌が *Pneumococcus* の場合 8 例 (図 3) 鼻咽腔, 咽頭に *Pneumococcus* が主体菌として検出された例はそれぞれ 2 例, 3 例であり鼻咽腔と咽頭に一定の傾向が認められなかつたが, 両者とも喀痰中主体菌と異なつた病原菌が優勢に認めた症例はなかつた。

c) 喀痰中主体菌が認められない場合 32 例 (図 4) 鼻咽腔, 咽頭に病原菌が主体菌として検出された例は *H. influenzae* の場合それぞれ 4 例 12.5%, 1 例 3.1%, *Pneumococcus* の場合それぞれ 6 例 18.8%, 3 例 9.4% であり, 鼻咽腔および咽頭に病原菌が優勢に認められる頻度は *H. influenzae* より *Pneumococcus* のほうがやや多かつた。

II. 喀痰および鼻咽腔の主体菌 (*H. influenzae* + *Pneumococcus* が主体菌の場合はそれぞれが細菌叢の 20% 以上を占める場合とした)

喀痰と鼻咽腔における *H. influenzae* と *Pneumococcus* のそれぞれに占める割合を図 5 に示した。*H. influenzae* は喀痰および鼻咽腔にそれぞれ 174 例中 122 例 70.1%, 154 例中 86 例 55.8%, *Pneumococcus* はそれぞれ 37 例 21.3%, 48 例 31.2% を占め鼻咽腔には

図 4 喀痰中主体菌の認められない場合の鼻咽腔、咽頭の病原菌 (32 例)

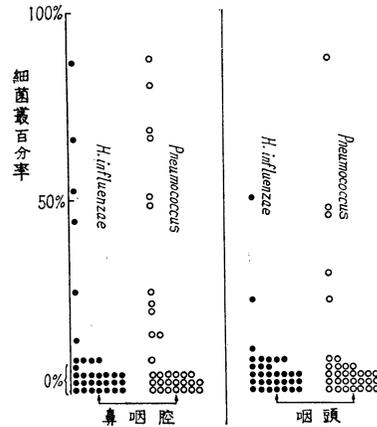
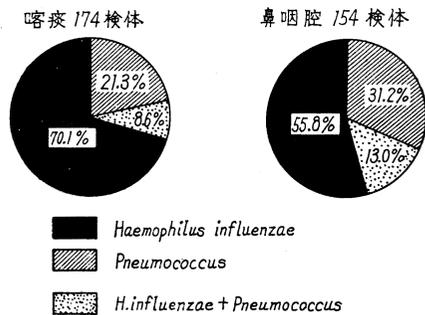


図 5 喀痰および鼻咽腔の主体菌



喀痰に比し *H. influenzae* が少なく *Pneumococcus* が多く認められた。

III. 喀痰中の主体菌が *H. influenzae* で鼻咽腔主体菌が *Pneumococcus* あるいは *H. influenzae* + *Pneumococcus* である症例 (3 者同時培養例 80 例からの他, 喀痰, 鼻咽腔 2 者同時培養 54 例を加えての検討である)

小児の下気道疾患で喀痰中に反復して証明される *H. influenzae* に加え, ときに *Pneumococcus* が混合して関与し, また *H. influenzae* と *Pneumococcus* が交互に反復して証明されることはよく経験することであるが, 鼻咽腔においてもまたこの 2 つの菌の間の消長がみられることにもよく遭遇するところである。図 6 は治療に困難な慢性気管支炎, 反復性細菌性気管支炎を伴う気管支喘息¹⁰⁾ の症例におけるこの 2 つの菌の消長を表わしたものであるが, 喀痰, 鼻咽腔同時培養を行なつた時の喀痰中主体菌は *H. influenzae* で鼻咽腔主体菌は *Pneumococcus* の症例である。棒グラフは細菌叢百分率を示してある。1~4 の症例では抗生剤治療後に喀痰から全例 *Pneumococcus* が主体菌として認められた。しかし 5~8 の抗生剤未使用群ではその後採取した喀痰中

