

SUSCEPTIBILITIES AND RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN OTITIS MEDIA CHRONICA AND IN CHOLESTEATOMA

Yoshiko Sasaki, Mikiko Takayama, Tetsuo Ishii, Ichiyo Ikari

Department of Otolaryngology, Tokyo women's Medical College, Tokyo

In recent years, many kind of antibiotics were developed and it is easier to control the bacteria infections. On the contrary, as the problems of susceptibilities and resistance to the antibiotics arise, we reported the susceptibility and the resistance to the antibiotics in otorrhea before and after the tympanoplasty. Regarding to *S.aureus*, the resistance to antibiotics was found in 55% from otitis media chronica and 78% from cholesteatoma before operation. The resistant rate for individual antibiotics in otitis media chronica was as follows; PCG, 90%; ABPC, 31%; GM, 31%; EM, 25%. The resistances to the CEZ, CMD, CTM after the operation were found twice as much as before operation. These finding may the superinfection of *S.aureus* induced by the much utilized antibiotics before operation. In 40~100%

of *P.aeruginosa* the resistance to antibiotics was found in otitis media chronica and cholesteatoma. Its resistances to GM, AMK, PPA, PIPC were found about 30~60% before operation, but no resistance was found in CFS before and after operation. Regarding nonfermentative gram negative rods except for *P.aeruginosa*, 38~80% of resistance were found before and after operation in otitis media chronica. The resistance to GM, AMK, PPA were found before the operation about 30~70% in otitis media chronica and cholesteatoma. The resistance to PIPC, CTX, CZX were found in otitis media chronica after operation about twice as much as before it. These resistances also seem to be caused by superinfection induced by much antibiotics before operation.

耳漏の検出菌における耐性菌の出現について

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

佐々木 佳子・高山 幹子

石井 哲夫・猪狩 市世

はじめに

近年、新しい抗生物質が次々と開発され、重篤な感染症へと移行する症例が少なくなっ

た反面、菌交代現象や耐性菌の出現により、術前術後の感染症の治療に苦慮することを経験する。

そこで、手術目的にて当科に入院した慢性中耳炎症例の耳漏の術前術後の菌検査により、感染菌に対する薬剤感受性からみた耐性について検討を行なった。

対象および方法

症例は、昭和60年1月から昭和61年12月までに当科で施行した初回中耳手術例のうち、慢性中耳炎69耳、真珠腫性中耳炎53耳を対象とした。

これらの菌検査は、当院の中央検査細菌部において行ない、ディスク法により、阻止円の大きさから、(卅)および(十)を感受性ありとし、その他の(+)と(-)を耐性の基準とした。

術後は、創腔の耳内ガーゼを術後1週で全除去し、菌検査に提出した。

結果

中耳手術例の術前後における耳漏検出菌とその割合については、Tab. Iの如く、慢性中

	慢性中耳炎		真珠腫性中耳炎	
	術前	術後	術前	術後
感染耳	49耳/69耳	47耳/69耳	37耳/53耳	38耳/53耳
<i>S. aureus</i>	29耳(59%)	16耳(34%)	9耳(24%)	7耳(18%)
<i>P. aeruginosa</i>	7耳(14%)	1耳(2%)	10耳(27%)	12耳(32%)
<i>P. aeruginosa</i> 以外の NFR	8耳(16%)	5耳(11%)	13耳(35%)	6耳(16%)
その他	11耳(22%)	26耳(55%)	9耳(24%)	15耳(39%)

Table 1 Detected rate of Bacteria before and after tympanoplasty

耳炎では、術前に感染耳の59%に *S. aureus* の感染を認めるも、真珠腫性中耳炎では24%であった。また、*P. aeruginosa* は、慢性中耳炎では14%であるのに対して、真珠腫性中耳炎では27%であった。また、術後では、術前後の抗生物質のためか、慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎ともに、*S. aureus* では、34%、18%とその感染耳の数は減り、*P. aeruginosa* の慢性中耳炎における感染も2%と減っているが、真珠腫性中耳炎では32%に増えていた。

