

中毒症状としての腹痛、下痢も少なかったが、嘔吐だけは激しかった。症状発現を表示すると第10表のとおりである。

第 10 表 中毒症状発現頻度(3名中)

症 状	発現数	発現率	症 状	発現数	発現率
		%			%
下痢	1	33	しびれ感	3	100
悪寒	3	100	脱力感	3	100
発熱	0	0	麻痺	3	100
腹痛	1	33	腹部膨満	2	67
嘔気	3	100	嘔声	3	100
嘔吐	3	100	眼瞼下垂	3	100
口渴	3	100	視力低下	3	100
倦怠感	3	100	瞳孔散大	3	100

意識は勿論明瞭で、また重症症状としての呼吸困難、チアノーゼなどは無かったが、1名に食道麻痺に基づく嚥下困難があった。

(D) 細菌学的検査

患者の吐物、糞便は得られず、細菌学的検査は専ら原因食品である。「鰻の飯ずし」についての毒素の中和試験に終わったが、その成績は第11表に示すとおりで、E型ボツリヌス毒素と思われる。培養試験は目下続行中であり、性状については次回に報告したい。

なお毒素の抗毒素血清による中和試験方法は前回と同様である。

第 11 表 鰻の飯ずし上清液の毒素中和試験

毒 素 血 清	原 液		× 10 液		× 50 液		× 100 液		× 200 液		対照(0.85% NaCl)
A (NO・36)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	● ●
B (NO・39)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	● ●
E (天 王)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	● ●

● マウス斃死 ○ 生 存

昭和29、30、31年秋田県に於て
分離した赤痢菌株の薬剤耐性について

茂 木 武 雄
児 玉 栄 一 郎

I ま え が き

第二次大戦終結後赤痢の発生増加に伴い、サルファ剤が細菌性赤痢の治療に広く使用せられ、優秀な効果を示したが、間もなく昭和23年頃からサルファ剤耐性菌が現われ初の昭和25年には分離菌の90%、あるいはそれ以上が耐性菌で、赤痢の治療に非常な困難を来たしつゝ今日に及んでいる。秋田県に於いてもこの問題の例外たり得ず、私共は昭和29年より県下各地から分離せられた菌株についてサルファ剤並びにその後新たに登場して来た抗生物質に対する耐性試験を実施し、成績はその都度報告

した(1) (2)。今回は昭和31年において分離した赤痢菌々株のうち若干について耐性試験を試みたのでその成績を報告したい。

II 試 験 方 法

1. 供試赤痢菌株

供試赤痢菌株は昭和31年に於いて当衛生研究所並びに県内各保健所で分離した赤痢菌 433 株で、このうち69〜80株をサルファ剤耐性試験に、80株をその他の抗生物質に対する耐性試験に供した。

2. 使用培地と試験方法

サルファ剤の場合の培地は、落合氏合成培地にサルファ剤を100, 10, 1mg %の濃度となとなるようにサルファ剤を投じ、これを小試験管に分注滅菌した。

一方供試菌株は普通寒天斜面培地からサルファ剤を含

まない合成培地を植ゑ、37°C, 1日で充分菌が増殖して来たものを選んで、更に尚1度合成培地に植えて増菌しこれをサルファ剤含有培地に1白金耳あて移植し、37°C 2日間培養し、ここで赤痢菌の發育増殖を認めたものを陽性「+」と判定した。

第 1 表 甲 昭和31年(1月~12月)に分離した赤痢菌株数並びに菌型

保健所別 菌型別	衛 研	秋 田	能 代	大 館	花 輪	本 荘	大 曲	角 館	横 手	湯 沢	鷹 巣	男 鹿	計 (%)
Sh flex 1b	1		2		1	1	1		9	2	1	1	19 (4.4)
" 2a	4	7	1	8	6	6	9	61	13	5	30	18	168 (38.8)
" 2b	5	10	9	1			18	46	13	6		19	127 (29.3)
" 3a	4	3	12	9	1	3	8	11			11	1	63 (14.5)
" 3b		1	2						1				4 (0.9)
" 4a								2			1		3 (0.7)
" 4b			1						1				2 (0.5)
" vx							3	1					4 (0.9)
" vy	1		1								1		3 (0.7)
Sh Sonnei 1	1		5		1	1	8	9	7		6	1	36 (9.0)
" 2								1					1 (0.3)
計	16	21	33	18	9	11	47	131	44	13	50	40	432

