

淋菌性及び非淋菌性尿道炎に関する研究

第V篇 非淋菌性尿道炎の細菌学的研究

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

講師 新 谷 浩

Studies on Gonococcal and Non-gonococcal Urethritis

Report V : Bacteriologic Studies on Non-gonococcal Urethritis

Hiroshi SHINTANI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada)*

During 5 years from 1952 to 1956, 319 organism had been cultured from the male urethra of 412 cases with N.G.U., who visited the urological clinic of Kyoto University. The ratio of these organisms was as follows ; Staphylococcus 45.6 %, Diphtheroidbacillus 17.2 %, Colibacillus 12.9 %, grampositive Diplococcus 8.8 %, Streptococcus 7.2 %, Proteusbacillus 6.4 %, Micrococcus catarrhalis 1.6 %, Streptobacillus Ducrey-like-organism 0.3 %, and abacterial was 9.7 %. Mixed infection was found in 66 cases (22.9 %), 48 cases had two kinds, 17 cases had 3 kinds and one case has 4 kinds of organisms.

As to 53 strains of these organisms, sensitivity to 7 antibiotics (Pe, SM, CM, AM, TM, TC, EM) was measured in vitro, and it was found that many strains revealed strong resistance. Particularly, they have had a powerful resistance to the antibiotics which had been used previously. As to 2 strains of Staphylococcus albus and each one strain of Staphylococcus aureus, Streptococcus haemolyticus, Diphtheroidbacillus and Colibacillus, both development and decline of resistance to 7 antibiotics were observed in vitro. It was shown that they development the most powerful resistance to SM and their came Pe, CM, TC, AM, EM, TM in order.

The organisms which had the strong resistance from the beginning of the culture gained less development of resistance in generally, and the decline of resistance was found in about one third of all organisms tested in this study, but the tendency of its decline was not remarkable.

I 緒 言

細菌感染症に対して優れた効力を示す各種抗生物質の出現にも拘らず、非淋菌性尿道炎は最近増加の傾向を示している。予が先に第IV篇に述べた如く、非淋菌性尿道炎患者で、すでに抗生物質に依り治療を受けたが治癒に至らずに来院する者が多くなり、しかも其の治療に使用さ

れた薬剤の種類・使用量が年と共に増加している事は、抗生物質治療に対して抗療性を示す非淋菌性尿道炎が少く無い事を示している。

予は此の抗療性の非淋菌性尿道炎を追求する目的で、男子非淋菌性尿道炎患者の尿道より細菌を分離培養し、該細菌の in vitro に於ける各種抗生物質に対する感受性、耐性獲得並びに

耐性復帰に就いて実験的研究を行つたので其の成績を報告する。

II 細菌培養成績

非淋菌性尿道炎患者の尿道より培養で検出された細菌に就て、Wilhanison (1947) は白色及黄色葡萄球菌68%, 溶血性葡萄球菌50%, デフテロイド菌48%, Hughes a. Carpenter (1948) は葡萄球菌24%, 溶血性連鎖球菌18%, Weckstein a. Rasmussen (1948) は溶血性葡萄球菌68.3%, デフテロイド菌15.4%, 白色及黄色葡萄球菌13.8%であつたと述べている。

本邦に於ても、名古屋 (1921) は葡萄球菌55%, 大腸菌40%, 変形菌10%, カタル性球菌, 肥饒菌及び緑膿菌各5%, 高岡 (1931) は黄色葡萄球菌41.8%, 双球菌34.3%, 山本・田中 (1953) は葡萄球菌81.1%, グラム陽性双球菌21.6%, 連鎖球菌10.8%, カタル性球菌5.4%, 不明菌21.6%, 田村等 (1954) は葡萄球菌55%, デフテロイド菌18%, 双球菌11%, カタル性球菌7%, 小西 (1955) は葡萄球菌51.5%, デフテロイド菌20.9%, 大腸菌14.5%, 変形菌12.9%, 連鎖球菌7%, カタル性球菌6.4%, 森 (1955) は白色葡萄球菌40%, 桿菌12%, 其の他を証明し, 田辺 (1955) は白色葡萄球菌29%, 桿菌9.7%を証明している。

培養上無菌であつたものは田村等9%, 小西14.5%, 森36%, 田辺58.1%であつたと述べ, 2種以上の細菌に依る混合感染は小西に依ると30.6%であつたと

報告している。

予は昭和27年より昭和31年に至る5年間に, 予の教室を訪れた男子非淋菌性尿道炎患者の中319例に就いて尿道細菌の培養を施行した。

1 培養方法

健康人に於ても舟状窩に細菌を証明すると謂われる為, 検査材料採取に当つては此の点に注意して早朝尿道分泌物, 誘発試験後の尿道分泌物又は前立腺マッサージ後の前立腺分泌物を採取し培養を行つた。勿論, 塗抹標本の鏡検を行い, 細胞内に見出される細菌が培養上陽性である事を確めた。分離及鑑別に使用した培地は, 石原氏淋菌培地, 普通寒天培地, 血液培地, 遠藤培地, Kligler 培地, 尿素培地等を使用し生物学的性状を検索して菌種を決定した。

