

## 慢性中耳炎における耳漏中の *Brevibacterium* sp 検出の意義

高山 幹子 後藤 さよ子 石井 哲夫

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

菊池 賢 戸塚 恭一

東京女子医科大学感染対策科

### Significance of Detecting *Brevibacterium* in Otorrhea

Mikiko TAKAYAMA, Sayoko GOTO, Tetsuo ISHII

Department of Otolaryngology Tokyo Women's Medical University

Ken KIKUCHI, Kyouichi TOTSUKA

Department of Infectious Disease Tokyo Women's Medical Hospital

*Corynebacterium* which is detected with high frequency in otorrhea on chronic otitis media, are classified many species. But the pathogenesis of these species have not yet established. Therefore we investigated the clinical significance of the *Brevibacterium* sp in otorrhea which was identified from *Corynebacterium* by using the API *Coryne* database 2.0. The subjects of our study were 139 cases (142 ears), where the *Corynebacterium* were detected from otorrhea in our clinic. *Brevibacterium* were detected 12 cases (12 ears), 8.6% among the *Corynebacterium*. *Brevibacterium* was detected in 7 cases in chronic otitis media, 3 cases in cholesteatomaotitis, one case in myringitis and otitis media with effusion. *Corynebacterium*, except for *Brevibacterium* sp, were detected 127 cases (130 ears), 35 ears (27.8%) in chronic otitis media, 20 ears (15.4%) in cholesteatomaotitis and 21 ears (20.8%) in postoperating cases with chronic otitis media or cholesteatomaotitis. Monoinfection of *Brevibacterium* was seen in 9 ears, while polyinfection was 18 ears, that means monoinfected case accounts for one third of all *Brevibacterium* infected cases. Associated bacteria in polyinfected cases found CNS was the most frequently and *Staphylococcus aureus* was the second. The characteristic findings were 1) wet ear, 2) many amount of bacteria and 3) otorrhea running through for long period such as one or 2 months. The phagocytotic findings of neutrophile was seen in some cases of *Brevibacterium* infection. The pathogenesis of *Brevibacterium* was significantly suspected by the above mentioned clinical findings.

## はじめに

感染症に対する起炎菌も変遷があり従来起炎菌として確認されていなかった種々の菌が、分子生物学的手法による詳細な分析により起炎菌となりうる可能性も出てきている。慢性中耳炎で検出される頻度の高い *Corynebacterium* (以下 *Coryne* と略す) は多数の菌種に分類されているにもかかわらずジフテリア菌以外はグラム陽性桿菌として認識されているにすぎない。その病原性については1985片平ら<sup>1)</sup>、1989年仙波ら<sup>2)</sup>により検討され報告されているが未だ確認はされていない。今回開発された API *Coryne* Database 2.0<sup>3)</sup> により耳漏中の検出菌の *Coryne* を分析した結果をもとに、*Brevibacterium* sp (以下 *Brevi* と略す) と同定されたものについてその意義を検討したので報告する。

## 対象および方法

平成9年9月1日から平成10年6月30日までに当科を受診した耳漏のある139症例のうち、当院の中央検査科の細菌検査部で *Coryne* を検出したものを API *Coryne* Database 2.0 により同定した *Brevibacterium casei* と *Brevibacterium epidermidis* 以外の *Brevi* 検出症例12例について臨床所見、経過、薬剤感受性などから臨床的意義について検討した。なお *Brevi* の分離は血液寒天培地あるいはチョコレート寒天培地で24時間培養の後、においのある黄色の mucoid type のコロニーを使用した。

## 結 果

*Brevi* が検出された12症例は男性7例、女性5例で、年齢別では0-10歳は2例、11-20歳は2例、21-40歳は2例、41-60歳は2例、60歳以上は4例であった。疾患別では慢性中耳炎7例、真珠腫性中耳炎3例、鼓膜炎1例、滲出性中耳炎1例であった (Table 1)。なお *Brevi* 以外の *Coryne* が検出され症例は130耳で慢性中耳炎36耳 (27.8%)、真珠腫性中耳炎20耳 (15.4%)、この両者の術後は27耳 (20.7%)、

慢性中耳炎	7 例
真珠性中耳炎	3
鼓膜炎	1
滲出性中耳炎	1

Table 1 Cases detected *Brevibacterium*.

