

昭和28年及び29年に金沢地方で分離した Shigella の薬剤耐性について

金沢大学医学部微生物学教室(主任谷友次教授)

川 崎 浩
Hiroshi Kawasaki

松 原 稔
Minoru Matsubara

森 山 義 光
Yoshimitsu Moriyama

田 上 三 雄
Mitsuo Tagami

渡 慶 次 賀 学
Gagaku Tokeshi

山 岸 幸 造
Kōzō Yamagishi

(昭和30年9月3日受附)

本論文の要旨は第8回日本細菌学会北陸地方部集会で口演した。

第1章 緒 言

昭和28年より昭和29年9月までの間に金沢地方で分離された shigella 169 株 (昭和29年8月金沢市立長土堀小学校の集団赤痢発生にさいし

て分離された菌株を含む) につき生物学的性状及び薬剤耐性を検したので報告する。

第2章 実験材料並びに実験方法

1. 供試菌株: 本学附属病院検査部, 市立櫻木病院及び市保健所で患者及び保菌者より分離された菌株で, shigella 169 株である¹²⁾. 菌型決定は因子血清(東芝生物化学研究所製)によるスライド凝集反応で決定した。

2. 薬剤耐性試験: 供試薬剤として Dihydrostreptomycin, Chloramphenicol, Terramycin Aureomycin 及び Thiasin (3, 4-ジメチル-5-スルフェニールアミド-イソキサゾール, 山之内製薬) を用い, 福見¹³⁾の方法に従った。

第3章 実験成績

第1項 分離 shigella の種類 とその百分率

第1表に示す如く, sh. dysenteriae 並びに sh.

boydii に属するものはなく, sh. flex. 1a は5株 (3.0%), 1b は10株 (5.9%), 2a は123株 (72.6%), 2b は1株 (0.6%), 3a は4株 (2.4%),

第1表 昭和28~29年分離赤痢菌種別

国際分類		学振名	株数	%
Group B. S. flex.	1型	1a 中村菌	5	3.0
		1b 昭和菌	10	5.9
	2型	2a 駒込BIII菌	123	72.6
		2b	1	0.6
	3型	3a 川瀬菌	4	2.4
		3b	4	2.4
		3c	2	1.2
	V. Y.	駒込BI菌	2	1.2
Group D. S. sonnei		大原菌	18	10.7

3bは4株 (2.4%), 3cは2株 (1.2%), var. Yは2株 (1.2%) 及び sh. sonnei は18株(10.7%) であつた。

第2項 生物学的性状

分離 shigella はすべてグラム陰性の中等大杆菌で、固有運動を認めず、牛乳凝固作用及びゼラチン液化作用なく、カタラーゼ反応は陽性であつた。生物学的性状の検査は常法の如く第2表表示の項目について行つた。なお糖分解能は培養14日間観察し、同一性状を有する菌株は夫々一括して表示した。sh. flex. 1aは5株で、標準菌株と同一性状を示すもの1株、インドール

第2表 生物学的性状

菌型	菌株名	株数	グラム染色性	運動性	硝酸還元	牛乳凝固	ゼラチン液化	尿素分解	硫化水素産生	カタラーゼ反応	インドール産生	M. V. R. P. 地	クエン酸培養	グエルシコロゼ	キシロビノール	アラムノール	ラクトカト	マールト	アドルニ	マンニツ	ソルニツ	イノビツ	ザリツ		
1a	中村 (伝研株) 54-1, 54-2→5,	標準	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	
		4	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
1b	昭和菌 (15号株) 54-6, 54-7→14, 54-15	標準	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-
		8	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-
1	54-15	1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
		11	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
		59	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
2a	駒込BIII (原株) 54-16→22 54-23→33 54-34→92 54-93→138	標準	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
		7	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
		11	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
2b	津沢 54-139	標準	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
3a	川瀬 (園口株) 54-140 54-141 54-142→143	標準	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
3b	54-144 54-145→146 54-147	標準	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
		2	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
1	54-147	1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
		2	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
		1	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	

3c	54-148→149	2	- - + - - - + - + - - + - + - - - - - - - + - - - -
V. Y.	駒込 BI (原株)	標準	- - + - - - - + + + - - + - + - - - + - - + - - - -
	54-150→151	2	- - + - - - - + - + - - + - + - - - - - - - + - - - -
D.	大原 (渡枝株)	標準	- - + + - - - + - + - - + - + + - - + - - + - - - -
	54-152→160	9	- - + + - - - + - + - - + - + + - - + - - + - - - -
	54-161→169	9	- - + + - - - + - + - - + - + + - - - - - - + - - - -

