

第4回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベランス — 薬剤感受性を中心に —

日本耳鼻咽喉科感染症研究会全国感染症サーベランス委員会

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

1) 藤田保健衛生大学医学部第2教育病院耳鼻咽喉科

2) 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科教室

3) 東北大学医学部耳鼻咽喉科教室

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教室

6) 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科教室

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 Infection — Mainly antibacterial against susceptible —

Toshiyuki FUJISAWA¹⁾, Kenji SUZUKI¹⁾, Yuichi KURONO²⁾, Toshimitsu KOBAYASHI³⁾,
Tadao NISHIMURA⁴⁾, Shunkichi BABA⁴⁾, Yasuaki HARABUCHI⁵⁾, Noboru YAMANAKA⁶⁾,
Kimiko UBUKATA⁷⁾, Intetsu KOBAYASHI⁸⁾

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 isolated and bacterial sensitivity in otorhinolaryngological major infection. We reported on the result with this society last year. We do an additional around drug susceptibility report this time.

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 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.

はじめに

2007年に全国の各大学・施設の協力により第4回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベランスIを行うことができ、2008年の本研究会誌に報告した。それ以降薬剤感受性の追加データを今回報告する。

期間

2007年1月から6月

対象

急性・慢性中耳炎、急性・慢性副鼻腔炎、急性扁桃炎・扁桃周囲膿瘍

結果

1, 分離菌別薬剤感受性

- ① *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) Table 1
- ② *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*) Table 2
- ③ *Haemophilus influenza* (*H.influenzae*) Table 3
- ④ *Molaxella catarrhalis* (*M.catarrhalis*) Table 4
- ⑤ *Streptococcus pyogenes* (*S.pyogenes*) Table 5
- ⑥ *Pseudomonus aeruginosa* (*P.aeruginosa*) Table 6

2, 分離菌別耐性株分離推移

- ⑦ *S.aureus* Fig.1
- ⑧ *S.pneumoniae* Fig.2, 3
- ⑨ *H.influenzae* Fig.4, 5
- ⑩ *M.catarrhalis* Fig.6

Table1 Antimicrobial activity of antibiotics against *S.aureus*

Antibiotics	Total(111 strains)			Antibiotics	Total(111 strains)		
	Range	MIC50	MIC90		Range	MIC50	MIC90
MPPIC	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
PIPIC	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	256 ≤				
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				

Table2 Antimicrobial activity of antibiotics against *S.pneumoniae*

Antibiotics	PISP(42 strains)			PRSP(10 strains)			PRSP(10 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
PIPIC	≤0.06 - 0.25	≤0.06	0.125	≤0.06 - 2	1	2	1 - 4	2	4
SBI/AMPC	≤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
CFPN-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
CTFX	≤0.06 - 0.5	0.125	0.5	≤0.06 - 2	0.5	1	0.5 - 1	0.5	1
GPR	≤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/SP	≤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
TRPM	≤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
GAM	≤0.06 - 128	128	128	≤0.06 - 128	4	128	≤0.06 - 128	2	128
AFM	≤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
IFEX	0.125 - 0.25	0.25	0.25	0.125 - 0.25	0.125	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
MFLX	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

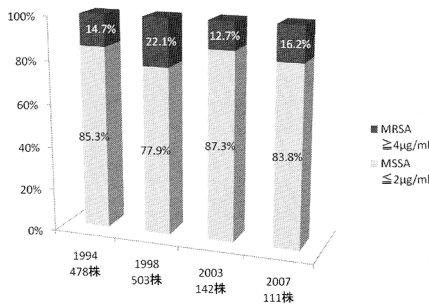


Fig.1 Transition of isolated MRSA

- ① *S.aureus* の薬剤感受性ではその耐性菌である MRSA (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) に対する感受性が気になるところであるが, Fig.1 に示すように 16.2% とほぼ横ばいの結果であった。また抗 MRSA 剤である Linezolid (LZD), Vancomycin (VCM), Teicoplanin (TEIC) の感受性は良好であった。
- ② *S.pneumoniae* の薬剤感受性は, 小児に使用可能な内服では中耳炎のガイドラインにも示されるように CVA/AMPC や CDTR-PI, FRPM が耐性株にも比較的良好な MIC を示した。注射剤では CTRX, PAMP/BP, DRPM, MEPM が良好な感受性を示した。成人のみ使用可能な内服抗菌薬ではキノロン系薬剤である TFLX, GFLX, STFX, MFLX のいわゆるレスピラトリーキノロンの感受性は耐性株に対しても良好な感受性を示した。 *S.pneumoniae*

