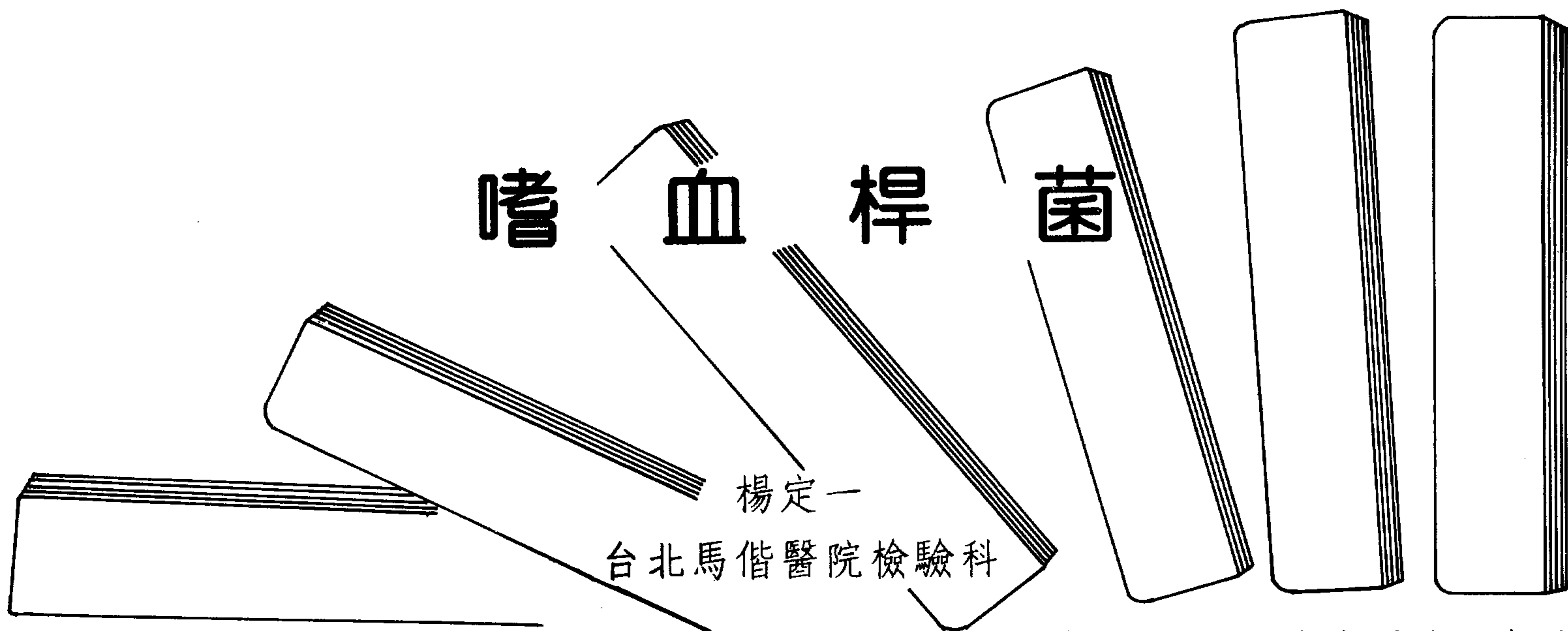


## 臨床常見微生物介紹專欄(七)



嗜血桿菌是沒鞭毛，不產生孢子的，呈多形性的革蘭氏陰性小桿菌。絕大多數是以小的球桿狀呈現。由此桿菌的中文譯名即可知此菌的培養需要有血液中的某些成份方能生長，此所謂嗜血也。就其生長的必需成份而言，可分為兩部份一部份稱之為 X 因子，它主要是血色素的成份 (hemoglobin) 另一部份稱之為 V 因子。它主要是紅血球內部的腺嘌呤菸草二核甘酸 (nicotine/or nicotinamide adenine dinucleotide，簡稱為 NAD)。並非所有不同種 (species) 的嗜血桿菌均需要此兩種因子，而是有的需 X 因子，有的需 V 因子或兩因子均需要，也可能均不需要。此特性對嗜血桿菌的特性或是在鑑定及培養上均極為重要。

