

## シンポジウム：上気道細菌感染症のガイドライン

### 急性中耳炎の重症度分類と治療指針

保 富 宗 城 山 中 昇

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科

#### Risk Factors for Intractable Acute Otitis Media

Muneki HOTOMI, Noboru YAMANAKA

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical College, Wakayama

According to the recent alarming increase of intractable otitis media, it become important to determine risk factors influenced on the clinical course of the disease. The presence of pathogens in nasopharynx related to a severity of acute otitis media. Age is an important factor because of the immaturity of immune responses to pathogens. Failure to respond to treatment suggested the persistence of antibiotic resistant pathogens in the middle ear strains. Careful initial examination of the tympanic membrane, knowledge of the presence or absence of nasopharyngeal pathogens, in particular *S. pneumoniae* and age especially younger than 2 years, may be helpful in guiding therapy and predicting the course of acute otitis media.

#### はじめに

急性中耳炎は幼小児期に最も頻回に罹患する感染症であり、経口抗菌薬により容易に改善することより経験的な抗菌薬治療がなされてきた。しかし近年、抗菌薬治療にも関わらず急性中耳炎が改善しない遷延例や、感染を繰り返す反復例などの難治例が増加し問題となっている。難治化の要因としては、①起炎菌の薬剤耐性化、②集団保育および兄弟間での頻回な起炎菌の伝搬、③低年齢における免疫能の未熟さが挙げられる<sup>1)</sup>。難治化する急性中耳炎の治療においては、このような難治化に関与する要因と問題点を十分に理解し、本疾患の臨床経過を正確に判断し抗菌薬治療を評価する必要が生じている<sup>2)</sup>。

今回我々は、急性中耳炎の臨床症状を点数化（スコアリング・システム）することにより、急性中耳炎の臨床経過を客観的に評価するとともに、急性中耳炎の難治化のリスクファクターおよび治療選択について検討した。

#### 対象と方法

小児急性中耳炎 207 例（1.5～7 歳，男児 116 例，女児 91 例）を対象に，初診時に鼻咽腔細菌検査を行うとともに臨床所見（耳痛，発熱，啼泣），鼓膜所見（発赤，光錐減弱，膨隆）よりなるスコアリング・システム（Table 1）により急性中耳炎の重症度分類を行った。すなわち，鼓膜所見および臨床所見のスコアがいずれもが 3 点以下の場合を軽症例，いずれかが

Table 1. Scoring System for Acute Otitis Media

臨床所見			
耳痛	0: なし	1: 軽度	2: 重度
嚔泣	0: なし	1: 軽度	2: 重度
発熱	0: $\leq 37.0$	1: 37.1-37.9	2: $\geq 38.0$
鼓膜所見			
腫脹	0: なし	1: 軽度	2: 重度
発赤	0: なし	1: 軽度	2: 重度
光錐減弱	0: なし	1: 軽度	2: 重度

4点以上の場合を重症例とし、軽症例では初診時には抗菌薬を使用せずに対症療法を行うとともに経過観察する一方、重症例ではアモキシシリンを第一選択薬とし改善を認めない場合にはセフトロレンを用いた抗菌薬治療を行った。臨床経過は初診時、5日目、10日目、14日目、28日目にスコアリング・システムを用い評価し、5日目における臨床症状の改善、28日目における鼓膜所見の改善に影響する要因（リスク・ファクター）の検討を行った。また、軽症例において抗菌薬治療が必要となる要因を、重症例においてアモキシシリン単独で改善しない要因について検討した。

## 結 果

### 1. 臨床症状の改善に関するリスク・ファクターの検討 (Table 2)

低年齢、肺炎球菌検出例においては、5日目においても臨床症状が残る例が多く存在した。

### 2. 鼓膜所見の改善に関するリスク・ファクターの検討 (Table 3)

肺炎球菌検出例、初診時鼓膜スコアが重症である場合には28日目においても鼓膜所見の改善が不良であり、中耳貯留液を認めることが多かった。

### 3. 抗菌薬治療が必要となるリスク・ファクターの検討 (Table 4)

軽症例においては、低年齢児、初診時の臨床症状、鼓膜所見が重篤である場合には、抗菌薬治療が必要となった。

Table 2. Risk factors for the prolonged symptoms

	0 (n=193)	>0 (n=14)	p
年齢 (月, 平均±S.D.)	44.9±16.5	34.2±19.9	<0.05
性別 (女:男)	106:87	10:4	NS
臨床所見 (平均±S.D.)	3.1±1.5	3.6±1.1	NS
鼻咽腔菌検査			
<i>S.pneumoniae</i>	77 (39.9%)	10 (71.4%)	<0.05
<i>H.influenzae</i>	31 (16.1%)	1 (7.1%)	NS
<i>M.catarrhalis</i>	43 (22.3%)	2 (14.3%)	NS
検出されず	71 (36.7%)	4 (28.6%)	NS

