

発行：株式会社 日本医療企画  
 東京都千代田区神田岩本町4-14  
 神田平成ビル 〒101-0033  
 phone: 03-3256-2862  
 fax: 03-3256-2865

## 第81回 日本感染症学会総会・学術講演会

国立京都国際会館 平成19年4月10日(火)・11日(水)

### ●ランチョンセミナー

#### 実践 小児急性中耳炎診療

—新しい「ガイドライン」の活用法—

座長 杉田麟也氏 医療法人社団順風会杉田耳鼻咽喉科 理事長



### 「ペニシリン系を第一選択とする『ガイドライン』による小児急性中耳炎治療の治療成績は良好」

林 達哉氏 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 准教授

林氏は、「新しい小児急性中耳炎診療ガイドライン」の概要を紹介するとともに、同ガイドラインに基づき第一選択薬としてペニシリン系を用いた小児急性中耳炎治療を北海道内関連施設で行ったところ、その治療成績が良好であったことを報告した。

#### ペニシリンが第一選択抗菌薬

昨年、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が合同で、「小児急性中耳炎診療ガイドライン」を作成した(小児耳鼻咽喉科2006;27:71-107, Otol Jpn16; 補1-34, 2006, 金原出版から冊子も刊行)。林氏によれば同ガイドライン作成の背景には、急性中耳炎の難治化がある。例えば、抗菌薬を使っても耳漏が停止しない(中耳炎で入院)、鼓膜所見がはっきりしない(semi-hot ear)、一度改善してもすぐに中耳炎を繰り返す(反復性中耳炎)などだ。その大きな理由の1つとして同氏はセフェム系抗菌薬の乱用と耐性菌の増加を挙げる。また、低年齢保育など宿舎側の条件の変化も見逃せないと言った。

こうした状況下で「ガイドライン」が作成されたわけだが、その基本コンセプトを林氏は表1のようにまとめた。治療薬に関連する部分には、第一選択抗菌薬の中にアモキシシリンが挙げられていること、最近登場したクラバン酸アモキシシリン1:14製剤(CVA/AMPC=1:14)が採用されていることなど両ペニシリン系薬にスポットが当たっていることが特に注目される。このようにペニシリン系薬が大きく前面に出ているのは、セフェム系薬よりも殺菌的に働き組織移行性の高いペニシリン系薬が

小児急性中耳炎に対して効く可能性があり、特にCVA/AMPC=1:14の組織移行性は非常に良好で、世界的にも第一選択はペニシリン系薬という趨勢にあるからだという。同氏は、スコア化による重症度分類(症状、鼓膜、年齢のスコアリングによる)についても紹介したが、3歳未満は年齢スコアとして3点が加算されるといった特徴もある。また、実地臨床での使用が便利のように軽症・中等症・重症の重症度分類ごとに治療指針がアルゴリズムで示されている。

#### 服薬コンプライアンス向上のために必要な下痢・軟便対策

続いて同氏は、同ガイドラインに基づいて小児急性中耳炎治療を行ったデータを紹介した。対象は旭川医科大学付属病院と北海道内の関連病院を併せた12施設(2006年5月～9月)。集まったケースカードは146例だったが、鼓膜スコアが0まで観察できたのは121例だった。観察できなかった25例の内訳は、再来なし6例、副作用(下痢)で薬剤変更3例、選択薬不適切12例、その他4例だった。なお下痢で薬剤変更した3例はすべて同一施設症例であったことから林氏は、「クラバン酸は10mg/kg/日を超えると高率に下痢が認められる。CVA/AMPC=1:14の登場によってこうした状況は変わりつつあるが、服薬コンプライアンス向上のためには下痢・軟便対策が必要で、乳酸菌製剤の併用を行うだけでなく母親への適切な情報提供が必要だ」と強調する。CVA/AMPC=1:14の投与量96.4mg/kg/日は(クラバン酸6.4mg+アモキシシリン90mg)なので、クラバン酸は10mg/kg/日を超えない。そのため、クラバン酸の投与量を抑えるため従来のクラバン酸アモキシシリン1:2製剤をベースに別途アモキシシリンを追加するといった煩雑さを避けることができる。

