

BACTERIOLOGICAL ASPECTS OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

Kazuhiro Tomonaga, Yuichi Kurono, Tokuo Chaen, Goro Mogi

Department of Otolaryngology, Medical College of Oita

Koichi Deguchi

Section of Studies Tokyo Clinical Research Center

Recently, many investigators have demonstrated the presence of bacteria in middle ear effusion (MEE). However, it is still controversial whether *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* are pathogens of otitis media with effusion (OME). On the other hand, antibiotic resistant bacteria has become an important problem in OME. So, we investigated antimicrobial susceptibility and percentage of bacteria producing β -lactamase of bacteria of OME.

One hundred and sixty one of (613) ears (26.3%) had positive culture, and *S.epidermidis* was the most common bacterial species. However, bacterial agreement of *S.epidermidis* between isolates from MEE and nasopharynx was extremely rare (6.3%), while that of *S.aureus* was more often (18.4%) than that of *S.epidermidis*. These results suggest that *S.epidermidis* does not seem to be a pathogen of OME, however there is a possibility of *S.aureus* being a causative agent in OME.

We investigated antimicrobial susceptibility of bacteria in OME. *H.influenzae* seems to be most susceptible to ampicillin and the same tendency was seen in *S.pneumoniae*. In contrast with *H.influenzae* and *S.pneumoniae*, *S.aureus* was most resistant to ampicillin. Although MIC50 of ampicillin was the smallest in *H.influenzae* culture, MIC90 of ampicillin was the largest and that of cefaclor was the smallest in the culture of this bacterium. Those ampicillin and cefaclor-resistances are caused by production of β -lactamase. In our study, twenty nine percent of *H.influenzae* and 93% of *S.aureus* produced β -lactamase. These findings were similar to those of the nasopharynx. Findings of the present study suggest that *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, and *B.catarrhalis*, which are the major causative agents of acute otitis media, seem also to be the pathogen of OME and that cefaclor is a better antibiotic to these bacteria.

滲出性中耳炎の細菌学的検討 (薬剤耐性菌の関与について)

大分医科大学耳鼻咽喉科学教室

友 永 和 宏・黒 野 祐 一

茶 園 篤 男・茂 木 五 郎

東京総合臨床検査センター検査部

出 口 浩 一

はじめに

滲出性中耳炎(OME)発症の要因の一つとして細菌感染が深く関与していることは、近年の報告を見ても明らかである。我々¹⁾も中耳腔貯留液(MEE)と同時に外耳道、鼻咽腔の細菌学的検査を行い、細菌感染がOMEの発症要因となる可能性を強く示唆する結果を得た。今回はさらにMEE中の検出菌のAmpicillin (ABPC), Cefaclor (CCL), Erythromycin (EM), Minocycline (MINO)に対するMIC50, MIC90を測定し、本症への薬剤耐性菌の関与を検討したので報告する。

対象

昭和59年9月から昭和62年8月までに当科で鼓膜切開または、鼓室ドレーンチューブ留置術を行った613耳(458例)を対象とした。年齢は2才から78才まで、うち498耳(81.2%)は小児例であった。

方法

1%イソジン液30mlで外耳道を洗浄し、イオントフォレーゼ麻酔を行ない、0.05%ピピテン加70%エタノール10mlを外耳道に満たし、1分間放置後これを吸引除去する操作を3回繰り返し外耳道を消毒した。液体培地に浸した滅菌綿棒で鼓膜表面および外耳道の細菌検査を行なった後、鼓膜切開し中耳貯留液を吸引採取した。また、鼻腔より滅菌綿棒を挿入し、鼻咽腔の粘液を採取した。これら3種類の検体を各々TCSポーター(クリニカルサプライ)に入れ細菌の分離、同定、ABPC, CCL, MINO, EMのMIC測定、 β -Lactamase産生の有無を検討した。

結果

外耳道から細菌が検出されたものは、34.1%であり、その主な菌種は *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) 61耳 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) 100耳、*Bacteroides subtilis* (*B. subtilis*) 52耳であった。

MEEの細菌検査陽性例は、外耳道から検

出された細菌とMEEから検出された細菌のMICを比較し、これが一致したものは、外耳道からの混入と考えてこれを除外すると613耳中161耳(26.3%)であった。

検出菌種別では、*S. epidermidis*が最も多く48耳(28.7%)、次いで *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)の順であった。

