

## 第2回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌 全国サーベイランス結果報告

馬場 駿吉

日本耳鼻咽喉科感染症研究会

高坂 知節

東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室

市川 銀一郎

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室

石塚 洋一

帝京大学医学部附属溝口病院耳鼻咽喉科学教室

鈴木 賢二

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室（現：藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科学教室）

夜陣 紘治

広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室

大山 勝

大島郡医師会病院

### A Nationwide Survey of Clinical Isolates from Patients with Ear, Nose and Throat (ENT) Infections—Secondary Report—

Shunkichi BABA

Japan Society for Infectious Diseases in Otolaryngology

Tomonori TAKASAKA

Department of Otorhinolaryngology, Tohoku University School of Medicine

Ginichiro ICHIKAWA

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine

Yoichi ISHIZUKA

Department of Otorhinolaryngology, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University School of Medicine

Kenji SUZUKI

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University School of Medicine  
(Present address: Department of Otorhinolaryngology, Banbuntane-Hotokukai Hospital, Fujita Health University)

Koji YAJIN

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima University School of Medicine

Masaru OHYAMA

Ohshima County Medical Association Hospital

With the cooperation of the otorhinolaryngological departments at 80 universities in Japan, as well as their affiliated hospitals and practitioners, we conducted the second national survey to investigate the trends of bacterial isolates and bacterial sensitivity in otorhinolaryngological infections.

The subjects comprised patients with acute tonsillitis, peritonsillar abscess, acute purulent otitis media, chronic purulent otitis media, acute sinusitis, and chronic sinusitis who presented to the medical institutions participating in the survey from November 1998 until the end of March 1999. Using specimens obtained from the patients, bacteria were identified by culture and drug sensitivity was measured.

*S. aureus*, *S. pyogenes*, and *H. influenzae* were mainly isolated from patients with acute tonsillitis. These three bacteria were also the most common aerobes. The frequency of isolation of anaerobes was lower than reported previously in patients with peritonsillar abscess. *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and CNS were mainly isolated in patients with acute suppurative otitis media, while NFGNR (including *P. aeruginosa*) were mainly isolated along with *S. aureus* and CNS in patients with chronic suppurative otitis media. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, and *M. catarrhalis* were mainly isolated in patients with acute sinusitis, while *S. aureus*, *S. pneumoniae*, and *H. influenzae* were mainly isolated in chronic sinusitis. The frequency of isolation of anaerobes was lower than was reported previously for this disease. These results indicate that the clinical isolates detected in otorhinolaryngological infections have shown no clear changes compared with the first survey, which was conducted in 1994.

Among 786 strains of *S. aureus* isolated in the present survey, 123 (15.6%) were MRSA. Among 228 strains of *S. pneumoniae* isolated, 65 (28.5%) were PISP and 50 (21.9%) were PRSP. Among 281 strains of *H. influenzae* isolated, 264 (94%) were  $\beta$ -lactamase-non-producing strains and 65 (24.6%) of these exhibited moderate resistance ( $\text{MIC} \geq 1 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) to ampicillin and were considered to be BLNAR. These BLNAR strains were resistant to SBTPC, CCL, CFDN, and FRPN, but were sensitive to CDTR, CMX, and CPFY. Compared with the results of the survey conducted in 1994, the isolation of MRSA and PRSP was higher and resistant bacteria were increased. In particular, the isolation of MRSA, PRSP, and BLNAR was higher in patients aged 5 years or younger than reported previously.

It is considered necessary to take measures to promote the appropriate use of antimicrobial agents in order to prevent the emergence of bacterial resistance, because *S. aureus*, *S. pneumoniae*, and *H. influenzae* (major causative organisms of otorhinolaryngological infections) have become resistant to  $\beta$ -lactams.

はじめに

耳鼻咽喉科領域感染症における全国規模のサーベイランスは、中耳炎及び副鼻腔炎を対象疾患として1994年11月より1995年3月までの5ヶ月間に全国23大学耳鼻咽喉科学教室ならびに関連施設の協力を得て初めて実施された。その結果については、日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌に報告<sup>1) 2)</sup>され、日常の診療において抗菌薬の適正使用情報の一つとして活用されているところである。さらに、検出菌の分布並びに抗菌薬に対する感受性の変遷を見極めるためには全国規模のサーベイランスを継続して実施する必要があることから、今回日本耳鼻咽喉科感染症研究会の事業の一つとして「第2回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス」を実施した。本サーベイランスでは、新たに急性扁桃炎と扁桃周囲膿瘍を対象疾患として追加し、さらに開業医の先生方にも協力を得て、病院と開業医院との菌検出結果についても比較検討を行った。また、マクロライド系抗菌薬が4週間以上投与された長期投与例あるいは抗菌薬前投与例に対する影響についても検討を行った。

対象と方法

全国の大学附属病院80施設とその関連病院79施設並びに開業医103施設の耳鼻咽喉科を1998年11月から1999年3月までの5ヶ月間に受診した急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍、急性化膿性中耳炎、慢性化膿性中耳炎、急性副鼻腔炎及び慢性副鼻腔炎の患者を対象とした。ただし、真珠腫性中耳炎及び手術後症例は除外した。

検体採取方法は、急性扁桃炎では、滅菌綿棒を用いて膿苔を採取し、膿苔がない場合には、陰窩へ滅菌綿棒を挿入擦過して検体を採取した。扁桃周囲膿瘍では、無菌的に膿瘍を穿刺または切開して膿汁を採取した。鼓膜非穿孔例の化膿性中耳炎では、鼓膜を穿刺または切開して中耳貯留液を採取し、鼓膜穿孔例では、鼓室内の分泌物を滅菌綿棒で採取した。なお、外耳道は、検体採取直前に消毒処置し、外耳道常在菌の混

Culture media	Incubation condition	Incubation/Time
Blood agar media		
Selective medium for Gram-positive bacteria	aerobic incubation	35°C/48 hrs.
Selective medium for <i>M. catarrhalis</i>		
Selective medium for <i>Haemophilus</i>	incubation with 10% CO2	35°C/48 hrs.
Selective medium for Anaerobes	anaerobic incubation	35°C/72 hrs.

Table 1 Culture media and Incubation condition

入をできるだけ避けた。副鼻腔炎では、原則として上顎洞穿刺またはYAMIKカテーテルによって上顎洞貯留液を採取した。なお上顎洞穿刺またはYAMIKカテーテルによる採取が困難な場合には、鼻腔に貯留する鼻漏をあらかじめ吸引除去した後、新たに流出した鼻漏を中鼻道より滅菌綿棒で採取した。

採取した検体は、嫌気ポーターに入れ患者背景調査票と共に(株)三菱化学ビーシーエルへ搬送し、同所にて培養同定及び検出菌の薬剤感受性の測定を行った。

培養同定方法は、Table 1に示した条件にて培養を行った後、検出株をManual of Clinical Microbiology 6th ed. に準じて生培地及び同定キット(VITEK system, bio Mériex)を用いて性状試験を行い同定した。

薬剤感受性の試験薬剤は、ペニシリン系としてoxacillin (MPIPC), penicillin G (PCG), ampicillin (ABPC), sultamicillin (SBTPC)の4薬剤、経口セフェム系としてcefaclor (CCL), cefdinir (CFDN), cefditoren (CDTR), cefcapene (CFPN)の4薬剤、セファロスポリン系としてcefmenoxime (CMX), ペネム系としてfaropenem (FRPM), アミノグリコシド系としてdibekacin (DKB), マクロライド系としてerythromycin (EM), roxithromycin (RXM)の2薬剤、ホスホマイシン系としてfosfomycin (FOM), キノロン系としてciprofloxacin (CPFX), levofloxacin (LVFX)の2薬剤、ポリペプチド系としてvancomycin (VCM)の合計17薬剤であり、菌種によっては、これらの中から適宜選択をした。薬剤感受性試験は、日本化学療法学会標準法(微量液体希釈法)及びNCCLS

Item	Acute tonsillitis				Peritonsillar abscess			
	All cases	Isolated cases	Isolated %	No.of strains	All cases	Isolated cases	Isolated %	No.of strains
Specimen								
Plug	440	363	82.5	470				
Tonsillar swab	281	227	80.8	316				
Pus					141	75	53.2	82
Unknown	3	1	33.3	1				
Distribution of Age								
0 ~ 5	22	18	81.8	24				
6 ~ 9	26	23	88.5	36	2	1	50.0	1
10 ~ 19	92	85	92.4	114	10	4	40.0	4
20 ~ 64	538	430	79.9	563	117	64	54.7	70
65 ~	33	25	75.8	36	8	3	37.5	3
Unknown	13	10	76.9	14	4	3	75.0	4
Region								
East Japan	359	287	79.9	392	87	52	59.8	58
West Japan	365	304	83.3	395	54	23	42.6	24
Institutions								
Primary practice	324	276	85.2	376	47	27	57.4	29
Hospitals	400	315		411	94	48	51.1	53
Total	724	591	81.6	787	141	75	53.2	82

Table 2 Background of patients with acute tonsillitis and peritonsillar abscess.

