

シンポジウム

耐性菌時代の耳鼻咽喉科感染症の治療戦略 「2歳以下の乳幼児の中耳炎をどう治療するのか」

上 出 洋 介

かみで耳鼻咽喉科クリニック

はじめに

従来比較的容易に治癒していた急性中耳炎が耐性菌の蔓延もあり治療がむずかしくなってきたことが指摘されている。小児急性中耳炎の中でも0-1歳の治療に苦慮するのは耐性菌の影響ばかりではなく、乳児の持つ機能的未熟さ、社会が大きく変貌していく中で女性の社会への参加にともなう乳幼児集団保育の増加と家庭内保育時間の短縮という現代社会の影響、さらに児の有する免疫力によって症状の現れ方が異なることで統一した治療を適応できず医療者が翻弄されるような状況もある。

今回2004年から3年間の0-2歳の急性中耳炎を対象として単純急性中耳炎と難治性中耳炎の臨床病態の違いと治療法を検討したので報告する。

対象と研究方法

対象とした患児は2004年から3年間に当院を受診した0-2歳児のうち、中途脱落、滲出性中耳炎を除いた0歳555名、1歳510名、2歳234名、合計1299名である。診断は硬性鼓膜鏡を用いて鼓膜所見をとり、正常であれば経過観察、中耳貯留液を認めれば小児急性中耳炎診療ガイドラインの重症度分類に応じて行なった。ただし重症患児における鼓膜切開や鼓膜チューブ留置の適否については筆者自身の判断を優先とした。

保存的治療では抗菌薬第一選択を中等症AMPC40mg/kg、重症例ではCVA/AMPC（配合比1:14もしくは1:2）を体重当りで投与した。

研究方法は後方視的研究であるが、初診時の

診断は診療ガイドラインに沿って行い、鼓膜画像はPC上のファイリングシステムに毎回受診時保存しており、鼓膜所見はどの時点でもPC画面上で再確認する。

治癒の判定は貯留液消失後1週間以上持続した場合を治癒とした。また可能な範囲でティンパノグラムを用い、補助的に内視鏡下機密耳鏡（Pneumatic teleotoscope：カールストルツ社）を用いた。ティンパノグラムでA型ならびにC1型を治癒と判断した。

細菌検査

検体採取方法は急性中耳炎では重症で鼓膜切開が対象となる場合は外耳道消毒後切開し切開部より貯留液をJuhn-TymTap®（メドトロニックゾーメド社）を用いて採取した。軽症、中等症で菌検査が必要と判断した場合は貯留する鼻汁を吸引除去した後、鼻腔にシードスワブ2号（栄研）を挿入し鼻咽腔から採取した。

中耳炎の臨床的区分

正常…貯留液を認めない場合を正常とし、さらに鼓膜の発赤のみで貯留液を認めない場合も正常とした。

単純急性中耳炎…小児急性中耳炎診療ガイドラインでは3週間以内の改善を目的としていることから3週間を基準にすべきであるが、今回は0-1歳を中心としており、2歳以降に比べて治療が遅延しやすいことを含めて4週間以内に貯留液が消失し、繰り返さない場合を単純急性

中耳炎とした。

難治性中耳炎はその特徴から4つの群に区分した。

- 1) 反復性中耳炎：寛解期に貯留液のない単純な反復例
 - 2) 急性中耳炎遷延型：4週間以上貯留液が認められるが2-3ヶ月程度で治癒する群
 - 3) 遷延性中耳炎：2)群以上に遷延化しかつ反復する群
 - 4) 反復性急性滲出性中耳炎：滲出性中耳炎を基礎として急性増悪を反復する群
- 難治性反復性中耳炎（山中分類）は3.4)に包括される。

結 果

対象者1299名（0歳555名，1歳510名，2歳234名）のうち正常者は640名，単純急性中耳炎404名（0歳166名，1歳163名，75名），難治性中耳炎255名（0歳108名，1歳124名，23名）であった。難治性中耳炎はさらに1群49名，2群59名，3群109名，4群38名であった。正常受診者と中耳炎児の受診比率は1：0.97であり中耳炎児の61.3%は単純急性中耳炎，38.7%は難治例であった（Table 1）。

Table 1 The number of children of simple AOM and intractable OM.

