

術後中耳腔より *Staphylococcus intermedius* が検出された 1 症例

高 山 幹 子

東京女子医科大学耳鼻咽喉科

森 川 敬 之

呉羽総合病院耳鼻咽喉科

菊 池 賢 戸 塚 恭 一

東京女子医科大学感染対策科

A Case Report of *Staphylococcus intermedius* Detected from Operated Middle Ear Cavity

Mikiko TAKAYAMA

Department of Otolaryngology, Tokyo Women's Medical University

Takayuki MORIKAWA

Department of Otolaryngology, Kureha hospital

Ken KIKUCHI, Kyouichi TOTSUKA

Department of Infected Disease, Tokyo Women's Medical University

Staphylococcus intermedius (*S. intermedius*) which was first described in 1976 as a new species differentiated from *S. aureus* and *S. epidermidis* based on biochemical and microhistological tests, is isolated from skin, hair and gingiva of healthy dog. In human, *S. intermedius* has been usually detected from the bite wound by dog or cat.

We report a case of 54-year-old woman infected with *S. intermedius* which was detected from the middle ear cavity after radical mastoidectomy for middle ear cholesteatoma. The patient was already undertaken the right tympanoplasty on February 9, 1984 and then the right radical mastoidectomy on June 1, 1993. Since then, the operated cavity has been dried.

We compared otorrhea of this patient with the external ear canal, skin and saliva of her dog by the pulsed-field gel patterns of various restriction enzyme (SmaI enzyme) digested electrophoresis DNAs of *S. intermedius*.

The fragment pattern of the patient shown in electrophoresis was similar except one band to that of dog skin. However, those patterns were different from the standard solution.

Furthermore, the determination of the sequence of 16S in rRNA DNAs of *S. intermedius* revealed that only one base sequence was different between the patient and her dog. We confirmed by the above molecular biological analysis that *S. intermedius* detected in patient otorrhea was identical to that in her dog. Therefore this *S. intermedius* was sensitive to many kinds of antibiotics, the otorrhea disappeared by using the OFLX ear drops.

はじめに

感染症の検出菌は分子生物学的な手法を用いることにより、より詳細に分類することが可能になった。従来一括して報告されていた検出菌が細分化されて、検出頻度の高くなかった菌が細菌検査室の報告から戻ってくることもある。今回真珠腫性中耳炎の術後の中耳腔より *Staphylococcus intermedius* (*S.intermedius*) が検出された1症例を経験したので、本菌の分離・同定法ならびに抗菌薬の感受性について検査し、さらに本菌と犬、猫などのペットとの関連についても報告した。

症 例

症例：54歳の女性、家庭の主婦

初診：昭和58年12月8日

主訴：右耳漏

現病歴：子供の頃に中耳炎に罹患、昭和52年頃より右耳漏が多量に出現、頭重感も出現し聴力も低下してきたため昭和58年12月8日当科を受診した。

初診時局所所見：右上鼓室に真珠腫を認め耳漏も多量にあり、聴力検査で平均60dBの混合難聴であった。

治療および経過：真珠腫性中耳炎の診断で昭和59年2月9日右鼓室形成術を施行し、術後は経過良好で外来で経過を観察していた。平成5年6月1日右外耳道拡大術を施行し、その後は耳内は乾燥していた。平成13年4月16日当科受診時、外耳道の後壁に少量の耳漏があった。平成13年6月6日耳漏が多量になったため細菌検査を施行し、*S. intermedius* を数個検出した。

術後感染のみられた中耳腔は、汚い耳漏がとくに乳突腔から上鼓室にかけてみられた。

耳漏からの細菌の検出経過：平成13年4月16日 *Staphylococcus* が検出された。5月30日 Coagulase positive *Staphylococcus* が検出された。さらに6月6日 *S. intermedius* を検

Table 1 *Staphylococcus intermedius* detected regions of dog

1. external ear canal(-)
2. skin・hair (+)
3. saliva (+)

Table 2 Phenotypic characterization of the strains *Staphylococcus intermedius* detected regions of dog

