

BACTERIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES OF REDUPLICATIVE AND INTRACTABLE OTITIS MEDIA IN INFANTS

R. Sugita, K. Teramoto, T. Ogiwara

(Dept. of Otolaryngology, Juntendo Urayasu Hospital)

M. Kaneko, R. Murakami

(Dept. of pediatrics, Juntendo Urayasu Hospital)

Five cases with reduplicative and intractable otitis media in approx. 1-year-old infants were reported in this study. The decrease of immunoglobulin level was commonly noted in all cases. As causative bacteria, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* and multiple-drug resistant *Staphylococcus aureus* were noted in cases 1 and 2, cases 3 and 4, and Case 5, respectively.

The otorrhea in the Case 4 was cured due to the intravenous injection of antibody globulin derived from *Pseudomonas aeruginosa*. Therefore, injection therapy should be actively carried out for cases with intractable otitis media which cannot be cured with internal medicine.

乳幼児の反復性・難治性中耳炎

—細菌学的・免疫学検討—

順天堂大浦安病院耳鼻咽喉科

杉田 麟也・寺本 和弘
萩原 徹

同上、小児科

金子 雅文・村上 良子

はじめに

小児の急性化膿性中耳炎は晩秋から初春に最も高頻度に見られる疫患の一つである。ふつうは7~10日間、ampicillin や cefaclor を投与することで治めるが、稀に難治性や反復性の症例も経験する。

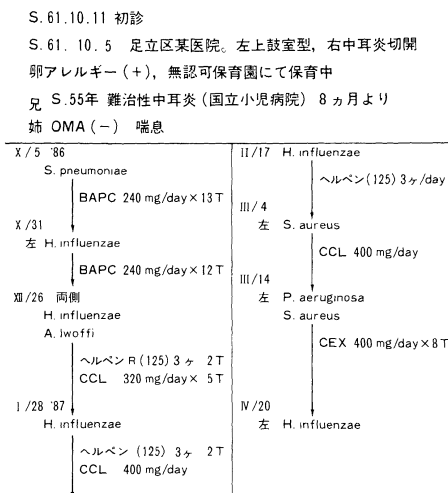
このたび、1才前後の幼児で難治性あるいは反復性の中耳炎症例を経験したので報告し、その原因の一端や治療法を検討してみたい。

症例呈示

症例1, 涌○よ○, S.61. 3. 3. 生

現病歴：4人兄弟の末子、症例2とは双生児、S.61.10.5. 足立区某耳鼻咽喉科医院にて左上鼓室型中耳炎、右耳は切開をうけたのち

表1 症例 涌○よ○ S.61.3.3生♀



当科を紹介される。

家族歴：第1子8才の姉は中耳炎に罹患したことが無いが喘息である。第2子の6才兄は、生後8ヶ月から中耳炎をくりかえし、国立小児病院耳鼻咽喉科で治療をうけ現在は治癒している。

臨床経過：表1のように初診時は *Streptococcus pneumoniae* を検出(東京総合臨床検査センター)したが、その後は何回か *Haemophilus influenzae* が、ついで *Staphylococcus aureus* や *Pseudomonas aeruginosa* を、4月中旬には再度 *H. influenzae* を検出した。

治療はペニシリンのプロドラッグである、bacampicillin につづいてヘルペン坐薬[®]、cefaclor や cefalexin を使用した。

難治性であったが10/20の再発を最後に10月中旬現在まで再発していない。

免疫学的検査所見は表2のごとくで IgA17 mg/dl、IgG 719mg dl とやや低値である。

症例2：涌○有○, S.61. 3. 3. 生

現病歴：S.61.10.28. 38.2℃発熱 10月29日解熱したが、10月31日左耳漏が流出、11月1日当科外来を受診した。右鼓膜を切開し中耳貯留液を排膿、左耳漏を多量に認め、これらを培養した。

臨床経過：表3のごとく、初診時は両耳から *S. pneumoniae* を検出し、その後の検査で

表2

血清免疫学的検査所見
症例 涌○よ○ S.61.3.3 生

III/4 '87

IgG 719 mg/dl
IgA 17 mg/dl
IgM 131 mg/dl
CH₅₀ 39.6 (32~36)

細胞性免疫

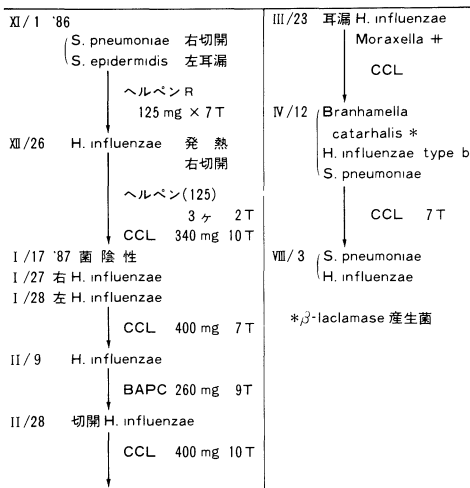
T.P 7.0 g/dl
Alb 68.9 %
Glob-α₁ 3.2
α₂ 11.5
β 8.7
γ 7.7

