

Vistamycin による尿路感染症ならびに淋疾に対する治療効果

江本 侃一・東 間 紘

浜の町病院泌尿器科

南 里 和 成

原三信会病院

Vistamycin (VSM) は *Streptomyces ribosidificus* の産生するアミノグルコシッド系の抗生剤であり、最近、明治製薬(株)中央研究所により開発された。

本剤の抗菌力は緑膿菌を除くグラム陰性桿菌に非常に強く、またブドウ球菌にも強い抗菌力を有している。しかしグラム陽性球菌に対しては比較的弱いとされている。

VSM の尿路感染症に対する臨床効果はすでに西日本化学療法学会などにとり上げられてかなり効果が期待されているが、われわれも明治製薬株式会社より、本剤の提供をうけて、主として上部尿路感染症、急性淋疾尿道炎に対して臨床効果を検討したのでその成績を報告する。

方 法

1. 検査対象：上部尿路感染症は急性腎盂腎炎として内科または泌尿器科に入院したもので全例8例、慢性または再発をくり返すもの5例、下部尿路に障害を有するもので腎盂炎を併発してきたもの2例、計15例の腎盂腎炎について検討した。

腎盂腎炎の診断は尿中所見および血沈、血液所見、発熱、その他自覚症状によつたが、主として尿中白血球あるいは淡明細胞の有無、細菌の出現、発熱、血液所見、血沈促進により診断を確定した。さらに全例に IP を実施して尿路の状態も考慮した。

2. 治療法：腎盂腎炎には1回 VSM 500 mg を 20% ブドウ糖 20 cc と混注し、1日2回～4回 1.0 g から 2.0 g を用い、最短3日から最長8日にわたり投与した。この治療中に他の薬剤は全く併用していない。

淋疾 15 例は原三信会病院外来の療法例であり、急性の新鮮な感染症例で淋菌を塗抹上確認した上に治療を開始した。

治療法は1日1回 VSM 1 g 1回筋注を原則としたが尿検査は隔日ないし、2日間隔のものもある。治療終了後ないしは短時日に治癒した。

臨 床 成 績

1. 腎盂腎炎

急性腎盂腎炎 8 例：起炎菌を培養し得たものは第1例のみであり、他の7例は入院時すでに菌の発見は不成功に終つた。このことは急性の単純な感染症の場合には発症時に尿の検索を試みない菌発見は陰性に終ることが多く、臨床終局は短期間に回復に向うことが示されている。ここに掲げる急性腎盂腎炎の症例 (No. 1 から No. 8) はいずれも発熱を主として来院せるもので、初診は内科外来より泌尿器科に治療を依頼されたものであり、この間に化学療法は施されていない。

投与量は VSM 3 g から 16 g に及ぶが1日投与量は、1.0 g が 4 例 (No. 3, 4, 5, 7), 1.5 g が 1 例 (No. 6), 2.0 g が 3 例 (No. 1, 2, 8) であつた。治療期間は3日から8日の間に行なわれたが、今回の治験では VSM の尿路感染症に対する効果をみるため、いちおう1週間以内の発熱、尿所見、白血球数、血沈の状況をみて治療を中止して、効果の有無について検討を加えた。この後はウロナミンサルファ剤による後療法を10日間続けた。

各症例とも発熱は治療開始後3日までに平熱化しており、No. 8, No. 2 の2例を除いて尿中の所見は改善の徴を比較的早期に示している。しかし血沈は8日間の治療期間中でも No. 2 を除いてかなりの改善の徴を示しているが、なお炎症の存在を窺わせるものがある。No. 2 の例は妊娠6ヵ月と尿管停滞像も存在するので血沈の正常化はこの点を考慮する必要がある。

以上の結果から急性腎盂腎炎では有効6例、やや有効(尿中白血球の存在、微熱)2例と考えられる。

再発性または慢性腎盂腎炎 7 例：起炎菌を証明し得た例は6例であつた。菌種は *Escherichia coli* は2例、*Staphylococcus aureus* 2例、*Proteus* 1例、*Proteus rettgeri* 1例であつた。

これらの菌種の感受性は表に示すとおり、KM によく反応し、SM は No. 15 例を除いて感受性が鈍い所見が得られ、CER、AB-P は No. 10 の *Staphylococcus aureus* を除いて良好な感受性を示している。

投与量は VSM 1日 1.0 g 1例 (No. 14), 1.5 g 1例 (No. 9), 2.0 g 5例 (No. 10, 11, 12, 13, 15) で、総量 5 g から 12 g が用いられた。使用期間は6日以内であり、この投与量では充分とはいえないが急性感染症の項

