

第3回感染症サーベランスの分離株3菌種における トスフロキサシン (TFLX) とセフテラム (CFTM) の感受性について

藤澤利行 中島真幸 鈴木賢二

藤田保健衛生大学第2教育病院耳鼻咽喉科

西村忠郎

藤田保健衛生大学衛生学部リハビリテーション学科

Nationwide Survey (3rd report) of Study of Tosufloxacin (TFLX) and Ceferum (CFTM) Sensitivity on 3 Kinds of Isolated Bacteria

Toshiyuki FUJISAWA¹, Mayuki NAKASHIMA, Kenji SUZUKI

Fujita Health University The Second Hospital

Tadao NISHIMURA

Fujita Health University Hygiene Part

In 2004, the 3rd report of nationwide infection survey was done by the Japanese otorhinolaryngology infection disease society. We used the most important 3 bacteria which were isolated from the 3rd nationwide infection survey. Those are *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. Then we examined them about the drug sensitivity of tosufloxacin (TFLX) and ceferum (CFTM) which were not examined in nationwide infection survey. Then we compared the results with other new quinolones and cephalosporin.

はじめに

2003年に行われた第3回耳鼻咽喉科感染症サーベランス¹⁾の結果に付け加え、サーベランスで得られた3菌種に対し、トスフロキサシン商品名はオゼックスとセフテラム商品名はトミロンの感受性について検討したので報告する。

対象菌種

① *Streptococcus pneumoniae*

② *Haemophilus influenzae*

③ *Moraxella catarrhalis*

内訳は *S. pneumoniae* は PSSP (penicillin susceptible *Streptococcus pneumoniae*) が 63 株, PISP (penicillin intermediate *S. pneumoniae*) が 62 株, PRSP (penicillin resistant *S. pneumoniae*) が 31 株.

H. influenzae は BLNAS (β -lactamase negative ampicillin sensitive) が 95 株,

Table 1 Drug sensitivity of different antibiotics against of *S. pneumoniae*

Antibiotics	PSSP (63 strains)			PISP (62 strains)			PRSP (31 strains)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
ABPC	≦0.06 - 0.125	≦0.06	≦0.06	≦0.06 - 2	0.5	2	1 - 4	2	4
AMPC	≦0.06	≦0.06	≦0.06	≦0.06 - 1	0.25	1	1 - 2	1	2
SBT/ABPC	≦0.06 - 0.125	≦0.06	≦0.06	≦0.06 - 2	0.5	2	1 - 4	2	4
CVA/AMPC	≦0.06	≦0.06	≦0.06	≦0.06 - 1	0.25	1	1 - 2	1	2
CMX	≦0.06 - 0.5	0.125	0.5	0.125 - 1	0.5	1	0.5 - 2	0.5	1
CTRX	≦0.06 - 0.5	0.25	0.5	0.25 - 1	0.5	1	0.5 - 4	1	2
CFTM	≦0.06 - 0.5	0.12	0.5	0.12 - 2	1	1	0.5 - 8	1	2
CFPN	≦0.06 - 2	0.125	0.5	0.125 - 1	0.5	1	0.5 - 4	1	1
PAPM	≦0.06	≦0.06	≦0.06	≦0.06 - 0.125	≦0.06	0.125	≦0.06 - 0.25	0.125	0.25
CDTR	≦0.06 - 0.5	0.125	0.25	≦0.06 - 2	0.5	1	0.25 - 4	0.5	1
FRPM	≦0.06	≦0.06	≦0.06	≦0.06 - 0.5	≦0.06	0.5	0.25 - 1	0.5	1
CFDN	≦0.06 - 1	0.25	0.5	0.25 - 4	2	4	2 - 16	4	8
LVFX	0.5 - 2	1	2	0.25 - 2	1	2	0.5 - 2	1	2
GFLX	0.25 - 1	0.5	0.5	≦0.06 - 0.5	0.5	0.5	0.25 - 1	0.5	0.5
TFLX	0.12 - 0.5	0.25	0.25	≦0.06 - 0.25	0.25	0.25	0.12 - 0.25	0.12	0.25
MEPM	≦0.06	≦0.06	≦0.06	≦0.06 - 0.5	≦0.06	0.25	0.25 - 0.5	0.5	0.5

BLNAR (β -lactamase negative ampicillin resistant) が 90 株, BLPAR (β -lactamase positive ampicillin resistant) が 6 株.

