

小児急性中耳炎診療ガイドラインに基づいた 治療と検出菌の変化

菅原一真 橋本 誠 下郡博明 山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

Recent tendency of isolated bacteria from nasopharynx of pediatric patients with acute otitis media

Kazuma SUGAHARA, Makoto HASHIMOTO, Hiroaki SHIMOGORI, Hiroshi YAMASHITA

Department of Otolaryngology, Graduate School of Medicine Yamaguchi University

This study was planned to evaluate the causative bacteria and drug resistant strain from nasopharynx of pediatric patients in Yamaguchi prefecture. Three kinds of bacteria (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*) accounted for more than 90% of the isolates. The results suggest that the rate of gPRSP increase gradually in the past 4 years. In contrast, the rate of BLNAR did not increased. The results were contrary to the result from Japanese surveillance of the otolaryngological field.

はじめに

我々はこれまで本研究会で小児急性中耳炎中等症、重症例に対しガイドライン^{1, 2)}に基づいた抗菌薬の処方を行い、有効性、安全性、抗菌薬の選択に伴う起炎菌の変化について報告してきた^{3, 4)}。4年間における小児急性中耳炎の起炎菌について検討したので、報告する。

対象と方法

対象は平成18年1月から平成22年3月までに、山口大学医学部附属病院または山口県内の研究協力施設 (Table 1) を初診となり、本研究に同意の得られた15歳未満の急性中耳炎症例 (中等症および重症) である。本研究では過去1か月以内に急性中耳炎の治療を受けたものは除外した。

初診時に小児急性中耳炎診療ガイドラインに基づいて重症度分類を行い、中等症・重症に対して、上

咽頭より検体採取を行った。検体はシードスワブ2γ号 (栄研化学株式会社製) によって採取し、可及的速やかに郵送し、細菌学的検査会社ミロクメディカルラボラトリーにて細菌学的検査 (検体からの分離・培養に基づいた菌種の同定、*S. Pneumoniae* と *H. Influenzae* についてはPCR法による耐性遺伝子の解析) を行った。*S. Pneumoniae* については、gPSSP (変異なし)、gPISP (pbp2x, pbp2b, pbp1a+2x, pbp2x+2bに変異)、gPRSP (pbp1a+2x+2bに変異) に分類した。*H. Influenzae* については、BLNAS (変異なし)、Low-BLNAR (pbp3-1に変異)、BLNAR (pbp3-2に変異)、BLPACR-II (pbp3-2に変異があり、β-ラクタマーゼ試験 (ニトロセフィン法) にて陽性) に分類した。また、アモキシシリン (AMPC)、クラバン酸カリウム・アモキシシリン (AMPC/CVA)、セフトロレン (CDTR-PI) に対する薬剤感受性を検討した。

調査期間によって、第1期(平成18年1月~平成18年5月)、第2期(平成18年10月~平成19年4月)、第3期(平成19年11月~平成20年5月)、第4期(平成21年4月~平成22年3月)の4期に分けて比較した。

結 果

検討した検出菌の内訳を Fig. 2 に示す。3大起炎菌といわれる *S. pneumoniae* 32-39.7%、*H. influenzae* 25-32.8%、*M. catarrhalis* 22.9-30.9%が検出菌の大部分を占めた。年度による変化はあきらかではなかった。

Table 1 Facilities for research

耳鼻咽喉科クリニック厚南	院長 井上英輝
おがたクリニック耳鼻咽喉科・眼科	院長 緒方正彦
坂本耳鼻咽喉科	院長 坂本邦彦
耳鼻咽喉科しみず医院	院長 清水敏昭
ひよクリニック	院長 日吉正明

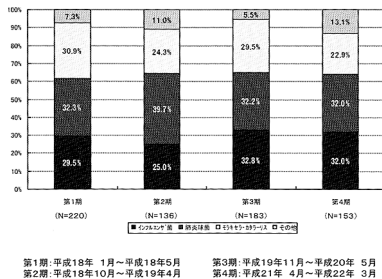


Fig. 1 Isolated bacteria from nasopharynx of pediatric patients

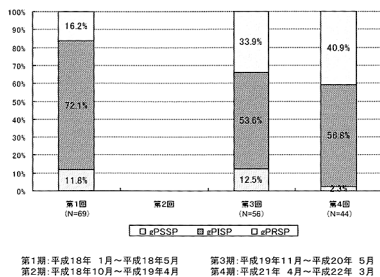


Fig. 2 Isolation of *S. pneumoniae* distributed by PCR results for resistant genes

