

MRSA と緑膿菌感染耳に対するピオクタニン® の治療経験

香山 智佳子¹⁾ 後藤 友佳子¹⁾ 下屋 聡子²⁾

村尾 眞一³⁾ 中上 佳美³⁾

1 甲南病院耳鼻咽喉科

2 六甲アイランド病院耳鼻咽喉科

3 甲南病院中央検査部

Effects of Gentian Violet on Intractable Infection of the Ear with *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*

Chikako KAYAMA¹⁾, Yukako GOTO¹⁾, Satoko SHIMOYA²⁾, Shinichi MURAO³⁾,
Yoshimi NAKAJO³⁾

1. Department of Otolaryngology, Konan Hospital
2. Department of Otorhinolaryngology, Rokko-island Hospital
3. Central clinical laboratory, Konan Hospital

Gentian violet (Pyoktanin) is known to have a potent antibacterial activity against Gram-positive bacteria including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

From November 2000 to August 2003, we have treated 36 patients for intractable ear infection of MRSA and/or *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) by topical treatment with gentian violet. There were 41 ear diseases in total: chronic otitis media 21, repetitive suppurative otitis media 6, discharging mastoid cavity after surgical treatment for cholesteatoma 4, otitis media with effusion treated with tympanostomy tube 3, myringitis 3, eosinophilic otitis media 2, otitis extra 2. The pathogens detected in those ears during the treatment period were as follows: MRSA in 35 ears, MRSA followed by *P.aeruginosa* in 3 ears, *P.aeruginosa* 1, *P.aeruginosa* followed by MRSA and *P.aeruginosa* 1, MRSA and *P.aeruginosa* followed by *P.aeruginosa* 1. Topical treatment with gentian violet was performed 8.4 times on average. In the 35 ears (85.4%) resolved, topical treatment was performed 5.1 times on average. Of note, 8 ears required only one time and 7 ears required two times for remission, suggesting that frequent treatments are not necessary as long as the pathogens are susceptible to gentian violet and vice versa. The high cure rate (33/35) of the ear diseases infected with MRSA suggests that this treatment is especially effective for the treatment of MRSA infection.

はじめに

耳漏の続く耳疾患では、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）や緑膿菌が検出され、治療に難渋することが多い。今回我々はピオクタニン®（塩化メチルロザニリン）塗布や洗浄を行い、良好な結果を得たので報告する。

対 象

対象は2000年11月から2003年8月までに甲南病院耳鼻咽喉科と六甲アイランド病院耳鼻咽喉科を受診し、耳漏からの細菌検査でMRSA、緑膿菌が検出された36例41耳である。

年齢は10ヶ月から89歳、平均年齢43.6歳。原疾患は慢性中耳炎21耳、反復性中耳炎6耳、真珠腫術後4耳、鼓膜チューブ留置後・鼓膜炎各3耳、好酸球性中耳炎・外耳炎各2耳（Table 1）。起炎菌はMRSA35耳、MRSAから緑膿菌に変化したもの3耳、緑膿菌1耳、緑膿菌からMRSAも加わったもの1耳、MRSAと緑膿菌から緑膿菌単独になったもの1耳であった（Table 2）。

方 法

①ピオクタニン®塗布と洗浄

Table 1 Distribution of the ear disease

原疾患	症例数(耳)
慢性中耳炎	21
反復性中耳炎	6
真珠腫術後	4
鼓膜チューブ留置後	3
鼓膜炎	3
好酸球性中耳炎	2
外耳炎	2

Table 2 Pathogens detected in the ear

起炎菌	症例数(耳)
MRSA	35
MRSA→緑膿菌	3
緑膿菌	1
緑膿菌→MRSA+緑膿菌	1
MRSA+緑膿菌→緑膿菌	1

耳漏を吸引や綿棒で除去してから、1%ピオクタニン®を綿棒に付け外耳に塗布した。安全性を考え、できる限り外耳への塗布にとどめた。また、鼓膜表面や外耳に糜爛がある場合には、トリクロロ酢酸の塗布を併用した。ピオクタニン®塗布で十分でない症例に対して1%ピオクタニン®1mlを生理的食塩水（生食）20mlで希釈して洗浄した。