1883 年 Robert Koch 這位微生物的先驅，首先在埃及由結膜炎病人的分泌物中發現此菌，但是直到 1892 年才由 Richard Pfeiffer 分離出此菌，因此又被稱為 Pfeiffer 桿菌。因首先在埃及發現，目前被稱為埃及嗜血桿菌 (*H.*

*aglyptica*) 至於流行性感冒嗜血桿菌 (*H. influenzae*) 到 1919 年之後才逐漸為大家瞭解。到 1931 年 Shope 發現 *H. suis* 這種嗜血桿菌與豬型流行性感冒病毒 (swine flue) 能造成加成作用 (synergistic effect) 而造成嚴重的流行性感冒，現就嗜血桿菌的特性，致病性等分別介紹。

## 培養特性

在一般培養時，此菌的生長在含有 X 因子與 V 因子的巧克力培養基上呈灰色的小菌落，在顯微鏡下觀察為球桿狀。但是，如果培養時間太長。菌落老化，或是病人經服用低劑量的抗生素 (通常是盤林西林類) 此菌在顯微鏡下觀察時可能呈現桿狀或甚至有分枝狀出現。至於多形性則以對 X 因子不需求的嗜血桿菌較為顯著。此菌因莢膜的有無，而有光滑或粗糙兩種外形，這與致病性有關。有的呈現完全溶血，有的則溶血性較不明顯，有此特性的則被歸納稱之為溶血嗜血桿菌 (*H. hemolyticus*)，在所有的嗜血桿菌中最

重要的致病菌為流行性感嗜血桿菌 (*H. influenzae*)，它由於莢膜多醣體成份的差異而分為六種血清型 (serotype) 這六種血清型由 a 至 f 區分，其中以 b 型 (type B) 致病性最強，並常造成腦膜炎及侵犯性感染，尤其是對三個月以上的嬰兒，在六種血清型中除了 d 型及 e 型外 (type D, type E)，其莢膜均為含有磷的雙醣連接而成的多醣體。以流行性感嗜血桿菌之 B 型為例，其莢膜即是由雙磷酸連接核酸醣 (phosphotester linkage to ribose-ribitol) 而成，其組成方式與肺炎球菌的莢膜略為相似。由於其他不同的細菌如葡萄球菌 (*Staphylococcus*)，耐瑟氏菌 (*Neisseria*) 等能分泌 V 因子，而支持對 V 有需求的嗜血桿菌生長。因此往往在這類細菌的周圍形成針點狀的小菌落，而稱之為衛星現象 (satellite phenomenon)。

### 致病性

嗜血桿菌有流行性感嗜血桿菌 (*H. influenzae*)，副流行性感嗜血桿菌 (*H. parainfluenzae*)，埃及嗜血桿菌 (*H. aegypticus*)，杜克氏嗜血桿菌 (*H. ducreyi*)，溶血性嗜血桿菌 (*H. hemolyticus*)，副溶血性嗜血桿菌 (*H. parahemolyticus*)，此外尚有無中文譯名的 *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. Paraphrohaemlyticus* *H. segnis* *H. equigonitalis*, *H. actinomycetemcomitans*，這些菌中有的的是由其他的菌種新命名而來的。如 *H. actinomycetemcomitans* 以前稱

之為 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*。在這些菌中擇其較常見者略作介紹

#### 一、流行性感嗜血桿菌 (*H. influenzae*)

為人類上呼吸道中的正常菌，一般並不致病，但當身體免疫力較差或此菌大量增加生時即可致病。所以尤其是幼兒特別是在二至三歲，或是病毒引起感冒之後身體抵抗力較弱，其中尤其是六十五歲以上的老人可引起續發性呼吸道感染 (secondary infection)，此外，幼兒與敗血症腦膜炎、咽喉炎、會厭炎、竇炎、中耳炎亦常見，這主要是新生兒自母體所得到的 IgG 而得的先天性被動免疫於二至三個月後逐漸消失，這種情況以二至三歲為力價 (title) 最低階段，也是幼兒流行性感嗜血桿菌造成敗血症與腦膜炎最高頻率的階段，B 型尤其多，但值得注意的是中耳炎中有許多是由無法分型的流行性感嗜血桿菌所引起 (nontypable *H. influenzae*)，而 B 型反而很稀少，其原因至今不明，由於此菌分佈很廣，而且二歲以上幼兒對莢膜多醣體抗原的抗體產生能力不佳，因此特別對 B 型流行性感嗜血桿菌發展出 Hib 疫苗以預防幼兒的感染。除此之外，流行性感嗜血桿菌亦可造成冬天及初春的結膜炎，這種季節上的差異可區分在夏冬造成紅眼及結膜炎的埃及嗜血桿菌 (*H. aegypticus*)，侵犯性的流行性感嗜血桿菌亦能引起關節炎 (suppurative arthritis)、骨髓炎 (osteomyelitis) 及心包膜炎 (pericarditis)，流行性感嗜血桿菌的致病機轉除莢膜外

