

BACTEROLOGICAL STUDIES OF *BRANHAMELLA CATARRHALIS* ON RHINITIS AND SINUSITIS

Takehiro Kobayashi, Shunkichi Baba, Kenji Suzuki, Junichiro Shimada and Kaoru Soyano

Department of Otolaryngology, Nagoya City University Medical school

Mituaki Inagaki

Department of Otolaryngology, Kainan Hospital

The bacteriological examinations of *Branhamella catarrhalis* obtained from middle nasal meatus in rhinitis and sinusitis were performed. The results were as follows ;

- 1) 868 strains were isolated from 518 cases of rhinitis and sinusitis. *Branhamella catarrhalis* was isolated 155 strains and the detection ratio was 17.9%.
- 2) The detection ratio of *Branhamella catarrhalis* is higher in childhood. Especially, the group of infants under 5 years of

age is the highest detection ratio.

- 3) The ratio of β -lactamase production of *B. catarrhalis* was 83.2%.
- 4) β -lactamase producing strains were resistant for ABPC. However, the strains which showed higher MIC of $\leq 25\text{mg/ml}$ were not found.
- 5) As the result of the susceptibility test for antibiotics, *B. catarrhalis* had high sensitivity to ABPC + CVA, AMPC + SBT, OFLX, ENX, EM and CFIX.

鼻・副鼻腔炎患者より検出された *Branhamella catarrhalis* の臨床細菌学的検討

名古屋市立大学耳鼻咽喉科学教室

小林 武 弘・馬 場 駿 吉・鈴木 賢 二

島 田 純一郎・征矢野 薫

厚生連海南病院耳鼻咽喉科

稲 垣 光 昭

はじめに

近年の抗生剤の発達には目ざましいものがあり、その使用頻度の増大とともに細菌感染症の起炎菌にも変遷がみられつつある。鼻・副鼻腔炎においても例外ではなく、近年、耐

性菌の出現、弱毒菌感染が問題となってきた。今回、私どもは、乳幼児から老人にわたるまでの鼻・副鼻腔炎患者の中鼻道膿汁から菌を培養同定し、特に *B. catarrhalis* について臨床細菌学的検討を行ったので報告する。

対照および方法

昭和61年9月より昭和62年6月までに名古屋市立大学附属病院および関連病院8施設の耳鼻咽喉科外来を受診し、病歴・鼻鏡所見及びX線検査などで鼻・副鼻腔炎と診断した518例であり、年齢は1ヶ月から86才までで、うち小児が281例、成人が237例である。検体の採取方法は、鼻腔内膿汁を一度吸引除去したのちに、新たに流出してきた新鮮な中鼻道膿汁をTRANSWAB（アスカ純薬）にて採取し、血液寒天培地、チョコレート寒天培地およびデスオキシコレート寒天培地を用い、37℃で48時間、好気性培養をおこないコロニー数の測定および菌の同定をおこなった。さらに、*S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* についてはOxoid社のdetection paperを用いて β -lactamase産生の有無を検討した。また、検出菌のうちグラム陰性双球菌について成書に従い、オキシダーゼ陽性、糖非分解、硝酸塩を還元し、D Naseを産生するものを*B. catarrhalis*と同定した。さらに検出された*B. catarrhalis*のうち β -lactamase産生株50株、 β -lactamase非産生株20株について日本化学療法学会標準法に従って、最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。使用薬剤は、ペニシリン系3薬剤ABPC, AMPC+CVA, ABPC+SBT, セフェム系4薬剤CEX, CCL, CFT, CFIX, キノロン系3薬剤OFLX, ENX, PPA, その他EM, MINO, AMKの計13薬剤とした。

結 果

1) 検出菌の種類

中鼻道膿汁からの検出菌を表1に示す。全症例518例より検出された菌は868株のうち、*B. catarrhalis*は155株17.9%に検出された。病態別にみると、15才以下の小児の鼻・副鼻腔炎では552株中*B. catarrhalis*が126株22.8%で最も高い検出率を示し、以下*H. influe-*

*nzae*が123株22.3%, *S. pneumoniae*が106株19.2%であった。成人の急性副鼻腔炎では40症例より66株が検出されたが、そのうち*S. pneumoniae*が13株19.7%, *H. influenzae* 8株12.1%に引き続いて*B. catarrhalis*は7株10.6%に検出された。また慢性副鼻腔炎では97症例より250株が検出され、その内訳では*S. aureus* 46株, *S. epidermidis* 37株と, *Staphylococcus* 属の検出率が高いのが特徴であり、*B. catarrhalis*は急性に比べ少なく22株8.8%に検出された。