表3

症例 涌○有○ S.61.3.3 生 M

S.61.11.1 初診

現病歴：S.61.10.28 38.2°C 10/31 左耳漏



は *H. influenzae* が毎回検出され、それに加え
て *Branhamella catarrhalis* や *S. pneumoniae*
が時に分離された。

治療はペニシリンの坐薬であるヘルペン坐
薬[®]、bacampicillin 細粒や CCL 細粒を主に使
用したが、頻回に中耳炎をくりかえした。

本例は4月20日の再発を最後として9月下
旬現在再発をみていない。

血清免疫学的検査：表4のようにIgG 615mg/

dl, IgA 20mg/dl 以下, IgM 133mg/dl であり
Tcell 78%、Bcell 12%で OKT₄/OKT₈ 比は
1.91であった。

表4 血清免疫学的検査所見

涌○有○ S.61.3.3 生

III/4 '87

IV/4

IgG 615 mg/dl IgG 822 (正常値 800~1800 mg/dl)
IgA 20 mg/dl 以下 IgA 37 (正常値 90~400 mg/dl)
IgM 133 mg/dl 以下 IgM 132 (正常値 60~250 mg/dl)
CH₅₀ 47.7
T cell 78 % (正常値 60~89 %)
B cell 12 % (正常値 4~13)
PHA + 52435 CPM (正常値 37700~62400)
Control 199 CPM (正常値 120~1020)
OKT₄ 38.3 %
OKT₈ 20.1 %
OKT₄/OKT₈ = 1.91

症例3：荻○幸○, S.60.11.6.生.

現病歴：母乳哺育の第2子である。S.60.
2.20から右耳漏、39.2°C発熱があり当科受診、
左鼓膜は切開を実施し、両耳漏の細菌培養を
実施した。

初期は *H. influenzae* と *S. pneumoniae* を検
出、BAPC、ヘルペン坐薬[®]、CCL を投与し
たが改善せず、途中から *Pseudomonas aeru-*
ginosa に変化した。難治性であるため入院加
療となる。

表5 症例 荻○幸○ S.60.11.6 生

初診 S.62.2.21 第2子, 母乳

II/20から 右耳漏, 39.2°C発熱

検出細菌	使用抗生剤
II/20 H. influenzae) S. pneumoniae) 両耳	II/20 - II/25 Bacampicillin 420 mg
III/13 H. influenzae) Branhamella) 両耳 S. pneumoniae)	III/2 耳漏再度 BAPC 420 mg 4 T III/13 BAPC 420 mg 4 T
III/27 P. aeruginosa F群	III/10 - III/27
IV/6 P. aeruginosa F群) Fusobacterium)	ヘルペン R坐薬 (125) 3ヶ/day III/27 CCL 480 mg/day 7 T

入院加療へ

入院時治療経過：P. aeruginosa F群が検出
されたので pentcillin 600mg × 3/day および、
cef sulodin (CFS) 500mg × 3/day を30分で点滴
静注した。耳漏は点滴開始5日目には停止し
た (表6)

血清免疫学的検査は IgG 620mg/dl, IgA 10
mg/dl と低下していた。Tcell 73%、Bcell 19
%、OKT₄/OKT₈ 比は1.7と正常であった。

表6

症例 荻○幸○ S.60.11.6生

入院時 経過

IV/13	入院	耳漏 (卅) PIPC 600mg×3/day CFS 500mg×3/day	30分 DIV
		検出菌 P. aeruginosa F群	
IV/15	耳漏 (+)		
IV/17	耳漏 (-)		
IV/19	耳漏 (-)	FOM 600mg/day 内服	
血清免疫学的検査			
CH50	35.3	T cell	73 %
IgG	620 mg/dl	B cell	19 %
IgA	10 mg/dl	IgG-FCR, T cell	2 %
IgM	185 mg/dl	PHA +	44293
		control	390
		CON-A +	47187
		control	390
		OKT ₄	36.4 %
		OKT ₈	21.3 %
		OKT ₄ /OKT ₈	1.71 %