②効果の判定

視診上の耳漏の停止と乾燥、及び細菌検査での菌の消失を確認した。

③ピオクタニン®の殺菌効果の検討

ピオクタニン®の殺菌効果を検討した。MRSAのピオクタニン®有効例と無効例、緑膿菌の菌株を用い、抗生物質の感受性検査を模して、阻止円直径と最小発育阻止濃度 MIC minimum inhibitory concentration を測定した。それぞれの菌を培地に塗り、その中心に1%ピオクタニン®を滴下し、37°Cで18時間培養後の阻止円直径を測定した。同時にMICも測定した。

結 果

①ピオクタニン®塗布・洗浄の効果

有効であったのは35耳、85.4%。処置の回数は平均8.4回、有効であった耳では平均5.1回の処置で菌が消失していた。1回のみが8耳、2回7耳と、消失する場合には頻回の処置を必要としない傾向にあると考えられた。無効のものは毎日処置を行っても消失しなかった。MRSAで無効は2耳のみで緑膿菌より効果的

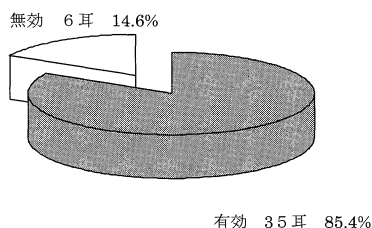


Fig. 1 Results of topical treatment with gentian violet

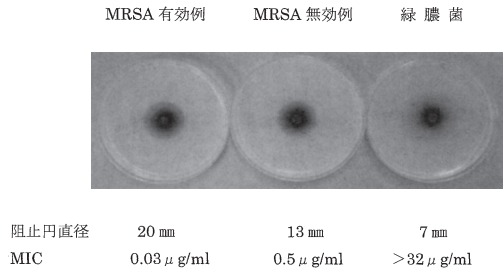


Fig. 2 Results of disc inhibition zone and MIC

であると考えられた (Fig. 1).

②ピオクタニン®の殺菌効果

MRSA のピオクタニン®有効例では阻止円の直径が 20mm, MIC が 0.03 μg/ml, ピオクタニン®無効例では 13mm, 0.5 μg/ml となった。一方, 緑膿菌では全く阻止円が形成されず, また MIC も 32 μg/ml 以上であった (Fig. 2).

症例の提示

著効例を示す (Fig. 3).

71 歳女性

主訴: 左耳漏

現病歴: 2000 年 11 月 20 日から耳漏が出現し, 11 月 22 日に初診した。

左慢性中耳炎急性増悪の状態であった。耳漏を細菌検査に提出した。

11 月 27 日再診した。初診時の細菌検査で MRSA 2+ であったため, 耳漏を吸引した後, イソジン® (ポピドンヨード) 塗布を行った。

考 察

耳鼻咽喉科外来において, 耳漏は MRSA の検出率が最も多い検体であり, 約半数を占めるという報告もある¹⁾。特に慢性中耳炎では持続する耳漏の原因として, MRSA や緑膿菌が検出されることが多い。出口は中耳炎及び外耳炎からの検体中 42.0% に黄色ブドウ球菌, 10.8% に MRSA を検出したと報告した²⁾。耳漏からの分離黄色ブドウ球菌全体における MRSA の占める割合を中島は 24.4%³⁾, 鈴木らは 5.5~15% と報告している⁴⁾。当科においては, 昨年

