

副鼻腔炎に対するニューマクロライド系  
抗生物質の臨床的および細菌学的検討  
— 中鼻道および上咽頭の細菌の経日的変化 —

杉田 麟也  
千葉市

市川 銀一郎  
順天堂大学耳鼻咽喉科

出口 浩一  
東京総合臨床検査センター研究部

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL EVALUATIONS OF A NEW  
MACROLIDE ANTIBIOTIC IN THE TREATMENT OF SINUSITIS

— Change over time in the bacterial species detectable in the middle  
meatus of the nose and the epipharynx —

Rinya Sugita  
Chiba City

Ginichiro Ichikawa  
Juntendo Univ. School of Med.

Kouichi Deguchi  
Tokyo Clinical Research Center

Objective : To evaluate the clinical and bacteriological efficacy of clarithromycin (CAM) in the treatment of sinusitis.

Methods ; CAM was administered to adult patients at a dose of 400 mg/day, and to children with acute sinusitis at 100 mg/day. Purulent nasal discharge from the middle meatus of the nose was examined for change over time in consistency and volume. In addition, purulent

nasal discharge from the middle meatus of the nose and nasopharyngeal swab were examined for change over time in bacterial species.

With respect to purulent nasal discharge from the middle meatus of the nose, samples taken from all study subjects were subjected to both aerobic and anaerobic culture conditions, and MIC of CAM against each detected bacterial species was

determined in accordance with Standard Methods provided by Japan Society of Chemotherapy.

Results :

1. The clinical efficacy of treatment with CAM was rated as excellent or good in 17 (70.8%) of 24 patients, that is, in 3 (50%) of 6 adults and in 14 (77.8%) of 18 children.
2. Patients given ratings of excellent or good included those in whom *Haemophilus influenzae* was detected, against which the MIC of CAM was 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .
3. In many of the patients showing clinical improvement as a result of CAM treatment, bacteria identical in type to those detected at the first medical examination were detectable in the middle meatus of nose and the epipharynx at the time when improvement was noted.
4. Of those patients who, after showing clinical improvement on CAM, continued to receive the drug in order to ensure that subsequent course was uneventful,

some experienced acute aggravation. In these patients, the type (s) of bacteria detected in the middle meatus of the nose and the epipharynx at the time of clinical improvement and at aggravation were identical to that detected at the first medical examination.

5. In 2 patients, PCG insensitive *S.pneumoniae*, which was detected at the first medical examination, was detected in the middle meatus of nose and the epipharynx during the treatment period.
6. CAM did not display antibiotic activity against aerobic or anaerobic bacteria against which the MIC of the drug is high.
7. CAM treatment improves sinusitis in many patients. Many experience recurrence of the disease, however, most likely because bacteria attached to the middle meatus of the nose or the epipharynx, which are considered to be the organisms causative of disease, are not totally killed or eradicated by the drug.

### はじめに

近年、新マクロライド系抗生物質が開発され耳鼻咽喉科領域でも副鼻腔炎を中心に広く使用されている。そして、新マクロライドの有用性を支持する論文が多数みられる。しかし、いずれも臨床効果からの評価であり細菌学的な裏づけに乏しいものが多い。このたび小児および成人の副鼻腔炎症例に新マクロライドを投与し、経時的に中鼻道と上咽頭の細菌叢を検査して臨床効果との関連性を検討した。

### 研究方法

対象は杉田耳鼻咽喉科を受診した小児およ

び成人の副鼻腔炎患者で中鼻道から膿性鼻汁が流出している症例である。

方法は、初診時に中鼻道から膿汁を、また上咽頭からぬぐい液を経口腔的に採取し TCS Broth 入り滅菌試験管に入れ、4℃以下で保存、同日メッセンジャーが東京総合臨床検査センター研究部へ運搬し細菌検査を実施した。

