

## 環境因子としての保育園の現状とその対応

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/43883">http://hdl.handle.net/2297/43883</a>

## シンポジウム I

### 反復性中耳炎の危険因子とその対応

## —環境因子としての保育園の現状とその対応—

伊藤 真人

(金沢大学大学院 脳病態医学講座 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

我国において、乳幼児の反復性中耳炎の急激な増加が始まったのは1990年代半ばである。当初からリスクファクターとしての集団保育の関与が疑われていたが、集団保育環境下での薬剤耐性菌の蔓延の状態が明らかにされるに伴って、「低年齢（2歳未満）の保育園児」がハイリスク群であることが明らかとなってきた。免疫能の未熟な乳幼児期に、上咽頭に多量の病原細菌がコロニー形成していることが問題となる。

反復性中耳炎の原因として、第一に中耳炎起炎菌の薬剤耐性化の進行がある。さらに集団保育環境下ではウイルス性上気道炎の流行がしばしば起こり、これが誘因となって中耳炎やその他の細菌感染症が発症しやすい。その結果抗菌薬の使用頻度が高まり、これが耐性細菌の選択圧となり蔓延に繋がっている可能性がある。

対策として考えられる方法は、①肺炎球菌ワクチン、②インフルエンザ・ウイルスワクチン、③保育園の環境整備、④2歳までの休園指導などである。

キーワード：反復性中耳炎、集団保育、肺炎球菌、インフルエンザ菌、上咽頭細菌叢

### はじめに

我国においては1990年代半ば頃、乳幼児の難治性の急性中耳炎の急激な増加がはじまった。その原因として急性中耳炎起炎菌の耐性化の進行、いわゆるペニシリン耐性肺炎球菌や薬剤耐性インフルエンザ菌の増加があることは明らかだが、その病態や背景因子については推測しかないのが現状であった。初期には難治性急性中耳炎という名称が、反復性中耳炎とほぼ同義語として漠然と用いられていたが、難治性には遷延性と反復性があり、それぞれ別の病態であることが明らかとなってきた。そして急性中耳炎診療ガイドラインに基づく抗菌薬の適正使用が周知され、さらに強力な経口抗菌薬が使用

可能となった現在において、難治例のうちより大きな問題を呈しているのが、「反復性中耳炎」である。つまり遷延性中耳炎は十分な抗菌薬の投与によって治癒に導けるのに対して、反復性中耳炎ではいかに強力な抗菌薬治療によってもその反復を抑えることは難しいのである。

当初から難治性（遷延性＋反復性）急性中耳炎のリスクファクターとしての保育園（集団保育）の関与が疑われていたが、集団保育環境下での薬剤耐性菌の蔓延の状態が明らかにされるに伴って、「低年齢（2歳未満）の保育園児」がハイリスク群であることが明らかとなってきた。本稿では、反復性中耳炎の危険因子のうち、環境的社会的因子である集団保育について、その現状と対策について述べることとする。

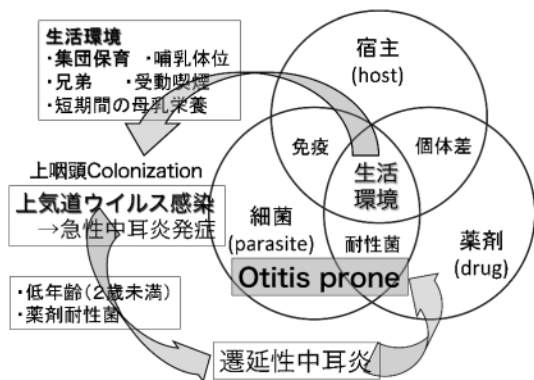
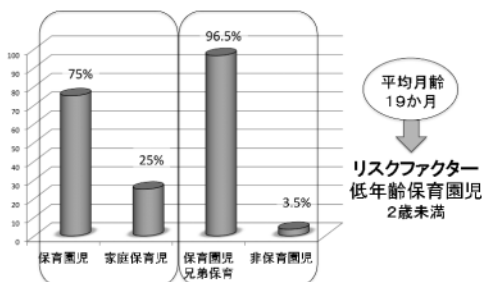


図1 小児反復性中耳炎の発症要因

### 集団保育と反復性中耳炎 (otitis prone) の関係

反復性中耳炎 (otitis prone) の発症要因には、宿主/細菌/薬剤の三つの要素が関与しているが、その負のスパイラルに陥る関係を増悪する環境要因として、集団保育が挙げられる。生後正常発達の過程において、乳幼児の上咽頭には中耳炎起炎菌のコロニー形成 (保菌) がみられるが、集団保育などの環境因子によって高率に保菌が進み、その結果急性中耳炎の発症、遷延性中耳炎、反復性中耳炎へと病態が進行していく (図1)。全国調査によると otitis prone と診断された乳幼児 (57名, 平均月齢19カ月) に占める保育園児の割合は75%であり、さらに兄弟が保育園に通園している児を含めると実に96.5%が保育園との関わりをもつ乳幼児であった。これは、反復性中耳炎のハイ・リスクファクターは「低年齢 (2歳未満) の保育園児」であることを如実に表している (図2)。このように免疫能の未熟な乳幼児期に、上咽頭に多量の病原細菌がコロニー形成していることが問題なのである。さらに石川県の、過去20年間の保育園児の年齢構成をみると、2歳未満の保育園児の数はほぼ倍増しており、このことは otitis prone のハイリスク群がこの20年間に2倍に増えたことを意味している (図3)。

