

小児急性中耳炎の検出菌と薬剤感受性

名保衛大 内藤 雅夫・鈴木 昭男
国立札幌病院 杉森 久一
国立仙台病院 高橋 健一・中谷 俊彦
順天堂大 杉田 麟也・藤巻 豊・田中 幹夫
愛知医大 野村 隆彦
大分県立病院 渡辺 徳武
海老原医院 海老原 利夫
東京総合臨床検査センター
出口 浩一・小田 清次

はじめに

急性化膿性中耳炎の起炎菌に関する研究は本邦と北欧諸国、米国とでは著明な違いがある。すなわち本邦ではつい最近までは黄色ブドウ球菌が起炎菌とされていたが¹⁾外国では肺炎球菌、インフルエンザ菌が主体であると考えられている。このことは治療にあたって、特に化学療法剤の選択について重要な問題であり、選択剤によっては治癒が遷延したり滲出性中耳炎の原因にもなりかねない。そこで最近の起炎菌の動向を知るために全国10施設の共同研究を行ない以下の結果を得たので報告する。

対象および方法

1981年12月より82年4月までに国立札幌病院(北海道)、国立仙台病院(仙台市)、同愛会病院(東京江戸川区)、江東病院(東京江東区)、海老原医院(東京足立区)、舟渡病院(東京板橋区)、名古屋保健衛生大学(愛知県豊明市)、愛知医科大学(愛知県長久手町)、知多厚生病院(愛知県美浜町)、大分県立病院(大分市)を受診した15才以下の急性化膿性中耳炎症例を対象とした。外耳道を消毒後鼓膜切開を行ない流出する中耳貯留液、あるいは耳漏を先端の細い綿棒で採取し直ちにTCSポーターへ移し、当日中に速達便で東京総合臨床検査セン

ターへ送付。4種の培地を使用し好気および嫌気培養後菌の同定、MIC(最小発育阻止濃度)の測定を行った。(表1)

表1 方 法

- (1)外耳道消毒 \downarrow {70%エタノール,
30%イソプロパノールなど}
- 2)鼓膜切開後鼓室貯留液または自然流出耳漏の採取(先端の細い綿棒)
 \downarrow
- 3)TCSポーターへ
(Tryptic Soy Broth 2ml, CO₂ 20%)
 \downarrow 当日サンパックにて郵送(速達便)
- 4)東京総合臨床検査センター

好気・嫌気培養

使用培地 $\left\{ \begin{array}{l} 7\% \text{ウサギ血液寒天} \\ \text{B T B寒天} \\ \text{G A M寒天} \\ \text{TCS Broth} \end{array} \right.$

\downarrow
菌の同定

\downarrow
MIC測定

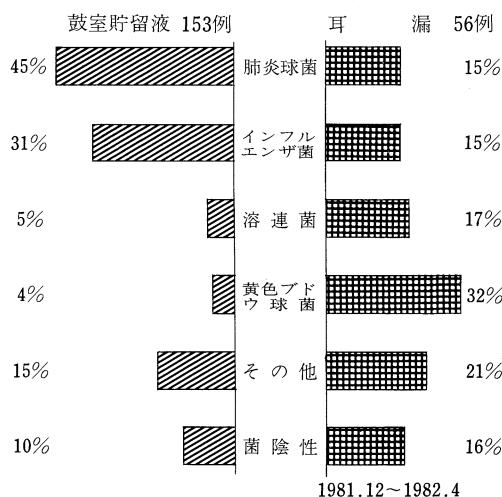
結 果

1) 検出菌

鼓室貯留液153例からは90%に何らかの細菌が検出され、その内訳は肺炎球菌45%, インフルエンザ菌31%, 溶連菌5%, 黄色ブドウ

球菌4%，その他15%（表皮ブドウ球菌と枯草菌が大部分をしめている。）であった。一方耳漏群56例においては黄色ブドウ球菌32%，溶連菌17%，肺炎球菌15%，インフルエンザ菌15%，その他21%（表皮ブドウ球菌，綠膿菌など8種類）となり黄色ブドウ球菌検出率の高いのが特徴的である。（表2）

表2 急性中耳炎患者からの検出菌



2) MIC

内服可能な5種類の抗生素ampicillin(ABPC), cephalexin(CEX), cefaclor(CCL), erythromycin(EM), tetracycline(TC)についてそれぞれMICを検討した。

