

昭和30年度秋田縣下検出赤痢菌 の薬剤耐性について

見 玉 栄 一 郎
茂 木 武 雄

〔I〕 緒 言

私共は昨年昭和29年度秋田県内で検出した赤痢菌について、その薬剤耐性試験の成績を報告(1)した。今回は昭和30年度同じく秋田県において検出された赤痢菌株について薬剤耐性を検査したのであるが、その間僅か1年とはいえ、かなり異なる成績が得られたので、次に報告する次第である。

スルファミンの誘導体である Sulfaguanidine は1940年 Marshall が創製し、翌1941年から臨床に使用せられて赤痢症に卓効を取めた。しかしその後各種優秀なるスルファ剤が細菌性赤痢症に効かなくなってきた、すなわちスルファ耐性赤痢菌がわが国においても昭和23年頃(1948年)から現われ初めた(2)(3)(4)。そして25年には分離菌の略90%、あるいはそれ以上が耐性菌で、中には菌株によって 400mg/dl Sulsol という略飽和に近い培地にさえ生えるものがあるに至った。

また落合(3)らの報告によると、名古屋市ではスルファ耐性赤痢菌が昭和24年から出現して年々増加し、25年には 45・8%、26年には 67・1%、27年には 67・6% (駒込B ■ や昭和菌では26年度で殆ど全部が耐性を示した)の耐性率を示し、唯西貢菌だけが未だ耐性を示さなかったという。

耐性赤痢菌の出現は都市のみならず、それ以外の地域においても略同様であったことは福見(5)、森ら(6)、熊野ら(7)、秋葉ら(8)、大城ら(9)の業績を見ても伺えるのみならず、耐性獲得の阻止を目標とした(尿素添加など)実験的研究(9)も現われるようになり、更にまた最近では赤痢菌検索の一方法として、赤痢菌の発育はそのままにしておき、他菌の発育を抑制するスルファ剤添加培地さえ提唱せられるようになって来た(鈴木(10))。

赤痢症治療剤としてスルファ剤以外の抗生物質である Streptomycin (SM)、Chlortetracycline (AM)、Oxytetracycline (TM)、Chloramphenicol (CM)、Tetracycline (TC) などについて高度の耐性が出現したという報告はあまりない模様である。しかし阿部(4)は斎藤の業績を取り上げてCMに対する赤痢菌の抵抗性獲得はすでに始まっているようであると述べており、また

内山(2)によると、「SMについては吾々は最早赤痢の特効薬として取り上げることを止めてしまった、スルファ剤と大差がない」という。また川島(12)はCM、TM、AM、TCに対しては感受性低下の兆は認められないが、SMに対してはやや感受性低下の兆が見られたと述べている。また北本(13)によると、昭和28年東京都内の患者から分離した赤痢菌についてそのTM抵抗性を測定したが未だ大部分の赤痢菌はTMに対して耐性を獲得していないことが判明したが、Sh, flex, 2b 中の1株だけTM抵抗性 250mg/ml のものが見られたという。

このように少い文献を通じて見ても抗生物質に対する抵抗性が赤痢菌に出現し初めているようであり、従ってスルファ剤の如き悲惨な轍を踏まぬよう、もしも施すべき方法があれば施すべきである。御簾納(13)は抗生剤の単独法によらず、併用によって相乗作用を狙うと同時に耐性の上昇を阻止しようという実験的研究が企てられた、すなわちCMとTM、CMとDSM、TMとDSMの3つの合剤をつくらせて試験し、40代継代培養を行った場合のそれぞれの抗生剤に対する耐性上昇度を単独に通過させた場合とを比較したところ、合剤を通過させた場合に耐性上昇の阻止、または遅延が見られたという。

このような耐性獲得の阻止または遅延を目的とした方法を講ずることは今後ますます必要で、重大な問題と思うが、私共としては現在抗生剤に対する耐性を観察しておくことも意義少くないと思われたので、前年度に引き続き30年度秋田県において分離した赤痢菌について検査を行ったが、抗生物質に対する耐性獲得の兆がやや明瞭となって来たので、ここに報告する次第である。

〔II〕 試 験 方 法

(i) 供試赤痢菌並びに菌型

供試赤痢菌は昭和30年1月から12月までの間に当衛生研究所並びに秋田、能代、大館、本荘、矢島、大曲、角館、横手、湯沢、鷹巣、男鹿の各保健所、その他で分離した菌株559株のうち無作為的に抽出した112株である。それらの配分並びに菌型検査成績は第1表に示すとおりである。

これらの成績を昭和29年度の成績(1)と比較して見ると大同小異である。すなわち菌型から見て、Sh. flex. 2a、2b、3a が他型菌より遙かに多く、また2bが2aよりも多いことも同一であるが、VXの少くなったことが著しく、また Sh. Sonnei もやや少い。

