

Cefcapene-pivoxil 使用に伴う上咽頭検出菌の変化

富山 道夫

とみやま医院（豊栄市）

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

Michio TOMIYAMA

Department of Otolaryngology, Tomiyama Clinic, Niigata

In 57 children with otorhinolaryngological infections in whom examination of the nasopharynx demonstrated significant amounts of pathogens when first seen, Cefcapene-pivoxil (CFPN-PI) was used at the recommended dosage (9mg/kg/day) over a period of 1 week to determine the change of detectable bacteria on the nasopharynx in association with the drug. When first seen, a total of 85 strains of the following bacteria were detected, consisting of 16 strains of *S. aureus*, 2 strains of *S. epidermidis*, 17 strains of *S. pneumoniae* (5 strains of PISP), 13 strains of *S. pyogenes*, 4 strains of *M. catarrhalis*, and 33 strains of *H. influenzae*. The elimination rate was 69% for *S. aureus*, 100% for *S. epidermidis*, 41% for *S. pneumoniae*, 100% for *S. pyogenes*, 75% for *M. catarrhalis*, and 67% for *H. influenzae*. After use of CFPN-PI, a total of 51 strains were detected; they were 8 strains of *S. aureus*, 1 strain of *S. epidermidis*, 24 strains of *S. pneumoniae* (15 strains of PISP), 1 strain of *S. pyogenes*, 2 strains of *M. catarrhalis*, 4 strains of *H. influenzae*, and 1 strain of *Candida*. While there was an increase in the rate of detection for *S. pneumoniae*, PISP markedly increased. When the frequency of antibiotics administration during the past year was compared between the group of PISP detection and the group of PSSP detection, the frequency was found to be significantly higher in the group of PISP detection. This indicates that attention should be paid to PISP as a pathogen remaining on the nasopharynx after use of CFPN-PI. Especially, in patients frequently receiving antibiotics, there is a possibility that PISP may be present in latency, only to become manifest with use of CFPN-PI.

はじめに

近年 penicillin G insensitive *Streptococcus pneumoniae* (PISP), penicillin G resistant

S. pneumoniae (PRSP) の増加に伴い、日常臨床において頻繁に反復を繰り返す小児急性中耳炎例を経験するようになった。特に4歳以下

の症例において、急性中耳炎の“carrier focus”である上咽頭に PISP, PRSP が付着すると、内服の抗生物質では除菌しにくく、これが一因となって急性中耳炎を反復する症例が徐々に増加している¹⁾²⁾。したがって小児急性中耳炎の治療にあたっては耳漏細菌検査に加えて、経時的に上咽頭細菌検査を行い上咽頭病原菌の消長に十分な注意を払うことと³⁾、使用する抗生物質の上咽頭病原菌に対する細菌学的効果をあらかじめ把握しておくことが必要と思われる⁴⁾⁵⁾。そこで今回は小児耳鼻咽喉科領域感染症の検出菌に良好な感受性を示す cefcapene-pivoxil (CFPN-PI)⁶⁾の、上咽頭病原菌に対する細菌学的効果を検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

1997年11月より1998年1月までに当院を受診した小児耳鼻咽喉科領域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、1997年11月より1998年1月の期間にCFPN-PIを使用した。CFPN-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り、2+以上の有意の量の病原菌⁷⁾を検出した症例を対象として選択した。なお初診時に静注用抗生物質の併用が必要と判断された重症感染症例は対象から除外した。以上の条件を

満たした57名（急性中耳炎例25名、慢性副鼻腔炎急性増悪例20名、急性咽頭炎例12名）（Table 1）についてCFPN-PIの上咽頭における細菌学的効果に関する検討を行った。

2. CFPN-PIの使用法

CFPN-PIは9mg/kg/dayで7日間使用した。下痢の副作用を防ぐため全例に整腸薬として耐性乳酸菌（Antibiophilus[®]）を併用した。

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、点耳用抗生物質の中耳への使用、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、急性咽頭炎例の咽頭粘膜の発赤、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、可能なかぎ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CFPN-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⁸⁾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⁹⁾の報告に準

Table 1 Sex and age distribution

Age	M	F	total (%)
2	0	4	4 (7)
3	2	2	4 (7)
4	8	7	15 (26)
5	7	4	11 (19)
6	2	8	10 (18)
7	0	2	2 (4)
8	2	0	2 (4)
9	2	2	4 (7)
10	2	3	5 (8)
Total	25	32	57 (100)

