

OUR CLINICAL STUDIES ON PSEUDOMONAS SP. INFECTION OF CHRONIC OTITIS MEDIA

Shigeo Ogawa, Yoshihisa Kawasaki, Nobuaki Tsuchihashi and Yutaka Sakamoto.

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

We studied on 51 strains of *Pseudomonas* sp., which isolated from June 1984 to May 1985 in our outpatient department.

The studies were carried out on antibiotics sensitivity to *Pseudomonas cepacia* and effect of aural toilet of 0.01% Iodine solution.

The result were as follows.

1) *Pseudomonas cepacia* 38 str., *Pseudomonas aeruginosa* 23 str. were isolated.

2) As the results of sensitivity test to *Pseudomonas cepacia*, ST and NA showed high sensitivity.

3) Two third of patients were effective within three times of aural toilet. But 10% of patients were not effective on this therapy.

4) Now we use Isodine to this aural toilet and for disinfectant.

当院に於る慢性化膿性中耳炎の *Pseudomonas* 感染症について

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

小川 茂雄・坂本 裕・川崎 順久・土橋 信明

はじめに

慢性化膿性中耳炎耳漏からの検出菌として黄色ブドウ球菌、緑膿菌 *Proteus mirabilis* が重視されている反面、最近緑膿菌以外のブドウ糖非醗酵性グラム陰性桿菌も問題とな¹⁾²⁾ってきている。

昨年我々は、当科外来に於る *Pseudomonas* 属感染症の難治性を発表³⁾した。今回対象を慢性化膿性中耳炎に絞^り、最近一年間の検出菌を集計し、ブドウ糖非醗酵性グラム陰性桿菌に属する *Pseudomonas* 属と、特に *Pseud-*

omonas (*Ps.*) *cepacia* について薬剤感受性、耳洗浄治療等を検討し、若干の考察を加えて報告する。

対象と検査法

対象は昭和59年6月1日より、昭和60年5月31日までの1年間に、当科外来を受診した慢性化膿性中耳炎(真珠腫を含む)患者110名よりの細菌培養検査280検体中、重複を除く178株である。滅菌綿棒にて採取した耳漏を直ちに、キャリーブレイア培地に保存、当院細菌検査室にて、ウマ血液寒天培地(トリブ

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時間培養後, パイルチューブ No. 2 (栄研) にて生化学性状を検討し, *Pseudomonas* 属の同定を行った。感受性試験は, 昭和1濃度ディスク法にて(+)以上を感受性有りとし, 感性率を%で表わした。今回, *Ps. cepacia* について集計した薬剤は, Ampicillin(ABPC), Piperacillin(PIPC), Cephalexin(CEX), Cefmetazole(CMZ), Nalidixic acid(NA), Gentamicin(GM), Amikacin(AMK), Sulfamethoxazole-trimethoprim(ST)である。耳洗浄治療は, 抗生剤を中止し, 週1~2回, 水1ℓ中にヨード0.1g, ヨードカリ0.2gを含む0.01%ヨード液100mlにて耳洗浄後, ホウ酸末散布した。27名につき, 耳漏, 耳痛, 掻痒感等の自覚症状消失までの回数と, 内, *Ps. cepacia* の検出された25名につき, その消失までの回数を検討した。この27名をBグループ, 残りをAグループとする。Bグループ中術後患者は16名であった。

結 果

対象とした178株の細菌は, グラム陽性菌99株56%, グラム陰性菌79株44%であった。検出菌は, 黄色ブドウ球菌55株31%, *Ps. cepacia* 38株21%, 緑膿菌23株13%の順に多く, *Pseudomonas* 属として考えると合計34%となり, 黄色ブドウ球菌の31%を超えている。未治療群84株, 治療群84株に分けると, 前者では, 黄色ブドウ球菌43株, 緑膿菌13株が多く, 後者では*Ps. cepacia* が37株と45%近くを占めている。又, 緑膿菌は前者13株, 後者10株とほぼ同様に検出されたのに対し, *Ps. cepacia* は1株以外ほぼ, 治療群に集中している。耳洗浄施行したBグループでは, やはり*Ps. cepacia* が一番多く検出されており, グラム陰性菌の検出率が陽性菌のそれより多くなっている。(TABLE 1)混合感染は, *Ps. cep-*