註：V. Y.=s. flex. variant. y.
D=s. sonnei

第 3 表 薬 剤 耐 性

1. 抗 生 物 質

	菌種	薬剤濃度 (γ/cc)									計	
		>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78		0.39
Streptomycin	1a				1°	2	2					5
	1b				3°	7°						10
	2a		2		4°	105	9	2		1		123
	2b				1°							1
	3a				1	2°	1					4
	3b					2°	1		1			4
	3c				2		°					2
	V. Y.		2			°						2
	D.					15	3		°			18
	計		2	2	12	133	16	2	1	1		169
Chloramphenicol	1a						2	2	1°		5	
	1b						1	6°	3°		10	
	2a				1	1	9	107°	5		123	
	2b							1°			1	
	3a						4				4	
	3b						2		2°		4	
	3c								2°		2	
	V. Y.						1	1°			2	
	D.				2	16			°			18
	計				3	27	18	116	5			169
Terramycin	1a							2	3°		5	
	1b				1	2	3°	4°			10	
	2a				2	31	67°	23			123	
	2b							1°			1	
	3a						2	2°			4	
	3b						1	2°	1		4	
	3c							2°			2	
	V. Y.							2°			2	
	D.					8	8	2°				18
	計					11	44	83	31			169
Aureomycin	1a					3		2°			5	
	1b				1	3	6°	°			10	
	2a				2	51	54	16°			123	
	2b						1°				1	
	3a					1	3	°			4	
	3b					2	2				4	
	3c					2					2	
	V. Y.							2°			2	
	D.					13	5	°				18
	計					16	68	67	18			169

2. Thiasin

菌種	計
2万	5
1万	10
5000	123
2500	1
1250	4
625	4
312.5	2
156.3	2
78.1	1
39.0	2
計	169

註：

°：標準菌株の耐性濃度(γ/cc).

表中の数字は菌株数を示す。

反応(以下イ反応と略す)(-)で, Maltose (-) は4株であつた. 1bは10株で, 標準菌株と同一性状を示すものはなく, イ反応(-)で Arabinose (+)は9株で, このうち Maltose (-)は8株, (+)は1株であつた. 他の1株は3者何れも(-)であつた. 2aは123株あつて, 標準菌株と同一性状を示すもの7株, イ反応(+) Maltose (+)は11株, イ反応(-)で Maltose (-)は59株, (+)は46株であつた. 2bは1株で, イ反応(-)の点が標準菌株と異なつてゐる. 3aは4株で, 標準菌株と同一性状を示すもの1株, イ反応(-)で Maltose (+)は1株, (-)は2株であつた. 3bは4株あり, すべてイ反応(-)で Maltose (+)は3株, (-)は1株であつた. 3cとは笹川氏等のいう抗原構造がⅢ:6で, 群抗原の4または7を持たないものである. 3cは2株であつて, イ反応(-), Arabinose (+), Maltose (-), Sorbit (-)であつた. var. Yは2株あつて, 標準菌株とは, イ反応, Maltose 何れも(-)なる点が異なつてゐる. sh. sonnei (D群)は18株あつて, 標準菌株と同一性状を示すもの9株, Lactose, Sucrose 及び Maltose を14日間に亘り分解しないもの9株あつた.

第4章 考

1. 分離 shigella の種類及びその百分率について.

当地方において分離せる shigella 169株のうち, sh. flex. 1aは5株(3.0%), 1bは10株(5.9%), 2aは123株(72.6%), 2bは1株(0.6%), 3(a~c)は10株(5.9%), var. Yは2株(1.2%)計151株で sh. sonnei は18株(10.7%)であつた. 福見²⁾は戦前では sh. flex. 2bの分離は珍らしく, 戦後2bが2aよりも多く分離されつとあると報告しているが, 当地方での2bの分離は珍らしいことと思われる¹¹⁾.

2. 生物学的性状について.

sh. flexneri のイ反応(+)は20株(13.2%),

第3項 薬剤耐性について

第3表に示す如く, sh. flex. 2aの2株が夫々 Streptomycin (50 γ /cc) 及び Aureomycin (12.5 γ /cc) に耐性を示し, 同じく1株が Chloramphenicol (6.25 γ /cc) に耐性を示したが, Terramycin では著変を認めなかつた.

Thiasin について見ると, sh. flex. 3aの4株を除き, 何れの菌種でも高度に耐性を認めたが, 2万 γ /ccには至らなかつた.

第4項 Thiasin 耐性株とイ反応 産生能との関係について

sh. flex. 2aについては第4表に示す如く, Thiasin 耐性でイ反応(-)は105株(85%)で, (+)は18株(15%)であつた.