Organism	All		Specimen				Distribution of age										Region						Institutions							
			Plug		T. Swab <sup>a</sup>		UK <sup>b</sup>		0-5		6-9		10-19		20-64		65+		UK		East Japan		West Japan		Private		Hospital			
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%		
Acute tonsillitis	724	34.6%	160	34.0%	112	35.4%	7	29.2%	13	36.1%	49	43.0%	185	32.9%	11	30.6%	7	126	32.1%	146	37.0%	124	33.0%	148	36.0%					
<i>S.aureus</i>	272	37.6%	4	0.9%	1	0.3%																								
CNS	5	0.6%	4	0.9%	1	0.3%																								
<i>S.pneumoniae</i>	7	0.9%	2	0.4%	5	1.6%																								
<i>S.pyogenes</i>	108	13.7%	62	13.2%	46	14.6%																								
Other <i>Streptococcus</i> spp.	89	11.3%	52	11.1%	37	11.7%																								
<i>Enterococcus</i> spp.	9	1.1%	6	1.3%	3	0.9%																								
<i>M.catarrhalis</i>	20	2.5%	10	2.1%	10	3.2%																								
<i>H.influenzae</i>	72	9.1%	43	9.1%	29	9.2%																								
Other <i>Haemophilus</i> spp.	95	12.1%	65	13.8%	29	9.2%																								
Enterobacteriaceae	51	6.5%	30	6.4%	21	6.6%																								
<i>P.aeruginosa</i>	9	1.1%	4	0.9%	5	1.6%																								
Other NFGNR	14	1.8%	13	2.8%	1	0.3%																								
<i>Candida</i> spp.	36	4.6%	19	4.0%	17	5.4%																								
Total	787		470		316		1	24		36		114		563		36	14	392		395		376		411						
Peritonsillar abscess	82	11.4%																												
<i>S.aureus</i>	11	13.4%																												
CNS	1	1.2%																												
<i>S.pneumoniae</i>	1	1.2%																												
<i>S.pyogenes</i>	21	25.6%																												
Other <i>Streptococcus</i> spp.	12	14.6%																												
<i>Enterococcus</i> spp.	1	1.2%																												
<i>H.influenzae</i>	7	8.5%																												
Other <i>Haemophilus</i> spp.	12	14.6%																												
Enterobacteriaceae	5	6.1%																												
<i>P.aeruginosa</i>	1	1.2%																												
Other NFGNR	2	2.4%																												
<i>Anaerobe</i>	2	2.4%																												
<i>Candida</i> spp.	6	7.3%																												
Total	82																													

a: Tonsillar swab, b: Unknown

Table 3 Distribution of pathogens from patients with tonsillitis and peritonsillar abscess.

法 (M100-S8, 1998) に準じて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。なお、原則として常在菌 ( $\alpha$ -streptococcus spp., *Neisseria* spp., *Stomatococcus* spp.等) を除く検出菌を被検菌株とした。

検出菌のうち *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis* [*M. (B.) catarrhalis*], *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) については、ニトロセフィン法にて  $\beta$ -lactamase 産生能を測定した。さらに、追加試験として *H. influenzae* の莢膜型別についても検討したので、その結果を考察で述べる。

### 検出菌頻度結果

#### 1) 急性扁桃炎及び扁桃周囲膿瘍

患者背景別の細菌検出率及び検出株数を Table 2 に示す。急性扁桃炎患者 724 例中 591 例 (81.6%) には、常在菌を除く細菌が検出され、787 株が同定された。一方、扁桃周囲膿瘍患者 141 例中 75 例 (53.2%) には、常在菌を除く細菌が検出され、82 株が同定された。

急性扁桃炎及び扁桃周囲膿瘍の検出菌頻度を Table 3 に示す。急性扁桃炎から検出された 787 株の内訳では、*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) が 34.6%、Coagulase negative

Item	Acute purulent otitis media				Chronic purulent otitis media			
	All cases	Isolated cases	Isolated %	No.of strains	All cases	Isolated cases	Isolated %	No.of strains
Specimen								
Discharge	269	224	83.3	263	430	351	81.6	404
Exudate	196	127	64.8	142	44	35	79.5	41
Unknown	1	0	0.0		2	2	100.0	2
Distribution of Age								
0 ~ 5	271	199	73.4	230	5	4	80.0	5
6 ~ 9	47	36	76.6	39	9	6	66.7	9
10 ~ 19	29	24	82.8	30	11	11	100.0	11
20 ~ 64	87	67	77.0	80	273	219	80.2	251
65 ~	29	24	82.8	25	172	147	85.5	170
Unknown	3	1	33.3	1	6	1	16.7	1
Region								
East Japan	239	167	69.9	192	228	188	82.5	215
West Japan	227	184	81.1	213	248	200	80.6	232
Institutions								
Primary practice	250	189	75.6	220	147	124	84.4	142
Hospitals	216	162	75.0	185	329	264	80.2	305
Total	466	351	75.3	405	476	388	81.5	447

Table 4 Background of patients with acute/chronic purulent otitis media.

Staphylococci (CNS) が 0.6% と、ブドウ球菌属が最も多く、次いで *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) が 13.7%、*Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) が 0.9%、other *Streptococcus* spp. が 11.3% と、連鎖球菌属が 25.9% を占めた。その他の主な検出菌では、*H. influenzae* が 9.1%、*M (B). catarrhalis* が 2.5%、そして *Candida* spp. が 4.6% であった。年齢層別にみると、5 歳以下の症例では、*M (B). catarrhalis*、*S. pneumoniae* 及び *Candida* spp. の検出率が高くなり、65 歳以上の高齢者では、腸内細菌科や *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) を含むブドウ糖非発酵菌の検出率が高くなった。また、病医院別にみると、*S. pyogenes* の検出率が病院に比べ開業医において高かった。この外、検体材料別並びに地域別の検出菌頻度には、大きな差が認められなかった。

扁桃周囲膿瘍から検出された 82 株の内訳では、*S. pyogenes* が 25.6%、*S. pneumoniae* が 1.2%、other *Streptococcus* spp. が 14.6% と、連鎖球菌属が 40% 以上を占めた。その他の主な検出菌では、*S. aureus* が 13.4%、*H. influenzae* が 8.5% であった。嫌気性菌は、2.4% と低い検出率であった。地域別にみると、*S. pyogenes* の検出率が西日本（東海、近畿北陸、

四国、中国、九州）に比べ東日本（北海道、東北、関東甲信越）において高かったが、病医院別の検出菌頻度には、大きな差が認められなかった。

## 2) 急性及び慢性化膿性中耳炎

患者背景別の細菌検出率及び検出株数を Table 4 に示す。急性化膿性中耳炎患者 466 例中 351 例 (75.3%) には、常在菌を除く細菌が検出され、405 株が同定された。一方、慢性化膿性中耳炎患者 476 例中 388 例 (81.5%) には、常在菌を除く細菌が検出され、447 株が同定された。

化膿性中耳炎の検出菌頻度を Table 5 に示す。急性化膿性中耳炎から検出された 405 株の内訳では、*S. aureus* が 27.7%、CNS が 15.6% と、ブドウ球菌属が最も多く検出され、次いで *S. pneumoniae* が 18.3%、*H. influenzae* が 17.5% であった。その他の主な検出菌では、*P. aeruginosa* が 4.7%、*M (B). catarrhalis* が 4.0% の検出頻度であった。検体材料別にみると、貯留液からの検出菌では、*S. aureus* の検出頻度が分泌物からのそれと比べて低い反面、*S. pneumoniae* の検出頻度が高かった。年齢層別にみると、5 歳以下の症例では、*H. influenzae* と *M (B). catarrhalis* の検出率が高くなり、20 歳から 64 歳までの成人及び 65

歳以上の高齢者では, *S. aureus*, 腸内細菌科, *P. aeruginosa* の検出率が高くなった. この外, 地域別並びに病医院別の検出菌頻度には, 大きな差が認められなかった.

慢性化膿性中耳炎から検出された447株の内訳では, *S. aureus*が49.2%, CNSが15.9%と, ブドウ球菌属が約65%を占め, 次いで other NFGNRが9.4%, *P. aeruginosa*が8.9%, 腸内細菌科が6.3%であった. 検体材料別にみると, 貯留液からの検出菌では, *S. aureus*の検出頻度が分泌物からのそれと比べて低い反面, *P. aeruginosa*を含むブドウ糖非発酵菌の検出頻度が高かった. この外, 年齢層

別, 地域別並びに病医院別の検出菌頻度には, 大きな差が認められなかった.

### 3) 急性及び慢性副鼻腔炎

患者背景別の細菌検出率及び検出株数を Table 6 に示す. 急性副鼻腔炎患者447例中322例(72.0%)には, 常在菌を除く細菌が検出され, 415株が同定された. 一方, 慢性副鼻腔炎患者426例中290例(68.1%)には, 常在菌を除く細菌が検出され, 366株が同定された.

