

EM少量長期投与における菌交代について

木村 貴昭

有田市立病院耳鼻咽喉科

保富 宗城 山中 昇

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

THE CHANGE OF BACTERIAL FLORA OF NOSE BY EM THERAPY

Takaaki Kimura M.D.

Department of Otolaryngology, Arida Municipal Hospital

Muneki Hotomi M.D. Noboru Yamanaka M.D.

Department of Otolaryngology, Wakayama Medical College

Twenty-one children with severe chronic sinusitis received the low-dose and long-term erythromycin (EM) treatment, and the efficacy was evaluated. Rhinoscopic finding showed reduced mucosal swelling in 52%, lower volume of rhinorrhea in 62%, better quality of rhinorrhea in 67% and reduced postnasal drip in 57%.

Bacterial examinations were also performed before and after the treatment. The

ratio and the variation of EM resistant bacteria were increased after treatment than before. The incidence of *H.influenzae* was most remarkable increase through the therapy, but the efficacy of the treatment was not depend on the change of bacterial flora. Though the low-dose and long-term erythromycin treatment is very effective, the bacterial examination is very important during the treatment.

緒 論

エリスロマイシン(以後EMと略す)の少量長期投与療法はびまん性細気管支炎に対する治療法として注目されている¹⁾が、慢性副鼻腔炎に対しても気管支病変の有無にかかわらず効果のあることが最近報告されている^{2,3)}。この療法はEMの抗菌的な作用によるものでないとされているが、著者らは難治性の小児慢性副鼻腔炎患者にEMの投与を行ううち検出菌のEMに対する感受性が低下している印象を受けた。今回の報告では、この療法の臨床効果を調べるばかりではなく投与前後の検

出菌を調べることにより、耐性の出現等について検討を行った。

対象と方法

対象：平成4年4月から平成5年6月までに治療した難治性小児副鼻腔炎患者21例（男児13名，女児8名，平均年齢5.19歳）である。原則として経口抗生物質ならびに消炎酵素剤等での治療を約1カ月行い，良好な反応の得られなかった症例のみに行った。

投与方法：EM 10mg/kg/dayを朝夕二回にわけて経口投与した。投与期間は8週間から45週間（平均投与期間22.2週間）である。こ

の間原則として他の抗生物質の投与は行わなかった。

有効性の判定：投与前・投与後において、鼻粘膜の腫脹、鼻汁の量、鼻汁の性状、後鼻漏の4項目について4段階に評価しその推移を見ることにより効果を判定した（Table 1）。

鼻粘膜の腫脹	鼻汁の量	鼻汁の性状	後鼻漏
高度	多量	膿性	多量
中等度	中等量	粘膿性	中等量
軽度	少量	粘性	少量
なし	なし	漿液性またはなし	なし

著効：症状の消失したもの
 有効：症状の改善したもの
 不変：症状に変化のないもの
 悪化：症状が悪化したもの

Table 1 有効性の判定基準

細菌学的検査：EM投与前・投与後に中鼻道より綿棒にて細菌検査を行い、培養ならびに感受性を検討した。

結 果

症状の改善度：Fig. 1 に結果を示す。著効例+有効例の占める割合を改善率とすると、各項目の改善率は鼻粘膜の腫脹52%，鼻汁の量62%，鼻汁の性状67%，後鼻漏52%であった。今回の検討では鼻粘膜の腫脹において著効例は見られなかった。

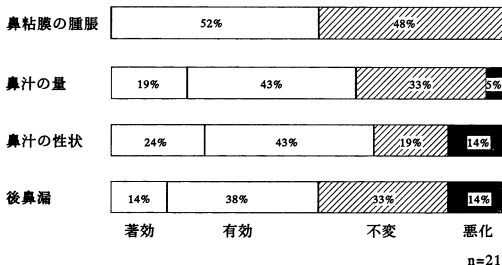


Fig. 1 症状の改善度

細菌学的検査：投与前・投与後の検出菌をFig. 2 に示す。投与前に比較して投与後では *Haemophilus influenzae* の検出率が増加し *Staphylococcus aureus* は減少、*Streptococcus*

pneumoniae と *Moraxella catarrhalis* はほぼ同程度の検出率を示した。また投与後においては投与前には検出されなかった *Streptococcus epidermidis* や *Candida* 属も検出された。

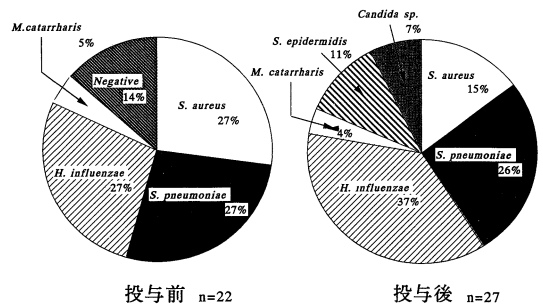


Fig. 2 検出菌の変化

EM耐性菌株のみを投与前後で比較すると、*H. influenzae*, *S. aureus* の検出株数が増加しており、投与後には *S. epidermidis* や *S. pneumoniae* などの菌も見られた（Fig. 3）。

