

第3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

西村 忠郎¹⁾ 鈴木 賢二²⁾ 小田 恂³⁾
小林 俊光⁴⁾ 夜陣 紘治⁵⁾ 山中 昇⁶⁾
生方 公子⁷⁾ 藤澤 利行²⁾ 馬場 駿吉¹⁾

- 1 日本耳鼻咽喉科感染症研究会
- 2 藤田保健衛生大学医学部 第二教育病院
- 3 東邦大学医学部第1耳鼻咽喉科学教室
- 4 東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室
- 5 広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室
- 6 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室
- 7 北里生命科学研究所感染情報学研究室

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

Tadao NISHIMURA¹⁾, Kenji SUZUKI²⁾, Makoto ODA³⁾, Toshimitu KOBAYASHI⁴⁾,
Koji YAJIN⁵⁾, Noboru YAMANAKA⁶⁾, Kimiko UBUKATA⁷⁾, Toshiyuki FUJISAWA²⁾
Shunkichi BABA¹⁾

1. Japan Society for Infectious Diseases in Otolaryngology
2. The Second Hospital, Fujita Health University School of Medicine
3. First Department Otolaryngology Department, Toho University
4. Department of Otorhinolaryngology, Tohoku University School of Medicine
5. Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima University School of Medicine
6. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University
7. Infectious information laboratory, Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University

With the cooperation of the otorhinolaryngological departments at 31 universities in Japan, as well as their affiliated hospitals and practitioners, we conducted the third national survey to investigate the trends of bacterial isolates and bacterial sensitivity in otorhinolaryngological major infections.

The subjects comprised patients with acute purulent otitis media (265 cases), acute sinusitis (257 cases), acute tonsillitis (270 cases), and peritonsillar abscess (126 cases) who presented to the medical institutions participating in the survey from January to May in 2003. Using specimens obtained from the patients, bacteria were identified by culture and drug sensitivity was measured.

S. pneumoniae and *H. influenzae* were mainly isolated from patients with acute purulent otitis media and acute sinusitis, and frequency of isolation of *S. aureus* was lower than observed in the first and second surveys. *Streptococcus* spp. (including *S. pyogenes* and *S. agalactiae*) was mainly isolated from patients with acute tonsillitis. Anaerobes (*Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., and *Fusobacterium* spp. etc.) were mainly isolated from patients with peritonsillar abscess, and frequency of isolation of anaerobes was markedly higher than observed in the second survey.

Among 142 strains of *S. aureus* isolated in the present survey, 18 (12.7%) were MRSA. Among 156 strains of *S. pneumoniae* isolated, 62 (39.7%) were PISP and 31 (19.9%) were PRSP. Among 191 strains of *H. influenzae* isolated, 90 (47.1%) were BLNAR and 6 (3.1%) were BLPAR. Frequency of isolation of these drug resistant bacteria was higher in patients aged 5 years or younger than in other age groups. Compared with the result of the previous surveys, frequency of isolation of MRSA was lower, and resistant *S. pneumoniae* (PISP and PRSP) and resistant *H. influenzae* (mainly BLNAR) were more frequent.

It is considered necessary to take measures to promote the appropriate use of antibiotics in order to prevent the increase of resistant bacteria.

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、過去に2回実施されている。第1回は中耳炎及び副鼻腔炎を対象疾患として1994年11月から1995年3月にかけて実施され、第2回は急性・慢性化膿性中耳炎、急性・慢性副鼻腔炎、急性扁桃炎及び扁桃周囲膿瘍を対象疾患として1998年11月から1999年3月にかけて実施された。それらの結果は日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌に報告¹⁻³⁾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。一方、耐性菌の増加が大きな問題となっている現代においては、抗菌薬の適正使用が強く望まれており、そのためには最新の検出菌の分布並びに抗菌薬に対する感受性の情報が有用である。そこで全国規模のサーベイランスを継続し、検出菌の分布及び薬剤感受性の情報を更新する必要があると考え、日本耳鼻咽喉科感染症研究会の事業の一つとして、今回「第3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」を実施したので、その成績を報告する。

対象と方法

全国31大学の耳鼻咽喉科教室とその関連施設並びに開業医院の計137施設と協同で調査を実施した。対象患者は、2003年1月から5月までの5ヶ月間に参加施設の耳鼻咽喉科を受診した急性化膿性中耳炎、急性副鼻腔炎、急性扁桃炎及び扁桃周囲膿瘍の患者で、手術後症例は除外した。

検体採取方法は、急性化膿性中耳炎では、外耳道を消毒した後、外耳道に貯留した膿は吸引除去した後外耳道を消毒し中耳貯留液（鼓膜非穿孔例）または鼓室より新たに流出した膿汁（鼓膜穿孔例）を採取し検体とした。なお、採取部位による検出菌の相関性を検討するため、同じ患者で上咽頭粘液も採取した。急性副鼻腔炎では、鼻腔に貯留する鼻汁を吸引除去した後新たに副鼻腔より流出した膿汁か、上顎洞穿刺による膿汁または、貯留液を検体とした。急性扁桃炎では、膿苔がある場合にはそれを検体とし、膿苔がない場合には陰窩擦過物を検体とした。扁桃周囲膿瘍では、消毒後に膿瘍を穿刺または切開して採取した膿汁を検体とした。

採取した検体は、患者背景調査票と共に㈱三菱化学ビーシーエルへ原則として当日中に郵送し、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。培養は、好気培養、炭酸ガス培養及び嫌気培養を行い、Manual of Clinical Microbiology 7th ed. に準じて細菌の分離・同定を行った。

薬剤感受性試験は、耳鼻咽喉科領域感染症の主要菌種について日本化学療法学会標準法（微量液体希釈法）に準じて最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。常在菌（*α-streptococcus* spp., *Neisseria* spp. 等）は測定対象から除外した。薬剤感受性の測定に用いた抗菌薬は、ペニシリン系薬6薬剤（penicillinG（PCG）、

ampicillin（ABPC）、amoxicillin（AMPC）、oxacillin（MPIPC）、sulbactam/ampicillin（S BT/ABPC）、clavulamic acid/amoxicillin（C VA/AMPC）、セフェム系薬10薬剤（cefuroxime（CXM）、cefotaxime（CTX）、cefmenoxime（CMX）、ceftriaxone（CTRX）、ceftazidime（CAZ）、cefsulodin（CFS）、cefcapene pivoxil（CFPN-PI）、cefpodoxime proxetil（CPDX-PR）、cefditoren pivoxil（C DTR-PI）、cefdinir（CFDN）、カルバペネム系薬2薬剤（panipenem/betamipron（PAPM/BP）、meropenem（MEPM）、ペネム系薬1薬剤（faropenem（FRPM）、モノバクタム系薬1薬剤（aztreonam（AZT）、マクロライド系薬3薬剤（roxithromycin（RXM）、clarithromycin（CAM）、azithromycin（AZM）、テトラサイクリン系薬1薬剤（minocycline（MINO）、ニューキノロン系薬3薬剤（ciprofloxacin（CPFX）、levofloxacin（LVFX）、gatifloxacin（GFLX）、アミノグリコシド系薬1薬剤（arbakacin（ABK）、グリコペプチド系薬2薬剤（vancomycin（VCM）、teicoplanin（TEIC）、ケトライド系薬1薬剤（telithromycin（TEL）の計31薬剤で、被験菌種に応じて適宜選択した。なお *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* では、また種別の項目につき統計学的な有意差検定を X^2 test および Fisher's exact probability test を用いて施行した。二トロセフィン法にて β -lactamase 産生能も測定した。

