

小児急性中耳炎検出菌の動向 －最近9年間の推移－

内 菌 明 裕

せんだい耳鼻咽喉科

A Study about Bacterial Culture of Middle ear effusion and Ear discharge from Acute Otitis Media of Children

－ Annual Change The Last 9 Years In A ENT Clinic－

Akihiro UCHIZONO

Sendai ENT Clinic

My ENT clinic was opened on 1994 December at Satsuma Sendai city, which is located on the north section of Kagoshima prefecture, Japan. This report was concerning the bacteriological findings of middle ear effusion or ear discharge from pediatric patients with acute otitis media in the last 9 years. The examples were gotten from total 1458 cases of pediatric patients (15 years old or younger) with acute otitis media in 1998 January to 2006 July. The middle ear effusion (MEE) was detected with [Seed-swab 2] (released from Eiken corporation) by paracentesis tympani at the time of the examination. If the tympanic membrane was already perforated and the ear discharge has come out, which in the extra auditory meatus after removing, the secretion, which flowed out from inside the tympanic cavity, was detected by in same way as MEE. No bacteria were detected in total 391 cases. With age distribution, there was a peak at the time of 1 year old. There was no difference between male and female.

In 1998, as for the detection ratio of *Streptococcus pneumoniae* was 22%, *Haemophilus influenzae* 5 %, but in 2004, *S.pneumoniae* 22%, *H.influenzae* increased 29%. And in 2005, assumption of *S.pneumoniae* (30%) and *H.influenzae* (37%) occupied over half. Especially, looking at annual change, the fact that it is conspicuous sudden increase of the detection ratio of *H.influenzae*. Concerning sensitivity of antibiotics against these bacteria, as for *S.pneumoniae*, the ratio of the ABPC insensitive strains in 2000 was 11.2%. In 2001, it was increasing rapidly, became 55.8%, 66.8% in 2002. After that, in 2003 64%, in 2004 48.7%, in 2005 37%, it becomes gradually decrease tendency. In 2006, it was 19.3%, which has shown decrease tendency. On the other hand, as for *H.influenzae*, the ratio of the ABPC insensitive strains was increasing suddenly from 2003 (25%), 2004 (57.5%) and 2005 (61.5%), came to 78.8% in 2006.

The MIC of ABPC against *S.pneumoniae* strains those were detected in 2005 (52 strains) becomes worse than 0.25 $\mu\text{g/ml}$, can see alienation decrease with the MIC of PCG. The MIC of EM and MINO and LVFX furthermore can ask the advance of tolerance conversion. The annual change of the MIC of ABPC against *S.pneumoniae* strains indicates that the sensitive strains of 0.06 $\mu\text{g/ml}$ decrease, and drug-resistant strains above 1 $\mu\text{g/ml}$ increase. Concerning *H.influenzae*, which were detected in 2005 (60 stocks) , the MIC of PCG and ABPC was high, only CDTR and MEPM were seemed to be effective. According to the annual change of MIC, ABPC resistant strains above 1 $\mu\text{g/ml}$ have clearly an increase tendency.

In 2006 April, the guideline for diagnosis and management of acute otitis media of children was recommended by the Japanese ear scientific meeting. It is important that many clinical doctors do the diagnosis and treatment under this guideline and have many discuss to prevent the spreading conversion of the drug-resistant bacteria.

