〈原著論文〉

# 記述的観察研究に基づいた，COVID-19流行下における小児下気道感染症入院例の喀痰から分離された *Streptococcus pneumoniae* および *Haemophilus influenzae* の薬剤感受性の検討

近藤 篤史[1)]，大石 智洋[1, 2)]，北野 太一[1)]，井上 智貴[1)]
加藤 敦[1)]，田中 孝明[1)]，中野 貴司[1)]

1）川崎医科大学小児科学教室
2）　同　臨床感染症学教室

**抄録　背景**：COVID-19の流行下での *Streptococcus pneumoniae*（SP）と *Haemophilus influenzae*（HI）の薬剤感受性のデータが日本国内においてほとんどない．

**方法**：2020年１月～2022年３月（コロナ流行下）の当院小児科における下気道感染症入院例の喀痰から分離されたSPとHIの薬剤感受性について検討した．

**結果**：コロナ禍で計188の株を調査し，SPではペニシリン耐性菌の割合は約半数で，HIではβラクタマーゼ非産生アンピリシン耐性（BLNAR: β-lactamase negative ampicillin resistance）の割合が約６割であった．抗菌薬使用例は，SP検出例に比べHI検出例で有意に多く，HI検出例ではペニシリン系抗菌薬使用例でBLNARの検出が有意に高くなっていた．

**結論**：コロナ流行下においても，SPとHIにおいて一定の割合でペニシリン耐性菌が検出されており，抗菌薬適正使用のためには継続的な疫学調査が必要である．また，HIにおいては，ペニシリン系薬の使用が薬剤感受性に影響を与えた可能性が示唆された．

doi：10.11482/KMJ-J202450019　*（令和６年５月26日受理）*

キーワード：**薬剤感受性，下気道感染症，アンピシリン，肺炎球菌，インフルエンザ菌**

## 緒　言

SP，HIはいずれも小児期の肺炎，中耳炎などの呼吸器感染症の主要な原因菌である．これまで，両菌についてはPRSPやBLNARなどのペニシリン耐性菌が問題となっており，このような耐性菌を含めた薬剤感受性を知ることは治療方針の立案に非常に重要である．これらの薬剤耐性菌増加を抑制するために，抗菌薬適正使用は重要であるが，2020年からのCOVID-19の流行による影響もあるためか，AMR臨床リファレンスセンターによる調査では，15歳未満の小児に対する日本全国の抗菌薬使用量は，2020年に急速に減少している[1)]．

同センターによる調査では，成人も含めた日本全国の抗菌薬使用量は，2021年および2022年も同様に2019年以前よりも抗菌薬使用量が減少しているため[2)]，このような抗菌薬使用量の減少が，薬剤耐性菌に対し影響を及ぼしている可能性も考えられる．

しかしながら，COVID-19流行以降，小児に

別刷請求先
大石 智洋
〒701-0192　倉敷市松島577
川崎医科大学臨床感染症学
電話：086（462）1111
ファックス：086（462）7897
Eメール：oo0612@med.kawasaki-m.ac.jp

ついて，日本国内で上記２種類の菌について，その薬剤感受性について報告したデータはほとんどない．そこで，今後の日常診療における抗菌薬の指針となるための，COVID-19流行以降の抗菌薬使用頻度などとともに検討したので報告する．

## 対象と方法

### *対象*

2020年１月～2022年３月に急性下気道感染症にて細菌感染症を疑われ当院に入院し，喀痰培養を施行した15歳以下の小児の喀痰から検出されたSPとHIを対象とした．

### *方法*

penicillin G（PCG），ABPC，clarithromycin（CAM），levofloxacin（LVFX）の４剤につきClinical Laboratory Standards Institute（CLSI）に準拠した微量液体希釈法により，ベックマン・コールター社のマイクロスキャンWalkAway®を用い，薬剤感受性を測定した．この結果をコロナ前とコロナ禍で比較し検討した．なお，ブレイクポイントはCLSIの基準を用いたが，SPにおけるPCGに対するブレイクポイントは，小児呼吸器感染症の全国サーベイランス[3]と同様に，改定前の呼吸器感染症の基準（PCG ≦ 0.06 μL/mLが感性，0.12-1.0が中等度耐性，> 2.0 μL/mLが耐性）とした．また，同一患者の検体から複数回検出されているときには，当該年のなかで最も早期に検出された株のみを対象とした．

