

8 抗生物質耐性腸内細菌に関する研究

— 耐性大腸菌の検出状況について —

8 Studies on Antibiotic-resistant Enterobacteriaceae
— Distribution of Antibiotic-resistant Coli-group Bacteria. —

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)
技師 熊谷 満
技師 唐島田 隆

緒 言

赤痢に対する抗生物質療法の進歩と共に、赤痢菌のこれらの抗生物質に対する単独、二剤或は三剤耐性株の検出は年々上昇の傾向をたどりつつあり、また同一菌型による集団発生例において感受性菌の中に同一菌型の高度耐性株が検出されること及び感受性菌による患者に、一種類の抗生物質で治療中突然多剤耐性株が検出される症例があること等はもはや周知の事実である。これらの耐性菌の発生機序については秋葉等¹⁾及び落合等²⁾が、抗生物質感受性菌株と抗生物質耐性菌株との混合培養により感受性菌に耐性の誘導されることを報告しており、その後、多くの研究者によつてその本態の追究が行なわれているが、この現象は単に赤痢菌だけに限られた問題ではなく、広く腸内細菌間にみられる普遍的な現象であつて、しかも多剤耐性菌の出現に大腸菌が大きな鍵をにぎるものと考えられており、三橋³⁾、福島⁴⁾、善養寺⁵⁾等は夫々群馬、栃木及び東京都の種々なる対象について抗生物質耐性大腸菌の分布を調査報告している。われわれは今回北海道の二つの対象について略々同様の調査を実施したので、その成績と耐性菌検索の方法についての所見を報告する。

検査材料及び方法

糞便を白金耳ストレプトマイシン (以下 SM と略記)、テトラサイクリン (以下 TC と略記) 及びクロラムフェニコール (以下 CM と略記) のそれぞれを 50r/ml 含むマツコンキー培地に塗抹して 37°C 24 時間培養し、発生した集落を 4 個以上釣菌し、衛生検査指針によつて確認培養すると共に、栄研製ハートインフージョン寒天培地及び感受性キットを使用し、腸内細菌研究班提唱の方法によつてその菌株の各抗生物質に対する感受性を測定し、同一生物学的性状及び同一感受性を示す菌株を 1 株とした。また各抗生物質に対する感受性値が 100r/ml 以上の菌株を耐性菌とした。なお多剤耐性伝達現象は腸内細菌科に属する或る特定菌種間のみにおこる現象ではないので、Citrobacter や Arizona に属すると思われる菌株をもここでは大腸菌とし

て取扱つた。

成 績

I 耐性大腸菌の検出状況

1) 某観光地住民における耐性大腸菌の検出状況について；昭和 35 年 7 月赤痢保菌者検索に際し集められた糞便の中から任意に選り出した検体について抗生物質耐性大腸菌の検索を行った。検査対象は大人 67 名、子供 75 名、計 142 名である。

この 142 名のうち各抗生物質含有培地に集落の発生をみた者は 43 名で 30.28% の検出率であつた。

そのうち大人は 29 名、子供は 14 名である。各抗生物質含有培地別に集落の発生状況をみると第 1 表の如く、SM、TC、CM 含有の三枚共に集落の発生を認めた者は 3 名、SM 含有培地と TC 含有地の二枚に集落の発生を認めた者は 7 名、TC と CM の各々を含有する培地に集落の発生を認めた者は 2 名、SM 含有培地のみに発育した者は 2 名、TC 含有培地のみに発育した者は 28 名、CM 含有培地のみに発育した者は 1 名であつた。

第 1 表 耐性大腸菌保有者の培地別発育状況 (一般住民)

抗生物質含有培地別	耐性大腸菌の発育を認めた人員
SM, TC, CM の三枚	3
SM, TC の二枚	7
TC, CM の二枚	2
SM, CM の二枚	0
SM のみ	2
TC のみ	28
CM のみ	1
合 計	43

