

菌の光学顕微鏡的变化を観察したところ NA 単独では、菌の易染色性、運動減少、菌体の膨大、とくに横分裂阻止による伸長著明、Nft 単独では易染色性、運動減少、菌体膨大、一部菌の伸長がみられ、両者の併用では、Nft 単独に近い所見がみられた。すなわち横分裂阻止による発育阻止力が Nft 添加により拮抗される様相がうかがわれた。

ついで Nft (200 mg), NA (500 mg) 単独ならびに併服用 6 時間以内の尿を、成人 4 人について cross over して採取し、*E. coli* NIHJ ならびに *Pr. mirabilis* に対する最小発育阻止を示すキシヤク倍数、ならびに菌接種平板に対するカップ法の阻止円の直径から各々の抗菌力を観察した。その結果、NA 単独では発育阻止キシヤク倍数 *E. coli* に対し 40~80×, *Pr. mirabilis* に対し 20~40× が、併用投与ではそれぞれ 20~80×, 10~40×, 阻止円直径は単独投与では *E. coli* に 27.5~21 mm, *Pr. mirabilis* には 20~16 mm が、併用投与でそれぞれ 22.5~26, 14~11 mm となり、併用投与等にとくに *Pr. mirabilis* に対する抗菌力の減弱がある程度うかがわれた。すなわち生体内でもこのような現象の発現の可能性が推定されたが、必ずしも抗菌力が消失する程高度のものではない様であった。

(61) Nalidixic Acid のグラム陰性桿菌に対する作用

鈴木成美・菅沼 惇
岸田綱太郎・原 一仁
京都府立医大微生物

Nalidixic Acid (NA) がグラム陰性桿菌、主に大腸菌肺炎桿菌にその強い発育阻止作用を有する事にかんがみ、その作用点を検討した。以下の方法によつて、

(1) 試験管内実験においては、*E. coli* K-12 株を用いて電顕的微小構造の変化を主とし、

(2) 動物実験においては *Klebsiella pneumoniae* を用いた。実験マウス感染症に対する他薬剤との併用効果を主とし、

(3) 平板寒天 plate を使用して汙紙による併用効果を主とした実験を行なつた。

まず電顕的にはブイヨン培養対数的増殖期の *E. coli* に NA を比較的大量に添加し短時間における形態変化を観察した所、第 12 回化学療法学会総会に報告した colistin によるものと非常に異なっている。すなわち colistin は原形質膜と透過質に障害を来し、核装置の位置異状ならびに顆粒物質の溶出による cell wall に突起状のものがみられ 2 時間では細胞の ghost 化がみられるのに反し、

この N.A は作用時間に比例して菌体原形質の density の低下および核装置の位置異状 Ribosome と思われる granule の減少ならびに細胞外に菌体の崩壊産物と思われる amorphous な小顆粒物質と考えられるものが作用時間に比例して多数観察される。

Klebsiella pneumoniae を使用した実験マウス (生食 10 cc 中 1 agl の菌液 0.2 cc) 感染症での併用効果では N.A 5 mg, CoM 5 mg, T.C 3 mg, KM 3 mg, Sa. 剤 7.5 mg を夫々投与した所、N.A と CoM の間にはその併用効果が認められたが他剤としては満足な結果を得られなかつた。

Plate を使用し汉紙による方法では *Klebsiella pneumoniae* と *E. coli* K-12 株の両者に N.A, CoM, TC, KM および Sa 剤各々 500 mcg/ml にて行なつた所、*Klebsiella pneumoniae* では N.A と CoM の間に顕著な併用効果がみられ他薬剤ならびに *E. coli* K-12 株においても N.A と CoM とはやや認められるようであるが満足なものはなかつた。

以上の併用効果を N.A 単独に比較するために併用効果が認められる N.A (1,000 mcg/ml) と CoM (334 mcg/ml) の併用を電顕的に観察した所、N.A の作用によるものと思われる菌の崩壊産物、CoM の作用による細胞内容物の cell wall の突起状のもの等両者の作用が認められる。しかしながら、これは薬剤の濃度と作用時間による影響があるものと考えられ電顕像ではその効果を結論出来なかつた。

