

# 琉球大学学術リポジトリ

## 母乳の感染防御機能に関する研究 ―母乳栄養児の咽頭常在菌について―

メタデータ	言語: 出版者: 外間登美子 公開日: 2010-03-05 キーワード (Ja): 咽頭常在菌, 母乳栄養, 感染防御, 感染, 母乳 キーワード (En): Prevention of infection, Breastfed infants, Throat microflora 作成者: 外間, 登美子, 屋良, 朝雄, 高嶺, 房江, 浜本, いそえ, Hokama, Tomiko, Yara, Asao, Takamine, Fusae, Hamamoto, Isoe メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/16128">http://hdl.handle.net/20.500.12000/16128</a>

# 母乳の感染防御機能に関する研究

—母乳栄養児の咽頭常在菌について—

(課題番号 08670444)

平成8～9年度科学研究費補助金（基盤研究C）研究成果報告書

平成10年3月

研究代表者 外間 登美子

(琉球大学医学部保健学科母子保健学教室)

研究組織

共同研究者

---

屋良 朝雄 (琉球大学医学部小児科学教室)  
高嶺 房江 (琉球大学医学部保健学科保健生物学教室)  
浜本 いそえ (琉球大学医学部保健学科母子保健学教室)

---

研究経費

---

平成8年度	1100 千円
平成9年度	200 千円
計	1300 千円

---

# 目次

I. はじめに	1
II. 対象および方法	2
III. 結果	3
1. 菌の検出率	
2. 菌の定量培養	
3. 優位菌	
4. 経時的変化ー 1	
月齢別比較	
5. 経時的変化ー 2	
検出菌の再現率	
6. $\gamma$ streptococcus と病原菌との関連性について	
IV. 考察	6
V. まとめ	7
文献	8
表	9

## I. はじめに

私たちは母子保健学教室の研究として「母乳栄養」を取り上げこれまで積極的に母乳栄養を推進し、母乳に関する実際的な研究を行ってきた。本研究は母乳栄養児の咽頭常在菌の特性を明らかにすることを目的としており、母乳に関する研究の一環として行われた。すでにこれまでに、疫学的調査を行い母乳栄養児の消化器感染症と呼吸器感染症の罹患率が人工栄養児より低いことを報告した<sup>1、2)</sup>。母乳栄養児は消化器感染症の罹患率が人工栄養児より低いことは古くから知られており、これは、母乳の免疫物質によるバリア機能と腸内常在細菌の干渉現象によるものと考えられている。一方、母乳による呼吸器感染症の防御機構は明らかにされておらず、中耳炎の場合は、母乳の授乳の姿勢が注目されされたこともあった。私たちは母乳による呼吸器感染症の防御機構の機序として消化器と同様に次の二つの機序を考えた。

### 1) 咽頭常在細菌叢

咽頭常在菌叢に注目し、母乳栄養児が人工栄養児より感染防御に有利な細菌叢を形成できると考えられる。

### 2) 母乳中の免疫物質による病原菌に対するバリア機能

母乳中の免疫物質による病原菌に対するバリア機能は、消化管粘膜と同様に咽頭粘膜でも機能していると考えられるので、病原菌が定着出来ないと考えられる。

乳児の免疫能は未熟であり、咽頭常在菌叢が正常に形成されていくことは、母乳中の免疫物質の働きとともに、病原菌の侵入を防ぐのに大きな役割を果たしていると考えられ、母乳栄養児の咽頭粘膜の病原菌の検出率は人工栄養児より低いものと予測される。母乳中の免疫物質については免疫グロブリンやラクトフェリンに関する論文が多く報告されており、私たちも母乳栄養児の唾液中のIgA濃度や母乳中の細胞数、ラクトフェリン濃度を測定し、報告してきた<sup>3、4、5)</sup>。