症例4：筒○洋○、S.61.1.7生

現病歴：第1子で人工乳。9.17より頭部膿瘍にて小児科でCEX、CCL、fosmycinを投与されていた。同日頃から左耳漏がつづいているとして当科受診。

表7

症例 筒○洋○ S.61.1.7生

初診 S.61.9.25
第1子、人工乳
9/17より頭部膿瘍、小児科 CEX→CCL→FOM
同時期から左耳漏

IX/25	*S. aureus (MRSA 株) S. pneumoniae	IX/25	FOM 600 mg/day 3 T
IX/27	耳漏停止	X/31	AMPC 350 mg/day 5 T BAPC 300 mg/day 5 T
X/31	左耳漏停止 P aeruginosa A型 *S. aureus	XI/16	BAPC 300 mg/day 5 T
XI/16	右耳漏 P aeruginosa A型 *S. aureus S. mancegens	I/5 '87	CEX 300 mg/day 4 T
I/5 '87	右 P aeruginosa M型とA型 *S. aureus	I/10	FOM 800 mg/day 11 T
	左 P aeruginosa A型 S. aureus S. pneumoniae	I/31	FOM 800 mg/day
II/10	P aeruginosa A型 H. influenzae	II/13	BAPC 300 mg/day 4 T
II/27	右 P aeruginosa A型とM型	II/17	CEX 300 mg/day 5 T
III/9	左 P aeruginosa A型とM型 H. influenzae		

臨床経過 (表7)：初診時の耳漏の細菌培

養で頭部膿瘍から検出した *S. aureus* と同じ感受性パターンを有する *S. aureus* と、*S. pneumoniae* を分離同定した (表8)

表8

症例 筒○洋○ S.61.1.7生

入院治療経過

III/17	右 P. aeruginosa A型とM型 左 P. aeruginosa M型	III/17-III/23 CMZ 250 mg×3/day IV CFS 250 mg×3/day IV
III/24	右 P. aeruginosa A型とM型 左 P. aeruginosa M型	III/24-III/25 緑膿菌抗体クロベニン 1280 mg CFS 250 mg×3/day IV PIPC 500 mg×3/day IV
III/26	耳漏減少	G M 30 mg×2/day DIV
III/28	耳漏停止	

小児科で処方したFOMにより当科受診2日後に一時耳漏は停止したが、5日目には再発し *P. aeruginosa* と *S. aureus* に菌交代した。以後は時々、*H. influenzae* や *S. pneumoniae* も検出されたが、主体は *P. aeruginosa* A群、M群であった。外来では有効な治療効果を得られないため入院となる。

入院治療経過：入院時の検出菌は両耳ともに *P. aeruginosa* であった。3月17日から3月23日は cefmetazol 250mg×/day, CFS 250mg×3/dayの静脈注射を実施したが耳漏は減少しなかった。そこで3月24日と3月25日の2日間は緑膿菌抗体γ-グロベニン/280mgを点滴、

表9

症例 筒○洋○ S.61.1.7生

血清免疫学的検査所見

IgG 650 mg/dl (正常域 700~900 mg/dl)
IgA 10 mg/dl (正常域 83.1±60.6 mg/dl)
IgM 105 mg/dl (正常域 81.2±47.2 mg/dl)

PHA + 45517
control 537

CON-A + 44462
control 537

IgERAST ランパク2(+)

さらにCFS 250mg×3/day, PIPC500mg×3/dayの静注およびgentamycin30mg×2/dayの

点滴静注を実施した結果、耳漏は停止した(表9)。

血清免疫学的検査はIgG600mg/dl, IgA10mg/dlと低下していた。(表10)

表10

症例 美○部○短 S.61.4.24生	
S.62.5.9 初診	
転倒し綿棒で耳をさす。近医で治療中に耳漏流出。	
V/8	PCG MCIPC CEZ CMZ CTM GM AMK MINO EM CLDM FOM NFLX
	S. aureus R R R R R R R S R R S S
Rp. CCL 500 mg/day 5 T	
V/12	耳漏 (++)
V/13	耳漏 (++) Rp. Minomycine 42 mg/day 5 T
V/18	入院
	FOM 400 mg×3/day 1V
V/20	耳漏 (-) IgG 740 mg/dl
	IgA 7 mg/dl
	IgM 98 mg/dl

症例5. 美○部○短, S.61.4.24. 生

現病歴：転倒して綿棒で耳を刺す。近医耳鼻科で治療していたが、5月8日から耳漏が流出してきたので当科を受診した。上鼓室の付近に窄孔があり、耳漏が流出していた。

治療経過：CCLの全身投与、PIPCの点耳療法をおこなったが耳漏の減少をみないため入院となる。

検出菌は表11のごとくMINO, FOM, NFLXにのみ感受性を有する多剤耐性の*S. aureus*であった。

入院治療経過：FOM400mg×3/dayの静注をおこなったところ、数日にて耳漏は停止し鼓膜の穿孔も閉鎖した。

血清免疫学的検査：IgG740mg/dl, IgA 7mg/dl, IgM98mg/dlであった。

考 察

本例はいずれも乳児で反復性、難治性中耳炎である。第1例はインフルエンザ菌が原因菌であり、免疫グロブリンのIgG, IgAの低下、第2例は菌交代をおこしインフルエンザ菌や緑膿菌のグラム陰性桿菌とIgG, IgAの低下が、第3、4例は緑膿菌が原因で、IgG, IgAの低下、第5例は多剤耐性の黄色ブドウ球菌でIgG,