表1 腎盂腎炎症例

	診 断	症 状	尿所見	分 離 菌	投与法	効 果				副作用	
						症 状	尿所見	血 沈	判定		
1. 21才♀	急性腎盂腎炎	1 週前より 38°5 尿路症状なし	白(卅) 赤(+)	<i>E. coli</i> 10 ⁵	KM(卅) SM(+) CER(卅) AB-P(卅)	1.0 g×2 4 日 計 8 g	3 日より 36°7	3 日一白+ 8 日一白-	前後 67~101 25~68	効	なし
2. 23才♀	同 上 (妊娠 6M)	5 日前より 39°5 排尿痛	白(卅) 赤(-)	菌 陰 性	1.0 g×2 3 日 計 6 g	3 日より 36°5 尿管停滞像	2 日一白+ 4 日一白+	前後 136~172 122~152	やや効	〃	〃
3. 25才♀	同 上 両下垂腎	1 週前より 39°2 持続 側腹痛	白(卅) 赤(+)	同 上	500 mg×2 3 日 計 3 g	3 日より 36°7 排尿痛(-)	3 日一白- 赤-	前後 15~39 10~25	効	〃	〃
4. 19才♀	同 上	1 ヲ月前より 発熱繰返し頻 尿, 排尿痛	白(卅) 赤(+)	同 上	500 mg×2 5 日 計 5 g	3 日より 36.5 頻尿(-) 痛(-)	3 日一白+ 10 日一白土 3 日一赤-	前後 26~71 14 日後 17~48	〃	〃	〃
5. 43才♀	同 上	5 日前より 39°~40° 排尿痛(+)	白(卅) 赤(+)	同 上	500 mg×2 9 日 計 9 g	5 日より 36.5 3 日排尿痛 (-)	3 日一白+ 8 日一白-	前後 90~123 55~105	〃	〃	〃
6. 30才♀	同 上 (逆行腎盂造 投影後)	撮影後 1 日 発熱 39°2	白(卅) 赤(卅)	同 上	500 mg×3 4 日 計 6 g	3 日より 白 36°7	3 日一白- 赤-	前後 10~20 11~23	〃	〃	〃
7. 59才♂	同 上 (下垂腎)	腰痛 内組検査後 発熱 39°	白(卅) 赤(+)	同 上	500 mg×2 3 日 計 3 g	2 日より 36.5	3 日一白土 9 日一白土	前後 30~69 30~56	〃	〃	〃
8. 55才♂	同 上 (急性副睪丸 炎)	副睪丸に続い て発熱 38° 腹痛(卅)	白(卅) 赤(+)	同 上	1 g×2 8 日 計 16 g	4 日 37°7 腹痛(-)	4 日一白+ 16 日一白+	前後 26~60 7~20	やや効	〃	〃
9. 72才♀	腎盂腎炎 (腎結石)	発熱, 腹痛 再三再発	白(卅) 赤(卅)	<i>Klebsiella</i> 10 ⁶	KM(卅) SM(+) CER(卅) AB-P(卅)	500 mg×3 5 日 計 7.5 g	5 日 熱発なし	4 日 白+ 13 日 菌+ 白- 菌-	前後 25~58 24~52	効	〃
10. 65才♂	慢性腎盂炎 (両側サンゴ 石)	左腎周囲膿瘍, 発熱腎痿形成	白(卅) 赤(+)	<i>Staph. aureus</i>	KM(+) SM(-) CER(+) AB-P(-)	500 g×4 3 日 計 6 g	4 日 37°5 膿性分泌+	4 日 白+ 16 日 菌+ 白+	前後 60~114	無効	〃
11. 65才♂	慢性腎盂腎炎 (下垂腎)	発熱再三 倦怠感著明 頻尿	白(卅) 赤(+)	菌 陰 性	1 g×2 3 日 計 6 g	3 日より 36.7 倦怠感+	4 日一白+ 10 日一白+	前後 59~146	〃	〃	〃
12. 64才♂	再発腎盂腎炎	内視鏡後に 発熱, 再三 下腹部痛(卅)	白(卅) 赤(+)	<i>E. coli</i> 10 ⁵	KM(卅) SM(-) CER(卅) AB-P(卅)	500 mg×4 4 日 計 8 g	5 日 36°8 脱力感+	4 日一白土 赤-	前後 55~106 67~105	効	〃
13. 23才♀	同 上	腰痛, 腹痛 発熱 39°	白(卅) 赤(-)	<i>E. coli</i> 10 ⁶	KM(卅) SM(+) CER(卅) AB-P(卅)	500 mg×4 4 日 計 8 g	5 日 36.7 腹痛+	10 日一白+ 5 日一菌-	前後 104~132 84~119	やや効	〃
14. 50才♂	慢性腎盂腎炎 (前立腺石)	前立腺肥大症 剔除後の床に 結石発生再生 発熱	白(卅) 赤(卅)	<i>P. rettgeri</i> 10 ⁵	KM(卅) SM(-) CER(卅) AB-P(-)	500 mg×2 5 日 計 5 g	5 日 発熱時々	12 日一白+ <i>Paerugi- nosa</i> +	前後 15~45 15~40	無効	〃
15. 32才♂	神経因性膀胱	頻尿, 排尿痛 発熱を再三	白(卅) 赤(+)	<i>Staph. aureus</i>	KM(卅) SM(卅) CER(卅) AB-P(卅)	500 mg×4 6 日 計 12 g	7 日 症状変化 なし	7 日一白+ 赤+	前後 26~77 15~49	〃	〃