結論的には *in vivo* と *in vitro* に対する N.A の作用ならびに使用菌種によつてその併用効果は違うのではないかと考えられる。

(62) Nalidixic acid の抗菌力及び赤痢菌持続排菌マウスに於ける排菌消失効果

(誌上発表)

小笠原一夫・阿多実茂
粕谷守正・小林 卓
名古屋大学医学部細菌学教室

われわれは、今度新系列化学療法剤である Nalidixic acid の各種細菌、特に耐性赤痢菌に対する効果を検討した所、次のような成績を得たので報告する。

In vitro において、Nalidixic acid は、グラム陰性球桿菌にかなりの感受性を示し、さらに赤痢菌、好塩菌、淋菌、髄膜炎菌に著明な抗菌力を示した。また耐性菌と感性菌の間に差は認められなかつた。

In vivo において、耐性赤痢菌持続排菌マウスに対す

る排菌消失効果は、100~200 mg/kg の投与量で認められたが、再排菌を確実に防止できなかった。耐性大腸菌排菌マウスにおいても、赤痢菌の場合とほぼ同様の成績を得た。

Nalidixic acid に対する耐性菌の出現は投与中 7 日間および投与後 7 日間までは起らない。

(63) Nalidixic Acid による赤痢治療

中村 隆・松本慶蔵・斎藤順治

東北大学医学部中村内科

大 場 三 夫

同大学長町分院

昭和 40 年 2 月 22 日 東北大学付属病院分院にて発生した集団赤痢は *Sonne* 1 相菌によるもので、顕症 66 例、保菌 45 例、計 111 例であつて、発生因は給食によるものである。

病院内発生は医師、看護婦、患者、等各層におよび年齢分布にも特に偏りはなく、男女にも特に偏りはなかった。

発症は *Sonne* 菌によるものではあるが、発熱、下痢回数、悪心、嘔吐、ショック症状（低血圧、脈搏頻数、冷汗）等をマーカーとすると激的な流行で、顕症 66 例中ショックは 15 例にも達した。

発症例と保菌者に対して、次の治療群に分けられた。

(A) KM 1 日筋注 (2.0 g) 2~5 日経口 2.0 g 投与 + NA 3.0 g 1 週投与...37 例

(B) NA 3.0 g 1 週投与...14 例

(C) Cortisone 100 mg 筋注 1~2 日 + NA+KM (NA+KM は A に同じ)...12 例

(D) Colimycin+NA+KM...3 例

(B) には保菌者 45 例が加算される。

§. 治療効果および副作用

各群とも良く治療に反応し、症状は著しく改善され、排菌を除けば略 1 週中に自他覚症状は略消失した。(A) (C) 群に重症例が多かった。

(i) 再排菌率：(A) 8.1% (B) 42.9% (C) 8.3% (D) 66.7%...保菌者については (B) 治療群で 53.3% であつた。これより見る NA 単独治療群は発症、保菌者群共、KM 併用および KM+ コーチゾン併用に比し再排菌率が高い。(A)(C) 群を比較すると (C) 群の方が極めて重症例であつたのに、排菌は極めて早期に消失し、ことに再排菌は短期排菌で 1 回にすぎず、発症早期の副腎皮質ホルモン併用の有用性を示唆された。なお全症例共発症後 1 カ月余にわたり連日検便された結果である事を付記する。

(ii) 副作用：悪心、腹部膨満感が訴えられた他、月経の短縮、延長も訴えられた。発疹黄疽例は全くなく、有意の副作用はない。

§. NA に対する耐性獲得と脱失を中心に...他薬剤に対する感受性も含めて

発症から (NA 使用開始時と略一致) 1 週以内 NA に対し全株 1.5~6 mcg/ml に感受性；2 週内に 29 株中 11 株が、MIC 12 mcg~100 mcg/ml< に耐性獲得し、3~4 週では略全例 100 mcg/ml ~ 100 mcg < / ml の MIC となつたように NA 耐性発現は容易であつた。個々の症例で見ると使用後 1 週で略耐性を獲得するので、治療終了後 1 週以後の再排菌は略耐性株であつた。本流行株はなお SA, SM, CM, TC に対し完全耐性株であつた。

