

1986～1988年に千葉県内の患者及び保菌者より分離されたサルモネラ菌、赤痢菌、腸管病原性大腸菌の薬剤感受性

岸田 一則, 高木 謙二, 小岩井健司, 内村真佐子, 矢崎 広久

Drug-Sensitivity of *Salmonella*, *Shigella* and Enteropathogenic *E.coli* Strains Isolated from Patients and Carriers in Chiba prefecture during 1986～1988

Kazunori KISHIDA, Kenji TAKAGI, Kenji KOIWA
Masako UCHIMURA and Hirohisa YAZAKI

はじめに

抗生物質などの化学療法剤が細菌感染症の予防及び治療に多用されるようになり、医療分野に多大の貢献をしている。また畜水産業に於いても生産性向上のため多くの抗菌薬が使用されている。このように抗菌薬の使用範囲が拡大するに伴って、各種の薬剤耐性菌の増加が問題となっている。今日、細菌の薬剤感受性を測定することは、治療上適切な抗菌薬を選択するだけでなく、耐性菌の疫学的動向を知る上でも重要である。

1970年から1976年にかけて、当所の内村らが薬剤耐性サルモネラ菌について報告¹⁾したが今回われわれは、1986年から1988年に、患者及び保菌者から分離されたサルモネラ菌、赤痢菌及び腸管病原性大腸菌について、薬剤感受性を調査し若干の知見を得たので報告する。

調査方法

1) 菌株 1986年から1988年に、患者及び保菌者から分離されたサルモネラ菌480株(海外渡航者由来株86株)、赤痢菌142株(海外渡航者由来株35株)及び腸管病原性大腸菌34株(海外渡航者由来株24株)を被験菌とした。

2) 薬剤 感受性試験に用いた薬剤は、tetracyclin

(TC), ampicilin (ABPC), chloramphenicol (CP), kanamycin (KM), nalidixic acid (NA), cephalexin (CER), sulufamethopiradine (SA) である。

3) 薬剤感受性の測定 化学療法学会標準法による平板寒天希釈法²⁾によりMIC(最小発育阻止濃度)を測定した。MIC値が、TC, ABPC, CP, KM, NA, CERに対しては、25.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上、SAに対しては800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の菌を耐性菌とした。増菌培養には、Mueller-Hinton broth (Difco) を、感受性測定用培地には Iso-Sensitest Agar (OXOID) を用いた。

結果

1) 耐性菌の分離頻度(表1)(表2)

サルモネラ菌の耐性菌は検査した498株中360株(67.1%)であった。薬剤別では、SA耐性菌(70.6%)が最も多く、ついでTC耐性(30.2%)、KM耐性(16.0%)の順であった。

赤痢菌は、検査した143株中135株(94.4%)が耐性菌であった。薬剤別ではTC(86.6%)とSA(91.5%)に高率に耐性菌が分離された他、ABPC(20.3%)とCP(15.5%)にも耐性菌が認められた。

表1 耐性菌分離頻度(1986～88)

	サルモネラ菌	赤痢菌	腸管病原性大腸菌
総分離菌数	498	143	34
耐性菌数	360	135	22
耐性菌分離頻度	67.1%	94.4%	64.7%

表2 薬剤別耐性菌分離頻度 (1986~88)

薬 剤	サルモネラ菌	赤 痢 菌	腸管病原性大腸菌
TC	145 (30.2%)	123 (86.6%)	18 (52.9%)
ABPC	46 (9.6%)	29 (20.3%)	18 (52.9%)
CP	34 (7.1%)	22 (15.5%)	15 (44.1%)
KM	77 (16.0%)	2 (1.4%)	2 (5.9%)
NA	9 (1.9%)	13 (9.2%)	1 (2.9%)
CER	30 (6.3%)	8 (5.6%)	18 (52.9%)
SA	339 (70.6%)	130 (91.5%)	19 (55.9%)

() 内は分離菌数に対する割合

腸管病原性大腸菌の耐性菌は、検査した34株中22株 (64.7%) であった。薬剤別ではTC, ABPC, CP, CER, SAの5剤にたいして40%以上の耐性菌分離率を示した。

表3 サルモネラ菌の耐性型 (1986~88)

1 剤耐性	215 (59.7%)
SA	206
TC	7
NA	2
2 剤耐性	46 (12.8%)
TC SA	34
NA SA	6
TC KM	2
ABPC SA	2
ABPC CER	1
KM SA	1
3 剤耐性	51 (14.2%)
TC KM SA	39
TC CP SA	7
ABPC CER SA	3
TC ABPC CER	1
TC CP KM	1
4 剤耐性	26 (7.2%)
TC ABPC CER SA	13
TC CP KM SA	8
TC ABPC CP SA	1
5 剤耐性	16 (4.4%)
TC ABPC KM CER SA	7
TC ABPC CP KM SA	7
TC CP KM CER SA	1
TC CP KM NA SA	1
6 剤耐性	
TC ABPC CP KM NA CER SA	5 (1.4%)
7 剤耐性	
TC ABPC CP KM CER SA	1 (0.3%)

