Aminosidine による細菌性赤痢の治療

内藤伝兵衛　今井千寿
京都市立病院　伝染科

新抗生物質 Aminosidine の赤痢菌に対する抗菌作用を検討し，細菌性赤痢の治療に試用した。

供試株はすべて最近の患者，保菌者からの分離株で大部分は常用抗生剤耐性菌である。

Sh. flexneri 12 株，*Sh. sonnei* 131 株について試験管内抗菌作用を検討したところ感性菌，耐性菌ともに 3.12～6.25 mcg/ml で，主として 6.25 mcg/ml で発育を阻止した（表1）。

表1　赤痢菌の AMD 感受性 (MIC mcg/ml)

菌　型	12.5	6.25	3.12	計
B 2a		1		1
2b			1	1
3a		5	1	6
4		2		2
VX			1	1
VY		1		1
D (*sonne*)	4	112	15	131
計	4	121	18	143

（最近の分離株についての成績のみ）

表2　アミノサイジン (AMD) の抗菌作用と他の抗生剤（カナマイシン (KM)，パロモマイシン (PRM)，フラジオマイシン (FRM)）との比較

赤痢菌株		AMD	KM	PRM	FRM
2a	a	12.5	6.25	12.5	6.25
2b	a	3.12	6.25	3.12	3.12
3a	a	6.25	12.5	6.25	6.25
	b	25.0	6.25	6.25	6.25
	c	25.0	6.25	12.5	12.5
D (*S. sonnei*)	a	12.5	6.25	12.5	12.5
	b	25.0	6.25	12.5	12.5
	c	12.5	6.25	12.5	12.5
	d	12.5	6.25	25.0	12.5
	e	25.0	6.25	6.25	12.5
	f	25.0	12.5	12.5	6.25
	g	12.5	6.25	12.5	6.25
	h	12.5	6.25	12.5	12.5
	i	25.0	6.25	12.5	12.5

他の抗生剤 KM, PRM, FRM との比較では，いずれも 3.12～25.0 mcg/ml で発育を阻止し大差がなかつた（表2）。

Aminosidine, Paromomycin の培地 pH による抗菌作用は，*Sh. sonnei* M 株による試験では，アルカリ側において感受性が増大し，酸性側において低下する（表3）。

最近の赤痢はそのほとんどが *Sh. sonnei* 菌による軽症例が多いため，できるだけ入院時有熱であり，下痢回数の多い症例を選び，臨床的治療効果とともに排菌効果を観察した。

Aminosidine の投与期間はすべて5日間とし，1日量 2.0g 投与群 18 例，1.0g 投与群 11 例，計 29 例において臨床効果を検討すると，投与開始後そのほとんどが1日，おそくとも2～3日で下熱し，1～3日で排便回数は減少し，便性恢復は早くて2日，おそくとも7日前後であつた。

排菌停止は比較的早く，大多数は投与開始後1～3日であつた（表4，表5）。

再排菌例は 2.0g 投与群では 18 例中1例に，1.0g 投与群では 11 例中5例で 1.0g 投与群の方に多く認められた。

症例1は *sonnei* 菌による重症例で，他抗生剤耐性で Aminosidine 1日 2.0g 5日間使用したが，下熱，排菌

表3　アミノサイジンとパロモマイシンの抗菌作用におよぼす培地の pH 影響
使用菌株 *Sh. sonnei* M 株　(mcg/ml)

薬剤	濃度 / pH	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78
アミノサイジン	8.0	−	−	−	−	−	+	++	++
	7.5	−	−	−	−	±	+	++	++
	7.0	−	−	−	±	+	++	++	++
	6.5	−	−	+	++	++	++	++	++
	6.0	±	+	++	++	++	++	++	++
パロモマイシン	8.0	−	−	−	−	−	+	++	++
	7.5	−	−	−	−	±	+	++	++
	7.0	−	−	−	±	+	++	++	++
	6.5	−	+	++	++	++	++	++	++
	6.0	−	+	++	++	++	++	++	++

表4　解熱に要した日数

投与量＼日数	1	2	3	計
2.0g 投与群	12	1	1	14
1.0g 投与群	2	2	1	5

排便回数減少に要した日数

投与量＼日数	1	2	3	4	5	8	計
2.0g 投与群	7	3	4	2	1	1	18
1.0g 投与群	6	4	1				11

便性回復に要した日数

投与量＼日数	2	3	4	5	6	7	8	9	10	計
2.0g 投与群			2	3	2	5	1	4	1	18
1.0g 投与群	1	2	1		3	2	1	1		11

