

# 健康学童から分離されたHaemophilus influenzae について

今田和子・関 和美・三木一男・十川みさ子  
香西俣行・村上隆子\*・水島利治\*\*

## I はじめに

Haemophilusは、人及び動物の種々の疾患の原因菌となっている。中でもH. influenzaeによる感染は、中高年者でもしばしばみられるが、半歳から5~6才の小児に特に種々の疾患を起こすのが特徴である。しかしながらH. influenzaeにおける感染系路、体内分布、菌特異性等はきわめて複雑である。殊に小児領域では、呼吸器系疾患及び細菌性髄膜炎、急性中耳炎等の原因菌として重要な位置を占めている。

今回、第1段階として、健康学童の咽頭より分離したH. influenzaeについて莢膜多糖体による血清型別、 $\beta$ -lactamase産生性、抗生物質感受性試験及び呼吸器系より分離されるH. parainfluenzae, H. parahaemolyticus, H. haemolyticusについても併せて行なったので報告する。

## II 材料と方法

### 1. 期間

1986年11月から1988年9月の2ヶ年間に2月、5月、9月、11月の四季毎に計8回行なった。

### 2. 材料

県内の市部小学校(M)と郡部小学校(S)の2校において3、4年生を対象にした咽頭のスワブを用いた。

### 3. 方法

分離には、5%ウマ脱線維素血加Chocolate寒天平板を使用し、培養を行なった。Chocolate寒天平板上の集落の外観、Gram染色性、X・V因子要求性、免血液寒天での溶血性、インドール産生能、D-xylose分解能、

D-Mannose, Sucrose, Lactose分解能等を行なった。

血清型別は、デンカ生研のインフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清を用いてスライド凝集反応で行なった。

抗生物質感受性試験は、アミノベンジルペニシリン(ABPC)、エリスロマイシン(EM)、クロラムフェニコール(CP)、テトラサイクリン(TC)、セファゾリン(CEZ)、ゲンタマイシン(GM)の6剤について昭和ディスクを用いて、S小学校、M小学校から分離したH. influenzaeそれぞれ26株について行った。

$\beta$ -lactamase 検出はpHディスク法を用い、基質は、Penicilin-G 15%液に色素、ブロムクレゾールパープル0.1%を加えたものを用いた。

## III 成績

### 1. Haemophilusの分離状況

2ヶ年間の調査延べ人数は、S小学校が284名、M小学校は503名であった。調査数に対するHaemophilusの分離状況は、表1に示すごとくS小学校でH. influenzae 61株(21.5%)、H. parainfluenzae 20株(7.0%)、H. parahaemolyticus 8株(2.8%)であった。M小学校では、H. influenzae 148株(29.4%) H. parainfluenzae 20株(4.0%) H. parahaemolyticus 23株(4.6%) H. haemolyticus 3株(0.6%)であった。四季別分離状況では、S小学校で四季平均31.3%に比べ5月に30.3%、M小学校でも39.5%に比し29.3%と少し減少傾向がみられた。又、M小学校では9月、11月に49.9%、43.9%とわずかに増加状態がみられた。両校間の分離率は、ややM小学校が高い傾向が認められた。

表1 2小学校での2ヶ年の四季別Haemophilus分離状況(2ヶ年平均)  
(S小学校)

月平均	2	5	9	11	平均	計	2ヶ年計
H. influenzae	7.5(24.8)	8.5(22.2)	6.5(17.8)	8.0(21.7)	7.6(21.6)	30.5	61(21.5)
H. parainfluenzae	2.0(6.4)	3.0(8.1)	2.5(6.6)	2.5(6.7)	2.5(6.9)	10.0	20(7.0)
H. parahaemolyticus	0.5(1.9)		2.5(6.6)	1.0(2.6)	1.0(2.8)	4.0	8(2.8)
H. haemolyticus							
計	10.0(33.1)	11.5(30.3)	11.5(31.0)	11.5(31.0)	11.1(31.3)	44.5	89(31.3)

\*香川県立中央病院 \*\*松原小児科

(M小学校)