母乳栄養児の腸内細菌叢はビフィズス菌優位であることがすでに古くより知られているが、咽頭常在菌叢についてはその特性が明らかにされていない。本研究は、正常に発育している乳児を対象としたフィールドワークから、母乳栄養児の咽頭常在菌の特性を明らかにしていくものである。

これまでの実験で、母乳栄養児は、優位菌としてgamma *Strptococcus* が検出される割合が人工栄養児より高いことと病原菌の検出率が低いことを見いだしている<sup>6)</sup>。そこで本研究では正常な母乳栄養児の咽頭常在菌の特性と病原菌の検出状況をprospectiveに観察し、

### (1)母乳栄養児の咽頭常在菌叢の特性を明らかにする。

大部分の乳児の咽頭常在菌叢では、alpha *Strptococcus* が優位であるが、gamma *Strptococcus* は栄養法により差があるようである。人工栄養児の咽

頭 常在菌叢の種類と割合を比較することにより母乳栄養児の特性を明らかにすることができる。

(2)母乳栄養児の咽頭培養における病原菌の検出状況を明らかにする。

病原菌として、乳児の上気道炎の起炎菌として group A beta hemolytic *Strptococcus*、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎の起炎菌として重要な *Haemophilus influenzae*, *Strptococcus Pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis* と さらに *Staphylococcus aureus* を加え、対象とした。

## II. 対象および方法

### (1) 調査対象と検体採取

健康な一般乳児30人を対象として、1～2か月と2～6か月の2回、咽頭スワブにより検体を採取した。対象を栄養法により3群（母乳栄養児16人、混合栄養児4人、人工栄養児5人）に分類した。

### (2) 菌の定量培養と分類および同定

乳児の咽頭をスワブで拭い、1 ml滅菌生理食塩水に洗い出した。この洗い出しにより、スワブに存在する約1/5～1/10量の菌が滅菌生理食塩水に浮遊されるため、これを $10^{-1}$ として抽出を $10^{-5}$ まで倍数希釈した。その後、希釈液を羊血液寒天培地、チョコレート寒天培地に塗末し、37℃で24時間ロウソク培養を行った。培養後、コロニーの観察と菌数のカウント、検出菌の分類を行った。

検出菌の分類法は、グラム染色を行い、グラム陽性菌は、カタラーゼテストを行い、*Streptococcaceae*と*Micrococcaceae*に分類した。*Micrococcaceae*は、Oxidation - Fermentationテスト (OFテスト) を行い、*Staphylococcus*と*Micrococcus*に分類した。*Staphylococcus*は、コアグララーゼテストを行って、*Staphylococcus aureus*およびCoagulase Negative *Staphylococcus* (CNS, *Staphylococcus aureus*) に分類した。OFテストは、カタラーゼテスト陽性である菌を、糖加半流動高層培地 (GF培地) に植菌し、37℃で5日間まで培養した。

*Streptococcaceae*は、血液寒天培地の溶血環の形成の有無により、alpha *Strptococcus*, beta *Strptococcus*, gamma *Strptococcus* に分類した。グラム陰性菌は、オキシダーゼテスト、API NHキットにより分類を行った。API NH はナイセリア属、ヘモフィリス属の迅速同定キットであり、酵素活性テスト、糖発酵テストによりナイセリア属の8種 (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitides*, *Neisseria lactamica*, *Neisseria polysaccharea*, *Neisseria spp.*, *Neisseria cinerea*, *Branhamella catarrhalis*)とヘモフィリス属の4菌種 (*Haemophilus aphrophilus/paraphro*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus influenzae*) を同定することができる。

### (3) 統計学的検討

母乳栄養児16人、混合栄養児4人、人工栄養児5人の検出菌の検出率は記述統計、検出率の比較は比率の差の検定、検出菌間の関連性については multivariate logistic regression model を用いて行った。

