

## MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC OTITIS MEDIA AND THE MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION OF DRUGS.

Y.Hirono, E.Yamamoto, M.Omura, M.Isono, C.Mizukami and K.Takebayashi

Department of Otorhinolaryngology, Kobe City General Hospital

The minimal inhibitory concentration (MIC) of various drugs to the microorganisms isolated from patients with chronic otitis media was determined. The microorganisms used in this study were isolate from 62 ears of the patients who were treated at our department during a 5-month period from December 1988 to April 1989 (17 ears affected with cholesteatoma, 31 ears with chronic suppurative otitis media and 14 ears with postoperative infection). The MIC of the following drugs was determined : ampicillin (ABPC), methicillin (DMPPC), piperacillin (PIPC), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), ceftizoxime(CZX), cefixime(CFIX), gentamicin (GM), amikacin (AMK), minocycline (MINO), erythromycin (EM) and ofloxacin (OFLX).

*Staphylococcus aureus* was most frequent-

ly isolated (31 strains or 43.7%), followed by *Pseudomonas aeruginosa* (13 strains or 18.3%). The proteus species were less frequently isolated (4 strains of *Providencia stuartii* or 5.6%).

The MIC to *S. aureus* was lowest with MINO, followed by OFLX. That is, the MIC<sub>80</sub> to this bacterium was 0.1 with MINO and 0.39 with OFLX. The MIC<sub>80</sub> of CEZ (0.78) was lower than that of CMZ (1.56). AMK showed a lower MIC<sub>80</sub> (1.56) than did GM (3.13). *S. aureus* was less sensitive to penicillins, with an MIC<sub>80</sub> being 3.13 with ABPC and DMP-PC and 6.13 with PIPC.

In analysis of MIC to *P. aeruginosa*, the MIC<sub>80</sub> was lowest with OFLX (1.56); it was 6.25 with CFS, GM and AMK. *P. aeruginosa* was frequently resistant to PIPC, whose MIC<sub>80</sub> was as high as 25.

## 慢性中耳炎の検出菌と各種薬剤の最小発育阻止濃度

広野喜信・山本悦生・大村正樹  
磯野道夫・水上千佳司・竹林恵子

神戸市立中央市民病院耳鼻咽喉科

## はじめに

慢性中耳炎の検出菌の頻度は時代と共に変遷し、各種薬剤に対する感受性も変化している。最近、各種領域で、黄色ブドウ球菌の増加が注目され、特に、メチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)が問題になっている。慢性中耳炎の検出菌の各種薬剤に対する感受性を調べた報告が多いが、そのほとんどはディスク法によるもので、最小発育阻止濃度(以下MICと略す)を直接測定したものは少ない。我々は、慢性中耳炎の検出菌に対して、各種薬剤のMICを測定し、若干の知見を得たので報告する。

## 対象

1988年12月から1989年4月までの5ヶ月間に当科を受診した慢性中耳炎60例、62耳を対象とした。その内訳は、真珠腫17耳、非真珠腫性中耳炎31耳、術後耳14耳だった。

## 方法

検体の採取は、Marion scientific社製のanaerobic culturetteを用いた。滅菌綿棒で耳漏を採取し、培地に差しこみ、下部についている2個のアンプルを割ることにより、好気性菌だけでなく、嫌気性菌の検出也可能になる。

MICの測定は、三菱油化ビーシーエルに依頼した。菌量 $10^6$ 個と $10^8$ 個の両者で、ampicillin(ABPC)、methicillin(DMPPC)、pipercillin(PIPC)、cefazolin(CEZ)、cefmetazole(CMZ)、ceftizoxime(CZX)、cefixime(CFIX)、gentamicin(GM)、amikacin(AMK)、minocycline(MINO)、erythromycin(EM)、ofloxacin(OFLX)に対してMICの測定を行った。

## 結果

### 1. 検出菌

62耳から、細菌68株、真菌3株、計71株の菌が検出された(表1)。黄色ブドウ球菌が31株(43.7%)と約半数に検出され、最も多

表1

<i>Staphylococcus aureus</i>	31	43.7 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	18.3 %
<i>Providencia stuartii</i>	4	5.6 %
<i>Staphylococcus spp.</i>	11	15.5 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2.8 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2.8 %
Non-fermentating Gram-negative Rods	3	4.2 %
<i>Bacillus species</i>	1	1.4 %
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1.4 %
<i>Candida</i>	3	4.2 %
	71	100 %

