

## 第4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

鈴木賢二<sup>1)</sup> 黒野祐一<sup>2)</sup> 小林俊光<sup>3)</sup> 西村忠郎<sup>4)</sup>  
馬場駿吉<sup>4)</sup> 原渕保明<sup>5)</sup> 藤澤利行<sup>1)</sup> 山中昇<sup>6)</sup>  
生方公子<sup>7)</sup> 小林寅喆<sup>8)</sup>

- 1) 藤田保健衛生大学医学部 第二教育病院
- 2) 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室
- 3) 東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室
- 4) 日本耳鼻咽喉科感染症研究会
- 5) 旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室
- 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
- 8) 株式会社三菱化学ピーシーエル 化学療法研究室

### The Forth Nationwide Survey of Clinical Isolates from Patients with Otolaryngological Field Infections.

Kenji SUZUKI<sup>1)</sup>, Yuichi KURONO<sup>2)</sup>, Toshimitsu KOBAYASHI<sup>3)</sup>, Tadao NISHIMURA<sup>4)</sup>,  
Shunkichi BABA<sup>4)</sup>, Yasuaki HARABUCHI<sup>5)</sup>, Toshiyuki FUJISAWA<sup>1)</sup>, Noboru YAMANAKA<sup>6)</sup>,  
Kimiko UBUKATA<sup>7)</sup>, Intetsu KOBAYASHI<sup>8)</sup>

- 1) Department of Otolaryngology, The Second Hospital, Fujita Health University
- 2) Department of Otolaryngology, Kagoshima University
- 3) Department of Otolaryngology, Tohoku University
- 4) The Japan Society for Infectious Diseases in Otolaryngology
- 5) Department of Otolaryngology, Asahikawa Medical College
- 6) Department of Otolaryngology, Wakayama Medical University
- 7) Infectious Information Laboratory, Kitasato Institute for Life Sciences
- 8) Chemotherapeutic Laboratory, Mitsubishi Chemical BCL

With the cooperation of the otorhinolaryngological departments at 27 universities in Japan, as well as their 81 affiliated hospitals and practitioners, we conducted the fourth 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 (94 cases), chronic oti-

tis media (95 cases), acute sinusitis (95 cases), chronic sinusitis (90 cases), acute tonsillitis (91 cases), and peritonsillar abscess (69 cases) who presented to the medical institutions participating in the survey from January to June in 2007. 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 decreasing in the recent 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 frequencies of isolation of anaerobes in the recent surveys were markedly higher than observed in the former surveys.

Among 111 strains of *S. aureus* isolated in the present survey, 18 (16.2%) were MRSA. Among 78 strains of *S. pneumoniae* isolated, 26 (33.3%) were PISP and 10 (12.8%) were PRSP. Among 63 strains of *H. influenzae* isolated, 33 (52.4%) were BLNAR and 4 (6.4%) 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, frequencies of isolation of MRSA and resistant *S.pneumoniae* (PISP and PRSP) were lower, and resistant *H.influenzae* (mainly BLNAR) was 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、当研究会においてこれまで3回実施している。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<sup>1,2)</sup>し、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<sup>3)</sup>し、第3回は急性化膿性中耳炎、急性副鼻腔炎、急性扁桃炎及び扁桃周囲膿瘍を対象疾患として2003年1月から2003年5月にかけて実施<sup>4)</sup>した。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、主要起炎菌の耐性化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

のためには検出菌の年次推移並びに抗菌薬に対する感受性の情報が極めて重要であり、全国規模のサーベイランスを継続し、検出菌の年次推移と薬剤感受性の状況を絶えず把握しておく必要があるといえよう。よって我々は、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4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27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108施設と協同で調査を実施した (Table 1)。対象患者は、2008年1月から6月までの6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および急性増悪を含む慢性化膿性中耳炎、急性副鼻腔炎および急性

Table 1 Participating institutions

旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
秋田大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	福田保健大学二教養病院耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
群馬大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	関西医科大学耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
東京女子医大第二病院耳鼻咽喉科及び関連施設	鳥根医科大学耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
東邦大学佐倉病院耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
東邦大学大塚病院耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	高知医科大学耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
東邦大学大塚病院耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
杏林大学医学部耳鼻咽喉科学教室	山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	大分医科大学耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設
信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室及び関連施設	

Total 27Universities and 81institutions

増悪を含む慢性副鼻腔炎，急性扁桃炎及び扁桃周囲膿瘍の患者で，いずれの疾患においても手術後症例は除外した。

検体採取方法は，中耳炎においては，鼓膜穿孔のある場合は，外耳道に貯留した膿を吸引除去した後に外耳道を消毒し，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。鼓膜穿孔のない急性中耳炎では，外耳道を消毒の後，鼓膜切開にて無菌的に中耳貯留液を採取した。検体はいずれの場合もチョコレート寒天平板培地に摂取し，直ちにCO<sub>2</sub> gas generator入りのBio-Bagに密閉した。副鼻腔炎においては，鼻腔に貯留する鼻汁を吸引除去した後に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。検体はチョコレート寒天平板培地に摂取し，直ちにCO<sub>2</sub> gas generator入りのBio-Bagに密閉し，さらにシードチューブにも摂取した。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。検体はやはりチョコレート寒天平板培地に摂取し，直ちにCO<sub>2</sub> gas generator入りのBio-Bagに密閉した。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。検体はチョコレート寒天平板培地に摂取し，直ちにCO<sub>2</sub> gas generator入りのBio-Bagに密閉し，さらにシードチューブにも摂取した。採取したこれらの検体は，それぞれ患者背景調査票と共に(株)三菱化学ビーシーエルへ原則として当日中に輸送用封筒（サンパック）にて郵送し，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（*a-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：penicillin G (PCG), ampicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC), piperacilin (PIPC), sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC), clavulanic acid/Amoxicillin (CVA/AMPC), セフェム系薬7薬剤：cefteram-pivoxil (CFTM-PI), cefmenoxime (CMX), cefpirome (CPR), ceftriaxone (CTRX), cefcapene pivoxil (CFPN-PI), Cefditoren pivoxil (CDTR-PI), flomoxef (FMOX), カルバペネム系薬3薬剤：doripenem (DRPM), panipenem/betamipron (PAPM/BP), meropenem (MEPM), ベネム系薬1薬剤：faropenem (FRPM), マクロライド系薬2薬剤：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6薬剤：levofloxacin (LVFX), tosufloxacin (TFLX), prulifloxacin (PUFX), gatifloxacin (GFLX), moxifloxacin (MFLX), sitafloxacin (STFX), オキサゾリジノン系薬1薬剤：linezolid (LZD), 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30薬剤で，被験菌種に応じて適宜選択した。*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* では，ニ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94例（菌検出73例：77.7%：91株検出），慢性中耳炎95例（菌