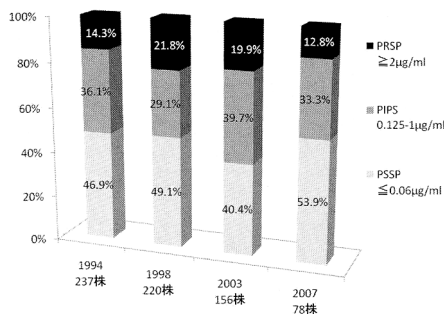


Fig.2 Transition of isolated penicillin intermediate/resistant *S.pneumoniae*

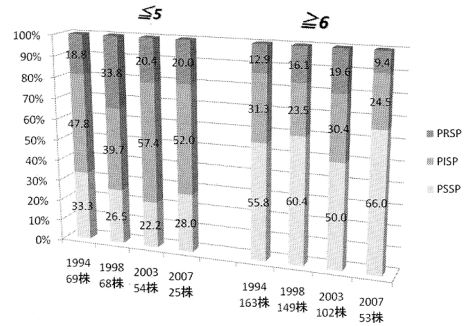


Fig.3 Transition of isolated penicillin intermediate/resistant *S.pneumoniae* by age

の耐性株の推移は Fig.2 に示すが, 第3回全国サーベランス^{2) 3) 4)}までは PRSP (Penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*), PISP (Penicillin intermediately *Streptococcus pneumoniae*) の耐性株の増加が危惧されていたが, 今回のサーベランスでは PISP が 33.3%, PRSP が 12.8% とやや減少傾向が見られた。年齢別 (Fig.3) に見ても, 5歳以下では PISP, PRSP 合わせて 72% (第3回では 77.4%) 6歳以上でも 33.9% (第3回では 50.0%) と減少傾向にあった。

- ③ *H.influenzae* の薬剤感受性は Table 3 に示すように小児内服抗菌薬で耐性株にも MIC が良好なのは CDTR-PI のみであった。注射剤では CTRX, MEPM が良好な MIC を示した。成人例ではレスピラトリーキノロンは耐性株に

Table3 Antimicrobial activity of antibiotics against *H.influenzae*

Antibiotics	BUNAS (26 strains)		BUNAR (33 strains)		BLPAR (4 strains)	
	Range	MIC50	Range	MIC50	Range	MIC50
ABPC	0.125 - 0.5	0.25	0.5	1 - 8	2	8
AMPC	0.125 - 1	0.5	0.5	2 - 32	8	16
PIPC	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.5	0.125	0.25
SBT/ABPC	0.125 - 1	0.25	0.5	1 - 16	4	8
CVA/AMPC	0.125 - 1	0.25	0.5	2 - 32	8	16
CDTR-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06	1	1	1
FMOX	0.25 - 2	0.5	1	2 - 16	8	16
CMX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.5	0.25	0.5
CTRX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.25	0.25	0.25
GFPN-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06	8	2	4
PAMP/BP	≤0.06	≤0.06	≤0.06	1	1	1
CDTR-PI	≤0.06	≤0.06	≤0.06	1	0.25	0.5
FRPM	0.25 - 2	0.5	1	0.5 - 8	4	8
DRPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.125	0.125	0.125
GAM	0.125 - 16	8	16	1 - 8	8	8
AZM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	4	1	2
MFX	0.125 - 2	0.25	1	0.125 - 2	0.25	0.5
LFX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.125	0.125	0.125
TFLX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.125	0.125	0.125
GFLX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.25	0.25	0.25
STFX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06	≤0.06
MFLX	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.25	0.25	0.25
MEPM	≤0.06	≤0.06	≤0.06	0.25	0.25	0.25
TEL	≤0.06	≤0.06	≤0.06	1 - 4	2	2

