

上気道感染症患者における鼻咽腔薬剤耐性菌の検討

塩 盛 輝 夫¹⁾ 橋 田 光 一¹⁾ 白 石 剛²⁾ 福 間 道 雄³⁾
重 高 正 行⁴⁾ 小 島 伸 一 郎⁴⁾ 田 邊 忠 夫⁵⁾
得 居 直 公¹⁾ 宇 高 毅¹⁾ 鈴 木 秀 明¹⁾

- 1) 産業医科大学 耳鼻咽喉科
- 2) 筑豊労災病院 耳鼻咽喉科
- 3) 同 内科
- 4) 同 臨床検査部
- 5) 産業医科大学 中央臨床検査部

Surveillance of Antibiotic-resistant Organisms in the Nasopharynx of Patients with Upper Respiratory Infections

Teruo SHIOMORI, Koichi HASHIDA, Naokimi TOKUI,
Tsuyoshi UDAKA, Hideaki SUZUKI,

Department of Otorhinolaryngology, University of Occupational and Environmental Health, School of Medicine, Kitakyushu

Tsuyoshi SHIRAIISHI, Michio FUKUMA, Masayuki SHIGETAKA,
Shinichiro KOJIMA

Chikuho Rosai Hospital, Honami, Fukuoka

Tadao TANABE

The Central and Clinical Laboratories, University of Occupational and Environmental Health, School of Medicine, Kitakyushu

Antibiotic-resistant organisms such as PRSP and BLNAR in the nasopharynx of patients with upper respiratory infections were surveyed in a university hospital and a regional hospital.

The ratio of antibiotic-resistant strains of *S. pneumoniae* was higher in the university hospital than in the regional hospital while that of *H. influenzae* was not significantly different between the two hospitals. Isolated PRSP was sensitive to CDTR and PAPM, and BLNAR was sensitive to CDTR, LVFX, MEPM, CTRX and MINO. There were 22 patients who underwent adenotomy. PRSP or BLNAR had been detected in 6 of them preoperatively. Both antibiotic-resistant bacteria disappeared in all the cases postoperatively. Prevalence of resistant organisms in recent years was reviewed from the perusal of the literature.

はじめに

近年、薬剤耐性菌の出現，増加により感染症の治療を困難にしている．2003年に第3回の耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス¹⁾が行われ，penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)， β -lactamase negative ampicillin resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR)の増加が指摘された．今後は病院間における耐性状況の相違を把握することも必要となる．そこで今回都市部と地方における異なる病院間で *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)，*Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*)の耐性状況を検討した．また上咽頭に定着した薬剤耐性菌による上気道炎の反復が問題となっているが，アデノイド切除による上咽頭保菌の変化につき検討した．

対象と方法

都市部の病院の代表として産業医科大学病院外来で1997.1.1～2004.7.31の間，鼻咽腔から検出された *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の耐性率および薬剤感受性（最小発育阻止濃度 (MIC)）について米国臨床検査標準委員会 (NCCLS) の判定基準に従い検討した．また北九州市と福岡市のほぼ中間に位置する地方病院である筑豊労災病院において，2003.4.1～2004.7.31の間，鼻咽腔から検出された *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の耐性率および薬剤感受性（ディスク法（2003.4.1～2004.2.29），MIC（2004.3.22～2004.7.31））について米国臨床検査標準委員会 (NCCLS) の判定基準に従い検討した．

さらに2003.4.1～2004.7.31において筑豊労災病院でアデノイド切除術を行った22名中，術前に上咽頭および術中のアデノイド切除組織よりPRSPかBLNARが検出された6名に対して術後に上咽頭細菌検査を施行し，細菌叢の変化を検討した．

結 果

産業医科大学病院外来では過去7年間に *S. pneumoniae* は456株，*H. influenzae* は511株検出された．NCCLS判定基準によって分類すると2004年検出株では，PRSPとpenicillin insensitive *Streptococcus pneumoniae* (PISP)では85.2% (Fig. 1)，BLNAR (Fig. 2)は55.6%を占めた．耐性 *S. pneumoniae* はやや漸増，耐性 *H. influenzae* では増加傾向にあった．