抗生物質含有培地に発育した集落について生物学的性状及び抗生物質に対する耐性域を検べ、43 名から 53 株の耐性大腸菌を検出したが、その耐性域は第 2 表の如く大多数が TC 耐性菌で 142 名の中 23.94% の者が TC 耐性大腸

菌を保菌しており、(SM, TC, CM) の三剤耐性菌は 7 名 (4.93%) から検出された。二剤耐性では (SM, TC) 二剤耐性菌保菌者が 4 名 (2.82%) あつた。なお SM 耐性菌は 7 名が保菌していたが、CM 耐性菌の 1 株は、この菌株の抗生物質感受性域が SM には 50r/ce, TC には 12.5r/ce, CM に 100r/ce 以上であつたので CM 耐性菌とした。

第 2 表 分離菌株の耐性域 (一般住民)

耐 性 別	耐 性 菌 株 数 (142名中の%)
SM, TC, CM	7 (4.93%)
SM, TC	4 (2.82%)
SM, CM	0
TC, CM	0
SM	7 (4.93%)
TC	34 (23.94%)
CM	1 (0.7%)

つきに 43 名から 53 株の耐性大腸菌が検出されているので、1 人の人の耐性菌保有状態についてみると第 3 表の如く、43 名の中 34 名からは一種類の耐性菌のみが検出されたが、9 名からは 2~3 種類の耐性域の異なる耐性菌が検出された。すなわち TC 耐性菌と SM 耐性菌、TC 耐性菌と (SM, TC, CM) 三剤耐性菌、TC 耐性菌と SM 耐性菌ならびに CM 耐性菌という組合せがみられた。これら 53 株の耐性菌のうち SM 耐性菌は 7 株見出されたが、SM 耐性菌のみを保菌していた者は僅かに 1 名で、残りの 42 名は TC と関係のある耐性菌を保菌しており、しかも TC 耐性菌のみの保菌者が 25 名みられた。

第 3 表 耐性大腸菌の耐性別保菌数 (一般住民)

保菌数	耐 性 菌 株 別	保菌者数
一 種 の み	SM, TC, CM 三剤耐性株	4
	SM, TC 二剤耐性株	4
	SM 耐性株	1
	TC 耐性株	25
二 種 以 上	三剤耐性株+TC耐性株	3
	SM耐性株+TC耐性株	5
	SM耐性株+TC耐性株+CM耐性株	1

なお 142 名の被検者中に、旅館ならびに飲食店従業員が 28 名あつたが、そのうち 16 名から耐性大腸菌が検出され、57.14% と保菌率は高く、この 16 名から検出された耐性大腸菌の耐性域は第 4 表の如く、SM, TC, CM の各抗生物質に対する単独耐性菌は夫々 3 株、13 株及び 1 株で (SM, TC) 二剤耐性菌は 2 株、(SM, TC, CM) 三剤耐性菌は 2 株であつたが、これら 16 名の耐性菌の保菌状態についてみると、12 名からは 1 種類の耐性菌のみが検出されたが 4 名からは SM 耐性菌と TC 耐性菌、SM 耐性菌と TC 耐性菌及

び CM 耐性菌或は (SM, TC, CM) 三剤耐性菌と TC 耐性菌と云うように 2~3 種類の耐性域の異なる耐性大腸菌が検出された。

第 4 表 旅館飲食業従事者の耐性大腸菌保菌状況

耐 性 別	分離菌株 の耐性域	耐性種別 保菌者数
SM, TC, CM 三剤	2	・
SM, TC 二剤	2	2
SM 耐性	3	1
TC 耐性	13	9
CM 耐性	1	・
SM 耐性株, TC 耐性株 三剤耐性株, TC 耐性株		1
SM 耐性株, TC 耐性株 CM 耐性株		2

