

## S-1108 の小児上気道感染症起因菌に対する 抗菌力の各種経口抗生物質との比較

富山道夫  
(豊栄市)

### Antibacterial Power of S-1108 Compared with those of Various Oral Antibiotic Substances against Bacteria Causing Upperairway Infection of Children

Michio TOMIYAMA

Department of Otolaryngology, Tomiyama Clinic, Niigata Prefecture

From one hundred and eleven children suffering from acute inflammation on the nose, ear and throat who saw a doctor at the Clinic from May to July, 1995, 29 strains of *S. aureus*, 30 *S. pneumoniae*, 23 *S. pyogenes* and 29 *H. influenzae* of 111 strains in total were detected and their antibiotic sensitivity tests were conducted. The results were as follows.

1. *S. aureus* : MIC 90 value of MINO was  $0.2\mu\text{g/ml}$ , the strongest antibiotic power. MIC 90 value of S-1108 was  $1.56\mu\text{g/ml}$  which was almost the same with that of CPDX.
2. *S. pneumoniae* : MIC 90 value of S-1108 was  $0.39\mu\text{g/ml}$  which was twice better sensitivity than CPDX and strongest antibiotic power. PISP and PRSP were detected from 21 strains (20 PISP and 1 PRSP) out of 30 strains of *S. pneumoniae* or 70%. As for the antibiotic sensitivity, MIC 90 value of S-1108 was  $0.78\mu\text{g/ml}$  which was almost the same with those of ABPC and CPDX.
3. *S. pyogenes* : MIC 90 values of all medicines except for NFLX showed favorable sensitivity below  $0.39\mu\text{g/ml}$ . Particularly, MIC 90 values of all three medicines such as S-1108, ABPC and CPDX were  $0.025\mu\text{g/ml}$  which was very strong antibiotic power.
4. *H. influenzae* : MIC 90 value of S-1108 was  $0.2\mu\text{g/ml}$  which was the strongest antibiotic power comparable to NFLX. Although CFIX and CPDX also showed favorable sensitivity, CCL drug resistant bacteria were detected at a high rate or 23 out of 29 strains (79%).
5. In order to examine the efficacy of various medicines, Cmax/MIC 90 was obtained. As for the values of Cmax/MIC 90, the highest values were respectively as follows : *S. aureus* by MINO, *S. pneumoniae* by S-1108, PISP and PRSP by S-1108, *S. pyonenes* by ABPC, and *H. influenzae* by S-1108.
6. As medicines for the infection on the nose, ear and throat of children, it was

considered to be appropriate to use S-1108, CCL or CPDX (if these are ineffective, Mino) for *S. aureus*, an increased amount of ABPC, S-1108 CPDX for PISP and PRSP, S-1108 or CPDX for *S. pyogenes*, and S-1108, CFIX, CPDX or NFLX or CPDX (if these are ineffective, MINO) for *H. influenzae*.

7. For all bacteria, S-1108 ranked the third or higher among the medicines examined by Cmax/MIC 90 and showed a balanced antibiotic power for the infection on the nose, ear and throat of children; therefore, it was indicated that S-1108 could be the medicine to meet clinical efficacy.

## はじめに

小児耳鼻咽喉科領域感染症の主な起炎菌として *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) があげられる。近年 methicillin resistant *S. aureus* (MRSA), penicillin G insensitive *S. pneumoniae* (PISP), penicillin G resistant *S. pneumoniae* (PRSP),  $\beta$ -lactamase 非産生 ABPC 耐性 *H. influenzae* の増加が懸念されている<sup>1-6)</sup>が、感染症の治療にあたりこれら耐性菌の動向は常に把握しておく必要がある。今回は小児耳鼻咽喉科領域感染症に対して抗生物質を選択する際の指標とする目的で、当院を受診した小児より検出された病原菌の薬剤感受性を新しい経口用セフェム系抗生物質である S-1108 も含めて検討を行ったので報告する。

## 対象および方法

1995年5月から7月にとみやま医院を受診し耳鼻咽喉頭に急性炎症を認めた小児より検出された *S. aureus* 29株, *S. pneumoniae* 30株, *S. pyogenes* 23株, *H. influenzae* 29株, 計111株について検討した。由来材料は耳漏43検体, 鼻漏4検体, 咽頭粘液64検体, 計111検体であった。耳漏, 鼻漏, 咽頭粘液の採取は Transwab<sup>®</sup> (Medical wire Equipment Co., Ltd England) を用いて行った。検出された病原菌の薬剤感受性試験は, 各種経口抗生物質に対す

