

BACTERIOLOGICAL STUDIES ON CHRONIC OTITISE MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDRENE

Michiko Ikeda

Department of Otorhinolaryngology The second Tokyo National Hospital

Yukiko Ino, Junichi Isitoya

Department of Otorhinolayngology The National Medical Center

Kiwako Watanabe

Department of Otorhinolayngology The Hirosaki National Hospital

Kenichi Takahashi

Department of Otorhinolaryngology The Sendai National Hospital

Masami Usami

Department of Otorhinolaryngology The Mito National Hospital

Nobuko Kawashiro

Department of Otorhinolaryngology The National Children Hospital

Yukiko Ito

Department of Otorhinolaryngology The Tsu National Hospital

Kunihiro Nagahara

Department of Otorhinolaryngology The Kyoto National Hospital

Takehiko Nagahama

Department of Otorhinolaryngology The Saga National Hospital

A total of 258 effusions obtained from 193 patients(aged 3 months through 14 years)with chronic otitis media with effusions (OME) was examined for bacterial culture. Thirty percent of all effusions showed positive bacterial culture and pathogenetic organism were isolated in 17 %. Culture was most frequently positive in effusions from patients aged under 3 years (43 %). There was no significant difference in incidence of positive culture among the types of effusions (mucoid, seromucoid and serous).

Haemophilus influenzae was most frequently isolated in 50 % of all culture-positive effusions and *Streptococcus pneumoniae* in 18 % and *Staphylococcus aureus* in 11 %.

The percentage of β -lactamase producing stains of organisms tested was as follows

: 18 % in *H. influenzae*, 100 % in *S. aureus*, 0 % in *S. pneumoniae*.

Bacterias isolated from effusions were found to be sensitive to all antibiotics tested (AB-PC, CCL, ST, EM, MINO, CEX, FOM).

The effect of antibiotic therapy of 2-4 weeks duration after myringotomy was evaluated at one month after operation. The prognosis was better in patients with antibiotic treatment than those without. Especially in patients whose bacterial cultures showed pathogenic organism statistically higher incidence of recovery was noted in antibiotic treatment group.

Our study suggested that bacterial infection plays an important role in pathogenesis of OME, as well as in delayed recovery from OME in children.

滲出性中耳炎の細菌学的検討と化学療法

池田 美智子	国立東京第二病院 耳鼻咽喉科
飯野 ゆき子	国立病院医療センター "
石戸谷 淳一	" "
渡辺 貴和子	国立弘前病院 "
高橋 健一	国立仙台病院 "
宇佐神 正海	国立水戸病院 "
川城 信子	国立小児病院 "
伊藤 由紀子	国立津病院 "
永原 国彦	国立京都病院 "
永浜 武彦	国立佐賀病院 "

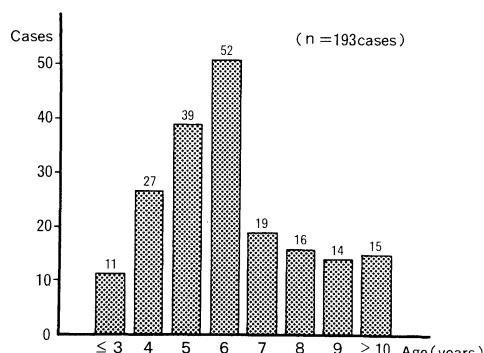
はじめに

小児の滲出性中耳炎は、日常診療においてよく遭遇する疾患であり、その罹患率の増加が指摘されているが、その発症原因及び発症機序については諸説があるもいまだ結論を得るに至っていない。そこで、今回我々は、細菌感染と滲出性中耳炎の関連を明らかにする目的で、小児滲出性中耳炎の中耳貯留液の細菌学的検索と抗生物質長期投与による予後について検討した。