一方，筑豊労災病院では2004.3.22以前はディスク法による判定で，PRSPは72.7%，BLNARは38.8%（2003.4.1～2004.2.29）であった．2004.3.22以降のMIC判定ではPRSPとPISPで69.2%，BLNARは53%をしめた．産業医科大学病院と比較すると *S. pneumoniae* では耐性菌率はやや低いが，*H. influenzae* では同程度の耐性菌率であった．

2004年に検出したPRSPに対する薬剤感受

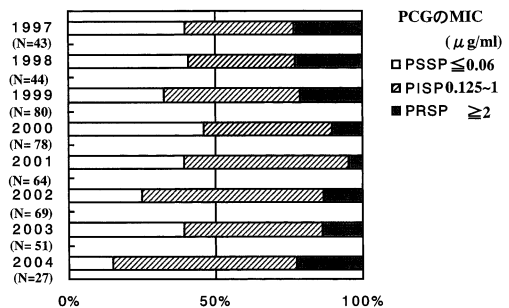


Fig. 1 Resistant rate of *S. pneumoniae* (456 strains) in university hospital

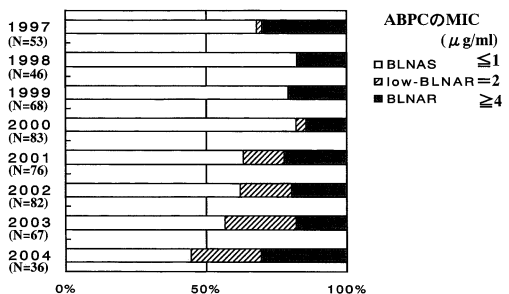


Fig. 2 Resistant rate of *H. influenzae* (511 strains) in university hospital

性では, cefditoren pivoxil (CDTR), panipenem (PAPM) が良好な感受性を示した. BLNAR では CDTR, levofloxacin (LVFX), meropenem (MEPM), ceftriaxone (CTRX), minocycline (MINO) が良好な感受性を示した. 二病院間で検出した PRSP と BLNAR で cefotiam (CTM), cefotaxime (CTX), CDTR, LVFX に対して, MIC₅₀ と MIC₉₀ を検討したところ薬剤感受性に差はなかった (Table 3, Table 4).

術前および術中に PRSP か BLNAR が検出

Table 3 Antimicrobial activity of antibiotics against PRSP in 2004 (MIC₅₀, MIC₉₀)

| | CTM | CTX | CDTR | CAM | LVFX |
|-------------------|-----|-----|------|-----|------|
| MIC ₅₀ | 2 | 0.5 | 0.5 | — | 1 |
| | 2 | 0.5 | 0.5 | 1 | 1 |
| MIC ₉₀ | 4< | 1 | 0.5 | — | 2 |
| | 4< | 2< | 1< | 2< | 1 |

University hospital; 23 strains, affiliated hospital; 18 strains

Table 4 Antimicrobial activity of antibiotics against BLNAR in 2004 (MIC₅₀, MIC₉₀)

| | CTM | CTX | CDTR | CAM | LVFX |
|-------------------|-----|-----|------|-----|------|
| MIC ₅₀ | 4< | 0.5 | 0.25 | — | 0.12 |
| | 8 | 0.5 | 0.25 | 4 | 0.12 |
| MIC ₉₀ | 4< | 2 | 0.5 | — | 0.12 |
| | 8< | 1 | 0.5 | 16 | 0.12 |

University hospital; 20 strains, affiliated hospital; 12 strains

された全症例において, アデノイド切除 1~8 ヶ月後には PRSP か BLNAR が上咽頭より検出されなかった. また副鼻腔炎の改善傾向を認め, 中耳炎の再発はなかった.

