

小児鼻・副鼻腔炎の鼻汁から得られた検出菌の検討

工藤典代 留守卓也

千葉県こども病院耳鼻咽喉科

Biological Features of Microbes Isolated from Nasal Secretion of Rhinitis and/or Sinusitis in Young Patients

Fumiyo KUDO, Takuya TOMEMORI

Division of Otorhinolaryngology, Chiba Children's Hospital, Chiba Japan

Abstract

We investigated biological features of microbes isolated from nasal secretion of children affected with rhinitis and/or sinusitis who visited us in 2001.

Seventy samples isolated from sixty-six patients were investigated. Pathogenic microbes were detected in 63 samples. Non-pathogenic microbes were isolated from six specimens and no microbe was detected in one case. In the sixty-three samples containing pathogenic bacteria, three different species were isolated from 12 samples and, two different species, from 28 samples. Twenty-three of all the samples contained only one species.

Of the 167 samples, 115 (68.9%) contained pathogenic bacteria and 52 (31.1%), non-pathogenic ones. Major pathogens isolated from nasal secretion were *H. influenzae*, *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis*, occupying 96.9% of all the nasal and/or sinus infections investigated. This clearly shows that nasal and sinus infections are chiefly caused by those three species.

We next investigated all the samples including the specimens obtained from the other organs such as pharynx and sputa as well as from nasal secretion. In the *H. influenzae* infections, BLNAS was isolated from 71.4% samples; BLPAR, from 8.9%; BLNAR, from 12.4%; and BLPACR, from 0.3%. In the *S. pneumoniae* infections, PSSP was isolated from 13.6% samples; PISP, from 59.9%; and PRSP, from 26.5%.

Although susceptibility of *H. influenzae* and *S. pneumoniae* against ABPC was low, both the microbes were fairly susceptible against Cefditoren (CDTR). Penicillins, however, should be still therapy of first choice for nasal and sinus infections. Because the appearance of antibiotic-resistant pathogenic microorganism such as the two microbes cannot be acceptable any more.

はじめに

膿性鼻汁がある際、検出菌とその薬剤感受性については日常臨床に考慮すべき点である。それは抗菌薬治療を行う際どの抗菌薬を選択すればよいか、を考える根拠となる。今回、鼻汁から検出された細菌を同定し、それらの薬剤感受性を検討した。これは中耳炎の治療の際に鼓膜切開をしない症例や耳漏のない症例では、鼻汁の細菌検査結果を参考にしうえて抗菌薬を選択したい、とも考え検討を行ったものである。

対象と方法

対象は2001年に当科を受診した10歳までの膿性鼻汁のある小児である。症例は66例70エピソードである。鼻汁は栄研のシードスワブ2号[®]でなるべく中鼻道から採取するようにし、細菌の同定、抗菌薬の感受性検査を行った。なお感受性検査は微量液体希釈法である。

Haemophilus influenzae はアンピシリン (ampicillin; ABPC) の感受性と β -lactamase 産生の有無、さらに β -lactamase 産生株ではクラバン酸 (clavulanic acid; CVA) に対する感受性から、 β -lactamase negative ampicillin sensitive (BLNAS), β -lactamase positive ampicillin resistant (BLPAR), β -lactamase negative ampicillin resistant (BLNAR), β -lactamase positive clavulanic acid resistant (BLPACR) の4種類に分類した。なお BLNAR は ABPC の最小発育阻止濃度 (MIC) を $4 \mu\text{g/ml}$ 以上としている。

Streptococcus pneumoniae は penicillin G の感受性により penicillin susceptible *S. pneumoniae* (PSSP), penicillin intermediate *S. pneumoniae* (PISP), penicillin resistant *S. pneumoniae* (PRSP) に分類した。なお、この分類は National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の基準に基づき、PCG の MIC が $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以上 $2 \mu\text{g/ml}$ 未満を PISP とした。

H. influenzae に対する抗菌薬の感受性分布は ABPC とクラバン酸 (clavulanic acid; CVA, オーグメンチン[®]), セフジトレン (cefditoren pivoxil; CDTR/PI, メイアクト[®]) の3種類について検討した。

