

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

小児耳鼻咽喉科 (2013.03) 34巻1号:34～40.

ガイドライン推奨抗菌薬の肺炎球菌とインフルエンザ菌に対する感受性変化

林 達哉, 平田 結, 野村 研一郎, 岸部 幹, 高原 幹, 國部  
勇, 片田 彰博, 原 澁 保明

原著

# ガイドライン推奨抗菌薬の肺炎球菌とインフルエンザ菌に対する感受性変化

林 達哉, 平田 結, 野村研一郎, 岸部 幹, 高原 幹  
國部 勇, 片田 彰博, 原 潤 保明

(旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

急性中耳炎と急性鼻副鼻腔炎に対するガイドラインの発表後、推奨抗菌薬の使用機会は相対的に増加した。このような環境が抗菌薬の感受性に与える影響に注意を払う必要がある。

北海道根室市立病院にて治療を受けた小児の上咽頭から分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌に関して、ガイドライン推奨抗菌薬に対する MIC<sub>50</sub> および MIC<sub>90</sub> (MIC: minimum inhibitory concentration) を指標として薬剤感受性の変化を比較した。

肺炎球菌では MIC が悪化した薬剤は見られなかったが、インフルエンザ菌では2003年と2011年を比べるとアモキシシリンとセフカペンの MIC<sub>50</sub> がそれぞれ2管悪化していた。アモキシシリンの悪化はアンピシリン耐性株 (BLNAR など) の増加が関与したと考えられた。セフトレムはセフェム系の中で最も処方機会が多いにも拘わらず、調査期間を通じて MIC 値の悪化を認めなかった。

キーワード：急性中耳炎，急性鼻副鼻腔炎，ガイドライン，抗菌薬，薬剤感受性

## 背景と目的

2006年小児急性中耳炎診療ガイドラインが発表（2009年に改訂）され<sup>1)</sup>、2010年には急性鼻副鼻腔炎診療ガイドラインが発表された<sup>2)</sup>。何れのガイドラインもアモキシシリン (AMPC) が第一選択抗菌薬として掲載されており、それ以外の選択抗菌薬候補にも共通の抗菌薬が含まれる。ガイドラインの普及は抗菌薬の適正使用の推進に大きな役割を果たしたと考えられるが、一方でガイドライン以前と比較して、特定の抗菌薬に偏った選択が続いている状況にあるとも言える。このような抗菌薬使用環境がガイドライン推奨抗菌薬の薬剤感受性に与え

る影響に注意を払う必要がある。本研究の目的は、二つのガイドラインに記載のある推奨抗菌薬の肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* とインフルエンザ菌 *Haemophilus influenzae* に対する薬剤感受性の経年変化を明らかにし、ガイドラインの耐久性に関して検証を加えることにある。

## 対象と方法

2003年、2007年、2011年の各年に根室市立病院の耳鼻咽喉科および小児科受診し、上咽頭ぬぐい液の細菌検査を行った12歳以下の症例から分離された肺炎球菌とインフルエンザ菌株を対象とした。対象には急性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎のみならず、抗菌薬治療を前提として上

咽頭拭い液の細菌培養を実施した全ての患児からの臨床分離株を含む。

上咽頭拭い液は培地付き綿棒（シードスワブ  $\gamma 2^{\circ}$ ）で採取し、ただちに根室市立病院細菌検査室において菌の分離、同定、菌量の測定、分離菌の薬剤感受性試験を行った。具体的な方法は Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) の方法に準じた。分離菌株のうち、肺炎球菌とインフルエンザ菌の各抗菌薬に対する MIC (minimum inhibitory concentration) を集計し、2003年、2007年および2011年の MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> を比較した。2002年以前は検査対象抗菌薬が現在と大きく異なり、検討から除外した。

肺炎球菌とインフルエンザ菌の耐性菌分類の基準は小児急性中耳炎診療ガイドライン2009年版ならびに急性鼻副鼻腔炎ガイドライン2010年版に準じた。以下に具体的基準を示す。

肺炎球菌：ペニシリン G に対する MIC で分類

PSSP（ペニシリン感性菌）：MIC が 0.06  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下，PISP（ペニシリン中等度耐性菌）：MIC が 0.12~1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，PRSP（ペニシリン耐性菌）：MIC が 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上。