考 察

本邦において薬剤耐性菌の増加が指摘されており, 感染病態の反復・遷延化, 重症化, 難治化に対して早急な対策が必要である. 上気道感

染症治療のガイドラインが作成され²⁾, 抗菌剤の適正使用が求められるなか, 現状において, 耐性菌は制御されているとはいえない状況である. 細菌監視のために行われる感染症臨床分離菌サーベイランスは菌種, 薬剤感受性状況等を把握するためには非常に重要な手段である. 今後は地域, 医療機関における耐性状況の比較検討も重要である.

産業医科大学病院における経時的な *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の耐性状況では, *S. pneumoniae* の耐性率はほぼ横ばいであったが, *H. influenzae* の耐性率に関しては漸増傾向を示した. 1997~2000 年までは PRSP, BLNAR は減少傾向であったが, 2000 年頃より漸増傾向で, ペニシリン系抗菌剤を主軸の使用でもコントロール困難であり, とくに *H. influenzae* の耐性率に関しては今後の動向が注目される. 地方病院である筑豊労災病院においては, 耐性 *S. pneumoniae* は 69.2% と産業医科大学病院と比べ, 約 15% 低い傾向であったが, *H. influenzae* の耐性率では 53% と産業医科大学病院とほぼ同等であり, 今回の病院間の検討では, 疾患重症度, 病院周辺医療機関等の諸因子が含まれるが地域格差は縮小傾向であると考えられた.

PRSP および BLNAR の薬剤感受性に関しては, 最近の諸報告¹⁾にあるように同様の感受性を示したが, PRSP および BLNAR の薬剤感受性に相違があるため, 感染起炎菌の判断は重要である. 経口薬で両菌に良好な感受性を示した CDTR でも体内動態を考えると臨床効果の認めない株が少なからず存在すると推測される. 今後は抗菌剤に依存しない治療法の確立が望まれる.

中耳炎の起炎菌を考える場合, 鼓膜切開液由来と上咽頭由来検出菌の一致率が高く, 上咽頭検出菌が原因となっていることが報告されている. 反復性中耳炎は上咽頭の保菌が原因となっている症例があると考えられるが, 今回アデノ

イド切除後の耐性菌の変化を検討したところ、6例全症例が陰性化していた。また副鼻腔炎、中耳炎の臨床症状の改善、改善傾向を認め、上咽頭保菌のコントロールが反復、遷延化した上気道炎制御に重要である可能性が考えられた。今後、上咽頭保菌の制御法についてさらに検討を進める予定である。

参 考 文 献

- 1) 西村忠郎, 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結果報. 耳鼻咽喉科感染症研究会誌 22 12-23, 2004.
- 2) 保富宗城: 日本における重症度分類と治療ガイドライン. 薬剤耐性菌による上気道・下気道感染症に対する治療戦略. 山中昇, 横田俊平編 36-44, 2002.

質 疑 応 答

質問 原渕保明 (旭川医大)

- (1) 大学と労災病院の差は患者の重症度を反映している可能性があるのではないか?
- (2) 大学で2000まで一度PRSPが低下した後、また増加した理由はなにか?

応答 塩盛輝夫 (産業医大)

- (1) PRSP, BLNAR が一旦減少傾向にあったのは、母集団の違い (乳幼児の増加) 技師が変更したことが考えられる。
- (2) 大学病院と他病院の比較では、人口密度以外に疾患重症度、医院数等の要因が考えられる。

質問 工藤典代 (千葉県こども病院)

上咽頭細菌培養の検体採取は経口的か経鼻的でしたか?

インフルエンザ菌でBLNARなどβラクタマーゼ陽性例が1株もないがいかがか。

応答 塩盛輝夫 (産業医大)

インフルエンザ菌のBLNARなどβラクタマーゼ陰性例が多いが臨床検査上の問題もあると考える。

連絡先: 塩盛 輝夫

〒807-8555

福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

産業医科大学耳鼻咽喉科

TEL 093-691-7448 FAX 093-601-7554

E-mail t-shio@med.uoeh-u.ac.jp