副鼻腔炎の検出菌頻度を Table 7 に示す. 急性副鼻腔炎から検出された415株の内訳では, *S. pneumoniae*が22.4%と最も多く検出され, 次いで *H. influenzae*が19.5%, *S. aureus*が

Organisms	All		Specimen										Distribution of age										Region						Institutions	
			Discharge		Eosin		UK*		0-5		6-9		10-19		20-64		65+		UK		East Japan		West Japan		Private		Hospital			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Acute purulent otitis media</b>																														
<i>S. aureus</i>	112	27.7%	86	32.7%	26	18.3%	53	23.0%	6	15.4%	14	46.7%	28	35.0%	11	44.0%	52	27.1%	60	28.2%	52	23.6%	60	32.4%	23	11.4%	21	11.4%		
CNS	63	15.6%	35	13.3%	28	19.7%	35	15.2%	12	30.8%	4	13.3%	11	13.8%	1	4.0%	23	12.0%	40	18.8%	42	19.1%	41	21.6%	33	15.9%	39	21.1%		
<i>S. pneumoniae</i>	74	18.3%	37	14.1%	37	26.1%	37	16.1%	12	30.8%	5	16.7%	12	15.0%	8	32.0%	33	17.2%	41	19.2%	35	15.9%	39	21.1%	10	5.2%	4	2.2%		
<i>S. pyogenes</i>	14	3.5%	12	4.6%	2	1.4%	8	3.5%	1	2.6%	2	6.7%	3	3.8%			5	2.6%	3	1.4%	2	0.9%	6	3.2%						
Other <i>Streptococcus</i> spp.	8	2.0%	5	1.9%	3	2.1%	2	0.9%																						
<i>Enterococcus</i> spp.	4	1.0%	3	1.1%	1	0.7%	2	0.9%																						
<i>M. catarrhalis</i>	16	4.0%	6	2.3%	10	7.0%	14	6.1%	1	2.6%																				
<i>H. influenzae</i>	71	17.5%	45	17.1%	26	18.3%	64	27.8%	2	5.1%																				
Other <i>Haemophilus</i> spp.	1	0.2%																												
Enterobacteriaceae	8	2.0%	7	2.7%	1	0.7%	2	0.9%	1	2.6%			5	6.3%			2	1.0%	6	2.8%	1	0.5%	7	3.8%						
<i>P. aeruginosa</i>	19	4.7%	15	5.7%	4	2.8%	5	2.2%	2	5.1%	2	6.7%	7	8.8%	3	12.0%	11	5.7%	8	3.8%	11	5.0%	8	4.3%						
Other NFGNR	10	2.5%	8	3.0%	2	1.4%	5	2.2%	2	5.1%	1	3.3%	2	2.5%			4	2.1%	6	2.8%	5	2.3%	5	2.7%						
<i>Candida</i> spp.	5	1.2%	4	1.5%	1	0.7%	2	0.9%																						
Total	405		263		142		0	230		39		30		80		25	1	192		213		220		185						
<b>Chronic purulent otitis media</b>																														
<i>S. aureus</i>	220	49.2%	202	50.0%	16	39.0%	2	20.0%	41	44.4%	5	45.5%	127	50.6%	82	48.2%	111	51.6%	109	47.0%	75	52.8%	145	47.5%						
CNS	71	15.9%	68	16.8%	3	7.3%			1	9.1%	41	16.3%	29	17.1%			35	16.3%	36	15.3%	14	9.9%	57	18.7%						
<i>S. pneumoniae</i>	4	0.9%	4	1.0%	0.0%						3	1.2%	1	0.6%			2	0.9%	2	0.9%	1	0.7%	3	1.0%						
<i>S. pyogenes</i>	1	0.2%	1	0.2%	0.0%																									
Other <i>Streptococcus</i> spp.	9	2.0%	8	2.0%	1	2.4%																								
<i>Enterococcus</i> spp.	5	1.1%	3	0.7%	2	4.9%																								
<i>M. catarrhalis</i>	3	0.7%	3	0.7%							1	11.1%																		
<i>H. influenzae</i>	3	0.7%	3	0.7%			2	40.0%																						
Enterobacteriaceae	28	6.3%	25	6.2%	3	7.3%																								
<i>P. aeruginosa</i>	40	8.9%	34	8.4%	4	14.6%							3	27.3%	26	10.4%	11	6.5%	25	11.6%	15	6.5%	9	6.3%	31	10.2%				
Other NFGNR	42	9.4%	33	8.2%	9	22.0%							2	22.2%	2	18.2%	21	8.4%	17	10.0%	20	9.3%	22	9.5%	14	9.9%	28	9.2%		
<i>Candida</i> spp.	21	4.7%	20	5.0%	1	2.4%			2	40.0%																				
Total	447		404		41		2	5		9		11	251		170		1	215		232		142		305						

a : Unknown

Table 5 Distribution of pathogens from patients with acute/chronic purulent otitis media.

Item	Acute sinusitis				Chronic sinusitis			
	All cases	Isolated cases	Isolated %	No. of strains	All cases	Isolated cases	Isolated %	No. of strains
<b>Specimen</b>								
Discharge of middle meatus	334	252	75.4	328	301	209	69.4	273
Maxillary puncture aspirate	97	60	61.9	75	98	58	59.2	68
Fluid of YAMK catheter	14	9	64.3	11	23	22	95.7	24
Unknown	2	1	50.0	1	4	1	25.0	1
<b>Distribution of Age</b>								
0 ~ 5	44	41	93.2	81	19	17	89.5	29
6 ~ 9	24	22	91.7	28	20	18	90.0	32
10 ~ 19	40	30	75.0	38	35	21	60.0	26
20 ~ 64	309	204	66.0	241	248	171	69.0	199
65 ~	22	19	86.4	20	100	62	62.0	79
Unknown	8	6	75.0	7	4	1	25.0	1
<b>Region</b>								
East Japan	225	156	69.3	198	203	133	65.5	164
West Japan	222	166	74.8	217	223	157	70.4	202
<b>Institutions</b>								
Primary practice	218	167	76.6	229	143	100	69.9	134
Hospitals	229	155	67.7	186	283	190	67.1	232
<b>Pre-treatment of antimicrobials</b>								
No					299	211	70.6	272
Yes					122	75	61.5	89
• MLS <sup>a</sup> over 4 weeks					61	43	70.5	52
• MLS in short or other antimicrobial					61	32	52.5	37
Unknown					5	4	80.0	5
Total	447	322	72.0	415	426	290	68.1	366

a : macrolides

Table 6 Background of patients with acute/chronic sinusitis.

Organisms	All	Specimen					Distribution of age										Region				Institutions		Pretreatment of antimicrobials												
		Discharge <sup>a</sup>	Maxillary <sup>b</sup>	YAMIK <sup>c</sup>	UK <sup>d</sup>	Other	0-5		6-9		10-19		20-64		65+		UK	East Japan	West Japan	Private	Hospital	No	1W <sup>e</sup> over 4 weeks		Other antimicrobials <sup>f</sup>										
							n	%	n	%	n	%	n	%	n	%							n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
<b>Acute sinusitis</b>																																			
<i>S.aureus</i>	74	13.8%	62	18.9%	10	13.3%	1	5.1%	1	8	9.9%	9	32.1%	11	28.9%	38	15.8%	7	35.0%	1	29	19.7%	35	16.1%	41	17.9%	31	17.8%							
CNS	37	8.9%	30	9.1%	6	8.0%	1	5.1%				3	10.7%	5	13.2%	28	11.6%			1	20	10.1%	17	7.8%	14	6.1%	23	12.4%							
<i>S.pneumoniae</i>	93	22.4%	71	21.6%	17	22.7%	5	45.5%		23	28.4%	3	10.7%	5	13.2%	56	23.2%	4	20.0%	2	42	21.2%	51	23.5%	55	24.6%	38	20.4%							
<i>S.pyogenes</i>	10	2.4%	9	2.7%	1	1.3%				1	1.2%	1	3.6%	1	2.6%	7	2.9%				5	2.5%	5	2.3%	8	3.5%	2	1.1%							
Other <i>Streptococcus</i> spp.	15	3.6%	7	2.1%	8	10.7%						1	2.6%	13	5.0%	1	5.0%				9	4.5%	6	2.8%	5	2.2%	10	5.4%							
<i>Enterococcus</i> spp.	4	0.9%	3	0.9%	1	1.3%				1	1.2%					3	1.2%				2	1.0%	2	0.9%	1	0.4%	3	1.6%							
<i>M.catarrhalis</i>	41	9.9%	39	11.9%	1	1.3%	1	9.1%		22	3.0%	3	10.7%	1	2.6%	9	3.7%	4	20.0%	2	14	7.1%	27	12.4%	26	11.4%	15	8.1%							
<i>H.influenzae</i>	81	19.5%	73	22.3%	6	8.0%	2	18.2%		24	29.6%	8	28.6%	11	28.9%	38	15.8%				41	20.7%	40	18.4%	46	20.1%	35	18.8%							
Other <i>Haemophilus</i> spp.	1	0.2%			1	1.3%										1	0.4%											1	0.5%						
<i>Enterobacteriaceae</i>	23	5.5%	16	4.9%	6	8.0%	1	9.1%		1	1.2%				19	7.9%	2	10.0%		1	12	6.1%	11	5.1%	10	4.4%	10	7.0%							
<i>P.aeruginosa</i>	13	3.1%	7	2.1%	6	8.0%						2	5.9%	10	4.1%	1	5.0%				6	3.0%	7	3.2%	6	2.6%	7	3.8%							
Other NFGNR	17	4.1%	8	2.4%	9	12.0%						1	1.2%	1	3.6%	11	2.6%	13	5.4%	1	7	3.5%	10	4.6%	12	5.2%	5	2.7%							
<i>Aerobee</i>	5	1.2%	3	0.9%	2	2.7%								5	2.1%							5	2.3%	4	1.7%	1	0.5%								
<i>Canidia</i> spp.	1	0.2%			1	1.3%								1	0.4%							1	0.5%	1	0.4%										
Total	415		328		75		11	1	1	81		28	38		241		20	7	198		217		229		186										
<b>Chronic sinusitis</b>																																			
<i>S.aureus</i>	97	26.5%	76	27.8%	16	23.5%	5	20.8%		4	13.8%	10	31.3%	10	38.5%	44	22.1%	29	36.7%	4	40	24.4%	57	28.2%	39	29.1%	58	25.0%	71	26.1%	15	28.8%	9	24.3%	2
CNS	46	12.6%	31	11.4%	9	13.2%	6	25.0%				1	3.8%	34	17.1%	11	13.9%			28	17.1%	18	8.9%	14	10.4%	22	13.8%	26	13.5%	7	13.5%	3	8.1%		
<i>S.pneumoniae</i>	40	11.4%	39	14.3%	4	5.9%	5	20.8%		1	3.2%	8	25.0%	7	26.9%	19	9.5%	6	7.9%	2	21	14.0%	26	12.9%	22	16.4%	27	11.6%	40	14.7%	4	7.7%	5	13.9%	
<i>S.pyogenes</i>	7	1.9%	6	2.2%	1	1.5%				2	6.9%	1	3.1%		4	2.0%				3	1.8%	4	2.0%	3	2.2%	4	1.7%	3	1.1%	1	1.9%	1	2.7%		
Other <i>Streptococcus</i> spp.	10	2.7%	8	2.9%	2	2.9%								9	4.5%	1	1.3%			8	4.9%	2	1.0%	3	2.2%	7	3.0%	7	2.6%	1	1.9%	2	5.4%		
<i>Enterococcus</i> spp.	3	0.8%	1	0.4%	2	2.9%								1	0.5%	2	2.5%			2	1.2%	1	0.5%			3	1.3%			2	3.8%	1	2.7%		
<i>M.catarrhalis</i>	20	5.5%	19	7.0%			1	4.2%		6	20.7%	3	9.4%	2	7.7%	7	3.5%	2	2.5%		8	4.9%	12	5.9%	8	6.0%	12	5.2%	12	6.3%			3	8.1%	
<i>H.influenzae</i>	47	12.8%	36	13.2%	9	13.2%	2	8.3%		8	27.6%	9	28.1%	4	15.4%	20	10.1%	6	7.6%	19	11.6%	28	13.9%	18	13.4%	29	12.5%	40	14.7%	3	5.8%	4	10.8%		
Other <i>Haemophilus</i> spp.	4	1.1%	1	0.4%	2	2.9%	1	4.2%						4	2.0%					1	0.6%	3	1.5%			4	1.7%			2	3.8%	2	5.4%		
<i>Enterobacteriaceae</i>	41	11.2%	29	10.6%	9	13.2%	3	12.5%						1	3.8%	30	15.1%	10	12.7%	18	11.0%	27	11.4%	14	10.4%	27	11.6%	30	11.0%	8	15.4%	2	5.4%		
<i>P.aeruginosa</i>	19	5.2%	11	4.0%	8	11.8%						1	3.1%	1	3.8%	9	4.5%	8	10.1%	7	4.3%	12	5.9%	6	4.5%	13	5.6%	8	2.9%	7	13.5%	4	10.8%		
Other NFGNR	22	6.0%	16	5.9%	2	2.8%				1	3.4%			1	1.7%	8	3.9%	4	5.1%	7	4.3%	15	7.4%	7	5.2%	15	6.5%	19	7.0%	2	3.8%	1	2.7%		
<i>Aerobee</i>	1	0.3%			1	1.5%								1	0.5%							1	0.5%			1	0.4%	1	0.4%						
Total	366		275		68		24	1	29	32	26	199	79	1	164		202	134	232	272	52	37	5												

