

喀痰から分離された *Branhamella catarrhalis* と非病原性 *Neisseria* の薬剤感受性

— *Branhamella catarrhalis* の病原的意義 —

永 武 毅・松本 慶蔵・渡辺貴和雄

長崎大学熱帯医学研究所内科

河 野 俊 之

長崎市医師会臨床検査センター

(昭和 57 年 2 月 25 日受付)

私共はすでに *Branhamella catarrhalis* の呼吸器病原性について明らかにしたが、今回喀痰から得られた *Branhamella catarrhalis* と非病原性 *Neisseria* の 29 薬剤に対する MIC を測定し次の結論を得た。

- 1) *Branhamella catarrhalis* は膿性度の高い喀痰から多く分離される傾向にある。
 - 2) *Branhamella catarrhalis* はこれまで頻用されてきた合成ペニシリン剤および第 1, 第 2 世代のセファロsporin 剤に耐性化の傾向にあり、第 3 世代の β -lactamase 安定のセファロsporin 剤に高い感受性を示した。
 - 3) β -lactamase 安定を目的に合成された BRL 25000 および Cefoperazone と CP 45899 の合剤では *Branhamella catarrhalis* でのみ Amoxicillin, Cefoperazone 単独に比べて MIC の著明な改善がみられた。
 - 4) *Branhamella catarrhalis* は β -lactamase 定性試験で陽性菌にも陰性菌にも共に呼吸器病原性が確認された。
- 以上のことから口腔内常在細菌の一つである *Branhamella catarrhalis* は今後呼吸器感染症はもとより、その他の領域においても起炎菌としての明確な位置づけを行なう必要がある。

近年の医療の進歩や高齢化社会への進行は、易感染宿主の増加という副現象を生み出し、一方では抗生物質のめざましい開発が、起炎菌の分布、ひいては常在細菌叢にも注目すべき変化をもたらしてきた。

かかる中にあって私共は、先に口腔内常在細菌の一つである *Branhamella catarrhalis* による慢性呼吸器感染症を確認し、その呼吸器病原性を報告した^{1,2)}。そこで今回、好氣的に発育しかつ病原性 *Neisseria* (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*) と区別されるグラム陰性球菌を *Branhamella* と非病原性 *Neisseria* に分離同定し、最近の *Branhamella* による呼吸器感染症の増加が、近年頻用されている β -lactam 系を中心とする抗生物質の開発といかなるかわりをもつかを検討するため、29 抗生物質についての薬剤感受性の測定を行なった。その結果興味あるいくつかの新知見を得たので報告する。

I. 方 法

1. 対象細菌の分離と同定

長崎大学熱研内科における昭和 55 年 7 月から昭和 56

年 2 月までの 8 か月間の入院、外来通院中の慢性呼吸器感染症を主体とする延べ 50 症例の患者全喀痰を対象とした。まず 7% 家兔血液加寒天培地を用いた喀痰定量培養法³⁾により、 10^6 /ml 以上に分離されたグラム陰性球菌を Trypticase soy agar (TSA) (BBL) および Thayer-Martin 培地に接種し、BERGEY'S Manual⁴⁾に従って同定した。*Branhamella catarrhalis* の同定は TSA 上に好氣的に発育し、カタラーゼ陽性、オキシダーゼ陽性、炭水化物から酸非産生、および硝酸塩を亜硝酸に還元するものを *Branhamella catarrhalis* とした。また同様に好氣的に発育し、カタラーゼ陽性、オキシダーゼ陽性で糖を酸化的に分解するグラム陰性球菌を非病原性 *Neisseria* として分類した。以上の方法に従って *Branhamella catarrhalis* 31 株と *Neisseria* 34 株を分離同定し以下の検体とした。

2) 検討抗菌剤と MIC 測定法

検討したのはペニシリン系 6 薬剤 (Penicillin G, Ampicillin, Amoxicillin, Cloxacillin, Sulbenicillin, Piperacillin)、セフェム系 12 薬剤 (Cephaloridine,

Cefazolin, Cephalexin, Cefuroxime, Cefotiam, Cefoxitin, Cefmetazole, Cefoperazone, Cefotaxime, Cefmenoxime, Latamoxef, YM 09330), アミノグリコシド系3薬剂(Gentamicin, Sisomicin, KW 1070), その他6薬剂(Erythromycin, Lincomycin, Minocycline, Chloramphenicol, Nalidixic acid, Sulfamethoxazole-Trimethoprim) および β -lactamase 抵抗性を目的につくられた Amoxicillin と Potassium Clavulanate (CVA) の合剤である BRL 25000, Cefoperazone と CP 45899 の合剤の2薬剂を加えた合計 29 薬剂である。

