

## BACTERIOLOGICAL STUDIES IN ACUTE SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Tetuo Semba, Yasushi Ohta, Ken Ito, Tadashi Tanaka

Division of Otolaryngology, Takeda General Hospital

The bacteriological and clinical studies in acute suppurative otitis media were performed. Between January, 1991 and July, 1992 we detected 111 strains from otorrhea into the external auditory canal of 65 outpatients. The results were as follows:

- (1) Most frequent bacteria was *H.influenzae*(34), and next was *S.pneumoniae*(29).
- (2) In old patients, *H.influenzae* were not

detected.

- (3) *S.aureus* were detected 21 strains, and almost all the cases we detected another kinds of bacteria.
- (4) On the drug susceptibility test of *S.pneumoniae*, AMPC, CCL, CFTM-PI, C PDX-PR have high susceptibility, but of *H.influenzae*, some strain were resistant against AMPC and CFTM-PI, and 2 strains produced  $\beta$ -lactamase.

## 急性化膿性中耳炎における検出菌について

仙波 哲雄 太田 康 伊藤 健 田中 正

財団法人竹田総合病院耳鼻咽喉科

### はじめに

急性中耳炎の耳漏の細菌学的検討により、最近は起炎菌として *S.pneumoniae* と *H.influenzae* の2つがその主たるものと考えられている。しかしこれ以外にもいくつかの菌種が検出されその感染形態を複雑にしており起炎菌の判断、治療効果の判定などで混乱をきたす。今回われわれは急性中耳炎の耳漏の細菌学的検討を行い、検出の形態、治療効果、菌の薬剤感受性などについて検討を行い、問題点の整理を試みた。

### 対 象

平成3年1月より平成4年7月までの1年7か月間に財団法人竹田総合病院耳鼻咽喉科

を受診し耳漏の細菌検査を施行した急性中耳炎症例65例を検討対象とした。尚全症例とも自然穿孔例であり、鼓膜切開耳よりの耳漏は対象としていない。65例(男32例, 女33例)より74検体が得られ菌株数は111株であった。

### 結 果

検出菌の株数は多い順に *H.influenzae* 34, *S.pneumoniae* 29, *S.aureus* 21, Coagulase Negative Staphylococci (以下 CNS と略) 11, A 群溶連菌 9, *B.catarrhalis* 4, *Corynebacterium* 2, B 群溶連菌 1 であった。

検出菌ごとにその症例の年齢別分布を Table 1 に示す。0歳に *S.aureus* の検出頻度が高いことと、高年齢の急性中耳炎では *S.pneu-*

年齢別分布

年齢	インフルエンザ検出例	肺炎球菌検出例	A群溶連菌	黄色ブドウ球菌
0	●●●●●●●●	●●●	●	●●●●●●●●
1	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●	●●●
2	●●●●●	●	●	●●
3-4	●●●	●●●	●●	●●●●
5-9	●●●●	●●●●	●	●●●●
10-19	●	●		●
20-29	●			
30-39				
40-49		●	●	
50-59		●	●	
60-		●●●		

Table 1

*moniae*かA群溶連菌が検出され*H.influenzae*は検出されていない。

また単独検出か混合検出かといった感染の状況と混合検出の際の同時検出菌について検討した結果をTable 2示したが、*H.influenzae*,

感染の状況と同時検出菌

1. インフルエンザ菌	2. 肺炎球菌	3. 黄色ブドウ球菌	4. A群溶連菌
単独 15回	単独 12回	単独 4回	単独 6回
混合 19回	混合 16回	混合 21回	混合 3回
<i>S. aureus</i> 12	CNS 6	<i>H. influenzae</i> 12	<i>S. aureus</i> 3
CNS 5	<i>S. aureus</i> (MRSA 1) 5	<i>S. pneumoniae</i> 5	
<i>S. pneumoniae</i> 5	<i>H. influenzae</i> 5	A群溶連菌 3	
<i>Corynebacterium</i> 2	<i>B. catarrhalis</i> 2		
B群溶連菌 1			

Table 2

*S.pneumoniae*とも単独検出、混合検出数と大きな差はなかったが、*S.aureus*では他菌種との混合検出が圧倒的に多く、A群溶連菌では逆に単独検出例が多いことがわかる。*H.influenzae*では*S.aureus*と同時に検出された例が多くみられたのに対し、*S.pneumoniae*では菌ごとの差があまりみとめられなかった。菌量についてみると*S.pneumoniae*では少数認められる傾向に対し*H.influenzae*では多数認められる傾向があった。耳漏が出現してから受診日までの間隔と検出形態の関係をTable 3に示したが*S.pneumoniae*, *H.influenzae*いずれも2日目以降に受診した例では単独で検出される例が急激に少なくなっていた。尚当日受診例で複数菌を検出した例ではいずれ

耳漏が出現してから受診日までの間隔と検出形態の関係

	肺炎球菌		インフルエンザ菌	
	単独検出	複数検出	単独検出	複数検出
当日受診例	4	3	4	2
1日目受診例	4	5	6	5
2日目受診例	1	2	1	2
3日目以降受診例	1	1	0	3

