

慢性中耳炎に対する抗生物質投与方法について

— 感受性と臨床効果 —

杉田 麟也・河村 正三・市川 銀一郎
後藤 重雄・田中 幹夫*

慢性中耳炎について、細菌学的、臨床病理学的に検討を加えてみた。その結果、慢性中耳炎よりの検出菌種、さらにそれらの試験管内における薬剤感受性と臨床的に各種抗生物質を使用した場合の“臨床効果”との関係について概略ではあるが、2、3の知見を得たので報告する。

対象ならびに方法

対象は、1971年1月1日より1973年8月迄、当科で治療した慢性中耳炎患者のうち285名で、そのうちで臨床効果を判定しえたのは166名である。

効果判定に採用したのは、検出された菌に対し3濃度ディスク（栄研）で感受性が（卍）の抗生物質を使用し、7日以上治療しえた症例である。今回は薬剤の投与方法については問題にシなかつた。

効果判定基準は、初診時にみられた耳漏が完全に停止した場合を著効、明らかに減少した場合を有効、変化しないか又は増悪したものを無効とした。

なお菌の培養（全例に一般好気性並びに嫌気性菌培養を実施）、同定、試験管内薬剤感受性検査は当院中央検査室でおこなつた。

結 果

1) 慢性中耳炎の耳漏から検出される菌種数については、単一菌種のみ検出例と2種以上の菌が検出された例とは約50%ずつであつた。そしていずれの場合も検出菌種は、従来からの報告と大差なく *staph. aureus* > *staph. epidermidis* > *pseudomonas* > *corynebacterium* の順に検出率が高かつた。

以下においては2種類以上の菌が同時に検出された場合を混合感染とよび、起炎菌の意味ではないものとする。

混合感染の主な組合せは、例えば2種菌検出例では *staph. aureus* と *staph. epidermidis*, *staph. aureus* と *corynebacterium*, *pseudomonas* と *proteus* または *corynebacterium* などであり、その他最高7種までの菌が検出された症例をも認めた。

2) 試験管内薬剤感受性：薬剤感受性検査をおこなつた285例について菌種別に感受性をみると図1のごとくである。薬剤の有効率は各菌の検査総数に対するディスク（卍）の数であらわした。

*Pseudomonas*を除いてAB-PC, CER, CP, GMなどに高い感受性を示した。また *staph.* 群には

	MCI-PC	AB-PC	SB-PC	CER	SM	KM	GM	CP	TC	EM	JM	LM	LCM	CL
STAPH. AUR.	◎	△		◎			◎	△						
STAPH. ALB.	◎	◎	◎	◎	△	△	◎	△		△	○	◎	○	
PSEUD.							△							◎
CORYN.		○		◎			○	△	○	△	△	○	△	

図1 主な検出菌の感受性

- ◎ 検査総数の90%以上が感受性 卍
- 検査総数の89~90%が感受性 卍
- △ 検査総数の70~79%が感受性 卍

* 順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室

MCI-PC が, *pseudomonas* は GM, CL に対する感受性が高かった。これは従来の傾向と大差がなかった。

3) 試験管内薬剤感受性と臨床効果の関係。

効果を判定しえた 166 例中, 著効 53%, 有効 28%, 無効 19% で約 80% の症例では 3 濃度ディスク (卍) の抗生物質を使用すれば臨床効果がかなり期待できることが明らかになった。

臨床効果を判定しえた 166 例を単一感染と混合感染とにわけて検討した。

菌種	臨床効果			計
	著効	有効	無効	
STAPH. AUR.	20	11	7	38
STAPH. ALB.	5	5	2	12
PSEUD.	10	3	0	13
PROT.	2	0	0	2
PROVID.	0	1	0	1
CORYN.	0	2	0	2
OTHERS	2	1	1	4
計	39	23	10	72

単一菌検出例に於ける菌種と臨床効果
(感受性卍の薬剤投与例72例について)

図2 単一菌検出例72例中, 無効は10例でそのうち9例までがブドウ球菌であつた。意外なことに緑膿菌には1例の無効もなかつた。

単一感染で臨床効果を判定しえたのは72例であつたがその内訳は著効 54%, 有効 32%, 無効 10% (10例) であつた。無効例の内訳は, 図2のごとく *staph. aureus* 7例, *staph. epidermidis* 2例, *pseudomonas* 以外の Gr (-) 桿菌 1例であり, ブドウ球菌が検出された症例は難治性であつた。