最小発育阻止濃度 (MIC) は日本化学療法学会標準法に準じ、今回はすべて $10^6/ml$ 一白金耳接種にて測定した。測定用培地は Heart infusion agar (HIA) (BBL) を用い、他に5%馬脱線維血液を加えた HIA も作成して、MIC 判定に際してのコロニーの発育や判定の難易についても検討した。

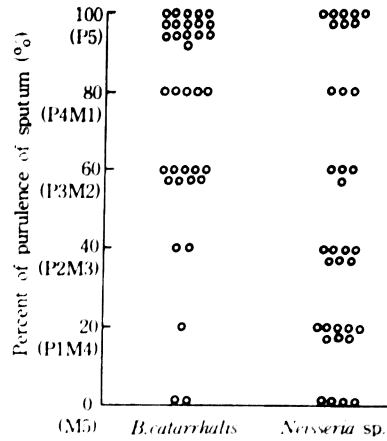
β -lactamase 定性試験は Betalactam Reagent Disk (Marion Scientific, Kansas city) を用いて行なった。

II. 成績

1) 喀痰膿性度の差による *Branhamella* と *Neisseria* の分離率

分離された *Branhamella* と非病原性 *Neisseria* をその得られた喀痰の膿性度との関連を示した (Fig. 1)。

Fig. 1 The relation between bacteria and the percent of purulence of sputum



すなわち、*Branhamella catarrhalis* が P3M2 (60% 膿性) から P5 (100% 膿性) までの膿性度優位の喀痰から分離された頻度は 86% と高率で膿性度との関連が高かった。一方 *Neisseria* のそれは 44% であり、*Neisseria* は粘性喀痰からも膿性喀痰からも平均的に分離された。

2) 抗菌物質感受性成績

イ) ペニシリン系薬剂

Fig. 2 Sensitivity distribution of *Branhamella catarrhalis* and *Neisseria* against PCs