検出菌頻度結果

対象患者は、急性化膿性中耳炎265例（耳材料採取例）（菌検出184例：69.4%）、急性副鼻腔炎257例（菌検出202例：78.6%）、急性扁桃炎270例（菌検出269例：99.6%）、扁桃周囲膿瘍126例（菌検出114例：90.5%）、計918例で、そのうち769例（83.8%）から細菌

(一部真菌を含む)が1,501株検出された。検出された細菌の頻度は、肺炎球菌を除く *Streptococcus* spp.が28.8%と最も多く、以下 *H. influenzae* 12.7%、*Streptococcus pneumoniae* 10.4%、*Staphylococcus aureus* 9.5%の順であった。疾患別の成績を以下に示す。

1) 急性化膿性中耳炎

今回のサーベイランスでは、5歳以下が71%、19歳以下では83%を占め、急性化膿性中耳炎患者(耳材料採取例)265例中184例(69.4%)から、241株が検出された。検出菌の中で特に多いものは、*H. influenzae* (27.4%)と *S. pneumoniae* (24.1%)で、この両菌種で全体の51.5%を占め、以下 *S. aureus* (17.0%)、*Coagulase-negative Staphylococci* (10.8%)、*M. (B.) catarrhalis* (7.1%)の順であった(Table 1)。第1回及び第2回の成績と比較すると、*H. influenzae*、*S. pneumoniae*、*M. (B.) catarrhalis*、*S. pyogenes*の検出率が上昇したのに対し、*S. aureus*とCNSの検出率は低下した。年齢別にみると、検出率上位3菌種はそれぞれ異なった傾向を示し、*S. pneumoniae*は全ての年齢層に平均して高率に検出されたが、*H. influenzae*は5歳以下の検出率が極めて高く、*M. (B.) catarrhalis*は年齢とともに減少し、*S. aureus*は増加する傾向が認められた。

(Table 2)

Table 1 Transition of isolates from patients with acute purulent otitis media.

Organism	1994		1998		2003	
	n	%	n	%	n	%
<i>S. aureus</i>	97	25.1%	112	27.7%	41	17.0%
CNS	95	24.6%	63	15.6%	26	10.8%
<i>S. pneumoniae</i>	60	15.5%	74	18.3%	58	24.1%
<i>S. pyogenes</i>	11	2.9%	14	3.5%	10	4.1%
<i>S. agalactiae</i>			4	1.0%		
other <i>Streptococcus</i> spp.			4	1.0%	6	2.5%
<i>Enterococcus</i> spp.	6	1.6%	4	1.0%		
<i>M. (B.) catarrhalis</i>	11	2.9%	16	4.0%	17	7.1%
<i>H. influenzae</i>	59	15.3%	71	17.5%	66	27.4%
other <i>Haemophilus</i> spp.			1	0.2%	2	0.8%
Enterobacteriaceae	3	0.8%	8	2.0%	3	1.2%
<i>P. aeruginosa</i>	11	2.9%	19	4.7%	5	2.1%
other NFGNR	21	5.5%	10	2.5%	7	2.9%
other G(-) rod	11	2.9%				
<i>Candida</i> spp.			5	1.2%		
Total	386	100%	405	100%	241	100%

Table 2 Isolates from patients with acute purulent otitis media by age.

Organism	0~5		6~19		20~59		60~	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. aureus</i>	17	11.0%	4	13.8%	9	26.5%	11	27.7%
CNS	13	8.4%	5	17.2%	4	11.8%	3	15.6%
<i>S. pneumoniae</i>	36	23.4%	8	27.6%	7	20.6%	5	18.3%
<i>S. pyogenes</i>	7	4.5%	4	13.8%	2	5.9%		
other <i>Streptococcus</i> spp.	1	0.6%	1	3.4%	4	11.8%		
<i>M. (B.) catarrhalis</i>	14	9.1%	2	6.9%			1	4.2%
<i>H. influenzae</i>	60	39.0%	3	10.3%	2	5.9%	1	4.2%
other <i>Haemophilus</i> spp.	2	1.3%						
Enterobacteriaceae	1	0.6%			1	2.9%	1	4.2%
<i>P. aeruginosa</i>	1	0.6%			3	8.8%	1	4.2%
other NFGNR	2	1.3%	2	6.9%	2	5.9%	1	4.2%
Total	154	100%	29	100%	34	100%	24	100%

中耳由来の細菌検査は265例に施行され、菌検出症例は184例で、菌が検出されなかった症例は81例であった。よって中耳からの細菌分離率は69.4%であった。一方、同一症例のうち上咽頭由来の細菌検査を施行できた症例数は261例でそのうち細菌検出症例数は239例、検出されなかった症例は22例と少数で上咽頭細菌分離率は91.6%であった。材料による検出細菌の比較では、中耳由来では、*H. influenzae*が27.4%、*S. pneumoniae*が24.1%、*S. aureus*が17%、*M. catarrhalis*が7.1%の検出率であった。上咽頭由来の細菌検査では、*H. influenzae*が26.4%、*S. pneumoniae*が29.3%でほぼ中耳由来のものと同じであり、*S. aureus*は中耳で検出率が高く、*M. catarrhalis*は上咽頭での検出率が高く、これらはともに常在菌の混入が考えられる。

ついで細菌ごとの中耳と上咽頭との一致率をTable 7に示す。*S. aureus*は中耳から41株検出され咽頭からは40株検出された。そのうち中耳と上咽頭の両方から検出された症例は17株あり、中耳からみた上咽頭との一致率は41.5%であった。逆に上咽頭細菌検査をして中耳でも*S. aureus*が検出される可能性は上咽頭からみた中耳との一致率は42.5%であった。ついで*S. pneumoniae*は中耳から44株検出され上咽頭からは144株検出された。両者から検出された一致株数は49株で中耳からみた上咽頭との一致率は84.5%と高率であったが上咽頭からみた中耳との一致率は34%と低率であっ

た。 *M.catarrhalis* は中耳からは17株検出され上咽頭からは101株検出された。一致株数は10株のみで中耳一致率は58.8%であるが、咽頭一致率は9.9%とかなり低率であった。

H.influenza は中耳からは66株検出され、上咽頭からは130株検出された。一致株数は55株で中耳一致率は83.3%で上咽頭一致率は42.3%であった。

ついで前述した中耳と上咽頭の両者から同一の菌が検出された症例において、本当に同じ菌種かどうかをパルスフィールド電気泳動法を用いて菌の同一性に付き検討した。対象菌種は *S.aureus* が17症例(34株)で *S.pneumoniae* が49症例(98株)、 *M.catarrhalis* が10症例(20株)、 *H.influenzae* が55症例(110株)である。

S.aureus は1症例以外はすべて一致し、一致率は94.1%となった。*S.pneumoniae* は判定不能のものが8症例、不一致は3症例で一致率は92.7%となった。*M.catarrhalis* は全例一致し、一致率は100%となった。*H.influenzae* の判定不能は1例のみで一致しなかった症例は11例あり、一致率は79.6%となった。(Table 3)

Table 3 Bacteria rate of concordance.