また，患者背景として，年齢，性別，喀痰培養採取時における抗菌薬使用の有無，基礎疾患の有無，ワクチン接種歴，抗原検査実施の有無につき，カルテベースで調査を行った．

統計処理は，EZR（Eazy R）version 1.64（神田善伸，埼玉県，日本））を使用し[4]，t検定，$\chi 2$検定においてp値 < 0.05を統計学的有意差ありとした．なお，本研究は，川崎医科大学倫理委員会にて承認を得ている（No, 5370-04）．

## 結　果

対象となった患者の背景を表１に示す．

計188例（SP：122例（月平均：4.52例），HI：66例（月平均：2.44例））でSPおよびHIの検出数の比率はややSPが多い傾向にあるが，SPおよびHIの検出数の比率は有意な差はなかった．

また，男女比では男児の方が多く，検出例の月齢中央値が12カ月で，１～５歳の検出数が最も多かった．入院の契機となった疾患では特に有意差を認めなかった．

表２に，SPとHIが検出された症例における，ワクチン接種状況・基礎疾患の有無・ウイルスの検出状況を示す．

多くの症例でワクチン歴があり，基礎疾患については，SP検出例で20％以上であり，HI検出例では10％前後であった．新型コロナウイルスにおける鼻咽頭迅速抗原検査の施行例については，両菌検出例ともコロナ禍においてほぼ全

表１　患者背景

| | 2020年１月～2022年３月 (n = 188) | |
|---|---|---|
| | 肺炎球菌 | インフルエンザ菌 |
| 症例数（人） | 122（64.9%） | 66（35.1%） |
| 平均１か月症例数 | 4.52 | 2.44 |
| 男：女 | 81：41 | 36：30 |
| 月齢中央値（か月） | 12 | 12 |
| 年齢別 | | |
| １歳未満（人） | 27（22.1%） | 13（19.7%） |
| １－５歳（人） | 89（73.0%） | 53（80.3%） |
| ６歳以上（人） | 6（4.9%） | 0（0.0%） |
| 入院の契機となった疾患 | 気管支炎：99名（81.1%）<br>肺炎：23名（18.9%） | 気管支炎：47名（71.9%）<br>肺炎：19名（28.9%） |

表２　肺炎球菌とインフルエンザ菌が検出された症例のワクチン接種状況・基礎疾患の有無・ウイルスの検出状況

| 2020年１月～2022年３月 | | | |
|---|---|---|---|
| 肺炎球菌（n＝122） | | インフルエンザ菌（n＝66） | |
| ワクチン歴あり<br>111（91.0%） | ワクチン歴なし<br>11（9.0%） | ワクチン歴あり<br>64（97.0%） | ワクチン歴なし<br>2（3.0%） |
| 基礎疾患あり<br>29（23.8%） | 基礎疾患なし<br>93（76.2%） | 基礎疾患あり<br>9（13.6%） | 基礎疾患なし<br>57（86.4%） |
| 気管支喘患：10 | | 気管支喘息：４ | |
| 脳性麻痺：３ | | 21トリソミー：２ | |
| 早産児：３ | | 脳性麻痺：１ | |
| 21トリソミー：２ | | 遺伝子異常症 | |
| ASD：2 | | ランゲルハンス細胞組織球症 | |
| 脳形成異常：２ | | | |
| 遺伝子異常症 | | | |
| 川崎病 | | | |
| 喉頭軟化症 | | | |
| 肺分画症 | | | |
| ランゲルハンス細胞組織球症 | | | |
| 筋ジストロフィー | | | |
| 慢性肺疾患 | | | |
| 抗原検査あり<br>122（100%） | 抗原検査なし<br>0（0%） | 抗原検査あり<br>65（98.5%） | 抗原検査なし<br>1（1.5%） |
| RS：32 | | RS：12 | |
| アデノ：１ | | アデノ：３ | |
| メタニューモ：３ | | メタニューモ：１ | |
| インフル：1 | | | |