る minimum inhibitory concentration (MIC) を日本科学療法学会標準法<sup>7)</sup>に従い寒天平板希釈法で行った。MICを測定した抗生物質は S-1108, ampicillin (ABPC), cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), cefpodoxime proxetil の活性本体である cefpodoxime (CPDX), minocyclin (MINO), norfloxacin (NFLX) である。各細菌についてこれらの抗生物質の MIC<sub>90</sub> 値を算出し, 最高血中濃度 (Cmax) を MIC<sub>90</sub> 値で除した値 (Cmax/MIC<sub>90</sub>) を求め, これを基準として臨床効果を期待できる薬剤について検討した<sup>8)</sup>。PISP および PRSP の判定は ABPC に対する MIC が 0.1  $\mu$ g/ml ~ 1.56  $\mu$ g/ml を PISP, 3.13  $\mu$ g/ml 以上を PRSP として取り扱った<sup>2)</sup>。PISP, PRSP が検出された症例については検出後1年間臨床経過を観察した。

## 結 果

*S. aureus* については MINO が MIC<sub>90</sub> 値 0.2  $\mu$ g/ml と最も強い抗菌力を示した。S-1108 は MIC<sub>50</sub> 値 1.56  $\mu$ g/ml, MIC<sub>90</sub> 値 1.56  $\mu$ g/ml で CPDX とほぼ同等の MIC 値であった (Fig. 1)。

*S. pneumoniae* については S-1108 の MIC<sub>50</sub> 値 0.2  $\mu$ g/ml, MIC<sub>90</sub> 値 0.39  $\mu$ g/ml で S-1108 は MIC<sub>90</sub> 値で CPDX より2管良好な感受性であり最も強い抗菌力を示した (Fig. 2)。PISP, PRSP は *S. pneumoniae* 30株中21株 (PISP 20株, PRSP 1株) で70%の検出率であった。S-1108 の薬剤感受性は MIC<sub>50</sub> 値 0.39  $\mu$ g/ml,

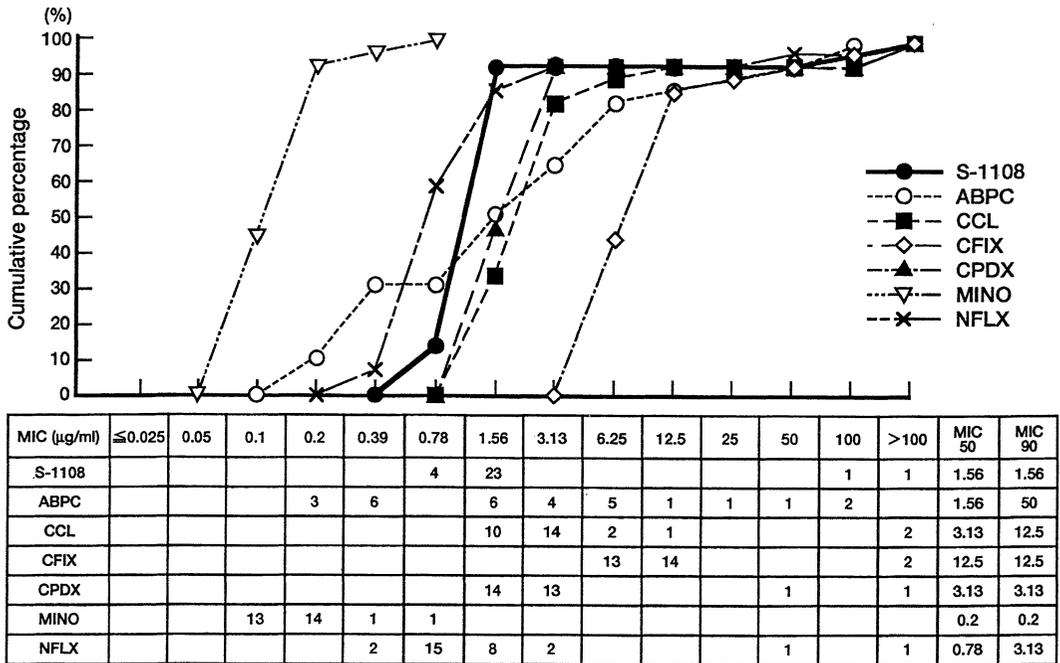


Fig. 1 Susceptibilities of *S. aureus* to various antibiotics (n = 29)

