

BACTERIOLOGICAL STUDY IN CHRONIC OTITIS MEDIA OF NONOPERATIVE CASES

Masaaki Hiyishi

Department of Otolaryngology, Nagato General Hospital

Yasuhiro Fujii

Director, Nagato General Hospital

Hidehiro Tuneoka, Mituya Takaba, Kayoko Tumura

Central Laboratory, Nagato General Hospital

Toru Sekitani, Yoshihiko Okinaka, Masahiko Ogata, Mituie Masuda

Department of Otolaryngology, Yamaguchi University School of Medicine

The purpose of this paper is to report a change of major pathogens in chronic suppurative otitis media and frequency of multi-drug resistant microorganisms. So, we carried out the bacteriological study on chronic otitis media of nonoperative cases from January, 1982 to July, 1990 in the Department of Otolaryngology, Nagato General Hospital. The results were as follows:

1) We detected 1725 organisms from 872 cases who had not undergone tympanoplasty.

2) Gram positives were increased gradually and Gram negatives were decreased.

3) Results of drug susceptibility test in most cases indicated effective. But methicillin-resistant staphylococci, multi-drug resistance of corynebacterium sp. and pseudomonas aeruginosa were isolated from a few cases who had attacked repeatedly in short period.

4) In only cases when treatments were resisted or infection were repeated in short period, multi-drug resistant organisms were detected.

慢性中耳炎（非手術例）の細菌検査成績

日吉正明

山口県厚生連長門総合病院耳鼻咽喉科

藤井康弘

山口県厚生連長門総合病院院長

常岡英弘 高場満也 津村香代子

山口県厚生連長門総合病院検査科

関谷透 冲中芳彦 緒方正彦 増田満家

山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室

奥園達也

国立下関病院耳鼻咽喉科

はじめに

我々耳鼻咽喉科臨床医は日常臨床において、慢性化膿性中耳炎を治療対象とする機会は多いが、最近の薬剤の開発等により選択の幅も広がり通常の場合は治療法にあまり困ることはなくなってきた。しかし一方で新しい耐性菌も出現し増加するなど対応に苦慮する例もでてきている。

そこで今回我々は、慢性化膿性中耳炎あるいは慢性化膿性中耳炎急性増悪症と診断した症例を対象に細菌検査成績及び薬剤感受性について調査し、検出細菌相の変化や薬剤感受性の変化の有無あるいは耐性菌の出現頻度などについて検討したので報告する。なお手術及び非手術ではその成績は異なると判断したので、今回は非手術例を対象とした。また真珠腫症例は検討対象から除外した。

対象及び方法

1982年1月より1990年7月までの8年7カ月間に山口県厚生連長門総合病院耳鼻咽喉科外来を受診し、慢性化膿性中耳炎あるいは慢性化膿性中耳炎急性増悪症と診断した症例892例より検出した1725株を対象とした。なお両側性の場合にはより重症側を対象とした。また反復感染症例は繰り返しを避けるため3カ月以上間のあるものを対象とした。なお検討期間中の8年7カ月の間に2度以上の反復感染をおこした症例は別に反復間隔による検出細菌の相違について検討を加えた。

使用ディスクは3濃度法であり(++)から(-)までの4段階の判定をし、(+++)及び(++)を感性あり、(+)及び(-)を耐性とした。使用薬剤としてAmpicillin (ABPC), Sulbencillin (SBPC), Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Gentamicin (GM), Amikacin (AMK), Minocycline (MINO), Lincomycin (LCM), Clindamycin (CLDM)及びNorfloxacin (NFLX)を用いた。なおクリンダマイシン系は1982年から1984年まで

はLCMを用い、その後CLDMに変更したので以下の表ではまとめてCLDMで表した。

結果

1982年1月より1990年7月までに合計892症例より1725株を検出した。各年毎の検出状況は平均105例203株であり、最高が1987年の149例305株から最低は1982年の39例82株であった (Table 1)。単独感染は平均59.4%であり

	'82	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90	合計
株数	82	201	256	191	167	305	251	126	146	1,725株
例数	39	94	135	95	98	149	133	69	80	892例

(1982. 1.~1990. 7. 長門総合)

