

点耳薬の種類に伴う耳漏中検出菌の 薬剤感受性の変遷

小西 一夫 中井 義明 枘谷 治彦
井口 広義 岡本 英樹

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科

THE INFLUENCE OF ANTIBIOTICS IN EAR DROPS TO THE MICROORGANISMS IN THE OTORRHEA FROM CHRONIC OTITIS MEDIA

Kazuo Konishi, Yoshiaki Nakai, Haruhiko Masutani
Hiroyoshi Iguchi, Hideki Okamoto

Dept. of Oto-Rhino-Laryngology Osaka Citi University Medical School

In order to investigate the influence of the antibiotics used as ear drops to the bacteria in the aural discharge from chronic otitis media, we examined the annual change of incidence of the microorganisms in otorrhea, and susceptibility of *S.aureus* and *P.aeruginosa* to FOM, CMX and OFLX during 9-year period from 1983 to 1992 (Except for 1986). Involved in this study 928 ears affected with chronic suppurative otitis media (CSOM), 321 with cholesteatoma and 511 with postoperative ear, totalling 1760.

The overall detection rate was 25.1% for *S.epidermidis*, 25.0% for *S.aureus*, 23.1% for *Corynebacterium* sp., 22.5% for fungi and 19.9% for *P.aeruginosa*. Detection rates of *S.aureus* and *P.aeruginosa* in CSOM were significantly higher than

those in cholesteatoma, while detection rate of anaerobes was significantly lower. The incidence of *P.aeruginosa* tended to decrease since 1987, and that of fungi, which had decreased since 1987, tended to increase again in these several years.

Drug susceptibility test of *S.aureus* and *P.aeruginosa* indicated that decrease of susceptibility to FOM might be related strongly to increase of use of the ear drop including FOM. OFLX was most susceptible to both of *S.aureus* and *P.aeruginosa*, but the incidence of OFLX-tolerant *S.aureus* and *P.aeruginosa* tended to increase gradually since 1990.

緒 言

慢性中耳炎の保存的治療において、起炎菌に適合した抗生剤を選択することは、単に耳漏の停止のみならず、術後成績を向上させる上にも重要であるが、使用する抗生剤により検出菌や、その薬剤感受性が変化する事が知られている。今回、我々は慢性中耳炎の保存的治療の中心となる点耳薬が耳漏中検出菌の薬剤感受性に及ぼす影響を見る事を目的とし、慢性中耳炎耳漏中検出菌の動向と、近年繁用されている点耳薬に含まれている抗生剤に対する *S.aureus* と *P.aeruginosa* の薬剤感受性の変化を経時的に観察した。

対象及び方法

1983年から1992年までの期間で1986年を除いた9年間に当院慢性中耳炎外来で耳漏細菌検査を施行した慢性化膿性中耳炎（以下CSOMと略す）928耳、真珠腫性中耳炎321耳、術後耳511耳、合計1760耳を対象とした。耳漏は鼓室内、または外耳道最深部から採取し、菌の培養、同定は当院中央検査室細菌部で行なわれた。薬剤感受性検査は一濃度ディスク法にて(++)、(+)、(-)の4段階に判定した。

結 果

耳漏中検出菌の頻度をFig. 1に示す。慢性中耳炎全体としては、*S.epidermidis* が314耳25.1%で最も多く、次いで*S.aureus* 312耳

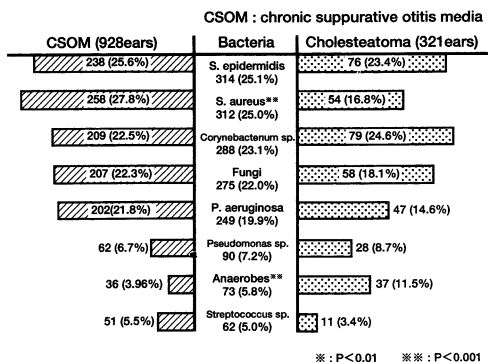


Fig. 1 耳漏中検出菌の頻度

25.0%，以下 *Corynebacterium* sp. 23.1%，真菌22.5%，*P.aeruginosa* 19.9%の順であった。*S.aureus* 及び *P.aeruginosa* は有意に慢性化膿性中耳炎で多く、逆に、全体的な頻度は多くないものの嫌気性菌は真珠腫性中耳炎で有意に多く検出された。

