

## 当院におけるムコイド型肺炎球菌性 急性中耳炎症例の検討

内 菌 明 裕  
せんだい耳鼻咽喉科

**A study about 19 cases with acute otitis media due to mucoid type *Streptococcus pneumoniae* in these 2 years**

Akihiro UCHIZONO  
Sendai ENT Clinic

Acute otitis media in adult cases due to mucoid type *Streptococcus pneumoniae* (type M) is known and that can cause a decrease in bone conduction threshold and become severe. In my clinic, since July 2007, the colony pattern of strain have been reported, if *S.pneumoniae* was found. Since July 2007 to May 2009, 80 strains of *S.pneumoniae* were been cultured from middle ear effusion detected by myringotomy, the patients with acute otitis media, which were examined patterns of colonies. The 19 type M strains were detected from 19 patients (5 adults and 14 pediatric cases). Sixty one strains of pneumococcal cases were Smooth type *S.pneumoniae* (type S).

Type M detection rate for the whole *S.pneumoniae* strains seems to have gradually increased as like those 3 / 15 (20%) 2007, 9 / 42 (21.4%) 2008, 7 / 23 (30.4%) 2009.

The average age of 19 patients with type M is 16.4 years old and the other type S in 61 cases is 2.4 years. Age of Type M tended to be significantly higher those of the Type S. Interestingly, most of the numbers in Type S patients were 1 year old (25 cases 41%), Type M patients included no example of 1 year old case.

The number of days it took to heal, in type M average 24.3 days and 11.3 days in type S, type M tended to significantly longer than type S.

In 19 type M strains, only one example was determined as PISP (MIC = 0.12), and the other 18 cases were all determined as PSSP (MIC < 0.06). Additionally, one case indicated a extreme tolerance against ABPC (MIC = 8). The other 18 cases are all susceptible (MIC ≤ 0.25). On the other hand, only two strains were susceptible against macrolide antibiotics azithromycin (AZM), the remains were resistant.

Five adult patients were treated with severe hardship. Meanwhile, even in cases of childhood, it was seemed not so easy to treat. Checking the colony pattern of *S.pneumoniae* was considered to be useful on the informed consent and the choice of therapeutic strategy.

はじめに

ムコイド型肺炎球菌（以下M型菌）による急性中耳炎は、成人例では重症化することが報告されている<sup>1) 2)</sup>。また、小児でも重症化して入院治療を余儀なくされた症例が報告されている<sup>3)</sup>。当院では、平成19年7月より細菌検査で肺炎球菌が検出された場合には、培養時にそのコロニーパターンも併せて報告してもらうようにしている。それ以後、平成21年5月までに、急性中耳炎にて鼓膜切開を実施し、中耳貯留液からM型菌が検出された19例について、M型以外の菌(Smooth型以下S型菌) 検出例との比較検討を行ったので報告する。

対象

平成19年7月から平成21年5月末までに、当院を受診した急性中耳炎症例で、鼓膜切開を実施して中耳貯留液を細菌検査に供した症例のうち、肺炎球菌 (*S.pneumoniae*) が検出されたのは、H19年15例（中耳貯留液検体総数56件中の26.7%）、H20年42例（同146件中28.8%）、H21年23例（同60件中38.8%）であった。これらの中で、M型菌は、それぞれ、3例（20%）、9例（21.4%）、7例（30.4%）であった（Fig. 1）。症例の一覧をTable 1に示す。成人例が4例、小児例が15例であった。