検出84例：88.4%：109株検出），急性副鼻腔炎95例（菌検出81例：85.3%：134株検出），慢性副鼻腔炎90例（菌検出72例：80.0%：119株検出），急性扁桃炎91例（菌検出91例：100%：243株検出），扁桃周囲膿瘍69例（菌検出68例：98.6%：148株検出），合計534例で，そのうち469例（87.8%）から細菌（一部真菌を含む）が844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24.4%と最も多く，以下重要な菌の検出率を見ると，Streptococcus pneumoniae 9.2%，H. influenzae 7.5%，Streptococcus pyogenes 5.3%，Moraxella (B.) catarrhalis 2.4%の順であり，Staphylococcus aureusは13.2%の検出率であった（Table 2）。疾患別の成績を以下に示す。

Table 2 Number of isolates from patients with otorhinolaryngologic infections.

Organism	Acute purulent otitis media		Chronic otitis media		Acute sinusitis		Chronic sinusitis		Acute tonsillitis		Peritonsillar abscess		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. aureus</i>	4	4.4	47	43.2	11	8.2	15	12.6	29	11.9	5	3.4	111	13.2
<i>S. epidermidis</i>	6	6.6	5	4.6	20	14.9	14	11.8			2	1.4	47	5.6
Other CNS	14	15.4	16	14.7	3	2.2	6	5.0			2	1.4	41	4.9
<i>S. pneumoniae</i>	31	34.0			32	24.0	11	9.2	3	1.2	1	0.7	78	9.2
<i>S. pyogenes</i>	2	2.2			3	2.2	3	2.5	23	9.5	14	9.5	45	5.5
<i>S. agalactiae</i>			1	0.9	1	0.8			5	2.1	2	1.4	9	1.1
Other streptococcus spp.	4	4.4	3	2.8	20	14.9	20	16.9	103	42.5	56	37.7	206	24.4
Corynebacterium spp.	1	1.1	5	4.6	1	0.8							7	0.8
Other gram (+)			1	0.9					1	0.4			2	0.2
<i>M.(B.) catarrhalis</i>	4	4.4			8	6.0	8	6.7					20	2.4
Other NFGNR			2	1.8	2	1.5	1	0.8	3	1.2	5	3.4	13	1.5
<i>Neisseria</i> spp.	22	24.2	1	0.9	18	13.4	14	11.8	7	2.9	1	0.7	63	7.5
<i>H. influenzae</i>					1	0.8	2	1.7	54	22.2	17	11.4	74	8.8
Other Haemophilus spp.									2	0.8			2	0.2
<i>K. pneumoniae</i>														
<i>P. aeruginosa</i>	1	1.1	9	8.3	2	1.5	2	1.7					14	1.7
Other NFGNR			7	6.4	3	2.2	6	5.0	2	0.8			18	2.1
Other gram (-)	1	1.1	4	3.6	4	2.9	8	6.7	4	1.6			21	2.5
Peptostreptococcus spp.					2	1.5	3	2.5			9	6.1	14	1.7
Bacteroides spp.											2	1.4	2	0.2
Prevotella spp.					3	2.2	2	1.7			23	15.4	28	3.3
Other anaerobs											9	6.1	11	1.3
Fungi	1	1.1	8	7.3					2	1.7	7	2.9	18	2.1
Total	91	100	109	100	134	100	119	100	243	100	148	100	844	100

1) 急性化膿性中耳炎

これまでの第1回，第2回および第3回の成績と今回のデータを比較する（Table 3）と，検出菌の中で特に多いものは，*S. pneumoniae*（34.1%）と*H. influenzae*（24.2%）とで，この両菌種で全体の58.3%を占め，*S.pneumoniae*の検出率は次第に上昇し，*H.influenzae*は近年若干増加あるいは横ばいであった。以下検出菌の中で特に多いものは，*S. pneumoniae*（34.1%）と*H. influenzae*（24.2%）とで，この両菌種で全体の58.3%を占め，*S.pneumoniae*の検出率は次第に上昇し，*H.influenzae*は近年若干増加あるいは横ば

Table 3 Transition of isolates from patients with acute purulent otitis media.

Organism	1994		1998		2003		2008	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	97	25.1%	112	27.7%	41	17.0%	4	4.4%
CNS	95	24.6%	63	15.6%	26	10.8%	20	21.9%
<i>S.pneumoniae</i>	60	15.5%	74	18.3%	58	24.1%	31	34.1%
<i>S.pyogenes</i>	11	2.9%	14	3.5%	10	4.1%	2	2.2%
<i>S.agalactiae</i>			4	1.0%				
other Streptococcus spp.			4	1.0%	6	2.5%	4	4.4%
Enterococcus spp.	6	1.6%	4	1.0%				
<i>M.(B.) catarrhalis</i>	11	2.9%	16	4.0%	17	7.1%	4	4.4%
<i>H.influenzae</i>	59	15.3%	71	17.5%	66	27.4%	22	24.2%
other Haemophilus spp.			1	0.2%	2	0.8%		
Enterobacteriaceae	3	0.8%	8	2.0%	3	1.2%	1	1.1%
<i>P.aeruginosa</i>	11	2.9%	19	4.7%	5	2.1%	1	1.1%
other NFGNR	21	5.5%	10	2.5%	7	2.9%		
other G(-) rod	11	2.9%						
<i>Candida</i> spp.			5	1.2%			1	1.1%
others							1	1.1%
Total	386	100%	405	100%	241	100%	91	100%

Table 4 Isolates from patients with acute purulent otitis media by age.