IgAの低下が特徴である。

乳幼児に急性中耳炎が多い原因として、①耳管の解剖学的な問題、②アデノイドや口蓋扁桃などのリンパ組織が活発に発育をつづけている状態にあるので上気道の炎症に罹患しやすい¹⁾、③哺乳の際に、乳汁や吐物などが耳管を経て容易に鼓室内へ侵入しやすいこと、^{3,4)}④乳幼児では中耳粘膜が胎生期の状態から引き続きれているので炎症に対する抵抗力が弱く免疫不全の因子が大きいこと、²⁾⑤小児の側頭骨含気蜂巣の発育が不十分なため感染した組織がいつまでも残存し、感染源となりやすいこと、などが考えられている。

戸塚⁵⁾らは1才から7才まで難治性中耳炎症例を検討し、IgAが減少した症例と増加した症例を報告している。選択的にIgAが欠損している場合は全身状態はそれほどおかされず、主に上気道感染が頻発することが報告されている。このようなことから反復性中耳炎とγ-グロベニンの関係が論じられるようになった。

Davidson,^{6,7)} Kiviranta^{8,9)}は中耳炎の反復感染児にはγ-グロベニン値の低下が認められると述べている。形浦¹⁰⁾は20回の反復感染をおこした2才児にγ-グロベニン値の低下を認め、計画的にγ-グロベニンを投与して改善をみたし報告している。

しかし、市販のγ-グロベニンはIgA, IgMがほとんど含まれておらず、過去の報告にみられるようにIgA欠損あるいは減少が反復性中耳炎の原因であるとしてもあまり有効でないことになる。

著者の第4例は緑膿菌抗体グロベニンであるIgGを注射して耳漏の停止をみており、IgGの低下をうらづけている。

急性中耳炎の治療は内服が原則であるが、抗生物質の中耳組織への移行性などにより治療効果が不十分の場合、例えば症例1・2のようなときインフルエンザ菌がL・フォルムに

変化し、中耳炎を反復することになる。

難治性あるいは反復性中耳炎症例の場合、抗生物質の坐薬や点滴療法（静注療法が効果的）をおこなひ、早期に菌を十分にたたくことが重要である。

ま と め

1才前後の反復性、難治性中耳炎5症例を報告した。全例に免疫グロブリン値の低下を認めた。第1・第2例は*Haemophilus influenzae*が、第3、4例は*Pseudomonas aeruginosa*が、第5例は多剤耐性*S. aureus*が原因菌であった。第4例は緑膿菌抗体グロベニンを静注し、耳漏が停止した。内服薬に抵抗する難治性中耳炎症例は、積極的に注射療法をおこなうことが大切である。

文 献

1. Proctor, B.: Etiology of otitis media. Otitis Media in Proceedings of the National Conference, Callier Hearing and Speech Center, Dallas, Texas (ed. by Glorig, A. and Gerwin, K.S.) P.51~61. C.C. Thomas, Springfield, 1972.
2. 形浦昭克：反復性小児中耳炎とその治療臨床と治療, 57:1903~1907, 1980.
3. Duncan, R.B: Positional otitis media. Arch. Otolaryngol., 72: 454~463, 1960
4. 古賀慶次郎、荒木昭夫、川城信子：新生児中耳炎—頭位性中耳炎と院内感染について、耳喉、51:495~502、1979
5. 戸塚元吉、小林武夫、大滝千佐子：難治の小児急性中耳炎について、耳鼻臨床、69:221~228、1976.
6. Davison, F.W: The antibody deficiency syndrome Arch. Otol. 86: 685~690, 1967.
7. Davison, F.W: Prevention of recurrent otitis media in children. Ann. Otol 75: 735~745, 1966.
8. Kiviranta, UK: Recurrent middle ear infections and serum proteins in infants. Acta Otol. 57: 129~144, 1963.
9. Kiviranta, UK: Recurrent middle ear infection and serum proteins in children. J.Laryng 81: 1253~1261, 1967
10. 形浦昭克：小児における上気道感染と免疫グロブリン、耳鼻咽喉科 41:845~850, 1969.