

# 細菌性赤痢の實驗治療學的研究

## 第 3 報

### 抗生物質の赤痢菌發育に及ぼす作用に就て

金澤大學醫學部日置内科教室(主任 日置教授)

上 井 孝 叟

*Kōsō Urai*

(昭和24年10月20日受附)

#### 緒 言

細菌性赤痢に對する化學療法は今日 Sulfonamid 劑の進歩により一應の解決が與へられてゐるが、然し志賀菌毒素に對する治療或は小兒赤痢即ち我國に於て特に從來論戰の的である疫痢の治療等の未完成を考へれば、我々は決して Sulfonamid 劑を以つて満足することは出来ない。然るに Penicillin の發見に刺戟せられた抗生物質への研究は Streptomycin その他多くの類似物質を得しむるに到り、後者のグラム陰性菌に對して強力に作用すると云ふ特性は今や臨床界に於ける況き検討を要請する域と云はなけれ

ばならない。而も最近 Chloromycetin<sup>1)</sup>が赤痢菌に對して極めて強力な作用を呈すると云ふ報告の如きは更に之に拍車をかけるものとなすべきである。

此時に際し予も亦その化學療法研究に引續き種々抗生物質の赤痢菌に對する作用を検討しあり、即ち當教室に於て分離せられた Penicillium 屬カビ57種<sup>2)</sup>、Aspergillus 屬カビ26種<sup>3)</sup>、Actinomyces 屬カビ17種<sup>4)</sup>に就て些かの検索を終了し得たので今その結果を報告せんとするものである。

#### 實 驗

##### 實驗材料並に方法

1. 赤痢菌培養液; 第1報<sup>5)</sup>に同じ。

2. 赤痢菌液; 第1報<sup>5)</sup>に同じ。

3. カビ培養法

a) Penicillium 屬培養; Penicillium 屬カビは2%葡萄糖ブイオンに 23°C~25°C, 2週間培養し、その濾液を得た。

b) Aspergillus 屬培養; 5%マルト-ゼ加ツァベツク氏培地に 25°C, 2週間培養し、その濾液を得た。

c) Actinomyces 屬培養; 3%粗製マルト-ゼブイオン培地に 25°C, 2週間培養し、その濾液を得た。

4. 被檢カビの種類

##### Penicillium 屬

I. Monoverticillata

A. Monoverticillata stricta

1. Sclerotigena

P. yesoensum Hanzawa .....No. 120

2. Floccosa

C. pfefferianum Wehmer.....No. 74

P. citrioviridi Biourge.....No. 64

P. roseocinnabarium Biourge.....No. 72

3. Velutina

P. janthiocitrinum Biourge.....No. 136

B. Monoverticillata ramigena

P. waksmani Zalenski .....No. 144

II. Asymmetrica

A. Velutina

1. *Velutina-elliptica-magna*  
*P. digitatum* Saccardo.....No. 20.
2. *Velutina divaricata*  
*P. glaucogriseum* .....No. 147.
3. *Radiata* (*P. chrysogenum* series)  
*P. chrysogenum*.....No. 27.  
*P. chlorophaeum* Biourge .....No. 123.  
*P. griseo-roseum* .....No. 63.  
*P. notatum* Westling ..... No. 21, No. 26,  
No. 51, No. 52,  
No. 55, No. 62,  
No. 70, No. 92,  
No. 93, No. 127.  
*P. virescens* Bainier.....No. 58, No. 121.  
*P. meleagrinum* Biourge ..... No. 128.  
*P. baculatum* Westlingi .....No. 125.
4. *Velutina restricta*  
*P. Biourge* .....No. 4.
5. *Stellata* (*P. roqueforti* series)  
*P. roqueforti* Thom ..... No. 94.
- B. *Brevi compacta*  
*P. brevi-compactum* Dierckx.....No. 41.
- C. *Lanata typica*  
*P. lanosum* Westling .....No. 47, No. 48,  
No. 60, No. 66,  
No. 73, No. 76,  
No. 131, No. 142,  
No. 146.  
*P. Rachiborskii* Zaleskii.....No. 10, No. 14,  
No. 15, No. 148,  
No. 149, No. 65.  
*P. biforme* Thom.....No. 53, No. 69,  
No. 77.  
*P. commune* Thom .....No. 1, No. 126.  
*P. flusco-glaucum* .....No. 54, No. 139.
- D. *Lanata divaricata*  
*P. simplicissimum* Thom .....No. 56.  
*P. Rivolii* Zaleski.....No. 68.  
*P. Jenseni* Zaleski.....No. 130.  
*P. Janczewski* Zaleski .....No. 143.
- E. *Fasciculata*  
*P. expansum* Thom .....No. 45.  
*P. jonthogenum* Biourge.....No. 79.
- III. *Biverticillata-symmetrica*

- P. desciscens* Oudemans.....No. 23.  
(N.B. *P. Penicillin*. *C. Citromyces*)

以上57種

*Aspergillus* 屬

- Aspergillus glaucus* .....No. 23.  
*Aspergillus candidus*.....No. 27.  
*Aspergillus flavus* .....No. 29.  
*Aspergillus oryzae* .....No. 3, No. 38.  
*Aspergillus niger* .....No. 2, No. 4,  
No. 5, No. 6,  
No. 8, No. 12,  
No. 14, No. 15,  
No. 21, No. 31.  
*Aspergillus fumigatus* .....No. 7, No. 11,  
No. 13, No. 16,  
No. 19, No. 24.  
*Aspergillus nidulans* .....No. 17, No. 21.  
*Aspergillus ochraceus* .....No. 10.  
*Aspergillus Sydowi*.....No. 1.  
*Aspergillus clavatus* .....No. 18.

