

## シンポジウム：新感染症時代を迎えて

# 急性中耳炎の初期治療としての抗菌剤の見直し

新 川 敦

東海大学医学部耳鼻咽喉科学教室

## Antibiotic Use in Children with Acute Otitis Media

Atsushi SHINKAWA

Otorhinolaryngology, School of Medicine, Tokai University

The spread of antibiotic-resistant bacteria is associated with antibiotic use. To determine the appropriate antibiotics treatment in cases with the acute otitis media, symptoms of the bacterial infection were examined in 34 children between one year-old and 5 year-old. A total of 59% of children as having acute otitis media were treated with antibiotics. Fourteen children (41%) had no symptoms of bacterial infection such as purulent otorrhea and fever, then these children were treated without antibiotics. They were making satisfactory progress except only one child who had antibiotics after 5 days of follow-up. These data suggested that the some of the patient with acute otitis media has no need to use antibiotics as the first choice.

### はじめに

耐性、低感受性肺炎球菌（PISP, PRSP）の急激な増加，あるいはβラクタマーゼ産生菌の増加<sup>1)2)</sup>により，急性化膿性中耳炎を含む急性上気道感染症の初期治療は転機を迎えている。すなわち教科書的に第一選択薬といわれているペニシリン製剤，あるいは初期のセフェム剤が無効な菌が検出される症例が増加し，ニューセフェム剤の有効性もおぼつかない時代になりつつある。

この原因として，かぜ症候群を含むウイルス性上気道感染症に対して十数年の細菌感染予防のための抗菌剤の乱用が原因であるともいわれ，現実に耐性肺炎球菌はペニシリン剤，セフェム剤を多用している国々において増加し，わが国

において50%<sup>1)2)</sup>，アメリカでは46%，地中海沿岸諸国では30%と高い耐性化を示している。一方，抗菌剤の使用を極度に制限している北欧（アイスランド）では0.1%と極端に出現頻度が少ないことが指摘されている<sup>3)</sup>。

我々耳鼻咽喉科医としても，急性中耳炎あるいは急性副鼻腔炎，急性咽喉頭炎などという名の元に，細菌感染症が明白でない症例においても従来はほとんど100%に近く抗菌剤を初期治療に使用してきたのが我々の歴史であり，これが耐性菌を増加させてきた一翼を担っているとも考えられる。

今回我々は，上気道の急性感染症の抗菌剤の使用法を見直す意味で，急性細菌感染症に限って抗菌剤を使用するという概念で小児の急性中

耳炎に対応し、どの程度抗菌剤を第一選択としないで済むかを検討し、更に抗菌剤を使用しない場合の予後について検討したので報告する。

**対象症例および検討期間**

平成10年3月から5月までに東海大学医学部付属病院、伊勢原協同病院、秦野赤十字病院、矢野耳鼻咽喉科医院、小林耳鼻咽喉科医院の各医療機関を急性中耳炎として初診した症例を対象とした。年齢は1才から5歳までの小児を対象とした (Table 1)。

**検 討 方 法**

鼓膜所見から急性中耳炎と診断した小児例を抗菌剤投与群と非投与群に分類し、それぞれの患者数を病院グループと開業医グループとに分けて検討した。

群別は、鼓膜外耳道所見あるいは鼓膜切開を行った後に耳漏の性状を観察し、膿性耳漏の存在する患者においては抗菌剤を投与する。鼓膜所見が発赤のみ、あるいは耳漏が漿液性などの

Table 1 Age Distribution of acute otitis media in 34 children

1y	9 cases
2y	7
3y	11
4y	5
5y	2

Table 2 Follow-up with or without antibiotics

	Children with antibiotics	Children without antibiotics	
Clinic group	15 cases	7 (31.8%)	22
Hospital group	5	7 (58.3%)	12
Total	20 (58.8%)	14 (41.1%)	34

性状から細菌感染症が疑いにくい場合には、患者の家族に細菌感染症の可能性の少ないことを十分に説明し、抗菌剤の投与を行わないで慎重に経過観察することとした。途中経過において膿性耳漏等の細菌感染が疑われた場合には途中で抗菌剤を投与することとし、それぞれの主治医の判断において投与、非投与を決定した。1才未満においては high risk と判断し対象から除外した。

**結 果**

34例の小児急性中耳炎の初期治療において抗菌剤の初期投与の有無を開業医グループと病院グループに分けて Table 2 に示した。開業医グループにおいて抗菌剤を初期治療に使用しなかったものは 31.8%、病院グループにおいては 58.3%、合計で 41.1%が初診時に抗菌剤を使用しないで経過観察を行うことが可能であった。

Table 3 に抗菌剤が不要であると判定した14例の主治医の判断根拠について示した。最も多いものは鼓膜所見が発赤のみで鼓膜切開を行うほどの耳痛を訴えなかった症例が9例、鼓膜切開を行ったが漿液性耳漏であったことから抗菌剤の使用を控えた症例が4例、その他膿性耳漏を示したが、患児の全身状態が軽微であったため、抗菌剤の使用を控えた症例が1例であった。この14例の急性中耳炎の途中経過において抗菌剤を必要とした症例は鼓膜切開を行わなかった1例において、急性中耳炎の増悪により途中

Table 3 Reasons for the follow-up without antibiotics

serous discharge	4 cases
minimam findings of drum without discharge	9 cases
purlent dischage and good general condition	1 cases

\*One case was used antibiotics after 5days of follow-up.