菌名	耳材料由来 検出株数	咽頭材料由来 検出株数	一致株数	中耳一致率*	咽頭一致率**
<i>Staphylococcus aureus</i>	41	40	17	41.5%	42.5%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	11	1	12.5%	9.1%
<i>Staphylococcus capitis</i>	5	2			
Cosagulase Negative <i>Staphylococcus</i>	13	2	1	7.7%	50.0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	58	144	49	84.5%	34.0%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	11	8	80.0%	72.7%
α-hemolytic <i>Streptococcus</i>	3	19	2	66.7%	10.5%
γ-hemolytic <i>Streptococcus</i>	2	6	2	100.0%	33%
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	17	101	10	58.8%	9.9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	66	130	55	83.3%	42.3%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	3	1	50.0%	
<i>Enterobacteriaceae</i>	3	9			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	1			
NFGNR	7	9			
合計	241	492	146	60.5%	29.7%

* (一致株数)/(耳材料由来検出株数) ** (一致株数)/(咽頭材料由来検出株数)

2) 急性副鼻腔炎

今回のサーベイランスでは、5歳以下が15.8%、19歳以下では27.4%を占め、急性副鼻腔炎患者257例中202例(78.6%)から、

Table 4 Transition of isolates from patients with acute sinusitis.

Organism	1994		1998		2003	
	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	35	10.3%	74	17.8%	26	8.6%
CNS	43	12.6%	37	8.9%	27	8.9%
<i>S.pneumoniae</i>	65	19.1%	93	22.4%	89	29.4%
<i>S.pyogenes</i>			10	2.4%	1	0.3%
<i>S.agalactiae</i>			2	0.5%	1	0.3%
other <i>Streptococcus</i> spp.	21	6.0%	13	3.1%	27	8.9%
<i>Enterococcus</i> spp.	7	2.1%	4	1.0%		
<i>M.(B.) catarrhalis</i>	24	7.0%	41	9.9%	23	7.6%
<i>H.influenzae</i>	46	13.5%	81	19.5%	65	21.5%
other <i>Haemophilus</i> spp.			1	0.2%		
Enterobacteriaceae			22	5.3%	17	5.6%
<i>P.aeruginosa</i>	4	1.2%	13	3.1%	4	1.3%
other NFGNR	14	4.1%	17	4.1%	17	5.6%
other G(-) rod	30	8.8%	1	0.2%	1	0.3%
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	32	9.4%			2	0.7%
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>					1	0.3%
<i>Prevotella</i> spp.	20	5.9%	5	1.2%	2	0.7%
<i>Candida</i> spp.			1	0.2%		
Total	342	100%	415	100%	303	100%

303株検出された。検出菌の中で特に多いものは、 *S.pneumoniae* (29.4%)と *H.influenzae* (21.5%)で、この両菌種で全体の50.9%を占め、以下 *Streptococcus* spp. (*S.pyogenes*, *S.agalactiae*を含む) (9.5%)、CNS (8.9%)、 *S.aureus* (8.6%)、 *M.(B.) catarrhalis* (7.6%)の順であった。前回までの成績と比較すると、急性化膿性中耳炎と類似する傾向がみられ、 *H.influenzae* と *S.pneumoniae* の検出率が上昇し、 *S.aureus* の検出率は低下した (Table 4)。年齢別にみると、19歳以下では *S.pneumoniae*, *H.influenzae* の2菌種が圧倒的に多く、全体の約7割を占めた。この両菌種は全ての年齢層に平均して高率に検出されたが、特に2歳以下では100%近くを占めた。*M.(B.) catarrhalis* も5歳以下では18.8%と高率であった。20歳以上ではCNS、腸内細菌群、ブドウ糖非発酵菌(NFGNR)の検出率も高くなり、特に60歳以上では、 *S.aureus*, 腸内細菌群が増加した。(Table 5)。

3) 急性扁桃炎

今回のサーベイランスでは、5歳以下は1.9%、19歳以下では16.1%を占め、急性扁桃炎患者270例中269例(99.6%)から、697株が検出された。検出菌の中で最も多かったのが *Streptococcus* spp. (*S.pyogenes*, *S.*

Table 5 Isolates from patients with acute sinusitis by age.

Organism	Age		0~5		6~19		20~59		60~	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	5	10.4 %	2	5.7 %	14	7.3 %	5	17.2 %		
CNS			1	2.9 %	24	12.6 %	2	6.9 %		
<i>S.pneumoniae</i>	14	29.2 %	14	40.0 %	57	29.8 %	4	13.8 %		
<i>S.pyogenes</i>			1	2.9 %						
<i>S.agalactiae</i>							1	3.4 %		
other <i>Streptococcus</i> spp.	1	2.1 %	2	5.7 %	22	11.5 %	2	6.9 %		
<i>M.(B.) catarrhalis</i>	9	18.8 %	1	2.9 %	11	5.8 %	2	6.9 %		
<i>H.influenzae</i>	18	37.5 %	11	31.4 %	30	15.7 %	6	20.7 %		
Enterobacteriaceae	1	2.1 %			10	5.2 %	6	20.7 %		
<i>P.aeruginosa</i>			1	2.9 %	3	1.6 %				
other NFGNR			1	2.9 %	14	7.3 %	1	3.4 %		
other G(-) rod					1	0.5 %				
<i>Peptostreptococcus</i> spp.					2	1.0 %				
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>					1	0.5 %				
<i>Prevotella</i> spp.					2	1.0 %				
Total	48	100 %	35	100 %	191	100 %	29	100 %		

agalactiae を含む) で、全体の 54.2 % を占め、以下 *Haemophilus* spp. (*H. influenzae* を含む) (21.8%), *S. aureus* (9.8%) の順であった。*S. pyogenes* は 5.0 % とやや少数であった。前回の成績と比較すると、*Streptococcus* spp. (*S. agalactiae* を含む) の検出率が前回の 11.3 % から大きく上昇したが、逆に *S. aureus* は前回の 34.6 % から大きく低下した。*S. pyogenes* は 13.7 % から 5.0 % と検出率が減少した。(Table 6) 年齢別にみると、*S. pyogenes* は 5 歳以下では、株数は少ないながら、*S. pneumoniae* が 15.4 %, *M. (B.) catarrhalis* が 23.1 %, *H. influenzae* が 23.1 % と 3 菌種で 60 % 以上を占め、*S. pyogenes* は、5 % 前後の検出率で 60 歳以上で 13.8 % であった。*Streptococcus* spp.

Table 6 Transition of isolates from patients with acute tonsillitis.