月平均	2	5	9	11	平均	計	2ヶ年計
H. influenzae	18.5(29.2)	15.5(25.2)	22.0(35.3)	18.0(33.0)	18.5(30.7)	74.0	148(29.4)
H. parainfluenzae	2.5 (3.5)	1.0 (1.6)	4.0 (6.5)	2.5 (4.3)	2.5 (3.5)	10.0	20 (4.0)
H. parahaemolyticus	1.0 (1.4)	1.5 (2.5)	5.0 (8.1)	4.0 (6.6)	2.9 (4.7)	11.5	23 (4.6)
H. haemolyticus	1.5 (2.2)				0.4 (0.6)	1.5	3 (0.6)
計	23.5(36.3)	18.0(29.3)	31.0(49.9)	24.5(43.9)	24.3(39.5)	97.0	194(38.6)

## 2. 分離された H. influenzae の莢膜型

表2に示すようにS小学校61株中型別可能な株が29株(47.5%)であり、型別できない株(nontypable)が32株(52.5%)であった。莢膜型で最も多いのがe型、次いでd型、b型、c型、a型f型の順であった。又四季別の型別可能株の割合は9月に最も高く11月、2月が続き5月が最も低かった。M小学校では、型別可能な株が64株(43.2%)、型別できない株84株(56.8%)でありS小学校よりわずかに低いが、ほぼ同程度の率であった。型別分離率は、e型が最も多く次いでd型、b型、c型f型、a型でありS小学校とほぼ同様の結果であった。四季別の分離可能な割合は5月に最も高く11月、9月と続き2月に最も低率であった。

さらにβ-lactamase産生株の莢膜型を調べた結果は、表3のように、11株中e型3株、b型2株、d型1株の(6株)54.5%が型別可能であり、5株(45.5%)が型別不可能な株であった。

## 3. 抗生物質感受性試験

β-lactamase非産性のS、M小学校より分離されたH. influenzaeについて薬剤感受性試験を行った。結果S小学校26株中、(CP)クロラムフェニコール、(EM)エリスロマ

表3 M小学校におけるβ-lactamase産生株数とその莢膜型

(M小学校)		2	5	9	11	合計
β-lactamase 産生株数	月	1	5	2	3	11
莢膜型			b(1)	e(1)	b(1)	b(2)(18.2)
		d	e(1)	uT(1)	e(1)	d(1)(9.1)
			nt(3)		nt(1)	e(3)(27.3)
						nt(5)(45.5)

インシン、(TC)テトラサイクリンは、ほぼ同程度の感受性を示し有効で、それに次ぐのが(GM)ゲンタマイシンであり、4剤ともかなり感受性が認められた。しかし(CEZ)セファゾリンは他剤に比べてやや感受性が全般的に低かった。さらに(ABPC)アミノベンジルペニシリンは23株有効であるが、全く感受性のみられない株も2株あった。

M小学校においては、(CP)、(ABPC)、(EM)、(TC)ともかなり良好な感受性を示し、(GM)が少し劣るものの感受性は認められた。しかしS小学校同様(CEZ)については全般的に感受性が低い状態であった。

## 4. β-lactamase産生性

S小学校、M小学校より分離されたH. influenzae 61

表2 2ヶ年間に分離されたH. influenzaeの莢膜型

(S小学校)

莢膜型	月	2	5	9	11	平均	合計
a					1	0.25	1 (1.6)
b			1	2	1	1.0	4 (6.6)
c				1	1	0.5	2 (3.3)
d		3		1	2	1.5	6 (9.8)
e		4	4	3	4	3.75	15(24.6)
f				1		0.25	1 (1.6)
計		7(46.7)	5(29.4)	8(61.5)	9(56.2)	7.25(47.5)	29(47.5)
nt		8(53.3)	12(70.6)	5(38.5)	7(43.8)	8.0 (52.5)	32(52.5)
合計		15	17	13	16	15.25	61

(M小学校)

莢膜型	月	2	5	9	11	平均	合計
a					1	0.25	1 (0.7)
b		1	1	2	1	1.25	5 (3.4)
c		1		1		0.5	2 (1.4)
d		4	2	2	2	2.5	10 (6.8)
e		6	11	13	14	11.0	44(29.7)
f			2			0.5	2 (1.4)
計		12(32.4)	16(51.6)	18(40.9)	18(50.0)	16.0(43.2)	64(43.2)
nt		25(67.6)	15(48.4)	26(59.1)	18(50.0)	21.0(56.8)	84(56.8)
合計		37	31	44	36	37.0	148

表4 H. influenzae 抗生物質感受性  
(S小学校)

薬剤 感受性	EM	ABPC	CEZ	TC	GM	CP	計
卅	22	22	8	22	17	24	115
卅	4	1	15	4	9	2	35
+		1	1				2
-		2	2				4

