

## 小児上咽頭分離菌と反復性中耳炎症例の検討

香山 智佳子<sup>1)</sup>      後藤 友佳子<sup>2)</sup>      越智 尚樹<sup>2)</sup>      小嶋 康隆<sup>2)</sup>  
藤田 岳<sup>3)</sup>      中上 佳美<sup>4)</sup>

1) 六甲アイランド病院耳鼻咽喉科

2) 甲南病院耳鼻咽喉科

3) 神戸大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科

4) 甲南病院中央検査部

### Biological Features of Microbes Isolated from Nasopharynx of Children and Cases of Recurrent Acute Otitis Media

Chikako KAYAMA<sup>1)</sup>, Yukako GOTO<sup>2)</sup>, Naoki OCHI<sup>2)</sup>, Yasutaka KOJIMA<sup>2)</sup>,  
Takeshi FUJITA<sup>3)</sup>, Yoshimi NAKAJO<sup>4)</sup>

1) Department of Otolaryngology, Rokko Island Hospital

2) Department of Otolaryngology, Konan Hospital

3) Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine

4) Central clinical laboratory, Konan Hospital

Due to a rise in drug resistant bacteria, pediatric otitis media has become increasingly difficult to treat. 567 pediatric patients who consulted the Rokko Island Hospital otolaryngology department for acute otitis media or refractory otitis media were tested for bacterial growth in the nasopharynx between January 2004 to December 2007. Age : 1 month to 10 years, average 1.84 years. Gender: Male 303, Female 264. The three major pathogens of otitis media, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* accounted for 98.2% of isolated bacteria. It is noteworthy that there is a reversal in the incidence of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. *Streptococcus pneumoniae* ; The incidence of drug resistant strains has also seen an increase in the year 2007, regardless of the decrease in 2006. *Haemophilus influenzae* ; In the year 2007, the incidence of *Haemophilus influenzae* itself as well as its drug resistant strain saw an increase, setting record levels.

We performed tube insertion for 12 cases of refractory otitis media between September 2006 to December 2007 (16 months). 10 out of 12 patients attended nursery school, and 2 patients had siblings who were attending nursery school. Other risk factors were smoking of a family member, which accounted for 75.0% of patients. The average age of the initial diagnosis of otitis media was 9.2 months. The average age of tube insertion was 14.3 months, and the average course of tube insertion from diagnosis was 5.2 months. In BLNAR cases, the average course was 3.4 months, compared to 6.4 months in non BLNAR cases and suggest a shorter time period from diagnosis to tube insertion. BLNAR cases presented with a more severe course having a higher tendency of repetitive fever and need for paracentesis. Hence we believe there is a need for early tube insertion in BLNAR positive cases.

はじめに

近年、薬剤耐性菌の増加により、小児の中耳炎が難治化している。これは治療の初期段階での不要な抗菌薬使用や主にセフェム系抗菌薬の不適切な使用によってもたらされた薬剤耐性菌の増加が一因であると考えられる。今回我々は、中耳炎の起炎菌と密接な関係にある上咽頭分離菌と反復性中耳炎症例の検討を行ったので報告する。

対象

2004年1月から2007年12月までの4年間に六甲アイランド病院耳鼻咽喉科を受診した主に急性中耳炎と反復性中耳炎の小児で、上咽頭から細菌検査を施行した567例。

結果

①年齢

1ヶ月から10歳、平均1.84歳であった。

②性別

男児303例、女児264例 (Table 1)。

③検出率

年によって大きな差はなく、いずれの年も90%以上の高い割合で何らかの菌が検出されていた (Table 2)。

Table 1 Male Female Ratio

	男(例)	女(例)	計(例)
2004年	38	31	69
2005年	81	41	122
2006年	83	60	143
2007年	101	132	233
計	303	264	567

Table 2 Detection Rates

	菌(+)	%	菌(-)	%
2004	65	94.2	4	5.8
2005	112	91.8	10	8.2
2006	132	92.3	11	7.7
2007	226	97	7	3
計	535	94.4	32	5.6