2) 某福祉施設における耐性大腸菌の検出状況について：昭和 35 年 8 月 3 日 (66 名), 8 月 27 日 (61 名), 9 月 1 日 (62 名) の 3 回にわたり、精薄児童施設職員児童計 189 名について耐性大腸菌の検索を試み、第 5 表の如く 110 名 (58.20%) の抗生物質含有培地に発育する菌保有者を認めた。すなわち、SM, TC, CM の夫々を含有する培地 3 者共に集落の発生を認めた者は 5 名、SM と TC の夫々を含有する培地の 2 枚に集落の発生を認めた者は 28 名、TC と CM の夫々を含有する培地の 2 枚に集落の発生を認めた者は 1 名、SM 含有培地のみに集落の発生を認めた者が 23 名、TC 含有培地のみが 52 名、CM 含有培地のみに集落を認めた者が 1 名であつた。

第 5 表 耐性大腸菌保有者の培地別発育状況 (福祉施設)

抗生物質含有培地別	耐性大腸菌の発 育を認めた人員
SM, TC, CM の三枚	5
SM, TC の二枚	28
TC, CM の二枚	1
SM, CM の二枚	0
SM のみ	23
TC のみ	52
CM のみ	1
合 計	110

これらの抗生物質含有培地に発生した集落について、その生物学的性状及び抗生物質に対する耐性域について調べ、110 名から 152 株の耐性大腸菌を検出したが、その耐性大腸菌の耐性域は第 6 表の如く、(SM, TC, CM) 三剤耐性菌 6 株 (3.17%), (SM, TC) 二剤耐性菌 14 株 (7.41%), (TC, CM) 二剤耐性菌 4 株 (2.11%), (SM, CM) 二剤耐性菌 5 株 (2.64%), SM 単独耐性菌 49 株 (25.92%), TC 単

独耐性菌 74 株 (39.15%) であつて、TC 耐性菌が圧倒的に多く検出されている。

第 6 表 分離菌株の耐性域 (福祉施設)

耐性別	耐性菌株数 (189名中の%)
SM, TC, CM	6 (3.17%)
SM, TC	14 (7.41%)
TC, CM	4 (2.11%)
SM, CM	5 (2.64%)
SM	49 (25.92%)
TC	74 (39.15%)
CM	0

つぎに 110 名から 152 株の耐性菌が検出されているので、1 人の人の耐性菌保有状態についてみると第 7 表の如く、1 種類の耐性菌のみが検出された者は、SM 耐性菌のみが 21 名、TC 耐性菌のみが 47 名、(SM, TC, CM) 三剤耐性菌のみが 2 名、(SM, TC) 二剤耐性菌のみが 2 名、(TC, MC) 二剤耐性菌のみが 2 名であつたが、36 名は 2~3 種類の耐性域の異なる耐性大腸菌を保菌しており、その耐性菌の組合せも種々であつて、1 名は (SM, TC, CM) 三剤耐性菌と (SM, TC) 二剤耐性菌と更に TC 耐性菌及び耐性菌の 4 種類の耐性域の異なる大腸菌を保菌していた。

第 7 表 耐性大腸菌の耐性別保菌数 (福祉施設)

保菌数	耐性菌株別	保菌者数
一 種 類 の み	SM, TC, CM 三剤耐性	2
	SM, TC 二剤耐性	2
	TC, CM 二剤耐性	2
	SM 耐性	21
	TC 耐性	47
二 種 類	三剤耐性, TC 耐性	1
	SM, TC 二剤耐性, SM 耐性	4
	SM, TC 二剤耐性, TC 耐性	3
	SM, TC 二剤耐性, TC, CM 二剤耐性	1
	SM, TC 二剤耐性, SM, CM 二剤耐性	1
	SM 耐性, TC 耐性	19
三 種 類	SM 耐性, SM, CM 二剤耐性	2
	三剤耐性, SM 耐性, TC 耐性	1
	三剤耐性, SM, TC 二剤耐性, TC, CM 二剤耐性	1
	SM, TC 二剤耐性, SM 耐性, TC 耐性	1
四 種 類	SM, TC 二剤耐性, TC 耐性, TC, CM 二剤耐性	1
	三剤耐性, SM, CM 二剤耐性 SM 耐性, TC 耐性	1

