小児急性化膿性中耳炎の細菌学的検討

内藤 雅夫・鈴木 昭男・桑内 隆郎・松永 仁毅
森 茂樹・西村 忠郎・岩田 重信

A Bacteriological Study of Acute Purulent Otitis Media in Children

Masao Naito, Akio Suzuki, Takao Kuwauchi, Hitoki Matsunaga,
Shigeki Mori, Tadao Nishimura and Shigenobu Iwata
(Fujita-Gakuen University)

A bacteriological study was carried out on middle ear discharge in 157 cases of fresh acute purulent otitis media in children. The middle ear discharge was collected with sterile cotton swabs after paracentesis and cultured in chocolate agar medium, sheep blood agar medium and DHL medium.

The results were as follows.

- 1) The most frequent organism found independently was *Haemophilus influenzae* (32% of 119 strains) and next in frequency was *Streptococcus pneumoniae* (29%) followed by *Staphylococcus epidermidis* (16%) and *Staphylococcus aureus* (8%). *Streptococcus pyogenes* was found in 3%.
 - 2) The number of mixed isolates were 38 and *Staphylococcus epidermidis* was found in 74% of these cases.
 - 3) *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* were a very important causative pathogen of acute purulent otitis media.
- Ampicillin (ABPC) is the antibiotic of choice.

はじめに

小児の急性化膿性中耳炎は頻度の高い重要な疾患であり、一般に細菌によって引き起こされることが多く起炎菌の検討は治療に直結した大切な問題である。細菌感染症の起炎菌の検討には未治療の新鮮例を対象とすることが重要であるけれども近年の医療施設の充実および分業化により一般的大学病院においてそのような症例に遭遇する機会は非常に少なくなり、そのため正確な起炎菌の推定が困難となっている。この点において我々の施設は大学病院ではあるけれども地域のプライマリーケアホスピタルの性格も有し、新鮮症例を数多く取り扱いかい“急性中耳炎の起炎菌”に取り組むのに好都合である。そこで最近の検出菌の傾向を過去の報告例と比較しながら検討を加え、さらに実際の治療時の抗生剤感受性についても検討したので報告する。

対象および方法

昭和55年1月より昭和56年12月までに当病院耳鼻咽喉科を受診した15才以下の未治療急性化膿性中耳炎 157 例である。外耳道をヒビテングリコネートで十分清拭ののち鼓膜切開を施行し、流出した中耳貯留液を滅菌綿棒で採取、直ちに血液寒天培地に塗抹、速やかに当院中央細菌検査室へ移送し分離同定および薬剤感受性試験を実施した。

表 1

使用培地

- 1) ヒツジ血液加寒天培地
- 2) チョコレート寒天培地
- 3) DHL 培地

感受性ディスク

ショーワ 1 濃度ディスク

結

果

1) 単独検出菌

単独に検出された 119 株の種類と年齢分布は表 2 に示した。検出菌はインフルエンザ菌 *Haemophilus influenzae* 38 株 32%, 肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* 34 株 29% とこの 2 種で 61% を占めている。次いで表皮ブドウ球菌 *Staphylococcus epidermidis* (以下表皮ブ菌) 20 株 16%, 黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* (以下黄色ブ菌) 10 株 8%, 溶血性連鎖球菌 *Streptococcus pyogenes* (以下溶連菌) 3 株 3% であった。なおその他としては枯草菌, パラインフルエンザ菌, ナイセリア, 乳酸桿菌が少数例認められた。年齢との関係ではインフルエンザ菌, 肺炎球菌は各年齢から広く検出さ

れているが、黄色ブ菌は 0 才, 1 才に 80% が検出されている。

2) 混合検出菌 (表 3)

2 種以上が同時に検出されたものは 38 例ありインフルエンザ菌と表皮ブ菌, 肺炎球菌と表皮ブ菌との組み合わせがそれぞれ 8 例ずつ, また黄色ブ菌と表皮ブ菌の組み合わせが 6 例など表皮ブ菌が同時に検出された例が 38 例中 28 例 74% と非常に高率となり, 表皮ブ菌の外耳道あるいは鼓膜表面での混入が推定される。