併し長期排菌症例 (4 例) において、1 例は 6 週、3 例は 7 週目に SA を除き NA, SM, CM, TC 4 剤の耐性脱失を認めた。すなわち 1 例をあげると、NA 100 mcg < -6 mcg ; SM 100 mcg < -6 mcg ; CM 100 mcg < -6 mcg ; TC 100 mcg < -32 の MIC となり NA は耐性獲得前の MIC となつた。脱失のキーは、KM 100 mg/day の投与によると推定しうる可能性がある。耐性遺伝学上注目すべき現象と考える。

(64) Nalidixic Acid (Wintomylon)

による耐性赤痢の治療

内藤伝兵衛・今井千尋・野々内保孝

服 部 忠 順・山内立夫

市立京都病院

新化学療法剤 Nalidixic Acid (Wintomylon) (以下、NA と略す) はグラム陰性桿菌に対し広い抗菌作用を有することが明らかにされているので、赤痢菌特に常用抗生剤耐性赤痢菌の試験管内感受性を測定し、本剤による耐性赤痢の治療を試みた。入院時分離した耐性菌 567 株、感性菌 210 株の大半は 3.12 mcg/ml、次で 1.56 mcg/ml、一部は 6.25 mcg/ml で発育を阻止し、感耐の区別なく NA には高い感受性を有することが判明した。その中で 3 剤耐性の *Sh. sonnei* 1 株、TC 耐性の *Sh. flexneri* 3a 1 株は NA 100 mcg/ml 以上の耐性を示した。1 回 500 mg 内服後の血中濃度を測定すると概ね 2 時間後に最高濃度 (6 例平均 14.2 mcg/ml) に達した。本剤の 1.0~4.0 g、主として 2.0 g を成人 1 日量として 5 日間投与し赤痢特に耐性赤痢症例に対する治療効果を観察した。その成績によると解熱、排便回数減少、便性回復等の臨床症状改善に対しては顕著な効果を示し、解熱はすべて 1 日、排便回数は 1~2 日で 1~2 回に減少

し、便性回復は急性期症状の強弱、老若により差はあるが概ね 3~5 日であつた。この様な耐性赤痢における臨床症状の速やかな改善は従来他剤によつては見られなかつた成績である。然しながらこの反面对排菌効果においては満足な成績が得られず菌陰性化が遅延し、持続排菌が見られ、再排菌も少なくなかつた。すなわち中等症、軽症の耐性赤痢および耐性保菌者計 50 例中約 50% は 1~2 日で排菌停止したが、菌陰性化に 3 日以上を要する例がかなりあり、10 例は排菌が停止せず、また再排菌が 7 例もあつた。感性赤痢 18 例においても類似の成績で持続排菌例はなかつたが再排菌が 4 例あつた。また投与量を 3.0~4.0 g に増量すると症状緩解が幾分早い再排菌防止の効果は見られなかつた。そこで対排菌効果の欠点を補うために KM (Kanamycin), TAO (Triacetyloleandomycin), EM (Erythromycin) の併用療法を試みた。その結果 KM 1.0 g を併用した 78 例(耐性赤痢、保菌者)ではその約 70% は 1~2 日で排菌が停止し、遅くとも 6 日目に菌陰性化し持続排菌例はなくなり、再排菌は 6 例に減少した。また未だ例数は少ないが TAO 併用 7 例、EM 併用 5 例では再排菌は 1 例も見られなかつた。なお耐性赤痢に本剤を使用中持続排菌のあつた 10 例中 3 例において最初の分離株は NA 感性であつたが後排菌の菌株が NA 耐性(100 mcg/ml 以上)を示した事実があり、先に述べた入院時分離株中 2 株に NA 耐性菌の出現を見た事実と共に注目すべき現象であり、将来本剤耐性菌の増加が懸念される。