2 培養成績

上記5カ年間に於ける細菌培養成績を示すと Table 1, Table 2 の如くである。

Table 1. Number of Organism

No. of Kinds of Organism	1952	1953	1954	1955	1956	Total
No Organism	4	5	8	3	11	31
One Kind	31	46	52	50	43	222
Two Kinds	12	8	7	11	10	48
Three Kinds	2	3	3	5	4	17
Four Kinds	0	0	1	0	0	1
Total	49	62	71	69	68	319

Table 2. Bacteriologic Diagnosis

Organism	1952	1953	1954	1955	1956	Total	Per Cent	
Staphylococcus	albus	26	29	34	31	25	145	45.6%
	aureus	6	3	8	4	2	23	
	citreus	1	0	0	0	1	2	
Streptococcus	haemolyticus	5	4	6	3	3	21	7.2%
	anhaemolyticus (viridans)	1	0	2	2	1	6	
Diphtheroidbacillus	6	10	14	19	15	64	17.2%	
Colibacillus	6	11	5	15	11	48	12.9%	
Grampositive Diplococcus	5	8	4	6	10	33	8.8%	
Proteusbacillus	3	6	4	6	5	24	6.4%	
Micrococcus catarrhalis	2	0	1	1	2	6	1.6%	
Streptobacillus Ducrey-like-organism	0	0	1	0	0	1	0.3%	

即ち培養を行つた319例中無菌の者は31例，細菌陽性の者は288例で，2種以上の細菌に依る混合染染を認めたのは66例(22.9%)有り，細菌が2種類48例，3種類17例，4種類1例である．分離した細菌の種類は，葡萄状球菌が最も多く45.6%，其の中白色葡萄状球菌が大半を占めている．次いでデフテロイド菌17.2%，大腸菌12.9%，以下グラム陽性双球菌，連鎖状球菌，変形菌，カタル性球菌，軟性下疳類似菌の順となる．

Ⅲ 各種抗生物質に対する細菌の感受性

1 実験使用菌種及び実験方法

実験に使用した菌は，上記の尿道より分離した細菌の中より白色葡萄状球菌23株，黄色葡萄状球菌4株，溶血性連鎖状球菌3株，非溶血性連鎖状球菌1株，デフテロイド菌6株，大腸菌6株，グラム陽性双球菌5株，変形菌2株，カタル性球菌2株，軟性下疳類似菌1株及び対照として黄色葡萄状球菌 209Pを使用した．

使用した抗生物質は Penicillin (Pe), Strepto-

mycin(SM), Chloramphenicol(CM), Chlortetracycline (AM), Oxytetracycline (TM), Tetracycline (TC), Erythromycin (EM) の7種類で，之等抗生物質を1%葡萄糖加ブイオンで稀釈して各濃度を製作し，予め1%葡萄糖加ブイオンにて37°C 24時間培養した試験菌液の1白金耳を之に接種し，再び37°Cにて24時間培養を行い感受性を測定した．各抗生物質の稀釈濃度は，例外はあるが大略次の如くした．0.01, 0.02...0.1, 0.2,...1.0, 1.1...5.0, 6.0...10, 20...100, 200...u/cc 又は γ /cc

2 実験成績

(1) 葡萄状球菌

白色葡萄状球菌23株，黄色葡萄状球菌4株及び対照菌の黄色葡萄状球菌 209Pの7抗生物質に対する感受性は Table 3, Table 4 に示す如くである．

即ち葡萄状球菌の感受性は Pe 0.8~500 u/cc, SM 1.2~400 γ /cc, CM 1.0~500 γ /cc, AM 0.5~30 γ /cc, TM 0.5~50 γ /cc, TC 0.3~50 γ /cc, EM 0.05~8 γ /cc となり，各抗生物質に対して比較的強い抵抗性を有し，殊に白色葡萄状球菌 No. 1, No. 2, No. 10,