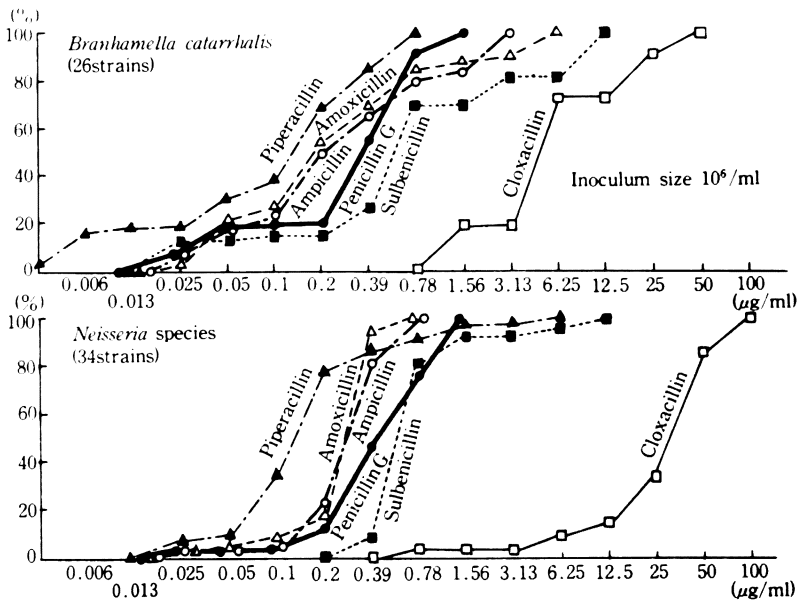


Fig. 3 Sensitivity distribution against CEPs

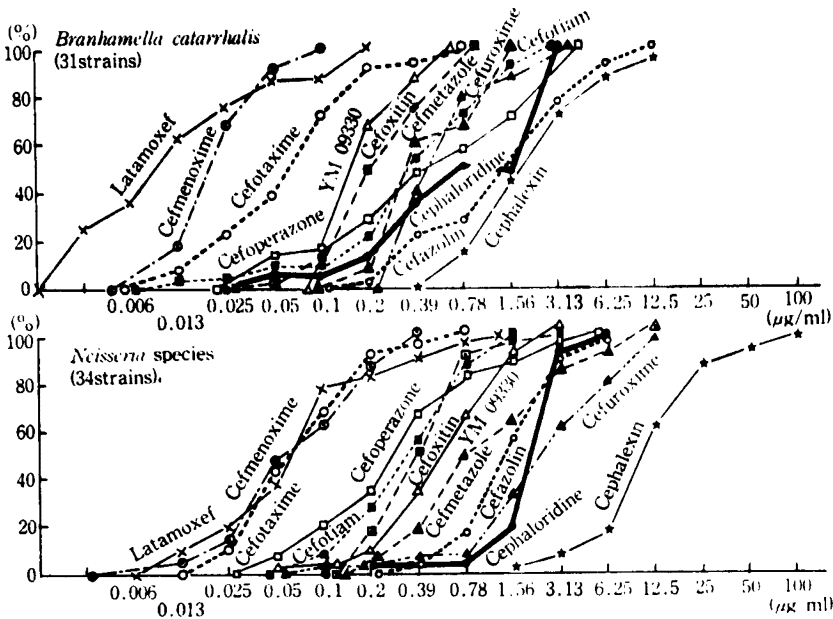
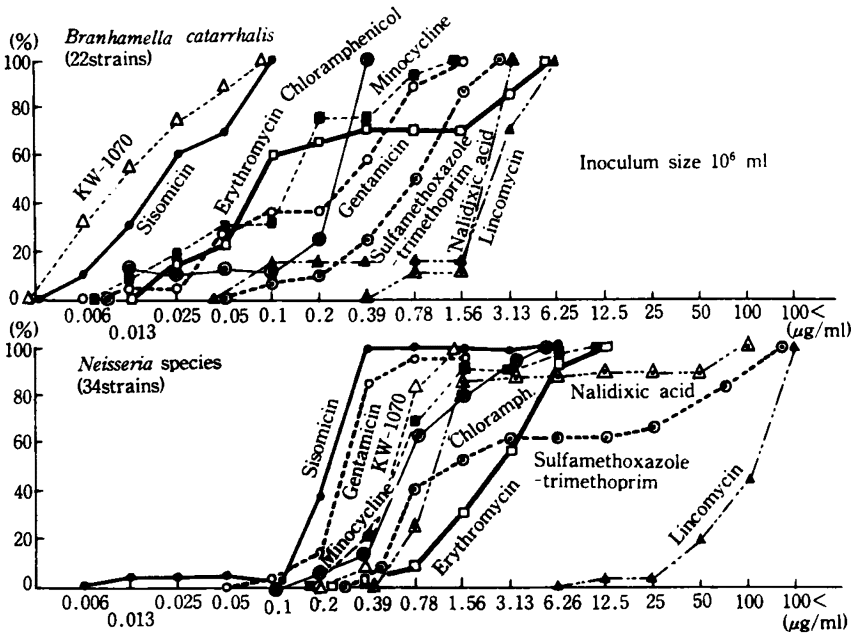


Fig. 4 Sensitivity distribution against other antimicrobial agents



ペニシリン系6薬剤の *Branhamella catarrhalis* 28株と非病原性 *Neisseria* 34株に対する MIC の累積を示した(Fig. 2)。 *Branhamella* に対しては Piperacillin が最も優れた抗菌力を有しており、MIC 値は 0.003 から 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し 0.2 $\mu\text{g/ml}$ がピーク値であった。次いで Ampicillin, Amoxicillin が共に 0.2 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値であったが、それぞれに最高で 3.13 $\mu\text{g/ml}$, 6.25 $\mu\text{g/ml}$ の中等度耐性株が認められた。Penicillin G, Sulbenicillin のピーク値は 0.39 $\mu\text{g/ml}$, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であり、以上の5薬剤は図示のようにほぼ同様の抗菌力のパターンが示された。Cloxacillin のみは最も低感受性で 0.78 から 50 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。一方、*Neisseria* に対する抗菌力は Cloxacillin がピーク値 50 $\mu\text{g/ml}$ と著しく弱い他は5薬剤共に *Branhamella* の成績とはほぼ同じであった。

ロ) セフェム系薬剤

セフェム系12薬剤の *Branhamella catarrhalis* 31株、*Neisseria* 34株に対する MIC 成績を示した(Fig. 3)。*Branhamella catarrhalis* に対しては Latamoxef が 0.003 から 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に分布しピーク値は 0.013 $\mu\text{g/ml}$, Cefmenoxime が 0.013 から 0.1 $\mu\text{g/ml}$ に分布しピーク

