

## 耳鼻咽喉科領域分離菌の薬剤耐性の検討

鈴木立俊 岡本牧人 八尾和雄 山崎公義

北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室

### Antimicrobial Susceptibility Test in Otorhinolaryngological Infections

Tatsutoshi SUZUKI, Makito OKAMOTO, Kazuo YAO

and Kimiyoshi YAMAZAKI

Department of Otorhinolaryngology, Kitasato University School of Medicine.

An antimicrobial susceptibility test was performed on 1726 strains of bacteria in 1437 cases of otorhinolaryngological infection in 1996. Their distributions were *S.Aureus* 350 strains (20.3%, 244 strains of MSSA and 104 strains of MRSA), *S.epidermidis* 145 strains (8.4%), *P.aeruginosa* 144 strains (8.3%), *H.influenzae* 65 strains (3.8%), *S.pneumoniae* 48 strains (2.8%) and others.

In MSSA strains, MIC<sub>90</sub> of MINO was 0.13 μg/ml and MIC<sub>90</sub> of OFLX was 0.25 μg/ml, while MIC<sub>50</sub> of ABPC and PIPC was 4 μg/ml. Most of MRSA strains were resistant to multiple antimicrobial agents. In 64 strains of *H.influenzae*, OFLX was most susceptible (the MIC<sub>90</sub> was 0.06 μg/ml). In 47 strains of *S.pneumoniae*, 10 strains were Penicilin-resistant.

#### はじめに

感染症分離菌の薬剤耐性は、耳鼻咽喉科領域においても重要な問題である。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）などが起炎菌となり、臨床的に難治する症例もある。今回平成8年1年間の耳鼻咽喉科領域の細菌検査データを検索し、その分離菌頻度や薬剤耐性について検討したので報告する。

#### 対象と方法

平成8年1月から12月までの1年間に北里大学病院耳鼻咽喉科より細菌検査を依頼した1437検体から、同臨床検査部細菌検査室にて

菌株が分離同定された1726株を対象とした。外来763検体953株、病棟674検体773株である。

検体は血液、尿を除いて細菌検査用カルチレットを用い、検査部位を拭うことによって得た。閉鎖腔における膿瘍形成を見た場合には、穿刺吸引し、嫌気性培養も行った。検査部位の内訳はTable 1に示す。当院検査室では薬剤耐性検査は微量液体希釈法を行っており、最小発育阻止濃度（MIC）を求めた。

#### 結 果

##### 1 分離菌種の概要（Table 2）

検体採取部位が多岐にわたるため、全検体を

Table 1 Distribution of the specimen sample collected

	inpatient	%	outpatient	%	all	%
otorrhea	10	1.5	314	41.2	324	22.5
sputa	281	41.7	26	3.4	307	21.4
pharyngeal mucus	57	8.5	225	29.5	282	19.6
pus	104	15.4	74	9.7	178	12.4
nasal discharge	1	0.1	114	14.9	115	8.0
urine	80	11.9	1	0.1	81	5.6
blood	63	9.3	0	0.0	63	4.4
others	78	11.6	9	1.2	87	6.1
total	674		763		1437	

Table 2 Distribution of pathogens from ENT patients in 1996

	inpatient	%	outpatient	%	all	%
<i>S.aureus</i>	125	16.2	225	23.6	350	20.3
<i>S.epidermidis</i>	45	5.8	100	10.5	145	8.4
<i>P.aeruginosa</i>	93	12.0	51	5.4	144	8.3
<i>H.influenzae</i>	15	1.9	50	5.2	65	3.8
<i>S.pneumoniae</i>	9	1.2	39	4.1	48	2.8
others	486	62.9	488	51.2	974	56.4

まとめて示すには異論のあるところかと思われるが、当科における代表菌種を示す。内訳は *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) 20.3%, *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*) 8.4%, *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*) 2.8%, *Haemophilus influenzae* (*H.influenzae*) 3.8%, *Pseudomonas aeruginosa* 8.3%であった。