Characteristics	<i>S.intermedius</i>		
	TW6698 (Patient)	TW6700 (Dog)	TW6703T (JCM2422T)
Origin	Human ear canal	Skin	Pigeon nares
Colony	Smooth	Smooth	Smooth
Gram staining	Gram positive cocci	Gram positive cocci	Gram positive cocci
Hemolysis	β	β	β
PS Latex test	+	+	+
Tube coagulase	+	+	+
Resistance to novobiocin	-	-	-
Arginine dihydrolase	-	-	-
Alkaline phosphatase	+	+	+
Acetoin production	-	-	-
β-galactosidase	+	+	+
Fermentation of			
Maltose	+	+	+
Lactose	+	+	+
Mannitol	-	-	-
Raffinose	-	-	-
Ribose	+	+	+

Phenotypic characterization of the strains

出したため、犬を飼っているかどうかの問診を行い、犬と一緒に生活しているということが分かったため、犬の外耳と皮膚について細菌検査を行った。その結果、外耳には *S. intermedius* は陰性であったが、皮膚からは検出された。遠方なため頻回に受診しなかったが、8月25日の受診時にも *S. intermedius* が検出されたため、感受性のある OFLX の点耳液で耳浴を行った。8月29日に受診した時は *S. intermedius* は消失していた。またこの時犬の唾液の細菌検査も行い *S. intermedius* が検出された。

今回、犬において *S. intermedius* が検出された部位は皮膚と唾液であった (Table 1)。

耳漏および犬における検出菌の同定

本症例の耳漏、および犬における外耳、皮膚、唾液から検出された細菌 *S. intermedius* の同定は、まず生化学的性状を検索し (Table 2)、Coagulase は本症例の耳漏、犬の皮膚、標準株 (はと鼻汁) がすべて陽性であった。次に、

アセトプロダクション, β ガラクトシダーゼ, さらにマンニトールいずれもすべてが一致した結果を得た。これらの生化学的性状の一致が確認されたことから、犬からの *S. intermedius* の感染と診断した。

次に *S. intermedius* の種々の抗菌薬に対する感受性を、各々の検体からの細菌に関して MIC をみると、ほとんどの抗菌薬に感受性があつた (Table 3)。

さらにパルスフィールド電気泳動法によって SmaI 酵素によって、本症例の耳漏と犬の皮膚それに標準株のそれぞれの検体を比較してみると、本症例と犬の皮膚はバンドが1ヶ所を除いて他は一致していた。しかしハトの鼻汁の標準株では不一致がみられた (Fig. 1)。

また菌種の同定を行うため 16S のリボゾーム RNA DNA のシーケンスを行ったところ、1ヶ所に配列の不一致がみられたのみであった (Fig. 2)。

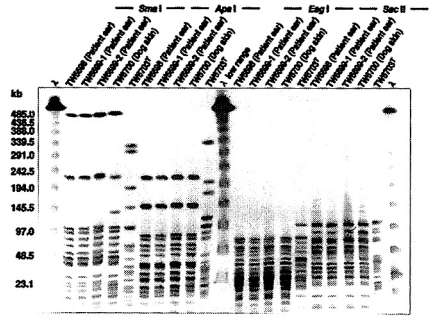


Fig. 1 Pulsed field gel electrophoresis patterns of various restriction enzyme digested DNAs of *Staphylococcus intermedius*

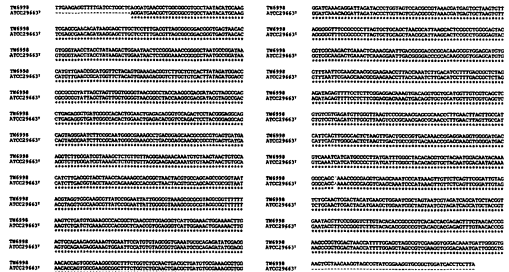


Fig. 2 Multiple alignment of 16S rRNA DNAs of *Staphylococcus intermedius*

Table 3 Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus intermedius* strains

