

Vistamycin (VSM) の基礎的臨床的検討

藤井俊有・島田佐仲・藤森一平・勝 正孝

川崎市立病院内科

Vistamycin (VSM) は明治製菓中央研究所において、研究開発された水溶性塩基性の新抗生物質で、ブドウ球菌、緑膿菌を除くグラム陰性桿菌に強い抗菌力をもっていると言われる。

我々はこの薬剤について、患者より分離せる菌株に対する抗菌力および血中濃度を KM, AB-PC, CER と比較検討し、また呼吸器および尿路感染症に使用する機会を得たので、その臨床成績につき報告する。

I 抗 菌 力

被検菌株は川崎市立病院中検にて臨床材料より分離された株で *Proteus* 11 株, *Escherichia coli* 11 株, *Klebsiella*

2 株, *Pseudomonas* 2 株, *Citrobacter* 2 株, *Enterobacter* 1 株, *Providencia* 1 株, *Staphylococcus* 3 株, *Streptococcus* 1 株, *Enterococcus* 1 株, について MIC を測定した。

抗菌力測定には、化学療法学会試案にもとづく平板寒天稀釈法によつた。

抗菌力測定に用いた抗生剤は、VSM の他に、CER, AB-PC, KM の 4 剤について各々の MIC を測定した。

結果は表 1 に示すとおり、グラム陰性桿菌では、4 種抗生剤ともに *Pseudomonas* >100 mcg/ml であり、*Klebsiella*, *Citrobacter* は株数が少いのでこれにて結論は出せないが、全体としてみると抗菌力は KM より 1 管くらい弱いようである。

表 1 Vistamycin と各種抗生剤の抗菌力比較 (1)

菌 の 種 類	抗 生 剤	MIC (mcg/ml)										
		0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Proteus</i>	CER						4				3	4
	AB-PC		3		1	1	1	1				3
	KM				4	2					4	1
	VSM					4	2					5
<i>E. coli</i>	CER					7	3		1			
	AB-PC				1	9						1
	KM				2	6	2					1
	VSM				1	5	4					1
<i>Klebsiella</i>	CER						1					1
	AB-PC											1
	KM									1		1
	VSM									1		1
<i>Pseudomonas</i>	CER											2
	AB-PC											2
	KM											2
	VSM											2
<i>Citrobacter</i>	CER											2
	AB-PC											2
	KM					1					1	
	VSM										1	1
<i>Enterobacter</i>	CER											1
	AB-PC											
	KM				1					1		
	VSM					1						
<i>Providencia</i>	CER											
	AB-PC		1						1			
	KM			1								
	VSM					1						

表 2 Vistamycin と各種抗生剤の抗菌力比較 (2)

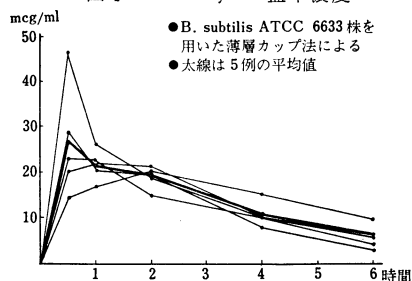
菌の種類	抗 生 剤	MIC (mcg/ml)										
		0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Staph.</i>	CER AB-PC KM VSM	3		1	3 2	2	1					
<i>Strept.</i>	CER AB-PC KM VSM	1	1		1	1						
<i>Enterococ.</i>	CER AB-PC KM VSM			1				1		1	1	

——川崎市立病院・内科

表 3 Vistamycin (VSM) 使用症例
(川崎市立病院内科)

No.	症 例	年齢	性	診 断	原 因 菌	使 用 量	効果	副作用	備 考
1		70	♂	細菌性肺炎		1.0g×21日	有効	なし	
2		68	♂	〃		2.0×14	〃	〃	
3		38	♂	〃		2.0×7	〃	〃	
4		56	♀	腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	2.0×5	〃	〃	
5		60	♀	〃	<i>Enterococcus</i>	2.0×8	〃	〃	糖尿病
6		38	♂	〃	<i>E. coli</i>	2.0×10	〃	〃	
7		77	♂	〃	〃	2.0×13	〃	〃	脊髄腫瘍
8		51	♀	〃	〃	2.0×9	〃	〃	
9		47	♀	〃	〃	2.0×15	〃	〃	
10		52	♀	〃	〃	2.0×10	〃	〃	
11		75	♂	〃	〃	2.0×15	無効	〃	脳軟化症
12		22	♂	〃	<i>Klebsiella</i>	2.0×15	〃	〃	膀胱結石

図 1 Vistamycin 血中濃度



グラム陽性球菌についても表 2 に示すとおり同様 KM より 1 管くらい弱いようである。

Ⅱ 血 中 濃 度

腎障害のない 5 例の患者に VSM 500 mg を 1 回筋注射し、投与後 30 分、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間後

に採血し、各々の血中濃度を測定した。

検定菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用い、培地は pH 7.2 の HI 寒天培地、稀釈液は pH 7.0 リン酸緩衝液を使用、薄層カップ法にて測定した。

図 1 のとおり、30 分後にピークのあるものと、1 時間後にピークのあるものとがみられ、太線は 5 例の平均値で、最高値は 30 分、27 mcg/ml、6 時間後では 8 mcg/ml であった。

Ⅲ 臨 床 成 績

対象は当院内科入院患者 12 例に本剤を使用し、その効果、副作用につき観察した。

症例は表 3 に示すとおり、年齢は 22 才から 77 才に及び、男女別では男 7 例、女 5 例で計 12 例であった。

疾患の内訳は細菌性肺炎 3 例、尿路感染症 9 例であ

る。

原因菌については、細菌性肺炎の3例はいずれも常在菌にて決定しかねたが、尿路感染症9例では各々尿培養にて菌10万以上/mlを証明し、その内訳は *E. coli* 7例、*Enterococcus* 1例、*Klebsiella* 1例であった。