## 2 耳漏からの検出菌について

325 検体から 44 菌種 401 株が分離された 55 検体は培養陰性であり、101 検体に混合感染を認めた。主な菌種では *S.aureus* 35.2%, *S.epidermidis* 8.7%, *S.pneumoniae* 4.5%, *H.influenzae* 2.7%であった。

## 3 咽頭培養からの検出菌について

外来における急性咽頭疾患 124 例、および慢性扁桃炎 136 例の咽頭培養検出菌を見ると、共通してグラム陰性桿菌である *Haemophilus* 属が 40%ほどを占めた。*Streptococcus* 属は 4.0%と少なかった。慢性で *S.aureus* が 21.3%と多い傾向であった。

## 4 *S.aureus* の薬剤耐性

350 例が分離され、オキサシリン(MPIPC)の感受性から、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(以下 MSSA) 244 例、MRSA 106 例に分けられた。MRSA は外来例 13.8%であるが、入院例では 60.0%と高値であった。

MSSA では、MIC<sub>90</sub>がミノサイクリン(MINO) 0.13 μg/ml、オフロキサシン(OFLX) 0.25 μg/ml で感受性が高い。しかしペニシリ

ン系ではMIC<sub>50</sub>が8μg/mlであり有効性は低いと思われる。(Fig.1)

MRSAではMIC<sub>30</sub>がクリンダマイシン(CLD M)の4μg/mlが最低値であり、その他の薬剤も効果がない多剤耐性菌がほとんどであることが示唆される。(Fig.2)

5 *H.influenzae* の薬剤耐性(Fig.3)

対象は64株である。OFLXがMIC<sub>90</sub>で0.06μg/ml以下であり、最も感受性が高い。一方ペニシリン系では8μg/ml以上の菌株がアンピシリン(ABPC)で8株、ピペラシリン(PIPC)で7株存在し、β-ラクタマーゼ産生株と推定される。セフェム系薬ではセフトジム(CAZ)はMIC<sub>90</sub>が0.25μg/mlであるが、セフォチアム(CTM)、セフメタゾール(CMZ)、セファゾリン(CEZ)の順にMICが上昇している。適応のないエリスロマイシン(EM)、CLDMでは、MIC<sub>90</sub>がそれぞれ8μg/ml、16μg/mlと高値であった。

6 *S.pneumoniae* の薬剤耐性 (Fig.4)

48株分離されたが、薬剤耐性検査ができたのは47株であった。ペニシリンG耐性株は10株認められた。MIC<sub>90</sub>が一番低濃度だったのはイミペネム(IPM)で0.13μg/mlである。ペニシリン系、セフェム系はPIPCを除いてMIC<sub>50</sub>は0.06-0.5μg/mlに集中しているが、MIC<sub>90</sub>は2-8μg/mlと高値であった。ABPCで見るとMIC<sub>50</sub>は0.06μg/ml以下であるが、MIC<sub>90</sub>は2μg/mlであり、感受性菌と耐性菌がはっきりとしていることがわかる。またOFLXはMIC<sub>50</sub>もMIC<sub>90</sub>も2μg/mlであった。

考 察

耳鼻咽喉科領域の検出菌や薬剤の感受性は変化してきている<sup>1)</sup>。MRSAやPRSPなどの耐性菌は、多くが多剤耐性菌であり、その治療に難渋することは臨床に携わるものであれば、誰もが経験することである。問題は治療に抵抗性である感染症の起炎菌に耐性菌が多いか否かを知ること、一部の専門家のみが知っていた知識が治療の前提として必要になってきていると思