TABLE 1

Bacteria isolated from chronic otitis media

		No. of strains				total	RATE(%)		
		Agroup T(-) T(+)	Bgroup T(-) T(+)	A+B T(-) T(+)					
GRAM NEGATIVE BACTERIA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	1	0	9	13	10	23	13
	<i>Pseudomonas cepacia</i>	1	12	0	25	1	37	38	21
	<i>Haemophilus influenzae</i>	0	1	0	0	0	1	1	0.6
	<i>Acinetobacter</i>	2	0	0	1	2	1	3	2
	<i>Klebsiella</i>	2	0	0	0	2	0	2	1
	<i>Escherichia coli</i>	1	0	0	0	1	0	1	0.6
	<i>Enterobacter</i>	0	0	0	1	0	1	1	0.6
	<i>Proteus vulgaris</i>	1	0	0	1	1	1	2	1
	<i>Providencia</i>	0	0	0	1	0	1	1	0.6
	<i>Vibro-alginolyticus</i>	1	0	0	0	1	0	1	0.6
	<i>Serratia</i>	0	0	0	1	0	1	1	0.6
	gram(-) Bac.	1	1	0	3	1	4	5	3
	total	22	15	0	42	22	57	79	44
GRAM POSITIVE BACTERIA	<i>Staphylococcus aureus</i>	36	9	7	3	43	12	55	31
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	0	0	1	3	1	4	2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1	1	0	2	1	3	2
	gram(+) micrococ.	5	1	1	4	6	5	11	6
	gram(+) Bac.	7	3	1	15	8	18	26	15
	Total	52	14	10	23	62	37	99	56

A group : outpatient of chronic otitis media (OMC) without aural Toilet Treatment
 B group : outpatient of OMC with aural Toilet Treatment

cia 9件, 緑膿菌 8件に認められた。

(TABLE 2)

TABLE 2

Pseudomonas species isolated in chronic otitis media

isolates	single infection	mixed infection			
		Staph.aureus	gram(+) Bac	Serratia	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	2	6	0	25
<i>Pseudomonas cepacia</i>	35	2	6	1	44
Total	52	4	12	1	69

年齢別構成では, A, B両グループ, *Pseudomonas* 属, 又総合とも40~49才が一番多く, 男女比でも総て, 男性に多く検出された。

(TABLE 3)

TABLE 3

Classification from Age & sex relativity

AGE	No. of A group	No. of B group	total No.	No. of Pt. by <i>pseudomonas</i> sp.
0-9	3	1	4	2
10-19	2	2	4	3
20-29	5	1	6	1
30-39	12	3	15	7
40-49	23	9	32	14
50-59	18	7	25	9
60-69	15	1	16	7
70-79	4	2	6	4
80-89	1	1	2	1
Total	83	27	110	48
SEX				
MALE	43	16	59	28
FEMALE	40	11	51	20

Ps.cepaciaの感性率は、STに97.4%、NAに89.5%を示した以外は、ほとんど感受性が見られなかった。(TABLE 4)

TABLE 4

Antibiotics sensitivity of Ps. cepacia

Isolate/DRUG	ABPC	CEX	NA	AMK	PIPC	CMZ	GM	ST
Ps. cepacia	0/38	0/38	34/38	1/38	2/38	0/38	1/38	37/38
	0	0	89.5%	2.6	5.3	0	2.6	97.4

耳洗浄治療に関して、自覚症状消失までの治療回数は、全体の3分の2が3回までであり、Ps.cepacia消失までの治療回数においても同様であった。そして共に6回までの治療で、ほぼ80%が改善しているのに対し、約1割の症例で、10回以上又は消失が見られなかった。(TABLE 5)

