

乳幼児急性中耳炎症例に対する アモキシシリン増量投与法の検討

富山道夫

とみやま医院

Treatment of Infantile Acute Otitis Media with A Higher Dose of Amoxicillin

Michio TOMIYAMA

Department of Otolaryngology, Tomiyama clinic

Infantile patients of 2 years old or younger with severe acute otitis media with past history of acute otitis media were treated with a higher dose of AMPC (70mg/kg/day) for 7 days, and the following results were obtained:

1. The improvement rate of subjective symptoms and/or objective findings was 89-100% , and the efficacy rate was 83%, demonstrating a high efficacy.
2. In the patient subgroup from whom *S. pneumoniae* was detected, the MIC for PCG was 1μ /mL or less in all patients, and the efficacy rate was 90%.
3. In the patient subgroup from whom *H. influenzae* was detected, the efficacy rate was 58%, and the efficacy rating was worse dominantly in five patients with detected *H. influenzae* whose MIC for ABPC was 2μ /mL or higher.
4. In the patient subgroup from whom resistant *H. influenzae* with the MIC for ABPC of 2μ /mL or higher was detected, the treatment with a higher dose of AMPC proved to be less effective.
5. As for adverse drug reactions, diarrhea was observed frequently (34%), indicating that full explanation about diarrhea before starting the treatment with a higher dose of AMPC and careful follow-up during the treatment are essential.
6. If the treatment with a higher dose of AMPC is ineffective and *H. influenzae* resistant to ABPC is isolated, switching to CDTR with antibacterial activity to such a strain of *H. influenzae* is required. However, infantile patients with decreased protective mechanism against infection are likely to be intractable, requiring combination therapy including concomitant use of CTRX, ear washing with povidone-iodine, and/or nasal discharge suction at home as appropriate.

はじめに

近年の *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* の耐性化に伴い、特に乳幼児を中心として急性中耳炎難治例の増加が報告されている¹⁾。これに対する治療として amoxicillin (AMPC) を常用量より増量して投与方法が推奨されているが²⁾、その有効性、安全性に関する報告は少ない。今回は2歳以下の重症急性中耳炎症例を対象として、AMPC の増量投与を行い、その有用性を検討したので報告する。

対 象

2001年2月から8月までに当院を受診した2歳以下の急性中耳炎症例のうち、急性中耳炎の既往がある症例、高度の鼓膜の発赤、腫脹を認め鼓膜切開術を施行した症例、鼓膜切開術により多量の排膿を認めた症例、ペニシリンアレルギーの既往を持たない症例の4つの条件を満たすすべての症例に AMPC を使用し、このうち経過を観察しえた32名を対象とした。対象の年齢、性別を Fig. 1 に示す。平均月齢±標準偏差は 16.2±6.9、急性中耳炎の既往は 1~6 回で平均回数±標準偏差は 1.7±1.3 である。

方 法

1. AMPC の投与方法

AMPC の投与量に関して山中のガイドライン²⁾によると、危険因子を持つ重症例では

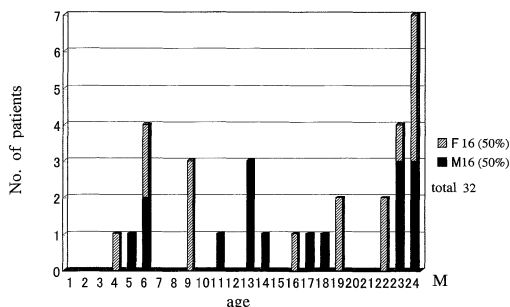


Fig. 1 Sex and age distribution

AMPC 60~80mg/kg/day と設定されているが、今回はこの中間の 70mg/kg/day (分3) とし投与期間は7日間とした。

2. 併用薬剤

小児急性中耳炎の主な起炎菌である *S. pneumoniae*, *H. influenzae*³⁾ に抗菌力を持つ cefmenoxime (CMX)⁴⁾ を点耳液として併用した。また AMPC の増量投与に伴う下痢を予防する目的で、ビオフェルミン R 散[®] (0.1g/kg/day) を使用した。ステロイド剤の併用は行わないこととしたが、消炎剤や AMPC 投与後2日以内の解熱・鎮痛剤の使用は可とした。