培養は鼻汁についてはルチンに好気性ならびに嫌気性培養をおこなった。検出菌については治療標準法に従い MIC を測定した。

初診日から小児にはクラリスロマイシン 100mg/day、成人には 400mg/day を投与した。そして経時的に中鼻道及び上咽頭から細

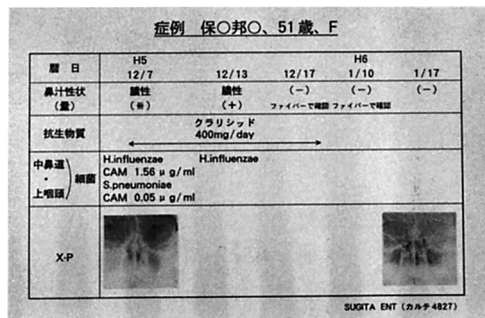


Fig. 1 Case Y. H. 51 years. F  
Acute right maxillary sinusitis

The slight reduction of the purulent nasal secretion-amount was found at the 7th day after administration of CAM, and *H.influenzae* alone without detecting *S.pneumoniae* were found in the middle nasal meatus and nasopharynx. The nasal secretion was completely disappeared at the 20th day after administration of CAM. The improvement of the right maxillary sinus-shadow was found on the roentgenogram.

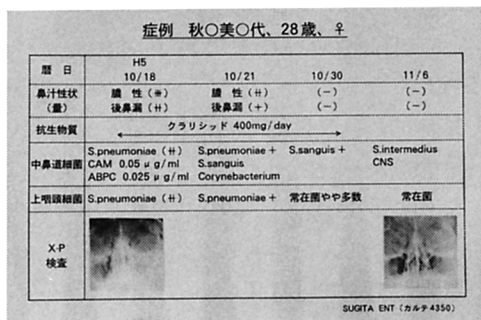


Fig. 2 Case M. A., 28 years. F.  
Acute left maxillary sinusitis

The purulent nasal secretion continued until the 3rd day after oral administration of CAM, and reduction of the detectable bacteria was found, but same with those at the initial medical examination. The nasal secretion was disappeared at the 12nd day, and indigenous bacterial flora was detected. The improvement of the maxillary sinus-shadow was found on the roentgenogram.

菌培養を実施し、臨床症状の変化と対比した。

### 結 果

まず成人の副鼻腔炎症例を呈示する。

症例1, 保○邦○, 51歳, 女性 (カルテ4827) 診断: 右急性上顎洞炎, 右篩骨洞炎

病歴: H 5年12月7日膿性鼻汁, 鼻閉を主訴に受診. CAM 400mg/day を12月7日から12月17日まで内服した. 12月17日には鼻汁は完全に停止しレントゲン検査でも上顎洞, 篩骨洞の陰影は改善した. 検出菌は *H. influenzae* ++, *S. pneumoniae* +++ であり, 12月13日には中鼻道, 上咽頭ともに *H. influenzae* 単独となった. 治ゆの時点での細菌検査は未施行である (Fig. 1).

症例2. 秋○美○代, 28歳, 女性 (カルテ4350), 診断: 左急性上顎洞炎

病歴: H 5年10月18日膿性鼻汁, 後鼻漏を主訴に来院. 中鼻道, 上咽頭の両所から *S.pneumoniae* (++) を検出した. CAM 400mg/day を12日間内服し10月30日には鼻汁は停止し, 常在菌叢に戻った. X-P 検査でも左上顎洞陰影は消失した (Fig. 2).

以上2例は著効症例である。

症例3. 塩○美○, 26歳, 女性, (カルテ3963), 右急性上顎洞炎


病歴: H 5年9月7日膿性鼻汁を主訴に受診. CAM 400mg/day を約1ヶ月間内服したが膿性鼻汁, 後鼻漏が続いた。

9/7の検出菌は *H. influenzae* であるが, 11日後の9/18から *H. influenzae* と *S.pneumoniae* (MIC CAM > 100, ABIC 0.2 μg/ml), すなわちPC低感受性肺炎球菌 (PCG insensitive *S.pneumoniae*: PISP) を検出した. このPISPは10/9まで持続して検出された。

菌交代現象が生じ耐性菌が加わり無効となった例である. 成人例からPISPを検出した第1例目である (Fig. 3).