TABLE 5

The frequency of treatment until subjective complaint disappear

1~3	18	66.7%
4~6	5	18.5%
7~9	2	7.4%
10~	2	7.4%
	27	

The frequency of treatment to be Ps. cepacia negative

1~3	17	68%
4~6	3	12%
7~9	2	8%
10~	3	12%
	25	

考 察

近年opportunistic infection又は、院内感染の原因菌として、ブドウ糖非醗酵性グラム陰性桿菌が注目されて来ている。⁴⁾その中で、Ps.cepaciaが最近、臨床材料から分離される頻度が高くなり、ある病院では緑膿菌を上まわったとの報告もあり、又、その感染例も多数報告されている。⁵⁾慢性中耳炎に於ても幾つかの報告があり、²⁾当科に於ても、今回緑膿菌を抜いて検出率第2位となり、殆どが菌交代症のパターンを呈していた。藪内は、Ps.cepaciaの日見感染の要因として、その抗菌剤耐性、低栄養性、ヒビテン耐性等を挙げている。⁵⁾

抗菌剤耐性に関して、猪狩らは、MICよりβ-lactam系抗生剤に耐性を示し、Miloxacin、Minocycline、STが良い感受性を示し有効であると報告しているが、⁶⁾当院に於てもNA、STに感性を示すのみであった。ヒビテン耐性に関して、0.2%希釈液中でも増殖するという報告があり、⁵⁾ヒビテンは当科外来で常用する消毒薬であった。

そこで我々は、Ps.cepaciaに対してヨードが有効であるとの事より、抗生剤を止め、ルゴール液よりヒントを得て、0.01%ヨード液にて耳洗浄を施行した。Sulzberger's powder、イソジン塗布等が、中耳へのヨード利用として知られているが、耳洗浄に関しては皆無であり、濃度は長期使用も考えて上記の値に決定した。昨年我々が発表した様に当院にて有効な薬剤の無い現在、この方法は手軽で有効なものと考えます。現在はin vitroでイソジン液(100mg/dl、有効ヨウ素10mg)の百倍希釈以下にてPs.cepaciaが、10分以内に殺菌されるとの報告より、⁷⁾1~2%イソジン液の使用を開始している。又、外来に於ても、手指、医療器具の消毒にイソジンも使用している。

今後、抗菌剤や消毒薬に耐性の多いこの様なブドウ糖非醗酵性グラム陰性桿菌の増加は新たな抗菌剤の研究と共に、本菌群と宿主、環境上の関連を追求し、如何に感染防止、予防を行うかも重要な問題となるであろう。

ま と め

- 1) 慢性化膿性中耳炎からの1年間の検出菌178株中、Pseudomonas属は51株34%であった。
- 2) 検出菌は、Ps.cepaciaが38株と緑膿菌23株より多く検出された。
- 3) Ps.cepaciaの薬剤感受性はST97.4%、NA89.5%が良好であった。
- 4) 0.01%ヨード液耳洗浄治療は、自覚症状消失、Ps.cepacia消失までの回数に於て、

共に全体の3分の2が、3回までで、又80%が6回までで改善したが、約1割が難治性であった。

- 5) 現在、外来では1~2%イソジン液にて、耳洗浄を行い、消毒薬にイソジン液も使用している。

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 川崎順久他：当院耳鼻科外来に於るPs-eudomonas感染症の検討，耳鼻感染，3：126~131，1984

4) 猪狩淳他：ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌感染症，診断と治療，67(10)：67~71，1979

5) 藪内英子：非醗酵グラム陰性桿菌の細菌学，最新医学，32(11)：2044~2055，1977

6) 猪狩淳他：Pseudomonas cepacia感染症の臨床細菌学的検討，第一報，臨床材料由来Ps.cepaciaの年次別分離頻度と薬剤感受性，Jap.J.antibiotics. 32：998~1002，1979

7) 五島嗟智子他：常用消毒薬のグラム陰性桿菌の臨床分離株に対する殺菌作用について，臨床病理，25：684~690，1977

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫（保健衛生大）

P.cepaciaに関して他科での出現率がわかりましたらお教え下さい。

応答 小川茂雄（川崎病院）

今回、院内全体での集計はいたしておりません。

質問 野村隆彦（名古屋掖済会病院）

P.cepacia 検出頻度は異常に高いと思われるが、iatrogenicな要素を含め貴病院での長期治療患者に頻発しているのか。

応答 小川茂雄（川崎病院）

1例以外はほとんど当院にて治療を施行中に出現した例でした。治療は、抗生菌の局所療法、ピオクタニンの局所処置です。