

## BACTERIOLOGICAL STUDY OF SO-CALLED SEMI-HOT EAR

Hisao Tanaka and Akio Imai

Department of Otolaryngology, Niigata University School of Medicine

(Director: Y. Nakano, M. D.)

The concept of semi-hot ear was first proposed by Sadé. The clinical findings of these conditions are: 1) recurrence of obvious acute otitis media; 2) retained fluid in middle ear; and 3) persisting active lesions in the tympanic membrane, such as rubor and vascular over swelling, despite antibiotic therapy.

In the present study, 17 ears in 12 subjects with findings suggestive of semi-hot ear reported by Sadé were bacteriologically investigated.

As a result, 1) bacteria were found in the retained fluid at a high rate of 94%.

This was higher than that for exudative otitis media and similar to that for acute otitis media. 2) Among detected

bacteria, *Haemophilus influenzae* showed a high incidence, being found in nine ears (53%). 3) In most cases, the detected *H. influenzae* was more resistant to antibiotics than was that found in acute or exudative otitis media. 4) Thus, semi-hot ear was found to have resistant *H. influenzae* at a high frequency, suggesting that its pathological condition is midway between acute otitis media and exudative otitis media. Therefore, study on semi-hot ear is useful for elucidating the pathological conditions of exudative otitis media.

### いわゆる semi-hot ear の細菌学的考察

新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室

(主任：中野雄一教授)

田中久夫・今井昭雄

#### はじめに

以前は無菌とされていた滲出性中耳炎貯留液より高率に細菌が検出されるようになり、滲出性中耳炎の発症に細菌の関与が注目されている。これは、滲出性中耳炎を独立した病態と考えず、急性中耳炎からの一連の疾患と

とらえる考え方の一つの論拠となっている。そこでわれわれは滲出性中耳炎と急性中耳炎の中間的性質をもつと考えられる、Sadé のいわゆる“semi-hot” ear について細菌学的に検討した。本病態の解明は、滲出性中耳炎の病態の解明に役立つと思われる。

対象および方法

Sadéの提唱した“semi-hot” earの概念になるべく近いものとして、次の(1)から(5)

の全てに該当する症例12例17耳を対象とした(表1)。なおこの12例はいずれも、関連病院での症例である。

表1 semi-hot ear の症例 (12例17耳)

	Age	Side	Sex	抗生物質	聴力	Tympano	性状	Adenoid	Pn.	菌 (嫌気性菌)
1	3	右	男	CCL 7d	18.75	C	S	+		H .Inf.
2	3	左	男	CCL 10d	26.5	B	M	-	不良	H .Inf.
3	3	右	男	CCL 8d	18.75	B	S	±	不良	H .Inf.
4	3	右	女	CCL 14d	22.25	B	M	+		H .Inf.
		左			25.	B	M			S .Pn.
5	4	右	男	CCL 7d	22.25	B	M	-	不良	S .Pn.
6	4	左	男	CCL 10d	17.5	C	S	+	中	—
7	4	右	男	CCL 14d	42.5	B	P	+		H .Inf. GPC
		左			37.5	B	MP			H .Inf. GPC GNR*
8	4	右	女	CCL 12d	37.5	B	M	+	不良	H .Inf. GNR
		左		d 30.	30.	B	M			S .Pn.
9	4	右	女	CCL 7d	42.5	B	P	±	中	St .Epi. GNR*
		左			45.	B	P			S .Pn.
10	5	右	男	CCL 10d	25.	B	M	+		St .A.
11	5	左	女	CCL 14d	27.5	B	M	±	不良	H .Inf.
12	5	右	女	CCL 7d	38.5	B	MP	±		H .Inf.
		左			37.5	B	M			St .Epi. GNR

\*は、2種の菌が検出されたものを示す。

- (1) 3ヵ月以内に2回以上、1年以内に4回以上急性中耳炎を反復したもの。
- (2) 検体の採取直前の急性中耳炎に対して1週間以上の抗生物質の投与が行われたもの。
- (3) 菌の採取は抗生物質中止後1週間から10日後に施行した。
- (4) 菌の採取時は、急性中耳炎の臨床症状は消失し鼓膜に穿孔はないが、発赤・血管怒張などの活動性の所見が鼓膜に遺残している。
- (5) 貯留液を有し、ティンパノグラムや純音聴力検査などでは、滲出性中耳炎の所見を示す。