Table 3. Risk factors for the prolonged tympanic membrane findings

	0 (n=142)	>0 (n=65)	p
年齢 (月, 平均±S.D.)	45.7±16.6	40.9±17.3	NS
性別 (女:男)	76:66	40:25	NS
臨床所見 (平均±S.D.)	3.1±1.4	3.2±1.5	NS
鼓膜所見 (平均±S.D.)	3.4±1.3	4.3±1.5	<0.01
鼻咽腔菌検査			
<i>S.pneumoniae</i>	49 (34.5%)	38 (58.5%)	<0.01
<i>H.influenzae</i>	18 (12.7%)	15 (23.1%)	NS
<i>M.catarrhalis</i>	31 (21.8%)	14 (21.5%)	NS
検出されず	61 (43.0%)	14 (21.5%)	NS

Table 4. Risk factors for the requirement of antimicrobial treatment

	抗菌薬不要 (n=10)	抗菌薬必要 (n=58)	p
年齢 (月, 平均±S.D.)	56.5±13.1	44.3±16.9	<0.05
性別 (女:男)	3:7	31:27	NS
臨床所見 (平均±S.D.)	1.5±0.8	2.1±0.8	<0.05
鼓膜所見 (平均±S.D.)	1.7±0.6	2.3±0.7	<0.05
鼻咽腔菌検査			
<i>S.pneumoniae</i>	1 (10.0%)	10 (17.2%)	NS
<i>H.influenzae</i>	1 (10.0%)	9 (15.5%)	NS
<i>M.catarrhalis</i>	3 (30.0%)	9 (15.5%)	NS
検出されず	6 (60.0%)	32 (55.2%)	NS

Table 5. Risk factors for the requirement of other antimicrobial treatment

	AMPC (n=53)	多剤使用 (n=86)	p
年齢 (月, 平均±S.D.)	48.1±15.9	39.9±16.3	<0.05
性別 (女:男)	39:24	53:33	NS
臨床所見 (平均±S.D.)	3.6±1.2	3.7±1.4	NS
鼓膜所見 (平均±S.D.)	4.1±1.3	4.6±1.3	<0.05
鼻咽腔菌検査			
<i>S.pneumoniae</i>	26 (49.1%)	50 (58.1%)	NS
<i>H.influenzae</i>	9 (16.9%)	14 (16.3%)	NS
<i>M.catarrhalis</i>	11 (20.8%)	21 (24.4%)	NS
検出されず	17 (32.1%)	20 (23.3%)	NS

### 4. 多剤の抗菌薬が必要となるリスク・ファクターの検討 (Table 5)

重症例においては低年齢児、初診時の鼓膜所見がより重篤である場合には、アモキシシリン単独では改善せず、他の抗菌薬が必要となった。

Table 6. Guideline for the treatment of acute otitis media

重症度 (RF:Risk Factors) <sup>*1</sup>	初診時	3日後無効例	7-10日無効例	14-28日無効、 再発例
軽症 (RF-)	抗菌薬なし	AMPC: 40mg/kg	1. AMPC/CVA: 40mg/kg 2. CDTR or CFPN: 9mg/kg 3. 鼓膜切開	1. 鼓膜切開 2. AMPC/CVA: 60-80mg/kg 3. CDTR or CFPN: 18mg/kg
軽症 (RF+) 中等症以上 (RF-)	AMPC: 40mg/kg	1. AMPC/CVA: 40mg/kg 2. AMPC: 60-80mg/kg 3. 鼓膜切開	1. 鼓膜切開 2. AMPC/CVA: 60-80mg/kg 3. CDTR or CFPN: 18mg/kg	1. 鼓膜切開 2. CTRX(iv): 40mg/kg 1回/日, 3日間
中等症以上 (RF+) 重症	1. AMPC: 60-80mg/kg 2. AMPC/CVA: 40mg/kg 3. 鼓膜切開	1. 鼓膜切開 2. AMPC/CVA: 60-80mg/kg 3. CDTR or CFPN: 18mg/kg	1. 鼓膜切開 2. CTRX(iv): 50mg/kg 1回/日, 3日間	1. 鼓膜チューブ挿入 <sup>*2</sup> 2. PAMP/BM: 50mg/kg (for PRSP) MEPM: 50mg/kg (for BLNAR)

