

Cefditoren-pivoxil 使用に伴う上咽頭検出菌の変化

富 山 道 夫

(豊栄市)

Change of Detectable Bacteria on the Nasopharynx Associated with Use of Cefditoren-pivoxil

Michio TOMIYAMA, MD

Department of Otolaryngology, Tomiyama clinic, Niigata

Of infantile pharynx infection cases who were significantly detected pathogenic bacteria by bacterial test on the nasopharynx at the initial medical examination, progress of detectable bacteria on the nasopharynx before and after use of cefditoren-pivoxil (CDTR-PI) was studied in 40 infants who were administered this drug for 1 week until improvement of the acute inflammatory symptom. At the initial medical examination, total 45 strains of 2 strains with *S. aureus*, 11 strains with *S. pneumoniae* (including 1 strain with PISP), 6 strains with *S. pyogenes*, 2 strains with *M. catarrhalis*, 23 strains with *H. influenzae* and 1 strain with *E. coli* were detected. The disappearing rate of bacteria was 0% (*S. aureus*), 64% (*S. pneumoniae*), 100% (*S. pyogenes*), 50% (*M. catarrhalis*), 74% (*H. influenzae*) and 100% (*E. coli*). Total 29 strains of 4 strains with *S. aureus*, 8 strains with *S. pneumoniae* (including 3 strains with PISP), 6 strains with *M. catarrhalis*, 8 strains with *H. influenzae*, 1 strain with *E. coli* and 2 strains with candida were detected after use of CDTR-PI. MIC of CDTR-PI showed more than $0.25 \mu\text{g/ml}$ in both *S. aureus* and *M. catarrhalis*, and $0.25 \mu\text{g/ml}$ in 2 of 3 strains with PISP. The residue of *S. aureus*, PISP and *M. catarrhalis* showing more than $0.25 \mu\text{g/ml}$ of MIC should be paid attention at the use of CDTR-PI.

はじめに

小児急性中耳炎の臨床経過において時に遷延化や反復を認める場合があることは以前から報告されているが^{1) 2)}, 近年頻繁に反復を繰り返す症例や入院を要する重症例が増加している^{3) 4)}. その一因としては小児急性中耳炎の主な起炎菌である *Streptococcus pneumoniae* (*S.*

pneumoniae)と *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*)の耐性化が急速に進行している^{3) 4) 5)}ことがあげられる. 特に penicillin G insensitive *S. pneumoniae* (PISP), penicillin G resistant *S. pneumoniae* (PRSP)が上咽頭に付着した場合は, 急性中耳炎が反復, 重症化することがあると報告されている³⁾. したがっ

て小児急性中耳炎の治療にあたっては中耳の感染の制御に加えて上咽頭病原菌の除菌を目的とした化学療法を行う必要があり、抗生物質を選択する際の指標として各薬剤の耳漏中への移行濃度や抗菌力とともにその薬剤を使用した際の上咽頭病原菌の菌消失率も重要となると思われる。そこで今回は cefditoren-pivoxil (CDTR-PI) の上咽頭病原菌に対する細菌学的効果を把握する目的で検討を行なったので報告する。

対象および方法

1. 対象

1995年10月より1996年3月までに当院を受診した小児耳鼻咽喉頭感染症症例を対象とした。対象の選択にあたって、初診時の局所所見が以下に述べる基準を満たし7日間程度の抗生物質使用が必要となると予測されたすべての症例に対して、1995年10月より1996年3月の期間にCDTR-PIを使用した。CDTR-PIが臨床上有効で7日間使用した症例のうち、初診時の上咽頭細菌検査で以下に述べる量的判定方法によ

Table 1 Sex and age distribution (n=40)

Age	M	F	total(%)
2	1	0	1 (2)
3	9	4	13 (33)
4	2	3	5 (13)
5	4	4	8 (20)
6	2	4	6 (15)
7	1	3	4 (10)
8	0	1	1 (2)
9	0	0	0 (0)
10	0	2	2 (5)
Total	19	21	40 (100)

