

RETROSPECTIVE STUDY OF THE MICRO-ORGANISMS OF CHRONIC OTITIS MEDIA DURING THE PAST 5 YEARS

Kiichi Sato¹, Shunkichi Baba², Shozo Kawamura³,
Masaru Ohyama⁴ and Koichi Deguchi⁵

¹Medical Research Institute, Kanazawa Medical University

²Department of Otolaryngology, Nagoya City University, School of Medicine

³Department of Otolaryngology, Juntendo University, School of Medicine

⁴Department of Otolaryngology, Kagoshima University, Faculty of Medicine

⁵Department of Research and Development, Tokyo Clinical Research Center

Authors performed to analyze the micro-organisms of otorrhoea collected from many hospitals in our country during the clinical study of otic solution with new quinolone in the past 5 years. The results were summarized as follows. (1)The total number of patients were 726 cases. (2)The total number of examined organisms were 864 species. (3)*S. aureus* (42.7%), *S. epidermidis* (18.3%), NF-GNR (16.0%) and *P. aeruginosa* (13.3%) were detected by the statistical analysis of micro-organisms. (4)The detection rated were shown as

follows. *S. aureus* had the largest proportion (50.8%) and was found more than one-half of the total number of patients. Secondly *S. epidermidis* (21.8%), thirdly NF-GNR (19.1%) and *P. aeruginosa* (15.8%) was the fourth.

From the results of these records, authors suggested that (1)it was conjectured that *S. aureus* had the largest rate was due to the increase of drug resistance of *S. aureus* and (2)the decrease of *P. aeruginosa* was because of the clinical use of new quinolone antibacterial drug.

過去5年間の慢性中耳炎検出菌の動向

佐藤 喜一 (金沢医科大学総合医研)

馬場 駿吉 (名古屋市立大学耳鼻咽喉科)

河村 正三 (順天堂大学耳鼻咽喉科)

大山 勝 (鹿児島大学耳鼻咽喉科)

出口 浩一 (東京総合臨床検査センター)

AおよびB社の新キノロン抗菌剤耳用液の開発のため、約5年間、われわれ耳鼻科医が協力して全国規模の共同臨床研究を行ってきた。

この限られた期間に耳漏の細菌検査を受けた患者数は726名に達している。今回これらの貴重な臨床材料から中耳炎の検出菌の動

向を調査してみたので文献の考察を加え報告する。

調査材料および方法

開発段階の世話人会に公表された細菌検査成績をAおよびB社の許可を得て調査材料とした。いずれも点耳前の成績を採用し(1)検出菌を菌種別に分類し(2)それぞれの菌種の検出株数比を求め、また(3)それぞれの検出頻度を求めた。検出頻度の算出方法はFig-1の式で求めた。ここで得られた成績をこれまでの成績と比較した。

- 1) 検出株数比 (%)
- 2) 検出頻度 (%)

$$\frac{\text{検出株数}}{\text{検索例数}} \times 100$$

Fig-1: 成績の解析法

調査成績

細菌検査を受けた総患者数は、726名であった。これらの患者の性別、年齢別に分類したものをTable-1に示した。男性が324名、女性が401名であった。年齢的には40才代が多く、60才代、50才代の順であった。

対象者数	726名	男 324名
		女 401名
年齢別(才)	対象者数	
- 9	10	
10 - 19	33	
20 - 29	47	
30 - 39	88	
40 - 49	164	
50 - 59	141	
60 - 69	151	
70 - 79	69	
80 - 89	21	
90 -	2	
計	726名	

Table-1: 対象者の分析

検出菌の総株数は864株であった。これらの株を菌種別に分けた株数と検出株数比、および検出頻度をTable-2に示した。

最も多かったのは*S.aureus*で369株であり、これは総検出株数の42.7%に当たる。次に多かったのは*S.epidermidis*で158株、18.3%であった。*P.aeruginosa*は116株、13.3%であった。*Proteus mirabilis*や*Enterobacter*などNFGNRを含めたグラム陰性菌群は16.0%を占めていた。*Streptococcus* SPPなどのグラム陽性菌群は6.7%であった。*Aspergillus*など真菌類は3.0%に見られた。

次に検出頻度(%)を見ると*S.aureus*が第1位で50.8%であり、総患者の半数以上に感染が認められている。次いで*S.epidermidis*感染が21.8%に見られ、グラム陰性菌群が19.1%であった。*P.aeruginosa*感染は第4位で15.8%に見られた。次いでグラム陽性菌群が8.0%であり、真菌類の感染は3.4%であった。この成績を棒グラフで示したのがFig-2である。