與內毒素、氣管內纖毛靜止因子 (cilio-static factor) 及蛋白酶 (protease) 有關。

## 二、副流行性感嗜血桿菌 (*H. parainfluenzae*)

被認為是非致病性存在於上呼吸道中的正常菌叢之一，但在臨床上偶爾可造成咽喉炎或侵犯血液而造成其他感染。

## 三、杜克氏嗜血桿菌 (*H. ducreyi*)

此菌於 1889 年由 Ducrey 在一位軟性下疳病人分泌物所分離出而得名，由病兆區及橫痃淋巴 (bubonic lymphnode) 所得的膿狀檢體作顯微鏡下觀察常呈現短鏈狀。革蘭氏陰性的小球桿狀，此菌極怕乾燥，往往因為乾燥而不能培養，故多以病床取樣操作 (bedside sampling)，此菌為性傳播的疾病 (sexual transmitted disease 常簡稱為 STD)

四、其他的嗜血桿菌均為口腔中的正常菌，在偶然的情況下可能造成亞急性心內膜炎 (subacute endocarditis) 腦膿瘍等。

## 實驗室診斷

因為嗜血桿菌在檢體中存活能力並不是很好，所以一定要放在輸送培養基中 (transport media) 再送至實驗室除非是在痰及血液，體液中可保存較長，對於會厭炎 (epiglottitis) 的病人，因為取得適當的檢體不易，往往以血液培養可作診斷。培養時一定要用巧克力培養或相類似培養基 (如 Fildes enrichment agar) 並培養在 5 ~ 10 % 二氧化碳的溫箱中。在混有大量正常菌叢的檢體，可在培養基上以 300mg/ℓ 濃度的 bacitracin (菇

草菌素) 加入培養基中或貼上 bacitracin 的紙錠，更易分離出。至於杜克氏嗜血桿菌則必需用百分之三十兔血並加 5mg/ℓ 泛黴素 (vancomycin) 以 10 % 的二氧化碳濃度培養之。

嗜血桿菌一般對盤林西林、氯黴素、trimethoprim 敏感，但有少部分流行性感嗜血桿菌能產生盤林西林酶 (penicillinase 或 beta-lactamase) 而出現抗藥性菌株。

## 結 論

嗜血桿菌是常見且重要的致病菌。其顯微鏡下的特徵往往對檢定有幫助，由於其對 X 因子及 V 因子需求的不同，而作為診斷依據，如同時需 X 及 V 因子並無溶血性的為流行性感嗜血桿菌或埃及嗜血桿菌。在流行病學的調查上也往往配合血清分型之 a 至 f 六型或以化學反應的生物分型 (biotype) 之八型作幫助。在一般臨床檢驗室是不作的，原因是一方面較煩雜且血清貴，最近這兩年流行性感嗜血桿菌 type B 的血清廠家亦多停產，本院細菌室即面臨此一問題。

人在出生不久，其口腔中即有嗜血桿菌存在，尤其是副流行性感嗜血桿菌 (*H. parainfluenzae*) 以及無莢膜的流行性感嗜血桿菌 (*H. influenzae*) 其攜帶此菌的比率隨年齡遞減至成年階段。對於 B 型流行性感嗜血桿菌的帶原者也是引起往後腦膜炎者，因其致命性高即使痊癒亦有相當後遺症。因此對小兒的接種疫苗在此病較常見地區應是值得推廣的。