ところが *pseudomonas* が検出された症例は13例であつたが, 1例も無効例がなく一般常識となつている“緑膿菌検出例は難治性”という概念と異なる結果であつた。

混合感染で臨床効果を判定し得たものは94例であり, 内訳は著効53%, 有効24%, 無効23%で単一感染よりもやや無効が増加した。

混合感染の治療は菌の組合せにより2種または3種の抗生物質を併用し, 検出菌をすべて (卍) の抗生物質で包むようにした。

混合感染の特徴は① *pseudomonas* や② *coryne-*

bacterium がふくまれると無効が増加する傾向がある。③検出率の高くない菌が含まれている場合に無効が多い。例えば *staph. epidermidis* と *bac. anitratum*, *staph. aureus* と α -*strept.* などであり, ブドウ球菌の他は特定の菌ではなくばらばらである。④ *staph. aureus* と *pseudomonas* の組合せは無効例が少ない。

考 察

われわれは, 日常多くの種類の抗生物質を使用しているが, その臨床効果と試験管内薬剤感受性がどの程度一致するのであろうか。この疑問を解明する目的で今回 *in vivo* と *in vitro* との薬剤効果の関係を検討したが, 意外に一致することが明らかになった。

単一感染の著効, 有効をあわせると有効は86%, 無効は14% (10例) でそのうち9例はブドウ球菌であり, また混合感染は著効, 有効が77%, 無効は23%であつた。そして混合感染では *staph. aureus* 以外の菌と *pseudomonas* が一緒に検出されると無効が増加する傾向があつた。

さて, 試験管内薬剤感受性と生体内での効果に差が生ずる理由として, 生体側に原因がある場合と細菌側に原因がある場合とが考えられる。

生体側の原因として, ごく一般的には鼓室およびその周囲組織の器質的な変化が著しいため保存的な治療の対象とはなりえないものに薬剤を使用した場合である。

細菌側の原因の1つとして, 例えば耐性菌の増加が考えられる⁴⁾。すなわち, 同一菌種のなかに薬剤感受性株と耐性株とが存在し, 感受性検査時には耐性株がごく少数しか存在しなかつたため感受性菌と判定される。ところが抗生物質の使用により感受性菌が死滅し, 耐性菌株が急激に増加したという推論である。また菌交代現象が速やかに発生したような場合も想定しなければならないであろう。

さて, われわれが中耳炎を治療する時にいつも問題になる“緑膿菌”は弱毒性病原菌との混合感染の時以外には今回のわれわれの成績では無効が少なかった。

この理由については検討中であるが, ある菌種が検出された場合, その菌量, 株数などが臨床的にも問題になるのではなかろうか。 *Pseudomonas* に対して高い治療効果をあげた点については, 大部分の症例で GM の局所単独使用かまたは殺菌効果を有する広域抗生物質の全身投与 (主に AB-PC や CER) と GM や

CLの局所使用による併用療法を採用したという事実の報告のみにとどめたい。

in vivoとin vitroの薬剤効果がほぼ一致することが明らかになったので、われわれの試験管内薬剤感受性検査の成績から慢性中耳炎に対する抗生物質の選択法を考えてみたい。

山本らは第1選択としてCP, TCを第2次選択としてはKM, EMを、さらにpseudomonasを考えた時にはCLの使用が望ましいという。

われわれは、菌の検出頻度なども考えあわせると、GM, CERを、またpseudomonasの存在を考えた時にはGMまたはCLの選択が望ましいように思う。だが近年問題になっているpseudomonasなどの弱毒性病原菌や、AB-PC, MCI-PC, CER, GMなど抗菌作用のすぐれた抗生物質に対する耐性菌の増加を防ぐためにも、試験管内薬剤感受性検査が可能なときにはこの結果が出しだい速やかにスペクトルの狭い薬物に変更すべきであろう。