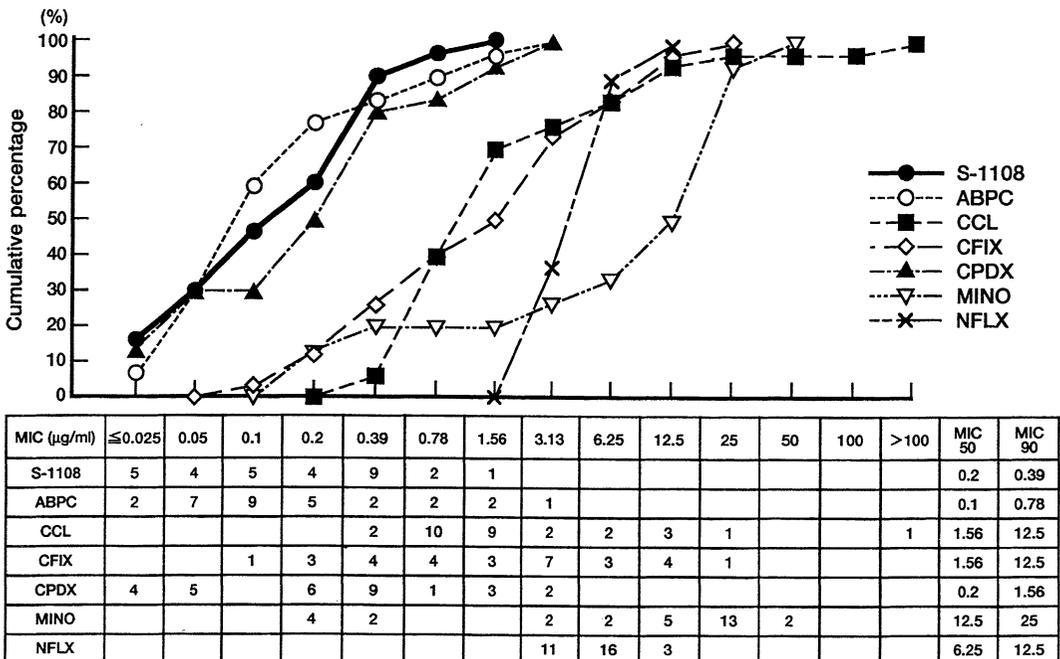


Fig. 2 Susceptibilities of *S. pneumoniae* to various antibiotics (n = 30)

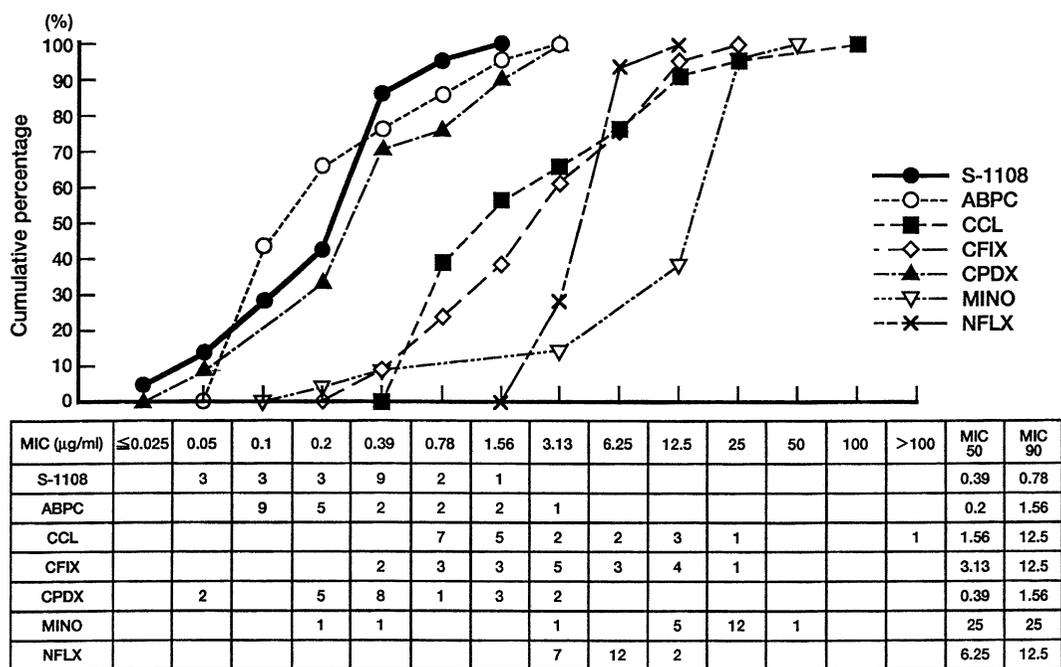


Fig. 3 Susceptibilities of PISP and PRSP to various antibiotics (n = 21)