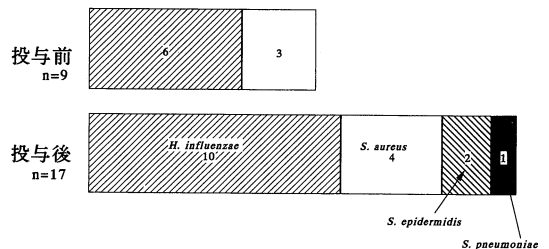


Fig. 3 EM耐性菌の変化

EMの感受性別にこの療法の治療効果を示す（Fig. 4）。鼻汁の性状の項目でEMに感

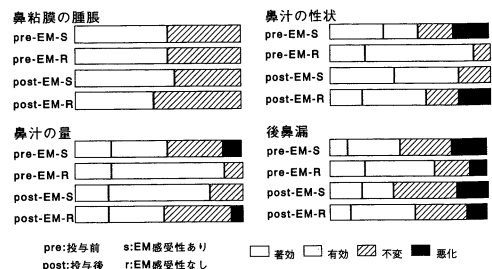


Fig. 4 EM感受性と改善度の関係

受性のある菌を検出した群では、投与前後に関わらず著効例が多い傾向がみられたが、有効例を含めて検討するとどの項目もEMに対する感受性との間に一定の傾向は認められなかった。

投与前後の各種抗生物質の有効率の変化を示す (Fig. 5). χ^2 検定において ABPC, EM は 5% の危険率で, CCL, GM は 10% の危険率で投与前に比較して投与後に有意に感受性が低下していた。

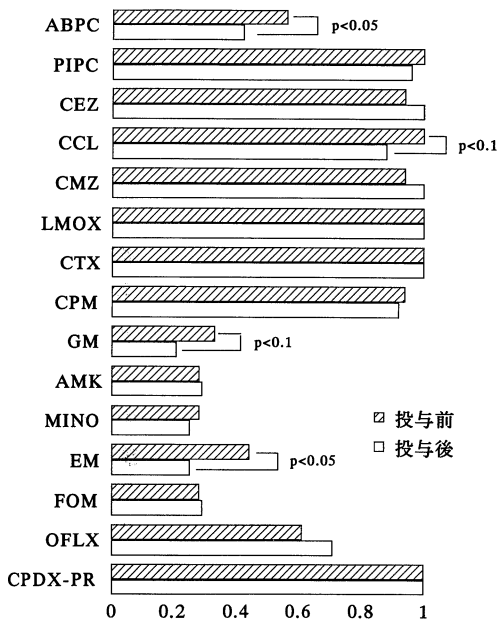


Fig. 5 各種抗生物質の感受性の変化

考 察

EM 少量長期投与療法的作用機序はその抗菌的作用にあらず、免疫能に対するさまざまな賦活作用にあるといわれている⁴⁻⁶⁾。今回の検討で、治療効果が検出菌のEMに対する感受性の有無に左右されなかったことはこの事実を別の角度から裏付けたものと考えられる。ただ、これまでの報告では投与量が少量のため耐性は起こらないと考察されてきたが、筆者らは少量ゆえに細菌が十分に死滅せず薬剤耐性や菌交代をひきおこすことにならないかと考えたわけである。その結果、代表的な

EM 耐性の副鼻腔炎起炎菌である *H. influenzae* をはじめ各種 EM 耐性菌の増加を見た。EM に対する感受性が低下しても目立った副作用は確認されなかった。しかし一般的な経口抗生物質である CCL・ABPC (AMPC) などの感受性が投与後に有意に低下していたことより、EM 少量長期投与と施行例の急性増悪期にはこれらの薬剤の効果が低下する可能性があると思われる。これらのことより EM 投与に際しては定期的に菌検査を行い、薬剤耐性にも注意する必要があると考える。

結 語

1. 難治性小児副鼻腔炎患者に EM の少量長期投与を行い有用性を認めた。
2. 投与終了時には投与前に比較して EM 耐性菌株の増加が認められた。また、菌種は多様化する傾向にあった。
3. EM 感受性と改善度の間には関連は認められなかった。
4. EM 長期投与にあたり EM 以外の抗生物質においても感受性の低下を示すものがあった。
5. EM 少量長期投与は難治性の症例には有用な治療法であるが検出菌には常に注意をはらう必要がある。

文 献

- 1) Homma H, Yamanaka A, Takimoto S, et al: Diffuse panbronchitis; a disease of the transitional zone of the lung. Chest 83: 63-69, 1983.
- 2) 洲崎春海, 杉田公一, 工藤翔二, 他: Symposium; エリスロマイシンはなぜびまん性汎細気管支炎に効くのかーびまん性汎細気管支炎に併発する慢性副鼻腔炎に対する効果ー, Therapeutic Research 11: 29-31, 1990.
- 3) 嶽 良博, 川口隆明: 小児副鼻腔炎に対する EM 少量投与法, 耳鼻臨床 86: 4; 603-608, 1993

- 4) Anderson R : Erythromycin and woxithromycin potentiate human neutrophil locomotion in vitro by inhibition of leuko attractant-activated superoxide generation and autooxidation. J Infect Dis 159 : 966-973, 1989.
- 5) Naess A, Solberg CO : Effects of two

macrolide antibiotics on human leukocyte membrane receptors and functions. APMIS 96 : 503-508, 1988.

- 6) 三笠桂一, 澤木正好, 古西 満, 他 : 慢性下気道感染症患者におけるエリスロマイシン治療の Natural Killer 細胞活性に与える影響、感染症誌 63 : 811-815, 1989.

質 疑 応 答

質問 内菌明裕 (鹿児島県立北薩病院)

- ① EM 投与量
- ② poor な症例について共通点があれば教えてください。

応答 木村貴昭 (有田市立病院)

- ① 10mg/kg/日 分2投与です。
- ② 菌感受性と臨床効果の間には明瞭な傾向は認められなかった。