図 6 喀痰主体菌 *Haemophilus influenzae* 鼻咽腔主体菌 *Pneumococcus* の症例

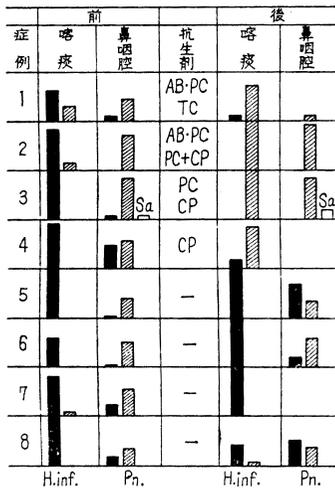
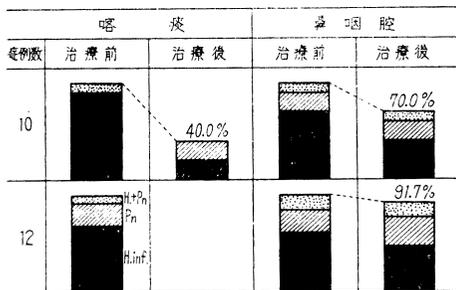


図 7 適合抗生剤による治療後の病原菌の残存率



の主体菌は *H. influenzae* であった。

IV. 適合抗生剤による治療後の病原菌の残存率 (図 7)

適合抗生剤の 4~7 日投与による治療前および治療後の喀痰および鼻咽腔の同時培養 (治療後喀痰採取をせず鼻咽腔培養だけを行なった例は下段に示したが) を行なつて、治療後の病原菌の残存する症例の比率をみるため抗生剤服用後あるいは服用終了後 3 日以内に検体を採取して検討した。治療後も病原菌が喀痰中に細菌叢の 20% 以上残存するもの 10 例中 4 例 40.0% (細菌叢百分率が 2~20% の症例はなかつた) であり、治療後に喀痰を採取しなかつた 12 例のうち喀痰が全く消失して採取できなかつたのは 3 例であった。鼻咽腔中に病原菌が細菌叢の 10% 以上残存するものは 22 例中 18 例 81.8% であり鼻咽腔における病原菌は消失しにくい、あるいは 3 日以内に再出現することを示している。

V. 症例 (喀痰と鼻咽腔の細菌叢の消長を追跡した症例のうち 2 例を示す)

症例 1 (図 8), 5 才男児, 慢性気管支炎。

図 8 症例 1, 5 才, 男児, 慢性気管支炎

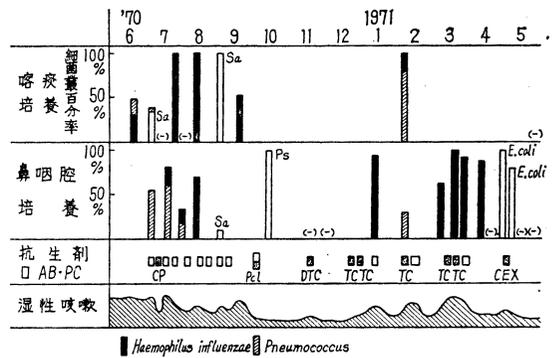
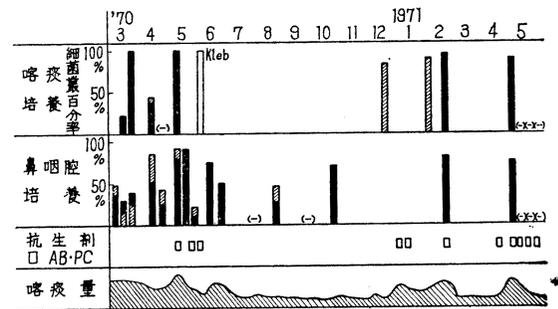


図 9 症例 2, 9 才, 男児, 慢性気管支炎



1970 年 6 月から 9 月まで Aminobenzyl-penicillin による治療を続けたが喀痰中主体菌として *H. influenzae* や *Staphylococcus aureus* が検出され鼻咽腔においては *Pneumococcus* および *H. influenzae* 等が検出された。以来、喀痰採取に患児の協力がえられず、主に鼻咽腔培養により経過を追つたが 1971 年 1 月から湿性咳嗽増強し鼻咽腔培養にて *H. influenzae* を優勢に認め、湿性咳嗽の増減と鼻咽腔における *H. influenzae* の消長とよく一致していた。

