

抗酸菌の同定と薬剤感受性成績 (II)

三瓶 憲一, 矢崎広久

Identification and Drug Sensitivity Test of *Mycobacteria*
in Chiba Prefecture (II)

Kenichi SANBE, Hirohisa YAZAKI

I はじめに

著者らは、主に千葉県内の事業所を対象とした集団検診などで分離された抗酸菌について、患者の治療に寄与するために、1984年以来、同定及び抗結核剤感受性試験を実施しており、1984年度の成績については既に報告¹⁾した。

今回は1985～1986年度の分離株について、その成績を報告する。

II 材料及び方法

1. 供試菌株

1985年度及び1986年度に県内のK医療機関において、外来並びに事業所を対象にした集団検診で分離された抗酸菌56株(50名から)を供試菌株とした。

2. 方法

1) 同定

結核菌と非定型抗酸菌の鑑別では、前報¹⁾の試験項目に耐熱カタラーゼ試験を追加した。非定型抗酸菌の鑑別は前回と同様、市販の抗酸菌鑑別セット(極東)を使用した。

2) 薬剤感受性試験

前報¹⁾と同様で、SM、PASなど計10種類について検討した。

なお、耐性及び低耐性基準は結核病学会治療専門委員会報告²⁾に準拠した。また感受性試験用培地の精度管理を行うため、H37Rv株(国立予防衛生研究所より分与)を対照に用いた。

III 結果

1. 受診方法別の患者内訳

千葉県衛生研究所
(1987年9月30日受理)

抗酸菌が分離された50名(結核菌分離30名、非定型抗酸菌分離20名)を受診方法別に示したのが表1である。

表1 受診方法別抗酸菌分離状況

		(1985～1986年度)				
受診方法	菌名	受診者数	結核菌		非定型抗酸菌	
			男	女	男	女
集団検診		11	8	1	1	1
住民検診		7	1	0	3	3
家族検診		1	1	0	0	0
医療機関からの紹介		21	5	7	6	3
就職等		10	4	3	2	1
計		50	19	11	12	8

結核菌陽性者は30名で、このうち12名(40%)は開業医からの紹介でK医療機関を受診し、結核菌が検出されている。また事業所での集団検診から9名(30%)の陽性者が発見された。この他では就職のための検診で2名(6.7%)、その他7名であった。

非定型抗酸菌陽性者は20名で、結核菌と同様に開業医からの紹介でK医療機関を受診し、菌が分離された受診者が9名(45%)と最も多く、次いで住民検診で菌分離された者6名(30%)で、その他5名であった。

2. 分離株の同定成績

分離された抗酸菌の同定成績を表2に示した。

分離株は56株で、32株が結核菌、24株が非定型抗酸菌であった。

非定型抗酸菌のうち、最も多く分離されたのは *Mycobacterium* (以下M.と略) *avium complex* [*M. avium*-*M. intracellulare*] で、24株中18株(75%)であった。

3. 分離株の薬剤感受性

1) 結核菌

結核菌32株の抗結核剤感受性成績を表3に示した。各薬剤に対する耐性率は低く、分離株の多くは感受性菌であった。

臨床面で問題となっている低耐性菌の割合は、VMが0%の他は3～28%に低耐性菌が認められた。

表2 分離株の同定成績

(1985~1986年度)

		菌名	株数
		<i>M. tuberculosis</i>	32 ^{*1}
		<i>M. bovis</i>	
I	光発色菌	* <i>M. kansasii</i>	
		* <i>M. marinum</i>	
		<i>M. simiae</i>	
II	暗発色菌	* <i>M. scrofulaceum</i>	
		* <i>M. szulgai</i>	
		<i>M. gordonae</i>	1
III	非発色菌	* <i>M. avium complex</i>	18 ^{*2}
		* <i>M. xenopi</i>	
		<i>M. gastri</i>	3
		<i>M. nonchromogenicum complex</i>	
IV	迅速発育菌	* <i>M. fortuitum</i>	2
		* <i>M. chelonae subsp chelonae</i>	
		* <i>M. chelonae subsp abscessus</i>	
		<i>M. parafortuitum complex</i>	
		その他の rapid growers	
		計	56

* : ヒトのいわゆる非定型抗酸菌症の病原となるもの

*1 : 30名からの32株

*2 : 14名からの18株

表3 結核菌^{*1}の耐性率及び低耐性率

(1985~1986年度)