Organism	Age 0~5		6~19		20~59		60~	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	2	3.5%			1	7.1%	1	12.5%
CNS	13	22.4%	2	18.2%	4	28.6%	1	12.5%
<i>S.pneumoniae</i>	17	29.3%	7	63.6%	5	35.8%	2	25.0%
<i>S.pyogenes</i>			1	9.1%			1	
other Streptococcus spp.	2	3.4%			2	14.3%		
<i>M.(B.) catarrhalis</i>	2	3.4%	1	9.1%			1	12.5%
<i>H.influenzae</i>	21	36.2%			1	7.1%		
other Haemophilus spp.								
Enterobacteriaceae					1	7.1%		
<i>P.aeruginosa</i>							1	12.5%
other NFGNR								
others	1	1.8%					1	12.5%
Total	58	100%	11	100%	14	100%	8	100%

いであった。以下Coagulase negative staphylococci（21.9%），*M. (B.) catarrhalis*（4.4%）の順であった。*S. aureus*の検出率は激減した。（Table 4）に今回のサーベイランスの年齢別菌検出を示した。94例中73例（77.7%）から，91株が検出され，5歳以下が63.7%，19歳以下では75.8%を占めた。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。

2) 慢性中耳炎

慢性中耳炎の検出菌が検討された10年前の第2回と今回のサーベイランスの成績を比較する（Table 5）と，*S.pneumoniae*や*H.influenzae*はほとんど検出されず，*S. aureus*は49.2%から43.2%と多くを占めており，CNS群は16%余りでほぼ不変であり，*P. aeruginosa*は8-9%ほどを占め

Table 5 Transition of isolates from patients with chronic purulent otitis media.

Organism	Year		1998		2008	
	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	220	49.2%	47	43.2%		
CNS	71	15.9%	21	19.3%		
<i>S.pneumoniae</i>	4	0.9%				
<i>S.pyogenes</i>	1	0.2%				
<i>S.agalactiae</i>			1	0.9%		
other <i>Streptococcus</i> spp.	9	2.0%	3	2.8%		
<i>Enterococcus</i> spp.	5	1.1%	1	0.9%		
<i>M.(B.)catarrhalis</i>	3	0.7%				
<i>H.influenzae</i>	3	0.7%	1	0.9%		
Enterobacteriaceae	28	6.3%				
<i>P.aeruginosa</i>	40	8.9%	9	8.3%		
other NFGNR	42	9.4%	7	6.4%		
other G(-)rod			1	0.9%		
<i>Candida</i> spp.	21	4.7%	8	7.3%		
others			10	9.2%		
Total	447	100 %	109	100%		

Table 6 Transition of isolates from patients with acute sinusitis.

Organism	Year	1994				1998				2003				2008			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<i>S.aureus</i>		35	10.3 %	74	17.8 %	26	8.6 %	11	8.2 %								
CNS		43	12.6 %	37	8.9 %	27	8.9 %	23	17.2 %								
<i>S.pneumoniae</i>		65	19.1 %	93	22.4 %	89	29.4 %	32	23.9 %								
<i>S.pyogenes</i>				10	2.4 %	1	0.3 %	3	2.2 %								
<i>S.agalactiae</i>				2	0.5 %	1	0.3 %	1	0.7 %								
other <i>Streptococcus</i> spp.		21	6.0 %	13	3.1 %	27	8.9 %	20	14.9 %								
<i>Enterococcus</i> spp.		7	2.1 %	4	1.0 %												
<i>M.(B.) catarrhalis</i>		24	7.0 %	41	9.9 %	23	7.6 %	8	6.0 %								
<i>H.influenzae</i>		46	13.5 %	81	19.5 %	65	21.5 %	18	13.5 %								
other <i>Haemophilus</i> spp.				1	0.2 %												
Enterobacteriaceae				22	5.3 %	17	5.6 %	1	0.7 %								
<i>P.aeruginosa</i>		4	1.2 %	13	3.1 %	4	1.3 %	2	1.5 %								
other NFGNR		14	4.1 %	17	4.1 %	17	5.6 %	3	2.3 %								
other G(-) rod		30	8.8 %	1	0.2 %	1	0.3 %										
<i>Peptostreptococcus</i> spp.		32	9.4 %			2	0.7 %	2	1.5 %								
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>						1	0.3 %										
<i>Prevotella</i> spp.		20	5.9 %	5	1.2 %	2	0.7 %	3	2.2 %								
<i>Candida</i> spp.				1	0.2 %												
others								6	4.5 %								
Total		342	100 %	415	100 %	303	100 %	134	100%								

ており、真菌類も4.7%から7.3%を占めており、急性中耳炎とは極めて異なった菌検出内容となっている。

### 3) 急性副鼻腔炎

これまでの3回の全国サーベイランスの成績と今回の成績を比較する (Table 6) と、急性化膿性中耳炎とはほぼ同様の菌検出内容、検出率の変遷を示しており、今回のサーベイランスでは、*S.pneumoniae* (23.9%) と *H.influenzae* (13.5%) の2菌種はいずれも若干減少しているが、40%近くを占め、重要な菌である事には変わりはない。その他 *M. (B.) catarrhalis* が6%, *S. pyogenes* が2.2%を占めた。年齢別検出菌を (Table 7) に示す。5歳以下の低年齢において症例数は少ないが、*S.pneumoniae* と *H.influenzae* はそれぞれ33.3%を占めており、両者で66.7%を占め、その他 *M. (B.) catarrhalis* は20.8%を占めている。年

Table 7 Isolates from patients with acute sinusitis by age.

Organism	Age	0~5		6~19		20~59		60~	
		n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>		3	23.1%	8	9.0%	2	25.0%		
CNS		5	38.5%	16	18.0%	2	25.0%		
<i>S.pneumoniae</i>	8	33.3%	1	7.7%	23	25.8%			
<i>S.pyogenes</i>				2	2.2%	1	12.5%		
other <i>Streptococcus</i> spp.				17	19.1%	3	37.5%		
<i>M.(B.) catarrhalis</i>	5	20.8%	1	7.7%	2	2.2%			
<i>H.influenzae</i>	8	33.3%	2	15.4%	8	9.0%			
other <i>Haemophilus</i> spp.				1	1.1%				
Enterobacteriaceae								1	12.5%
<i>P.aeruginosa</i>						2	2.2%		
other NFGNR						3	3.4%		
<i>Peptostreptococcus</i> spp.						2	2.2%		
<i>Prevotella</i> spp.						2	2.2%	1	12.5%
others	3	12.5%	1	7.7%	3	3.4%			
Total	24	100 %	13	100 %	89	100 %	8	100 %	

Table 8 Transition of isolates from patients with chronic sinusitis.