S. pneumoniae の耐性遺伝子について検討した結果を Fig. 2 に示す。各年度とも gPISP の頻度が最も高かったが、徐々に gPRSP が増加する傾向を認めた。一方で、*H. influenzae* における耐性遺伝子で gBLNAS の検出頻度が徐々に減少する傾向を認めた。βラクタマーゼを産生する BLPACR は最近の2年間で検出率がやや増加傾向を認めた。

薬剤感受性については、小児急性中耳炎診療ガイドラインにおいて示されている薬剤 (AMPC, AMPC/CVA, CDTR) について検討した結果を示した (Fig. 4, Fig. 5)。*S. pneumoniae* につ

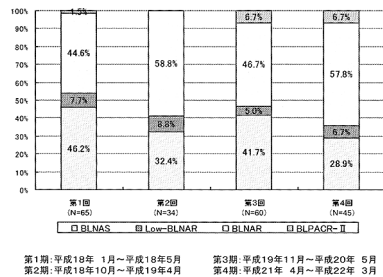


Fig. 3 Isolation of *H. influenzae* distributed by PCR results for resistant genes

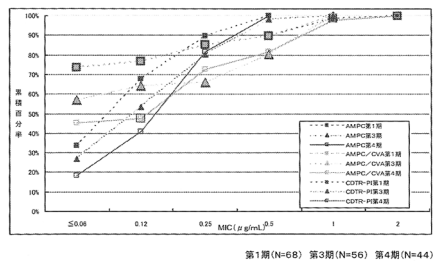


Fig. 4 Susceptibility distribution of AMPC and CDTR to the isolates of *S. pneumoniae*

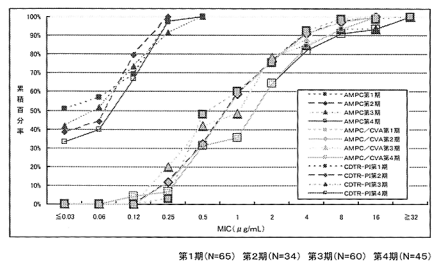


Fig. 5 Susceptibility distribution of AMPC and CDTR to the isolates of *H. influenzae*

いては、AMPC、CDTRとも良好な薬剤感受性を示したが、各年度で比較すると、徐々に薬剤感受性が低下する傾向を認めた。一方で、*H. influenzae*においては、4年間の比較では大きな変化を認めなかった。

考 察

我々は山口県内の研究協力施設と共同研究として小児急性中耳炎の臨床像について検討を行ってきた。その中で、4年間の起炎菌に変化について検討した。結果からは起炎菌の分離頻度には大きな変化はないものの、*S. pneumoniae*ではほとんどの株に耐性遺伝子が検出され、gPRSPの頻度も増加傾向を認めた。これに伴い薬剤感受性がやや低下する傾向を認めた。全国サーベイランスでは、*S. pneumoniae*の耐性化には歯止めがかけられ、薬剤耐性の*H. influenzae*が増加する傾向にあるとされている⁵⁾。今回の我々の検討ではこの全国サーベイランスと傾向が異なる結果となった。これが地域的な問題であるのかどうかは不明である。ただし、起炎菌の薬剤耐性の増加によって小児急性中耳炎が難治化・重症化していると考えられていることから、今後も小児急性中耳炎起炎菌の動向については注意する必要があると考えた。

謝 辞

本研究を行うにあたり、貴重な臨床データの提供ならびに御指導をいただいた研究協力施設の井上英輝先生、緒方正彦先生、坂本邦彦先生、清水敏昭先生、日吉正明先生に感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 喜多村 健, 小林俊光, 高橋 姿, 他: 小児急性中耳炎診療ガイドライン(案). 日耳鼻 108: 495, 2005
- 2) 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009年版. 日本耳科学会, 日本小児耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会(編) 金原出版(東京), 2009.
- 3) 菅原一真, 綿貫浩一, 竹本成子, 他: 小児急性中耳炎診療ガイドライン(案)の有効性, 安全性について. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 25: 25-30, 2007.
- 4) 菅原一真, 橋本 誠, 御厨剛史, 他: 小児急性中耳炎診療ガイドライン(2009年版)に基づいた診療の有効性について. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 28: 31-34, 2010.
- 5) 鈴木賢二: 耳鼻咽喉科領域感染症の最近の動向と薬剤耐性. 耳展 53: 8-16, 2010.

連絡先: 菅原一真

〒755-8505

山口県宇部市南小串1-1-1

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

TEL 0836-22-2281 FAX 0836-22-2280

E-mail kazuma@yamaguchi-u.ac.jp