ク値 0.025 $\mu\text{g/ml}$ で、この両薬剤が最も優れた抗菌力を示した。次いで Cefotaxime が 0.013 から 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布しピーク値 0.1 $\mu\text{g/ml}$ で続いていた。その他ピーク値の成績でみると YM 09330, Cefoxitin, Cefmetazole, Cefotiam, Cefuroxime, Cefoperazone, Cephaloridine が 0.2 から 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の間にあり、Cefazolin, Cephalexin は最も抗菌力が弱く共に 12.5 $\mu\text{g/ml}$ の耐性株が認められた。

ハ) アミノグリコシド系およびその他の薬剤

Branhamella catarrhalis 22株、*Neisseria* 34株に対する aminoglycoside 系3薬剤、macrolide 系2薬剤、その他4薬剤の MIC 成績を示した(Fig. 4)。*Branhamella* に対しては aminoglycoside 系の KW-1070, Sisomicin がそれぞれ MIC のピーク値 0.013, 0.025 $\mu\text{g/ml}$ で最も優れており、以下 Erythromycin, Minocycline, Chloramphenicol, Gentamicin, ST 合剤, Nalidixic acid, Lincomycin の順であったが、Erythromycin, Lincomycin では MIC 分布上2峰性が明確で耐性化が認められた。一方 *Neisseria* はこれら9薬剤に対して *Branhamella* よりも MIC 上低感受性側にあった。

Fig. 5 Sensitivity distribution of BRL 25000

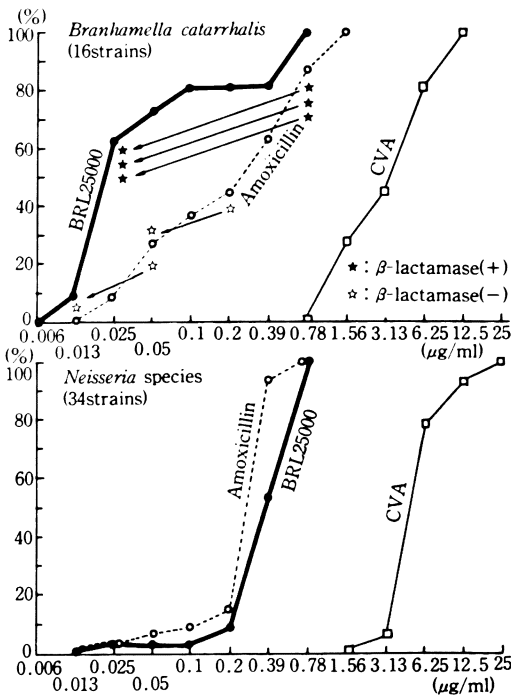
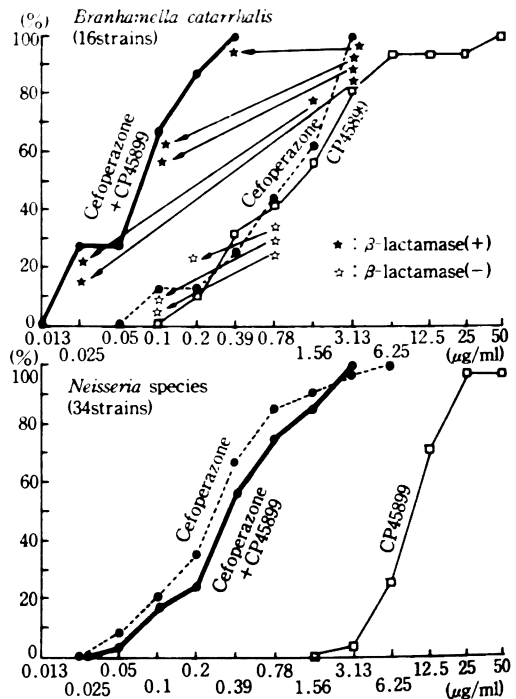