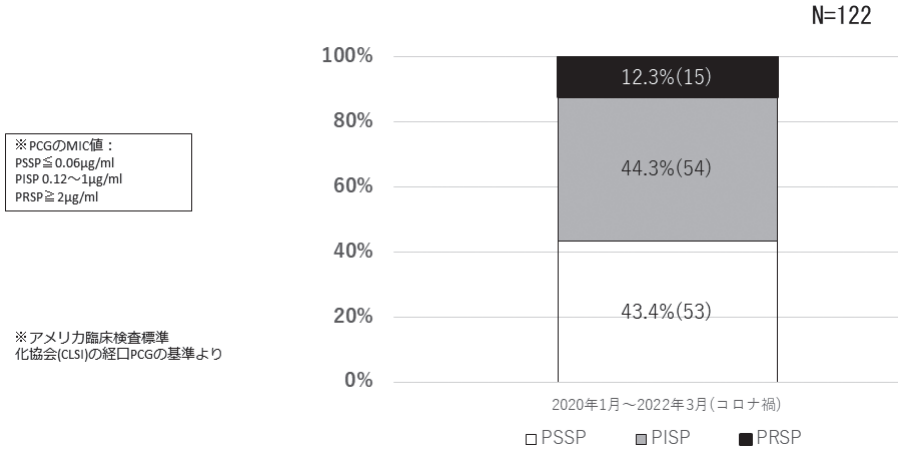


図１　SP の PCG に対する感受性の分布（%）
SP における PSSP，PISP，PRSP の割合は PSSP43.4%，PISP は 44.3% PRSP が 12.3%

例に施行されていた．

図１および図２に SP および HI におけるペニシリン感受性の分布を示す． SP における PSSP，PISP，PRSP の割合は PSSP43.4%，PISP は44.3% PRSP が12.3%であった．

HI は，BLNAS は24.2%，BLNAR の割合は63.7%であった．

図３および図４に，SP および HI の，小児市中肺炎の第１選択薬である[9] ABPC に対する MIC の分布を示す．

SP では MIC ≦ 0.06 μg/mL の株が多く，MIC＞2 μg/mL の株は少数であった（図３）．

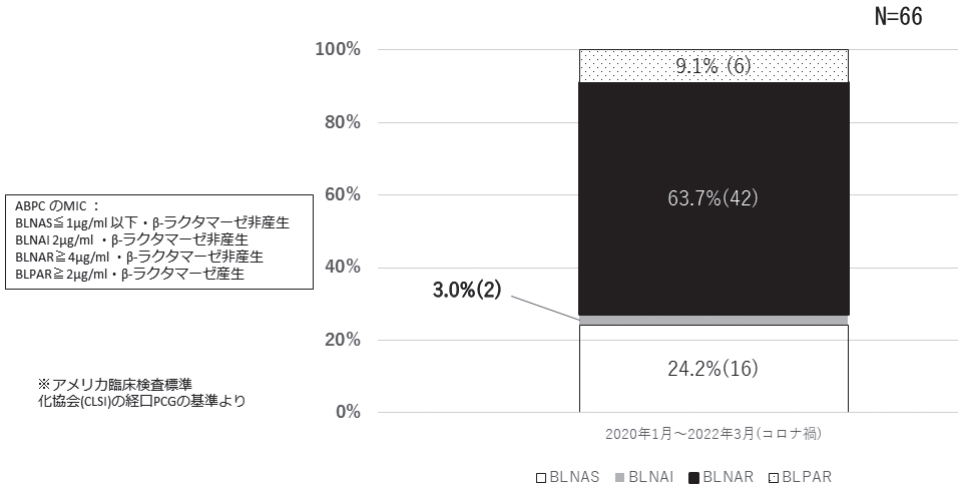


図２　HI における ABPC に対する感受性の分布（%）
HI において BLNAS は 24.2%，BLNAR の割合は 63.6%であった.