対象および方法

対象は、厚生省治療共同研究「滲出性中耳炎におけるエンドトキシンと細菌の役割」に参加した全国9施設の国立病院耳鼻咽喉科において、鼓膜所見、聴力像、ティンパノグラ

図 1 Age distribution of the material



ムから滲出性中耳炎と診断された小児193例258耳である。年令は3ヶ月から14才、その分布は図1の如くであった。尚1ヶ月以内に急性中耳炎に罹患した症例は除外した。方法は、4%キシロカインで10分間イオン鼓膜麻酔、ついでイソジンで外耳道を5分間満し、外耳道・鼓膜を十分消毒した後に滅菌綿棒で拭い、鼓膜切開を施行した。中耳貯留液はJuhn Tym-Tap aspiratorを用いて吸引採取し、TCSポーターに接種し、細菌培養を行った。用いた培地は、血液寒天培地、チョコレート寒天培地、BTB培地、チオグリコネート増菌培地である。分離同定された細菌については、ABPC, CCL, CEX, EM, MINO, ST, FOMの7種類の抗生物質に対する感受性と、 β -ラグタマーゼ産生の有無も検討した。又、鼓膜切開から1ヶ月後に患児を診察し、鼓膜所見、ティパノグラムから中耳貯留液の有無を判定し、1ヶ月後の予後を検討した。その際、鼓膜切開後2週間以上抗生物質（原則としてセファクロール30～40mg/kg/day）を投与した群と対照群の二群に分けて検討した。

結果

中耳貯留液の細菌培養結果は、258耳中菌陽性77耳、陰性181耳で、細菌検出率30%

であった。このうち、病原菌検出率は 17 % であった。(表 1) この細菌検出率を年令別に検討すると、図 2 の如く低年令で高い傾向が認められ、特に病原菌検出率で 3 才以下 43 %、10 才以上 5 % と顕著であった。

表 1
Bacterial Culture of middle ear effusions
(193cases 258ears)

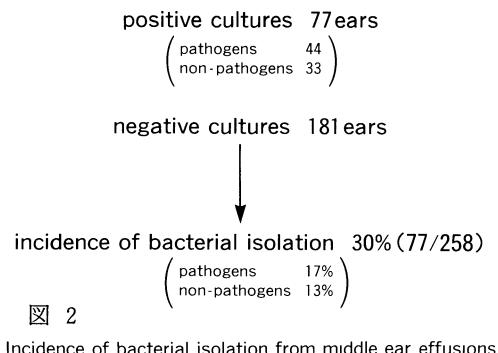
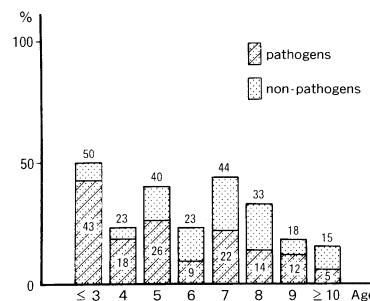


図 2

Incidence of bacterial isolation from middle ear effusions



次に中耳貯留液の性状と細菌検出率の関係をみると、104 耳中粘液性 56 耳、漿粘液性 22 耳、漿液性 26 耳であったが、各々の病原菌検出率は、16 %、23 %、23 %、とほぼ同程度であり、中耳貯留液の性状と細菌検出率の間に一定の関係は認められなかった。(表 2)

表 2

Correlation between bacterial isolation and type of effusion
(n=104ears)

	mucoid	seromucoid	serous
culture-positive (pathogens)	9years (16%)	5years (23%)	6years (23%)
culture-positive (non-pathogens)	6	0	2
culture-negative	41	17	18
Total	56ears	22ears	26ears

又細菌検出率と合併症（慢性副鼻腔炎、アデノイド肥大、アレルギー性疾患）について検討したところ、表 3 に示す如く、慢性副鼻腔炎では細菌陽性例 35 %、アデノイド肥大では 37 %、アレルギー性疾患では 38 %、合併症なしでは 26 % と、ほとんど相違はなかつたが、アレルギー性疾患合併例には、病原菌は認められなかった。