(肺炎球菌)

ABPCは全株0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であり、CEXは1.56～6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に大部分が集まっている。しかしCEX類似のCCLは0.2, 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にピークをもちCEXよりはかなり効果が期待出来ると思われる。またEMは大部分は0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であるが7%に高度耐性菌が出現している。一方TCは31株中25株が12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性菌である。（表3）

(インフルエンザ菌)

ABPCは45株中42株は0.2～0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあり最もすぐれているが12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性菌も3株存在し、これらは全例 β -ラクタマ

ーゼ産生株であった。CCLは0.39～3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布しピークは1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあり3株の β -ラクタマーゼ産生株も1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 1株, 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 2株と比較的良好なMICであった。一方EM, TCはともに1.56～6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にはほぼ全株集まっている。（表4）

(溶連菌)

肺炎球菌とほぼ同様の傾向である。ABPCは全株0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であり、EMも全株0.1～0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ といぜんとして高い感受性を保っている。しかしTCはほぼ全例耐性株であった。（表5）

(黄色ブドウ球菌)

5薬剤ともあまりよい感受性をもっていないがEMの0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下と100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上にピークをもつ2峰性分存、またCEXの高度耐性菌の出現が特徴である。（表6）

表3 肺炎球菌のMIC

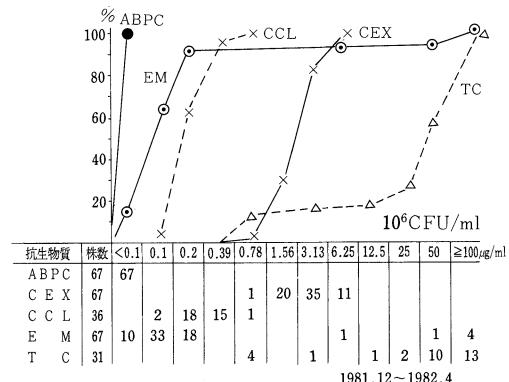
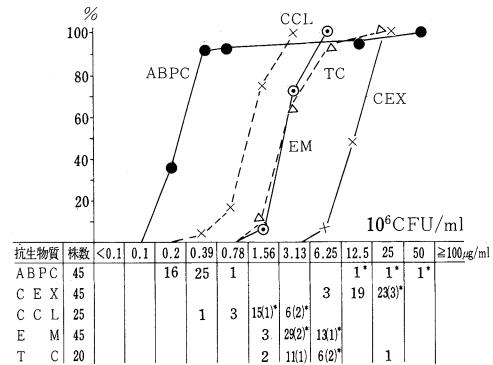


表4 インフルエンザ菌のMIC



* β -lactamase产生株
1981.12～1982.4

表5 溶連菌のMIC

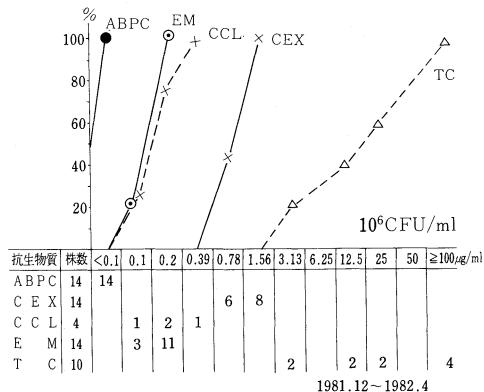
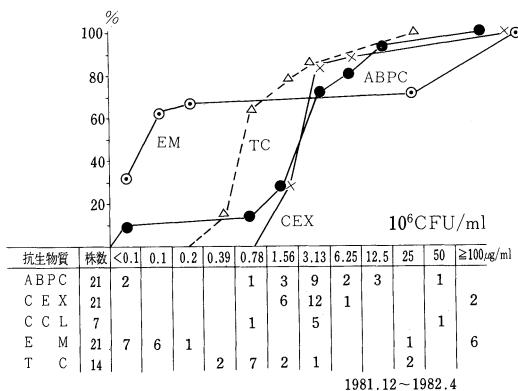


