

# BACTERIOLOGICAL STUDY IN CHRONIC OTITIS MEDIA — THE CHANGE OF BACTERIA AND THE TREATMENT OF MAJOR PATHOGENS —

Koichi Ushiro

Department of Otolaryngology, Kansai Medical University

We carried out the bacteriological investigations on chronic otitis media, from January, 1989 to December, 1991 in our department. The total number of examined organisms were 571 species. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, Glucose non-fermentative gram-negative rods (NF-GNR) and Coagulase Negative *Staphylococcus* (CNF) were commonly isolated from the otorrhea in high frequency.

Recently CNS and NF-GNR increased gradually, whereas *S.aureus* and *P.aeruginosa* decreased year by year. The rate of detection of MRSA (Methicilin resistant *Staphylococcus aureus*) in all *S.aureus* was approximately 30%, fortunately its ratio has been decreased slightly. Final cure-ratio (72.7%) in MRSA infection cases was well as that (80.0%) in MSSA (Methicilin sensitive *Staphylococcus aureus*) cases.

## 耳領域感染症の最近問題となる検出菌とその対応

牛 呂 公 一

関西医科大学耳鼻咽喉科

### はじめに

近年どの領域の感染症においても耐性菌の増加、菌交代現象、そして弱毒菌感染の増加などが問題となっている。本稿では耳科領域感染症のうち慢性中耳炎における耳漏中検出菌の最近の動向を調べ、特に問題となると考えられる菌種として *Coagulase Negative Staphylococcus* (CNS), *Staphylococcus aureus* (多剤耐性 *Staphylococcus aureus* を含む), *Pseudomonas aeruginosa*, Glucose non-fermentative gram-negative rods (NF-GNR) について各々の臨床経過からその対応を検討した。

### 対象と方法

#### 1. 慢性中耳炎における耳漏中検出菌の最近の動向

1989年から1991年までの3年間に当科で耳漏細菌検査を施行した真珠腫性中耳炎を含む慢性中耳炎症例495症例, 571株である (Table 1)。

#### 2. 最近特に問題となる菌種とその対応

1991年1月～12月に当科で耳漏細菌検査を施行した術後耳を含む慢性中耳炎症例のうち, CNS 検出13例, *S.aureus* (多剤耐性 *S.aureus* を含む) 検出50例, *P.aeruginosa* 検出21例, NF-GNR 検出15例の計99症例につきその臨

## 慢性中耳炎の検出菌と薬剤感受性

対象

関西医科大学耳鼻咽喉科を受診した慢性中耳炎例

(含真珠腫例)

1989年	156耳	181株
1990年	153耳	177株
1991年	186耳	213株

Table 1

床経過を検討した。薬剤感受性については、昭和ディスクを用いたディスク法にて2+以上を感受性株と判定した。

## 3. OFLX 少量長期投与による耳漏のコントロールの試み

当科外来での治療にもかかわらず過去3カ月間耳漏が持続(湿潤状態の持続など)ないし早期に反復する難治の慢性中耳炎8例を対象に、OFLX 100~200mg/日を1~4カ月間投与する療法を施行した。

## 結 果

CNSは増加傾向にあり1989年は5.5%であったが1991年は約10%の検出率で、1例に多剤耐性の *Staphylococcus epidermidis* を検出した。術後耳でやや難治だったが通常の保存的治療で特に問題となる症例はなかった。 *S.aureus* と共に重要な検出菌である *P.aeruginosa* は1989年14.4%、1991年20.0%と微増傾向にあるが、薬剤感受性には特に変化を認めない。その治療としてはニューキノロン系薬剤の内服とOFLX点耳が有用である。NF-GNRは1989年7.7%で1991年には14.2%と増加しており、多剤耐性を示す *Achromobacter xylosoxidance* より *Acinetobacter* 属の方が耳漏のコントロールが困難であった(Table 2)。 *S.aureus* は1989年44.2%、1990年31.0%、1991年35.7%とやや減少傾向にある。そのうち多剤耐性菌の選択基準はディスク濃度法によりMCIPC, ABPC, CEZ, CMZに幅広く耐性を示したものと、本稿ではこれらの多剤

## NF-GNR 検出例における耳漏のコントロール (1991)

	~1週	~2週	~4週	不変	乾燥耳	計(耳)
<i>Achromobacter</i>	2	2	3	1	87.5%	8
<i>Acinetobacter</i>	0	1	2	3	50%	3
NF-GNR	2	0	2	0	100%	4