a: Discharge of middle meatus, b: Maxillary puncture aspirate, c: Fluid of YAMIK Catheter, d: Unknown  
 e: Macrolides, f: Macrolides in short or other antimicrobials

Table 7 Distribution of pathogens from patients with sinusitis.

17.8%, *M (B). catarrhalis* が 9.9% であり、これら 4 菌種で約 70% を占めた。検体材料別にみると、YAMIK を用いて採取した検体からの検出菌は、*S. pneumoniae* の検出頻度が YAMIK 以外の方法により採取されたものに比べて高かった。年齢層別にみると、5 歳以下の症例では、*H. influenzae* と *S. pneumoniae* の検出率が高くなり、これら 2 菌種で約 60% を占め、65 歳以上の高齢者では、*S. aureus*、腸内細菌科、*P. aeruginosa* を含むブドウ糖非発酵菌の検出率が高くなった。この外、地域別並びに病医院別の検出菌頻度には、大きな差が認められなかった。一方、慢性副鼻腔炎から検出された 366 株の内訳では、*S. aureus* が 26.5% と最も多く検出され、次いで *S. pneumoniae* が 13.4%、*H. influenzae* が 12.8% であった。その他の主な検出菌では、*M (B). catarrhalis* が 5.5%、*P. aeruginosa* が 5.2% の検出頻度であった。検体材料別にみると、急性副鼻腔炎の場合と同様に YAMIK を用いて採取した検体からの検出菌は、*S. pneumoniae* の検出頻度が他の方法を用いて採取した検体に比べて高かった。マクロライド薬長期投与の有無別でみると、「有」では *S. pneumoniae*、*H. influenzae*、*M (B). catarrhalis* の検出頻度が低い反面、*P. aeruginosa* の検出頻度が高かった。この外、

年齢層別、地域別並びに病医院別の検出頻度には、大きな差が認められなかった。

薬剤感受性結果

今回のサーベイランスで得られた検出菌の内、耳鼻咽喉科領域感染症において主要菌種と考えられる *S. aureus*、*CNS*、*S. pneumoniae*、*S. pyogenes*、*M (B). catarrhalis*、*H. influenzae*、*P. aeruginosa* など 7 菌種の薬剤感受性について報告する。

1) *S. aureus*

Table 8 に *S. aureus* 786 株の MIPIC に対する感受性を患者背景別に示す。National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の定める MIC ブレークポイントのカテゴリーに従って、MIPIC の MIC が 4 μg/ml 以上の株を Methicillin Resistant *S. aureus* (MRSA) とすると、分離された *S. aureus* の内 15.6% が MRSA であった。感染症診断名別にみると、MRSA の検出頻度が化膿性中耳炎に高く、急性扁桃炎と扁桃周囲膿瘍では、ほとんど検出されなかった。年齢層別にみると、MRSA は 5 歳以下の乳幼児と 65 歳以上の高齢者に多く検出された。地域別では、東日本と西日本との間には、有意差が認められなかった。病医院別では、MRSA が病院において多く検出され、2 群間に有意差が

認められた。前投与抗菌薬の有無別でみると、MRSAが「有」群において高く検出され、2群間に有意差が認められたが、さらに前投与抗菌薬「有」群についてマクロライド薬が4週間以上前投与されている「長期前投与」群とマクロライド薬が4週間未満投与あるいはその他の抗菌薬が前投与されている「短期前投与」群とで比較すると、両群間に有意差が認められず、マクロライド薬の長期投与が必ずしもMRSAの検出頻度に影響を与えるのではないと考えられた。

Table 9にMSSA及びMRSAの各種薬剤に対する感受性成績を示す。MSSAのFRPMに

対する感受性は、最も良好で、MIC<sub>90</sub>が0.125 µg/mlであった。次いでキノロン系のLVFX、CPFX及びセフェム系のCFDN、CDTR、CMXが良好な感受性を示した。一方、MRSAに対しては、VCMの抗菌力が最も強く、耐性株は検出されなかった。その他の薬剤では、MIC<sub>90</sub>がいずれも32 µg/ml以上であり、VCM以外に強い抗菌力を示すものはなかった。

Table 10に化膿性中耳炎及び副鼻腔炎における*S. aureus*のMPIPCに対する感受性推移を1994年と1998年とのサーベイランス結果で示す。化膿性中耳炎のMRSA検出率は、1994年の14.9%から今回サーベイランスの24.4%

Item	No. of strains	Oxacillin susceptibility category (%) <sup>a</sup>		Statistical analysis <sup>d</sup>
		MSSA <sup>b</sup>	MRSA <sup>c</sup>	
All strains	786	84.4	15.6	
Diagnosis				
Acute tonsillitis	272	95.6	4.4	
Peritonsillar abscess	11	100.0	0.0	
Acute purulent otitis media	112	71.4	28.6	P<0.0001***
Chronic purulent otitis media	220	77.7	22.3	
Acute sinusitis	74	83.8	16.2	
Chronic sinusitis	97	81.4	18.6	
Distribution of Age				
0 ~ 5	73	61.6	38.4	
6 ~ 9	42	88.1	11.9	
10 ~ 19	89	95.5	4.5	P<0.0001***
20 ~ 64	432	87.3	12.7	
65 ~	140	77.9	22.1	
Unknown	10	100.0	0.0	
Region				
East Japan	375	84.8	15.2	P=0.7438 ns
West Japan	411	83.9	16.1	
Institutions				
Primary practice	333	88.3	11.7	P=0.0092**
Hospitals	453	81.5	18.5	
Pretreatment of antimicrobials				
No	693	86.4	13.6	P<0.0001***
Yes	88	68.2	31.8	
- Macrolides over 4 weeks	18	66.7	33.3	P=0.8770 ns
* Macrolides in short or other antimicrobials	70	68.6	31.4	
Unknown	5	80.0	20.0	

a: defined by the NCCLS (1999)  
 b: MIC of MPIPC ≤2 µg/ml, c: MIC of MPIPC ≥4 µg/ml, d: z<sup>2</sup> test (unknown data was excluded)  
 \*\*\*: P<0.001, \*\*: P<0.01, ns: not significant

Table 8 Susceptibility of *S.aureus* for oxacillin from patients with ENT infections.