投与量は、12例中11例では1.0gを12時間毎の筋注、1例は0.5gを12時間毎に筋注した。投与回数は5日から21日に及び、投与総量は最小10.0gから最大30.0gで平均20.0gであった。

効果判定には、発熱、その他の自覚症状の改善、血沈胸部X線所見の改善、尿中菌の消失などを参考とした。

臨床効果では、細菌性肺炎3例は共に有効、尿路感染症9例中7例は有効、無効2例で、計12例中10例83.3%に有効であった。

無効2例の原因菌はVSMに感受性であったが、2例ともに長期間尿道カテーテルを使用しており、1例には膀胱結石があり、そのために菌の消失が悪かったものと思われる。

次に症例を示すと、

症例1 70才 ♂

臨床診断：細菌性肺炎

主訴：呼吸困難

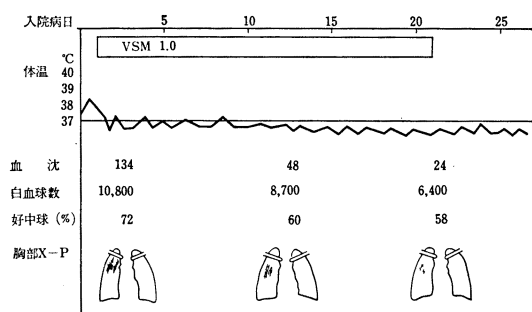
既往歴：肺膿瘍、高血圧 S 41 年 4 月

現病歴：S 45 年 1 月末より咳、喀痰、発熱等が出現し、

その後しだいに呼吸困難が生じ、S 45 年 2 月 12 日入院す。

入院時現症：体温 37.8°、BP 152/90

症例1



体格、栄養中等度、爪床に軽度のチアノーゼを認めた。胸部では右肺野にラ音を聴診し胸部X-Pにて右上肺野に陰影を認めた。腹部では理学的に異常を認めなかった。

血沈 134 mm, 白血球数 10,800, 好中球 72% で細菌性肺炎と診断し、VSM 1 日 1.0 g を使用した。

経過：VSM 1.0 g 使用後 2 日目には解熱し、呼吸困難もしだいに減少、咳、喀痰も減少の傾向を示し、胸部X-P も 2 週後にはかなり陰影も淡くなり、血沈 48 mm, 白血球数 8,700 と改善され、約 3 週後には胸部X-P も正常となり退院す。

症例2 51才 ♀

臨床診断：腎盂腎炎

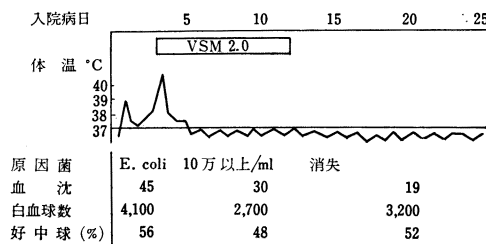
主訴：発熱および右側腹部痛

既往歴：子宮筋腫手術 S 32 年 3 月

現病歴：S 45 年 5 月 20 日頃より発熱および右側腹部痛があり放置していたが、しだいに症状増強したため S 45 年 6 月 2 日入院す。

入院時現症：体温 38.5°、体格、栄養中等度、胸部、理学的に異常を認めず、腹部では、右側腹部に軽度圧痛を認めた。

症例2



尿培養にて *Escherichia coli* 10 万以上/ml, 血沈 45 mm, 白血球数 4,100, 好中球 56% で、VSM 1 日 2.0 g を使用した。

経過：VSM 2.0 g 使用後しだいに解熱すると同時に尿蛋白および尿中 *Escherichia coli* 消失し、右側腹部痛も軽減し、血沈もしだいに改善し退院す。

Ⅲ ま と め

Vistamycin (VSM) を使用して、基礎的ならびに臨床的検討を行ない、以下の成績を得た。

1. 抗菌力はグラム陰性桿菌、陽性球菌ともに KM よりやや弱く *Pseudomonas* では MIC 100 < mcg/ml であった。

2. 血中濃度は VSM 500 mg 1 回筋注にて 30 分にピークのあるものと、1 時間にピークのあるものが見られ、平均最高値は 30 分で 27 mcg/ml で 6 時間後 8 mcg/ml であった。

3. 細菌性肺炎 3 例、尿路感染症 9 例に VSM を使用し、12 例中 10 例 83.3% に有効であった。

4. 副作用は特に認められなかった。

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS ON VISTAMYCIN (VSM)

TOSHIHIRO FUJII, SACHU SHIMADA, IPPEI FUJIMORI and MASATAKA KATSU

Clinic of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

The laboratory and clinical investigations have been performed on Vistamycin (VSM), and the results were obtained as follows:

- (1) The antibacterial activity of VSM was slightly weaker than that of kanamycin (KM) against both Gram-negative bacilli and Gram-positive cocci. MIC was >100 mcg/ml against *Pseudomonas*.
- (2) After an intramuscular injection of 500 mg of VSM, the one reached a peak of blood concentration in 30 minutes, while the other in 1 hour. The highest value was 27 mcg/ml on an average after 30 minutes, and the value was 8 mcg/ml after 6 hours.
- (3) VSM was administered to 3 cases of bacterial pneumonia and 9 cases of urinary tract infection. The effectiveness was obtained in 10 cases out of 12 cases (83.3%).
- (4) No remarkable side effect was observed.