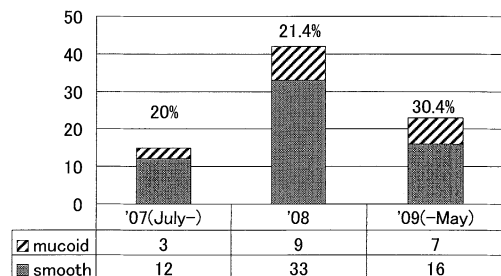


Fig. 1 Ratio of mucoid type vs smooth type *S.pneumoniae*

症例報告

最近の成人症例を呈示する。症例は、42才女性で、X9年4/4に受診した。主訴は、両側耳痛と両側難聴であった。アレルギー性鼻炎の既往があった。同年3/24より感冒に引き続いて両側耳痛が出現したため、翌日（3/25）近医耳鼻咽喉科を受診した。両側急性中耳炎の診断にて、両側鼓膜切開を施行され、ニューキノロン系抗菌剤（TFLX）を処方された。その後も耳痛は持続し、両側耳閉感も出現。3/28に同薬剤の追加処方を受けるも耳痛は持続した。4/1受診時に抗生物質（CDTR）に変更されたが、3日経過後にも耳痛は反復性に持続し、右難聴が進行したために4/4に当院を受診した。初診時、両側鼓膜は発赤膨隆し、外耳道に粘膿性耳漏の貯留を認めた。

Table 1 Cases of acute otitis media due to mucoid type *Streptococcus pneumoniae*

AR : allergic rhinitis OMA : acute otitis media  
Leuc : leucemia DM : Diabetes mellitus  
Epi : epilepsy Myringo. : myringotomy

Case	Age Sex	Side	PH	Pre. Treat.	1st. Treatment	2nd. Treat.	Post. Op. Pain	Days to Cure	Recurrence
1	43 F	L	AR	CDTR	Myringotomy CPFX	—	—	16	—
2	6 F	R	AR OMA	—	Myringotomy CVA/AMPC	CDTR	—	16	+
3	13 F	L	AR	—	Myringotomy CVA/AMPC	CDTR	—	18	—
4	37 F	L	Leuc AR	—	CPDX ⇒ Myringotomy	admission	+	?	?
5	2 M	R L	—	CDTR	Myringotomy	CVA/AMPC	—	14	—
6	0 M	R L	—	—	Myringotomy CVA/AMPC	CPDX	+	15	+ type 5
7	6 M	R	AR	—	Myringotomy CPDX	CVA/AMPC	—	23	—
8	11 F	R L	Epi AR OMA	—	Myringotomy CDTR	Myringotomy CVA/AMPC	+	21	—
9	9 M	L	AR	—	Myringotomy CVA/AMPC	CDTR	—	27	—
10	3 F	L	AR OMA	—	Myringotomy CVA/AMPC	—	—	24	—
11	65 F	L	DM	Noisds	Myringotomy CVA/AMPC	CLDM div	+	40	—
12	3 M	R L	—	Noisds	Myringotomy CVA/AMPC	CFTM CVA/AMPC	—	8	—
13	5 F	R L	AR OMA	—	CFTM	Myringo CVA/AMPC	+	18	—
14	6 F	R	AR	—	Myringotomy CFPN	AMPC	+	19	—
15	5 F	R L	AR OMA	—	Myringotomy CVA/AMPC OFLX(Otic)	—	—	26	—
16	32 F	R	AR	—	Myringotomy CVA/AMPC	MFLX-AZM	+	23	—
17	12 F	R L	AR OMA	CAM	Myringotomy CDTR OFLX(Otic)	—	—	23	—
18	9 M	R	AR OMA	CAM	Myringotomy CVA/AMPC OFLX(Otic)	—	—	17	—
19	42 F	R L	AR	TFLX Myringo.	Myringotomy Ventilation Drain tube CVA/AMPC OFLX(Otic)	STFX	—	44	—