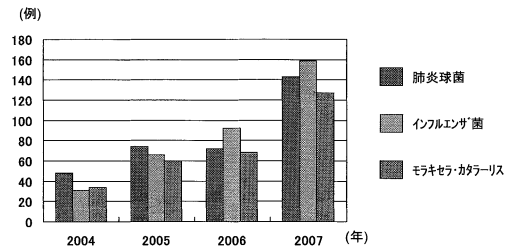


Fig.1 The Detection Rates of the Three Major Pathogens (by age)

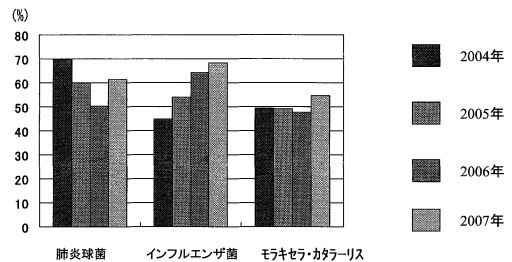


Fig.2 The Detection Rates of the Three Major Pathogens (by bacterium)

④検出菌

中耳炎の三大起炎菌である、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラキセラ・カタラーリスが92.8%を占めた。注目すべき点は、2005年までと2006年以降で肺炎球菌とインフルエンザ菌が逆転していたことである (Fig.1)。

⑤肺炎球菌

検出率は2006年には一旦減少したが、2007年には増加した (Fig.2)。耐性化率も同様に2006年には低下したが、2007年には上昇した (Fig.3)。

⑥インフルエンザ菌

2006年には検出率で肺炎球菌を上回ったが (Fig.2)、耐性化率は低下していた (Fig.4)。しかし、2007年には検出率・耐性化率ともに上昇し、過去最高となった。

⑦モラキセラ・カタラーリス

2004年から2006年の3年間はほぼ一定の検出率であったが、2007年には若干増加傾向であった (Fig.2)。

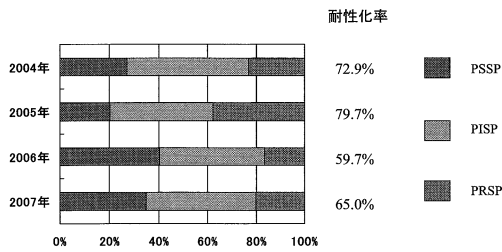


Fig.3 The proportion of drug resistant *Streptococcus pneumoniae*

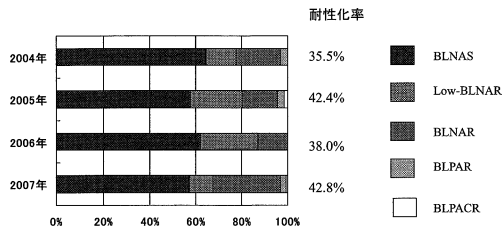


Fig.4 The proportion of drug resistant *Haemophilus influenzae*

⑧その他の菌

三大起炎菌以外の菌では、黄色ブドウ球菌が最多であった (Table 3)。

⑨反復性中耳炎症例

2006年9月から2007年12月までの16ヶ月間に12例の反復性中耳炎症例に対し、鼓膜チューブ留置術を施行した (Table 4)。当科で鼓膜チューブ留置術を行った滲出性中耳炎症例は男児が女児の約2倍であるのに対し、反復性中耳炎症例では男児6例、女児6例と同数であった。また、この12例中、チューブ留置後も耳漏を反復している難治例3例は症例7, 10, 11でいずれも女児であった。12例中10例が保育園児で、本人は通っていない2例も兄・姉

Table 3 Other Major Pathogens

	2004年	2005年	2006年	2007年	計
MSSA	4	2	2	7	15
MRSA	6	2	1	4	13
S.pyogenes	4	3	0	2	9
E.coli	1	1	0	0	2
その他	1	0	2	2	5

Table 4 Cases in which Tube Insertion was Performed (12 cases 24 ears)