P. aeruginosa 以外のブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌(以下NFR)は、術前後で、慢性中耳

炎ではほぼ変わりなく、真珠腫性中耳炎では35%から16%に減少していた。

次に、それぞれの感染菌の薬剤耐性について検討した。

S. aureus は Tab. 2 の如く、術前後の耐性

耐性菌出現率	慢性中耳炎		真珠腫性中耳炎	
	術前	術後	術前	術後
	16耳/29耳(55%)	10耳/16耳(63%)	7耳/9耳(78%)	4耳/7耳(57%)
ペニシリン系	15耳(94%)	8耳(80%)	7耳(100%)	4耳(100%)
PCG	5(31)	6(60)	1(14)	2(50)
ABPC	2(13)	1(10)	0(0)	0(0)
MCIPC				
マクロライド系	4(25)	5(50)	3(43)	2(50)
E M				
アミノ配糖体系	5(31)	6(60)	2(29)	2(50)
G M				
AMK	0(0)	2(20)	0(0)	1(25)
テトラサイクリン系				
MINO	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
セフェム系	1(6)	2(20)	1(14)	0(0)
CEZ				
CMD	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
CTM				

Table 2 Resistance rate of antibiotics to *S. aureus*

菌の出現率は、慢性中耳炎では術前55%が術後63%で、真珠腫性中耳炎ではそれぞれ78%、57%であった。その術前の耐性薬剤について、PCGでは、慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎ともに90~100%と最も高率に耐性を示した。同じペニシリン系でもABPCは、14~30%と半減していた。マクロライド系のEMも、ABPCと同様25~40%、アミノ配糖体のGMも約30%の出現率であった。これらの耐性出現率の高い順位は、慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎の術前後いずれもほぼ同様であったが、術後は術前の約2倍の耐性出現率を認めた。また、AMKでは、術前、耐性を認めなかったが、慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎ともに、術後に20~25%の耐性を認めた。慢性中耳炎では、セフェム系のCEZは、術前6~14%、術後20%、CMDは術前6%、術後20%に耐性を認めた。MINOおよびCTMは耐性を認めなかった。次に、*P. aeruginosa*についてはTab. 3

耐性菌出現率	慢性中耳炎		真珠腫性中耳炎	
	術前	術後	術前	術後
	3耳/7耳(43%)	1耳/1耳(100%)	4耳/10耳(40%)	6耳/12耳(50%)
アミノ配糖体系	2耳(67%)	1耳(100%)	2耳(50%)	3耳(50%)
G M				
AMK	2(67)	1(100)	1(25)	3(50)
合成抗菌剤	1(33)	0(0)	2(50)	3(50)
PPA				
ペニシリン系	1(33)	0(0)	0(0)	1(17)
PIPC				
セフェム系	0(0)	0(0)	0(0)	1(17)
CPZ				
CFS	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
その他	0(0)	0(0)	1(25)	4(67)
FOM				

Table 3 Resistance rate of antibiotics to *P. aeruginosa*

の如く、その耐性菌出現率は術前後で、慢性中耳炎では43%と100%、真珠腫性中耳炎では40%と50%であった。その耐性薬剤は、アミノ配糖体のGMは術前後の慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎いずれも50~100%、AMKでも25~100%であった。ペニシリン系のPIPCは、慢性中耳炎の術前33%、真珠腫性中耳炎の術後17%、合成抗菌剤のPPAは33~50%であった。ただし、耐性出現耳は、1耳または2耳と少数であった。しかし、*P.aeruginosa* に選択的に有効なCFS、その他FOMは、慢性中耳炎では耐性を認めなかったが、真珠腫性中耳炎では25%、67%の耐性を認めた。耐性出現率の順位は、アミノ配糖体のGM、AMKに高く、次にPPAであった。