Table 1

Bacterial Isolates from Middle Ear Effusion

Species	Number of organisms in MEE	Found in both canal and MEE		1)-2) (%)
		same MIC ²⁾	different MIC	
<i>S. epidermidis</i>	92	44	4	48 (28.7%)
<i>S. aureus</i>	54	17	2	37 (22.2%)
<i>H. influenzae</i>	35	0	0	35 (21.0%)
<i>S. pneumoniae</i>	20	0	0	20 (12.0%)
<i>B. catarrhalis</i>	3	0	0	3 (1.8%)
Others	55	31	0	24 (14.3%)

positive culture = $\frac{259 (161)^* \text{ ears}}{613 \text{ ears}} = 42.4 (26.3) \%$

* (): Number of ears excluded contaminants

(Table 1) これをMEEの性状別に分類し細菌検出率を比較すると膿性貯留液が最も高率で、25耳中11耳(44.0%)で、次いで漿液性貯留液192耳中55耳(28.6%)、粘液性貯留液396耳中101耳(25.5%)の順であった。

(Table 2)

Table 2

Bacterial Isolates from MEE and Type of Effusion

Species	Mucoid (N=101)	Serous (N=55)	Purulent (N=11)
<i>S. epidermidis</i>	28 (27%)	16 (29%)	4 (36%)
<i>S. aureus</i>	19 (19%)	13 (24%)	5 (46%)
<i>H. influenzae</i>	27 (27%)	8 (15%)	0
<i>S. pneumoniae</i>	12 (12%)	6 (11%)	2 (18%)
<i>B. catarrhalis</i>	3 (3%)	0	0
Others	12 (12%)	12 (21%)	0

鼻咽腔からは442例中360例(81.5%)で細菌が検出され、*S. aureus* 101例 *S. pneumoniae* 96例 *S. epidermidis* 70例 *H. influenzae* 38例 *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) 22例 *Bramhamella catarrhalis* 13例であった。小児では *S. pneumoniae*:87例が

最も多く、*S.aureus*, *S.epidermidis*, *H.influenzae* と続き、成人では *S.aureus* 32例が最も多く *S.epidermidis* *S.pneumoniae* の順であった。(Table 3)

Table 3
Bacterial Isolates from Nasopharynx

Species	Children (N=325)	Adults (N=117)	Total (N=442)
<i>S. aureus</i>	69	32	101
<i>S. pneumoniae</i>	87	9	96
<i>S. epidermidis</i>	42	28	70
<i>H. influenzae</i>	36	2	38
<i>S. pyogenes</i>	19	3	22
<i>B.catarrhalis</i>	11	2	13
Others	49	18	67

positive culture = $\frac{360 \text{ cases}}{442 \text{ cases}} = 81.5\%$

MEEの細菌検査陽性例161耳で、鼻咽腔からもMICが同一の菌種が検出されたものは44耳(27.3%)であった。菌種は *H.influenzae* 9例 *S.pneumoniae* 12例 *S.aureus* 7例 *S.epidermidis* 3例 *B.catarrhalis* 2例で、一致率は *B.catarrhalis* 66.7% *S.pneumoniae* 60.0% *H.influenzae* 55.9% *S.aureus* 18.4% *S.epidermidis* 6.3% の順であった。MEEのMIC値を Fig 1-3

Table 4
Bacterial Agreement between MEE and Nasopharynx

Species	MEE	agreed with Nasopharynx (%)
<i>S. epidermidis</i>	48	3 (6.3)
<i>S. aureus</i>	37	7 (18.4)
<i>H. influenzae</i>	35	19 (55.9)
<i>S. pneumoniae</i>	20	12 (60.0)
<i>B. catarrhalis</i>	3	2 (66.7)
Others	24	1 (4.2)

