
シンポジウム

上気道感染症治療の最前線 反復性中耳炎の治療, 慢性中耳炎, 特に MRSA 感染耳の術前治療

古川正幸¹⁾ 岡田弘子¹⁾ 笠井美里¹⁾ 奈良林修¹⁾
林千江里¹⁾ 藤巻豊²⁾ 池田勝久¹⁾

1) 順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学講座

2) 藤巻耳鼻咽喉科医院

Clinical effectiveness of ototopical application of mupirocin ointment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* otorrhea

Masayuki FURUKAWA¹⁾, Hiroko OKADA¹⁾, Misato KASAI¹⁾, Osamu NARABAYASHI¹⁾,
Chieri HAYASHI¹⁾, Yutaka FUJIMAKI²⁾, Katsuhisa IKEDA¹⁾

1) Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University Faculty of Medicine, Tokyo Japan

2) Fujimaki ENT Clinic

Objective: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) otorrhea has become an increasingly problem with regard to infection through the tympanic membrane perforation and postsurgical infection. In particular, dry ear, at the preoperative stage, is considered to be a crucial factor in surgery. We evaluated how to control MRSA otorrhea before and after ear surgery.

Patients and Methods: Twenty-six patients having MRSA otorrhea were enrolled in the present study and randomly divided into 2 groups, namely, mupirocin ointment therapy for 16 patients and ofloxacin ear drops for 10 patients. Approximately 0.6 mg of mupirocin ointment was administered locally to the tympanic membrane and the promontory around and through the perforation with its adjacent external ear canal 1 to 4 times for 2 or 3 weeks at the clinic. On the other hand, ofloxacin ear drops were administered daily by the patients for 2 or 3 weeks at home.

Results: Complete elimination of MRSA from the ear was obtained in all patients of mupirocin group. This showed a significant improvement ($p < 0.01$) as compared with the ofloxacin group (improvement+cure rate 40%). Local application of mupirocin did not aggravate hearing acuity of any patients who were evaluated by pure-tone audiometry before and after treatment.

Conclusion: The present findings indicate that Minimal application of mupirocin ointment is an extremely useful ototopical agent against MRSA otorrhea without ototoxicity.

1. 反復性中耳炎について

(1)反復性中耳炎の定義, 病態, リスクファクター

反復性中耳炎の定義は国内外で標準化されたものはないが, 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009年版では過去6カ月以内に3回以上, 過去12カ月以内に4回以上の急性中耳炎罹患と定義している¹⁾. 反復性中耳炎の病態は, 単純性の急性中耳炎を繰り返すタイプと滲出性中耳炎に罹患している患耳が急性増悪としての単純性の急性中耳炎を繰り返すタイプに分類される. 反復性中耳炎のリスクファクターは2歳未満の低年齢, 起炎菌の耐性化, 罹患者の免疫能, 生活・環境要因が提唱されている.

(2)反復性中耳炎症例からの検出菌

診療所(藤巻耳鼻咽喉科医院)における反復性中耳炎症例44例の鼓室内貯留液からの検出菌(1回目)は肺炎球菌54.5%, インフルエンザ菌22.7%, モラクセラ・カタラーリス11.4%であった(Fig. 1). 反復性中耳炎2回目の検出菌は肺

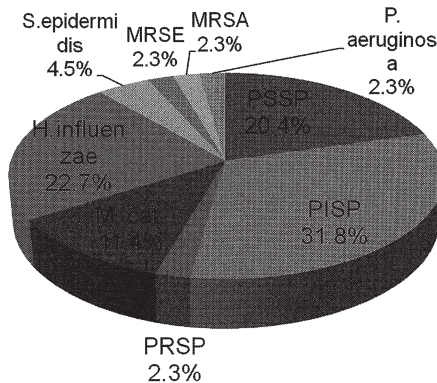


Fig. 1 Middle ear culture results in the first episode of otitis-prone children.
 PSSP: Penicillin susceptible Streptococcus pneumoniae
 PISP: Penicillin intermediately resistant S. pneumoniae
 PRSP: Penicillin resistant S. pneumoniae
 M. cat.: Moraxella catarrhalis
 H. influenzae: Haemophilus influenzae
 S. epidermidis: Staphylococcus epidermidis
 MRSE: Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis
 MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
 P. aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa

炎球菌43.2% (BLNAR 11.4%), インフルエンザ菌45.5%, モラクセラ・カタラーリス4.5%であった. 反復性中耳炎2回目ではBLNARの増加がみられインフルエンザ菌の耐性化が認められた(Fig. 2).

