中耳炎耳漏検出菌とその薬剤感受性の
最近の動向

杉 田 麟 也

1. は じ め に

化学療法剤の著しい開発，進歩で急性化膿性中耳炎はもとより，慢性中耳炎も保存的に治療をおこないやすくなってきた．そこで日常の診療を一層効果的におこなうために中耳炎耳漏検出菌を急性中耳炎と慢性中耳炎とに分類し，急性中耳炎については耳漏および中耳性貯溜液中の細菌の検出傾向と薬剤感受性を，慢性中耳炎では更に薬剤感受性成績と臨床効果との関係，菌交代症などについて検討を加えてみた．

2. 急性化膿性中耳炎

A. 急性化膿性中耳炎の起炎菌

昭和52年1月から昭和52年12月末までの1年間に当科外来で治療をした急性化膿性中耳炎104名(小児97, 大人7名)を対象とした．症例は原則として当科受診以前に他医であらかじめ化学療法を受けていない新鮮症例である．耳漏や中耳貯溜液の細菌検査は本院中検でおこない，全例，好気および嫌気性培養を実施した．

結果は，104例から125株の細菌を分離し，単

独感染94 (93%)，混合感染 10例 (7%)であった．検出した細菌の内訳(表1)は，肺炎球菌46.4%, *H. influenzae* 25.6%, B溶連菌9.6%および黄色ブドウ球菌18.5%であった．

成書によれば急性中耳炎の起炎菌として，溶連菌，ブドウ球菌などがあげられている．

文献的にふりかえてみると，Nielsen¹⁾は811例の急性中耳炎につき調査し，肺炎球菌47.6%, *H. influenzae* 1.4%，溶連菌26.4%．

表1 急性中耳炎起炎菌に関する諸報告

	Nielsen	Lahikainen	Van Dishecko	高山	著者
報告年度	1945	1953	1959	1977	1978
患者数	811	734	306	186	104
肺炎球菌	47.6%	38.4	55	33.1	46.4
<i>H. influenzae</i>	1.4	15.3	34	8.1	25.6
溶連菌	26.4	24.1	9	15.1	9.6
黄色ブドウ球菌	0.6	0.6	2	23.2	18.4

Correlation between drug sensitivity and micro-organisms in otitis media.

Rinya Sugita

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室(主任: 河村正三教授)

黄色ブ菌0.6%などである。Van Dishoeckら²⁾は 306例の新鮮急性中耳炎において起炎菌の検出率は肺炎球菌55%, *H. influenzae* 34.1%, 溶連菌8.6%, ブ菌1.6%と報告している。本邦の高山⁴⁾は肺炎球菌33.1%, *H. influenzae* 8.1%, β 溶連菌15.1%, 黄色ブ菌23.2%としている。菌の検出率は報告者によって多少異なるが急性中耳炎の検出菌はこれら4種で占められている。

著者および高山の報告と欧米の報告者との間に黄色ブドウ球菌の検出率の違いが目立つ。中耳貯溜液から検出されるブドウ球菌は、検体採取時の汚染の結果であって、経耳管感染を意味しないとする考え方がある²⁾³⁾。

Lahikainen ら³⁾は、吸引装置つき注射針による穿刺吸引では9.3~1.7%, 鼓膜切開刀で切開し排出耳漏を滅菌綿棒で採取する方法では黄色ブドウ球菌の検出率が16.7~60%であるとしている。

耳漏を採取する方法によって黄色ブドウ球菌の検出率に大きな差異がみられるので、われわれはまず炎症がない状態で外耳道の常在細菌叢を検査した。対象は中耳および外耳に炎症がない成人 113耳で滅菌綿棒の先端に臨床用チオグリコレート液体培地をつけ外耳道を十分に塗抹した。その結果 113耳中の72耳 (64%) から菌を検出した。主な検出菌は表皮ブドウ球菌80%, 黄色ブドウ球菌6%および *Micrococcus* 6%などであった¹⁴⁾。