Table 3. Sensitivity of Staphylococcus albus to 7 Antibiotics

Strain No.	Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
No. 1	20 u/cc	100 γ /cc	500 γ /cc	7 γ /cc	7 γ /cc	5 γ /cc	0.3 γ /cc	SM 2g
No. 2	500 //	25 //	100 //	2.3 //	2 //	3 //	2.5 //	Pe 1800 \times 10 ⁴ u, CM 9g
No. 3	60 //	400 //	50 //	30 //	40 //	30 //	0.5 //	SM 13g, CM 3g
No. 4	5 //	200 //	20 //	15 //	10 //	10 //	0.1 //	AM 36g
No. 5	0.8 //	10 //	6 //	3.2 //	6 //	5 //	0.2 //	AM
No. 6	1.4 //	8 //	40 //	2.7 //	2 //	2 //	4 //	
No. 7	20 //	10 //	30 //	8 //	7 //	10 //	0.1 //	Pe
No. 8	15 //	6 //	1 //	0.5 //	0.7 //	0.5 //	1.3 //	
No. 9	3 //	9 //	2.5 //	0.5 //	1 //	0.8 //	0.1 //	
No. 10	400 //	25 //	70 //	10 //	10 //	7 //	1.1 //	Pe 900 \times 10 ⁴ u CM 3g
No. 11	50 //	100 //	50 //	20 //	25 //	10 //	2 //	
No. 12	1.8 //	2 //	25 //	2.8 //	2.5 //	2.5 //	0.05 //	
No. 13	3.6 //	70 //	8 //	3.3 //	4 //	2.6 //	0.8 //	
No. 14	2.1 //	50 //	2.5 //	1.2 //	1.1 //	1.1 //	0.2 //	
No. 15	1.3 //	6 //	1.4 //	0.7 //	0.8 //	0.5 //	0.3 //	
No. 16	0.5 //	2.5 //	2.5 //	0.5 //	2 //	0.3 //	1 //	CM 10g
No. 17	10 //	5 //	60 //	0.8 //	0.5 //	0.4 //	0.1 //	
No. 18	7 //	8 //	10 //	6 //	10 //	9 //	0.2 //	
No. 19	200 //	300 //	200 //	30 //	50 //	50 //	8 //	Pe 3000 \times 10 ⁴ u
No. 20	100 //	200 //	80 //	2.5 //	1.5 //	2.5 //	1.2 //	SM 5g, CM, AM
No. 21	25 //	4.1 //	25 //	0.5 //	0.5 //	0.4 //	0.8 //	
No. 22	6 //	1.2 //	20 //	2.3 //	1.2 //	2 //	0.05 //	
No. 23	2.4 //	2.3 //	50 //	1.4 //	1.7 //	0.8 //	0.3 //	

Table 4. Sensitivity of *Staphylococcus aureus* to 7 Antibiotics

Strain No.	Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
No. 1	20 u/cc	4 γ /cc	500 γ /cc	7 γ /cc	8 γ /cc	10 γ /cc	0.2 γ /cc	AM 12g Pe 1000 \times 10 ⁴ u CM 1.5g TM 2g
No. 2	50 "	20 "	90 "	8 "	10 "	7 "	1.1 "	
No. 3	8 "	10 "	20 "	1.3 "	1 "	2.1 "	0.1 "	
No. 4	3.9 "	7 "	30 "	3.2 "	5 "	2.6 "	0.3 "	
209P	0.05 "	0.5 "	6 "	0.04 "	0.04 "	0.05 "	0.2 "	

No. 19 及び黄色葡萄状球菌 No. 2 の如く、既に治療に使用された薬剤に対して特に強い抵抗性を示している。しかし白色葡萄状球菌 No. 16 黄色葡萄状球菌 No. 3 の如く抵抗性を認め無い場合もある。

(2) 連鎖状球菌

溶血性連鎖状球菌 3株、非溶血性連鎖状球菌（緑色連鎖状球菌）1株の7抗生物質に対する感受性は Table 5 に示す如くである。

Table 5. Sensitivity of *Streptococcus* to 7 Antibiotics

Organism		Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	No. 1	2 u/cc	8 γ /cc	30 γ /cc	2 γ /cc	2.5 γ /cc	1 γ /cc	0.5 γ /cc	Pe 300 \times 10 ⁴ u, SM
	No. 2	5 "	30 "	10 "	4.3 "	3.8 "	3.2 "	0.3 "	
	No. 3	6 "	7 "	4 "	1.1 "	1.5 "	1 "	2.5 "	
<i>Streptococcus viridans</i>		1.2 "	3.7 "	2.3 "	8 "	8 "	10 "	0.1 "	AM?

即ち連鎖状球菌の感受性は Pe 1.2~6u/cc, SM 3.7~30 γ /cc, CM 2.3~30 γ /cc, AM 1.1~8 γ /cc, TM 1.5~3.8 γ /cc, TC 1~10 γ /cc, EM 0.1~2.5 γ /cc である。

(3) デフテロイド菌

デフテロイド菌 6株の7抗生物質に対する感受性は Table 6 に示す如くである。

Table 6. Sensitivity of *Diphtheroidbacillus* to 7 Antibiotics

Strain No.	Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
No. 1	9 u/cc	30 γ /cc	20 γ /cc	0.7 γ /cc	2 γ /cc	1.5 γ /cc	0.8 γ /cc	Pe 500 \times 10 ⁴ u, SM, CM TM? AM 3g Pe 100 \times 10 ⁴ u EM 2.5g
No. 2	2.5 "	2 "	30 "	3.1 "	4.8 "	1 "	9 "	
No. 3	20 "	9 "	50 "	1.5 "	1.5 "	1.1 "	3.1 "	
No. 4	10 "	4.7 "	8 "	4.1 "	3.4 "	3.7 "	1.7 "	
No. 5	9 "	3.3 "	30 "	2.2 "	5.4 "	1.8 "	2.3 "	
No. 6	7 "	40 "	9 "	2.8 "	2.9 "	2.6 "	8 "	