Organism	Year	1998		2008	
		n	%	n	%
<i>S.aureus</i>		97	26.5%	15	12.6%
CNS		46	12.6%	20	16.8%
<i>S.pneumoniae</i>		49	13.4%	11	9.2%
<i>S.pyogenes</i>		7	1.9%	3	2.5%
other <i>Streptococcus</i> spp.		10	2.7%	20	16.8%
<i>Enterococcus</i> spp.		3	0.8%		
<i>M.(B.)catarrhalis</i>		20	5.5%	8	6.7%
<i>H.influenzae</i>		47	12.8%	14	11.8%
other <i>Haemophilus</i> spp.		4	1.1%	2	1.7%
Enterobacteriaceae		41	11.2%	1	0.8%
<i>P.aeruginosa</i>		19	5.2%	2	1.7%
other NFGNR		22	6.0%	6	5.0%
<i>Peptostreptococcus</i> spp.				3	2.5%
<i>Fusobacterium</i> spp.				1	0.8%
<i>Prevotella</i> spp.				2	1.7%
<i>Candida</i> spp.				1	0.8%
others		1	0.3%	10	8.3%
Total		366	100 %	119	100%

齢が上がると *S. aureus*, CNS群, *Streptococcus* spp., 嫌気性菌群などが増加している。

### 4) 慢性副鼻腔炎

慢性副鼻腔炎も慢性中耳炎と同様に10年前の第2回と今回のサーベイランスの成績を比較する (Table 8) と、*S.pneumoniae* や *H.influenzae* は約10%前後検出され、10年前よりいずれも若干減少している。その他、*S. aureus* は以前より減少して12.6%の検出率となり、*P. aeruginosa* や NFGNR群は10%前後を占めており、嫌気性菌群は5%前後が検出された。

### 5) 急性扁桃炎

これまで行われた第2回および第3回の成績と今回のデータを比較する (Table 9) と、最も多く検出された菌は、前回同様 *Streptococcus* spp. で、 $\alpha$ -streptococcus を中心とするいわゆる口腔内常在菌群である。*S.pneumoniae* は1.2%, *H.influenzae* は2.9%と少なく、本疾患で最も注意

Table 9 Transition of isolates from patients with acute tonsillitis.

Organism	Year		1998		2003		2008	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	272	34.6%	68	9.8%	29	11.9%		
CNS	5	0.6%	15	2.2%				
<i>S.pneumoniae</i>	7	0.9%	8	1.1%	3	1.2%		
<i>S.pyogenes</i>	108	13.7%	35	5.0%	23	9.5%		
<i>S.agalactiae</i>	43	5.5%	5	0.7%	5	2.1%		
other Streptococcus spp.	46	5.8%	338	48.5%	103	42.4%		
<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%	89	8.5%	7	3.9%		
other Haemophilus spp.	95	12.1%	93	13.3%	54	22.2%		
Enterobacteriaceae	44	5.6%	25	3.6%	1	0.4%		
<i>P.aeruginosa</i>	9	1.1%	4	0.6%				
other NFGNR	14	1.8%	17	2.4%	2	0.8%		
other G(-) rod	7	0.9%	6	0.9%	1	0.4%		
<i>Candida</i> spp.	38	4.6%	14	2.0%	7	2.9%		
others					8	3.3%		
Total	787	100%	697	100%	243	100%		

Table10 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>			5	14.3%	23	11.9%	1	9.1%		
CNS							3	1.5%		
<i>S.pneumoniae</i>							18	9.3%		
<i>S.pyogenes</i>	1	33.3%	4	11.4%	4	2.1%	1	9.1%		
<i>S.agalactiae</i>							4	2.1%	1	9.1%
other Streptococcus spp.	1	33.3%	13	37.1%	85	43.8%	4	36.4%		
<i>M.(B.) catarrhalis</i>										
<i>H.influenzae</i>			1	2.9%	6	3.1%				
other Haemophilus spp.	1	33.3%	9	25.7%	42	21.6%	2	18.2%		
Enterobacteriaceae					1	0.5%				
<i>P.aeruginosa</i>										
other NFGNR			1	2.9%	1	0.5%				
<i>Candida</i> spp.			1	2.9%	4	2.1%	2	18.2%		
others			1	2.9%	7	3.6%	1	9.1%		
Total	3	100%	35	100%	194	100%	11	100%		

を要する *S.pyogenes* は全体では 9.5% であった。その他では、*S.aureus* が 11.9%、*Haemophilus* spp. が 22.2% を占めた。年齢別検出菌を (Table10) に示す。今回のサーベイランスでは、5歳以下は 1.2%、19歳以下では 14.0% を占め、前回同様小児の症例が少なかった。*S.pneumoniae* と *H.influenzae* の検出率は低く、*S.pyogenes* は小児ではその比率は高くなると考えられる。*Streptococcus* spp. は全年齢にわたり 30% - 40% が検出され、やはり混入菌と考えられる *Haemophilus* spp. が全年齢を通じ 20% - 30% ほど検出された。

6) 扁桃周囲膿瘍

第2回、第3回の全国サーベイランスと今回の成績を比較する (Table11) と、検出菌の中で *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. などの嫌気性菌が全体の 30% 弱を占めており、好気性菌では、その他の *Streptococcus* spp. が 37.8%、*S. pyogenes* が 9.4%、*Saureus* が 3.4%

Table11 Transition of isolates from patients with peritonsillar abscess.