#### ガイドラインに基づく治療成績は早期治癒群73%と良好

同検討における133症例からの分離菌198株のうち、肺炎球菌は68株、インフルエンザ菌は77株を占めた。その内訳は肺炎球菌ではPSSP(ペニシリン感性肺炎球菌)29株43%、PISP(ペニシリン中等度耐性肺炎球菌)28株41%、PRSP(ペニシリン高度耐性肺炎球菌)11株16%で、インフルエンザ菌ではBLNAR( $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性株)45株59%、BLNAS( $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン感性株)31株40%、BLPAR( $\beta$ -ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性株)1株1%と、ほぼ全国平均的だった。一方、全146例の重症度は中等症が77例53%、重症が66例45%で軽症はわずか3例2%であり、低年齢ほど重症例が多かった。重症度に関連して林氏は、「年齢スコアにおいて3歳未満は3点を加算するというガイドラインの提案は妥当と思われる。この加算を行わない解析も試してみたが、逆に軽症がかなり増えてしまっていた」とコメントした。

「ガイドライン」に基づいた重症度別の抗菌薬選択は表2のごとくで、軽症例では抗菌薬の使用は少なかった。治療成績は、早期治癒群121例中88例(73%)と良好だった(図1)。早期治癒群と再燃群の間では年齢中央値(各々2歳3カ月、0歳11カ月)に有意差が認められたが、それ以外に治療成績に関連して有意差がある因子はなかった。なお鼓膜スコア0に至る経過を、1回の治療薬選択でそのまま経過観察を1ステップ、1回の治療薬変更を2ステップ、2回の治療薬変更を3ステップとすると、122例中1ステップは113例(93%)、2ステップは7例(6%)、3ステップは2例(1%)だった。

以上の結果から林氏は、「少なくともアモキシシリンを第一選択とするガイドラインの治療成績は良好である」と結論している。なお調査に参加した医師の間からはガイドラインに関して次のような課題が提起された。①アルゴリズムの部分を充実させて欲しい、②鼓膜スコア0は治癒を意味しない、③軽症例が少なすぎる、④日常診療で問題となる難治性中耳炎(反復性中耳炎など)に対するガイドラインは?

これに対して林氏は、「今回のガイドライ

ンは正しい治療に持っていくための第一歩であり、今後の改定で整備していくことが望まれる」としている。

なお、同ガイドラインでは鼓膜切開が重視されており、耳鼻科医の間で鼓膜切開がさらに広く行われるようになるために役立つことが期待されると言う。一方、semi-hot earなどでは鼓膜が厚くすぐ閉鎖するなどの理由から鼓膜切開に加えて鼓膜換気チューブが使用される。鼓膜換気チューブとしては、長期留置型よりも短期留置型の方が必要な時期を逃さず挿入でき(外来・局麻下で可能)、穿孔残存率も低い。ただし顕微鏡での観察・処置を容易にするために拘束帯が必要になる。