Fig. 6 Sensitivity distribution of cefoperazone+ CP 45899



ニ) BRL 25000 および Cefoperazone と CP 45899 の合剤

Branhamella catarrhalis 16 株に対して Amoxicillin 単独の MIC はピーク値が 0.39 $\mu\text{g/ml}$, CVA 単独 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であったものが、両者の合剤である BRL 25000 ではピーク値 0.025 $\mu\text{g/ml}$ となり、ピーク値の平均で Amoxicillin 単独に比べて MIC において約 15 倍程度の改善がみられた。特に呼吸器病原性が明確でかつディスク法による β -lactamase 定性試験陽性が確認された 3 株で 30 倍の MIC 改善がみられたのに対し、定性試験で陰性であった 2 株の MIC 改善率は 4 倍に止まった (Fig. 5)。また Cefoperazone と β -lactamase inhibitor たる CP 45899 の合剤でも、Cefoperazone 単独に比較した時のピーク値の改善率は約 15 倍であった。特に病原性も明確で β -lactamase 陽性の *Branhamella* 5 株の MIC 改善率は平均で約 50 倍と著明であったが、 β -lactamase 陰性の 3 株のそれは約 7 倍であった (Fig. 6)。一方 *Neisseria* 34 株に対しては両合剤共に全く MIC の改善は認められなかった (Fig. 5, 6)。

ホ) 薬剤感受性成績のまとめ

検討した 29 薬剤すべての感受性域と 50% MIC, 90% MIC の成績を示した (Table 1)。*Branhamella catarrhalis* に対する 50% MIC でみると、良いものから順に Latamoxef, KW-1070, BRL 25000, Cefmenoxime, Sisomicin, Cefoperazone+CP 45899, Cefotaxime, Erythromycin が高い抗菌力を示す成績であった。上記薬剤のうち β -lactam 剤はいずれも β -lactamase に安定でかつ抗菌力も優れた薬剤であった。一方、*Neisseria* では 50% MIC の最も良いのが Cefotaxime, Cefmenoxime, Latamoxef の 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であったが、ほとんどの薬剤で *Branhamella* よりも低感受性であった。

ヘ) 慢性細気管支炎症例から分離された *Branhamella* と *Neisseria* に対する BRL 25000 の MIC

67 歳男性の患者喀痰から分離された起炎性の明確な *Branhamella catarrhalis* 4 株と時期を異にして得られた非病原性 *Neisseria* 3 株の Amoxicillin, CVA と BRL 25000 の MIC および β -lactamase 定性試験の成績を示した (Table 2)。本症例は 4 月 28 日の喀痰定量培養で *Branhamella catarrhalis* が $10^7/\text{ml}$ 検出され、この頃から徐々に喀痰量増加し、これに一致して血液生化学検査で末梢血白血球数増加, CRP 陽性, ムコ蛋白増加などの炎症反応亢進を認めた。さらに喀痰炎症細胞診で好中球増加と好中球によるグラム陰性双球菌の貪食像も著明にみられた。5 月 6 日までの *Branhamella* の 3 株は抗生物質未使用の時期に得られたものであるが、Amoxicillin の MIC が徐々に上昇し 5 月 6 日の菌

Table 1 Case: H. T. male 67 y.o. Chronic bronchiolitis

Branhamella catarrhalis

Date of isolation	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			β -lactamase
	AMPC	CVA	BRL 25000	
Apr. 30	0.2	12.5	0.05	-
May 1	0.05	6.25	0.013	-
May 6	0.78	1.56	0.025	+
May 11	0.78	1.56	0.025	+

Neisseria species (*N. sicca*, *N. subflava*)

Date of isolation	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			β -lactamase
	AMPC	CVA	BRL 25000	
Apr. 20	0.39	6.25	0.78	-
Apr. 23	0.39	3.13	0.39	-
May 18	0.39	6.25	0.78	-

株で β -lactamase 試験陽性であった。5 月 11 日の菌株は新合成ペニシリン剤が 3 日間投与されて無効であった時期のものである。ここで注目される点はいずれの時期の *Branhamella catarrhalis* も β -lactamase 定性試験の成績と関係なく、Amoxicillin に比べて BRL 25000 の側で MIC の改善が認められ、しかも β -lactamase 陽性の菌株でその改善率が大きいことである。一方、*Neisseria* では合剤による MIC の改善は認められなかった。

3) MIC 測定用培地の検討

HIA と 5% 馬脱線維血液を加えた HIA の両者で、*Branhamella catarrhalis* と *Neisseria* の MIC 測定に際してのコロニーの発育などを観察した。その結果、コロニーの発育には両者にあまり差を認めなかったが、MIC 判定に際しての判読は血液加寒天の方が優れていた。また、増菌培地として HI broth と 5% 馬脱線維血液加 HI broth を比較検討した結果、血液加 HI brothの方が増菌および菌数の安定性の上で優れていた。