排菌停止に要した日数

投与量＼日数	1	2	3	4	5	計
2.0g 投与群	7	8	2		1	18
1.0g 投与群	3	4	2	2		11

再排菌例

投与量	例数	再排菌例
2.0g 投与群	18 (成人10 小児 8)	1 (8才小児)
1.0g 投与群	11 (成人 6 小児 5)	5 (7才, 7才 8才, 11才 17才)

停止に1日を要し，便性恢復に5日間を要したが，再排菌は認められなかつた。

本例は Aminosidine 投与による有効例である(図1)。

症例2は同じく他抗生剤耐性の重症例で，Aminosidine 1日 2.0g 5日間使用したが，下熱，排菌停止ともに1日で，便性恢復には5日間を要した。

再排菌は認められず，本例も Aminosidine 投与による有効例であるといえる (図2)。

症例3は *Sh.* 2*b* 菌による重症例で，Aminosidine 1日 2.0g 5日間投与した。

図1　有効例1　I.Y.　11才 ♂

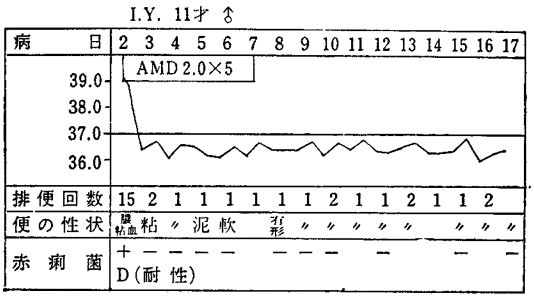


図2　有効例2　T.N.　48才 ♀

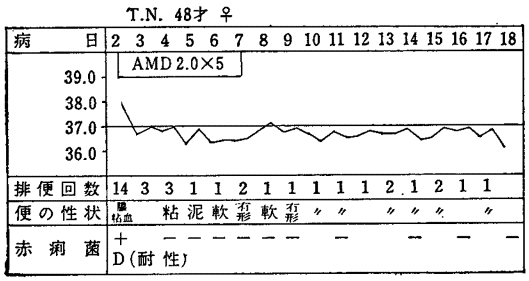
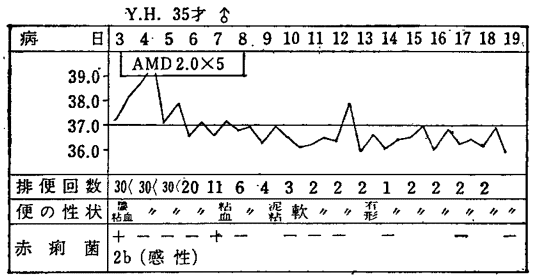


図3　無効例　Y.H.　35才 ♂



下熱は投与後3日間で認められたが，再排菌が認められた。

本例は Aminosidine 無効例といえる (図3)。

以上の成績からいまだ少数例の経験ではあるが，赤痢菌の大部分が多剤耐性であり，耐性赤痢に対して臨床的治療効果の期待できる治療剤の乏しい現在，Aminosidine は臨床的効果とともに排菌効果の十分期待できる抗生剤であり，細菌性赤痢の治療に有望な薬剤といえよう。