症例4: 鶴○世○男, 35歳, 男性, (カル

**症例 塩○美○、26歳、(S.42生)**

期日	H5. 9/7	9/18	9/27	10/9
鼻汁性状 (膿)	膿性 (●)	膿性 (●)	膿性 (+) 後鼻漏 (+)	膿性 (+) 後鼻漏 (●)
抗生物質	クラリスッド 400mg/day			
中鼻道細菌	H.inf (●) CAM 6.25 μg/ml ABPC 0.39 CNS (+) Coryne (+)	H.inf S.pneumoniae	H.inf S.pneumoniae CAM > 100 μg/ml (PISP) ABPC 0.2 μg/ml	H.inf S.pneumoniae + (PISP) Acinetobacter baumannii (+)
上咽頭細菌	H.inf (●)	H.inf (●) S.pneumoniae † (PISP)	H.inf (●) S.pneumoniae (PISP)	H.inf (●) S.pneumoniae + (PISP)
X-P				

SUGITA ENT (カルテ 3763)

Fig. 3 Case M. S., 26 years, F.  
Acute right maxillary sinusitis

No change of the nasal secretion was found although 400 mg/day of CAM was orally administered for 1 month. Although *H. influenzae* were detected on September 7, *H. influenzae* and *PCG insensitive pneumococci* (this strain with the maximum tolerance of CAM) were detected from September 18 after 10 days, and this patient was not hospitalized after exchange of the dosage of the administration of BAPC on October 9.

bacampicillin 1000 mg/day に変更したところわずか7日間でしよう液性鼻汁がごく少量になり14日後には完全に停止した。

検出菌は初診時から *Streptococcus intermedius* (嫌気性菌) で CAM の MIC > 100 μg/ml, ABPC ≤ 0.025 μg/ml であり, 11月1日にBAPCに変更するまで持続検出した。

レントゲン検査でも BAPC 内服後に右上顎洞陰影は改善した。

本例は上咽頭から normal flora を繰返し検出しているため菌性上顎洞炎の可能性がある。高度耐性嫌気性菌が原因菌で本剤は無効であった (Fig. 4)。

症例 5. 成○典○, 33歳, 女性 (カルテ 1775), 診断: 左急性上顎洞炎

病歴: H 5年10月7日から10月22日まで CAM 400mg/day を内服した。10月7日の膿性鼻汁は10月25日には完全停止した。レントゲン検査でも左上顎洞陰影は改善した。

検出菌は10月7日には *S. pneumoniae* であったが10月25日の改善時は中鼻道, 上咽頭ともに *H. influenzae* ++ (CAM 6.25 μg/ml) を検出した。


臨床的には改善したが, 中鼻道, 上咽頭から有意細菌を検出。

症例 6: 大○忠○, 49歳, 男性, (カルテ 4570) 診断: 左急性副鼻腔炎

病歴: H 5年11月9日から CAM 400mg/day を14日間内服した。膿性鼻汁, 膿性後鼻漏が11月16日には粘性鼻汁に変化した。ところが11月25日には再び膿性となり急性増悪した。11月25日に BADC 1000mg/day 7日間投与すると12月3日には鼻汁は完全停止した。レントゲン検査でも左前頭洞, 上顎洞陰影は消失した。

検出菌は初診時は嫌気性 *S. intermedius* (CAM ≤ 0.025 μg/ml) が, 11月16日には *Klebsiella pneumoniae* に変化し, BAPC 1000 mg/day 投与7日後には CNS に変化, 有意

**症例 鶴○世○男、35歳、M**

期日	H5. 8/9	9/13	10/4	10/25	11/1	11/8	11/15
鼻汁性状 (膿)	膿性 (●)	膿性 (+)	膿性 (+)	膿性 (●)	膿性 (+)	しよう液性 (±)	(-)
抗生物質	クラリスッド 400mg/day				Bacampicillin 1000mg/day BAPC 750mg/day		
中鼻道細菌	<i>Streptococcus intermedius</i> CAM > 100 μg/ml ABPC ≤ 0.025 μg/ml	同左	同左	同左	同左	CNS	CNS
レントゲン検査							