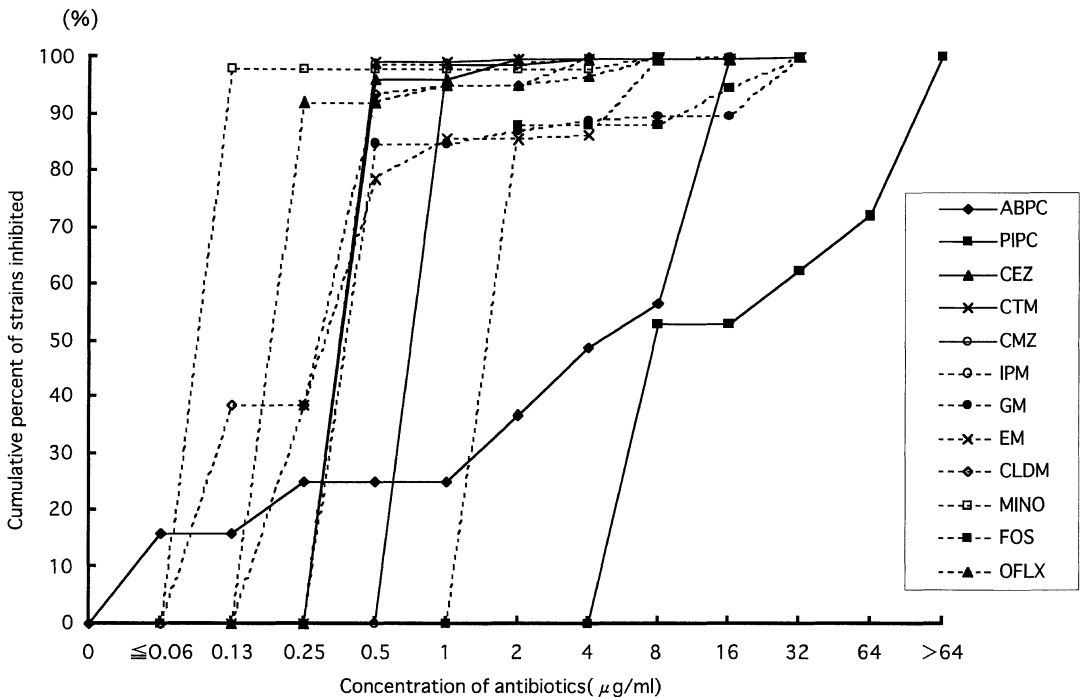


Fig. 1 MIC for MSSA (n=244)