	単純	難治性	正常	合計
0歳	166	108	281	555 名
1歳	163	124	223	510 名
2歳	75	23	136	234 名
合計	404	255	640	1299 名

初診時の乳児月齢分布を6ヶ月単位でみたところ，生後半年未満の受診者数は216名で中耳炎児97名（中耳炎比率45%），1年未満では339名（中耳炎比率52%），1歳半未満では254名（中耳炎比率63%），2歳未満で216名（中耳炎比率53%）であった。2歳代では受診者も減少していたが難治性中耳炎の割合が減少していた。

の中で特徴的であったのは単純急性中耳炎のピークが6ヶ月以上1歳未満の群であったのに対して，難治性中耳炎では1歳以上1歳半未満の群がピークであった（Fig. 1）。

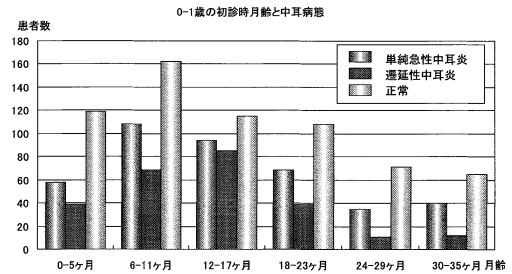


Fig. 1 Age of the month distribution of the AOM.

中耳炎児の保育園通園状況は，本人の通園比率は0歳18%，1歳40%，2歳38%であったが，兄弟の通園状況を加えると患児の約2/3が家庭内伝播を含めて強い感染の機会があるといえる（Table 2）。病態別に見ると単純急性中耳炎では

Table 2 Number of children and sibling attending in the day care center.

	自身通園	兄弟通園	通園なし	不明
0歳通園状況	50 (18%)	100 (36%)	113	11
1歳通園状況	114 (40%)	88 (31%)	83	2
2歳通園状況	37 (38%)	30 (31%)	27	4
合計	201 (31%)	218 (33%)	223	17

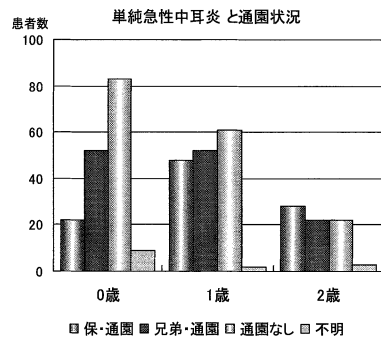


Fig. 2 The influence of the day care center of the simple AOM.

通園の影響は少なく、難治性中耳炎では1歳で通園の影響が強く現れていた (Fig. 2.3).

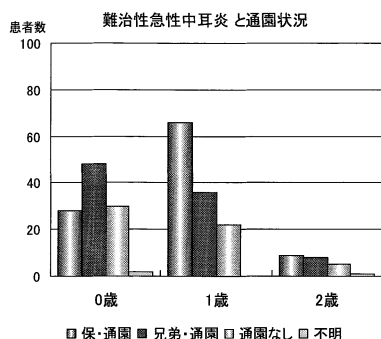


Fig. 3 The influence of the day care center of the intractable OM.

急性期の病態を炎症と貯留液の程度から5段階に分類し、寛解期をConvalescentとして対象児の病態分類を行った。内訳として膿性中耳貯留液が見られる時期を急性期としその状態をacuteの1から3、さらに鼓膜膨隆の見られる時期をsimple bulging, 鼓膜穿孔があり耳漏流出時期をRuptureとした。炎症のピークを超え無症候性中耳貯留液の見られる時期をCの3~1とした。このように分けることで病態を正確に捉えることができる。

単純急性中耳炎を片側、両側罹患に分けて初診時の鼓膜所見を評価すると、片側罹患では所見の軽いAcute 1が最も多く、両側罹患では中等度の病態であるAcute 3を中心に分布していた (Fig. 4)。難治性中耳炎の初診時鼓膜所見では片

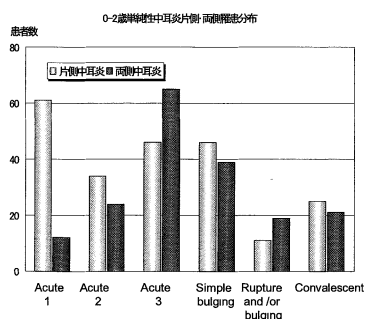


Fig. 4 Comparison of hemi and bilateral simple AOM judging from severity.

側罹患は極めて少なく、多くが両側罹患でありさらに高度に悪化した例Simple bulgingに集中して分布していた (Fig. 5).

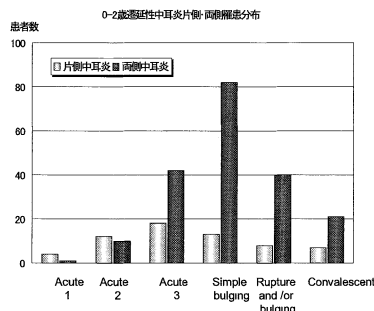


Fig. 5 Comparison of hemi and bilateral intractable OM judging from severity.