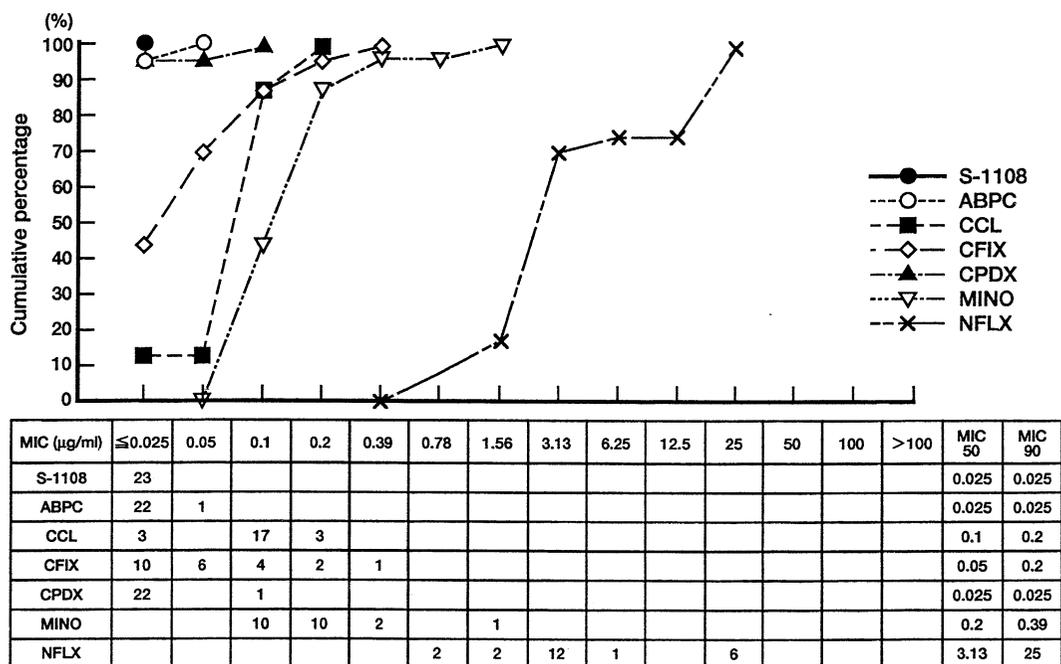
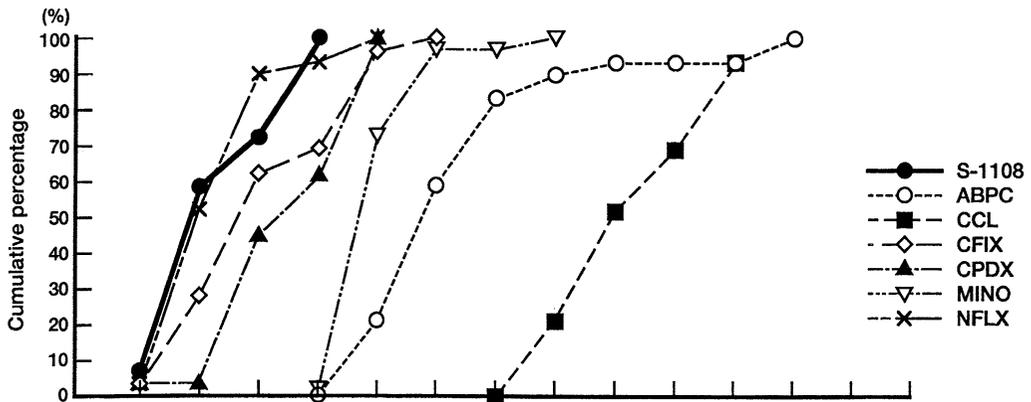


Fig. 4 Susceptibilities of *S. pyogenes* to various antibiotics (n = 23)



MIC (µg/ml)	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	MIC 50	MIC 90
S-1108	2	15	4	8											0.05	0.2
ABPC					6	11	7	2	1				2		0.78	6.25
CCL								6	9	5	7	2			6.25	25
CFIX	1	7	10	2	8	1									0.1	0.39
CPDX	1		12	5	11										0.2	0.39
MINO					21	7		1							0.39	0.78
NFLX		15	11	1	2										0.05	0.2

Fig. 5 Susceptibilities of *H. influenzae* to various antibiotics (n = 29)

