

THE CHANGE OF BACTERIA AND THEIR DRUGS SUSCEPTIBILITY IN OTITIS MEDIA CHRONICA

K.Konishi, M.Sugiyama, K.C.Chang, H.Masutani, H.Okada, T.Aiba, J.S.Cho, and Y.Nakai
Department of Otolaryngology, Osaka City University Medical School.

Comparative study was conducted on the kinds of bacteria isolated in the otorrhea of chronic otitis media as well as on their susceptibility to various antibiotics among the recent trend and the data of about 10 years ago and 20 years ago.

The recent frequency of the isolated bacteria is in the order of *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* and *S. epidermidis*, and no significant difference was found from the data of about 10 or 20 years ago.

Since 8 years ago, our department prepared the eardrops consisting of SBPC and DKB (adding Rinderon) which have a wide spectrum of antibacterial action. Since 2 years ago, other ear drops were formulated with FOM and LMOX. They

have been used for the therapy of chronic otitis media.

At the initial time when these preparations were put in use, many bacterial strains showed sensitivity to these antibiotics and the otorrhea stopped and the focal region of the middle ear was dried in many cases. As the result of microbial substitution, the detection of fungi and bacteria known to cause opportunistic infections was increased from such cases subjected to longterm ototopical treatment with these antibiotics.

A tendency is observable in these new ear drops that the resistant strain appears in many cases after the use of 2 - 3 years.

点耳薬の種類に伴う慢性中耳炎よりの 分離菌とその薬剤感受性の変幻

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科

小西一夫・杉山正夫・張寛正・耕谷治彦
岡田博文・愛場庸雅・趙重生・中井義明

緒 言

慢性中耳炎の根本治療は炎症性病変の除去と中耳伝音機構の再建を目的とした手術療法

であるが、抗生物質の局所投与（点耳）を中心とした保存的療法は術前治療として重要であり、又、非手術症例に於いても、炎症の軽

減や病状の進行を防止する上で大きな役割を成す。

近年、抗生物質の著しい進歩により耐性菌の出現、菌交代現象、弱毒菌感染、真菌の出現などが問題となっている。慢性中耳炎に於いても例外ではなく、又、一方では市販されている点耳薬の種類も限られており、耳漏停止困難な症例も多く認められる。今回、慢性中耳炎に対する保存的療法をより効果的なものにする為、有効な抗生物質の選択の一助となるよう、最近の慢性中耳炎患者の耳漏中検出菌の動向と薬剤感受性の変遷について検討した。

対象及び方法

1983年及び1984年1月から8月にかけて耳漏細菌検査を施行した慢性中耳炎症例について検出菌と薬剤感受性の変遷を1976年、1979年と比較検討した。

1983年は慢性化膿性中耳炎55症例、術後耳37症例、真珠腫性中耳炎9症例合計111症例238検体、1984年は慢性化膿性中耳炎56症例、術後耳22症例、真珠腫性中耳炎8症例合計96症例、141検体であった。耳漏は滅菌綿棒にて中耳腔又は外耳道最深部より採取した。耳漏よりの細菌の分離同定をその薬剤感受性検査は本学中央検査室で行なわれた。感受性検査を施行した抗生物質はペニシリンG(PC-G)、アミノベンジルペニシリン(ABPC)、スルベニシリン(SBPC)、セファロリジン(CER)、セファレキシン(CEX)、セファゾリン(CEZ)、クロラムフェニュール(CP)、テトラサイクリン(TC)、ゲンタマイシン(GM)、リンコマイシン(LCM)、コリスチン(CL)、ホスホマイシン(FOM)、ラタモキセフ(LMOX)である。

