

中耳炎とMRSA

鈴木 賢二 馬場 駿吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科学教室

OTITIS MEDIA AND MRSA

Kenji Suzuki, Shunkichi Baba

Department of Otolaryngology, Nagoya City University Medical School

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) came into question as one of causative bacteria of nosocomial infection in the eighties in Japan. It is a high virulent bacteria having crossed tolerance against lots of antibiotics and increasing tolerance year after year.

In this paper we studied the annual transitions of cultured bacteria from otorrhea of outpatients at three practitioner's offices, two medium scale general hospitals and two general key hospitals. We examined the tendency of detection of MRSA according to the scales of institutions and the locations of them from five to two years. We also examined the detected bacteria from otorrhea before and after middle ear surgery on 269 ears which underwent surgery at the departments of Otolaryngology, Nagoya City University Medical School and Toyohashi City Hospital from 1983 through 1990.

The obtained results were summarized as follows :

1. MRSA detected ratio from a practitioner's office, being surrounded with ge-

neral key hospitals in Nagoya City, was higher than those from other studied practitioner's offices, locating in the suburbs.

2. MRSA cultured higher frequencies from general key hospitals than from other practitioner's offices or general hospitals.

3. The MRSA detected ratio from otorrhea of otitis media outpatients has been decreased since 1989, MRSA/*S.aureus* ratio was 7% in 1992.

4. MRSA was cultured none from otorrhea of otitis media patients before surgery, and two strains (4.3%) from that of those patients after surgery on 269 ears.

5. Removal of detected MRSA in middle ear disease has been comparatively easy and safe.

緒 言

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は、わが国では1980年代に入り院内感染症の起因菌として問題となってきた。これは黄色ブドウ球菌に抗菌力の劣る第3世代セフェム剤の使用開始時期に一致しており、これら第3世代セフェム剤あるいはペニシリン系薬剤の使用中に黄色ブドウ球菌が突然変異を起こし耐性化したと考えられるが、MRSA 感染症の増加はそれに引き続く院内感染による拡大の責任を負うところが大きいとも考えられる¹⁾。

MRSA は、毒力は多少弱くなっていると言えども強毒菌であり、多くの抗菌剤に交叉耐性を持ち、耐性化が年々強まっており、高度医療を行う大病院ほど分離頻度が高い傾向にあると言われている²⁾。

今回、外来中耳炎患者耳漏由来のMRSAの検出頻度、その年次推移等につき、大学病院、市中病院、第一線の医院それぞれにおいて検討を加え、また中耳手術患者の術前術後のMRSAを中心とする検出菌につき検討したので、その詳細につき若干の文献的考察を加え報告する。

対象と方法

1. 開業医院3施設(名古屋市中央部A医院・名古屋市周辺部B医院・豊田市郊外C医院)、中規模総合病院2施設(名古屋市内D病院・春日井市内E病院)、基幹病院2施設(名古屋市F病院・豊橋市G病院)における最近2~5年間の外来中耳炎患者耳漏由来のMRSAを中心とする検出菌につき、その年次推移、施設規模による差、地域による差等の検討を行った。検出菌のデータについては集中測定ではなくそれぞれの検査施設のものをを用いた。
2. 1983年7月より1990年12月までに名古屋市立大学病院および豊橋市民病院にて施行した中耳手術269症例の外来での術前1か

月以内・入院での術後1週間前後のMRSAを中心とする検出菌につき検討した。

結 果

1. 1. 開業医院における最近3年間の検出菌年次推移 (Fig. 1)

開業A, B, C医院においては、黄色ブドウ球菌全体の検出率は30~45%であった。名古屋市中心部にあり基幹病院に囲まれたA医院では、B医院、C医院と比べ黄色ブドウ球菌全体の検出率は35%前後と変わらないが、MRSAの検出率は5~10%と高かった。また、いずれの医院においてもMRSAの検出率は1992年に幾分増加傾向を示しているようである。

1. 2. 中規模総合病院における最近4年ないし2年間の検出菌年次推移 (Fig. 2)

中規模D, E総合病院においては、E病院では集計年数が2年間とやや短いが、黄色ブドウ球菌全体の検出率はD病院で25%前後、E病院で35%前後であり増減はないが、MRSAの検出率はいずれも減少傾向にあるといえよう。

1. 3. 基幹病院における最近5年間の検出菌年次推移 (Fig. 3)

