Vistamycin による尿路性器感染症の治療について

石部知行・佐々木健一郎・碓井 亜・仁平寛己

広島大学医学部泌尿器科教室

(主任：仁平寛己教授)

既存抗生物質の誘導体が生合成の著しい進歩に伴って数多く開発されてきたが、今回 kanamycin (KM), aminodeoxy kanamycin (AKM) によく似たスペクトラム、すなわち *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* などに対し有効で、同時に前二者に比し副作用の少ないといわれる Vistamycin (VSM) を各種泌尿器科患者に使用する機会を得たので、その臨床成績を報告する。

対象ならびに方法

治療の対象とした症例は広島大学医学部付属病院泌尿器科で経験した尿路性器感染症例から無作為的に得た 32 症例で、このうち 1 例は効果判定ができなかつたので、残る 31 症例についてその効果を検討した。この症例の疾患別詳細は表 1 に示したとおりである。

VSM の投与方法としてはすべて 1 日量 1g を 2 分のうえ朝夕にわけ、1 日に 2 回 5 日間筋注する方法をとった。効果判定には中間尿法によつて得た尿について尿中白血球の消長、尿中細菌の定量培養を治療前、投薬終了時、ならびに投薬中止後数日の 3 回検討し、同時にみられた自覚症の変化をもとにし最終的にこの 3 者がいずれも改善されたものを著効 (effective)、2 者のみが改善されたものを有効 (fair)、1 つのみが同様改善されたものをやや有効 (moderately) とし、いずれに対しても効果のみられなかつたものを無効 (poor)、とする方法をとった。

同時に副作用を検討する目的で GOT, GPT を含む肝機能、BUN, Creatine による腎機能および末梢血液所見への影響を、症例の一部で治療前後において比較検討した。

成 績

I. 疾患別治療効果 (表 1)

前立腺肥大症手術後に使用した 9 例中明らかに効果のみられたもの 2 例で、無効例が 1 例にみられた。いづれも比較的単純感染とみられる急性膀胱炎、腎盂腎炎に対しては 12 例中 11 例に明らかな効果がみられた。

II. 起炎菌別治療効果 (表 2)

Escherichia coli では 12 株中 8 株で、また *Enterococcus*

に対しては 6 株中 4 株に有効であつたのに対し、*Pseudomonas aeruginosa* では 11 株中明らかな菌の消失ないし減少のみられたものはわずか 2 株にすぎず、VSM 使用にもかかわらず一部で *Ps. aeruginosa* および *Escherichia coli* が新しく証明された。

III. 自覚症に対する効果 (表 3)

頻尿、排尿痛に対しては全例有効で、発熱に対しては 12 例中 9 例で効果がみられ、自覚症に対しては概して有効であつた。

以上、要するに効果を判定し得た 31 症例についてみる

Table 1. Results after first course of treatment on infection

Diseases	No. of cases	Effective	Fair	Moderately	Poor
After simple prostatectomy after removal of indwelling catheter	9	0	2	6	1
Urethral stricture with chronic cystitis	3	2	1		
Acute prostatitis	3	1	2		
Acute pyelonephritis	5	3	2		
Chronic prostatitis	4		3	1	
Acute cystitis	7	1	5	1	
Total	31	7	15	8	1

Table 2. Effectiveness of drug therapy on organisms

Organisms	No. of strains	Fair	Poor	New organism appeared
<i>Enterobacter</i>	7	4	3	
<i>Citrobacter</i>	2	2		
<i>Ps. aeruginosa</i>	11	2	9	5
<i>Prot. vulgaris</i>	3	2	1	
<i>Klebsiella</i>	6	3	3	
<i>E. coli</i>	12	8	4	3
<i>Enterococcus</i>	6	4	2	
<i>Staph. epidermidis</i>	1	1		
Total	48	26	22	8

Table 3. Results of VSM on subjective symptoms

Symptoms	No. of cases	Effective	Fair	Poor
Fever	12	5 (41.7%)	4 (33.3%)	3 (25.0%)
Dysuria	4	3 (75.0%)	1 (25.0%)	
Miction pain	11	4 (36.3%)	7 (66.7%)	
Pollakiuria	4	4 (100.0%)		

Table 4. Side effects of VSM on blood chemicals

Liver function tests	No. of cases of abnormality	
	Pretreatment	Posttreatment
Tot. Protein	0	0
Bil. tot.	0	0
TTT	0	0
ALP	0	0
GPT	0	0
GOT	0	0

Table 5. Side effects of VSM on blood chemicals

Renal function test	No. of abnormality	
	Pretreatment	Posttreatment
BUN	1	1
Creatinine	0	0

と著効 7 例 (22.6%), 有効 15 例 (48.4%) で, 明らかに無効であったものは 1 例 3.2% にすぎなかつた。

IV. 肝機能に対する影響 (表 4)

GOT, GPT について投薬中止時正常値を越えたものが 3 例にみられたが, これはいずれも前立腺摘出手術後の症例で, その 1 週後の再検査ではいずれも正常値に復していた。

V. 腎機能に対する影響 (表 5)

BUN では術後高値を示したものが 1 例あつたが, この症例は術前より高かつたもので VSM 投与前より腎機能障害が推定されていたものである。ゆえに Creatinine, BUN ともに悪化したと思われる症例は経験しなかつた。

