

## CLINICAL STUDIES ON COAGULASE NEGATIVE STAPHYLOCOCCI DETECTED FROM OTORRHEA

Tetsuo Semba

Division of Otolaryngology, Takeda General Hospital

Masahiro Mizuno

Department of Otolaryngology, Tokyo University

From January, 1987 to March, 1989, Coagulase negative Staphylococci (CNS) were detected from 228 patients (247 ears) in the Department of Otolaryngology of Tokyo University. 79 ears were central perforation. 73 ears were after operation, and 32 ears were cholesteatoma. 60% were mixed infection (isolated with Gram Positive Rods,

*P.aeruginosa*, *S.aureus*, *C.parapsilosis*, and so on)

On the bacteriological studies, CEZ, MINO, OFLX have high susceptibility, but 11 cases were methicillin-cephem-resistant Staphylococci (MRSE). We have to be careful of such a case.

## 耳漏より検出されたコアグラゼ 陰性ブドウ球菌の検討

仙波 哲雄

財団法人竹田綜合病院耳鼻咽喉科

水野 正浩

東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室

### はじめに

Coagulase Negative Staphylococci (以下 CNSと略)は皮膚・粘膜の常在菌である。その代表とされる菌種は*S.epidermidis*であるが他に10数菌種が分類されている。現在検査室レベルではCNSとして一括して扱うことが多くなっている。CNSは外耳道の常在菌でもありその病的意義は明確ではないが、諸家の報告において耳漏よりの検出菌としてその10~30%をしめるとされており、実際の臨床に

おいても、CNSのみを複数回検出し治療に難渋する例も多く病原菌として扱うべき例もあると思われる。本菌群を検出した耳の検討と本菌群の細菌学的検討を行った。

### 対 象

1987年1月より1989年3月までの2年3か月間に東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にて耳漏の細菌検査を施行しCNSを検出した。228名247耳を検討対象とした。菌種の培養・同定は東大病院中央検査部細菌検査室にて行っ

た。

結 果

CNS検出耳の疾患の内訳は16耳が手術直後1か月以内であり（これには耳硬化症，中耳奇形なども含まれる）それを除くと，中心穿孔79耳，術後耳（open type）73耳，真珠腫性中耳炎32耳，鼓膜炎・外耳道炎15耳，癒着性中耳炎14耳，急性中耳炎14耳，中外耳腫瘍4耳であった。

東大病院耳鼻咽喉科における耳漏検出菌の推移をみてみるとTable 1の如くであり，CNSは全体の10数%を占め*S.aureus*，*P.aeruginosa*，Gram Positive Rods（GPR）と4大検出菌の1つとなっていることがわかる。

	87.1-12.31	88.1-4.30	88.7.1-12.31	89.1-4.30	89.7.1-12.31	90.1-4.30	90.7.1-12.31	91.1-4.30	91.7.1-12.31	92.1-4.30
<i>S. aureus</i>	69	59	66	70	62	57	91	92	115	60
<i>P. aeruginosa</i>	52	45	48	44	39	33	51	63	65	30
coagulase(-) Staphylococcus	32	32	27	29	36	41	43	66	54	39
Gram(+) Rods	28	31	32	30	32	23	35	35	38	29
<i>Corynebacterium</i>	6	9	6	11	8	25	3	6	3	2
<i>Providencia stuartii</i>	9	7	9	9	5	2	6	3	6	1
<i>Proteus mirabilis</i>	8	7	7	7	4	5	1	4	2	2
<i>Aspergillus</i>	11	11	10	11	9	7	10	8	11	9
<i>H. influenzae</i>	5	2	1	2	2	2	3	5	4	3
<i>Achromobacter xylo.</i>	2	4	4	5	7	10	7	7	9	6
<i>Pseudomonas sp.</i>	6	3	7	4	6	7	3	1	3	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	3	1	3	1	3	3	1	3	0
Others	52	37	47	39	30	29	46	61	48	45
TOTAL	281	250	265	264	241	244	302	352	361	228