Organism	Year		1998		2003		2008	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.aureus</i>	11	13.4%	7	2.7%	5	3.4%		
CNS	1	1.2%	2	0.8%	4	2.8%		
<i>S.pneumoniae</i>	1	1.2%	1	0.4%	1	0.7%		
<i>S.pyogenes</i>	21	25.6%	18	6.9%	14	9.4%		
<i>S.agalactiae</i>	2	2.4%			2	1.4%		
other Streptococcus spp.	10	12.2%	61	23.5%	56	37.8%		
<i>Enterococcus</i> spp.	1	1.2%	1	0.4%				
<i>H.influenzae</i>	7	8.5%	1	0.4%	1	0.7%		
other Haemophilus spp.	12	14.6%	16	6.2%	17	11.4%		
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%	9	6.0%		
<i>Propionibacterium acnes</i>			1	0.4%				
<i>Veillonella</i> spp.			3	1.2%				
<i>Bacteroides uniformis</i>			1	0.4%	2	1.4%		
<i>Fusobacterium</i> spp.			37	14.2%	8	5.4%		
<i>Prevotella</i> spp.	2	2.4%	53	20.4%	23	15.5%		
<i>Candida</i> spp.	6	7.3%					6	4.1%
others								
Total	81	100%	260	100%	148	100%		

とグラム陽性菌が多くを占めた。患者年齢は全て 6歳以上で、19歳以下は 10.1% を占め、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 菌種について種々の薬剤に対する感受性を検討した。

1) *S.aureus*

*S.aureus* は、NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) 基準に従って MSSA (methicillin sensitive *S.aureus*: MIPIC の MIC ≤ 2 μg/) と MRSA (methicillin resistant *S.aureus*: MIPIC の MIC ≥ 4 μg/) に分類した。(Fig. 1) に示すように、今回のサーベイランス

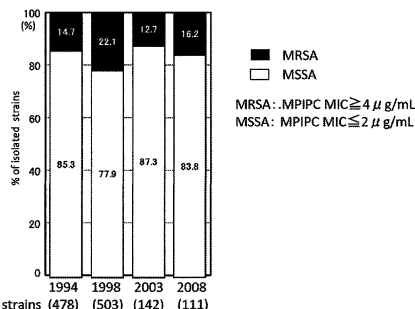


Fig. 1 Transition of isolated MRSA.

Table12 Antimicrobial activity of antibiotics against *S.aureus*. (MSSA : 93 strains, MRSA : 18 strains)

Antibiotics	Total(111 strains)			Antibiotics	Total(111 strains)		
	Range	MIC50	MIC90		Range	MIC50	MIC90
MPIP	0.25 - 8	0.5	8	VCM	0.5 - 1	1	1
AMPC	≤0.06 - 128	4	64	MEPM	≤0.06 - 64	0.125	8
PIP	0.5 - 256	8	256	TEIC	0.25 - 2	1	1
FMOX	0.25 - 256	0.5	8	TEL	≤0.06 - 256	0.125	64
CMX	0.5 - 256	1	32				
CFPN-PI	0.5 - 256	1	32				
DRPM	≤0.06 - 32	≤0.06	1				
MINO	≤0.06 - 16	0.125	0.25				
PUFX	≤0.06 - 64	0.5	16				
GFLX	≤0.06 - 128	0.125	4				
STFX	≤0.06 - 32	≤0.06	0.5				
MFLX	≤0.06 - 64	≤0.06	2				
LZD	1 - 4	2	4				

でのMRSAの分離頻度は16.2%で、第1回の14.7%、第2回の22.1%、第3回の12.7%と比較すると明らかな増減はないといえよう。

(Table12)にMSSA93株及びMRSA18株合計111株の*S.aureus*の抗菌薬17薬剤に対する感受性成績を示す。MIC<sub>90</sub>をみると、テトラサイクリンのMINO, ニューキノロン系薬のSTFX, MFLXは0.25 μg/mlから2 μg/mlと比較的良好で、カルバペネム系薬のDRPM, 抗MRSA薬であるVCM, TEICが1 μg/mlであった。またもっとも新しい抗MRSA薬であるLZDのMIC<sub>90</sub>は4 μg/mlであった。

### 2) *S.pyogenes*

(Table13)に*S.pyogenes* 45株の抗菌薬16薬剤に対する感受性成績を示す。ほとんどの抗菌薬が良好な感受性を示し、全てのβ-ラクタム系薬のMIC<sub>90</sub>は≤0.06 μg/mlであった。マクロライド系薬(CAM, AZM)のMIC<sub>90</sub>は8-32 μg/mlと有効でない。ニューキノロン系薬のSTFXのMIC<sub>90</sub>は≤0.06 μg/mlであり、MFLXのそれは0.25 μg/ml, GFLXのそれは0.5 μg/mlであった。

Table13 Antimicrobial activity of antibiotics against *S.pyogenes*. (45 strains)

Antibiotics	Total(45 strains)			Antibiotics	Total(45 strains)		
	Range	MIC50	MIC90		Range	MIC50	MIC90
ABPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	STFX	≤0.06 - 0.125	≤0.06	≤0.06
AMPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	MFLX	≤0.06 - 0.5	≤0.125	0.25
CVA/AMPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	FOM	8 - 32	16	32
CFTM-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06				
CMX	≤0.06	≤0.06	≤0.06				
QPR	≤0.06	≤0.06	≤0.06				
CFPN-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06				
CDTR-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06				
FRPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06				
CAM	≤0.06 - 128	≤0.06	8				
AZM	0.06 - 32	0.125	32				
LVFX	0.25 - 2	0.5	2				
GFLX	0.25 - 0.5	0.25	0.5				

### 3) *S.pneumoniae*

*S.pneumoniae*は、NCCLS基準に従ってPSSP (penicillin susceptible *S. pneumoniae* : PCGのMIC≤0.063 μg/ml), PISP (penicillin intermediate *S. pneumoniae* : PCGのMIC 0.125~1 μg/ml) 及びPRSP (penicillin resistant *S. pneumoniae* : PCGのMIC≥2 μg/ml) に分類した。1994年の第1回サーベイランスではPRSP14.3%PISP36.1%と耐性菌は50.4%, 1998年の第2回サーベイランスではPRSP21.8%, PISP29.1%と耐性菌は50.9%, 2003年の第3回のサーベイランスではPRSP19.9%, PISP39.7%と耐性菌は59.6%であり、今回のサーベイランスではPRSP12.8%, PISP33.3%と耐性菌は46.1%であり、全体で見ると、近年耐性化に歯止めがかかり減少に転じ始めていることがうかがわれる (Fig. 2)。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歳以下で前回77.8%にまで増加したものが、今回は72.0%に減少している。

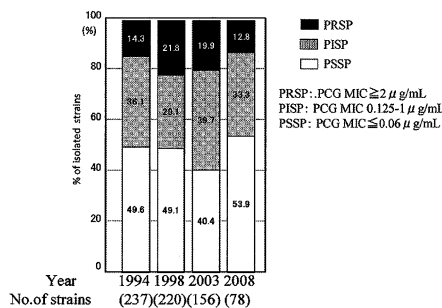


Fig. 2 Transition of isolated penicillin intermediate/resistant *S.pneumoniae*.