SUGITA ENT (カルテ 3669)

Fig. 4 Case Y. T., 35 years, M  
Acute right maxillary sinusitis

Although 400 mg/day of CAM was orally administered for 2.5 months, changes such as nasal secretion and bacteria in the middle nasal meatus were not found. This disease was markedly improved by administration of 1,000 mg/day of BAPC for 7 weeks.

テ 3669), 診断: 右急性上顎洞炎

病歴: H 5年8月9日から11月1日までの約3ヶ月間 CAM 400mg/day を投与したが, 自覚可視は変化しなかった。11月1日に

細菌は消失した。

以上が成人の急性副鼻腔炎症例である。CAM に対する MIC が低ければ著効，有効となる。6 例中 3 例で有効であった。

症例 松〇 直〇、6歳、♀、21kg

暦日	H5 9/28 10/9		10/14	11/8	11/19	12/14
鼻汁性状 (量)	膿性 (#)	膿性 (+)	粘性 (少)	膿性 (#)	粘膿性 (少)	膿性 (#)
抗生物質	クラリシッド 100mg/day			クラリシッド 100mg/day		AMPC 750mg 7T
中鼻道 細菌	H.influenzae(+) CAM 6.25 μg/ml		H.influenzae(+)	H.influenzae(+) H.influenzae(+) CAM 6.25 μg/ml		H.influenzae(+)
上咽頭 細菌	H.influenzae(#)		H.influenzae(#)	H.influenzae(#)	H.influenzae(+)	H.influenzae(#)
臨床評価	臨床的改善			再発	臨床的改善	再発

(SUGITA ENT カルテ 554)

Fig. 5 Case N. M., 6 years, F.  
Pediatric sinusitis

The same kinds of the bacterium in 3 times' psycholeptic episodes were found in the middle nasal meatus and nasopharynx. Although these psycholeptic episodes were clinically improved, *H. influenzae* were detected in the middle nasal meatus and nasopharynx.

症例 田〇 マ〇エ、4歳、♀、15kg

暦日	H5 9/20 9/27 10/4 10/14				10/26 11/2 11/6		11/13 11/20		H6 1/24
鼻汁性状 (量)	膿性 (#)	膿性 (少)	膿性 (±)	膿性 (-)	膿性 (#)	粘性 (+)	膿性 (-)	膿性 (#)	膿性
抗生物質	クラリシッド 100mg/day				クラリシッド 100mg/day		クラリシッド 100mg/day		
臨床効果	改善				再発	改善	再発	改善	再発
中鼻道 細菌	Hinf.(#) Hinf.(+) Hinf.(#) S aureus(+) CAM 6.25 S.pneumo(+) CAM 0.1 μg/ml ABPC ≤ 0.025				Hinf.(+) Hinf.(+) S.pneumo(+) (PISP)		Hinf.(+) Hinf.(+) S.pneumo(#)		
上咽頭 細菌	Hinf.(#) Hinf.(#) Hinf.(#) M.catarhalis(+) (#) S.pneumoniae				Hinf.(#) Hinf.(#) S.pneumo (#) (PISP)		Hinf.(#) Hinf.(+) S.pneumo S.aur		

(SUGITA ENT カルテ 759)

Fig. 6 Case M. T., 4 years, F.  
Pediatric sinusitis

The bacteria which were detected in the nasopharynx at the initial medical examination were recurrently detected in the middle nasal meatus and nasopharynx.

The same bacteria were detected in 2 times of 3 times' bacterial tests of 4 psycholeptic episodes. PISP was detected by the 2nd bacterial test (October 26). *H. influenzae* and *PISP* in the middle nasal meatus and nasopharynx were detected by the 3rd bacterial test (November 13).