症例 2 (図 9), 9 才男児, 慢性気管支炎。

1970 年 3 月から喀痰中主体菌として *H. influenzae* を検出、鼻咽腔に *H. influenzae* および *Pneumococcus* を主体菌として認めている。1971 年 2 月, 4 月にも喀痰中に *H. influenzae* を優勢に認めているが、鼻咽腔も同様であり、喀痰細菌叢を反映し、喀痰量とも相関していた。

考 案

欧米において鼻咽腔の細菌培養の報告は古くから見られ、1930 年 BLACKBURN⁹⁾, 1939 年 STRAKER⁹⁾ が報告している。また GOLDMAN¹¹⁾ らは健康人の鼻咽腔は病原菌の carrier-focus と述べており、WILLARD¹²⁾ は呼吸器感染の患児に化学療法を行なう前に鼻咽腔細菌叢を知る必要があるとし、BOX¹³⁾ らは anterior naris, oropharynx, nasopharynx の 1 つだけでは上気道の病原

菌の保有状況の評価は不完全であるとしている。MARKOWITZ¹⁴⁾は鼻咽腔培養はとくに中耳炎の患児の *H. influenzae* 感染の確認に有用であるといい、TURK¹⁵⁾は鼻咽腔における *H. influenzae* type b の検出率について述べている。我国においては塩瀬¹⁶⁾が鼻咽腔細菌叢と鼻咽腔炎の関連性について述べ、鼻咽腔炎の初診時に認められた黄色ブドウ球菌、溶血レンサ球菌、肺炎球菌が鼻咽腔の局所治療を行なうことにより治療日数の経過に伴なつて徐々に検出菌量を減じ、ついには検出されなくなる例が多いと述べているが、*Haemophilus* の検出状態には触れていない。これらの報告はいずれも上気道炎の細菌学的診断についてのものであるが、我国においては従来小児の下気道感染症の細菌学的診断に咽頭培養が習慣的に行なわれてきた。しかし咽頭培養から気管支の主要病原菌を想像できるものは症例の約 1/3 にすぎない²⁾。我々は下気道感染症の原因菌の決定に洗浄喀痰の培養を主として行なつてきたが、小児においては必ずしも喀痰が採取できるわけでない。そこで鼻咽腔培養が下気道感染症の原因菌決定に役立つかを喀痰、鼻咽腔、咽頭の 3 者同時培養を試みたところ、鼻咽腔細菌叢は咽頭に比しかなり喀痰細菌叢に近い傾向がみられた。また健康小児においても *H. influenzae* や *Pneumococcus* は咽頭に比し鼻咽腔に多量に検出される例があることから原因菌決定にあたり注意しなければならないが¹⁷⁾、喀痰中主体菌の認められない場合の鼻咽腔、咽頭の *H. influenzae* および *Pneumococcus* の検出は喀痰中主体菌の認められる場合に比しかなり低率であつた。これらのことから鼻咽腔細菌叢は喀痰中主体菌をよく反映している（とくに *H. influenzae* の場合）といつてよいであろう（成績 I）。*Pneumococcus* は成績 I や II より喀痰中主体菌である場合には鼻咽腔、咽頭によく反映している反面、下気道の主体菌が認められない場合や他の病原菌が喀痰中主体菌である場合にも検出される危険性が時にあることがある。

抗生剤療法によつても難治な慢性気管支炎、反復性細菌性気管支炎を伴う気管支喘息において *H. influenzae* と *Pneumococcus* が交互に反復して証明されることがときにあるが、*H. influenzae* と *Pneumococcus* の間には拮抗関係があると考えられている¹⁸⁾。成績 III はこの 2 つの菌の消長を表わしたものであるが、これと反対に喀痰中主体菌が *Pneumococcus* で鼻咽腔主体菌が *H. influenzae* であり化学療法後に喀痰中から *H. influenzae* が主体菌として認められた症例も数例経験した。上記疾患において喀痰と鼻咽腔を同時培養しておけば、喀痰中主体菌の交代を前もつて予知できたり、また適合抗生剤をうまく使いこなせばこれを防げるかもしれない。