(3)反復性中耳炎の治療

起炎菌の耐性化に対しては, 抗菌薬投与の前に細菌の感受性検査を行い適切な投与量の抗菌薬の選択が必要となる. 使用する抗菌薬は経口剤として amoxicillin (AMPC), clavulanate/amoxicillin (CVA/AMPC 1:14 製剤), cefditoren pivoxil (CDTR-PI) が推奨される. 注射剤として ampicillin (ABPC), ceftriaxone (CTRX)

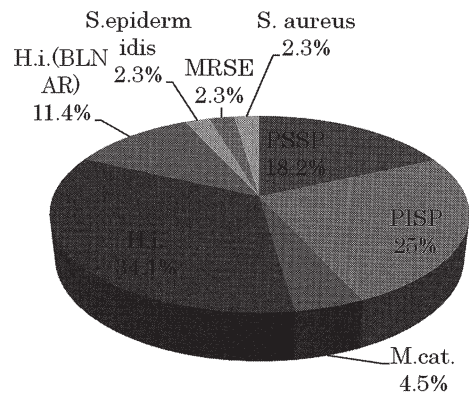


Fig. 2 Middle ear culture results in the second episode of otitis-prone children.
 BLNAR: β -lactamase non-producing ampicillin susceptible



Fig. 3 The otoscopic view of the short-term ventilation tube.

Table 1 Comparison of demographic characteristics of the groups treated with mupirocin and ofloxacin.

Group	Male/ female (% male)	Average age in yr (range)	Average duration of drainage at day (range)	Average follow-up period at day (range)
Mupirocin	4/12 (25)	61.0 (31-85)	30.0 (8-90)	318.9 (147-466)
Ofloxacin	5/5 (50)	61.8 (39-84)	24.9 (7-90)	327.0 (156-466)

Table 2 Effectiveness of various antibiotics in treating methicillin-resistant *S. aureus*.

Antibiotics	Effectiveness (%)
Vancomycin	28 of 28 (100)
Teicoplanin	28 of 28 (100)
Gentamicin	10 of 28 (36)
Clindamycin	10 of 28 (36)
Levofloxacin	4 of 28 (14)

が推奨される¹⁾。いずれにせよ反復性中耳炎の治療には鼓膜換気チューブが必要になることが多い (Fig. 3)。

2. 慢性中耳炎, 特に MRSA 感染耳の術前治療

(1) 当科における MRSA 感染耳に対する術前治療

術前の対応に苦慮することは MRSA 感染耳に多い。MRSA 感染は他院にて抗菌薬点耳による処置を漫然と継続されてきた患者に多く、直ちに不適切な抗菌薬投与を中止して耳内の清拭を徹底する。処置には生理食塩水による耳洗浄を行う。今のところ耳疾患に対する適応はないが当科ではムピロシン軟膏による処置を追加している²⁾。

(2) 対象

2006年2月から2007年1月までの1年間に順天堂大学医学部附属順天堂医院耳鼻咽喉・頭頸科において耳漏培養検査にてMRSAが検出された26人28耳を対象にムピロシン軟膏の有効性について検討した。

(3) 方法

ムピロシン軟膏群と抗菌点耳薬オフロキサシン群の2群にランダムに分けた。臨床的評価は耳漏の停止を治癒, 耳漏の減少を軽快, 耳漏の

Table 3 Clinical response to topical application of mupirocin versus ofloxacin in treating methicillin-resistant *S. aureus* otorrhea.

Group	No. ears	Outcome (%)		
		Cure	Improvement	Failure
Mupirocin	18	18 (100)	0 (0)	0 (0)
Ofloxacin	10	2 (20)	2 (20)	6 (60)

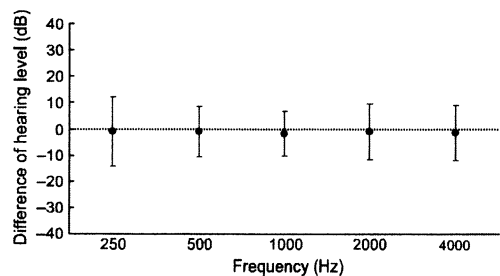


Fig. 3 The difference (mean \pm standard deviation) of bone conduction hearing levels at 250, 500, 1,000, 2,000, and 4,000 Hz before and after mupirocin treatment.

継続を失敗とした。

(4) 結果

ムピロシン軟膏群と抗菌点耳薬オフロキサシン群の患者背景に有意差はなかった (Table 1) MRSA に対する抗菌薬の薬剤感受性は Table 2 に示す。ムピロシン軟膏群 18 耳と抗菌点耳薬オフロキサシン群 10 耳に対する臨床的効果は Fig. 3 に示す。ムピロシン軟膏群 18 耳は全例治癒したが抗菌点耳薬オフロキサシン群は 2 耳のみ治癒した。ムピロシン軟膏群 18 耳の治療前と治療後の骨導閾値に変化は認められなかった (Fig. 3)。

(5) 考察

耳漏培養検査にて MRSA が検出された 26 人 28 耳を対象にムピロシン軟膏の有効性について検討した。全症例で治癒となり、副作用も認められず、ムピロシン軟膏の有効性と安全性が確認された。2-3 回の通院治療により十分な効果が得られるため、患者負担が少なく、利便性、医療経済性の面からも有用と考えられた。

参 考 文 献

- 1) 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009年版
- 2) Furukawa M, Minekawa A, Haruyama T, Narui Y, Sugita G, Sugita R, Kusunoki T, Ikeda K: Clinical effectiveness of ototopical application of mupirocin ointment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* otorrhea. *Otol. Neurotol.* 676-678, 2008.

連絡先：古川正幸

〒113-8421

東京都文京区本郷2-1-1

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学講座

TEL 03-5802-1229 FAX 03-5840-7103

E-mai mfuru@juntendo.ac.jp