インフルエンザ菌：アンピシリン（ABPC）に対する MIC と  $\beta$ -ラクタマーゼの産生の有無で分類。 $\beta$ -ラクタマーゼ産生はニトロセフィン法にて検出した。

BLNAS（アンピシリン感性菌）：MIC が 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下，low BLNAR（ $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン中等度耐性菌）： $\beta$ -ラクタマーゼ非産生で MIC が 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，BLNAR（ $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性菌）： $\beta$ -ラクタマーゼ非産生で MIC が 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上，BLPAR（ $\beta$ -ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性菌）： $\beta$ -ラクタマーゼ産生株で AMPC/CVA に感受性を示す（MIC が 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下），BLPACR（ $\beta$ -ラクタマーゼ産生アモキシシリン・クラバン酸耐性菌）： $\beta$ -ラクタマーゼを産生し BLPAR と異なり AMPC/CVA にも耐

表 1 各経口抗菌薬の DDD

抗菌薬	DDD	抗菌薬	DDD
AMPC	1	CFTM-PI	0.6*
AMPC/CVA	1	CPDX-PR	0.4
ABPC/SBT	2	CFPN-PI	0.45
CCL	1	CDTR-PI	0.45**
CFIX	0.4	FRPM	0.6*
CFDN	0.6	TFLX	0.3

\*：国内の成人標準処方量より決定。\*\*：CFPN-PI を参考に決定。

DDD: defined daily dose

AMPC: amoxicillin, AMPC/CVA: amoxicillin clavulanate, ABPC/SBT: ampicillin sulbactam, CCL: cefaclor, CFIX: cefixime, CFDN: cedinir, CFTM-PI: cefteram pivoxil, CPDX-PR: cefpodoxime proxetil, CFPN-PI: cefcapene pivoxil, CDTR-PI: cefditoren pivoxil, FRPM: faropenem, TFLX: tosuflouxacin

性を示す（MIC が 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上）。

根室市立病院における各種小児用抗菌薬（細粒またはドライシロップ）の処方量を比較するために、WHO (World Health Organization) の医薬品統計法共同研究センター (Collaborating Center for Drug Statistics Methodology) が提唱する defined daily dose (DDD) の手法を用いた。DDD は成人一日量を 1 単位として抗菌薬の消費量を比較する方法である。各抗菌薬の DDD 値は WHO のホームページから取得した<sup>3)</sup>。ホームページに記載がないセフトレン・ピボキシル (CDTR-PI: メイアクト<sup>®</sup>) の DDD はセフカペン・ピボキシル (CFPN-PI: フロモックス<sup>®</sup>) と同等と仮定した。同様にセフテラム・ピボキシル (CFTM-PI: トミロン<sup>®</sup>)、ファロペネム (FRPM: ファロム<sup>®</sup>)、トスフロキサシン (TFLX: オゼックス<sup>®</sup>) はホームページに記載がないため、本邦の成人 1 日常用量を DDD と仮定した (表 1)。

## 結 果

2003年、2007年および2011年に分離同定された肺炎球菌およびインフルエンザ菌を表 2 に示す。なお、2007年以前には  $\beta$ -ラクタマーゼ産生の有無をルーチンに検査できておらず、

表 2 肺炎球菌とインフルエンザ菌の暦年別内訳

	2003年	2007年	2011年
肺炎球菌	578株	655株	772株
PSSP	315株 (54.5%)	301株 (46.0%)	506株 (65.5%)
PISP	236株 (40.8%)	345株 (52.7%)	257株 (33.3%)
PRSP	27株 (4.7%)	9株 (1.4%)	9株 (1.2%)
インフルエンザ菌	538株	751株	746株
BLNAS	340株 (63.2%)	224株 (29.8%)	283株 (37.9%)
Low BLNAR	84株 (15.6%)	167株 (22.2%)	100株 (13.4%)
BLNAR	114株 (21.2%)	360株 (47.9%)	346株 (46.4%)
BLPAR	NA	NA	8株 (1.1%)
BLPACR	NA	NA	9株 (1.2%)

NA :  $\beta$ -ラクタマーゼ検査を実施せず。

2008年以降も  $\beta$ -ラクタマーゼ陽性株である BLPAR と BLPACR の合計は 2% 以下であったため、これらの株については MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> の比較検討対象から除外した。

