

尿路感染症に対するアミノサイジンの使用経験について

大越正秋・名出頼男 川村 猛・鈴木恵三  
川上 隆・長久保 一朗  
慶大泌尿器科学教室

われわれはアミノサイジンを尿路感染症に使用し、その臨床結果および基礎的検討の結果について報告する。

I. アミノサイジンおよび KM の MIC について

使用した菌株は尿路感染症患者より分離されたもので *E. coli* 20 株, *Citrobacter* 2 株, *Klebsiella* 7 株, *Cloaca* 2 株, *Proteus mirabilis* 5 株, *Morganella* 6 株, *Rettingerella* 5 株, *Providencia* 2 株, *Pseudomonas* 12 株である。アミノサイジンおよび KM の MIC は平板稀釈法で測定した。なおアミノサイジンの MIC は硫酸塩で表示した。

アミノサイジンでは *E. coli* 20 株中 16 株が 5 mcg/ml 以下 4 株が 100 mcg/ml であり, KM では 20 株中 16

株が 1 mcg/ml で 4 株が 100 mcg/ml であつた。 *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Cloaca* 11 株中アミノサイジンでは 9 株が 5 mcg/ml で 2 株が 100 mcg/ml であつた。KM では 9 株が 1 mcg/ml 2 株が 100 mcg/ml であり, 両者ほぼ同一の成績である。 *Proteus mir.*, *Morganella*, *Rettingerella* 16 株についてはアミノサイジンでは 3 株のみ 1 mcg/ml で 13 株が 10 mcg/ml 以上であつた。KM では 5 株が 2.5 mcg/ml 以下で 8 株が 25 mcg/ml であつた。 *Pseudomonas* についてもアミノサイジン, KM 共ほぼ同一の成績が得られた。 *Providencia* のみアミノサイジンでは 2 株共 25 mcg/ml 以上, KM では 2 株が 1 mcg/ml であり異なつた成績であつた。表 1, 表 2 を同一の表にままとすると表 3 のようになる。

なお各菌株についても, アミノサイジンと KM の MIC を比較すると, *Providencia* 2 株を除いてほぼ同一の結果が得られた。

表 3 に示すごとくアミノサイジンと KM との抗菌力には相関関係があるように思われる。

II. アミノサイジンとカナマイシンの交叉耐性について

カナマイシンの交叉耐性をさらに詳しく検討するため, カナマイシン耐性およびネオマイシン耐性のマーカーを持つ 6 剤耐性の R 因子を用いてアミノサイジン耐性との関係を調べた。用いた菌株は表 4 のごとく患者よりの分離株である大腸菌 92, クレブジエラ 309, 313 を原株とし, この R 因子をカナマイシン耐性を目標としてアミノサイジン耐性を調べる方法を探つた。結果は表 4 のご

表 1 Aminisidine の MIC

		1	2.5	5	10	25	50	100	100<
<i>E. coli</i>	20	7	8	1					4
<i>Citrobacter</i>	2		1	1					
<i>Klebsiella</i>	7	2	3						2
<i>Cloaca</i>	2	1	1						
<i>Proteus mir.</i>	5	1				1		2	1
<i>Morganella</i>	6	2					2		2
<i>Rettingerella</i>	5				1	1	1	2	
<i>Providencia</i>	2					1			1
<i>Pseudomonas</i>	12						2	1	8
total	61	13	13	2	1	5	4	5	18

mcg/ml

表 2 KM の MIC

		1	2.5	5	10	25	50	100	100<
<i>E. coli</i>	20	16							4
<i>Citrobacter</i>	2	2							
<i>Klebsiella</i>	7	5							2
<i>Cloaca</i>	2	2							
<i>Proteus mir.</i>	5		2					2	1
<i>Morganella</i>	6	2						2	2
<i>Rettingerella</i>	5	1				2		2	
<i>Providencia</i>	2	2							
<i>Pseudomonas</i>	12				2	2		2	6
total	61	30	2		2	4		8	15

mcg/ml

表 3

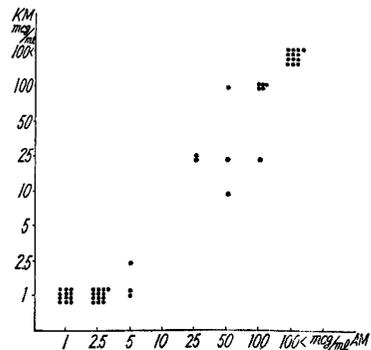


表4 Aminosalicylic acid resistance of organisms harboring R-factor carrying kanamycin and neomycin resistance markers

	Minimal Inhibitory Concentration (mcg/ml)		
	Aminosalicylic acid	Kanamycin	Neomycin
<i>E. coli</i> 92	>100	>100	>100
<i>Klebsiella</i> 309	>100	>100	>100
<i>Klebsiella</i> 313	>100	>100	>100
<i>E. coli</i> K-12	≤1	≤1	≤1
<i>E. coli</i> K-12/R 92	>100	>100	>100
<i>E. coli</i> K-12/R 309	>100	>100	>100
<i>E. coli</i> K-12/R-6-Lebeck	>100	>100	>100

とく感受性の高い K-12 がこの R 因子を受取ると同時にアミノサイジン耐性ともなった。もつとも現在のところ、アミノサイジン耐性がカナマイシン耐性のマーカーと同じものに支配されたものか否か、つまり、薬理学的な意味での交叉耐性かどうかまでは分析してない。なお参考のために用いた LEBECK の分離した 6 剤耐性マーカーを持つ R 因子を入れた K-12 も同様アミノサイジン耐性であった。