Table 2

耐性菌をMRSAとした。 *S.aureus* 検出株のうち多剤耐性を示したのは1989年33.8%、1990年30.9%、1991年26.7%と当科では少なくとも増加傾向は認めていない。 *S.aureus* の薬剤感受性は全体としては大きな変化は見られないが、多剤耐性 *S.aureus* 株について見ると、FOMとIPM/CSに対しては著しく耐性菌が増加しており、OFLXも耐性菌の増加傾向があるが、MINOには変化を見ない(Fig. 1)。 *S.aureus* 検出の慢性中耳炎例にお

## MRSAの薬剤感受性

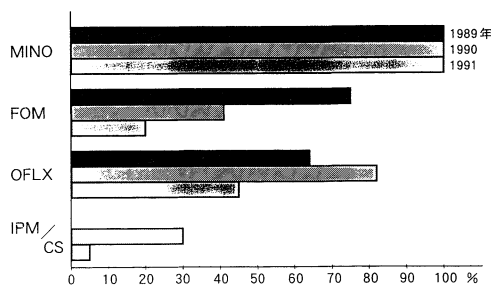


Fig. 1

いて慢性中耳炎と術後耳につきMSSAとMRSAとに分けてその耳漏のコントロールに差があるかどうかを検討した。局所治療は主としてポビドンヨードの洗浄・塗布と抗菌剤の点耳で、症例により抗菌剤の内服治療も行った。治療開始より4週以内に耳漏が停止し乾燥状態に制御し得た例を経過良好とした。MSSA検出では慢性中耳炎20耳中16耳(80%)、術後耳10例中7耳(70%)であり、MRSA検出耳ではそれぞれ11耳中8耳(72.7%)、8耳中5耳(62.5%)であった(Table 3)。また、乾燥耳までの期間にも大きな差は認めな

S. A 検出耳の  
耳漏停止までの期間  
M S S A

	~1週	~2週	~4週	4週~	乾燥耳	計(耳)
慢性中耳炎	7	4	5	4	80.0%	20
術後耳	2	1	4	3	70.0%	10

M R S A

	~1週	~2週	~4週	4週~	乾燥耳	計(耳)
慢性中耳炎	2	6	0	3	72.7%	11
術後耳	3	1	1	3	62.5%	8

Table 3

かった。MRSAを検出した慢性中耳炎11耳について主な治療薬剤とその経過を検討した(Table 4)。通常の局所治療の他にニューキ

MRSA (慢性中耳炎)

症例	乾燥・除菌までの期間	主な治療	耳漏停止期間
1	9週	FOM点耳、NFLX	3カ月以上
2	5週	OFLX点耳	3カ月以上
3	1週	LFLX	6カ月以上
4	1週	FOM点耳	3カ月以上
5	2週	LFLX	6カ月以上
6	2週	FOM点耳、LFLX	6カ月以上
7	2週	OFLX	3カ月以上
8	2週	OFLX	1カ月・MRSA
9	2週	OFLX	3ヶ月・MRSA
10	6週	CMX	4カ月・Achromo.
11	2週	FOM	7カ月・MSSA

Table 4

ロン剤の内服ないし点耳療法が主として行われており、11耳全例1週から9週で乾燥状態になっている。乾燥後の観察期間が3~7カ月と短い、このうち4例は1カ月から7カ月後に再耳漏を認めた。再耳漏からMRSAを検出したのは2例で、その感受性パターンからは同一菌種と考えられた。

OFLX少量長期投与は8例に対し試みたが最低1カ月以上耳漏消失を得たのは6例であった。Fig. 2にその代表例4例の経過を示す。投与前の検出菌は種々であるが通常の局所ないし全身治療で耳漏が減少した時点でOFLX

OFLX少量長期投与療法

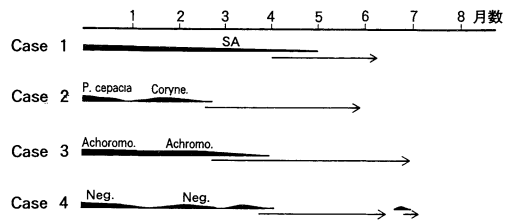


Fig. 2

少量投与を開始しており最短1カ月、最長3カ月の耳漏の停止が得られている。なお症例4は10週の投与後中止したところ約2週後に再耳漏を認めたためOFLXの300mg/日を5日間投与し耳漏の停止をみている。また、OFLX 100mg経口投与時の血清中濃度測定を正常成人3名に施行した。服用後2時間で0.90~1.58 μg/ml、3時間で0.67~0.89 μg/mlそして4時間で0.54~0.72 μg/mlの結果を得た。