表 3 に抗菌薬小児用製剤の処方割合を、DDD を基準として示した。根室市立病院には、徐々にペニシリン系抗菌薬の処方割合が増加し、セフェム系抗菌薬は減少していた。また、セフェム系抗菌薬の中では CDTR-PI の処方割合が増加し 2011 年には全セフェム系抗菌薬に占める割合が 77.3% に達した (表 4)。

表 5 に肺炎球菌全体を対象とした、ABPC, AMPC, CDTR-PI, CFPN-PI, CFTM-PI に対する MIC の範囲, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> を示す。2003 年から 2007 年さらに 2011 年にかけて MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> が悪化した抗菌薬は存在しなかった。逆に ABPC, CDTR-PI, CFTM-PI の MIC<sub>90</sub> および CFTM-PI の MIC<sub>50</sub> は 2003 年に比べて 2007 年と 2011 年で 1 管改善していた。

同様にインフルエンザ菌を対象とした各抗菌薬に対する感受性変化を表 6 示す。AMPC の MIC<sub>50</sub> は 2003 年 1  $\mu$ g/mL から 2007 年に 8  $\mu$ g/mL 以上と 3 管以上悪化し、2011 年には 4  $\mu$ g/

表 3 根室市立病院における小児経口抗菌薬の一日処方量

小児急性中耳炎と急性鼻副鼻腔炎の治療薬である  $\beta$ -ラクタム薬とニューキノロン薬を示す。単位は DDD。( ) 内は当該年に占めるパーセント値。

	2003年	2007年	2011年
ペニシリン系	6.2 (39.9%)	6.1 (52.1%)	7.6 (57.9%)
セフェム系	9.2 (59.5%)	5.6 (47.9%)	5.0 (38.4%)
ペネム+カルバペネム系	0.1 (0.6%)	0 (0%)	0 (0.2%)
ニュー・キノロン系	0 (0%)	0 (0%)	0.5 (3.5%)

ペニシリン系 : AMPC, AMPC/CVA, ABPC/SBT (ampicillin/sulbactam)

セフェム系 : 表 4 参照

ペネム系 : FRPM (faropenem)

カルバペネム系 : TBPM-PI (tebipenem pivoxil)

ニュー・キノロン系 : TFLX (tosufloxacin)

表 4 根室市立病院における小児用経口セフェム系抗菌薬の一日処方量

単位は DDD。( ) 内に当該年に占めるパーセント値を示す。

	2003	2007	2011
CCL	0.1(1.2%)	0.1(1.0%)	0.1(1.8%)
CFIX	0.0(0.0%)	0.2(4.1%)	0.0(0.2%)
CFDN	1.1(11.9%)	1.5(25.9%)	0.4(7.8%)
CFTM-PI	2.2(23.8%)	0.1(1.3%)	0.0(0.0%)
CPDX-PR	0.1(1.1%)	0.1(1.8%)	0.1(1.3%)
CFPN-PI	0.5(5.8%)	1.2(20.9%)	0.6(11.5%)
CDTR-PI	5.2(56.1%)	2.5(44.9%)	3.9(77.3%)

CCL: cefaclor, CFIX: cefixime, CFDN: cefdinir, CFTM-PI, ceftoram pivoxil, CPDX-PR: cefpodoxime proxetil, CFPN-PI: cefcapene pivoxil, CDTR-PI: cefditorene pivoxil

mL と 1 管戻したものの、2003 年に比べて 2 管悪化した状態が続いていた。CFPN-PI の MIC<sub>50</sub> は 2003 年に 0.12  $\mu$ g/mL 以下だったが 2007 年には 2  $\mu$ g/mL 以上と 4 管以上の悪化を呈し、2011 年には 1  $\mu$ g/mL と 1 管の改善を示した。CFTM-PI の MIC<sub>50</sub> は 2003 年の 0.12  $\mu$ g/mL 以下から 2007 年に 0.5  $\mu$ g/mL と 2 管の悪化を呈したが、2011 年には 0.25  $\mu$ g/mL と 1 管の改善を認めた。小児急性中耳炎、鼻副鼻腔炎の各診療ガイドラインに共通の抗菌薬である CDTR-PI に関しては調査期間中に MIC<sub>50</sub> およ