表 3
Correlation between positive cultures and complications

	positive cultures / total cases	positive cultures (pathogens) / total cases
C. Sinuitis	35/101 (35%)	19/101 (19%)
Adenoid	22/59 (37)	10/59 (17)
Allergy	9/24 (38)	0/24 (0)
no Complications	10/38 (26)	8/38 (21)

細菌培養により分離された菌は、77 耳から 11 菌種 83 株であった。(表 4) 病原菌としては、*Haemophilus influenzae* が一番多く、次いで、*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* の順であった。β-ラグタマーゼ産生菌については、*H. influenzae* 18 % 陽性、*S. aureus* 100 % 陽性、*S. pneumoniae* 0 % 陽性であった。

表 4
Bacterial Species isolated from middle ear effusions

Bacterial Species	No. of isolates	β-Lactamase production
Pathogens		
<i>H. influenzae</i>	22	3/17(18%)
<i>S. aureus</i>	5	3/3(100%)
<i>S. pneumoniae</i>	8	0/8 (0%)
<i>α-streptococcus</i>	4	0/2 (0%)
<i>B. catarrhalis</i>	3	0/3 (0%)
<i>Neisseria</i>	1	
<i>Serratia</i> sp.	1	
Total	44	

non-pathogens	
coagulase(-) <i>Staphylococcus</i>	33
<i>Corynebacterium</i>	2
<i>Bacillus subtilis</i>	2
Gram(-) anaerobic rod.	2
Total	39

検出菌の抗生物質に対する感受性については、表 5 の示す如くであった。感受性 + + 3 点、+ + 2 点、+ 1 点、- 0 点として点数法により有効率を計算すると、ABPC97 %、ST93 %、CCL91 %、MINO89 %、CEX, EM 84 %、FOM80 % で何れも良好であった。

1 ヶ月後の予後については、抗生物質長期

表 5

Antibiotic sensitivity of isolated bacteria

	ABPC	CCL	ST	EM	MINO	CEX	FOM
H. influenzae	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○
S. pneumoniae	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○	○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○ ○○○○
S. aureus	○○△×	○○	○○	○○○×	○○○○	○○○○	○○○○
B. catarrhalis	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○
α -streptococcus	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○
efficiency	97%	91%	93%	84%	89%	84%	80%

Sensitivity : (+), (-), / (+), / (-)

投与群と対照群に分けて検討したが、1ヶ月後に中耳貯留液を認めなかったのは、抗生物質投与群 53 耳、対照群 31 耳で統計学的に両群に有意の差を認めた。(P < 0.05 X² 検定)、即ち、抗生物質投与群の予後は対照群に比べ有意に良好であった。(表 6)

表 6 Prognosis of OME

(n=175ears)

	Antibiotic therapy		Control	
	ears (%)	(%)	ears (%)	(%)
MEE (-)	53	(55)	31	(40)
MEE (+)	44	(45)	47	(60)
Total	97	(100)	78	(100)

MEE: middle ear effusion

更に細菌の有無との関係を検討したが、まず対照群に注目すると、病原菌陽性耳の治癒率は 13 耳中 2 耳 15 %で、非病原菌陽性耳 42 %、菌陰性耳 45 %と比べ非常に悪いと言える。これが、抗生物質投与群では改善されている。(表 7)

表 7

Correlation between prognosis of OME and bacterial isolation from MEE

	antibiotic therapy		control	
	MEE (-) investigated (%) ears	MEE (+) investigated (%) ears	MEE (-) investigated (%) ears	MEE (+) investigated (%) ears
Culture-positive (pathogens)	8/12	67	2/13	15
Culture-positive (non-pathogens)	10/16	63	5/12	42
Culture-negative	35/69	51	24/53	45