Table 1 細菌検出耳数

CNSの検出耳における他の菌種の検出状況を検討するとCNSが単独でのみ検出された例は95例であり，他の133例は他菌種との混合感染であった。同時検出菌としてはGPRが最も多く45例であり以下，*P.aeruginosa* 24例，*S.aureus* 20例，*Candida parapsilosis* 10例，*Aspergillus* 10例，*Corynebacterium* 8例，*H.influenzae* 5例，その他17例であった。*H.influenzae*の検出耳は全て急性中耳炎であったが他の特定の傾向は認めていない。

CNSの菌量についてみると全体的に少量の傾向がよく，（1+）が54.8%であったのに対し（2+）は21.9%，（3+）は23.3%であった。混合感染耳でも同様の傾向であったが，*P.aeruginosa*を同時に検出した例ではCNSが（1+）であったものが75%をし

め，（2+）16.7%（3+）8.3%と他に比べ（1+）が著しく多い傾向を示していた。

ここで抗生剤・抗菌剤に対する感受性をみるために1988年4月より1989年3月までの1年間について129耳より得られた129株のCNSについてMICを測定した。MIC2000システムによる微量濃度希釈法を用い，Miiller-Hinton液体培地を基礎培地として用いた。累積分布をFig. 1，Fig. 2に示した。Fig. 1は注射用剤，Fig. 2は局所使用が可能な薬剤を中心にした。1987年度（1987年4月より1988年3月まで）も同様な検討を行ったが大部分の薬剤では感受性に大きな変化はみられていな

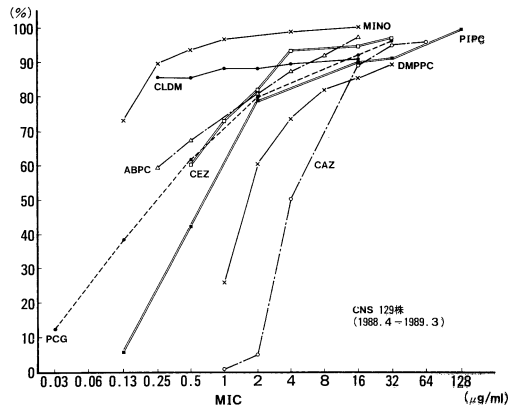


Fig 1. MIC of CNS (1)

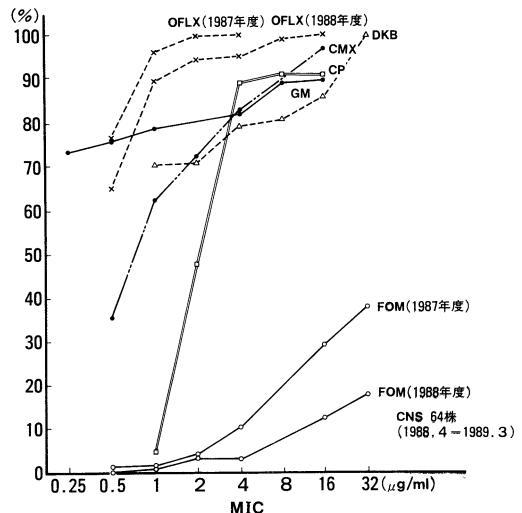


Fig 2. MIC of CNS (2)

い。しかしOFLX, FOMについて耐性化が認められたのでこれをFig. 2にあわせて示し参考とした。CEZ, MINO, OFLXが良好な感受性を有している。各年度における上半期の薬剤感受性をTable 2に示したが、ABPC, PCG, CLDMに耐性化傾向を認めている。(ただし本データは全株における検討であり同一人より得られた耐性株が複数回加算されているためMICより若干感受性が悪くなっている)。

	86.1.1 -6.30	87.1.1 -6.30	88.1.1 -6.30	89.1.1 -6.30
CLDM	92.6	81.0	81.8	75.9
EM	85.2	69.0	76.1	69.0
MINO	100.0	97.6	98.9	100.0
PCG	63.0	61.9	38.6	32.8
MCIPC	77.8	85.7	89.4	75.9
CEZ	100.0	95.2	92.9	94.8
ABPC	96.3	69.0	58.0	44.8
GM	70.4	66.7	76.5	77.6

Table 2 coagulase(-) Staphylococciの薬剤感受性率(%)