薬剤	耐性株数	耐性率(%)	低耐性株数	低耐性率(%)
S M	2	6.3	5	15.6
I NH	2	6.3	5	15.6
P AS	1	3.1	4	12.5
K M	1	3.1	1	3.1
C S	0	0	1	3.1
T H	0	0	4	12.5
E B	0	0	3	9.4
V M	0	0	0	0
R FP	4 ^{*2}	12.5	4	12.5
C PM	1	3.1	9	28.1

*1 : 30名から分離された32株

*2 : 3名から分離された4株

2) 非定型抗酸菌

非定型抗酸菌24株の抗結核剤感受性成績を表4に示した。

一次抗結核剤であるSM, INH, PASについては、平均して約50%の耐性率であった、また、二次抗結核剤については、RFPに対する耐性率が75%と最も高かった。

表4 非定型抗酸菌^{*1}の耐性率及び低耐性率

(1985~1986年度)

薬剤	耐性株数	耐性率(%)	低耐性株数	低耐性率(%)
S M	11	45.8	22	91.7
I NH	10	41.7	21	87.5
P AS	16	66.7	23	95.8
K M	9	37.5	21	87.5
C S	4	16.7	14	58.3
T H	10	41.7	18	75.0
E B	8	33.3	15	62.5
V M	11	45.8	21	87.5
R FP	18	75.0	21	87.5
C PM	15	62.5	21	87.5

*1 : 20名から分離した24株

さらに低耐性率で見ると、分離株の多くが供試薬剤に対して90%近い耐性率を示した。

4. 抗結核剤感受性パターンの同定への応用

抗結核剤感受性パターンを調べることは、非定型抗酸菌の菌種同定に役立つことが東村⁹⁾により追試され、その有用性が確認されている。著者らは分離株について同様に検討した。供試菌株の10薬剤に対する感受性パターンは表5のとおりであった。表6に東村の成績を示した。18株と最も多く分離された*M. avium complex*は東村の成績では、ほぼ全抗結核剤耐性であったが、著者らの成績では18株中すべての薬剤に耐性を示した例はみられなかった。なお、他の非定型抗酸菌3種については菌株数が少ないため、結論を得るには至っていない。

IV 考察

わが国の結核症の化学療法の幕開けは、WachsmannによりSMが発見され、導入されたことに始まる。続いてPAS, INHが発見され一次抗結核剤時代が続いた。その後、KM, TH, CS, VM, EB, RFPなどの二次抗結核剤の開発が進み、今日に至っている。

今日、多くの細菌感染症に関して、耐性菌感染症という新たな問題が生じている。今回の調査成績にも、その一端がうかがわれる。すなわち、最近の化学療法で、強力な抗結核剤として多用されているRFPにも耐性を示す菌株が出現しており、RFPに代る新しい抗結核剤の開発促進が望まれる。

一方、非定型抗酸菌症で結核病棟に入院している患者数は、結核症患者の減少に伴ない相対的に増加の傾向を

表5 抗酸菌分離株の抗結核剤感受性パターン

(1985~1986年度)

菌種	供試株数	耐性菌株数									
		SM	KM	INH	PAS	EB	RFP	TH	CS	CPM	VM
<i>M.tuberculosis</i>	32 ^{*1}	2	1	2	1	0	4 ^{*3}	0	0	1	0
<i>M.avium complex</i>	18 ^{*2}	9	5	8	12	6	15	9	2	13	9
<i>M.gastri</i>	3	0	2	0	2	0	1	0	0	0	0
<i>M.fortuitum</i>	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
<i>M.gordonae</i>	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

*1: 31名から分離した32株

*2: 15名から分離した18株

*3: 3名から分離した4株

表6 種々の抗酸菌の抗結核剤耐性(感受性)パターン

(東村道雄: 1986年)