今日の急性中耳炎難治化 (遷延化+反復化) の原因を考えると、第一に中耳炎起炎菌の薬



Otitis prone の75%が保育園児 兄弟の通園を含めると96.5%

図2 反復性中耳炎罹患児と保育園の関連性 (全国)

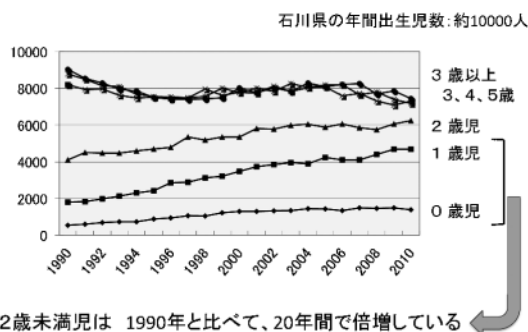


図3 保育園児の年齢構成の推移 (石川県)

剤耐性化の進行があげられる。我々の調査では、現在保育園児から検出される肺炎球菌のほぼ全て、インフルエンザ菌の約80%が遺伝子的耐性細菌であり、上咽頭に耐性病原細菌を持つ乳幼児同士のクロスコンタクトによって容易に細菌の受け渡しが行われ、保育園内には常時複数の耐性菌株が蔓延していることが知られている。第二に集団保育環境下ではウイルス性上気道炎の流行がしばしば起こり、これが誘因となって中耳炎やその他の細菌感染症が発症しやすい。その結果抗菌薬の使用頻度が高まり、これが耐性細菌の選択圧となり耐性菌蔓延に繋がっている可能性がある。そして、「低年齢 (2歳未満) の保育園児」においては、上咽頭コロニー形成は急性中耳炎発症のリスクファクターであるばかりではなく、遷延・反復化のリスクファクターとなっているのである (図4)。

我々の過去12年間の同一の保育園における追跡調査では、最近では保育園児の75~90%

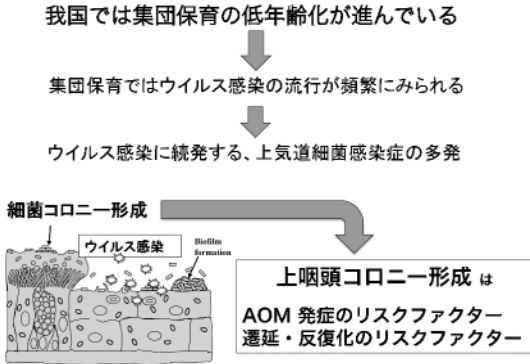


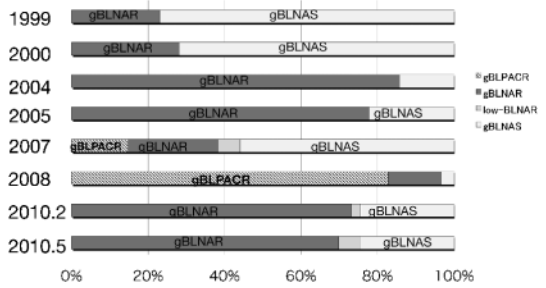
図4 集団保育と急性中耳炎リスクファクター

Year	No. of children	No. (%) of SP	No. (%) of NTHi
1999 (Feb)	34	33 (97.1)	26 (76.5)
2000 (Feb)	42	28 (66.7)	45 (92.9)
2005 (Feb)	36	32 (88.9)	27 (75.0)
2007 (Aug)	40	38 (95.0)	36 (90.0)
2007 (May)	35	32 (91.4)	34 (97.1)
2008 (May)	31	23 (74.2)	29 (93.5)
2010 (Feb)	32	19 (59.4)	30 (93.8)
2011 (Mar)	54	40 (74.1)	45 (83.3)

環境変化：保育園の新築・規模拡大

図5 保育園児の上咽頭 細菌検出率の変遷

が肺炎球菌を、80～95%がインフルエンザ菌を保菌している(図5)。肺炎球菌の保菌率は、この12年前でやや減少傾向が見られるが、無莢膜型インフルエンザ菌(NTHi)の保菌率はむしろ増加傾向である。この保育園では2010年の3月に園舎の新築が行なわれ規模が拡大したが、クラスあたりの園児数は以前と変化はない。インフルエンザ菌の耐性を示したのが図6である。以前は20～30%程度であったgBLNAR(β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌)が2004年には急増し、現在NTHiの80%近くがgBLNARとなっている。NTHiで注目すべきは、gBLNARにβラクタマーゼ産生能を併せ持つ菌株であるgBLPACR(βラクタマーゼ産生アモキシシリン・クラバン酸耐性インフルエンザ菌)の播種が2008年にみられたことである。この時は幸い単一株のモノクローナルな播種であり、翌年には消失したが、BLNARよりもさらに高度



