

耳鼻咽喉科感染症検出菌の薬剤感受性に関する検討 ——抗菌剤の適正使用について——

宮 本 直 哉

愛知県厚生農業協同組合連合会加茂病院耳鼻咽喉科

村 上 信 五 渡 辺 暢 浩 鈴 木 元 彦 小 関 晶 嗣

名古屋市立大学大学院医学研究科 感覚器・形成医学講座 耳鼻神経感覚医学教室

鈴 木 由 美 子

山田エビデンスリサーチ

The Study of Susceptibility Test of Bacterium Isolated from Otolaryngological Field —Appropriate Selection of Antibiotics.

Naoya MIYAMOTO

Department of otolaryngology, Kamo Hosohita

Singo MURAKAMI, Nobuhiro WATANABA, Motohiko SUZUKI, Masashi OZEKI

Department of otolaryngology, Nagoya City university Medical School

Yumiko SUZUKI

Yamada Evidence Research

The number of the patients with infection in the otolaryngological field caused by resistant bacteria, such as Penicillin Resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP), Penicillin Insensitive *Streptococcus pneumoniae* (PISP) and β -lactamase non-produce Ampicillin Resistant (BLNAR), is increasing recently. Empiric therapy is not good for such infection any more.

In this study we examined the sensitivity of bacteria, isolated from the patients of upper respiratory infection, against the antibiotics recommended by CDC guideline.

As a results, considering about PI (R) SP and BLNAR, Cefditoren and Cefcapene are recommended as a first choice, and Ceftriaxone is also recommended before using Panipenem as final.

はじめに

耳鼻咽喉科領域でもペニシリン低感受性肺炎球菌 (PISP), ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) やβ-ラクタマーゼ非産生 ABPC 耐性菌 (BLNAR) などの耐性菌による中耳炎の重症化, 難治化が問題となっている^{1,2)}. これら耐性菌の増加に伴い, 従来の Empiric therapy が通用しない現状となっており, 今後は地区あるいは施設における耐性菌の最新状況を把握し, 最適な治療方針を立てる事がますます重要になると考えられる.

今回, 我々は急性中耳炎を含む急性上気道炎における耐性菌の検出状況を把握するとともに, 従来使用されてきた抗菌剤および CDC ガイドライン^{3,4)} (Fig. 1) で推奨されている抗菌剤に対する感受性を測定し, 急性中耳炎に対する薬剤の適正使用について検討を行ったので報告する.

対象および方法

対象疾患は急性中耳炎または急性鼻咽頭炎と診断とされた患者とした. 対象地域は名古屋市立大学附属病院およびその関連施設の所在する名古屋市, 豊田市, 一宮市, 豊橋市, 江南市, 犬山市, 海部郡, 丹羽郡, 中島郡 (以上愛知県)

および員弁郡 (三重県) とした. 鼻咽腔拭い液または中耳分泌物をシードスワブ 2 号で採取し培養同定を行い微量液体希釈法を用い最小発育阻止濃度を測定した. 対象薬剤はペニシリン系として Benzylpenicillin (PCG), Ampicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC), セフェム系として Cefaclor (CCL), Cefditoren (CDTR), Cefcapene (CFPN), Cefpodpxome (CPDX), Ceftriaxone (CTRX), マクロライド系として Erythrimycin (EM), Clarithromycin (CAM), カルバペネム系として Panipenem (PAPM), ニューキノロン系として Norfloxacin (NFLX), Levofloxacin (LVFX) を測定した.

結 果

今回対象となった患者の年齢性別分布を Fig. 2 に示す. 総患者数は 81 名で年齢分布は 2 峰性を示し 5 歳以下が最も多く, 15 歳以下で約半数を占め平均年齢は 24.6 歳であった. 男女比は男性 35 女性 46 で若干女性が多かった.

検出された菌株の中で起炎菌とみなされたものは 87 株であり, その内訳を Fig. 3 に示す. 肺炎球菌の中で PSSP は 7%, PISP は 21% で