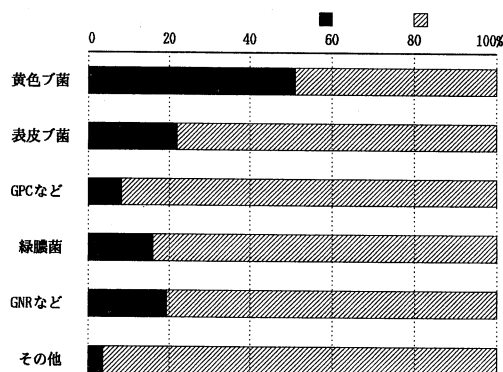


Fig-2: 検出頻度考察

中耳炎患者から採取した耳漏について、その検出菌を調査し統計学的処理を施したデータを医療機関別にみたり、あるいは年次毎に観察した報告は多数見られる。その中でも検出菌の検出株数比から見た限りでは、年次毎に多少の差が見られるようになってきたと言

検出菌種	検出株数	検出株数比(%)		検出頻度(%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	369	42.7	42.7	50.8	50.8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	158	18.3	18.3	21.8	21.8
<i>Micrococcus SPP</i>	3	0.3		0.4	
<i>Streptococcus SPP</i>	23	2.7		3.2	
<i>Enterococcus SPP</i>	9	1.0	6.7	1.2	8.0
<i>Bacillus subtilis</i>	7	0.8		0.9	
<i>Corynebacterium SPP</i>	16	1.9		2.2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	115	13.3	13.3	15.8	15.8
other <i>Pseudomonas SPP</i>	8	0.9		1.1	
<i>Escherichia coli</i>	4	0.6		0.5	
<i>Citrobacter freundii</i>	6	0.7		0.8	
<i>Klebsiella SPP</i>	10	1.6		1.9	
<i>Enterobacter SPP</i>	17	2.0		2.3	
<i>Serratia marescens</i>	9	1.0		1.2	
<i>Proteus vulgaris</i>	3	0.3		0.4	
<i>Proteus mirabilis</i>	18	2.1	16.0	2.4	
<i>Morganella morganii</i>	3	0.3		0.4	19.1
<i>Providencia SPP</i>	8	0.9		1.1	
<i>NFGNR</i>	16	1.8		2.2	
<i>Alcaligenes faecalis</i>	12	1.4		1.7	
<i>Achromohacter xylosoxidans</i>	12	1.4		1.7	
<i>Flavobacterium</i>	12	1.4		1.7	
<i>Haemophilis influenzae</i>	1	0.1		0.1	
<i>Anaerobes</i>	2	0.2		0.3	
<i>Aspergillus</i>	14	1.6	3.0	1.9	3.4
<i>Candida</i>	9	1.0		1.2	
合計	864株	100.0	100.0	726例	

Table-2 : 検出菌種の解析

われている¹⁾²⁾³⁾。これらの動向の変化は、最近開発された新しい抗生物質や新キノロン系抗菌剤による影響が大きく関与していると考えられている。

例えば出口は約10年前の1977年から79年に

かけて慢性中耳炎の耳漏から検出した1155株の検出株数比を報告しているが、それによると黄色ブ菌が第1位で28.9%、第2位は緑膿菌で25.5%に見られたと言う。以下プロテウスが12.4%、表皮ブ菌が10.0%であった¹⁾。

中川らは九州大学耳鼻科外来で採取した慢性中耳炎の耳漏を76年から87年まで年次毎に観察している。この中で緑膿菌が76年、78年には第1位を占めていたが、79年のプロテウスを除いては黄色ブ菌が第1位を占めてきている。次いで80年から83年を除いて緑膿菌が第2位となっている。そして第3位に、いわゆる弱毒菌と言われていた表皮ブ菌、コリネバクテリウムとかNF-GNRが占めるようになってきた²⁾。このような変化は抗菌剤の出現によるであろうと考察している。國本らは和歌山大学耳鼻科外来で採取した慢性中耳炎の耳漏について同様の観察を84年から87年にかけて観察を行っているが、検出率では緑膿菌が約25%で第1位であり、次いで黄色ブ菌で18%であり、年次毎の変化はなかったと言う³⁾。そしてこの間にプロテウス属の減少と表皮ブ菌やコリネバクテリウムの増加が目立ったと述べている。

これらの成績と我々の成績を比較してみると興味ある結果となる(Table-3)。すなわち

黄色ブ菌が前者らの成績の約2倍の42.7%を占めていること、表皮ブ菌が第2位の18.3%に見られ、いわゆるNF-GNRが16.0%で第3位であり、緑膿菌は13.3%に見られたが第4位になっていることである。これは本研究に参加した全国の医療機関の傾向である。既に中川らが指摘したように強毒菌に代わって、弱毒菌が起炎菌として検出されるようになったという考察に似ていた。もちろん黄色ブ菌のように強毒菌が最も多い傾向は以前と変わりはないが、問題は以前の2倍に相当するブ菌が常在することであり、この傾向は薬剤耐性と関連して興味ある所である。