菌種	被検菌株数	発育した菌株数									
		SM	KM	EVM	INH	PAS	EB	RFP	TH	CS	
		20	100	100	1	10	5	25	30	40	
<i>M.tuberculosis</i>	100	0	0	0	2*	0	0	2*	0	0	
<i>M.bovis</i>	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>M.kansasii</i>	20	13	7	0	20	20	10	0	2	0	
<i>M.marinum</i>	10	9	0	0	10	10	3	7	0	0	
<i>M.xenopi</i>	10	2	0	0	2	7	10	10	9	9	
<i>M.szulgai</i>	20	18	7	0	7	20	4	10	0	0	
<i>M.scrofulaceum</i>	20	10	1	0	19	18	17	10	5	0	
<i>M.gordonae</i>	20	18	0	0	20	20	2	11	17	2	
<i>M.avium</i>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	
<i>M.intracellulare</i>	40	40	40	36	40	40	40	40	37	36	
<i>M.nonchromogenicum</i>	20	10	2	0	20	20	0	20	4	2	
<i>M.terrae</i>	10	10	10	0	10	10	0	10	9	9	
<i>M.triviale</i>	10	1	0	0	10	10	0	6	8	8	
<i>M.gastri</i>	5	3	4	0	0	5	0	0	0	0	
<i>M.malmoense</i>	10	10	1	0	10	10	10	10	5	10	
<i>M.simiae</i>	5	5	3	0	5	5	5	5	0	0	
<i>M.asiaticum</i>	5	4	1	1	5	5	5	5	0	0	
<i>M.flavescens</i>	10	1	0	0	10	10	0	10	9	0	
<i>M.thermoresistibile</i>	10	0	0	0	10	10	0	10	10	0	

* 「一次耐性菌」と思われる。 *M.tuberculosis* 100株は、抗結核剤未使用の患者から分離した菌株。

示しているという⁹⁾。前報及び今回の調査で分離された菌株の抗結核剤に対する耐性率は結核菌のそれと比べて非常に高く、治療に用いる薬剤の選択は困難さを増しつつある。中でも*M.avium complex*感染症は、ほとんど全部の抗結核剤に耐性があるため、治療が困難と言われる⁹⁾。本症は先進国に見られる疾患であり、結核の減少に伴って現われる感染症⁹⁾であることから、今後我が国でも増加が予測される。

非定型抗酸菌の同定に関しては、結核菌検査指針⁹⁾の他、斉藤⁷⁾、奥住⁸⁾、鷺津⁹⁾らにより紹介されており、これらの方法は発育温度、発育速度など各種生物学的性状によるものである。一方、東村は抗酸菌の同定方法の一

つとして、抗結核剤感受性パターンの同定への応用を検討しており、このパターンだけで同定を行うことは無理であるが、有用な手段であることを報告している。

そこで著者らは、今回の分離株について同様に検討した。その結果、東村のパターンと、かなりの相違がみられた。この原因として、東村が使用した抗結核剤入りの培地は自製品であり、著者らのそれは市販品であること、また一部の薬剤濃度が両者で異っていることなどによることが考えられた。

今後、培地の条件などを検討し、同パターンの同定への応用とともに、抗酸菌症、中でも結核症の集団発生時の感染源追求手段としての有用性についても検討してゆ

きたい。

V まとめ

同定を依頼された抗酸菌を供試株とし、同定及び抗結核剤に対する感受性を検討した結果、以下の成績を得た。

1. 受診者50名から分離された56株の同定結果は、結核菌32株 (30名から)、非定型抗酸菌24株 (20名から)であった。

2. 非定型抗酸菌24株のうち、*M. avium complex*が18株 (75%)と多く分離された。

3. 抗結核剤に対する感受性成績では、結核菌の多くが供試薬剤に感受性を示したのに対し、非定型抗酸菌は各薬剤に対し、約50%の耐性率を示した。中でもRFPに対しては75%と高い耐性率であった。

文献

- 1) 三瓶憲一, 矢崎広久 (1985): 抗酸菌の性状と薬剤感受性, 千葉衛研報告, 9, 66-70.
 - 2) 日本結核病学会治療専門委員会 (1974): 結核, 49, 349.
 - 3) 東村道雄 (1986): 非定型抗酸菌の薬剤感受性, 臨床と微生物, 13, (6), 29-35.
 - 4) 今野淳, 大泉耕太郎 (1986): 非定型抗酸菌症 - その現況と将来 -, 臨床と微生物, 13, (6), 5-6.
 - 5) 東村道雄 (1987): 非定型抗酸菌症, 検査と技術, 15, (6), 688-692.
 - 6) 日本公衆衛生協会 (1979): 結核菌検査指針.
 - 7) 斉藤肇 (1986): 抗酸菌の分離と同定, 臨床と微生物, 13, (6), 14-27.
 - 8) 奥住捷子 (1986): 抗酸菌の同定法, 検査と技術, 14(9), 987-990.
 - 9) 鷲津良道, 播金収, 山中喜代治, 増谷喬之, 小栗豊子, 佐久一枝, 三輪谷俊夫 (1982): 結核菌 (その他の抗酸菌を含む) の検査法, 臨床検査, 26, (2), 202-208.
- 1) 三瓶憲一, 矢崎広久 (1985): 抗酸菌の性状と薬剤