(ii) 使用培地
 培地としてサルファ剤の場合には落合合成

培地を、抗生物質の場合には普通寒天培地を使用した。前者の場合、PH を 7.4 に修正して各種サルファ剤 (Sulfadiazine, Sulfamerazine, Sulfaguanidine, Sulfamethylmerazine) をそれぞれ1, 10, 100mg/dlの割合に混和した。また抗生物質の場合には普通寒天培地のPH を7.2とし、これに各抗生物質をそれぞれ 2.5, 5, 10, 25, 50r/ml の割合に含むようにしてからペトリー皿に分注し、平板培地として使用した。対照としては国立予研から分譲をうけた標準株を先ず落合培地と普通ブイオン培地に移植して数代継代培養を行い、充分その発育を確めた後供試培地へ移植し、37°Cで24時間後に成績を判定した。

第 1 表 昭和30年度(1月~12月)分離赤痢菌株並びに菌型

保健所別 と菌株数	衛 研	秋 田	能 代	大 館	本 荘	矢 島	大 曲	角 館	横 手	湯 沢	鷹 巣	男 鹿	そ の 他	計 (%)
赤痢菌型														
Sh. flex 1a		1												1 (0.2)
" 1d		1	1					2			7			11 (2.0)
" 2a	8	5	1	5	1		4	45	3	36	13	2		123 (22.0)
" 2d	18	60	5		6	1	115	30	4	43		4	1	287 (51.3)
" 3a	5	3	3	2	1		4	44	5	5	2	1		75 (13.4)
" 4a	5								1					6 (1.1)
" 6				1										1 (0.2)
" VX								3						3 (0.5)
" VY					1			3		1				5 (0.9)
Sh. Sonnei	1	2	1	4	2		1	17	14	3		2		47 (8.4)
計	37	72	11	12	11	1	124	144	27	88	22	9	1	559

〔Ⅱ〕 試験成績

(i) サルファ剤の場合

耐性試験の成績は第2表に示すとおりであるが、前年度の耐性率を比較のために表中に記入した。

まず菌型について述べると、Sh. flex. 2a は 2b とともにサルファ剤に対し、25株が25株とも耐性であるから耐性率が100%といい得べく、なおこれらはサルファ剤の種類を問わない。1bも菌株数が3株に過ぎないので断言することは困難であるが、4種のサルファ剤に対して100%耐性があることになっている。3a は案外選択的で、サルファダイアジン、サルファメラジンに比較的耐性が

第 2 表 各種サルファ剤に対する各型赤痢菌の抵抗性 (表中の数字は耐性株数を表わす)

赤痢菌型	サルファ剤の種類 mg/dl 供試菌株数	サルファダイアジン				サルファメラジン				サルファグアニジン				サルファメチルメラジン			
		100	10	1	小計	100	10	1	小計	100	10	1	小計	100	10	1	小計
		Sh. fldx 1b	3	3		3	3			3	2	1		3	2	1	
2a	25	23	2	25	24	1	25	25	25		25	24	1		25		
2b	25	25		25	23	2	25	18	7		25	13	12		25		
3a	24		3	3		5	5	5	17		22			9	9		
4a	4			0		1	1	1	3		4			4	4		
VX	3	2		2	2		2	2			2	2		2	2		
VY	4	2		2	2		2	2		2	4	2		2	4		
Sh. Sonnei I	22		3	12	15		3	13	16	15	7	22			21	21	
計	110	55	5	15	75	54	6	19	79	50	28	29	107	43	14	36	93
耐性率 (%)	29年度				83.5	78.6				82.5				82.5			
	30年度				68.2	71.8				97.3				84.5			

第 4 表 抗生物質 (AM, TM) に対する各型赤痢菌の抵抗力

(表中の数字は耐性株数を表わす)

赤痢菌型		抗生物質		A M						T M					
		r/ml	供試菌株数	50	25	10	5	2.5	小計	50	25	10	5	2.5	小計
Sh. flex	1b	3						2	2					3	3
"	2a	25						1	1					12	12
"	2b	25						15	15					25	25
"	3a	25			1			6	7			1		24	25
"	4a	4					2	2	4					4	4
"	VX	3					1	2	3					3	3
"	VY	4					1		1					3	3
Sh. sonnei	I	23					18	5	23			1		22	23
計		112			1		22	33	56					2	96
耐性率 (%)									50.0						87.5

文 献

- (1) 児玉、藤沢、茂木：秋田県衛生研究所報、第2輯、昭和30年度
- (2) 内山圭梧：日本医事新報、1473号、昭和27—7—19、同上誌、1530号、昭和28—8—22、
- (3) 落合国太郎、他2氏：日本医事新報、1471号、昭和27—7—5、同上誌、1932号、昭和28—9—5、
- (4) 阿部実、他3氏：日本医事新報、1532号、昭和28—9—5、
- (5) 福見秀雄：日本医事新報、1473号、昭和27—7—19、
- (6) 森富夫、他2氏：日本伝染病学会雑誌、27巻、昭和28年、
- (7) 熊野英雄、林克己：和歌山県衛生研究所年報、2、昭和27年、
- (8) 秋葉朝一郎、他4氏：日本医事新報、1609号、昭和30—2—26、
- (9) 大城俊彦、漢川学：日伝誌、27巻、1953、
- (10) 鈴木義雄：日伝誌、29巻、昭和31—1、
- (11) 川島明：日本医事新報、1658号、昭和31—2—4、
- (12) 北本治、香川修事、他2氏：日本医事新報、1565号、昭和29—4—24、