Antimicrobials	Oxacillin susceptibility category <sup>a</sup>					
	MSSA <sup>b</sup> (663 strains)			MRSA <sup>c</sup> (123 strains)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	≤0.063 - 64	1	4	2 - 128	32	32
SBTPC	≤0.063 - 8	1	4	4 - 32	16	32
CCL	0.5 - 32	2	4	8 - 256≤	256≤	256≤
CFDN	≤0.063 - 2	0.5	0.5	0.5 - 256≤	128	256≤
CDTR	0.25 - 4	1	1	2 - 128≤	64	128≤
CFPN	0.25 - 4	1	2	2 - 256≤	256≤	256≤
CMX	0.5 - 4	2	2	2 - 256≤	128	256≤
FRPM	≤0.063 - 0.5	0.125	0.125	0.125 - 256≤	64	256≤
DKB	≤0.063 - 128	0.5	16	0.125 - 256≤	16	128
EM	0.25 - 128≤	0.5	128≤	0.5 - 128≤	128≤	128≤
RXM	0.5 - 64≤	1	64≤	1 - 64≤	64≤	64≤
FOM	2 - 256≤	16	64	4 - 256≤	256≤	256≤
CPFX	0.125 - 256≤	0.5	1	0.25 - 256≤	32	256≤
LVFX	≤0.063 - 256≤	0.25	0.5	0.125 - 256≤	8	256≤
VCM	0.5 - 2	1	1	0.5 - 2	1	1

a: defined by the NCCLS (1999), b: MIC of MPIPC ≤2 µg/ml, c: MIC of MPIPC ≥4 µg/ml

Table 9 Comparative in vitro activities of antimicrobials against MSSA and MRSA.



Item	No. of strains	Oxacillin susceptibility category <sup>a</sup> (%)		Statistical analysis <sup>d</sup>
		MSSA <sup>b</sup>	MRSA <sup>c</sup>	
Purulent otitis media				
1994 (1st surveillance)	316	85.1	14.9	P=0.0023**
1998 (2nd surveillance)	332	75.6	24.4	
Sinusitis				
1994 (1st surveillance)	162	88.3	11.7	P=0.1343 ns
1998 (2nd surveillance)	171	82.5	17.5	

a : defined by the NCCLS (1999)  
 b : MIC of MIPIC ≤ 2 µg/ml, c : MIC of MIPIC ≥ 4 µg/ml  
 d :  $\chi^2$  test (unknown data was excluded), \*\*: P<0.01, ns : not significant

Table 10 Change between 1994 and 1998 in prevalence of MRSA to all *S.aureus* strains from patients with purulent otitis media and sinusitis.

へと有意な増加が認められたが、副鼻腔炎ではMRSA 検出率の有意な増加が認められなかった。

2) CNS

Table 11 に CNS 125 株の MIPIC に対する

Item	No. of strains	Oxacillin susceptibility category (%) <sup>a</sup>		Statistical analysis <sup>d</sup>
		Susceptible <sup>b</sup>	Resistant <sup>c</sup>	
All strains	125	39.2	60.8	
Diagnosis				
Acute tonsillitis	3	33.3	66.7	P=0.6591 ns
Peritonsillar abscess	1	0.0	100.0	
Acute purulent otitis media	23	52.2	47.8	
Chronic purulent otitis media	28	39.3	60.7	
Acute sinusitis	32	40.6	59.4	
Chronic sinusitis	38	31.6	68.4	
Distribution of Age				
0 ~ 5	11	18.2	81.8	P=0.0940 ns
6 ~ 9	6	83.3	16.7	
10 ~ 19	10	50.0	50.0	
20 ~ 64	78	38.5	61.5	
65 ~	19	31.6	68.4	
Unknown	1	100.0	0.0	
Region				
East Japan	68	38.2	61.8	P=0.8093 ns
West Japan	57	40.4	59.6	
Institutions				
Primary practice	44	50.0	50.0	P=0.0683 ns
Hospitals	81	33.3	66.7	
Pretreatment of antimicrobials				
No	103	40.8	59.2	P=0.4346 ns
Yes	22	31.8	68.2	
* Macrolides over 4 weeks	8	25.0	75.0	P=0.6037 ns
* Macrolides in short or other antimicrobials	14	35.7	64.3	

a : defined by the NCCLS (1999)  
 b : MIC of MIPIC ≤ 0.25 µg/ml, c : MIC of MIPIC ≥ 0.5 µg/ml, d :  $\chi^2$  test (unknown data was excluded)  
 ns : not significant

Table 11 Susceptibility of coagulase negative *Staphylococci* for oxacillin from patients with ENT infections.

Antimicrobials <sup>d</sup>	Oxacillin susceptibility category <sup>a</sup>					
	Susceptible <sup>b</sup> (49 strains)			Resistant <sup>c</sup> (76 strains)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	≤ 0.063 - 4	≤ 0.063	0.5	0.125 - 32	2	16
SBTPC	≤ 0.063 - 1	0.125	0.5	0.25 - 16	2	8
CCL	≤ 0.063 - 2	1	2	1 - 256 ≤	8	32
CFDN	≤ 0.063 - 4	≤ 0.063	0.125	≤ 0.063 - 256 ≤	2	64
CDTR	≤ 0.063 - 2	0.25	0.5	0.5 - 128 ≤	2	16
CFPN	0.125 - 2	0.25	0.5	0.5 - 256 ≤	2	8
CMX	0.25 - 8	0.5	1	1 - 256 ≤	4	16
FRPM	≤ 0.063 - 0.25	≤ 0.063	0.125	≤ 0.063 - 256 ≤	0.5	4
DKB	≤ 0.063 - 32	≤ 0.063	2	≤ 0.063 - 128	0.125	32
EM	≤ 0.063 - 128 ≤	0.25	0.5	0.125 - 128 ≤	128 ≤	128 ≤
RXM	≤ 0.063 - 64 ≤	0.5	1	0.25 - 64 ≤	64 ≤	64 ≤
FOM	2 - 256 ≤	64	256 ≤	1 - 256 ≤	64	256 ≤
CPFX	≤ 0.063 - 64	0.25	0.5	0.125 - 64	0.25	32
LVFX	0.125 - 64	0.25	1	0.125 - 256 ≤	0.25	8
VCM	0.5 - 2	1	2	0.5 - 2	2	2

a : defined by the NCCLS (1999), b : MIC of MIPIC ≤ 0.25 µg/ml, c : MIC of MIPIC ≥ 0.5 µg/ml  
 ABPC:ampicillin, SBTPC:sultamicillin, CCL:cefactor, CFDN:cefdinir, CDTR:cefditoren,  
 CFPN:cefcapene, CMX:cefmenoxime, FRPM:faropenem, DKB:dibekacin, EM:erythromycin,  
 RXM:roxithromycin, FMO:fosfomycin, CPFX:ciprofloxacin, LVFXlevofloxacin, VCM:vancomycin

Table 12 Comparative in vitro activities of antimicrobials against coagulase negative *Staphylococci*.

感受性を患者背景別に示す。NCCLS の定める MIC ブレークポイントのカテゴリーに従って、MIPIC の MIC が 0.5 µg/ml 以上の株を耐性株とすると、分離された CNS の内 60.8% が耐性株であった。患者背景別にみると、年齢層別で 5 歳以下の乳幼児に CNS の耐性株が多く、また病医院別にみると、病院から検出された株において、耐性株が多く検出される傾向 (P<0.1) を認めたが、これ以外には、耐性株の検出率が高くなる特別な背景因子を見出せなかった。

Table 12 に、分離 CNS 株を MIPIC に対する感受性株と耐性株に分け、それぞれの他の各

Item	No. of strains	Penicillin susceptibility category* (%)			Statistical analysis <sup>e</sup>
		PSSP <sup>b</sup>	PISP <sup>c</sup>	PRSP <sup>d</sup>	
All strains	228	49.6	28.5	21.9	
Diagnosis					
Acute tonsillitis	7	57.1	14.3	28.6	
Peritonsillar abscess	1	100.0	0.0	0.0	
Acute purulent otitis media	74	58.1	24.3	17.6	P=0.8266 ns
Chronic purulent otitis media	4	50.0	25.0	25.0	
Acute sinusitis	93	43.0	33.3	23.7	
Chronic sinusitis	49	46.9	28.6	24.5	
Distribution of Age					
0 ~ 5	70	25.7	40.0	34.3	P<0.001***
6 ~ 9	23	78.3	13.0	8.7	
10 ~ 19	17	76.5	17.6	5.9	
20 ~ 64	96	53.1	26.0	20.8	
65 ~	19	68.4	21.1	10.5	
Unknown	3	0.0	66.7	33.3	
Region					
East Japan	104	50.0	29.8	20.2	P=0.8254 ns
West Japan	124	49.2	27.4	23.4	
Institutions					
Private clinics	119	47.1	28.6	24.4	P=0.6094 ns
Hospitals	109	52.3	28.4	19.3	
Pretreatment of antimicrobials					
No	195	51.3	26.7	22.1	P=0.3285 ns
Yes	31	38.7	38.7	22.6	
• Macrolides over 4 weeks	26	60.0	20.0	20.0	P=0.5340 ns
• Macrolides in short or other antimicrobials	5	34.6	42.3	23.1	
Unknown	2	50.0	50.0	0.0	

a : defined by the NCCLS (1999)  
 b : MIC of PCG ≤0.063 μg/ml, c : MIC of PCG 0.125-1 μg/ml, d : MIC of PCG ≥0.25 μg/ml  
 e : χ<sup>2</sup> test (unknown data was excluded), \*\*\*: P<0.001, \*\*: P<0.01, ns : not significant

Table 13 Susceptibility of *S.aureus* for penicillin from patients with ENT infections.