表 1

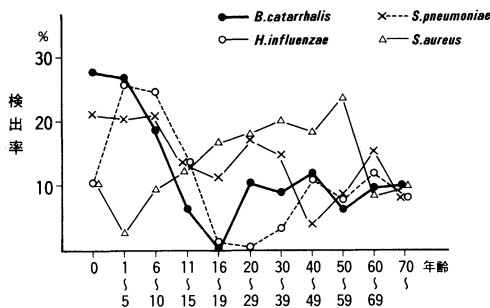
鼻 腔 内 検 出 菌

検 出 菌	小児鼻・ 副鼻腔炎 —281症例—	成 人		計 —518症例—
		急性副鼻腔炎 —40症例—	慢性副鼻腔炎 (急性増悪を含む) —197症例—	
<i>S. pneumoniae</i>	106株(19.2%)	13株(19.7%)	26株(10.4%)	145株(16.7%)
<i>Corynebacterium</i>	95 (17.2)	11 (16.7)	55 (22.0)	161 (18.5)
<i>S. aureus</i>	33 (6.0)	5 (7.6)	46 (18.4)	84 (9.7)
<i>S. epidermidis</i>	12 (2.2)	2 (3.0)	37 (14.8)	51 (5.9)
<i>β-streptococcus</i>	4 (0.7)	1 (1.5)	1 (0.4)	6 (0.7)
others	20 (3.6)	16 (24.2)	8 (3.2)	44 (5.1)
subtotal	270 (48.9)	48 (72.7)	173 (69.2)	491 (56.6)
<i>B. catarrhalis</i>	126株(22.8%)	7株(10.6%)	22株(8.8%)	155株(17.9%)
<i>H. influenzae</i>	123 (22.3)	8 (12.1)	18 (7.2)	149 (17.2)
<i>Moraxella</i> sp.	25 (4.5)	0 (0)	6 (2.4)	31 (3.6)
<i>P. aeruginosa</i>	0 (0)	0 (0)	10 (4.0)	10 (1.2)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (0.2)	1 (1.5)	6 (2.4)	8 (0.9)
<i>P. mirabilis</i>	2 (0.4)	1 (1.5)	2 (0.8)	5 (0.6)
others	5 (0.9)	1 (1.5)	13 (5.2)	19 (2.2)
subtotal	282 (51.1)	18 (27.3)	77 (30.8)	377 (43.4)
TOTAL	552株(100%)	66株(100%)	250株(100%)	868株(100%)

2) 年齢別にみた菌の検出率

図1の如く、年齢別に菌の検出率を見ると、*B. catarrhalis*は5才以下の乳幼児に高い検出率を示すのが特徴的で、0才児では57株中16株28.6%に、1～5才の乳幼児では313株中82株26.2%と*S. pneumoniae*や*H. influenzae*の検出率を上回った。6才以降では次第に検出率は低下し、青壮年、老年期にわたるまで、約10%程度に検出された。

図1 年齢と菌種別検出率

3) *B. catarrhalis* 検出例の検討

B. catarrhalis が検出された例についてみると、*B. catarrhalis* の単独検出例は22例14.2%に認められ、また複数菌感染では *B. catarrhalis* + *H. influenzae* が24例15.5%と最も多く認められ、以下 *B. catarrhalis* + *H. influenzae* + *S. pneumoniae* が18例11.6%の順であった。(表2)

表2

Branhamella catarrhalis 検出例

検出菌		例数	%
単独	B.C. only	22	14.2
	B.C. + H.I.	24	15.5
複数菌感染	B.C. + H.I. + S.P.	21	13.5
	B.C. + S.P.	18	11.6
	B.C. + Co.	12	7.7
	B.C. + S.A.	5	3.2
	B.C. + S.P. + S.A.	2	1.3
	B.C. + H.I. + S.A.	1	0.6
	B.C. + others	50	32.3
計		155	100

B.C. : *Branhamella catarrhalis*
H.I. : *Haemophilus influenzae*
S.P. : *Streptococcus pneumoniae*
S.A. : *Staphylococcus aureus*
Co. : *Corynebacterium*

4) β -lactamase 陽性率

β -lactamase の陽性率は *B. catarrhalis* 155株中129株83.2%, *S. aureus* 84株中61株

72.6%, *H. influenzae* 149株中22株16.1%であり、*S. pneumoniae* は145株すべて陰性であった。(表3)

表3 β -lactamase 陽性率

	0	50	100%
<i>Branhamella catarrhalis</i> (155株)	83.2%		
<i>Staphylococcus aureus</i> (84株)	72.6%		
<i>Haemophilus influenzae</i> (149株)	16.1%		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (145株)	0%		