## Ⅲ. 結果

### 1. 菌の検出状況 (Table 1)

#### (1) 母乳栄養児

##### 1) 常在菌

母乳栄養児の全員から初回、2回ともに *alpha Strptococcus* が検出された。  
*gamma Strptococcus* は 初回11人 (68.8%)、2回 12人 (75.0%) から検出されており、検出率は若干増加していた。*CNS* は初回16人 (100.0%) から2回12人 (75.0%) から検出され、検出率は減少していた。  
*Neisseria species* は初回、2回ともに2人 (12.5%) から検出された。

##### 2) 病原菌

初回には *Staphylococcus aureus* が 2人 (12.5%)、2回には *Staphylococcus aureus* 1人 (8.3%) と *Haemophilis Influenzae* が1人 (8.3%) 検出された。

#### (2) 混合栄養児

##### 1) 常在菌

混合栄養児の全員から初回、2回目ともに *alpha streptococcus* が検出された。  
*gamma streptococcus* は初回、2回目ともに3人 (75.0%) から検出された。  
*CNS* も初回、2回目ともに3人 (75.0%) から検出された。  
検出された。  
*Neisseria species* は初回2人 (50.0%) から検出されたが2回目は検出されなかった。

##### 2) 病原菌

初回、2回目ともに病原菌は検出されなかった。

#### (3) 人工栄養児

##### 1) 常在菌

人工栄養児の全員から初回、2回目ともに *alpha streptococcus* が検出された。  
*gamma streptococcus* は初回 4人 (80.0%) から2回目2人 (40.0%) から検出された。  
*CNS* は初回5人 (100.0%) から2回目3人 (60.0%) から検出された。  
*Neisseria species* は初回、2回目ともに2人 (40.0%) から検出された。

##### 2) 病原菌

初回、2回目ともに病原菌は検出されなかった。

### 2. 菌の定量培養 (Table 2)

#### (1) 母乳栄養児

##### 1) 常在菌

母乳栄養児の全員から初回、2回ともに *alpha streptococcus* が検出され、その幾何平均値と標準偏差は、初回、 $5.3 \pm 0.3$ 、2回目  $5.4 \pm 0.6$  であった。

## Gamma

*streptococcus* の幾何平均値と標準偏差は、初回、 $4.9 \pm 0.6$ 、2回目 $5.0 \pm 0.9$ であった。CNSは、初回  $4.5 \pm 0.9$ 、 $4.8 \pm 0.8$ であった。*Neisseria species*は初回 $4.4 \pm 1.2$ 、2回目 $5.0 \pm 0.9$ であった。

### 2) 病原菌

初回には病原菌は検出されていないが、2回目に *Staphylococcus aureus*  $5.0 \pm 0.9$ 、*Haemophilus Influenzae* が $5.0$ であった。

## (2) 混合栄養児

### 1) 常在菌

*Alpha streptococcus* は全員から検出され、その幾何平均値と標準偏差は、初回、 $5.4 \pm 0.3$ 、2回目 $6.4 \pm 1.2$ であった。*gamma streptococcus* は、初回、 $4.1 \pm 1.7$ 、2回目 $4.9 \pm 0.8$ であった。CNSは、初回  $4.4 \pm 1.1$ 、2回目 $4.8 \pm 0.8$ であった。*Neisseria species*は初回 $4.9 \pm 0.2$ であり、2回目は検出されなかった。

### 2) 病原菌

初回、2回目ともに病原菌は検出されなかった。

## (3) 人工栄養児

### 1) 常在菌

*alpha streptococcus* は全員から検出され、その幾何平均値と標準偏差は、初回、 $5.8 \pm 0.6$ 、2回目 $5.6 \pm 0.8$ であった。*Gamma streptococcus* は、初回、 $5.6 \pm 0.6$ 、2回目 $5.0 \pm 1.5$ であった。CNSは、初回  $4.6 \pm 1.3$ 、2回目 $4.8 \pm 0.4$ であった。*Neisseria species*は初回、2回目ともに一例から検出されており、その値は初回 $5.5$ 、2回目 $5.3$ であった。