M. catarrhalis はほとんどが β -lactamase (+) で 47 株, 3 株のみ (-) であった.

結 果

1. *S. pneumoniae* の薬剤感受性 (Table 1)
セフトラムは, 他のセフェム系の経口抗生剤であるセフカペン (CFPN) 商品名フロモックス®, セフジトレン (CDTR) 商品名メイアクト®, セフジニル (CFDN) 商品名セフゾン®, と比較すると, PISP の MIC₉₀ では CFTM : 1 μ g/ml, CFPN : 1 μ g/ml, CDTR : 1 μ g/ml, CFDN : 4 μ g/ml. PISP に対しては CFTM, CFPN, CDTR が比較的良好な MIC を示した. PRSP では MIC₉₀ は CFTM : 2 μ g/ml, CFPN : 1 μ g/ml, CDTR : 1 μ g/ml, CFDN : 8 μ g/ml という結果で, PRSP には CDTR または CFPN が良好な結果であった.

ついで TFLX は他の経口ニューキノロンであるレボフロキサシン (LVFX) と比較すると PISP, PRSP に対しては TFLX のほうが良好な結果が得られた.

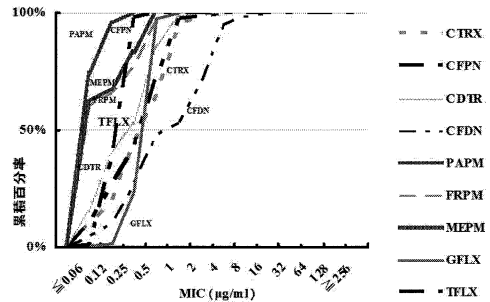


Fig. 1 MIC graph of *S. pneumoniae*

同様に MIC をグラフに示す (Fig. 1). *S. pneumoniae* に対し最も良好な MIC を示したのは PAPM, TEL で, 次いで CFDN, FRPM, CVA/AMPC, TFLX も比較的良好な結果であった.

2. *H. influenzae* の薬剤感受性 (Table 2)

CFTM は BLNAR に対する MIC₉₀ は 1 μ g/ml で, CDTR はさらに良く 0.5 μ g/ml であったが, CFPN は 4 μ g/ml, CFDN は 16 μ g/ml とあまり良い結果ではなかった. また BLPAR に対しても同様な結果であった. TFLX は BLNAR, BLPAR に対して非常に良好な結果で MIC₉₀ は <math>< 0.06 \mu\text{g/ml}</math> であった.

Table 2 Drug sensitivity of different antibiotics against of *H. influenzae*

Antibiotics	BLNAS (95 strains)			BLNAR (90 strains)			BLPAR (6 strains)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
CXM	0.125 - 16	2	2	0.5 - 256	32	128	1 - 128	4	128
CTX	≤0.06 - 1	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 8	0.5	2	≤0.06 - 4	≤0.06	4
CMX	≤0.06 - 0.25	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 8	0.25	0.5	≤0.06 - 0.5	≤0.06	0.5
CTX	≤0.06 - 0.25	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 4	0.125	0.5	≤0.06 - 1	≤0.06	1
CFTM	≤0.06 - 0.5	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 4	0.5	1	≤0.06 - 1	≤0.06	1
CFPN	≤0.06 - 1	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 8	1	4	≤0.06 - 8	≤0.06	8
PAPM	0.125 - 2	0.5	1	0.25 - 8	2	4	0.5 - 2	0.5	2
CDTR	≤0.06 - 0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 8	0.125	0.5	≤0.06 - 0.25	≤0.06	0.25
FRPM	0.25 - 2	0.5	1	0.5 - 8	4	8	0.5 - 8	1	8
CFDN	0.125 - 4	0.5	1	0.25 - 32	8	16	0.25 - 32	1	32
MINO	≤0.06 - 2	0.125	0.5	≤0.06 - 2	0.25	0.5	0.25 - 1	0.5	1
LVFX	≤0.06 - 1	≤0.06	0.125	≤0.06 - 1	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
GFLX	≤0.06 - 0.5	≤0.06	0.125	≤0.06 - 0.5	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
TFLX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 0.5	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
MEPM	≤0.06 - 2	≤0.06	0.125	≤0.06 - 2	0.25	0.5	≤0.06 - 0.5	0.5	0.5