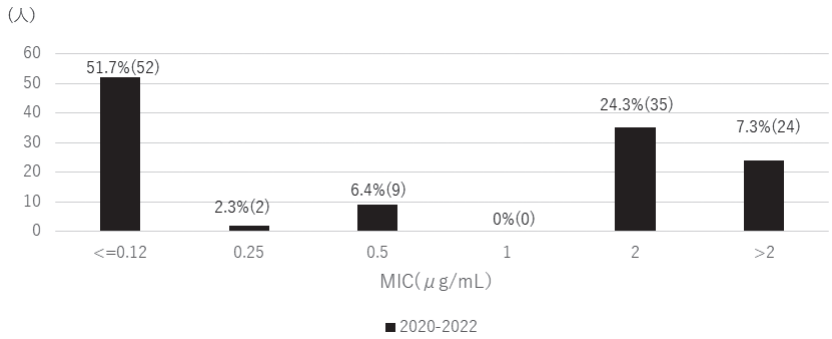


図３　SP の ABPC に対する Minimal Inhibitory Concentration（MIC）の分布
MIC ≦ 0.06 μg/mL の株が多く，MIC > 2 μg/mL の株は少数であった.

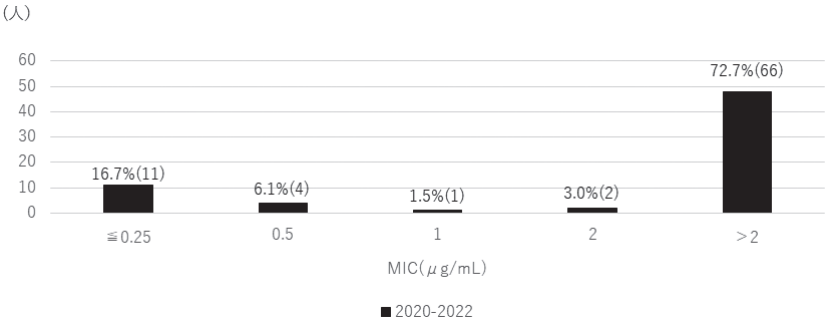


図４　HI の ABPC に対する MIC の分布
MIC > 2 μg/mL の株の割合が最も多くを占めていた.

一方，HI では MIC > 2 μg/mL の株の割合が最も多くを占めていた（図４）.

SP および HI が検出された症例における検出時の抗菌薬使用の有無を表３に示す.

抗菌薬使用のある群とない群との間で，SP におけるペニシリン耐性菌（PISP と PRSP）および HI におけるペニシリン耐性菌（BLNAR と BLPAR）の検出割合は，SP および HI でいずれも有意な差は見られなかった．使用されていた抗菌薬の大半がペニシリン系またはセフェム系薬で，この２系統間では，HI 検出例のみ，セフェム系薬よりもペニシリン系薬の使用割合が有意に高い結果であった（p = 0.0046）.

SP と HI，それぞれの CAM および LVFX に対する耐性率を示した（図５，図６）．CAM に対しては，SP では80％以上が耐性で，HI では耐性がほとんど見られなかった．LVFX に対しては，SP および HI いずれも耐性はほとんど見られなかった.

## 考　察

国内外の既報で，COVID-19における小児呼吸器感染症罹患者の減少が報告されている[5, 6].

表１における SP および HI 両菌の分離割合については，小児市中肺炎において，これまで SP が HI に比し多かった分離割合が，日本国内への SP ワクチンの導入により HI の方が SP よりも多い状況に変化したことを，Takeuchi らが報告している[7]．われわれの報告の相違であるが，抗菌薬使用量は，2020年および2021年のコロナ禍ではコロナ前に比べ減少していることが全国抗菌薬販売量サーベイランスより報告されているが[8]，後でも述べるように，SP に比べ，HI は経口抗菌薬に対する MIC が高く，これまで抗菌薬使用により残存した HI が多く検出されていたのに対し，コロナ流行下において抗菌薬使用が減少したため，より重症度の高い SP が市中で蔓延するという，これまでとは別の傾向になった可能性が考えられる.

表２における対象となった症例の抗原検査の実施状況では，SP および HI 検出例いずれも多く実施され，PCR の普及なども併せ，全国的に積極的に検査が施行される傾向になったことを反映していると思われる.