第 8 表 頻回検査による耐性菌の検出状況

第 1 回目 (8 月 3 日)	第 2 回目 (8 月 27 日)	第 3 回目 (9 月 1 日)	例 数
-	-	-	8
+	-	-	11
+	+	-	13
+	-	+	3
-	+	+	4
+	+	+	13

また 8 月 3 日、8 月 27 日及び 9 月 1 日の 3 回とも検査を受けた者が 52 名あつたが、この対象について耐性大腸菌の検出状況ならびに検出された耐性大腸菌の耐性域をみると第 8 表の如くであつて、一度も耐性菌の検出されなかつた者は 8 名、3 回とも耐性菌の検出された者は 13 名、1 回目と 2 回目の 2 度が 13 名、2 回目と 3 回目の 2 度が 4 名、1 回目と 3 回目の 2 度耐性菌が検出された者が 3 名で只 1 度という者が 11 名であつた。また検査の方法によつても違いが生ずると考えるが、検出される耐性菌の耐性域の状況についてみると第 9 表の如く、第 1 回目には TC 系の耐性菌が多く、第 2 回目には TC 耐性菌は 22 株と減少しているのに対し SM 耐性菌の増加がみられ、また第 3 回目では TC 耐性菌がずっと少なくなつている。これを同一人の場合でみると第 9 表の如く、SM 耐性菌か或は TC 耐性菌が毎回検出された者は極く少なく(第 9 表例 1 の (SM) 及び例 3 の (TC) の場合のように、多くはその度に検出される耐性菌の耐性域が異なつていた。しかしこれを第 1 回目と第 2 回目或は第 1 回目と第 3 回目、また第 2 回目と第 3 回目という如く 2 回の場合についてみると、同一耐性域の耐性菌が検出されていることが多くみられたが、これも同一菌株が検出されたものかどうかについては確認し得ない。更にまた検出された耐性菌の耐性域から、同一菌株が変化して異なる耐性域を示すようになったものかどうかについては速断を下し得ないが、その変化の様相をみると、例えば第 9 表例 15 の如く (SM) と (TC) とに単独耐性を示す大腸菌が第 1 回目に検出されていて第 2 回目に検出された大腸菌が (SM, TC) 二剤耐性菌という例や、例 19 の如く、第 1 回目には (TC) 耐性菌で第 2 回目には (SM), (TC) の夫々単独耐性菌と (SM, TC) 二剤耐性菌の検出された例などは夫々単独耐性の大腸菌が腸管内において互に二剤耐性となつたものと考えられるし、また例 6 の (TC) 耐性菌であつたのが (SM, TC) 二剤耐性菌として検出され更に第 3 回目には (TC, CM) 二剤耐性菌が検出された例や、例 7 の (TC) 耐性菌であつたのが第 2 回目には (SM), (TC) の夫々単独耐性菌が検出され、第 3 回目には (SM, TC, CM) 三剤耐性菌が検出された例、例 8 の第 1 回目には (TC) 耐性菌が検出され、第 2 回目には (TC) 耐性菌と (SM, TC) 耐性菌が、第 3 回目には (TC), (SM) の夫々単独耐性菌と (SM, CM) 二剤耐性菌及び (SM, TC, CM) 三