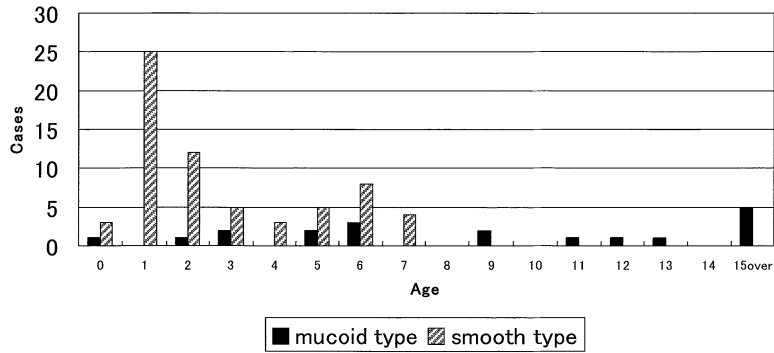


Fig. 2 Distribution of Age with acute otitis media due to mucoid type vs smooth type *Spneumoniae* type M : 19cases (16.3y.o.  $\pm$  3.3) type S : 61cases (2.4y.o.  $\pm$  3.7)  $P < 0.05$

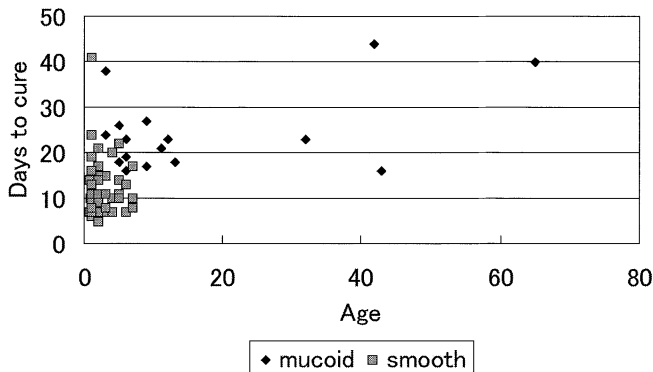


Fig. 3 Days to cure mucoid type vs smooth type *Spneumoniae* type M : 23.4 days  $\pm$  7.6 type S : 11.5days  $\pm$  3.3  $P < 0.05$

標準純音聴力検査では、4分法での平均聴力は右56.3dB、左は36.3dBで気導骨導差に加え、中音から高音域の骨導の低下も認めた。局麻下に両側鼓膜切開を改めて行い、細菌検査を実施した。中耳粘膜は高度の浮腫性腫脹を呈し、粘膿性貯留液を大量に認めた。重症の右側に、鼓室換気チューブを挿入した。術中にOFLX及びデキサメサゾン液の注入を行った。CVA/AMPC（オグメンチン錠<sup>®</sup>）を処方した。翌日（4/5）には耳痛は2/10程度に軽減した。4/8に細菌検査が判明したこともあり更に同薬剤を追加処方したが、耳漏が停止せぬために、4/11にシタフロキサシンSTFX（グレースビット錠<sup>®</sup>）処方に変更した。4/14耳漏は停止し、耳痛は消失したが、難聴および耳閉感は持続した。治療開始44日目で難聴が改善し、自覚症状も消失したため、経過観察とした。

## 結 果

M型菌検出症例19例の年齢分布とS型61例の年齢分布には明らかな違いが認められた。すなわち、S型では0歳児から7才で、平均年齢は2.4才 $\pm$ 3.7才で圧倒的に1歳児が多かった（61例中25例41%）。一方M型では、0歳児から62才まで多岐にわたり平均年齢は16.3才 $\pm$ 3.3才と幅が広がった。特筆すべきは、S型で圧倒的に多かった1歳児が1人も認められなかった点である。この年齢構成には、統計学的に5%以下の危険率で有意差が認められ、M型菌はS型菌に比べ年齢の高いグループに発病している傾向があることがわかった（Fig. 2）。また臨床的に治癒と判断するまでにかかった日数の19例全体の平均では23.4日であった。一方S型菌のグループでは、平均治療日数は、11.3日で、この2群の

Table 2 Pattern of antimicrobial activity of agents against mucoid type *S. pneumoniae*