3. 局所処置

耳漏、鼻汁の吸引などの局所処置は可とし、治療期間中に中等量以上の耳漏、鼻汁を認めた症例は、可能な限り連日耳漏や鼻汁の吸引を行った。

4. 臨床効果判定

馬場の基準⁵⁾を参考として、以下に示す効果判定を行った。

両側性中耳炎の場合は重症側を対象とし、重症度が左右同等の場合は右側を対象とした。

1) 自覚症状、他覚所見の改善率

まず投与前、投与後7日目の自覚症状(耳痛、発熱)、他覚所見(鼓膜の発赤、中耳分泌物量)を耳痛:高度(3)、中等度(2)、軽度(1)、なし(0)、発熱:39℃以上(3)、38~38.9℃(2)、37~37.9℃(1)、36.9℃以下(0)、鼓膜の発赤:高度(3)、中等度(2)、軽度(1)、なし(0)、中耳分泌物量:多量(3)、中等量(2)、少量(1)、なし(0)とスコア化した。次にこのスコアの推移により改善度を消失(3→0, 2→0, 1→0)、改善(3→1, 3→2, 2→1)、不変(3→3, 2→2, 1→1)、悪化(2→3, 1→2, 1→3, 0→1, 0→2, 0→3)の4段階で判定し、改善率(消失+改善/有効性評価症例)を求めた。

2) 有効率

投与前と投与後7日目における観察項目のスコアの差をとり、耳痛+発熱+鼓膜の発赤/有効性評価項目数+中耳分泌物量の式により改善点を算

出した。この改善点により4点以上を著効、3点以上4点未満を有効、1点以上3点未満をやや有効、1点未満を無効と判定し、有効率（著効＋有効／有効性評価症例）を求めた。

5. 細菌学的検討

1) 検体の取り扱い

鼓膜切開術により得られた中耳分泌物をシードスワブ2号（栄研）に添付の綿棒で採取し、江東微生物研究所に送付した。検出菌の分離同定および薬剤感受性試験を実施した。

2) 薬剤感受性試験

耳漏分離菌のうち、*S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* を急性中耳炎の起炎菌として取り扱い⁶⁾、分離菌と臨床効果との関係を検討した。薬剤感受性試験は、日本化学療法学会標準法⁷⁾に従い微量希釈法で minimum inhibitory concentration (MIC) を測定した。*S. pneumoniae* は penicillin G (PCG), ampicillin (ABPC), *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* は ABPC に対する薬剤感受性試験を行った。*H. influenzae* についてはニトロセフィン法にて β -lactamase の産生能を測定した。PCG に対する

MIC が 0.06 μ g/mL 以下の株を PSSP, 0.125 ~ 1 μ g/mL の株を PISP, 2 μ g/mL 以上の株を PRSP, ABPC に対する MIC が 1 μ g/mL 以上の株を ABPC 耐性 *H. influenzae* とした³⁾。

3) 解析

解析方法は χ^2 検定を用いた。

結 果

1. 臨床効果

32名の対象のうち副作用のためAMPCを中止した2名を除いた30名を有効性評価対象症例とした。

1) 自覚症状,他覚所見の改善率

改善率は89~100%と高い改善率を示した (Table 1)。発熱が不変の3名中2名は中耳分泌量も不変で、37℃台の微熱が7日間続いた。いずれもABPC耐性*H. influenzae*が検出されたためこれに抗菌力を持つcefditoren (CDTR)⁸⁾に変更し、その後解熱し中耳分泌量も減少した。

2) 有効率

著効23名、有効2名で有効率は83%であった (Table 2)。

Table 1 Improvement rate subjective symptoms/objective findings

		No. of patients (%)					Improvement rate (%)*
	Item	No. of patients included in the analysis (by severity)	Resolves	Improved	Unchanged	Worsened	
Subjective symptoms	Earache	12 (Severe, 7; moderate, 4; mild, 1)	12 (100)				12/12 (100)
	Fever	28 ($\geq 39^\circ\text{C}$ 3, 38~38.9 $^\circ\text{C}$ 15, 37~37.5 $^\circ\text{C}$ 10)	24 (86)	1 (3)	3 (11)		25/28 (89)
Objective findings	Redness of ear drum	30 (Severe, 30)	14 (47)	16 (53)			30/30 (100)
	Amount of middle ear discharge	30 (Large amount, 30)	15 (50)	12 (40)	3 (10)		27/30 (90)

*Improvement rate (%) = (Resolved + Improved) / Total number of patients included in the efficacy analysis \times 100