表5 肺炎球菌に対するガイドライン推奨抗菌薬の感受性

年		肺炎球菌		
2003		579株 (CFTMのみ460株)		
2007		655株		
2011		772株		
抗菌薬		MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	2003	≤0.25~4	≤0.25	2
	2007	≤0.25~4	≤0.25	1
アンピシリン	2011	≤0.25~4	≤0.25	1
	2003	≤0.06~2	0.25	1
AMPC	2007	≤0.25~1	≤0.25	1
	2011	≤0.25~2	≤0.25	1
アモキシシリン	2003	≤0.12~2≤	≤0.12	0.5
	2007	≤0.12~1	≤0.12	0.25
セフジトレン	2011	≤0.12~2≤	≤0.12	0.25
	2003	≤0.12~2≤	0.25	0.5
CFPN-PI	2007	≤0.12~2≤	0.25	0.5
	2011	≤0.12~2≤	0.25	0.5
セフカペン	2003	≤0.12~2≤	0.5	1
	2007	≤0.12~2≤	0.25	0.5
CFTM-PI	2011	≤0.12~2≤	0.25	0.5
	2003	≤0.12~2≤	0.25	0.5
セフテラム	2007	≤0.12~2≤	0.25	0.5
	2011	≤0.12~2≤	0.25	0.5

表6 インフルエンザ菌に対するガイドライン推奨抗菌薬の感受性 (その1)

年		インフルエンザ菌		
2003		538株 (CFTMのみ417株)		
2007		751株		
2011		746株		
抗菌薬		MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
ABPC	2003	≤0.25~8≤	1	8≤
	2007	≤0.25~8≤	1	8≤
アンピシリン	2011	≤0.25~8≤	2	8≤
	2003	≤0.25~8≤	1	8≤
AMPC	2007	≤0.25~8≤	8≤	8≤
	2011	≤0.25~8≤	4	8≤
アモキシシリン	2003	≤0.12~0.25	≤0.12	0.25
	2007	≤0.12~1	≤0.12	0.5
セフジトレン	2011	≤0.12~0.5	≤0.12	0.5
	2003	≤0.12~4≤	≤0.12	2
CFPN-PI	2007	≤0.12~2≤	2≤	2≤
	2011	≤0.12~2≤	1	2≤
セフカペン	2003	≤0.12~2≤	≤0.12	0.5
	2007	≤0.12~2≤	0.5	1
CFTM-PI	2011	≤0.12~1	0.25	0.5
	2003	≤0.12~2≤	0.25	0.5
セフテラム	2007	≤0.12~2≤	0.25	0.5
	2011	≤0.12~1	0.25	0.5

び MIC<sub>90</sub> 値に 2 管以上の変動を認めなかった。

### 考 察

ガイドライン発表前の2001年から、筆者らは北海道根室市立病院において小児科医とともに小児急性中耳炎や小児急性鼻副鼻腔炎を含む小児上気道感染症に対して、AMPCを中心とする抗菌薬選択を続けてきた。即ち、第一選択抗菌薬にAMPC常用量(40 mg/kg/日)を用い、2歳以下、集団保育児、1カ月以内に抗菌薬使用歴がある症例は耐性菌が原因菌である可能性が高いハイリスク群と考えAMPC高用量(80 mg/kg/日)、あるいはクラバン酸アモキシシリン(CVA/AMPC 1:14製剤が発売前には1:2製剤とAMPCを混合併用)を選択した。さらに、5から7日後に悪化あるいは改善が不十分な症例にはCDTR-PIにスイッチする抗菌薬選択を基本としてきた。ガイドライン発表後はガイドラインに準じた抗菌薬選択を実施している<sup>4)</sup>。小児急性中耳炎診療ガイドラインは発表以後耳鼻咽喉科医のみならず小児科医の抗菌薬選択に大きな影響を及ぼした<sup>5)</sup>。2006年に発表され、2009年に改定されたこのガイドラインは選択すべき抗菌薬の種類を推奨抗菌薬として選択すべき理由とともに提示している。2010年に発行された急性鼻副鼻腔炎診療ガイドラインも同様に耳鼻咽喉科医に対して抗菌薬選択のルールを提案した結果、ガイドライン推奨抗菌薬に選択が集中する傾向があると考えられる。実際に根室市立病院では表3、表4に示す如く数種類のガイドライン選択抗菌薬に処方集中する傾向がみられた。この状況で懸念されるのは、使用頻度が増加した抗菌薬の感受性悪化であり、これはガイドラインが普及した今日、全国的な関心事であるとも言える。