第 1 表 乙 昭和32年(1月~12月)に分離した赤痢菌株数並びに菌型

保健所別 菌型別	衛 研	秋 田	能 代	大 館	花 輪	本 荘	大 曲	角 館	横 手	湯 沢	鷹 巣	男 鹿	計 (%)	備 考
Sh flex 1b	2		3						1	3	3		12 (2.5)	垂型不明
" 2a	18	12	1	16		5	42		47	67	11	7	226 (47.2)	
" 2b	10	20	7	5		22	26	1	6	14		22	133 (27.8)	
" 3a	3	3		4		4	17		11	19	2	4	67 (14.0)	
" 3b	1									1			2 (0.4)	
" 4a	1						1				1		3 (0.6)	
" 4b					1					2			3 (0.6)	
" 5													1 (0.2)	
" vx			1				1						1 (0.2)	
" vy									5				5 (1.0)	
Sh Sonnei 1	1	5		1	1		5		2	8			23 (4.8)	B群である が型不明
不 明									1			2	3 (0.6)	
計	36	40	12	26	2	31	92	1	73	114	17	35	479	

註 () 内は陽性率

抗生物質の場合は、肉水から作った普通寒天培地に抗生物質をそれぞれ50, 25, 10, 5, 2.5r/mlの濃度になるよう作製したものをペトリー皿に流し込み、また供試菌

株は斜面寒天培地からペプトン水に移殖増菌したものを抗生物質含有培地に隔線培養し、37°C, 1日で赤痢菌の發育増殖を認めたものを陽性「+」と判定した。

Ⅲ 実験成績

1. サルファ剤の場合

サルファ剤として Sulfadiazine, Sulfamerazine, Sulfaguanidine, Sulfamethylmerazine の4種について実施したのであるが、得た成績を菌型からいえば次のとおりである。

Sh. flex. 1b は供試株全部がいずれのサルファ剤に對しても、100mg %まで耐性を示した。

2a では16株のうち1mg%感性1株と、Sulfamerazineに對して 10mg%耐性3株を除外しては Sulfa 剤4種のいずれにも 100mg %の耐性を示した。

2b は16株のうち Sulfadiazine には11株、Sulfamerazineには14株が100mg%までの耐性を示し、Sulfaguanidine Sulfamethylmerazine には7種のうち6~7株が100mg%の耐性を示した。

Sh. flex. 3a の供試株は16株であるが、Sulfamerazine Sulfaguanidine に対して低い耐性を示す1~9株を除いてはすべて4種のサルファ剤に1mg%感性であった。

Sh. sonnei 1 に於いて Sulfaguanidine を除いては前者同様 1mg %感性株が多い。

Sh. flex. 3a, 4a, 4b, var. Y および Sh. sonnei 2 に、於いては供試株数が少ないため確実を期し難いが、Sh. flex. 3b 以外は 4 種のサルファ剤に対して 1mg%耐性または感性であり、10mg %以上の耐性が認められなかった。

第2表甲 昭和31年分離赤痢菌株のサルファ剤に対する抵抗性

種類 供試菌株数		Sulfadiazine			Sulfamerazine		
		100	10	1 小計	100	10	1 小計
Sh flex	1b	5	5		5		5
"	2a	16	15		15	12	3
"	2b	16	11	2 1	14	14	1
"	3a	16					1
"	3b	2	1		1		1
"	4a	1					
"	4b	2					
"	VY	1		1	1		
Sh sonnei	20			5		1	1
"	2	1					
計		80	32	2 7	41	32	4 2

耐性率 (%)	51.3	47.5
" 昭和29年	83.5	78.6
" 昭和30年	68.2	71.8

第2表乙 昭和31年分離赤痢菌株のサルファ剤に対する抵抗性

種類 供試菌株数		Sulfaguanidine			Sulfamethylmerazine		
		100	10	1 小計	100	10	1 小計
Sh flex	1b	4	4		4		4
"	2a	16	15	1	16	15	
"	2b	7	6		6	3	2
"	3a	16		9	9		
"	3b	2	1	1	2	1	
"	4a	1		1	1		
"	4b	1		1	1		
"	VY	1		1	1		
Sh sonnei	20			20		2	2
"	2	1		1			
計		69	24	35	61	22	3 2
耐性率 (%)		88.4			39.1		
		昭和29年			82.5		
		昭和30年			97.3		

次にサルファ剤の種類と耐性との関係であるが、これは次のようである。

Sulfadiazine, Sulfamerazine, Sulfamethylmerazineなどに対して供試株の39.1~51.3%は耐性株で、この耐性株の81%はサルファ剤の100mg %までの高度耐性を示す。