即ち、Pe 2.6~20u/cc, SM 2.1~40 γ /cc, CM 8~50 γ /cc, AM 0.7~4.1 γ /cc, TM 1.5~5.4 γ /cc, TC 1~3.7 γ /cc, EM 0.8~9 γ /cc である。

(4) 大腸菌

大腸菌 6株の7抗生物質に対する感受性は Table 7 に示す如くである。

Table 7. Sensitivity of Colibacillus to 7 Antibiotics

Strain No.	Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
No. 1	>500u/cc	100γ/cc	70γ/cc	5 γ/cc	5.2γ/cc	5.3γ/cc	>100γ/cc	
No. 2	>500 //	60 //	30 //	1.1 //	2.3 //	2.2 //	>100 //	Pe 800×10 ⁴ u
No. 3	>500 //	200 //	100 //	0.9 //	0.7 //	0.4 //	>100 //	
No. 4	>500 //	200 //	30 //	4.4 //	6 //	6.7 //	>100 //	Pe, SM 4g
No. 5	400 //	60 //	80 //	2.2 //	2.6 //	1.6 //	>100 //	
No. 6	>500 //	90 //	70 //	3.8 //	5 //	2.2 //	>100 //	CM 3g

即ち Pe 400~>500u/cc, SM 60~200γ/cc, CM 30~100γ/cc, AM 0.9~5γ/cc, TM 0.7~5.2γ/cc, TC 0.4~6.7γ/cc, EM>100γ/cc である。

(5) グラム陽性双球菌
グラム陽性双球菌5株の7抗生物質に対する感受性は Table 8 に示す如くである。

Table 8. Sensitivity of grampositive Diplococcus to 7 Antibiotics

Strain No.	Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
No. 1	2.1u/cc	2.5γ/cc	60γ/cc	2.1γ/cc	6 γ/cc	3.2γ/cc	0.2γ/cc	
No. 2	30 //	50 //	100 //	1.9 //	5.2 //	1.7 //	0.9 //	Pe 2000×10 ⁴ u SM 10g, CM
No. 3	10 //	8 //	50 //	5.8 //	5.1 //	4.3 //	0.7 //	
No. 4	6 //	20 //	200 //	2.2 //	3.7 //	0.8 //	2.5 //	CM?
No. 5	40 //	20 //	80 //	1.4 //	3.8 //	0.6 //	1.8 //	

即ち Pe 2.1~40u/cc, SM 2.5~50γ/cc, CM 50~200γ/cc, AM 1.4~5.8 γ/cc, TM 3.7~6γ/cc, TC 0.6~4.3γ/cc, EM 0.2~2.5γ/cc である。

(6) 変形菌
変形菌2株の7抗生物質に対する感受性は Table 9 に示す如くである。

Table 9. Sensitivity of Proteusbacillus to 7 Antibiotics

Strain No.	Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
No. 1	300u/cc	60 γ/cc	40 γ/cc	>100γ/cc	>100γ/cc	>100γ/cc	>100γ/cc	Pe 5000×10 ⁴ u SM, CM, TM 12g
No. 2	50 //	20 //	10 //	100 //	>100 //	70 //	>100 //	Pe 3000×10 ⁴ u

即ち Pe 50~300u/cc, SM 20~60γ/cc, CM 10~40 γ/cc, AM 100~>100γ/cc, TM>100γ/cc, TC 70 ~>100γ/cc, EM>100γ/cc である。

(7) カタル性球菌
カタル性球菌2株の7抗生物質に対する感受性は Table 10 に示す如くである。

Table 10. Sensitivity of Micrococcus catarrhalis to 7 Antibiotics

Strain No.	Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM	Previously Given Dosage
No. 1	4 u/cc	90 γ/cc	2 γ/cc	0.6γ/cc	1 γ/cc	1.3γ/cc	0.9γ/cc	Pe 90×10 ⁴ , SM?
No. 2	1.5 //	20 //	3 //	2 //	1.7 //	1.5 //	2.1 //	

即ち Pe 1.5~4u/cc, SM 20~90 γ /cc, CM 2~3 γ /cc, AM 0.6~2 γ /cc, TM 1~1.7 γ /cc, TC 1.3~1.5 γ /cc, EM 0.9~2.1 γ /cc である。

附 軟性下疳類似菌(所謂「佐世保菌」)