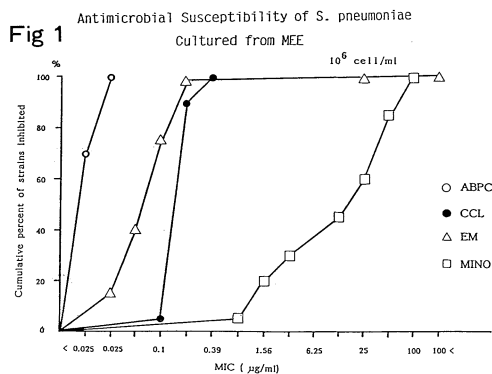


Fig 2

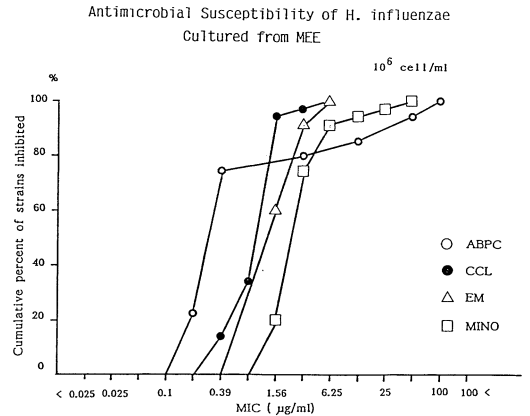


Fig 3

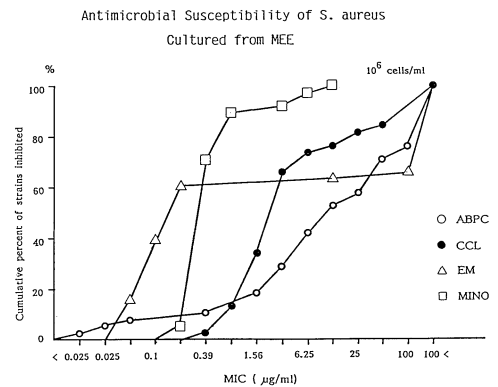
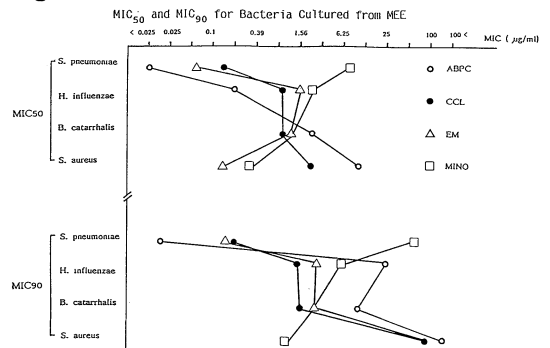


Fig 4



に示した。

H.influenzae, *S.pneumoniae*はABPCに対して高い感受性を示したが、*S.aureus*は最も強い低抗性を示した。*H.influenzae*のABPCに対するMIC₅₀は最小値を示したが、MIC₉₀は最大値を示した。これに対して、*H.influenzae*のCCLに対するMIC₉₀は最小値を示した。

(Fig 4) MEEと鼻咽腔粘液からの検出株の β lactamase 産生の有無を Table 5 に示した。

Table 5
Percentage of Bacteria Producing Beta-Lactamase

Species	MEE	Nasopharynx
<i>S. epidermidis</i>	77 %	73 %
<i>S. aureus</i>	92 %	83 %
<i>H. influenzae</i>	29 %	31 %
<i>S. pneumoniae</i>	0 %	1 %
<i>B. catarrhalis</i>	67 %	54 %

S. aureus が最も高率で *S. epidermidis*, *B. catarrhalis*, *H. influenzae* の順に高かった。 *S. pneumoniae* にも鼻咽腔より1例陽性株が認められた。

考 按

OME 発症の initiator としての細菌感染の重要性は、近年の諸家の報告^{2)~7)}からも明らかである。当科においても外耳道を十分消毒した上に、外耳道MEE、鼻咽腔からの検出菌のMICを測定し、一致したもののみを同一菌と同定する、より厳密な方法においてもかなりの頻度でMEEより菌が検出され、その結果を過去2回本研究会で報告してきた。今回はさらに症例数を加え613耳のMEE中の細菌学的検討を行ったところ、167耳(27.2%)に菌が陽性であった。内分けは、*S. epidermidis* 48耳、*S. aureus* 37耳、*H. influenzae* 35耳、*S. pneumoniae* 20耳、*B. catarrhalis* 3耳の順であった。*S. epidermidis*, *S. aureus* については、病原菌か contamination であるかは論議のあるところである。Lewis ら⁸⁾は *S. epidermidis* に対する抗体は effusion 中に証明されなかったことから非病原菌と結論している。また Bernstein⁹⁾らは、coagulase negative staphylococcus が検出された貯留液よりこれら細菌に対するIgM, IgG, IgA抗体が検出されたことより、外耳道からの contamination ではなく、OMEの病原菌とみなすべきと強調している。