Sulfaguanidine に対しては69株のうち61株が耐性を示し、しかもそのうちの24株はサルファ剤の100mg%までの高度耐性を示している。

次に赤痢菌のサルファ剤に対する耐性を年別に比較してみると、昭和29年には耐性率が78.6~83.5%、30年には68.2~97.3%と甚しい高率を示していたが、31年には39.1~88.4%と低率を示して来た。この事実を以て直ちに赤痢菌のサルファ剤耐性度が減じたと断定できないが、1つの示唆と考えられないこともないと思う次第で、従って逐年かゝる耐性試験実施が必要であると思われる。

2. 抗生物質の場合

抗生物質として Streptomycin (SM), Chloramphenicol (C M), Chlortetracycline (AM) Oxytetracycline (TM) の4種について耐性試験を行なった。

1. SMに対する耐性株は、94株のうち Sh. flex. 2a 4株のみで、それも程度が低く、2.5 r/ml までである。30年度には3aが 10r/ml 1株、5 r/ml か4株 (2b 1株、4a 3株) 2.5r/ml では多数で、69.7%の耐性率を示していたから案外と言わざるを得ない。

AM, TM に対してはSh. flex. 1b, 2a, 2b, 3a, 3b 及び Sh Sonnei 1 の全部または大部分が耐性であった。但し程度が低く2.5r/ml までであるが、AM に対しては5r/ml までのものが少なく、耐性率から言えば91.5%を示しているが、これも案外と言わざるを得ない。

第 3 表 昭和31年分離赤痢株の抗生物質に対する抵抗性

種 類			Streptomycin				Chloramphenicol				Chlortetracycline				Oxytetracycline			
菌 型	供試株数	r/ml	10	5	2.5	小計	10	5	2.5	小計	10	5	2.5	小計	10	5	2.5	小計
Sh flex 1b	11										1	10	11			10	10	
" 2a	18				4	4					1	13	14			11	11	
" 2b	20										5	14	19			15	15	
" 3a	16										1	13	14			16	16	
" 3b	3											3	3			3	3	
" 4a	1										1		1			1	1	
" 4b	2												1	1		1	1	
" VY	2											2	2			1	1	
Sh Sonnei 1	20						20	20			20		20		14	6	20	
" 2	1						1	1			1		1		1		1	
計	94				4	4		21	21		30	56	86		15	64	79	
耐 性 率 (%)						4.3				22.3			91.5					83.8
昭和29年						9.8				27.9			12.6					3.0
昭和30年						69.7				22.3			50.0					87.5

菌型から言って特異なものは Sh. Sonnei 1 で、AM に対しては全株、TM に対しては70%、しかも 5r/ml までの耐性を示していることが目立つ。

次に抗生物質に対する耐性率を年別に比較して見ると SM では昭和29年9.8%であったものが30年には69.7%と飛躍的な高率を示したが、31年には低下して4.3%となった。Chloramphenicol (CM) は昭和29, 30, 31年、とも22.3~27.9%で、大差は認められない。Chlortetracycline (AM) に於ては昭和29年には12.6%という低率を示したものが、30年には50%と増大し、31年には更に高く、91.5%を示した。

Oxytetracycline (TM) では昭和29年には3.0%で耐性率は非常に低率を示していたが、30年には87.5%、31年には83.8%と、これもまた飛躍的な高率を示すに到った

以上のような耐性率の変動は供試菌株の選択や、株数れの他にも原因のない訳では無かろうが、赤痢菌の抗生物質に対して曝露せられる頻度にも大いなる原因が含まれると思う次第である。

Ⅲ む す び

昭和31年秋田県下に於て分離した赤痢菌 433 株のうち

69~94株についてサルファ剤及び抗生物質に対する耐性試験を行い、次のような知見を得た。

1. Sulfadiazine, Sulfamerazine, Sulfamethylmerazine には51.3~39.1%、Sulfaguanidine には88.4%の耐性株を認めた。
2. Sh. flex. 1a, 2a 2b, の多くは高度の耐性を示すが Sh. flex. 3a, Sh. Sonnei の耐性度は何れも低い。
3. 赤痢菌の Sulfadiazine, Sulfamerazine, Sulfamethylmerazine に対する耐性率は31年において昭和29年、30年のものと比較して低下した。
4. Chlortetracycline, Oxytetracycline に対して供試株の各型に耐性が認められる。しかもそれが91.5%、83.8%の高率を示したが、薬剤の濃度から言えば何れも低いものである。Streptomycin に対してはSh. flex. 2a, Chloramphenicol に対しては Sh. Sonnei のみに耐性株が認められたに過ぎなかった。
5. 抗生物質に対する耐性率は年毎にかなり大きい変動が認められるが、漸次上昇の傾向が見られる。

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) 児玉、茂木：秋田県衛生研究所報、第3輯、昭和31年度