小児副鼻腔炎症例の代表的な例を呈示する。  
症例 7 : 松〇直〇, 6歳, 女児, 21kg,  
(カルテ554)

H 5年 9月28日から10月14日までCAM100 mg/day を内服し粘性鼻汁少量にまで改善した。検出菌は初診時, 終診時とも中鼻道, 上咽頭から *H. influenzae* を検出した。

11月 8日に再び膿性鼻汁が流出し11月19日までの10日間 CAM を内服し粘膿性少量となった。このときも臨床的に改善しているが *H. influenzae* を中鼻道, 上咽頭から検出した。

12月14日に再度膿性鼻汁が流出, 検出菌は中鼻道, 上咽頭のいずれも *H. influenzae* であった。(Fig. 5)。

本例はCAMのMICが6.25 μg/mlと高いにもかかわらず臨床的に改善したが中鼻道と上咽頭の原因菌を除菌できないこと, 再発時には前回と同じ細菌が原因菌であることが特徴である。

症例 8 : 田〇マ〇エ, 4歳, ♀, 15kg

病歴 : H 5年 9月20日から14日間CAM 100mg/day を内服し10月4日には臨床的に明らかな改善をみた。

検出菌は中鼻道, 上咽頭ともに *H. influenzae* であり, 鼻汁が完全停止した10月14日には中鼻道は *S. aureus* となったが上咽頭は *H. influenzae* が残存していた。

10月26日, 11月13日の再発時はそれぞれ *H. influenzae* および途中から加わった *H. influenzae* と *S. pneumoniae* (PISP) を検出した (Fig. 6)。

本例も臨床的に改善するが中鼻道, 上咽頭の細菌を除菌できていないこと, 再発時は前回の検出菌を検出したこと, PISP が途中から加わってきたことが特徴である。

症例 9 : 山〇陽〇, 4歳, 男児, 17kg (カルテ4229)

病歴 : H 5年10月4日から11月2日までCAM 100mg/day を内服した。内服を開始し

症例 山〇 陽〇、4歳、♂、17kg

期日	H5 10/4	10/7	10/12	10/23	11/2
鼻汁性状 (量)	膿性 (#)	粘性 (+)	粘性 少	膿性 (#)	粘性 (#)
抗生物質	← クラリシッド 100mg/day →				
臨床効果	改善		増悪		
中鼻道 細菌	S.pneumoniae (PISP) +	S.pneumoniae (PISP) #	Xanthomonas maltophilia	S.pneumoniae (PISP) +	
上咽頭 細菌	S.pneumoniae (PISP) + M.catarrhalis #	S.pneumoniae (PISP) #	S.pneumoniae (PISP) #	S.pneumoniae (PISP) #	

SUGITA ENT (カルテ 4229)

Fig. 7 Case Y. Y., 4 years, M.

A small amount of the viscous nasal secretion was detected during 7 days after oral administration of CAM. The bacteria which were detected at the initial medical examination disappeared in the middle nasal meatus. Although CAM was continuously administered, purulent nasal secretion (+++) and *S. pneumoniae* (PISP) in the middle nasal meatus and nasopharynx were detected on October 29.

症例 鶴〇 武〇、8歳、♂

期日	H5 11/29	12/7	12/16	12/21
鼻汁性状 (量)	膿性 (#)	膿性 (+)	膿性 (+)	(-)
抗生物質	← クラリシッド 100mg/day → バナン 200mg/day →			
中鼻道 細菌	S.pneumoniae (Type 3) CAM < 0.025 μg/ml CAM 0.5 μg/ml	同左	S.pneumo Acinetobacter baumannii	CNS
上咽頭 細菌	S.pneumoniae G.morbillorum	S.pneumo S.aureus	S.pneumo S.aureus	normal flora

SUGITA ENT (カルテ 4770)

Fig. 8 Case T. W., 8 years, M.  
Pediatric sinusitis

Although 100mg/day of CAM was administered from November 20 to December 16, change of the nasal secretion and bacterial count was not found. When dosage was exchanged to the administration of 200mg/day of Banan<sup>®</sup> from December 16, nasal secretion disappeared completely on December 21. CNS in the nasopharynx and indigenous bacterial flora were found. The aseptis or indigenous bacterium was obtained by administration of cephem stype antibiotics.