軟性下疳類似菌(所謂「佐世保菌」)は、1952年青木等に依り報告されたもので、当時佐世保地区に多く発見され、非淋菌性尿道炎の一病源菌として話題を撒

いた。本菌は型態的には軟性下疳菌と異なる所が無いが、臨床的及び細菌学的には明瞭に区別が出来る。細菌分類上、本菌が如何なる地位にあるかは現在尚不明であるが、広義の連鎖状桿菌、就中そのエンテロコックス群に所属したものでは無いかとも云われる。

本菌の7抗生物質に対する感受性は Table 11 に示す如くである。

Table 11. Sensitivity of Streptobacillus Ducrey-like-organism to 7 Antibiotics

Pe	SM	CM	AM	TM	TC	EM
5.2 u/cc	3.1 γ /cc	50 γ /cc	20 γ /cc	6.2 γ /cc	10 γ /cc	0.4 γ /cc

IV 各種抗生物質に対する細菌の耐性獲得

1 実験使用菌株及び方法

上記各菌の中から白色葡萄球菌 No. 2, No. 9, 黄色葡萄球菌 No. 3, 溶血性連鎖状球菌 No. 1, デブテロイド菌 No. 2, 大腸菌 No. 1 の6菌株を選び、Pe 以下7抗生物質に対する耐性獲得に就き実験を行った。但し大腸菌 No. 1 のみは EM, Pe に就いて行

わなかつた。

培養方法は淋菌の場合(第II篇, II及び第III篇, IX)と同様で、通増的抗生物質含有培地に10代継代培養する方法を行った。

2 実験成績

Pe 以下7抗生物質に対する耐性獲得を一括して表示すれば Table 12 の如くで、之を各抗生物質毎に述べると以下の如くである。

Table 12. Development of Resistance to 7 Antibiotics

Organism	Pe		SM		CM		AM		TM		TC		EM	
	Develop. of Resis. (u/cc)	Ratio of Develop.	Develop. of Resis. (γ /cc)	Ratio of Develop.	Develop. of Resis. (γ /cc)	Ratio of Develop.	Develop. of Resis. (γ /cc)	Ratio of Develop.	Develop. of Resis. (γ /cc)	Ratio of Develop.	Develop. of Resis. (γ /cc)	Ratio of Develop.	Develop. of Resis. (γ /cc)	Ratio of Develop.
Staphylo. alb. No. 2	500~500	1.0	25~130	5.2	100~130	1.3	2.3~3.2	1.4	2.0~3.8	1.9	3~4.7	1.6	2.5~2.7	1.1
No. 9	3~25	8.3	9~280	31.1	2.5~45	18	0.5~3.1	6.2	1~2.7	2.7	0.8~3.0	3.8	0.1~0.3	3
Staphylo. aure. No. 3	8~60	7.5	10~170	17.0	20~80	4.0	1.3~2.2	1.7	1~2.4	2.4	2.1~4.5	2.1	0.1~0.4	4
Strepto. haemoly. No. 1	2~7	3.5	8~50	6.3	30~60	2.0	2~2.7	1.4	2.5~3.3	1.3	1~1.9	1.9	0.5~0.9	1.8
Diphtheroid. No. 2	2.5~65	26.0	2~40	20.0	30~90	3.0	3.1~6.0	1.9	4.8~7.1	1.5	1~3.7	3.7	9.0~10.1	1.1
Coli. No. 2	—	—	100~700	7.0	70~180	2.6	5~5.3	1.1	5.2~5.2	1.0	5.3~5.6	1.1	—	—

(1) Penicillin

初めから 500 u/cc と云う弱い感受性を示した白色葡萄球菌 No. 2 は耐性を獲得しなかつたが、其の他の菌(大腸菌 No. 1 は除く)は原株の3.5~26倍、平均9.3倍の耐性を獲得し、最高はデブテロイド菌 No. 2 であつた。之を曲線に画くと Fig. 1 の如くである。

(2) Streptomycin

6菌株が10代後に獲得した耐性度は5.2~31.1倍、平均14.4倍で、白色葡萄球菌 No. 9 が最高であり、7抗生物質の中で SM が最も強く耐性を獲得し

た。耐性獲得曲線は Fig. 2 の如くである。

(3) Chloramphenicol

6菌株は、CM に対して SM, Pe に次いで強い耐性を獲得し、10代後に於ける耐性度は1.3~18倍、平均5.2倍となり、白色葡萄球菌 No. 9 が最高であつた。之を曲線に画くと Fig. 3 の如くである。

(4) Chlortetracycline

AM に対する6菌株の10代後の耐性度は1.1~6.2倍、平均2.3倍で、白色葡萄球菌 No. 9 が最高であつた。之を曲線に画くと Fig. 4 の如くである。

