

Aminodeoxykanamycin (AKM) の基礎的ならびに臨床的検討

講師 池田 恵一・小副川 武・木下 清弓・福満 東馬

九州大学井口外科

まえがき

アミノデオキシカナマイシン (AKM) は、梅沢 兵夫博士の発見による *Streptomyces kanamyceticus* の mutation が産生する KM と構造的に関係ある物質 12 の中第 6 番目の物質であり、梅沢博士の論文によれば AKM の *in vitro* の MIC は KM より約 5 倍低く、特にグラム陽性菌に対して効果があり、フラジオマイシンと違って速やかに耐性を生じることはないといわれている。このものについて外科的感染巣およびその他の病巣から分離した病原性細菌、グラム陰性菌 (大腸菌、緑膿菌など) の感受性測定ならびに臨床使用成績について検討を行なつたので報告する。

I. 抗 菌 力

外科的感染巣およびその他の病巣から分離された *Staphylococcus aureus* 25 株, *Escherichia coli* 24 株, *Klebsiella* 20 株, *Enterobacter aerogenes* 10 株, *Citrobacter* 6 株, *Arizona* 1 株, *Rettergerella* 2 株, *Enterobacter cloaca* 2 株, *Morganella* 7 株, *Providencia* 1 株, *Pseudomonas aeruginosa* 10 株, *Alkaligenes faecalis* 2 株について、AKM および KM の抗菌力を日本化学療法学会標準法により測定した (表 1)。各菌の 24 時間ブイヨン培養菌を測定に用い、測定には 2 倍階段稀釈された AKM あるいは KM を含む Heart infusion (HI) 寒天 (栄研) を用いた。

その結果は、図 1~16 に示すとおりである。すなわち、*Staphylococcus aureus* では、全株が 6.25 mcg/cc 以下に感受性があり、AKM が KM に比し MIC が低くなつており cross sensitivity を見ても明らかに差が認められる (図 1, 2)。次にグラム陰性菌 84 株についてみると、AKM と KM との感受性はほぼ平行している。また、MIC 6.25 mcg/ml 以下を感受性とする、*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Morganella* などは非常に高い感受性を示しているが、*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter* などは MIC が高い。すなわち、本剤は耐性細菌およびグラム陰性菌のあるもの (*E. coli*, *Klebsiella*, *Morganella*) には抗菌力の強い薬剤であるといえる。

II. 臨 床 成 績

AKM を術後細菌感染を起こした例 6 例、発熱、白血

球増加など細菌感染を思ふす症状を呈した例 4 例の計 10 例に投与し、効果を検討した。投与方法は、成人には本剤 200 mg を朝夕 2 回筋注し、小児は 10~15 mg/kg を朝夕 2 回に分けて筋注し、各症例とも本剤投与中は他

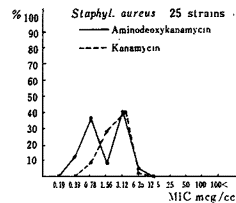
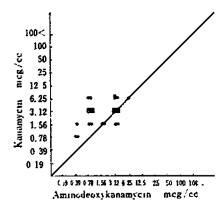
Fig. 1 Sensitivity of *Staphylococcus aureus* to AKM & KMFig. 2 Cross sensitivity of *Staphylococcus aureus* to AKM & KM

Fig. 3 Sensitivity of Gram negative bacilli to AKM & KM

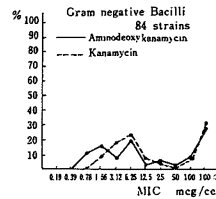


Fig. 4 Cross sensitivity of Gram negative bacilli to AKM & KM

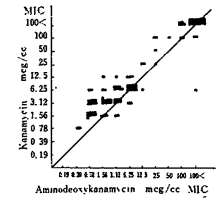
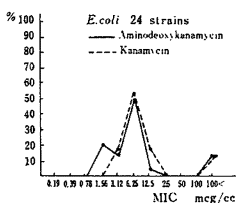
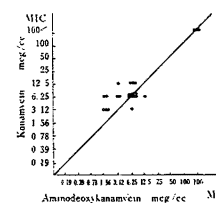
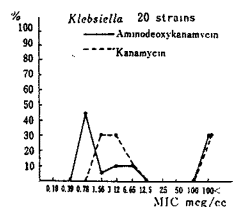
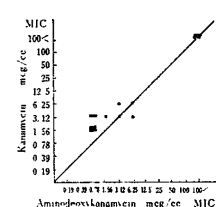
Fig. 5 Sensitivity of *E. coli* to AKM & KMFig. 6 Cross sensitivity of *E. coli* to AKM & KMFig. 7 Sensitivity of *Klebsiella* to AKM & KMFig. 8 Cross sensitivity of *Klebsiella* to AKM & KM

