

Enduracidin による急性淋疾治験および淋菌の感受性について

小野田 洋一

東京都立台東病院

Enduracidin はグラム陽性菌に対して非常に強い抗菌力を持つており、連鎖状球菌、ブドー状球菌および肺炎双球菌に対しては、その $0.3 \sim 0.7 \mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度でも抗菌力を示しているが、それに反してグラム陰性菌類に対しては抗菌力が弱く、ことにグラム陰性病原桿菌に対しては抗菌力を全く示さないのに等しいという性質がある。淋菌はグラム陰性菌ではあるが、形状は肺炎双球菌に似ていて球菌類に属するため、抗生物質に対してはグラム陰性桿菌やグラム陽性球菌とは自づと異なる性格を持つている可能性がある。

今回、非淋菌性腫炎の患者 2 例および急性淋疾患者 2 例について Enduracidin (以後 EDC と略記) を投与して治療を行ない、菌の消長と血中濃度との関連について検討し、その他 25 株の淋菌についてディスクにより EDC の抗菌力について観測する機会を得た。

I. 投与法および血中濃度の測定法

投与は $25 \text{ mg}/\text{ml}$ の注射液を 5 ml ずつ両臀筋内に分け、合計 10 ml (250 mg) を 1 回に注射した。すべての症例は注射時には疼痛を訴えず、注射後数分してから疼痛を訴え、 $10 \sim 20$ 分後に痛みは最高調に達し、その後約 3 時間ほど疼痛が継続した。24 時間後にも疼痛の残っていた者もいたが圧痛程度であり、硬結を作った者はいなかつた。この 4 例に関していえば、 250 mg (10 ml) を 1 回に注射しても疼痛以外の副作用は何等認められなかつた。

細菌検査は注射前に分泌物の顕微鏡検査および GC 培地による淋菌の培養検査について行ない、48 時間の培養後に淋菌の存否を確認した。注射後 24 時間後にも同様の検査を行なつた。

血中濃度の測定のためには、注射後 6 時間、18 時間および 24 時間の 3 回、 5 ml ずつ採血してその血清を分離し、*B. subtilis* PCI 219 を用いてカップ法により計測した。

II. 治験例

症例 1

23 才 女

病名 急性非淋菌性腫炎。

主訴 黄帯下および陰部の瘙痒感。

所見 膜壁は発赤し流動性の黄色分泌物(帯下)を多量に認め、子宮頸管部より淡黄色膿性の分泌物を排出。

検査 鏡検所見では球菌を含む雑菌多数が認められ、培養結果では淋菌(-)、ブドー状球菌コロニー(卅)。

血中濃度 6 時間 1.5γ , 18 時間 1.75γ , 24 時間 1.85γ 。

24 時間後の所見 膜壁の発赤は消退し、帯下は白色となり、頸管分泌物は透明となる。鏡検所見でも雑菌はほとんど消失していた。培養検査も淋菌(-)、ブドー状球菌コロニー数個のみ。

