シンポジウム：上気道細菌感染症のガイドライン

小児急性中耳炎に対する初期治療の検討

牛飼雅人　西元謙吾　出口浩二　福岩達哉　黒野祐一
鹿児島大学医学部耳昇咽喉科学教室

Clinical Trial on Primary Treatment of Acute Otitis Media in Children

Masato USHIKAI, Kengo NISHIMOTO, Kouji DEGUCHI, Tastuya FUKUIWA, Yuichi KURONO
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

Acute otitis media (AOM) is one of the most common diseases in children. *Streptococcus pneumoniae, Haemophilis influenzae* and *Morexella Cotarrhalis* are known to be the most common pathogens of AOM. However, antimicrobial-resistant bacteria have been significantly increased in Japan. Overuse of antibiotics is considered to contribute to the increase of drug-resistant bacteria. In this study, we examined the clinical course of patients with mild acute otitis media without using any antibiotics for the primary treatment. This study included 44 children (21 boys and 23 girls) with mild acute otitis media who visited Department of Otolaryngology, Kagoshima University Hospital. The age distribution was one to 11 years (mean, 4.7 years). Severity of AOM was determined by degrees of clinical symptoms and findings of tympanic membrane. Agreement of the parents of all patients was obtained before the study. At first visit, only symptomatic treatment with analgesics was performed. On third day, antibiotics was used when symptom or the findings of tympanic membrane was not improved. Bacteriological examination was performed from nasopharynx at first visit. Clinical course of 26 patients was observed after the protocol (duration of observation was 3 to 24 months; mean, 14 months).

On third day, 31 out of 44 patients (70.5%) showed an improvement in both symptom and the condition of tympanic membrane and did not receive the treatment of antibiotics. On the other hand, 13 patients (29.5%) did not show an improvement and received antibiotics. On 7th day, only one patient who did not received antibiotics showed a relapse of AOM. A11 other patients treated with or without antibiotics showed an improvement on 7th day. In long term observation, 4 out of 18 patients treated without antibiotics and 3 out of 8 with antibiotics showed the recurrence of AOM, respectively. These results indicated that antibiotic-treatment might not be always necessary for the patients with mild AOM in children.

はじめに

小児急性中耳炎は，耳鼻咽喉科診療において最も頻繁に診察する機会の多い疾患の一つである．その起炎菌として *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* が知られている．近年ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）やβ－ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌（BLNAR）をはじめとするこれらの薬剤耐性菌の急増が問題となっており，急性中耳炎に対し適切な抗生剤の使用が以前にも増して求められている．本邦では急性中耳炎に対し初期治療から抗生剤を投与することが一般的であるが，オランダや北欧諸国では初期治療では抗生剤を用いず対症療法のみを行う事が一般的となっている．そこで本邦における急性中耳炎の白然経過を見ることとおよび治療指針の確立を目指して，軽症例を対象に初期治療に抗生剤を用いずにその経過および予後について検討した．

対象と方法

1998年9月より2001年6月までに当科を受診しインフオームドコンセントの得られた軽症の小児急性中耳炎患者44例を対象とした．44例の平均年齢は4.7歳，男女比は男児21例，女児23例であった．重症度は，初診時の臨床症状および鼓膜所見をスコア化して判定した（Table 1）．治療方法としては，初診時には対症的にメフェナム酸（ポンタール®）のみを頓用にて投与し，2日後（3病日目）の再診とした．3病日目に臨床症状および鼓膜所見に改善傾向があればそのまま経過観察とし，なければセフジトレン（CDTR）あるいはセフカペン（CFPN）を投与のうえ，7病日目に再診とした．起炎菌の検索として初診時に上咽頭ぬぐい液を採取し，当院臨床検査部細菌検査室にて細菌学的検索を行った．

Table 1　Scording system of acute otitis media

A. 臨床症状	耳痛　発熱　耳漏
B. 鼓膜所見	発赤　膨隆　穿孔　耳漏 光錐の減弱　可動性の消失
スコア	0；なし、＜ 37℃
	1；軽度、37℃～37.9℃
	2；高度、≧ 38℃
重症	A 項目で 4/6 以上または B 項目で 6/12 以上
軽症	A 項目で 3/6 以下かつ B項目で 5/12 以下