S. pneumoniae に対する抗菌薬の感受性分布は ABPC と CDTR/PI, ファロペネム (Faropenem; FRPM, ファロム[®]) の3種について検討した。

結 果

病原菌が検出されたのは63エピソード、非病原菌が検出されたのは6エピソード、菌が検出されなかったのは1エピソードであった。さ

Table 1 Pathogens isolated from nasal discharge in children

一菌種のみ	23
複数菌	40
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	11
<i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i> +GAS	1
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	12
<i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	7
<i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	7
<i>H. influenzae</i> +GAS	1
<i>M. catarrhalis</i> + <i>S. aureus</i>	1
病原菌なし	6
菌陰性	1

Table 2 Culture results of pathogens isolated from nasal discharge in children

病原菌	115株 (68.9%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	42
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35
<i>Moraxella catarrhalis</i>	32
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
Group A streptococcus	2
非病原菌	52株 (31.1%)
Viridans group	25
<i>Corynebacterium spp</i>	15
<i>Neisseria spp</i>	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4

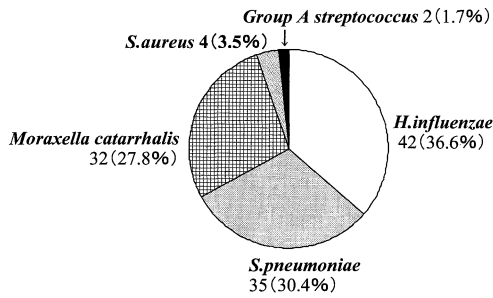


Fig. 1 Pathogenic microbes isolated from nasal secretion of 66 children affected with rhinitis and/or sinusitis (N=117)

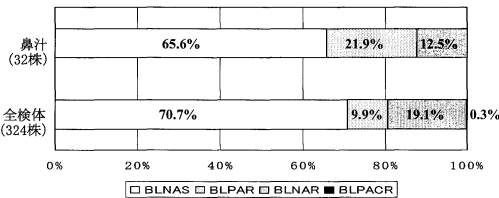


Fig. 2 Prevalence of resistant *H. influenzae* isolated from nasal discharge and from all samples in 2001 in Chiba Children's Hospital.

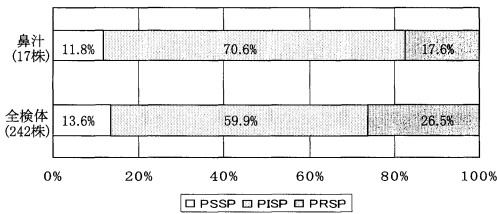


Fig. 3 Prevalence of *S. pneumoniae* isolated from nasal discharge and from all samples in 2001 in Chiba Children's Hospital.

らに病原菌が検出された63エピソードでは、一菌種のみが23エピソード、2菌種以上が検出されたのは40エピソードで、病原菌が検出されたエピソードの63.5%に複数菌が検出された (Table 1)。また、複数菌が検出された40エピソードのうち3菌種が同時に検出されたのは12エピソード、2菌種は28エピソードであった (Table 1)。

検出菌は167株で、そのうち病原菌は115株 (68.9%)、非病原菌は52株 (31.1%) であっ

た (Table 2)。病原菌の中で最も多いのは *H. influenzae* で42株 (36.5%)、ついで *S. pneumoniae* が35株 (30.4%)、*Moraxella catarrhalis* が31株 (30.0%) であった (Fig. 1)。

H. influenzae のアンピシリンに対する感受性と β -lactamase 産生の有無については Fig. 2 に示した。鼻汁からは BLNAS は65.6%、BLPAR は21.9%、BLNAR は12.5%にみられ、細菌検査室で検出された全検体からは鼻汁には見られなかった BLPACR が1株 (0.3%) 検出された。

S. pneumoniae の PCG に対する感受性を Fig. 3 に示した。それぞれ鼻汁と全検体についてのデータを示した。PSSP は11.8%、PISP は70.6%、PRSP は17.6%であった。

H. influenzae に対する ABPC、CVA、CDTR/PI の薬剤感受性については Fig. 4 に、*S. pneumoniae* に対する ABPC、CDTR/PI、FRPM の薬剤感受性については Fig. 5 に示した。

考 察

当科で1996年に行った鼻汁の検査でも複数菌が検出された¹⁾。鼻汁から得られた病原菌は *H. influenzae*、*S. pneumoniae*、*M. catarrhalis* で94%を占め、この3種が3大起炎菌といえる。したがって混在する場合もこの3種の組み合わせが多くなっている。