主な細菌の耳漏中検出率の年次変化をFig. 2に示す。*S.aureus* は何れの年度でも慢性化膿性中耳炎で多く検出され、殆どの年度で25から30%前後の高頻度を示した。*P.aeruginosa* では慢性化膿性中耳炎でも真珠腫性中耳炎でも減少傾向を示した。また、嫌気性菌は真珠腫性中耳炎で増加傾向を示した。真菌は85年以後減少していたが、90年以後再度増加傾向を示している。

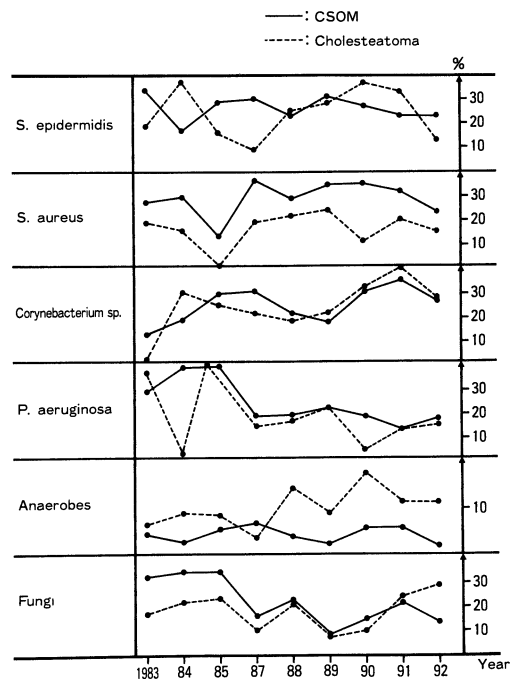


Fig. 2 耳漏中検出菌の年次変化

S.aureus と *P.aeruginosa* のFOM, CMX, OFLX に対する感受性を示す。FOM に対し *S.aureus* は83年以後耐性菌が増加、87年以後感受性の回復、90年以後若干の感受性低下傾向を認めた (Fig. 3)。全く同様の傾向が

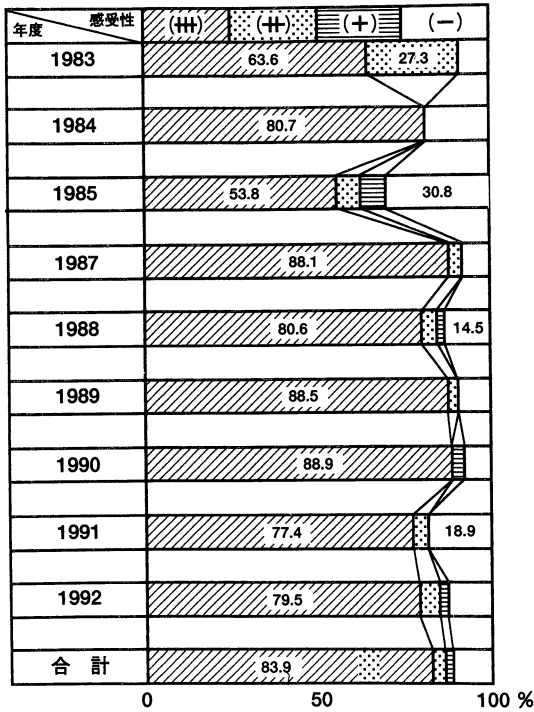


Fig. 3 *S.aureus* の FOM に対する感受性

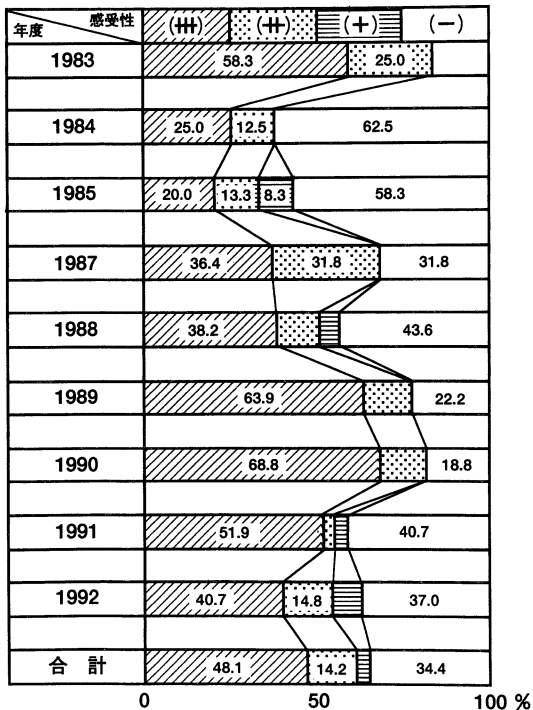


Fig. 4 *P.aeruginosa* の FOM に対する感受性

P.aeruginosa の FOM に対する感受性により顕著に認められた (Fig. 4).