III. 考 察

私共は十数年来呼吸器感染症の起炎菌決定法として喀痰定量培養法³⁾と同時に喀痰塗抹染色 (グラム染色, パニコロー染色, メイ・ギムザ染色) による喀痰炎症細胞診⁵⁾を施行してきたが、かかる中において好氣的に発育するグラム陰性球菌は非病原性 *Neisseria* として一括してきた。

一方、1970 年 CATLIN⁴⁾ によって *Neisseria* 属から *Branhamella catarrhalis* が分離されて以来、グラム陰性球菌は病原性 *Neisseria*, *Branhamella*, 非病原性

Table 2 Susceptibility of *Branhamella catarrhalis* and *Neisseria* species

	<i>Branhamella catarrhalis</i>			<i>Neisseria</i> species		
	MIC			MIC		
	Range	50%	90%	Range	50%	90%
Penicillin G	0.025 ~ 1.56	0.39	0.78	0.025 ~ 1.56	0.78	1.56
Ampicillin	0.025 ~ 3.13	0.2	3.13	0.025 ~ 0.78	0.39	0.78
Amoxicillin	0.025 ~ 6.25	0.2	6.25	0.025 ~ 0.78	0.39	0.78
BRL 25000	0.013 ~ 0.78	0.025	0.78	0.025 ~ 0.78	0.39	0.78
Cloxacillin	1.56 ~ 50	6.25	25	0.78 ~ 100	50	100
Piperacillin	0.003 ~ 0.78	0.2	0.78	0.025 ~ 6.25	0.2	0.78
Sulbenicillin	0.025 ~ 12.5	0.78	12.5	0.39 ~ 12.5	0.78	1.56
Cephaloridine	0.05 ~ 3.13	0.78	3.13	0.2 ~ 6.25	3.13	3.13
Cefazolin	0.2 ~ 12.5	1.56	6.25	0.39 ~ 6.25	1.56	3.13
Cephalexin	0.78 ~ 12.5	1.56	12.5	0.78 ~ 100	12.5	50
Cefuroxime	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56	0.1 ~ 12.5	3.13	12.5
Cefoperazone	0.05 ~ 3.13	0.78	3.13	0.05 ~ 6.25	0.39	1.56
Cefoperazone + CP 45899	0.025 ~ 0.39	0.1	0.39	0.05 ~ 3.13	0.39	3.13
Cefotiam	0.013 ~ 3.13	0.39	1.56	0.1 ~ 1.56	0.39	1.56
Cefotaxime	0.013 ~ 0.78	0.1	0.2	0.025 ~ 0.78	0.1	0.39
Cefmenoxime	0.013 ~ 0.1	0.025	0.05	0.006 ~ 0.39	0.1	0.39
Latamoxef	0.003 ~ 1.56	0.013	0.2	0.013 ~ 1.56	0.1	0.39
Cefoxitin	0.05 ~ 0.78	0.2	0.78	0.2 ~ 3.13	0.39	0.78
Cefmetazole	0.2 ~ 1.56	0.39	1.56	0.2 ~ 12.5	0.78	3.13
YM 09330	0.2 ~ 0.78	0.2	0.78	0.1 ~ 3.13	0.78	1.56
Gentamicin	0.013 ~ 1.56	0.39	0.78	0.1 ~ 3.13	0.39	0.78
Sisomicin	0.006 ~ 0.1	0.025	0.1	0.013 ~ 6.25	0.39	0.39
KW-1070	0.006 ~ 0.1	0.013	0.1	0.39 ~ 1.56	0.78	1.56
Erythromycin	0.025 ~ 6.25	0.1	6.25	0.39 ~ 12.5	3.13	6.25
Lincomycin	0.1 ~ 6.25	3.13	6.25	12.5 ~ 100	100	100
Minocycline	0.013 ~ 1.56	0.2	0.78	0.39 ~ 12.5	0.78	1.56
Chloramphenicol	0.013 ~ 0.39	0.39	0.39	0.2 ~ 6.25	0.78	3.13
Nalidixic acid	0.78 ~ 3.13	3.13	3.13	0.78 ~ 100	1.56	1.56
Sulfamethoxazole-Trimethoprim	0.1 ~ 3.13	0.78	3.13	0.39 ~ 100	1.56	100