図１および図２の，SP および HI におけるペニシリン感受性について，日本全国の小児呼吸器感染症患者の喀痰を含む鼻咽頭主体の呼吸器感染症サーベイランスでは[3] では，2017年において，PSSP / PISP / PRSP は59.3％ / 33.8％ / 6.6％，BLNAS / βラクタマーゼ非産生アンピシリン中等度耐性（BLNAI: β-lactamase negative ampicillin intermediate）/ BLNAR / βラクタマーゼ産生アンピシリン耐性（BLPAR：β-lactamase positive ampicillin resistance） は46.1％ / 20.0％ / 20.8％ / 13.1％と報告されている．われわれの報告では全国の報告に比し，SP では PSSP が少なく PISP が多く，HI では BLNAS が少なく BLNAR が多い傾向にあった.

表３　小児の喀痰から検出された肺炎球菌とインフルエンザ菌における喀痰培養採取時の抗菌薬使用状況

2020年１月～2022年３月

| 肺炎球菌（n = 122） | | | ィンフルエンザ菌（n = 66） | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 抗菌薬あり | | 抗菌薬なし | 抗菌薬あり | | 抗菌薬なし |
| 62（50.1%） | | 60（49.2%） | 45（68.2%） | | 21（31.8%） |
| ペニシン：34 | | | ペニシン：23 | | |
| セフェム：24 | | | セフェム：18 | | |
| その他：4 | | | その他：4 | | |
| PISP + PRSP 検出例 | | PISP + PRSP 検出例 | BLNAR + BLPAR 検出例 | | BLNAR + BLPAR 検出例 |
| 36（58.1%） | | 33（55.0%） | 35（77.8%） | | 16（76.2%） |
| ペニシリン | セフェム | – | ペニシリン | セフェム | – |
| 58.8% | 54.2% | – | 91.3% | 50.0% | – |
| 20/34 | 13/24 | | 21/23 | 9/18 | |

p = 0.0046

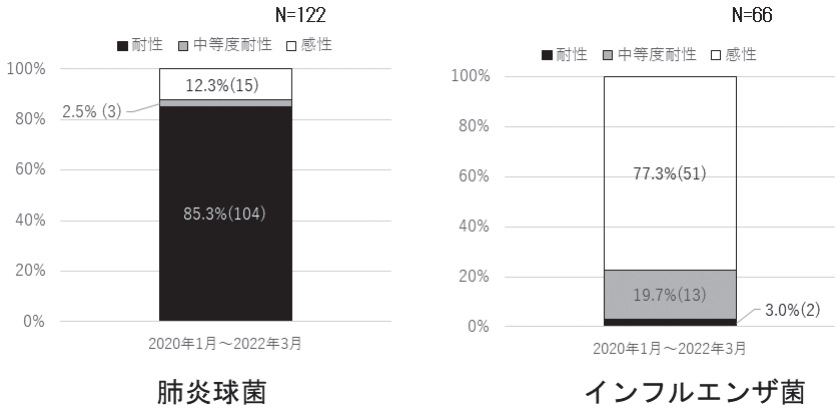


図５　SP および HI の CAM に対する感性，中等度耐性，耐性の割合
感性，中等度耐性，耐性の割合は SP では 80％以上が耐性で，HI では耐性が数％であった．

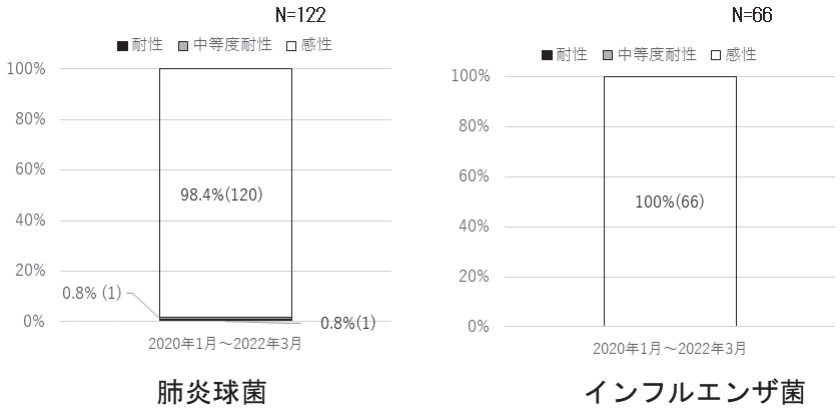


図６　SP および HI の LVFX に対する感性，中等度耐性，耐性の割合
両菌とも LVFX いずれも耐性はほとんど見られなかった．

この理由の一つとして，われわれの報告では抗菌薬使用のある例がない例に比べ明らかに多かったが，全国サーベイランス[3] では反対に抗菌薬使用のない例が多かったという違いが挙げられる．これは，本研究が入院症例に限定しているため発症からの経過が長く，抗菌薬の処方状況に影響していた可能性が考えられる．