Fig. 9 Sensitivity of *Enterobacter aerogenes* to AKM & KM

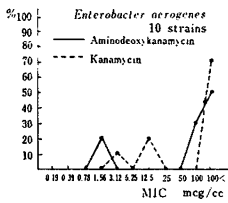


Fig. 10 Cross sensitivity of *Enterobacter aerogenes* to AKM & KM

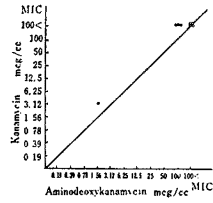


Fig. 11 Sensitivity of *Citrobacter* to AKM & KM

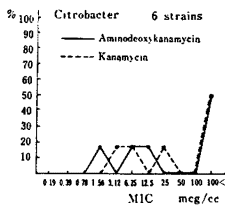


Fig. 12 Cross sensitivity of *Citrobacter* to AKM & KM

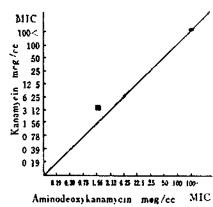


Fig. 13 Sensitivity of *Morganella* to AKM & KM

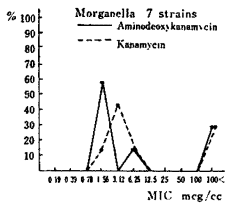


Fig. 14 Cross sensitivity of *Morganella* to AKM & KM

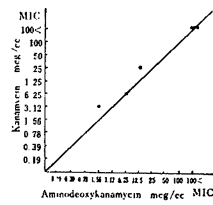


Fig. 15 Sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to AKM & KM

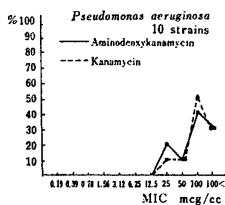
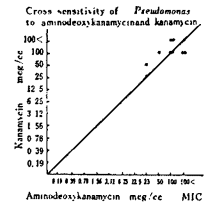


Fig. 16 Cross sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to AKM & KM



の抗生剤は併用せず、原則として本剤の単独投与とした。効果判定の規準は細菌検査において本剤投与後菌消失を認め、発熱・排膿などの症状の消失したものを excellent、細菌検査にて菌株の減少、排膿減少・解熱などの効果を認めたものを good、菌検出不能なるも解熱その他自覚症状の改善の見られるものを fair、投与前と比しななら変化のみられなかつたものを poor とした。これにもとずき、この 10 例について AKM の効果を検討してみると、excellent 2 例、good 3 例、fair 2 例、

Table 1 Materials

	No. of strains
1. Gram positive cocci	
<i>Staphylococcus aureus</i>	25
2. Gram negative bacilli	
<i>Escherichia coli</i>	24
<i>Klebsiella</i>	20
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10
<i>Citrobacter</i>	6
<i>Arizona</i>	1
<i>Rettingerella</i>	2
<i>Enterobacter cloaca</i>	2
<i>Morganella</i>	7
<i>Providencia</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
<i>Alkaligenes faecalis</i>	2
Total	110

poor 3 例で、有効例は 70% とかなり効果が認められた (表 2, 3)。

各症例について少々説明すると、症例 1, 症例 8, 症例 10 は共に術後瘻孔形成を認めた例で、本剤投与により緑膿菌のみとなり、緑膿菌に有効な他の抗生剤にて治療した例である。症例 4 は術後感染創から *Staphylococcus aureus* を、症例 7 は術後腹壁膿瘍から *E. coli* を検出し、いずれも AKM を用いて著効を認めた例である。症例 5 は術後腸管癒着によるイレウスで術中腸内容が腹腔内に漏出し、術後細菌感染が危惧されたにもかかわらず、本剤投与にて防止し得たのではないと思われる例である。症例 6 は術前から臍からの分泌物を認め、術後も分泌が続き *Staphylococcus aureus* を検出、KM 感受性 (卅) にもかかわらず術後 4 日間の本剤投与後、他の抗生剤に切替えられた症例で、使用期間をのばしておれば効果を認めたのではないと思われる症例である。症例 9 は左大腿部の腫脹・疼痛・発熱を来し、Myositis の疑にて外来で AKM を 400 mg/day 1 週間投与を行なうも効果を認めず、入院後切開排膿を行ない、*Staphylococcus aureus* を検出、膿瘍切開と同時に、本剤を全身的小および局所的に使用していれば効果が期待できたのではないかと惜まれ、投与方法に問題を残した症例である。