正常外耳道にも黄色ブドウ球菌が数%存在する事を参考に、自験急性中耳炎症例を鼓膜切開群と非鼓膜切開群 (自然排膿群) とに分け、菌の検出率を比較した。耳漏および鼓膜切開後の中耳貯溜液の採取は、滅菌綿棒を使用した。表2のごとく鼓膜切開群と非鼓膜切開群との間には、特に肺炎球菌と黄色ブドウ球菌の検出率に著明な差が生じた。すなわち切開群は黄色ブドウ球菌7.4%と低く、肺炎球菌が 67.6%と圧倒的に多いのに対し、非切開群は黄色ブ菌31.6%と高く、肺炎球菌が21.1%であった。

表2 鼓膜切開の有無による菌検出率の差異

	鼓膜切開群	非鼓膜切開群 (自然排膿群)
症 例 数	58	46
分離株数	68	57
肺炎球菌	67.6%	21.1%
<i>H. influenzae</i>	20.6	31.6
β . 溶連菌	4.4	15.8
黄色ブドウ球菌	7.4	31.6

鼓膜切開群の黄色ブドウ球菌の検出率が非鼓膜切開群のそれと比較して非常に低いこと、また鼓膜切開群の黄色ブドウ球菌検出率が外耳炎常在菌叢で黄色ブドウ球菌が占める率と極めて類似していることの理由で黄色ブドウ球菌の多くは急性中耳炎の原因菌とはなっていないと考える。

一方、黄色ブドウ球菌が起炎菌となりうる証拠として、中耳貯溜液と鼻咽頭の細菌とを比較して両方から黄色ブドウ球菌を単独で検出した。しかもその菌は各種薬剤に対する感受性も同じであった症例もみられた⁵⁾。このような症例は、黄色ブドウ球菌が鼻咽頭から耳管を経て中耳腔へ浸入したものと判断される。

以上のような種々の検討から、急性化膿性中耳炎の主な起炎菌は肺炎球菌, *H. influenzae*, 溶連菌である。黄色ブドウ球菌は急性化膿性中耳炎の起炎菌になりうるが、その頻度はきわめて低いと思う。

B. 急性化膿性中耳炎検出菌の薬剤感受性

肺炎球菌, *H. influenzae*, β 溶連菌および黄色ブドウ球菌の各種抗生物質に対する感受性を調査し、日常診療でどのような順序で抗生物質を選択したら効果的であるかを検討した。われわれはグラム陽性球菌に対し13種, グラム陰性桿菌に対し10種の薬剤感受性を常に検査している。ここでは、そのうち経口投与が可能な5剤の感受性を表3に示した。

肺炎球菌は Aminobenzyl penicillin (AB. PC), Cephalexin (CEX), Erythromycin

表 3 急性化膿性中耳炎起炎菌の薬剤感受性
(3 濃度ディスク法で卅, 卅を感性株とした)

菌 種	検査株数	検 査 薬 剤				
		A B P C	C E X	E M	T C	LCM
肺炎球菌	71	100%	100	98.2	72.7	98.2
H. influenzae	32	94.4	20.8	97.2	100	—
β 溶連菌	23	100	100	69.6	61.6	55
黄色ブドウ球菌	36	50	100	63.8	77.8	63.4

表 4 慢性中耳炎検出菌に関する諸報告

報告者	年代	1	2	3	4	5	6
羽 根	1917	ブ 菌	連鎖球菌	大 腸 菌	緑 膿 菌	結 核 菌	—
村 上	1936	ブ 菌	緑 膿 菌	連鎖球菌	肺炎球菌	Proteus	Diph-id
細 谷	1943	緑 膿 菌	黄色ブ菌	Coryne	Proteus	連鎖球菌	肺炎球菌
磯 野	1951	連鎖球菌	Proteus	肺炎球菌	Diph-id	ブ 菌	緑 膿 菌
西 端	1957	ブ 菌	Proteus	緑 膿 菌	大 腸 菌	—	—
河 村	1962	黄色ブ菌	緑 膿 菌	Gr(+)Coci	Proteus	表皮ブ菌	—
山 本	1967	ブ 菌	緑 膿 菌	Proteus	連鎖球菌	Coryne	Providencia
江 田	1970	黄色ブ菌	表皮ブ菌	緑 膿 菌	Providencia	Proteus	B-Strept
著者ら	1976	黄色ブ菌	表皮ブ菌	Coryne	緑 膿 菌	P. mirabilis	P. inconstans

