

急性中耳炎反復例における上咽頭細菌叢の検討

綿貫浩一 山下裕司

山口大学医学部耳鼻咽喉科

Biological Features of Microbes Isolated from Nasopharynx of Children Affected with Recurrent Acute Otitis Media

Koichi WATANUKI, Hiroshi YAMASHIYTA

Department of Otolaryngology, Yamaguchi University School of Medicine

We reported that the questionnaire investigation into recurrent acute otitis media for otolaryngological medical care institutions in Yamaguchi Prefecture was performed, and the antibiotic-resistant microbes had been increased and the bacterial isolation from nasopharynx was necessary for proper treatment, last year.

In this paper, we investigated bacterial isolation from nasopharynx of children affected with recurrent acute otitis media. Seventy-three patients (209 samples), who were treated from October to December 2002, were examined. Eighty-seven percent of the patients were younger than three years old children, and sixty-five percent of them were nursed in a group. Major pathogens isolated from nasopharynx were *Staphylococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*, occupying more than 70%. The detection ratio of antibiotic-resistant bacteria were more than 96% of *S. pneumoniae*, and 40% of *H. influenzae*.

After all, we have to suppose that the antibiotic-resistant bacteria is nearly isolated from the nasopharynx of children affected with recurrent acute otitis media, and should treat them.

はじめに

これまでの報告で、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスが上気道感染症の三大起炎菌であり、さらに前二者の耐性菌が蔓延することにより、経口抗菌薬の治療にもかかわらず改善しない遷延例や、感染を繰り返す反復例といった難治例が増加してきていると言われている。また起炎菌の分離同定に関して中耳貯留液を採取することは、特に乳幼児では困難なことが多く、さらに外耳道の常在菌が混

入する可能性もある。一方で、上咽頭からの検体が起炎菌をよく反映することが判明している^{1,2,3)}。

昨年、反復性の急性中耳炎に関するアンケート調査を行い、耐性菌の蔓延と上咽頭からの検体採取の重要性について報告した⁴⁾。その結果を踏まえ、今回我々は、1ヶ月以内に急性中耳炎に複数回罹患した小児反復例に対して、抗菌薬投与前後の上咽頭細菌叢を詳細に調査し、それらの変化を比較検討した。

対象と方法

対象は平成14年10月から12月にかけて、当科および協力施設において診断された急性中耳炎反復小児例73症例であった。今回の検討では1ヶ月以内に複数回の急性中耳炎に罹患（前回の中耳炎から1ヶ月以内）した15歳未満の小児例とした。

検体の採取は一週間以上の休業期間を置き1回目を採取した。2回目は3~5日間の抗菌薬を投与した後に行った。その後、1週間の休業期間を設け、3回目を採取した。症例によっては改善を認めないため二次選択薬を投与し、4回目の検体採取まで行ったものもある（Fig. 1）。

検体採取においては、通常の細菌検査と同様に上咽頭ぬぐい液を採取し、北里大学・北里生命科学研究所・感染情報研究室へ専用の輸送培地で直接送付した。各々の検体から細菌を分離培養すると同時に、肺炎球菌・インフルエンザ菌についてはPCR法による遺伝子解析を行った。

患者背景

9施設の参加により、73症例・209検体を得た（Table 1）。症例数の85%、検体数の83%は診療所より提供されたもので、実地医科が治療に難渋している症例が多く含まれていた。抗菌剤としてはセフトレンを第一次選択薬としたものが多かった（Table 2）。

患者背景としては、年齢別では0歳が19%、

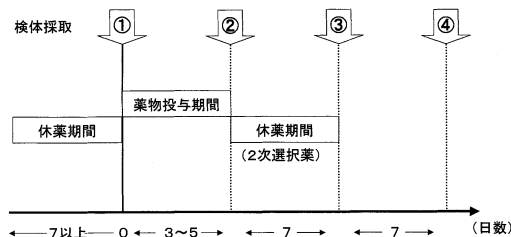


Fig. 1 検体採取時期

1歳が56%、2歳が12%という結果であった。つまり3才未満までで87%と大多数を占めていた。性別では男児42%、女児57%であった。集団生活の有無では、保育園・学校に通っている児童の割合は63%であった（Fig. 2）。

結 果

初回検出菌は、肺炎球菌が55株（35%）、インフルエンザ菌が27株（17%）、モラクセラ・カタラーリスが26株（17%）となり、この3菌種で全体の70%以上を占めていた。2回目、3回目もほぼ同様の割合であった（Fig. 3）。

肺炎球菌とインフルエンザ菌のPCR法による分類の結果を示す。肺炎球菌では初回55株のうちPRSPが35株、PISPが18株と96%以上が耐性菌という結果で、PSSPはわずかに2株であった。さらに抗菌薬投与後の2回目、3回目にはPSSPは消失し、PRSP・PISPの耐性菌のみとなった。インフルエンザ菌に関しても同様の傾向があり、BLNAR・Low-BLNARを併せた耐性菌の割合は40%で、抗菌薬投与後は感受性菌のみが減少していた（Fig. 4）。

