

細菌性赤痢患者および保菌者の Gentamicin (GM) による治療

山 上 茂・赤 尾 満

大阪市立桃山病院

(1)

Gentamicin (GM) はシュエーリング社研究所で開発された新抗生物質で、水に可溶で、室温で安定な性質を有する白色の粉末である。このものはグラム陰性、陽性の広範囲の病原菌に対し有効に作用し、筋肉内注射によつて、血液、組織、尿中で殺菌的濃度に達すると言う。

本剤は内服によつて吸収されること極めて少く、血中濃度は測定し得ない程度で、1,200 mg 内服によつて24時間尿中に僅かに 3.26 mg (2%) 排泄されるのみと報告されている。内服による副作用は一般に認められておらない。内服によるマウスの LD₅₀ は 9,050 mg/kg であつて皮下注射の 1/20 程度であると言う。

本剤は赤痢菌に対し感受性度が 1.3~3.0 mcg/ml と報告されており、赤痢の治療に有望な抗生物質と考えられるので、赤痢患者および保菌者に内服させた。その結果をここに報告する。

(2)

ここに報告する症例は桃山病院に入院した赤痢患者および赤痢保菌者で GM 投与による治療を行なつたものうち入院時赤痢菌を証明した症例で、患者 10 例、保菌者 10 例である。

患者中 9 才の小児 1 例を除き他は成人である。保菌者は 10 例全部成人である。性別は患者では男 8 例、女 2 例、保菌者では男 2 例、女 8 例である。

菌型は患者では、B2a 菌 3 例、D 菌 7 例、保菌者では、B3a 菌 1 例、Bvx 菌 1 例、D 菌 8 例で、両者併せると B 群 5 例、D 群 15 例である。

患者および保菌者から分離した赤痢菌の感受性度は Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC), Streptomycin (SM) 3 剤に対し 100 mcg/ml 以上を有するものが多いが、GM に対しては 6.25 mcg/ml のもの 1 例、3.12 mcg/ml 13 例、1.56 mcg/ml 6 例である。

GM 投与はすべて内服で、1 回 1 カプセル (80 mg), 毎 6 時間、1 日 4 回、これを 5 日間連続投与、総投与量 20 カプセル (1.6 g) である。

赤痢患者の症状区分および治療成績判定基準、臨床経過判定基準は滝上法によつた。

症状区分によれば 6 点を示す中等症 1 例、軽症 (5 点以下) 9 例である。最近は赤痢の早期抗生物質療法によつて軽く経過する患者が極めて多く、われわれの取扱つ

た患者も概ね軽症患者である。

赤痢保菌者の治療成績判定は滝上の総合経過判定基準の従の項のみをとり、2 日以内に菌消失したものを著効、5 日以内に菌消失したものを有効として判定した (第 1 表)。

(3)

各症例についての臨床経過判定成績および総合経過判定成績は第 2 表のとおりである。

赤痢保菌者の菌消失状況は第 3 表のとおりである。

赤痢患者の臨床経過判定成績は第 4 表の如く、著効 50.0%, 有効 50.0%, 無効 0 である。総合判定成績は第 5 表の如く、下痢消失と排菌停止とを基準とした A では著効 40%, 有効 60%, 無効 0 で、血便消失と排菌停止とを基準とした B では著効 87.5%, 有効 12.5%, 無効 0 である。

第 1 表 臨床経過判定基準

		下痢 1 日 10 回以下		
		下痢 停止		
		++	+	-
		1, 2, 3 日	4, 5, 6, 7	≥8
血便消失	++ 1, 2 日	++	+	-
	+ 3, 4, 5	+	+	-
	- ≥6 再	-	-	-

総合経過判定基準

(A)

		下痢 停止		
		++	+	-
		1, 2, 3, 4 日	5, 6, 7, 8, 9	≥10
排菌停止	++ 1, 2 日	++	+	-
	+ 3, 4, 5	+	+	-
	- ≥6 再	-	-	-

(B)

		血便 消失		
		++	+	-
		1, 2 日	3, 4, 5	≥6
排菌停止	++ 1, 2 日	++	+	-
	+ 3, 4, 5	+	+	-
	- ≥6 再	-	-	-

備考: ++ 著効, + 有効, - 無効

第2表 GM による赤痢患者治療例

No.	氏名	年令	性別	菌型	感受性検査成績				基本症 状点数	臨床経過 判定基準	総合経過 判定基準		備考
					GM	CP	TC	SM			A	B	
1		53	♂	B2a	3.12	3.12>	500	3.12>	2	+	+	+	血便なし
2		26	♂	D	3.12	6.25	12.5	3.12	2	+	+	+	
3		48	♂	D	3.12	2.50	250	500	5	+	+	+	
4		9	♂	B2a	1.56	100	12.5	500	2		+	+	
5		25	♂	B2a	1.56	3.12	12.5	1.56	4	+	+	+	
6		18	♀	D	3.12	500	250	500	6	+	+	+	
7		49	♂	D	1.56	250	12.5	500<	4	+	+	+	
8		50	♂	D	1.56	500	250	500	4	+	+	+	
9		27	♂	D	1.56	500	250	500	3	+	+	+	
10		34	♀	D	3.12	500	250	250	1		+	+	