近年メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE) なる多剤耐性菌に注目する報告があり、今回の例においても検討を行ったところ、11例がDMPPCおよびCEZの両者に対し耐性を有していた。内訳としては術後耳が5例、術直後耳が3例、中心穿孔2例、真珠腫性中耳炎が1例であり、術後耳に多い傾向を認めている。このうち5例はGMに対して耐性を有しており今後注意を必要とする例と思われる。ちなみにGMのみに耐性 (DMPPC, CEZには感受性) のものは30例であり、中心穿孔12耳、術後耳7耳、外耳道炎・鼓膜炎5例などであった。これらは比較的長期にわたる治療歴を有し、点耳薬治療を行っている例が多くアミノ配糖体の局所使用の影響と考えられている例でありアミノ配糖体含有点耳薬の使用の減少傾向に伴う今後の動向が注目される。

### 考 察

CNSは人体各所に広く常在菌として存在し

ており、また*S.aureus*において毒力・病原性に関与していると考えられている多くの毒素・酵素の産生を欠いている株が多い。そのためCNSによる感染症が成立するためには菌側よりも宿主側の要因が大きいものと考えられている。したがって感染がおこるとすれば局所的な防御機構の破綻や全身的な抵抗性の低下というようなものが存在するものと考えられる。

他科領域についてみると長い間非病原菌とみなされ問題にされていなかったが、泌尿器科領域<sup>1)</sup>、眼科領域<sup>2)</sup>および菌血症の起炎菌として注目されてきている。血液よりCNSが検出される側は最近増加している<sup>3)</sup>が、これらの側では全身性の抵抗性の低下をきたすような免疫異常、悪性腫瘍、糖尿病などを基礎に有している例が多く、また中心静脈カテーテルを挿入している例に多く認められるとされている。このような例では化学療法剤の効果もあまりみられず、カテーテルの抜去により症例の軽快、菌の消失を認める場合が多い。

耳鼻科領域・特に耳漏についてみるとCNSは10~20%を占めており施設によっては40%近くを占めるところもあり、やはり近年増加の傾向をみせている<sup>4)</sup>。われわれの検討では耳漏のCNSは混合感染が多く、菌量も(1+)の例が多く常在菌の混合と考えられる例が多いが、CNSのみを複数回検出する例、単独感染例も認められ、他科領域と同様に起炎菌として対処すべき時期にきていると思われる。先に述べたようにCNS感染には局所的な防御機構の破綻がおこっていることが推察され、特に慢性中耳炎耳、術後耳にそういった防御機構の破綻があるものと思われる。

薬剤感受性の面からみると、*S.aureus*に比較してどの薬剤も感受性は良好であるが、特にCEZ, MINO, OFLXが高感受性を有していた。しかしOFLXは1年ごとのMICの比較

で耐性化傾向を認めており、今後局所用剤が許可になるとその耐性化傾向に拍車のかかるおそれがあり注意が必要である。逆にGMは若干ながら感受性を回復してきておりこれはCMX, FOMといった局所用剤の開発によるアミノ配糖体の使用頻度の減少による影響と考えられ、興味もたれる。治療にあたってはこうした薬剤感受性を十分考慮の入れることはもちろんであるが、先のカテーテル菌血症の如く化学療法のみでは菌の陰性化が得られないことも多く局所の病的状態の改善が必要とされることも十分に考慮すべきであろう。临床上あまり問題にはなっていないが多剤耐性菌も認めており今後の動向に注目しなければならない。

## ま と め

耳漏より検出されたCNSについてその検出耳の特徴、薬剤感受性、そのかかえる問題点等について検討を行った。

## 参 考 文 献

- 1) 嶋津良一 他：ブドウ球菌感染症の臨床、臨床と細菌 7：371-377, 1980.
- 2) 大石正夫：眼科領域とMRSA, MRSA感染症の現状と対策：123-136, 1990.
- 3) 斧 康雄 他：敗血症, 日本臨床 10：2 268-2275, 1990.
- 4) 高山幹子 他：慢性中耳炎における分離菌の検討（とくに弱毒菌について）, 日耳鼻感染症誌 8：87-90, 1990.

---

## 質 疑 応 答

質問 北村溥之（天理よろづ病院）

術後耳が多かったが、病変の除去が不十分だったものと、術後新たに感染したのがあると思うがどちらの場合が多かったのか。

応答 仙波哲雄（竹田綜合病院）

術後耳においては肉芽・真珠腫などの残存がある例が多いという印象である。