て1週間目の10月12日には粘性鼻汁少量まで改善した。しかし10月23日には再度膿性鼻汁が多量になり、11月2日には粘性鼻汁中等量となった (Fig. 7)。

細菌学的には初診時から *S.pneumoniae* (CAM MIC 3.13 μg/ml, ABPC 0.2 μg/ml) の PISP であった。10月12日の改善時は中鼻道から PISP は消失、かわって *Xanthomonas maltophilia* を検出したが上咽頭には PISP が残存した。そして10月23日の急性増悪時は中鼻道から再度 PISP を検出した。

本例は CAM 内服で臨床的に一時改善したが同一抗生剤を使用中にもかかわらず急性増悪した。急性増悪時は菌交代をおこしたわけでもなく、同じ PISP を検出した。

対比の意味で SBTPC, CPDX-PR 投与症例を示す。

症例10: 鶴〇武〇, 8歳, 男児 (カルテ 4770)

病歴: H 5年11月29日から12月16日まで CAM 100mg/day を内服したが膿性鼻汁に変化がないため、12月16日 CPDX-PR 200mg/day に変更した。12月21日には鼻汁は完全に停止した。

細菌学的には12月16日に中鼻道、上咽頭から *S.pneumoniae* (Type 3) を検出していたが、12月21日には中鼻道は CNS, 上咽頭は normal flora となった (Fig. 8)。

症例11: 川〇ナ〇, 6歳, 女児 (カルテ 3110)

病歴: H 5年7月20日から7月29日まで Sultamicillin 20mg/kg/day を内服し、鼻汁は完全に停止した。検出菌は中鼻道、上咽頭ともに7月20日は *H.influenzae* であったが7月29日は中鼻道は菌陰性、上咽頭は normal flora となった。

9月20日に膿性鼻汁が再度流出したので、CAM 100mg/day を30日間内服し鼻汁は粘性となった。検出菌は中鼻道、上咽頭ともに

SBTPCと新マクロライド系抗生物質との  
臨床効果、細菌学的効果の比較

症例：N.K. 6 yrs. 女 18 kgs.

臨床経過	7/20	7/29	8/20	10/9	10/19	11/15
鼻汁の性状	膿性 (+++)	—	膿性 (+++)	粘性 (+)	粘性 (+) 後鼻漏 (++)	膿性 (+++)
抗生物質	SBTPC F.G. 300mg/day x 7 days		CAM 100mg/day x 30 days			
中鼻道鼻汁	<i>H. influenzae</i> (+++) MIC: SBTPC 0.39 µg/ml ABPC 0.39 µg/ml	Negative	<i>H. influenzae</i> (+++) MIC: CAM 3.13 µg/ml ADPC 0.2 µg/ml	<i>H. influenzae</i> (+)	<i>S. pneumoniae</i> (+)	<i>H. influenzae</i> (+++)
上咽頭ぬぐい液	<i>H. influenzae</i> (+++) NORMAL FLORA		<i>H. influenzae</i> (+++) <i>S. pneumoniae</i> (++)	<i>H. influenzae</i> (+)	<i>S. pneumoniae</i> (++)	<i>M. catarrhalis</i> (++)

SBTPC内服で膿性鼻汁は停止し、中鼻道の細菌陰性化、上咽頭の細菌も常在菌となる。  
CAMでは鼻汁の性状変化、鼻汁の量減少するが細菌は消失しない。

Fig. 9 Case N. K., 6 years, F.  
Pediatric sinusitis

Three times' psycholeptic episodes were found. 20 mg/kg/day of SBTPC was administered for 7 days because *H. influenzae* were detected on July 20. The nasal secretion disappeared on July 29, and negative bacteria in the middle nasal meatus and indigenous bacteria in the nasopharynx were detected.