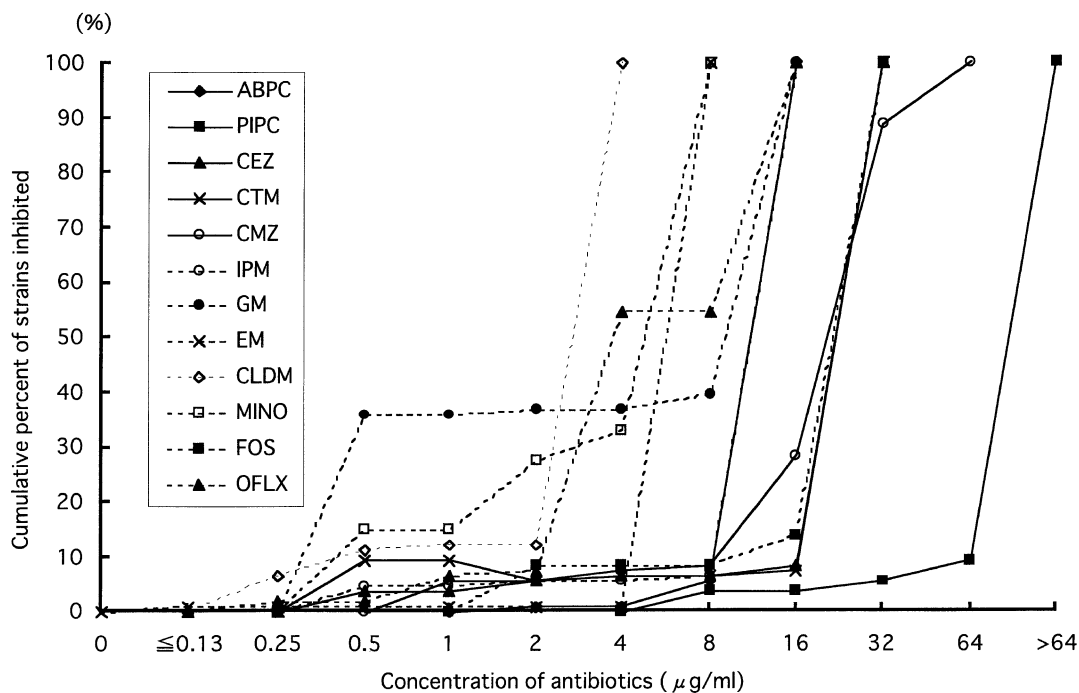


Fig. 2 MIC for MRSA (n=106)

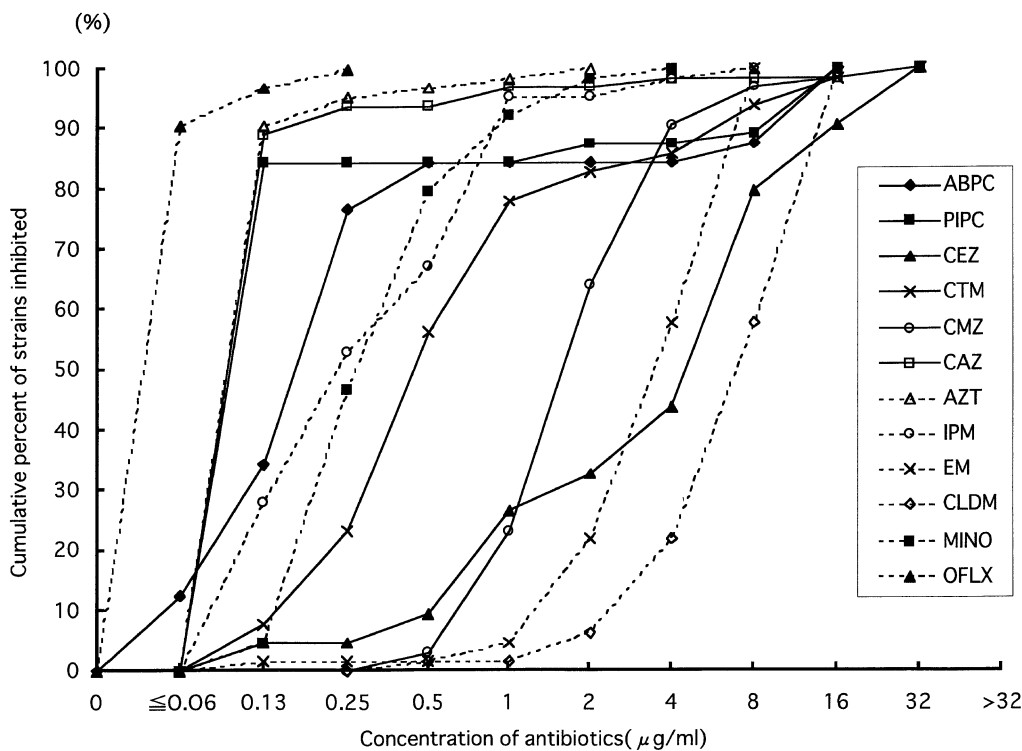


Fig. 3 MIC for *H. influenzae* (n=64)