Table 1 Cmax of various antibiotics and MIC 90

	MIC90 (µg/ml)					
	Cmax(µg/ml) (dose mg/kg)	<i>S.aureus</i>	<i>S.pneumoniae</i>	PISP PRSP	<i>S.pyogenes</i>	<i>H.influenzae</i>
S-1108	1.39 (4)	1.56	0.39	0.78	0.025	0.2
ABPC	2.5 (10)	50	0.78	1.56	0.025	6.25
CCL	9.0 (10)	12.5	12.5	12.5	0.2	25
CFIX	2.0 (3)	12.5	12.5	12.5	0.2	0.39
CPDX	2.2 (3)	3.13	1.56	1.56	0.025	0.39
MINO	1.6 (2)	0.2	25	25	0.39	0.78
NFLX	0.37 (4.4)	3.13	12.5	12.5	25	0.2

Table 2 Cmax/MIC 90 of various antibiotics

	1	2	3	4	5	6	7
<i>S.aureus</i>	MINO 8	S-1108 0.89	CCL 0.72	CPDX 0.7	CFIX 0.16	NFLX 0.11	ABPC 0.05
<i>S.pneumoniae</i>	S-1108 3.56	ABPC 3.21	CPDX 1.41	CCL 0.72	CFIX 0.16	MINO 0.06	NFLX 0.03
PISP PRSP	S-1108 1.78	ABPC 1.6	CPDX 1.41	CCL 0.72	CFIX 0.16	MINO 0.06	NFLX 0.03
<i>S.pyogenes</i>	ABPC 100	CPDX 88	S-1108 55.6	CCL 45	CFIX 10	MINO 4.1	NFLX 0.01
<i>H.influenzae</i>	S-1108 6.95	CPDX 5.64	CFIX 5.13	MINO 2.05	NFLX 1.85	ABPC 0.4	CCL 0.36

MIC<sub>90</sub> 値 0.78 $\mu$ g/ml で ABPC, CPDX とほぼ同等であった (Fig. 3).

PISP, PRSP 検出例 21 名の中で検出後 1 年間の経過観察中に急性中耳炎, 急性扁桃炎を年に 4 回以上繰り返した症例を 10 名認めた. 経過中細菌検査を施行しえた症例は 5 名でいずれも PISP が検出された. また入院を要した難治性急性中耳炎例も 1 名みられた.

*S. pyogenes* については NFLX を除くすべての薬剤が MIC<sub>90</sub> 値 0.39 $\mu$ g/ml 以下と良好な感受性であったが, 特に S-1108, ABPC, CPDX の 3 剤はいずれも MIC<sub>90</sub> 値 0.025 $\mu$ g/ml, MIC<sub>90</sub> 値 0.025 $\mu$ g/ml であり特に強い抗菌力を示した (Fig. 4).

*H. influenzae* については S-1108 は MIC<sub>50</sub> 値 0.05 $\mu$ g/ml, MIC<sub>90</sub> 値 0.2 $\mu$ g/ml で NFLX と並んで最も強い抗菌力を示した. CFIX, CPDX, MINO も良好な感受性であったが, CCL は MIC 6.25 $\mu$ g/ml 以上の耐性菌<sup>9)</sup>が 29 株中 23 株 (79%) と高率に検出された (Fig. 5).

MIC<sub>90</sub> 値と Cmax<sup>10-13)</sup> および Cmax/MIC<sub>90</sub> を Table 1, 2 に示した. S-1108 は *S. pneum-*

*oniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* の 3 菌でいずれも Cmax が MIC<sub>90</sub> 値より上回った (Table 1). Cmax/MIC<sub>90</sub> の値は, *S. aureus* は MINO, *S. pneumoniae* は S-1108, PISP, PRSP は S-1108, *S. pyogenes* は ABPC, *H. influenzae* は S-1108 が最も大きい値を示した. S-1108 はいずれの細菌においても Cmax/MIC<sub>90</sub> が検討した薬剤の中で上位 3 位以内であった (Table 2).

## 考 案

S-1108 は塩野義製薬株式会社研究所で新規に開発された経口セフェム系抗生物質である. 本剤はプロドラッグであり内服後腸管壁のエステラーゼにより加水分解され活性な S-1006 として血中および組織中に分布する. 抗菌活性体 S-1006 は各種  $\beta$ -lactamase に対して安定であり, グラム陽性・陰性とにも広範囲の抗菌スペクトルを有し特に *S. aureus* には既存の経口セフェム系抗生物質と比較して優れた抗菌力を示すとされている<sup>10)</sup>. 今回は当院を受診した小児より検出された *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* に対する MIC を S-1108 を初めとする各種経口抗生物質について

