

ANNUAL CHANGE OF THE INCIDENCE OF MRSA IN OUR CHRONIC OTITIS MEDIA CLINIC

Kazuo Konishi, Yoshiaki Nakai, Horomasa Cho,
Haruhiko Masutani, Makoto Moriguchi, Hiramori Sakamoto,
Kazuhiro Matsunaga

Dept. of Otorhinolaryngology
Osaka City University Medical School

We examined the rate of detection of *S.aureus* and the annual change of MRSA in 1447 ears in which bacteriological examination of ear discharge was performed during 7 years from 1983 to 1990(excluding 1986). *S.aureus* was found in total in 330 ears (22.8%) : out of 227 ears in which the sensitivity test for MPIPC was perfo-

rmed, results (++) was found in 75.8%, (++) in 4.8%, (+) in 3.5%, and (-) in 15.9%, and the (++) sensitivity increased with the lapse of time. MRSA formed 40.0% before 1984 and 12.7% after 1985; there was a significant difference in the incidence of MRSA by year ($\chi^2 = 19.745$, $p < 0.01$).

慢性中耳炎外来における MRSA の年次変化

小西 一夫 中井 義明 長 寛正
枠谷 治彦 森口 誠 坂本 平守 松永 一博

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科

< 緒 言 >

我々は従来より中耳慢性炎症病巣から採取した耳漏より分離された細菌の動向を検討し、慢性中耳炎の保存的治療の Target として *S.aureus* と *P.aeruginosa* が重要であると報告し⁽¹⁾、更に、我々の慢性中耳炎外来におけるメチシリソ耐性ブドウ球菌 (MRSA) の検出率は10.8%と諸家の報告に較べ低率であることを示した⁽²⁾。今回は耳漏中検出菌の最近の変化と1983年以後の MRSA の年次変化について検討を行った。

< 対象及び方法 >

1990年1月から12月までに当院慢性中耳炎外来にて耳漏の細菌検査を施行した慢性化膿性中耳炎112耳、真珠腫性中耳炎42耳、術後耳70耳、合計224耳を対象とし、耳漏中検出菌については当科の過去の成績と比較した。

MRSA の年次変化は1983年から1990年(1986年は除く)の7年間の慢性化膿性中耳炎738耳、真珠腫性中耳炎219耳、術後耳490耳合計1447耳を対象とした。耳漏は鼓室内また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た。検出された *S. aureus* の薬剤感受性は 1 濃度ディスク法にて (++)、(+)、(+)、(-) の 4 段階に判定し、オキサシリン (MPIPC) に対する感受性が (+)、(-) を MRSA とした。

＜結果＞

耳漏中検出菌の頻度を Table 1 に示す。

菌種	()は実数									
	1963	1976	1979	1983	1985	1987	1988	1989	1990	
<i>Pseudomonas</i>	39(67)	24(51)	32(55)	37(88)	36(55)	18(27)	20(55)	17(40)	12(28)	
<i>S. aureus</i>	26(47)	18(38)	27(46)	22(53)	8(14)	28(43)	22(62)	27(68)	25(57)	
<i>Staphylococcus</i>	22(38)	20(43)	13(21)	23(54)	21(36)	23(33)	24(68)	32(77)	27(60)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12(20)	29(63)	33(55)	20(48)	12(21)	4(6)	4(12)	2(5)	0.9(1)	
<i>Enterococcus</i>	15(26)	14(30)	18(30)	10(24)	26(46)	30(55)	17(46)	19(46)	25(55)	
<i>Corynebacterium sp.</i>	0.9(1)	3(6)	3(5)	5(13)	4(6)	0(0)	1(4)	0.4(1)	0(0)	
<i>Alcaligenes sp.</i>	0.9(1)	3(6)	3(5)	5(13)	4(6)	0(0)	1(4)	0.4(1)	0(0)	
<i>P. aeruginosa</i>	22(38)	20(42)	9(15)	5(13)	9(16)	5(8)	4(12)	4(10)	3(15)	
<i>Streptococcus sp.</i>	11(19)	5(10)	11(18)	5(11)	6(11)	5(8)	6(18)	3(17)	4(9)	
<i>Achromobacter sp.</i>	0.9(1)	0.9(1)	0.9(1)	0.9(1)	0.9(1)	0.9(1)	0.9(1)	0.9(1)	0.9(1)	
<i>Pseudomonas</i>	0.9(1)	3(6)	3(5)	5(13)	4(6)	0(0)	7(18)	7(17)	8(17)	
<i>The others</i>	2(4)	6(15)	12(20)	29(70)	16(27)	13(20)	13(38)	13(31)	13(30)	
<i>Aspergillus</i>	3(5)	7(16)	12(20)	14(30)	25(44)	8(13)	12(32)	7(17)	8(18)	
<i>Candida</i>	4(6)	9(19)	18(30)	16(39)	19(33)	8(13)	11(28)	8(20)	8(17)	
合計	171	215	161	238	173	153	276	242	224	