Table 1 慢性中耳炎の細菌検査成績

— 非手術, 除真珠腫 —
— 20歳以上 —

最高が84.1%, 最低が41.5%であった。検出した各細菌の年次別推移をまとめ検出率(各年の各細菌検出株数/各年の総株数)で示した (Table 2),

	'82	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90
<i>S. aureus</i>	20.7	28.4	23.8	27.2	37.2	26.6	31.5	30.1	26.0
CNS	19.5	15.4	21.9	23.0	14.4	22.0	26.3	19.0	21.9
other GPC	2.4	0.5	3.1	2.6	4.2	3.6	2.8	5.6	4.1
<i>Corynebacterium</i> sp.	12.2	11.9	12.9	12.0	9.6	10.2	13.9	12.7	18.5
<i>E. coli</i>	0	1.5	1.6	1.6	0	0.7	0.4	0.8	0
<i>Citrobacter</i> sp.	0	1.0	0	0.5	1.2	1.3	0	0	0.7
<i>Klebsiella</i> sp.	1.2	3.5	2.0	2.6	3.0	2.6	0.8	0.8	2.1
<i>Enterobacter</i> sp.	0	3.0	1.6	0	3.0	1.0	2.0	1.6	0
<i>Serratia</i> sp.	2.4	2.0	0.4	0.5	0	1.3	0.4	0	1.4
<i>Proteus</i> sp.	0	2.0	3.5	2.6	1.8	1.6	2.0	4.8	2.1
<i>Providencia</i> sp.	0	0.5	1.2	0.5	0	0.7	1.6	0	6.8
<i>Morganella morganii</i>	1.2	0	0	0	0.6	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	9.8	10.0	11.7	10.5	10.2	10.5	4.4	7.1	6.8
<i>Pseudomonas</i> sp.	3.7	2.0	2.0	2.1	0.6	1.0	2.4	4.8	0
<i>Acinetobacter</i> sp.	2.4	2.5	1.2	2.1	1.2	2.0	1.6	1.6	2.1
<i>Alcaligenes</i> sp.	0	0	0.8	0.5	1.8	2.0	0	0	0
other GNR	2.4	2.0	1.6	2.6	3.6	4.6	4.0	7.1	4.8
Anaerobes	11.0	6.5	4.7	3.1	3.6	4.3	0.8	0	0
Fungus	11.0	7.5	6.5	5.7	4.2	4.3	5.2	4.0	2.8
TOTAL	82	201	256	191	167	305	251	126	146

(1982. 1.~1990. 7. 長門総合)

Table 2 細菌検出頻度の年次推移 (%)

*S. aureus*が最も検出率が高く表からは少し増加傾向にある。また*Coagulase negative staphylococci* (以下CNSと略), *Corynebacterium*属なども増加傾向にあるが、一方*P. aeruginosa*は減少傾向を示した。

次に検出菌のうち主な薬剤の薬剤感受性について検討した。*S. aureus*に対するABPCの

感受性は30%前後であったが1990年は10.5%に低下した (Table 3). CEZに対しては1984

	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90
ABPC	63.2	72.7	63.6	68.8	86.2	77.4	87.5	81.5
SBPC	68.4	63.6	63.6	68.8	86.2	67.7	81.3	81.5
CEZ	73.7	87.9	77.3	81.3	89.7	81.0	93.8	92.6
CMZ	78.9	87.9	81.8	87.5	96.6	85.7	100	92.6
GM	73.7	75.8	77.3	93.8	82.8	81.0	93.8	92.6
MINO	89.5	90.9	95.5	100	100	95.2	100	100
CLDM	50.0	66.7	46.2	40.0	70.6	66.7	53.3	64.0
NFLX						60.0	62.5	59.3
Resist	0	4	2	2	1	3	0	1
TOTAL	19	33	22	16	29	31	16	27

Table 3 *Corynebacterium* sp. の薬剤感受性 (%)

年まで100%であったがその後少し低下した。GM及びMINOに対しては1987年以降低下している。ニューキノロン系のNFLXは1988年からの検査であるが80%台で変わらない。

Methicillin-resistant staphylococcus aureus (以下MRSAと略)は1985年, 1988年及び1989年に1株, 1987年に3株そして1990年に2株検出した。CNSに対するMINOの感受性は1989年以降低下している (Table 4)。それ以

	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90
ABPC	57.6	73.6	79.5	73.9	80.0	90.9	93.3	70.0
SBPC	75.8	84.9	77.3	95.7	91.7	93.2	93.3	90.0
CEZ	93.9	100	100	95.4	98.3	95.5	100	95.0
CMZ	87.9	100	86.4	95.7	95.0	97.7	100	95.0
GM	66.7	77.4	63.6	87.0	78.3	88.6	93.3	90.0
MINO	93.9	98.1	100	100	98.3	100	86.7	85.0
CLDM	66.7	81.1	72.7	93.8	86.3	92.9	100	90.0
NFLX						100	86.7	95.0
MRS	0	1	1	1	1	0	0	0
TOTAL	33	53	44	23	60	44	15	20

Table 4 CNSの薬剤感受性 (%)

外は年による変化の方が大きい。MRSAを除く *Methicillin-resistant staphylococci* (以下MRSと略)は1984年から1988年までに各1株ずつ検出した。