第4表 Thiasin 耐性とイ反応

イ 反 応	マ ル ス ト	薬 剤 濃 度					計	%
		2万	1万	5000	2500	1250		
-	-	4	50	5			59	(105)
-	±	1	21	3			25	85%
-	+		20	1			21	
+	-			7			7	(18)
+	±			7	1		8	15%
+	+			3			3	

薬剤単位は γ /cc.

按

(-)は131株(86.8%)で, (-)株が多く認められた. なお Maltose 及び Arabinose の分解は不安定であるように思われる.

3. 薬剤耐性について.

近時菌の薬剤耐性が shigella の治療に重要な問題となつて来た. 分離 shigella のうち, sh. flex. 2aの2株が Streptomycin (50 γ /cc) に, sh. flex. 2aの2株が Aureomycin (12.5 γ /cc) に, 1株が Chloramphenicol (6.25 γ /cc) に耐性を認めた. 以上の所見は, 花田³⁾, 館野⁴⁾, 山形⁵⁾, 落合⁶⁾ 及び内山⁷⁾ の所見と類似し, 未だ大部分の分離 shigella はこれら薬剤に対して耐性を得ていないように思われる¹¹⁾.

これに反して Thiasin に対して分離 shigella の大部分が耐性を獲得しているのを認めた。

4. Thiasin 耐性とイ反応について.

Thiasin 耐性株が、非耐性のそれに比して、何か変化を示すであろうことは当然考えられることである。水野等⁸⁾は、Sulfamin, Streptomycin 等の薬剤に対して耐性を得た shigella は耐性を得ていないものと比較して菌体内の遊離アミノ酸の量が質的に異なっていると報告し、寺協等⁹⁾、寺崎¹⁰⁾は *in vitro* で sulfamin 剤耐性を得た sh. flex. 2 はイ反応産生能及び糖分解能の減弱を認めるが、抗原構造並びにマウスに対する

毒力には変化を認めないと報告している。Sulfamin 剤耐性分離 shigella とイ反応産生能との関係は、著者等の実験成績 (sh. flex. 2a について行つた) によれば、イ反応 (-) は 105 株 (85%), (+) は 18 株 (15%) で、イ反応 (-) 株が多いことを認めた。即ち寺崎の所見を分離 shigella (Thiasin 耐性株) で確認した。イ反応は Sulfon 剤耐性の判定に大きな意義を有するものと思われる。従つてフレキシネル菌の Sulfon 剤治療の可否の判定にイ反応が使用し得ると考えられる。

第5章 結 論

昭和28年1月より昭和29年9月に至る間に金沢地方で分離された shigella 169 株につき生物学的性状並びに薬剤耐性を検討した。

1. 分離せる shigella のうち、sh. flex. 1a は 5 株 (3.0%), 1b, 10 株 (5.9%), 2b, 1 株 (0.6%), 2a, 123 株 (72.6%), 3 (a~c), 10 株 (5.9%), var. Y, 2 株 (1.2%) 計 151 株で、sh. sonnei は 18 株 (10.7%) であつた。

2. 糖分解能のうち、Maltose 及び Arabinose の分解は不安定であつた。sh. flex. のイ反応は

陽性 20 株 (13.2%), 陰性 131 株 (86.8%) で陰性株が多い。

3. 薬剤耐性では、Streptomycin で 2 株、Chloramphenicol 1 株、Aureomycin に 2 株が耐性であり、多くの分離株は Thiasin に対して強い耐性を有していた。

4. Thiasin 耐性株はイ反応が陰性になることが多い。

稿を終るに当り終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜つた恩師谷教授に心から深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 福見等 : 日本医事新報, 1513号, 1598 (昭28).
- 2) 福見等 : 日本医事新報, 1479号, 2891(昭27).
- 3) 花田 : J. of Antibiotica, series B., 4 (7) : 353 (1952).
- 4) 館野 : Jap. Jr. of Exp. Med., 21 : 79 (1951).
- 5) 山形等 : 医学, 14(2) : 76. (昭28).
- 6) 落合等 : 治療, 33(7) : 656 (昭26).

献

- 内山等 : 日本医事新報, 1403号, 690 (昭26).
- 8) 水野等 : Jap. Med. J. 4 : 291 (1951).
- 9) 寺協等 : 臨床と研究, 29(7) : 610 (昭27).
- 10) 寺崎 : 医学研究, 24 : 142 (1952).
- 11) 厚生省 : 公衆衛生, 16(No. 1) : 6, (昭29).
- 12) 衛生検査指針, I. 32頁 (1950). 協同医書出版社.