3) 季節と検出菌 (表 4)

インフルエンザ菌は春と冬に多く検出され肺炎球菌は春, 秋, 冬とはほぼ同程度であるが表皮ブ菌は夏に半数以上が検出され, 高温多湿の気

表 2 単独検出菌

菌 種 \ 年 令	0	1	2	3	4	5	6	7	計
H. influenzae	2	5	7	6	4	8	3	3	38
St. pneumoniae	3	2	5	7	3	7	4	3	34
S. aureus	3	5					1	1	10
S. epidermidis	2	4		1	1	7	2	3	20
St. pyogenes		1				2			3
H. parainf.	1	1					1		3
Others	1	1			3	4	1	1	11
計	12	19	12	14	11	28	12	11	119

表3 混合検出菌

H. influenzae	
+ S. epidermidis	8
+ S aureus	2
+ S. epidermidis + S. aureus	2
+ S. epidermidis + α -streptococcus	1
+ S. epidermidis + Neisseria	1
+ Neisseria	1
+ St. hemolyticus + S. aureus	1
+ St. pneumoniae	1
St. pneumoniae	
+ S. epidermidis	8
+ S. epidermidis + S. aureus	2
+ S. aureus + H. influenzae	1
+ S. aureus	1
S. aureus	
+ S. epidermidis	6
others	3

候がこの菌の繁殖の助けになっているものと思われる。

4) 薬剤感受性 (表5)

内服可能な4種の抗生剤 ampicillin(ABPC), cephalixin (CEX), minocycline (MINO), erythromycin (EM) のディスク法による感受性判定の結果である。インフルエンザ菌はABPC 耐性株が55年17%, 56年5%認められるがこれらの株が β ラクタマーゼ産生株か否かは不明である。一方CEXは両年とも83%の感性率であるがABPCのそれとあまり差がなく、ディスク法の読みのむづかしさとも考えられる。肺炎球菌はABPC, CEXとも全例(++)以上の感受性を持っているがEMは55年11%, 56年20%の耐性株が認められる。また黄色ブ菌は55年のABPCの感性率が64%と比較的良好

考

急性中耳炎の起炎菌の年代的变化を検討する時必要な条件としては対象症例、検体の採取方法および使用培地を出来るだけ同一なものを選ぶということである。すなわち新鮮例に対して

表4 季節と検出菌

	春	夏	秋	冬	計
H. influenzae	26株	11	5	14	56
St. pneumoniae	17	9	10	11	47
S. aureus	8	10	1	6	25
S. epidermidis	13	26	10	2	51
St. pyogenes	1	2	1	1	5
others	7	4	4	4	19
計	72	62	31	38	203
春	3・4・5月				秋 9・10・11月
夏	6・7・8月				冬 12・1・2月

表5 薬剤感受性

	ABPC	CEX	MINO	EM
H. influenzae				
55年 (36株)	83%	83	97	83
56年 (19株)	95	83	100	84
St. pneumoniae				
55年 (25株)	100	100	100	89
56年 (21株)	100	100	95	80
S. aureus				
55年 (12株)	64	86	100	50
56年 (13株)	23	77	100	50
S. epidermidis				
55年 (26株)	82	92	100	62
56年 (7株)	14	86	100	29

Disk 法にて(++)以上を感受性ありと判定。

であったが56年には23%と急激に耐性化が進んでいる。全体的にMINOの感受性の良いのが目につくがこのことに関しては考察で検討を加えたい。

察

穿刺あるいは切開により直接鼓室から貯留液を採取し、推定される菌の発育に最も適した培地、たとえばインフルエンザ菌に対するチョコレート寒天培地を使用しているかどうかなどの