*Corynebacterium*属はABPC, SBPC, CEZ, CMZ, GM及びMINOに対しては表からは薬剤感受性が改善している (Table 5)。MINO

	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90
ABPC	36.7	36.1	25.0	26.2	30.9	34.6	34.2	10.5
SBPC	93.9	96.7	98.1	98.4	91.4	97.8	92.1	81.6
CEZ	100	100	98.1	100	93.8	98.7	91.9	94.7
CMZ	100	100	98.1	100	100	100	97.4	94.7
GM	95.9	96.7	94.2	98.4	77.8	82.1	84.2	81.6
MINO	100	100	100	100	98.8	96.2	97.4	100
CLDM	95.9	96.6	96.2	100	85.5	96.2	92.1	91.9
NFLX						81.0	83.8	81.1
MRSA	0	0	1	0	3	1	1	2
TOTAL	49	61	52	61	81	78	38	38

Table 5 *S. aureus* の薬剤感受性 (%)

またはMINO+GM以外耐性を示した多剤耐性菌 (表ではResistで示した)は1983年及び1989年を除いて各年1株から4株検出した。

*P. aeruginosa*に対するSBPC, GM及びAMKの薬剤感受性は1987年及び1988年に低下とその後改善している (Table 6)。PIPC及びN

	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90
SBPC	25.0	36.7	60.0	52.9	43.8	18.2	66.7	50.0
GM	55.0	63.3	65.0	52.9	40.6	45.5	77.8	70.0
AMK	61.5	62.1	75.0	43.8	26.7	36.4	66.7	80.0
PIPC	85.7	77.3	75.0	62.5	72.4			
NFLX						66.7	100	90.0
Resist	0	0	0	0	2	1	0	1
TOTAL	20	30	20	17	32	11	9	10

Table 6 *P. aeruginosa* の薬剤感受性 (%)

FLXは各測定期間内では変化はなかった。NFLXを含めてまたはNFLX以外全てに耐性であった多剤耐性菌を1987年以降小数検出した。

以上の検出細菌以外は各年の検出株数が少なく年次推移は判定できないため総合して各薬剤感受性をまとめた (Table 7)。 *Streptococcus*

	ABPC	SBPC	CEZ	CMZ	GM	MINO	株数
<i>Streptococcus</i> sp.	97.6	100	100	95.2	26.2	70.7	42
<i>E. coli</i>	42.9	57.1	92.9	100	100	42.9	14
<i>Citrobacter</i> sp.	10.0	70.0	20.0	30.0	100	40.0	10
<i>Klebsiella</i> sp.	0.0	6.1	72.7	93.9	100	45.5	33
<i>Serratia</i> sp.	0.0	83.3	0.0	41.7	100	25.0	12
* <i>Proteus</i> sp.	68.6	88.2	60.0	94.1	82.4	17.6	51
* <i>Pseudomonas</i> sp.	18.5	40.7	18.5	33.3	44.4	63.0	27
<i>Acinetobacter</i> sp.	21.4	57.1	0.0	14.3	92.9	89.3	28
<i>Alcaligenes</i> sp.	53.8	46.2	53.8	84.6	84.6	69.2	13

Table 7 その他の細菌の薬剤感受性 (%)

属はABPC, SBPC, CEZ及びCMZに良い感受性を認めた. *E.coli*はCEZ, CMZ及びGMに良い感受性を認めた. *Citrobacter*属はGMに良い感受性を認めた. *Klebsiella*属はSBPC及びGMに良い感受性を認めた. *Proteus*属はSBPC, CMZ及びGMに良い感受性を認めた. *P.aeruginosa*を除く *Pseudomonas*属はこの対象薬剤の範囲ではまとめると薬剤感受性は悪かった. *Acinetobacter*属はGM及びMINOに良い感受性を認めた. *Alcaligenes*属はCMZ及びGMに良い感受性を認めた.

次に反復感染について検討した. 3カ月以内に感染を反復した群, 3カ月から1年未満の群そして1年以上の群の3群に分類した (Table 8). 単独及び複数菌検出をまとめた

	反復感染	3か月~ 1年未満	1年以上
S. aureus (+α)	→ S. aureus (+α)	10 (MRSA 1)	22
	→ P. aeruginosa (+α)	CR 2	2
	→ others	1	4
P. aeruginosa (+α)	→ P. aeruginosa (+α)	1	4
	→ P. A. + S. A.		0
	→ S. aureus (+α)	3 CR 1	1
	→ others	1	4
S. A. + P. A.	→ S. aureus (+α)		0
	→ others		1
CNS (+α)	→ CNS (+α)		7
	→ S. aureus (+α)	4 MRSA 1	2
	→ P. aeruginosa		0
	→ others	1 CR 1	0
Proteus sp. (+α)	→ Proteus sp. (+α)		1
	→ P. aeruginosa		0
E. faecalis	→ E. faecalis		1
Citrobacter sp.	→ Citrobacter sp.		1
Serratia sp.	→ Serratia sp.		1
Providencia sp.	→ Providencia sp.		1
others	→ others	3	6
		24	59
			84