備考：総合経過判定基準 (A. 排菌停止と下痢停止 卍：著効
B. 排菌停止と血便消失 +：有効)

第3表 GM による赤痢保菌者治療例

No.	氏名	年令	性別	菌型	病日														効果判定	感受性検査成績			
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15	16	GM	CP
1		37	♀	D	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	3.12	500	250	500<	
2		35	♀	D	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	3.12	500	250	500<	
3		21	♀	D	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	3.12	500	250	500	
4		26	♂	D	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	6.25	500	250	500<	
5		38	♀	B3a	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	3.12	3.12>	12.5	500	
6		46	♀	Bvx	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	1.56	3.12>	12.5	500	
7		49	♂	D	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	3.12	500	250	500	
8		29	♀	D	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	3.12	500	250	500	
9		24	♀	D	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	3.12	10>	10>	10>	
10		27	♀	D	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	3.12	500	250	250	

備考：+ 菌検出陽性，- 菌検出陰性

第4表 臨床経過判定成績

下痢回数	卍	+	-
10≧	50.0%	50.0%	0
	100%		

赤痢保菌者の治療成績は著効 80%，有効 20%，無効 0である。

以上の成績から赤痢患者および保菌者に対するGMの投与成績はどれも有効であつて、無効例は1例も認められなかつた。

なお、80 mg 内服3例、160 mg 内服3例について、内服後1時間、2時間、4時間のGM血中濃度を測定したが認むべき価を得ることが出来なかつた。

第5表 総合経過判定成績

(A)

	卍	+	-
GM	50%	50%	0
	100%		

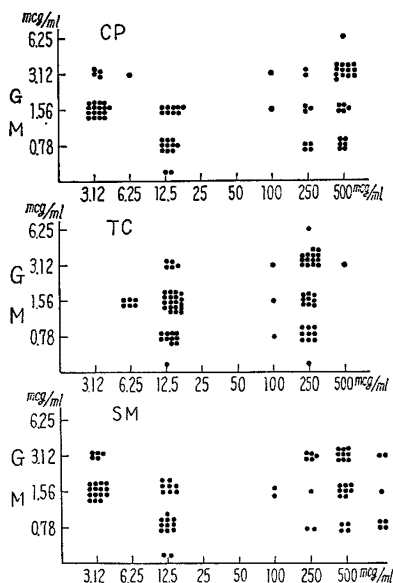
備考：下痢消失×排菌停止

(B)

	卍	+	-
GM	87.5%	12.5%	0
	100%		

備考：血便消失×排菌停止

第6表 赤痢菌79株の薬剤感受性度



(4)

桃山病院で分離した赤痢菌のうち79株について、GM, CP, TC および SM の感受性を測定した結果、第6表のような成績が得られた。79株のうち、CP, TC, SM 3剤耐性株は30株で、2剤耐性株は4株、1剤耐性株は7株である。

近年 CP, TC, SM 3剤に対する耐性赤痢菌が著しく

増加しているが、GMに対してはすべて感性であることが認められた。

(5)

1. 赤痢患者10例、赤痢保菌者10例にGMの内服治療を行なった。

2. 赤痢患者の症状は中等症1例、他は軽症であるが、何れもGMの効果は著効或は有効で、無効例は1例もなかった。

3. 赤痢保菌者に対しては10例とも、著効あるいは有効で無効例はなかった。

4. 内服による副作用は認められなかった。

5. 分離赤痢菌79株のGM感受性度は、1例6.25 mcg/ml で他は3.12 mcg/ml 以下であつた。

6. 80 mg 1回或は160 mg 1回内服によつて血中濃度は測定し得る域に達しなかった。

血中濃度測定については大市大塩田内科の援助によるものである。ここに感謝の意を表す。

文 献

- 1) WEINSTEIN M. J. *et al.*: J. M. Chem., 6: 463~464 (1963)
- 2) Investigator's Brochure. Schering Corporation, Bloomfield, New Jersey, U. S. A. (1963)
- 3) WEINSTEIN M. J. *et al.*: Antimicrob. Agents & Chemo.: 1~7, (1963)
- 4) BLACK J. *et al.*: Antimicrob. Agents & Chemo.: 138~147, (1963)
- 5) 滝上正: 日本伝染病学会雑誌, 第39巻, 107頁 (1965)

GENTAMICIN TREATMENT FOR BACILLARY DYSENTERY AND CARRIER

SHIGERU YAMAGAMI & MITSURU AKAO
Momoyama Hospital of Osaka City

Ten cases each of dysentery patients and dysentery carriers were treated with oral gentamicin (GM) in doses of 4 capsules of 30 mg each daily, one capsule every 6 hours, for 5 days, totaling 20 capsules or 1.6 g.

Results of the treatment were evaluated in accordance with the criteria reported by URAGAMI. The treatment was thereby found either excellent or good in effect in all the patients and carriers. There was not even a single case showing the drug ineffective.

No side effect due to the oral administrations was observed.

Separately from the above mentioned clinical studies with GM we carried out the determination of the sensitivity to GM of 79 clinically isolated strains of dysentery bacilli. The MIC was 6.25 mcg/ml in only one strain, and 3.12 mcg/ml or less in all the other strains.