### 2) 病原菌

初回には病原菌は検出されなかった。

## 3. 優位菌について

### (1) 母乳栄養児

母乳栄養児の優位菌としておおかったのは初回、2回ともに *alpha streptococcus* であり、ついで *gamma streptococcus* の順になっていた。CNSは初回に3例、2回目1例であり、*Haemophilus Influenzae* も1例においてみられた。

### (2) 混合栄養児

混合栄養児の優位菌としておおかったのは初回、2回ともに *alpha streptococcus* であり、ついで *gamma streptococcus* の順になっていた。

### (3) 人工栄養児

人工栄養児の優位菌としておおかったのは初回は *alpha streptococcus* であり、他に *gamma streptococcus* と *Neisseria species* が1例ずつみられた。2回目も *alpha streptococcus* が多く、他に *gamma streptococcus* が1例、*Neisseria species* が2例であった。

## 4. 菌の経時的変化—月齢別比較

### (1) 母乳栄養児 (Table 4-1)



### 1) 常在菌

月齢1か月から4か月までの母乳栄養児のすべての咽頭培養より alpha streptococcus が検出された。gamma streptococcusの検出率は、0～92.3%となっており、月齢とともに低下していた。CNSの検出率は33～100%に分布しており、月齢とともに低下する傾向がみられた。一方、Neisseria species の検出率は0～33.3%に分布しており、月齢による一定の傾向は認められなかった。

### 2) 病原菌

月齢1～2か月にはStaphylococcus aureusが検出されており、4か月 Haemophilus Influenzaeが検出されていた。

## (2) 混合栄養児( Table 4-2 )

### 1) 常在菌

月齢0か月から3か月までの混合栄養児のすべての咽頭培養より alpha streptococcus が検出された。gamma streptococcusの検出率は、66.7～100.0%となっており、どの月齢でも高かった。CNSの検出率も高く、66.7～100%に分布していた。Neisseria species の検出率は0～33.3%に分布しており、月齢による一定の傾向は認められなかった。

### 2) 病原菌

病原菌は検出されなかった。

## (3) 人工栄養児( Table 4-3 )

### 1) 常在菌

月齢1か月から6か月までの人工栄養児のすべての咽頭培養より alpha streptococcus が検出された。gamma streptococcusの検出率は、0～100.0%に分布しており、月齢とともに低下していた。CNSの検出率は、66.7～100%に分布しており、どの月齢でも高かった。Neisseria species の検出率は検体数が少ないため、0～100.0%の分布となっており、月齢による一定の傾向は認められなかった。

### 2) 病原菌

病原菌は検出されなかった。

## 5. 菌の経時的変化—初回と2回目の菌の比較 ( Table 5、6 )

初回に検出された常在菌のうち、2回目も検出された乳児の割合をTable 5に示す。alpha streptococcus は100%であり、gamma streptococcus は栄養法により50.0～90.9%となっていた。CNSは60.0～100.0%に分布していた。Neisseria species は初回に検出された2例とも2回目は検出されなかった。

次に、初回に検出せず、2回目に初めて検出された常在菌をみると、gamma streptococcus が母乳栄養児の1例と混合栄養児の1例にみられた。CNSも混合栄養児の1例にみられた。Neisseria species は比較的多く、母乳栄養児の2例と人工栄養児の1例にみられた。

## 6. gamma streptococcus と病原菌との関連性について

gamma streptococcus の有無別にグラム陰性菌と病原菌の検出率を比較すると、gamma streptococcus 無しの群は有の群より、グラム陰性菌と病原菌の検出