なお、当科では慢性中耳炎症例に対し市販されている点耳薬以外に独自に調整した下記の点耳薬を使用した。

(i)SBPC点耳薬：生理食塩水1ml中にスルベニシリン50mg、ベタメサゾン0.4mg

を溶解。

(ii)DKB点耳薬：生理食塩水1ml中にジデオキシカナマイシンB5mg、ベタメサゾン0.4mgを溶解。

(iii)FOM点耳薬：蒸留水1ml中にホスホマイシン30mg、ベタメサゾン0.4mgを溶解。

(iv)LMOX点耳薬：生理食塩水1ml中にラタモキセフ10mg、ベタメサゾン0.4mgを溶解。

これらをmillipore filterで濾過したもの

を点耳薬とした。

結果

1) 慢性中耳炎耳漏中検出菌

1983年及び1984年の検出菌の一覧表を表1表2に示す。1983年慢性化膿性中耳炎では、*St. epidermidis*, *Ps. aeruginosa*, *St. aureus*の順で、術後耳では*Ps. aeruginosa*が圧倒的に多く、真珠腫性中耳炎でも*Ps. aeruginosa*が最多であった。全体としては、*Ps. aeruginosa*、次いで*St. epidermidis*, *St. aureus*が僅少差で続いている。1984年では、病型により多少前年と順位に変動を認めるが、全体として*Ps. aeruginosa*が最多で、次いで*St. aureus*, *Candida* sp. とつづく、又少数であるが嫌気性菌は1984年は9例4%，1984年は5例3%であった。

約20年前、10年前、5年前の当科に於ける慢性中耳炎の耳漏からの検出菌との比較を表3に示す。いずれの年度に於いても、*St. aureus*, *St. epidermidis*, *Ps. aeruginosa*, *Pr. inconstans*, *Pr. mirabilis*, *Corynebacterium*が主要な検出菌であって、特に*Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *St. epidermidis*は高い頻度を示した。*Pr. mirabilis*は減少傾向を示した。

1980年以後the othersの占める割合が29%, 33%と著しく増加している。又、1979年以後*Aspergillus*, *Candida*両者をあわせた真菌の割合が約30%を占めていた。

表1 細菌出現頻度 (1983)

	慢性化膿性 中耳炎	術後耳	真珠腫	合計
<i>Ps. aeruginosa</i>	35	48	6	89
<i>S. epidermidis</i>	42	9	3	54
<i>S. aureus</i>	33	17	3	53
<i>Pr. inconstans</i>	13	2	3	48
<i>Aspergillus</i> sp.	22	11	1	34
<i>Candida</i> sp.	18	12	2	32
<i>Serratia</i> sp.	9	13	2	24
<i>Corynebacterium</i> sp.	14	9	0	23
<i>Pseudomonas</i> sp.	10	5	3	18
<i>Pr. mirabilis</i>	5	5	3	13
<i>Alcaligenes</i> sp.	9	4	0	13
<i>Achromobacter</i> sp.	6	0	1	7
<i>Streptococcus D</i> group	2	5	0	7
<i>Candida albicans</i>	3	0	1	4
<i>Propionibacterium</i> sp.	3	0	0	3
γ - <i>Streptococcus</i> group	1	2	0	3
<i>Pr. rettgeri</i>	1	2	0	3
<i>Ps. cepacia</i>	0	3	0	3
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	1	3
<i>Pectococcus</i> sp.	1	1	1	3
<i>Ps. maltophilia</i>	1	1	0	2
<i>Micrococcus</i> sp.	1	1	0	2
<i>Clostridium</i> sp.	1	0	0	1
β - <i>Streptococcus</i> group	1	0	0	1
<i>Klebsiella</i> sp.	1	0	0	1
<i>B. fragilis</i>	1	0	0	1
<i>B. morganii</i>	1	0	0	1
<i>B. subtilis</i>	1	0	0	1
<i>E. cloacae</i>	0	1	0	1
<i>Bacteroides</i>	0	1	0	1

表2 細菌出現頻度 (1984)

	慢性化膿性 中耳炎	術後耳	真珠腫	合計
<i>Ps. aeruginosa</i>	30	12	0	42
<i>S. aureus</i>	23	14	2	39
<i>Candida</i> sp.	18	7	3	28
<i>Corynebacterium</i> sp.	14	9	4	27
<i>S. epidermidis</i>	13	3	5	21
<i>Alcaligenes</i> sp.	10	4	2	16
<i>Aspergillus</i> sp.	10	5	0	15
<i>Pr. inconstans</i>	7	3	1	11
<i>P. mirabilis</i>	3	6	2	11
<i>Pseudomonas</i> sp.	8	1	1	10
<i>Serratia</i> sp.	7	0	1	8
<i>Streptococcus D</i> group	7	0	0	7
<i>Pr. rettgeri</i>	1	4	0	5
<i>K. pneumoniae</i>	3	0	0	3
<i>Achromobacter</i> sp.	1	2	0	3
<i>Acinetobacter</i> sp.	2	0	0	2
<i>Propionibacterium</i> sp.	1	0	1	2
<i>Haemophilus</i> sp.	2	0	0	2
γ - <i>Streptococcus</i> gr.	2	0	0	2
<i>E. coli</i>	0	2	0	2
α - <i>Streptococcus</i> gr.	1	0	0	1
<i>Pr. vulgaris</i>	1	0	0	1
<i>B. subtilis</i>	1	0	0	1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	0	0	1
<i>Streptococcus B</i> group	1	0	0	1
<i>C. freundii</i>	1	0	0	1
<i>Prov. rastigaii</i>	0	1	0	1
<i>Clostridium</i> sp.	0	1	0	1
<i>Ps. maltophilia</i>	0	1	0	1
<i>S. marcescens</i>	0	1	0	1
<i>B. fragilis</i>	0	1	0	1