以上を総括するに NA は耐性赤痢菌に対し高い抗菌性を有し、耐性赤痢に成人 1 日量 2.0~3.0 g 5 日間使用すれば臨床症状改善に対し顕著な治療効果を示すが対排菌効果においては不充分である。従つて耐性赤痢の治療には NA 単独よりも KM, TAO, EM 等排菌に効果のある他剤との併用が望ましい。なお今後 NA 耐性赤痢菌に注意を要する。

〔追加、質問〕 落合国太郎(名古屋東市民病院)

本剤が Win 18320 といわれた時から赤痢及び同保菌者に用いて完全に後排菌を防止することは出来なかつたがよい成績を得た。なお Wintomylon を一般病院の泌尿器科と婦人科と共同研究で膀胱炎に用いて非常によい結果を得た。従つて本剤は赤痢、大腸菌等グラム陰性桿菌による病気に有望な薬剤と思う。

なお、本剤使用中本剤に対する耐性上昇例があつたといわれたが、その菌は同時に常用抗生剤及びサルファ剤に耐性になつておつたか。

〔回答〕 内藤伝兵衛(市立京都病院)

NA 耐性株 2 株中 1 株は常用抗生剤 3 剤及びサルファ剤耐性株であつたが他の 1 株は TC 単独耐性株でサルファ

剤との関係は未だ調べていない。

(65) Nalidixic acid に関する研究

青山進午・森田繁二・高野道子

金子 宏・垂水明夫

名大青山内科

後藤幸夫・川口 寛・伊藤勝介

小沼 賢・根木卓也

名市大第一内科

今回私共は新抗菌性物質の Nalidixic acid に関する実験的ならびに臨床的研究を行ない、本剤の意義について検討した結果を報告する。

1) 試験管内抗菌力

各種細菌計 44 株に対する本剤の抗菌力を稀釈培養法によつて測定した結果、Nalidixic acid はグラム陽性菌および真菌類に対しては殆んど抗菌力を示さないが、グラム陰性菌群である *E. coli*, *Shigella flex.*, *Neisseria*, *Vibrio* などに優れた抗菌力を示し、*Salmonella* にはやや劣る抗菌力を示した。また *Proteus*, *Klebsiella*, *Aerobacter* などに対してもかなりの抗菌力が観察されたが、*Pseudomonas* には感受性を認めなかつた。

2) ディスク法による感受性

本剤の 3 濃度ディスクを使用し、患者から分離したグラム陰性菌について本剤の感受性を観察した結果、*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella* などについて一部耐性菌の出現がみられたが、一般的に良好な感受性を示すことが窺われた。ただ *Pseudomonas* には感受性が低いことを示した。

更に本剤の感受性を他の薬剤のそれと比較すると、*E. coli*, *Proteus* いずれも各薬剤に強い耐性がみられたが、本剤は Kanamycin と共に強い感受性を示した。*Klebsiella* などについても他剤に耐性を示す菌に対してかなり良好な感受性を示した。*Pseudomonas* は Kanamycin にも完全耐性を示し、本剤にもかなりの耐性がみられた。

3) 血中濃度および尿中排泄

健康人 3 名に空腹時本剤 1 g を内服せしめ、経時的に *E. coli* を用いた重層法によつて血中濃度を測定した。投与後 4 時間で最高値に達し、6 時間後には著明に減少する。同様に尿中排泄量を測定した結果は、6 時間の尿中排泄率は 21.5~7.6% であり、かなり良好な尿中排泄を示した。