Antibiotics	Penicillin susceptibility category <sup>a</sup>								
	PSSP <sup>b</sup> (113 strains)			PISP <sup>c</sup> (65 strains)			PRSP <sup>d</sup> (50 strains)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 2	1	2	0.5 - 4	2	4
SBTPC	≤0.063 - 0.125	≤0.063	0.125	≤0.063 - 4	1	2	1 - 8	2	4
CCL	0.125 - 4	1	2	1 - 128	16	64	32 - 128	64	128
CFDN	≤0.063 - 1	0.25	0.5	0.125 - 8	2	4	2 - 16	4	8
CDTR	≤0.063 - 1	0.125	0.25	0.125 - 2	0.5	1	0.5 - 2	1	2
CFPN	≤0.063 - 1	0.25	0.5	≤0.063 - 2	0.5	1	0.5 - 2	1	1
CMX	≤0.063 - 0.5	0.125	0.25	≤0.063 - 1	0.5	1	0.5 - 2	0.5	1
FRPM	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 0.5	0.25	0.25	0.25 - 1	0.5	0.5
DKB	16 - 256 ≤	64	128	16 - 256 ≤	64	128	16 - 128	64	128
EM	≤0.063 - 128 ≤	4	128 ≤	≤0.063 - 128 ≤	4	128 ≤	≤0.063 - 128 ≤	4	128 ≤
RXM	0.125 - 64 ≤	16	64 ≤	0.125 - 64 ≤	16	64 ≤	0.125 - 64 ≤	16	64 ≤
FOM	8 - 64	16	32	8 - 64	16	32	8 - 128	16	64
CPFX	0.5 - 4	2	2	0.5 - 4	1	2	0.5 - 2	1	2
LVFX	1 - 2	1	2	0.5 - 2	1	1	0.5 - 2	1	1
VCM	0.25 - 1	0.5	0.5	0.25 - 0.5	0.5	0.5	0.25 - 0.5	0.5	0.5

a : defined by the NCCLS (1999)  
 b : MIC of PCG ≤0.063 μg/ml, c : MIC of PCG 0.125-1 μg/ml, d : MIC of PCG ≥0.25 μg/ml

Table 14 Comparative in vitro activities of antimicrobials against PSSP, PISP and PRSP.

種薬剤に対する感受性成績を示す。まず、MPIPC 感受性株での他剤に対する薬剤感受性を検討すると、FOMを除いてすべて良好であった。一方、耐性株に対しては、VCMの抗菌力が最も強く、MICが4 μg/ml以上を示す株は検出されなかった。その他の薬剤では、いずれも感受性の低下がみられ耐性側への片寄りが見られた。

### 3) *S. pneumoniae*

Table 13に *S. pneumoniae* 228株のPCGに対する感受性を示す。NCCLSの定めるMICブレイクポイントのカテゴリーに従って、PCGのMICが0.063 μg/ml以下の株をPenicillin susceptible *S. pneumoniae* (PSSP), 0.125~1 μg/mlの株をPenicillin intermediterreristant *S. pneumoniae* (PISP), 2 μg/ml以上の株をPenicillin resistant *S.*

*pneumoniae* (PRSP) とすると、分離された *S. pneumoniae* の内49.6%がPSSP, 28.5%がPISP, 21.9%がPRSPであり、半数以上がPenicillin低感受性株であった。患者背景別にみると、PISP, PRSPが年齢層別で5歳以下の乳幼児において高頻度に認められた以外には、耐性株が検出される特別な背景因子を見出すことが出来なかった。

Table 14にPSSP, PISP及びPRSPの各種薬剤に対する感受性成績を示す。VCMに対する感受性は、いずれのカテゴリーにおいても良好で、MIC<sub>90</sub>がいずれも0.5 μg/mlであり、2 μg/ml以上を示す株は検出されなかった。ペニシリン系、経口セフェム系、セファロsporin系及びベネム系等のβ-ラクタム薬に対する感受性は、*S. pneumoniae*のPCGに対する耐性化が進むにつれて低下し、交叉耐性が認め

Item	No. of strains	Penicillin susceptibility category <sup>a</sup>			Statistical analysis <sup>d</sup>
		PSSP <sup>b</sup>	PISP <sup>c</sup>	PRSP <sup>e</sup>	
<b>Purulent otitis media</b>					
1995 (1st surveillance)	65	50.8	35.4	13.8	P=0.3988 ns
1999 (2nd surveillance)	78	57.7	24.4	17.9	
<b>Sinusitis</b>					
1995 (1st surveillance)	173	48.0	37.0	15.0	P=0.1431 ns
1999 (2nd surveillance)	142	44.4	31.7	23.9	

a : defined by the NCCLS (1999)  
 b : MIC of PCG ≤0.063 µg/ml, c : MIC of PCG 0.125-1µg/ml, d : MIC of PCG ≥0.25 µg/ml, e :  $\chi^2$  test  
 \*\*\* : P<0.001, \*\* : P<0.01, ns : not significant

Table 15 Change between 1994 and 1998 in prevalence of PISP and PRSP to all *S. pneumoniae* strains from patients with purulent otitis media and sinusitis.

られた。キノロン系の CPFX 及び LVFX に対する感受性は、いずれのカテゴリ-においても同等で、MIC<sub>90</sub> がそれぞれ 2 µg/ml, 1 µg/ml であった。また、EM 及び RXM に対する感受性は、いずれのカテゴリ-においても高感受性から低感受性まで幅広く分布した。

Table 15 に化膿性中耳炎及び副鼻腔炎より分離された *S. pneumoniae* の PCG に対する感受性を 1994 年と 1998 年とで比較して示す。化膿性中耳炎及び副鼻腔炎のいずれも、PSSP と PISP+PRSP 検出率の間に有意差を認められなかったが、PISP と PRSP との検出率間では、両疾患とも PRSP の増加がみられた。

4) *S. pyogenes*

Table 16 に *S. pyogenes* 161 株の各種薬剤に対する感受性成績を示す。β-ラクタム薬に対する感受性は、良好で、MIC<sub>90</sub> が ≤0.063 から 0.25 µg/ml の範囲であった。次いでマクロライド系の EM 及び RXM に対する感受性も良好で、MIC<sub>90</sub> がそれぞれ 0.25, 0.5 µg/ml

Antimicrobials	<i>S. pyogenes</i> (161 strains)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063
SBTPC	≤0.063 - 0.125	≤0.063	≤0.063
CCL	0.125 - 2	0.25	0.25
CFDN	≤0.063 - 0.5	≤0.063	≤0.063
CDTR	≤0.063 - 0.25	≤0.063	≤0.063
CFPN	≤0.063 - 0.25	≤0.063	≤0.063
CMX	≤0.063 - 0.125	≤0.063	≤0.063
FRPM	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063
DKB	4 - 64	32	32
EM	≤0.063 - 128	0.125	0.25
RXM	≤0.063 - 64	0.25	0.5
FOM	4 - 64	16	32
CPFY	0.25 - 4	1	4
LVFX	0.25 - 4	0.5	2

Table 16 Comparative in vitro activities of antimicrobials against *S. pyogenes*.

であった。また、キノロン系の CPFX 及び LVFX の MIC<sub>90</sub> は、それぞれ 4, 2 µg/ml であった。DKB 及び FOM に対する感受性は低く、MIC<sub>90</sub> がいずれも 32 µg/ml であった。

5) *M. (B.) catarrhalis*

*M. (B.) catarrhalis* 100 株中 96 株 (96%) には、β-lactamase の産生が認められた。Table 17 に β-lactamase 産生有無別の感受性成績を示す。β-lactamase 非産生株の各種薬剤に対する感受性は、良好で、DKB 及び FOM 以外の薬剤の MIC<sub>90</sub> は 1 µg/ml 以下であった。一方、β-lactamase 産生株の感受性は、キノロン系の CPFX 及び LVFX が最も良好で、MIC<sub>90</sub> がいずれも 0.125 µg/ml であった。次いで β-lactamase 阻害薬配合剤の SBTPC が良好で、MIC<sub>90</sub> は 0.5 µg/ml であった。CCL を除く経

Antimicrobials	β-lactamase negative strains of <i>M. catarrhalis</i> (4 strains)			β-lactamase positive strains of <i>M. catarrhalis</i> (96 strains)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063	0.125 - 8	1	4
SBTPC	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 1	0.25	0.5
CCL	0.25 - 5	0.5	0.5	0.125 - 64	1	16
CFDN	0.125 -	0.125	0.125	0.125 - 2	0.25	0.5
CDTR	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 8	0.5	1
CFPN	≤0.063 - 0.125	≤0.063	0.125	≤0.063 - 4	0.5	2
CMX	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 4	0.5	1
FRPM	≤0.063 - 0.125	≤0.063	0.125	≤0.063 - 2	0.5	1
DKB	1 - 4	1	4	0.25 - 8	1	2
EM	0.25 - 1	0.25	1	0.125 - 2	0.25	1
RXM	0.5 - 1	0.5	1	0.25 - 8	1	2
FOM	8 -	8	8	2 - 64	16	32
CPFY	≤0.063 - 0.125	≤0.063	0.125	≤0.063 - 0.25	≤0.063	0.125
LVFX	≤0.063 - 0.125	≤0.063	0.125	≤0.063 - 0.125	≤0.063	0.125

Table 17 Comparative in vitro activities of antimicrobials against *M. catarrhalis*.

Item	No. of strains	Ampicillin susceptibility category (%) <sup>a</sup>		Statistical analysis <sup>c</sup>
		Sensitive <sup>b</sup>	Resistant <sup>b</sup>	
1994 (1st surveillance)	99	51.5	48.5	P=0.0052**
1998 (2nd surveillance)	100	32.0	68.0	

a: MIC of ABPC ≤1 μg/ml, b: MIC of ABPC ≥2 μg/ml  
c:  $\chi^2$  test, \*\*: P<0.01

Table 18 Change between 1994 and 1998 in prevalence of ampicillin resistant *M. catarrhalis* from patients with ENT infections.