Cases (Sum)	PCG	ABPC	CDTR	EM	AZM	LVFX
1,5,7 (3)	S ≤0.06	S ≤0.25	S ≤0.12	S 0.12	R	S ≤0.5
2,4,10,11,12,13,14,15,17 (9)	S ≤0.06	S ≤0.25	S ≤0.12	S ≤0.06	R	S ≤0.25
3,8 (2)	S ≤0.06	S ≤0.25	S ≤0.12	S 0.25	R	S 1
6 (1)	I 0.12	S ≤0.25	S ≤0.12	I 0.25	R	S 1
9 (1)	S ≤0.06	S ≤0.25	S ≤0.12	R 1	R	S 2
16,18 (2)	S ≤0.06	S ≤0.25	S ≤0.12	S ≤0.06	S	S ≤0.25
19 (1)	S ≤0.06	R 8	S ≤0.12	R 1	R	S 0.5

間には統計学的に有意差が認められた (P=0.05) (Fig. 3). 治療後の観察期間 (3ヶ月~22ヶ月) で19例中2例に再発が認められたが、そのうち1例 (症例2) は軽症で、外科的処置を必要とせず、もう1例 (症例6) は、約3ヶ月後にRSウイルス感染に続発して発症し、鼓膜切開を要したが、中耳貯留液培養検査ではS型菌が検出された。19例の既往歴についてみると、これまでに急性中耳炎を2回以上反復した者がいずれも小児例で7例みとめられた。成人例では、1例に白血病、1例に糖尿病が認められた。また小児例成人例を問わず全体の14例でアレルギー性鼻炎の合併が認められた (Table 1)。

検出された19株のM型菌のうちで、PCGに対する感受性は、1例のみMIC=0.12でPISPの判定であったが、他の18例は全てMIC<0.06でPSSPの判定であった。また、ABPCに対する感受性は、1例のみMIC=8と極端な耐性を示したが、他の18例は、全て感受性 (MIC ≤ 0.25) であった。

一方、特徴的であったのは、マクロライド系抗生剤、とりわけ15員環系のアジスロマイシン (AZM) に対する感受性が2例を除いて全て耐性を呈した点である。また14員環系のエリスロマイシン (EM) に対する感受性は、2例で耐性、1例で低感受性を示した (Table 2)。

鼓膜切開後にも、耳痛が継続したり、発熱が持

続する現象が19例中8例に認められた。また、初診時所見が比較的軽度で、内服による保存的治療を選択したもののその後急激に悪化したり、数日以内に再度の鼓膜切開を余儀なくされた症例が4例認められた。これらはいずれも第一選択薬剤がペニシリン製剤以外の薬剤であった。従来報告されているように、成人における本症は、重症化しやすく入院を余儀なくされるケースが多々見られているが<sup>1) 2)</sup>、当院の症例では、白血病を合併していた症例4で、入院治療を要した。また、65歳の症例11では、内服治療で不十分のため、抗生剤並びにステロイド剤の点滴投与を要した。

#### 考察ならびにまとめ

一般的に、M型菌の血清型は約90%が3型であり、ほとんどがPSSPで、一方マクロライド系抗生剤に耐性を示すパターンが多く、これは全国的な傾向であることが示されている<sup>4)</sup>。検出された19株の薬剤感受性は、9例が同じパターンを示し、PSSPでAZM耐性株であった。中にはPISPによるM型菌の症例も報告されており<sup>2)</sup>、当院でも1例でPISPが検出された。また、PCGには感受性であるのも係わらず、ABPCに対してMIC=8と高度の耐性を示す株が1例認められた。既往歴として、成人例ではDMや白血病の症例が見られており、また成人例・小児例を問