副作用 注射後から 2 時間ほど疼痛が継続したが、24 時間後には圧痛もなし。

効果 著効。

症例 2 27 才 女

病名 急性非淋菌性腫炎兼尿道炎。

主訴 黄帯下。

所見 尿道および頸管部から排膿あり、膜壁全般に発赤。膿性帶下を認む。

検査 鏡検所見ではグラム陽性菌の他にグラム陰性双球菌様の球菌も認めた。培養結果では淋菌(-)、ブドー状球菌コロニー(卅)。

血中濃度 6 時間 0.85γ , 18 時間 1.15γ , 24 時間 1.10γ 。

24 時間後の所見 尿道部の排膿は停止。膜壁の充血も消退し、帯下は淡白色に変化してきた。

鏡検所見では雑菌はほとんどなく、培養検査も淋菌(-)、ブドー状球菌コロニー数個のみ。

副作用 注射後に激痛が約 3 時間継続、24 時間後には少し圧痛あり。

効果 著効。

症例 3 21 才 女

病名 急性淋菌性尿道炎兼子宮頸管炎。

主訴 排尿痛および黄帯下。

所見 尿道から少量、子宮頸管から多量の排膿を見たが左右バルトリソニン腺には異常を認めず。

検査 鏡検により分泌物中に多量の淋菌および雑菌が認められた。

培養結果 淋菌(卅)、ブドー状球菌(卅)、桿菌(+)。

血中濃度 6 時間 1.25γ , 18 時間 0.95γ , 24 時間

1.65γ。

24時間後の所見 症状は前日と変らず、新たに左バルトリン腺が腫脹し始め、開口部から排膿し始めた。尿道、頸管およびバルトリン腺分泌物中には雑菌が消失し、純培養のように淋菌が認められた。培養により淋菌コロニーのみが発育した。

副作用 注射数分後から約3時間継続した強い疼痛があつた。

効果 無効。

症例4 20才 女

病名 急性淋菌性尿道炎兼子宮頸管炎。

主訴 頻尿および黄帯下。

所見 尿道および子宮頸管部から濃厚な排膿があり、両バルトリン腺には異常を認めない。

検査 鏡検により淋菌(+)、雑菌(+)。培養結果 淋菌(++)。

血中濃度 24時間 1.60γ (6時間および18時間は採血せず)。

24時間後の所見 注射後6時間経過時から右側小陰唇附近に異和感がおこり、9時間経過頃から痛みを感じ始めた。初日所見の雑菌は消失し、淋菌のみ純培養状に見られた。訴えのあつた右バルトリン腺からは多量の排膿があり、分泌物中に淋菌を多数認めた。培養により淋菌(++)、その他のコ_レー(−)。

副作用 24時間後も注射部位に自発痛と圧痛が残っていたが、硬結は認めない。

効果 無効。

III. 血 中 濃 度

250mg(10ml)を1回に注射してその血中濃度を測定した4例の結果を総合すれば(表1、図1)、注射6時間後より24時間のほうがわずかではあるが高くなっている。濃度はいずれも2γを超したものはなく、1γと2γとの間に維持されていた。同単位の250mg(5ml)を注射して測定した京府医大の成績では、いずれも8時

表1 Enduracidin の血中濃度 (250 mg/10 ml
1回注射による)
被検菌 *B. subtilis* PCI 219

症 例	年令	性	経 過 時 間		
			6	18	24
	23	女	1.75	1.75	1.85
	27	女	0.85	1.15	1.10
	21	女	1.25	0.95	1.65
	20	女	—	—	1.60

間で2.5~3.6γ、12時間で2.0~4.36γ、24時間で2.0~4.36γとなつてゐるが、製剤のLot No.の違いがあるために溶媒も異つてゐるので、当方の成績とは異なる値を示したものと思われる。

IV. 淋菌に対する発育阻止濃度

急性淋疾患者の膿性分泌物を馬血20%添加GC培

図1 Enduracidin の血中濃度 (250 mg/10 ml
1回注射による)

