カナマイシンに関する研究

第6報 カナマイシン耐性結核菌による感染モルモットに対するストレプトマイシン及びイソニアジッドの効果

金井興美 中島誠 柳沢謙

国立予防衛生研究所結核部（部長 柳沢謙）

〔受付：2月22日・1958年〕

カナマイシン（KMと略）が既知の抗結核化学療法剤と菌の耐性に関して交叉しないことは、KMが種々な薬剤耐性結核菌の増殖を阻止することを示した本研究第4報¹⁾およびその他の報告^{2,3)}から明であるが、逆にKMに耐性となつた結核菌が、ストレプトマイシン（SMと略）やイソニアジッド（INH）によつて発育阻止されるかという裏面からの検討も、将来の臨床上の問題を考慮して行われるべきである。ここに報告するところは、試験管内で分離されたKM耐性菌をもつてモルモットを感染し、これに対してSMおよびINHの感染菌増殖阻止効果をみた実験である。

実験材料と実験方法

動物：初体重 350 g, 前後の白色健常モルモット 13 匹を用意した。

菌株：有毒人型結核菌 H₂ 株の小川培地上発育菌苔より、手振法で濃厚菌液を調製し、これを KM free base 100 μg/cc をふくむ Kirchner 寒天培地に接種した。かくして8週間 37°C に放置し、10⁶~10⁷ 生菌数に1つの割合にKM耐性変異集落を得ることができた。更にこの耐性の population purity を確保するために同種培地に3回継代した。このようにしてKM耐性株を4株分離したが、モルモットへの皮下接種実験によつて、これらのいずれもが親株 H₂ と全く同様に毒力を保持していることを確めた。

感染：全動物を上述のKM耐性株の1つで静注感染した。感染量は0.01 mg でKM 100 μg per cc Kirchner 寒天上の発育より菌液を調製した。静注感染は前報¹⁾と同じ。

薬剤投与：かく感染処置してから、動物を5匹、4匹、4匹の3群に分けた。最初の群はKMを用いて、次

の群はSMで、最後の群はINHによつて処置された。

即ち、感染後3日目より、それぞれ1匹1日量 10 mg で皮下注射をはじめ、28日間毎日行つた。

剖検：薬剤投与終了7日後に全動物を殺し、肉眼的に罹患度を観察すると同時に、肺肝脾について型の如く¹⁾定量的に感染菌の分離を行つた。

第1表 モルモットのカナマイシン耐性菌
感染に及ぼすストレプトマイシンおよび
イソニアジッドの効果（感染菌分離数）

処 置	動物 No.	肺	肝	脾
カナマイシン 10 mg	46	230	200	700
	47	520	230	1200
	48	580	800	4300
	49	19	75	300
	50	43	170	1500
ストレプトマイ シン 10 mg	38	0	1	96
	39	0	1	400
	40	0	0	132
	41	0	0	600
イソニアジッド 10 mg	42	0	0	2
	43	0	0	0
	44	0	0	0
	45	0	0	3

組織 10 mg 中の生菌単位数を示す。

KANAI Koomi, NAKAJIMA Makoto & YANAGI-SAWA Ken: Studies on kanamycin. VI. Streptomycin and isoniazid in experimental guinea pig infection with kanamycin resistant tubercle bacilli. Dept. of Tuberc., Nat. Inst. Health., — Jap. J. of Bact., 13(6), 496—497. 1958.

実験成績

KMで処置された群は、ここでは対照群とみなされるわけであるが、全身的な淋巴腺腫脹と肝、脾における無数の粟粒結核結節が目され、肺にも融合結節が散見された。SM投与群では脾に数個の結節を示した動物が1匹いたが、他は全く病変をみせず、INH投与群では全例全く病変が観察されなかった。第1表は培養成績であるが、*in vivo* においてSM、INHがよくKM耐性菌の増殖を阻止していることがわかる。ここでの実験条件ではINHはSMにまさる効果を示している。

総括

カナマイシン耐性菌による感染モルモットに対して、

ストレプトマイシンおよびイソニアジッドは著明な効果を発揮し、よくその菌の生体内増殖を阻止した。かくして、これらの薬剤の間に交叉耐性の存在しないことが再確認された。

丸山米夫君の技術的援助の大であつたことを附記し感謝致します。

文 献

- 1) 柳沢謙, 金井興美: 日本細菌学雑誌, 13, 94-100, 1958.
- 2) Umezawa, H. et al: J. of Antibiotics, 10, 181-188, 1957.
- 3) 柳沢謙, 佐藤直行: 日本細菌学雑誌, 12, 857-862, 1957.