III. 臨床成績

使用した症例は慶大泌尿器科入院患者より、急性膀胱炎 3 例、慢性膀胱炎 6 例、慢性腎盂腎炎 2 例、急性前立

腺炎 1 例、カテーテル留置による尿路感染症予防のために使用したものの 1 例である。投与量は 1 日 700 mg (2 バイアル) または 1,050 mg (3 バイアル) で 4~8 日間使用した。その効果は急性膀胱炎 3 例、急性前立腺炎 1 例では全例著効を示したが、慢性膀胱炎 6 例、慢性腎盂腎炎 2 例および感染予防のために使用した 1 例では全く効果が認められなかった。効果判定は尿中細菌の陰性化、尿中白血球の減少および自覚症状の消失をもつてした。起炎菌は表 5 に示すごとく、急性疾患では *E. coli*, *Bact. anitratum* で、慢性疾患では *Pseudomonas*, *Morganella*, *Rettgerella* であつた。1

例のみ *E. coli* が認められた。また *E. coli*, *Bact. anitratum* は KM 感受性で他は抵抗性であつた。なお患者より得られた菌株 *Morganella* 3 株, *Rettgerella* 2 株, *Pseu-*

表 5

	症例	効果あり
急性膀胱炎	3	3
慢性膀胱炎	6	0
慢性腎盂腎炎	2	0
急性前立腺炎	1	1
予防的に使用	1	0

表 6 起炎菌

<i>Pseudomonas</i>	4
<i>Morganella</i>	3
<i>Rettgerella</i>	2
<i>E. coli</i>	4
<i>Bact. anitratum</i>	1

表 7

No.	年齢	性別	診断	投与量 (g)	投与前	投与後	尿中白血球	基礎疾患	結果
1	53	♀	慢性膀胱炎	0.7×7	<i>Pseudomonas</i> , <i>Morganella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	<i>Pseudomonas</i> , <i>Morganella</i> , <i>Rettgerella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	変化なし	子宮癌術後尿管漏	無効
2	35	♂	慢性腎盂腎炎	0.7×7	<i>Pseudomonas</i> 5.5×10 <sup>4</sup> /ml	<i>Pseudomonas</i> 3.5×10 <sup>4</sup> /ml	変化なし		無効
3	45	♂	急性膀胱炎	0.7×4	<i>E. coli</i> , <i>Staphylo. epi.</i> 2.6×10 <sup>4</sup> /ml	陰性	減少		有効
4	68	♂	急性膀胱炎	0.7×7	<i>Bact. anitratum</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	陰性	減少	膀胱腫瘍	有効
5	64	♂	慢性膀胱炎	0.7×8	<i>Pseudomonas</i> , <i>Morganella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	変化なし	前立腺肥大症	無効
6	64	♂	慢性膀胱炎	0.7×8	<i>E. coli</i> 4.5×10 <sup>4</sup> /ml	<i>Bact. anitratum</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Morganella</i> 10 <sup>5</sup> /ml>	変化なし	前立腺肥大症	無効
7	52	♂	慢性膀胱炎	0.7×8	<i>Morganella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	<i>Morganella</i> 10 <sup>5</sup> /ml	変化なし	膀胱腫瘍	無効
8	61	♂	慢性膀胱炎	0.7×5	<i>Rettgerella</i> 10 <sup>5</sup> /ml	<i>Rettgerella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	変化なし	膀胱腫瘍	無効
9	68	♂	急性前立腺炎	1.0×7	<i>E. coli</i> 3.5×10 <sup>4</sup> /ml	陰性	減少	前立腺肥大症	有効
10	49	♀	急性膀胱炎	1.0×4	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	陰性	減少		有効
11	37	♂	慢性腎盂腎炎	1.0×7	<i>Rettgerella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	<i>Morganella</i> 6.9×10 <sup>4</sup> /ml	変化なし		無効
12	79	♂	慢性膀胱炎	1.0×5	<i>Pseudomonas</i> , <i>Rettgerella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	<i>Morganella</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	変化なし		無効
13	55	♂	カテーテル留置による尿路感染症予防のために使用	1.0×7	陰性	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> /ml<	増加		無効

*domonas* 3株について平板希釈法によりアミノサイジンのMICを測定したところ、*Pseudomonas* 1株のみ25 mcg/mlで他はすべて100 mcg/mlまたはそれ以上であった。すなわち慢性疾患においてはアミノサイジン耐性の症例のみ選択したことにより成績の悪い原因があるように思われる。副作用については症例が少ないためはつ

きり断言できないが1例のみBUNの急激な上昇を認めたがこれは膀胱腫瘍による尿管閉塞のため尿管皮膚移植後BUNの下降を認めている。他の症例では投与前投与後BUNクレアニンに著変認められず、また聴力検査は行なっていないが耳鳴、聴力障害などの自覚症は全例に認められなかつた。

## A REPORT ON CLINICAL APPLICATION OF AMINOSIDINE TO THE CASES OF URINARY INFECTIONS

MASAAKI OHGOSHI, YORIO NAIDE, TAKESHI KAWAMURA, KEIZO SUZUKI,  
TAKASHI KAWAKAMI & ICHIRO NAGAKUBO

Department of Urology, Keio Gijuku University School of Medicine

Studies were made on the fundamental and clinical characteristics of aminosidine by applying it to the cases of urinary infections.

The MIC value of aminosidine to each strain of the pathogenic bacteria was almost the same with that of kanamycin except to the 2 strains of *Providencia*. It was also found that aminosidine have cross resistance with kanamycin.