り2+以上の有意の量の病原菌⁶⁾を検出し、過去1ヶ月以内に抗生物質を使用されていないアデノイド未切除例を対象として選択した。以上の条件を満たした40名(急性中耳炎11名、慢性副鼻腔炎急性増悪例24名、急性咽頭炎5名)(Table 1)についてCDTR-PIの上咽頭における細菌学的効果に関する検討を行なった。

2. CDTR-PIの使用法

CDTR-PIは9mg/kg/dayで7日間使用した。下痢の副作用を防ぐために整腸剤として耐性乳酸菌(Antibiphilus[®])を使用した。

3. 併用薬剤

他の抗生物質、ステロイド剤の併用は行わないこととしたが、解熱・鎮痛剤や非ステロイド系消炎剤に関しては使用を可とした。

4. 局所の薬剤使用および処置

抗生物質、ステロイド剤の鼻咽腔への使用や殺菌効果のある含漱剤の併用は行わないこととしたが、耳漏、鼻汁の吸引などの局所処置は可とした。

5. 局所所見の観察

急性中耳炎例の鼓膜、慢性副鼻腔炎急性増悪例の鼻粘膜、急性咽頭炎の咽頭粘膜の発赤、腫脹の程度を著明、中等度、軽度、なし、慢性副鼻腔炎急性増悪例の膿性鼻汁の量を多量、中等量、少量、なしと4段階に判定した。初診時の所見でいずれも中等度、中等量以上を示すことを対象の選択基準とした。治療後の上咽頭細菌検査で病原菌が残存した症例においては可能な限り経過観察を行った。

6. 細菌学的検査

上咽頭細菌検査は初診時、7日目に施行し、上咽頭病原菌の菌種と菌量の変化およびCDTR-PIに対するminimum inhibitory concentration (MIC)の推移について検討した。検体の採取は杉田⁷⁾の方法に準じてTranswab[®](Medical Wire Equipment Co.,Ltd England)を用いて口腔經由法によって行った。上咽頭細菌検査ではNeisseria, S. pneumoniae

以外の α -*Streptococcus*, γ -*Streptococcus*, ジフテリア以外の *Corynebacterium* は常在菌として取り扱い, 量的判定は寺嶋⁸⁾の報告に準じて上咽頭細菌叢百分率を求めて半定量的に行った. すなわち培地上で各コロニーが均等に独立散布されている部分において, 各コロニー数と全コロニー数の比を百分率であらわし 10%以下を 1+, 10~25%を 2+, 25~50%を 3+, 50~75%を 4+, 75~100%を 5+ の 5段階で判定した. 薬剤感受性については日本化学療法学会標準法⁹⁾に従い CDTR-PI に対する MIC を微量希釈法にて測定した. PISP および PRSP の判定は penicillinG に対する MIC が 0.125 μ g/ml \sim 1.0 μ g/ml が PISP, 2 μ g/ml 以上を PRSP として取り扱った¹⁰⁾.

7. 細菌学的効果判定

抗生物質の細菌学的効果は各菌種ごとに消失, 減少, 不変, 菌交代と判定したが, 治療終了後に治療前の菌が消失し治療前に検出されなかった菌種が分離された場合は“菌交代”とし“消失”とは別個に取り扱った. MIC の比較については 2管以上の差を有意とした.

結 果

CDTR-PI 使用により耳鼻咽喉頭の痛みなどの急性炎症症状は消失し, 治療終了時の鼓膜, 鼻, 咽頭粘膜の他覚的所見は全例が発赤, 腫脹ともに“軽度”もしくは“なし”で膿性鼻汁は認めなかった. 副作用に関しては水様便も含む下痢を 5名 (13%) に認めたが, 治療終了後改善した.