表 5　アミノサイジンによる細菌性赤痢の治療成績（京都市立病院伝染病科）

症例番号	患者名	年令	性	赤痢菌型	抗生剤耐性パターン	薬剤投与時の症状 病日	体温	排便回数	便性	重篤度	薬剤1日投与量×日数 (mg/kg)	投与開始後の所見：投与開始後の排便回数および赤痢菌の消長 ←→ 薬剤投与を示す 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	解熱までの日数	血液消失までの日数	有形便形成までの日数	再発	再排菌	副作用	臨床効果 A 11回以上	B 10回以下	総合効果 排菌停止と 下痢	血便
819	I.Y.	11	♂	D	S·C·T	2	38.1	15	膿粘血	7	2.0×5 (60mg)	15 +	2 −	1 −	1 −	1 −	1	1 −	1 −	2 −	1	−		−			−		−						1	1	6	−	−	−	++		++	++
836	M.I.	10	♂	D	S·C·T	2	39.3	13	粘	6	1.0×5 (40mg)	13 +	7 −	2 −	1	1 −	2	2 −	2 −	1 −	1		−		−		−								3		9	−	−	−			++	
838	S.T.	32	♂	D	S·C·T	3	38.5	13	膿粘血	7	2.0×5 (40mg)	13 +	5 +	4 −	2	3 −	1	1 −	1 −	1 −	1		−	−	−		−								1	1	7	−	−	−	++		+	++
870	C.F.	66	♀	D	S·C·T	2	38.5	9	膿粘血	6	2.0×5 (40mg)	9 +	3 +	1	2 −	3 −	3 −	1 −	1 −	1 −	1	−		−		−			−						1	3	7	−	−	−	+		+	+
876	K.F.	31	♀	D	S·C·T	2	37.2	25	粘血	5	1.0×5 (20mg)	25 +	4	4 −	1 −	2 −	1 −	1 −	2 −	1	1 −		−		−			−							2	1	4	−	−	−	++		++	++
899	Y.I.	17	♂	D	S·C·T	2	38.2	11	膿粘血	7	1.0×5 (20mg)	11 +	1	5 −	3 −	2 −	2 −	1 −	3 −	1	1 −				−		−			−					1	2	6	−	−	−	++		++	++
910	K.S.	18	♀	D	S·C·T	3	37.1	8	膿粘血	4	1.0×5 (20mg)	8 +	2 +	2 −	2 −	1 −	2	1 −	2 −	2 −	2	−			−		−								1	2	3	−	−	−		++	++	++
922	Y.Y.	17	♂	D	S·C·T	3	37.9	3	粘血	3	1.0×5 (20mg)	3 +	2 +	1 −	1	1 −	1 −	1 −	1	1 −	2		−		−				+						1	2	4	−	+	−		++	−	−
951	Y.N.	8	♂	D	S·C·T	3	36.4	16	膿粘血	5	1.0×5 (50mg)	16 +	4 +	1 +	1	2 −	2 −	1 −	1 −	1	1 −		+													3	6	−	+	−	+		−	−
965	C.H.	30	♀	D	S·C·T	2	36.3	7	粘血	3	1.0×5 (20mg)	7 +	4	2 −	3 −	1 −	3 −	2	1 −	1	1 −	−	−		−				−							1	7	−	−	−		+	++	++
959	K.U.	12	♀	D	S·C·T	5	37.1	12	粘	3	1.0×5 (30mg)	12 +	1 +	2	2 −	3 −	2 −	2 −	2	2 −	2	+													1		3	−	+	−			−	
977	R.M.	15	♀	D	S·C·T	2	39.1	12	粘	6	1.0×5 (20mg)	12 +	5 +	4	2 −	1	1 −	3 −	1 −	1 −	1 −			−		−		−							1		5	−	−	−			+	
1004	F.W.	32	♀	D	S·C·T	2	38.8	12	粘	5	1.0×5 (20mg)	12 +	2 −	2 −	1 −	2 −	2 −	0	1 −	1 −	1 −		−				−								2		8	−	−	−			++	