Table 1 耳漏中検出菌の年次変化

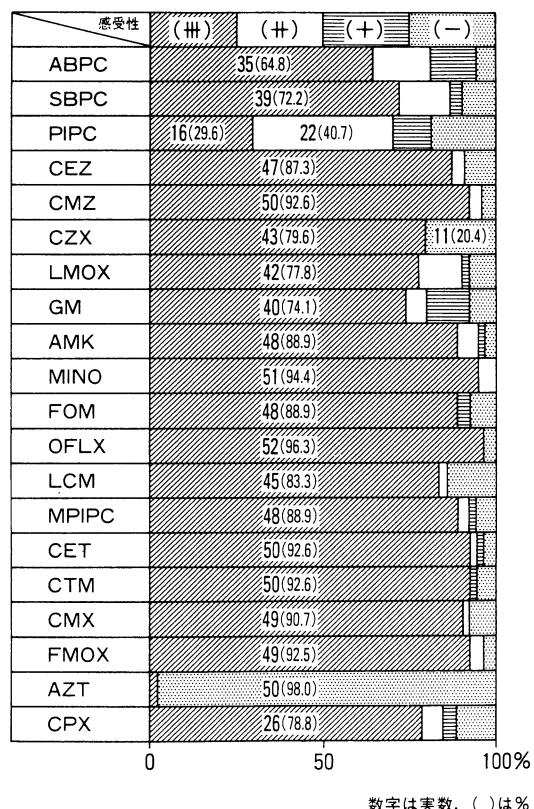
S. aureus は 57 耳 (25.4 %) で *S. epidermidis* の 60 耳 (26.8 %) に次いで多く、以下 *Corynebacterium sp.*, *P. aeruginosa*, で続く。耳漏からの検出菌の年次変化を見ると、1976 年、

S. aureus 年度	MSSA	MRSA	合計
1983 + 1984	33 (60.0)	22 (40.0)	55
1985 年以後	150 (87.2)	22 (12.7)	172
合計	183	44	227

($\chi^2 = 19.745$, $P < 0.01$)

Table 2 MRSA の頻度

85 年以外は比較的安定して 25% 前後の高い割合を占めていた。1990 年度の *S. aureus* の薬剤感受性を見ると OFLX, MINO, CMZ, CET, CTM, FMOX, CMX 等が 90 % 以上の (++) 感受性を示し、その他 AZT, PIPC 以外の多くの薬剤に比較的良好な感受性を示した (Fig 1)。その他、1979 年から 1980 年代にかけて 30 % 以上の極めて高い頻度で検出され



数字は実数、()は %

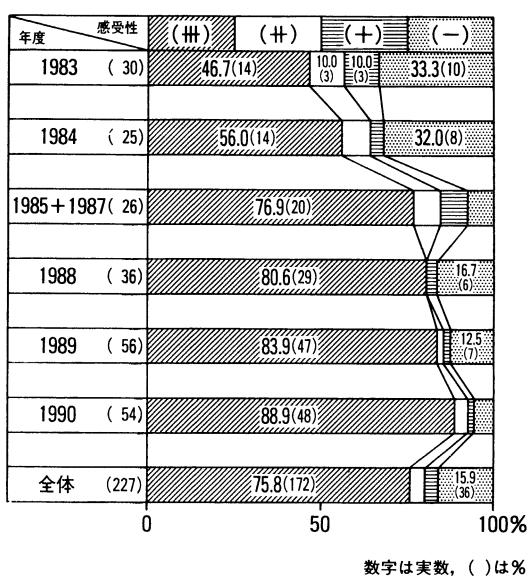
Fig 1 *S. aureus* の薬剤感受性 (1990年)

た *P. aeruginosa* と真菌が 1987 年以後減少し、真菌は約 15 % 位に安定しつつあるが、*P. aeruginosa* の減少傾向は持続している。

S. aureus の MPIPC に対する薬剤感受性的年次変化を見ると全体では (++) 75.8 %, (++) 4.8 %, (+) 3.5 %, (-) 15.9 % であるが、経時的に (++) の占める割合が増加しており (Fig 2), 1984 年以前と 1985 年以後の MRSA の出現率を比較すると両群間に有意差を認め、明らかに 1985 年以後で MRSA が減少している事が示された (Table 2)。なお、対象症例の疾患構成頻度には両群間に有意差を認めなかった。(Table 3)

＜考察＞

慢性中耳炎の保存的療法を感染症の立場から考える上で、起炎菌の同定と起炎菌に適合した抗生剤の選択が原則であるが、実際臨床

Fig 2 *S. aureus* の MPIPC 感受性の年次的変化

疾患 年 度	慢性化膿性 中耳炎	真珠腫	術後耳	合 計
1983 + 1984	34 (61.8%)	5 (9.1%)	16 (29.1%)	55
1985 年以後	94 (54.7%)	28 (16.3%)	50 (29.1%)	172
合 計	128 (56.4%)	33 (14.5%)	66 (29.1%)	227

($\chi^2 = 1.861$ 有意差認めず)