全症例において腎障害・聴力障害・その他特に副作用として認められるべきものはなかつた。

以上、われわれの AKM 臨床使用例につき検討した限りでは、外科領域における術後創感染に対しあるいは予防の目的で本剤の効果を期待できるものと思われる。

Table 2 Clinical cases of AKM use.

	Pat.	Sex	Age	Diagnosis	Complication	Bacteria	Sensitivity				Doses	Effect	Side effect
							PC	CP	TC	KM			
1	S.K.	♂	65	Ca. vent.	postop. intra-peritoneal abscess	<i>Staph. epid.</i> ◦ <i>β-Strept.</i> <i>Pseudo. ae.</i>	##	##	+	-	200mg ×2 13 dys.	good	(-)
2	N.H.	♂	2	Hernia ing. ext. sinist.	eczema postop. wound infection suspect.						75mg ×2 5 dys.	fair	(-)
3	M.S.	♂	25	Bantis synd.	postop. subphrenic abscess suspect.						200mg ×2 6 dys.	poor	(-)
4	M.U.	♀	2	Cystic hygroma of neck	postop. wound infection	<i>Staph. aur.</i>	##	##	##	##	75mg ×2 6 dys.	excellent	(-)
5	I.U.	♂	71	Ileus							200mg ×2 4 dys.	fair	(-)
6	O.T.	♀	8	Granuloma of navel		<i>Staph. aur.</i>	##	##	##	##	100mg ×2 4 dys.	poor	(-)
7	H.S.	♂	19	Prehepatic port. block	abdominal wall abscess	<i>E. coli</i>	-	##	##	##	200mg ×2 7 dys.	excellent	(-)
8	Y.H.	♂	55	Ca. of desc. colon	retroperitoneal abscess	◦ <i>Proteus Pseud. ae.</i>	+	?	?	##	200mg ×2 7 dys.	good	(-)
9	N.M.	♀	19	Myositis of lt. thigh		<i>Staph. aur.</i>	+	##	##	##	400mg ×1 7 dys.	poor	(-)
10	M.S.	♂	57	Ca. vent.	postop. intra-peritoneal abscess	<i>Staph. aur.</i> ◦ <i>Pseud. ae.</i>	-	-	-	-	200mg ×2 4 dys.	good	(-)

Table 3 Effect of AKM on clinical cases.

	No. of case	
excellent	2	7
good	3	
fair	2	
poor	3	

excellent...菌消失および排膿消失, 解熱
 good.....菌株の減少および排膿低下, 解熱
 fair菌検出(-), 自覚症状の改善
 poor.....投与前と変化なし

む す び

以上, 抗菌力テストおよび臨床成績から, AKMは, 外科領域において術後の耐性ブ菌ならびにグラム陰性菌(緑膿菌などをのぞく)感染症に有効であり, 充分利用できる抗生剤であると考ええる。

FUNDAMENTAL AND CLINICAL INVESTIGATIONS ON AMINODEOXYKANAMYCIN (AKM)

KEIICHI IKEDA, TAKESHI OSOEGAWA, KIYOYUMI KINOSHITA & TOMA FUKUMITSU
Second Department of Surgery, University of Kyushu

The fundamental and clinical investigations on aminodeoxykanamycin (AKM) have been carried out, and the results were obtained as follows.

The M.I.C. was below 6.25 mcg/ml in all 25 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from lesions.

Among Gram-negative organisms, *E. coli*, *Klebsiella* and *Morganella* showed a high sensitivity, while *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* and *Citrobacter* exhibited a low sensitivity.

As for the clinical investigation, AKM was administered intramuscularly at a dose of 400 mg/day for adults and 10~15 mg/kg/day for children to 6 cases of post-operative infection and 4 cases of surgical infection. The results obtained were remarkably effective 2, effective 3, slightly effective 2, and ineffective 3.

From the above results, the effect of AKM may be awaited as the treatment of post-operative infection of wound as well as the prophylaxis in surgical field.