Table 3

もCNSとの混合感染であった。

1濃度ディスク法による薬剤感受性試験の結果をTable 4 (*H.influenzae*), Table 5 (*S.pneumoniae*)に示した。*H.influenzae*で

インフルエンザ菌の薬剤感受性

	ABPC	AMPC	PIPC	CCL	CMZ	CMX	OTM-PI	CPDX-PR	ISP	MINO	OFLX	FOM
(3+)	3/7	18/24	28/34	20/23	16/34	24/28	5/7	10/10	4/22	30/34	21/22	21/33
(2+)	2/7	3/24	2/34	1/23	14/34	3/28			17/22	4/34	1/22	5/33
(+)		2/24	1/34	1/23	4/34	1/28	1/7		1/22			3/33
(-)	2/7	1/24	3/34	1/23			1/7					4/33

Table 4

肺炎球菌の薬剤感受性

	ABPC	AMPC	PIPC	CCL	CMZ	CMX	OTM-PI	CPDX-PR	ISP	MINO	OFLX	FOM
(3+)	6/6	13/13	21/29	19/20	29/28	21/21	2/2	10/10		12/29	16/20	24/24
(2+)			1/28							17/29	4/20	
(+)				1/20					5/27			
(-)			1/28						22/27			

Table 5

はCPDX-PR, OFLXが良好な感受性を示しておりさらにCCLも有用と考えられる結果であるのに対し比較的抗菌力が強いとされるPIPC, CFTM-PIで感受性(+) (-)の株がみられることは注意が必要と思われる。尚PIPC(-)の3株中2株はβ-ラクタマーゼ産生株であった。*S.pneumoniae*では比較的良好な感受性を示しているがOFLXで20%が感受性(2+)であったことは注意が必要だと思われる。またPIPC(2+), (-)の株が1つつ存在したことはABPC耐性肺炎球

菌の問題をふまえて今後注意しなければならない点と思われる。A群溶連菌についてはβ-ラクタム剤の感受性はすべて良好であったがアミノ配糖体は無効でありOFLXも(2+)の株が多く注意が必要と考えられる。

次に治療効果についてみてみると、耳漏が消失し鼓膜所見が正常化したものを治癒とし臨床効果を有効と判定、耳漏が消失したが滲出性中耳炎へ移行し治療が必要であったものを軽快とし臨床効果をやや有効と判定、耳漏が消失しなかった例を無効と判定するものとして分類すると*S.pneumoniae*についてはTable 6に示したように治癒例の方が多くみと

### 肺炎球菌検出例に対する治療効果 (経口抗生剤7~14日投与後)

1. 治癒例 14例 (単独検出6例, 複数検出8例)

<b>AMPC</b>	<b>3例</b>
<b>AMPC→CFTM-PI</b>	<b>1例</b>
<b>CCL</b>	<b>6例</b>
<b>CMZ</b>	<b>1例</b>
<b>CFTM-PI</b>	<b>1例</b>
<b>CPDX-PR</b>	<b>2例</b>

2. 軽快例 8例 (単独検出3例, 複数検出5例)

<b>AMPC</b>	<b>1例</b>
<b>AMPC→CCL</b>	<b>1例</b>
<b>CCL</b>	<b>2例</b>
<b>CCL→AMPC</b>	<b>1例</b>
<b>CCL→CPDX-PR</b>	<b>1例</b>
<b>CPDX-PR</b>	<b>2例</b>

Table 6

められ、まだそれほど治療に難渋するということはない。一方*H.influenzae*についてはTable 7に示したように軽快例の方が多くなり、無効例もみられ治療に対する抵抗性がうかがわれる。特に興味深い点は*H.influenzae*

### インフルエンザ菌検出例に対する治療効果 (経口抗生剤7~14日投与後)

1. 治癒例 12例 (単独検出1例, 複数検出11例)

<b>AMPC</b>	<b>5例</b>
<b>AMPC→CFTM-PI</b>	<b>1例</b>
<b>CCL</b>	<b>2例</b>
<b>CFTM-PI</b>	<b>1例</b>
<b>CPDX-PR</b>	<b>2例</b>
<b>MINO→CPDX-PR</b>	<b>1例</b>

2. 軽快例 14例 (単独検出11例, 複数検出3例)

<b>AMPC</b>	<b>1例</b>
<b>CCL</b>	<b>6例</b>
<b>CFTM-PI</b>	<b>3例</b>
<b>CPDX-PR</b>	<b>3例</b>
<b>CXD</b>	<b>1例</b>

3. 無効例 3例 (単独検出1例, 複数検出2例)

<b>AMPC</b>	<b>1例</b>
<b>CCL</b>	<b>2例</b>

Table 7

と他菌が混合して検出された例の方が治療効果がよいという点である。主に使用した薬剤ごとの有効性を先の有効性判定に基づいて行うとTable 8のようになった。(S.pneumoniaeとH.influenzae検出例のみ)経口第3世