じて上咽頭細菌叢百分率を求め半定量的に行った。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¹⁰⁾に従いCFPN-PIに対するMICを寒天平板希釈法にて判定した。*S. pneumoniae*の薬剤感受性に関して、penicillin Gに対するMICが0.05 µg/ml以下の株をpenicillin G sensitive *S. pneumoniae* (PSSP), 0.1 µg/ml~1.56 µg/mlを示す株をPISPとして取り扱った。

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。

8. *S. pneumoniae* 検出例の取り扱い

治療前もしくは治療後に*S. pneumoniae*が検出された症例をPSSP検出群、PISP検出群に区分したが、治療前にPSSP、治療後にPISPが検出された症例はPISP検出群として取り扱った。

9. 解析

解析方法はt検定を用いた。

結 果

CFPN-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、治療終了時に粘膜、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”となった。副作用に関しては下痢(軟便)を9名(16%)に認めしたが、治療後改善した。

初診時の上咽頭細菌検査では、病原菌単独検出例33名、2種類検出例20名、3種類検出例4名で計85株の病原菌が検出された。その内

訳をTable. 2に示したが、*Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*が主な検出菌であった。薬剤感受性に関してCFPN-PIは*S. pyogenes*, *H. influenzae*に対して良好な感受性を示した(Table 3)。

CFPN-PI使用による菌消失率は、*S. aureus* 69%, *S. pyogenes* 100%, *H. influenzae* 67%と各々高率に除菌されたが、*S. pneumoniae*は41%と低い菌消失率であった(Table 4)。

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

Isolated strains	No. of strains (%)
<i>S. aureus</i>	16 (19)
<i>S. epidermidis</i>	2 (2)
<i>S. pneumoniae</i>	17 (20)
<i>S. pyogenes</i>	13 (15)
<i>M. catarrhalis</i>	4 (5)
<i>H. influenzae</i>	33 (39)
Total	85 (100)

Table 3 Susceptibility to cefcapene-pivoxil of isolated strains from nasopharynx before administration of cefcapene-pivoxil

Isolated strains	MIC (µg/ml)										Total 85 (%)					
	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5		25	100	≤MIC ₉₀	MIC ₉₀	
<i>S. aureus</i>						4	11						1	1.56	1.56	16 (19)
<i>S. epidermidis</i>				1			1							0.39	1.56	2 (2)
<i>S. pneumoniae</i>	3	1	1	8	1	2	1*							0.2	0.78	17 (20)
<i>S. pyogenes</i>														≤0.025	≤0.025	13 (15)
<i>M. catarrhalis</i>				1		2	1							0.78	1.56	4 (5)
<i>H. influenzae</i>	18	6	4	2	2		1							≤0.025	0.2	33 (39)

* PISP

Table 4 Elimination of bacteria form nasopharynx after administration of cefcapene-pivoxil

Strains	Elimination rate (%)*	Strains	Elimination rate (%)*		
<i>S. aureus</i>	Eradicated 9 Decreased 1 Unchanged 4 Replaced 2 (<i>S. epidermidis</i> 1, <i>H. influenzae</i> 1) Total 16	69	<i>S. pyogenes</i>	Eradicated 6 Decreased 0 Unchanged 0 Replaced 7 (MSSA 1, MRSA 1, <i>S. epidermidis</i> 1, PISP 4, <i>H. influenzae</i> 2) Total 13	100
<i>S. epidermidis</i>	Eradicated 1 Decreased 0 Unchanged 0 Replaced 1 (PISP 1) Total 2	100	<i>M. catarrhalis</i>	Eradicated 2 Decreased 1 Unchanged 0 Replaced 1 (<i>H. influenzae</i> 1) Total 4	75
<i>S. pneumoniae</i>	Eradicated 7 Decreased 6 Unchanged 4 Replaced 0 Total 17	41	<i>H. influenzae</i>	Eradicated 16 Decreased 6 Unchanged 5 Replaced 6 (PISP 2, PISP 4) Total 33	67

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

PISP は CFPN-PI 使用前 5 株から使用后 15 株と著明に増加し、これに伴い *S. pneumoniae* の検出率は CFPN-PI 使用前 20% から使用后 47% と上昇した (Table 5). 治療後の検出菌 51 株中 PISP は 15 株 (29%) 検出され、これらの株の CFPN-PI に対する MIC はいずれも 0.78 μg/ml 以上を示した (Table 5). 菌交代例に関して、菌交代後の検出菌 15 株中 PISP は 7 株 (46%) 検出された (Table 6).