基幹F, G病院においては、黄色ブドウ球菌全体の検出率はいずれも40%前後と、他の施設と比較するとやや多く検出され、MRSAも両病院とも他の施設と比較し5~10%とやや多く検出された。また両病院におけるMRSAの検出率年次推移をみると、いずれも1989年に6.3%前後でピークを示しその後1991年の2.5%前後まで減少し、1992年には再び増加に転じている。

1. 4. 全施設でのMRSA検出割合の年次推移 (Fig. 4)

全菌中のMRSAの割合をみると1989年に6%とピークを示し、1991年の1.8%まで減少し、1992年には3%と再び増加に転じている。また*S.aureus*中のMRSAの割

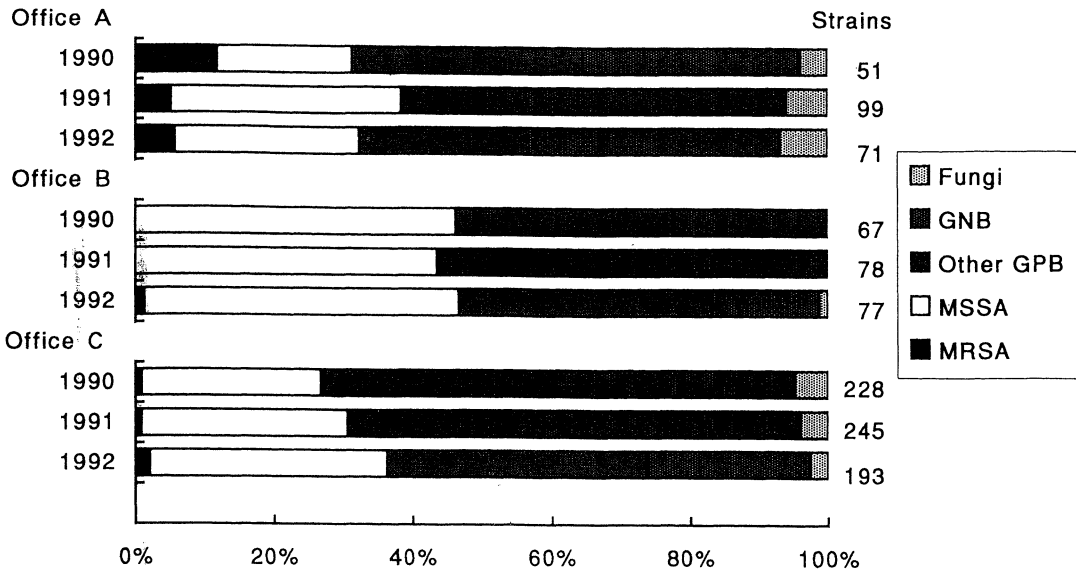


Fig. 1 Annual Transitions of Cultured Bacteria from Practitioner's Offices. MRSA detected ratio from Office A, locates among general key hospitals in Nagoya City, was higher than that from other offices. MRSA : methicillin-resistant *S.aureus* ; MSSA : methicillin-susceptible *S.aureus* ; GPB : gram positive bacteria ; GNB : gram negative bacteria.

