

Aminosidine のグラム陰性桿菌に対する抗菌作用

善養寺 浩・大久保暢夫・堀 幹郎

鶴田康子・柴田 実

都立衛生研究所細菌部

I. 緒 言

Aminosidine (以下 AMD と略) は 1959 年イタリア Massa Marittima の土壤中から分離された *Streptomyces krestomyceticus* の代謝産物から得られた抗生物質で Farmitalia Laboratory で開発されたものである。このものは Oligosaccharide 系の抗生物質であつて、Neomycin, Kanamycin, Paromomycin, Catenulin, Hydroxymycin 群に属するが、Paromomycin 以外とは化学的・物理的に明らかにこれらの群とは区別することができる。

この抗生物質は結核菌を含めてグラム陽性菌および陰性菌に対して低濃度で抗菌力を示すばかりでなく、赤痢アメーバなどの原虫類に対しても著効がみられるなど種々のすぐれた点が報告されている¹⁾。

今回、われわれは薬剤耐性化、自然耐性など種々の問題が提起されているグラム陰性桿菌について *in vitro* での AMD の抗菌作用を検討したので報告する。

II. 実験材料・方法

供試菌株：赤痢菌 227 株

サルモネラ (チフス菌 15 株を含む) 232 株
Proteus mirabilis 50 株
Escherichia coli 50 株
Vibrio parahaemolyticus 50 株
Vibrio El-Tor 100 株

これらの菌株は常時肉水高層半流動寒天、3% 食塩加肉水高層半流動寒天、またはクツクッドミート培地に穿刺保存し、供試する際には、*Vibrio parahaemolyticus* は BTB Teepol 寒天平板、その他の菌群では普通寒天平板に分離培養し、集落選定の後、ペプトン水または 3% 食塩加ペプトン水で前培養し、その菌液を供試した。

供試薬剤：Aminosidine および Kanamycin 硫酸塩

これらの薬剤は重量単位で供試した。

表 1 Aminosidine の *Shigella* に対する抗菌作用

薬剤	濃度 mcg/ml	(227 株)									
		>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39
Aminosidine					46	161	18	1		1	
KM					2	105	115	2	3		

薬剤感受性試験は基礎培地にハート・インフェジョン培地を用い、腸内細菌研究班法に従つた。なお *Proteus mirabilis* の検査には基礎培地に 0.2% の蜜餞に Teepol を加え、菌の遊走を阻止した。

判定は 24 時間後の最低発育阻止濃度 (MIC) を感受性として記載した。

III. 成 績

1. 赤痢菌

Shigella flexneri, *Shigella sonnei* 計 227 株に対する抗菌作用を表 1 に示した。

これらの菌株は都内の食品取扱業者を対象とした健康保菌者検索より分離した比較的新鮮分離株で、種々の薬剤耐性パターンを示す菌株を含んでいる。

これらの赤痢菌に対する抗菌力は、MIC で AMD は 0.39~12.5 mcg/ml, KM は 0.78~12.5 mcg/ml であったが、大部分の菌株が集約される MIC は AMD で 6.25 mcg/ml, KM では 3.12 mcg/ml であつて、高度耐性菌は 1 株もなかつた。

また *S. flexneri* と *S. sonnei* との間には感受性の上で差はみられなかつた。

2. サルモネラ

サルモネラに対する抗菌作用を表 2, 3 に示す。

これらの菌株は食中毒、チフス集団発生例、健康保菌者検索などから分離された菌株である。チフス菌以外のサルモネラでは AMD に 3.12~25 mcg/ml の MIC を、KM には 1.56~12.5 mcg/ml の MIC を示し、AMD に 25 mcg/ml の菌株が 10 株検出された。しかし、KM と同様に大部分の菌株が集約される MIC は 6.25 mcg/ml であつた。

チフス菌 15 株は表 3 に示すとおり、AMD および KM とも MIC はほとんど変わらず、3.12~6.25 mcg/ml であつた。

3. *Proteus mirabilis*

これらの菌株は正常成人ふん便から分離された新鮮株で、その MIC は AMD および KM とも 3.12~12.5 mcg/ml の範囲内にあり、特に耐性株の存在は認められなかつた。

表2 Aminosidine の *Salmonella* に対する抗菌作用
(217 株)

薬剤	濃度 mcg/ml	>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.20>
Aminosidine					10	56	129	22				
KM						16	115	80	6			

表3 Aminosidine の *Salmonella typhi* に対する抗菌作用
(15 株)

薬剤	濃度 mcg/ml	>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.20>
Aminosidine								5	10			
KM								6	9			

表4 Aminosidine の *Proteus mirabilis* に対する抗菌作用
(50 株)

薬剤	濃度 mcg/ml	>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.20>
Aminosidine						33	13	4				
KM						13	14	23				

表5 Aminosidine の *Escherichia coli* に対する抗菌作用
(50 株)