Organism	Year	1998		2003	
		n	%	n	%
<i>S.aureus</i>		272	34.6 %	68	9.8 %
CNS		5	0.6 %	15	2.2 %
<i>S.pneumoniae</i>		7	0.9 %	8	1.1 %
<i>S.pyogenes</i>		108	13.7 %	35	5.0 %
<i>S.agalactiae</i>		43	5.5 %	5	0.7 %
other <i>Streptococcus</i> spp.		46	5.8 %	338	48.5 %
<i>Enterococcus</i> spp.		9	1.1 %		
<i>M.(B.) catarrhalis</i>		20	2.5 %	10	1.4 %
<i>H.influenzae</i>		72	9.1 %	59	8.5 %
other <i>Haemophilus</i> spp.		95	12.1 %	93	13.3 %
Enterobacteriaceae		44	5.6 %	25	3.6 %
<i>P.aeruginosa</i>		9	1.1 %	4	0.6 %
other NFGNR		14	1.8 %	17	2.4 %
other G(-) rod		7	0.9 %	6	0.9 %
<i>Candida</i> spp.		36	4.6 %	14	2.0 %
Total		787	100 %	697	100 %

は全ての年齢層で最も高率に検出された。(Table 7)

Table 7 Isolates from patients with acute tonsillitis by age.

Organism	Age		0~5		6~19		20~59		60~	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	1	7.7 %	16	16.2 %	49	8.8 %	2	6.9 %		
CNS			1	1.0 %	14	2.5 %				
<i>S.pneumoniae</i>	2	15.4 %	1	1.0 %	5	0.9 %				
<i>S.pyogenes</i>			4	4.0 %	27	4.9 %	4	13.8 %		
<i>S.agalactiae</i>					1	1.0 %	4	0.7 %		
other <i>Streptococcus</i> spp.	4	30.8 %	39	39.4 %	281	50.5 %	14	48.3 %		
<i>M.(B.) catarrhalis</i>	3	23.1 %	3	3.0 %	4	0.7 %				
<i>H.influenzae</i>	3	23.1 %	9	9.1 %	46	8.3 %	1	3.4 %		
other <i>Haemophilus</i> spp.			15	15.2 %	76	13.7 %	2	6.9 %		
Enterobacteriaceae			4	4.0 %	19	3.4 %	2	6.9 %		
<i>P.aeruginosa</i>			1	1.0 %	3	0.5 %				
other NFGNR			1	1.0 %	15	2.7 %	1	3.4 %		
other G(-) rod			1	1.0 %	5	0.9 %				
<i>Candida</i> spp.			3	3.0 %	8	1.4 %	3	10.3 %		
Total	13	100 %	99	100 %	556	100 %	29	100 %		

4) 扁桃周囲膿瘍

今回のサーベイランスでは、9 歳以下は 0 % で、19 歳以下は 10.0 % を占め、扁桃周囲膿瘍患者 126 例中 114 例 (90.5 %) から、260 株が検出された。検出菌の中で *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. などの嫌気性菌が全体の 57.8 % を占めており、好気性菌では、その他の *Streptococcus* spp. が 23.5 %, *S. pyogenes* が 6.9 %, *S. aureus* が 2.07 % とグラム陽性菌が多くを占めた。前回

Table 8 Transition of isolates from patients with peritonsillar abscess.

Organism	Year	1998		2003	
		n	%	n	%
<i>S.aureus</i>		11	13.4 %	7	2.7 %
CNS		1	1.2 %	2	0.8 %
<i>S.pneumoniae</i>		1	1.2 %	1	0.4 %
<i>S.pyogenes</i>		21	25.6 %	18	6.9 %
<i>S.agalactiae</i>		2	2.4 %		
other <i>Streptococcus</i> spp.		10	12.2 %	61	23.5 %
<i>Enterococcus</i> spp.		1	1.2 %	1	0.4 %
<i>H.influenzae</i>		7	8.5 %	1	0.4 %
other <i>Haemophilus</i> spp.		12	14.6 %	16	6.2 %
Enterobacteriaceae		5	6.1 %	1	0.4 %
<i>P.aeruginosa</i>		1	1.2 %	1	0.4 %
other NFGNR		2	2.4 %		
other G(-) rod				1	0.3 %
<i>Peptostreptococcus</i> spp.				55	21.2 %
<i>Propionibacterium acnes</i>				1	0.4 %
<i>Veillonella</i> spp.				3	1.2 %
<i>Bacteroides uniformis</i>				1	0.4 %
<i>Fusobacterium</i> spp.				37	14.2 %
<i>Prevotella</i> spp.				53	20.4 %
<i>Candida</i> spp.				6	7.3 %
Total		81	100 %	260	100 %

の成績と比較して大きく異なるのが、嫌気性菌の検出率で、前回の 2.4% から 57.7% にまで上昇した (Table 8)。患者年齢は全て 10 歳以上で、年齢による検出率の違いは特に認められなかった。

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中で、耳鼻咽喉科領域感染症の主要菌種と考えられる *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. (B.) catarrhalis*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* の 6 菌種について薬剤感受性の結果を検出した。

1) *S. aureus*

S. aureus は、NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) 基準に従って MSSA (methicillin sensitive *S. aureus* : M PIPC の MIC ≤ 2 μg/) と MRSA (methicillin resistant *S. aureus* : M PIPC の MIC ≥ 4 μg/) に分類した。今回のサーベイランスでの MRSA の分離頻度は 12.7% で、第 1 回の 14.7%、第 2 回の 22.1% より低かった。年齢別にみると、MRSA は 5 歳以下での分離頻度が高いが、今回の分離頻度は 26.1% で前回の 45.3% から大幅に低下している。疾患では、急性化膿性中耳炎及び急性副鼻腔炎で MRSA の分離頻度が高い傾向がみられたが、統計学的に有意差は認められなかった。(Table 9)

Table 10 に MSSA 124 株及び MRSA 18 株に対する抗菌薬 16 薬剤の感受性成績を示す。

Table 9 Frequency of MRSA and MSSA according to background of patients.

Item	No. of strains	Category (%)		X ² test	Fisher's exact probability test		
		MSSA	MRSA				
Diagnosis	Acute purulent otitis media	41	17.1	82.9	p=0.3014 p=0.3195 N.S.		
	Acute sinusitis	26	19.2	80.8			
	Acute tonsillitis	68	8.8	91.2			
	Peritonsillar abscess	7	0	100			
Diagnosis and Age	Acute purulent otitis media	≤5	17	23.5	76.5	p=0.3551 N.S.	p=0.4215 N.S.
	≥6	24	12.5	87.5			
Institutions	Private clinics	67	13.4	86.6	p=0.7978 N.S.	p=0.8066 N.S.	
	Hospitals	75	12.0	88.0			
Pretreatment of antibiotics	No	110	10.9	89.1	p=0.2406 N.S.	p=0.2401 N.S.	
	Yes	32	18.8	81.2			
Transition of bacteria	Diagnosis: Acute purulent otitis media	1994	31.6	14.3	85.7	p<0.05 N.S.	P<0.05 N.S.
	1998	332	21.8	78.2			
	2003	41	17.7	82.3			
	Diagnosis: Acute sinusitis	1994	162	18.8	81.2		
1998	171	26.5	73.5	p=0.3565 N.S.	p=0.3247 N.S.		
2003	26	20.4	79.6				

N.S.: not significant

Table 10 Antimicrobial activity of antibiotics against *S. aureus*. (MSSA : 124 strains, MRSA : 18 strains).