MEE: middle ear effusion

即ち、病原菌陽性耳では、抗生物質投与群が対照群に比べ統計学的に有意に良好 (P < 0.01

X² 検定) であり、非病原菌陽性耳でも同様の傾向が認められたが、菌陰性耳では両群に相違はなかった。

考 按

滲出性中耳炎の発症機序については、1867 年 Politzer¹⁾ の報告以来、補空水腫説（耳管狭窄の為中耳腔が陰圧となり、その結果血液成分が漏出し中耳腔に貯留する）がその主流で、中耳貯留液は無菌であると信じられていたが、1958 年 Senturia ら²⁾ の中耳貯留液から細菌を検出したという報告を初めとして、その後同様の報告が相次いで発表され、又実験的に細菌を中耳腔に接種し滲出性中耳炎を発症させた報告³⁾ もあり、本症における細菌の関与が考えられるようになった。

中耳貯留液の細菌検出率は、報告者^{4)~7)} により異り、25 ~ 60 %とかなり巾があるが、30 %台が多く見られる。しかし対象とする症例の違い、細菌培養の手技の問題、培養条件、病原菌とみなす選択基準の相違等から、これらの結果を正確に比較することは困難と思われる。検出される菌は、H. influenzae と S. pneumoniae が最も多く、S. epidermidis、Branhamella catarrhalis、S. aureus も認められており、これは大方の報告者の一致するところである。今回我々の結果は、細菌検出率、検出菌の種類及び頻度共何れも諸家の報告とほぼ同様であった。中耳貯留液より細菌が検出され、しかも頻度の高い検出菌 H. influenzae、S. pneumoniae は、急性中耳炎の代表的起炎菌でもあることから、急性中耳炎と滲出性中耳炎の密接な関係が示唆される。又 3 才以下の年令群で、一番高い細菌検出率を認めたが、最近滲出性中耳炎の発症年令のピークが 2 ~ 3 才の年令層にあるとされてきている⁸⁾ ことを考え合わせると、細菌感染が本症の発症に関与していることが想定される。

中耳腔は耳管を介して鼻咽頭と連なる解剖学的位置関係から、これら特に上咽頭の状態

が本症に及ぼす影響は当然考えられ、風邪などで、鼻炎にかかると本症が増悪又再発する事実は日常診療でよく経験するところである。そこで我々は、慢性副鼻腔炎、アデノイド肥大、アレルギー性疾患との関係を検討したが、細菌検出率に相違はなく、又合併症のない群との間にも違いを認めなかった。しかし今回は、鼻咽腔の細菌学的検索を行っていないので、結論を述べるのは早計と思われるが、同様の結果を、大井ら⁹⁾も報告している。更に大井らは、滲出性中耳炎群と正常群で上咽頭細菌叢を比較しているが、滲出性中耳炎群において、*S. pneumoniae*、*H. influenzae*の検出率が高いと述べている。又黒野ら¹⁰⁾によれば、鼻咽腔と中耳貯留液の検出菌の一致率は、*H. influenzae*、*S. pneumoniae*が一番高い。これらから、本症における鼻咽腔の影響の大きいことがうかがわれる。

近年本症の増加が特に幼小児に認められているが、その原因の一つとして、不用な抗生素の乱用が挙げられている。それを裏付けるようなデーターが報告されている。即ち、中耳炎病原菌からβ-ラクタマーゼ産生菌が分離される割合が増加している。⁶⁾又種々の抗生素に耐性を示す菌が中耳貯留液よりかなりの頻度で検出されるという。¹¹⁾我々の結果は、症例は少ないが、*S. aureus*の分離された3例中何れもβ-ラクタマーゼ産生菌であったことは注目に値する。しかし種々の抗生素に対する感受性は大むね良好であった。

鼓膜切開排液から1ヶ月後の予後は、抗生素長期投与群が対照群に比べ有意に良好であり、特に細菌陽性耳において顕著であったことは、本症に対する抗生素の有用性を示すものである。又対照群で、病原菌陽性耳の治癒率が菌陰性耳に比べ非常に悪かった。これは細菌感染と本症遷延化との関連性を思わせる結果である。