CMX に対して *S.aureus* は殆ど感受性の経時的变化は認めず、全体として 88.5% の (HH) 感受性を認めた。 *P.aeruginosa* では、90年感受性菌の増加、91年以後若干の減少傾向を認めた (Fig. 5).

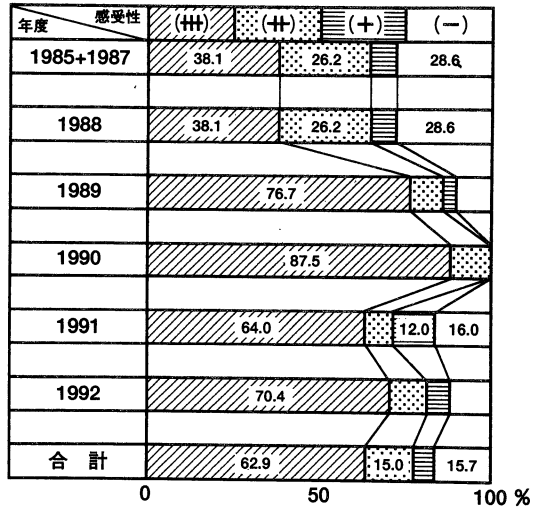


Fig. 5 *P.aeruginosa* の CMX に対する感受性

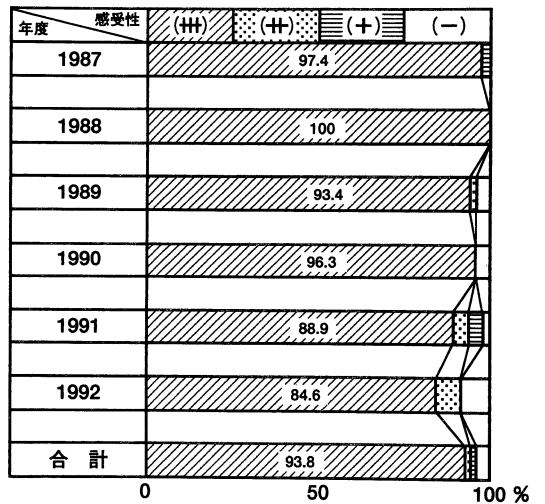


Fig. 6 *S.aureus* の OFLX に対する感受性

OFLX に対して *S.aureus* は全体として (HH) が 93.8% と極めて高い感受性を認めたが、91年以後軽度耐性菌の増加傾向を認めた。

(Fig. 6) *P.aeruginosa* でも他の2剤に較べ優れた薬剤感受性を示すものの90年以後10%前後の耐性菌の出現が認められた。(Fig.7)

