

OUR CLINICAL STUDIES ON PSEUDOMONAS INFECTION

Yoshihisa Kawasaki, Toko Tatehara, Shigeo Ogawa and Yutaka Sakamoto.

Department of Oto-Rhino-Laryngology, Kawasaki Municipal Hospital.

We studied on 81 strains of pseudomonas infections, which isolated from June 1983 to May 1984 in our outpatient department. The studies were carried out on antibiotic sensitivity to the pseudomonas species and clinical observation.

The results were as follows.

1) Pseudomonas aeruginosa 53 str., Pseudomonas cepacia 27 str., Pseudomonas maltophilia 1 str., were isolated.
2) Almost all Pseudomonas species were isolated from the ear, for instans chronic otitis media and external otitis.

3) As the results of sensitivity test to pseudomonas aeruginosa, PIPC, ST, DKB, AMK and GM showed high sensitivity.

And those to pseudomonas cepacia, ST and NA showed high sensitivity.

4) It took more than 15 days to be bacteriologically negative with antibiotics therapy.

5) We had few effective drugs for oto-rhino-laryngological pseudomonas infections in this studies.

当院耳鼻科外来に於るPseudomonas感染症の検討

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

川崎 順久・坂本 裕・蓼原 東紅・小川 茂雄

はじめに

近年の抗菌化学療法剤の開発と臨床応用面の進歩とともに、耳鼻咽喉科領域においてもそれに伴って細菌感染症の大きな変貌がみられている。緑膿菌をはじめとするグラム陰性桿菌は、1950年代より増加の傾向にある^{1) 2)}。中でも従来は弱毒菌として問題にされなかった緑膿菌以外のPseudomonas属を含む、ブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌によるopportunistic infectionや菌交代症は病態の難治化を招くことから、日常臨床の上で新たな問題と

な^{3) 4)}って来ている。今回我々は、当院耳鼻科外来に於て、1年間に検出されたPseudomonas属について、その薬剤感受性、臨床的治療効果等を検討し、若干の考察を加えて報告する。

対象と検査法

昭和58年6月1日より、昭和59年5月31日までの1年間に当院耳鼻咽喉科外来に於て細菌培養検査を施行した653件のうち、検出されたPseudomonas属81株を対象とした。滅菌綿棒で採取した検体を直ちに、キャリーブレイア培地に保存し、当院細菌検査室で、ウマ血液

Table 1 Bacteria isolated in otorhinolaryngological field

	ISOLATES	NO. OF STRAINS	RATE (%)
GRAM NEGATIVE BACTERIA	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	53	8.6
	PSEUDOMONAS CEPACIA	27	4.7
	PSEUDOMONAS MALTOPHILIA	1	0.2
	HAEMOPHILUS INFLUENZAE	29	4.7
	HAEMOPHILUS HAEMOLYTICUS	5	0.8
	HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE	1	0.2
	ACINETOBACTER	11	1.8
	KLEBSIELLA	7	1.1
	ESCHERICHIA COLI	6	1.0
	ENTEROBACTER	4	0.6
	PROTEUS MIRABILIS	3	0.5
	SRRATIA	2	0.3
	OTHER GRAM (-) BAC.	24	3.9
	TOTAL	173	30.0
GRAM POSITIVE BACTERIA	STREPTOCOCCUS VIRIDANS + NEISSERIA	159	25.7
	STREPTOCOCCUS PYOGENES	34	5.5
	STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	24	3.9
	STAPHYLOCOCCUS AUREUS	151	24.4
	STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	12	1.9
	GRAM (+) BAC.	42	6.8
	GRAM (+) COCCUS	22	3.6
	PEPTOCOCCUS	1	0.2
TOTAL	445	72.0	

KAWASAKI MUNICIPAL HOSPITAL

Table 2 Pseudomonas species isolated in otorhinolaryngological field

ISOLATES	SINGLE INFECTION	MIXED INFECTION		
		STAPH. AUREUS	GRAM (+) BAC.	
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	47	3	3	53
PSEUDOMONAS CEPACIA	26	0	1	27
PSEUDOMONAS MALTOPHILIA	1	0	0	1
TOTAL	74	3	4	81

Table 3 Otorhinolaryngological disease caused by pseudomonas species

ISOLATES \ DISEASE	EXTERNAL OTITIS	ACUTE OTITIS MEDIA	CHRONIC OTITIS MEDIA	TONSILITIS	PHARYNGITIS
	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	9	5	21	2
PSEUDOMONAS CEPACIA	0	0	16	0	0
PSEUDOMONAS MALTOPHILIA	0	0	1	0	0

Table 5 Antibiotics sensitivity of pseudomonas species
Sensitivity ratio with one disk method

