

MIXED INFECTION IN CHRONIC OTITIS MEDIA

Kazuo Konishi, Yoshiaki Nakai, Hiromasa Cho
Haruhiko Masutani, Makoto Moriguchi, Hiramori Sakamoto

Dept. of Otorhinolaryngology, Osaka City University Medical School

Masao Sugiyama

Dept. of Otorhinolaryngology, Shirokita Citizen Hospital

We carried out the bacteriological study in 255 cases with chronic local infection in the middle ear, i. e. 134 cases with chronic suppurative otitis media, 48 cases with cholesteatoma and 73 cases with postoperative ear. It revealed that mixed infection was found in 42.8% of all cases.

The rate of the cases, whose otorrhea contained more than three kinds of bacteria, was only 21.3% in chronic suppurative otitis media, on the other hand, it was more than 40% in cholesteatoma and postoperative ear.

In mixed infection, *Ps.aeruginosa*, *Corynebacterium sp.* and *St.epidermidis* were more often isolated than *St.aureus*. Especially the pair of *Ps.aeruginosa* and *St.epidermidis* was most commonly isolated, and *Ps.aeruginosa* was also found together

with many kinds of bacteria. Therefore *Ps.aeruginosa* seemed to play a great role in the cases of mixed infection.

The results of drug susceptibility test in these cases indicated that many antibiotics, effective to *St.aureus* and *St.epidermidis*, tended to be less effective to the other bacteria which was isolated together from otorrhea with *St.aureus* and *St.epidermidis*. On the contrary, the antibiotics such as OFLX, PIPC and CMX, effective to *Ps.aeruginosa*, indicated good susceptibility to the other bacteria which was isolated together from otorrhea with *Ps.aeruginosa*.

These suggest that in mixed infection *Ps.aeruginosa* is more important than *St.aureus* as the target of conservative therapy for the chronic otitis media.

慢性中耳炎病巣における混合感染

小西 一夫・中井 義明・長 寛正
枅谷 治彦・森口 誠・坂本 平守

大阪市立大学耳鼻咽喉科学教室

杉山 正夫

城北市民病院耳鼻咽喉科

＜緒 言＞

慢性中耳炎の保存的療法において、点耳、耳浴といった薬剤の局所投与が重要な役割を果たす。近年、広域スペクトラムの抗生物質の繁用により、耐性菌の増加、菌交代現象、弱毒菌感染や真菌の増加が問題となっており、耳鼻咽喉科領域でも例外ではない。又、慢性中耳炎病巣では単独感染のみならず、複数の菌が検出される事も多く、薬剤の選択に苦慮する事も少なくない。

今回、我々は混合感染の立場から慢性中耳炎耳漏中検出菌とその薬剤感受性について検討した。

＜対象及び方法＞

1988年1月から12月までに当院慢性中耳炎外来にて耳漏細菌検査を施行した慢性化膿性中耳炎134耳、真珠腫性中耳炎48耳、術後耳73耳合計255耳を対象とした。耳漏は鼓室内又は外耳道最深部より採取し、菌検査は当院中央検査室細菌部にて行われ、薬剤感受性はディスク法にて(++)、(+), (+), (-)の4段階に判定した。

