

Vibrio parahaemolyticus, *Vibrio alginolyticus* および NAG vibrio の抗生物質感受性

新井 武利・濱 島 肇・長谷川浩子

昭和薬科大学微生物学研究室

(昭和 57 年 10 月 28 日受付)

Vibrio parahaemolyticus 127 株, *Vibrio alginolyticus* 30 株および NAG vibrio 30 株の抗生物質感受性を測定し, 次のような成績を得た。

1. *Vibrio parahaemolyticus* は, CP, TC に感受性, SM, KM, ABPC および CEZ には耐性を示した。患者由来株と環境由来株および神奈川現象陽性株と陰性株の間に, 感受性パターンおよび MIC 値の差はなかった。この中から多剤耐性株が 1 株得られた。

2. *Vibrio alginolyticus* は, CP, TC に感受性, SM, KM, ABPC および CEZ に耐性を示し, *Vibrio parahaemolyticus* の感受性パターンとよく類似していた。

3. NAG vibrio の大部分の菌株 (76.6%) は, すべての薬剤に程度差はあるが, 感受性であった。しかし 7 株 (23.3%) の異なるパターンの耐性菌が検出された。

Vibrio parahaemolyticus (*V. parahaemolyticus*)

は, 感染型の食中毒原因菌の一つであり, わが国の細菌性食中毒の約 40~60% を占める。*V. parahaemolyticus* の薬剤感受性に関する研究は少なく, 特に近年のデータはほとんどない。

今回, 著者らは患者由来および環境由来の *V. parahaemolyticus* について種々の抗生物質に対する感受性を測定した。また, 同じビブリオ属であり, 一般に非病原性である魚介類から検出された *Vibrio alginolyticus* (*V. alginolyticus*) および, 近年コレラ菌と性状のよく類似しているとして注目されている NAG vibrio の抗生物質感受性もあわせて測定し, これらの菌種の薬剤耐性について比較検討したので報告する。

I. 材料および方法

1. 使用菌株

1980~1981 年に東京都立衛生研究所において分離された *V. parahaemolyticus* 127 株のうち, 患者由来株は 63 株, 環境由来株は 64 株である。なお患者由来株にタイ国患者由来株を 19 株含む。*V. alginolyticus* 30 株はすべて 1981 年に輸入ロブスター (21 か国) より分離した菌株である。また NAG vibrio 30 株は, 1977~1979 年に分離した菌株であり, そのうち 20 株は患者由来, 10 株は環境由来である。

2. 使用培地

菌の増殖ならびに MIC の測定には Mueller Hinton broth (DIFCO), Mueller Hinton agar (DIFCO) を用いた。

また神奈川現象の検査培地には, 神奈川現象検査培地 (我妻培地, 栄研化学) を用いた。

3. 使用薬剤

Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC), Streptomycin (SM), Kanamycin (KM), Ampicillin (ABPC), Cefazolin (CEZ) の 6 種を使用した。

4. MIC の測定法

MIC の測定は, 日本化学療法学会標準法に準じて寒天希釈法にて行なった。

5. 神奈川現象検査法

ウサギの血液を生理食塩液にて 3 回洗浄後, 我妻培地に 10% の割合で混ぜて平板を作製した。新鮮培養菌液を 1 白金耳量接種し, 24 時間以内に判定を行なった。なお今回の神奈川現象の検査成績の一部に, 都立衛生研究所での成績を含む。

II. 実験結果

1. *V. parahaemolyticus* 127 株の抗生物質感受性

6 種の抗生物質に対する *V. parahaemolyticus* 127 株の MIC 値の分布を Fig. 1 に, またその累積百分率を Fig. 2 に示した。図から明らかなように *V. parahaemolyticus* は, CP と TC に対して感受性を示し, SM, KM, ABPC および CEZ には耐性であった。*V. parahaemolyticus* の神奈川現象について, 患者由来株および環境由来株とを比較したところ, Table 1 に示すような結果が得られた。なお神奈川現象陽性株と陰性株, および環境由来株と患者由来株との間で抗生物質に対する感受性に差異はまったく認められなかった。また, 分離

Fig. 1 Distribution of susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio alginolyticus* and NAG vibrio