初診時の上咽頭細菌検査では, 病原菌単独検出例 35名, 2種類検出例 5名で計 45株の病原菌が検出された. その内訳は *S. pneumoniae* 11株 (24%), *H. influenzae* 23株 (51%) で *S. pneumoniae* と *H. influenzae* が 75%を占めた (Table 2). 急性咽頭炎症例 5名ではいずれも *streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) が検出された. 薬剤感受性に関して CDTR-PI は *S. pyogenes*, *H. influenzae* に対して良好な感受

Table 2 Isolated strains from nasopharynx before administration of ceftidoren-pivoxil

Isolated strains	No. of strains(%)
<i>S. aureus</i>	2 (4)
<i>S. pneumoniae</i>	11 (24)
<i>S. pyogenes</i>	6 (14)
<i>M. catarrhalis</i>	2 (4)
<i>H. influenzae</i>	23 (51)
<i>E. coli</i>	1 (3)
Total	45 (100)

Table 3 Susceptibility to ceftidoren-pivoxil of isolated stains from nasopharynx before administration of ceftidoren-pivoxil

Isolated strains	MIC (μ g/ml)							MIC ₅₀	MIC ₉₀	Total	
	≤ 0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2				4 \leq
<i>S. aureus</i>				1				1	0.25	4 \leq	2 (4%)
<i>S. pneumoniae</i>	3	2	3	2(1*)	1*				0.125	0.25	11(24)
<i>S. pyogenes</i>	6								≤ 0.03	≤ 0.03	6(14)
<i>M. catarrhalis</i>	1			1					≤ 0.03	1	2 (4)
<i>H. influenzae</i>	20	2		1					≤ 0.03	0.06	23(51)
<i>E. coli</i>				1					0.25	0.25	1 (3)

*PISP

性を示した (Table 3).

CDTR-PI 使用による菌消失率は *S. pyogenes* 100%, *H. influenzae* 74%と両菌は高率に除菌されたが, *S. pneumoniae* は 64%とやや低い菌消失率を示した (Table 4).

CDTR-PI 使用後の検出菌 27株のうち *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*) の検出頻度は *S. aureus* 4株 (14%), *S. pneumoniae* 8株 (28%), *M. catarrhalis* 6株 (21%) といずれも使用前に比べ高くなった (Table 5). CDTR-PI 使用後の検出菌の中で, 治療前には分離されず治療後に新たに検出された病原菌は *S. aureus* 4株中 2

Table 4 Elimination of bacteria from nasopharynx after administration of cefditoren-pivoxil

Strains		Elimination rate(%)*	
<i>S.aureus</i>	Eradicated	0	0
	Decreased	1	
	Unchanged	1	
	Replaced	0	
	Total	2	
<i>S.pneumoniae</i>	Eradicated	5	64
	Decreased	1	
	Unchanged	3	
	Replaced	2	
	Total	11	
<i>S.pyogenes</i>	Eradicated	3	100
	Decreased	0	
	Unchanged	0	
	Replaced	3	
	Total	6	
<i>M.catarrhalis</i>	Eradicated	1	50
	Decreased	0	
	Unchanged	1	
	Replaced	0	
	Total	2	
<i>H.influenzae</i>	Eradicated	12	74
	Decreased	1	
	Unchanged	5	
	Replaced	5	
	Total	23	
<i>E.coli</i>	Eradicated	1	100
	Decreased	0	
	Unchanged	0	
	Replaced	0	
	Total	1	

*(Eradicated+replaced/No.of strains)×100

Table 5 Susceptibility to cefditoren-pivoxil of isolated stains from nasopharynx after administration of cefditoren-pivoxil

Isolated strains	MIC (μg/ml)							MIC ₅₀	MIC ₉₀	Total 27
	≤0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2			
<i>S.aureus</i>			1	2			1	0.5	4	4(14%)
<i>S.pneumoniae</i>	3(1*)	3	2*					0.125	0.25	8(28)
<i>M.catarrhalis</i>			5		1			0.25	1	6(21)
<i>H.influenzae</i>	6	1		1				≤0.03	0.5	8(28)
<i>E.coli</i>				1				0.5	0.5	1(3)
<i>Candida</i>										2(6)

*PISP

Table 6 Susceptibility to cefditoren-pivoxil of replaced stains from nasopharynx after administration of cefditoren-pivoxil