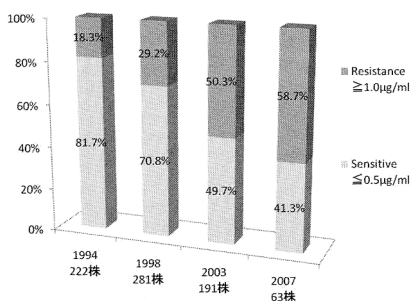


Fig.4 Transition of isolated ABPC resistant *H.influenzae*

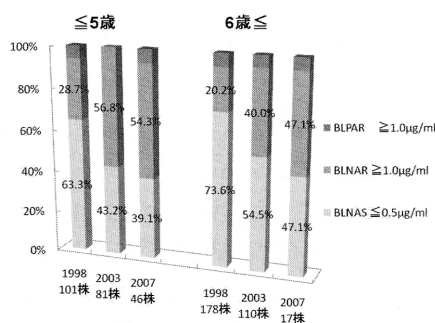


Fig.5 Transition of isolated ABPC resistant *H.influenzae* by age

対しても良好な MIC を示した. *H.influenzae* の耐性株の分離頻度推移を Fig.4 に示す. *S.pneumoniae* では耐性化の減少がみられたが, *H.influenzae* ではその耐性化は深刻であり, 第3回サーベランス²⁾では BLNAR (β -lactamase non-producing ampicillin resistant), BLPAR (β -lactamase producing ampicillin resistant) を合わせた耐性株は 50.3%であったが, 今回のサーベランスでは 58.7%と耐性株の増加がみられた. 年齢別 (Fig.5) にみても, 5歳以下では耐性株は 60.9% (第3回では 56.8%), 6歳以上でも 52.9% (第3回では 45.5%) と耐性株の増加がみられた.

- ④ *M.catarrhalis* の薬剤感受性は Table 4 に示すが, β ラクタマーゼ産生株の増加が言われているが, β ラクタマーゼに安定した薬剤であれば MIC は良好であった. β ラクタマーゼ産生株の分離頻度推移を Fig.6 に示すが,

Table4 Antimicrobial activity of antibiotics against *M.catarrhalis*

Antibiotics	Total(20 strains)			Antibiotics	Total(20 strains)		
	Range	MCS0	MCS90		Range	MCS0	MCS90
ABPC	≤0.06-8	2	8	TFLX	≤0.06	≤0.06	≤0.06
AMPC	≤0.06-8	4	8	STFX	≤0.06	≤0.06	≤0.06
PIPC	≤0.06-8	0.25	8	FOM	8-16	8	16
SBT/ABPC	≤0.06-0.25	0.125	0.25				
CVA/AMPC	≤0.06-0.25	0.125	0.25				
CFTM-PI	≤0.06-4	1	2				
CMX	≤0.06-1	0.5	1				
CPR	≤0.06-4	1	4				
CFPN-PI	≤0.06-1	0.5	1				
FRPM	≤0.06-0.5	0.25	0.5				
CAM	≤0.06-0.5	0.125	0.25				
AZM	≤0.06-0.125	≤0.06	≤0.06				
LVFX	≤0.06	≤0.06	≤0.06				

75%が ABPC に対し耐性株であった. これは過去のデータ^{2) 3) 4)}と比較してもほぼ横ばいであった.

- ⑤ *S.pyogenes* の薬剤感受性を Table 5 に示す. CAM, AZM, LVFX, FOM 以外の抗菌薬の感受性は良好であった.
- ⑥ *Paeruginosa* の薬剤感受性を Table 6 に示す. 他科領域では多剤耐性緑膿菌の増加が問題となっているが, 耳鼻咽喉科領域感染症から検出された緑膿菌では今回検討した薬剤での耐性化はみられなかった.

考 察

今回の第4回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベランスの結果から主要検出菌の薬剤耐性率について把握することができた.