緒 言

当院は、1994年12月に鹿児島県の北部に位置する薩摩川内市に開業した。この間、日常臨床で実施してきた小児急性中耳炎鼓室内貯留液及び耳漏の検出菌の動向について最近9年間の変化を検討したので報告する。

対 象 ・ 方 法

1998年1月から2006年7月までに当院を受診した15才以下の急性中耳炎症例のうちで、受診時に鼓膜切開をして中耳貯留液を採取できた症例と受診時すでに鼓膜が穿孔し、耳漏を認めている症例、合計1458例を対象とした。検体の採取は、原則として受診時に鼓膜切開を実施して、鼓室内より流

出した分泌物をシードスワブ（栄研2号）を用いて採取した。すでに耳漏が出ている場合には、耳漏を吸引除去後、生理食塩水にて外耳道を洗浄後、超酸性水にて外耳道を清拭の後に、鼓室内より流出する分泌物を同様に採取した。検体は、検査センターの回収員が通常は同日に、時間外などの理由で対応できない場合には、冷蔵保存（4℃）し、翌日に回収した。菌の分離・同定並びに、薬剤感受性の検討は、2004年8月までは当医師会病院の検査センター、以後は、鹿児島臨床検査センターにて実施した。年次毎の検体総数は、Fig.1の通りで、菌未検出例数は計391件であった。年齢分布では、1才時にピークがあり、男女差は認めなかった。

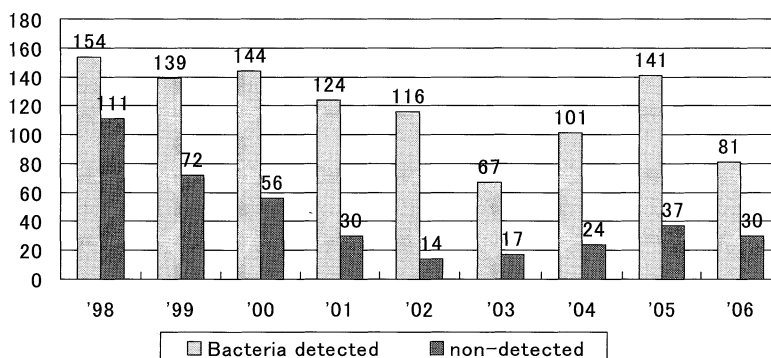


Fig.1 Samples of middle ear effusion

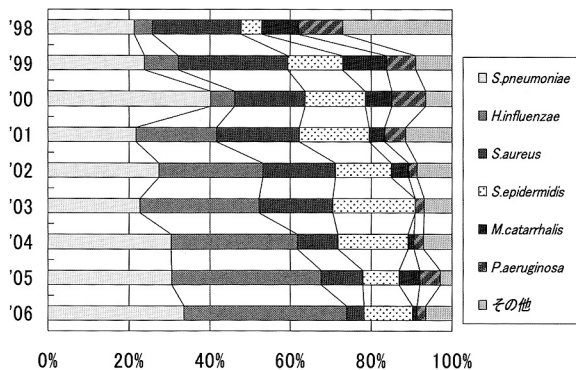


Fig. 2 Annual change of detected bacteria

結 果

1998年以降に同定された菌の検出頻度の年次推移をFig. 2に示す。1998年では、*Streptococcus pneumoniae*の検出頻度は22%、*Haemophilus influenzae*が5%と少なかったが、2004年では、*S.pneumoniae*22%、*H.influenzae*が29%と、*H.influenzae*の検出率が増加してきた。さらに2005年には、*S.pneumoniae*30%、*H.influenzae*37%と、この2菌種で67%と過半数を占めている。とりわけ、年次推移を見て目立つのは、*H.influenzae*の検出頻度の急激な増加である。ここ4年間は、*S.pneumoniae*より、*H.influenzae*の検出率の方が多くなってきている。

次に、検出頻度の高い3菌種の薬剤感受性について検討した。検査センターで実施した薬剤感受性試験は、それぞれの薬剤について、S : susceptible (感受性)、I : intermediate (低感受性)、R : resistant (耐性)の3段階表示で示される。それらの成績から、今回は、*S.pneumoniae*についてはPCGに対する感受性で、*H.influenzae*についてはABPCに対する感受性で、*Staphylococcus aureus*についてはMIPICに対する感受性で判定した。すなわち、I判定株とR判定株の合計数を検出株数で除した値を低感受性率とした (Fig. 3)。