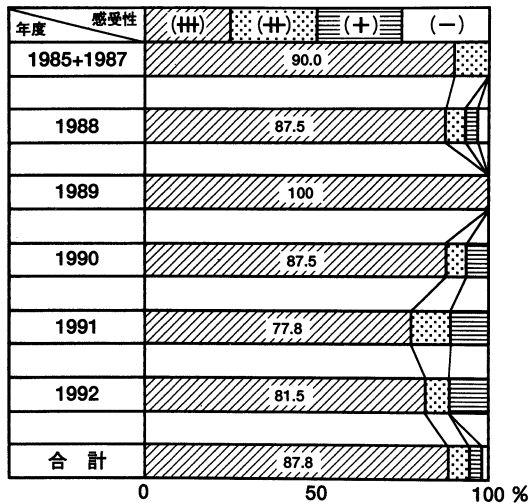


Fig. 7 *P.aeruginosa* のOFLX に対する感受性

考 察

耳漏中検出菌の変遷が、使用される抗生剤と無関係で無いことは、多く報告されている¹⁾²⁾。全体としては *P.epidermidis*, *S.aureus* *Corynebacterium* sp., *P.aeruginosa* 及び真菌が主な耳漏中検出菌である事は従来と変わらないが、83年まで高頻度を占めていた *Proteus* 属は激減した。これは、Gr (-) 菌にも高い感受性を持つ第2, 第3世代のセフェム剤の使用によると考えられるが、今回の研究では85年以前は30%以上の高頻度を占め最も多く見られた *P.aeruginosa* が87年以後20%以下に減少した。これは、ニューキノロン剤である OFLX を当科に導入した時期とほぼ一致していた。従来一部の注射薬以外には殆ど感受性が無かった *P.aeruginosa* に対し、ニューキノロン剤の登場は外来患者に使用でき、画期的なことであったが、経口投与よりも更に全身的副作用が少なく、更に簡便に使用出来る点耳薬の開発により、耳漏の停止し難い症例に対する中心的薬剤とし繁用された

結果と考えられた。

慢性中耳炎の保存的治療のターゲットとして重要とされる³⁾ *S.aureus* と *P.aeruginosa* の、点耳薬として使用されている抗生剤 (FOM, CMX, OFLX) に対する感受性では、FOM が最も点耳薬と耐性菌の出現頻度との相関が顕著であった。FOM 点耳薬は当科では83年から独自に使用開始し、当初は繁用されたが急速に耐性菌が増加したため85年頃から使用頻度が減少した。近年 MRSA が問題となり、FOM とセフェム剤との併用効果が報告⁴⁾されたことから90年頃から再度使用頻度が増加した。85年でのまでの耐性菌の増加、90年までの感受性の回復、それ以後の耐性菌の再増加といった感受性の変遷は、FOM 点耳薬の使用頻度とほぼ完全に一致している。換言すれだ FOM は耐性菌が出現しやすく、使用する際はこの事を念頭に置き、長期間の使用は控える必要がある。

CMX に対し出口⁵⁾は *S.aureus* のMIC が1988年に較べ1990年で1管 (2倍) 上昇したと報告したが、今回の検討では *S.aureus* のCMX 感受性に経時的変化は認められなかった。CMX と同じ第3世代セフェム剤である LMOX でも *S.aureus* の感受性は認めていない。これに対し、*P.aeruginosa* のCMX に対する年次変化と同様の年次変化を LMOX でも認めたが、LMOX では点耳薬としての使用頻度とある程度の相関が有るのに対し、CMX では点耳薬の使用頻度との相関はないと思われた。

OFLX は *S.aureus*, *P.aeruginosa* と最もすぐれた感受性を有し、経時的にも比較的安定した薬剤感受性パターンを示してきたが、90年代に入り若干の耐性菌の出現傾向が認められた。時期を同じくして真菌の再増加傾向もあり、感受性の低下、耳漏の遷延化、点耳薬使用の長期化、真菌の増加という悪循環に陥らないよう留意し、今後の動向を見る必要

がある。

ま と め

- 1) 耳漏中検出菌は *P.epidermidis*, *S.aureus*, *Corynebacterium* sp., 真菌, *P.aeruginosa* の順で, 慢性化膿性中耳炎では *S.aureus* と *P.aeruginosa* が有意に多く真珠腫性中耳炎では嫌気性菌が有意に多い。
- 2) *P.aeruginosa* は87年以後減少傾向にあり, 90年以後真菌の再増加傾向にある。
- 3) FOM に対する *S.aureus*, *P.aeruginosa* の感受性の年次変化は FOM 点耳薬の使用頻度と相関していた。
- 4) CMX にたいして *S.aureus* の感受性は年次変化を認めず, *P.aeruginosa* は年度により差を認めた。
- 5) OFLX に対して *S.aureus*, *P.aeruginosa* とも高い感受性を認めるが, 90年代に入り, 若干の耐性菌の増加傾向を認めた。

参 考 文 献

- (1) 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.
- (2) 小西一夫：慢性中耳炎耳漏よりの分離菌の変遷と抗生剤感受性の動向, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 7 : 38, 45~1989.
- (3) 浅野公子：術前の感染菌種, JOHNS 3 : 25~28, 1987.
- (4) 横田 健：MRSA 感染症の現状と対策, メディカルビュー社, 1990.
- (5) 出口浩一：中耳炎・外耳炎由来株に対する CMX などの抗菌活性, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 10 : 73~81, 1992.