Antibiotics	MSSA: MIC (μg/mL)			MRSA: MIC (μg/mL)		
	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
MPIP	0.125-2	0.5	0.5	4-256 ≤	64	256 ≤
AMPC	≤0.06-64 ≤	1	4	4-64	32	64
CMX	1-4	2	2	4-256 ≤	8	256 ≤
CFPN-PI	0.5-4	2	2	2-256 ≤	32	256 ≤
CDTR-PI	0.5-4	1	1	2-128 ≤	16	128 ≤
CFDN	≤0.06-1	0.5	0.5	0.5-256 ≤	8	256 ≤
PAPM/BP	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	0.125-64	1	32
FRPM	≤0.06-0.5	0.125	0.25	0.125-256 ≤	2	256 ≤
CAM	≤0.06-128 ≤	0.5	128 ≤	0.5-128 ≤	128 ≤	128 ≤
AZM	1-128 ≤	2	128 ≤	2-128 ≤	128 ≤	128 ≤
CPFX	0.125-16	0.5	1	0.125-128	8	128
LVFX	0.125-8	0.25	0.5	0.125-256 ≤	2	64
ABK	0.25-2	0.5	1	0.5-8	1	2
VCM	0.5-2	1	1	0.5-1	1	1
TEIC	0.25-2	0.5	1	0.5-2	0.5	2
TEL	0.125-0.5	0.125	0.25	0.125-256 ≤	0.125	256 ≤

MSSA に対する MIC₉₀ は、注射薬ではカルバペネム系薬の PAPM/BP が ≤0.06 μg/mL、経口薬ではペネム系薬の FRPM、ケトライド系薬の TEL が 0.25 μg/mL で最も優れていた。大部分の抗菌薬が良好な感受性を示したが、マクロライド系薬 (CAM, AZM) の MIC₉₀ は ≥128 μg/mL で耐性菌が認められた。一方 MRSA に対する MIC₉₀ は、抗 MRSA 薬である VCM, TEIC, ABK が 1~2 μg/mL であった以外は、全て ≥32 μg/mL であった。

2) *S. pyogenes*

Table 11 に *S. pyogenes* 64 株に対する抗菌薬 24 薬剤の感受性成績を示す。ほとんどの抗菌薬が良好な感受性を示し、全ての β-ラクタム系薬と TEL の MIC₉₀ は ≤0.06 μg/mL であった。マクロライド系薬 (RXM, CAM, AZM) の MIC₉₀ も 0.125~0.5 μg/mL と良好で、ニューキノロン系薬の中では GFLX の MIC₉₀ が 0.5 μg/mL と最も優れていた。

Table 11 Antimicrobial activity of antibiotics against *S. pyogenes*. (64 strains)

Antibiotics	MIC (μg/mL)			Antibiotics	MIC (μg/mL)		
	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
PCG	≤0.06	≤0.06	≤0.06	CFDN	≤0.06	≤0.06	≤0.06
ABPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	PAPM/BP	≤0.06	≤0.06	≤0.06
AMPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	MEPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06
SBT/ABPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	FRPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06
VCA/AMPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	RXM	0.125-128 ≤	0.25	0.25
CXM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	CAM	≤0.06-128 ≤	≤0.06	0.125
CTX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	AZM	0.125-32 ≤	0.25	0.5
CMX	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	MINO	≤0.06-16	≤0.06	4
CTRX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	CPFX	0.25-2	0.5	2
CFPN-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06	LVFX	0.25-2	1	2
CPDX-PR	≤0.06	≤0.06	≤0.06	GFLX	0.125-1	0.5	0.5
CDTR-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06	TEL	≤0.06-32	≤0.06	≤0.06

3) *S. pneumoniae*

S. pneumoniae は、NCCLS 基準に従って PSSP (penicillin susceptible *S. pneumoniae* : PCG の MIC $\leq 0.063 \mu\text{g/mL}$), PISP (penicillin intermediate *S. pneumoniae* : PCG の MIC $0.125 \sim 1 \mu\text{g/mL}$) 及び PRSP (penicillin resistant *S. pneumoniae* : PCG の MIC $\geq 2 \mu\text{g/mL}$) に分類した。1994 年の第 1 回サーベイランスでは PRSP 14.3% PISP 36.1% と耐性菌は 50.4% であり、1998 年の第 2 回サーベイランスでは PRSP 21.8%、PISP 29.1% と耐性菌は 50.9% であり、今回のサーベイランスでは PRSP 19.9%、PISP 39.7% と耐性菌は 59.6% であり、全体で見ると、近年耐性菌は増加の傾向にあることがうかがわれる。年齢別にみると、低年齢ほど耐性菌の比率が高いことが判明し、5 歳以下では 77.8% を占めていた。5 歳以下での分離頻度が極めて高く、前回も既に 73.5% に認められていたが、今回も 77.8% と前回以上に高かった。この傾向は特に急性化膿性中耳炎において顕著であり、PRSP/PISP の分離頻度が 5 歳以下では 84.2% であったのに対し、6 歳以上では 20.0% と統計学的有意差を認めた ($P < 0.0001$)。また抗菌薬による前治療があった患者で PRSP/PISP の分離頻度が高い傾向がみられたが、有意差は認められなかった (Table 12)。

Table 12 Frequency of PRSP, PISP and PSSP according to background of patients.

Item	No. of strains	Category (%)			X ² test	Fisher's exact probability test	
		PRSP	PISP	PSSP			
Diagnosis ¹⁾	Acute purulent otitis media	58	15.5	46.6	37.9	p=0.6973 N.S.	
	Acute sinusitis	89	19.1	39.3	41.6		
Diagnosis and Age	Acute purulent otitis media	38	23.7	60.5	15.8	p<0.0001 P<0.0001	
	≥ 5	20	0	20.0	80.0		
	≥ 6	14	14.3	57.1	28.6		
Institutions	Private clinics	82	19.5	36.6	43.9	p=0.6142 N.S.	
	Hospitals	74	20.3	43.2	36.5	p=0.6219 N.S.	
Pretreatment of antibiotics	No	105	18.1	37.1	44.8	p=0.2752 N.S.	
	Yes	51	23.5	45.1	31.4	p=0.2906 N.S.	
Transition of resistant bacteria	Diagnosis: Acute purulent otitis media	1994	65	13.8	35.4	50.8	p<0.0985 N.S.
	1998	78	17.9	24.4	57.7		
	2003	58	15.5	46.6	37.9		
	Diagnosis: Acute sinusitis	1994	172	14.5	36.6	48.8	p=0.2466 N.S.
	1998	142	23.9	31.7	44.4		
	2003	89	19.1	39.3	41.6		
	Age: ≤ 5	1994	69	18.8	47.8	33.3	p=0.3281 N.S.
	1998	68	26.5	39.7	33.8		
	2003	54	20.4	57.4	22.2		
	Age: ≥ 6	1994	163	12.9	31.3	55.8	p=0.2982 N.S.
	1998	149	16.1	23.5	60.4		
	2003	102	19.6	30.4	50.0		