年齢の内訳は、3歳4例5耳、4歳5例8耳、5歳3例4耳である。ティンパノグラムは、B型が15耳、C型が2耳であった。

以上12例17耳について、鼓膜切開術や鼓室内チューブ留置術に際して貯留液を採取し、細菌検査を行った。1例は全身麻酔を他の11例は局所麻酔を用いた。全身麻酔を行ったも

のも、局所麻酔で行ったものと同じ方法をとった。局所の消毒、麻酔、検体採取法は次のとおりである。

- (1) 外耳道の耳垢や落屑物を可及的に除去する。
- (2) ポピドンヨードを5分間点耳する。
- (3) 排液後にトブラマイシンを0.5%濃度に加えた通常のリドカイン局所麻酔液でイオントフォーシス麻酔を行う。
- (4) 麻酔液を排液し完全に清掃し穿刺か吸引にて検体を採取する。
- (5) 直ちに好気性・嫌気性および増菌培地に移し培養を始める。

なお貯留液の性状は漿液性3耳、粘液性9耳、粘膿性2耳、膿性3耳であった。

結 果

1耳を除き16耳の中耳貯留液から細菌を検出した(表1)。検出菌は、表2で示した。好気性菌ではインフルエンザ菌9耳、肺炎球

菌 4 耳，表皮ブドウ球菌 2 耳，黄色ブドウ球菌 1 耳であり，嫌気性菌ではグラム陰性桿菌 4 耳 6 種，グラム陽性球菌 2 耳であった。好気性菌では，インフルエンザ菌の検出率が高かった。一方，嫌気性菌は単独に検出されたものはわずかに 1 耳のみで，他は全て好気性菌との混合感染の状態検出された。

貯留液の性状と検出菌との関係は，採取した症例数も少なく，明らかな関連性は認められなかった。(表 3)。

表 3 semi-hot ear の貯留液性状と検出菌

	serous	mucoid	mucopurulent	purulent
肺炎球菌		3		1
インフルエンザ菌	2	4	2	1
黄色ブドウ球菌		1		
表皮ブドウ球菌		1		1
嫌気性菌 (グラム陽性球菌)			1	1
(グラム陰性桿菌)		2	1	1
検出菌なし	1			

表 2 semi-hot ear よりの検出菌

好気性菌	
インフルエンザ菌	9 耳
肺炎球菌	4 耳
表皮ブドウ球菌	2 耳
黄色ブドウ球菌	1 耳
嫌気性菌	
グラム陰性桿菌	4 耳 (6 種)
グラム陽性球菌	2 耳

表 4 滲出性中耳炎・急性中耳炎との比較 (検出菌と菌の検出率)

	semi-hot ear	滲出性中耳炎	急性中耳炎
検査した耳数	17 耳	119 耳	27 耳
菌を検出した耳数	16 耳	32 耳	27 耳
菌検出率	94%	27%	100%
全体の耳数	16 耳	32 耳	27 耳
好気性菌			
インフルエンザ菌	9 耳	11 耳	10 耳
肺炎球菌	4 耳	11 耳	11 耳
黄色ブドウ球菌	1 耳	4 耳	3 耳
表皮ブドウ菌	2 耳	6 耳	
溶血連鎖球菌			3 耳
嫌気性菌			
グラム陰性桿菌	4 耳	4 耳	
グラム陽性球菌	2 耳	6 耳	

表5 semi-hot ear より検出された菌の抗生物質感受性 (17耳)

	耳 数	C E X	C C L	A B P C
肺炎球菌	4	100%	100	100
インフルエンザ菌	9	11	46	56
黄色ブドウ球菌	1	0	0	0
表皮ブドウ球菌	2	50	50	0

次にこのsemi-hot ear の検出菌とその検出率を、同時期の滲出性中耳炎や、鼓膜切開にて貯留液を採取した急性中耳炎と比較した(表4)。semi-hot ear では94%で菌が検出されており、全例菌を検出できた急性中耳炎と同様に検出率は高率であった。これは、27%しか菌を検出できなかった滲出性中耳炎とは対照的な結果となっている。