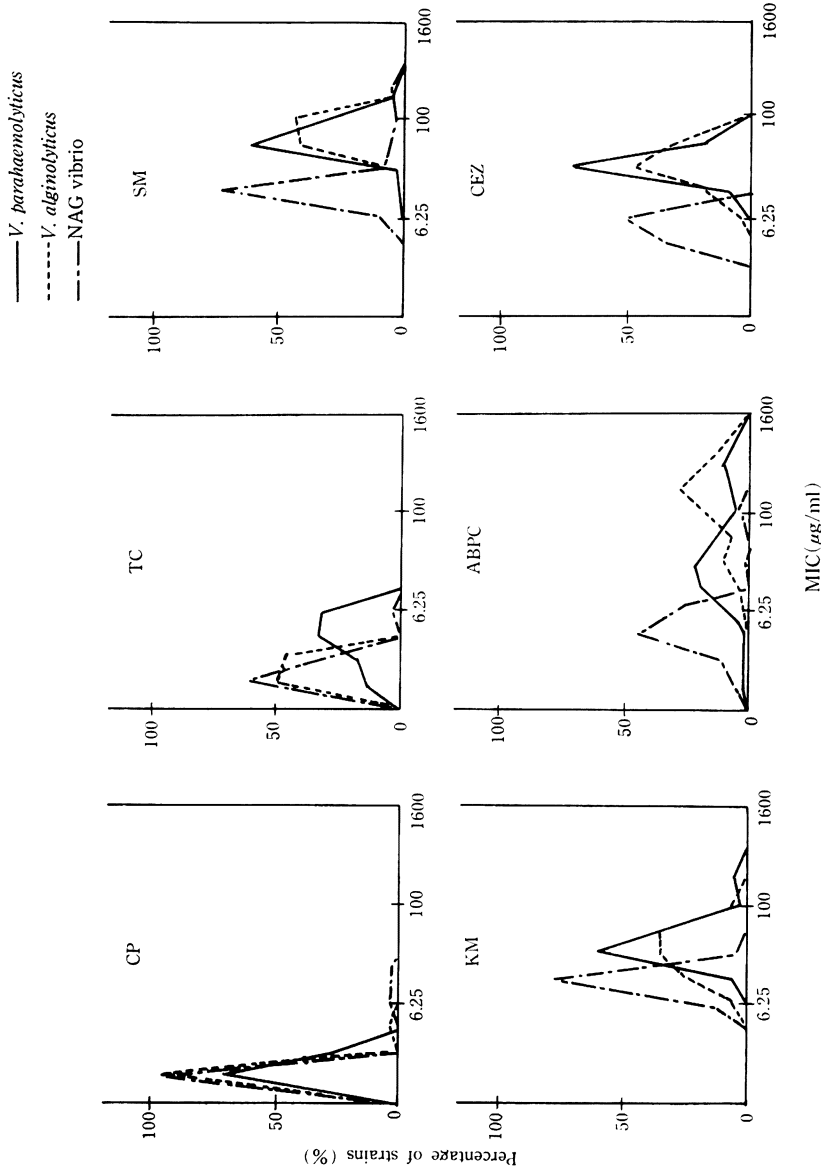


Fig. 2 Distribution of MICs of *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio alginolyticus* and NAG vibrio