ISOLATES \ DRUG	PIPC	DKB	AMK	PL	CBPC	GM	LOM	EM	ST	NA	CFS
	PS. AERUGINOSA	50/53 94.3%	10/13 76.9	29/39 74.4	5/16 31.3	0/7 0	36/49 73.5	0/3 0	0/3 0	41/49 83.7	6/48 12.5
PS. CEPACIA	0/27 0%	0/3 0	0/25 0	0/3 0	0/1 0	0/1 0	0/1 0	0/1 0	25/28 89.3	25/28 89.3	0/1 0
PS. MALTOPHILIA	1/1 100%	0/1 0	1/1 100	0/0 0	0/0 0	1/1 100	0/0 0	0/0 0	1/1 100	1/1 100	0/1 0

寒天培地(トリプトソイ寒天), チョコレート寒天培地(GC培地), トリガルスキー改良培地(BTB培地)に塗沫, 38°C, 24時間培養の後, パイルチューブNo.2(栄研)を用いて生化学性状を検討することにより, *Pseudomonas* 属の同定を行った。薬剤感受性試験は, 昭和ディスクを用いた1濃度ディスク法で, 常法に従い4段階に判定した。その結果, (卅), (卅)を感受性として, その感性率を%で表わした。集計した試験薬剤は以下の通りである。Piperacillin(PIPC), Dideoxykanamycin B(DKB), Amikacin(AMK), Polymyxin B(PL), Carbenicillin(CBPC), Gntamicin(GM), Lincomycin(LCM), Erythromycin(EM), Sulfamethoxazole-Trimethoprim(ST), Nalidixic acid(NA), Cefsulodin(CFS)。治療効果は, Fradiomycin(FRM), CFS, Cefmenoxime(CMX), AMK, の点耳療法, Ampicillin(ABPC), Sulbactampenicillin(SBTPC)の内服による菌消失までの期間を検討した。

結 果

当科外来で1年間に細菌培養を施行した653件は, 慢性中耳炎211件, 扁桃炎188件, 急性中耳炎98件, 外耳炎47件, 咽頭炎37件などであり, 検出された618株の細菌は, グラム陽性菌445株, グラム陰性菌173株であった。グラム陽性菌では, *Streptococcus viridans* (+*Neisseria*)159株, *Staphylococcus aureus* 151株が多く, グラム陰性菌では, *Pseudomonas*(*Ps.*) *aeruginosa*53株, *Haemophilus influenzae*29株, *Ps. cepacia* 27株の順となっている。(Table 1)

今回対象とした*Pseudomonas*属は, *Ps. aeruginosa*53株, *Ps. cepacia* 27株, *Ps. maltophilia* 1株の計81株であった。うち混合感染は, *Ps. aeruginosa* 6件, *Ps. cepacia* 1件に認められた。(Table 2)

疾患別にみると, 各菌種ともに, 慢性中耳

炎, 外耳炎など, 殆んど耳より検出されており, *Ps. cepacia*, *Ps. maltophilia* は全例, 慢性中耳炎より検出された。(Table 3)

年齢別構成では, 30-39歳と40-49歳でそれぞれ11名と多い他は, 各年齢に均等に分布しており, 性差は男性34名, 女性21名と男性に多く検出された。(Table 4)

*Ps. aeruginosa*はPIPCに94.3%と高い感受性を示し, ST, DKB, AMK, GMでは70%以上を示した。*Ps. cepacia*は, ST, NAで89.3%を示した以外, いずれにも感受性を示さなかった。*Ps. maltophilia*は, PIPC, AMK, GM, ST, NAに感受性が認められた。(Table 5)それぞれの治療開始から, 菌消失までの期間は, いずれの菌でも15日以上, または消失せずに持続しているものが最も多く, *Ps. aeruginosa*で4~7日が9例認められたが, 全体としては難治の傾向にある。(Table 6)14日以内に菌消失を認めた薬剤は, *Ps. aeruginosa*に対するFRM, AMK各5例, CMX 3例の他, SBTPC, ABPC各1例, *Ps. cepacia*に対するAMK, CFS各1例であり, *Ps. maltophilia*に対して有効な薬剤は認められなかった。(Table 7)

考 察

*Pseudomonas*属をはじめ, 従来いわゆる弱毒菌による感染症は, 耳鼻咽喉科外来診療の中でも慢性化, 難治化を来す事から, 見直すべき時期が来ている。すでに診断, 治療の面で一步進んでいる*Ps. aeruginosa*も依然として約%の例で治療に抵抗性であり, *Ps. cepacia*, *Ps. maltophilia*に至っては, 殆んどが菌消失に長期を要している。その要因として, 不適当な^{5) 6)}抗生剤の連用, 耐性菌の増加が挙げられる。当院でも, 使用可能な抗生剤が限定される事, 起因菌不明のままの抗生剤投与開始が, 難治化の一因と考えられる。河村^{7) 2)}今井らは, *Ps. aeruginosa*に対して感受性の高い薬剤として, GM, AMKなどのアミ