No.	月齢	性別	保育	兄姉	喫煙	水泳	母乳	前医抗菌薬	検出菌
1	16	M	+	-	+	-	~3	SBT/ABPC	PRSP
2	18	M	+	-	+	-	~12	ABPC	BLNAS
3	13	M	-	+	+	-	~12	-	BLNAS
4	17	M	+	-	+	-	~11	CAM	BLNAR
5	12	M	+	-	+	-	~5	CDTR-PI	BLNAR
6	17	F	+	-	+	-	~16	CFPN-PI	BLNAS
7	15	F	+	-	-	-	~9	CFPN-PI	BLNAR
8	13	F	+	-	+	-	~11	CDTR-PI	BLNAR
9	8	F	+	+	+	-	~8	CFPN-PI	BLNAR
10	14	F	+	+	+	-	~10	CFPN-PI	PSSP
11	14	F	+	-	-	-	~3	CFPN-PI	PISP
12	14	M	-	+	-	-	~13	CAM	PISP

が保育園児であった。その他のリスクファクターでは、同居家族の喫煙率が75.0%と高い傾向を示した。水泳をしている症例はなく、母乳は平均9.4ヶ月まで飲んでいった。12例中8例でインフルエンザ菌が、4例で肺炎球菌が検出されていた。インフルエンザ菌8例のうちBLNARが5例を占めていた。12例中11例には前医でなんらかの抗菌薬が処方されており、そのうち7例が内服広域セフェム系抗菌薬であった。そのうち4例で難治化の一因と考えられるBLNARが検出されていた。抗菌薬を投与されなかった1例では菌は検出されたものの感菌菌であった。

Fig.5に12例の保育園通園開始月齢を「保」、最初に中耳炎と診断された月齢を「中」、当科初診時月齢を「初」、鼓膜チューブ留置術施行月齢を「★」で示した。保育園通園症例では、症例1以外は保育園通園開始後2ヶ月以内に中

	3	6	9	12	15	18 (月齢)
1	中	保			初 ★	
2				保 中 初		★
3	中		初		★	
4			保 中	初		★
5			保 中 初	★		
6		保 中				初 ★
7				保 中 初	★	
8				保 中 初 ★		
9		初 保 中 ★				
10					保 中 初 ★	
11					保 中 初 ★	
12			中	初	★	

中：初めて中耳炎と診断、保：保育園通園開始、初：当科初診、★：鼓膜チューブ留置術

Fig.5 The Course of Tube Insertion Cases

Table 5 The Age of Initial Diagnosis of Otitis Media and Tube Insertion

No.	性別	AOM初	Op	AOM初-Op	検出菌
1	M	3	16	13	PRSP
2	M	13	18	5	BLNAS
3	M	4	13	9	BLNAS
4	M	9	17	8	BLNAR
5	M	9	12	3	BLNAR
6	F	7	17	10	BLNAS
7	F	12	15	3	BLNAR
8	F	12	13	1	BLNAR
9	F	6	8	2	BLNAR
10	F	14	14	1	PSSP
11	F	12	14	2	PISP
12	M	9	14	5	PISP
平均		9.2	14.3	5.2	
			BLNAR	3.4	
			BLNAR以外	6.4	

AOM初：初めて中耳炎と診断された月齢

Op：鼓膜チューブ留置術施行月齢

AOM初-Op：初めて中耳炎と診断されてから鼓膜チューブ留置術までの期間（月）

耳炎と診断されていた。症例1は保育園に通園する前に中耳炎と診断されていた。

ほとんどの症例では月齢12～18ヶ月で鼓膜チューブ留置術を施行していたが、症例9は兄も同様に中耳炎を反復し、チューブ留置を行ってから調子が良くなっており、母が早期の鼓膜チューブ留置を希望されたため、月齢8ヶ月で行った。

これらをまとめた表をTable5に示した。最初に中耳炎と診断された月齢は平均9.2ヶ月、鼓膜チューブ留置術施行時平均月齢は14.3ヶ月、中耳炎診断から鼓膜チューブ留置術までは平均5.2ヶ月間であった。BLNAR症例では中耳炎診断から鼓膜チューブ留置術までが平均3.4ヶ月間で、BLNAR以外の6.4ヶ月間と比べ短い傾向であった。

## 考 察

急性中耳炎は上気道炎に引き続いて起こることが多く、幼児によくみられる疾患である。生後3歳までに約70%の小児が少なくとも1回の中耳炎に罹患する<sup>1)</sup>。また、山中によると、4人に1人が10歳までに少なくとも1回は急性中耳炎に罹患するといわれており、その発症のピークは2