率が高く、グラム陰性菌と病原菌の総計では有意に高い比率となっていた (Table 7)。

CNSの有無別にグラム陰性菌と病原菌の検出率を比較すると、CNS 無しの群は有の群より、グラム陰性菌と病原菌の検出率が高く、グラム陰性菌と病原菌の検出率は有意に高い比率となっていた (Table 8)。

logistic regression analysis により検出菌間の関連性について検討したところ、*Neisseria species* と *Haemophilus Influenzae* の間には正の相関関係が認められた。*CNS* は *gamma streptococcus* と正の相関関係を示し、*Haemophilus Influenzae* や *Neisseria species* とは負の相関関係を示していた (Table 9)。

#### IV. 考察

乳児の咽頭常在細菌叢は、*alpha streptococcus*, *gamma streptococcus*, *CNS*, *Neisseria species* から構成されている。子宮内では胎児の口腔や気道はasepticであるが、出生後に母親より常在菌を与えられ、乳児の咽頭常在細菌叢が確立していくものと考えられる。生後4-12時間で上気道に*alpha streptococcus*が出現し、生涯継続するものとされている。

母乳栄養児の腸内細菌叢はビフィズス菌優位であることがすでに古くより知られており、咽頭常在細菌叢についても、母乳栄養児は人工栄養児と異なった常在細菌叢を確立していくものと考えられる。本研究の結果より、母乳栄養児の咽頭常在細菌の特徴をまとめると、

- 1) *CNS*の検出率が高い。
- 2) *gamma streptococcus*の検出率は他の群と大差ないが、母乳栄養児は*gamma streptococcus*が優位菌である割合が他の群より高く、検出の再現性も混合栄養児や人工栄養児より高くなっていた。

母乳栄養児の*CNS*の検出率が高く、*gamma streptococcus*の再現性が高い理由として、母乳の組成や母乳中の免疫物質が関与しているものと考えられる。

乳児の咽頭常在細菌叢のうち菌量の多いのは*alpha streptococcus*, *gamma streptococcus*, *CNS*であり、菌量の一番多い菌を便宜上優位菌としたが、上位2-3位の構成菌の割合の差は小さく、菌量が接近していた。

経時的観察では菌検出の再現性を栄養法別に比較した。*gamma streptococcus*の再現性は母乳栄養児で最も高く、人工栄養児で最も低くなっていた。*Neisseria species*は2回目にはじめて検出される割合が*gamma streptococcus*や*CNS*より多くなっていた。定量培養の結果も考慮すると、健康な乳児の常在細菌叢として、*alpha streptococcus*, *gamma streptococcus*, *CNS*, *Neisseria species*の4種があげられる。常在細菌叢は、干渉現象により病原菌の侵入を防いでいると考えられている。咽頭常在細菌叢のなかでは*alpha streptococcus*による病原菌の阻止作用がよく知られている。本研究では、病原菌として母乳栄養児より*Haemophilus Influenzae*と*Staphylococcus aureus*が検出されているが、混合栄養児と人工栄養児からは検出されておらず、母乳栄養児で病原菌の検出率が低いことは観察されなかった。今後、混合栄養児と人工栄養児の症例を増やして検討する必要

があろう。

常在細菌の相互間の関連性と病原菌の検出率との関連については次のような結果が得られた。

1) *gamma streptococcus*とCNSの有無により、グラム陰性菌と病原菌の検出率が異なり、*gamma streptococcus*やCNS無し群ではグラム陰性菌と病原菌の検出率が高い。

4) *gamma streptococcus*とCNSは正の相関関係を示し、CNSは*Haemophilus Influenzae*や*Neisseria species*と負の相関関係を示していた。

以上の結果より*gamma streptococcus*とCNSもまた干渉現象により病原菌の侵入を防いでいると考えられる。

## V. まとめ

乳児の咽頭常在細菌の栄養法別比較を行い、次のような母乳栄養児の咽頭常在細菌の特徴を見出した。

1. 母乳栄養児の咽頭常在細菌の特徴は、CNSの検出率が高いことと*gamma streptococcus*の再現性が高いことである。

2. 乳児の咽頭常在細菌のうちCNSと*gamma streptococcus*は正の相関関係を示し、両者が検出されない場合は病原菌の検出率が高い。

以上の結果から、母乳栄養児の咽頭常在細菌ではCNSと*gamma streptococcus*も重要な構成菌であり、病原菌の阻止作用を有していることが示唆された。