4) 臨床成績

尿路感染症 11 例、胆道感染症 2 例、大腸炎 1 例、計 14 例の内科的感染症で起炎菌がグラム陰性菌と考えら

れる症例に Nalidixic acid を投与し、本剤の臨床成績を観察した。起炎菌の消長、自覚的症狀および検査所見などから治療効果を判定したが、著効 3 例、有効 8 例、やや有効 2 例、不明 1 例の結果を得た。起炎菌としては大腸菌が 7 例、グラム陰性桿菌が 6 例に検出された。投与量は本剤 1 日 2.0~3.0 g を 3~4 回に分けて投与し、投与日数は 5~19 日間である。膀胱炎および腎盂炎の各 1 例は数種の化学療法が奏効せず、本剤投与により有効であった。また 2 例に本剤投与後球菌を検出し他剤の投与により消失せしめた。副作用については全例に特記すべきものを認めなかった。

以上から、本剤は *Pseudomonas* を除き大腸菌その他のグラム陰性菌による感染症に有効である内服薬の新製剤として臨床的意義があるものと考えられる。

(66) Nalidixic acid の臨床的検討

木下康民・山作房之輔・近藤有好

関根 理・星野昭夫・原田熊太

新潟大学医学部木下内科教室

小林良彦・阿部礼男

新潟県立ガンセンター新潟病院

鈴木 寛

新潟県立津川病院

われわれはグラム陰性桿菌に抗菌力を有する Nalidixic acid の基礎的並びに臨床的研究を行なった。

平板希釈法による Nalidixic acid の抗菌力は *Salm. typhi*, *Salm. paratyphi*, *Sh. flex.*, *Sh. sonnei*, *E. coli*, *Cloaca*, *Hafnia*, *Morganella*, *Proteus vulgaris* には感受性を有し、*Proteus mirabilis*, *Citrobacter* には感受性が低く、*Klebsiella*, *Pseudomonas* にはわれわれの成績では感受性がなかった。

胆道感染症の 5 例に Nalidixic acid を使用したが、本剤のみで症状改善し治癒したものを有効、一旦症状改善したが再び発症し引き続き手術を要したものをやや有効、症状の全く改善しなかったものを無効とすると、有効 1、やや有効 2、無効 2 であった。無効例は他の抗生剤も使用したが全て効果がなかった。

本年 2 月新潟県津川町の保育園児を中心に発生した集団赤痢の中 41 名に Nalidixic acid を使用した。菌の内訳は *Sh. sonnei* 40 名、*Sh. flex.* 2 a 1 名で大部分常用抗生剤感受性菌であった。1 日投与量は未就学児 22 名は 1 g、小中学生 5 名は 1.5 g、成人 14 名は 2 g で 5 日間用い、なお、菌陽性者には更に 5 日間用いた。保菌者が大部を占めたので効果判定は排菌停止のみを目標とした。排菌 5 日以内のものは 28 名、68.4%、6~10

日のものは 8 名、19.5% で、残り 5 名、12.1% は 10 日以上排菌し、他の薬剤に変更した。平均排菌日数は 5.6 日で長期排菌例は成人群に多くみられた。41 名の治療前の分離株の Nalidixic acid に対する感受性は 2 株が 12.5 mcg/ml、39 株が 6.25 mcg/ml であったが、治療中に 4 名に耐性獲得を認めた。すなわち 3 日目 1 名、4 日目 1 名、10 日目 2 名に突然 100 mcg/ml 以上の耐性を獲得した。常用抗生剤との交叉耐性は認めなかった。試験管内増量継代法では 5 代で 16 倍に耐性が上昇し、耐性獲得はかなり速であった。

尿路感染症は 31 名に 1 日量 1.5~3 g 宛投与した。効果判定は症状の経過、起炎菌の消長、尿沈渣の経過を目標とし、本剤使用前にあった所見の全てが改善した場合を有効、大部分改善した際をやや有効、殆んど改善しない場合を無効とした。単純尿路感染症は投与日数は 3~21 日で 16 名中 13 名有効、3 名無効であった。起炎菌別では *E. coli* 8/9、*Cloaca* 2/2、分類不能のグラム陰性桿菌 1/1 に有効で、一般にグラム陰性桿菌症例の有効率が高く、グラム陽性菌では 3/5 が有効であった。臨床効果と Nalidixic acid の感受性の関係は 1/1 以上感受性のものは全て有効でよく一致した。複雑尿路感染症は尿路およびその付近の手術後、あるいは長期留置カテーテル施行後のもので、投与日数は 7~42 日と比較的長期間用いたが、14 名中 3 名有効、4 名やや有効、7 名無効であった。単純群に比較して起炎菌の消失率の低いことと、臨床効果と使用前感受性との不一致が目立つた。