(EM) を代表とするマクロライド系薬剤および Lincomycin (LCM) に感性だが、一方 Tetracycline (TC) には約30%の株が耐性であった。マクロライド耐性肺炎球菌は極めて稀である。われわれは1株のみこの菌を検出したことは特記すべきことであり、今後この種の株の増加に注意を払う必要がある。

H. influenzae は A B P C に感性, また T C, E M に対して比較的感性な株が多い。しかし, C E X に対しては80%が耐性株であった。

β 溶連菌は A B P C, C E X に感性だが, T C, E M, L C M に耐性株が多い。また黄色ブ

ドウ球菌は C E X にのみ非常に感性であった。

肺炎球菌, H. influenzae, β 溶連菌が急性中耳炎の起炎菌として占める率を考えると, 治療時の第1選択剤は A B P C, 第2選択剤として黄色ブドウ球菌を想定し C E X を投与する。もしも, A B P C, C E X の両剤を使用しても耳痛, 発熱が続く場合, マイコプラズマ感染症をも考え E M などのマクロライド系薬剤や T C を使用してみる¹⁷⁾。病歴にペニシリンアレルギーがある場合, 第1選択として E M, 第2選択として, 幼小児では副作用についても注意しながら, T C の使用が適当であろう。

3. 慢性化膿性中耳炎

A. 慢性化膿性中耳炎検出菌

慢性中耳炎は耳管および鼓膜穿孔を介して外界と交通している。従って, 耳漏から菌を検出しても, 混合感染が7割近くを占めるので単独感染以外はいずれが起炎菌であるかを定めるこ

とは難かしい。そのため, 耳漏から検出されるすべての菌を治療の対象として扱っている場合が多い。

まず, 慢性中耳炎耳漏検出菌の年代的变化を文献的にふりかえてみる (表 4)。慢性中耳

炎の菌の分布を戦前と戦後とで比較するとかなりの差がみられる。すなわち、抗生物質の出現以前は、ブドウ球菌、連鎖球菌および肺炎球菌など急性中耳炎の起炎菌がそのまま慢性中耳炎の菌となった⁶⁾⁷⁾。だが、サルファ剤、抗生物質などの化学療法剤を使用するようになると緑膿菌が増加した⁸⁾。1950年代にはブドウ球菌に加えて緑膿菌および *Proteus* 属を主体とするグラム陰性桿菌が主体をなすようになってきた⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。すなわち、この検出菌の流れをみると、化学療法剤が開発される以前は肺炎球菌連鎖球菌、ブドウ球菌など病原性の強い菌が主体だったが、抗生物質出現以後は弱毒菌が主となってきた。

昭和46年(1970年)～昭和50年(1975年)の当科の検出菌を表4で示した。主な菌は、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、*Proteus* 属、表皮ブドウ球菌、ジフテリア以外の *Corynebacterium* などである。菌の検出傾向は現在までの文献報告と大きな変化はない。

だが図1のように昭和46年までと、昭和49年～昭和50年との2期にわけて検出菌の推移をみると多少ながら変化がみられる。最近の慢性中耳炎検出菌の特徴は、*Proteus* 属と嫌気性菌であろう。

Proteus 属も検出菌種は施設によって多少違うかもしれないが、われわれのところでは、*Proteus mirabilis* と *Proteus inconstans* (旧分類: *Providencia*) が主体である。今回