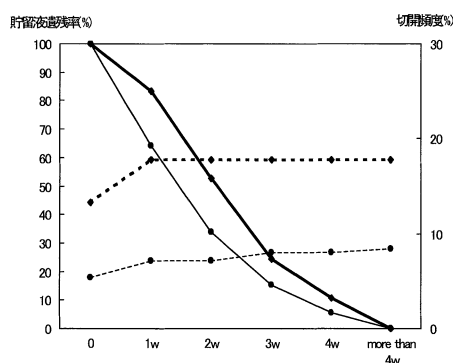


Fig. 6 Resolution of persistent middle ear effusion following simple AOM.

単純急性中耳炎の貯留液の残存率についてみると、2週目には両側罹患52.8%、片側では33.9%となり、0から2歳といえども単純急性中耳炎の場合2週間で半数以上が治癒していた (Fig. 6)。3週間目には貯留液の遺残は全体の2割程度に減少しており、鼓膜切開はほとんどが初診日に施行されており、最終的に両側罹患で17.8%、片側罹患では8.4%に施行していた。

難治性中耳炎をその特徴から4つの群に区分したが、1) 反復性中耳炎は49例で、2) 急性中耳炎遷延型は59例、3) 遷延性中耳炎が109例、4) 反復性急性滲出性中耳炎は38例であった。3) の遷延性中耳炎は109例中83例 (80%) に

チューブ留置を行っていた。またこれをチューブ留置時期で比較すると4週間以内に48例(58%), 8週間以内に全体の84%に留置していた(Table 3)。初診後早い時期に遷延性中耳炎と診

Table 3 Number of tympanostomy tube insertion operation after first visit of clinic.

チューブ挿入時期(週数)	例数
1w	9
2w	13
3w	10
4w	16
5w	3
6w	5
7w	2
8w	10
9-12w	6
13-16w	2
17w-	7
	83

断しチューブ留置を行った例がこの群に含まれるため診断基準と矛盾しているが、極めて悪化している鼓膜所見や筆者の経験上、長期化すると判断できる例である。

2004年から3年間の0-6歳の鼻咽腔ぬぐい液、1755例の検出菌結果をみると肺炎球菌599株(34.1%), インフルエンザ菌555株(31.6%), カタラリス菌342株(19.5%), その他検出菌259株(14.8%)であった。肺炎球菌はPSSP: *penicillin susceptible Streptococcus pneumoniae* (42.6%), PISP: *penicillin intermediately resistant S.pneumoniae* (40.9%), PRSP: *penicillin resistant S.pneumoniae* (16.5%)で耐性化率は57.4%であった。インフルエンザ菌については耐性菌検査していない。

2006年に鼓膜切開を行なった0-2歳の111耳の中耳貯留液の細菌検査結果では81耳から検出され、30耳は培養陰性であった。81耳中肺炎球菌が43株で耐性化率は83.7% (PISP 24株, PRSP12株)となり、鼻咽腔検査に比べて極めて高率に検出された。インフルエンザ菌28株中の耐性化率は64.3% (low BLNAR: *low β-lactamase*

non-producing ampicillin resistant Haemophilus influenzae 2株, BLNAR: *β-lactamase non-producing ampicillin resistant Haemophilus influenzae* 14株, BLPAR: *β-lactamase producing ampicillin resistant Haemophilus influenzae* 2株)であった (Fig. 7)。

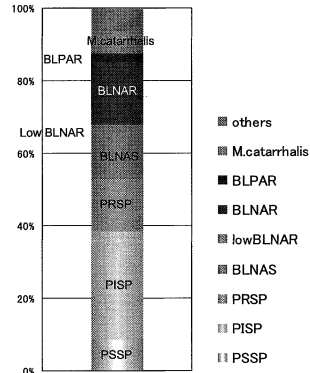


Fig. 7 Isolates from middle ear effusion after tympanostomy.