配慮が必要になってくる。この様な条件を満たした過去の報告をさがしてみると1934年伊藤¹⁾によると15才以下の小児 260例より肺炎球菌 50%, 溶連菌31%, インフルエンザ菌17%とこの3種で98%を占め, 黄色ブ菌の検出率はわずかに1.5%にすぎなかった。また1941年更科²⁾は192例の小児から肺炎球菌 44%, 溶連菌 25%, インフルエンザ菌13%, ブドウ球菌 9%と比較的同傾向の報告をおこなっている。1950年以後には福田³⁾, 三宅⁴⁾, 浅野⁵⁾らの報告も見られるが発症からかなりの時間を経過したものおよび耳漏症例が多く, さらに使用培地の選択等から同一には論じられないと思われる。1979年には杉田⁶⁾が鼓膜切開を施行した92例より肺炎球菌63%, インフルエンザ菌24%, 溶連菌 6%, 黄色ブ菌 7%と報告し, 1980年になると藤田⁷⁾は新鮮例 100例より肺炎球菌 28%, インフルエンザ菌26%, 黄色ブ菌19%, 溶連菌 6%と報告している。この2つの報告はインフルエンザ菌

検出率の増加, 溶連菌検出率の減少などは我々の成績と同傾向である。1950年以前と自験例も含めた最近の報告との大きな相違点は溶連菌とインフルエンザ菌の検出頻度である。すなわち伊藤, 更科は溶連菌の検出率をそれぞれ31%, 25%としているが最近ではすべて10%以下である。この変化の大きな原因としてはサルファ剤および抗生剤の普及にあると思われる。また同定法の進歩により以前は溶連菌と考えられていたものが現在では肺炎球菌と同定される場合も少なからず存在すると推定される。一方インフルエンザ菌の増加に関しては培養技術の進歩とともにこの菌に感受性の弱い C E X 使用量の急激な増加も原因となっていると思われる。ここで1950年以後多くの報告で高率に検出されている黄色ブ菌について若干述べてみたい。黄色ブ菌の検出率の高い報告は発症から来院までの時間が長かったり, 耳漏を綿棒で採取し検体としている場合が多く, 杉田⁸⁾は検体採取方法によ

表 6 肺炎球菌の M I C

1981. 12 ~ 1982. 4

(東京総合臨床検査センター)

菌検出頻度の比較を行ない統計学的にも耳漏症例からは黄色ブ菌が有意に検出されるとしている。さらに上咽頭の菌検にても黄色ブ菌の検出される割合は非常に少なく¹¹⁸⁾、急性中耳炎の発症が主として経耳管感染であることから黄色ブ菌の起炎性はかなり低いと考えたい。また自験例では表皮ブ菌が17%検出されているが外耳道には表皮ブ菌が高率に存在する¹¹⁹⁾ため消毒を十分におこなったとしても鼓膜切開後流出した貯留液を採取しているかぎりある程度の混入はさけがたく、起炎菌の検討からは除外するのが適当と思われる。そこで改めて我々の検出率を出してみるとインフルエンザ菌38%、肺炎球菌34%となりこの2種の占める割合は72%と高率になる。以上より小児急性化膿性中耳炎の起炎菌としては肺炎球菌、インフルエンザ菌が最も重要と考える。

つぎに薬剤感受性検査とそれを参考にして抗生剤の選択について検討する。我々の施設では

M I C (最小発育阻止濃度) の測定を行っていないので東京総合臨床検査センターにて1981年12月~82年4月までの小児急性化膿性中耳炎症例より分離された菌株のデータを参考にしてディスク法との比較を行ってみる。肺炎球菌はディスク法では ABPC, CEX とともに全株(++) 以上であったが, M I C (表6) では ABPC は全株 0.1 μ g/ml 以下であり CEX は 0.78~6.25 μ g/ml に分布しピークは 3.13 μ g/ml である。同じ(++)(++)でも実際の感受性としては CEX は ABPC にかなり劣っている。しかし最近発売されたセファロスポリン系内服剤である Cefaclor (CCL) は 0.1~0.78 μ g/ml に M I C をもち CEX よりは効果が期待出来ると思われる。一方55年100%, 56年97%と高感受性をしめした MINO は TC と比較すると2倍から4倍程度感受性がよいが, TC の M I C は70%が50 μ g/ml 以上でありディスク法の結果をうのみにするのはかなり危険である。インフルエンザ菌

表7 インフルエンザ菌の M I C

* β -lactamase 産生株

1981.12~1982.4

(東京総合臨床検査センター)

(表7)についても ABPC の感性率 55年83%, 56年85%, CEX のそれは55年83%, 56年83%と両者にはあまり差がみられないがMIC は45株中42株が $0.2 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ であり, CEX は $12.5 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に 42株が分布し両者には大きな差が認められる. インフルエンザ菌に対しては常用量の内服ではCEXはほとんど効果が期待出来ない. しかし ABPC でも肺炎球菌に対する感受性と比較すると必ずしもよくはなく, この菌が検出され治療効果の薄い時には増量投与, あるいは注射の併用も必要と思われる. また約10%の β ラクタマーゼ産生株も検出されているので注意が必要である.