ロセフェム系抗菌薬及び CMX, FRPM, DK B, EM 及び RXM の MIC<sub>90</sub> は, 0.5 から 2 μg/ml の範囲内であった. ABPC, CCL 及び FOM に対する感受性は低く, MIC<sub>90</sub> がそれぞれ 4, 16, 32 μg/ml であった.

Table 18 に *M. catarrhalis* の ABPC に対する感受性推移について 1994 年と 1998 年

とで比較してみる. ABPC に対する MIC が 1 μg/ml 以上を耐性株とすると, ABPC 耐性率は, 1994 年の 48.5% から今回のサーベイランスの 68.0% へと有意な増加が認められた.

6) *H. influenzae*

Table 19 に *H. influenzae* 281 株の  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin sensitive strains of *H. influenzae* (BLNAs),  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin resistant strains of *H. influenzae* (BLNAR) 及び  $\beta$ -lactamase 産生株別に内訳を示す. *H. influenzae* 281 株の内, 199 株 (70.8%) が BLNAs, 65 株 (23.1%) が BLNAR, 17 株 (6.0%) が  $\beta$ -lactamase 産生株であった.  $\beta$ -lactamase 産生株は, 年齢

Item	No. of strains	$\beta$ -lactamase negative (%)		$\beta$ -lactamase positive (%)
		BLNAs <sup>a</sup>	BLNAR <sup>b</sup>	
All strains	281	70.8	23.1	6.0
Diagnosis				
Acute tonsillitis	72	73.6	20.8	5.6
Peritonsillar abscess	7	71.4	14.3	14.3
Acute purulent otitis media	71	62.0	29.6	8.5
Chronic purulent otitis media	3	66.7	33.3	0.0
Acute sinusitis	81	74.1	22.2	3.7
Chronic sinusitis	47	74.5	19.1	6.4
Distribution of Age				
0 ~ 5	101	65.3	28.7	5.9
6 ~ 9	26	80.8	15.4	3.8
10 ~ 19	24	70.8	25.0	4.2
20 ~ 64	118	74.6	21.2	4.2
65 ~	10	50.0	10.0	40.0
Unknown	2	100.0	0.0	0.0
Region				
East Japan	146	68.5	23.3	8.2
West Japan	135	73.3	23.0	3.7
Institutions				
Private clinics	150	72.7	24.0	3.3
Hospitals	131	68.7	22.1	9.2
Pretreatment of antimicrobials				
No	235	72.3	21.3	6.4
Yes	41	61.0	34.1	4.9
Unknown	5	80.0	20.0	0.0

a:  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin sensitive strains of *H. influenzae* (MIC of ABPC ≤0.5 μg/ml)  
b:  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin resistant strains of *H. influenzae* (MIC of ABPC ≥1 μg/ml)  
c:  $\chi^2$  test (unknown data was excluded)  
d:  $\chi^2$  test, \*\*: P<0.01, ns: not significant

Table 19  $\beta$ -lactamase positive rate of *H. influenzae* from patients with ENT infections.

Antimicrobials	BLNAs <sup>a</sup> (199 strains)			BLNAR <sup>b</sup> (65 strains)			$\beta$ -lactamase positive (17 strains)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
SBTPC	0.125 - 1	0.5	0.5	1 - 8	2	4	0.5 - 8	2	4
CCL	1 - 32	4	16	4 - 256	32	128	2 - 128	8	64
CFDN	≤0.063 - 2	0.5	1	0.5 - 16	2	8	0.25 - 16	0.5	8
CDTR	≤0.063 - 0.25	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 1	≤0.063	0.5	≤0.063 - 0.5	≤0.063	0.125
CFPN	≤0.063 - 0.25	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 4	0.125	2	≤0.063 - 4	≤0.063	0.5
CMX	≤0.063 - 0.125	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 1	≤0.063	0.5	≤0.063 - 0.5	≤0.063	0.125
FRPM	0.125 - 2	0.5	1	0.25 - 8	2	4	0.125 - 8	0.5	4
DKB	1 - 16	4	8	1 - 16	4	4	2 - 4	4	4
EM	2 - 16	8	8	2 - 32	8	16	2 - 8	8	8
RXM	4 - 64	16	32	2 - 32	16	32	4 - 32	16	16
FOM	≤0.25 - 256	1	128	≤0.25 - 128	0.25	64	≤0.25 - 128	0.25	64
CPFX	≤0.063 - 1	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 0.125	≤0.063	≤0.063	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063
LVFX	≤0.063 - 1	≤0.063	≤0.063	≤0.063 - 0.125	≤0.063	≤0.063	≤0.063 -	≤0.063	≤0.063

a:  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin sensitive strains of *H. influenzae* (MIC of ABPC ≤0.5 μg/ml)  
b:  $\beta$ -lactamase negative, ampicillin resistant strains of *H. influenzae* (MIC of ABPC ≥1 μg/ml)

Table 20 Comparative in vitro activities of antimicrobials against BLNAs, BLNAR and  $\beta$ -lactamase positive *H. influenzae*.

Antimicrobials	<i>P. aeruginosa</i> (101 strains)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	32 - 256 ≤	256 ≤	256 ≤
SBTPC	16 - 256 ≤	128	256 ≤
CCL	- 256 ≤	256 ≤	256 ≤
CFDN	64 - 256 ≤	256 ≤	256 ≤
CDTR	8 - 128 ≤	128 ≤	128 ≤
CFPN	2 - 256 ≤	16	64
CMX	2 - 256 ≤	32	64
FRPM	64 - 256 ≤	256 ≤	256 ≤
DKB	≤0.063 - 256 ≤	2	4
EM	64 - 128 ≤	128 ≤	128 ≤
RXM	- 64 ≤	64 ≤	64 ≤
FOM	2 - 64	128	256 ≤
CPFY	≤0.063 - 256 ≤	0.5	1
LVFX	≤0.063 - 256 ≤	1	4

Table 21 Comparative in vitro activities of antimicrobials against *P. aeruginosa*.

層別で 65 歳以上の高齢者に多く認め、BLNAR は、前投与抗菌薬有無別の「有」群に多く認められた。

Table 20 に BLNase, BLNAR 及び  $\beta$ -lactamase 産生株の各種薬剤に対する感受性成績を示す。キノロン系の CPFY 及び LVFX に対する感受性は、BLNase, BLNAR 及び  $\beta$ -lactamase 産生株のいずれに対しても最も良好で、MIC<sub>90</sub> が全て  $\leq 0.063 \mu\text{g/ml}$  であった。一方、 $\beta$ -ラクタム薬に対する感受性は、BLNase で良好ながら、BLNAR では、いずれの薬剤にも耐性化傾向を示し、 $\beta$ -lactamase 産生株に比して低感受性側に分布する傾向がみられた。

### 7) *P. aeruginosa*

Table 21 に *P. aeruginosa* 101 株の各種薬剤に対する感受性成績を示す。*P. aeruginosa* に対して最も強い抗菌力を示したのは、キノロン系の CPFY で、MIC<sub>90</sub> が  $1 \mu\text{g/ml}$  であった。次いで LVFX, DKB が MIC<sub>90</sub>  $4 \mu\text{g/ml}$  と強い抗菌力を示した。その他の薬剤の抗菌力は、MIC<sub>90</sub> がいずれも  $64 \mu\text{g/ml}$  以上と弱かった。

### 考 察

今回のサーベイランスは、前回と同一の方法で検体を回収し、同一の施設で菌株の分離培養及び同定を集中的に実施した。しかしながら、今回のサーベイランスでは、嫌気性菌の検出頻

度が前回の結果や従来報告と比べて低い結果であった。特に嫌気性菌が主要な分離菌と考えられる扁桃周囲膿瘍においては、その検出頻度が 2.4% であり、嫌気性菌が 6 割前後を占めるとする鈴木ら<sup>3)</sup>の集計報告に比べて非常に低く、同様に副鼻腔炎においても、急性副鼻腔炎の上顎洞穿刺液からの検出頻度は、前回の 24.7% に比し今回は 2.7% であり、また、慢性副鼻腔炎の検出頻度は、前回の 18.3% に対し今回は 1.5% であって、前回のサーベイランス結果<sup>1)</sup>と比べて低い値であった。従って、今回のサーベイランスでは、嫌気性菌が何らかの原因で検体輸送中あるいは分離培養中に死滅したものと思われる。内野ら<sup>4)</sup>は、我々が今回も使用したチューブの蓋に脱酸素剤が装着されている嫌気性輸送容器シードチューブ(栄研)について、各種細菌の保持能力を検討している。その結果、嫌気性菌については、生菌数が  $10^4$  CFU/ml/swab の接種菌量で 2 日目まで検出され、 $10^6$  CFU/ml/swab の高い菌量設定で 3 日目まで確認されたと報告している。このことから、全国規模のサーベイランスを実施する場合においても、検体採取から分離培養を開始するまでの期間を少なくとも 3 日以内にすることが重要であり、今後のサーベイランスを実施するにあたり、検体の採取方法及び輸送方法の手順を再考する必要があると考えられた。また、検体を採取した施設における培養・同定結果についても可能な限り参考にして、データに組み入れることが必要であると思われる。

急性扁桃炎からの主要検出菌は、*S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* の 3 菌種であり、扁桃周囲膿瘍では、前述した通り、嫌気性菌の検出が従来報告に比べて少ないものの、好気性菌の主要検出菌は、急性扁桃炎と同様に *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* の 3 菌種であり、いずれも 1988 年の馬場ら<sup>5)</sup>による検討と同様の結果が得られ、大きな相違はないと考えられる。急性化膿性中耳炎からは、*S.*

*aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, CNS の4菌種が主に検出され、慢性化膿性中耳炎では、*S. aureus*やCNSの外、*P. aeruginosa*を含むNFGNRが主な検出菌であり、前回のサーベイランスと同様の結果であった。急性副鼻腔炎からは、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M (B). catarrhalis*の4菌種が主に検出され、慢性副鼻腔炎では、嫌気性菌の検出が少ないものの、*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*の3菌種が主な検出菌であり、これらも前回のサーベイランスと同様の結果であった。以上の成績から、少なくとも過去4年間以上における耳鼻咽喉科領域感染症の検出菌は、大きく変わっていないものと考えられる。

今回のサーベイランスで得られた *S. aureus* におけるMRSAの占める割合は、急性扁桃炎で僅か4.4%であり、扁桃周囲膿瘍では、MRSAが検出されなかった。一方、急性中耳炎では、28.6%、慢性中耳炎では、22.3%、急性副鼻腔炎では、16.2%、慢性副鼻腔炎では、18.6%であり、いずれも扁桃感染症のMRSA検出率とに大きな差を認めた。宮本ら<sup>6)</sup>の報告によると、扁桃炎からのMRSA検出は1993年から1997年までの5年間で *S. aureus* 70株中1株であると報告している。また森ら<sup>7)</sup>の報告では、1989年から1995年までの42例中2例にMRSAが検出されたと報告しており、今回のサーベイランスと同様の結果である。これらの成績より、扁桃感染症からのMRSA検出率は低く、10年以上前から変化がないと考えられるが、何故扁桃炎/扁桃周囲膿瘍から検出される *S. aureus* にMRSAが少ないのかは、十分に解明されておらず、また、耳鼻咽喉科領域の急性感染症の場合、*S. aureus*, *S. epidermidis*がどの程度病原的に関与するのか今後の検討課題である。副鼻腔炎におけるMRSAの検出率は、1994年に実施した前回のサーベイランス結果と比較して特に変化を認めず、中耳炎においては、有意に増加した。中耳

炎におけるMRSAの増加が抗菌薬の局所療法によるものとするれば、点耳薬の使用との関係を今後調査する必要があると思われる。この外、今回の層別解析では5歳以下の乳幼児症例群、病院群及び抗菌薬の前投与群にMRSAの検出が高いことが判明した。抗菌薬の前投与群に関しては、その内訳をさらにマクロライド薬が4週間以上の長期投与がされている群とマクロライド薬が4週未満あるいはその他の抗菌薬投与群との2群で比較したところ、MRSA検出率に有意な差が認められなかった。このことは、マクロライド薬長期投与のみが必ずしもMRSAの増加を誘導しているとは考えにくい。

今回のサーベイランスで得られた *S. pneumoniae* におけるPISP及びPRSPの検出率には、前回のサーベイランス結果との有意な差が認められないものの、PRSPの検出率が前回よりも高くなっており、*S. pneumoniae*のペニシリン系抗菌薬に対する高度耐性化が進んでいるようである。さらに、5歳以下の乳幼児例では、PISPが40%、PRSPが34.3%であり、治療薬剤の選択に際して、PRSPの存在を念頭におくことが必要と考えられる。なお、マクロライド薬長期投与群とマクロライド薬4週未満あるいはその他の抗菌薬投与群の間には、差が認められなかった。しかし、乳幼児例についての詳細な検討は、今後さらに進めてゆく必要があると考えられる。

今回のサーベイランスで得られた *S. pyogenes* は、全てペニシリン系抗菌薬に対して感受性株であった。マクロライド薬についてみると、EMにはMIC<sub>90</sub> 0.25 µg/mlと良好な感受性を示しながら、1 µg/ml以上を示す耐性株が若干認められている。ヨーロッパ各国では、エリスロマイシンに耐性の *S. pyogenes* の増加が1990年前後より報告<sup>8,9,10)</sup>されていることから、今後、我が国においても、*S. pyogenes*の抗菌薬に対する耐性の進行には、注意が必要と思われる。

今回得られた *M. (B). catarrhalis* の 96% が  $\beta$ -lactamase 産生菌であり、78% が ABPC に対し  $1 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上の MIC を示した低感受性株であった。しかし、 $\beta$ -lactamase 阻害薬配合剤の SBTPC には、全て感受性であり、第 3 世代の経口セフェム薬、CMX, FRPM, マクロライド薬及びキノロン系等の薬剤にも全て感受性であった。使用可能な抗菌薬の少ない乳幼児例に多く検出されることから、今後も動向を見守ることが必要と考える。

*H. influenzae* の薬剤耐性の原因は、主に  $\beta$ -lactamase の産生によるものであったが、近年、細胞壁架橋酵素 (PBPs) の変異により耐性を獲得した BLNAR の出現が問題となっている<sup>11,12)</sup>。Seki ら<sup>13)</sup> は、1996 年から 1997 年にかけて検出された *H. influenzae* 74 株中 28 株 (37.8%) に ABPC に対する  $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上の MIC を示す BLNAR が認められたと報告しており、今回のサーベイランスでも 23.1% に検出されたことより、今後 BLNAR の動向に注意が必要と考える。

今回のサーベイランス終了後に、追加試験として *H. influenzae* 282 株の血清型別を検討した。*H. influenzae* は、莢膜多糖の血清型により、Type a~f と nontypable に分けられ、Type a が 1 株、Type b が 18 株、Type c が 1 株、Type d が 45 株、Type f が 2 株、nontypable が 215 株であった。Type b の *H. influenzae* (Hib) は、侵襲性が強く、欧米で乳幼児髄膜炎の起炎菌として恐れられたものの、現在では、Hib ワクチンの導入以後、患者数が減少している<sup>14)</sup>。今回は、サーベイランスのデータを固定した後に追加試験を行ったことから、Hib と患者背景の検討については、解析できず、次の機会に検討を試みる予定である。

以上、第 2 回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランスの結果について報告した。今後も、同様の全国的なサーベイランスを継続して行うことにより、耳鼻咽喉科領域感染症に

対する抗菌薬の適正使用情報を提供していく所存である。

#### 謝 辞

稿を終えるにあたり、本サーベイランスに菌株をご提供戴きました全国 80 の大学附属病院と、その関連病院ならびに開業医の諸先生方をはじめ、ご協力を戴いたバイエル薬品 (株)、エーザイ (株)、アベンティス ファーマ (株) 及び千寿製薬 (株) に深謝致します。

#### 参 考 文 献

- 1) 馬場駿吉, 大山勝, 形浦昭克, 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—。耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 14:70-83, 1996
- 2) 馬場駿吉, 大山勝, 形浦昭克, 他: 中耳炎・副鼻腔炎臨床分離菌全国サーベイランス 第 2 報—経口抗菌薬に対する分離菌の感受性—。耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 14:84-98, 1996
- 3) 鈴木賢二, 馬場駿吉, 他: 扁桃検出菌の検討。口咽科 11:231-237, 1999
- 4) 内野卯津樹, 小林寅喆, 他: 嫌気性菌輸送容器シードチューブ (栄研) の基礎的検討。臨床と微生物 20:99-106, 1993
- 5) 馬場駿吉: 耳鼻咽喉科領域の感染症。JO HNS4: 11-14, 1988.
- 6) 宮本直哉, 鈴木賢二, 小関昌嗣, 他: 最近の扁桃検出菌の検討。耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 17:25-28, 1999
- 7) 森淳, 岸本厚, 坂井正喜, 他: 近年における急性扁桃炎の細菌検出状況。耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 15:65-68, 1997
- 8) Borzani M., Varotto F., Garlaschi L., et al.: Clinical and microbiological evaluation of miocamycin activity against group A in pediatric patients: Three years' incidence of erythromycin resistant Group A streptococci. J.

- Chemother. 1:35-38, 1989
- 9) Cellesi C., Chigiotti S., Zanchi A., et al.: Susceptibility to macrolide and beta-lactam antibiotics of *Streptococcus pyogenes* strains isolated over a four-year period in central Italy. *J. Chemother.* 8:188-192, 1996
- 10) Betriu C., Casado MC., Gomez M., et al.: Incidence of erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes*: A 10-year study. *Diag Microbiol Infect Dis.* 33:255-260, 1999
- 11) Markowitz SM, et al.: Isolation of an ampicillin-resistant, non-beta-lactamase-producing strain of *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 17:80-83, 1980
- 12) Mendelman PM., Chanffin DO., Stull TL., et al.: Characterization of non-beta-lactamase-mediated ampicillin resistance in *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 26:235-244, 1984
- 13) Seki H., Kasahara Y., Ohta K., et al.: Increasing prevalence of ampicillin-resistant, non-beta-lactamase-producing strains of *Haemophilus influenzae* in children in Japan. *Chemotherapy* 45:15-21, 1999
- 14) CDC, Morbidity and Mortality Weekly Report. 46 (54) :73, 1998

---

#### 質 疑 応 答

質問 大崎勝一郎 (徳島大)

副性副鼻腔炎の長期マクロライド経口投与で MRSA が発症することもあるというお話でしたが、薬剤投与中の具体的な注意事項をご教授下さい。

応答 馬場駿吉 (名市大)

マクロライド少量長期投与を含めて、前投薬のなされている症例は、前投薬のない症例より MRSA の検出率が有意に多いことが判明しました。マクロライド少量長期は 3~6 カ月までとして、他の抗菌薬も安易に使用するべきでなく、必要最小限の使用にとどめるべきと考えます。

連絡先：馬場駿吉

〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川窪 1  
名古屋市立大学医学部耳鼻科  
医局内

日本耳鼻咽喉科感染症研究会

TEL 052-853-8256 FAX 052-851-5300