Table 2 Clinical efficacy

	No. of patients (%)	Mean score of improvement
Markedly effective	23 (76)	5.0 ± 0.5
Effective	2 (7)	3.4 ± 0.1
Slightly effective	3 (10)	1.9 ± 0.2
Ineffective	2 (7)	0.6 ± 0.1
Total	30	
Efficacy rate (%)*	25/30 (83)	

* Efficacy rate (%) = (Markedly effective + Effective) / Total number of patients included in the analysis × 100

Table 3 Clinical efficacy by isolates

Isolation	Type of isolates	No. of patients (%)				
		Markedly effective	Effective	Slightly effective	Ineffective	Efficacy rate (%)*
Single Organism	<i>S. pneumoniae</i>	9 (100)				9/ 9 (100)
	<i>S. pyogenes</i>	1 (100)				1/ 1 (100)
	<i>H. influenzae</i>	6 (75)		2 (25)		6/ 8 (75)
	Total	16 (89)		2 (11)		16/18 (89)
Multiple Organism	<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>				1 (100)	0/ 1 (0)
	<i>H. influenzae</i> + <i>S. pyogenes</i>				1 (100)	0/ 1 (0)
	<i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>		1 (50)	1 (50)		1/ 2 (50)
	Total		1 (25)	1 (25)	2 (50)	1/ 4 (25)

* Efficacy rate (%) = (Markedly effective + Effective) / Total number of patients included in the analysis × 100

2. 細菌学的検討

単独菌感染群の中で、*S. pneumoniae* 検出例 9 名はいずれも著効を示したが、*H. influenzae* 検出例 8 名中 2 名 (25%) にやや有効例を認めた。複数菌検出群はいずれも *H. influenzae* が検出されたが、有効例は 4 名中 1 名有効率 25% と単独菌感染群と比較し低い有効率であった (χ^2 : $P < 0.05$) (Table 3)。*S. pneumoniae* 検出群、*H. influenzae* 検出群の臨床効果と薬剤感受性を Table 4 に示した。*S. pneumoniae* 検出群の有効率は 90% で、*H. influenzae* 検出群より高い有効率を示した。*S. pneumoniae* 検出群の PCG に対する MIC はすべて $1 \mu\text{g/mL}$ 以下で、PISP は 3 名 (30%)

に検出された。*H. influenzae* 検出群のうち、ABPC 耐性菌は 5 名 (42%) に検出されその ABPC に対する MIC はいずれも $2 \mu\text{g/mL}$ 以上を示した。このうち β -lactamase 産生菌検出例は 1 名で、ABPC に対する MIC は $4 \mu\text{g/mL} \leq$ 、臨床効果はやや有効であった。*H. influenzae* 検出群の中で臨床効果がやや有効以下の症例 5 名中 4 名 (80%) は ABPC 耐性菌検出例で、臨床効果の低い症例は ABPC 耐性菌検出例に集中していた。

3. 副作用

副作用の評価対象症例は 32 名で、下痢を 11 名 (34%) と高頻度に認めた。中等度の下痢 6 名はアドソルビン[®]、タンナルビン[®] の併用を

Table 4 Clinical efficacy in patients with isolated by isolates *S. pneumoniae* vs. *H. influenzae*

Type of isolates	Antibacterial susceptibility	No. of patients (%)				
		Markedly effective	Effective	Slightly effective	Ineffective	Efficacy rate (%)*
<i>S. pneumoniae</i>	MIC for PCG (μg/mL)					
	≤0.06	6 (85)			1 (15)	6/ 7 (85)
	0.5	1 (100)				1/ 1 (100)
	1	2 (100)				2/ 2 (100)
	Total	9 (90)				9/10 (90)
<i>H. influenzae</i>	MIC for ABPC (μg/mL)					
	≤0.5	5 (70)	1 (15)		1 (15)	6/ 7 (85)
	2	1 (50)		1 (50)		1/ 2 (50)
	4≤			2 (67)	1 (33)	0/ 3 (0)
	Total	6 (50)	1 (8)	3 (25)	2 (17)	7/12 (58)

* Efficacy rate (%) = (Markedly effective + Effective) / Total number of patients included in the analysis × 100