慢性気管支炎、反復性細菌性気管支炎を伴う気管支喘息において *H. influenzae* 感染が反復するが、それはそのたびに再感染をくりかえすというより生体内のどこかに棲息して何らかの条件のとのつた時に再出現するのではないかと考えられる。HERS と MULDER¹⁹⁾ は *H. influenzae* は慢性の患者では炎症のある気管支の上皮細胞と粘膜下層に本菌が存在したと報告している。STUART-HARRIS²⁰⁾ は nasopharyngeal flora が急性の気道ウイルス感染などで破綻を生じ、これが気管などに波及すると考へている。我々の成績 I, III は喀痰中主体菌は鼻咽腔からの autogenous のものではないかというを示唆しているように思われる。

久保²¹⁾は副鼻腔気管支炎についてその病因をいくつか挙げているが、喉頭が夜間睡眠中 Partial anaesthesia の状態になるため、膿汁が気管に移行するだけではなく、昼間でも誤飲して膿汁が気管支に移行し感染をひきおこすことが充分考えられると述べている。成績 IV は適合抗生剤による治療を行なつても鼻咽腔には *H. influenzae* や *Pneumococcus* が容易に消失しないか短時日のうちに出現することを示している。何故に鼻咽腔の病原菌は消失しにくいかは抗生剤の鼻咽腔粘膜への侵透が悪いとか、急性、慢性鼻咽喉炎⁴⁾ の存在、急性、慢性鼻腔炎の存在によると思われるが、またその根底のアレルギー性素因も重要な問題であると思われる。そして咽腔中に病原菌があり後鼻漏があるとウイルス感染を起こしたり、または細菌性 2 次感染を起こしたことによる気管支粘膜細胞の障害があると *H. influenzae* や *Pneumococcus* は再度気管支粘膜に侵入するであろうと考えられる。この考えは成績 III の観点からみると喀痰中から鼻咽腔の病原菌が消えにくいので抗生剤使用群で鼻咽腔主体菌が気管支中に再度侵入するということから立証されるように思われる。

結 語

喀痰、鼻咽腔、咽頭の同時培養 80 例、喀痰、鼻咽腔の同時培養 54 例について行ない、鼻咽腔培養所見がとくに小児下気道感染症の原因菌決定の一助となり得るかについて検討を行ない、次の結果を得た。

1. 喀痰中主体菌が *H. influenzae* の場合、鼻咽腔主体菌 (*H. influenzae*) 検出率は 50% であり咽頭 7.5% に比して遙かに高率であつた。喀痰中主体菌が認められない場合、鼻咽腔主体菌検出率は *H. influenzae* が 12.5%、*Pneumococcus* が 18.8% であり鼻咽腔細菌叢は喀痰中主体菌をよく反映していた。
2. 鼻咽腔においては時に喀痰中主体菌と異なつて *Pneumococcus* が多量にみられることがあつた。
3. 喀痰と鼻咽腔で主体菌が異なるとき化学療法後気

管支中に鼻咽腔に存在していた病原菌が侵入し喀痰中の主体菌になることがあつた。

4. 適合抗生剤による化学療法を行なつた後でも病原菌が残存する率は鼻咽腔 81.8%, 喀痰 40.0% で鼻咽腔における病原菌は喀痰中病原菌より消失しにくかつた。

稿を終るにあたり、終始御懇切な御指導と御校閲を賜つた恩師 久保政次教授に心から深謝致します。なお本論文の要旨は昭和 46 年 6 月第 19 回日本化学療法学会総会に於いて発表した。