例えば、ブドウ球菌検出例について考えてみる。MEDICAL LETTER (1972)⁵⁾によればstaph. aureusの非ペニシリナーゼ産生菌に対してはPC-G, ペニシリナーゼ産生菌にはペニシリナーゼ抗生ペニシリンを第1次選択としている。従つてstaph. aureusが検出され試験管内感受性がPC-G(-), AB-PC(-), MCI-PC(卅), CER(卅), GM(卅)の場合、感受性検査の結果が判明するまではCERまたはGMを使用したとしても、その後はMCI-PCに切りかえるのが望ましいように思う。しかし逆に慢性中耳炎ではstaph. aureusの検出頻度が高いからといってペニシリナーゼ産生ブドウ球菌を予想し当初からMIC-PCなどを使用することは耐性菌の発生を助長する恐れがあり好ましくないといわれている⁶⁾。

このように慢性中耳炎に薬剤を投与する場合、われわれ耳鼻科医が遭遇する問題は多々ある。これは耳鼻科のみならずあらゆる科において遭遇する問題であろう。

例えば個々の疾患が抗生物質による保存的治療の対象になりうるものか、生体側に特殊な条件(例えば糖尿病など)の有無などである。in vivoとin vitroの成績が一致するとはいえ単に感受性の面からのみ考えてよいかどうか難かしい問題であり、今後検討を近づけたい。

ま と め

1. 慢性中耳炎(288例)の細菌叢および166例の薬剤感受性について検討した。

2. 単一感染、混合感染の比率は約50%ずつであり、主な検出菌種はstaph. aureus, staph. epidermidis, pseudomonas, corynebacterium, proteusである。

3. 試験管内薬剤感受性が(卅)の薬剤は臨床効果も大であり約80%の一致をみた。

4. 従つて薬剤感受性検査はかなり信頼でき、この面から考えて一般にCER, GMを、またpseudomonasを予想した時はGM, CLの使用が望ましい。

5. 難治性慢性中耳炎の原因菌は単一感染ではstaph. aureusが多く、混合感染ではpseudomonasやcorynebacteriumが検出されると無効例が増加する傾向がある。

文 献

- 1) 河村正三・岡部一男・寺尾 彬：慢性中耳炎における細菌叢と薬剤感性について。耳喉 14：567, 1962。
- 2) 山下敏夫・岡野常雅・岩井 一：慢性中耳炎の検出菌とその薬剤感受性について。耳鼻臨床 60：311, 1967。
- 3) 田中耕一：慢性中耳炎の臨床的、組織学的ならびに細菌学的研究：日耳鼻 74：977, 1971。
- 4) 横田 健：化学療法と耐性菌。臨床と研究 51：3023, 1974。
- 5) Med. Impact 2号, 1974より引用
- 6) 加藤康道：耐性ブドウ球菌用合成ペニシリン剤。治療 54：7, 1972。

〔質問〕山本(大阪市)：試験管内における薬剤の感受性と炎症肉芽巣における治療効果の比較には過去何回か炎症を繰返している肉芽という母地を考慮してみなければならぬ。慢性中耳炎の治療の判定規準をも今後検討していただきたい。

〔応答〕杉田(順大)：まず治療方法の選択基準を検討した上、御指摘の治療判定基準にまで検討を加える必要があると思う。

〔質問〕高須(名市大)：慢性副鼻腔炎においては適合薬剤と不適合薬剤で治療効果にあまり差異がない。これは検出された同種菌でもコロニーの差異によつて感受性がことなることがあると思う。その点いかがですか。

〔応答〕杉田(順大)：今回は菌量の多い方のコロ

ニーについての感受性のみをとつた。

〔質問〕武井（九大）：実際に感受性の出た薬剤を使用した例を詳しく追求され非常に有益であつた。私達の統計では非術例と術例にわけた場合、術例では緑膿菌，変形菌の検出が多かつた。また多剤併用を考える必要があるのではないか。

〔応答〕杉田（順大）：ご指摘のように2種類またはそれ以上の菌が検出された場合、いずれの菌にも効

果のある薬物，または多剤併用法を使用した。

〔追加〕河村（順大）：抗生剤を1週間以上内服したもの，局所使用もある一定の基準に入るもの以外は除外したので，将来それらの除外例と，今回発表の結果とを比較検討する予定である。また無効例については何故無効であつたかを詳しく検討して来年のこの研究会で発表したい。