一方細菌側から見た検出頻度を見ると、出口が約10年前に報告した成績は黄色ブ菌が68.9%と最も高く、次いで緑膿菌の60.6%であった。いずれも50%を越す結果であったことに注目したい。これに対して、我々の検出頻度は黄色ブ菌が50.8%であったが、表皮ブ菌が21.8%であり、次いでNF-GNRの19.1%であり、緑膿菌は15.8%と低く出口の報告の

報告者	年度	1	2	3	4	5
出口	1977-1979	<i>S.aureus</i> 28.9	<i>P.aeruginosa</i> 25.5	<i>Proteus SPP.</i> 12.4	<i>S.epiderm.</i> 10.0	<i>Citrobac.etc.</i> 8.0
中川ら	1976	<i>P.aeruginosa</i> 19.5	<i>S.aureus</i> 15.9	<i>Proteus mirabilis.</i> 15.9	<i>S.epiderm.</i> 12.2	<i>Proteus inconstaus</i> 11.0
	1980	<i>S.aureus</i> 25.2	<i>P.aeruginosa</i> 13.8	<i>S.epiderm.</i> 9.8	<i>Proteus mirabilis.</i> 9.8	NF-GNR 7.3
	1985	<i>S.aureus</i> 27.6	<i>P.aeruginosa</i> 18.7	<i>S.epiderm.</i> 9.8	<i>Corynebac.</i> 8.9	NF-GNR 5.6
	1987	<i>S.aureus</i> 28.8	<i>P.aeruginosa</i> 14.3	NF-GNR 11.7	<i>S.epiderm.</i> 9.7	<i>Corynebac.</i> 5.8
國本ら	1985	<i>P.aeruginosa</i> 28.7	<i>Proteus</i> 20.2	<i>S.aureus</i> 19.1	<i>Corynebac.</i> 5.3	<i>S.epiderm.</i> 4.3
	1987	<i>P.aeruginosa</i> 25.3	<i>S.aureus</i> 18.9	<i>Corynebac.</i> 16.8	<i>S.epiderm.</i> 12.6	<i>Proteus SPP</i> 7.5
今回	1985-1989	<i>S.aureus</i> 42.7	<i>S.epiderm.</i> 18.3	NG-GNR etc. 16.0	<i>P.aeruginosa</i> 13.3	GPC. 6.7

Table-3 : 検出株数比 (%) の比較 (頻度順)

4分の1であった。換言すると緑膿菌の感染が、以前に比較して減少傾向にあると思われる。その理由の一つとして広域抗菌スペクトルの新キノロン系抗菌剤を含めて、グラム陰性菌の消菌作用を有する抗生物質を使用する機会が多くなったことが考えられることであろう。

以上、AおよびB社の承諾を得て全国規模で行った新キノロン耳用液の臨床試験のうち、耳漏の細菌学的検索成績から検出された菌の株数比と検出頻度を整理して報告した。なおAおよびB社の新キノロン耳用液で行った臨

床試験のうち、細菌学的効果の平均値を見ると、黄色ブ菌に対しては84.9%、緑膿菌には82.5%に有効という成績を得た。さらに有用性の平均評価も81.4%という高い値であった。

参 考 文 献

- 1) 出口浩一：細菌感染症の様相，ピーチャム薬品株式会社編。23-25, 1983.
- 2) 中川尚志 他：当教室における慢性中耳炎耳漏の検出菌の動向。耳鼻，36,425-433, 1990.
- 3) 國本 優 他：慢性中耳炎の細菌学的検討。耳鼻，32-36, 1990.

質 疑 応 答

質問 中井義明（大阪市大）

1. 検出菌の地域差は如何ですか。
2. 使用された耳用液にはステロイドが入っていないが、外耳道に湿疹が生ずることはないですか。
3. 演題の“起炎菌”を“検出菌”とした方がよくないでしょうか。

質問 木村 仁（東京医科大学）

点耳ではOFLXなどが良いという事ですが、内服には何を併用した方が良いのか。

応答 佐藤喜一（金沢医科大学）

1. 今回の調査では認めませんでした。
2. 外耳道に湿疹を認めたという副作用の記載は見られません。
3. 御質問の通りで、早速訂正します。

応答 佐藤喜一（金沢医科大学）

一般論ですが、感受性の高い抗生物質や抗菌剤であれば、良いと思います。