Table 3 Drug sensitivity of different antibiotics against of *M. catarrhalis*

Antibiotics	PSSP (63 strains)			PISP (62 strains)			PRSP (31 strains)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
ABPC	≤0.06 - 0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 2	0.5	2	1 - 4	2	4
AMPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 1	0.25	1	1 - 2	1	2
SBT/ABPC	≤0.06 - 0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 2	0.5	2	1 - 4	2	4
CVA/AMPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 1	0.25	1	1 - 2	1	2
CMX	≤0.06 - 0.5	0.125	0.5	0.125 - 1	0.5	1	0.5 - 2	0.5	1
CTX	≤0.06 - 0.5	0.25	0.5	0.25 - 1	0.5	1	0.5 - 4	1	2
CFTM	≤0.06 - 0.5	0.12	0.5	0.12 - 2	1	1	0.5 - 8	1	2
CFPN	≤0.06 - 2	0.125	0.5	0.125 - 1	0.5	1	0.5 - 4	1	1
PAPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 0.125	≤0.06	0.125	≤0.06 - 0.25	0.125	0.25
CDTR	≤0.06 - 0.5	0.125	0.25	≤0.06 - 2	0.5	1	0.25 - 4	0.5	1
FRPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 0.5	≤0.06	0.5	0.25 - 1	0.5	1
CFDN	≤0.06 - 1	0.25	0.5	0.25 - 4	2	4	2 - 16	4	8
LVFX	0.5 - 2	1	2	0.25 - 2	1	2	0.5 - 2	1	2
GFLX	0.25 - 1	0.5	0.5	≤0.06 - 0.5	0.5	0.5	0.25 - 1	0.5	0.5
TFLX	0.12 - 0.5	0.25	0.25	≤0.06 - 0.25	0.25	0.25	0.12 - 0.25	0.12	0.25
MEPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06 - 0.5	≤0.06	0.25	0.25 - 0.5	0.5	0.5

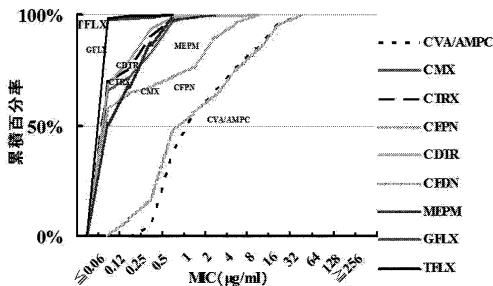


Fig. 2 MIC graph of *H. influenzae*

MIC 分布としてグラフに示す (Fig. 2). *H. influenzae* に対して良好な MIC を示したのは、TFLX, GFLX, CDTR, CTX であった。

3. *M. catarrhalis* に対する薬剤感受性

(Table 3)

β -lactamase (+) 株に対しては、CFTM の MIC₉₀ は 2 μ g/ml とあまり良い MIC ではなかった。他の経口セフェムは CDTR, CFPN

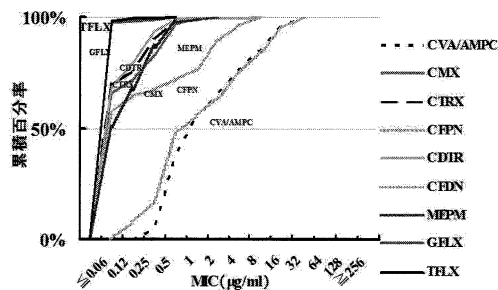


Fig. 3 MIC graph of *M. catarrhalis*

のMIC₉₀は1 µg/mlとやや良好で、CFDNは0.5 µg/mlとさらに良好であった。TFLXもMIC₉₀<0.06 µg/mlと良好な結果で他の経口ニューキノロンであるLVFXよりも良いMICであった。