その結果、1998年には、検出された*S.pneumoniae*はすべてPCG感受性菌であったが、年とともに低感受性株が増加し、2000年に11.2%、2001年

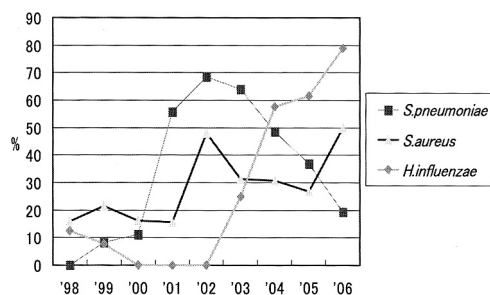


Fig. 3 Annual change of tolerance ratio against Pc's

には、急増して55.8%になり、2002年には、66.8%が低感受性株となった。その後、2003年に64%、2004年に48.7%、2005年には、37%と次第に減少傾向になり、今年2006年の7月までの成績では、19.3%と減少傾向を示してきている。一方、*H.influenzae*は、2002年までは、検出される株の殆どはABPC感受性菌であったが、*S.pneumoniae*の耐性率とあたかも交差するかの様に、2003年以降、25%、57.5%、61.5%と急激に耐性株の割合が増加し、2006年7月までの成績では、78.8%が、ABPC低感受性株となっている。又、*S.aureus*については、変動はあるものの明らかな増加や減少の傾向はなく、30~50%がMRSAという成績で推移している。

2004年9月以降は、各菌の薬剤毎のMICを測定している。代表的な2大起炎菌である*S.pneumoniae*と*H.influenzae*について検討した。2005年に検出された*S.pneumoniae* (52株) についての成