考 按

今回、1989~1991年の当科における慢性中耳炎耳漏からの検出菌を検討し、最近特に問題になると考えられる菌種についてその対応を含めて報告した。1991年ではS.aureusが35.7%、P.aeruginosaが20.0%、NF-GNRが14.2%、CNSが10.0%と最近の中川ら<sup>1)</sup>、藤田ら<sup>2)</sup>の報告とほぼ同様の頻度であった。この中では弱毒菌感染といえるNF-GNRとCNSとの検出率の増加傾向が著しかった。この日和見感染ともいえる起炎菌が増えていることは、現在の抗生剤治療の影響が考えられる。しかし、一般に全身状態の良い慢性中耳炎患者においては、その治療に抵抗することは比較的稀であった。薬剤感受性の面からは多剤耐性を示すAchromobacter属よりAcinetobacter属の方がやや耳漏停止までの期間を要したが、このことより治療は局所の消毒剤(ポビドンヨードなど)による洗浄・塗布を主体にするのが良いと考える。P.aeruginosa

は微増傾向にあるが、その薬剤感受性には変化を認めずニューキノロン系剤の感受性は今の所良く保たれている。当科領域感染症でも特に問題となっているMRSAは、*S.aureus* 検出耳中約30%前後と田中ら<sup>3)</sup>の報告とほぼ同程度であるが、幸いにも当科では増加傾向は見えていない。その薬剤感受性を見ると、MINOは100%と変化なく、FOMとOFLXは耐性菌の増加を認めている。IPM/CSは1990年30%から1991年約5%と耳漏検出MRSA株は、他領域よりの検出株に比し本薬剤には耐性化が著明である。しかし治療面から見るとMRSA検出耳とMSSA検出耳の間にはさほど差を認めず、通常のポピドンヨードの洗浄・塗布を主とした局所療法とニューキノロン系薬剤の投与で耳漏停止が得られることが多く、現在の所はMRSA検出耳の治療は他の検出菌と同様の対処で良いと考える。

慢性呼吸器感染症に対しEMやOFLXの少量長期投与が試みられており<sup>4)</sup>、ニューキノロン剤にもマクロライド系薬剤と同様のpost-antibiotic effect (PAE) や菌体外酵素活性の抑制などの作用があると報告されている<sup>5)</sup>。今回、難治性の慢性中耳炎例に対し、OFLXの少量投与療法を試み、8症例中6例に長期の耳漏停止が得られたことより、通常の局所処置だけでは耳漏のコントロールが困難な症例には有用な一療法と考えた。ニューキノロン系薬剤は血清中濃度より多くの組織への移行濃度が高いのが特徴であり、横山ら<sup>6)</sup>は、OFLX 200mg経口投与時中耳粘膜中への移行は血清中濃度より高値を示し、耳漏中へも高濃度に移行することを示した。五島ら<sup>7)</sup>はOFLXのMIC<sub>90</sub>のみた抗菌力は*S.aureus*, *S.epidermidis*は0.39 μg/ml, *P.aeruginosa*は3.13 μg/mlであったと報告している。今回のOFLX 100mg投与2時間後の血清中濃度は0.90~1.58 μg/mlであり、OFLX少量投与はMRSAや*P.aeruginosa*などを除く検出菌に抗菌力

を表すことも少しは期待できるが、前述したその他の作用による効果の方が大きいものと推測した。なお、ニューキノロン系剤も耐性誘導の可能性があり投与中は慎重な経過観察が必要であると思われる。

#### 参 考 文 献

- 1) 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, 耳鼻と臨床, 36: 425-433, 1990.
- 2) 藤田博之, 他: 当科における慢性中耳炎検出菌と薬剤感受性について, 日耳鼻感染誌, 9: 50-53, 1991.
- 3) 田中久夫, 他: 当科慢性中耳炎より検出される*S.aureus*の薬剤耐性, 日耳鼻感染誌, 7: 46-50, 1989.
- 4) 渡辺 彰, 他: Ofloxacinの间歇あるいは少量長期投与による慢性気道感染症急性増悪コントロールの試み, 日本化学療法学会, 39: 104, 1991.
- 5) Chin N, et al: Post-antibiotic suppressive effect of ciprofloxacin against gram negative bacteria. *Am J Med*, 82: 58-62, 1987.
- 6) 横山道明, 他: Ofloxacinの中耳粘膜および耳漏移行の検討, 日耳鼻感染誌, 9: 74-77, 1991.
- 7) 五島嵯智子, 他: 新ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤DL-8280のin vitroおよびin vivoにおける細菌学的評価. *Chemotherapy*, 30: 22-46, 1984.