表3 耳漏中検出菌の年次変化

()内は実数

年度 \ 検出菌	1963	1976	1979	1983	1984(1月~8月)
<i>Ps. aeruginosa</i>	39 % (67)	24 % (51)	32 % (52)	37 % (89)	30 % (42)
<i>Staph. aureus</i>	28 % (47)	18 % (39)	27 % (45)	22 % (53)	28 % (39)
<i>Staph. epidermidis</i>	22 % (38)	20 % (43)	13 % (21)	23 % (54)	15 % (21)
<i>Pr. inconstans</i>	12 % (20)	29 % (63)	33 % (55)	20 % (48)	8 % (11)
<i>Corynebacterium</i>	15 % (26)	14 % (30)	18 % (30)	10 % (23)	19 % (27)
<i>Alcaligenes</i>	1 % (1)	2 % (6)	9 % (15)	5 % (13)	11 % (16)
<i>Pr. mirabilis</i>	22 % (38)	20 % (42)	9 % (15)	5 % (13)	8 % (11)
<i>Streptococcus</i> sp.	11 % (19)	5 % (10)	11 % (18)	5 % (11)	8 % (11)
<i>Micrococcus</i> sp.	1 % (1)	3 % (6)	0 % (0)	1 % (2)	0 % (0)
the others	2 % (4)	8 % (15)	6 % (10)	29 % (70)	33 % (46)
<i>Aspergillus</i> sp.	3 % (5)	7 % (16)	12 % (20)	14 % (34)	11 % (15)
<i>Candida</i> sp.	4 % (6)	9 % (19)	18 % (30)	16 % (39)	20 % (28)
合 計	171	215	165	238	141

2) 薬剤感受性の変遷

耳漏中主要検出菌5種類に於ける抗生素質に対する薬剤感受性の変次変化を以下に示す。

(a) *St. auerus* (表4)

1976年にはセフェム系(CER, CEX, CEZ), TC, CP, GM及びSBPCに高い感受性を示し

たが、1983年以後(卅)感受性菌の減少、耐性菌の増加が認められた。この傾向は特にGMに顕著であった。比較的新しい抗生素質であるFOMは優れた感受性を示したが、第3世代であるLMOXについてはFOMほど多く(卅)感受性菌が認められなかった。

表4 *Staphylococcus aureus*の薬剤感受性年次変化 (%)

Antibiotics grade	1976				1979				1983				1984			
	#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-
PC-G	8	30	24	38	11	19	27	43	3	19	3	75	24	0	14	62
ABPC	20	51	6	23	30	25	8	37	15	8	22	55	33	9	19	39
SBPC	59	34	6	0	50	40	10	0	23	9	11	57	42	12	7	39
CER	84	9	6	0	93	5	2	0	64	16	16	4	83	7	7	3
CEX	97	0	0	3	95	3	0	2	32	2	2	64	48	4	0	48
CEZ	94	3	3	0	95	5	0	0	37	12	2	49	66	3	0	31
CP	49	20	31	0	77	8	12	3	65	0	19	16	73	7	13	7
TC	72	22	6	0	77	16	7	0	67	11	15	7	45	3	28	24
EM	19	3	3	75	40	10	0	50	27	0	0	73	30	0	0	70
KM	19	5	0	76	43	11	4	42	32	0	0	68	26	0	0	74
GM	91	9	0	0	85	3	3	9	35	9	21	35	45	0	21	34
LCM	19	13	0	68	22	22	11	45	25	0	0	75	27	0	0	73
CL	3	0	0	97	0	0	0	100	0	0	0	100	10	0	0	90
FOM									64	27	0	9	81	0	0	19
LMOX									25	50	0	25	43	9	22	26

(b) *St. epidermidis* (表5)

各種抗生物質に対して徐々に耐性菌の増加

傾向を示すもののCERをはじめとして高い感

受性を示す薬剤が多く認められる。

表5 *Staphylococcus epidermidis* の薬剤感受性年次変化 (%)