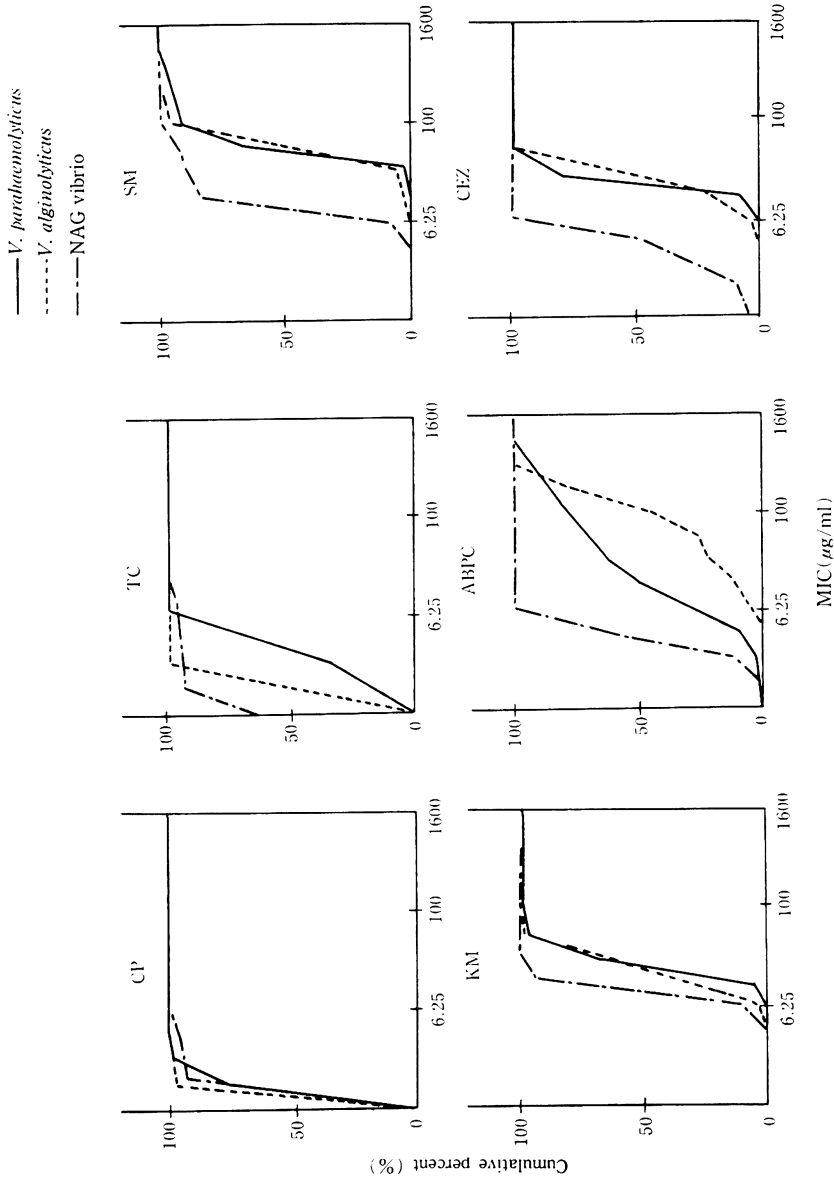


Table 1 Hemolytic activity of *Vibrio parahaemolyticus* on the Wagatsuma agar

Hemolytic activity	Source	
	Patients	Environments
+	53 (84%)	43 (67%)
±	3 (5%)	
-	7 (11%)	21 (33%)
Total	63	64

年次による差も認められなかった。なお患者由来株のうちのタイ国由来株に CP, TC に耐性, SM, KM にも高い MIC 値を示す多剤耐性株が 1 株認められた。

2. *V. alginolyticus* 30 株の抗生物質感受性

6 種の抗生物質に対する *V. alginolyticus* 30 株の MIC 値の分布を Fig. 1 およびその累積百分率を Fig. 2 に示した。CP と TC に対しては感受性で SM, KM, ABPC および CEZ には耐性であり, *V. parahaemolyticus* と非常によく似た MIC 分布を示した。*V. alginolyticus* 30 株中に耐性菌は認められなかった。なおロブスターの輸入国別による感受性パターンの差は、各国当りの分離株数が 1~2 株と少なく比較し難いが、全菌株ともほぼ同様のパターンを示した。

3. NAG vibrio 30 株の抗生物質感受性

6 種の抗生物質に対する NAG vibrio 30 株の MIC 値の分布を Fig. 1 に、およびその累積百分率を Fig. 2 に示した。NAG vibrio は CP と TC には 0.78~1.56 µg/ml 程度の感受性, SM, KM, ABPC および CEZ では 3.13~12.5 µg/ml 程度であり, *V. parahaemolyticus* および *V. alginolyticus* に比べるとかなり高い感受性を示した。また NAG vibrio には Table 2 に示すようなパターンの耐性菌が 7 株認められ、その分離頻度は、患者由来株では 20%、環境由来株では 30%、平均 23.3%であった。

III. 考 察

1967 年斎藤¹⁾によると *V. parahaemolyticus* の抗生物質感受性は、CP, TC, Erythromycin, Nalidixic acid に感受性, SM, KM などのアミノ配糖体系および PCG や ABPC などのペニシリンにも耐性であると述べている。今回著者らの成績もほぼ同様であり CP, TC に感受性, SM, KM および ABPC, CEZ には耐性であった。すなわち *V. parahaemolyticus* の薬剤感受性は約 15 年間経過後も変化しておらず、その原因は不明であるが、ビブリオによる食中毒の治療に対する抗生物質があまり使用されていないことにも関係するものと思われる。

1978 年 SAM W. JOSEPH²⁾によると *V. parahaemolyticus*

Table 2 Resistance patterns of NAG vibrio

Resistance patten	Number of strains	Isolation frequency (%)	Source
CP, TC, SM	1	3	Patient
CP, TC	1	3	Patient
ABPC	3	10	Environment
SM	2	7	Patient

ticus は患者由来株、環境由来株ともに CP, TC に感受性, GM にはやや感受性, ABPC には耐性を示した。また *V. alginolyticus* は CP, TC に感受性, GM にはやや感受性, ABPC に対しては環境由来株が高い耐性であった。これらの菌株は、マカッサル、ジャカルタ、インドネシアなど世界各地からのものであるが、今回著者らの得た成績とほぼ一致する。またインドにおいても同様の報告³⁾がある。以上のことから *V. parahaemolyticus* の薬剤感受性は、世界各地場所を問わず共通であることが明らかとなった。