Neisseria に分けられるようになった⁹⁾。これらはいずれも口腔、咽頭常在菌としてよく知られているが、その呼吸器病原性についても病原性 *Neisseria* による肺炎^{7,8)} の報告がみられる他、最近になり *Branhamella catarrhalis* による免疫不全患者や珪肺患者での呼吸器感染症⁹⁻¹²⁾ が報告されるようになった。私共は *Branhamella catarrhalis* が通常の呼吸器病原性を有することを確認し、世界にさがかけてその重要性について報告した^{1,2)}。長崎大学熱研内科で 1976 年 1 月から 1981 年 6 月までの 5 年 6 か月の間に *Branhamella catarrhalis* による呼吸器感染症と診断されたのは慢性呼吸器疾患を中心に 8 症例 10 感染エピソードであった。またこの他に副腎皮質ホルモン投与下の SLE や肺線維症末期患者、

血液疾患などの全身免疫不全状態の患者で本菌による急性気管支炎、肺炎を 5 症例経験し、前記の通常の呼吸器感染症と合わせるとその数は細菌性呼吸器感染症全体の約 1 ~ 2 % となる。

私共は 1970 年代の β -lactam 剤を中心とする抗生物質開発とその頻用による最近の呼吸器病原菌の変貌¹³⁾ についてはすでに指摘してきたところである。今回、喀痰から分離された *Branhamella catarrhalis* と非病原性 *Neisseria* の抗生物質感受性を同時に検討した結果、*Branhamella catarrhalis* ではペニシリン系、セフェム系両抗生物質中 β -lactamase 安定の薬剤に高感受性を示し、かつ β -lactamase 産生能が確認された。しかるに今まで頻用されてきた合成ペニシリン系、セフェム

系特に第1, 第2世代のセファロスポリン系抗生物質は比較的 β -lactamase に対して抵抗性が弱く, β -lactamase 産生能を有する *Branhamella catarrhalis* はそれらに容易に耐性化し易いものと考えられる。事実最近, 私共は Amoxicillin, Cefazolin, Cefatrizine の治療が無効であった *Branhamella catarrhalis* による呼吸器感染症を続けて3例経験しており, このことは今後本菌による感染症増加の予想を裏付けるものと考えている。また臨床例の精細な検討から起炎性の明確な *Branhamella catarrhalis* が最初 β -lactamase 陰性で, Amoxicillin に対して高感受性であったものが, 経過中抗生物質使用前に β -lactamase 陽性となり Amoxicillin にも耐性化してゆく過程の明らかな慢性細気管支炎症例を経験した。これまで欧米での *Branhamella catarrhalis* 性呼吸器感染症はペニシリン剤耐性で β -lactamase 陽性菌の報告^{14,15)}が多いが, 現在まで私共が検討した *Branhamella* には高度耐性株はなく, β -lactamase 定性試験陰性で高感受性株による感染もみられるなど彼我の感がある。この点ではインフルエンザ菌の耐性化が欧米で大きな問題となっている現在, 日本にまだ高度耐性株が少ない¹⁶⁾ことと考え合わせきわめて興味深い。最近, Thayer-Martin 培地に含まれる3抗生物質 (Vancomycin, Colistin, Trimethoprim) すべてに耐性で, CO₂ 培養下で *Branhamella catarrhalis* が発育したとして, 選択培地としての Thayer-Martin 培地を見なおす必要性を論じた報告¹⁷⁾もみられる。現在までの私共の *Branhamella catarrhalis* は好気的条件下ですべて Thayer-Martin 培地に発育しないことを確認しており, この点に関しては今後検討をすすめたいと考えている。

一方, 非病原性 *Neisseria* には β -lactamase 産生能はみられず, 今日まで呼吸器感染症としての報告はきわめて少¹⁸⁾なく, 私共は全く経験していない。しかるに口腔内常在細菌である *Branhamella catarrhalis* の呼吸器病原性は明確である。今後本菌は病原性 *Neisseria* と共に呼吸器感染症はもとより, その他の領域においても起炎菌としての役割の明確な位置づけを行なう必要がある。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 他: *Branhamella catarrhalis* 性慢性呼吸器感染症。日本医事新報 2961: 31~40, 1981
- 2) 永武 毅, 他: ブランハメラ・カタラーリス性慢性呼吸器感染症。臨床成人病 11: 591~595, 1981
- 3) 松本慶蔵, 他: 喀痰内細菌叢定量培養法— $\geq 10^7$ /ml の意義—。日本胸部疾患学会雑誌 16: 77~89, 1978
- 4) Reyn, A.: Bergey's Manual of Determinative

Bacteriology, 8th ed. (Buchanan, R. E. & N. E. Gibbons eds.), Baltimore: The Williams & Wilkins company, 1974, p. 427~444.