わず、アレルギー性鼻炎の合併が多く、感染成立に何らかの免疫異常が関連している可能性を伺わせた。また従来報告されているように、成人症例では重症化の傾向が認められ、点滴治療を要したり、入院治療へ変更したり、鼓膜換気チューブ挿入を必要としたりした。小児症例では、幸いにして入院治療となった症例はなかったが、耳痛や発熱がなかなか解消しなかったり、急性炎症消退後に滲出液の貯留が長引き、治癒までかなりの時間を要する場合が多く、従来の報告と同様であった<sup>1) 2) 3)</sup>。このような傾向は、第一選択薬剤として、たとえ細菌検査成績上、感受性のある薬剤を使っていたとしても、ペニシリン製剤以外の薬剤を用いた症例に認められる傾向があった。この点に関しては、M型菌がPBP 2x変異を起こしているためにセフェム系抗生剤に対して感受性が悪いためという理由では説明できず、やはりM型菌が厚い莢膜を有する点が抗菌剤の効きにくい理由で、組織移行性の悪さがセフェム系の弱点ではないかと推察される。症例19では、前医でTFLXが第一選択薬として投与されていたにも関わらず治療効果が思わしくなかったのは、キノロン系薬剤の投与方法として、現在では一般的な理解となっているPK/PD理論に基づいた単回大量投与ではなく、使用説明書通りの1日3錠、分3という投与方法であったため、MICを上回る十分量の抗菌剤移行が得られなかったためではないかと推察される。更に第2選択薬剤がCDTRで、細菌学的には高い感受性を示しているにも関わらず、耳痛が軽減しなかったのも、通常量での投与であったため、組織移行性の低さから本来の効果が得られなかったものと推察される。実際、この症例は、細菌学的にはABPC耐性株であったこともあり、CVA/AMPCだけでは十分な効果が得られず、最終的に、肺炎球菌に効果の高いSTFXを単回投与方法で用いて奏功した。

年齢構成では、M型菌検出例の方が有意に年齢が高い傾向があり、一般的に急性中耳炎の最好発年齢の1歳児に1人の症例も認められなかった

ことは症例数が十分に多いとは言えないことを考慮しても大変興味深い現象であると考えられ、今後の検討が必要な点であろう<sup>5)</sup>。治療に要した日数は、M型菌症例はS型菌症例に比べて有意に長い傾向が認められた。一方で、再発例は19例中2例のみであった。うち1例(症例2)は軽症で外科的処置を要せず、もう1例(症例6再発時1才1ヶ月)は、外科的処置を要したが、検出された菌はS型菌であった。このようなことからM型菌による急性中耳炎は、確かに治療に難渋するものと同じ菌による再発は少ない可能性があり、好発年齢などの点からも、通常の反復を繰り返す乳幼児の急性中耳炎とは、一線を画した性格を有しているように思われる。

以上のようなことから、比較的高年齢で、耳痛が強い急性中耳炎症例を経験した場合には、本菌による感染を考慮し、外科的処置と共に細菌検索を確実にを行い、細菌検査の結果により抗菌剤を再選択するなどの細かい修正が必要であると思われる。難聴の出現や、治療に難渋することのインフォームドコンセントは大変重要で、患者の信頼を獲得するためにも、細菌検査の際に肺炎球菌が検出された場合に同時にコロニーパターンを調べて報告してもらうことが大変有用であると考え<sup>3)</sup>。今後更に症例を重ねて検討を行いたい。

#### 参 考 文 献

- 1) 末武光子, 入間田美保子, 高橋辰, 他: ムコーズ中耳炎の現況と問題点. *Otol. Jpn* 10: 89-94, 2000
- 2) 成尾一彦, 宮原 裕, 笹井久徳, 他: ペニシリン耐性菌によるムコーズ中耳炎例. *耳鼻臨床* 98: 125-130, 2005
- 3) 小林一女, 州崎春海: 入院加療を要した小児ムコーズ中耳炎. *日耳鼻感染誌* 27: 141-143, 2009
- 4) 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

- 5) 永田理希：健常児・成人の上咽頭由来肺炎球菌の耐性化動向の検討 — 感染症治療戦略を考慮した上咽頭細菌叢の検討 — . 金沢大学十全医学雑誌 115 : 75-85, 2006

連絡先：内蘭明裕

〒 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 0996-20-2638

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