*H. influenzae* and PISP were detected at the recurrence after approximately 2 months. A small amount of the viscous nasal secretion was found by oral administration of CAM for approximately 1 month, but *H. influenzae* and PISP reduced more than that at the initial medical examination. *H. influenzae* and PISP were detected at the recurrence after subsequent 1 month, and indigenous bacteria were found by administration of PC-system antibiotics.

*H. influenzae* と *S. pneumoniae* (ABPC の MIC 0.39 µg/ml : PISP) で治療後と同じ 2 種類の菌は中鼻道、上咽頭から検出した (Fig. 9).

症例 9, 10ではPC系やセフェム系抗生物質で鼻汁が停止する時には日数が短期日で良いこと、改善時は中鼻道から初診時に検出した有意細菌を検出なくなり、上咽頭も normal flora に変化することで特徴である。

CAM を投与した症例について中鼻道検出菌の CAM に対する MIC と臨床効果を Table 1 に示した。24症例, 33株で著効, 有効例は

中鼻道検出菌のCAM感受性と臨床効果

MIC µg/ml	臨床効果			
	著効	有効	やや有効	無効
≥ 100			K.pneumo.	S.intermedius (嫌) H.inf.
50				
25				
12.5				
6.25	H.inf.	H.inf. 3例		H.inf. 2例
3.13	H.inf.	H.inf. 4例 S.pneumo (PISP) 2例 S.constellatus	S.pneumo. (PISP)	
1.56	H.inf.			
0.78				
0.36				
0.2		S.constellatus S.aureus		
0.1	S.pneumo.	S.pneumo. S.aur. M.catarr. 2例		
0.05	S.pneumo.			G.morbilorum (嫌) M.catarr.
≤ 0.025		Peptostrepto. micros S.pneumo.	S.intermedius	S.pneumo

臨床的有効率 17/24 = 70.8%

Table 1 : MIC of CAM and its clinical effect

More than effect was found in 9 of 11 cases with *H. influenzae* (81.8%) by administration of CAM with MIC (3.13 µg/ml-6.25 µg/ml). The effect of PISP was obtained in 2 of 3 cases. The clinical effective rate was 70.8%.

More than effect was found in 3 of 6 adult cases (50%).

More than effect was found in 14 of 18 infantile cases (77.8%).

17例 (70.8%) であった。 *H. influenzae* は13例中10例 (76.9%), *S. pneumoniae* 8例中6例 (75%) の有効率であった。 *H. influenzae* の MIC は1.56 µg/ml から ≥100 µg/ml であったが、 MIC 3.13 ~ 6.25 µg/ml の株も11例中9例 (81.8%) で有効以上であった。

*Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus intermedius* は MIC ≥100 µg/ml で無効であった。

## 考 察

臨床の有効率は70.8%と予想以上に良好であった。CAMを成人急性副鼻腔炎，小児副鼻腔炎に投与した特徴をまとめると以下のごとくである。

1) 検出菌のMICが比較的高いにもかかわらず鼻汁の性状，量が変化し，臨床的に改善と判定された例が多い。しかし，2)  $\beta$ -ラクタム系抗生剤を投与した場合と異なり，臨床効果の発現までに長い日数を要したり，一時改善し投薬を続けているにもかかわらず急性増悪する例がある。 $\beta$ -ラクタム剤では7日間で臨床効果を判断できる。3) 臨床的に改善しても，中鼻道および上咽頭の病原菌を除菌できない例が多い。 $\beta$ -ラクタム系抗生物質で治療し改善した場合，中鼻道は常在菌あるいは無菌，上咽頭は常在菌叢となる例が大部分である。4) 短期間に再発し，その時の検出菌は中鼻道，上咽頭ともに前回と同じ種類の事が多い。5) 経過中にPISPをが新たに加わってきた例が3例みられた。PISPを誘導する因子があるのか今後の検討が必要である。