検出された菌の種類は、滲出性中耳炎・急性中耳炎と比較して大差はなかった。しかし、検出頻度としてsemi-hot ear は、対象を年少児のみに限ったことを割引いても、インフルエンザ菌の頻度が高いようである。

semi-hot ear の貯留液より検出された菌

の抗生物質に対する感受性を表5で示した。これは、臨床でよく使用されるセファレキシン、セファクロール、アンピシリンの3種類について、一濃度ディスク法にて3+, 2+を感受性としたものである。肺炎球菌では、感受性がどの抗生物質に対しても良好である。しかし、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌では感受性が不良なものが多かった。

ここで検出頻度も高く、抗生物質の感受性も不良で、臨床的に問題となりそうなインフルエンザ菌について、滲出性中耳炎や鼓膜切開により菌を採取した急性中耳炎と感受性を比較した(図1, 2, 3)。

図1 C E X

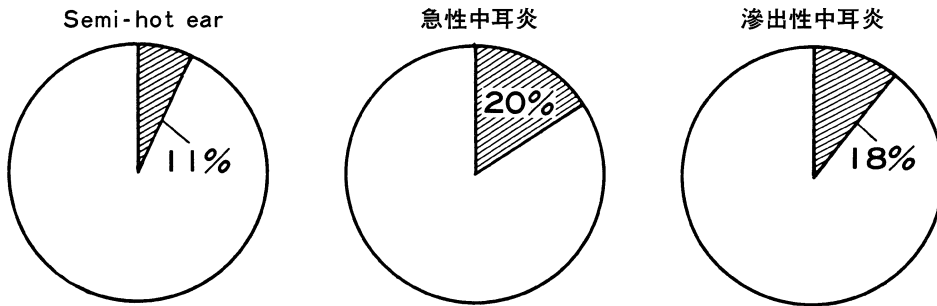


図2 C C L

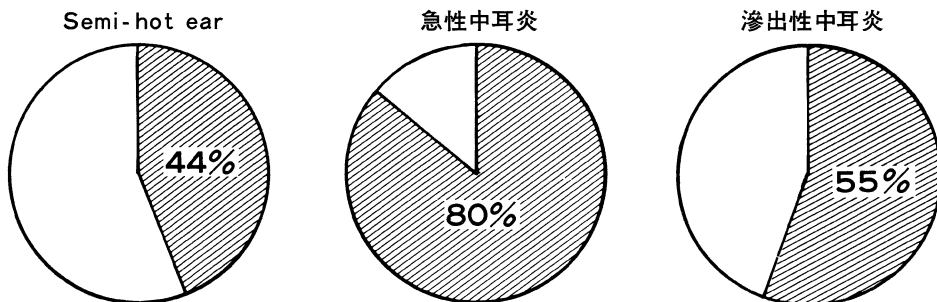


図3 ABPC

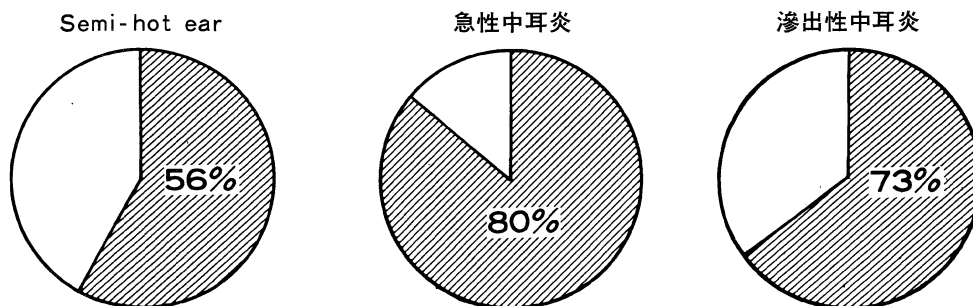


図1は、セファレキシンの感受性株の割合を斜線で示した。セファレキシンは、もともとインフルエンザ菌には感受性が低いと言われており、どの疾患でも感受性が低くなっている。同じく図2は、セファクロールの感受性を示したものである。この薬剤はセフェム系の経口抗生物質でもインフルエンザ菌にスペクトラムがあると言われている。たしかに急性中耳炎の検出インフルエンザ菌には感受性が高くなっているが、滲出性中耳炎やsemi-hot earでは約1/2は耐性となっていた。図3は、アンピシリンの感受性である。アンピシリンはインフルエンザ菌に対して第一選択の薬剤である。グラフからわかるとおり、急性中耳炎、滲出性中耳炎、semi-hot earの順に感受性株の割合が減っていた。つまり、semi-hot earから検出されるインフルエンザ菌では、どの経口抗生物質を選択しても約1/2は耐性の可能性があるということになる。