2) 耐性型

サルモネラ菌の耐性型 (表3) は、1 剤耐性が215株 (59.7%) と最も多くついで3 剤耐性 (14.2%)、2 剤耐性 (12.8%) の順であった。多剤耐性で最も多いのは

TCKM SA型でついでTC SA型であった。

赤痢菌の耐性型 (表4) は、2 剤耐性が89株 (65.9%) と最も多くついで3 剤耐性 (12.6%)、4 剤耐性 (11.1%) の順であった。最も多いパターンはTC SA型でついでTC ABPC CP SA型であった。

表4 赤痢菌の耐性型 (1986~88)

1 剤耐性	8 (5.9%)
SA	7
TC	1
2 剤耐性	89 (65.9%)
TC SA	87
TC ABPC	1
ABPC SA	1
3 剤耐性	17 (12.6%)
TC NA SA	7
TC ABPC SA	3
TC CP SA	3
TC ABPC CP	2
ABPC CER SA	2
4 剤耐性	15 (11.1%)
TC ABPC CP SA	12
TC ABPC NA SA	1
ABPC KM CER SA	1
ABPC CP CER SA	1
5 剤耐性	3 (2.2%)
TC ABPC NA CER SA	2
TC ABPC CP NA SA	1
6 剤耐性	
TC ABPC CP KM CER SA	2 (1.5%)
7 剤耐性	
TC ABPC CP KM NA CER SA	1 (0.7%)

腸管病原性大腸菌の耐性型 (表5) は5 剤耐性が12株 (54.5%) で最も多く、すべてTC ABPC CP CER SA型であった。

3) サルモネラ菌の血清型と薬剤耐性

サルモネラ菌は、血清型別にみると、検査した51菌型のうち46菌型に耐性菌が認められた。表6に示した通り

1986～1988年に千葉県内の患者及び保菌者より分離されたサルモネラ菌、赤痢菌、腸管病原性大腸菌の薬剤感受性

耐性菌の中で、Typhimurium 57株 (15.8%) と最も多く、次にHadar 51株 (14.2%), Oranienburg 35株 (9.7%) であった。Typhimuriumについては多剤耐性の傾向が強ク3剤, 4剤, 5剤, 6剤, 7剤耐性菌がそれぞれ3株, 12株, 6株, 3株, 1株であった。Hadarは耐性菌分離率が高く, そのうち3剤耐性が34株であった。今回, Typhiについて20株検査したが耐性菌は認められなかった。

表5 腸管病原性大腸菌の耐性型 (1986～88)

1 剤耐性	2 (9.1%)
KM	1
SA	1
2 剤耐性	3 (13.6%)
TC SA	2
NA SA	1
3 剤耐性	1 (4.5%)
ABPC CER SA	1
4 剤耐性	2 (9.1%)
TC ABPC CP CER	2
5 剤耐性	12 (54.5%)
TC ABPC CP CER SA	12
6 剤耐性	
TC ABPC CP KM CER SA	1 (4.5%)
7 剤耐性	
TC ABPC CP KM NA CER SA	1 (4.5%)

4) 海外渡航者由来の耐性菌分離頻度 (表7) (表8) サルモネラ菌は検査菌数84株中耐性菌は56株 (66.7%) であった。薬剤別ではSA耐性51株 (59.3%), TC耐性24株 (9.3%), KM耐性13株 (15.1%) であった。3剤以上の多剤耐性菌は13株でそのうち10株がBlockleyであった。

表7 海外渡航者由来の耐性菌分離頻度 (1986～88)

	サルモネラ菌	赤痢菌	腸管病原性大腸菌
総分離菌数	84	35	10
耐性菌数	56	30	6
耐性菌分離頻度	66.7%	85.7%	60.0%

表8 海外渡航者由来株の薬剤別耐性菌分離頻度 (1986～88)

薬剤	サルモネラ菌	赤痢菌	腸管病原性大腸菌
TC	24 (29.3%)	23 (76.7%)	1 (10%)
ABPC	1 (1.2%)	16 (53.3%)	2 (20%)
CP	10 (11.6%)	12 (40.0%)	0 (0%)
KM	13 (15.1%)	1 (3.3%)	1 (10%)
NA	0 (0%)	2 (6.7%)	1 (10%)
CER	1 (1.2%)	4 (13.3%)	2 (20%)
SA	51 (59.3%)	29 (96.7%)	5 (50%)

表6 サルモネラ菌血清型別耐性菌数 (1986～88)