かった。次いで、緑膿菌が13株(18.3%)検出され、プロテウス属は*Providencia stuartii*の4株(5.6%)のみで、その他、コアギュラーゼ陰性のブドウ球菌属11株、腸球菌、肺炎球菌、ブドウ糖非発酵性グラム陰性菌(*Pseudomonas putida*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Fravobacterium*), *Bacillus species*, *Citrobacter freundii*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*が検出された。

### 2. 薬剤感受性

#### ① 黄色ブドウ球菌に対するMIC

菌量 $10^6$ 個/mlのMIC80をみると、MINOが最も良く、MIC80は0.1、次いで、OFLXが0.39だった。CEZのMIC80は0.78で、CMZの1.56より良かった。AMKは1.56で、GMの3.13より良い結果を示した。ペニシリソ系は、感受性が低下し、ABPC, DMPPCは3.13, PIPCは6.13だった(図1)。

菌量 $10^6$ 個/ml、 $10^8$ 個/mlでMIC80の差を見ると、ABPCでは $10^6$ 個で3.13、 $10^8$ 個で100、PIPCでは6.25と100と差が大きく、他の薬剤ではほとんど差がなかった(図1)。

図2に黄色ブドウ球菌に対する主要薬剤の感受性分布を示した。MINO, OFLX, CEZは、良好な感受性分布を示し、MICは3.13以

下で、耐性菌は1例も認められなかった。MIC12.5以上の耐性菌はGMでは4株、ABPCでは4株、DMPPCでは1株みられた。

図 1

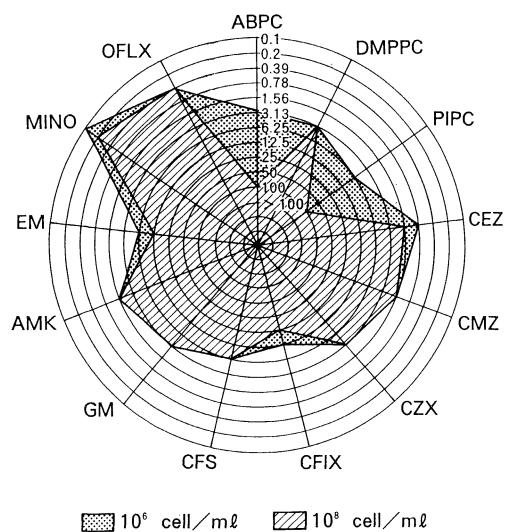


図 2

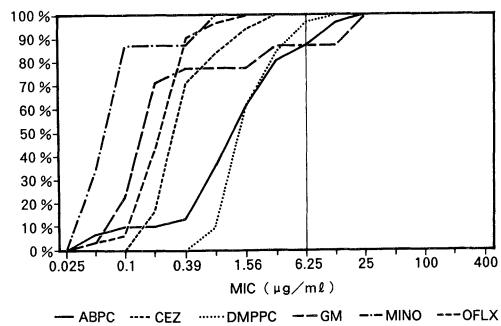


図 3

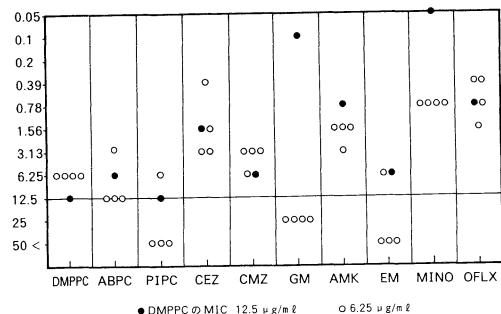
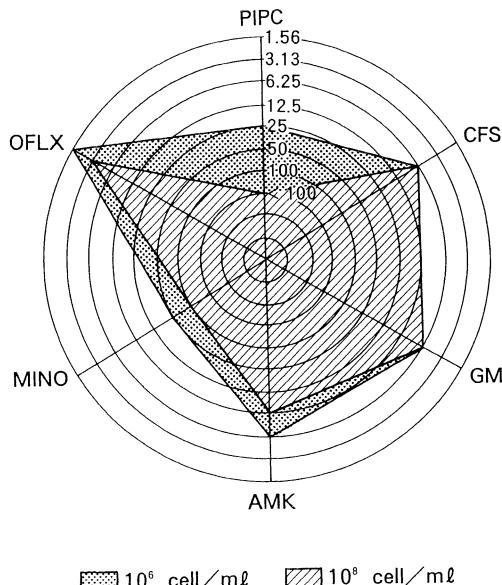