Isolated strains	MIC (μg/ml)							MIC ₅₀	MIC ₉₀	Total 10
	≤0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2			
<i>S.aureus</i>					1			0.5	0.5	1(10%)
<i>S.pneumoniae</i>			2*					0.25	0.25	2(20)
<i>M.catarrhalis</i>			4					0.25	0.25	4(40)
<i>H.influenzae</i>	1							≤0.03	≤0.03	1(10)
<i>Candida</i>										2(20)

*PISP

株 (50%), *S. pneumoniae* 8株中4株 (50%), *M. catarrhalis* 6株中5株 (83%), *H.influenzae* 8株中2株 (25%), *Escherichia coli (E. coli)* 1株中1株 (100%) であり, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* の3菌種については治療後に新たに検出される症例が多い傾向がみられた. 治療後の検出菌27株の薬剤感受性については14株 (52%) のMICが0.25 μg/ml以上を占め, *S. aureus* の全株, PISP 3株中2株がこれに該当した (Table 5). 菌交代例に関して*S. aureus*, PISP, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Candida* への交代を認めた (Table 6). 交代後の検出菌の薬剤感受性は*H. influenzae* 1株を除いていずれもMICが0.25 μg/ml以上であり, CDTR-PI 使用後はMIC0.25 μg/ml以上を示す*S. aureus*, PISP, *M.catarrhalis*が検出されやすい傾向がみられた.

CDTR-PI 使用前後に同一の菌が検出された症例が14名あり, この薬剤感受性の推移を検討したところ1名にMICの変動を認めた. 検出菌は*M. catarrhalis*で, 初診時のMICが≤0.03 μg/ml, 菌量3+で治療後はMIC1 μg/mlと5管上昇し菌量は1+と減少した (Table 7).

上咽頭の病原菌残存例の経過観察中に急性中耳炎例1名において再発を認めた. CDTR-PI 使用後にPISPが検出された症例で, 治療後1ヶ月目に急性中耳炎が再発し耳漏中よりPISPが検出された. これは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症例²⁾であった.

Table 7 Comparison of Susceptibility to cefditoren-pivoxil before and after administration of cefditoren-pivoxil

1) unchanged cases	13 (93%)		
2) Changed cases	1 (7)		
<i>M.catarrhalis</i>	MIC (μg/ml) Growth	first visit	7days
		≤0.03	1
		3+	1+

た。

考 察

小児急性中耳炎は本来適切な抗生物質療法および局所治療で治癒する予後良好な疾患であったが、近年頻繁に反復を繰り返す症例や重症化し入院を要する症例が増加している^{3) 4)}。従来免疫グロブリン (IgG₂) の低下した症例³⁾や乳突蜂巣発育不良例¹⁾において急性中耳炎の反復を認める場合があると報告されてきたが、1990年以降 *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の耐性化^{3) 4) 5)}が進み重症例が急増している⁴⁾。特に急性中耳炎の“carrier focus”である上咽頭に PISP, PRSP が付着すると種々の抗生物質療法を行っても残菌しやすく、これが急性中耳炎を反復、重症化させる一因となる³⁾。したがって近年の小児急性中耳炎の治療にあたっては中耳の感染の制御に加えて上咽頭病原菌の除菌も念頭におき、耳漏中への抗生物質の移行濃度と薬剤感受性ととも各種抗生物質の上咽頭における細菌学的効果も指標として抗生物質を選択する必要がある。富山は小児上気道感染症症例における抗生物質使用に伴う上咽頭検出菌の変化に関する報告を行ってきたが^{11) 12) 13)}、その理由として抗生物質を使用した際の上咽頭病原菌の菌消失率は、その抗生物質が小児急性中耳炎の治療に適切か否かを検討するための一つの指標となること、抗生物質使用後に上咽頭に検出されやすい傾向がある病原菌をあらかじめ把握しておくことは、急性中耳炎が重症化、反復した場合にその起炎菌を想定し次の抗生物質を選択する際の参考となることがあげられる。前者に関しては急性中耳炎の主な起炎菌である *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の菌消失率が抗生物質の急性中耳炎に対する有効性を検討する際の一つの指標となると考えられる。後者に関して急性中耳炎が重症化、反復した場合は初診時の中耳貯留液の細菌検査結果を参考とし次の抗生物質を選択するが、菌陰性例においてはその選択に迷うこととなる。抗生物質使用後に上咽