要した症例である。高度の下痢 1 名は頻回の水便で AMPC 投与後 2 日目、薬疹 1 名は AMPC 投与初日に生じており、いずれも薬剤を変更した。

考 案

近年の小児急性中耳炎に対する治療として、AMPC を中心としたガイドラインが山中らにより提唱されている²⁾。これは軽症例や危険因子の無い中等症例では AMPC を常用量 (40 mg/kg/day)、危険因子を持つ中等症例や重症例では AMPC を増量 (60mg~80mg/kg/day) して使用する³⁾方法で、1999 年の CDC の勧告⁹⁾に沿ったものである。富山は 1999 年に小児急性中耳炎の主な起炎菌である *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の薬剤感受性試験を行い、AMPC の中耳貯留液中濃度との関係を検討したところ、山中らのガイドラインで設定された AMPC の投与量は適当であり、今後はこのガイドラインによる治療の有効性、安全性について臨床的検討を行う必要があることを報告した³⁾。今回はこの報告に引き続いて、重症の乳幼児急性中耳炎に対する AMPC 増量投与法の有用性を検討したものである。

対象の設定に関して、今回は山中らの掲げた危険因子²⁾を持つ重症例を対象とした。2 歳以下および急性中耳炎の既往を危険因子としたが、2 歳以下では免疫能の未熟な症例を認める場合があること¹⁰⁾、急性中耳炎を反復する症例では耐性菌感染を念頭におく必要があること¹¹⁾が報告されている。急性中耳炎の重症度は馬場の基準⁵⁾に沿って鼓膜の発赤および中耳分泌物量の所見により判定し、高度の発赤、多量の中耳分泌物を認める症例を今回の対象とした。また鼓膜切開術により明らかに排膿を認めた症例に限定したが、これはウイルス性中耳炎を除外するためである。

AMPC の投与量に関して、山中らのガイドライン²⁾によると危険因子を持つ重症例では AMPC 60~80mg/kg/day と設定されているが、今回の検討を行う前に試験的に AMPC を 80mg/kg/day で数例に投与したところ、下痢の頻度が高い印象を受けたので 70mg/kg/day とした。投与期間について、馬場の基準⁵⁾では抗生物質投与後 7 日目に臨床効果判定を行う関係で 7 日間とした。

併用薬剤として、小児急性中耳炎の主な起炎菌である *S. pneumoniae*, *H. influenzae* に抗

菌力を持つ CMX⁴⁾ 点耳液を投与した。本来抗生物質の有効性を検討するにあたり他の抗生物質の使用は禁止する必要があるが、今回対象としたのは危険因子を持つ重症急性中耳炎症例で、難治化し経過によっては入院を要する可能性もあるため CMX 点耳液を併用した。

臨床効果判定について、馬場の基準⁵⁾では観察項目を耳痛、耳閉感、鼓膜の発赤、中耳分泌量としているが、今回は乳幼児が対象であり、耳閉感に代わり発熱を観察した。

自覚症状、他覚所見の改善率は 89~100% と高い改善率を示した。有効率も 83% と高い有効性が確認されたが、このように改善率、有効率が高かった理由として、全例鼓膜切開術により排膿を行ったこと、CMX 点耳液を併用したことに加えて、中等量以上の耳漏、鼻汁を認めた症例は可能な限り、連日耳漏や鼻汁の吸引を行ったことがあげられる。今回の症例の中で AMPC 投与後 3 日目で多量の膿性耳漏、膿性鼻汁を認めその後連日耳処置、鼻処置を行った結果、投与後 7 日目に鼓膜が正常化した症例を経験した。耳漏検出菌は PCG に対する MIC が $0.06 \mu\text{g}/\text{mL}$ の PSSP で薬剤感受性は有しているにもかかわらず、投与後 3 日目の時点では薬剤の効果をまったく認めなかった症例であり、局所処置の効果は明らかである。耳漏、鼻汁の吸引が、中耳、鼻腔よりの膿の排出を容易とし、生体の感染防御能を高めたことにより、AMPC の治療効果が発現したものと考えられる。末武¹²⁾ は小児急性中耳炎の治療における鼓膜切開術、鼻汁吸引の重要性を報告しているが同意見である。

細菌学的検討では、単独菌感染群と複数菌感染群で有効率に差を認めた。ABPC に対する MIC が $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の高度耐性株は、単独菌感染群では *H. influenzae* 3 株でその臨床効果は 1 株が著効例、2 株がやや有効例、複数菌感染群では *H. influenzae* 2 株でその臨床効果は 1 株はやや有効、1 株は無効であり、両群と