O群	血清型	菌数 (%)
04	Typhimurium	57 (15.8%)
	Agona	12 (3.3%)
	Schwarzengrund	8 (2.2%)
	Paratyphi B	6 (1.7%)
	Heidelberg	6 (1.7%)
	Bredeney	5 (1.4%)
	Others	5 (1.4%)
07	Oranienburg	35 (9.7%)
	Infantis	12 (3.3%)
	Thompson	10 (2.8%)
	Braenderup	6 (0.7%)
	Tennessee	5 (1.4%)
	Mbandaka	5 (1.4%)
	Others	9 (2.5%)
08	Hadar	51 (14.2%)
	Litchfield	25 (6.9%)
	Blockley	10 (2.8%)
	Newport	7 (1.9%)
09	Others	10 (6.9%)
	Enteritidis	13 (3.6%)
	Panama	6 (1.7%)
03, 10	Others	1 (0.3%)
	Anatum	12 (3.3%)
	Weltevreden	3 (0.8%)
01, 3, 19	Others	6 (1.7%)
	Senftenberg	7 (1.9%)
013	Krefeld	3 (0.8%)
	Havana	1 (0.3%)
016	Hvitingfoss	1 (0.3%)
018	Cerro	2 (0.6%)

耐性を有する赤痢菌は検査した35株中30株(85.7%)であった。薬剤別にみるとTC ABPC CP SAの4剤に対する耐性菌の分離率がそれぞれ40%以上であった。

赤痢菌の薬剤耐性を菌種及び由来別に表9に示す。*Sh. sonnei*の国内由来株は他に比べTCとSAの2剤にのみ高い耐性を有していた。

表9 赤痢菌の薬剤別耐性菌数(1986~88)

菌種	由来	耐性菌数/総検査菌数	TC	ABPC	CP	KM	NA	CER	SA
<i>Sh. sonnei</i>	国内	88/93(94.6%)	88(94.6%)	2(2.2%)	2(2.2%)		7(7.5%)		88(94.6%)
	海外	21/25(84.0%)	15(60.0%)	10(40.0%)	5(20.0%)	1(4.0%)	2(8.0%)	4(16.0%)	20(80.0%)
<i>Sh. flexneri</i>	国内	15/15(100%)	12(80.0%)	11(73.3%)	8(53.3%)	1(6.7%)	4(26.7%)	4(26.7%)	13(86.7%)
	海外	8/8(100%)	7(87.5%)	6(75.0%)	7(87.5%)				7(87.5%)
<i>Sh. dysenteriae</i>	海外	1/1	1						1
<i>Sh. boydii</i>	海外	1/1							1

考察

サルモネラ菌は、1970~76年の内村らの報告²⁾と比較すると耐性菌数93株(32.7%)から360株(67.1%)に増加したのが特徴である。特にSA耐性菌は18.7%から70.2%に増加した。その他の薬剤に対しても耐性菌の増加が認められ、また多剤耐性化の傾向も認められた。耐性の認められた血清型もTyphimurium 68.8%からTyphimurium 15.8%, Hadar 14.2%, Oranienburg 9.7%等その他の血清型に分散する傾向が認められた。TyphiはCP耐性菌が問題となっている³⁾が、今回の調査では分離されなかった。海外渡航者由来株については多剤耐性率の高いBlockleyが多く分離されたが他はほぼ同様の傾向であった。

赤痢菌はサルモネラ菌より耐性頻度が高く、特に海外渡航者由来例で顕著であった。国内に於いて、1986年に1件の集団発生で88株の赤痢菌が分離された。TC SA型の耐性菌が77株を占めていたが、治療後の再分離例が25例ありそのうち7例からTC NA SA型の耐性菌が新たに分離され、抗菌薬の投与によるNA耐性の獲得が示唆された。この事例を除くと他は散发事例で、国内由来が21株、海外渡航者由来が30株で、海外渡航者由来株の占める割合が高かった。

腸管病原性大腸菌は例数が少ないが耐性頻度が高くまた多剤耐性化の傾向にあった。

抗生物質等の化学療法剤の使用の増加、新薬の開発、あるいは流通機構の発達による国際交流の増加にともない、今後も薬剤耐性菌の増加と多様化が問題となると思われる。近年、液体希釈法による半自動装置によるMIC値の測定も普及するようになり⁴⁾、今後は、新たに開発された薬剤に対する耐性の検討と共に測定法の検討も必要と思われる。

文献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法改定について、Chemotherapy, 29: 76~79, 1981.
- 2) 内村真佐子, 佐々木熙夫, 七山悠三：千葉県内の患者及び保菌者より分離されたサルモネラ菌の薬剤耐性とR因子保有状況, 千葉県衛生研究所研究報告, 1, 33~35, 1978.
- 3) 齊藤 誠, 中谷林太郎, 松原義雄：日本の感染性腸炎, 151~168, 菜根出版, 1986.
- 4) 河喜多龍祥：薬剤感受性検査, 38~41, 近代出版, 1987.