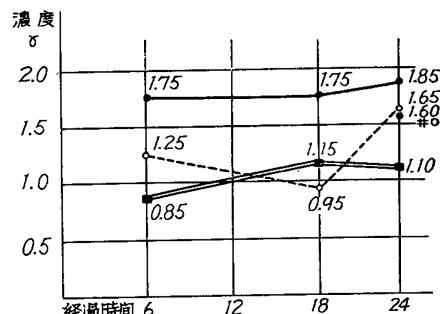


表2 Enduracidin の淋菌に対する抗菌作用

症 例	年	性	20γ	10γ	5γ	2γ	1γ	0.5γ
1	27	女	+	+	+	+	+	-
2	20	女	+	+	+	+	-	-
3	21	女	+	+	+	+	+	-
4	23	女	+	+	+	+	+	-
5	32	男	+	+	+	+	+	-
6	23	男	+	+	+	+	+	-
7	28	女	+	+	+	+	+	-
8	34	女	+	+	+	+	-	-
9	42	男	+	+	+	+	-	-
10	28	男	+	+	+	+	-	-
11	22	女	+	+	+	+	-	-
12	34	女	+	+	+	+	-	-
13	26	男	+	+	+	+	+	-
14	23	女	+	+	+	+	-	-
15	21	女	+	+	+	+	+	-
16	40	男	+	+	+	+	+	-
17	32	女	+	+	+	+	-	-
18	29	男	+	+	+	+	-	-
19	28	女	+	+	+	+	+	-
20	24	女	+	+	+	+	+	-
21	35	男	+	+	+	+	+	-
22	24	女	+	+	+	+	-	-
23	23	女	+	+	+	+	+	-
24	27	男	+	+	+	+	-	-
25	28	女	+	+	+	+	-	-

地に培養して淋菌を分離し、この分離した 25 株の淋菌について EDC に対する最小阻止濃度を「栄研」ディスクにより測定した(表 2)。

ディスクは 20γ , 10γ , 5γ , 2γ , 1γ および 0.5γ の EDC を含有するものを用い、培養 48 時間後の阻止帯を計った。阻止帯の大きさによって 5 mm 以上を \oplus , 3~5 mm を \pm , 1~2 mm を $+$, それ以下を $-$ とした。

0.5γ では阻止帯が認められずすべて $-$, 1γ では $-$ と $+$ がそれぞれ 50%, 2γ では $-$ ではなく 92% が $+$, 5γ では 20% が $+$, 80% が \pm , 10γ では 96% が \pm , 20γ では 40% が \pm , 60% が \oplus であった。

V. 結 語

250 mg/10 ml の EDC を急性膀胱炎と急性淋疾患者各 2 例をえらび、全例とも 1 回注射法によつて治療を試みたところ、淋菌に侵されていない性器炎症 2 例には著効を示したが、淋疾には期待された効果が認められなかつた。EDC は発育抑制と同時に殺菌作用を持つているといわれているが、ディスク法によつて測定された淋菌の

発育阻止濃度は 2γ 附近にそれがあつた。この濃度は他のグラム陽性菌に比較して 3~5 倍のものである。また、血中濃度は 2γ にわずかに達しない状態を維持しているために、淋菌以外に共存するグラム陽性菌に対しては十分に殺菌的に作用しても、淋菌のみを残す結果となつた。さらに、発育阻止濃度の限界域では、細菌に対して発育促進的に作用することが知られている。今回の治験例では生体内でもこの現象を併せて起こしたのではないかとも考えられる。

今回は淋疾の治療に成功することができなかつたが、血中濃度をわずか数 γ 高い位置で持続させることができれば、また別の結果を得ることができるものと思われる。このために今後ともさらに研究を重ねていくつもりである。

今回の研究にあたり、東京都立衛生研究所細菌部長善養寺浩博士および大久保賀夫技師および室員一同から絶大な御支援を賜つたことに対し、この誌上を借りて謝意を表し、また、当院検査科 森橋一郎、黒田静夫両技師の協力を感謝する。

THE THERAPEUTIC EFFECT OF ENDURACIDIN IN ACUTE GONORRHEAL CONDITIONS AND ITS ACTION AGAINST THE GONOCOCCUS

YOICHI ONODA

Tokyo Municipal Taito Hospital

Studies were conducted on clinical effect and blood concentration of enduracidin (EDC) and sensitivity of *gonococcus* to the substance. The following results were obtained.

- 1) A single intramuscular injection of 250 mg of EDC had a highly satisfactory clinical effect in non-gonorrhreal conditions but it was ineffective in gonorrhreal urethritis.
- 2) The sole side effect of EDC was pain at the site of injection.
- 3) The maximum blood concentration following a single intramuscular injection of 250 mg of EDC was 1.85 mcg/ml and was 1.10~1.85 mcg/ml even after 24 hours.
- 4) The sensitivity of 25 strains of *gonococcus* isolated from patients to EDC was tested using the paper disk method. A suppressive zone of more than 1 mm was found with the 2 mcg disk with all the strains.