

急性中耳炎における鼻咽腔細菌検出と予後の検討

島田 純 保富宗城 鈴木正樹 山中 昇

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

Nasopharyngeal Microbiology and Clinical Features in Children with Acute Otitis Media

Jun SHIMADA, Muneki HOTOMI, Masaki SUZUMOTO, Noboru YAMANAKA
Department of Otorhinolaryngology, Wakayama Medical College

Acute otitis media (AOM), a common disease of childhood, causes significant morbidity. Indeed, from 50% to 70% of children suffer at least 1 episode of AOM by the age of 3 years. Nasopharyngeal colonization with three major middle pathogens: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* are among the most important risk factors. Nowadays the growing resistance of *S. pneumoniae* to penicillin increases the risk of treatment failure of AOM. We evaluated 34 children with AOM, aged 1.5 to 6 years. Clinical presentation was scored to estimate severity of AOM using scoring system, assigned to severe and non-severe cases. The clinical score of tympanic membrane was compared at day 1, 5, 10, 14 and 28, and the relationship between nasopharyngeal microbiology and clinical features was examined. Severe cases were treated with amoxicillin (AMPC; 40mg/kg/day) for 5 days and mefenamic acid (20mg/kg/day) for 3 days given orally and non-severe cases with only mefenamic acid. For those cases failed to improve at day 5, AMPC (60mg/kg/day) or cefditoren pivoxil (CDTR-PI; 10mg/kg/day) were given for additional 5 days. Seventeen severe cases and 17 non-severe cases were involved in this study. The resolution was defined as the time when the clinical score of ear (tympanic membrane) became zero. *S. pneumoniae* was isolated in 59% of severe cases and 12% of non-severe cases. *H. influenzae* was responsible for 12% of each cases. *M. catarrhalis* accounts for 18% of severe cases and 23% of non-severe cases. Forty-one% of non-severe cases and 12% of severe cases yielded no bacterium. By broth microdilution, Penicillin resistant *S. pneumoniae* (PRSP) accounted for 17% of *S. pneumoniae* isolates, Penicillin insensitive *S. pneumoniae* (PISP) for 25% and Penicillin sensitive *S. pneumoniae* (PSSP) for 58%. The resolution rate of ear score in non-severe cases was higher than those in severe cases at each evaluation time. The resolution rate of cases due to *S. pneumoniae* and *H. Influenzae* were lower than those due to *M. catarrhalis* or negative cases. Moreover, the resolution rate of cases due to PRSP and PISP were much lower than that of PSSP at each time.

Overall, these data suggest that *S. pneumoniae*, especially PRSP and PISP tend to produce more symptomatic disease and be hard to eradicate. Establishing the microbiology of the nasopharynx seems to be important for the pathogenesis and management of AOM.

はじめに

急性中耳炎は、小児において最も頻回に罹患する上気道感染症であり、生後3歳までに50～70%の小児が、少なくとも1回の急性中耳炎に罹患するとされる。その病因には、宿主の免疫能が関与するのに加え、*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* などの起炎菌による鼻咽腔からの経耳管的な感染が重要であり、なかでも、近年ペニシリン耐性菌肺炎球菌の増加¹⁾にともない、中耳炎の難治化、遷延化する例²⁾³⁾が増加し問題となっている²⁾。そのため、中耳炎治療においては、迅速な起炎菌の同定に基づいた抗生剤の選択が重要であり、治療ガイドラインの確立が望まれる。今回、初診時の臨床所見に基づき急性中耳炎重症度をスコア化し、鼻咽腔細菌検査と併せて、治療経過を比較検討したので報告する。

対象と方法

対象は、1997年11月から1998年6月までに和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科およびその関連施設を受診した急性中耳炎罹患児（1.5歳～6歳：平均3.0歳）34例である。

診断は臨床症状、鼓膜所見、鼻腔所見に基づいて行い、スコアリングシステム（Table 1）を用いて臨床症状をスコア化（18点満点）、各項目のスコアにより重症例と軽症例に分類した。分類はクリニカルスコアのA, B, Cの各項目のうち少なくとも一つが4点を超える場合を重症例、A, B, Cの各項目のすべてが3

点以下の場合を軽症例とした。鼻咽腔細菌検査を行った後、治療として軽症例に対しては Mefenamic acid のみを6ml/kg/日で3日、重症例に対しては、Amoxicillin (AMPC) を40mg/kg/日で5日間投与し、初診後5日、10日、14日、28日目に治療経過を臨床スコアに基づいて評価した。また5日目において鼓膜所見のクリニカルスコアが不変もしくは増加していた場合、AMPCを増量（60mg/kg/日）もしくは Cefditoren pivoxil (CDTR-PI) を10mg/kg/日でさらに5日間投与した。（Fig.1）

鼻咽腔からの細菌検出方法は耳鼻科用キャリメート[®]（小野薬品工業）を患児の上咽頭後壁に突き当たるまで静かに挿入しその状態で綿棒を数回回転させて引き抜く⁴⁾。採取した検体はできるだけ速やかにコロンビア寒天培地、チョコレート寒天培地にて好気性・炭酸ガス培養を行った。菌量の表示は-, +, ++, +++の4段階とし++以上検出される場合を起炎菌とした。複数の細菌が上咽頭より検出された場合検出菌の相互作用が問題となるため、今回は対象を単一菌が検出された症例に絞った。