Antimicrobial agent	MIC (mg/L) against		
	TW6898 (Patient)	TW6700 (Dog)	TW6703T (JCM2422T)
Benzylpenicillin	≤0.03	≤0.03	≤0.03
Oxacillin	≤0.25	≤0.25	≤0.25
Cefazolin	≤2	≤2	≤2
Gentamicin	≤1	≤1	≤1
Arbekacin	≤1	≤1	≤1
Erythromycin	≤0.25	≤0.25	≤0.25
Clindamycin	≤0.25	≤0.25	≤0.25
Minoocycline	≤1	≤1	≤1
Vancomycin	≤2	≤2	≤2
Teicoplanin	≤2	≤2	≤2
Levofloxacin	≤2	≤0.5	≤0.5
Sulfamethoxazole/trimethoprim	≤2	≤2	≤2

Antimicrobial susceptibility of *S.intermedius* strains

Table 4 Common bacterial isolates from dog and cat bite wounds (from Goldstein EJCPrinciples and practice of infectious disease 4th edition Vol 2 pp2763 1998)

<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Actinobacillus acunomyces</i>
<i>P. dagmatis</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>P. canis</i>	<i>Weeksella zoohelicum</i>
<i>P. stomatis</i>	<i>Papillotreptococcus</i>
<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>C. cynodegmi</i>	<i>F. russii</i>
α -Hemolytic streptococci	<i>Prevotella melaninogenica</i>
β -Hemolytic streptococci	<i>P. intermedia</i>
Enterococci	<i>Porphyromonas salivosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>P. asaccharolytica</i>
<i>S. intermedius</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Bacteroides heparynolyticus</i>
<i>Haemophilus felis</i>	<i>Leporocheia buccalis</i>
<i>H. aphrophilus</i>	
<i>Corynebacterium</i> spp.	
<i>Micrococcus luteus</i>	
<i>Neisseria canis</i>	
<i>Neisseria weaveri</i>	
<i>Acinetobacter</i> spp.	

以上より生化学的性状ならびに分子生物学的解析によっても耳漏から検出された菌が犬の菌と同一の菌であることが確認された。

考 察

S. intermedius は犬あるいは猫の咬傷から検出されることがほとんどである¹⁾ (Table 4)。この菌は 1976 年に検出された新しい菌で、犬の皮膚、毛髪、歯齦から分離されている²⁾。ヒトではまれで、1989 年に犬に咬まれた 1 例³⁾、1999 年に 67 歳の男性の頭蓋内合併症をきたした慢性中耳炎の 1 例⁴⁾ と 2000 年に 38 歳の女性の外耳道炎から検出された症例⁵⁾ が報告され、これらのいずれの症例も犬とのかかわりがあると報告されている。今回の症例ではイングリッシュセターで、23kg の中型犬で屋外で飼っており、なめられる程度の犬との接触ではあるが、

犬から検出された菌と同一の菌が検出された。

本菌の抗菌薬に対する感受性は概ね良好であった。特に levofloxacin は MIC : 0.5 以下と感受性が高く、従って本症例に使用した ofloxacin の1回の耳浴で菌が消失したことは感受性の高い結果とよく一致している。また他の抗菌薬についても耐性菌はみとめられなかった。

以上同一の菌でも、ヒトや犬などの種の間での病原性の強弱には差があとはいえるであろう。ただ in door の犬などのペットを飼う人口が増加している現在、感染し病原となりうる可能性も考えると、今後注意は必要であろう。

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

TEL 03-3353-8111

文 献

- 1) Hajeh, V : *Staphylococcus intermedius*, A new species isolated from animals. Int J Syst Bacteriol. 26 : 401-408, 1976
- 2) Talan DA, Staatz D, Staatz A et al : *Staphylococcus intermedius* in canine gingiva and canine-infected human wound infections : laboratory characterization of a newly recognized zoonotic pathogen. J Clin Microbiol, 27 : 78-81, 1989
- 3) Talan DA, Staatz D, Staatz A et al : *Staphylococcus intermedius* : clinical presentation of a new human dog bite pathogen. Ann Emerg Med, 18 : 410-413, 1989
- 4) Godey B, Morandi X, Bourdinererej, et al : Beware of dogs licking ears, Lancet, 354 : 1267-1268, 1999
- 5) Tanner MA, Everett CL, Youvan DC : Molecular phylogenetic evidence for noninvasive zoonotic transmission of *Staphylococcus intermedius* from a canine pet to a human. J Clin Microbiol, 38 : 1628-1631, 2000