## 文献

1. 外間登美子, 屋良朝雄, 喜友名琢也: 那覇市における乳児の栄養法別疾患罹患状況. 小児保健研究, 45: 384-86, 1986.
2. 外間登美子, 山口朝子, 梶原祥子, 玉城智子, 上地嘉都美, 小渡有明: 乳児の栄養法別罹病状況一 小児保健研究, 51: 767-70, 1992.
3. 外間登美枝, 伊敷和江 : 乳児の栄養法別唾液中IgA濃度について. 小児保健研究, 48 : 205-1987
4. 石川清美, 外間登美子, 宮城万里子, 山口朝子, 竹中静廣: 母乳中の細胞数について. 母性衛生, 33: 45-50, 1992.
5. 外間登美子, 石川清美, 辻野久美子: 母乳中のラクトフェリン濃度について. 小児保健研究, 48: 388-91, 1989.
6. Hokama T, Hamamoto I, Takenaka S, Hirayama K, Yara A, and Andrew Adjei. Throat Micro flora in Breastfed and Formula-fed Infants, Journal of Tropical Pediatrics 1996;42:324-26.

Table 1. The isolation incidence of normal floras and pathogenic bacteria

Feeding method	number (%)							
	$\alpha$	$\gamma$	CNS	Neisseria	CPS	H. influenzae	Others	
Breast - fed								
1	16 (100.0)	11 (68.8)	16 (100.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	
2	16 (100.0)	12 (75.0)	12 (75.0)	2 (12.5)	1 (8.3)	1 (8.3)	2* (12.5)	
Mixed - fed								
1	4 (100.0)	3 (75.0)	3 (75.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
2	4 (100.0)	3 (75.0)	3 (75.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Formula - fed								
1	5 (100.0)	4 (80.0)	5 (100.0)	1 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
2	5 (100.0)	2 (40.0)	3 (60.0)	1 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

$\alpha$  : alpha Streptococcus     $\gamma$  : gamma Streptococcus    \* Micrococcus  
 1, 2 : first and second culture, respectively

Table 2. Mean values expressed by logarithms of normal flora and pathogenic bacteria among different feeding method

Feeding method	mean $\pm$ SD						
	$\alpha$	$\gamma$	CNS	Neisseria	CPS	H. influenzae	Others
Breast - fed							
1	5.3 $\pm$ 0.6	4.9 $\pm$ 0.9	4.5 $\pm$ 0.9	4.4 $\pm$ 1.2	3.8 $\pm$ 1.2	0.0	0.0
2	5.4 $\pm$ 0.6	5.0 $\pm$ 0.8	4.8 $\pm$ 0.8	5.0 $\pm$ 0.9	4.0 $\pm$ 1.0	5.0	5.3 $\pm$ 0.03
Mixed - fed							
1	5.4 $\pm$ 0.3	4.1 $\pm$ 1.7	4.4 $\pm$ 1.1	4.9 $\pm$ 0.2	0.0	0.0	0.0
2	6.4 $\pm$ 1.2	4.9 $\pm$ 0.8	5.1 $\pm$ 2.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Formula - fed							
1	5.8 $\pm$ 0.6	5.6 $\pm$ 0.6	4.6 $\pm$ 1.3	5.5	0.0	0.0	0.0
2	5.6 $\pm$ 0.8	5.0 $\pm$ 1.5	4.8 $\pm$ 0.4	5.3	0.0	0.0	0.0

$\alpha$  : alpha Streptococcus     $\gamma$  : gamma Streptococcus    1, 2 : first and second culture