も高度耐性 *H. influenzae* が検出された症例では臨床効果が低かった。この高度耐性 *H. influenzae* は単独菌検出群が 18 名中 3 名 (17%)、複数菌検出群が 4 名中 2 名 (50%) に検出され、複数菌検出群では検出頻度が高く、高度耐性 *H. influenzae* の検出頻度の差が両群の有効率に影響を及ぼしたものと思われる。無効であった *H. influenzae* + *S. pyogenes* 検出例の *H. influenzae* は ABPC 感受性菌であり、*S. pyogenes* に対する ABPC の MIC も $\leq 0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$ と良好な感受性を示した。この症例は生後 6 ヶ月より 4 回急性中耳炎を繰り返している感染防御能の低下が予想される 13 ヶ月の小児で、これが AMPC に感受性があるのに無効であった理由と考えられる。

S. pneumoniae 検出群、*H. influenzae* 検出群の臨床効果を比較すると、*S. pneumoniae* 検出群は *H. influenzae* 検出群より高い有効率を示した。薬剤感受性を検討すると、*S. pneumoniae* 10 株のうち耐性菌は PISP3 株 (30%) のみで、全例が PCG に対する MIC は $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった。一方 *H. influenzae* 12 株中 ABPC 耐性菌は 5 株 (42%) で、ABPC に対する MIC はいずれも $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であった。この 5 株が検出された症例に臨床効果の低い症例が集中していたことより、ペニシリンに対する両菌の薬剤感受性の差が有効率に影響を与えたものと考えられる。AMPC を $75\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 投与した際の中耳貯留液中濃度は、投与後 4 時間後も $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を維持できる⁹⁾ ことが AMPC を増量投与する目的である。今回 AMPC を $70\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 投与し、ABPC に対する MIC が $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の株が検出された症例では PISP 検出例も含めて有効性が高かったが、これは AMPC の中耳貯留液中濃度が MIC を上回ったためと思われる。一方 ABPC に対する MIC が $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の ABPC 耐性 *H. influenzae* 検出例では、AMPC の中耳貯留液濃度が $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ には及ばないた

Table 5 Antibacterial susceptibilities of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* isolated from infantile patients

	MIC for ABPC ($\mu\text{g/mL}$)		MIC for CDTR ($\mu\text{g/mL}$)	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. pneumoniae</i> (n=117)	≤ 0.063	2	0.25	0.5
<i>H. influenzae</i> (n=129)	1	4<	≤ 0.063	0.5

(At Tomiyama Clinic, 2001)

め有効性が低くなったものと考えられる。当院で検出された *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の薬剤感受性¹³⁾を Table 5 に示したが、ABPC の両菌に対する抗菌力は MIC₅₀ 値で 4 管の差があり、ABPC の *H. influenzae* に対する抗菌力は *S. pneumoniae* に対する抗菌力よりかなり弱いことがわかる。今回の検討で ABPC に対する MIC が $2 \mu\text{g/mL}$ 以上の耐性 *H. influenzae* 検出例では、AMPC 増量投与方法の有効性が低いことが示されたが、ABPC 耐性 *H. influenzae* の検出頻度は高く¹³⁾注意を要すると思われる。

副作用では下痢を 34% と高頻度に認めた。AMPC 増量投与方法を行う際には、投与前に下痢を生じたら速やかに医療機関を受診するように十分に説明した上で、慎重に経過を観察する必要がある。

AMPC が無効で ABPC 耐性 *H. influenzae* が検出された場合の第二選択剤として CDTR が推奨されているが²⁾、これは CDTR が *H. influenzae* に対して Table 5 に示すように ABPC より強い抗菌力を有しているためである。CDTR の中耳貯留液中濃度は常用量で $0.39\sim 0.8 \mu\text{g/mL}$ ⁶⁾、当院で検出された *H. influenzae* の MIC₉₀ は $0.5 \mu\text{g/mL}$ ¹³⁾ で、CDTR を第二選択剤として使用する際は常用量では不十分であり、当院では $13\sim 15\text{mg/kg/day}$ で用いている。しかしこれも感染防御能の低下した乳幼児急性中耳炎症例においては奏功しない場合があり、CDC の推奨している