(Table14)にPSSP42株, PISP26株, PRSP10株の*S.pneumoniae*合計78株に対する抗菌薬24薬剤の感受性成績を示す。MIC<sub>90</sub>でみると、経口薬ではSTFXが≤0.06 μg/mlと最も優れており、次いでTELが0.125 μg/mlさらにTFLX, MFLXが0.25 μg/ml, そしてFRPMとGFLXが0.5 μg/mlで続いた。ペニシリン及びセフェム系薬のMIC<sub>90</sub>は全て≥1 μg/mlで、耐性菌の増加とともに感受性も低下傾向にあった。マクロライド系薬の感受性も著しく低

Table14 Antimicrobial activity of antibiotics against *S.pneumoniae*. (78strains)

Antibiotics	PSP1 (42 strains)			PSP2 (28 strains)			PSP3 (12 strains)		
	Range	MIC50	MIC90	Range	MIC50	MIC90	Range	MIC50	MIC90
PCG	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.125-1	0.5	1	2	2	2
AMPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-2	0.25	1	0.5-2	1	2
PIPC	≤0.06-0.25	≤0.06	0.125	≤0.06-2	1	2	1-4	2	4
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	≤0.06-2	0.25	1	0.5-2	1	2
CFTM-PI	≤0.06-0.5	0.125	0.5	≤0.06-4	0.5	1	0.5-4	1	2
FMOX	0.125-0.25	0.125	0.25	0.25-4	1	4	2-8	4	8
CMX	≤0.06-0.5	0.125	0.25	≤0.06-2	0.5	1	0.5-1	0.5	1
CTRFX	≤0.06-0.5	0.125	0.5	≤0.06-2	0.5	1	0.5-1	0.5	1
CPR	≤0.06-0.5	0.125	0.25	≤0.06-1	0.5	0.5	0.25-1	0.5	0.5
CFPN-PI	≤0.06-0.5	0.25	0.5	≤0.06-4	0.5	1	0.5-2	1	1
PAPM/BP	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.125	≤0.06	0.125	≤0.06-0.25	0.125	0.125
CDTR-PI	≤0.06-0.25	0.125	0.25	≤0.06-2	0.25	1	0.25-1	0.5	1
FRPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.5	≤0.06	0.25	0.125-1	0.25	0.5
DRPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.25	≤0.06	0.25	0.125-0.5	0.25	0.5
CAM	≤0.06-128	128	128	≤0.06-128	4	128	≤0.06-128	2	128
AZM	≤0.06-32	32	32	≤0.06-32	32	32	0.125-32	8	32
LVFX	1-2	1	2	0.5-1	1	1	0.25-1	1	1
TLFX	0.125-0.25	0.25	0.25	0.125-0.25	0.25	0.25	≤0.06-0.25	0.125	0.25
GFLX	0.25-0.5	0.5	0.5	0.25-0.5	0.25	0.5	≤0.06-0.5	0.25	0.5
STFX	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
MLX	0.125-0.25	0.25	0.25	0.125-0.25	0.125	0.25	≤0.06-0.25	0.125	0.25
MEPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.5	0.125	0.5	0.25-0.5	0.5	0.5
TEL	≤0.06-0.5	≤0.06	0.25	≤0.06-0.5	≤0.06	0.25	≤0.06-0.5	≤0.06	0.125

Table15 Antimicrobial activity of antibiotics against *H.influenzae*. (63 strains)

Antibiotics	BLNAS1 (28 strains)			BLNAR1 (33 strains)			BLPAR1 (4 strains)		
	Range	MIC50	MIC90	Range	MIC50	MIC90	Range	MIC50	MIC90
ABPC	0.125-0.5	0.25	0.5	1-8	2	8	1-128	32	128
AMPC	0.125-1	0.5	0.5	2-32	8	16	2-128	128	128
PIPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.125	0.25	0.25	0.125-32	16	32
SBT/ABPC	0.125-1	0.25	0.5	1-16	4	8	0.5-16	4	16
CVA/AMPC	0.125-1	0.5	0.5	2-32	8	16	0.5-16	4	16
CFTM-PI	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06-1	1	1	≤0.06-1	0.5	1
FMOX	0.25-2	0.5	1	2-16	8	16	0.5-16	8	16
CMX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.5	0.25	0.5	≤0.06-0.25	0.25	0.25
CTRFX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.25	0.25	0.25	≤0.06-0.25	0.125	0.25
CFPN-PI	≤0.06-0.25	≤0.06	≤0.06	≤0.06-8	2	4	≤0.06-4	2	4
PAPM-BP	≤0.06-2	0.25	1	0.25-8	1	4	0.25-4	0.5	4
CDTR-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06-1	0.25	0.5	≤0.06-0.25	0.25	0.25
FRPM	0.25-2	0.5	1	0.5-8	4	8	0.25-4	4	4
DRPM	≤0.06-0.25	≤0.06	0.125	0.125-4	0.5	2	≤0.06-2	0.5	2
CAM	0.125-16	8	16	1-8	8	8	4-16	4	16
AZM	≤0.06-4	2	4	0.5-4	1	2	0.5-4	1	4
MINO	0.125-2	0.25	1	0.125-2	0.25	0.5	0.125-0.5	0.125	0.5
LVFX	≤0.06-2	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
TLFX	≤0.06-8	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
GFLX	≤0.06-4	≤0.06	≤0.06	≤0.06-0.25	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
STFX	≤0.06-0.5	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
MLX	≤0.06-8	≤0.06	0.125	≤0.06-0.25	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
MEPM	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06-2	0.25	0.5	≤0.06-0.25	0.125	0.25
TEL	≤0.06-4	4	4	1-4	2	2	1-2	2	2

下しており、高度耐性菌が多い。注射薬ではPAPM/BPが0.125 µg/mlと最も優れており、次いでMEPM, DRPM, CPRが0.5 µg/mlで続いた。