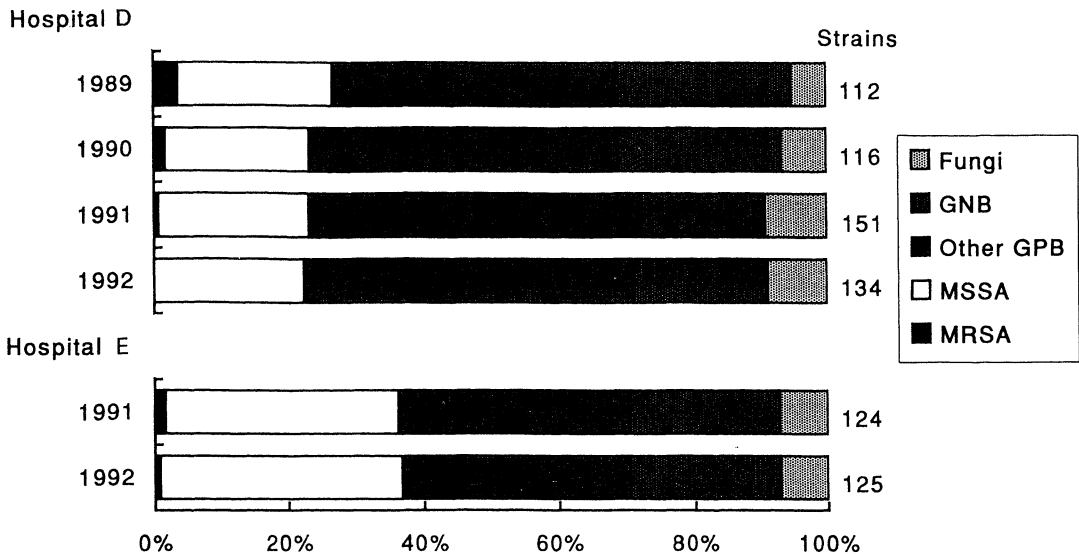


Fig. 2 Annual Transitions of Cultured Bacteria from Medium Scale General Hospitals. MRSA detected ratio from each hospital is decreasing, respectively. MRSA : methicillin-resistant *S.aureus* ; MSSA : methicillin-susceptible *S.aureus* ; GPB : gram positive bacteria ; GNB : gram negative bacteria.

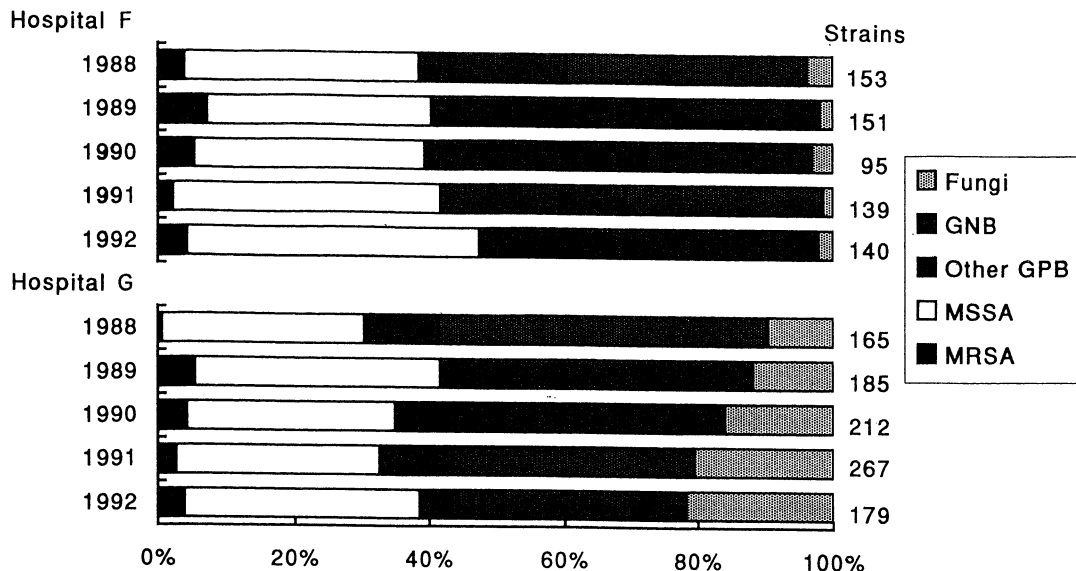


Fig. 3 Annual Transitions of Cultured Bacteria from General Key Hospitals. *S.aureus* is cultured approximately 40% in ratio from each hospital, respectively. MRSA detected ratios from these hospitals are higher than those from other investigated institutions. MRSA : methicillin-resistant *S.aureus* ; MSSA : methicillin-susceptible *S.aureus* ; GPB : gram positive bacteria ; GNB : gram negative bacteria.