の検索では *P. mirabilis* が6%から、約2倍近く検出率が増え、また *P. inconstans* も検出率は低いながらも増加してきた。

検出率が低いので図1の中ではその他の群に入れてあるが、嫌気性菌が毎年5～6%検出されている。慢性中耳炎の細菌叢に関する文献報告をみても、嫌気性菌についてふれているものは極めて少ない¹³⁾¹⁴⁾。われわれの統計では、嫌気性菌を検出する症例は、真珠腫性中耳炎、肉芽が鼓室などに充満している例、中耳炎術後再発例および *Gentamycin* (GM) などアミノ配糖体系薬剤を使用した症例が多い。日常診療で嫌気性菌を疑うポイントは悪臭であろう。

B. 慢性中耳炎検出菌の薬剤感受性

慢性中耳炎の治療は薬剤の全身投与の他に局所使用も好んでおこなわれる。従って使用薬剤も多種にわたるので、種々の薬剤に対する主な菌の感受性成績を図2で示した。

黄色ブドウ球菌は *Cefazolin* (CEZ) で代表されるセファロスポリン系抗生剤およびGMに、緑膿菌は *Sulbenicillin* (SBPC), GMおよび *Colistin* (CL) に非常に感性である。

図2には示されなかった *Proteus* 属についてふれる。同じ *Proteus* 属でも *P. mirabilis* と *P. inconstans* とでは薬剤感受性が大きく異なる。すなわち、*P. mirabilis* は広域合成ペニシリン、セファロスポリン系、アミノ配糖体系に感性株が多い。他方、*P. inconstans* はSBPCに多くの株が感性でもるが、GM、セファロスポリン系およびABPCなどにも耐性株が多い⁸⁾。また *P. inconstans* は各種薬剤に対する耐性獲得および伝達、また院内感染をおこしやすく、施設によっては耳漏検出菌の8～9割が本菌の場合もあった。われわれは、緑膿菌の耐性のみならず、*P. inconstans* の耐性傾向を心配している。

C. 薬剤感受性検査成績と臨床効果

薬剤感受性検査成績(Ⅲ)〔すなわちその薬剤で非常に効果を期待できる〕の抗生剤を使用して治療した場合、どの程度の症例がわれわれ

図1 慢性中耳炎検出菌とその推移

	MC PC	AB PC	SB PC	CER	SM	KM	GM	CP	TC	EM	JM	LM	LCM	CL
STAPH. AUR.	◎	△	○	◎			◎							
STAPH. EPID.	◎	◎	○	◎	△	△	◎	△	△	△	○	◎	○	
PSEUD.							△							◎
CORYN.		○	△	◎			○	△	○		○	○	○	

図2 慢性中耳炎検出菌の薬剤感受性
(3濃度ディスク法)
◎検査総数の90%以上の株が感受性
○ " 80~90% " "
△ " 70~79% " "

図3 慢性中耳炎 325の薬剤感受性と臨床効果

図4 慢性中耳炎と菌交代現象

の期待した効果をあげているのであろうか。薬剤感受性検査成績と臨床効果との関係を検討してみた。

対象は薬剤感受性検査成績(Ⅲ)の抗生剤を全身または局所使用して治療をおこなった 320症例である。効果判定は初診時にみられた耳漏が治療で消失したか否かでおこなった。結果は図3で示すように約80%の症例は期待した効果をあげていた。そして耳漏中の細菌が2種類よりも1種類の方が、また3種よりも2種と、同時に検出される種類が少ない方が臨床効果もよかった。無効例20%のなかには手術をした方が良かった症例や治療の途中で耳漏中の細菌が交代した症例も存在した¹⁵⁾。

D. 慢性中耳炎検査菌と菌交代現象

前項で早期に菌交代のおこったことが治療効果をあげない原因と考えられた症例があった。そこで、耳漏を検査、再検査した症例で菌交代をしらべ、細菌検査を実施する間隔を検討した。図4は1ヶ月間に検査、再検査をおこなった72例の検出菌種の変化を示す。