4) *H. influenzae*

*H.influenzae*は、BLNAS ( $\beta$ -lactamase negative, ampicillin sensitive strains of *H.influenzae*: ABPCのMIC≤0.5 µg/ml), BLNAR ( $\beta$ -lactamase negative, ampicillin resistant strains of *H.influenzae*: ABPCのMIC≥1 µg/ml) 及びBLPAR ( $\beta$ -lactamase positive, ampicillin resistant strains of *H.influenzae*: ABPCのMIC≥1 µg/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、1998年の第2回サーベイランスでは29.2% (BLPARが6.1%, BLNARが23.1%) となり、2003年の第3回サーベイランスでは50.3% (BLPARが3.2%, BLNARが47.1%)、今回のサーベイランスでは58.7% (BLPARが6.2%, BLNARが52.5%) と大幅に増加した。(Fig. 3) に示すように年齢別にみると、耐性菌は5歳以下、6歳以上ともに前々回、前回と比べて明らかに増加しており、それぞれ60.9%、52.9%であった。

(Table15) にBLNAS26株, BLNAR33株, BLPAR 4株の合計*H. influenzae* 63株に対する抗菌薬24薬剤の感受性成績を示す。BLNARに対するMIC<sub>90</sub>のみで、ニューキノロン系薬はすべて≤0.06 µg/mlと最も優れており、経口セフェム系薬では、CDTR-PI, MINOが0.5 µg/mlと良好な

感受性を示したが、CFTM-PI, CFPN-PI, CPDX-PR, CFDNは1-4 µg/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MIC<sub>90</sub>は2 µg/mlであった。注射薬では、PIPC, CTRFXが0.25 µg/ml, CMX, MEPMが0.5 µg/mlと良好な感受性を示した。

5) *M. (B.) catarrhalis*

*M. (B.) catarrhalis*は、ABPCに対する感受性から耐性株 (ABPCのMIC≥1 µg/ml) と感受性株 (ABPCのMIC≤0.5 µg/ml) に分類した。耐性株は第1回の51.5%、第2回の68.0%、第3回の78.0%と増加し続けたが、今回は75%と若干減少傾向となった。

(Table16) に*M. (B.) catarrhalis* 20株に対する抗菌薬16薬剤の感受性成績を示した。MIC<sub>90</sub>で見ると、ニューキノロン系薬全てとマクロライド系薬のAZMは≤0.06 µg/mlと最も優れており、マクロライド系薬のCAMも0.25 µg/mlと良好な感受性を示した。ペニシリン系薬では $\beta$ -lacta-

Table16 Antimicrobial activity of antibiotics against *M. (B.) catarrhalis*. (20 strains)

Antibiotics	Total(20 strains)			Total(20 strains)		
	Range	MIC50	MIC90	Range	MIC50	MIC90
ABPC	≤0.06-8	2	8	≤0.06	≤0.06	≤0.06
AMPC	≤0.06-8	4	8	≤0.06	≤0.06	≤0.06
PIPC	≤0.06-8	0.25	8	≤0.06	≤0.06	≤0.06
SBT/ABPC	≤0.06-0.25	0.125	0.25	≤0.06	0.125	0.25
CVA/AMPC	≤0.06-0.25	0.125	0.25	≤0.06	1	2
CFTM-PI	≤0.06-4	1	2	≤0.06	1	1
CMX	≤0.06-1	0.5	1	≤0.06	1	1
CPR	≤0.06-4	1	4	≤0.06	1	1
CFPN-PI	≤0.06-1	0.5	1	≤0.06	1	1
FRPM	≤0.06-0.5	0.25	0.5	≤0.06	0.25	0.5
CAM	≤0.06-0.5	0.125	0.25	≤0.06	0.125	0.25
AZM	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
LVFX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06



mase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 CMX, CFPN-PI の MIC<sub>90</sub> が 1 µg/ml である。

#### 6) *P. aeruginosa*

(Table17) に *P. aeruginosa* 14 株に対する抗菌薬 8 薬剤の感受性成績を示す。MIC<sub>90</sub> でみると、経口薬ではニューキノロン系薬の PUFX, STFX の MIC<sub>90</sub> は 0.5 µg/ml と良好であった。また注射薬では MEPM が 0.5 µg/ml と高い感受性を示し、DRPM も 1 µg/ml と比較的良好な MIC<sub>90</sub> を示した。

Table17 Antimicrobial activity of antibiotics against *P. aeruginosa*. (14 strains)

Antibiotics	Total (14 strains)		
	Range	MIC50	MIC90
CMX	2 - 128	32	64
PAPM/BP	2 - 8	4	8
DRPM	≤0.06 - 1	0.25	1
PUFX	≤0.06 - 32	0.125	0.5
GFLX	0.5 - 256 ≤	0.5	4
STFX	≤0.06 - 16	0.125	0.5
MFLX	0.5 - 256 ≤	1	8
MEPM	≤0.06 - 1	0.25	0.5

## 考 察

### 1. 主要疾患からの検出菌の頻度と変遷

今回は第4回目のサーベイランスであり、急性疾患のみでなく、第2回のサーベイランスで行った慢性中耳炎と慢性副鼻腔炎も合わせて検討し、そのデータも集積されており、検出菌の検出頻度、抗菌薬に対する感受性など過去の成績と比較しさまざまな変化がみられている。

検出菌頻度に関しては、過去3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、最近の本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

てきていると考えられる。

疾患毎の傾向としては、急性化膿性中耳炎では、近年 *S.pneumoniae* と *H.influenzae* の検出率が高くなっているといえよう。その要因として、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が考えられ、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、特に中耳から菌検出ができずに上咽頭から *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.pyogenes* が検出された場合には、中耳炎の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<sup>4)</sup>。

慢性中耳炎では、この10年間の検出菌内訳には大きな変化は見られていない。*S.aureus* が 40% 以上を占め、*P.aeruginosa* も 8% 検出された。

急性副鼻腔炎においては、*S.pneumoniae* の検出率は若干増加傾向にあり、*H.influenzae* は減少傾向に転じたように見受けられ、*S.aureus* は減少し、CNS 群はほぼ不変で、*Streptococcus* spp. が増加した。

慢性副鼻腔炎では、急性上気道炎の重要な起炎菌である *S.pneumoniae* と *H.influenzae* がそれぞれ 10% 前後検出され、*M. (B.) catarrhalis* や *S.pyogenes* も少数検出されるが、これは慢性副鼻腔炎の急性増悪を含んでいるためと考えられる。検出精度が上がったことによると考えられるが、*S.aureus* が減少し、*Streptococcus* spp. が増加した。嫌気性菌も 5% 以上検出されている。