副作用は 5 名に認められ、食欲不振、悪心、嘔吐、胃部不快感、下痢等の胃腸症状を呈したが一般に軽く、服薬中止したものは 1 名のみで、残り 4 名は服薬を続行した。

(67) Nalidixic acid による尿路感染症の治療経験

(誌 上 発 表)

百瀬俊郎・江本侃一

熊沢浄一・原 孝彦

九大泌尿器科

急性単純性尿路感染症 17 例、慢性単純性尿路感染症 5 例、合併症を伴うもの 6 例、および泌尿器科的術後の尿路感染症 20 例、計 48 例について検討してみた。

1. 急性単純性症例：17 例はすべて女性であり、1 日投与量は 1.5 g、平均投与日数は 5.3 日であった。自覚所見共に著しい改善をみたもの 14 例である。ただ単純急性症例は治癒し易い傾向のものであるから、薬

物投与はさらに治癒促進させるもので、著効を示すのは当然であろう。

2. 慢性単純性症例 15 例のうち 1 例を除き他の 4 例は女性であつた。投与日数は 19.4 日で、1 日 1.5 g または 2 ないし 3 g を投与した。急性に比して治癒期間は長く、菌の陰性化は全例にみるが、菌交代現象が現われたものが 2 例であつた。

3. 合併症を有する症例：男 4 例、女 2 例に 1 日 2 g を投与し、平均投与日数は 26.1 日であつた。基疾患を有しているので容易に自覚症、尿所見の改善をみることは困難であつた。この様な場合に感染の増悪進展の防止に期待を置くべきであろう。

4. 泌尿器科的術後の症例：20 例に就いて観察した。投与量は 1 日 2~3 g、平均日数は 17.9 日であつた。6 例に菌の陰性化を認めたが、菌交代現象は直ちに発生する。スプリントカテーテル使用する以上感染を防ぐことは難かしいが、無菌的に術中、術後を管理すれば始めて薬物の効果が期待できることを経験している。

5. 副作用は食欲不振を訴えるものもあつたが、その他血液、肝機能検査上で特に問題にする副作用はなかつた。

6. 尿路感染より分離された菌の感受性は桿菌で 30/60 株に感受性を認め、特に大腸菌は 13 株中 9 株の著しい感受性を示した。変形菌に対して 4 株中 1 株しか感受性は示さなかつた。球菌に対しても感受性は少い。また桿菌のうち 2 株は他剤に対してすべて耐性であつたが、本剤には感受性を有しており、本剤が現在の所、尿路感染症に対して有効であると思える。

(68) 産婦人科領域における尿路感染症の実態と Nalidixic Acid

徳田源市・松下光延・元林 篤

湯浅充雄・今村元彦

京都府立医大産婦人科学教室

昭和 39 年度の教室入院患者で起炎菌の分離、同定、感受性検査を行なつた感染症は 113 例あり、このうちの 90 例は尿路感染症であつた。このうち 71 例は子宮癌術後、または放射線療法中に合併したものでこれらの尿路感染症を起炎菌別にみると、*E. coli* によるもの 43 例、*Klebsiella* によるもの 8 例、*Pseudomonas* によるもの 9 例、*Proteus* によるもの 7 例で合計 73 例 (81.8%) がグラム陰性桿菌によるものであつた。グラム陽性球菌で起つた尿路感染症は 17 例であつた。これらの菌の Disc 法による感受性検査成績をみると *E. coli* では約半数が KM, CO に感受性を有し、*Proteus* 7 株中 6 株が KM に