我々の施設ではCEXおよびMINOの感受性が全般的によく出る傾向にあり, ディスク法では同じ(++)(+++でも各薬剤間には抗菌力に差がある場合も多く治療にあたっては目的菌に対

するMICの分布も念頭におく必要を痛感する. 日本における経口抗生剤使用量は CEX, ABPC が断然多くとりわけCEXの使用量が大きく急性中耳炎の治療においてはその推定起炎菌からCEX使用の意義はほとんどなく, ABPC 系が第1に選ばれるべきであることを強調したい.

しかし実際には菌検結果, 治療効果をみながら使用抗生剤の変更も必要であり, それと同時に鼻咽腔の所見を適切につかみ, 対処していくことが重要である. なお毎年多くの新しい抗生物質が開発されてきているがほとんど注射剤であり, 本疾患の治療はやはり経口投与が主体になるのでインフルエンザ菌, 肺炎球菌特にインフルエンザ菌にすぐれた抗菌力をもつ経口剤の開発が強く望まれる.

ま と め

昭和55年, 56年の2年間に経験した15才以下の未治療急性化膿性中耳炎157例を対象に検出菌の頻度, その意義および薬剤感受性を検討した.

- 1) 単独検出菌は117株ありその内訳は, インフルエンザ菌32%, 肺炎球菌29%, 表皮ブ菌16%, 黄色ブ菌8%, 溶連菌3%などであった.
- 2) 2種以上同時に検出された例は38例ありその74%に表皮ブ菌が検出された.
- 3) インフルエンザ菌, 肺炎球菌はほぼ全年令に検出された.
- 4) 小児急性化膿性中耳炎の起炎菌はインフルエンザ菌, 肺炎球菌が主体である.
- 5) ディスク法での薬剤感受性は肺炎球菌, インフルエンザ菌ともに ABPC, CEX に高感受性であったが, 最小発育阻止濃度を加味すると ABPC がまさっている.
- 6) 小児急性化膿性中耳炎に対して第一選択となる経口薬剤は ABPC 系であるが, インフルエンザ菌に対しては増量投与あるいは注射の併用も必要である.

本論文の要旨は第11回日本耳鼻咽喉科感染症研究会および第27回東海地方部会連合会において口演した.

文 献

- 1) 伊藤光隆: 急性化膿性中耳炎の細菌学的研究. 慶応医学 16: 617~708, 1934.
- 2) 更科兼三: 急性中耳炎の細菌学的研究. 衛生学伝染病学雑誌 37: 107~210, 1941.
- 3) 福田典男: 急性中耳炎の細菌叢特にペニシリン耐性に就いて. 熊本医学誌 30: 39~43, 1956.
- 4) 三宅弘: 最近の急性中耳炎起炎菌と Erythro-mycin estolate 療法の臨床. 耳喉 38: 1109~1114, 1966.
- 5) 浅野 尚: 耳漏中の細菌とその薬剤感受性. 耳喉 44: 905~910, 1972.
- 6) 杉田麟也: 急性化膿性中耳炎の起炎菌. 日耳鼻 82: 568~573, 1979.
- 7) 藤田晃三: 小児急性中耳炎からの分離菌と薬剤感

受性. 日児誌 84：231～235, 1980.

- 8) 杉田麟也：急性化膿性中耳炎の薬剤選択. 日耳鼻
82：1381～1387, 1979.
- 9) 杉田麟也：慢性中耳炎の細菌学的研究. 日耳鼻
80：907～919, 1977.

別刷請求先：内藤雅夫

〒470-11 豊明市杣掛町田楽ヶ窪1-98
名古屋保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科学
教室