結　　果

1）治療成績

対象とした44例中，3病日目に臨床症状および鼓膜所見に改善を認め抗生剤を投与しなかった例は31例（70.5%）であった．このうち7病日目に再発を認めた例は1例のみであった．一方，3病日目に改善傾向を認めず抗生剤を投与した例は13例（29.5%）であったが，3病日目からの抗生剤投与により7病日目には全例改善していた．なお，経過中急性乳突洞炎などの重篤な合併症をきたした症例はなかった．3病日目に改善傾向があり抗生剤を投与しなかった31例を改善群，3病日目に改善傾向が無く抗生剤を投与せざるを得なかった13症例を非改善群として年齢構成を比較すると，有為な差はないものの非改善群では3歳以下の低年齢児の割合が高い傾向にあった（Fig.1）．

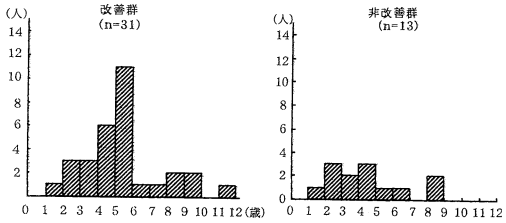

Fig. 1　Comparison of age distribution between improved and not improved patients

2）臨床症状・鼓膜所見

初診時の臨床症状を改善群，非改善群を比較したが耳痛や発熱の程度に両群間で差を認めなかった．初診時の鼓膜所見についても発赤や膨降の程度に両群間で差を認めず，光錐の消失，可動性の制限の程度についても同様であった．

3）細菌学的検査所見

上咽頭ぬぐい液からの細菌検査では，*S. pneumoniae* が両群とも最も高頻度に検出され改善群で19例（61.2%），非改善群では8例（61.5%）に分離された（Fig.2）．このうちPRSPは改善群では2例，非改善群では3例から検出された．したがって，PRSPが検出された5例のうち3例（60%）が3病日に改善傾向を示さなかったことになる．*H. influenzae* は，改善群では11例（35.4%），非改善群では5例から検出されたが，このうちBLNARは改善群から3例，非改善群から2例検出された．*M. catarrhalis* は，改善群では12例（38.7%），非改善群では4例（33.3%）から検出された．

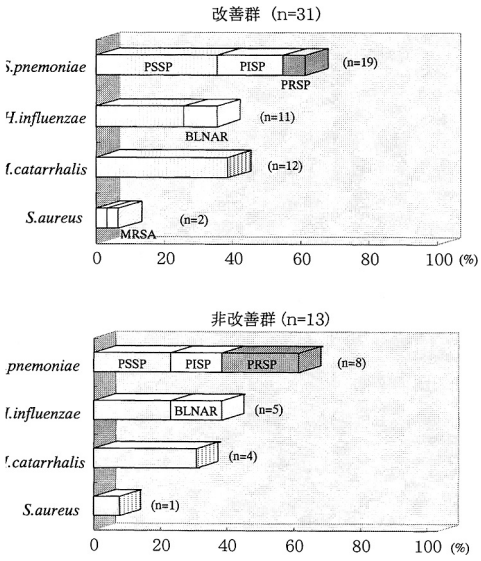

Fig. 2　Frequency of bacterial isolates from nasopharynx

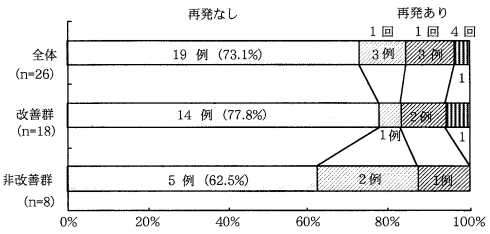

Fig. 3　Frequency of recurrence of acute otitis media

4）予後

プロトコール終了後3ヶ月以上追跡出来た症例は改善群18例，非改善群8例の計26例で，平均追跡期間は14ヶ月であった．この間，急性中耳炎の再発がなかった例は，改善群で14例（77.8%），非改善群で5例（62.5%）であり全体では73.1%に再発を認めなかった（Fig.3）．