Fig. 1 Rate of Development of Resistance to Penicillin

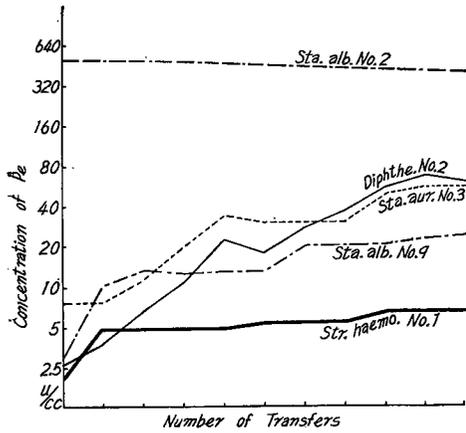


Fig. 2 Rate of Development of Resistance to Streptomycin

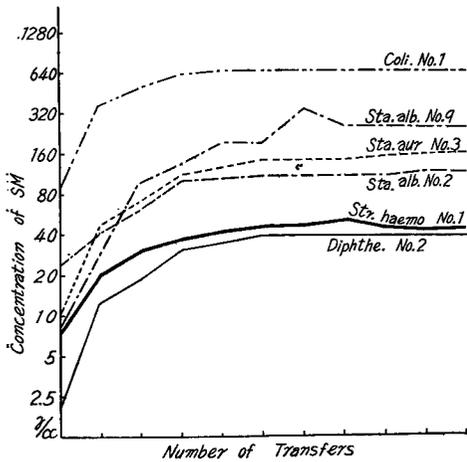


Fig. 3 Rate of Development of Resistance to Chloramphenicol

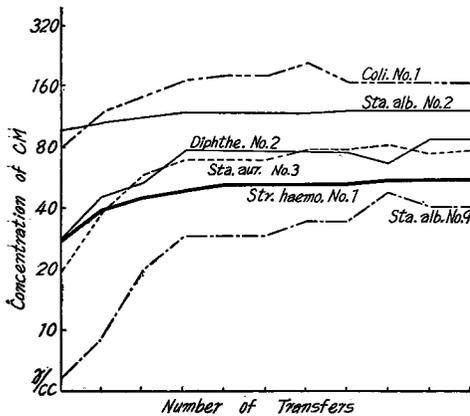
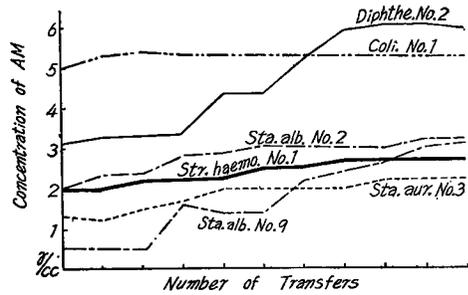


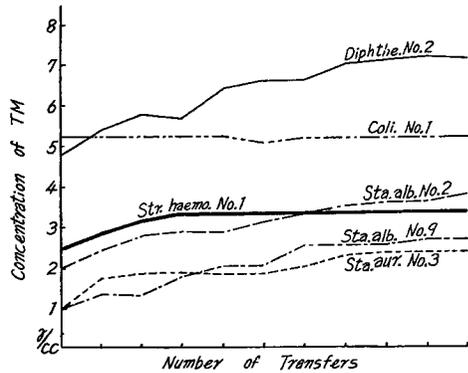
Fig. 4 Rate of Development of Resistance to Chlortetracycline



(5) Oxytetracycline

TM に対する 6 菌株の 10 代後の耐性度は 1.3~2.7 倍, 平均 1.8 倍であった. 白色葡萄状球菌 No. 9 が最高で, 大腸菌 No. 1 は全く耐性を獲得しなかつた. 之を曲線に画くと Fig. 5 の如くである.

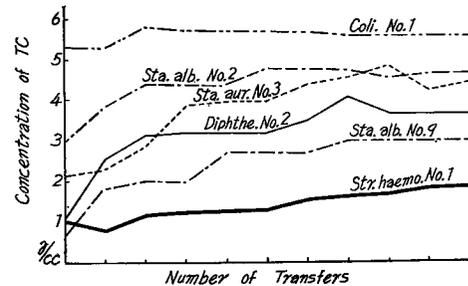
Fig 5 Rate of Development of Resistance to Oxytetracycline



(6) Tetracycline

TC に対する 6 菌株の 10 代後の耐性度は 1.1~3.8 倍, 平均 2.4 倍で, 白色葡萄状球菌 No. 9 が最高であつた. 之を曲線に画くと Fig. 6 の如くである.

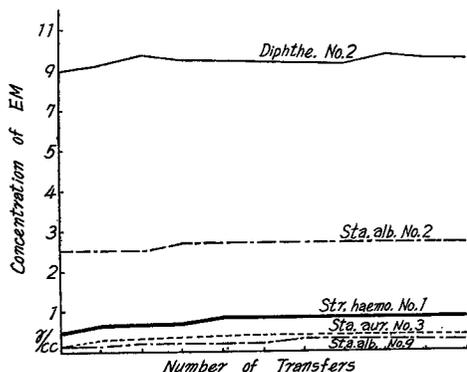
Fig. 6 Rate of Development of Resistance to Tetracycline



(7) Erythromycin

大腸菌 No. 1 を除く 5 菌株の EM に対する10代後の耐性度は1.1~4 倍, 平均2.2倍で, 黄色葡萄球菌 No. 3 が最高であつた. 之を曲線に画くと Fig. 7 の如くである.