急性扁桃炎では、前回から *Streptococcus* spp. の分離頻度が大きく変わっており、その他の *Streptococcus* spp. が 5.8% から 48.5% に増加し、今回は 42.4% を占めていた。これらの多くは口腔内常在菌である *α-Streptococcus* spp. であり、通

常の細菌検査では検出不可能なウイルスや非定型型病原体の関与を想定させるとも考えられた。また小児症例が少なく全体の約10%であることも *S.pyogenes* の検出率が10%前後と少ない要因の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、前々回の2.4%から前回57.7%まで増加し、今回は30%ほどを占めているが、これは、嫌気性菌検出のために検体採取、輸送培地、分離培養等が改善されたことによると推察している。鈴木ら<sup>5)</sup>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、前回および今回の成績が比較的正確な実態を反映しているものと考えられる。

## 2. 主要検出菌の薬剤耐性

主要検出菌の抗菌薬に対する感受性すなわち薬剤耐性についてみてみると、(Fig. 1)に示すように、MRSAの検出頻度は耳鼻咽喉科領域感染症よりの検体からは、15%前後であると考えられ、最近15年間では大きな変化はないことが窺われた。*S.pyogenes*に対しては、マクロライド系薬以外はどの薬剤も使用可能であろう。その他薬剤耐性に関しては、これまでのサーベイランスの結果からも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。*S.pneumoniae*においては過去3回の全国サーベイランスにおいて、50.1%、50.9%、59.6%と増加の一途を辿り今回のサーベイランスで46.1%と減少に転じている。その理由の1つに第1選択薬としてAMPCを中心とするペニシリン系薬を選択すべきとの啓蒙が行き届いたことが挙げられるが、今後も十分に見守る必要がある。*H.influenzae*ではBLNARとBLPARを合わせた耐性菌は第2回サーベイランスでは29.2%、第3回サーベイランスでは50.3%に増加し、今回のサーベイランスではさらに増加し、BLNARに注目すると、5歳以下では54.3%、6歳以上では47.1%にまで増加しており(Fig. 3)、今後の動向に十分な注意が必要である。

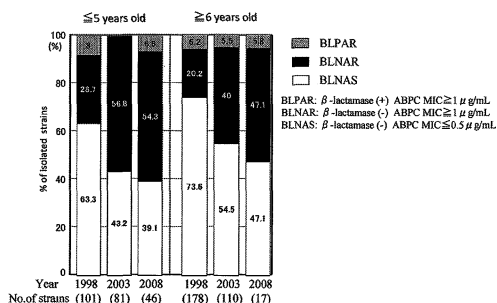


Fig. 3 Transition of isolated ABPC resistant *H. influenzae* by age.

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。これらの菌種は低年齢で耐性菌の分離頻度が高く、特に保育園、幼稚園に通園している集団保育児がお互いに耐性菌のやり取りをして、感染源となっている可能性が強く示唆されている<sup>6)</sup>。

*S.pneumoniae*では、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<sup>7-9)</sup>。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きたが、耐性菌を減少させることも考えて、既に述べたように、第1選択薬には、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、高用量とし、60~90mg/kgを使用する。第2選択薬として、意識消失に注意が必要であるが効果は期待される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(TFLX, MFLX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。さらにCDTR-PI, CFPN-PIなどのニューセフェムも挙げられるが、やはり増量投与が推奨される。

*H.influenzae*は、近年耐性化が急速に進行し続け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全てがMIC<sub>90</sub> ≤ 0.06 μg/mlであった。経口β-ラクタム系薬では、CDTR-PIでMIC<sub>90</sub>が0.5 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MIC<sub>90</sub>は2 μg/mlと良好ではないが、扁桃や副鼻腔など組織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)は第1回の51.5%、第2回の68.0%、第3回の78.0%と徐々に増加し、今回は75.0%とほぼ横ばいといえよう、しかしこの耐性菌はβ-ラクタマーゼ産生によるものであるので、β-ラクタマーゼに安定な薬剤を選択すれば、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*P.aeruginosa*である。

*P.aeruginosa*には、経口抗菌薬ではニューキノロン系薬が有用であり、これまでのサーベイランスをみると感受性は改善しており、特にPUFX,STFXがMIC<sub>90</sub>0.5 μg/mlと比較的良好である。しかし前回および今回集積された株数はそれぞれ14株ずつと少ないため、数字の上では確かに感受性は高まっているが、これの正確性は今後さらに検討を進めて評価すべきであろう。

以上、第4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。今回もPRSP, PISP, BLNARなどの耐性菌の増加はまだ完全に解消されておらず、抗菌薬の適正使用をさらに進めていくことが強く望まれよう。

## 謝 辞

著者らは本研究施行にあたり、多大のご助力を戴いた全国27大学の関連81施設の諸先生方に

深謝いたします。また多大のご寄付、ご協賛をいただいた協賛会社(サノフィアベンティスkk, 北陸製薬kk, 杏林製薬kk, 明治製菓kk, 大正富山医薬品kk, アステラス製薬kk, 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, 塩野義製薬kk, 三菱ウェルファーマkk, 大日本住友製薬kk, 協和醗酵工業kk, 第一三共kk, 中外製薬, 千寿製薬, マルホkk, など合計17社)に深甚なる謝意を表します。

## 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会誌18: 48-63, 2000
- 4) 西村忠郎, 鈴木賢二, 馬場駿吉, 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告。耳鼻咽喉科感染症研究会会誌22: 12-23, 2004.
- 5) 鈴木賢二, 馬場駿吉, 他: 扁桃検出菌の検討。口咽科11: 231-237, 1999
- 6) 市丸智浩: 再検討が迫られる市中感染症-PRSP, BLNARを中心に-。Jap J Antibiotics 54 suppl.B: 75-77, 1999
- 7) 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

- 8) 山口恵三, 大野章, 樫谷総子, 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
- 9) 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

連絡先: 鈴木 賢二

〒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二教育病院耳鼻咽喉科学教室内

日本耳鼻咽喉科感染症研究会

TEL&FAX 052-321-8221