第9表 同一人よりの耐性大腸菌の検出状況（福祉施設）

例	第1回目（8月3日）	第2回目（8月27日）	第3回目（9月1日）
1	(SM) (TC)	(SM)	(SM)
2	(SM) (TC)	(TC)	(SM) — 2例
3	(SM) (TC)	(TC) (SM. TC)	(TC)
4	(TC)	(TC)	(SM) — 2例
5	(TC)	(TC)	(TC. CM)
6	(TC)	(SM. TC)	(TC. CM)
7	(TC)	(SM) (TC)	(SM. TC. CM)
8	(TC)	(TC) (SM. TC)	(TC) (SM) (SM. CM) (SM. TC. CM)
9	(TC)	(TC) (SM. TC)	(SM. TC) (TC. CM) (SM. TC. CM)
10	(TC) (SM. TC) (TC. CM)	(TC)	(SM)
11	(SM. TC. CM)	(SM) (SM. TC)	(SM)
12	(SM)	(TC)	
13	(SM)	(SM) (SM. TC)	
14	(SM) (TC)	(TC)	
15	(SM) (TC)	(SM. TC)	
16	(TC)	(SM)	—— 2例
17	(TC)	(SM) (TC)	—— 3例
18	(TC)	(TC)	—— 2例
19	(TC)	(SM) (TC) (SM. TC)	
20	(TC)	(SM. TC) (TC. CM)	
21	(TC) (SM. TC. CM)	(TC)	
22		(SM) (TC)	(SM)
23		(SM) (SM. TC)	(SM)
24		(SM) (SM. CM)	(SM)
25		(SM. TC) (SM. CM)	(SM)
26		(TC)	(SM)
27	(TC)		(SM)
28	(TC)		(SM) (TC)
29	(TC)		(SM) (SM. CM)
30	(SM) (TC) (SM. TC. CM)		(SM) (TC)

備考：(SM)—SM耐性，(TC)—TC耐性，(SM. TC)—SM. TC二剤耐性，(SM. CM)—SM. CM二剤耐性，(TC. CM)—TC. CM二剤耐性，(SM. TC. CM)—三剤耐性

第10表 培地別検出耐性菌とその耐性域について

耐性 別	福祉施設の例				一般住民の例				耐性菌の 総分離数 と耐性域 (%)
	SM含有培地 に発育した耐性菌と その耐性域	TC含有培地 に発育した耐性菌と その耐性域	CM含有培地 に発育した耐性菌と その耐性域	全分離菌株 数とその耐性域 (耐性菌の%)	SM含有培地 に発育した耐性菌と その耐性域	TC含有培地 に発育した耐性菌と その耐性域	CM含有培地 に発育した耐性菌と その耐性域	全分離菌株 数とその耐性域 (耐性菌の%)	
	60	91	7	152	12	40	6	53	205
SM. TC. CM	3	1	5	6(3.94)	2	3	5	7(13.20)	13(6.34)
SM. TC	5	11	0	14(9.21)	3	3	0	4(7.54)	18(8.78)
TC. CM	0	5	0	5(3.28)	0	0	0	0	5(2.43)
SM. CM	3	0	2	4(2.63)	0	0	0	0	4(1.95)
SM	49	0	0	49(32.23)	7	0	0	7(13.20)	56(27.31)
TC	0	74	0	74(48.68)	0	34	0	34(64.15)	107(52.19)
CM	0	0	0	0	0	0	1	1(1.88)	1(0.48)