Antibiotics grade	1976				1979				1983				1984(1月~8月)			
	#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-
PC-G	30	40	13	18	20	5	5	70	27	20	6	47	40	0	20	40
ABPC	56	13	10	21	26	17	9	48	67	4	4	25	43	7	21	29
SBPC	73	18	3	6	43	22	17	18	79	0	4	17	50	19	12	19
CER	79	14	3	5	78	4	9	9	83	0	8	8	92	0	0	8
CEX	87	5	0	8	70	9	9	12	78	0	0	22	43	7	21	29
CEZ	82	8	3	8	76	4	10	10	75	0	4	21	80	0	13	7
CP	45	23	20	13	54	15	15	16	72	6	6	17	83	17	0	0
TC	70	25	0	5	79	7	7	7	79	0	11	11	69	8	15	8
EM	48	3	0	50	33	11	22	34	40	0	0	60	67	0	0	33
KM	46	5	0	49	28	6	0	66	38	0	0	62	38	0	12	50
GM	87	8	0	5	76	10	0	14	67	20	13	0	64	0	0	36
LCM	54	5	0	41	40	10	0	50	60	0	0	40	20	0	0	80
CL	3	8	0	90	0	0	0	100	7	0	0	93	0	0	0	100
FOM									33	0	17	50	47	0	0	53
LMOX									50	0	0	50	29	21	7	43

(c) *Pr. mirabilis* (表6)

GMは各年度とも高い感受性を示した。CPは近年かえって感受性が増加し、又、LMOXには

今回の研究では耐性菌が認められなかった。

その他、比較的高い感受性を示す薬剤が多数存在する。

表6 *Proteus mirabilis* の薬剤感受性年次変化 (%)

Antibiotics	year grade	1976				1979				1983				1984(1月~8月)			
		#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-
PC-G		3	85	8	5	20	50	20	10	14	0	29	57	11	33	0	56
ABPC		73	22	0	5	71	15	0	14	69	8	0	23	73	0	0	27
SBPC		95	0	3	3	93	0	0	7	69	8	0	23	73	0	0	27
CER		18	65	13	5	62	31	0	7	60	30	10	0	50	20	20	10
CEX		85	13	0	3	64	32	3	3	83	17	0	0	75	25	0	0
CEZ		67	33	0	0	57	37	3	3	58	42	0	0	45	45	10	0
CP		37	12	7	44	60	10	10	20	100	0	0	0	100	0	0	0
TC		36	64	0	0	64	36	0	0	46	31	23	0	18	18	55	9
EM		0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100	50	0	0	50
KM		23	0	0	78	33	17	0	50	67	0	0	33	67	0	0	33
GM		92	5	0	3	86	7	7	0	100	0	0	0	100	0	0	0
LCM		0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100
CL		0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100
FOM										40	40	20	0	55	0	0	45
LMOX										100	0	0	0	100	0	0	0

表7 *Proteus inconstans* の薬剤感受性年次変化 (%)

Antibiotics	year grade	1976				1979				1983				1984(1月~8月)			
		#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-	#	#	+	-
PC-G		0	6	6	89	10	10	4	74	5	0	0	95	11	11	0	78
ABPC		26	22	4	48	41	15	0	44	13	2	2	83	30	0	40	30
SBPC		96	2	0	2	94	3	3	0	42	3	0	55	82	9	0	9
CER		2	0	0	98	14	10	10	66	3	0	0	97	20	0	0	80
CEX		15	12	0	73	30	3	0	67	3	3	3	92	33	0	0	67
CEZ		14	5	7	74	21	8	0	71	2	2	10	86	33	0	0	67
CP		17	19	23	42	26	11	0	63	0	3	7	90	33	17	0	50
TC		2	12	44	42	10	4	38	48	3	5	21	71	0	0	18	82
EM		0	0	0	100	5	0	0	95	0	0	0	100	0	0	0	100
KM		15	0	0	85	37	4	0	59	22	0	0	98	33	0	23	44
GM		65	4	4	28	23	3	6	68	10	0	0	90	60	0	10	30
LCM		0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100
CL		4	0	0	100	7	0	5	88	7	0	7	86	25	0	0	75
FOM										83	0	0	17	29	0	14	57
LMOX										100	0	0	0	100	0	0	0

(d) *Pr. inconstans* (表7)

1976年に於いてすでに多くの薬剤に対して耐性を示した。SBPC及びGMは1983年に耐性菌が著しく増加したが、1984年には再度減少傾向を示した。一方、FOMは1983年には(+)感受性菌が多く認められたが1984年には耐性菌が急増した。LMOXは両年とも優れた感受性を示した。