S. pneumoniae 検出例において、感染症にて過去 1 年間に抗生物質を使用された回数を検討したところ、PISP 検出群は PSSP 検出群より有意に使用回数が多い傾向を認めた (t:p < 0.01) (Table 7).

CFPN-PI 使用前後に同一の菌が検出された症例 22 名において、CFPN-PI に対する薬剤感受性の推移を検討したところ、3 名に MIC の変動を認めた。*S. pneumoniae* 検出例 2 名はいずれも CFPN-PI 使用前 PSSP、使用后 PISP が検出された症例で、使用後の菌量は 1+ に減少した (Table 8).

CFPN-PI 使用後に PISP が検出された 15 名中 6 名において、経過観察中に感染症の反復 (もしくは急性増悪) を認め、その内訳は反復性中耳炎例 4 名、習慣性扁桃炎例 1 名、慢性副鼻腔炎例 1 名であった。

考 察

1990 年に杉田らが PISP による小児難治性中耳炎例を報告¹¹⁾した以降、*S. pneumoniae* の耐性化が進み、同様な小児反復性中耳炎に関する報告が散見されるようになった²⁾¹²⁾. その特徴は、①主な起炎菌は PISP で 4 歳以下の症例に多いこと、特に *S. pneumoniae* に対する免疫に関与する IgG₂ の低下した症例において、頻繁に反復がみられること¹⁾、②急性中耳炎の “carrier focus” である上咽頭に PISP が付着し、これが抗生物質を使用しても除菌できない症例に多いことがあげられる¹⁾²⁾. 1989 年に富山は、小児急性中耳炎例の治療後の上咽頭に

Table 5 Susceptibility to cefcapene-pivoxil of isolated strains form nasopharynx after administration of cefcapene-pivoxil

Isolated strains	MIC (μg/ml)											Total 51 (96)				
	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25		100 ≤	MIC ₉₀	MIC ₉₅	
<i>S. aureus</i>							5				2		1	1.56	100 ≤	8 (15)
<i>S. epidermidis</i>						1								0.78	0.78	1 (2)
<i>S. pneumoniae</i>				1	7	1	13 (18*)	2 (2*)						0.78	0.78	24 (47)
<i>S. pyogenes</i>	1													≤0.025	≤0.025	1 (2)
<i>M. catarrhalis</i>								2						1.56	1.56	2 (4)
<i>H. influenzae</i>	4	3	3	3	1									0.05	0.2	14 (28)
<i>Candida</i>																1 (2)

* PISP

Table 6 Susceptibility to cefcapene-pivoxil of replaced strains form nasopharynx after administration of cefcapene-pivoxil

Isolated strains	MIC (μg/ml)											Total 15 (36)				
	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25		100 ≤	MIC ₉₀	MIC ₉₅	
<i>S. aureus</i>							1				1			1.56	12.5	2 (13)
<i>S. epidermidis</i>							1							0.78	0.78	1 (7)
<i>S. pneumoniae</i>				1	1		5 (5*)	2 (2*)						0.78	1.56	9 (80)
<i>H. influenzae</i>	1		2											0.1	0.1	3 (20)

* PISP

Table 7 Annual antibacterial agent administered times for infections disease

	count (mean ± 1SD)
PISP detected group (n=17)	5.29 ± 2.70
PSSP detected group (n=13)	2.00 ± 1.66

* p < 0.01 t test

Table 8 Comparison of susceptibility to cefcapene-pivoxil before and after administration of cefcapene-pivoxil

1) Unchanged cases	19 (86%)		
2) Changed cases	3 (14%)		
<i>S. pneumoniae</i>	MIC (μg/ml)	0.2	0.78
	Growth	2+	1+
<i>S. pneumoniae</i>	MIC (μg/ml)	0.2	0.78
	Growth	3+	1+
<i>H. influenzae</i>	MIC (μg/ml)	≤0.025	0.2
	Growth	3+	1+

H. influenzae が残存したことにより中耳炎を再発した症例を経験し、小児急性中耳炎の治療に当たり上咽頭細菌検査が重要であることを報告した³⁾が、近年の PISP による反復性中耳炎の増加に伴い、経時的に上咽頭細菌検査を行い、中耳への細菌供給源である上咽頭の病原菌の有無を確認する必要性が増しているものと思われる。また急性中耳炎が遷延化、反復した場合の起炎菌を想定するために、各種抗生物質の上咽頭における細菌学的効果に関する調査を行い、抗生物質を使用後に上咽頭に残存し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が重要と考えられる⁴⁾⁵⁾。そこで今回は CFPN-PI を小児耳鼻咽喉科領域感染症症例に使用し、治療前後に上咽頭細菌検査を行い検出菌の推移について検討した。