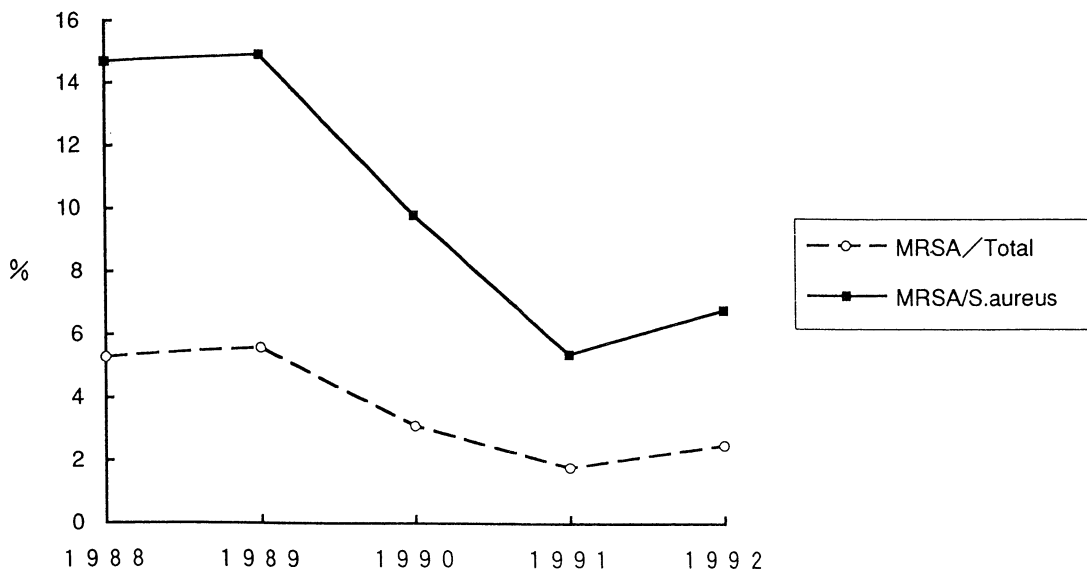


Fig. 4 Annual Transitions of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) detected Ratio from Total of All Examined Institutions. MRSA ratios among all bacterial strains and among *S.aureus* strains showed peaks of 6% and 15% on 1989, respectively. MRSA ratios seem to be on the decrease recently.

合は、全菌株中のMRSAの割合と同様の増減パターンを示しており、1989年に15%を示し、1991年には5.5%まで減少し、1992年には7%と再び増加傾向をみせている。

2.1. 中耳手術前後検出菌 (Table 1)

菌検索は269耳すべてに施行したわけではなく、感染が疑われた症例のみに行い、その結果術前には71耳、26.4%に、そして術後には47耳17.5%になんらかの菌を検出した。MRSAは術前には検出しなかったが、術後2耳(全体の0.7%、術後菌を検出した耳の4.3%)に検出した。その他では、methicillin-susceptible *S.aureus* (MSSA), *P.aeruginosa*, *Proteus* 属等は術後減少したが、主として外耳道常在菌の contamination と考えられる coagulase negative Staphylococci (CNS) はむしろやや増加した。真菌を含めてその他の菌には大きな増減は認められなかった。

Ears cultured bacteria (%)		Before	After
		71 (26.4%)	47 (17.5%)
Gram positive bacteria	S. aureus	MRSA	2 (4.3%)
		MSSA	6
	CNS	16	20
	GPC	3	2
	GPR	6	5
	Subtotal	45	35
Gram negative bacteria	<i>P.aeruginosa</i>	17	7
	<i>Proteus</i> sp.	6	2
	Others	4	1
	Subtotal	27	10
Fungi	<i>Candida</i> sp.	4	4
	<i>Aspergillus</i> sp.	5	3
	Subtotal	9	7

MRSA: Methicillin-resistant *S. aureus*; MSSA: Methicillin-susceptible *S. aureus*; CNS: Coagulase negative Staphylococci; GPC: Gram positive cocci; GPR: Gram positive rods

Table 1 Detected Bacteria Before and After Middle Ear Surgery (269 ears)

2.2. 術後MRSAを検出した2症例の詳細

第1例目は、23歳の真珠腫性中耳炎術後遺症の男性で、後壁再建型鼓室形成術後8日目の耳内よりの菌検にてMRSAを検出した。MINOに対する感受性(++)であり、MINO (1g×2), 11日間点滴静注および連日の耳内4%イソジンガーゼ交換にて後遺症を残すことなく術後18日で耳内は乾燥した。

第2例目は、48歳の慢性穿孔性中耳炎の男性で、術後5日目の耳内よりの菌検にてMRSAを検出した。本菌の感受性は、GM(++), MINO(++), ENX(++), 他は(-)であった。GM(DI)7日間および、GM, FOM, CMZの点滴静注14日間にて耳漏が停止した。本症例も耳内4%イソジンガーゼ交換にて後遺症を残すことなく術後27日で耳内は乾燥した。