Table 3. Dominant bacteria  
-Incidence-

Feeding method	$\alpha$	$\gamma$	CNS	Neisseria	H. influenzae	Number (%)
Breast - fed						
1	7 (43.8)	6 (37.5)	3 (18.8)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
2	12 (75.0)	6 (37.5)	1 ( 6.3)	0 ( 0.0)	1 (20.0)	1 (20.0)
Mixed - fed						
1	3 (75.0)	1 (25.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
2	3 (75.0)	1 (25.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Formula - fed						
1	3 (60.0)	1 (20.0)	0 ( 0.0)	1 (20.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
2	3 (75.0)	1 (25.0)	2 (40.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)

$\alpha$  : alpha Streptococcus     $\gamma$  : gamma Streptococcus    1, 2 : first and second culture

Table 4—1. Incidence of isolation by age  
 — Breast-fed infants —

Months	N	Number (%)						
		$\alpha$	$\gamma$	CNS	Neisseria	CPS	H. influenzae	Micrococcus
1	11	11 (100.0)	8 (72.2)	11 (100.0)	2 (18.2)	1 ( 9.1)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
2	13	13 (100.0)	12 (92.3)	12 ( 92.3)	1 ( 7.7)	2 (15.4)	0 ( 0.0)	2 (15.4)
3	5	5 (100.0)	3 (60.0)	4 ( 80.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
4	3	3 (100.0)	0 ( 0.0)	1 ( 33.3)	1 (33.3)	0 ( 0.0)	1 (33.3)	1 (33.3)

$\alpha$ : alpha Streptococcus     $\gamma$ : gamma Streptococcus



Table 4—2. Incidence of isolation by age  
 — Mixed - fed infants —

Months	N	Number (%)						
		$\alpha$	$\gamma$	CNS	Neisseria	CPS	H. influenzae	Micrococcus
0	1	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
1	3	3 (100.0)	2 ( 66.7)	2 ( 66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
2	3	3 (100.0)	2 ( 66.7)	3 (100.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
3	1	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

$\alpha$  : alpha Streptococcus       $\gamma$  : gamma Streptococcus

Table 4—3. Incidence of isolation by age  
— Formula - fed infants —

Months	N	$\alpha$	$\gamma$	CNS	Neisseria	CPS	H. influenzae	Number (%)	
								Micrococcus	Streptococcus
1	3	3 (100.0)	3 (100.0)	3 (100.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
2	3	3 (100.0)	2 ( 66.7)	2 ( 66.7)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
3	1	3 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
4	1	1 (100.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
5	1	1 (100.0)	0 ( 0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6	1	1 (100.0)	0 ( 0.0)	1 (100.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

$\alpha$  : alpha Streptococcus       $\gamma$  : gamma Streptococcus

Table 5. Observation of isolation in first and second culture  
 — Infant with isolated in first and second culture —

	Number (%)			
	alpha streptococcus	gamma streptococcus	CNS	Neisseria
Breast - fed	16 (100.0)	10 (90.9)	12 ( 75.0)	0(0.0)
Mixed - fed	4 (100.0)	2 (66.7)	3 (100.0)	0(0.0)
Formula - fed	5 (100.0)	2 (50.0)	3 ( 60.0)	0(0.0)

Table 6. Observation of isolation from second culture of infants who did not harbor in first culture

	Number (%)			
	$\alpha$ streptococcus	$\gamma$ streptococcus	CNS	Neisseria
Breast - fed	-	1 (20.0)	0 ( 0.0)	2(14.3)
Mixed - fed	-	1 (50.0)	1 (100.0)	0(0.0)
Formula - fed	-	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1(25.0)

Table 7. The isolation incidence of indigenous and pathogenic bacteria  
 - With and without gamma Streptococcus-

	N.	Number (%)			
		Neisseria	Staphylococcus aureus	Haemophilus Influenzae	Total
gamma Streptococcus (+)	36	4(11.1)	3 (8.3)	0 (0.0)	7 (19.4)
gamma Streptococcus (-)	14	4(28.6)	3 (8.3)	1 (7.1)	7 (50.0)
p		NS	NS	NS	<0.05