### 臨床効果

	有効	やや有効	無効	計
<b>AMPC</b>	6	3	4	13
<b>CCL</b>	8	8	3	19
<b>CFTM-PI</b>	5	3	0	8
<b>CPDX-PR</b>	5	5	0	10

Table 8

代セフェム系の2剤は無効例はなかったが滲出性中耳炎への移行を阻止するまでには至っていない。むしろAMPCの方が有効と無効にはっきり色わけされる傾向があるように思われる。いずれにせよ今回の検討の範囲では有効性には大きな差はないように思われる。

## 考 察

急性中耳炎の検出菌についてはいろいろな報告があったが、最近はおおむね *S.pneumoniae* と *H.influenzae* が多いとされる。この際問題になるのは鼓膜切開を行って採取した検体か自然穿孔により外耳道から採取した検体かということである。自然穿孔例では外耳道常在菌の混在を防ぎ得ず *S.aureus*, CNS が多くなるものと思われる。実際に今回のわれわれの検討でも *S.aureus* 21株, CNS 11株を認めている。しかし *H.influenzae*, *S.pneumoniae* の方が多く検出されており、また *S.aureus*, CNS の多くが混合感染という形で検出されていることから考えると起炎菌としては *H.influenzae*, *S.pneumoniae* であり発症初期においては *S.aureus*, CNS は常在菌の混入と考えてよいものと思われる。

発症から耳漏採取日までの日数と検出菌の推移については石丸の論文に詳しいが、*S.pneumoniae*, CNS についてはわれわれの検討でも経過日とともに検出される率が著明に低下している。ただしわれわれの例では4日以上経過してから耳漏を採取した例がきわめて少ないため、長期的な変化については今後の検討が必要であるが、いずれにせよ急性中耳炎においては1日ごとに様相が変化していることを前提とする必要があると思われる。

薬剤感受性についてはMICを測定していないので不十分であるが、*S.pneumoniae* についてはABPCの耐性とOFLXの感受性が問題となると思われる。特に前者についてはディスク法による感受性検査ではその検出が不十分であるためオキサシリン1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を含んだセンシディスクをスクリーニングに用いるなどの注意が必要である。また後者については特に老人の急性中耳炎において使用された場合に問題になる可能性がある。*H.influenzae* については、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生株が問題となる。われわれの例では34株中2株

が $\beta$ -ラクタマーゼ産生株であり比較的低い頻度であったが出口らの上気道常在菌叢としての検討では *H.influenzae* の72%が $\beta$ -ラクタマーゼ産生株であるとしており注意が必要である。以上の点を考慮して抗生剤を選択する場合AMPC, CCL, CFTM-PI, CPDX-PRが抗菌力、細粒剤の問題などから適当と判断し日常使用しているため、これらの臨床効果についてみてみた。過去の報告の通り第3世代セフェム2剤とも有用であったがAMP C, CCLに比べきわだって有効であったという結果ではなかった。特に *H.influenzae* 検出例では滲出性中耳炎としての治療が必要となった例が多く、抗生剤の種類のほかに投与量、投与回数なども検討すべきものと思われる。また *H.influenzae* は単独検出例の方が臨床効果が悪いという結果であり、他菌種との混在下においては菌同志の相互作用により *H.influenzae* の毒性がむしろ低下する可能性があるものと思われ、今後の検討が必要と判断される。

## ま と め

急性化膿性中耳炎の65症例から得られた111株について臨床的、細菌学的検討を行った。

## 文 献

- 1) 石丸幹夫：急性中耳炎の起炎菌分離における問題点，耳鼻感染，6：19-23，1988.
- 2) 杉田麟也他：1才未満の難治性急性中耳炎，耳鼻感染，8：58-63，1990.
- 3) 出口浩一他：上気道常在菌叢が産生する $\beta$ -ラクタマーゼに関する検討，耳鼻感染，9：240-242，1991.
- 4) 鯉坂孝二他：CFTM-PIの耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床効果，耳鼻感染，8：140-143，1990.
- 5) 佐藤喜一他：耳鼻咽喉科疾患に対するCPDXの効果，耳鼻感染，10：64-68，1992.

---

質 疑 応 答

**質問** 関谷 透（山口大耳鼻科）

急性化膿性中耳炎の初診時選択薬剤と処方日数、その後の追加投与のポイントについて。

**質問** 日吉正明（JA長門総合病院）

PCsがやはり第1撰択と理解したが、今回の報告以外に鼻疾患等を含めて肺炎球菌はどうか。我々のところではいわゆる耐性菌検出が増加している為。

**応答** 仙波哲雄（竹田総合）

初回4～5日投与し経過をみて鼓膜所見が正常化していてもさらに4日程度追加投与している。最長でも14日間投与で打ち切るようにしている。

**応答** 仙波哲雄（竹田総合）

鼻、咽頭より検出した*S.pneumoniae*においてもAPC耐性株は経験してない。OFLX（2+）の割合は鼻汁の方が多い印象がある。