1) excluding Acute tonsillitis and Peritonsillar abscess

N.S. not significant

Table 13 に *S. pneumoniae* 156 株に対する抗菌薬 24 薬剤の感受性成績を示す。MIC₉₀ みると、注射薬では PAMP/BP が $0.125 \mu\text{g/mL}$ と最も優れており、次いで MEPM が $0.5 \mu\text{g/mL}$ で続いた。経口薬では TEL が $0.125 \mu\text{g/mL}$ と最も優れており、次いで FRPM と GFLX が $0.5 \mu\text{g/mL}$ で続いた。ペニシリン及びセフェム系薬の MIC₉₀ は全て $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ で、耐性菌の増加とともに感受性も低下傾向にあった。ミノサイクリンやマクロライド系薬の感受性も著しく低下しており、高度耐性菌が多い。

Table 13 Antimicrobial activity of antibiotics against *S. pneumoniae*. (156 strains)

Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
PCG	$\leq 0.06-4$	0.125	2	CFDN	$\leq 0.06-16$	1	4
ABPC	$\leq 0.06-4$	0.125	2	PAMP/BP	$\leq 0.06-0.25$	≤ 0.06	0.125
AMPC	$\leq 0.06-2$	0.125	1	MEPM	$\leq 0.06-0.5$	≤ 0.06	0.5
SBT/ABPC	$\leq 0.06-4$	0.125	2	FRPM	$\leq 0.06-1$	≤ 0.06	0.5
CVA/AMPC	$\leq 0.06-2$	0.125	1	RXM	$\leq 0.06-128$	64	$128 \leq$
CXM	$\leq 0.06-32$	2	4	CAM	$\leq 0.06-128$	4	$128 \leq$
CTX	$\leq 0.06-4$	0.5	1	AZM	$\leq 0.06-32$	$32 \leq$	$32 \leq$
CMX	$\leq 0.06-2$	0.5	1	MINO	$\leq 0.06-16$	8	16
CTRX	$\leq 0.06-4$	0.5	1	CPFX	0.25-4	1	2
CFPN-PI	$\leq 0.06-4$	0.5	1	LVFX	0.25-2	1	2
CPDX-PR	$\leq 0.06-16$	1	2	GFLX	$\leq 0.06-1$	0.5	0.5
CDTR-PI	$\leq 0.06-4$	0.25	1	TEL	$\leq 0.06-2$	≤ 0.06	0.125

4) *M. (B.) catarrhalis*

M. (B.) catarrhalis は、ABPC に対する感受性から耐性株 (ABPC の MIC $\geq 1 \mu\text{g/mL}$) と感受性株 (ABPC の MIC $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$) に分類した。今回のサーベイランスでの耐性株の分離頻度は 78.0% で、第 1 回の 51.5%、第 2 回の 68.0% からさらに増加した。年齢でみた場合には、5 歳以下で耐性株の分離頻度が統計学的に有意に高かった。 ($P < 0.05$)

Table 14 に *M. (B.) catarrhalis* 50 株に対する抗菌薬 24 薬剤の感受性成績を示す。MIC₉₀ でみると、カルバペネム系薬の PAMP/BP、MEPM 及びニューキノロン系薬の CPFX、GFLX が $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ と最も優れており、マクロライド系薬 (CAM, AZM) や TEL も

Table 14 Antimicrobial activity of antibiotics against *M. (B.) catarrhalis*. (50 strains)

Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
PCG	$\leq 0.06-64$	16	32	CFDN	0.125-0.5	0.25	0.5
ABPC	$\leq 0.06-32$	4	16	PAPM/BP	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
AMPC	$\leq 0.06-16$	4	16	MEPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
SBT/ABPC	$\leq 0.06-0.5$	0.125	0.25	FRPM	$\leq 0.06-1$	0.5	1
CVA/AMPC	$\leq 0.06-0.5$	0.25	0.5	RXM	0.125-2	0.5	1
CXM	0.25-16	2	8	CAM	$\leq 0.06-0.5$	0.125	0.25
CTX	$\leq 0.06-2$	1	1	AZM	$\leq 0.06-0.25$	≤ 0.06	0.125
CMX	$\leq 0.06-2$	0.5	1	MINO	$\leq 0.06-0.5$	0.125	0.125
CTRX	$\leq 0.06-4$	0.5	2	CPFX	$\leq 0.06-0.125$	≤ 0.06	≤ 0.06
CFPN-PI	$\leq 0.06-2$	0.5	1	LVFX	$\leq 0.06-0.125$	≤ 0.06	0.125
CPDX-PR	0.125-4	1	2	GFLX	$\leq 0.06-0.125$	≤ 0.06	≤ 0.06
CDTR-PI	$\leq 0.06-2$	0.125	1	TEL	$\leq 0.06-0.5$	0.125	0.25

0.125~0.25 $\mu\text{g/mL}$ と良好な感受性を示した。ペニシリン系薬では β -lactamase 阻害薬配合剤 (SBT/ABPC, CVA/AMPC) のみ良好な感受性を示し、セフェム系薬では CFDN の MIC₉₀ が 0.5 $\mu\text{g/mL}$ で最も優れていた。

5) *H. influenzae*

H. influenzae は、BLNAS (β -lactamase negative, ampicillin sensitive strains of *H. influenzae* : ABPC の MIC $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$), BLNAR (β -lactamase negative, ampicillin resistant strains of *H. influenzae* : ABPC の MIC $\geq 1 \mu\text{g/mL}$) 及び BLPAR (β -lactamase positive, ampicillin resistant strains of *H. influenzae* : ABPC の MIC $\geq 1 \mu\text{g/mL}$) に分類した。ABPC 耐性菌は、1994 年の第 1 回サーベイランスでは 18.3% であったが、第 2 回サーベイランスでは 19.2% (BLPAR が 6.1%, BLNAR が 23.1%) となり、今回のサーベイランスでは 50.3% (BLPAR が 3.2%, BLNAR が 47.1%) と大幅に増加した。年齢別にみると、耐性菌は 5 歳以下、6 歳以上ともに前回と比べて明らかに増加しており、それぞれ 50.6%, 50.0% であった。*H. influenzae* では、他の菌種に比べて背景因子による耐性菌の分離頻度の差が比較的少ない傾向が認められた (Table 15)。

Table 16 に *H. influenzae* 191 株に対する抗菌薬 24 薬剤の感受性成績を示す。MIC₉₀ でみ

Table 15 Frequency of BLPAR, BLNAR and BLNAS according to background of patients.

Item	No. of strains	Category (%)			X ² -test	Fisher's exact probability test
		BLPAR	BLNAR	BLNAS		
Diagnosis ¹⁾						
Acute purulent otitis media	66	0	54.5	45.5	p=0.1430	p=0.1752
Acute sinusitis	55	4.6	44.6	50.8	N.S.	N.S.
Age						
≤ 5	81	0	50.6	49.4	p=0.0913	p=0.0836
≥ 6	110	5.5	44.5	50.0	N.S.	N.S.
Institutions						
Private clinics	108	2.8	50.9	46.3	p=0.4818	p=0.5969
Hospitals	83	3.6	42.2	54.2	N.S.	N.S.
Pretreatment of antibiotics						
No	137	4.4	46.7	48.9	p=0.2938	p=0.3970
Yes	54	0	48.1	51.9	N.S.	N.S.