今回の検討で CFPN-PI を選択したのは、当院で分離された細菌の薬剤感受性に関する調査⁶⁾で、CFPN-PI は良好な感受性を示し臨床効果を望める薬剤である可能性が示唆されたためである。

CFPN-PI 使用後の菌消失率については *S. aureus* 69%、*S. pyogenes* 100%、*H. influenzae* 67%と各々高率に除菌され、CFPN-PI は *S. aureus*、*S. pyogenes*、*H. influenzae* を上咽頭より除菌するのに有効な薬剤と思われた。*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¹³⁾、CFPN-PI は7日間使用でも除菌しうる可能性が示唆された。

S. pneumoniae の菌消失率は41%と最も低く、その検出率はCFPN-PI使用前20%から使用後47%と著明に上昇した。治療後の検出菌51株中CFPN-PIに対するMICが0.78 μ g/ml以上を示すPISPが15株29%を占め、CFPN-PI使用後は*S. pneumoniae*の残存、特にMIC 0.78 μ g/ml以上のPISPに注意する必要がある。抗生物質の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への

移行濃度が問題となる。CFPN-PIの扁桃組織への移行は、常用量の使用で0.09~0.78 μ g/mlと最大で0.78 μ g/mlであり¹⁴⁾、CFPN-PIに対するMICが0.78 μ g/ml以上を示す株は組織内濃度が低く除菌されないことが多いことが予想され、これがCFPN-PI使用後にMIC 0.78 μ g/ml以上のPISPが検出された原因と思われる。

CFPN-PI使用前にPISPは5株検出されたが、使用後は15株と著明に増加した。また菌交代例の主な検出菌はPISPであった。このように治療前に検出されなかったPISPが治療後に分離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在化⁴⁾⁵⁾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、CFPN-PI使用により上咽頭常在菌が減少し、CFPN-PIに感受性のある病原菌が死滅したことに伴い、治療前に潜在していたCFPN-PIに対するMICが0.78 μ g/ml以上を示す微量のPISPが顕在化⁴⁾⁵⁾した可能性が考えられる。潜在しているPISPとは、菌量が微量のため培地上で繁殖できなかったか、もしくは多数の常在菌と感受性ある病原菌の中にごく少数混在しているため、検出菌の判定を行う際に見落とされた株を想定している。

S. pneumoniae 検出例において、感染症にて過去1年間に抗生物質を使用した回数を検討すると、PISP検出群はPSSP検出群より有意に使用回数が多く、PISPは過去の報告と同様に頻回に抗生物質療法を受けている症例に検出されやすい傾向を認めた¹²⁾。注意すべきなのは今回のPISP検出群17名中12名においては、CFPN-PI使用前にPISPが検出されず使用後に検出されたことである。すなわち過去に頻回に抗生物質療法を受けている症例では、初診時にPISPが検出されなくても微量のPISPが潜在しており、これがCFPN-PIを使用すること

により顕在化⁴⁾⁵⁾した可能性が考えられる。特に上咽頭常在菌に対する抗菌力が強く常在菌の発育を高度に抑制する傾向にある抗生物質を、過去に頻回に抗生物質を使用されている症例に用いると、PISPの顕在化を生じやすいことが予想され注意を要すると思われる。

CFPN-PI使用前後に同一の菌が検出された症例22名中3名において、治療前後に有意なMICの上昇を認めた。過去のcefaclor, cefixime, cefditoren-pivoxilにおける検討⁴⁾⁵⁾でも同様な症例を経験したが、共通していることはいずれも臨床症状は改善し菌量も1+と減少したことである。この機序についても薬剤感受性の低い株の顕在化⁴⁾⁵⁾を考えている。すなわち治療中に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、治療後症状は改善し菌量も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、CFPN-PI使用により大部分の感受性株が死滅した後に、初診時に潜在していた微量の低感受性株が顕在化⁴⁾⁵⁾したものと推測している。

CFPN-PI使用後の上咽頭にPISPが残存して問題となるのは感染の反復だが、今回の検討でもPISPが残存した15名中6名において反復を認めた。耐性*H. influenzae*が抗生物質使用後に上咽頭に残存した場合、抗生物質を中止し経過を観察すると常在菌に置換されることはすでに報告した¹⁵⁾、PISPは治療後も継続して検出されることがあり²⁾、これが感染症の反復もしくは難治化をきたす要因となる。内服用抗生物質で小児PISP感染症を治療するのは難しいのが現状²⁾だが、現在PISPに対する臨床効果が期待されているfaropenem sodium¹⁶⁾を使用する方法を検討している。今回の検討で過去に頻回に抗生物質を使用されている症例では、微量のPISPが潜在していることを示唆する結果を得たが、今後このような症例は増加することが十分に予想される。したがって現在の抗生物質を使用する際の適応、選択基準、使用期間