薬剤	濃度 mcg/ml	>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.20>
Aminosidine					2	11	36	1				
KM						3	18	29				

表6 Aminosidine の *Vibrio parahaemolyticus* に対する抗菌作用
(50 株)

薬剤	濃度 mcg/ml	>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.20>
Aminosidine	50											
KM	8	41	1									

表7 Aminosidine の *Vibrio El-Tor* に対する抗菌作用
(100 株)

薬剤	濃度 mcg/ml	>100	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.20>
Aminosidine					84	16						
KM					26	72	1	1				

4. *Escherichia coli*

これらの菌株も正常成人ふん便から分離されたものであつて、その MIC は、AMD で 3.12~25 mcg/ml, KM で 3.12~12.5 mcg/ml であつた。

5. *Vibrio* 属

表 6, 7 に *V. parahaemolyticus* および *V. El-Tor* に対する抗菌作用を示した。

V. parahaemolyticus に対しては AMD で全菌株 100 mcg/ml 以上の MIC を、KM も 50 mcg/ml 以上の MIC を示し、この菌に対しては AMD, KM ともに明らかに自然耐性であつた。

一方、同じ *Vibrio* 属であつても *V. El-Tor* では AMD は 12.5~25 mcg/ml, KM は 3.12~25 mcg/ml の MIC を示し、感受性ないしは中等度耐性であつた。

IV. 考 察

各種のグラム陰性桿菌群に対する AMD の抗菌力を Oligosaccharide 系抗生物質の KM と比較検討してみると、全般的に KM の方が AMD より 1 濃度段階程度抗菌力が高いような印象を受ける。しかし薬剤の *in vitro* の成績のみで *in vivo* での効果を論じ得ないし、*in vivo* での効果は血中濃度の維持、排泄など他の要因の総合的作用に負うところが大きいのは当然のところである。

さて、既報²⁾の諸実験の供試菌株数は総体的に少数であるうえに相互に抗菌効果にばらつきがみられるが、同一菌種について比較的多数の菌株を供試したわれわれの実験では、以上の成績が示すように、抗菌効果はきわめて明瞭で、一定範囲内に集約されている。また、とくに興味あるのは *Proteus* に関しては他の報告よりきわめてよい成績が得られている点である。

また *Vibrio* 属の報告はみられないが、われわれの成績からは、V.

parahaemolyticus には自然耐性であり、*V. El-Tor* には中等度とはいへ抗菌作用がみられ、感受性という問題を離れて細菌学的に考察した場合、これら両菌株間の細胞壁構成などに差があることが考えられ興味あるところである。

この AMD は耐性菌が少なく毒性の低いことを特徴にするとはいえ、SM, KM などの Neomycin 系抗生物質と同様に第 8 脳神経および腎に対する障害作用が認められるといわれるが、われわれが検討したようなグラム陰性桿菌によつて惹起される急性の細菌性疾患のように比較的短期間にしか用いられないような場合には腎炎など、特別の固有疾患のない限り十分に使用し得るものと考えられる。

V. 結 論

各種グラム陰性桿菌群に対する AMD の抗菌作用を

KM と比較検討した。

赤痢菌、サルモネラ、*Proteus mirabilis* および *Escherichia coli* に対しては AMD は MIC がほぼ 6.25 mcg/ml 付近に集約され明らかに良好な抗菌作用を示した。しかし *Vibrio parahaemolyticus* には KM 同様に抗菌作用は認められない。しかし *Vibrio El-Tor* には中等度の抗菌作用が認められた。

参考文献

- 1) ARCAMONE, F., et al.: Aminosidine. A new oligosaccharide antibiotic. Giornale di Microbiologia, 7, 4, 251~272, 1959
- 2) GHIONE, M., et al.: Antibacterial and therapeutic activity of aminosidine in experimental infection. Giornale di Microbiologia, 8, 1, 9~24, 1960

ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF AMINOSIDINE TO VARIOUS GRAMNEGATIVE BACTERIA

HIROSHI ZEN-YOJI, NOBUO OHKUBO, MIKIO HORI,
YASUKO TSURUTA & MINORU SHIBATA

Department of Bacteriology, Tokyo-to Laboratories for
Medical Sciences, Tokyo, Japan

The *in vitro* sensitivity tests of aminosidine, in comparison with kanamycin, were performed to the following bacteria: *Shigella* (227 strains), *Salmonella* (232 strains), *Proteus* (50 strains), *Escherichia* (50 strains), *Vibrio parahaemolyticus* (50 strains) and *Vibrio El-Tor* (100 strains).

This antibiotic was apparently effective to *Shigella*, *Salmonella*, *Proteus* and *Escherichia*, and its minimum inhibitory concentration was each about 6.25 mcg per ml. Both aminosidine and kanamycin were non-effective to *Vibrio parahaemolyticus*, and moderately effective to *Vibrio El-Tor*.