同様にMIC分布グラフを示す (Fig. 3)。良好なMICを示したのはPAPM, MEPM, TFLX, GFLXで、ついでAZM, TELと続いた。

考 察

第3回全国感染症サーベイランス¹⁾で得られた代表3菌種の薬剤感受性について述べたがいずれの細菌も急性中耳炎の3大起炎菌であり近年耐性化で問題となっている。今年アメリカで発表されたSanford Guideの中耳炎に対する治療ガイドライン (Table 4) では2歳以上で熱、耳痛なく軽症状ならば抗生剤は使用しない。2歳未満または2歳以上で有症状では治療する。2歳未満では10日、2歳以上では5-7日ほどの治療必要としている。またその原因菌も細菌は約55%で残りはVirusの関与としている。First choiceの薬剤は、AMPC, AMPC/CVAの増量投与、CFDNとされているが、CFDNはアメリカでは発売されて間もないため感受性が良いと思われる。しかし日本では感受性が低いと推奨されない。また3日治療例ではDRSPが問題としており、選択薬はAMPC/CVA, CFDNの内服やCTRX (セフトリアクソン) の筋注、ここではじめて鼓膜穿刺として

Table 4 The Sanford Guide of acute otitis media (2004)

◎ 2歳以上で熱、耳痛なく軽症状ならば抗生剤は使用しない ◎ 2歳未満または2歳以上で有症状では治療する ◎ 2歳未満では10日;2歳以上では5-7日ほどの治療必要			
治療	原因菌	第1選択薬	第2選択薬
初期例	細菌 55% 細菌+Virus 15% Virus 5-48%	前月無治療 hd AMPC	前月既治療 hd AMPC/AMPC/CVA CFDN, CPDX-PRなど
3日治療後	DRSPが問題	3days前無治療 hd AMPC/CVA CFDN, CPDX-PR im:CTRXC	3days前既治療 im:CTRXC, CLDMなど 鼓膜穿刺

(hd: 90mg/kg/day, im: 筋注, iv: 静注)

いる。

ま と め

3 菌種に対する治療戦略

1. DRSP に対しては AMPC/CVA, CDTR, CFPN, FRPM の増量投与。成人例では TEL や TFLX などのニューキノロン。重症例には PAPM の点滴投与
2. BLNAR に対しては、ABPC/CVA, CDTR の増量投与か AZM, MINO。成人例には TEL・TFLX などの重症例には MEPM の点滴。
3. *M. catarrhalis* には AMPC/CVA, ABPC/SBT, CFDN, AZM, CAM, MINO。成人例: キノロン (GFLX, TFLX), TEL。

参 考 文 献

- 1) 西村忠雄, 鈴木賢二, 小田 恂, 他: 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, 日耳鼻感染症, 22巻, 12-23, 2004.

質 疑 応 答

質問 黒野祐一（鹿児島大）

- (1) 耐性菌の診断基準をお示ください。
- (2) 成人に対してニューキノロンの有用性を報告されましたが、今回の対象症例中成人例はどのくらいありましたか。

応答 藤澤利行（保衛大）

- (1) PISP の MIC は $1 \mu\text{g/ml}$ ~ $2 \mu\text{g/ml}$ で PRSP は $2 \mu\text{g/ml}$ 以上としております。 BLNAR は $2 \mu\text{g/ml}$ 以上です。
- (2) 対象は 8~9 割は小児例でしてニューキノロンは今回の検討で、良好な MIC を示しておりますが対象は成人例のみです。

連絡先：藤澤 利行

〒454-8509

愛知県名古屋市中川区尾頭橋 3-6-10

藤田保健衛生大学第 2 教育病院耳鼻咽喉科教室

TEL 052-323-5647 FAX 052-331-6843