慢性中耳炎 (術前)	36 耳	( 27.8 % )
(術後)	18	( 13.8 )
真珠腫性中耳炎 (術前)	20	( 15.4 )
(術後)	9	( 6.9 )
急性中耳炎	11	( 8.5 )
滲出性中耳炎	13	( 10.0 )
癒着性中耳炎	2	( 1.5 )
鼓膜炎	5	( 3.8 )
外耳道炎	13	( 10.0 )
その他	3	( 2.3 )

Table 2 Cases detected *Corynebacterium* except *Brevibacterium*.

単独菌感染	9 耳
複数菌感染	18 耳
CNS	14
S.aureus	9
MRSA	2
P. aerug	1
GNR	3
その他	5

Table 3 Classification of *Brevibacterium* infected cases.

	単独感染	複数感染
少数	1 耳	4 耳
1+	1	2
2+	3	2
3+	4	10

Table 4 Quantity of detected *Brevibacterium*.

滲出性中耳炎13耳 (10.0%)、鼓膜炎5耳 (3.8%)、急性中耳炎11耳 (8.5%)、外耳道炎13耳 (10.0%)、その他3耳 (2.3%) であった

(Table 2).

以上のように Coryne の全症例 139 例中 Brevi の検出例は 12 例で 8.6%であった。

Brevi の検出状況は単独菌感染は 9 耳、複数菌感染は 18 耳で 1/3 が単独菌感染であった。複数菌感染耳の検出菌は Coagulase negative staphylococcus (CNS) が 14 耳と最も多く、次に *Staphylococcus aureus* が 9 耳、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) が 2 耳で合計 11 耳が *S.aureus* であった (Table 3)。

Brevi の検出量は単独菌感染では 2+ と 3+ の多くの菌量が検出されたものが 7 耳で約 80% を占めていた。一方複数菌感染では 2+ と 3+ の菌量の多いものは 12 耳、少数と 1+ の比較的少ない菌量のもは 6 耳と、66% に菌量が多く検出された (Table 4)。耳漏の持続期間は 1~2 か月持続したものが 8 耳と大多数を占めていた (Table 5)。

Brevi 検出症例の耳漏の量は少量の症例が 9/11 (82%) で中等量と多量はそれぞれ 1 例ず

つであった (Table 5)。

薬剤の感受性については CLDM と OFLX は耐性が高頻度に認められた。ちなみに Coryne の薬剤感受性をみると EM と CLDM に耐性菌が多みられた (Table 6)。

考 察

慢性中耳炎の耳漏中に Coryne が検出される頻度は高いにもかかわらずこの臨床的意義についてはほとんど検討されていなかった。片平<sup>1)</sup>は単独菌感染は少なく、*S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* との混合感染が多かったこと、単独菌感染の方が経過が遷延していることを指摘している。また仙波ら<sup>2)</sup>は耳漏由来の Coryne について報告し、耳漏の持続する症例に出現し、混合感染が多いことを挙げている。しかし単独感染が 25% に認められことから、病原性との関わり合いについて述べ、混在する菌が多いことから Coryne を常在菌として見過ごすことのないようにと警告している。

近年分子生物学的な手法により多くの種からなる Coryne を再分類する試みがなされている。

少量	9 例	1 か月	5 耳
中等量	1	2	3
多量	1	3	0
		4	1
		5	1
		手術時のみ	2

Table 5 Volume and duration of otorrhea with Brevibacterium.