剤耐性菌が検出されたと云う例や、例 9、例 13 及び例 20 のような種々な耐性域の変化を示す例がみられている。

II 抗生物質耐性腸内細菌検出のための使用培地と検出される耐性菌との関係について

前述の二つの耐性大腸菌の分布の調査に際して、検索に使用される抗生物質含有培地によつて検出される耐性菌の耐性域の状況を見た。

その成績は第 10 表の如くで、福祉施設の 189 名について SM 含有培地のみを使用して耐性菌の検出を行うと 60 株の耐性菌の検出がみられ、その検出された耐性菌の耐性域は大部分が SM 耐性で (49 株) 残りの耐性菌も (SM, TC) 二剤耐性, (SM, CM) 二剤耐性或は (SM, TC, CM) 三剤耐性というように SM と関係のある耐性菌のみが検出されて TC 或は CM のみと関係のある耐性菌は検出されておられないし、TC 含有培地のみ使用では TC 耐性菌が圧倒的に多く検出され、残りも TC と関係のある (SM, TC) 或は (TC, CM) 二剤耐性及び (SM, TC, CM) 三剤耐性という耐性菌のみで、SM 或は CM とのみ関係のある耐性菌は検出されておられない。これに対し CM 含有培地のみ使用では、発育して来た 7 株のうち 5 株は三剤耐性菌で、2 株は (SM, CM) 二剤耐性株であり、SM 或は TC とのみ関係のある耐性菌は勿論 (TC, CM) 二剤耐性を示す耐性菌の発育も認められなかつた。同様なことは某観光地住民の場合でもみられ、SM 含有培地には SM 耐性菌の全部は勿論 SM と関係のある耐性域を示す耐性菌のみの発育がみられ、TC 含有培地では TC 耐性菌の全部と TC と関係のある耐性域を示す耐性菌の発育を認め、CM 含有培地には 1 株の CM 耐性菌 (前述の SM 感受性 50r/ce, TC 感受性 12.5 r/ce の菌株) と (SM, TC, CM) 三剤耐性を示す耐性菌のみの発育がみられている。要するにこの第 10 表からも判るように、SM 耐性菌は SM 含有培地に、TC 耐性菌は TC 含有培地に、そして CM 耐性菌は CM 含有培地にのみ発育がみられ、これは当然のことであると考えられるが、二剤或は三剤耐性菌になると非常に様相が異なってくる。すなわち、(SM, TC) 二剤耐性菌は福祉施設の例では 14 株のうち SM 含有培地では 5 株、TC 含有培地では 11 株検出されており、14 株全部を一種類の抗生物質含有地のみで検出することはできなかつた。これは某観光地住民の場合でも同様で、4 株の (SM, TC) 二剤耐性菌のうち SM 含有培地では 3 株、TC 含有培地では 3 株が検出されたのみであった。同じことは (SM, CM) 二剤耐性菌の場合にもみられ、福祉施設の例の (SM, CM) 二剤耐性菌 4 株も、SM 含有培地では 3 株、CM 含有培地では 2 株と一種類の抗生物質含有培地によつて全部の耐性菌を検出することは出来なかつた。また (TC, CM) 二剤耐性菌は、TC 含有培地によつて検出されたが CM 含有培地では検出されなかつた。更に (SM, TC, CM) 三剤耐性菌の場合も、福祉施設の例では 6 株のうち SM 含有培地によつては 3 株、TC 含有培地に

よつては 1 株、CM 含有培地によつては 5 株の耐性菌の検出がみられた。同じ傾向は某観光地住民の例でもみられ、7 株の三剤耐性菌のうち SM 含有培地で 2 株、TC 含有培地で 3 株、CM 含有培地で 5 株とやはり一種類の抗生物質含有培地のみで全てを検出することは出来なかつたが、SM 及び TC 含有培地に比べて CM 含有培地では三剤耐性菌の検出率が最も高い傾向を示した。

総括並びに考案

多剤耐性赤痢菌の発生機序については、患者の腸管内の大腸菌が何らかの役割を果すのではないかと言われ、試験管内でおこる耐性誘導現象が果して人の腸管内でおこなわれているかどうかを解決するために、抗生物質耐性大腸菌を感性赤痢菌患者に注入して生体内で耐性誘導がおこなわれるかどうかを調べる実験、或はまた多剤耐性赤痢患者における多剤耐性大腸菌の共存率や、人の腸管内における耐性大腸菌の分布などについて多くの研究者がいろいろの面からこの問題を追究しているが、著者等も某福祉施設児童及び観光地一般住民を対象にこれらの現象を追究しようと考案、上述のごとき検索を試みて、二、三の成績をえたので以下これについて総括的に考察を試みたい。