Otitis proneでは、耐性インフルエンザ菌の関与が高い

図6 保育園児の上咽頭 インフルエンザ菌の推移

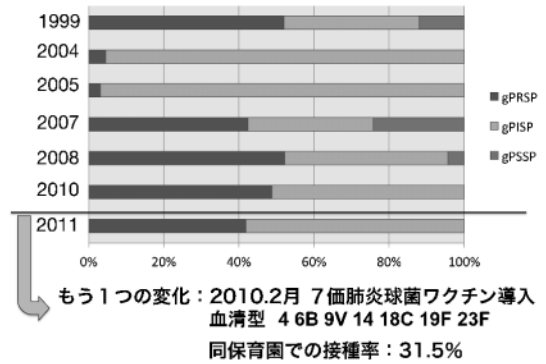


図7 保育園児の上咽頭 肺炎球菌保菌率の推移

耐性となりうる菌株であるgBLPACRの今後の推移に注意が必要である。また、肺炎球菌の耐性を示したのが図7である。近年、検出される肺炎球菌のほとんどがgPRSP、gPISPといった耐性菌である。細菌検出率、耐性化率などについては、園舎の移転による環境の変化や、7価肺炎球菌ワクチン(PVC-7)による明らかな変化は観察されなかった(図7)。

しかし、PVC-7のワクチン血清型について検討すると、ワクチン導入前には75～85%を占めていたPVC-7ワクチン血清型が、接種開始後の2011年には25%に減少した(図8)。この時点での本保育園でのPVC-7摂取率は31.5%であり、この程度の摂取率でもワクチンに含まれる血清型の上咽頭保菌の予防効果はかなり高いことがわかる。中耳貯留液におけるPVC-7ワクチンカバー率は70%を超えることから、今後保育園児のotitis prone発症率の変化が本当に起きるか注目される場所である。

Year	No. of children	No. (%) of SP	ワクチン血清型 4 6B 9V 14 18C 19F 23F
1999 (Feb)	34	33 (97.1)	
2000 (Feb)	42	28 (66.7)	
2005 (Feb)	36	32 (88.9)	
2007 (Apr)	35	32 (91.4)	31/37 (83.8)
2007 (May)	40	38 (95.0)	29/38 (76.3)
2008 (May)	31	23 (74.2)	
2010 (Feb)	32	19 (59.4)	18/21 (85.7)
2011 (Mar)	54	40 (74.1)	11/44 (25.0)

2010.2月 7価肺炎球菌ワクチン導入  
2011.3月 7価肺炎球菌、Hibワクチン無償化

図8 上咽頭 肺炎球菌ワクチン血清型の変遷

## 集団保育児への対応

このようなハイリスク・ファクターである集団保育対策として考えられる方法は、①肺炎球菌ワクチン、②インフルエンザ・ウイルスワクチン、③保育園の環境整備、④2歳までの休園指導などである。PVC-7の定期接種によって、急性中耳炎全体の発症頻度の低下は6~7%程度にすぎないが、難治化によって鼓膜チューブ挿入に至る症例を35%減らすことができると考えられており、一部のOtitis Prone症例には有効であろう。また、細菌そのものよりも、誘因となるウイルス性上気道炎の制御がより有効かもしれない。例えば季節性インフルエンザ流行期には、インフルエンザ・ウイルスワクチンの接種によって急性中耳炎全体の発症率を35%減少させることが可能であるし、ある種の漢方補剤の抗ウイルス効果などにも期待が

もてるかも知れない。また一般に、上咽頭細菌叢を形成する細菌の交差感染は、より密接なコンタクトで起きやすいと考えられることから、保育園の環境整備やクラス編制(少人数クラス)などの工夫が有効かもしれない。さらに保育園対策の最後の手段と言えるかもしれないが、otitis prone 罹患児にとって最も有効な感染対策は相応の期間(通常は患児の免疫能が成熟する2歳まで)の保育園休園であろう。鼓膜チューブ挿入術を行なうか、保育園を休園するかの選択が必要となるのは、この最後の段階である。

## おわりに

otitis prone には、保育園以外にも種々のリスクファクターが存在する。しかし冒頭で述べたように、集団保育の問題を解決することができれば、otitis prone の発症率を5~25%に減らすことができるかもしれないのである。集団保育の低年齢化は、女性の社会進出を促進するという現代社会の要請であり後戻りは難しいことから、私たち(小児)耳鼻咽喉科医はこの環境のもとで如何にしてotitis prone の子供たちを守っていくのか、その真価が問われているのではないだろうか。

別刷請求先:

〒920-0934 石川県金沢市宝町13-1

金沢大学大学院脳病態医学講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科 伊藤真人

Management of risk factors in children with otitis media prone.

## Serotype distribution and penicillin resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from nasopharynx in young children attending day care in Japan

Makoto Ito

Division of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kanazawa University

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, acute otitis media, pneumococcal conjugate vaccine (PCV), day care center, nasopharyngeal carriage