肺炎球菌におけるペニシリン感受性の識別は National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の勧告に基づいて、微量液体希釈法による最小発育阻止濃度 MIC 値が0.06 μg/ml 以下を感性菌 PSSP (penicillin sensitive *Streptococcus pneumoniae*), 0.125～1 μg/ml を中間型 PISP (penicillin insensitive *Streptococcus pneumoniae*), 2 μg

A. 症状		
耳痛	0: なし	1: 軽度 2: 強度
啼泣	0: なし	1: 軽度 2: 強度
発熱	0: なし(≦37.0℃)	1: 軽度(37.1～37.9℃) 2: 強度(≧38.0℃)
B. 鼓膜所見		
膨隆	0: なし	1: 軽度 2: 強度
発赤	0: なし	1: 軽度 2: 強度
光錐減弱	0: なし	1: 軽度 2: 強度
C. 鼻腔所見		
鼻漏	0: なし	1: 少量 2: 多量
鼻漏性状	0: なし	1: 漿粘性 2: 膿性
後鼻漏	0: なし	1: 少量 2: 多量
(判定)		
重症例	軽症例	
A: 4～6/6	A: 0-3/6	
B: 4～6/6	B: 0-3/6	
C: 4～6/6	C: 0-3/6	
のどれか一つを満たすもの / のすべてを満たすもの		

Table 1 Clinical Score

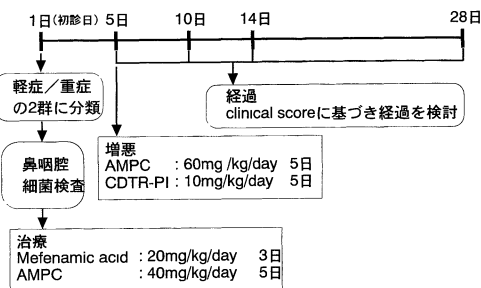


Fig. 1 Protocol of treatment

/ml以上を耐性菌 PRSP (penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*) とした。急性中耳炎の治癒判定は視診上、鼓膜が正常化し鼓膜所見のクリニカルスコアが0となった場合とした。

結 果

1) 重症度別にみた鼻咽腔からの細菌検出率

34 症例のうち重症例は 17 例、軽症例は 17 例であった。

初診時において重症度別に細菌検出率を見ると重症例の 59% (10/17)、軽症例の 12% (2/17) に *S. pneumoniae* が検出され、重症例において *S. pneumoniae* の検出率が高かった。また軽症例の 41% で細菌が検出されなかった。(Fig. 2)

2) 分離肺炎球菌のペニシリン G 感受性

分離された肺炎球菌 12 株のうち 17% (2/

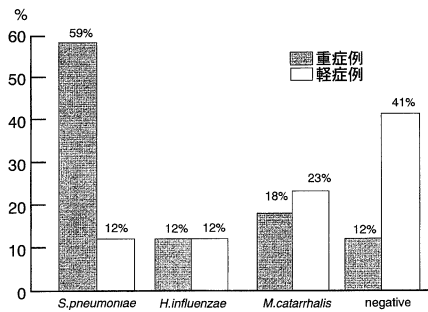


Fig. 2 Detection rate of bacteria from nasopharynx in severe and non-severe cases

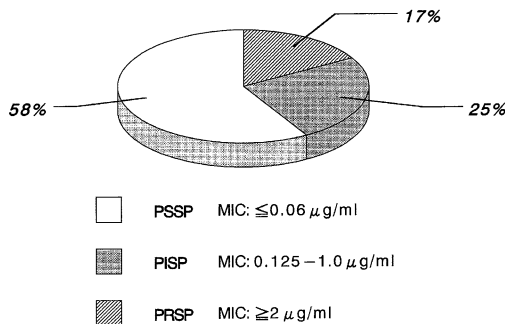


Fig. 3 Susceptibility of *S.pneumoniae* isolates to penicillin G

12) が PRSP, 25% (3/12) が PISP, 58% (7/12) が PSSP であり, 42% がペニシリン G に対して耐性を示した。(Fig. 3)

3) 重症度別治療経過

発症後 5 日目, 10 日目において, 軽症例の治癒率はそれぞれ 88%, 94% であるのに対して重症例では 64%, 64% であり, 軽症例ではすべての時点において治癒率が高かった。(Fig. 4)

4) 鼻咽腔検出細菌別治療経過

S. pneumoniae, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* 検出症例, 陰性症例について発症後 5, 10, 14, 28 日における治癒率を比較すると, 陰性症例は 10 日目において完全に治癒し, *M. catarrhalis* 検出症例においては 10, 14 日目で 88% と陰性例と同様の経過をとっていった。一方 *H. influenzae* 検出例では 28 日目における治癒率が 66%, *S. pneumoniae* 検出症例では 50% と, 難治化することが示された。(Fig. 5)