＜結 果＞

(1) 慢性中耳炎病巣での混合感染の実態

慢性中耳炎耳漏中検出菌の年次変化を表1

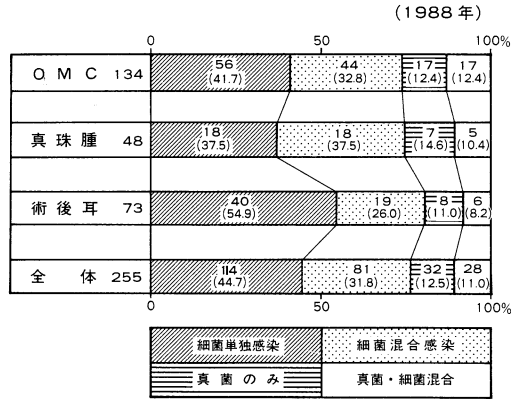
表1 耳漏中検出菌の年次変化 ()は実数

細菌	1963	1976	1979	1983	1985	1987	1988
<i>Ps. aeruginosa</i>	39 (61)	24 (51)	32 (52)	37 (89)	36 (62)	18 (27)	20 (55)
<i>St. aureus</i>	28 (47)	18 (38)	27 (45)	22 (53)	8 (14)	26 (43)	22 (62)
<i>St. epidermidis</i>	22 (38)	20 (43)	13 (21)	23 (54)	21 (36)	23 (35)	24 (65)
<i>Pr. inconstans</i>	12 (20)	29 (63)	33 (55)	20 (48)	12 (21)	4 (6)	4 (12)
<i>Corynebacterium sp.</i>	15 (26)	14 (30)	18 (30)	10 (24)	26 (45)	30 (46)	17 (46)
<i>Alcaligenes sp.</i>	0.6 (1)	3 (6)	3 (5)	5 (13)	4 (7)	0 (0)	1 (3)
<i>Pr. mirabilis</i>	22 (38)	20 (42)	9 (15)	5 (13)	9 (16)	5 (8)	4 (12)
<i>Streptococcus sp.</i>	11 (19)	5 (10)	11 (18)	5 (11)	6 (11)	5 (8)	6 (16)
<i>Micrococcus sp.</i>	0.6 (1)	3 (6)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	2 (3)	1 (3)
<i>Pseudomonas sp.</i>					6 (10)	10 (16)	7 (18)
The others	2 (4)	6 (15)	12 (20)	29 (70)	16 (28)	14 (22)	17 (48)
<i>Aspergillus sp.</i>	3 (5)	7 (16)	12 (20)	14 (34)	25 (44)	8 (13)	12 (32)
<i>Candida sp.</i>	4 (6)	9 (19)	18 (30)	16 (39)	19 (33)	8 (13)	11 (29)
合計	171	215	161	238	173	153	276

に示す。1988年では *St. epidermidis* が65耳(24%)と最多で、以下 *St. aureus*、*Ps. aeruginosa*、*Corynebacterium*属と続く。その感染様式は病型により多少の差は認めるが、全体として細菌単独感染44.7%、真菌単独感染

12.5%、混合感染(細菌+細菌、細菌+真菌)42.8%であった(図1)

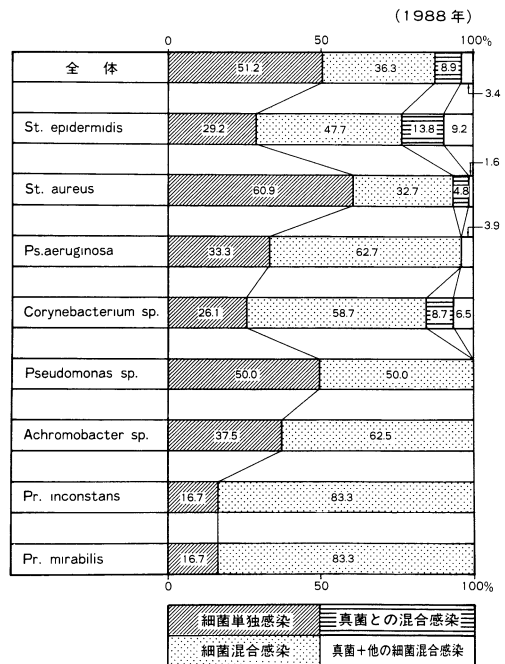
図1 病型による感染様式の差



慢性化膿性中耳炎では検出菌種が2種78.7%、3種21.3%、であったが、真珠腫性中耳炎では2種56.5%、3種39.1%、4種43%、術後耳では2種60.0%、3種32.0%、4種8.0%であった。

