

バンコマイシンに低感受性 MSSA が検出された 慢性中耳炎の 1 例

片岡 丈志 山川 卓也 佐藤 典史 市川 銀一郎

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室

花木 秀明 稲葉 陽子 平松 啓一

順天堂大学医学部細菌学教室

A Case of Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Clinical Strain with reduced Vancomycin Susceptibility was detected by A Patient of Chronic Otitis Media.

Takeshi KATAOKA, Takuya YAMAKAWA, Norihiro SATO, Ginichiro ICHIKAWA
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of medicine.

Hideaki HANAOKI, Youko INABA, Keiichi HIRAMATSU

Department of Bacteriology, Juntendo University School of medicine.

The resistant bacteria against antibiotics is on the increase year by year. Vancomycin didn't recognize a appearance of the resistant bacteria in the last thirty years. But recently vancomycin-resistant enterococci has become a problem round the European and American countries. We report the case of detect a methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility.

Patient is a forty-one years old women. After the treatment for a brain tumor with operation and radiation, it was recognized otorrhea from her left ear. It was detected methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility in otorrhea. We suspected the long term use of β -lactam antibiotics influences the acquisition of reduced vancomycin susceptibility. It is necessary to take care of the trend of resistant bacteria when we use the antibiotics for a long term.

はじめに

抗生物質に対する耐性菌の検出頻度は年々増加しており、1956年ペニシリン耐性黄色ブドウ球菌に対して臨床で使用され始めて以来、約30年間耐性菌の出現をみなかったバンコマイシン（以下VCM）の耐性黄色ブドウ球菌が近年欧米を中心に問題となっている。我が国でも

VCM低感受性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下MRSA）の検出が報告されている¹⁾。今回我々は慢性中耳炎患者の耳漏よりVCMに低感受性のメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（以下MSSA）が検出された症例を経験したので報告する。



Fig.1 CT scan of the left middle-inner ear.

ABPC	>= 2
AMPC/CVA	> 8
IPM	<= 1
CTM	<= 1
FMOX	<= 1
VCM	8 (48時間培養の成績)

Table 1 MIC of various antibiotics against MSSA2427 (MSSA2427 is the detected bacteria this case.) by walkaway method.

	S.aureusFDA 209P	Mu 3	MSSA2427	Mu 50
DMPPC	1	>128	0.5	>128
VCM	0.5	2	2	8

Table 2 MIC of VCM (vancomycin) and DMPPC (methicillin) against *S. aureus* by agar dilution method.

S. aureus FDA209P : standard strain
 Mu 3 : methicillin-hetero-resistant *S. aureus* by this case.
 Mu50 : methicillin-homo-resistant *S. aureus*.

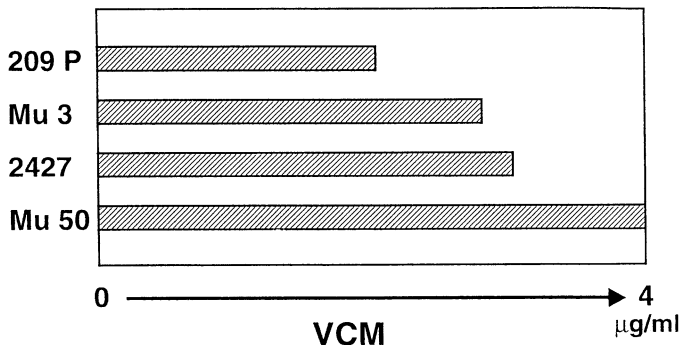


Table 3 Antibacterial activity of VCM against MSSA2427 strain.