(e) *Ps. aeruginosa* (表8)

*Pr. inconstans*と同様、当初より多くの薬剤に耐性を示した。1976年で最も優れた有効性を示したGMに対して耐性菌の増加が著明であった。SBPCは近年でも比較的良好な感受性を示した。FOMに対しては1983年には最も優れ感受性を示したが、1984年には耐性菌が急増した。LMOXは1984年に於いてCLと同程度の感受性を示した。

表8 *Pseudomonas aeruginosa* の薬剤感受性年次変化 (%)

Antibiotics grade	1976				1979				1983				1984(1月~8月)			
	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
PC-G	0	0	0	100	0	3	0	97	0	2	0	98	0	0	0	100
ABPC	0	2	0	98	8	7	3	84	2	1	1	96	7	0	0	93
SBPC	0	33	20	47	36	33	12	19	34	17	4	45	54	13	4	29
CER	0	0	0	100	0	0	0	100	1	0	0	99	0	0	0	100
CEX	0	0	0	100	0	0	0	100	2	0	0	98	0	0	0	100
CEZ	0	0	0	100	0	3	0	97	1	0	0	99	2	0	0	98
CP	4	4	34	57	21	6	26	47	5	10	15	70	14	0	14	72
TC	13	28	30	30	10	57	14	19	21	25	33	21	28	25	25	22
EM	0	2	6	91	0	5	0	95	0	0	0	100	0	0	9	91
KM	6	10	6	91	0	9	14	77	2	0	2	96	4	0	4	92
GM	74	17	0	9	47	3	0	50	14	2	1	83	18	13	1	68
LCM	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100
CL	76	15	2	7	74	7	0	19	59	18	3	20	18	46	18	18
FOM									58	25	0	17	25	13	0	62
LMOX									0	50	0	50	39	23	15	23

考 察

抗菌スペクトラムの広い抗性物質の開発により耐性菌の増加、菌交代現象、弱毒菌感染、真菌の検出頻度の増加などが問題となつており、耳漏中検出菌に関しても同様のことが検討されてきた。¹⁾ ²⁾ ³⁾ 馬場や杉田らは慢性中耳炎耳漏中検出菌の変遷に関して諸家の報告をまとめ、1940年代は *St. aureus* や *Streptococcus* など急性中耳炎の起炎菌と一致し、1950年からはサルファ剤や抗生素質の使用により *Streptococcus* の減少、*St. aureus* 及び、*Ps. aeruginosa*、*Proteus* 属などの弱毒グラム陰性

桿菌が増加していると報告している。

1970年以後の耳漏からの主要検出菌は、*St. aureus*、*St. epidermidis*、*Ps. aeruginosa*、*Pr. mirabilis*、*Pr. inconstans*、*Corynebacterium*である事は我々の結果でも諸家の報告でも一致している。²⁾ 馬場は1970年代の後年に耳漏から *Proteus* 属、特に *Pr. mirabilis* の検出頻度が増加する傾向にあると報告している。今回の研究でも同様の傾向が認められ、特に *Pr. inconstans* で著明であったが、1980年以後は再び減少傾向を示した。今回の研究結果で特徴的なことは1979年以後真菌の検出率

が30%を占めることと、1980年代になるとthe othersの菌の検出が急増したことである。これらの現象は抗菌スペクトラムの広い抗生物質の点耳による長期局所投与がもたらした菌交代現象の結果と考えられる。⁴⁾ ⁵⁾ 今井や杉田らは中耳炎病巣での嫌気性菌の重要性を指摘しているが、我々の結果ではそれほど多く検出されなかった。この研究材料は嫌気性培養も行なわれているが、外来での耳漏採取から検査室までの過程で嫌気性菌に対する充分な配慮がなされていなかったことが影響していると考えられる。