ceftriaxon (CTRX) の併用⁹⁾、ポピドンヨードによる耳洗浄、家庭での鼻汁吸引など種々の治療を組み合わせる治療を行っているのが現状である。

ま と め

急性中耳炎の既往がある 2 歳以下の重症急性中耳炎症例を対象として、AMPC の増量投与 (70mg/kg/day) を 7 日間行い以下の結果を得た。

1. 自覚症状、他覚所見の改善率は 89~100%、有効率は 83% と高い有効性が確認された。
2. *S. pneumoniae* 検出群の PCG に対する MIC はすべて $1 \mu\text{g/mL}$ 以下で、有効率は 90% であった。
3. *H. influenzae* 検出群の有効率は 58% で、ABPC に対する MIC が $2 \mu\text{g/mL}$ 以上の耐性 *H. influenzae* が検出された 5 名に有効性の低い症例が集中していた。
4. ABPC に対する MIC が $2 \mu\text{g/mL}$ 以上の耐性 *H. influenzae* 検出例では、AMPC 増量投与方法の有効性が低いことが示された。
5. 副作用では下痢を 34% と高頻度に認め、AMPC 増量投与方法を行う際には投与前の下痢に関する十分な説明および慎重な経過観察を要する。
6. AMPC の増量投与が無効で ABPC 耐性 *H. influenzae* が検出された場合は、これに抗菌力を持つ CDTR に変更することとなるが、感染防御能の低下した乳幼児では難治例が多

く、CTRX の併用，ポピドンヨードによる耳洗淨，家庭での鼻汁吸引など種々の治療を必要に応じて組み合わせる必要がある。

参 考 文 献

- 1) 末武光子：急性中耳炎病態の変貌. 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—. 山中 昇 編，金原出版：40-52, 2000.
- 2) 保富宗城，山中 昇：急性中耳炎の重症度分類と治療指針. 日耳鼻感染症研会誌 20：136-139, 2002.
- 3) 馬場駿吉，高坂知節，市川銀一郎，他：第2回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告. 日耳鼻感染症研会誌 18：48-63, 2000.
- 4) 鈴木賢二，米倉 新，森 淳，他：鼻腔由来検出菌から見た鼻ネブライザー液の選択. 耳展 44：28-32, 2001.
- 5) 馬場駿吉，征矢野 薫，森 慶人，他：化膿性中耳炎に対する Roxithromycin と Midecamycin acetate の薬効比較試験. 耳鼻 35：314-340, 1989.
- 6) 杉田麟也：小児急性中耳炎検出菌と薬剤感受性—耐性肺炎球菌を中心に—. JOHNS 13：1139-1145, 1997.
- 7) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. Chemotherapy 29：76-79, 1981.
- 8) 富山道夫：小児より検出された *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の薬剤感受性に関する検討. 日耳鼻感染症研会誌 19：78-85, 2001.
- 9) Dowell S., Bulter J.C., Giebink G.S., et al: Acute otitis media: management and surveillance in era of pneumococcal resistance—a report from the Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J* 18: 1-9, 1999.
- 10) 寒川高男，山中 昇：肺炎球菌に対する免疫応答. 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—. 山中 昇編，金原出版：118-130, 2000.
- 11) 富山道夫：小児急性中耳炎に対する cefditoren-pivoxil の細菌学的検討. *Ther. Res.* 19：1284-1291, 1998.
- 12) 末武光子，入間田美保子：耐性肺炎球菌と急性中耳炎の重症化. *JOHNS* 13：1147-1151, 1997.
- 13) 富山道夫：小児細菌感染症における抗菌薬の選択が *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の薬剤感受性に及ぼす影響について. 執筆中.

質 疑 応 答

質問 工藤典代 (千葉県こども病院)

BLNAR による中耳炎には決め手がなく治療に難渋しているが，治療上適切な抗菌薬はどうでしょうか。

応答 富山道夫 (とみやま医院)

現在の小児に使用できる経口抗菌薬の中で，BLNAR に決め手となる薬剤はないと考えている。局所処置など抗菌薬に頼らない治療も重要となる。

質問 中島庸也 (東歯大市川病院)

経口抗菌薬でインフルエンザ菌に対して，有効な MIC が得られない場合，点滴静注の使用は有効な手段でしょうか。

応答 富山道夫 (とみやま医院)

外来で難治性中耳炎に点滴静注する時はガイドラインにそって CTRX を使用するが，効果は低い。今回の症例で入院となった症例はなかった。

連絡先：富山 道夫	とみやま医院
〒950-3313	
豊栄市太田 5594-3	
TEL 025-388-8733	