図3にDMPPCのMIC12.5のMRSA1株(図の●)と6.25の疑い例4株(図の○)の他の薬剤のMICを示した。MRSA例は、耳管狭窄を合併した慢性中耳炎の術後感染例だった。疑い例は、コレステリン肉芽腫の術後感染例、職業が看護婦の両側慢性中耳炎例、鼓室、乳突洞に充満した巨大真珠腫例だった。

## ② 緑膿菌に対するMIC

MIC80をみると、OFLXが1.56と最も良く、CFS, GM, AMKは6.25だった。PIPCは25で、耐性菌が増加していた(図4)。

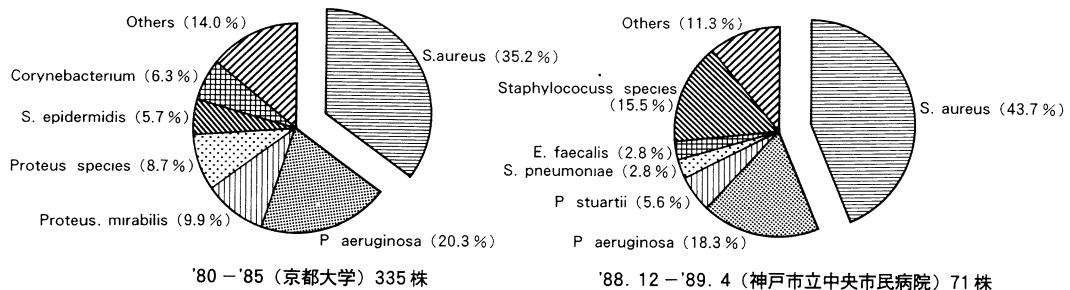
図 4



## 考 按

検出菌の頻度をみると、黄色ブドウ球菌が約半数に検出され、1980年から1985年までの慢性中耳炎の検出菌の頻度を調べた京都大学のデータ<sup>1)</sup>と比較すると、相変わらず多く、増加傾向にあることがわかった(図5)。緑膿菌は18.3%で、前回と同程度の頻度だった

図 5



(図5)。従来中耳炎の三大起炎菌の一つといわれたプロテウス属は5.6%で、前回と比べて著明に減少し、インドール陽性の*Proteus mirabilis*は1例も検出されなかった(図5)。最近繁用される第三世代セフェムが、プロテウス属に感受性が高く、黄色ブドウ球菌に低いこと、黄色ブドウ球菌が薬剤耐性になりやすいことに関係があると考えられる。

黄色ブドウ球菌に対するMICは、MINOが最も低かった。古い薬剤なのに、耐性菌がでにくいことは注目すべきである。CEZは耐性菌が増加したといわれているが、本報告では、MIC80が0.78と良好で、耐性菌は1株もなく、投与量や血中濃度を考えると、黄色ブドウ球菌感染が予想される場合には、first choiceの注射薬と考えられる。アミノグリコシド系では、GMに耐性菌が増加し、AMKの方が高い感受性を示した。ペニシリリン系の黄色ブドウ球菌に対する感受性は低下し、MRSAが1株、疑い例を含めると計5株検出された。

そのうち2株が術後感染例、他の2株も看護婦の慢性中耳炎例で、院内感染が疑われた。菌数 $10^6$ 個と $10^8$ 個のMICを比較すると、ABPC、PIPCは菌量が増えると感受性が著しく低下し、この2剤は殺菌力が弱く、激しい感染症には適さないと思われる。

新しい合成抗菌剤のOFLXは、黄色ブドウ球菌にも緑膿菌にも高感受性を示し、慢性中耳炎に有効な薬剤と考えられる。

### ま と め

1. 検出菌の頻度は、黄色ブドウ球菌が43.7%で約半数を占め、ついで緑膿菌が18.3%、プロテウス属は5.6%と著明に減少した。
2. 黄色ブドウ球菌に対しては、MINO、OFLX、CEZが低いMICを示した。
3. 緑膿菌に対しては、OFLXが低いMICを示した。

### 文 献

- 1) 広野喜信、山本悦生：慢性中耳炎の検出菌とその薬剤感受性。耳鼻臨床 79 : 723-728, 1986.