われわれが二つの対象地区で得た耐性大腸菌の分布率は、観光地の一般住民では 30.28%、福祉施設児童では 58.20% と非常に高率であつて、三橋等⁶⁾の報告の CM 治療患者或は結核患者からの検出率に相当し、諸家の報告よりも非常に高いように思われる。勿論耐性大腸菌の分布は対象者の過去ならびに検査時の健康状態や、また或る程度は環境にも支配され、1 年前及び半年前に赤痢の集団発生は環境にも支配され、1 年前及び半年前に赤痢の集団発生があつた観光地の一般住民や、福祉施設児童においては耐性大腸菌の移行などの因子によつても影響されることは充分に考えられるが、一方われわれは、SM, TC 及び CM 加培地で耐性菌を撰別するという方法で検索をおこなつており、これは三橋等が CM 加培地のみでおこなつた成績よりは明らかに高率の結果となることが当然予想され、撰別の方法によつて耐性菌の分布率に差異が生じたものと考えられる。すなわち第 10 表のように単独耐性菌は、それぞれ相当する抗生物質を含む培地でのみ 100% に検出されるのに対し、二剤耐性菌及び三剤耐性菌は関連する一種類の抗生物質のみを含む培地ではその全てを検出し得ないことが明らかにされた。このことは、今日までに赤痢菌や大腸菌の種々の耐性菌が検出され、しかも菌と菌との接触によつてその多くのものが耐性伝達性のあることが知られているので⁷⁾、抗生物質耐性腸内細菌の分布の調査にあつてもその撰別の方法を充分考慮する必要があると考える。

つぎに最近分離される抗生物質耐性赤痢菌は、その多くの菌株が多剤耐性であることはよく知られており、これは全国的な傾向であつて、北海道で昭和 34 年に分離された耐性赤痢菌 192 株をみても (SM, TC, CM) 三剤耐性 151 株

(78.64%), (SM. CM) 二剤耐性 19 株 (9.89%), SM 耐性 14 株 (7.29%), TC 耐性 7 株 (3.64%) 及び CM 耐性 1 株であったし、昭和35年に分離された耐性赤痢菌 97 株についてみても (SM. TC. CM) 三剤耐性が 57 株 (58.76%), (SM. CM) 二剤耐性 20 株 (20.61%), SM 耐性 18 株 (18.55%), TC 耐性 2 株 (2.06%) であった⁹⁾。これを第 10 表にみられる耐性大腸菌の比率と比べてみると、全く逆の傾向で (SM. TC. CM) 三剤耐性大腸菌が少なく TC 耐性菌及び SM 耐性菌が多くみられ、また赤痢菌にみられなかった (SM. TC) 及び (TC. CM) 二剤耐性菌が大腸菌ではみられている。そしてしかも全然異なる二つの対象で全く同じ傾向がみられている。勿論この二つの対象からは今迄のところ抗生物質耐性赤痢菌は分離されておらないが、観光地一般住民より検出された耐性大腸菌のいくつかは赤痢菌に耐性を導入することが判明しており (これについては別に報告する)、また新潟県下には SM 耐性赤痢菌が多くみられているとか⁹⁾、北海道でも本別町には SM 耐性菌が多い⁷⁾と云うように或る地区に特定の耐性菌の多い傾向もみられているし、耐性赤痢菌と耐性大腸菌が同一人に共存した場合の耐性域は、大多数に一致がみられると云われている¹⁰⁾ので、今回検索した二つの対象地区から今後検出される赤痢菌の抗生物質感受性には甚だ興味があるが、今回著者等が分離した耐性大腸菌の耐性域は今日分離されている赤痢菌における耐性域とは必ずしも同じ傾向を示さなかった。したがってこのことは、落合、秋葉等の理論から赤痢菌の抗生物質感受性の将来の推移を推論するにあたって注目すべき事実ではなからうかと考えられる。

またこの二つの対象とも TC 耐性大腸菌が多く検出されているが、検出された大腸菌の耐性域はきわめて多彩で、二つの対象とも同一人で 2~4 種の耐性域の異なる耐性大腸菌を排菌している者が多数みられ、その耐性域の組合せも種々であった。更にまた耐性菌保有者から何時も耐性菌が検出されるとは限らなかった。これは検査の方法によると思われるが、一時的に腸内細菌叢の一員となった耐性大腸菌が検出されたのか、或はまた腸内に定着している大腸菌が落合、秋葉等の理論やそれ以外の薬剤耐性化の機序によつて耐性となつて検出されたのかは判らないが、落合、秋葉等の理論が腸管内でおこるとすれば、この耐性大腸菌の腸管内定着性或は腸管内での感受性菌との接触ということが、今後の腸内細菌の抗生物質耐性の推移を左右する大きな鍵となるのではないと思われる。

