

細菌性赤痢に対する Cephaloglycin の治療成績

権田 信之・小川 順一・藤森 一平
勝 正孝

川崎市立病院内科

I はじめに

近年、細菌性赤痢の際に検出される赤痢菌は、80%以上が多剤耐性赤痢菌となり、細菌性赤痢の治療薬は Chloramphenicol, Tetracycline が王座からすべり落ち、他の抗生剤が代つて治療の主役を演じつつある。その中でも Kanamycin, Aminobenzyl-Penicillin 及び Nalidixic Acid 等は極めて優れた抗赤痢菌剤として高く評価されている。しかし、未だ極めて少数ではあるが、これ等の抗生剤についても耐性を示す株の検出が認められており、過去の経験から顧りみて、いずれ耐性株の検出率の高まる時代の来ることが予想される。従つて、新しい赤痢菌に抗菌力を示す優れた抗生剤の出現は衷心より望まれる処である。

II 成績

今回、我々は Cephalosporin 系の抗生剤である Cephaloglycin (CEG) を細菌性赤痢に使用したのでその成績を報告する。

1) 検出赤痢菌に対する感受性

検出赤痢菌36株について、SM, TC, CP, KM 並びに CEG の抗菌力を平板希釈法により検討した。使用培地は化学療法学会の規定に従い、Heart infusion agar を用い、pH 7.2 である。その結果は第1表に示す如くで、SM, CP, TC に対しては36株中30株 (83.3%) は 100

第1表 検出赤痢菌 (36株) の薬剤感受性

抗生剤 mcg/ml	SM	TC	CP	KM	CEG
100<	31	30	31		
100					
50					
25					
12.5					
6.25				4	27
3.12	3	3		32	4
1.56	2	3	3		5
0.78			2		

mcg/ml の耐性株であつた。KM では 3.12 mcg/ml のもの32株、6.25 mcg/ml のもの4株であつた。CEG では、1.56 mcg/ml のもの5株、3.12 mcg/ml のもの4株、6.25 mcg/ml のものが27株で、耐性株は検出されなかつた。

これを *Sonnei* 菌29株と、*Flexneri* 菌7株に分けてみると第2表の如くで、*Sonnei* 菌では29株中27株が 6.25 mcg/ml のMICを示すが、*Flexneri* 菌では 6.25 mcg/ml のものは認められず、*Sonnei* 菌よりも *Flexneri* 菌の方が1~2段階低い MIC を示した。

また、CEG を過去に発表された CER 及び CET と比較すると、第3表に示す如く、CET が 3.12~25 mcg/ml のMICを示すが、CEG は 1.56~6.25 mcg/ml のMICであり、CET に比して優れた抗菌力を示している。しかし、CER に比すとやや劣る傾向がうかがわれた。

2) 臨床成績

13例の赤痢菌保菌者について CEG 1日 1g m を5日

第2表 検出赤痢菌型別の MIC

菌型 MIC	<i>Flexneri</i>				<i>Sonnei</i>
	1 b	2 a	3 a	v. X	
12.5					27 2
6.25					
3.12		1	1		
1.56	1	2	1	1	
計	1	3	2	1	29

第3表 CEG と CER, CET との比較

抗生剤 MIC mcg/ml	CEG		CER	CET
	原液	10倍希釈		
25				5
12.5				24
6.25	27			6
3.12	4	25	34	1
1.56	5	5	2	
0.78		6		

間投与し、排菌停止効果を検討した。

第4表に示す如く、いずれも *Sonnei* 菌による成人赤痢である。そして検出赤痢菌は全株多剤耐性赤痢菌であった。効果の判定は従来我々が他の抗生剤の判定に用いた様式に従い、投与後2日以内に菌陰性となったものを著効、6日以内を有効、7日以上を無効と判定した。その成績は第4表の如く著効1

第4表 細菌性赤痢に対する CEG の治療成績 (川崎市立病院)

症例	年齢	性別	検出菌	MIC	排菌経過					病日	効果	備考
					1	5	10	15				
1	33	♀	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	有効	TC,CP, SM耐
2	17	♂	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
3	23	♀	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	著効	TC,CP, SM耐
4	32	♂	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
5	23	♂	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
6	50	♀	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
7	76	♀	D	3.12	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
8	22	♂	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
9	24	♂	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
10	15	♂	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
11	20	♂	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
12	33	♂	D	3.12	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
13	68	♀	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	無効	TC,CP, SM耐
14	28	♀	D	6.25	++++	-	-	-	-	15	著効	TC,CP, SM耐

CEG 1日1gm 5日間投与
但し症例14は1日2gm投与

例、有効1例、無効11例であった。しかし試みに1日2gm 5日間投与した症例14は、著効を示したので、以後は、1日2gm 5日間投与の効果について検討した。その成績は第5表の如くである。すなわち著効7例、有効6例、無効11例で有効率は54.2%であった。無効の症例は一旦、菌消失後、再排菌したものの2例、本剤5日間服用したが持続的に赤痢菌を検出するもの9例である。

第5表 細菌性赤痢に対する CEG の治療成績 (川崎市立病院)