V. parahaemolyticus のうちタイ国患者由来の 1 株は多剤耐性株であったが、これは R プラスミドによるものである可能性の高い成績が現在得られており、検討中である。東南アジア地域にはコレラやチフスなどの経口伝染病が蔓延しており、その治療に多くの抗生物質が使用されており、食中毒患者への抗生物質投与が多い。このような抗生物質使用状況⁴⁾のためタイ国由来の *V. parahaemolyticus* から耐性菌が分離されたものと思われ、その分離頻度 (5.3%) から考えると多剤耐性菌がかなり高い頻度で分布しているものと考えられる。ビブリオ耐性菌株の多くは著者らが分離した耐性菌のように R プラスミドに支配されていると思われる。桑原⁵⁾、横田⁶⁾らの報告にあるようにビブリオ間あるいは腸内細菌間での R プラスミド伝達が可能であるので、これらの菌種間に今後ますます耐性菌が増加する可能性も否定できない。東南アジア諸国では腸炎ビブリオ感染症は、風土病的に広がっており、これらの地方への旅行者下痢症のかたちで耐性腸炎ビブリオがわが国へ持ち込まれる恐れもある。

NAG vibrio は CP, TC に感受性であり、また SM, KM, ABPC, CEZ に対し、*V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus* に比べて感受性であった。こうした NAG vibrio の薬剤感受性は *V. cholerae* の薬剤感受性^{7,8)} と非常によく類似している。

また NAG vibrio の中から高い頻度で種々のパターンの耐性菌が検出されたということは、注目すべきことであり、現在 NAG vibrio の病原性が問題となっているおり、今後さらに検討を続けてゆきたい。また NAG

vibrio 耐性株の分離頻度は、著者らの成績では環境由来株より患者由来株の方が高かったが、さらに多数の菌株を用いて普遍性のあるものであるか否かを検討し、その原因の解明にも努力したい。

<謝辞> 菌株の分与ならびに神奈川現象の検討に際し、御協力頂いた都立衛生研究所の工藤泰雄博士、五十嵐英夫博士および太田健爾博士に謝意を表します。

文 献

- 1) 斎藤 誠：腸炎ビブリオⅡ。腸炎ビブリオ食中毒の統計，29～44 頁，納谷書店，1967
- 2) JOSEPH, SAM W.; ROBERT M. DEBELL & END-ELL P. BROWN : *In Vitro* Response to Chloramphenicol, Tetracycline, Ampicillin, Gentamicin and Beta-Lactamase Production by Halophilic Vibrios from Human and Environmental Source. *Antimicrob. Agents Chemother.* 13 : 244～248, 1978
- 3) SEN, D.; S. P. DE, S. N. GHOSH, D. K. CHANDA, A. GHOSH & S. C. PAL : Antibiotic sensitivity of *V. parahaemolyticus* from cases of gastroenteritis. *Indian J. Med. Res.* 65 : 628～631, 1977
- 4) 竹田美文，三輪谷俊夫：ビブリオ感染症。腸炎ビブリオ感染症，1～97 頁，医歯薬出版株式会社，1982
- 5) KUWAHARA, S.; T. AKIBA, K. KOYAMA & T. ARAI : Transmission of Multiple Drug-Resistance from *Shigella flexneri* to *Vibrio comma* through Conjugation. *The Japanese J. of Microbiol.* 7 : 61～68, 1963
- 6) YOKOTA, T.; T. KASUGA, M. KANEKO & S. KUWAHARA : Genetic behavior of R factors in *Vibrio cholerae*. *J. Bacteriol.* 109 : 440～442, 1972
- 7) 中谷林太郎：薬剤耐性，96～99 頁，講談社，1976
- 8) 善養寺浩，他 5 名：ビブリオ属の薬剤感受性，東京都立衛生研究所年報 17 : 56～62, 1965

SUSCEPTIBILITY OF *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS*, *VIBRIO ALGINOLYTICUS* AND NAG VIBRIO TO VARIOUS ANTIBIOTICS

TAKETOSHI ARAI, HAJIME HAMASHIMA and HIROKO HASEGAWA
Showa College of Pharmaceutical Science Department of Microbiology

The investigation of susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio alginolyticus* and NAG vibrio to various antibiotics were performed. One hundred and twenty-seven strains of *V. parahaemolyticus* that include 64 strains of clinical and 63 strains of environmental isolates were susceptible to chloramphenicol (CP) and tetracycline (TC), but resistant to ampicillin (ABPC), cefazolin (CEZ) and streptomycin (SM). The susceptibility distribution in the environmental isolates were nearly similar to that of the clinical isolates. Any different pattern were not found between the Kanagawa-positive strains and the negative strains. A strain of *V. parahaemolyticus* isolated from a patient in Thailand showed high resistance to CP, TC, ABPC, CEZ and SM. The susceptibility distribution of 30 strains of *V. alginolyticus* that isolated from lobsters, were similar to *V. parahaemolyticus*. We measured the susceptibility of 30 strains of NAG vibrio isolated from patients and environments. The most strains (76.6 %) of NAG vibrio showed a little value of minimum inhibitory concentration, especially to β -lactam antibiotics, but 23.3% strains showed resistance to the tested antibiotics.