H. influenzae では以前からみられた β -lactamase 産生で ABPC 耐性である BLPAR は過去20年来10-20%程度で推移している²⁾。今回の検討では BLPAR 以外に β -lactamase 非産生である BLNAR が出現している。これは5年前の検討では検出されていなかったものである¹⁾。

BLNAR という新たな耐性菌の出現^{3,4)}により ABPC に対して感受性のあるのは65.6%と減少している⁵⁾。また、その MIC も Fig. 4 からみると $2 \mu\text{g/ml}$ に分布する BLNAR に極め

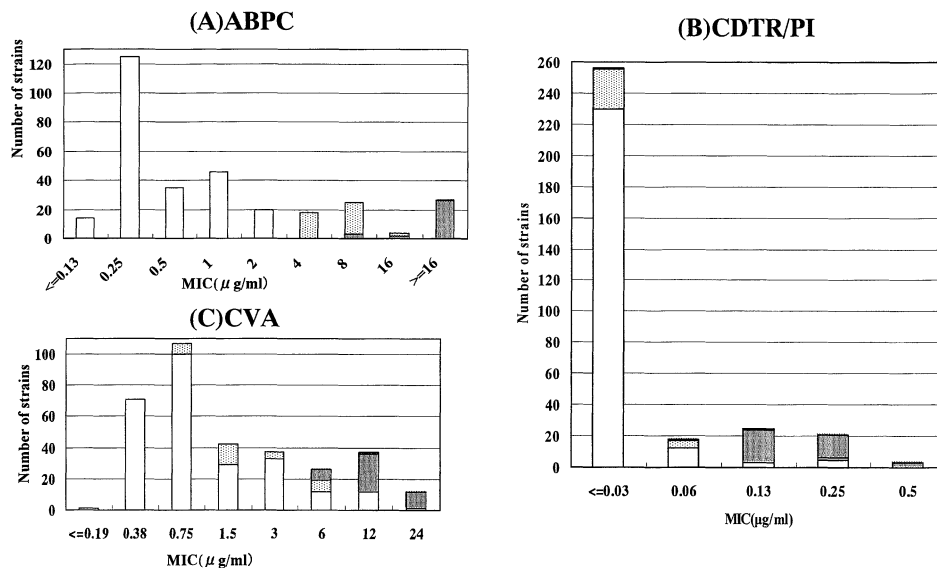


Fig. 4 Distribution of ABPC, CVA, CDTR/PI MICs against 324 strains of *H. influenzae* isolated in Chiba Children's Hospital in 2001. (BLNAS; □, BLPAR; ▨, BLNAR; ▩ and BLPACR; ■)

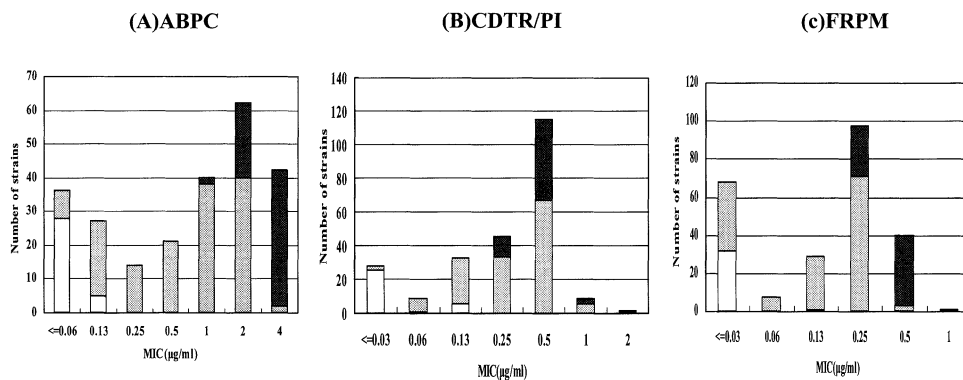


Fig. 5 Distribution of ABPC (A), CDTR/PI (B) and FRPM (C) MICs against 242 strains of *S. pneumoniae* isolated in Chiba Children's Hospital in 2001. (PSSP; □, PISP; ▨, PRSP; ■)