¹⁾Excluding Acute sinusitis and Pericoronial abscess

N.S. not significant

Table 16 Antimicrobial activity of antibiotics against *H. influenzae*. (191 strains)

Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
PCG	0.125-256	≤ 1	16	CFDN	0.125-32	1	16
ABPC	0.125-256	≤ 1	8	PAPM/BP	0.125-8	1	4
AMPC	0.25-128	1	16	MEPM	$\leq 0.06-2$	≤ 0.06	0.5
SBT/ABPC	0.125-32	1	8	FRPM	0.25-8	1	8
CVA/AMPC	0.25-32	1	16	RXM	2-64	16	32
CXM	0.125-256	2	128	CAM	2-32	8	16
CTX	$\leq 0.06-8$	≤ 0.06	2	AZM	0.25-8	2	4
CMX	$\leq 0.06-8$	≤ 0.06	0.5	MINO	$\leq 0.06-2$	0.25	0.5
CTRX	$\leq 0.06-4$	≤ 0.06	0.25	CPFX	$\leq 0.06-0.5$	≤ 0.06	≤ 0.06
CFPN-PI	$\leq 0.06-8$	≤ 0.06	4	LVFX	$\leq 0.06-1$	≤ 0.06	≤ 0.06
CPDX-PR	$\leq 0.06-32$	0.25	8	GFLX	$\leq 0.06-0.5$	≤ 0.06	≤ 0.06
CDTR-PI	$\leq 0.06-8$	≤ 0.06	0.25	TEL	0.5-8	2	4

ると、ニューキノロン系薬 (CPFX, LVFX, GFLX) が $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ と最も優れており、注射薬では、CTRX が 0.25 $\mu\text{g/mL}$, CMX, MEPM が 0.5 $\mu\text{g/mL}$ と良好な感受性を示した。経口セフェム系薬では、CDTR-PI が 0.25 $\mu\text{g/mL}$ と唯一高い感受性を示し、MINO も 0.5 $\mu\text{g/mL}$ と良好な感受性を示したが、CFPN-PI, CPDX-PR, CFDN は 4~16 $\mu\text{g/mL}$ と耐性化が進んでいた。マクロライド系薬及びケトライド系薬の中では、AZM と TEL の MIC₉₀ は 4 $\mu\text{g/mL}$ であった。

6) *P. aeruginosa*

Table 17 に *P. aeruginosa* 14 株に対する抗菌薬 8 薬剤の感受性成績を示す。MIC₉₀ でみると、ニューキノロン系薬の LVFX, GFLX はいずれも $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ であり、CPFX は 0.25 $\mu\text{g/mL}$ と優れていた。また MEPM も 0.5 $\mu\text{g/mL}$ と高い感受性を示した。

P. aeruginosa に対する LVFX の感受性推移をみると、MIC₉₀ は第 1 回サーベイランスの 6.25 $\mu\text{g/mL}$, 第 2 回の 4 $\mu\text{g/mL}$ から今回は

Table 17 Antimicrobial activity of antibiotics against *P. aeruginosa*. (14 strains)

Antibiotics	MIC (μ g/mL)			Antibiotics	MIC (μ g/mL)		
	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
CAZ	0.5-8	2	8	MEPM	$\leq 0.06-4$	0.5	0.5
CFS	1-256 \leq	4	4	CPFX	0.125-25	0.25	0.25
AZT	0.25-16	4	8	LVFX	0.25-1	0.5	1
PAPM/BP	0.25-16	8	16	GFLX	0.25-2	0.5	1

1 μ g/mL に低下していた。

考 察

今回は第3回目のサーベイランスであり、検出菌頻度、抗菌薬の感受性ともに、過去2回の成績から変化がみられている。

検出菌頻度に関しては、過去2回のサーベイランスの成績と比較して、疾患全体に共通して認められた傾向が、*S. aureus* の検出率の低下である。耳鼻咽喉科領域感染症では *S. aureus*, CNS など *Staphylococcus* spp. が高頻度に分離されるが、常在菌として混入しているケースも多く、真の原因菌かどうかの判断がつきにくい場合が多い。常在菌の混入は、検体採取の方法や採取技術が関係すると考えられるが、今回のサーベイランスでは、より適切な検体採取が行われたことで、常在菌としての *S. aureus* の混入が少なくなったものと考えられる。

疾患毎の傾向としては、急性化膿性中耳炎、急性副鼻腔炎とも *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の検出率が前回よりも高くなっていった。その要因は、前述したように検出精度の向上により、混入菌と考えられる *S. aureus* や CNS の検出率が低下したことによるものと考えられ、その結果全体に占める *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の割合が高くなったものと推察される。なお急性化膿性中耳炎は、上咽頭（鼻咽腔）の細菌が耳管経由で感染することにより発症することから、上咽頭からの検出菌が原因菌と考えられる。そこで今回、同一患者で耳由来の菌種が上咽頭由来の菌種と一致するかどうかを検討したが、一致率が80%を超えていたのは *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S.*

pyogenes の3菌種で、*S. aureus* は41.5%、CNS は7.7%と低かった。したがって耳材料から *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* が検出された場合には、上咽頭から経耳管感染した、いわゆる原因菌と判断しても問題ないと考えられるが、*S. aureus*, CNS に関しては、外耳道常在菌の混入である可能性を考慮すべきであろう。

急性扁桃炎では、*Streptococcus* spp. の分離頻度が大きく変わっており、*S. pyogenes* が前回の13.7%から5.0%に減少し、その他の *Streptococcus* spp. が5.8%から48.5%に増加していた。これらの多くは α -*Streptococcus* spp. であり、原因菌の可能性を完全に否定するものではないが、ウィルスまたは非定型病原体の関与を示唆しているとも考えられた。また小児症例が少なく、全体の約10%であることも *S. pyogenes* が少ない要因の1つと考えられた。

扁桃周囲膿瘍では、嫌気性菌の分離頻度が大きく変わっており、前回の2.4%から57.7%まで増加していた。これは輸送培地をシードチューブに変更し検体輸送中に関するトラブルを極力排除できた結果あるいは分離培養に際して手技の徹底が図られたことにより得られたものと推察される。鈴木ら⁴⁾は扁桃周囲膿瘍では嫌気性菌の分離頻度が6割前後を占めることを報告しており、今回の成績が正確な実態を反映しているものと考えられる。

抗菌薬の感受性に関しては、今回のサーベイランスの結果から最も大きな問題と考えられるのが、*S. pneumoniae* と *H. influenzae* における耐性菌の増加である。耐性菌の分離頻度は前回と比較すると、*S. pneumoniae* では50.9%から59.6%に、*H. influenzae* では29.2%から50.3%に増加している。この両菌種は急性化膿性中耳炎及び急性副鼻腔炎における最も重要な原因菌であり、耐性化が進行すれば治療への影響も極めて大きくなると予想される。年齢