から（3日目）抗菌剤を投与した。

### 考 案

欧米においては急性上気道感染症（かぜ症候群）に対する抗菌薬の多用（乱用）により，細菌の耐性化が促進されると以下の論文で断定されている。Gonzales<sup>45)</sup>は全米の28700例のかぜ症候群，上気道感染症，気管支炎症例の50-70%に抗菌薬が処方されている現状を報告しこれは抗菌剤の乱用に相当するとしている。フィンランドとアイスランドは抗菌薬の使用を低減する全国的キャンペーンによって耐性菌の発生を減少させることができたと報告している。論文の追加発言としてSchwartz B<sup>6)</sup>は臨床医はウイルス感染の症状を軽減する目的で安易に抗菌剤を処方することをやめるべきとしている。

我々耳鼻咽喉科医も急性中耳炎を含む急性上気道感染症に対し予防的に抗菌剤を使うことが習慣となっている現状は，薬剤に対する細菌の耐性化の促進に一翼をになっているといっても過言ではないと考えられる。

急性化膿性中耳炎であっても，北欧では抗菌剤を使わない方向にある。DelMar<sup>7)</sup>は小児の急性中耳炎に抗菌剤の初期投与は疑問であるとするを6つの抗菌剤の使用の必要性の有無についての無作為試験論文についての解析から結論している。また抗菌剤の使用しない群の4860人の小児急性中耳炎で合併症がおこったのは乳様突起炎でそれも2名のみであったと報告している。Froom<sup>8)</sup>は急性中耳炎には初診後，数日間様子を見てから抗菌薬の投与を開始するのが当然であり，こうすれば80%以上の小児では抗菌剤は不要となる。これ以上の過量投与は抗菌薬耐性の原因となると述べている。

かつて急性中耳炎のあるものは従来は鼓膜穿孔を作って治った（慢性化した）。治らなると耳漏が止まらないのみならず，ひいては頭蓋内合併症を引き起こしていた。これが抗菌剤の発達により急性中耳炎からの重篤な合併症はほとんどなくなっている。急性化膿性中耳炎に対し

て抗菌剤を使って細菌感染症を早く消退させることは，鼓膜の穿孔の修復を早め，滲出性中耳炎の発症率が高なることが推定される。それに応じて難治性の滲出性中耳炎から癒着性中耳炎，真珠腫，鼓室硬化症などの難聴の程度が高い病態となる確率も高くなると考えられる。

自然経過で鼓膜穿孔を残す症例は，中耳の換気能が障害されている個体が鼓膜穿孔を残すことで生理的換気能を維持しつつ中耳の修復を待っているとも考えられる。無理して鼓膜の修復を図ることはない。中耳の生理的換気能が治る前に，抗菌剤によって細菌が殺菌あるいは消菌されることにより鼓膜が早期に閉鎖し，その結果として中耳の炎症反応が持続することで滲出性中耳炎が発症すると考えればむしろ抗菌剤なしで経過を見る方がよいということにもなる。上記の2論文はこうした考えに基づき，合併症がないことの経過観察を慎重に行いさえすれば抗菌剤を初めから投与する事はないとする考えである。

全例において抗菌剤が不要であるとは考えていない。一般的にhigh risk症例は除いている。すなわち合併症を起こすリスクの高い1歳以下および高齢者，慢性下気道感染症をもつ患者（気管切開孔を持つ患者を含む），心，肺等重篤な合併症を持つ患者には当てはまらず，これらに対しては初期治療から抗菌剤を使う必要があると考えられる。

我々がなぜ上気道の感染予防に抗菌剤をほぼ全例で使うかについては次のような図式が根底にあると考えている。患者は重大な細菌感染の合併症がないことを医師に要求する。医師側はそれに答えて，新しい抗菌剤を使って疾患を制御しようとする。もし感染が増悪した場合，あるいは合併症がおこった場合にはなぜ治らなかったのか，もっとよい薬があったのではないかという患者の問いに，よい抗菌剤を十二分に使って対応したにも関わらず……という答を常に用意するために抗菌剤を多用してきたといえる。

しかしながら十二分に抗菌剤を使用しても、抗菌薬で100%合併症を予防することはできないことに留意すべきであろう。

一方、抗菌剤が急性中耳炎の初期投与に必要であるとする論文もある。Paradise<sup>9)</sup>は6才以下の幼児においては10日間の抗菌薬投与が必要であるとし、これがアメリカの現在のコンセンサスであると述べている。抗菌剤を投与しないと合併症を引き起こし、回復を遅らせる事になる。再発が予測される場合を除いては最低5日間、リスクの高い2才以下は10日間の投与が必要であるとしている。