白:白血球 赤:赤血球

にも記したように VSM の影響をみるために治療を中止した。ここに掲げた症例は無効例が増加してくることは他の抗生剤と同様な傾向であるが、比較的単純な再発傾向のある腎盂腎炎 3 例は尿中所見の改善をみている (No. 9, 12, 13)。しかしこれらも他の無効例と同じく血沈の改善はほとんどみられていない。このことは合併症の存在するためか、炎症のなお消滅していないことを示している。

以上から慢性再発症例では比較的効果のあつたものは 3 例であり、無効は 4 例であつた。

2. 急性淋疾性尿道炎

全例 15 例で前治療を受けたことはないとされており、

いずれも発病から短期間のうちに来院している。全例尿道口より排膿をみているもので淋菌を確認された。投与法は 1 日 1 回 VSM 1.0 g 筋注を実施した。

治療成績は第 2 表に示すとおりで、著効を示したものは 9 例、有効 4 例、無効 2 例であつた。著効は 2 日ないし 4 日で排膿自覚症の改善したもので、治療は他覚所見が正常化してもなお 2~3 日つづけた。有効例は 2 日ないし 4 日間の治療期間中に菌は陰性化するもなお尿中に膿球を認めたが、その後に治癒を示したもので注射中止後はビタミン剤を投与して再経過を追つた。

再燃したものは No. 14, 15 の 2 例であるが、No. 14

表 2 急性淋疾の治療成績

		症 状	尿 所 見		投 与 法	尿所見の変化	再燃の有無
			膿	リン菌			
1	25才 ♂	7 日前 尿道痛	卅	+	1.0 g × 1 4 日 4 g	1 日 正常	無 し
2	26 ♂	2 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	3 日 //	//
3	19 ♂	3 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	4 日 //	//
4	27 ♂	5 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 6 日 6 g	2 日 //	//
5	22 ♂	1 日前 //	卅	+	//	4 日 膿 (+) 菌 (-)	6 日 正常化
6	26 ♂	1 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 3 日 3 g	2 日 膿 (+)	//
7	37 ♂	3 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 4 日 4 g	3 日 膿 (+)	16 日後 正常化
8	26 ♂	4 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	5 日 膿 (±)	10 日後 膿 (±)
9	29 ♂	1 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	3 日 正常	な し
10	42 ♂	2 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	2 日 //	//
11	29 ♂	1 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 4 日 4 g	3 日 //	//
12	22 ♂	2 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	2 日 //	//
13	20 ♂	4 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	2 日 菌 (-) 膿 (+)	10 日 膿 (+)
14	48 ♂	3 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	1 日 菌 (-) 膿 (+)	中止後 3 日目 菌 (+) 膿 (++)
15	50 ♂	2 日前 //	卅	+	1.0 g × 1 5 日 5 g	2 日 正常化	中止後 13 日目 菌 (+) 膿 (++)

投与法：1 日 1 回 1000 mg 筋注，淋菌陽性の患者にして新鮮淋疾尿道炎に限定した。

例は治療中止後3日目に早くも再燃しておりVSMの効果に疑問がおかれる。No. 15の例は中止後13日目に再発しているが、初診時に著効を示している。本例は再感染の疑いがあると思われる。

淋疾に対するVSMの効果は他の抗生剤と同様にかなり有効な結果を得ているが、KM、AKMに比するとやや速効性が劣るように思われた。

3. 急性膀胱炎 (表省略)

膀胱炎 (単純) 10例を経験した。1日1g筋注8例, 500mgの筋注2例で治療期間は1日から5日の間でほとんど2日ないし4日間であった。起炎菌は *E. coli* 8例, 球菌1, *Proteus mirabilis* などがおのおの1例であった。