今回の検討では肺炎球菌株に対してMICの悪化をみた抗菌薬はなかった。特に肺炎球菌をターゲットとしたガイドライン推奨薬であるAMPCは最も使用頻度が高いにも拘わらず、MICは維持されていた。

インフルエンザ菌におけるAMPCのMIC

表7 インフルエンザ菌に対するガイドライン推奨抗菌薬の感受性 (その2)

年	BLNAS			lowBLNAR			BLNAR		
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 範囲
2003	341株			83株			114株		
2007	224株			167株			360株		
2011	283株			100株			346株		
抗菌薬	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 範囲
ABPC アンピシリン	2003	1	≤0.25	2	2	2	4~8≤	8≤	8≤
	2007	1	≤0.25	2	2	2	4~8≤	8≤	8≤
	2011	1	0.5	2	2	2	4~8≤	8≤	8≤
AMPC アモキシシリン	2003	1	≤0.25~8≤	4	8≤	2~8≤	4~8≤	8≤	8≤
	2007	1	≤0.25~8≤	8≤	8≤	2~8≤	2~8≤	8≤	8≤
	2011	1	≤0.25~2	4	4	1~8≤	2~8≤	8≤	8≤
CDTR-PI セフトロレン	2003	≤0.12	≤0.12~0.25≤	≤0.12	0.25≤	≤0.12~0.25≤	≤0.12~0.25≤	≤0.12	0.25≤
	2007	≤0.12	≤0.12~0.5	≤0.12	0.5	≤0.12~0.5	≤0.12~1≤	≤0.12	0.5
	2011	≤0.12	≤0.12~0.5≤	≤0.12	0.25	≤0.12~0.25	≤0.12~0.5≤	≤0.12	0.25
CFPN-PI セフカペン	2003	≤0.12	≤0.12~4≤	0.25	2	≤0.12~4≤	1~4≤	2	2
	2007	≤0.12	≤0.12~2≤	2≤	2≤	≤0.12~2≤	≤0.12~2≤	2≤	2≤
	2011	≤0.12	≤0.12~1	1	1	≤0.12~2≤	≤0.12~2≤	2≤	2≤
CFTM-PI セフトラム	2003	≤0.12	≤0.12~0.5	≤0.12	0.5	≤0.12~1	0.25~2≤	0.5	1
	2007	≤0.12	≤0.12~2≤	0.5	0.5	≤0.12~1	≤0.12~2≤	0.5	1
	2011	≤0.12	≤0.12~1	≤0.12	0.5	≤0.12~1	≤0.12~1	0.5	0.5

ABPCを基準とした感受性および非感受性株別にガイドライン推奨抗菌薬の感受性を示した。(2011年はβ-ラクタマーゼ陽性17株 (BLPAR 8株, BLAPCR 9株) を除いて表示)

値の悪化は著明であった。この AMPC に対する MIC は 2007 年で最も悪く、2011 年には若干の改善をみた。この動きは感受性菌 BLNAS と耐性菌 BLNAR の経年変化をよく反映している (表 2)。即ち、インフルエンザ菌における AMPC に対する MIC の悪化は BLNAS の分離率の減少と (low) BLNAR の増加を意味するものである。このことは、表 7 において BLNAS, low BLNAR, BLNAR 別に AMPC に対する MIC を経年比較した場合、大きな変化が見られないことから明らかである。

一方、セフェム系抗菌薬の中では小児急性中耳炎、小児急性鼻副鼻腔炎ともに最も使用頻度が高い CDTR-PI は MIC 値の悪化を認めなかった。Takahata らは *in vitro* において各種  $\beta$ -ラクタム薬が BLNAR を選択する濃度範囲を検討し、CDTR-PI は AMPC と比較して BLNAR を選択する薬剤濃度閾は広いものの、選択危険濃度は 3 管程度低いことを示した<sup>6)</sup>。CDTR-PI は他のセフェム系抗菌薬との比較で BLNAR の選択濃度閾が低く狭いという特性が今回の結果を導いた一因と考えられた。