5) 薬剤感受性

ペニシリン系3薬剤、セフェム系4薬剤のMICを表4に示した。

表4

病巣分離 *B. catarrhalis* のPCs とCEPs の感受性分布

薬剤	β -lactamase 産 生	MIC (μ g/ml)												計
		≤ 0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>50	
ABPC	—	7	10	2	1									20
	+	3	4	2	5	14	7	6	5	4				50
AMPC +CVA	—	4	6	6	4									20
	+	8	10	13	9	8	2							50
ABPC +SBT	—	7	6	4	3									20
	+	12	13	14	7	2	2							50
CEX	—					1	8	9		2				20
	+				1	2	11	17	9	5	3	1	1	50
CCL	—	2	4	8	2	4								20
	+	2	16	20	6	3	3							50
CFT	—	2	3	6	6	1		2						20
	+	2	10	15	14	5	2	1	1					50
CFIX	—	14	4	1	1									20
	+	21	12	13	4									50

β -lactamase非産生株はABPCに対し、全株とも0.39 μ g/ml以下であるのに対し β -lactamase産生株では0.05 μ g/ml以下より12.5 μ g/mlと幅広いMIC分布を示したが、 β -lactamase阻害剤を配合したAMPC+CVAやABPC+SBTは β -lactamase産生株に対してもMIC₈₀はいずれも0.39 μ g/mlであり、明かに併用効果が認められた。またセフェム系薬剤では

ペニシリン系よりも感受性はおとっていたが最近開発されたC F I Xは全株とも $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下で発育を阻止し優れた抗菌力を示した。

キノロン系3薬剤, その他3薬剤のM I Cを表5に示した。O F L X, E N XはM I C₈₀がそれぞれ $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$, $0.2 \mu\text{g}/\text{ml}$ で非常に優れた抗菌力を示し, またE M, M I N Oといった以前より使用されている抗生物質も比較的良好な感受性を示した。

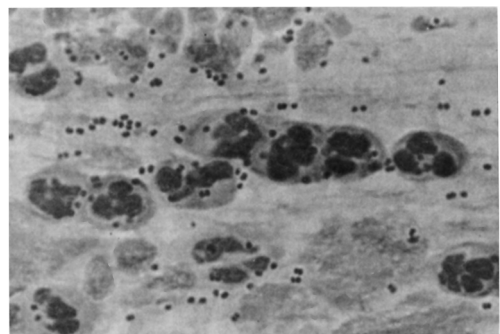
考 察

副鼻腔炎の検出菌に関する報告は, 今までに数多くされているが, 近年, 抗生物質の発達により検出菌にも変遷がみられつつある。1970年以降, 特に *H. influenzae* や *P. auruginosa* 等のグラム陰性桿菌や, 嫌気性菌の増加が指摘^{1)~4)}され, さらに1976年に Brorson⁵⁾が *B. catarrhalis* による副鼻腔炎の報告¹⁾して以来, 耳鼻咽喉科領域においても *B. catarrhalis* 感染症が知られるようになった。しかしながら *B. catarrhalis* はかつては口腔内常在菌叢のナイセリア属の1つとしてみなされ, その病原性ならびに同定に関しては余り関心が払われていなかったため, 耳鼻咽喉科領域においては *B. catarrhalis* 感染症の報告はあまりされていない。今回の検査成績では, *B. catarrhalis* が17.9%と高率に検出され, これらをすべて起炎菌として断定するわけにはいかないが, *B. catarrhalis* が膿性鼻汁より純培養で検出される例も14.2%にあり, 好中球による貧食像も認められ(図2)、また, 本菌に有効な薬剤の投与により菌の消失とともに臨床症状の改善を認めることから, *B. catarrhalis* は下気道呼吸器感染症と同様に耳鼻咽喉科領域においても感染症原因菌と成り得ると思われる。

今回, 我々は中鼻道膿汁を綿棒で採取するという比較的簡易な方法で, 鼻副鼻腔炎患者の細菌学的検討を行ったが鼻腔内には, *α -streptococcus*, *Neisseria sp.*, *Micrococcus*, *Cor-*

ynebacterium などの常在菌が存在するため, 鼻腔と副鼻腔との検出菌の一致率は30~40%^{6)~7)}程度といわれ, 副鼻腔炎の起炎菌の同定には上顎洞穿刺による貯留液採取が必要といわれている。近年, Wald⁸⁾らは16才以下の患者を対象に副鼻腔穿刺と膿汁の定量培養を行い, その主要菌ならびに順位は *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis*, *H. influenzae* の3菌であると報告⁸⁾しており, 今回, 我々が検討した小児の鼻・副鼻腔炎の検出菌の動向とほぼ一致しており, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* とともに *B. catarrhalis* も重要な病原菌の一つとして今後, 対処する必要があると思われる。また, 本菌は β -lactamase 陽性率が高率である⁹⁾が特徴であり, その陽性率は年々増加の傾向にあるといわれ, それとともに *B. catarrhalis* 感染症も急増しているのが注目される。