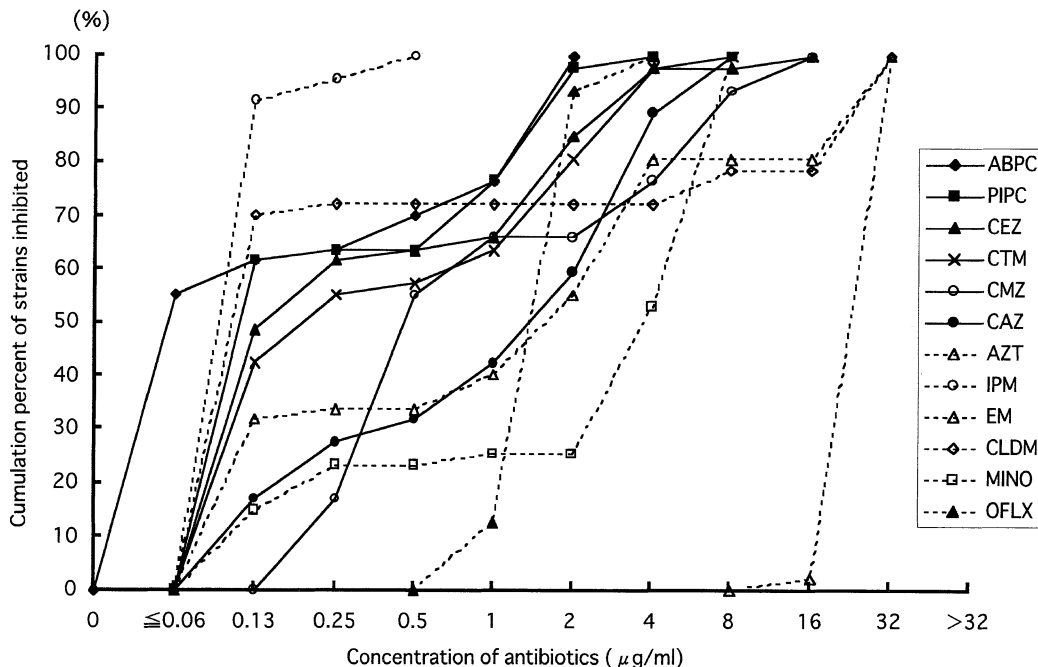


Fig. 4 MIC for *S.pneumoniae* (n=47)

われる。

今回疾患ごとに検討していないが、検出菌頻度は従来の報告<sup>2)</sup>とは大きな差はない。また検体の取り扱いについては何も指示せず行っているため、培養陰性が397例もあった。したがって分離、同定が難しい *S.pneumoniae* や *H.influenzae* は検出されなかった例も多くあると思われる。また入院例においてMRSAが高率で検出されたが、同一患者から複数回の細菌検査が行われているためであり、実際には40-50%の検出率が予想される。

当院での薬剤耐性検査は、主に注射剤として使用される抗生物質を使用しているため、経口薬で行う結果とは相違があるかもしれないが、今回の結果は治療の1つの指標になると考えている。現実には疾患、年齢、急性慢性の違いなどを考慮し、有効性の高い薬剤を使用するべきであろう。また副鼻腔炎に対して長期に使用されるマクロライド系薬のほとんどが、*H.influenzae* には適応がないこと、また

*S.pneumoniae* に対してはMICが高濃度である菌株が多いことを認識しておく必要があると思われる。この2菌種は中耳炎や副鼻腔炎の起炎菌として重視される<sup>3-4)</sup>からである。

ま と め

耳鼻咽喉科領域の分離菌頻度と薬剤耐性について述べた。

参 考 文 献

- 1) 杉田麟也：耳鼻咽喉科領域の主要な感染症の原因菌の変遷,化学療法の領域 11：26-33,1995.
- 2) 石橋晃, 他：抗生物質適正使用ハンドブック,薬業事業社,1997.
- 3) 馬場駿吉：耳鼻咽喉科領域の感染症—その検出菌の動向と薬剤選択—,JOHNS 4：525-528,1988.
- 4) 馬場駿吉, 他：中耳炎・副鼻腔炎臨床分離菌全国サーベイランス第1報-中耳炎・副鼻腔炎からの分離菌頻度-,日耳鼻感染誌 14：70-83,1996.

---

質 疑 応 答

質問 宮田 英雄 (岐阜大)

細菌検査前の抗生剤投与の有無による違いはないか。

応答 鈴木 立俊 (北里大)

培養陰性例が397例あり、検査施行前に抗生剤の使用が考えられるが、詳しくは検討していない。

連絡先：鈴木立俊

〒228-0829 相模原市北里 1-15-1

北里大学医学部耳鼻咽喉科

TEL 0427-78-8111