#### ペニシリン系抗菌薬を第一選択とすることで、一度増加したペニシリン耐性肺炎球菌が減少

林氏は、ペニシリンを中心とした抗菌薬選択が、実際に耐性菌を減少させているのかどうかを調査したデータも報告した。対象は同氏が月数回診療に行っている北海道・市立根室病院耳鼻咽喉科および小児科の患者(急性中耳炎・急性副鼻腔炎・肺炎など)の上咽頭培養から得た7,626検体(1999年7月～2005年5月)。耐性肺炎球菌(PISP+PRSP)の推移は、同氏が診療を開始後、セフェム系抗菌薬の使用を控えるに伴い減少し、2002年4月から約1年間は上昇傾向を示したものの、その後再び減少を示した。2002年4月の上昇は、それまで協力が得られていた小児科医が異動になったためで、その後、新しく赴任した小児科医と連携を強めた段階でまた減少を始めた(図2)。こうした経験から林氏は、小児科医と耳鼻科医との連携の重要性を痛感したというが、「ペニシリン系抗菌薬を第一選択としセフェム系抗菌薬の使用量を抑制すると、一度増加したペニシリン耐性肺炎球菌を減少させることができる」と述べた。ただし、肺炎球菌の耐性化率は減少したものの変異遺伝子保有率は高いとのデータも別途得られていることから、引き続き慎重なフォローが必要とされる。講演の最後に林氏は、「まず始めてみませんか?」とペニシリン系抗菌薬を第一選択とするガイドラインに基づいた小児急性中耳炎治療の実施を出席者に呼びかけた。

表1 「小児急性中耳炎診療ガイドライン」の特長

- エビデンスに基づく推奨
- 臨床症状と鼓膜所見をスコア化し重症度分類
- 重症度に応じた治療選択  
→不要な抗菌薬を投与したくない
- 第一選択抗菌薬はアモキシシリン
- クラバン酸アモキシシリン1:14製剤の採用
- 鼓膜切開を治療オプションとして明記

表2 重症度と抗菌薬選択 —旭川医科大学付属病院と北海道内の関連病院12施設の調査から

	軽症	中等症	重症
抗菌薬なし	2	0	0
AMPC 40mg/kg	0	63	8
AMPC 80mg/kg	0	1	5
1:14 CVA/AMPC	1	8	52
CDTR-PI 18mg/kg	0	0	0
CFPN-PI	0	2	0
SBT/ABPC	0	3	1

図1 ガイドラインによる治療成績 —旭川医科大学付属病院と北海道内の関連病院12施設の調査から

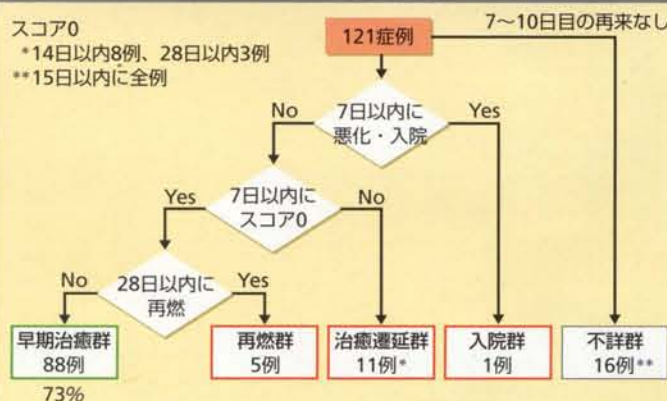
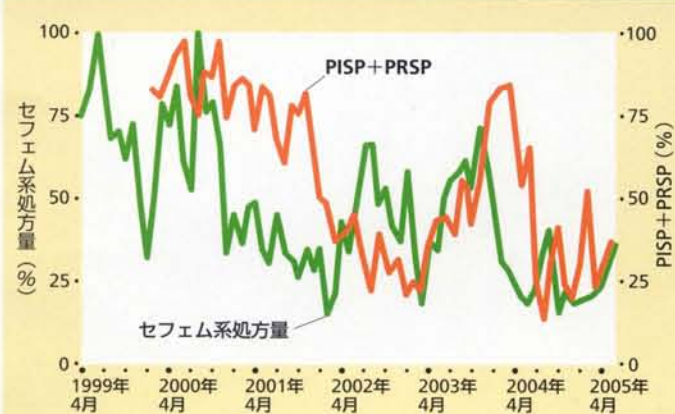


図2 耐性肺炎球菌の推移 —北海道根室市立病院耳鼻咽喉科および小児科での調査



AMPC: アモキシシリン 1:14 CVA/AMPC: クラバン酸アモキシシリン1:14製剤 CDTR-PI: セフトロキシムピロキシリン CFPN-PI: セフカペンピロキシリン SBT/ABPC: スルバクタム/アンピシリン