測定し、薬剤選択の際の1つの指標とする目的で本研究を行った。

感染症に用いる経口抗生物質を選択するにあたって、まず起炎菌に対するMICとともに消化管からの吸収性と感染病巣への組織移行が問題となる。吸収性についてはCmaxと曲線下面積(area under the curve: AUC)、移行については組織内濃度を測定し起炎菌の発育を阻止しうるか否かを検討する必要がある。今回は耳漏、鼻漏、咽頭粘液と異なった種類の検体よりの分離株を総合して検討したため、組織内濃度ではなく豊永の方法<sup>9)</sup>に添ってCmax/MIC<sub>90</sub>を算出しこれを各種薬剤を比較する基準とした。Cmax/MIC<sub>90</sub>の数値が大きいほど臨床的に有効な薬剤と考えられる。次に下痢などの消化器症状を初めとする副作用の頻度と、小児においては服薬性が重要な要素となるが、今回は薬剤感受性と体内動態の面から検討を行った。

*S. aureus*については、1950年代にペニシリンナーゼ産生耐性菌が出現し1960年以降にはMRSAが問題となった<sup>1)</sup>。今回はABPC、CCLに対するMICが100 $\mu$ g/ml以上でMRSAと思われる株が2株7%検出された。これらはいずれも1年に4回以上急性中耳炎を繰り返すいわゆる反復性中耳炎例において検出された株であり、局所の感染防御能の低下がMRSA感染症を生じる一因である<sup>1)</sup>ことを指示する結果である。薬剤感受性に関してMINOはMIC<sub>90</sub>値0.2 $\mu$ g/mlと強い抗菌力を示し、さらにCmax/MIC<sub>90</sub>が他の薬剤はすべて1以下であるのに対しMINOは8で高値を示したことより、*S. aureus*にはMINOが最も臨床効果を期待できると思われる。S-1108は*S. aureus*には既存の経口セフェム系抗生物質と比較して優れた抗菌力を示すとされている<sup>10)</sup>が、今回の検討ではCPDXとほぼ同等と思われる。Cmax/MIC<sub>90</sub>よりはS-1108、CCL、CPDXがMINOについて有効な薬剤と考えられる。臨床的にはMINOを小児に用いる場合は歯への色素沈着、

肝機能障害などが問題となるため、まずS-1108、CCL、CPDXを使用し、改善しない場合にMINOを用いるのが適当と思われる。なお今回は検討しえなかったが、cefdinirも*S. aureus*に有効な経口抗生物質であると考えている。

*S. pneumoniae*については、耳鼻咽喉科領域においては1990年に杉田ら<sup>3)</sup>によりPISPによる小児難治性反復性中耳炎症例が報告され、その後種々の報告<sup>4,5)</sup>が散見されるようになった。小児におけるPISPの検出頻度は30%前後<sup>4,5)</sup>であるが、今回は70%と高率に検出された。これは対象が30株と少なく過去の報告と一概に比較できないが、当地域ではPISPが増加傾向にある可能性もあり今後症例数を増やし検討する必要がある。PISPは耐性菌ではなく低感受性菌であるため、とりあえず化学療法に反応を示すが完全な除菌が難しく感染症を繰り返しやすいのが特徴となる(反復型)。ときには化学療法に抵抗し難治化する症例もみられる(治療反応低下型)<sup>4)</sup>。今回の検討でもPISP、PRSP検出例21名の中に急性中耳炎や急性扁桃炎を年に4回以上繰り返した症例が10名、入院を要した難治性急性中耳炎例1名計11名52%あり、反復型や治療反応低下型の症例を認めた。PISP、PRSPの薬剤感受性に関してS-1108はABPC、CPDXとほぼ同等であったが、Cmax/MIC<sub>90</sub>ではS-1108が最も高値を示し次いでABPC、CPDXの順であった。ABPCはPISP、PRSPであってもCmax/MIC<sub>90</sub>がS-1108に次いで高値を示しており、常用量を増量して使用しCmaxを高めれば臨床効果を期待できるが、この場合は下痢の副作用と服薬性に注意する必要がある。現在PISP感染症にはCPDXやcefditoren-pivoxil (CDTR-PI)などのnew oral cephemを用いる方法<sup>12)</sup>が報告されているが、S-1108も有効であることを示唆する結果であった。