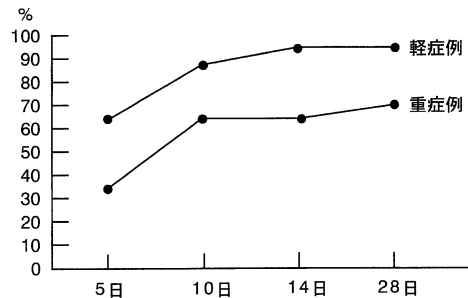


Fig. 4 Resolution rate of sever and non-severe cases

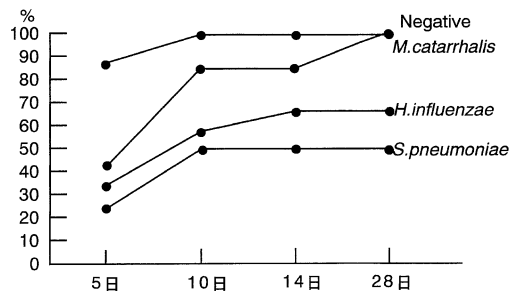


Fig. 5 Resolution rate of bacteria isolated from nasopharynx

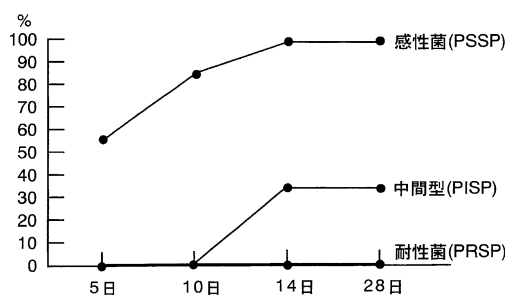


Fig. 6 Resolution rate of PSSP, PISP and PRSP isolates

5) 分離肺炎球菌の耐性度別治療経過

PSSP 検出症例は 14, 28 日目で完全に治癒していくのに対して, PISP や PRSP と耐性が増すにつれて各時点における治癒率は低くなった。また PRSP 検出症例ではすべての時点で治癒した症例がみられなかった。(Fig. 6)

考 察

急性中耳炎は頻繁に遭遇する上気道感染症の一つであるが, 日常診療においては漫然と抗生物質が投与されがちである。急性中耳炎の病因としてウイルスや細菌による経耳管的感染があげられており, 抗生物質投与の必要性についてはいまだ議論の分かれるところである。その一方で, 上気道感染症においてもセフェム系抗菌薬の乱用による薬剤耐性菌の出現, とりわけ三大起炎菌の一つである薬剤耐性肺炎球菌の増加が問題になってきており, 改めて急性中耳炎の治療指針を見直す必要があると思われる。

今回の検討において, 急性中耳炎の重症度を, その臨床症状をスコア化することで評価してみたところ重症例とされるうちの約 60% に *S. pneumoniae* が検出されており, 重症例では治療経過においても治癒率が低いものであった。また, 急性中耳炎の三大起炎菌に関して検出菌別に治療経過を追うと, *S. pneumoniae* 検出症例ではいずれの時期においても治癒率は低く, さらにそれは薬剤耐性をもつ菌株の場合著明であった。以上のことから急性中耳炎の治療に

においては細菌感染の有無を見極めた上で抗菌剤の投与するか否かを決定することが重要であり, 細菌感染の関与が疑われる場合においては鼻咽腔より検出される菌種とその薬剤耐性をいち早く把握し, 検出菌に応じた抗菌薬の選択が耐性菌出現の予防と治療効果の向上につながるものと思われる。

ま と め

- 1) 急性中耳炎患児 34 症例について臨床症状をスコア化し鼻咽腔検出菌と予後の関係を検討した。
- 2) 重症例の 59% に *S. pneumoniae* が検出され, 軽症例の 41% で細菌が検出されなかった。また *S. pneumoniae* 検出例の 17% が PRSP, 25% が PISP, 58% が PSSP であった。
- 3) *S. pneumoniae* 検出症例は他の細菌検出例と比べて治癒率が低く, 陰性例が最も高かった。さらに PRSP, PISP 検出例では PSSP 検出例に比べ治癒率が低く難治化することが示された。
- 4) 急性中耳炎の治療においては鼻咽腔より検出される細菌の菌種及びその薬剤耐性をいち早く把握することが治療において重要であると考えられる。

参 考 文 献

- 1) Ubukata K et al: Incidence of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Japan, 1933-1995. *J Infect Chemother* 1: 177-187 (1996)
- 2) 杉田麟也ほか: 小児急性中耳炎に対する sulbactam 細粒の臨床効果と細菌学的検討 *Chemotherapy* 41: 1018-1026 (1993)
- 3) 杉田麟也ほか: 肺炎球菌の耳鼻咽喉科領域感染症化学療法の領域 10 (4): 667-681 (1994)
- 4) 紺野昌俊, 生方公子: ペニシリン肺炎球菌 ペニシリン肺炎球菌研究会 (1996)

連絡先：島田 純
〒640-8156 和歌山市七番丁 27
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科
TEL 0734-26-8296 FAX 0734-33-6480