Table 8. The isolation incidence of indigenous and pathogenic bacteria  
-With and without CNS-

		Number (%)			
	N.	Neisseria	Staphylococcus aureus	Haemophilus Influenzae	Total
CNS (+)	43	5 (11.6)	3 (7.0)	0 (0.0)	8 (18.6)
CNS (-)	7	3 (42.9)	1 (14.2)	1 (14.2)	5 (71.4)
P		< 0.05	NS	—	< 0.01

Table 9. The correlation coefficient in isolation of indigenous and pathogenic bacteria  
Number (%)

gamma Streptococcus	1.000	gamma Streptococcus	1.000	Neisseria	-0.190	Haemophilus Influenzae	-0.218	Staphylococcus aureus	-0.129
CNS.			0.239*		-0.296*		-0.354**		-0.093
Neisseria			1.000		1.000		0.327**		-0.129
Haemophilus Influenzae							1.000		-0.420
Staphylococcus aureus									1.000

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$

検出菌とそのコロニー数 (Log 値) の一覧表

1. 母乳栄養児 Case	月齢	$\alpha$	$\gamma$	CNS	Naiseria	その他
1	2	5.903	4.505	3.452		
	3	5.778	4.301			4.778 <sup>1)</sup>
2	1	4.602	5.301	2.602		
	2	5.602	5.301			
3	1	4.342	4.845	4.000		
	2	6.000	6.000	4.295		
4	2	4.602	3.301	3.000		
	3	5.602	5.778	5.301		
5	2	5.778	2.903	4.801		
	3	4.301	3.301	4.301		
6	1	5.301	5.556	4.452		
	2	4.301	4.903	3.903		
7	3	6.000		5.369		
	4	5.778				5.255 <sup>2)</sup>
8	1	6.000	5.602	4.602		
	2	5.602	4.778	5.301		5.301 <sup>2)</sup>
9	1	4.903	5.255	4.452		
	2	5.301	5.602	5.079		5.255 <sup>2)</sup>
10	1	4.903	5.342	4.477		
	2	6.146	6.146	5.190	5.602	
11	1	5.255	5.857	5.274	3.602	
	2	5.342	4.000	5.301		
12	1	5.643	4.903	5.716	5.255	
	2	6.134	5.255	6.134		
13	1	4.778		4.602		
	2	5.531	5.079	3.602		
14	3	6.326		5.000		
	4	6.903		5.151		
15	1	4.556		5.159		
	4	4.301			4.301	4.991 <sup>3)</sup>
16	1	5.255		5.792		3.447 <sup>1)</sup>
	2	5.255		4.000		3.301 <sup>1)</sup>



2. 混合栄養児	月齢	$\alpha$	$\gamma$	CNS	Naiseria	その他
Case						
1	1	5.301	4.301	3.724		
	2	6.723	4.000	3.301		5.602 <sup>1)</sup>
2	0	5.146	2.301	3.801		
	1	7.903		7.301		
3	1	5.623	5.699		4.778	
	2	5.079	5.146	4.295		
4	2	5.681		5.622	5.000	
	3	5.924	5.447	4.785		

3. 人工栄養児	月齢	$\alpha$	$\gamma$	CNS	Naiseria	その他
Case						
1	1	5.255	5.301	2.778		
	2	4.602	3.903	5.000		
2	1	6.477	6.432	5.889		
	2	6.000	6.000	4.301		
3	3	6.301	5.602	5.545		
	4	6.146			5.301	
4	1	5.505	5.000	5.040		
	2	6.301				
5	5	5.255		3.602	5.531	
	6	4.845		5.064		

1) Coagulaze positive Staphylococcus (Staphylococcus aureus)

2) Gram positive coccus (Micrococcus)

3) Haemophilus influenzae