*S. pyogenes*については、ペニシリン系抗生

物質に対する耐性菌の報告はないが、咽頭の *S. pyogenes* 感染症の場合はペニシリン系抗生物質による除菌率はセフェム系抗生物質に比べてやや低いことが報告されている<sup>14)</sup>。その理由として、咽頭に常在する嫌気性菌や好気性菌が産生する  $\beta$ -lactamase がペニシリン系抗生物質を不活化することがあげられている<sup>14)</sup>。今回の検討では NFLX を除くすべての薬剤が良好な感受性であり、 $C_{max}/MIC_{90}$  は ABPC が最も高値を示したが、 $\beta$ -lactamase に安定である S-1108, CPDX が適切な薬剤と考えられる。

*H. influenzae* については、 $\beta$ -lactamase 産生 ABPC 耐性菌が 1975 年頃より出現し 1980 年代前半にその増加が報告されている<sup>15)</sup>が、1994 年に富山<sup>6)</sup>は  $\beta$ -lactamase 産生 ABPC 耐性菌は 1990 年以降増加しておらず、これに変わってペニシリン結合蛋白の結合性変化による  $\beta$ -lactamase 非産生 ABPC 耐性菌の増加が懸念されることを報告した。CCL は本来  $\beta$ -lactamase 産生 ABPC 耐性菌に抗菌力を有しており<sup>16)</sup>、CCL の MIC が  $6.25\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の耐性菌<sup>9)</sup>は  $\beta$ -lactamase 非産生 ABPC 耐性菌と考えられる。当院の近郊の水原郷病院で行った検討<sup>9)</sup>ではこの型の耐性菌の検出率は 1986 年 87 株中 8 株 (9%)、1991 年 73 株中 8 株 (11%) と漸増傾向にあったが、今回は 29 株中 23 株 (79%) と顕著に増加した。 $\beta$ -lactamase 非産生 ABPC 耐性菌に対しては、CFIX などの new oral cephem や NELX が良好な感受性を示すと報告した<sup>6)</sup>が、今回の検討でも同様な傾向を認めた。さらに S-1108 も  $MIC_{90}$  値では CFIX, CPDX より 1 管良好な感受性で、 $C_{max}/MIC_{90}$  では最も高値を示したことより有効な薬剤であることが示唆された。現在のところ *H. influenzae* に対しては S-1108, CFIX, CPDX もしくは NFLX を選択し、これらが無効な場合に MINO の使用を検討する方法が適切ではないかと考えているが、new oral cephem の繁用により耐性化が進む可能性がある

り今後の動向に注意する必要がある。

$MIC_{90}$  値と  $C_{max}$  より薬剤の有効性を検討したところ、S-1108 は *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* の 3 菌でいずれも  $C_{max}$  が  $MIC_{90}$  値より上回った。また  $C_{max}/MIC_{90}$  に関して S-1108 は *S. pneumoniae* (PISP, PRSP も含めて)、*H. influenzae* で最も高値、*S. aureus*, *S. pyogenes* についてもいずれも上位 3 位以内に入ってバランスのとれた抗菌力を示し臨床効果が期待できる薬剤である可能性が示唆された。

### ま と め

1995 年 5 月から 7 月に当院を受診し耳鼻咽喉頭に急性炎症を認めた小児より検出された *S. aureus* 29 株、*S. pneumoniae* 30 株、*S. pyogenes* 23 株、*H. influenzae* 29 株、計 111 株について薬剤感受性を測定し、新しい経口用セフェム系抗生物質である S-1108 と他の経口抗生物質との比較を行い以下の結果を得た。

1. *S. aureus* については、MINO が  $MIC_{90}$  値  $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$  と最も強い抗菌力を示した。S-1108 は  $MIC_{90}$  値  $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$  と CPDX とほぼ同等の MIC 値であった。
2. *S. pneumoniae* については、S-1108 が  $MIC_{90}$  値  $0.39\mu\text{g}/\text{ml}$  で CPDX より 2 管良好な感受性であり最も強い抗菌力を示した。PISP, PRSP は *S. pneumoniae* 30 株中 21 株 (PISP 20 株, PRSP 1 株) で 70% の検出率であった。薬剤感受性は S-1108 の  $MIC_{90}$  値  $0.78\mu\text{g}/\text{ml}$  で ABPC, CPDX とほぼ同等であった。PISP, PRSP 検出例 21 名の中に検出後 1 年間の経過観察中に急性中耳炎、急性扁桃炎を年に 4 回以上繰り返した症例が 10 名、入院を要した難治性急性中耳炎例 1 名あり、いわゆる反復型、治療反応低下型<sup>4)</sup>の症例を認めた。
3. *S. pyogenes* については NFLX を除くすべての薬剤が  $MIC_{90}$  値  $0.39\mu\text{g}/\text{ml}$  と良好な感受性であったが、特に S-1108, ABPC,