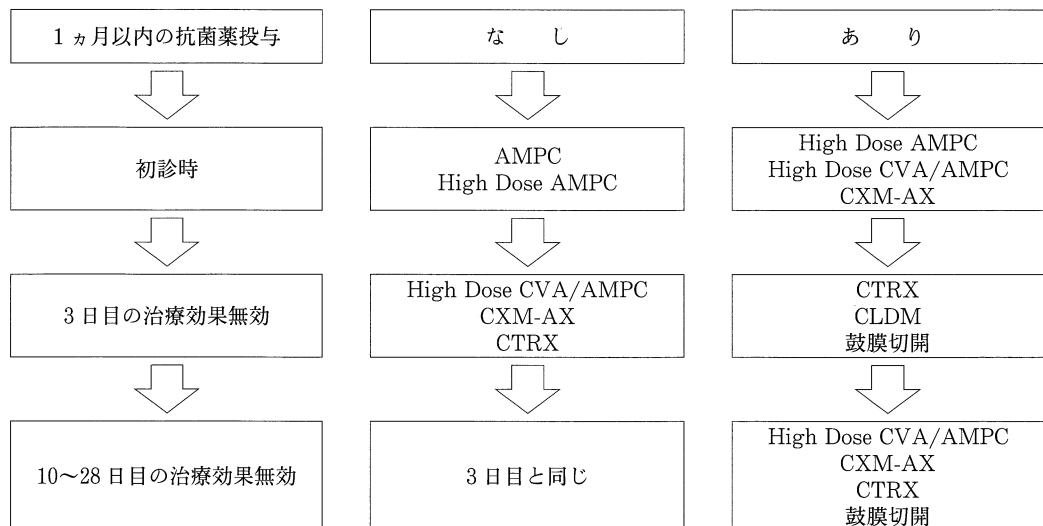


Fig. 1 CDC Guide Line for acute otitis media (1999)

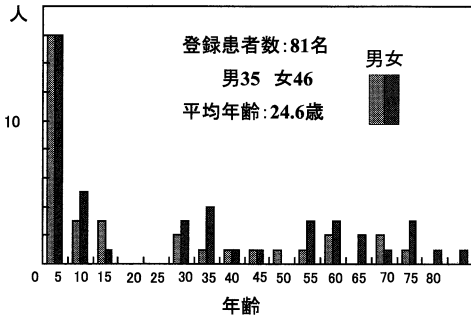


Fig. 2 Distribution of the patients

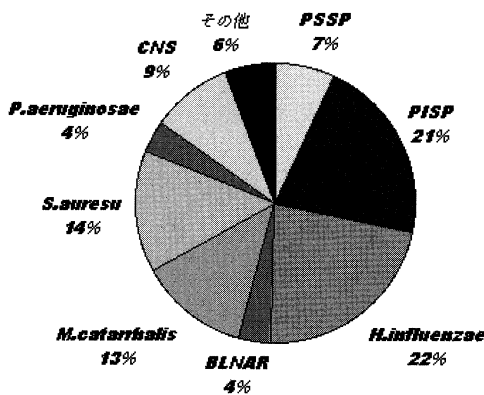


Fig. 3 Bacteria isolated from upper Respiratory infection

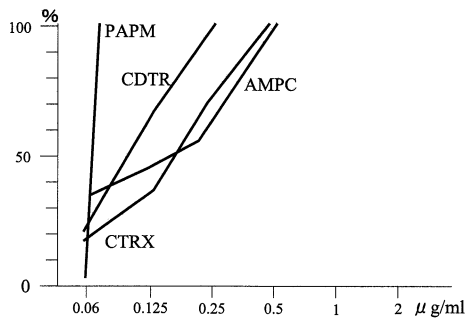


Fig. 4 MIC of *Streptococcus pneumoniae*

あり高度耐性の PRSP は 1 株も分離されなかった。インフルエンザ菌は 26% 検出されそのうちの 3 株 (4%) が BLNAR であった。ほか小児の上気道炎でしばしば検出されるモラクセラ・カタラーリスが 13%、黄色ブドウ球菌が 14% 検出された。

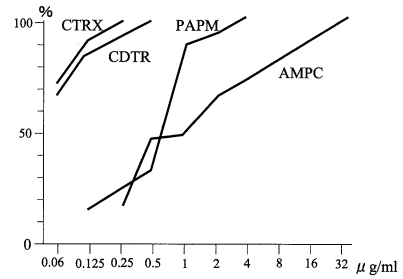


Fig. 5 MIC of *Haemophilus influenzae*

検出された肺炎球菌の各系の代表的抗菌剤に対する感受性曲線を Fig. 4 に示す。カルバペネム系の PAMP、セフェムの CTRX、ペニシリンの AMPC、ニューセフェムの CDTR を示した。最も優れた感受性を示したものは PAMP であり、全て 0.06 $\mu\text{g/ml}$ であり、CDTR は 0.25g/ml 以下、CTRX および AMPC は 0.5g/ml 以下であった。いずれの薬剤に対してもおおむね良好な感受性を示した。

検出されたインフルエンザ菌の各系の代表的抗菌剤に対する感受性曲線を Fig. 5 に示す。最も優れた感受性を示した抗菌剤は CTRX であり 0.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下、次に良かったのが CDTR であった。ところが肺炎球菌に対して優れた感受性を示した PAMP は半数以上が 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり最高で 4 $\mu\text{g/ml}$ を示す株も存在した。ペニシリン系の AMPC はさらに感受性が悪く 32 $\mu\text{g/ml}$ を越すものもあった。

