

ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌分離の 慢性化膿性中耳炎について

岩 沢 武 彦*

耳鼻咽喉科領域における細菌感染症は、上気道の位置的関係、生体宿主側の感染防禦能を含めた諸条件を背景に感染病巣の病原菌の種類あるいは薬剤感受性に変動がみられ、感染症の病態に著しい変貌を来たしつつある。当科領域の病原菌の分離状況は、従来 *Staph. aureus*, *Strept. pyogenes* および *Strept. pneumoniae* などのグラム陽性球菌が圧倒的に多かったが、半合成 PC 剤や Cephalosporin 剤などの broad spectrum の抗生物質の広範囲な臨床面での普及応用に伴い、*Klebsiella*, *Ps. aeruginosa* あるいは *Serratia* などの一連のグラム陰性桿菌群の増多が問題視されるようになった。とくに慢性化膿性中耳炎の分離菌は、比較的長期間にわたり各種の抗菌性物質を全身のもしくは局所的に高濃度、大量投与する関係上、病原菌が各種薬剤に耐性獲得化あるいは菌交代を招き易く、*Proteus group*, *Ps. aeruginosa*, *Kleb. pneumoniae* などのグラム陰性桿菌の検出率が高く病像を複雑化させている。最近、グラム陰性桿菌性中耳炎に対する化学療法は、*Ps. aeruginosa* を含めたグラム陰性桿菌に強力な抗菌作用を発揮する諸種の抗生物質の開発により、耳漏乾燥、菌消失に高い治療効果が期待されるようになってきた。しかし従来弱毒菌、二次感染菌もしくは非病原菌としてみなされてきた *Ps. aeruginosa* 以外の *Pseudomonas* 属 (*cepacia*, *maltophilia* など), *Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium* あるいは *Alcaligenes* などのブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌群の検出が目立ち始めてきた。これら諸菌は、分離同定技術の不十分さから、単にグラム陰性桿菌もしくは同定不能菌として扱われてきた傾向が強かった。本菌は、非病原性とはいえほとんどの既知抗生物質に自然耐性であり、また各種消毒剤に対しても強い抵抗性を示すともいわれている。ひいては生体宿主側の感染防禦能の低下を来した場合、とうぜん難治あるいは重篤な感染症をひき起こす危険性が予測されよう。

最近、慢性化膿性中耳炎の耳漏からブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌 (*Ps. maltophilia*, 1例, *A. xylosoxidans* 5例) を分離同定した症例を経験したが、その分離菌についての生物学的性状検査による同定ならびに各種薬剤感受性 (MIC) を検討した。該菌の分離には、各生物学的性状の検査成績から推測されるように同定技術がきわめて複雑多岐で分離が容易でない。耳漏分離の *Ps. maltophilia* に対する MIC は、DOTC が $0.39 \mu\text{g/ml}$ であり、ABPC, SBPC, CM が $50 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ と高く、MINO, DOTC, ST 合剤が好感受性である。また *A. xylosoxidans* に対する MIC は、DOTC が $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ の範囲内にあり、GM が $6.25 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ となり、ABPC, SBPC などはほとんど耐性を示したが、Piperacillin, ST 合剤の抗菌力が強いとされている。その他 *Flavobacterium*, *Alcaligenes faecalis* および *Acinetobacter calcoaceticus* などについて ABPC, SBPC, DOTC, GM の抗菌力を調べた結果、DOTC がもつとも抗菌力がすぐれ、ついで GM, ABPC, SBPC は $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ でほとんど耐性であった。

今回、*PS. maltophilia* および *A. xylosoxidans* を分離した慢性化膿性中耳炎 6例に対して感受性を示した DOTC 100 mg (5% Glucose 溶解) を 1日 one shot で静注療法を 11~22 日間にわたり行つた結果、その臨床治療効果は有効 3例、やや有効 1例および無効 2例の成績がえられ、外耳道あるいは鼓室内の耳漏が乾燥して感染菌が消失し耳内の改善がえられたことはきわめて注目に値する。

今後耳漏分離のブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌は、Opportunistic infection とも関連して一たん病原性を発揮した場合、各種抗生物質に自然耐性で一部の限られた薬剤にのみ抗菌力を有する関係上、慢性化膿性中耳炎を再増悪させ、もしくは難治性となる場合が予測されるので十分警戒を必要とする。

* 札幌通信病院耳鼻咽喉科

質疑応答

栗山（独協医大） (1) DOTC, MINO に対する臨床効果についてはまったく同感である。

(2) ブドウ糖非醱酵菌の同定については予研坂崎博士の簡易同定法によると genus 段階までの同定は比較的容易である（追加）。

岩沢（札幌通信） ブドウ糖非醱酵性グラム陰性桿菌の同定は、生化学的性状検査が実際の手技の面で容易でなく、まず簡易同定法でスクリーニングして治療を開始し、さらに詳細な同定を行うのが常套的といえる。

野村（愛知医大） 今回の症例には DOTC 静注のみで内服は使用していないか。ST 合剤についての感受性は検討されているか。

岩沢 ブドウ糖非醱酵グラム陰性桿菌に対しては、今回の被検薬剤以外に MINO, ST 合剤および Pipecillin (T-1220) などがすぐれた抗菌力を示すよ

うで目下検討中であるが、治験依頼の関係上、DOTC を中心とした検討成績のみを発表した。

金子（東北大） 薬剤の感受性についてデスクによる判定で卍と卍で臨床的意義の差はあるのか。

岩沢 Disc 成績の判定は、培地の種類、接種菌量でも相異し、各 Disc により含有力価が異なり、同じ(+)でも他薬剤との横の比較はすべきでない。新規に開発された合成 PC 系、セファロスポリン系を第一次選択剤とし、アミノ配糖体系は二次的に使用するべきである。

三辺（関東通信） デスク感性で CB-PC 系の卍とアミノ配糖体系の卍のいずれを選択するかは問題となるところです。個々の症例によつて異なりますので、CB-PC 系を3～4日使用で、効果ない場合にアミノ配糖体系のものを使用するようには如何でしょうか。

耳鼻咽喉科領域における BAPC （錠および細粒）の臨床成績

坂本 裕 ・ 松川 純一
本村 美雄 ・ 矢部 由美*

はじめに

Bacampicillin（以下 BAPC）はスウェーデン・アストラ社により開発された Ampicillin (ABPC) のエステル化合物である。ABPC そのものは経口投与した場合、あまり吸収が良くないため、それを改良する目的で BAPC が開発されたものである。BAPC は酸に安定で脂溶性が高いので、本剤を内服すると小腸よりエステル型のままよく吸収され、直ちに腸壁の non-specific esterase により加水分解されて ABPC となる。従つて生体内では ABPC として作用することから、抗菌作用は ABPC と何ら変わりはないが、脂溶性の高いエステル型で吸収されるため、血中濃度は ABPC を内服した場合に比し 2～3 倍高

く、またピーク値に達する時間も 30～60 分ときわめて早いとされている。われわれは今回、BAPC 錠および細粒を耳鼻咽喉科領域の感染症に対して使用する機会を得たので、その臨床成績について報告するとともに、われわれが過去に行つたほぼ同種の製剤である Amoxillin (AMPC) の臨床成績と比較検討を行つた。

使用対象

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科外来を訪れた感染症例で、錠剤投与例は 35 例、細粒投与例は 27 例の計 62 例で、年齢分布は 2 カ月から 70 才、性別では男性 34 例、女性 28 例である。

* 川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科