でみた場合には、5歳以下の乳幼児で耐性菌の分離頻度が高く、これは保育園、幼稚園に通園している集団保育児が耐性菌をのやり取りをして、感染源となっている可能性を強く示唆している⁵⁾。

この両菌種は市中感染の原因菌であることから、初期治療には多くの場合経口抗菌薬が使用されることになる。したがって、経口薬での耐性をできる限り防止し、どれだけ有効な薬剤を残せるかが重要となる。

S. pneumoniae の場合には、近年ペニシリン耐性肺炎球菌及びマクロライド耐性肺炎球菌が著しく増加しており、さらにキノロン耐性肺炎球菌も増加の兆しをみせている⁶⁻⁸⁾。そのため *S. pneumoniae* の治療に使用できる経口抗菌薬は非常に少なくなっているが、耐性菌を減少させることも考えて、第1選択薬として、ペニシリン系の AMPC、AMPC/CVA や ABPC、ABPC/SBT を挙げたい。これらは常用量では十分な血中濃度が得られないため、60~80 mg/kg を使用する。第2選択薬として、今回の感受性試験の成績から MIC₉₀ が 0.125 μg/mL と最も優れていた TEL や、ニューキノロン系薬の中でも *S. pneumoniae* に対する抗菌力が強いレスピラトリーキノロン (GFLX 等) も成人の場合で耐性菌の可能性が高い場合に使用される。FRPM、CDTR-PI、CFPN-PI などのニューセフェムが挙げられるが、やはり増量投与が推奨される。

H. influenzae も、今回耐性化が急速に進行していることが明らかとなり、一層の注意が必要になっている。耐性菌の多くが、広範囲のβ-ラクタム系薬の耐性化に関係する BLNAR であることも問題である。経口薬の中では CPF X、LVFX、GFLX 等のニューキノロン系薬の有効性が最も高く、今回の感受性試験でも MIC₉₀ が ≤0.06 μg/mL であった。経口β-ラクタム系薬は、CDTR-PI で MIC₉₀ が 0.25 μg/mL であった以外は、試験薬剤全て

≥4 μg/mL で、耐性菌増加の影響が出ていると考えられる。なお AZM と TEL も MIC₉₀ は 4 μg/mL であるが、扁桃や副鼻腔などへの移行性が極めて良いことから、臨床的には有効性が期待できる。

その他の菌種では、*M. (B.) catarrhalis* でも耐性菌の増加が認められており、ABPC 耐性株 (MIC ≥1 μg/mL) は前回の 68.0% から 78.0% に増加していた。しかし、この耐性菌はβ-ラクタマーゼ産生菌であることから影響を受ける薬剤は一部に限定され、多くの経口抗菌薬は十分な抗菌力を有していた。そのため、現状においては治療に支障を及ぼすものではないと考えられる。

一方耐性菌が減少していると考えられたのが *S. aureus* と *P. aeruginosa* である。*S. aureus* では、MRSA の分離頻度が低下しており、特に5歳以下では前回の 45.3% から今回は 26.1% と大幅に低下した。今回のサーベイランスには慢性化膿性中耳炎、慢性副鼻腔炎が含まれていないが、前回の成績では中耳炎、副鼻腔炎とも急性、慢性で MRSA の分離頻度に差がなかったことから、実際に MRSA が減少傾向にあることがうかがわれる。

P. aeruginosa は、元々有効な経口抗菌薬はニューキノロン系薬のみであったが、今回の LVFX の MIC₉₀ は前回の 4 μg/mL から 1 μg/mL に改善していた。但し、今回のサーベイランスでは、対象疾患の中に比較的 *P. aeruginosa* の分離頻度が高い慢性化膿性中耳炎、慢性副鼻腔炎が含まれておらず、検出株数も 14 株と少ないため、数字の上では確かに感受性は高まっているが、これが正確な実態を反映しているかどうかの判断は現状では難しく、今後さらに検討を行った上で改めて評価すべきであろう。

以上、第3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。今回は PRSP、PISP、BLNAR などの耐性菌

の増加という大きな問題が浮き彫りにされており、この結果を踏まえて、抗菌薬の適正使用を進めていくことが強く望まれる。

謝 辞

著者らは本研究を共同で施行いただいた、以下の大学耳鼻咽喉科学教室、病院及び関連施設、(旭川医科大学、札幌医科大学、秋田大学医学部、山形大学医学部、福島県立医科大学、東北大学医学部、労働福祉事業団東北労災病院、東京大学医学部、東京女子医科大学附属第二病院、東邦大学医学部、帝京大学医学部、杏林大学医学部、北里大学医学部、千葉こども病院、杉田耳鼻咽喉科、新潟大学医学部、信州大学医学部、金沢大学医学部、名古屋市立大学医学部、藤田保健衛生大学医学部第二教育病院、三重大学医学部、和歌山県立医科大学、関西医科大学、島根医科大学、愛媛大学医学部、高知医科大学、岡山大学医学部、広島大学医学部、山口大学医学部、佐賀医科大学、大分医科大学、長崎大学医学部、鹿児島大学医学部、琉球大学医学部)、本研究施行にあたり、多大のご寄付、ご協賛をいただいた協賛会社 (アベンティスファーマkk、北陸製薬kk、杏林製薬kk、グレラン製薬kk、明治製薬kk、大正製薬kk、藤沢薬品工業kk、バイエル薬品kk、大鵬薬品工業kk、kk三和化学研究所、グラクソ・スミスクラインkk、ファイザー製薬kk、田辺製薬kk、日本ベーリンガーインゲルハイムkk、塩野義製薬kk、三菱ウェルファーマkk、住友製薬kk、協和醗酵工業kk、エーザイkk、大日本製薬kk、山之内製薬kk、三共kk、武田薬品工業kk、第一製薬kkなど合計24社に深甚な謝意を表します。

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誌 14: 84-98, 1996
- 3) 馬場駿吉, 高坂知節, 市川銀一郎, 他: 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. 耳鼻咽喉科感染症研究会誌 18: 48-63, 2000
- 4) 鈴木賢二, 馬場駿吉, 他: 扁桃検出菌の検討. 口咽科 11: 231-237, 1999
- 5) 市丸智浩: 再検討が迫られる市中感染症—PRS P, BLNAR を中心に—. Jap J Antibiotics 54 suppl. B: 75-77, 1999
- 6) Felmingham D., Reinert R. R., Hirakata Y., et al: Increasing prevalence of antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pneumoniae* from the PRPTEKT surveillance study, and comparative in vitro activity of the ketolide, telithromycin. J. Antimicrob Chemother. 50 suppl. S1: 25-37, 2002
- 7) 山口恵三, 大野 章, 榎谷絵子, 他: 2000年に全国37施設から分離された臨床分離株8,474株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス. Jap J Antibiotics 56: 341-364, 2003
- 8) 島田 馨, 岡田正彦, 猪狩 淳, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感染症受精について (2001年). Jap J Antibiotics 56: 365-395, 2003