について早急に見直しを計る必要があることを強調したい。

ま と め

CFPN-PIを7日間使用し臨床的に有効であった小児耳鼻咽喉科領域感染症症例を対象として、上咽頭検出菌の推移を検討し以下の結果を得た。

1. 菌消失は*S. aureus* 69%, *S. pyogenes* 100%. *H. influenzae* 67%であり、CFPN-PIは*S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*を上咽頭より除菌するのに有効な薬剤と思われた。

2. *S. pneumoniae*の菌消失率は41%と低く、PISPはCFPN-PI使用前5株から使用後15株と著明に増加した。これに伴い*S. pneumoniae*の検出率はCFPN-PI使用前20%から使用後47%と上昇した。

3. 治療後の検出菌51株中PISPは15株29%を占め、これらの株のCFPN-PIに対するMICはいずれも0.78 µg/ml以上を示した。菌交代例に限定するとPISPの占める割合はさらに高くなり、菌交代後の検出菌15株中PISPは7株(46%)検出された。

4. *S. pneumoniae*検出例において、過去1年間に抗生物質を使用した回数を検討したところ、PISP検出群はPSSP検出群より有意に使用回数が多い傾向を認めた。

5. CFPN-PI使用前後に同一の菌が検出された症例22名中3名において、治療後に有意なMICの上昇がみられた。

6. CFPN-PI使用後は*S. pneumoniae*の残存、特にCFPN-PIに対するMICが0.78 µg/ml以上を示すPISPに注意する必要があると思われた。

7. CFPN-PI使用前に検出されなかったPISPが使用後に分離された機序、およびCFPN-PI使用前後に同一菌種が検出され使用後にMICの有意な上昇を認めた機序として、過去に頻回に抗生物質を使用されている症例ではPISPなどの低感受性株が潜在しており、これがCFPN-PI使用により顕在化するものと考え

えた。

参 考 文 献

- 1) 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.
- 2) 富山道夫：小児急性中耳炎に対する cefditoren-pivoxil の細菌学的検討。Ther. Res. 19：1284-1291, 1998.
- 3) 富山道夫, 田中久夫, 今井昭雄, 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.
- 4) 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.
- 5) 富山道夫：cefditoren-pivoxil 使用に伴う上咽頭検出菌の変化。日耳鼻感染症研究会誌 16：5-12, 1998.
- 6) 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.
- 7) 富山道夫, 田中久夫, 今井昭雄, 他：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.
- 8) 杉田麟也：上気道。臨床検査 27：1230-1237, 1983.
- 9) 寺嶋周：小児期咽頭細菌叢に関する研究。日児誌 81：692-704, 1974.
- 10) 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.
- 11) 杉田麟也, 深本克彦, 小栗豊子, 他：1才未満の難治性中耳炎。日耳鼻感染症研究会誌 8：58-63, 1990.
- 12) 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.
- 13) Stillerman M：Streptococcal tonsillopharyngitis and scarlet fever. Current Therapy in Pediatric Infectious Disease. Nelson JB ed, BC Decker Inc, pp23-26, 1986.
- 14) 宮本直哉, 山本真一郎, 馬場駿吉, 他：S-1108 の耳鼻咽喉科領域感染症に対する基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 41：656-670, 1993.
- 15) 富山道夫, 関根理, 樋口興三：Cefaclor 使用に伴う上咽頭検出菌の変化。感染症誌, 67：305-310, 1993.
- 16) 松崎薫, 大美賀薫, 堀田薫, 他：新経口ペネム薬（ファロム）の新鮮分離多数株に対する抗菌力。化学療法の領域 13：1732-1739, 1997.

質 疑 応 答

質問 山下敏夫（関西医大）

PISP 感染を想定した場合の薬剤使用法は、

応答 富山道夫（とみやま医院）

PISP が残存した場合は CFPN-PI を増量するか CFPN-PI を使用する方法があるが、現在の内服剤では PISP 感染症に対して決めてとなる治療はないのが現状である。

質問 鈴木賢二（名市大）

抗生物質投与例に PISP 検出例が多いとのことですが、前投与された抗生（菌）剤の種類に

なにか特徴はありましたでしょうか？

応答 富山道夫（とみやま医院）

抗生剤の投与期間は3日から2週間で、ほとんどがセフェム剤であった。

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