以上、今回の我々の研究は、細菌感染が、滲出性中耳炎の発症及び遷延化に重要な役割を果していることを示唆したものと考える。

ま と め

- 1) 小児滲出性中耳炎193例258耳に対して、鼓膜切開により採取した中耳貯留液の細菌培養を施行した。又鼓膜切開より1ヶ月後の予後について、抗生素投与群と非投与群の二群に分けて検討した。
- 2) 中耳貯留液の細菌検出率は30%で、うち病原菌検出率は17%であった。3才以下の検出率が43%と最も高値であった。貯留液の性状により検出率に相違を認めなかつた。
- 3) 検出菌の種類は、*H. influenzae*(50%)が一番多く、次いで*S. pneumoniae*(18%)、*S. aureus*(11%)の順であった。β-ラクタマーゼ産生菌は、*H. influenzae*(18%)、*S. aureus*(100%)、*S. pneumoniae*(0%)であった。
- 4) 抗生素(ABPC、CCL、ST、EM、MINO、CEX、FOM)に対する感受性は、有効率97%～80%と良好であった。
- 5) 1ヶ月後の予後は、病原菌陽性例については、抗生素投与群が非投与群に比べ有意に良好であった。
- 6) 以上の結果より、滲出性中耳炎の発症及び遷延化における細菌感染の重要性と、本症に対する抗生素の有用性が示唆された。

文 献

- 1) Politzer A : Diagnose und Therapie der Ansammlug scroöser Flüssigkeit in der Trommelhöhle. 17 : 244-247, 1867.
- 2) Senturia, B. H. et al. : Studies concerned with tubotympanitis. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 67, 440, 1958
- 3) DeMaria, T. F. et al. : Experimental otitis media with effusion following middle

- ear inoculation of nonviable *H. influenzae*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 93, 52, 1984
- 4) Giebink, G. S. et al. : The microbiology in middle ear effusions. Pediatrics, 63, 915, 1979
 - 5) Meyerhoff, W. L. et al. : Panel discussion : Pathogenesis of otitis media. Pathology and microbiology of otitis media. Laryngoscope, 92, 273, 1982
 - 6) Rohn, D. D. et al. : Incidence of organisms in otitis media. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 92 (Suppl. 107), 17, 1983
 - 7) Lin, Y. S. et al. : Microorganisms in chronic otitis media with effusion. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 85 (Suppl. 25), 245, 1976
 - 8) Fernandez AA : Secretory otitis media in allergic infants and children. South Med. Journal, 58, 581, 1965
 - 9) 大井幸三他：小児滲出性中耳炎における上咽頭細菌叢についての検討、臨床耳科、15 (No3)、193、1988
 - 10) 黒野祐一他：滲出性中耳炎の細菌学的検討、臨床耳科、14 (No2)、153、1987
 - 11) Lim, D. J. et al. : Antibiotic-resistant bacteria in otitis media with effusion. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 89 (Suppl. 68), 278, 1980

質 疑 応 答

質問 内藤 雅夫（保衛大）

- ① 無治療群と抗生物質投与群の選択はどのようにしたか。
- ② 鼻症状、鼻腔所見と治療成績とは何か関連がありましたでしょうか。
- ③ 抗生物質投与期間はどのくらいが適当でしょうか。

返答 池田 美智子

(国立東京第二病院)

- ① 抗生物質投与群と対照群の症例選択の基準は特になく、共同研究の初年度は抗生剤を投与しない（しても3日～7日以内）で行い、次年度は抗生剤投与2W～4Wで行った。
- ② 抗生剤投与期間はどの位が適当かということは非常に難しいが、少なくとも発症初期には充分な量と期間の抗生剤投与（2週間以上）が有効と思われる。
- ③ 鼻炎との関連は、慢性副鼻腔炎合併例では、抗生剤投与群の方が対照群より予後良好であった。

追加 金子 豊（宮城県）

滲出性中耳炎の発症には菌感染が関係ある可能性があり抗生物質療法は効果あるが菌陰性の場合貯留液中の炎症物質が主たる病因となる。中耳腔ならびに耳管の洗浄療法が重要であることを強調したい。