	EM	CLDM	MINO	CEZ	CTM	CMZ	IMP	OFLX
S (感受性)	8 (6)	2 (24)	17 (108)	17 (100)	14 (92)	17 (102)	16 (99)	3 (64)
I (S - R)	7 (15)	0 (15)	0	2 (3)	0 (15)	1 (1)	0 (0)	3 (4)
R (耐性)	3 (31)	16 (69)	0	1 (5)	4 (1)	0 (5)	1 (6)	13 (40)

( ) Brevi以外のCoryne (耳数)

Table 6 Sensitivity of antibiotics for Brevibacterium.

また API Coryne Database 1.0<sup>9</sup>が1990年代の始めから試みられ、この version up された API Coryne Database 2.0<sup>9</sup>が現在使用されている。

今回は当院細菌部において悪臭をともなったレモン色の mucoid type のコロニーから API Coryne Database 2.0 により解析した *B casei*, *Eepidermidis* 以外の Brevi sp を臨床的に検討し、この Brevi sp 以外の Coryne と比較し (1) Coryne では術後症例からも検出されているが Brevi では検出されていない、(2) Brevi では単独菌感染が 33% であるのに対し Coryne では 10% と Brevi 感染では Coyne の 3 倍以上の高頻度に単独菌感染が認められた。(3) 菌量は 2<sup>+</sup>~3<sup>+</sup> の大量に検出されたものは Brevi では 78% であるのに対し Coryne では 50% であった。(4) 薬剤感受性も Brevi では EM に感受性があるのに対し OFLX では耐性が認められた。一方 Coryne では EM に耐性があるのに対し OFLX では感受性があった。少なくともこれら (1)~(3) の観点から Brevi が起炎菌であることを示唆している。

## ま と め

耳漏中の菌検査で Coryne が検出されたものうち、API Coryne Database 2.0 により同定した Brevi の、病原性に関する意義について検討した。その結果単独菌感染として多くの菌量が検出されたことより起炎菌になりうることを示唆された。

## 参 考 文 献

- 1) 片平文, 高山幹子, 石井哲夫: Corynebacterium 感染耳の臨床経過。- 外来または手術 -。臨床耳科 12;404-405, 1985.
- 2) 仙波哲雄, 水野正浩, 奥住捷子: 耳漏由来のグラム陽性桿菌(特に Corynebacterium) の検討。耳鼻感染 7:56-59, 1989.
- 3) Funke G, Renaud FNR, Frenei J et al: Multicenter evaluation of the update and extended API (RAPID) coryne database 2.0. J Clin Microbiol 35:3122-3126, 1997.
- 4) Hou XG, Kawamura Y, Sultana F et al. Genetic identification of members of the genus corynebacterium at genus and species levels with 16s rDNA-targeted probes. Microbiol Immunol 41:453-460, 1997.

## 質 疑 応 答

質問 鈴木賢二 (名市大)

Brevi は OFLX に耐性がほとんどであったとの報告ですが、Brevi 検出前の前治療に何か特徴はありませんでしたか?

応答 高山幹子 (東京女子医大耳鼻咽喉科)

Brevibacterium の OFLX の耐性については、当院での使用後にみられた耐性ではありませんでした。他院での使用があったか 自然耐性であると考えられます。

質問 洲崎春海 (昭和大学)

Brevibacterium sp の病原性が考えられる症例で直接塗沫検査されていますか。その所見で好中球の貧食像が認められましたか。

応答 高山幹子 (東京女子医大耳鼻咽喉科)

塗沫の菌検によると細く長い菌が (ジフテリア菌は Brevibacterium と比較すると太く短い) 検出されます。

病原性としての白血球とのかかわりあいは、菌が白血球に貧食されている所見がみられ、耳漏の多量に認められた 1 例ではこの所見が確認されています。

連絡先: 高山幹子

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

TEL 03-3353-8111 FAX 03-5269-7351