感受性を示したが、*Klebsiella* 8 株、*Pseudomonas* 9 株になると在来の化学療法剤に感受性を示すものは、ほとんどない。この様な観点からわれわれの領域では、グラム陰性桿菌に強い抗菌力を示し耐容性の高い薬剤の出現が望まれて来た。

Nalidixic Acid については基礎的事項をすでに本年 3 月の日本抗生物質学術協議会で発表したので、今回は臨床成績のみを報告する。

症例は、外来 17 例、入院 20 例の計 37 例で Nalidixic Acid 1 日 2~3 g を投与した。

17 例の外来症例はすべて *E. coli* を起炎菌とする膀胱炎または尿道膀胱炎で 14 例に有効、特に 6 例に著効を認めた。これらの症例中、副作用を認めたものはなかつた。

20 例の入院症例のうち 18 例は尿路感染症で、2 例は子宮癌術後の死腔炎であり、起炎菌は、*E. coli* 14 例、*Klebsiella* 3 例、*Proteus* 2 例、*Pseudomonas* と *Staph. aureus* の混合感染 1 例であつた。

これらの起炎菌中、6 株は在来の化学療法剤中感受性を示すものがなかつた。

尿路感染症 18 例中、14 例に有効、特に 8 例には著効を認めた。

入院症例 20 例中 7 例に舌苔の付着、食思不振、悪心、嘔吐等の消化器症状を認めたが投与を中止せねばならぬものはなかつた。

〔追加〕 神木照雄 (国立大阪病院研究検査科)
荻野開作 (同泌尿器科)

年余に亘り、種々の抗生剤に抵抗した、緑膿菌尿路感染症患者より証明された、緑膿菌の Disc 法、液体平板希釈法による感受性成績をのべ、Disc 法では、Nalidixic acid に感受性を示さなかつたが、液体平板希釈法では 200 mcg/ml で発育阻止されている。しかも Nalidixic acid 1 日 3 g 8 日間連用、2 回 (間隔 1 週間) で膿球も消失し 3 回に亘る、培養試験でも完全に緑膿菌が証明されなかつた。緑膿菌に対しては Nalidixic acid は無効という成績が残んどであるがこのような例もあるので、報告した。

(69) 産婦人科領域における Nalidixic acid に関する臨床的検討

(誌 上 発 表)

張 南薫・野原俊一・張 志明

昭和大学医学部産婦人科学教室

Nalidixic acid は 1962 年 LESHER 等によつて合成された、内服用新化学療法剤であり、グラム陰性桿菌類

に対し我強い抗菌性を有する点が特徴とされている。我々は本剤について臨的に次の成績を得たので報告する。

1. 最近分離した 21 株のグラム陰性菌と、1 株の *Neisseria meningitidis* 保存株について、平板画線法による抗菌力を検討し、その成績は、*E. coli* 7 株で、7 株とも 6.25 mcg/ml で発育阻止されている。*Klebsiella* は 9 株であり、3 株が 6.25 mcg/ml、4 株が 12.5 mcg/ml、1 株が 25 mcg/ml、1 株が 50 mcg/ml で、それぞれ発育阻止されており、*E. coli* の方が感受性株が多いようである。*Pseudomonas* は、4 株で、4 株とも 50 mcg/ml でも発育阻止されず、それ以上の濃度が必要であると思われる。

患者腔内容より分離した *Neisseria gonorrhoea* は、1 株であるが 1.25 mcg/ml で発育阻止されており、感受性が高いといえる。又 *Neisseria meningitidis* は、更に低い 0.78 mcg/ml で発育阻止された。