### 考 察

明らかな急性中耳炎を繰返し、抗生物質の投与で痛みや発熱などの急性の臨床症状はとれても、長い間鼓膜に発赤や血管怒張などの活動性の病変を残して、しかも滲出液を貯留している状態を、日常診療でよくみかけることがある。Jacob Sadé<sup>1)</sup>は、その著書“Secretory Otitis Media and its Sequela-  
e”のなかで、the “semi-hot” ear という言

葉を使い、まさにこの状態を言いあらわしている。したがって、semi-hot ear という言葉は疾患名ではなく、なじみは薄いですが、臨床的には有用な言葉であると考え、使用したものである。

滲出性中耳炎の発症機序として、従来より細菌にはあまり関心が払われていなかったが、Senturia, B. H. らが、小児滲出性中耳炎の42%に細菌が検出されたことを報告して以来、細菌の関与を示す報告が数多く発表されている。<sup>3)4)5)6)</sup>しかし、それらの報告の間でも菌の検出率に大きな差がみられている。これは、一つには菌採取の方法と培養方法に差があるためであることはもちろんであるが、もう一つには、“急性中耳炎より滲出性中耳炎へ”という一連の流れのなかでの、それぞれの病期により検出率に差がでるのではないかと考えられる。

われわれの今回の研究でも、まったく同じ方法で検体を採取し培養した、急性中耳炎、semi-hot ear、滲出性中耳炎それぞれの菌検出率は100%、94%、27%となった。すなわちsemi-hot earの時期では、急性中耳炎と同様高率に菌が検出されていた。今回比較の対象とした滲出性中耳炎症例は、急性の臨床症状および鼓膜所見が消失してから4週間以上経過し、かつ抗生物質も投与を中止して4週間以上たったものであるが、これを、4週以上8週未満の群51耳と、8週以上の群65

耳に分けてみると、それぞれの菌の検出率は33%と22%であった。やはり長期化、慢性化するほど検出率が低下していた。このことは、細菌感染は滲出性中耳炎の成立には大きくかかわっているであろうが、長期化、慢性化には菌そのものより、菌体成分(グラム陰性菌のエンドトキシンなど)、化学媒介物質、プロスタグランジン、補体などの要因が大きいことを示していると考えられる。

以前より、インフルエンザ菌による急性中耳炎は治癒しにくいと言われていたが、最近特に、滲出性中耳炎より検出されるこの菌は注目を集めるようになった。DeMaria, T. F.<sup>7)</sup>らは実験的にホルマリンで死活化したインフルエンザ菌にて、野々村ら<sup>8)</sup>はインフルエンザ菌のb型エンドトキシンにて、滲出性中耳炎の作成に成功している。今回のわれわれの成績でも、滲出性中耳炎の成立に重要な病期にあると思われるsemi-hot earにてインフルエンザ菌が16耳中9耳(56%)と他の細菌と比較して高率に検出されており、インフルエンザ菌の重要性を再確認させる一つの根拠といえよう。しかもこの率は、われわれが同じ方法で急性中耳炎、すでに完成された滲出性中耳炎の、インフルエンザ菌の検出率37%、9%と比較してはるかに高率であった。

Karma<sup>9)</sup>らは、生後3ヵ月から6歳までの小児535名を対象にインフルエンザ菌を検出したところ、急性中耳炎では8.0%の検出率にすぎなかったが、急性症状が消失して約2週間後貯留液がまだ停滞している状態では、21.7%に増加したと述べている。また、 $\beta$ -lactamase産生株も、インフルエンザ菌中で4.8%から12.6%に増加していたと報告している。Schwartz<sup>10)</sup>も1977年から1978年の2年間で滲出性中耳炎貯留液中検出菌でアンピシリン耐性のインフルエンザ菌が、以前の2倍にも増加していると報告している。今回のわれわれの成績でも、セファレキシン、セファクロー