また，HI において，BLNAR が約６割であった．先ほど述べたように，全国抗菌薬販売量サーベイランスではコロナ禍で抗菌薬使用量が減少していることが報告されているが[1]，図３および図４で示すように，よりペニシリンに対する MIC の高い HI が，抗菌薬使用後も残存した例が増加したと考えられる．全国抗菌薬販売量サーベイランスでは，抗菌薬使用において，ペニシリン系抗菌薬使用割合が近年増加していることを報告しているが[2]，我々の報告において表３に示すように，HI ではセフェム系抗菌薬に比し，ペニシリン系抗菌薬が有意に BLNAR の検出率が高く，この傾向を反映していると思われる．

その他，当院では BLNAR の増加等，ペニシリン感受性が改善しない理由については，次のように考える．

既にペニシリン耐性を獲得した SP や HI が蔓延している状態がそのまま続いていることで

ある．SP および HI のペニシリン耐性はいずれも細胞壁合成酵素であるペニシリン結合蛋白（PBP）をコードする *pbp* 遺伝子変異による耐性であることが分かっている[8, 9]．SP では血清型により *pbp* 遺伝子変異の有無に差があることが分かっており[10]，血清型などのさらなる調査も必要かもしれない．さらに，HI においては $\beta$-ラクタマーゼ産生によるペニシリン耐性も存在するため，今後も引き続き調査が必要と思われる．

さらに，SP および HI における ABPC の MIC 分布では，SP では MIC < = 0.06 $\mu$g/mL が最も多くを占めていた一方で，HI においては2 $\mu$g/mL 以上の株の占める割合が最も多かった．したがって，現在，ABPC を含むペニシリン系薬は，SP や HI が主な起因菌とされる急性中耳炎や市中肺炎などの呼吸器感染症で細菌感染を疑う場合の第一選択薬とされているが[11, 12]，ペニシリン系薬では HI において MIC の高い株が多く，特に経口薬では血中濃度が注射薬に比し低値であるため，外来治療などに影響を及ぼす可能性があり，今後のさらなる検討や継続的なモニタリングが必要である．

検出された症例における抗菌薬使用状況では，SP に比し，HI で抗菌薬が使用されている症例が有意に多かった．過去の小児呼吸器感染症全国サーベイランスにおいても，ペニシリン系やセフェム系経口抗菌薬の MIC が，SP に比し HI では高値である事が示されており[7]，すなわち汎用されている $\beta$- ラクタム系薬の内服によって（M IC が高値の）HI のみ残存し，選択されている可能性も示唆され，抗菌薬が既に使用されている例では特に HI の検出に注意が必要と思われる．

$\beta$- ラクタム系以外の抗菌薬であるマクロライド系薬やキノロン系薬に対する耐性の割合であるが，15歳未満の小児において，コロナ禍の2020年には日本全国の内服抗菌薬全体の使用量の減少とともにキノロン系のみならずマクロライド系薬の使用量も減少しており[13]，耐性率が上昇していない要因と思われるが，SP におけるマクロライド耐性率は高値のままであるため，ペニシリン耐性と同様に，既にマクロライド耐性の株が蔓延していることが示唆される．HI に対してはマクロライド系，キノロン系いずれも両期間で耐性率は低値のままであった．両剤は抗菌薬適正使用の観点から慎重な使用が必要ではあるが，今回の報告において，HI ではコロナ禍においても BLNAR の減少がみられておらず，さらに BLANR に対しては多くの $\beta$- ラクタム系薬の MIC が高値であるため，BLNAR が想定される場合はマクロライド系薬やキノロン系薬の使用も考慮すべきかもしれない．しかしながら，一方では最近，小児でもキノロン低感受性 HI が検出されたとの報告もあり，使用の際は慎重な検討が必要と思われる[14]．