Fig. 7 Rate of Development of Resistance to Erythromycin



V 各種抗生物質に対する細菌の耐性復帰

1 実験使用菌株及び方法

実験に使用した菌株は, 上記耐性獲得の実験に使用した6 菌株の10代目のもの, 即ち各抗生物質に耐性を得たものである. 之を抗生物質を含有せぬ培地に10代継代培養した後, Pe 以下の7 抗生物質に対する感受性を調査した.

2 実験成績

耐性復帰を示したのは, 白色葡萄球菌No. 2 がTCに, 白色葡萄球菌 No. 9 が Pe, AM, TM, 黄色葡萄球菌 No. 3 が Pe, AM, TC, EM に, 溶血性連鎖球菌 No. 1 が TC に, デフテロイド菌 No. 2 が Pe, CM, AM, TM, EM に対してであるが其の程度は僅かであり, 其の他は総て復帰を示さなかつた.

白色葡萄球菌 No. 2 は Pe に対して, 大腸菌 No. 1 は TM に対して耐性獲得を示さなかつたが, 耐性復帰も示さなかつた.

各菌の耐性復帰を表示すれば Table 13 の如くである.

Table 13. Decline of Resistance to 7 Antibiotics

Organism		Pe (u/cc)	SM (γ/cc)	CM (γ/cc)	AM (γ/cc)	TM (γ/cc)	TC (γ/cc)	EM (γ/cc)
Staphylo. alb.	No. 2	500→500	130→130	130→130	3.2→3.2	3.8→3.8	4.7→4.6	2.7→2.7
"	No. 9	25→20	280→280	45→45	3.1→2.8	2.7→2.3	3.0→3.0	0.3→0.3
Staphylo. aure.	No. 3	60→47	170→170	80→80	2.2→2.1	2.4→2.4	4.5→4.2	0.4→0.3
Strepto. haemo.	No. 1	7→7	50→50	60→60	2.7→2.7	3.3→3.3	1.9→1.8	0.9→0.9
Diphtheroid.	No. 2	65→60	40→40	90→80	6.0→4.5	7.1→7.0	3.7→3.7	101.→9.8
Coli.	No. 1	—	700→700	180→180	5.3→5.3	5.2→5.2	5.6→5.6	—

VI 考 接

叙上の如く, 予は最近5 年間に於ける非淋菌性尿道炎患者の中319例に就いて尿道細菌の培養検出を行い, 分離した細菌の一部に就き Pe 以下7 抗生物質に対する感受性と, 耐性獲得及び耐性復帰を検索した.

検出した細菌は, 葡萄球菌45.6%が最高で以下デフテロイド菌17.2%, 大腸菌12.9%, グラム陽性双球菌8.8%, 連鎖球菌7.2%, 変形菌6.4%, カタル性球菌1.6%, 軟性下疳類似菌0.2%で, 混合感染は22.9%に認められ, 諸家の報告と比べて特に著しい変化を見ない. 軟性

下疳類似菌の1例は, 昭和29年に発見した者であり此の1例以外には認めて居ない. 当時, 長崎・佐世保地区に於て多数発見せられ, 北海道でも少数発見されたというが其れ以外には報告が無い. 又培養の結果無菌の者が9.7%あり, この数値は田辺, 森, 小西の報告する14.5~58%よりは少く, 田村の報告する9%と略々同率である.

分離された各種細菌の Pe 以下7 抗生物質に対する感受性は, 普通報告されている同種類の菌に比較して全般的に弱く, 中には非常に高度な耐性を示すものも少くない. 即ち一例を白色