2. 30 株の患者分離グラム陰性桿菌、*E. coli* 12 株、*Klebsiella* 6 株、*Pseudomonas* 12 株の感応 Disk による各種抗生剤及び Nalidixic acid に対する感受性比較; SM, CP, ST, TC, KM, CL 及び Nalidixic acid に対し、これらグラム陰性桿菌の感受性は、*Pseudomonas* は、最も多重耐性株が多く、中でも尿路分離株に、多重耐性株が多い。*E. coli* 及び *Klebsiella* は、各々多重耐性株が見られるが、腔分泌物よりの分離菌と尿路分離菌株との間に大差はないようである。これらについて、感性株と耐性株の百分率を見ると、Nalidixic acid に対し *E. coli* 及び *Klebsiella* は、全株が感性であり、*Pseudomonas* は 91.6% が感性で、Nalidixic acid は、これらのグラム陰性桿菌に対してかなり高い感性を示している。

3. 臨床治療成績。婦人科領域における、尿路感染症、膀胱炎 16 例、腎盂炎 1 例、計 17 例に対し、本剤を、1 回 500 mg、6 時間間隔で、1 日 2.0 g 投与で治療し、治療前後の症状、尿所見、分離菌を観察してその効果を判定した。臨床症状及び尿所見の改善と、菌陰転を見たものを有効とした。その結果; 有効 13 例 76.4%、無効 4 例 23.6% であった。

骨盤内感染症 4 例に対しては、1 日 2~3.0 g、平均 6.2 日の使用で 50% に有効例を認めた。副作用は全例に認めなかった。

第 9 群) 新製剤 (その 2)

(70) Actinospectacin (Spectinomycin)

に関する基礎的、臨床的研究

塩田憲三・三木文雄・東 朋嗣
岩崎 嶋・赤尾 満・尾崎達郎
杉山浩士

大阪市立大学第 1 内科

Streptomyces spectabilis の産生する Actinospectacin について 2, 3 検討した成績を報告する。

1) 血中濃度、尿中排泄: 3 例の成人男子に、Actinospectacin 400 mg を 1 回筋注し 30 分、1, 2, 4, 6 時間後の血中濃度の推移を検討した。測定は血清について、溶連菌を検定菌とし、重層法により行ない、Standard は血清で稀釈した。

3 例中 2 例は 30 分後に、1 例は 1 時間後にピークを示し、各例の最高値は 9~13.5 mcg/ml を示す。その後、急速に血中より消失し、2 時間後は 4~8.1 mcg/ml、4, 6 時間後には抗菌力を認め得ない。

一方、これら 3 例の 6 時間内の尿中排泄量は 320~520 mg 平均 397 mg、回収率 99.2% を示した。即ち本剤は、極めて急速に活性のまま尿中に排泄されるので有効血中濃度の維持には頻回投与が必要である。

2) 抗菌力: 病巣分離菌に対する抗菌力を Agar dilution method により検討した。使用培地は pH 7.4 の MÜLLER-HINTON 培地である。

ブ菌 35 株の感受性の分布は coagulase 陽性、陰性菌とも 3 つの山を示し、分離菌の約 70% は、25~100 mcg/ml の感受性を示すが、1.5 mcg/ml、または 200 mcg/ml 以上を示す菌が 20~30% 存在する。

腸球菌は 6 株中 12.5 mcg/ml、25 mcg/ml 各 1 株、他の 4 株は 50 mcg/ml、赤痢菌 11 株中 1 株のみ 25 mcg/ml、他は全て 200 mcg/ml、大腸菌 4 株は全て 200 mcg/ml 以上、変形菌 4 株中 12.5 mcg/ml、200 mcg/ml 各 1 株、他の 2 株は 25 mcg/ml、緑膿菌 10 株中 1 株は 100 mcg/ml、他は 200 mcg/ml 又はそれ以上の感受性を示した。

これらの菌について Actinospectacin に対する感受性と Disc 法により検査した PC-G, EM, CP, TC, SM, KM に対する感受性の間に交叉耐性は認められない。

In vitro で血清添加の有無による抗菌力の有無を検討したが、MÜLLER-HINTON 培地に 12% に、血清を添加した場合、無添加に比して 2~8 倍の感受性を示す菌を約 1/3 に認めた。

3) 試験管内耐性上昇: 黄色ブ菌 209 P について、