

昨年来東南アジア諸地域に於て流行せる
コレラ菌の薬剤感受性について（予報）

中沢昭三・山本泰子・山岸由紀子

京都薬科大学微生物学教室

佐藤和男

東大伝染病研究所第一細菌研究部

（昭和37年3月7日受付）

本論文の要旨は昭和37年3月3日第40回日本抗生物質学術協議会関西支部研究会並びに昭和37年3月22日東大伝研集談会に於て報告した。

実験方法

試験菌株は Java, Sarawak, Hong Kong, Philippines に於て分離された計 21 株及び対照標準株として教室保存の原型（稻葉, 中川）, 異型（小川, 鎌田）, 中間型（彦島）, 計 5 株, 総計 26 株で化学療法剤としては Penicillin G, Streptomycin を始め合成ペニシリソルを含め抗生物質 15 種, 持続性サルファ剤 Sulfisomezole 1 種, 一トロフラン誘導体 Bis-(5-nitrofurfurylidene)-acetoneguanyl hydrazone-HCl 1 種, 合計 17 種類である。感受性測定法としては pH 8.2~8.4 の Peptone water による Serial dilution method でサルファ剤のみ Mueller Hinton agar による Plate streaking method を応用, 37°C 18 時間培養後に於て判定した。

試験菌株及び化学療法剤の種類, 単位の詳細は第1表, 第2表に示す如くである。

第1表 試験菌株

a) 流行株	
JE 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	計 9 株 (Java)
HK 1, 2, 24, 25	計 4 株 (Hong Kong)
SE 1, 2, 3	計 3 株 (Sarawak)
NT 50, 51	計 2 株 New Territories (Hong Kong)
横須賀 軍	P 291 Manila (Philippines) KV1235 Kowloon (Hong Kong) HK 29 Kowloon (Hong Kong)
	計 3 株
	合計 21 株
b) 標準株	
原型 { 稲葉	2 株
中川	
異型 { 小川	2 株
鎌田	
中間型 彦島	1 株
	合計 5 株
	総計 26 株

第2表 使用化学療法剤の種類

薬剤	単位
(1) 抗生物質	
CP...Chloramphenicol	1,000 mcg/mg
TC...Tetracycline·HCl 塩	970 mcg/mg
SM...Dihydrostreptomycin· H ₂ SO ₄ 塩	770 mcg/mg
KM...Kanamycin·H ₂ SO ₄ 塩	806 mcg/mg
FM...Fradiomycin·H ₂ SO ₄ 塩	589 mcg/mg
EM...Erythromycin	942 mcg/mg
Poly...Polymyxin-B·H ₂ SO ₄ 塩	7,156 u/mg
Colis...Colistin·H ₂ SO ₄ 塩	19,500 u/mg
VM...Viomycin	745 mcg/mg
Novo...Novobiocin·Na 塩	950 mcg/mg
PC...Penicillin G·K 塩	1,600 u/mg
D(-)α-Amb-PC... Aminobenzyl-PC	789 mcg/mg
合成ペニシリン Phenoxyethyl-PC·K 塩	1,468 u/mg
Dimethoxyphenyl- PC·Na 塩	865 mcg/mg
Phenoxypropyl-PC·K 塩	1,414 u/mg

(2) サルファ剤

Sulfisomezolehyd

(3) ニトロフラン誘導体

Bis-(5-nitrofurfurylidene)-acetoneguanyl
hydrazone·HCl

実験成績

その成績は第3表, 第4表に示される如くである。

その結果, 抗生物質群では予期もしなかつたところの Erythromycin が全分離株に対し 0.25 mcg/ml の低濃度で最も強い感受性を示し, 次で Streptomycin, Chloramphenicol が同様分離 21 株全部に対し 0.625 mcg/ml で完全に発育を阻止した。又, Fradiomycin は 1.56 mcg/ml 内外, Kanamycin は 1.56~3.125 mcg/ml, Penicillin 系では PC-G 3.12 mcg/ml 内外であるに対し, 合成ペニシリソルの 1 種 D(-)α-Aminobenzyl-PC が分離 21 株中 1.56 mcg/ml 18 株, 3.125 mcg/ml 3