検出菌別に感染様式をみると(図2)、*St. aureus*、*Pseudomonas*属では単独感染の率

図2 検出菌別にみた感染様式

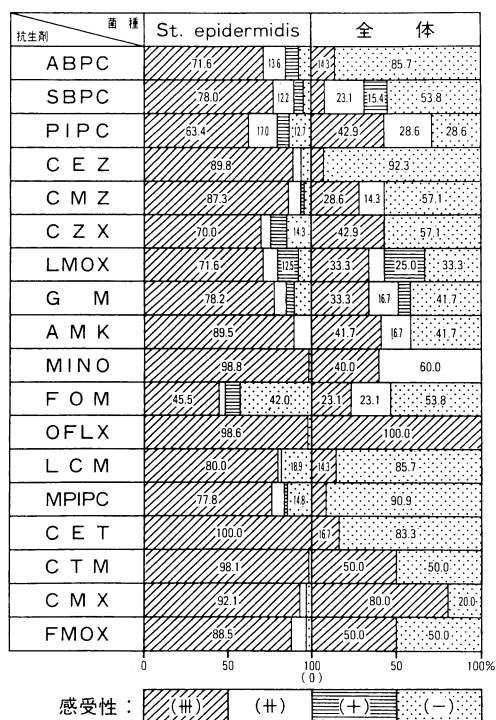


が比較的高く、*St.epidermidis*, *Ps.aeruginosa*, *Corynebacterium*では混合感染が多く認められた。*Pr.inconstans*, *Pr.mirabilis*では83.3%と非常に高率を示した。混合感染における検出菌の組みあわせは *Ps.aeruginosa*+*St.epidermidis* が12耳と最多で、以下 *St.epidermidis*+ *Corynebacterium* 属11耳、*St.aureus*+ *Cor-nyebacterium* 属9耳、*Ps.aeruginosa*+*St.au-reus* 7耳、*Ps.aeruginosa*+*Pr.mira-bilis* 6耳、*Ps.aeruginosa*+*Pr.inconstans* 5耳の順であった。

(2) 混合感染における薬剤感受性

① *St.epidermidis*を含む混合感染 (図3)

図3 *St. epidermidis*を含む耳漏中検出細菌の薬剤感受性

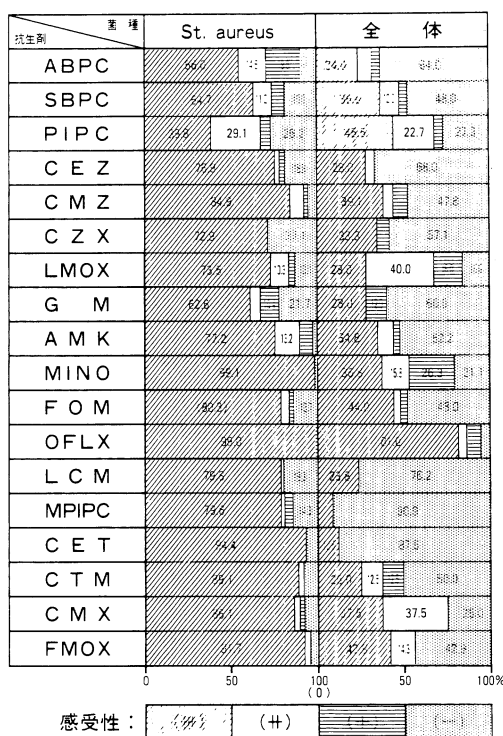


Ps.aeruginosa, *Corynebacterium*属との組み合わせが多い。*St.epidermidis*は、OFLX, MINO, CETなど多くの薬剤に高い感受性を示した。図右の「全体」は検出されたすべて

の菌の薬剤感受性を一括して表したものである。例えばABPCに対して*St.epidermidis*は(卍)でも同時に検出された菌がABPCに対し耐性であれば「全体」として(-)に集計されている。「全体」としてみてもOFLX, C-MXでは(卍)が多く、(卍)まで含めるとMINOも良好な結果であったが、他の薬剤では著しく(-)、(+)が増加している。

② *St.aureus*を含む混合感染 (図4)