初検査から7日以内に再検査をおこない、最初の菌と全く異なる菌を検出した症例が5/17 (30%)に存在した。また、初回に複数の菌を検出し、2回目にはその菌のうちの一部分が交代した“部分交代型”が40%にみられた。従って完全および部分交代を合計すると、1週間の間に70%の症例は何らかの菌の変化をおこしていた。図4からは、検査の間隔を問わず50~80%程度の菌交代がおこっていると思われる¹⁶⁾。

従って、慢性中耳炎を保存的に治療する場合最低10日~14日に1度ぐらいの割合で細菌検査をおこなう。そして薬剤感受性検査成績に従って抗生物質を選択することが大切である。

ま と め

1. 急性中耳炎の起炎菌は、肺炎球菌、H. influenzae、β溶連菌である。黄色ブドウ球菌が起炎菌となっている症例はきわめて少ない。
2. 急性中耳炎に対する抗生剤の第1選択はA B P Cである。
3. 慢性中耳炎を保存的に治療する場合、細菌培養検査および薬剤感受性検査は不可欠である。

最低10日～14日に1度ぐらいの割で細菌検査が必要である。

稿を終るにあたり，御指導，御格闘賜りました恩師河村正三教授に深謝致します。

文 献

- 1) Thomsen, V. F et al. : Bacteriology and antibiotics in acute suppurative otitis media. J. Otolaryng. 5 : 289～297, 1976.
- 2) Van Dishoeck, H. A. E. et al. : Bacteriology and treatment of acute otitis media in children. Acta Otolaryng. 50 : 250～262, 1959.
- 3) Lahikainen, E. A. : Clinico-bacteriologic studies on acute otitis media. Acta Otolaryng. Supp. 107 : 1953.
- 4) 高山哲：小兒急性中耳炎の起炎菌と2，3の臨床的観察。耳喉 49 : 409～416, 1977.
- 5) 杉田麟也，他：急性中耳炎における鼻咽頭細菌培養の意義。耳鼻と臨床投稿中。
- 6) 羽根喜一：中耳炎の細菌学的及び血清学的研究並びにこれに対する内耳淋巴液の意義について。耳鼻臨床 11 : 708～842, 1917
- 7) 村上徹：耳漏における細菌種並に Bacteriophage についての研究。大日耳 42 : 1266～1292, 1936.
- 8) 細谷省吾，他：化膿性疾患の細菌叢と免疫療法。克誠堂，東京，1943.
- 9) 磯野節：慢性中耳炎の成立機転に関する研究。耳鼻臨床 44 : 238～246, 1951.
- 10) 西端八郎，他：慢性中耳炎の細菌培養成績の検討。耳喉 29 : 987～992, 1957.
- 11) 河村正三，他：慢性中耳炎における細菌叢と薬剤感受性について。耳喉 34 : 567～569, 1962.
- 12) 山本馨，他：慢性中耳炎の耳漏より検出される菌の種類とその薬剤感受性。耳喉 39 : 11～23, 1967.
- 13) 江田亨，他：耳漏の細菌学的研究，第1報，耳漏よりの菌検出と分離菌についての統計的観察。横浜医学 21 : 187～187, 1970.
- 14) 杉田麟也：慢性中耳炎の細菌学的研究。日耳鼻 80 : 907～919, 1977.
- 15) 杉田麟也，他：慢性中耳炎に対する抗生物質投与方法について，感受性と臨床効果。耳鼻と臨床 21 : 737～740, 1975.
- 16) 後藤重雄，他：慢性中耳炎における菌交代症について。第24回化学療法学会総会，1976.
- 17) 杉田麟也，他：急性中耳炎と Mycoplasma Pneumoniae. 第24回東日本化療総会，1977.
- 18) 杉田麟也，他：慢性中耳炎原因菌の抗生物質感受性の推移。第24回化療総会，1976.

原稿到着：昭和53年4月20日
別刷請求先：杉田麟也
〒113 東京都文京区本郷1-1-1
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室