考　　察

近年はその主要な起炎菌である肺炎球菌やインフルエンザ菌の薬剤耐性化に伴って，急性中耳炎が重症化や難治化する例が増えており，臨床上大きな問題となってきている．肺炎球菌は1990年代以降薬剤耐性化が進み，特に低年齢児においてPRSPやPISP（ペニシリン中等度耐性肺炎球菌）の占める割合が急速に増加していると言われている．1998年11月から1999年3月までに行われた全国サーベイランス[1]では，5歳以下の急性中耳炎から分離された肺炎球菌のうちPRSPが32%，PISPが43%であり，PRSPとPISPを合わせると7割以上に達している．今回の検討した44例から検出された27株の肺炎球菌では，PRSPが5株（18.5%），PISPが8株（29.6%）で両者併せて48.1%であり，全国サーベイランスの結果より低い割合となっているが，これは軽症例を対象としていることや6歳以上の症例を含んでいるためと思われる．また，1998年頃からインフルエンザ菌の新しい耐性菌であるBLNARが出現し始め，これも増加傾向にある．先の全国サー

ベイランスの結果では，急性中耳炎から分離されたインフルエンザ菌のうち30%がBLNARであったが，今回検出されたインフルエンザ菌16株のうちBLNARは5株でありサーベイランスとほぼ同様の割合であった．

本邦におけるPRSPやBLNAR増加の背景にはセフェム系抗生剤の使用量の高さがあるとされている[2]．したがってこれら薬剤耐性菌を増やさないために，急性中耳炎に対する治療に際してもこれまで以上に抗生剤投与の必要性をよく検討しその使用量を減らす努力が求められる．急性中耳炎の初期治療に抗生剤を用いず，その臨床経過を検討した報告はこれまで欧米を中心になされてきた．Van Buchemらは，4860例の急性中耳炎に対し初期治療として，抗生剤を投与せず対症療法のみを行ったが症状が進行したのは2.7%のみで90%以上の例では経過良好であったと報告している[3]．また，Kaleidaらは，急性中耳炎の非重症例を対象にしたrandomized trialでプラセボ投与群527例においても治療がうまく行かなかったのは7.7%のみであったこと，再発率もアモキシリン投与群27.9%に対しプラセボ投与群が27.6%と両群間に差がなかったことを報告している[3]．オランダやスウェーデンなどでは既に初期治療に抗生剤を投与しない治療ガイドラインが作られ実践されているが，急性中耳炎の予後は他の国と変わらず，また耐性菌の頻度が低いことが明らかにされている．今回の我々の検討でも，軽症例では約70%の症例が抗生剤を投与しなくとも経過良好であった．また症状や鼓膜所見に改善が無く3病日目から抗生剤を投与した症例においても7病日目には改善が得られた．長期的に見ても抗生剤を投与しなかった症例の77.8%に再発を認めなかった．したがって本邦においても軽症例に対しては初期治療として対症療法のみを行い経過を見ることが可能ではないかと考えられる．しかしその一方で，乳児の急性中耳炎の中には早期に適切な治療が行われなければ急速に重症化する例がありすべて抗生剤非投与に徹することも問題がある．Rosenfeldは，2歳以上の症例では最初の3日間は抗生剤投与せず対症療法のみで可能であるが，2歳未満の症例では抗生剤を初診時から投与すべきであると報告しており[5]，今回の検討でも低年齢児では抗生剤の投与が必要である割合が高い傾向にあった．急性中耳炎の治療方針は，年齢や重症度，起炎菌を考慮して決定すべきである．その点で重症度を的確に判断する事は重要であり，適切な重症度の判定のためのスコアリングシステムおよびそれに基づく治療ガイドラインの確立が急務と考えられる．

参考文献

1) 鈴木賢二：感染症分離菌全国サーベイランス結果報告．The Japanese Jouenalof Antibiotics 54 Supl. B: 39-40, 2001

2) 山中昇，他：変貌する急性中耳炎ペニシリン耐性肺炎球菌性中耳炎の現況と対策．金原出版，東京，2000

3) Van Buchem FL, Peeters MF, Van't H of MA: Acute otitis media: a new treatment strategy. Br Med J 290: 1033-1037, 1985

4) Kaleida PH Casselbrant ML, Rockette HF, et al.: Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: Results of a randomized clinical trial. Pediatrics 87:466-474, 1991

5) Rosenfeld RM.: Observatlon option toolkit for acute otitis media. Int. J. Ped. Otorhinolaryngol. 58: 1-8, 2001

連絡先：牛飼雅人
〒890-8520　鹿児島市桜ヶ丘8-35-1
鹿児島大学耳鼻咽喉科
TEL　099-275-5410