Table 3 疾患の構成頻度

の場においては細菌検査の結果を待たずして治療を開始する事が多く、自らの経験に基いて起炎菌を類推し抗生素の選択を行う場合が多い。従って、起炎菌の現状とその薬剤感受性について、絶えず最新の情報を熟知していく必要がある。

MRSAは強毒菌である *S. aureus* が極めて高度の薬剤耐性を獲得した為に、各科領域感染症において非常に大きな問題となっており、これに対する認識も急速に深まりつつある。かって、Gr (-) 弱毒菌感染の増加や真菌の増加が広域スペクトラムの繁用により惹起されたのと同様、MRSAの増加も抗生素の使

用、特に第3世代セフェム剤の使用と関係があるとされており、検出菌の変遷も各々の年代で繁用された抗生素と無関係ではない。

今回の検討では、*S. aureus* は長年にわたり比較的安定して高い検出率を示し、全体として25.4%であった。MRSAの増加が問題となっている現在、*S. aureus* のMPIPCに対する感受性も当然低下しつつあると予想していたのに反し、(++)感受性菌は年々増加し、MRSAは1984年以前の40.0%に較べ1985年以後は12.7%と有意に減少していた。この出現率は、出口らの30%弱、内菌らの31.3%に較べ低率であった。ただし、他施設との比較は、検査方法やMRSAの判定基準が異なる為、一概に多寡は論じられない。しかし、同一施設における経時的变化は全く同じ条件でMRSAの判定が為され、しかも慢性化膿性中耳炎、真珠腫、術後耳の頻度差による影響が否定されており(MRSAは慢性化膿性中耳炎で少なく術後耳で多いので術後耳の割合が少なければMRSAも少なくなる可能性がある)、今回のMRSAの減少は真に意味のあるものと考える。

この慢性中耳炎外来におけるMRSAの経時的減少の原因是明らかでないが、3つの可能性を考えられる。第一にはFOM点耳薬の使用である。我々は1983年からFOM点耳薬を調整し使用開始したが、当時はMRSAに対する認識は全く無く、ましてFOMとセフェム剤の併用による相乗効果も予想していなかった。しかし、難治症例にはセフェム剤も投与することが多く、結果としてMRSAに対するFOMとセフェム剤の併用療法をしていた可能性がある。第二にニューキノロン系薬剤の登場である。これは *P. aeruginosa* も含め耳漏から検出される多くの細菌に良好な感受性を示し、これにより耳漏持続期間を短縮できる症例がおおく、従って点耳薬も含め薬剤使用期間も短くなる。しかも、中等度のMR

SAにもある程度の効果を有するので、MRS Aの誘導の予防および治療に貢献した可能性がある。今回の起炎菌の動向で、著明な *P.aureus* の減少を認めたが、これもニューキノロン剤により惹起されたと考えられる。

第三に適合した抗生素が無い場合、点耳薬を使用しないということである。1980年代前半に *P.aeruginosa* と真菌が共に30%を越えた時期には、症例によっては抗生素を投与せず耳漏の除去や清掃のみ施行し、局所処置の回数を増やすよう指導した事が、MASAの誘導の予防につながった可能性はある。

今後も MRSA を誘導しない抗生素の選択を考えると共に、現在も増加し続けている入院患者の MRSA にたいする対策を早急に確立する必要がある。

＜ま と め＞

1. 中耳慢性炎症病巣における耳漏細菌検査
1447耳中、*S.aureus* が検出されたのは330耳(22.8%)であった。
2. MPIPC 感受性検査を施行した *S.aureus*
227例中、(++) 感受性75.8%，(+) 4.5%，(+) 3.5%，(-) 17.5%で、経時的に

(++) 感受性菌が増加している。

3. MRSA の出現率は1984年以前は40.0%に対し、1985年以後は12.7%と明らかに減少している。 $(\chi^2 = 19.745 \ p < 0.01)$

＜参考文献＞

- (1) 小西一夫：慢性中耳炎耳漏よりの分離菌の変遷と抗生素感受性の動向。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 7: 38~45, 1989.
- (2) 小西一夫：当科で検出された *S.aureus* の薬剤感受性－中耳慢性炎症と担癌症例の比較。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 9: 217~222, 1991.
- (3) 出口浩一：化膿性中耳炎由来の黄色ブドウ球菌に対する CZON の抗菌力。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 8: 73~76, 1990.
- (4) 内薦明裕：当科における MRSA 感染症の現状。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 9: 112~116, 1991.
- (5) 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.
- (6) 横田 健：MRSA 感染症の現状と対策。メディカルビュー社, 1990.

質 疑 応 答

質問 内薦明裕（鹿児島大）

- ① 中耳炎外来での治療法について、特別な工夫をしておられれば教えて下さい。
- ② コアグラーーゼ型を調べていれば教えて下さい。

応答 小西一夫（大阪市大）

- ① 特にかわった治療は行なっていないが、ニューキノロン剤の使用（点耳も含め）により抗菌剤、抗生素の使用期間の短縮化、FOM 点耳により相乗効果などが考えられる。
- ② 一般に耳漏からのコアグラーーゼはIV型が多いとされているが、今回はコアグラーーゼのタイプは検討していない。