以上26種

*Actinomyces* 屬

- I. No soluble pigment formed
- A. Proteolytic action strong in gelatin.
- a) Yellowish pigment on potato.
- 1) Aerial mycelium white. Starch is hydrolyzed  
*Actinomyces grieseoflavus* ... No. 4, No. 5,  
No. 14.  
2) Aerial mycelium thick, powdery water-green. Starch is hydrolyzed.  
*Actinomyces grieseus* .....No. B22<sup>6)</sup>.
- b) Aerial mycelium mouse-gray to light drab.  
Starch is hydrolyzed.  
*Actinomyces olivaceus* .....No. 12.
- bb) No aerial mycelium. Starch is hydrolyzed.  
*Actinomyces microflavus*...No. 24, No. 43.
- B. Proteolytic action weak in gelatin  
*Actinomyces alboflavus*.....No. 16.
- C. Not determined .....No. 11, No. 22,  
No. 28.
- II. Soluble pigment formed in all media containing organic substances
- A. Pigment deep brown

Chromogenic type.....No. 1, No. 2,  
No. 3.

B. Growth and aerial mycelium water-green on synthetic agar

Actinomyces viridochromogenes.....No. 26,  
No. 30.

III. Soluble pigment on organic media faint brown, golden yellow or blue.

Actinomyces griseolus .....No. 21.

以上17種

5. 試験方法; 以上の濾液をブイヨンにて倍々稀釋をなして1列の試験管に2cc宛収め、之に志賀菌液1滴宛滴下し24時間後菌發育による濁濁の有無を觀察し、濁濁せざる最大稀釋倍數を以つて抗菌力を表した。更に而うして有效濾液に就ては獨り志賀菌のみならず駒込A菌、駒込B菌に對する作用も同様の術式により併せ檢した。尙駒込A菌は本學細菌學教室より分譲されたものであり、駒込B菌は今夏金澤市の赤痢流行に際し我内科に入院せる患者より分離したものである。

實 驗 成 績

a) Penicillium 屬

Penicillium 屬濾液57種中 No. 21 が僅に(1:5)稀釋に於て志賀赤痢菌を抑制するに過ぎず、他は全く作用を呈しなかつた。

b) Aspergillus 屬

Aspergillus 屬濾液26種中 No. 34 に於てのみ些かの有効性を認めしめた。之は倉金の報告せる如く Kojic acid を生産するもので、濾液に於て(1:10), Kojic acid として(1:80)の抗菌力を示したが甚だ微弱と云ふべきである。

c) Actinomyces 屬

以上 Penicillium 屬並に Aspergillus 屬濾液

には見るべき抗菌性を示すものがないに反し、Actinomyces 屬濾液に於ては極めて著明な抗菌力を示すものがあつた。即ち有效株は No. 4, No. 16, No. 21, No. 43, No. B 22 の5種でその濾液並に精製物質の抗菌力をブイヨン稀釋倍數で表せば次の表の通りである。

精製法; No. 4 の精製に就ては坂戸<sup>7)</sup>が No. 21の精製に就ては松谷<sup>8)</sup>が報告した。

No. B 22 は大道寺<sup>6)</sup>が精製して Waksman 等の Streptomycin と同一物質なることを確認した故表には Streptomycin とした。

Actinomyces 屬培養濾液並に精製物質の抗菌力表

菌 型 有效株	志賀赤痢菌		駒込A菌		駒込B菌	
	濾液	精製物	濾液	精製物	濾液	精製物
No. 4	1: 640	1: 320,000	1: 320	1: 160,000	1: 320	1: 160,000
No. 16	1: 640	1: 160,000	1: 320	1: 80,000	1: 320	1: 80,000
No. 21	1: 320	1: 80,000	1: 160	1: 40,000	1: 160	1: 40,000
No. 43	1: 20	—	—	—	—	—
Streptomycin	1:1,000	1:5000,000	1: 100	1: 40,000	1: 100	1: 40,000

結 論

Penicillium 屬, Aspergillus 屬並に Actinomyces 屬カビ 100 種の培養濾液及び一部精製物質の赤痢菌發育に及ぼす作用を檢し次の結果を得た。即ち

1) Penicillium 屬並に Aspergillus 屬には見るべき作用を呈するものがない。

2) Actinomyces 屬には強力な發育抑制作用を呈する5種の株を發見し他日檢索の對象とす

ることが出来た。

3) Streptomycin は志賀赤痢菌に對し最も強

力な作用を呈し、駒込 A, B 菌に對しては No. 4 精製物質の方が稍、強力に作用した。

#### 文

- 1) Ehrlich. J., Bartz. Q. R., Smith. R. M., Joslin D. A.: Science, 106, 417, 1947.
- 2) 川口・安江・徳野: 金結研年報, 6, 1, 1948.
- 3) 倉金一: 金結研年報, 7, I, 73, 1949.
- 4) 寺内・坂戸・松谷: 金結研年報, 6, 81, 1948.

#### 獻

- 5) 上井孝斐: 十全會雜誌, 50, 7, 242, 1947.
- 6) 大道寺幸雄: 日本臨床結核, 8, 3, 193, 1949.
- 7) 坂戸正明: 金結研年報, 6, 97, 1948.
- 8) 松谷功: 十全會雜誌, 51, 203, 1949.