て近いと考えられる菌も存在する。また、 β ラクタム剤として BLPAR に対し感受性がよいと考えられているクラバン酸についても BLNAR については感受性が悪いことが伺える。第3セフェム剤の CDTR/PI については BLNAS の感受性は良好であるが、BLNAR についてはやはり感受性は低下している。

S. pneumoniae については PSSP が 11.8% となり、5年前の 45%と比較すると PCG 対

する感受性が激減しており、耐性が進んでいることが明らかである⁹⁾。

CDTR/PI は PSSP にはよいものの、PISP、PRSP ともに MIC が $0.5 \mu\text{g/ml}$ が最も多く、内服の量を増量しなければ効果が少ないのではないかと思われた。FRPM も当初 PRSP に感受性が良好とされていたが、現在では PCG と同様の傾向を示し、PISP や PRSP に対しては効果が認められないと考えられる。

鼻汁から病原菌が検出された場合にすべて抗菌薬による治療が必要になるかどうかは検討の余地がある。抗菌薬の治療を行う場合には、複数菌の検出が多い鼻副鼻腔炎では *H. influenzae*, *S. pneumoniae* の両者をターゲットにするのか、抗菌薬を使用するとすればどの抗菌薬が適切かを考慮する必要がある。現状では耐性菌を増加させないためにも、まずペニシリン系薬剤の投与が望ましいと考え、効果のない場合には菌種とその感受性結果をみて変更する必要がある。

今後ますます BLNAR や PRSP が増加することを考えると、効果の少ない抗菌薬を使用するよりはドレナージのしやすい鼻の場合は、まずは鼻処置で対応することもひとつの方法であると考え。

ま と め

1. 鼻汁からは *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* の 3 種が多く 3 大起炎菌と考えられた。
2. 病原菌が検出された中では同時に 3 菌種が検出される割合は 19%, 2 菌種は 44.4% であり, 3 大起炎菌が相互に混在していた。
3. 全検体からはインフルエンザ菌では約 30%, 肺炎球菌では約 85% がペニシリン耐性であった。
4. *H. influenzae* と *S. pneumoniae* に対する

ABPC の感受性は低下していたが, CDTR の感受性はまだ検査上比較的良好であった。

参 考 文 献

- 1) 宇田川優子, 工藤典代, 中村 明, 他: 小児鼻・副鼻腔炎の細菌学的検討. 小児耳鼻 17: 48-51, 1995.
- 2) 中村 明, 石川信泰, 鈴木宏, 他: 12 年間に分離した小児呼吸器感染症由来インフルエンザ菌の検討. 日児誌 99: 1234-1241, 1995.
- 3) 生方公子: 話題の耐性菌とその耐性機構. 1. PRSP と BLNAR. Rinsho Byori (Suppl) 111: 17-25, 2000.
- 4) Hidetoshi Seki, Yoshihito Kasahara, Kunio Ohta, et al: Increasing Prevalence of Ampicillin-Resistant, Non-Beta-Lactamase-Producing Strains of *Haemophilus influenzae* in Children in Japan. Chemotherapy 45: 15-21, 1999.
- 5) Kiyohumi Ohkusu, Akira Nakamura: Antibiotics resistance among recent clinical isolates of *Haemophilus influenzae* in Japanese children. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 36: 249-254, 2000.
- 6) 大楠清文, 中村明: 小児科臨床より分離された肺炎球菌の薬剤感受性の年次推移. 日本臨床微生物学雑誌 9: 6-12, 1999.

質 疑 応 答

質問 富山道夫 (とみやま医院)

今回対象とした症例の、急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎の比率について。

応答 工藤典代 (千葉県こども病院)

急性か慢性か、については検討していない。

質問 林 達哉 (旭川医大)

鼻汁から得られた分離菌と鼻腔經由上咽頭から得られた分離菌の種類、耐性菌の率は差があっ

たか。

応答 工藤典代 (千葉県こども病院)

鼻咽腔からの検出菌と中耳炎の検出菌は近似していると認識している。

連絡先：工藤 典代

〒266-0007

千葉県緑区辺田町 579-1

千葉県こども病院耳鼻咽喉科

TEL 043-292-2111 FAX 043-292-3815

E-mail humio.kudo@hosp.pref.chiba.jp