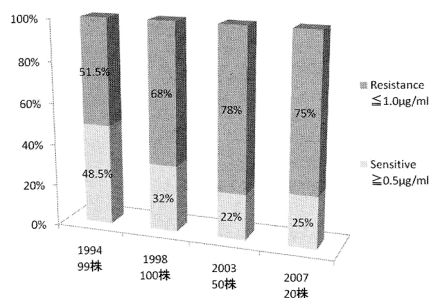


Fig.6 Transition of isolated ABPC resistant *M.catarrhalis*

Table5 Antimicrobial activity of antibiotics against *S.pyogenes*

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				
GPR	≤0.06	≤0.06	≤0.06				
CFPM-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				

Table6 Antimicrobial activity of antibiotics against *Paeruginosa*

Antibiotics	1999 (101 strains)			2003 (14 strains)			2007 (14 strains)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
SBTFC	16-256	128	256						
CCL	256	256	256						
CFDN	64-256	256	256						
CDTR	8-128	128	128						
CFPM	2-256	16	64						
CMX	2-256	32	64				2-128	32	64
CAZ				0.5-8	2	8			
CFS				1-256	4	8			
AZT				0.25-16	4	8			
DAPM							≤0.06	1	0.25
FRPM	64-256	256	256						
FAPM				0.25-16	8	16	2-8	4	8
MRPM				≤0.06-4	0.5	0.5	≤0.06	1	0.25
DEB	≤0.063-256	2	4						
ESM	64	64	64						
FOM	2-64	128	256						
CFFX	≤0.063-256	0.5	1	0.125-0.25	0.25	0.25			
LVFX	≤0.063-256	1	4	0.25-1	0.5	1			
PVFX							≤0.06	32	0.125
STFX							≤0.06	16	0.125
MFLX							0.5-256	1	8
GFLX				0.25-3	0.5	1	0.5-256	0.5	4

S.aureus の耐性株である MRSA は現在も院内感染の原因菌として重要な菌であり、その対策も重要視され抗 MRSA 剤の使用許可制や ICT (Infection control team)、感染制御部など感染対策が広がりつつある。耳鼻咽喉科領域感染症で MRSA は慢性中耳炎症例に検出されることが多く、その治療は耳洗浄などの処置で菌量を減らす対策をすることが多い。今回対象とした疾患で抗 MRSA 剤を使用することはほとんどなく、サーベランス結果でも抗 MRSA 剤の感受性も良好であった。

S.pneumoniae の耐性菌は小児急性中耳炎の難治化・反復化する要因の一つであるが、近年その耐性率が増加しており問題となっていたが、今回のサーベランスではその耐性率は低下していた。その要因ははっきりしないが、2006年に中耳炎

ガイドライン⁵⁾が示され、これによるペニシリンの使用量が増加したことが一つの要因と考えられる。しかしながらもう一つの中耳炎難治・反復化の要因である *H.influenzae* の耐性菌はその増加が深刻であった。薬剤感受性からも小児に有効な内服抗菌薬が限られており、BLNAR や BLPAR による急性中耳炎症例は今後も治療に難渋する可能性が高い。このような症例にはガイドラインに示されるように ABPC や CTRX の注射剤の使用を考慮し、それ以外にも鼓膜換気チューブ留置は反復性中耳炎に有効性が高いとされている。

S.pyogenes は急性扁桃炎や扁桃周囲膿瘍の腫瘍検出菌であったがその感受性は良好であったが LVFX や CAM などは感受性が悪く、その使用には注意が必要である。

Paeruginosa は他科領域の感染症で多剤耐性株が問題となっているが耳鼻咽喉科領域で検出されたものでは多剤耐性株はみられなかった。

ま と め

- 1) 第4回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベランス結果の中から主要検出菌の薬剤感受性について報告した。
- 2) MRSA と β lactamase 産生 *M.catarrhalis* の検出はほぼ横ばいであった。
- 3) PRSP・PISP の分離率は減少していたが、BLNAR・BLPAR の分離率は増加していた。
- 4) *S.pyogenes*, *Paeruginosa* の耐性化はみられなかった。

文 献

- 1) 鈴木賢二, 黒野祐一, 小林俊光, 他: 第4回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベランス結果報告, 耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 26: 15-26, 2008
- 2) 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ランス結果報告, 耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 22: 12-23, 2004

- 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) 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感染症サーベランス第1報, 耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 14: 70-83, 1996
- 5) 日本耳科学会, 日本小児耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会: 小児中耳炎ガイドライン. Otol Jpn 16: 補1-補34, 2006

連絡先: 藤澤利行

〒454-8509

愛知県名古屋市市中川区尾頭橋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