Table 4 Classification from Age

AGE	No.
0 - 9	6
10 - 19	5
20 - 29	4
30 - 39	11
40 - 49	11
50 - 59	8
60 - 69	6
70 - 79	4

SEX	No.
MALE	34
FEMALE	21

Table 6 The term to be bacteriological negative

ISOLATES \ TERM	-3 DAYS	4-7 DAYS	8-14 DAYS	15 DAYS-
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	1	9	5	21
PSEUDOMONAS CEPACIA	0	1	1	14
PSEUDOMONAS MALTOPHILIA	0	0	0	1

Table 7 Effective drugs for pseudomonas spp. caused bacteriological negative within 14 days

ISOLATES \ DRUG	FRM	AMK	CMX	CFS	SBTPC	ABPC
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	5	5	3	0	1	1
PSEUDOMONAS CEPACIA	0	1	0	1	0	0
PSEUDOMONAS MALTOPHILIA	0	0	0	0	0	0

ノ配糖体系や、PIPC を報告している。今回の検討では、PIPC, ST, DKB, AMK, GM に対して高い感受性を示し、治療に反応する例もみられた。また、Ps. cepacia, Ps. maltophilia³⁾ に有効な薬剤として、栗山らは D OTC, GM を報告し、第一選択剤として new Tetracycline を推奨しているが、当院では ST, NA に感受性を示す他は感受性が低く、治療にも抵抗性で、ただ Pseudomonas 属というのみで、慢然と同一の対処をせぬ注意が必要である。

現状では、耳鼻咽喉科領域に於る新しい抗生剤の開発、研究、実用化が望まれているが、菌交代現象などを十分に把握し、適切な対処をしてゆく事が感染症防止への近道と考えられる。抗生剤のみに頼らず、gargling, 耳洗浄などによる治療も再考の余地があり、現在我々は、難治耳漏症例に対する、ヨード洗浄液を用いた洗浄を施行、検討中である。

ま と め

昭和58年6月から昭和59年5月の1年間に当院耳鼻咽喉科外来で検出された81株のPseud-

omonas 属につき検討した。

- 1) 検出菌はPs. aeruginosa 53株, Ps. cepacia 27株, Ps. maltophilia 1株であった。
- 2) 各菌種とも殆んどが慢性中耳炎, 外耳炎などの耳疾患より検出された。
- 3) 薬剤感受性試験では, Ps. aeruginosa に対するPIPC94.3%, ST83.7%, DKB76.9%, AMK74.4%, GM73.5%, Ps. cepacia に対するST, NAともに89.3%が良好であった。
- 4) 治療開始より菌消失までの期間は, 各菌種とも15日以上を要し, 難治化の要因として, 不適当な抗生剤の連用が考えられた。
- 5) Pseudomonas属に対して, 特に有効と思われる薬剤はみられなかった。

参 考 文 献

- 1) 馬場駿吉: 細菌感染症の当科における最近の動向, 耳鼻臨床, 71: 5: 505~527, 1978.
- 2) 今井昭雄他: 慢性中耳炎耳漏検出菌とその薬剤感受性, 耳鼻, 27: 5: 701~706, 1981.
- 3) 栗山一夫他: 慢性化膿性中耳炎にみられた緑膿菌以外のPseudomonas 感染症について, 耳喉, 51(4): 261~264, 1979.
- 4) 五島瑳智子他: 緑膿菌の分離・同定および生物学的性状について, 最新医学, 36: 9: 1674~1681, 1981.
- 5) 都川紀正: 緑膿菌性中耳炎の免疫血清学的研究, 耳鼻, 27: 補1: 189~194, 1981.
- 6) 大谷美弥子他: 過去10年間の慢性中耳炎検出菌の薬剤感受性の変化について, 耳鼻 28: 2: 257~258, 1982.
- 7) 河村正三他: 耳鼻科感染症, 最新医学, 36: 9: 1770~1774, 1981.
- 8) 岩沢武彦: 耳鼻咽喉科領域の緑膿菌感染症におけるCefsulodinの基礎的および臨床的研究, 耳展, 25: 補1: 35~46, 1982.
- 9) I. Brook: Anaerobic Isorates in Chronic Recurrent Suppurative Otitis Media. Infection 7: Nr. 5: 247~251, 1979.

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫(名保大)

- 1) 中耳炎において緑膿菌検出例に対してどんな治療を行っておられますか。
- 2) Ps. cepacia検出例に対してCZXあるいはMINOの使用経験を持っておられるでしょうか。

応答 川崎順久(川崎市立川崎病院)

- 1) 報告中で述べた様に, 主に, 抗生剤の点耳療法, 内服を行っている。
- 2) Ps. cepacia に対しては, 難治例が多く0.01%のヨードを含む洗浄液を作製し, 週2~3回洗浄中であり, 2~3の例で乾燥, 清浄化をみているので, 今後も検討する。