慢性中耳炎耳漏からの検出菌のうち、その検出頻度と抗生物質に対する耐性菌出現頻度から考慮すると、点耳による保存的治療のtargetとしては*St. aureus*, *Ps. aeruginosa*が最も重要なと考えられる。当科では1976年より広域スペクトラムを有するSBPC, GMと交差耐性を持つDKBの点耳薬を作製し使用してきたが、当初*St. aureus*はSBPC及びGMに、*Ps. aeruginosa*はGMに極めて高い感受性を示していた。しかし、1980年頃から(+)感受性菌が減少、耐性菌が増加している。この傾向は*Ps. aeruginosa*に於いて、特に*Ps. aeruginosa*に対するGMに於いて著明であった。このような耐性菌の出現に対して1983年よりFOM点耳薬を、1984年よりLMOX点耳薬を作製し治療に用いた。FOMは1983年には*Ps. aeruginosa*, *St. aureus*とも高い感受性を示したが、1984年には*Ps. aeruginosa*の耐性菌が急増した。このような経過を追うと、当初優れた有効性を示す抗生物質であっても繁用することによりすべての菌に対する感受性の低下、耐性菌の出現が不可避であることが推定される。従って、慢性中耳炎に対する抗生剤による保存的治療としては、個々の症例に対して耳漏の細菌検査を頻回に施行し、菌交代や耐性獲得の有無を監視し、適時薬剤を変更することが必要であると思える。しかし、この様な治療をする

には種々のtypeの抗生剤の点耳薬が必要となる。又、*Pr. mirabilis*に対するCPの例の様に古い薬剤でも使用頻度を減らしていると感受性が増加することから、症例によっては、その感受性検査の結果に従って古い薬剤を使用することが、新しい薬剤に対する耐性獲得を遅らせることになると考えられる。

慢性中耳炎は単に細菌感染が惹起した炎症反応ではなく、中耳腔の解剖学的特異性による炎症の遷延化や、それに伴なう局所抵抗性の減弱など種々の修飾因子が存在する。又、耳漏中検出菌と起炎菌が一致しない場合もある。従って、抗生物質の投与により細菌を消失せしめる事と同様に、耳漏や落屑物の排除、ポリープや肉芽の除去、通気による耳管機能改善など開放された中耳腔の再建が必要である。又、原因菌の決定、感受性検査、適合する抗生物質の選択など化学療法の原則に従い、安易な抗生物質の使用によりこれ以上耐性菌を出現させることのないよう、日常臨床の場合に於いて留意する必要があると思われる。

ま　と　め

慢性中耳炎耳漏中検出菌の近年に於ける動向と薬剤感受性の変遷を検討したい。

①主要な検出菌は、*Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Pr. inconstans*, *Pr. mirabilis*, *Corynebacterium*である。

②特に*Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *St. epidermidis*の出現頻度が高く、*Proteus*属、特に*Pr. mirabilis*は1979年以後減少傾向を示した。

③菌交代現象により検出菌の種類や真菌の増加が認められた。

④各種抗生物質に対して耐性菌が増加している。特に*Ps. aeruginosa*, *Ps. inconstans*, *St. aureus*に於いて著明であった。

参 考 文 献

- 1) 田辺恭二：慢性中耳炎の保存的療法に関する研究、大阪市医学会雑誌31：2号：

- 403～428, 1982.
- 2) 馬場駿吉：細菌感染症の当科における最近の動向, 耳鼻臨症71: 5: 505～527, 1978.
- 3) 杉田麟也：慢性中耳炎の細菌学的研究, 日耳鼻80: 907～919, 1977.
- 4) 今井昭雄：慢性中耳炎耳漏検出菌とその薬剤感受性, 耳鼻27: 701～706, 1981.
- 5) 杉田麟也：中耳炎耳漏検出菌とその薬剤感受性の最近の動向, 耳鼻臨床71: 5: 513～518, 1978.

質 疑 応 答

質問 佐藤喜一（金沢医大）

- 1) 中耳粘膜に対する安全性。
- 2) 薬剤の抗菌力は変動しないか。
- 3) 臨床効果について。

御教示下さい。

応答 小西一夫（大阪市大）

点耳薬の濃度はSBPC50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ （生食）、DKB5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、FOM30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ （蒸留水1ml）、LMOX10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ （生食1ml）で、各々0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のBeta-methzonを含む、安全性について基礎的に検討し、又臨床上、SBPC、DKBの長期使用例でも聴力障害などの副作用をみていません。安定性は各種とも室温下1ヶ月後でも90%以上の力を示す。

質問 三宅浩郷（東海大）

点耳薬の投与方法について？

応答 小西一夫（大阪市大）

点耳薬は自宅に持ち帰り近医耳鼻科で局所清掃の後、点耳してもらうか、それが不能な場合、患者自身に点耳させている。今回はその両者を分けずに集計した。

追加 中井義明（大阪市大）

外耳道皮膚炎の発病と消器効果を増すため作成した点耳液に、ステロイド剤を加えている。内耳障害などの副作用は認めていません。