本研究の Limitation としては以下の事が挙げられる．

まずは，今回の検出菌が呼吸器感染症の起因菌か否かは定かではない事が挙げられる．こちらは小児呼吸器感染症の検出菌のサーベイランスにて課題になる事であるが，小児呼吸器感染症の全国サーベイランス[3] では，喀痰を含む鼻咽頭主体の検体が用いられているのに比し，本研究では喀痰培養が使用されているため，より下気道感染症を反映していると思われる．

次に，本研究の対象が入院例に限定しているため，実際の市中における流行状況とは完全には一致しない可能性が挙げられる．しかしながら，COVID-19の流行以降，検体採取時の個人防護具（Personal Protective Equipment; PPE）着脱の必要性などにより，検体採取も時間や手間がかかるようになり，困難な状況にあると思われる．抗菌薬使用状況も含めたさまざまな背景調査なども合わせると，入院症例のように検体採取や背景調査をしっかり行える状況が，今後の継続的な調査を可能にするのではないかと考える．そして，入院症例は，重症度がより重要であるため，抗菌薬治療が必要になった際に，その選択が非常に重要であると思われ，抗菌薬適正使用が叫ばれる中，実際に抗菌薬が必要と

なる可能性が高い入院例において検討する事は意義があると思われる．

最後に，本研究は単施設のデータであるため，地域での抗菌薬使用状況などのバイアスがかかる可能性が挙げられる．そのため本研究では抗菌薬使用状況も検討したが，既に述べた通り小児呼吸器感染症の全国サーベイランス[9*)]に比し，SP および HI 症例における抗菌薬使用例は多い傾向であった．また，全国抗菌薬販売量の全国サーベイランスデータでは，15歳未満において近年，β- ラクタム系薬においてペニシリン系薬の処方割合が増加傾向にあるが，それでもまだβラクタム系薬内ではペニシリン以外の処方の方が多い傾向にあるのに比し[15)]，本研究ではコロナ前およびコロナ禍いずれもセフェム系薬に比しペニシリン系薬の処方が多い傾向にあった．当施設の医療圏の成人を含む抗菌薬使用データでは，既に述べたように，マクロライド系薬やキノロン系薬の処方量が多い傾向もあり，さらに，本研究では，抗菌薬の処方状況が入院時のみしか調査できておらず，本研究のような単施設の研究においては，今後，さらに抗菌薬の処方状況を詳細に分析し，モニタリングを施行していくことが，状況をより正確に反映しうると考えられる．

以上，コロナ流行下において急性下気道感染症にて当院に入院した15歳以下の小児の喀痰から検出された SP と HI につき，HI では BLNAR の割合が約 6 割あり，特にペニシリン系抗菌薬使用例において検出例が多く，HI では ABPC の MIC 高値の株が多い傾向である事，その他，マクロライド系薬では SP は耐性率が高く HI では耐性率が低く，キノロン系薬では SP および HI いずれも耐性率が低いことを報告した．

COVID-19の 5 類感染症移行に伴い，感染対策も緩和され，今後さらに小児呼吸器感染症も増加する可能性が考えられ，本研究のデータのような疫学状況を踏まえた抗菌薬の選択が，抗菌薬適正使用のために非常に重要であると考えられ，今後も継続的なモニタリングが必要と考えられる．

川崎医学会誌の定める利益相反に関する開示事項はありません．

## 引用文献


1）全国抗菌薬販売量サーベイランス. AMR臨床リファレンスセンター HP より．URL: https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/ref/NDB_2013-2020_age2.pdf（最終アクセス日 : 2023/11/20）.

2）全国抗菌薬販売量サーベイランス．AMR 臨床リファレンスセンター HP より．URL:https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/020/file/Sales_2013-2022_1.pdf（2023/11/20アクセス）.

3）Ishiwada N, Fujimaki K, Matsumoto T, *et al.*: Nationwide surveillance of bacterial pathogens isolated from children conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2017: General overview of pathogenic antimicrobial susceptibility. J Infect Chemother. 2021; 27: 139-150.

4）Kanda Y, Investigation of the freely available easy-to-use software‘EZR’for medical statistics: Bone Marrow Transplant. 2013; 48 :452-458.