ただし、今回の結果は CDTR-PI の制限なき使用を推奨するものではない。2007 年の全国サーベイランスの結果、急性中耳炎の中耳貯留液からインフルエンザ菌が検出されたのは 24.2% であった<sup>7)</sup>。同じく全国サーベイランスを参考にすると、この内約半数即ち、12% 程度が low BLNAR または BLNAR であると考えられる。その約 40% は CVA / AMPC 1 : 14 製剤 (クラバモックス<sup>®</sup>) に感受性を有すること<sup>1)</sup>、さらには自然治癒症例の存在も考慮する必要がある。あくまでも第一選択は AMPC とし、年齢、集団保育状況などを加味することで適正な抗菌薬選択を心懸け、インフルエンザ菌に対して良好な MIC を有する抗菌薬をこれからも大切に使用していくことが重要であると考えられる。

## ま と め

1. 2003 年から 2011 年に小児上咽頭から分離された肺炎球菌およびインフルエンザ菌に対するガイドライン推奨抗菌薬の感受性変化を抗菌薬処方量との関係も含め検討した。
2. 調査期間中ペニシリン系抗菌薬の処方機会増加、およびセフェム系抗菌薬に占める CDTR-PI の処方機会増加が観察された。
3. 肺炎球菌に対するガイドライン推奨抗菌薬の感受性悪化を認めなかった。
4. インフルエンザ菌に対する MIC<sub>50</sub> は AMPC と CFPN-PI で 2 管悪化していた。
5. CDTR-PI はインフルエンザ菌に対して良好な MIC を保っていた。

## 文 献

- 1) 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009 年版。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 編、金原出版；2009。
- 2) 日本鼻科学会 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン作成委員会：急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版。日鼻誌 2010; 49: 143-247。
- 3) ATC/DDD index 2012. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
- 4) 林 達哉, 安部裕介, 上田征吾, 他：「小児急性中耳炎診療ガイドライン」の検討。Otolaryngology Japan 2007; 17: 118-123。
- 5) 宇野芳史, 飯野ゆき子：「小児急性中耳炎診療ガイドライン」のアンケート調査について。小児耳鼻咽喉科 2008; 29: 210-221。
- 6) Takahata S., Kato Y., Sanbongi Y., et al.: Comparison of the efficacies of oral beta-lactams in selection of *Haemophilus influenzae* transformants with mutated *ftsI* genes. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 1880-1883。
- 7) 鈴木賢二, 黒野祐一, 小林俊光, 他：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。日耳鼻感染誌 2008; 26: 15-26。

原稿受理 2013 年 2 月 12 日

別刷請求先：

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1  
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室  
林 達哉

---

## Changes in susceptibility patterns of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* to the antibiotics recommended by guidelines for children in Japan

Tatsuya Hayashi, Yui Hirata, Kenichiro Nomura, Kan Kishibe, Miki Takahara, Isamu Kunibe, Akihiro Katada, Yasuaki Harabuchi

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Asahikawa Medical University*

Since the publication of clinical practice guidelines for acute otitis media and acute rhinosinusitis for children in Japan, more clinicians have begun to prescribe the limited kinds of antibiotics. It is necessary to pay attention to changes in susceptibilities of these important agents. We studied the susceptibilities of the recommended antibiotics for strains of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* that were obtained from the nasopharynx of pediatric patients treated at Nemuro Municipal Hospital between 2003 and 2011. No change was observed in minimum inhibitory concentrations (MICs) of ampicillin (ABPC), amoxicillin (AMPC), cefditren (CDTR), cefcapen (CFPN), and ceftoram (CFTM) for the strains of *S. pneumoniae*. Increases in MIC<sub>50</sub> to the strains of *H. influenzae* were observed from 1 to 4 µg/mL and ≤0.12 to 1 µg/mL in AMPC and CFPN, respectively. The increase in the MIC<sub>50</sub> value for AMPC may be related to the increasing isolation rates of non-susceptible strains of *H. influenzae*. CDTR showed no remarkable changes in susceptibility during the study period and maintained the lowest MIC for *H. influenzae* although it was the most frequently prescribed antimicrobial agent among cephalosporins for children.

**Key words:** acute otitis media, acute rhinosinusitis, guidelines, antibiotics, antimicrobial susceptibility

---