それと共に連続検索の期間等が適切ではないし、同一菌株かどうかを確認していないので断定はできないけれども、第 9 表にみられたごとく同一人から同一耐性株がいつも検出された例は極く僅かで、多くはその度毎に耐性域が異なる耐性大腸菌が検出されている。しかし、SM 耐性菌と TC 耐性菌から (SM. TC) 二剤耐性菌或は三剤耐性菌となつたと推定されるような例もみられ、これについては今

後試験管内で追究してゆく予定であるが、第 9 表のごとく、同一人については勿論、同一集団においても耐性域の全く関連のない耐性菌に推移したと思われる状況は一体何を意味しているのであらうか。このような点も落合、秋葉等の理論が腸管内でおこなわれる事の実証と今後の抗生物質耐性菌の推移を論ずると当り検討されなければならない点であらうと思われる。

結 論

1) 抗生物質耐性大腸菌の分布を某観光地一般住民 142 名、某福祉施設児童 189 名について調査し、一般住民から 30.28%、福祉施設児童から 58.20% に抗生物質耐性大腸菌を検出した。

2) 抗生物質耐性大腸菌の抗生物質別分布は、一般住民では (SM. TC. CM) 三剤耐性株が 4.93%、(M. TC) 二剤耐性株が 2.82%、SM 耐性株が 4.93%、TC 耐性株が 23.94% と CM 耐性株が 0.7% に検出され、福祉施設児童からは (SM. TC. CM) 三剤耐性株が 3.17%、(SM. TC) 二剤耐性株が 7.41%、(TC. CM) 二剤耐性株が 2.11%、(SM. CM) 二剤耐性株が 2.64%、SM 耐性株が 25.92%、TC 耐性株が 39.15% に検出された。

3) 抗生物質耐性大腸菌の検出された 43 名の一般住民及び 110 名の福祉施設児童のうち、一種類の耐性菌のみが検出された者は一般住民では 34 名、福祉施設児童では 74 名で、残りの者からは 2~4 種類の耐性菌が検出された。

4) 福祉施設児童 52 名について、約 1 カ月の間に 3 回にわたつて耐性大腸菌の検出を行つたが、耐性大腸菌の毎回検出されないことがあり、また同一耐性域を示す耐性菌が同一人から毎回検出される例は少なく、全く関連のない耐性菌の検出例が多かつた。しかし耐性の推移が考えられる例も少数みられた。

5) SM 耐性菌は SM 含有培地で、TC 耐性菌は TC 含有培地で、そして CM 耐性菌は CM 含有培地でのみ検出されたが、三剤耐性菌及び二剤耐性菌は、関係する一種の抗生物質含有培地のみではその全てを検出することはできなかった。

稿を終るにあたり、本調査研究に協力いただいた北見保健所及び道立もなみ学園の関係者の方々ならびに御指導御校閲を賜りました中村豊所長、飯田広夫疫学部長に感謝の意を表する。

文 献

- 1) 秋葉朝一郎他：日本医事新報，1866号，昭和35年1月
- 2) 落合国太郎他：日本医事新報，1861号，昭和34年12月
- 3) 三橋進他：日本細菌学雑誌，15(11)1120-1123，1960

- 4) 福島敏雄：日本伝染病学会雑誌，34 (9)，955，昭和35年
- 5) 善養寺浩他：科学，30 (12) 628-633，1960 より引用
- 6) 三橋進：科学，30 (12) 628-633，1960
- 7) 熊谷満他：本誌第12集 P. 59. 1961.
- 8) 熊谷満：未発表
- 9) 福見秀雄：厚生の指標，7 (8)，昭和35年7月
- 10) 鍵和田滋他：日本医事新報，1886，昭和35年6月