頭で検出されやすい病原菌として cefaclor (CCL) では *H. influenzae*, cefixime (CFIX) では *S. pneumoniae*, minocycline は *S. pneumoniae* があげられ、これが原因で急性中耳炎を反復する場合があることを報告したが^{11) 13)}、治療後に残存しやすい傾向がある病原菌の菌種、薬剤感受性をあらかじめ把握しておくことは、急性中耳炎の重症化、反復した場合に起炎菌を想定し次の抗生物質を選択する際の重要な参考資料になると考えられる。そこで今回は CDTR-PI を小児急性中耳炎、慢性副鼻腔炎急性増悪例、急性咽頭炎症例に使用し、治療前後に上咽頭細菌検査を行い CDTR-PI の上咽頭病原菌に対する細菌学的効果について検討した。

今回の検討で CDTR-PI を選択したのは、1995年に当院で検出された *S. pneumoniae* 34株、*H. influenzae* 72株に対する ampicillin (ABPC) および CDTR-PI, cefpodoximeproxetil (CPDX-PR), cefterum-pivoxil (CF TM-PI), cefdinir (CFDN) などの new oral cephem の MIC₉₀ を比較したところ、*S. pneumoniae* については ABPC 0.25 μg/ml, CDTR-PI 0.25 μg/ml, CPDX-PR 1 μg/ml, CFTM-PI 0.5 μg/ml, CFDN 1 μg/ml, *H. influenzae* については ABPC 2 μg/ml, CDTR-PI 0.06 μg/ml, CPDX-PR 0.5 μg/ml, CFTM-PI 0.06 μg/ml, CFDN 1 μg/ml と CDTR-PI が両菌に最も強い抗菌力を示した¹⁴⁾ ためである。

CDTR-PI 使用後の菌消失率については *S. pyogenes* 100%, *H. influenzae* 74% と両菌は高率に除菌され、CDTR-PI は *S. pyogenes* と *H. influenzae* の上咽頭よりの除菌に有効であると思われた。*S. pyogenes* に関して続発症防止のため10日間の抗生物質使用が推奨されているが¹⁵⁾、CDTR-PI は7日間使用でも除菌しうる可能性が示唆された。*H. influenzae* の菌消失率については CCL 30%, CFIX 61% (いず

れも1週間使用)と報告した¹³⁾が、CDTR-PIはこれらの抗生物質よりも高い菌消失率を示した。これは *H. influenzae* の MIC₉₀が CCL12.5 μg/ml, CFIX0.2 μg/ml であるのに対し¹³⁾、今回の検討で CDTR-PI は 0.06 μg/ml を示しいずれの抗生物質よりも強い抗菌力を持つためと考えられる。*S. pneumoniae* の菌消失率は64%とやや低く、*S. aureus*, *M. catarrhalis* についても症例数は少ないが菌消失率が低かった。今回対象となった株の MIC₉₀ が *S. aureus* 4 μg/ml ≤, *S. pneumoniae* 0.25 μg/ml, *M. catarrhalis* 1 μg/ml と *S. pyogenes*, *H. influenzae* より薬剤感受性が低くこれを反映したものと思われる。

CDTR-PI 使用後の検出菌を検討すると、*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* はいずれも治療後に新たに検出される症例が多い傾向があり検出頻度は使用前に比べ高くなった。その薬剤感受性については MIC 0.25 μg/ml 以上の株が多く特に菌交代例の *S. aureus*, *S. pneumoniae* (PISP), *M. catarrhalis* の薬剤感受性は全株がこれに該当し、CDTR-PI 使用後は MIC 0.25 μg/ml 以上の *S. aureus*, PISP, *M. catarrhalis* の残存に注意する必要があることを示唆する結果を得た。上咽頭病原菌に対する抗菌力を検討するにあたり咽頭扁桃であるアデノイドの移行濃度が問題となる。CDTR-PI の扁桃組織への移行は常用量の使用で 0.16 ~ 0.68 μg/ml であり¹⁶⁾、CDTR-PI の MIC が 0.125 μg/ml 以下の株は除菌可能であるが 0.25 μg/ml 以上を示す株は組織内濃度が低く除菌されない場合があることが予想され、これが CDTR-PI 使用後に MIC 0.25 μg/ml 以上の *S. aureus*, PISP, *M. catarrhalis* が検出された原因と思われる。治療前に分離されなかった薬剤感受性の低い菌種が治療後に検出された機序としては、新たな病原菌の付着もしくは治療前に潜在していた病原菌の顕著化¹³⁾のいずれかが考えられる。今回の対象は臨床所見が改善し