1006	M.W.	7	♀	D	S·C·T	3	36.8	6	膿粘	3	1.0×5 (50mg)	6 +	2 −	3 −	2 −	2 −	2 −	1	1 +	1	2																		4	−	+	−			−	
1072	M.M.	31	♀	D	S·C·T	2	36.5	7	粘	2	2.0×5 (40mg)	7 +	2 −	4 −	2 −	2	1	1 −	1 −	2 −	1 −	−		−		−													8	−	−	−			++	
1102	Y.H.	35	♂	2b	感性	3	38.1	30<	膿粘血	8	2.0×5 (40mg)	30< +	30< −	30< −	20 −	11 +	6 −	4	3 −	2 −	2 −		−			−									3	7	11	−	−	−	−		−	−
1165	T.C.	41	♂	D	S·C·T	2	36.9	30	膿粘血	6	2.0×5 (40mg)	30 +	30 −	20 −	2	2 −	1	1	1 −	1	1 −		−			−		−								4	9	−	−	−	+		++	+
1180	K.K.	36	♂	D	S·C·T	5	39.2	8	膿粘血	7	2.0×5 (40mg)	8 +	13 +	4 −	1	1	1 −	1	3 −	2	1 −			−		−									2	2	7	−	−	−	++		++	++
1231	K.T.	7	♂	D	S·C·T	1	36.9	16	膿粘血	5	1.0×5 (50mg)	16 +	5 +	2	2	2 −	0	2 −	0	1 −	2		+													4	6	−	+	−	+		−	−
1316	F.Y.	5	♀	D	S·C·T	1	37.7	13	粘	4	2.0×5 (100mg)	13 +	2	2 −	2	2 −	2	2	1 −	1	2 −		−			−		−							1		9	−	−	−			++	
1467	S.T.	9	♂	D	S·C·T	2	37.3	14	膿粘	4	2.0×5 (80mg)	14 +	1 −	3 −	3	3 −	3 −	3 −	2 −	1 −	1		−			−	−								1		5	−	−	−			++	
1478	T.N.	48	♀	D	S·C·T	2	38.0	14	膿粘血	6	2.0×5 (40mg)	14 +	3	3 −	1 −	1 −	2 −	1 −	1 −	1	1 −			−		−		−							1	2	5	−	−	−	++		+	++
1485	K.Y.	6	♂	D	S·C·T	2	37.5	30<	粘血	5	2.0×5 (50mg)	30< +	3 −	2 −	2 −	2 −	2 −	1	1 −	1 −	0	−		−		−		−							1	2	7	−	−	−	++		++	++
1580	M.S.	8	♀	D	S·C·T	2	37.2	30<	膿粘	5	2.0×5 (100mg)	30< +	7 −	12 −	4 −	2 −	1 −	1	1 −	2 −	2 +														1		4	−	+	−			−	
1605	Y.K.	5	♂	D	S·C·T	3	37.3	4	膿粘血	3	2.0×5 (100mg)	4 +	2 +	1 −	1 −	1	1 −	1 −	2 −	1 −	2 −			−		−		−							1	1	5	−	−	−		++	++	++
1608	H.K.	34	♀	D	S·C·T	2	37.9	2	膿粘血	4	2.0×5 (40mg)	2 +	5 −	5 −	4	3 −	2 −	2 −	2 −	1 −	1 −		−		−		−								1	1	7	−	−	−		+	+	++
1643	N.O.	4	♀	D	S·C·T	2	36.5	5	粘	2	2.0×5 (100mg)	5 +	3 −	1 −	2 −	2	3 −	1 −	1 −	1 −	1 −			−		−		−									7	−	−	−			++	
1725	I.O.	61	♂	3a	S·C·T	6	40.5	7	粘血	6	2.0×5 (40mg)	7 +	1 +	2	2 −	1	1	1 −	1	1 −	3 −	−	−		−		−		−						1	3	6	−	−	−		+	+	+
5	S.N.	57	♂	D	S·C·T	2	38.3	10	膿粘血	6	2.0×5 (40mg)	10 +	10 +	10 −	2	1 −	2 −	1 −	1 −	1 −	1		−		−		−			−					1	2	5	−	−	−		+	++	++

註　重篤度（点数），臨床効果，総合効果は滝上の判定基準を使用した。
滝上の判定基準にあてはまらない症例は臨床効果の判定を省略した。

TREATMENT OF BACILLARY DYSENTERY WITH AMINOSIDINE

DENBEYE NAITO & CHIHIRO IMAI
Department of Infectious Diseases, Kyoto City Hospital

The antibacterial activity of aminosidine against *Shigella* strains isolated from clinical materials was tested and the antibiotic was tried in the treatment of bacillary dysentery. Two groups of dysentery patients were treated: the one was given daily 1.0 g of the antibiotic orally and the other was 2.0 g. The results obtained were as follows:

1) The minimal inhibitory concentration of aminosidine against *Shigella* strains was mostly 3.12~12.5 mcg/ml.
2) The antibacterial activity of aminosidine increased at an alkaline pH.
3) When used for the treatment of bacillary dysentery in dose of 2.0 g daily in 18 cases and 1.0 g daily in 11 cases for a period of 5 days, fever fell within 1~3 days, diarrhea bound within 1~3 days, stool features restored within 2~7 days and bacterial excretion discontinued within 1~3 days.
4) The bacterial reexcretion cases, however, were observed in only 1 of 18 cases given 2.0 g daily, as compared within 5 of 11 cases administered 1.0 g daily.
5) In a severe case due to *Shigella flexneri* 2b administered 2.0 g daily for 5 days, no clinical effectiveness was seen and the stool culture became negative on the 5th day.
6) No side effects were observed in all cases.