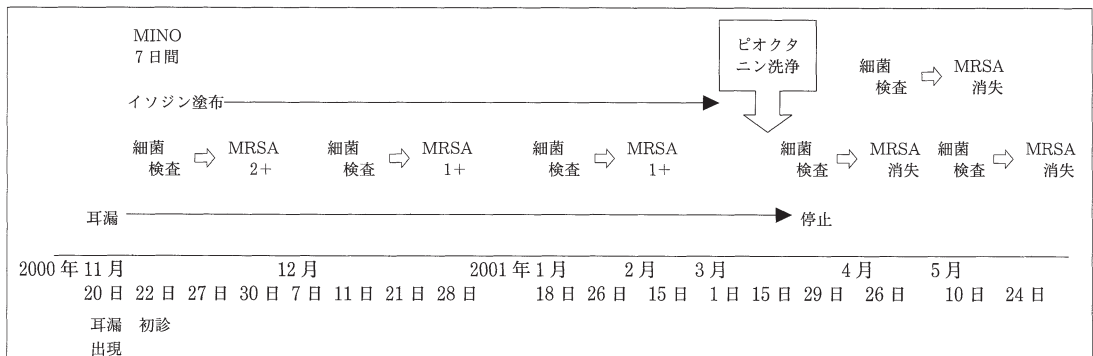


Fig. 3 A representative clinical course

357例の耳漏中、黄色ブドウ球菌は81例(22.7%)、MRSAは21例(5.9%)であった。すなわち、黄色ブドウ球菌全体におけるMRSAの占める割合は25.9%である。

難治性耳漏の治療には従来、ポピドンヨード洗浄や強酸性水などが使用され³⁾、最近ではブロー液の有効性も報告されている⁵⁾。一方、ピオクタニン®(塩化メチルロザニリン)のMRSAに対する除菌効果は、皮膚病巣⁶⁾、気管切開創⁷⁾、鼻前庭保菌⁸⁾に対して有効と報告されてきた。ピオクタニン®は1860年代に合成された殺菌・消毒作用を持つトリフェニルメタン系色素であり、グラム陽性球菌(特にブドウ球菌)、緑膿菌に対して殺菌作用がある⁹⁾。生体組織に対し刺激性が少ないことから、浸潤性病巣の二次感染防止とその乾燥化を目的とした薬剤として使用されてきた。その特徴として、①局所刺激作用が少ないこと、②壊死組織と沈着物を形成するため感染創表面に固着し、新たな細菌増殖を阻止すること、③血清成分が存在する場合でもほとんど影響を受けないことが挙げられる¹⁰⁾。一方、イソジン®は蛋白成分が存在する部位では結合によりその効果が著明に低下するのに対して、ピオクタニン®は5%アルブミン存在下でのMIC値でも0.01%濃度で十分に効果が期待できるという報告がある⁸⁾。

今回の使用経験においてもピオクタニン®塗布により、外耳道皮膚が早期に乾燥し、ピオクタニン®が痂皮状に固着することが多く、イソジン®塗布との違いと考えられた。黄色ブドウ球菌は鼻前庭をはじめ、皮膚に常在することが多く、鼻前庭のMRSAを除菌することで鼻汁、咽頭からのMRSAの消失をみることも多い。耳においても外耳の殺菌が重要で、慢性中耳炎の耳漏であっても、中耳内の耳漏の吸引除去と外耳道皮膚へのピオクタニン®塗布のみで有効であった症例も多かった。また鼓膜表面や外耳の糜爛がある場合にはトリクロ酢酸塗布を併用し乾燥化をはかることも重要と考えられた。

今回の検討では、難聴・耳鳴の悪化などの合併症は見られなかった。また、臨床的に耳疾患にピオクタニン®を用いたとする文献は少なく、今回渉猟し得た範囲では耳毒性の報告はない。しかしながらTomはモルモットに対するピオクタニン®の耳毒性を報告し、中耳への使用は、特に正円窓への暴露を避け、慎重であるべきである、としている¹¹⁾。耳疾患へのピオクタニン®の使用については、耳毒性に十分配慮しピオクタニン®の外耳塗布にとどめ、鼓室洗浄はできる限り施行しない方針が良いと思われた。