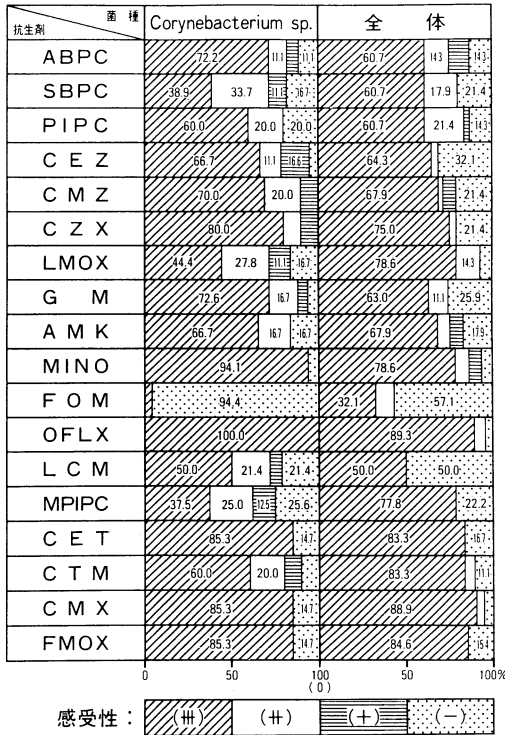
図4 *St. aureus*を含む耳漏中検出細菌の薬剤感受性



やはり、*Corynebacterium*, *Ps.aeruginosa*との組み合わせが多い。*St.aureus*自体はOFLX, MINO, FMOXをはじめ多くの薬剤に高い感受性を示したが「全体」としてみると*St.epidermidis*同様(-)、(+)が著明に増加している。OFLXは全体としても(卍)が多く、(卍)まで含めるとPIPC, LMOX, CMXが比較的良好であった。

©Corynebacterium属を含む混合感染 (図5)

図5 Corynebacterium sp.を含む耳漏中検出細菌の薬剤感受性



OFLX, MINO, CMX, FMOXなど多くの薬剤で高い感受性を示し、「全体」としても感受性の低下がほとんどない。

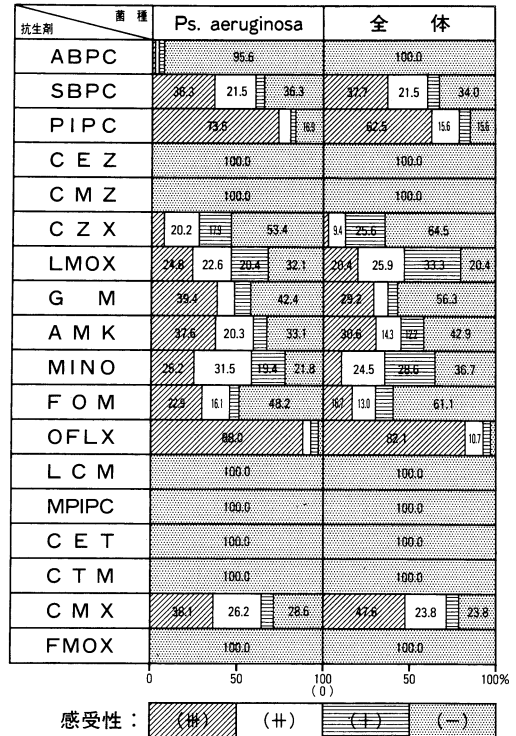
①Ps.aeruginosaを含む混合感染 (図6)

St.epidermidisとの組み合わせが多いが、St.aureus, Pr.mirabilis, Pr.inconstans, Corynelacteriumなど多種類の菌との組み合わせが認められる。Ps.aeruginosa自体多くの薬剤に耐性で、OFLX, PIPCでは(+++)が多く、(++)まで含めるとCMXも比較的良好であった。これらの薬剤は「全体」としての感受性の低下、耐性の増加があまり認められなかった。

<考 察>

慢性中耳炎の保存的治療の中で、点耳・耳浴などの薬剤の局所投与が大きな役割を果たすが、保存的治療をより有効なものにする為

図6 Ps. aeruginosaを含む耳漏中検出細菌の薬剤感受性



には起炎菌を的確に把握し、それに適した抗生剤を選択する事が必要である。耳漏中検出菌の変遷は使用される抗生剤と無関係ではない事が従来から報告されており⁽¹⁾⁽²⁾、我々も又、主要検出菌としてPs.aeruginosa, St.epidermidis, St.aureus, 最近の傾向としてCorynebacterium属とPseudomonas属の増加を指摘し、各種細菌の薬剤感受性について報告した⁽³⁾。

これらの細菌は単独で検出されるのみではなく、複数の細菌が同時に検出される事も多い。高山⁽⁴⁾らは単独感染と混合感染の比率は慢性化膿性中耳炎、真珠腫ともおよそ1:1で、前者はSt.aureusを含む混合感染が、後者はPs.aeruginosaを含む混合感染が多いとしている。これに対し我々の結果では、全体として単独感染、混合感染比は1:1であ