P.aeruginosa 以外のNFRについて検討してみると、Tab. 4の如く、慢性中耳炎では38

	慢性中耳炎		真珠腫性中耳炎	
	術前	術後	術前	術後
耐性菌出現率	3耳/8耳 (38%)	4耳/5耳 (80%)	5耳/13耳 (38%)	5耳/13耳 (38%)
アミノ配糖体系				
GM	2耳(67%)	3耳(75%)	4耳(80%)	4耳(80%)
AMK	1(33)	2(50)	3(60)	3(60)
テトラサイクリン系				
MINO	1(33)	0(0)	2(40)	2(40)
ペニシリン系				
PIPC	0(0)	2(50)	0(0)	0(0)
合成抗菌剤				
PPA	2(67)	4(100)	2(40)	2(40)
セフェム系				
CPZ	0(0)	1(25)	0(0)	0(0)
CTX	0(0)	2(50)	1(20)	1(20)
CZX	2(67)	4(100)	3(60)	2(40)
CMX	0(0)	1(25)	0(0)	0(0)
CTT	0(0)	0(0)	3(60)	2(40)
その他				
LMOX	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

Table 4 Resistance rate of antibiotics to Non fermentative gram negative rods (NFGNR)

%と80%と術後に耐性菌出現率が高く、真珠腫性中耳炎では、38%と術前後で同率であった。薬剤別に耐性の出現率をみると、術前後で、GMは慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎ともに67~80%、AMKも33~60%、MINOは33~40%の耐性を認めた。ペニシリン系のPIPCは、慢性中耳炎術後に50%認められたのみであった。また、合成抗菌剤のPPAとセフェム系のCZXには、ともに術前後40~100%と高率に耐性を認めた。

以上から、慢性中耳炎の感染菌に対して検討した耐性菌出現率の低い薬剤を挙げると、

Tab. 5のように、*S. aureus* ではMINO、

<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> 以外のNFGNR
MINO	CFS	LMOX
CTM	CPZ	CPZ
CMD	PIPC	CMX
MCIPC		PIPC

Table 5 Antibiotics of low resistance to *S. aureus*, *P.aeruginosa*, and NFR.

P. aeruginosa ではCFS、*P. aeruginosa* 以外のNFRではLMOXであった。

考察およびまとめ

耐性の出現は、抗生物質の使用量と大きな関連性があると考えられている。現在一般に¹⁾用いられているβ-ラクタム剤は、ペニシリン系とセフェム系があり、これらは毒性が少なく、菌に選択毒性があるため広く使用されているが、これらの薬剤の構造のmodificationが行われるため、多種類の薬剤が開発されている。それと同時に、β-ラクタム剤系抗生物質に対しての耐性が問題になっている。

S. aureus では、ペニシリン系のPCGで80%以上の耐性菌があった。一方、ペニシリナーゼに安定な、すなわち耐性ブ菌用のMCIPCには10%に耐性が認められた。MINOは、メチシリン、セフェム耐性ブ菌(MRSA)に感性があり、静菌的に作用するが、今回の集計ではMRSAは認められず、MINOに対する耐性も見出されなかった。

従来*S.aureus* に有効であったEMは、最近では耐性が40~50%とされ、今回の結果でも約40%に耐性が認められた。

セフェム系では、セファロスポリナーゼにより耐性を示すCEZでは10%、CTMでは耐性を認めなかった。

P. aeruginosa に選択的に有効なCFSは、耐性菌は認められなかった。アミノ配糖体の

GMは67%、その他のグラム陰性桿菌では75%に耐性を認めた。*P. aeruginosa*を含むグラム陰性桿菌に有効とされるPPAは33~100%、PIPCは症例数が少なく検討できなかった。

最後に、術前後の耐性出現率を比較すると、術後に耐性の高くなっているものは、術前の抗生物質の使用薬剤の種類と量に関係するがさらに、術後の院内感染の可能性も考えられる。

以上のような感染菌に対する治療は困難であるが、抗生物質の有効なもので有効量を十分に使用することと、多剤併用が耐性菌の治療方法と考えられる。

参 考 文 献

- 1) 森 良一、天児和暢：戸田新細菌学、南山堂，155~158，1984
- 2) 清水喜八郎、紺野冒俊：抗生物質の使い方、医学書院，1983

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫（保衛大）

術前1週間の抗生剤使用によってどの程度耳漏を消失させえたのでしょうか。

応答 佐々木佳子（東京女子医大）

S. aureus および *P. aeruginosa* では、菌減少を認めるものが少なかったが、*P. aeruginosa* 以外のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では、著効を認めるものが少ない印象を得た。