葡萄状球菌にとると, Bliss et al (1949), Waksman et al (1950), Kagan et al (1951), Lawrence et al (1953), Finland et al (1954) 等々に依り述べられている感受性は, Pe 0.02 ~2 u/cc, SM 2~10 r/cc, CM 1~10 r/cc, AM, TM, TC 0.08~1 r/cc, EM 0.01~3.1 r/cc であるが, 予の成績は Pe 0.8~500u/cc, SM 1.2~400r/cc, CM 1.0~500r/cc, AM 0.5~30r/cc, TM 0.5~50r/cc, TC 0.3~50r/cc, EM 0.05~8r/cc の如くである. 白色葡萄状球菌 No. 3, No. 10, No. 11, No. 19, グラム陽性双球菌 No. 3 等は, 各抗生物質に一様に高度の耐性を示し, 白色葡萄状球菌 No. 20, No. 21, 黄色葡萄状球菌 No. 3 デフテロイド菌 No. 3 大腸菌 No. 3 等はある抗生物質に対しては高度の耐性を有しているが, 他の抗生物質には比較的感受性を示している. In vitro に於ける成績が其の儘 in vivo の成績では無いからこの様な高度の耐性が自然耐性であるか獲得耐性であるかに就ては勿論軽々しく云々出来ない. しかし, Rountree et al (1952), Koch et al (1952), Kenney et al (1953), Gorzynski et al (1953), 永井 (1953) 等は葡萄状球菌, 連鎖状球菌, 大腸菌等の菌に於て, 逐年の種々の抗生物質に対し耐性菌が増加している事を報告して居り, 又非淋菌性尿道炎が比較的治癒し難く慢性化する事が多く, その為治療に多くの抗生物質を使用し, しかも治癒に至らぬ者が多い事を第IV篇に述べたが, この事実より考えると本疾患は他の細菌感染症と異り, 患者から患者へと速かに感染して行く過程に於て抗生物質の洗礼を屢々蒙る故に獲得した耐性であつて, 本疾患に特異的なものではないかと考える. 一方白色葡萄状球菌 No. 2, No. 4, No. 5, No. 10 等の様に, 治療として以前に使用された抗生物質に対しては他の抗生物質に比して明らかに強い耐性を示しているものも見受けられる事は, 此の事実を裏書きするかの如くである. 全般的に云えば, ある抗生物質に耐性を有する菌株は他の抗生物質にも耐性を示す場合が多く, 逆に或る抗生物質に感受性を有する菌株は他の抗生物質にも比較的に感受性を示す場合

が多い様である.

白色葡萄状球菌, 黄色葡萄状球菌, 溶血性連鎖状球菌, デフテロイド菌及び大腸菌を, 各抗生物質含有培地で10代継代培養を行つた所平均して最も強く耐性を獲得するのは SM に対してであり, 平均14.4倍となり次いで Pe 9.3 倍 CM 5.2倍, 以下は 2.4~1.8 倍と大差がなかつた. 白色葡萄状球菌 No. 2 の Pe に対して, 大腸菌 No. 1 の Tetracycline 系抗生物質に対しての如く, 初めから強い耐性を有している場合は殆ど耐性獲得を示さなかつた.

上記の耐性を獲得した10代目の菌を抗生物質を含有せぬ培地で10代継代培養した結果は, 約 1/3 の菌種に僅かの耐性復帰を認めただけに過ぎなかつた. 殊に SM ではどの菌株も耐性復帰を示さなかつた. 此の事実も, 上述の如く分離した細菌に耐性の強いものが多い事を裏付けるものの様である.

VII 結 論

1) 昭和27年より昭和31年に至る5年間に, 予の教室外来を訪れた男子非淋菌性尿道炎患者の中319例に就いて尿道細菌を培養し検索した.

2) 細菌培養成績は葡萄状球菌45.6%, デフテロイド菌17.2%, 大腸菌12.9%, グラム陽性双球菌8.8%, 連鎖状球菌7.2%, 変形菌6.4%, カタル性球菌1.6%, 軟性下疳類似菌0.3%, 無菌9.7%であつた.

3) 細菌性尿道炎の中, 二種以上の細菌に依る混合感染は66例 (22.9%) で, 細菌が2種類のもの48例, 3種類のもの17例, 4種類のもの1例であつた.

4) 白色葡萄状球菌23株, 黄色葡萄状球菌4株, 溶血性連鎖状球菌3株, 非溶血性連鎖状球菌 (緑色性連鎖状球菌) 1株, デフテロイド菌6株, 大腸菌6株, グラム陽性双球菌5株, 変形菌2株, カタル性球菌2株, 軟性下疳類似菌1株に就いて, Pe, SM, CM, AM, TM, TC EM の7抗生物質に対する感受性を測定した.

5) 各菌とも各抗生物質に対して一般に述べられている同種の菌の感受性に比較して弱いものが多かつた. 殊に以前に治療に使用された薬剤

に対しては強い抵抗性を示す事が多い。

6) 上記の菌の中白色葡萄状球菌2株, 黄色葡萄状球菌, 溶血性連鎖状球菌, デフテロイド菌, 大腸菌の各1株を選び, Pe 以下7抗生物質に対する耐性獲得を調べた。一般的には各菌とも SM に対して最も強く耐性を獲得し, 次いで Pe, CM, その他の順となる。又初めから強い抵抗性を有した菌は耐性獲得が一般に少い。

7) この耐性を獲得した菌の耐性復帰は, 10代

後に於て約 1/3 の菌株に認められるが其の程度は僅かである。

8) 抗療性の非淋菌性尿道炎の多くは, かかる強い抵抗性を有する細菌感染によるもので無いかと考える。

本研究には厚生省科学研究班「非淋菌性尿道炎の研究」より研究費の援助を受けた。記して謝意を表す。

(文献は最終篇に譲る。稿を終るに臨み終始御指導を頂き御校閲を賜った恩師稲田教授に謹んで感謝の意を表します)