第3表 薬剤感受性

菌種	薬剤	CP mcg/ml	TC	SM	KM	FM	EM	Poly-B	Colis	PC-G	Amb PC	Sulf 剤	Ni-Fu
JE	1	0.625	6.25	0.625	1.56	1.56	0.25	3.125	6.25	3.12	1.56	6.25	0.78
	3	"	"	"	3.125	"	"	"	"	1.36	"	"	1.56
	4	"	"	"	"	"	"	"	"	6.25	"	12.5	0.78
	5	"	"	"	"	3.125	"	6.25	"	3.12	3.12	"	"
	6	"	"	"	1.56	0.78	"	"	"	"	1.56	"	"
	7	"	"	"	"	1.56	"	1.56	"	6.25	"	"	"
	8	"	"	"	"	"	"	3.125	"	"	1.56	"	"
	9	"	"	"	"	"	"	"	"	3.12	"	"	"
	10	"	"	"	3.125	"	"	6.25	"	"	"	"	"
HK	1	0.625	6.25	0.625	3.125	1.56	0.25	1.56	6.25	3.12	1.56	12.5	0.78
	2	"	"	"	"	"	"	6.25	"	"	"	"	"
	24	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	25	"	"	"	1.56	"	"	3.125	"	"	"	"	"
	29	"	"	"	"	"	"	6.25	"	"	"	"	"
SE	1	0.625	6.25	0.625	3.125	1.56	0.25	6.25	6.25	3.12	1.56	12.5	0.78
	2	"	"	"	"	"	"	3.125	"	6.25	"	"	"
	3	"	"	"	"	"	"	"	"	3.12	"	"	"
NT	50	0.625	6.25	0.625	3.125	1.56	0.25	3.125	6.25	3.12	3.12	12.5	0.78
	51	"	"	"	"	"	"	"	"	"	1.56	"	"
P	291	"	"	"	1.56	"	"	"	"	6.25	"	12.5	"
KV	1235	"	"	"	3.12	3.125	"	6.25	"	3.12	3.12	"	"
原型	稻葉	"	3.125	0.312	1.56	0.78	0.03	0.39	1.56	1.58	1.56	1.56	0.19
	中川	"	"	0.156	"	0.39	0.015	0.195	0.78	0.78	0.39	3.125	"
異型	小川	"	6.25	0.312	"	"	0.03	0.39	1.56	1.56	0.78	"	"
	鎌田	"	12.5	0.625	"	0.78	0.25	3.125	6.25	3.125	1.56	200	0.39
中間型	彦島	"	3.125	0.312	0.39	"	0.03	0.78	1.56	0.78	"	3.125	0.19

第4表 薬剤感受性分布表

薬剤	mcg/ml	100	50	25	12.5	6.25	3.125	1.56	0.78~0.625	0.39~0.25	0.195
CP									21		
TC						21					
SM									21		
KM							13	8			
FM						2	18		1		
EM										21	
Poly-B						8	11	2			
Polis						21					
PC							5	15	1		
Am-PC							3	18			
Sulfa 剤					19	2					
Nit-Fu 誘								1	20		

株を示したのに対し、一部菌株について実施した他の合成ペニシリソ Phenoxyethyl-PC は 200 mcg/ml, Dimethoxyphenyl-PC 200 mcg/ml, Phenoxypropyl-PC は 100 mcg/ml, Methylphenylisoxazole-PC は 50~100 mcg/ml と全く無効であつた。

Colistin, Polymyxin B 系では 3.125~6.25 mcg/ml 内外で期待より弱い感受性を示した。

Tetracycline は 21 株 6.25 mcg/ml で期待より弱かつた。一部菌株で行なつた Viomycin は 3.125~6.25 mcg/ml で Novobiocin は 6.25~1.25 mcg/ml の範囲であつた。サルファ剤として持続性サルファ剤 Sulfoximezole を使用した感受性は 6.25~12.5 mcg/ml であつた。

一トロフラン誘導体として Panazone を使用したが、その成績は 0.78~1.56 mcg/ml で非常に強い発育阻止

作用を認めた。

猶 Erythromycin については pH との関係について更に詳細に検討し、又 D(-) α -Aminobenzyl-PC についても種々検討を加えたい。

現在 Philippines 流行株約 35 株が到着したので同様追試中であり、更に今度は殺菌作用を主体とした効果についても研究し、来る第 10 回日本化学療法学会総会に於て発表する。

Philippines よりの分離 35 株について追試した成績は全株上記成績と殆んど差異を認める事は出来なかつた事を追加する。

終りに臨み、東大伝染病研究所第二細菌研究部長恩師山本郁夫教授の御指導を感謝し、研究協力者一同に謝意を表する。