Table 8 反復感染症例

め表では複数の菌があった場合(+α)で示した. また表の中でS.aureusをS. A., *P.aeruginosa*をP. A., そして *Corynebacterium*属の多剤耐性菌をCRで示した. 各初回検出の細菌と反復感染時の細菌は3群いづれでも同一の細菌であることが多い. ただP.aeruginosaはS.aureusに変わる例も多かった. 初回感染時には多剤耐性菌は検出しなかった. 反復感染時に多剤耐性菌を検出したがいづれも3カ月以内に反復した場合であった. このうち1990年の1例は担癌状態であった.

考 案

1982年1月より1990年7月までに検出した1725株の検討では各年の変動の幅も大きいもののグラム陽性菌が増加しグラム陰性菌は減少傾向にあるものと推測される (Table 1 及び Table 9).

	'82	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90
S. aureus	20.7	28.4	23.8	27.2	37.1	26.6	31.5	30.1	26.0
CNS	19.5	15.4	21.9	23.0	14.4	22.0	26.3	19.0	21.9
Corynebacterium sp.	12.2	11.9	12.9	12.0	9.6	10.2	13.9	12.7	18.5
GP Total	54.9	56.2	61.7	64.9	56.3	62.3	74.5	67.5	70.5
Enterobacteriaceae	4.9	13.4	10.2	8.4	9.6	9.2	7.2	7.9	13.0
P. aeruginosa	9.8	10.0	11.7	10.5	10.2	10.5	4.4	7.1	6.8
NF-GNR	6.1	4.5	3.9	4.7	3.6	4.9	4.0	6.3	2.1
GP Total	45.1	43.8	38.3	35.1	43.7	37.7	25.5	32.5	29.5

Table 9 細菌検出頻度の年次推移 (%)

薬剤感受性については結果のとおりであり耐性菌の急増ということはなく通常の場合経口抗菌薬, 耳用液また鼓室洗浄療法¹⁾を用いればあまり問題になることはないと推測する.

では多剤耐性菌はどうであろうか. MRSAは1985年の1株検出以降小数検出しているが, 病院全体での増加傾向²⁾に一致していないため現時点ではあまり問題にならないと判断する. ただし1990年の1例は担癌状態であり気道感染との合併ではあるが死亡しており宿主の状態によっては注意を要すると考える. MRSAを除くMRS³⁾及び多剤耐性の *Corynebacterium*属⁴⁾は増加傾向はないようだが小数検出しておりまた反復感染の調査の中では3カ月以内と短い間隔で感染が反復するかあるいは感染が遷延する例に検出しており注意を要すると判断する. しかし検討期間内では重症化することはあまりなかった.

検討薬剤の範囲内での多剤耐性の *P.aeruginosa*は1987年以降に検出した. この多剤耐性菌の場合経口抗菌薬及び耳用液だけでは治療できない症例もあり注意が必要と判断した.

これら多剤耐性菌がどのような状態で検出されるか反復間隔の差による検討を行った. 結果, 多剤耐性菌は初回感染時には検出され

ず3カ月以内という短い間隔で反復感染を起こした例にのみ検出された。初回の治療方法、宿主状態あるいは局所の状態などに原因が求められるがこの検討では不明であり、初回治療に抵抗する場合あるいは遷延化する場合十分に注意が必要と推測した。

ま と め

1. 1982年1月より1990年7月までの間に慢性化膿性中耳炎と診断した症例について検討した。
2. 検討期間中に892例より1725株を検出した。
3. グラム陽性菌の増加傾向を認めた。
4. 検討薬剤について薬剤感受性の低下する例も認めたが急激な低下は認めなかった。
5. 3カ月以内に反復感染を起こした例に多剤耐性菌を検出した。

参 考 文 献

- 1) 日吉正明他：慢性化膿性中耳炎に対する20倍希釈イソジン生理食塩水の鼓室洗浄効果の集計，日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌，4:93-97，1986。
- 2) 日吉正明他：本院におけるS.aureusの検出及び薬剤感受性成績，日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌，8:64-68，1990。
- 3) 紺野昌俊：検査法について，MRSA感染症，13-24，横田建・松本慶蔵編，ライフサイエンス，東京，1986。
- 4) 仙波哲雄他：耳漏由来のグラム陽性桿菌（特にCorynebacterium）の検討，日本耳鼻咽喉科感染症研究会，7:56-59，1989。