Table 1 参加施設

- 山口大学医学部附属病院
- 宇部興産中央病院
- 小郡第一総合病院
- 長門総合病院
- おがた耳鼻咽喉科クリニック
- 坂本耳鼻咽喉科
- 耳鼻咽喉科しみず医院
- ののはなクリニック
- ひよしクリニック

Table 2 初回選択抗生剤

抗 生 剤	症 例 数
セフトレン（常用量）	31
セフトレン（倍量）	14
アモキシシリン	9
ABPC/CVA	13
不明（2回目送付なし）	6

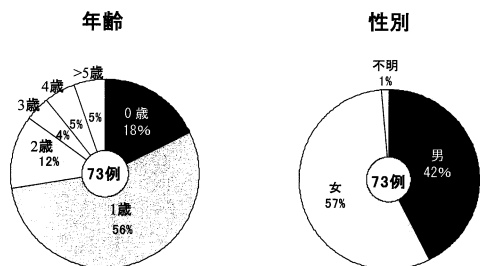


Fig. 2 年齢・性別

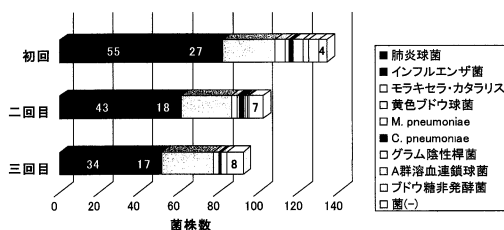


Fig. 3 菌の検出状況

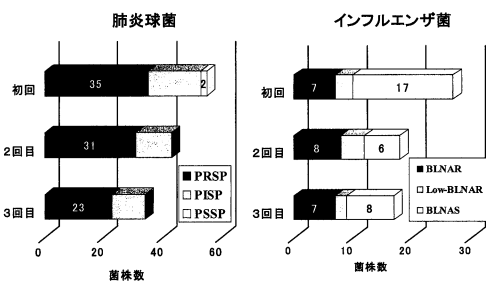


Fig. 4 PCR法による耐性菌の検出状況

考 察

近年、耐性菌の増加とともに難治性、反復性の急性中耳炎が増加していると言われている^{1, 2, 3)}。治る子供と治らない子供の違いはどこにあるのかというのが、今回の検討のきっかけであった。治らない子供の上咽頭には、どのような種類の細菌が存在し、抗菌薬治療でどう変化するのか、といった検討においては古いデータは役に立たない。常に最新のデータを確認し、治療戦略を立てる必要がある。

今回、急性中耳炎を反復する小児例という難治例を対象にしたこともあり、耐性菌の割合は

予想をはるかに超えるものであった。これらの結果から、急性中耳炎を繰り返すような小児の上咽頭には始めから耐性菌が存在するものとして考え、治療にあたるべきである。また効果があるといわれている抗菌薬を用いても必ずしも除菌できているわけではないことにも注意が必要である。今後、臨床症状の変化・合併症の有無との関係などを含めて、さらに検討する予定である。

ま と め

1. 反復する急性中耳炎小児例に対して抗菌薬を投与し、上咽頭細菌叢の変化を検討した。
2. 肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの三菌種で全体の70%以上を占め、以前の報告と同様であった。
3. 耐性菌の割合は肺炎球菌で96%以上、インフルエンザ菌で40%と耐性化が進んでいた。

参 考 文 献

- 1) 山中 昇：変貌する急性中耳炎，金原書店，2000
- 2) 山中 昇，横田俊平：薬剤耐性菌による上気道・下気道感染症に対する治療戦略—私の治療戦略—，金原出版，2002
- 3) 山中 昇：変貌する急性感染症と新治療戦略，第104回日本耳鼻咽喉科学会宿題報告，2003
- 4) 奥田 剛，下郡博明，原 浩貴，山下裕司：山口県の反復性中耳炎に関するアンケート調査，日耳鼻感染症研究会誌 21：31-35. 2003

質 疑 応 答

質問 富山道夫（とみやま医院）

副鼻腔炎の中でも粘調度の高い膿性鼻汁を認め連日の鼻咽腔治療を要する症例では中耳炎が遷延化する印象をもっているがいかがか。

応答 綿貫浩一（山口大）

今回は多施設での調査のため、副鼻腔炎の有無しか検討していないので、鼻汁の性状などは不明だが、副鼻腔炎合併症例ではあきらかに治療効果が低かった。

連絡先：綿貫 浩一

〒755-8505

山口県宇部市南小串 1-1-1

山口大学医学部耳鼻咽喉科

TEL&FAX 0836-22-2280