～5歳の間とされている<sup>2)</sup>。

急性中耳炎の多くが幼小児期に罹患することから、発熱などで小児科を受診する患児も多い。0～1歳の乳幼児では、発熱時は高率に急性中耳炎を合併するにもかかわらず、79%もの症例で急性中耳炎の存在に気づかれていないとの報告もある<sup>3)</sup>。

今まではどの抗菌薬もよく効き、治療しやすい疾患の一つであったこの中耳炎が、最近治りにくくなっていることが問題視されている。すなわち2歳以下での反復、耐性菌の増加、重症例の存在などである。働く女性の増加にともない、集団保育が低年齢化し、この年齢で耐性菌に遭遇する機会が増えた。今回検討した鼓膜チューブ留置術を要した反復性中耳炎症例においても、12例中10例が保育園児で、本人は通っていない2例も兄弟が保育園児であった。また、ほとんどの症例で保育園通園開始後2ヶ月以内に中耳炎と診断されていた。急性中耳炎のリスクファクターとして保富らは短期間の授乳、両親の喫煙を挙げている<sup>4)</sup>。今回の検討では授乳期間は平均9.4ヶ月で特に短いとはいえなかったが、同居家族の喫煙率は75.0%と高く、リスクの一つと考えられた。

2006年7月に「小児急性中耳炎診療ガイドライン」が出され<sup>5)</sup>、ペニシリンを第一選択とする治療戦略が採用された。ペニシリンを使うことにより一度増加した耐性肺炎球菌が徐々に減少し、この推移はセフェム系抗菌薬の処方量の減少と非常にパラレルな関係にあるという林の報告<sup>6) 7)</sup>からも、ガイドラインが浸透することにより、肺炎球菌の耐性化阻止に有効な手段となり得る可能性があると考えられる。しかし、インフルエンザ菌は年々増加傾向にあり、今回の検討でも2006年以降は肺炎球菌を越え、耐性化率も2007年には過去最高となった。反復性中耳炎で鼓膜チューブ留置術を要した12例中8例からインフルエンザ菌が検出され、うち5例がBLNARであった。BLNAR症例では、中耳炎診断から鼓膜チューブ留置術までの期間が平均3.4ヶ月間でBLNAR以外の

症例の平均6.4ヶ月間に比べ短い傾向であった。BLNAR症例は発熱などを繰り返し、頻回の鼓膜切開を要するなどより重症であったと考えられ、この結果より、BLNAR症例ではより早期の鼓膜チューブ留置術が必要と考えられた。

#### ま と め

- ①六甲アイランド病院における小児上咽頭分離菌4年間567例を検討した。
- ②インフルエンザ菌が年々増加傾向であった。
- ③インフルエンザ菌、特にBLNARの増加が難治化の一因と考えられた。
- ④BLNAR症例ではより早期に鼓膜チューブ留置が必要と考えられた。

#### 参 考 文 献

- 1) Teele DW, Klein JO, Rosner B et al. : Epidemiology of otitis media in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 89 (Suppl.68) : 5-6, 1980
- 2) 山中 昇 : 目で見える耳鼻咽喉科感染症の治療戦略. メディカルレビュー社 28, 2008

- 3) 小林俊光, 末武光子, 保富宗城 他 : 反復性中耳炎の病態と治療. 耳鼻咽喉科展望 42 : 73-97, 1999
- 4) 保富宗城, 山中 昇 : 特集小児の耳鼻咽喉科 急性中耳炎. 小児科診療 9 : 1433-1441, 2002
- 5) 小児急性中耳炎診療ガイドライン. Otol Jpn 16 (3) : 補1-補34, 2006
- 6) 林 達哉 : 中耳炎, 鼻・副鼻腔炎に対する抗菌薬療法-抗菌薬適正使用の有用性の実証から-. 小児内科 37 (2) : 210-215, 2005
- 7) 林 達哉 : 「耐性菌時代の耳鼻咽喉科感染症に対する治療戦略」ペニシリンは耐性菌を増やすのか, 減らすのか. 日耳鼻感染症研究会誌 26 (1) : 277-280, 2008

連絡先 : 香山智佳子

〒561-0851

大阪府豊中市服部元町1-10-19

岩野耳鼻咽喉科サージセンター

TEL 06-6862-2910 FAX 06-6862-6622