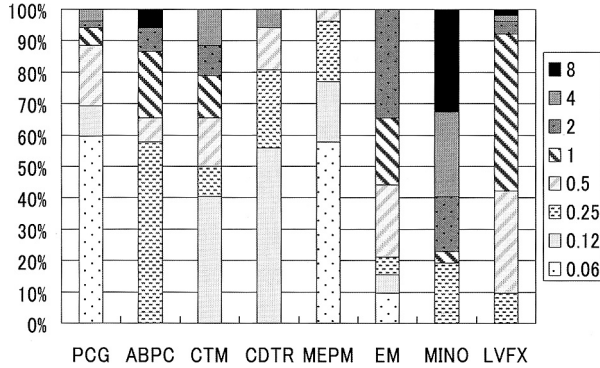


Fig. 4 MIC against *S.pneumoniae* 2005 52strains

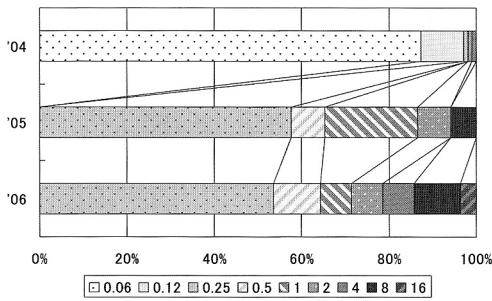


Fig. 5 Annual change of ABPC MIC against *S.pneumoniae*

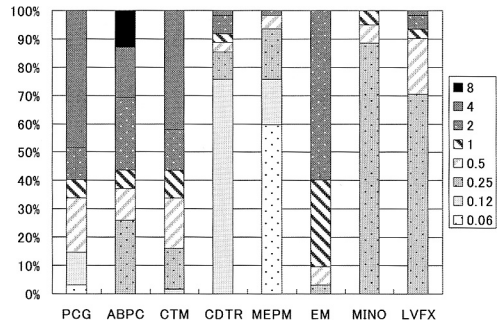


Fig. 6 MIC against *H.influenzae* 2005 60strains

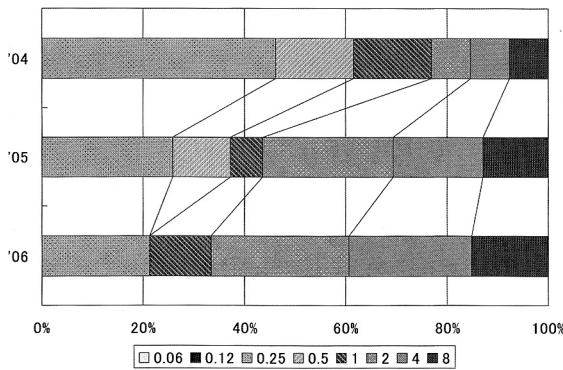


Fig. 7 Annual change of ABPC MIC against *H.influenzae*

績では、ABPCのMICが0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ より悪くなり、PCGのMICとの間に乖離現象がみられる。EMやMINO、LVFXのMICはさらに耐性化の進行が伺える (Fig. 4)。ABPCのMICを年次推移で見ると、0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の感受性良好株が減少し、1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性株が増加傾向にある (Fig. 5)。

2005年に検出された*H.influenzae* (60株) についてみるとPCGやABPCのMICが高い菌株が多く、CDTRとMEPMぐらいしか有効ではないという状況である (Fig. 6)。ABPCのMICを年次推移で見ると、1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上をABPC耐性株とすれば明らかに増加傾向にある (Fig. 7)。

考察ならびにまとめ

80年代後半から耐性*S.pneumoniae*による急性中耳炎が増加し、ここ数年は、それに加えて耐性*H.influenzae*による急性中耳炎が増加の傾向にあり、治療に苦勞する事が多くなってきた¹⁾。今回、筆者は、1998年以降の小児急性中耳炎検出菌の当院での動向について検討した。その結果、多くの報告にある様に、*S.pneumoniae*、並びに*H.influenzae*の薬剤耐性化が、年を追う毎に増加していることがわかった^{2,3)}。*S.pneumoniae*については、PCGに対する低感受性率は、この3年ぐらゐ減少傾向にあるものの、他の抗生剤に対する耐性化は、むしろ進んでおり、PRSPやPISPの定義という点で今後注意を要すると思われる。とりわけ、マクロライド系抗生物質に対する耐性化の進行が目立っており、上気道炎で、安易にマクロライド系抗生剤を使用することは、慎重であるべきと考えられる。*H.influenzae*については、 β -ラクタマーゼ 非産生Pc耐性株 (BLNAR) が急激

に増加してきており、今後の対応策が検討されるべきである³⁾。2006年4月に小児急性中耳炎診療ガイドラインが日本耳科学会から発表された。今後、このガイドラインに沿った診療を多くの臨床家が行い、成績を積み重ねることによって、耐性菌の蔓延化を防ぐことができるかどうかを検証していくべきであろう。

参 考 文 献

- 1) 杉田麟也：ペニシリン耐性肺炎球菌感染症に対する実地医科の現状。日本化学療法雑誌 51：409-418, 2003
- 2) 吉田 勇：各種抗菌薬に対する2002年臨床分離好気性グラム陰性菌の感受性サーベイランス。日本化学療法学会雑誌 54：355-377, 2006
- 3) 生方公子：PRSP・BLNARの現状における問題点と今後の展望。第3回上気道細菌叢研究会議事録：34-40, 2005

質 疑 応 答

質 問 林 達哉 (旭川医大)

肺炎球菌のPCGに対するMICは多剤耐性化の実状を表していないとしたが、中耳炎の難治化の状況とよく相関していると考えているのがいかがでしょう。

応 答

PCGの感受性が高くなれば、中耳炎自体の重症化は低下してくるという考えには、その通りだと思います。

連絡先：内菌 明裕

〒895-0211

鹿児島県薩摩川内市高城町1945-1

せんだい耳鼻咽喉科

TEL 0996-20-3311 (携帯) 090-1876-6378

E-mail s-ent@js6.so-net.ne.jp