考 按

MRSAは一般の*S.aureus*と同様に鼻前庭部に多く存在しており³⁾, virulenceに関してはMSSAとほぼ同等と言われている⁴⁾. 外来中耳炎患者耳漏由来のMRSAについては、本研究会において1989年に著者らが、臨床分離の*S.aureus* 367株中約13%がMRSAであったと報告し⁵⁾, 内藤ら⁶⁾, 田中ら⁷⁾が35%前後と報告したのを端緒としてこれまでに多くが報告され、その割合も8%前後⁸⁾から35%前後⁶⁾⁷⁾と施設による検出率の差が大きいようである。今回我々の検討ではMRSAの検出率は、地域差の観点からみると、基幹病院間、中規模総合病院間でははっきりした差はなかったが、大病院に囲まれた開業A医院では他の開業B, C医院と比較してやや多く検出され、他院への受診状態がはっきりしていないので明言は避けたいが他院の治療の影響を受けているのかもしれない。また施設規模による検出率の差からみると基幹病院では開業医院、

中規模総合病院と比べMRSA はやはり幾分多く検出されており (Fig. 1., 2., 3.), 従来言われているように, 大病院ほど検出率が高いことを裏付ける結果となった。しかし, 我々の関連施設におけるその検出率は1992年に全検討施設の平均で7%とそれほど高いものでなく, 1989年以降は減少傾向にあると思われる (Fig. 4.), 我々の関連施設においては抗生剤の使用法およびMRSA に関する啓蒙が次第に行き届いてきたと考えている。

MRSA は外来では耳漏から多く検出され, 入院では耳漏以外からの検出率が高いとされている⁹⁾。中耳手術前後のMRSA の検出に関しては多くの報告はないが, あまり問題となっていないようである。著者らが最近経験した中耳手術症例269耳の検討でも, MRSA は術前検出されず術後2耳 (菌を認めた耳の4.3%) のみに検出し, その除菌は比較的容易で耳内乾燥までに要した日数は他の菌種を認めた場合と大差はなかった。

外来あるいは術前術後の耳漏から検出されるMRSA の除菌に関してはいずれの施設においてもそれ程難渋されてなはないようであり, 生理食塩水あるいはポピドンヨード希釈にての洗浄, ゲンチアナ紫塗布等の局所処置や, 感受性があるならばMINOの経口投与あるいはOFLX の経口投与または局所投与で十分であろう。これまでの報告および我々の経験からMRSA 耳感染から敗血症, 腸炎等の生命を脅かすような重篤な感染症に移行することはまずないと言え, よほどの問題症例以外はMRSA 耳感染症に対して vancomycin, arbekacin 等の早期使用は推奨されないと考えよう。

謝辞: 稿を終えるに当たり, 多大の御協力を頂いた伊佐治広子・田中悦夫・宮本直哉・北條郷明・山田眞幹 (名古屋市立大学), 柘植勇人・森部一穂・山下峻徳・(豊橋市民病院),

杉山和子・西山泰暢 (名城病院), 小林武弘 (春日井市民病院), 和田正樹 (名古屋市), 小山賢吾 (名古屋市), 稲垣光昭 (豊田市) の諸先生方に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) 鈴木賢二, 馬場駿吉, 柘植勇人, 他: 当科における院内感染予防対策について. 日耳鼻感染症研究会誌, 7: 15-18, 1989.
- 2) 高橋 淳, 松本慶蔵: MRSA 感染症. CURRENT THERAPY, 9: 31-35, 1991.
- 3) 菅野治重: MRSA 分離症例への対応と治療. 臨床医, 15: 10-12, 1989.
- 4) 大成 滋: 血液培養より検出されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌について, 一菌の性状と患者の背景因子-. 感染症学雑誌, 62: 564-588, 1998.
- 5) 鈴木賢二, 馬場駿吉, 板谷純孝, 他: 当科における最近5年間の臨床分離菌の動向, 日耳鼻感染症研究会誌, 7: 1-5, 1989.
- 6) 内藤雅夫, 加藤隆一, 鈴木 隆, 他: 耳鼻咽喉科領域から検出された黄色ブドウ球菌の薬剤感受性について. 日耳鼻感染症研究会誌, 7: 6-9, 1989.
- 7) 田中久夫, 富山道夫, 中野雄一: 当科の慢性中耳炎より検出される *S.aureus* の薬剤耐性 - MRSA を中心にして -. 日耳鼻感染症研究会誌, 7: 46-50, 1989.
- 8) 高山幹子, 三田奈保子, 赤沢理恵子, 他: 当科におけるMRSA 検出症例の検討 - とくに耳疾患に関して -. 日耳鼻感染症研究会誌, 11: 53-57, 1993.
- 9) 田淵圭作, 北村ひろ之, 高北晋一, 他: 当科におけるMRSA 感染症症例. 日耳鼻感染症研究会誌, 1: 122-125, 1991.