\*1 耐性菌 Risk factors : ①2歳以下 ②1ヶ月以内の抗菌薬作用 ③集団保育児 ④中耳炎の反復  
\*2 鼓膜チュービングの留意期間: 2歳~2歳6ヶ月までをめぐりに留意する

### 考 察

急性中耳炎の難治化には、近年の薬剤耐性菌の急増とともに、これらの薬剤耐性菌が集団保育や兄弟間において伝播することが要因と考えられる<sup>3,4,5</sup>。さらに、薬剤耐性菌のすべてが難治性中耳炎を引き起こすのではなく、鼻咽腔における不顕性感染も多く存在することや<sup>6</sup>、免疫学的に未熟な低年齢児において中耳炎の難治化が多いことから、急性中耳炎の難治化の病態には宿主の低年齢に伴う免疫能の幼弱さも関与すると考える。難治化する急性中耳炎に対しては、これらの難治化する要因に十分に注意するとともに臨床経過を客観的に評価することが重要である。

難治性中耳炎に対する治療では、より感受性のある抗菌薬の使用に目を奪われがちであるが、このような経験に基づく抗菌薬による治療ではさらなる耐性菌が選択されていく可能性がある。薬剤耐性菌による急性中耳炎の難治化に対して、米国ではすでに1999年にCDCより急性中耳炎の治療ガイドラインが示されている<sup>7</sup>。この

ガイドラインでは、薬剤の体内動態とPRSPに対する感受性から、アモキシシリン(AMPC)が第一選択薬とされており、難治例には鼓膜穿刺もしくは鼓膜切開による排膿とセフトリアキソン(CTRX)の筋肉注射が推奨されている点が注目される。さらなる薬剤耐性菌を増やさないためには、抗菌薬の使用を制限し軽症例でリスク・ファクターの伴わない症例においては不要な抗菌薬治療を避けるべきであり、難治化/薬剤耐性菌検出のリスク・ファクターを考慮し、重症度にあわせ経口抗菌薬から静注抗菌薬を、外来治療から入院治療を組み合わせたスイッチ治療が重要であり、スイッチのタイミングを逃がさず的確に治療を選択して行くことが極めて大切である(Table 6)<sup>8</sup>。また、健康な小児の鼻咽腔にもPRSPが頻りに検出されるが、健康な生体は細菌やウイルスなどの外来性の異物を免疫により排除することができ、すぐに感染症を引き起こすことはない。何らかの原因により生体の免疫能で排除できないほどに細菌が増加した場合に感染症が引き起こされ

る。そのため、感染症の治療では生体の免疫能が処理できる細菌量にまで減量するということが重要となる。

### 参 考 文 献

- 1) 山中昇, 保富宗城: 中耳炎難治化の要因. 小児科 40: 1093~1099, 1999.
- 2) 山中昇, 保富宗城: 変貌する急性感染症—薬剤耐性菌への対策—耳鼻臨床 93: 431~437, 2000.
- 3) 保富宗城, 山中昇: 急性中耳炎におけるペニシリン耐性肺炎球菌の現状と対策 小児耳 21: 22~25, 2000.
- 4) 宇野芳史: Penicillin 耐性肺炎球菌による幼児急性中耳炎の臨床的, 細菌学的検討. 日化療会誌 46: 396~403, 1998.
- 5) 紺野昌俊: 再検討が迫られる市中感染症—PRSP, BLNAR を中心に—Jpn J Antibiol 52 Suppl B: 105~107, 1999.
- 6) 伊藤真人, 白井明子, 巽亜希子 他: 保育園児の鼻咽腔ペニシリン耐性肺炎球菌 耳鼻臨床 92: 1071~1079, 1999.
- 7) Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al.: Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance - a report from the Drug - resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 18: 1~9, 1999.
- 8) 保富宗城: 中耳炎のリスクファクターと治療ガイドライン 山中 昇編「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状と対策」pp169-185, 金原出版, 東京, 2000.

連絡先: 保富宗城  
〒641-8509 和歌山市紀三井寺 811-1  
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室  
TEL 073-441-0651