症 例

患者：41歳，女性

主訴：左側耳漏

現病歴：昭和62年左側脳腫瘍（astrocytoma）にて当院脳神経外科にて手術施行され，術後放射線治療が行われた．治療後より左側耳漏が出現し，近医耳鼻咽喉科受診し，点耳薬にて治療を受けていた．その後も症状繰り返すため，平成6年1月6日当院耳鼻咽喉科受診し内服薬及び点耳薬処方にて症状は軽快した．平成9年5月14日脳腫瘍再発にて当院脳神経外科に再入院となり，左側耳漏再発にて5月21日当科再受診となった．

既往歴：昭和62年 脳腫瘍

耳鼻咽喉科的所見：耳鏡所見にて左側鼓膜軽度発赤し，黄白色の耳漏が認められた．

標準純音聴力検査：右側21.3dB（4分法），左側67.5dB（4分法）．左側混合性難聴を示していた．

画像所見：左側中内耳CTにて，鼓室内から乳突洞にかけて軟部陰影像が認められているが，明らかな骨破壊像は認められていない．CT上は慢性中耳炎と考えられた．（Fig.1）

細菌検査：耳漏より *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) が検出され，walkaway法によるMIC値は，VCMに対して8 µg/mlと低感受性を示していた．またアンシピシリン（ABPC），セフォチアム（CTM），フロモキシフ（FMOX）等β-ラクタム剤に対しては感

受性は保たれていた (Table 1). agar dilution 法による MIC 値は, 本症例の検出菌 MSSA2427 においてメチシリン (DMPPC) に対しては $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ と感受性が保たれているが, VCM に対しては $2 \mu\text{g}/\text{ml}$ と低感受性, ヘテロ耐性を疑わせる値を示していた (Table 2). VCM に対する anti-bacterial activity は, *S.aureus* 標準株 (209P) より強く, さらに VCM ヘテロ耐性 MRSA (Mu 3) よりも強くなっていた.

考 察

VCM は, その分子の大きさから細胞外膜を通過しにくいいため, グラム陰性菌には無効であるが, グラム陽性菌には強い抗菌力を持っており, 欧米ではグラム陽性菌感染症の治療に幅広く使用されている²⁾. 我が国においては MRSA 感染症の治療薬として使用されていたが, 最近 VCM 低感受性 MRSA の検出が報告されている¹⁾. 花木ら³⁾, の報告によると, VCM 感受性株である *S.aureus*, MRSA H-1 株の agar dilution 法による VCM に対する MIC 値は $0.5 \sim 1 \mu\text{g}/\text{ml}$ であった. 本症例の検出菌の VCM に対する MIC 値は $2 \mu\text{g}/\text{ml}$ と感受性の低下が認められており, VCM ヘテロ耐性 MRSA である Mu 3 株と同値を示していた.

本症例の抗生剤使用歴はオフロキサシン点耳薬, 塩酸セフメノキシム点耳薬, リン酸ベタメタゾンナトリウム点耳薬であり, VCM の使用歴は無かった. また MIC 値等より VCM 耐性遺伝子の存在は否定的であり, 本症例検出菌の VCM 低感受性獲得機序としては以下のことが考えられた.

I) β -ラクタム剤の長期使用により MSSA の細胞壁合成が活性化されたため VCM の作用が減弱した.

II) MRSA よりメチシリン耐性遺伝子が脱落し, VCM 低感受性の性質のみが残存した.

MSSA の細胞壁合成系の活性化また MRSA の出現, 共に β -ラクタム剤の長期使用が関与し

ている可能性が疑われ, 抗生物質の長期使用に際しては耐性化の動向に十分な注意が必要であると考えられた.

ま と め

1. 慢性中耳炎患者の耳漏より VCM に低感受性の MSSA が検出された症例を経験したので報告した.
2. 本症例の検出菌の発生機序に β -ラクタム剤の長期使用が関与している可能性が疑われ, 抗生物質の長期使用に際しては耐性化の動向に十分な注意が必要であると考えられた.

参 考 文 献

- 1) Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T and Tenover FC: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 40: 135-146, 1997.
- 2) 平松啓一: バンコマイシン耐性院内感染菌の出現 その耐性メカニズム. *感染・炎症・免疫 Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 40: 135-136, 1997.
- 3) 花木秀明, 平松啓一: バンコマイシン低感受性 MRSA・Mu50 に対する VCM の抗菌力について. *The Japanese Journal of Antibiotics*. 50: 794-798, 1997.

連絡先: 片岡丈志

〒113-0033 東京都文京区本郷

2丁目1番地1号

順天堂大学医学部

耳鼻咽喉科学教室

TEL 03-3813-3111