我が国においては細菌性急性上気道感染症については抗菌剤の適正使用のために、Table 4に示したように日本化学療法学会では一つの基準をもうけている<sup>10)</sup>。我々はこれに準拠し、急性中耳炎における抗菌剤の適正使用を検討してみた。すなわち細菌感染症が明白なもの（膿性耳漏、発熱、白血球数増多、CRP上昇）に限って抗菌剤を使用するプロトコールを作成した。抗菌剤を使わないで経過を見る場合には、患者側へのインフォームドコンセントに十分時間を割くこととした。すなわちウイルス疾患には抗菌剤はなぜいらぬかという説明を十分に行い、欧米における急性中耳炎に対する抗菌剤の使用

Table 4 Criteria of bacterial acute upper respiratory infection

以下の5項目中、①を必ず満たし②③④⑤の4項目中2項目以上を満たすこと

- ①起炎微生物と推定される細菌が喀痰などの検体から確認されたものか、あるいは確認される可能性の強いもの。もしくは、起炎微生物は確認されなかったものの、良質の検体（膿栓／膿性分泌物／膿性痰）が採取される例
- ②白血球数 $\geq 8000/\text{mm}^3$
- ③杆状核球 $\geq 10\%$
- ④CRP $\geq 0.7\text{mg}/\text{dl}$ （または施設の上限值を越えるもの）
- ⑤体温 $\geq 37^\circ\text{C}$

日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会報告—呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法（案）1997. 6-より

の考え方も説明した上で、細菌感染症を引き起こした場合には抗菌剤を途中から使用する旨を明確にすることとした。

その結果として開業医グループで31.8%、病院グループにおいては58.3%、合計で41.1%が抗菌剤を初診時から投与しないで経過を見ることができるという結果が得られた。さらには抗菌剤を初診時に投与しなかった14例において1例のみが途中経過で抗菌剤を必要とした結果は、我々が急性中耳炎に対し初期治療として抗菌薬は決して全例で必要としないということを示唆している。

我々の少数例の検討では合併症は出現しなかったものの、欧米のような何千例というデータの蓄積により、抗菌剤の使用の有無による重篤な合併症の頻度に差があるかどうかを示すことが日本においても検討される必要があるが、急性上気道感染症の一表現型としての急性中耳炎においても、細菌感染症の診断基準に基づいての抗菌剤の適正使用を考える時期に来ている。こうすることで耐性の肺炎球菌を初めとする細菌の耐性化を少しでも押さえることができればと考えている。

## ま と め

- 1) 1歳から5歳までの34例の急性中耳炎症例に対して、細菌感染症の明確なものに限って抗菌剤を投与するという原則に基づいて、抗菌剤の初期投与の有無を検討し、更に抗菌剤の不必要理由を検討した。
- 2) 開業医グループで31.8%、病院グループにおいては58.3%、合計で41.1%が抗菌剤を初診時から投与しないで経過を見ることができるという結果が得られた。さらには抗菌剤を初診時に投与しなかった群14例中で1例のみが途中経過で抗菌剤を必要とした。
- 3) これらの結果は急性中耳炎においては、初期治療としての抗菌剤が不要である症例が少なからず存在することが示唆された。

## 参 考 文 献

- 1) 馬場駿吉ほか：中耳炎，副鼻腔炎臨床分離菌全国サーベイランス第一報—中耳炎・副鼻腔炎からの分離菌頻度。日耳鼻感染誌 14 : 70-83, 1996
- 2) 馬場駿吉ほか：中耳炎，副鼻腔炎臨床分離菌全国サーベイランス第一報—経口抗菌薬に対する分離菌の感受性-。日耳鼻感染誌 14 : 84-98, 1996
- 3) Jones RN : 第37回 ICAAC (抗微生物・化学療法・インターサイエンス会議) における学会発表，論文未発表 1997
- 4) Gonzales R, Steiner JF, Sande MA : Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. JAMA, 278 : 901-904, 1997
- 5) Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA : Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. JAMA, 279 : 875-877, 1998
- 6) Schwartz B, Mainous AG 3rd, Marcy-SM : Why do physicians prescribe antibiotics for children with upper respiratory tract infections? JAMA 279 : 881-2, 1998
- 7) DelMar C et al : Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A metaanalysis. BMJ 314, 1526-1529, 1997
- 8) Froom J : Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International primary Care Network. BMJ 12 : 98-102, 1997
- 9) Paradise JL : Short-course antimicrobial treatment for acute otitis media : not best for infants and young children. JAMA 278 : 1640-1642, 1997
- 10) 日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会報告—呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法(案)—。Chemotherapy 45 : 762-778, 1997

## 質 疑 応 答

質問 鈴木賢二 (名市大)

鼓膜切開を施行する基準につき，再度詳しく教えて下さい。

応答 新川敦 (東海大)

疼痛が強く，それに対応する鼓膜所見が認められれば，積極的に鼓膜切開を行っています。

連絡先：新川敦

〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台

東海大学医学部耳鼻咽喉科学教室

TEL 0463-93-1121 FAX 0463-94-1611