上咽頭は細菌のCarrier focusといわれ，これに付着，増殖した細菌が耳管を介し中耳炎を，中鼻道を介して副鼻腔炎を発生させると考えられている。急性中耳炎の鼓室貯留液の細菌と上咽頭ぬぐい液の細菌はよく一致する。杉田ら<sup>1)</sup>(1979)は90%以上の細菌の種類的一致を報告し，出口ら<sup>2)</sup>(1993)は著者らとの協同研究のなかで肺炎球菌，インフルエンザ菌，モラキセラ・カタラリスは中耳と上咽頭の生物型が相関すると報告している。

杉田ら<sup>3)</sup>(1994)はSBTPC 20mg/kg/dayを7日間投与し，急性中耳炎の中耳炎分泌物と上咽頭ぬぐい液<sup>4)</sup>，副鼻腔炎の中鼻道膿汁と上咽頭ぬぐい液の細菌<sup>5)</sup>の推移を治療前後で検討している。そして中耳炎ではPISP症例がインフルエンザ菌検出例よりも上咽頭

に残菌しやすく ( $p < 0.01$ ) そのような症例は再発を繰返しやすいこと，副鼻腔炎も上咽頭に付近したPISPはインフルエンザ菌，モラキセラ，PC感受性肺炎球菌よりも残存しやすかったし ( $p < 0.01$ )，難治性，反復性であるとしている。

症例9，10で示したように $\beta$ -ラクタム系抗生物質で治療した場合，臨床的に改善すれば上咽頭の細菌は常在菌叢となり，短期間の再発は少ない。

CAM内服では上咽頭，中鼻道の細菌叢が常在菌叢となることが少なく，従がっていつでも再発の準備状態にあるといえる。

静菌作用とそれにひきつづく体力，免疫力の変化で治ゆさせるのであろうか。

$\beta$ -ラクタム系抗生物質とは異なった作用機序であり，CAM投与終了後も2～3週は経過観察が必要である。

## ま と め

ニューマクロイド系抗生物質のCAMを副鼻腔炎症例に投与し，臨床的变化を細菌学的な推移を検討した。

1. 70.8%の有効率であった。
2. 中鼻道の膿性が粘性に変化したり，量が明らかに減少，停止しても中鼻道および上咽頭の細菌は初診時と同じ種類の場合が多かった。
3. CAM内服で症状が改善しても継続投与中に急性増悪する例があった。この時の中鼻道，上咽頭の細菌は初診時，改善時，増悪時ともに同じ種類であった。
4. 臨床的に改善しても投薬を中止すると短期間に再発する例が多かった。この時の検出菌は初診時，終診時，再発時ともに中鼻道，上咽頭の細菌は同じ種類であった。
5. CAMは $\beta$ -ラクタム剤と異なり，中鼻道，上咽頭の推定原因菌を除菌できにくい。

## 文 献

- 1) 杉田麟也，市川銀一郎ほか：急性化膿性



中耳炎における中耳と上咽頭の細菌の関係,

日耳鼻 82 : 751-757, 1979.

- 2) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美ほか :  
上咽頭細菌叢と急性化膿性中耳炎, 及び急性副鼻腔炎における起炎菌との相関, 第7回 Bacterial Adherence 研究会, 東京, '93, 7, 17.
- 3) 杉田麟也, 出口浩一, 藤巻 豊ほか : 小児急性化膿性中耳炎に対する Sultamicillin 細粒の臨床効果と細菌学的検討. *Chemotherapy* 41 : 1018-1026, 1993.
- 4) 杉田麟也, 出口浩一, 藤巻 豊ほか : 急性中耳炎の原因菌, -ペニシリン低感受性肺炎球菌と反復性中耳炎の関係-. *日耳鼻感染症研究会誌*, 12 : 79-84, 1994.
- 5) 杉田麟也, 出口浩一, 藤巻 豊ほか : 小児副鼻腔炎に対する Sultamicillin 細粒の臨床検討と細菌学的検討. *JJA* 印刷中.