(M小学校)

薬剤 感受性	EM	ABPC	CEZ	TC	GM	CP	計
卅	25	26	11	25	19	26	132
卅	1		16	1	7		25
+			1				1
-							0

株と148株についてβ-lactamaseの産生性を調べた結果、S小学校61株については全くβ-lactamaseを産生する株はみられなかった。しかしM小学校148株については表3にみられる様に11株(7.4%)、全株中では5.3%がβ-lactamase産生性であった。

β-lactamase産生株の莢膜型では、型別可能株が6株(54.5%)であり非産生株よりやや高く、型別ではβ-lactamase非産生株と同様e型が最も多いが次いでb型、d型の順となり、β-lactamase産生株の方がb型が多く分離された。

又、β-lactamase産生株の抗生物質感受性試験では、表5にみられるように、(EM)、(TC)、(GM)、(CP)ともかなり感受性(卅)、もしくは感受性(卅)の株が多数であった。しかし(ABPC)と(CEZ)については耐性株がそれぞれ7株、3株みられた。

表5 β-lactamase産性H. influenzae  
の抗生物質感受性

(M小学校)

薬剤 感受性	EM	ABPC	CEZ	TC	GM	CP
卅	2	1	1	1	2	2
卅	5	3	3	4	5	7
+	4		4	5	4	2
-		7	3	1		

さらに2ヶ年間調査したため学年が変わった場合には、調査した人も異っているが、少なくとも4回は同一人からの検体であった。そのために重複して分離されていることも考えられたので、同一人についての分離状況を調べた結果、H. influenzaeは続いて検出されているが、莢膜型が異っている場合が多く、S小学校では莢膜型e株が2季続けて分離されたのが1件、M小学校については、莢膜型e株が5件、ntで7件が2季続けて分離されていたが、長期に同型株が分離されることはなかった。

## IV 考 察

H. influenzaeでの莢膜型は、血清、髄液から分離される菌は大部分がb型であり、気道系の材料から分離される菌は型別不能株が大部分であると言われている。又、順天堂大学、佐伯等によると臨床分離株で気道材料からの血清型別可能株は9.1%であったことが報告されている。しかし、今回健康学童の咽頭から分離されたH. influenzaeの莢膜型別は45.3%が可能株であり、型別にみるとe型が最も多く次いでd型であった。さらに病原性の最も強いとされるb型も9株分離されている。

さらに、β-lactamase産生菌が市部小学校でのみ分離されなかったことは自然及び生活環境に影響されていることが窺われる。

又、抗生物質感受性試験では、すでに言われている様にH. influenzaeにはアミノベンジルペニシリンが最も有効であり、次いでクロラムフェニコール、テトラサイクリン系が有効であるが、テトラサイクリンは耐性菌もみられる。しかしエリスロマイシンやペニシリンG、第1、2世代セフェム剤の抗菌力はよくないとされている。今回の試験結果ではアミノベンジルペニシリンは有効であるが耐性菌も存在し、特にβ-lactamase産生株の耐性菌が多くみられたが、β-lactamase産生株がすべてアミノベンジルペニシリンに耐性を示すわけではないことは、各報告にみられるとおりであった。さらにクロラムフェニコールやテトラサイクリンも有効であるが、やや劣るもののゲンタマイシンも有効とみなされる。しかしエリスロマイシンや、第1、2世代セフェム剤は効率が劣るとされているが、今回の成績では、セフェム剤であるセファゾリンは耐性菌もみられ、有効とは言えないがエリスロマイシンは有効であった。

β-lactamase産生株では、アミノベンジルペニシリンとテトラサイクリン耐性がみられ、クロラムフェニコールやゲンタマイシンが低感受性であることより、多剤耐性株の存在が認められた。

## 文 献

- 1) 佐伯裕子ほか：臨床材料より分離されたHaemophilus influenzaeの血清型、生物型、および抗生物質感受性について、感染症学雑誌，2，85～89，1984。
- 2) 西岡きよほか：呼吸器病原Haemophilus influenzaeの抗生物質感受性の検討—Ampicillin耐性菌の現状，6，495～502，1983。
- 3) 五島達智子ほか：β-ラクタマーゼ検査法，10，983～989，1982。
- 4) 松本慶蔵ほか：内科Mook感染症，11，45～54。
- 5) 小林章男：細菌感染症 —診断と治療—。