表6 黄色ブドウ球菌のMIC



考 察

本邦における急性中耳炎の起炎菌に関する研究は戦前、戦後で大きな違いがみられる。^{2), 3)} すなわち戦前は肺炎球菌、溶連菌、インフルエンザ菌が3大起炎菌と考えられていたが戦後は1970年代前半まで黄色ブドウ球菌が起炎菌の主体であるとの報告がほとんどである。^{4), 5)} しかし最近になると杉田、藤田、内藤らは未治療の症例に対して鼓膜切開時流出する鼓室貯留液を採取すれば肺炎球菌、インフルエンザ菌が多数検出され、黄色ブドウ球菌の検出される割合は非常に少なく急性中耳炎の起炎菌としてはこの2種が重要であるとのべている。しかしこの主張も未だ必ずしも認められるところではないのであらたに異った地域より検体を集め、この問題にとり組んでみた。なお検査手技に客觀性を持たせる目的で検体

は全て東京総合臨床検査センターに集め菌の同定、感受性検査を実施した。その結果鼓室貯留液からは肺炎球菌45%，インフルエンザ菌31%と2種で76%を占め、黄色ブドウ球菌はわずかに4%のみで最近の報告を裏づける形となった。一方黄色ブドウ球菌は耳漏症例において多く検出され、同時期に行った外耳道常在菌の検索にても20%程度検出されることから外耳道での汚染の可能性も強く、本疾患の起炎菌となる頻度は非常に低いと思われる。

つぎに急性中耳炎の起炎菌として重要な肺炎球菌およびインフルエンザ菌の薬剤感受性を検討する。肺炎球菌についてはやはりABPCが最もよい感受性を有し、次いで一部耐性菌の出現もみられるがEMである。現在最も大量に使用されているCEXのMICは0.78~6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し必ずしもよい感受性とはいえないが類似のCCLは0.1~0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に全株集まりCEXよりは効果が期待出来ると思われる。一方インフルエンザ菌のMICは肺炎球菌と比較すると5剤ともやや悪い結果であるがそのなかではABPCがすぐれている。近年欧米を中心にABPC耐性インフルエンザ菌が問題になってきているが我々の症例でも12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のMICを持つものが3株検出されている。これらは全株βラクタマーゼ産生株であり、今後さらに増加が予想されるので注意が必要である。なおこの3株はCCLに対して1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 1株、3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 2株と比較的良好なMICを持ち、ABPC無効例にも使用価値があるものと思われる。しかしインフルエンザ菌検出例は難治化しやすいとの報告もあり経過によってはPC系あるいは第3世代のセフェム剤の注射による使用も考慮する必要があり今後検討していきたい。

ま と め

1981.12~1982.4までの5ヶ月間に全国10施設を受診した急性化膿性中耳炎を対象に検出

菌の頻度および薬剤感受性を検討し以下の結果を得た。

- 1) 鼓室貯留液からは肺炎球菌45%, インフルエンザ菌31%, 溶連菌5%, 黄色ブドウ球菌4%が検出された。
- 2) 耳漏よりの検出菌は黄色ブドウ球菌32%, 溶連菌17%, 肺炎球菌15%, インフルエンザ菌15%であった。
- 3) 肺炎球菌のMICはABPCは全株 $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下にあり, CEXのそれは $1.56\sim6.25\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。
- 4) ABPC耐性インフルエンザ菌(β ラクタマーゼ産生株)が45株中3株7%に認められた。

文 献

- 1) Bluestone, C.D. and Shurin, P.A.: Middle ear disease in children, Pathogenesis, diagnosis, and management. Pediatr. Clin. North Amer., 21: 379-400, 1974.

- 2) 伊藤光隆:急性化膿性中耳炎の細菌学的研究。慶應医学 16: 617~708, 1934。
- 3) 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
- 4) 三宅弘:最近の急性中耳炎起炎菌とErythromycin 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。白児誌 84: 231~235, 1980。
- 8) 内藤雅夫:小児急性化膿性中耳炎の細菌学的検討, 耳鼻臨床 76: 増2; 991~997 1983。
- 9) 浅野公子:耳漏検出菌からみた急性中耳炎の最近の傾向と難治性中耳炎の特徴について, 日耳鼻 85: 1443~1449, 1982。

質 疑 応 答

質問 吉内一郎(独協医大)

分離菌のMICに地域差があったかどうか。

応答 出口浩一(東京総合臨床検査センター)
インフルエンザ菌, 肺炎球菌の地域における薬剤感受性パターンには差をみとめなかつた。