5）Groves HE, Piché-Renaud P, Peci A, *et al.*: The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. Lancet Reg Health Am. 2021; 1: 100015.

6）Shichijo K, Takeuchi S, Tayama T, *et al.*: Patient attendance at a pediatric emergency referral hospital in an area with low COVID-19 incidence. PLoS One. 2021; 16: e0258478.

7）Takeuchi N, Naito S, Ohkusu M, *et al.*: Epidemiology of hospitalised paediatric community-acquired pneumonia and bacterial pneumonia following the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the national immunisation programme in Japan. Epidemiol Infect. 2020; 148: e91.

8）紺野昌俊，生方公子，ペニシリン耐性肺炎球菌研究会．改訂ペニシリン耐性肺炎球菌．東京，協和企画通信．1999.

9）Ubukata K, Shibasaki Y, Yamamoto K, *et al.*: Association of amino acid substitutions in penicillin-binding protein

3 with beta-lactam resistance in beta-lactamase-negative ampicillin-resistant Haemophilus influenzae. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45: 1693-1699.

10）Chiba N, Morozumi M, Shouji M, *et al.*: Changes in capsule and drug resistance of pneumococci after introduction of PCV7, Japan, 2010-2013. Emerg Infect Dis. 2014; 20: 1132-1139.

11）日本時価学会，日本小児耳鼻咽喉科学会，日本耳鼻咽喉科学会・エアロゾル学会編．小児急性中耳炎ガイドライン2018年版. 東京, 金原出版株式会社. 2018. pp51-55.

12）小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2022．東京, 協和企画．2022. pp17-19.

13）全国抗菌薬販売量サーベイランス. AMR 臨床リファレンスセンター HP より．URL: https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/ref/NDB_2013-2020_age.pdf（最終アクセス日：2023/6/1）.

14）Seyama S, Wajima T, Yanagisawa Y, *et al.*: Rise in Haemophilus influenzae with reduced quinolone susceptibility and development of a simple screening method. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36: 263-266.

15）全国抗菌薬販売量サーベイランス. AMR 臨床リファレンスセンター HP より．URL: https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/20181128172333.html（最終アクセス日：2023/6/1）.

〈Regular Article〉

# The antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolated from the sputum of pediatric inpatients with lower respiratory infections during-COVID-19 pandemic based on descriptive observational studies.

Atsushi KONDO[1], Tomohiro OISHI[1, 2], Taichi KITANO[1], Tomoki INOUE[1]
Atsushi KATO[1], Takaaki TANAKA[1], Takashi NAKANO[1]

*1) Department of Pediatrics,*
*2) Department of Clinical Infectious Diseases, Kawasaki Medical School*

**ABSTRACT** **Background**: Data on drug susceptibility drug susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* (SP) and *Haemophilus influenzae* (HI) in the COVID-19 epidemic are scarce in Japan.

**Methods**: We compared the drug susceptibilities of SP and HI isolated from sputum of hospitalized cases of lower respiratory tract infection in our pediatric department from January 2020 to March 2022 (during COVID-19).

**Results**: A total of 188 strains were studied during COVID-19, and the proportion of penicillin-resistant strains in SP remained unchanged in about half of the strains, while the proportion of β-lactamase non-producing strains in HI decreased was about 60% in during COVID-19. Antimicrobial prescriptions were significantly more frequent in HI-detected cases than in SP-detected cases, and the detection of non-producing bacteria was significantly higher in HI-detected cases than in penicillin antibiotic prescriptions during COVID-19.

**Conclusions**: Penicillin-resistant organisms were detected in a certain percentage of cases in SP and HI during COVID-19, and continuous epidemiologic investigation is necessary for proper use of antimicrobial agents. In HI, the results suggest that changes in penicillin prescribing may have affected drug susceptibility.

*(Accepted on April 26, 2024)*

Key words：**Drug susceptibility, Lower respiratory tract infections, Ampicillin, Streptococcus pneumoniae, Influenza virus**

Corresponding author
Tomohiro Oishi
Department of Clinical Infectious Diseases, Kawasaki Medical School 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan
Phone : 81 86 462 1111
Fax : 81 86 462 7897
E-mail : oo0612@med.kawasaki-m.ac.jp