VI. 末梢血液所見に対する影響 (表 6)

末梢血液所見に対する VSM 投与にともなう副作用は発見できなかつた。

VII. 薬剤感受性への影響 (表 7)

Enterobacter, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* では GM あるいは FT に対する感受性の増大がみられた。

考 案

VSM の基礎ならびに臨床報告としては小酒井, 清水,

Table 6. Side effects of VSM on blood findings

	No. of abnormality	
	Pretreatment	Posttreatment
RBC	0	0
WBC	6	1
Ht	0	0
Hb	0	0

Table 7. Effects of medication of VSM on drug sensitivity test

Drug	<i>Enterobacter</i>	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>
	No. of strains tested	6	6
AB-PC	0/0*	0/0	0/0
KM	0/0	0/0	0/0
CP	1/0	0/0	0/0
TC	0/1	0/0	0/0
CL	0/0	0/0	0/0
CER	0/0	0/0	0/0
GM	5/0	3/0	6/0
FT	2/0	0/0	0/0

* Sensitivity newly appeared/Sensitivity disappeared

大越, 河盛, 藤本ら数多くの報告があり, *Staphylococcus aureus* に対しては KM よりやや劣るが, Gram 陰性桿菌, とくに *Escherichia coli*, *Klebsiella* に対しては KM と同様の MIC を有し, 病原性 *Escherichia coli* に対してはとくに強い抗菌力をもつとされてきた。近時抗生物質に耐性の Gram 陰性桿菌が増加しつつあることと合わせ, 本剤のような強力な抗生物質の効果は大いに期待されるのである。

急性膀胱炎といった単純性尿路感染症に対しては全例有効であつたが, このような症例に対してはどのような薬剤でも効果が期待でき特にとりあげることもないが, 本実験では難治性ないし複雑性の症例がその大半をしめ, また起炎菌でも *Pseudomonas aeruginosa* といった一般抗生物質のみならず VSM に対して感受性の少ない症例が多かつたにもかかわらず全体として 71.0% に明らかな効果がみられ, まつたく効果のみられなかつたものはわずか 3.2% にすぎなかつたことは, 本剤の尿路生殖器感染症治療における有用性を示すものである。

起炎菌との関係でみると, *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Enterobacter* に対し有効例が多く, *Pseudomonas aeruginosa* に対する効果が少なかつたが, これは先人の報告と一致するものである。また VSM 投与にもかかわらず留置カテーテル法施行症例の一部で *Pseudomonas aeruginosa* が新

らしくみられたが、充分な細菌学的同定が行なわれていないのでVSMによる菌交代症であるのか、いわゆる院内感染であるのかは問題のあるところである。

しかし *Pseudomonas aeruginosa* に対する効果はいまだして、*E. coli* 感染症に対しVSMの適応があると考えられた。VSMの使用に際してはaminoglucoside系の抗生物質に共通である腎障害、第8神経障害といった副作用に対し十分な注意が必要であるが、VSMの腎あるいは第8神経に対する影響はKMに比し少ないとされている。

今回の実験でも明らかに肝、腎、血液に対する障害はみられず、3例でVSM投薬後GOT、GPTが高い活性を示したが、これらの症例は前立腺摘除術後の症例で、輸血にもとづく一時的な活性増大も考慮され、VSMによる直接の影響と断定するには無理もあり、その1週間後の再検査ではいずれも正常範囲に復していた。また腎機能に対する影響も対象となった症例の多くが腎機能低下が潜在的にあると考えられる老人であつたにもかかわらず、術前より高いBUNを示していた1例を除き異常を示したものがなかつたことは、逆にこのような腎機能

低下の推定される症例に対しても比較的安全に使用しうることを示すものである。

結 語

広島大学医学部附属病院泌尿器科で経験した尿路性器感染例31例に対しVSMを1日1g5日間投与し、その臨床的検討を行ない、次の成績を得た。

1. 31例中22例(71.0%)で明らかな臨床効果が得られ、無効例は1例(3.2%)にすぎなかつた。
2. *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Enterobacter* などの感染症例では有効例が多いが、*Pseudomonas aeruginosa* による感染に対しては大きな期待はもてない。
3. 肝機能、腎機能および末梢血液所見に対する影響はみられない。

文 献

- ビスタマイシン検討会要約集：明治製菓 K.K. 1970 (東京)
 ビスタマイシン検討会要約集：明治製菓 K.K. 1970 (大阪)

ON VISTAMYCIN TREATMENT OF URINARY TRACT AND GENITAL ORGAN INFECTIONS

TOMOYUKI ISHIBE, KENICHIRO SASAKI, TSUGURU USUI and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Hiroshima
 (Director: Prof. HIROMI NIHIRA)

Vistamycin (abbr. VSM) was administered intramuscularly for 5 days at a daily dose of 1 g to 31 cases of urinary tract and genital organ infections, and the following results were obtained.

- (1) The clinical effect was observed clearly in 22 cases out of 31 cases of urinary tract and genital organ infections, and only 1 case remained ineffective.
- (2) There observed many effective cases in the infections due to *Escherichia coli*, *Enterococcus* and *Enterobacter*, whereas the results were no good in those due to *Pseudomonas aeruginosa*.
- (3) VSM administration gave no definite influence at all on the hepatic and renal function tests as well as on the findings of peripheral blood.