図2 好中球に貧食された *B. catarrhalis*
(グラム染色, $\times 400$)



本菌の抗生物質感受性は, 諸家の報告^{10)~12)}と同様な傾向で β -lactamase 陰性株に対してはペニシリン系薬剤に高感受性であるが, β -lactamase 陽性株においては $\leq 0.05 \sim 12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ のM I C分布で明らかに耐性を示していた。しかしながら β -lactamase 阻害剤であるクラバン酸やスルバクタムとの合剤に対しては良好な感受性を示し, *S. pneumoniae* や *H. influenzae* との混合感染例が多いことを考慮すると, これらの薬剤は非常に効果が期待できる。また最近開発されたセフェム剤

のCFIXやOFLX, ENXなどの抗菌力も優れた抗菌力を示し, *B. catarrhalis* 感染症に対して first choice として用い得る薬剤である。

表5

病巣分離 *B. catarrhalis* (β -lactamase 産生株)
50株の感受性分布

MIC 薬剤	≤0.05	0.10	0.20	0.39	0.781	1.56	3.13	6.25	12.5	μg/ml 25≥50
OFLX	22	20	7	1						
ENX	2	24	18	4	2					
PPA				1	2	9	26	10	2	
EM	7	23	12	8						
MIND		8	23	12	7					
AMK				5	24	11	6	4		

呼吸器感染症の原因菌として *B. catarrhalis* の増加が注目されている現在, 耳鼻咽喉科領域においてもその病原的意義が明らかにされつつあり, 当科においては鼻・副鼻腔炎患者のみならず, 中耳炎の耳漏からも9%程度に検出され, また扁桃炎などからも検出されることから, 本菌を常菌性ナイスリアとしてとらえるのではなく, 病原菌の1つとして今後, 念頭に起く必要があろう。

ま と め

鼻・副鼻腔炎患者の中鼻道膿汁より分離した *Branhamella catarrhalis* について検討を行い, 以下の結果を得た。

- ① 518名の患者より868株の菌を分離・同定し, うち *Branhamella catarrhalis* は155株17.9%に検出された。
- ② *Branhamella catarrhalis* の年齢別の検出率は小児において高率で, 特に5才以下の乳幼児が最も高い検出率を示した。
- ③ β -lactamase の陽性率は83.2%と高率であった。
- ④ β -lactamase 産生株ではABPC感受性の低下を認めたが, MIC値25μg/ml以上の高度耐性株は認めなかった。
- ⑤ 薬剤感受性試験にてAMP C + CVA, ABPC + SBT, OFLX, ENX, E

M, CFI Xが良好な抗菌力を示した。

文 献

- 1) 荻野仁, 他: 慢性副鼻腔炎における起炎菌の現状, 耳喉55(5):347-3, 53, 1983
- 2) Cauwenberge PV, Verschraegen G et al: Bacteriological findings in sinusitis (1963-1975). Scand J Infect Dis 9:72-77, 1976
- 3) Frederick J, Braude A: Anaerobic infection of the Paranasal sinuses. N Engl J Med 290:135-137, 1974
- 4) Carenfelt C Lundberg C et al: Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to quality of the retained secretion. Acta Otolaryngol 86:298-302, 1978
- 5) Brorson, J. E, et al.: Studies on *Branhamella catarrhalis* (*Neisseria catarrhalis*) with special reference to maxillary sinusitis. scand. J. Infect. Dis, 8:151-155, 1976
- 6) 森本高弘, 他. 副鼻腔炎の細菌学的検討—上顎洞と鼻腔との比較—, 耳鼻臨床78:増2, 1308-1314, 1985
- 7) 中山むつみ, 他: 慢性副鼻腔炎の検出菌について, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌2:1-8, 1984
- 8) Wald, E. R, et al: Treatment of acute maxillary sinusitis in childhood. A comparative study of amoxicillin and cefaclor. J Pediat. 104:297, 1984
- 9) 永武毅, 他 ブランハメラ・カタラリス—呼吸器感染症における症例の急増を中心に—, 化学療法の領域Vol. 2, No. 2:243-249, 1986
- 10) 会田博, 他: 眼科, 耳鼻科材料より分離された *B. catarrhalis* について, 衛生検査34巻9号:1278-1283, 1985

11) 西岡きよ他：Jap. J. Antibiotics, 37：1289—1293, 1984

12) Broson, J. E. et al：J. antimicrob. Chemother. 7：208—209, 1981