

調 査 研 究 の 部

昭和32年秋田県内で分離した赤痢菌の 薬剤耐性について

(昭和34年4月受附)

秋田県衛生研究所 児 玉 栄 一 郎
茂 木 武 雄

〔Ⅰ〕 い と ぐ ち

サルファ剤の出現によって赤痢は跡を絶つに到るとさえ思われたが、昭和23、24年頃から現われ初めた薬剤耐性が抗生物質治療界に大きな波紋を投じた。その後薬剤に対する耐性はあらゆる分野に多かれ少なかれ関心の的となったが、赤痢に対する抗生剤のうち殊にサルファ剤は治療薬としての価値を殆ど喪失してしまった。勿論赤痢に対する抗生物質が現在無い訳ではないが、それにも拘らず国内に於ける赤痢の多発はそれぞれ理由があるにしろ、不思議な現象と言わなければならない。わが秋田県に於ても昭和32年度の全法定伝染病中赤痢の占める割合は62.7%で、但しこの数字は過去5ヶ年間の数字に比較すると最低を示すとは言え、他に増加を見たジフテリア及び猩紅熱の発生によって比重を奪われたためで、発生数から言えば30年に次いで多く、903名で、然かも

死亡が38名であった。

赤痢の如き急性伝染病に於ては治療に当りその初期に適當なる治療を加えることが最も緊要であることは贅言を要しない。すなわち治療の方向を過まらないためにも使用薬剤を吟味し、抗生剤の耐性を検査しておく必要があるのである。以上の理由から私共は毎年抗生剤の耐性を検査して来たのであるが、こゝに成績を得たので報告したい。

〔Ⅱ〕 成 績

昭和32年中秋田県内各保健所等で分離された赤痢菌株数は合計1,349株であったが、このうちから479株を今回の試験に供した。第1表ではそれら菌株の菌型を示したのであるが、最も大なる比率を占めるものはSh. flex. 2a (47.2%) で、次が2b (27.8%) で、次が3a (14%) であった。

第 1 表 昭和32年(1月～12月)分離赤痢菌々型分類

施設 菌 型	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 1 b	2		3						1	3	3		12 (2.5)	亜型不明
" 2 a	18	12	1	16		5	42		47	67	11		7226 (47.2)	
" 2 b	10	20	7	5		22	26	1	6	14		22	133 (27.8)	
" 3 a	3	3		4		4	17		11	19	2	4	67 (14.0)	
" 3 b	1									1			2 (0.4)	
" 4	1						1				1		3 (0.6)	
" 4 b					1					2			3 (0.6)	
" 5							1						1 (0.2)	
variant X			1										1 (0.2)	
" Y									5				5 (1.0)	
sh. sonnei I	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	

但しこの場合の赤痢菌株は無作為的抽出とはいえ、確率からいえば絶体の価値を賦与する訳にかねとと思う。たゞ大体の姿は把握できると思うのである。

次に第2表にはサルファ剤に対する耐性状況を示した。サルファ剤としてはなるべく化学分子構造の異なるものを選ぶべく、ダイアジン、メラジン（メチルメラジン）とグアニジンとした。耐性率からいえば、サルファダイアジンでは54.3%、サルファメラジンでは56.4%（メチルメラジンでは54.3%）、グアニジンでは74.5%

で、何れに対しても高率を示した。この成績を年度別に比較してみると、すなわち昭和29年度、30年度、31年度に得た成績ではそれぞれダイアジンに於ては83.5%、68.2%、51.3%で、またメラジンに於ては78.6%、71.8%、47.5%、またグアニジンに於ては82.5%、79.3%、88.4%、なおまたメチルメラジンに於てはそれぞれ82.5%、84.5%、39.1%であった。これらの数値からみるとサルファ剤に対する耐性は31年度からやや下降の傾向があるものと思われる。

第2表 昭和32年分離赤痢菌のサルファ剤に対する耐性状況

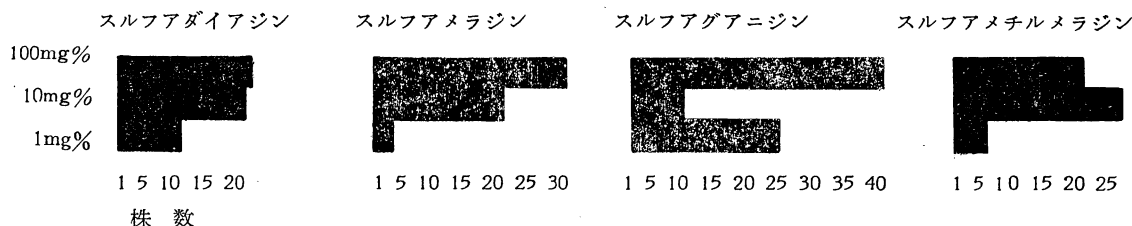
菌 株 数		サルファダイアジン				サルファメラジン				サルファグアニジン				サルファメチルメラジン			
菌 型	mg%																
		100	10	1	小計	100	10	1	小計	100	10	1	小計	100	10	1	小計
sh. flex	1 b	7	7		7	6	1		7	7			7	6	1		7
	2 a	20	12	2	15	13	3		16	14	2	2	18	12	4		16
	2 b	19	1	13	16	10	8		18	16	2		18	1	17		18
	3 a	20										2	2				
	3 b	1															
	4	3										3	3				
	4 b	2										1	1				
	5	1	1		1	1			1	1			1	1			1
	V.X	1															
	V.Y	5		1	2		3		3	1	2	2	5		3		3
sh. sonnei	I	15		4	10		5	3	8		2	13	15		1	5	6
耐		94	21	20	51	30	20	3	53	39	8	23	70	20	26	5	51
耐 性 率 (%)		54.3				56.4				74.5				54.3			