るが、真珠腫でやや混合感染が多く、術後耳で単独感染が多く認められた。又、真珠腫では3種類以上検出例が43.5%と多く感染が複雑化している事が示唆された。又、我々の結果では混合感染においては*St.aureus*の占める割合は高くなく、*Ps.aeruginosa*, *Corynebacterium*属、*St.epidermidis*なかでも特に*Ps.aeruginosa*が混合感染においては大きな割合を占める事が確認された。

薬剤感受性検査に於いても、*St.aureus*や*St.epidermidis*を含む混合感染ではその菌自体はMINO, CMZ, CETなど多くの薬剤に高い感受性を示したが、一緒に検出された細菌が耐性を示すことが多く、「全体」としての感受性の低下が著明であった。この場合、*St.aureus*や*St.epidermidis*は消失しえても、他の菌が残存し耳漏を停止しえない事が予想される。一方、*Ps.aeruginosa*を含む混合感染では、*Ps.aeruginosa*自体が多くの薬剤に耐性を示しており、比較的有効なOFLX, PIPC, CMXは「全体」としての感受性の低下がほとんど認められなかった。*Ps.aeruginosa*を含む混合感染は*St.epidermidis*12例、*St.aureus*7例などGr (+) 菌も含まれているが、「全体」として感受性の低下がないという事は、OFLX, PIPC, CMXなど*Ps.aeruginosa*に有効な薬剤がGr (+) 菌にも感受性をもつ事を示すと考えられる。

一般に混合感染に於いて起炎菌を決定する際は菌量⁽⁵⁾⁽⁶⁾や毒力を参考にすることが多く、又、慢性中耳炎治療のTargetとして*St.aureus*及び*Ps.aeruginosa*が重要であるとされている。しかし、混合感染における両者の占める割合、及び薬剤感受性検査の結果より、*Ps.aeruginosa*を第1のTargetとして局所投与の薬剤を選択する方がより効果的であると考える。

<ま と め>

1. 慢性中耳炎における混合感染は42.7%であった。

2. 検出菌種数と病型の関係では、慢性化膿性中耳炎では2種類が78.7%であるのに対し真珠腫、術後耳では3種類以上が40%以上を占める。
3. 検出菌との関係では、*St.aureus*は単独感染で多く、*St.epidermidis*, *Ps.aeruginosa*, *Corynebacterium*属では混合感染が多い。
4. *St.aureus*, *St.epidermidis*を含む混合感染では、その菌自体に高い感受性を示しても「全体」としての感受性の低下が著明であった。
5. *Corynebacterium*属を含む混合感染では「全体」としても感受性の低下は少なく、多くの薬剤に比較的高い感受性を示した。
6. *Ps.aeruginosa*を含む混合感染では多くの薬剤に耐性を示すが、*Ps.aeruginosa*自体に高い感受性を示す薬剤では「全体」としての感受性の低下が少ない。
7. 慢性中耳炎の混合感染の治療のTargetとして*Ps.aeruginosa*が重要である。

<参 考 文 献>

- ① 馬場駿吉：細菌感染症の当科における最近の動向。耳鼻臨床 71 : 505-527, 1978.
- ② 杉田麟也：慢性中耳炎の細菌学的研究。日耳鼻 80 : 907-919, 1977.
- ③ 小西一夫：慢性中耳炎耳漏よりの分離菌の変遷と抗生剤感受性の動向。日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 投稿中, 1989.
- ④ 高山幹子：慢性・真珠腫性中耳炎 JOHNS 4 : 4 : 543-547, 1988.
- ⑤ 島田 馨：複数菌感染における主起炎菌の決定。総合臨床 30 : 2080-2082, 1981.
- ⑥ 坂部 孝：抗生剤の選択。JOHNS 4 : 4 : 529-536, 1988.

質 疑 応 答

質問 日吉正明（長門総合病院）

とくに術後耳の治療前検査で*S.epidermidis*を含む混合感染治療した結果、*S.epidermidis*が残存し治療継続に苦慮することはなかったか。

応答 小西一夫（大阪市大）

抗生剤の投与により、*St.epidermidis*のみ耳漏中に残存する症例もあるが、*St.epidermidis*が外耳道の常在菌でもあり、慢性中耳炎が細菌感染のみによるものでない為、その炎症における役割に疑問がある。ただし、*St.epidermidis*自体にもMRSAのように高度耐性を示すものも数は少ないが存在する。