考 察

諸家の報告によると各抗菌剤の中耳粘膜または中耳分泌物への移行濃度は平均で PAMP が 0.93 $\mu\text{g/ml}$ ⁹⁾、CTRX が 35 $\mu\text{g/ml}$ ⁹⁾、CDTR が 0.58 $\mu\text{g/ml}$ ⁷⁾そして AMPC が 4 $\mu\text{g/ml}$ ⁶⁾であった。

まず肺炎球菌に関して検討すると、今回検討を加えた 4 薬剤とも十分な抗菌力を有していた。組織移行性を勘案すると十分な効果が期待できる。この中でも特に良い感受性を示した薬剤は PAMP であった。

次にインフルエンザ菌に関して検討する。肺

炎球菌に関しては優れた抗菌力を示した PAPM は $1\mu\text{g/ml}$ 以上のものも存在し実際の組織移行濃度を考慮すると臨床効果は期待できない症例もありうる。また AMPC に関しては 32g/ml 以上の高度耐性菌も存在した。これに比べ CTRX と CDTR は全て 0.5g/ml 以下と優れた抗菌力を示し CTRX は高い移行性から十分な効果が期待できる。

ここで急性中耳炎に対する CDC のガイドラインを検証してみる。初期治療として推奨されている AMPC (CVA/AMPC) は肺炎球菌に対しては十分抗菌力を持つが、インフルエンザ菌に対しては不十分である。またニューセフェムとされる CDTR, CFPN, CPDX は、肺炎球菌・インフルエンザ菌ともに対し十分な抗菌力を有する。また二次治療薬として推奨されている CTRX の抗菌力はニューセフェムとほぼ同等であるが、注射剤であるための高い組織濃度と、1日1回投与が可能であることより、外来治療における第二選択薬剤として適切と考えられる。さらに重症肺炎球菌感染症で入院治療を行う場合は、PAPM などのカルバペネム系抗菌剤が有用であることが、本研究より確認された。

以上より当地域における急性中耳炎に対する抗菌薬の選択で、肺炎球菌とインフルエンザ菌を想定した場合 AMPC などのペニシリン系では BLNER の存在を考えると現在では不適切であり、CDTR や CFPN などのいわゆるニューセフェムが初期治療薬として適切かと考えられる。これらの抗菌薬で治癒しない場合は PAPM などのカルバペネム系がしばしば投与されるが、その前に1日1回投与可能な CTRX も選択薬剤の一つとして導入する価値があると考えられる。

結 語

急性中耳炎に対する初期治療薬としてまずは CDTR や CFPN などのいわゆるニューセフェムが、そして二次選択薬としては CTRX などの注

射用セフェム、さらに無効例に対しては PAPM などのカルバペネム系が適切と考えられた。

文 献

- 1) 工藤典代, 留守卓也: BLNAR による難治性中耳炎の治療について. 日耳鼻感染誌, 20: 90-93, 2002
- 2) 飯野ゆき子: 急性中耳炎における EBM. JOHNS, 17: 983-988, 2001
- 3) 鈴木賢二, 西村忠郎, 馬場駿吉, 他: 第30回日本耳鼻咽喉科感染症研究会全国サーベイランスで検出した肺炎球菌, インフルエンザ菌, カタラーリス菌の CVA/AMPC, CTRX に関する感受性成績. 日耳鼻感染誌, 19, 96-99, 2001
- 4) 山中昇: 薬剤耐性菌による急性中耳炎, 副鼻腔炎に対する米国 CDC ガイドライン. 化学療法の領域, 18, 391-392, 2002
- 5) 馬場駿吉, 宮本直哉, 山本真一郎, 他: 耳鼻咽喉科領域感染症における Panipenem/betamipron (CS-976) の基礎的・臨床的検討. 耳鼻, 38, 37-55, 1992
- 6) Scott F. Dowell, Jay C. Butler, Scott Giebing, et. al.: Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance—a report from the Drug-resistant Streptococcus pneumoniae therapeutic work group. Pediatr Infect Dis J, 18, 1-9, 1999
- 7) 杉田麟也, 出口浩一, 木村繁, 他: PC 低感受性肺炎球菌による小児急性中耳炎に関する Cefditoren pivoxil 粒剤の臨床効果と細菌学的検討. 日本化学療法学会誌, 49, 386-398, 1996

連絡先: 宮本 直哉

〒471-0024

豊田市元城町 3-17

愛知県厚生農業協同組合連合会

加茂病院耳鼻咽喉科

TEL 0565-31-1511 FAX 0565-31-1611