文 献

- 1) 久保政次, 他: 喀痰検査。小臨床 19, 1191~1212, 1966
- 2) 上原すず子, 他: 小児呼吸器感染症の細菌学的診断。小診療 31: 1476~1485, 1968
- 3) 上原すず子, 他: 小児における *Haemophilus bronchitis* の化学療法。小児科 11: 607~618, 1970
- 4) 堀口申作: 内科医のための鼻咽腔炎。金原出版, p.2, 1968
- 5) BLACKBURN, R. H., BOSTON, R. B., GILMORE, E. StG, LOVELL, R., WILSON, S. P. & SMITH, M. M.: Report to the ministry of health on a study of the nasopharyngeal bacterial flora of a group of the Manchester population, during the period July, 1925-September, 1927. Rep. Publ. Hlth. Med. Subj., Lond. No. 58, 7-29, 1930
- 6) STRAKER, E. A., HILL, A. B. & LOVELL, R.: A study of the nasopharyngeal bacterial flora of different groups of persons observed in London and South-East England during the years 1930 to 1937. Rep. Publ. Hlth. Med. Subj., Lond. No. 90, 7-103, 1939
- 7) 久保政次, 他: アレルギー性気管支炎(喘息前段階)の臨床。アレルギー 18: 292~312, 1969
- 8) 久保政次, 上原すず子, 村松芳子: 小児慢性気管支炎の臨床。治療 51: 2271~2284, 1969
- 9) 村松芳子: 小児の慢性気管支炎に関する臨床的研究。日児誌 74: 909~922, 1970
- 10) 岸本圭司: 小児下気道疾患における病原体に関する研究一特に細菌とウイルスとの関係一。アレルギー 20: 182~199, 1971
- 11) JOSEPH L. GOLDMAN, SAMUEL M. BLOOM & CECELE HERSCHBERGER: Bacteriologic and clinical interpretation of the flora of the nose and nasopharynx in children. J. ped. 44: 299~303, 1954
- 12) CECILIA Y. WILLARD & ARILD E. HANSEN: Bacterial flora of the nasopharynx in children. Amer. J. Dis. Child. 97: 318~325, 1959
- 13) QUELLIN T. BOX, REBECCA T. CLEVELAND & CECILIA Y. WILLARD: Bacterial flora of the upper respiratory tract. Amer. J. Dis. Child. 102: 293~301, 1961
- 14) MILTON MARKOWITZ: Cultures of the respiratory tract in pediatric practice. Amer. J. Dis. Child. 105: 46~52, 1963
- 15) TURK, D. C.: Naso-pharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b. J. Hyg. 61: 247~256, 1963
- 16) 塩瀬一郎: 鼻咽腔細菌叢と鼻咽腔炎の関連性。日耳鼻 71: 1023~1035, 1968
- 17) 上原すず子, 寺島 周, 村松芳子, 岸本圭司: 小児気管支肺感染症の原因菌について。小児科 12: 618~628, 1971
- 18) TURK, D. C. & MAY, J. B.: *Haemophilus influenzae*, its clinical importance. The English Universities Press, London, 1967
- 19) HERS, J. F. P. & MULDER, J.: The mucosal epithelium of the respiratory tract in mucopurulent bronchitis caused by *Haemophilus influenzae*. J. Path. Bact. 66: 103~108, 1953
- 20) STUART-HARRIS, J. H., M. POWNALL, C. M. SCOTHORNE & Z. FRANKS: The factor of infection in chronic bronchitis. Quart. J. Med. 22: 121~132, 1953
- 21) 久保政次: 現代小児科学大系 Vol.5, 82~97, 中山書店, 東京, 1969

NASOPHARYNGEAL BACTERIAL FLORA OF INFANTS AND CHILDREN WITH LOWER RESPIRATORY DISEASES

KEISHI KISHIMOTO, SUZUKO UEHARA, ITARU TERASHIMA and

YOSHIKO MURAMATSU

Department of Pediatrics, Chiba University, School of Medicine

In order to make clear the significance of the bacterial findings of the nasopharyngeal swabs in infants and children with lower respiratory infections, the washed sputum, nasopharyngeal and throat swabs were cultured simultaneously in 80 cases, and the sputum and nasopharyngeal swabs in 54 cases.

1. *Haemophilus influenzae* was proved dominant in the nasopharynx in 50% and in the throat in only 7.5% out of the cases in which *H. influenzae* was found as a dominant pathogen in the sputum,

which this organism was recognized dominant in the nasopharyngeal swabs in 12.5% of the cases with no dominant pathogens in the sputum.

2. When dominant pathogens in the sputum were found different from those of the nasopharyngeal swabs, pathogens in the nasopharynx often appeared in the sputum after appropriate antibiotics for the sputum were given.

3. It was shown much difficult to eliminate the pathogens in the nasopharynx compared with those in the sputum.