考 察

0-2歳の急性中耳炎の治療は難しいという印象があるが、今回の調査からは61.3%が診療ガイドラインの治療方針を踏襲することで1ヶ月以内に治癒しており、とりわけその半数が2週間以内にしていることが分かった。その一方で残りの38.7%中第3群に属している109例では83%にチューブ留置を行い半ば強制的な治療方法を用いている。このように0-2歳は個々の病態が宿主の内的因子、外的因子に左右されて表現されている。したがってパターン化した治療は危険であり、一例一例を丁寧に経過観察していく必要がある。外的因子である保育園との関連については以前から指摘されているが^{1,2)}、18ヶ月を過ぎると保育園との関連性はなくなるとの報告もある³⁾。当院での調査では単純急性中耳炎では通園の影響は無く、難治性中耳炎の1歳の群でのみ影響が見られた。特にこのような群で鼓膜切開が施行されることが多く、切開後の貯留液の細菌学的検索と一般的な鼻咽腔ぬぐい液

からの検出菌と比べて肺炎球菌では耐性化率が上昇していた。急性中耳炎の中でも限定された条件すなわち1歳の保育園児で遷延するような中耳炎では薬剤耐性菌との関連も強く、嚴重な経過観察と治療が必要である。特にこのような例では抗菌薬の長期投与が行われやすいことから、的確な診断と早期の鼓膜チューブ留置が適切な手段であるといえる⁴⁻⁷⁾。

単純急性中耳炎と難治性中耳炎を区別する手がかりの一つとして鼓膜所見がある。見分け方として鼓膜所見が比較的軽微であり片側罹患が半数を占めており、たとえ鼓膜の膨隆が強くて鼓膜表面がきれいでも過去に中耳炎の形跡が少ないことが手がかりとなる。1回の鼓膜切開で治癒に導くことができる。

難治性中耳炎は鼓膜所見が極めて増悪していることが多く、混濁、肥厚している。表面が汚らしく以前から何度も中耳炎を起こしている形跡が見られる。

遷延性中耳炎の治療戦略として

- 1) 鼓膜所見から遷延性中耳炎と判断される児を抽出できる眼を持つ。
- 2) 第一選択の抗菌薬はAMPC高用量かCVA配合AMPCを用いる。
- 3) 鼓膜切開は選択肢であるが複数回の切開は避ける。その意図は鼓膜脆弱化回避と児と保護者の苦痛の軽減である。
- 4) 早い段階で鼓膜チューブを留置する。その意図は抗菌薬長期投与の回避と複数回の鼓膜切開の回避であり、チューブ留置は高率に治癒に導くことのできるEvidenceを有する治療法である。またチューブ留置中は再発を回避できる治療法であり、通院回数の減少につながる。
- 5) チューブの選択
ストレート状の短期留置型は外来で肉眼でも挿入できる。
内腔が詰りにくいスプリット型も適している。
外耳道が狭いことからフランジの小さい長

期型や中耳脱落時摘出容易なテール付きなどが参考となる。

- 6) チューブ留置は炎症のピーク時を避ける。
耳漏制御が難しく、チューブが脱落しやすい、脱落した場合直ちに再挿入する。
- 7) 外来でのチューブ留置手術が望ましい。
経済的、時間的節約。
全身麻酔の危険回避。
- 8) 術後3週間程度の治療期間が必要。
OMEと異なり、耳漏流出が持続する。
鼓室洗浄、抗菌薬点耳、ステロイド点耳が必要である。
正常な鼓膜所見に戻るのに3週間程度掛かることがある。
- 9) 留置期間は3ヶ月以上で、できれば1年間留置する。
- 10) 合併症の留意。

以上より急性中耳炎は診療所が治癒に導かなければならない疾患であり、治療戦略の根本であると考える。

参 考 文 献

- 1) Wald ER, Dashefsky B, Byers C, et al : Frequency and severity of infections in day care. J Pediatr. 112 : 540-546, 1988.
- 2) Wald ER, Guerra N, Byers C. : Frequency and severity of infections in day care: three-year follow-up. J Pediatr. 118 : 509-514, 1991.
- 3) Hurwitz ES, Gunn WJ, Pinsky PF, et al : Risk of respiratory illness associated with day-care attendance: a nationwide study. Pediatrics. 87 : 62-9, 1991.
- 4) 丸山裕美子, 伊藤真人, 古川 侑 : 反復性中耳炎に対する鼓膜チューブ留置術. 耳鼻臨床 95 : 327-336, 2002.
- 5) 増田佐和子 : 反復する小児急性中耳炎に対する鼓膜換気チューブ留置術の有用性の検討. 日耳鼻感染症誌23 : 27-29, 2005.
- 6) 宇野芳史 : 小児難治性反復性中成人に対する長

期換気チューブ留置術の有効性について.

Otol Jpn17 : 16-25, 2007.

- 7) 宇野芳史 : 小児難治性反復性中耳炎に対する短期鼓膜換気チューブ留置術の有効性について. Otol Jpn17 : 194-202, 2007.

連絡先 : 上出 洋介

〒417-0061

静岡県富士市伝法2433-4

かみで耳鼻咽喉科クリニック

TEL 0545-53-3321 FAX 0545-53-3321

E-mail office@kamide-clinic.com