- CPDXの3剤はいずれもMIC<sub>90</sub>値0.025 $\mu$ g/mlであり強い抗菌力を示した。
4. *H. influenzae*についてはS-1108はMIC<sub>90</sub>値0.2 $\mu$ g/mlでNFLXと並んで最も強い抗菌力を示した。CFIXやCPDXも良好な感受性であったが、CCL耐性菌<sup>9)</sup>が29株中23株(79%)と高率に検出された。
  5. 各種薬剤の有効性を検討する基準としてCmax/MIC<sub>90</sub><sup>8)</sup>を求めたところ、*S. aureus*はMINO、*S. pneumoniae*はS-1108、PISP、PRSPはS-1108、*S. pyogenes*はABPC、*H. influenzae*はS-1108が最も高値を示した。
  6. 小児耳鼻咽喉科領域感染症に用いる薬剤として、*S. aureus*ではS-1108、CCL、CPDX(これらが無効な場合はMINO)、PISP、PRSPでは増量したABPCもしくはS-1108、CPDX、*S. pyogenes*ではS-1108、CPDX、*H. influenzae*ではS-1108、CFIX、CPDXもしくはNFLX(これらが無効な場合はMINO)の使用が適切であると考えられた。

#### 参 考 文 献

- 1) 富山道夫: 当科における黄色ブドウ球菌検出症例の検討. 日耳鼻感染症研究会誌 13: 13-17, 1995.
- 2) 豊永義清: 小児科領域の立場から: 多剤耐性肺炎球菌感染症. ユニオンエース, 東京, 1995, 10-12.
- 3) 杉田麟也, 他: 1歳未満の難治性中耳炎. 日耳鼻感染症研究会誌 8: 58-63, 1990.
- 4) 田中久夫: 当院におけるPISP (penicillin insensitive *S. pneumoniae*) の臨床的意義と問題点および薬剤感受性. 日耳鼻感染症研究会誌 14: 104-109, 1996.
- 5) 河野聖美, 他: 当教室におけるペニシリン耐性肺炎球菌の検出頻度. 日耳鼻感染症研究会誌 13: 19-23, 1995.
- 6) 富山道夫: 小児上咽頭より検出された *Haemophilus influenzae* の経口抗生物質に対する薬剤感受性に関する検討. 感染症誌 68: 842-847, 1994.
- 7) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. Chemotherapy, 29: 76-79, 1981.
- 8) 豊永義清: 薬物動態の面から. 小児科臨床 42: 226-240, 1989.
- 9) Howard J et al: Nasopharyngeal carriage and antibiotic resistance of *H. influenzae* in healthy children. Epidemiol. Inf. 100, 193-203, 1988.
- 10) 藤井良知, 他: 小児科領域におけるS-1108細粒剤の基礎的・臨床的総合評価. Jap. J. Antibiot. 48: 921-941, 1995.
- 11) 吉岡 一: ペニシリン抗生物質: 抗生剤の正しい使い方. 南江堂, 東京, 1984, 22-23.
- 12) 岩井直一: 注意したい耐性菌と薬剤選択上の注意点: 外来診療における小児呼吸器感染症の治療. 国際医学出版, 東京, 1995, 2-3.
- 13) 岩井直一, 他: 小児科領域における norfloxacin の基礎的, 臨床的検討. Jap. J. Antibiot. 43: 1629-1648, 1990.
- 14) 坂田 宏, 他: 小児の咽頭・扁桃炎患者から分離された主要な菌の抗生剤感受性. 小児科臨床 44: 1125-1129, 1991.
- 15) 榎谷直子: 健康小児の咽頭および鼻咽腔における *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* の疫学的研究. 感染症誌, 63: 697-700, 1987.
- 16) Powell M et al: In-vitro activity of cefaclor, cephalexin and ampicillin against 2458 clinical isolates of *Haemophilus influenzae*. J. Antimicrob. Chemother., 21: 27-31, 1988.

#### 質 疑 応 答

質問 新川 敦 (東海大)

PISP, PRSPが増加して来ている現在, 小児

応答 富山道夫 (豊栄市)

小児OMAに関して軽症ではABPC, 中等症

の急性化膿性中耳炎の first choice として何が  
良いか。

では CPDX, CFTM などの nex oral cephen,  
重症例では CDTR, SBTPC を用いている。  
PISP に対してきめてとなる経口抗生物質は現  
在不在なのが現状と考えている。

（連絡先： 富山道夫  
〒950-33 豊栄市太田 5594-3  
とみやま医院）