ル、アンピシリンでの評価で、やはり急性中耳炎より滲出性中耳炎のインフルエンザ菌の方が耐性のものが多い傾向を示した。しかも、semi-hot earではさらに耐性の株が多く、滲出性中耳炎の成立になんらかの関与を疑わせる成績であった。

#### ま と め

- 1) いわれる“semi-hot” ear 12例17耳から高率(17耳中16耳94.1%)に細菌を検出した。
- 2) 検出菌の種類は、急性中耳炎や滲出性中耳炎とほとんど同じであった。
- 3) “semi-hot” ear では、インフルエンザ菌の検出率(17耳中9耳52.9%)が高かった。
- 4) このインフルエンザ菌は急性中耳炎、滲出性中耳炎の検出菌と比較して抗生物質の感受性の低いものが多かった。
- 5) “semi-hot” ear は、細菌学的にも急性中耳炎と滲出性中耳炎の中間に位置する病態と考えられるが、耐性インフルエンザ菌が高率に検出されたことから、滲出性中耳炎に何らかの関与を疑わせる。

#### 文 献

- 1) Sadé J: The clinical picture, Secretory otitis media and its sequelae, P1-11, Charchill Livingstone, New York, 1979
- 2) Senturia BH, et al.: Studies concerned with tubotympanitis, Ann Otol Rhinol Laryngol, 67: 440~467, 1958
- 3) Liu YS, et al.: Microorganisms in chronic otitis media with effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol, 85: 245~249, 1976
- 4) Healy GB, et al.: The microbiology of chronic middle ear effusion in children, Laryngoscope, 9: 1472~1478, 1977
- 5) Schwarz RH, et al.: Pharmacologic

- compliance with antibiotic therapy for acute otitis media: influence on subsequent middle ear effusion, *Pdiatrics*, 68: 619~622, 1981
- 6) Grote JJ, et al.: Middle ear effusion and upper airway infection, *Acta Oto-Rhino-Laryngologica*, 37: 67~71, 1983
- 7) De Maria TF, et al.: Experimental otitis media with effusion following middle ear inoculation of non-viable *H. influenzae*, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 93: 52~56, 1984
- 8) 野々村直文他: *Haemophilus influenzae* type b の内毒素による実験的滲出性中耳炎, *Ear Res Jpn*, 16: 372~374, 1985
- 9) Karma P et al.: *Hemophilus influenzae* in acute otitis media, *Acta Otolaryngol* 95: 105~110, 1983
- 10) Schwartz RH et al.: Otitis media secondary to ampicillin-resistant *Hemophilus influenzae*. an update, *Ann Otol Rhinol Laryngol* .91: 328~329, 1982

---

#### 質 疑 応 答

**質問** 茂木五郎 (大分医大)

滲出性中耳炎の病因解明に貴重な成果と思われる。Semi-hot earは滲出性中耳炎に感染が繰返し加わる反復性中耳炎と思われるが如何。

**応答** 田中久夫 (新潟大)

滲出性中耳炎においても、急性の臨床症状の消失および抗生物質投与中止後よりの期間で分けて検討しているが、今回はsemi-hot earを中心として述べた。

**質問** 内藤雅夫 (保健衛生大)

消毒法の一つとしてTOBを使用されていますがこの必要性、安全性について。

**応答** 田中久夫 (新潟大)

トブラマイシンでのイオントフォーシス療法は、十分なる聴力および内耳障害の症状(眩暈, 眼振など)のチェックを行い、それらの症状のないことを確認している。

また現在動物実験にて、内耳、中耳への影響を調べている。

**質問** 日吉正明 (山口大)

Semi-hot earにおいて経学時的細菌検索をされていたら教えて下さい。

**応答** 田中久夫 (新潟大)

Semi-hot earは一種の病態につけた名称で、疾患名とは思っていない。

初回からでも、semi-hot earの状態を示めすものもあり、反復性中耳炎が全てこれに含まれるものとは思わない。