ている症例であり新たに病原菌が付着したとは考えにくく、CDTR-PI に感受性のある株は治療により死滅し治療前に潜在していた微量の低感受性株が顕著化¹³⁾した可能性を想定している。

CDTR-PI 使用前後に同一の菌が検出された症例が14名中 *M. catarrhalis* 検出例1名において治療前後に有意な MIC の上昇を認めたが、これについても同様に顕在化の機序を考えている。すなわち治療中に *M. catarrhalis* の耐性化を生じたとすれば臨床症状が増悪し菌量も増加することが予想されるが、治療後症状は消失し菌量も1+と全 colony 中10%以下に減少しており初診時の検出菌が耐性化したとは考えにくく、CDTR-PI 使用により大部分の感受性株が死滅した後に初診時に検出しえなかった少数の低感受性株が顕在化¹³⁾したものと推測している。

CDTR-PI 使用後に MIC 0.25 μg/ml 以上の *S. aureus*, PISP, *M. catarrhalis* が検出された場合の対応としては、特に小児急性中耳炎の起炎菌として検出頻度が高い PISP, *M. catarrhalis* に注意を要する。今回の検討では上咽頭に PISP が残存したことが原因で急性中耳炎を再発した症例を1名認めたが、特に反復性中耳炎症例では鼓膜所見、耳の所見を総合的に判断して抗生物質療法を続ける必要がある。この際新しいセフェム系抗生物質で PISP に対する臨床効果を期待されている cefcapene-pivoxil⁵⁾を使用する方法を現在検討している。過去に小児上気道感染症症例を取り扱うにあたり経時的な上咽頭細菌検査が必要であることを報告してきたが¹⁷⁾、近年の耐性菌の増加に伴いさらに上咽頭細菌検査の重要性が増していることを強調したい。

ま と め

CDTR-PI の7日間の使用が臨床上有効であった小児急性中耳炎、慢性副鼻腔炎急性増悪例、急性咽頭炎症例を対象として、上咽頭検出菌の変化について検討し以下の結果を得た。