次に菌型と耐性の関係を見ると次のようである、すなわちサルファ剤をダイアジン、メラジン、グアニジン、メチルメラジンの順序に述べると、sh. flex. 2a ではそれぞれ75%、80%、90%、80%であり、また 2b では84%、95%、95%、95%であり、また sh. sonnei I では

67%、53%、100%、40%ということになり、流行菌は最も耐性が高率であることを示すと思われる。

なおまた耐性度（抵抗度）からいってもサルファ剤の場合は濃度の高いものに対する低抗が生じている。図示すれば第1図のようである。

第1図 スルファ剤の耐性度



次にストレプトマイシン、クロラムフェニコール、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンなどの

抗生物に対する赤痢菌の耐性は第3表に示すとおりであるが、耐性菌は一般に少ないが、ただしオキシテトラサイ

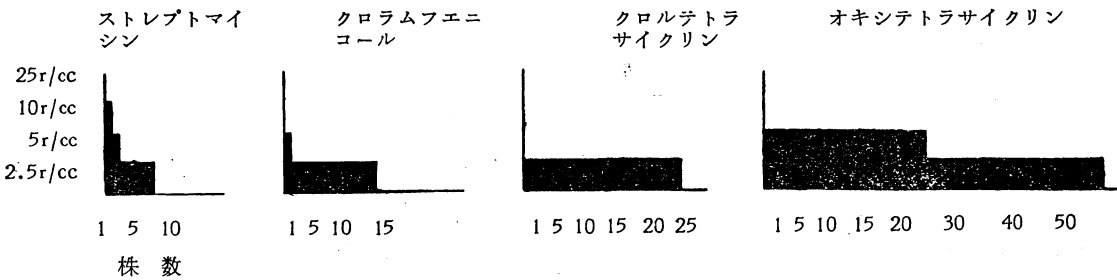
第 3 表 昭和32年分離赤痢菌の抗生物質に対する耐性状況

抗生物質 菌株 型数			streptomycin					chloramphenicol					chlorotetracycline					oxitetracycline				
			r/cc					r/cc					r/cc					r/cc				
			25	10	5	2.5	小計	25	10	5	2.5	小計	25	10	5	2.5	小計	25	10	5	2.5	小計
sh. flex	1 b	7																			7	7
"	2 a	20				3	3							1	1			3	12			15
"	2 b	19			1		1							4	4			1	14			15
"	3 a	20													2	2		2	17			19
"	3 b	1			1		1												1			1
"	4	3				3	3								3	3		3				3
"	4 b	2				2	2							1	1			1	1			2
"	5	1																	1			1
"	V.X	1																	1			1
"	V.Y	5			1		1								2	2		2	3			5
sh. sonnei	1	15								1	14	15				13	13		15			15
計			94		1	2	8	11			1	14	15				26	26		27	57	84
耐 性 率 (%)			11.7					16.0					27.7					89.4				

クリンは例外である。これらの成績を昭和29年、30年、31年のものと比較すると、ストレプトマイシンではそれぞれ9.8%、69.7%、4.3%、クロラムフェニコールでは同じく27.9%、22.3%、22.3%、クロルテトラサイクリンでは12.6%、50%、91.5%、オキシテトラサイクリンでは、3.0%、87.5%、83.8%であるから、オキシテトラサイクリンを除けば赤痢の治療に非常に差支あるもの

とも思われない。但しこれら抗生物質の濃度の高いものに対する耐性度は除々に上昇するようである。サルファ剤について示したように濃度に対する関係を示すと第2図のとおりである。ストレプトマイシンは高濃度のものに対しても耐性を示す傾向にあり、またオキシテトラサイクリンは耐性率として高いが、高濃度に対するものは未だ出現しない。

第 2 図 抗生物質に対する赤痢菌の耐性



〔Ⅲ〕 結 論

昭和32年（1月～12月）中秋田県各地に於て分離せられた赤痢菌株 479 について各抗生物質に対する耐性を検査し、次の結果を得た。

(1)赤痢菌株479株のうち sh. flex 1b は12株(2.5%)、2a は226株 (47.2%)、2b は133株 (27.8%)、3a は67株 (14.0%)、4は3株(0.6%)株 4bは3株(0.6%)、5 は1株 (0.2%)株 variantX は1株(0.2%)、variant Y は5株

(1.0%)、sh. sonnei I は23株 (4.8%)、不明、3株 (B 群であるが型不明) であった。

(2)以上の赤痢菌株94株についてサルファ剤に対する抵抗を調べたのであるが、サルファダイアジンに対しては54.3%、サルファメラジンに対しては56.4%、サルファグアニジンに対しては74.5%、サルファメチルメラジンに対しては54.3%の耐性率を示したが、これを過年度のものと比較するときやや、低下の傾向を示した。

(3)同様にストレプトマイシン、クロラムフェニコール

クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンなどの抗生物質について検査すると、それぞれ11.7%、16.0%、27.7%、89.4%の耐性率を示した。

なおストレプトマイシンの場合は高濃度のものに対しても抵抗を示す傾向があり、またオキシテトラサイクリンに対する耐性率は非常に高いが、しかし高濃度のもの

に対する抵抗は小さく、5 r/cc 程度が最高であるが、次第にこれを突破する傾向が視われる。

なお過年度のものと比較するとき耐性率の著しい上昇は未だ見られない。

(文献省略)