ま と め

- ①MRSAと緑膿菌感染耳41耳にピオクタニン®塗布・洗浄をおこなった。
- ②MRSAには有効と考えられた。特に著効例では頻回の処置を必要としない傾向であった。
- ③緑膿菌への効果はMRSAに比べ低いと考えられた。

参 考 文 献

- 1) 洲崎春海, 仲地紀之, 吉見健二郎: 耳鼻咽喉科MRSA感染, 臨床医21(3): 331-340, 1995
- 2) 出口幸一: 耳鼻咽喉科領域各種感染症から検出されたMRSAに関する疫学的検討, 日耳鼻感染研究会誌12: 238-243, 1994
- 3) 中島庸也: MRSA感染症の抗菌薬療法の実際～抗MRSA薬の使い方⁵⁾ 耳鼻咽喉科感染症, 感染と抗菌薬4(1): 54-58, 2001
- 4) 鈴木賢二, 馬場駿吉: 中耳炎とMRSA, 日耳鼻感染研究会誌12: 244-249, 1994
- 5) 寺山吉彦, 滝沢昌彦, 後藤田裕之, 須藤 敏, 柏村正明: 難治性の外耳道および中耳の化膿性炎に対するブロー液の使用経験, 日耳鼻106: 28-33, 2003
- 6) 佐治 守: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* 感染病巣に対する有機色素剤 gentiana violet の局所治療剤としての検討, 感染症誌66: 914-922, 1992

- 7) 荻野 純, 藤森 功, 後藤 領, 久松建一, 村上嘉彦, 山田俊彦, 菊島一仁: ピオクタニン, DF-100 の MRSA 院内汚染予防効果, 耳鼻臨床補 79: 104-109, 1995
- 8) 荻野 純, 村上嘉彦, 山田俊彦: 鼻前庭 MRSA 保菌者に対する塩化メチルロザニリンの除菌効果, 感染症誌 66: 376-381, 1992
- 9) 日本公定書協会: 塩化メチルロザニリン, 日本

- 薬局方解説書 327-330, 廣川書店, 1986
- 10) 東 茂樹, 宮本 隆, 橋詰賢一: 胸部大動脈瘤術後の縦隔炎, 人工血管感染に対する pyoktanin 洗浄の経験, 胸部外科 55: 379-382, 2002
- 11) Tom LWC: Ototoxicity of Common Topical Antimycotic Preparations, Laryngoscope 110: 509-516, 2000

質 疑 応 答

質問 金井憲一 (昭和大)

- 1) 処置の間隔はどの程度か.
- 2) 外耳道真菌症に対しては経験があるか否か. あれば教えて欲しい.

応答 香山智佳子 (甲南病院)

- 1) 処置の頻度は様々で, 毎日行っても効かない症例もあった.
- 2) 真菌には当科では使用経験はない.

質問 東野正明 (枚方市民病院)

- 1) ピオクタニン治療無効例に対する対応は.
- 2) 洗浄と塗布の有効性の比較は.

応答 香山智佳子 (甲南病院)

- 1) 無効例は増悪, 軽快をくり返しており, ピオクタニン R を塗布しながら, 今のところ経過をみている.
- 2) 塗布していても効いてこない症例や慢性中耳炎の術前など, 中耳腔内に感染が強いものに洗浄を行った. 塗布より効果的な印象を受ける.

質問 上出洋介 (かみで耳鼻咽喉科クリニック)

洗浄, 塗布に関してピオクタニンが長い時間残留するような原因はあるか. 洗浄, 塗布である事から発育阻止内の実験系とは異なると思う.

応答 香山智佳子 (甲南病院)

イソジンと違って, ピオクタニンは皮膚に乾燥, 固着し, 次回受診時でも残っている. 洗浄では, 粘膜に固着している所見は肉眼上みられなかった.

連絡先: 香山 智佳子 〒658-0032 神戸市灘区向洋町中 2-11 六甲アイランド病院 TEL 078-858-1111