1. 菌消失率は *S. aureus* 0%, *S. pneumoniae* 64%, *S. pyogenes* 100%, *M. catarrhalis* 50%, *H. influenzae* 74%, *E. coli* 100% であり *S. pyogenes* と *H. influenzae* の菌消失率が高く, CDTR-PI は *S. pyogenes*, *H. influenzae* の上咽頭よりの除菌に有効であると思われた。
 2. CDTR-PI 使用後に検出された株は *S. aureus* 4株 (14%), *S. pneumoniae* 8株 (28%), PISP 3株, *M. catarrhalis* 6株 (21%), *H. influenzae* 8株 (28%), *E. coli* 1株 (3%), Candida 2株 (6%) 計 29株であり, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* の検出頻度が使用前より高くなった。これらの3菌種はいずれも治療後に新たに検出される症例が多い傾向がみられた。
 3. 菌交代例に関して *S. aureus*, PISP, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, Candida への交代を認めた。
 4. CDTR-PI 使用後に検出されやすい菌種は MIC0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上を示す *S. aureus*, PISP, *M. catarrhalis* であり, 特に小児急性中耳炎の起炎菌として検出頻度が高い PISP, *M. catarrhalis* に注意を要すると思われた。
 5. CDTR-PI 使用前後に同一の菌が検出された症例 14名中 *M. catarrhalis* 検出例 1名において治療前後に有意な MIC の上昇を認めた。
 6. 治療前に分離されなかった薬剤感受性の低い菌種が治療後に検出された機序および *M. catarrhalis* 検出例において治療前後に MIC が上昇した機序として, 治療前に潜在していた微量の低感受性株の顕在化¹³⁾を想定した。
 7. 近年の *S. pneumoniae* や *H. influenzae* の耐性化に伴い, 小児上気道感染症症例を取り扱うにあたり経時的な上咽頭細菌検査¹⁷⁾の重要性が増していることを強調した。
- 文 献
- 1) 富山道夫: 小児急性中耳炎症例における cefaclor と fosfomycin 点耳液併用療法による治療経過とその遷延化および再発因子について. 日耳鼻 96: 1133-1140, 1993.
 - 2) 市村恵一: 反復性化膿性中耳炎. JOHNS 5: 1567-1575, 1989.
 - 3) 杉田麟也: 小児急性中耳炎検出菌と薬剤感受性-耐性肺炎球菌を中心に-. JOHNS 13: 1139-1145, 1997.
 - 4) 末武光子, 他: 耐性肺炎球菌と急性中耳炎の重症化. JOHNS 13: 1147-1151, 1997.
 - 5) 富山道夫: 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. 日耳鼻感染症研究会誌 15: 85-94, 1997.
 - 6) 富山道夫: 上咽頭細菌叢の検索 (第1報) - 滲出性中耳炎非罹患児における検討 -. 耳鼻 34: 48-51, 1988.
 - 7) 杉田麟也: 上気道. 臨床検査 27: 1230-1237, 1983.
 - 8) 寺嶋 周: 小児期咽頭細菌叢に関する研究. 日児誌 81: 692-704, 1974.
 - 9) 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.
 - 10) 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.
 - 11) 富山道夫: 咳を主訴とした小児急性咽頭炎症例に対する Minocycline の有用性について. Jap J Antibiotics 48: 278-283, 1995.
 - 12) 富山道夫, 他: Cefaclor 使用に伴う上咽頭検出菌の変化. 感染症誌 67: 305-310, 1993.
 - 13) 富山道夫: cefaclor および cefixime 使用に伴う上咽頭検出菌の変化. 日耳鼻 98: 659-668, 1995.
 - 14) 富山道夫: cefditoren-pivoxil の小児臨床分離株に対する抗菌力の他の new oral cephem との比較について. 執筆中
 - 15) Strillerman M: Streptococcal tonsilloph

aryngitis and scarlet fever. Current Therapy in Pediatric Infectious Disease. Nelson JB ed, pp23-26, BC Decker Inc, Toronto, 1986.

16) 新川 敦, 他: 耳鼻咽喉科領域における ME1207 の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy

40 (S-2): 627-635, 1992.

17) 富山道夫, 他: 上咽頭細菌叢の検索 (第3報) - bacterial monitoring としての上咽頭細菌検査-. 耳鼻 35: 210-213, 1989.

質 疑 応 答

質問 榎本冬樹 (順天堂大学)

1. 効果のない症状の上咽頭細菌についての検討は.
2. 年齢による差はあったでしょうか.

応答 富山道夫 (豊栄市)

1. 今回検討の主旨は CDTR-PI を 7 日間使用した後の菌交代をみることにあり, 7 日投与できなかった非改善例については検討していない.
2. 対象年齢は乳幼児より 5~6 才が多い. 年齢構成については論文に記載した.

質問 茂木五郎 (大分医大)

1. 投与後の細菌検査はいつ行っているか.
2. 菌が消失してから再び菌付着がおこるまでの期間についてはどれ位か.

応答 富山道夫 (豊栄市)

1. CDTR-PI 使用後の細菌検査は使用終了直後, 7 日目もしくは 8 日目に行った.
2. 菌消失例で, 再付着がどの程度の間隔をおいておきるかについては検討していない.

連絡先: 富山道夫
 〒950-3313 豊栄市太田 5594-3
 とみやま医院
 TEL 025-388-8733