- 5) 松本慶蔵, 他: 慢性呼吸器感染症における起炎菌の動態と細胞学的知見及び喀痰中抗生物質の動態新発見 (付気道感染図)。日本胸部臨床 30: 17~25, 1971
- 6) COWAN, S. T.: Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria, 2nd ed. (Cowan, S. T. ed.), New York: Cambridge University Press, 1974, p. 80~83
- 7) PUTSCH, R. W. et al.: *Neisseria meningitidis*, a respiratory pathogen?. J. Infect. Dis., 121: 48~54, 1970
- 8) JACOBS, S. A. & C. W. NORDEN: Pneumonia caused by *Neisseria meningitidis*. J. Am. Med. Assoc., 227: 67~68, 1974
- 9) MCNEEL, D. J. et al.: Fatal *Neisseria (Branhamella) catarrhalis* pneumonia in an immunodeficient host. Am. Rev. Resp. Dis., 114: 399~402, 1976
- 10) NINAENE, G. et al.: Bronchopulmonary infection due to *Branhamella catarrhalis*: 11 cases assessed by transtracheal puncture. Br. Med. J., 1: 276~278, 1978
- 11) 広田正毅, 他: *Branhamella catarrhalis* (*Neisseria catarrhalis*) 肺炎の1例。感染症学雑誌 52: 497~501, 1978
- 12) JOHANSON, M. A. et al.: *Branhamella (Neisseria) catarrhalis*—a lower respiratory tract pathogen?. J. Clin. Microbiol., 13: 1066~1069, 1981
- 13) 松本慶蔵: 抗生物質を中心とした化学療法 of 進歩と問題点。臨床成人病 9: 1061~1069, 1979
- 14) NINANE, G. et al.: Bronchopulmonary infection due to β -lactamase-producing *Branhamella catarrhalis* treated with amoxicillin/clavulanic acid. Lancet ii: 257, 1978
- 15) DOERN, G. V. et al.: Antibiotic susceptibility of beta-lactamase-producing strains of *Branhamella (Neisseria) catarrhalis*. Antimicro. Ag. Chemo., 17: 24~29, 1980
- 16) 宍戸春美, 他: Beta-lactamase 産生 ABPC 耐性インフルエンザ菌による慢性呼吸器感染症。日本胸部疾患学会雑誌 (増刊号) 19: 45, 1981
- 17) DOERN, G. V. & S. A. MORSE: *Branhamella (Neisseria) catarrhalis*: criteria for laboratory identification. J. Clin. Micro., 11: 193~195, 1980
- 18) ALCID, D. V.: *Neisseria sicca* pneumonia: Chest 77: 123~124, 1980

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES OF *BRANHAMELLA CATARRHALIS* AND NON-PATHOGENIC *NEISSERIA* FROM SPUTUM

—PATHOGENICITY OF *BRANHAMELLA CATARRHALIS*
FOR LOWER RESPIRATORY TRACT—

TSUYOSHI NAGATAKE, KEIZO MATSUMOTO and KIWAO WATANABE

Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

TOSHIYUKI KAWANO

Clinical Laboratory Center of Nagasaki Medical Association

Branhamella catarrhalis has long been considered to be a harmless upper respiratory tract commensal of humans.

Its recent recognition as a significant of pathogen lower respiratory tract infection in patients with compromised pulmonary function underscores the needs for prompt and reliable isolation and identification of *Branhamella catarrhalis*.

Minimum inhibitory concentration (MIC) values for 29 antibiotics against 31 strains of *Branhamella catarrhalis* and 34 strains of non-pathogenic *Neisseria* species, isolated from patients with respiratory tract infection, were measured with an inoculum size of 10^6 /ml. In the MICs of 29 antibiotics (6 penicillins, 12 cephalosporins, 3 aminoglycosides, 2 macrolides, minocycline, chloramphenicol, sulfamethoxazole-trimethoprim and nalidixic acid), the geometric mean MICs for the clinical isolates of *Branhamella catarrhalis* were almost uniformly lower than the MICs of the corresponding antibiotics for the clinical isolates of non-pathogenic *Neisseria* species.

50% of the *Branhamella catarrhalis* isolates produced β -lactamase. MICs of amoxicillin and cefoperazone for the 16 strains of *Branhamella catarrhalis* were significantly diminished by combination of clavulanic acid or CP 45899. But these MICs for the 34 strains of *Neisseria* species were not affected by clavulanic acid or CP 45899.