当科におけるMEEからの検出菌と鼻咽腔検出菌の一致率を見ても、*S. epidermidis* の一致率は6.3%と低値を示し、これは過去3年間の、研究結果に共通した傾向であり、この点から *S. epidermidis* が中耳炎起炎菌と認め難い。これに対して、*S. aureus* は過去3年間20%前後の一致率を維持しており病原菌に成り得ると思われた。また *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* 等の急性中耳炎の起炎菌がOME発症に結びつかないとする鈴鹿¹⁰⁾らの報告がある。しかし、当科での過去3年間の結果から *H. influenzae*, *S. pneumoniae* は検出率も高く *B. catarrhalis* を加えたこれら3菌種の鼻咽腔検出菌との一致率は55.9%~66.7%と他菌種より高値を示す一定の傾向が認められることは、OME発症と深い関連性を示唆する結果と思われる。さらに、近年増加傾向にあり問題となっている薬剤耐性菌の出現に関して、MEEからの検出菌のMIC50 MIC90を測定したところ、*S. pneumoniae* については、ABPC、CCLともMIC50, MIC90は低値を示し、高い感受性と低い抵抗性を示していた。これに対して、*H. influenzae* についてはABPCのMIC50は0.2 μ g/mlと高い感受性を示す反面MIC90は25 μ g/mlと強い抵抗性を示し、ABPC耐性菌の出現を示唆する結果を得た。*H. influenzae* のCCLのMIC50は0.78MIC90は1.56と感受性は比較的高く、低抵抗性も低いことを示唆する結果が得られCCLの有効性が窺れた。*B. catarrhalis* についても同様の傾向が認められ、ABPCよりもCCLに高い有効性が示唆された。*S. aureus* に対しては、これら3菌種とは異なりABPC、CCLに対しては低い感受性と高い低抵抗性を示していた。これらの現象をふまえてMEEからの検出菌の β -lactamase産生率を見ると *S. pneumoniae* 0%、*H. influenzae* 29% *B. catarrhalis* 67% *S. aureus* 77%となり、前述の薬剤耐性菌の出現は β -lactamase産生、特にpenicillinase

産生株の出現を示唆するものと思われた。

参 考 文 献

- (1)友永和宏他、滲出性中耳炎の細菌学的検討
日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌、5:10
~15 1987
- (2)Senturia, B. H. et al. : Studies concerned
with tubotympanitis. Ann Otol Rhinol Laryngol
67:440~467, 1958.
- (3)Koko, E. : Chronic secretory otitis media
in children. Acta Otolaryngol, Suppl 327,
161~167 1974.
- (4)Liu, Y. S. et al. : Microorganisms in chron-
ic otitis media with effusion. Ann Otol
Rhinol Laryngol 85, (Suppl 25):245~249,
1976.
- (5)Healy, G. B. et al. : The microbiology of
chronic middle ear effusions in children.
Laryngoscope 87:1472 ~1478, 1977.
- (6)Lim, D. J. et al. : Antibiotic-resistant
bacteria in otitis media with effusion.
Ann Otol Rhinol Laryngol 89, (Suppl 68
: 278~280, 1980.
- (7)Palva, T. et al. : Immune complexes in the
middle ear fluid and adenoid tissue in
chronic secretory otitis media. Acta
Otolaryngol 95:539~543, 1983.
- (8)Lewis, D. M. et al. : Antibody activity in
otitis media with effusion. Ann Otol Rhinol
Laryngol 88:392~396, 1979.
- (9)Bernstein, J. M. et al. : Antibody coated
bacteria in otitis media with effusion.
Ann Otol Rhinol Laryngol 89, Suppl 68:
104~109, 1980.
- (10)鈴鹿有子他、小児滲出性中耳炎における細
菌学的検査。日耳鼻感症研究会誌、3:1
~4、1985

質 疑 応 答

質問 田中久夫 (新潟大)

β -lactamase の産出の有無は、滲出性中耳炎の成立 (せん延化) の因子となりうるか。

応答 友永和宏 (大分医大)

H. influenzae の β -lactamase 産生株と非産生株とでは、prognosis に差は認められなかった。近年の β -lactamase 産生株の出現について、当科においては、鼓室ドレーンチューブ、鼓膜切開術後に CCL を投与していることもその prognosis に影響しているかもしれない。

質問 内藤雅夫 (保衛大)

滲出液中から細菌が検出されたからといってそれがすぐに滲中発症の一原因と考えてよいでしょうか。

応答 友永和宏 (大分医大)

S. pneumonise, *H. influenzae*, *B. catuhalis* の3菌は過去3年間の検討においても、他菌種と比較し、高頻度に検出され、鼻咽腔細菌叢との一致率も高いため、これらの菌種が経耳管的に鼓室に到達し、滲出性中耳炎の trigger になると考えている。