急性膀胱炎に対する治療効果は化学療法により急速に治癒をみることは従来の抗生剤と同様であった。

4. 副作用

膀胱炎の淋菌症例を除き腎盂腎炎の15例には血液像, 肝機能, さらに発疹, 胃腸症状などについて治療前後を観察したが, 全例とくに異常を認めたものはなかった。

総 括

VSMは化学療法学会関係の研究会ですでに基礎的臨床的に検討され, 広域スペクトルを有する抗生剤であることが認められているが, 緑膿菌に対しては無効であり, グラム陽性球菌に対してはブドウ球菌を除いて弱い抗菌力しか有しないとされている。従来の抗生剤KM, AKMに匹敵するものであり, KMとの間に交叉耐性がみられている。しかしKMが問題にされている第8神経に対する毒性はかなり低いことが証明されている。腎毒性に関してはKMとほぼ同様な評価がされているが, 実際に臨床にあつてはとくに腎障害の場に大量に作用させない限り問題はないものと考えている。

臨床効果についても急性の原発性の感染症に対してはいつでも著明な効果を挙げていることは前記のとおりである。われわれの例は腎盂腎炎の場合に起炎菌として *Escherichia coli* を証明したのは1例で他の1例はすでに起炎菌の検出が不成功に終つたが, 本症が発症から可能な限り早い時期に尿検査を行なわないと起炎菌の証明は陰性に終ることはしばしば経験している。従がつて起炎菌に対する効果の判定は自験例では明言することが難しいが, 女性の尿路感染症の大半が *Escherichia coli* に基づくものであることは確かであり, 臨床経過単純な推移からみてわれわれの挙げた例は *Escherichia coli* によるものであると思われる。これらの8例をみても治癒のはつきりしないものは尿流障害か, 副睾丸炎などの障害を伴なっているようで, これが治癒を遷延させている。

慢性ないし再三発熱を繰り返す症例群は治癒率は有効

3例, 無効4例となり治療対象が腎石と下垂腎に尿流障害, 脊披により下部尿路障害などが基疾患として存在しており, 起炎菌も *Proteus rettgeri*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* と種々の菌叢が混じてくる。このうち *Escherichia coli* によるものは比較的効果を挙げているが他の例は従来の抗生剤と同じく治癒ははかばかしくないと見なされる。

急性, 慢性の尿路感染症を通じて, 血沈の推移を観察していたが, VSMの注射療法期間が短かく, この間に血沈の変動をみることは少いが, 今回の治験が注射療法であり, 抗生剤の注射療法が特別な場合でない限り5日~10日の治療期間でいちおうの経過をみて, 後は抗生剤その他の経口投与によつて完全治癒に導くことが合目的であると考えている。血沈の変化は炎症推移にかなり遅れて動きを示すのであるが, VSM療法後に有効例については1週間近く緩和な尿路消毒剤が投与されてきたが退院時には血沈値は正常化を示していた。

淋疾性尿道炎の化学療法に対する効果はペニシリン登場以来抗生剤の治癒率は著しく成果をみているが, 最近はときどきペニシリン無効例が報告されている。自験例中にも効果の少ないもの2例, 再発と思われるもの1例が挙げられているが, VSMの効果のない例か, あるいは再感染によるものか, 治療不十分と考えるべきか, 判断に苦しむ例である。No. 13の例は治療期間中の性的交渉もなくVSMの量的不足による結果であろう。No. 14は治療中止後に再燃したと思われるものでこれも量的不足であろう。最初の例は交渉相手よりの再感染と考えたほうが無理がないようである。

全症例15例の治験をみて尿中白血球 (膿) の改善がKM, AKMに比してやや遷延しているようで, この点従来の抗生剤に比して淋菌に対する効果は少し劣るように思われる。

結 論

VSMの静注または筋注を腎盂腎炎15例, 急性淋疾性尿道炎15例に実施した。副作用は見るべきものはなかった。

VSMは1日1gから2gの注射で, 連続7日から14日間程度の治療が必要であろう。慢性尿路感染症の治癒率は低いが, 尿路の場の改善が必要である。

淋菌に対する効果も優秀な成績であるが, KM, AKMに比していくらか治癒が遷延しているようである。

VSMは国産の抗生剤でもあり, アミノ糖系抗生剤として広く用いられるものであろう。

稿を終るに当り, VSMを提供してくださつた明治製菓株式会社に謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) ビスタマイシン検討会要約集, 明治製菓
- 2) ビスタマイシンシンポジウム, 西日本化学療法学会 (昭 70) 明治製菓

THE TREATMENT OF URINARY INFECTIONS WITH VISTAMYCIN

KANICHI EMOTO, HIROSHI TOMA

Hamanomachi Hospital, Fukuoka

KAZUNARI NANRI

Harasanshinkai Hospital, Fukuoka

Forty cases of urinary infection were treated with Vistamycin (abbr. VSM), including 15 cases of gonorrhoea. Out of 40 urinary infections, the effectiveness was obtained in 32 patients (80.0%), revealing thus satisfactory results. VSM has yes relatively weaker antimicrobial activity against *Gonococcus*.

Side effects were rarely encountered with VSM.