症例	年齢	性別	検出菌	MIC	排菌経過					病日	効果	備考
					1	5	10	15	20			
1	62	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	著効	
2	29	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	著効	
3	48	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	著効	
4	27	♀	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	著効	
5	33	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	著効	
6	39	♀	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	著効	
7	34	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	著効	
8	27	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	有効	
9	27	♀	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	有効	
10	31	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	有効	
11	35	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	有効	
12	27	♂	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	有効	
13	28	♀	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	有効	
14	27	♂	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	無効	再排菌
15	56	♀	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	無効	再排菌
16	37	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
17	33	♂	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
18	21	♂	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
19	70	♂	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
20	28	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
21	20	♀	<i>Sonnei</i>	3.12	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
22	26	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
23	30	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌
24	41	♀	<i>Sonnei</i>	6.25	++++	-	-	-	-	20	無効	持続排菌

CEG 2gm×5日間

上記の症例は全例成人赤痢保菌者であるが、発病者1例に投与の機会を得たので詳述する。

症例は33才、女性、第1病日に39.3℃の発熱、30回に及ぶ頻回な下痢、テムスネス、典型的な膿軟血便を伴って発症して入院した。直ちにCEG 1日2gm 5日間経口投与したところ2日後には解熱し、頻回な下痢も翌日には3回に軽減し、膿粘血便も粘液便となった。検出 *Sonnei* 菌は多剤耐性菌で、CEG には6.25 mcg/ml の感受性を示した。投与開始後2日目には菌陰性となったが、9病日に再排菌を認め、KM 1日2gm 5日間の投与で陰性化して退院した。すなわち本剤投与により臨床諸症状の軽快をみたが、再排菌を認めたので無効とした例である。

III ま と め

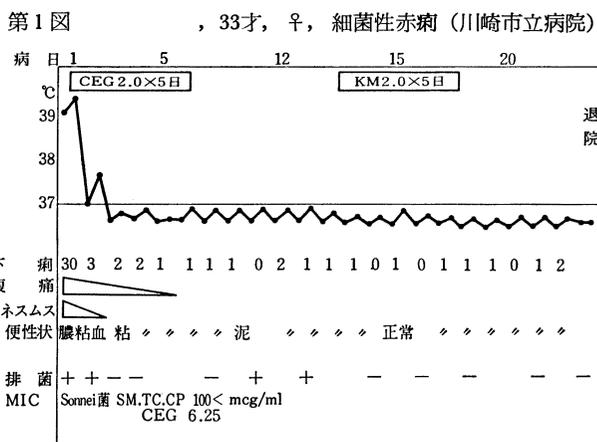
我々は新しく Cephalosporin 系の抗生剤として初めて経口投与可能な CEG を腸管感染症である細菌性赤痢に使用したが、KM に匹敵する MIC を示すにも拘らず、期待すべき効果を認め得なかつた。本剤はその抗菌力が酸性側で増強される特性を示すといわれる。この点を考慮すると腸管感染症は本剤の

著効(2日以内菌消失) 7例 }
有効(6日以内菌消失) 6例 } 有効率54.2%
無効 11例 }

特性を利用し得ず、我々が適応の選択を誤つた感を免れ得ない。なお副作用としては特に認めなかつたことを附記する。

文 献

- 1) WICK, W.E., and BONIECE, W.S. : *In vitro* and *in vivo* laboratory evaluation of cephaloglycin and cephaloridine. *Appl. Microbiol.*, 13 : 248, 1965.
- 2) PITT, J., STASOCO, R., KAPLAN, K., and WEINSTEIN, L. : Antimicrobial activity and pharmacological behavior of cephaloglycin. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 630, 1967.
- 3) RONALD, A.R., and TURCK, M. : Factors influencing *in vitro* susceptibility to the cephalosporins and clinical trial of an oral cephalosporin, cephaloglycin. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 83, 1966.
- 4) APPLESTEIN, J.M., CROSBY, E.B., JOHNSON, W.D., and KAYE, D. : *In vitro* antimicrobial activity and human pharmacology of cephaloglycin. *Appl. Microbiol.*, 16 : 1006, 1968.
- 5) HOGAN, L.B., Jr., HOLLOWAY, W.J., and JAKUBOWITZ, R. A. : Clinical experience with cephaloglycin. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 624, 1967.
- 6) KUNIN, C. M., and BRANDT, D. : Comparative



studies of ampicillin, cephalothin and a new cephalosporin derivative, cephaloglycin. *Amer. J. Med. Sci.*, 255 : 196, 1968.

- 7) BOYER, J.L., and ANDRIOLE, V.T. : Laboratory and clinical studies of a new antibiotic, cephaloglycin in the treatment of urinary tract infections. *Yale J. Biol. Med.*, 40 : 284, 1968.
- 8) RONALD, A.R., KIND, A.C., and TURCK, M. : Cephaloglycin in infections of the urinary tract. *Arch. Intern. Med. (Chicago)*, 121 : 39, 1968.

THERAPEUTIC RESPONSE OF CEPHALOGLYCIN IN BACILLARY DYSENTERY

NOBUYUKI GONDA, JUNICHI OGAWA, ITSUPEI FUJIMORI and MASATAKA KATSU
Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

The therapeutic response of cephaloglycin, a new orally absorbed antibiotic of the cephalosporin antibiotics, was studied with patients of the intestinal infections of bacillary dysentery.

The therapeutic response of the drug in a total of 37 cases was not so good as expected from *in vitro* activity which showed almost same *in vitro* activity as that of kanamycin. The *in vitro* activity of cephaloglycin being reported to be intensified in acidic medium, it seems that this characteristic *in vitro* of cephaloglycin did not applied to the infections of intestinal tracts which are alkaline and it shall not be indicated to such infections.

As far as side effects are concerned, it did not be observed any side effect to be mentioned.