

## Vistamycin に関する研究——2, 3 の下痢起因菌に対する 抗菌力と, 急性腸炎 (赤痢を含む) に対する治療効果の検討

平石 浩・鶴飼新一郎・飯村 達・松原義雄  
清水長世・角田孝穂  
東京都立豊島病院伝染科

### 1. 緒 言

わが国で開発されたアミノ配糖体新抗生物質 Vistamycin (VSM) について, 2, 3 の下痢起因菌に対する試験管内抗菌力と, 赤痢菌, 病原大腸菌, サルモネラ, 腸炎ビブリオによる急性腸炎および既知病原菌陰性の急性腸炎に対する治療効果を検討したので, その成績を報告する。

### 2. 下痢起因菌に対する抗菌試験成績

1) 供試菌株 最近豊島病院で分離した赤痢ソネ菌 22 株, 同フレキシネル菌 10 株, 病原大腸菌 4 株, サルモネラ (チフス菌, パラチフス菌を含む) 21 株, および国立予防衛生研究所細菌部から分与されたコレラ菌 7 株を試験に供した。

2) 試験薬剤 VSM の各種の菌に対する抗菌力を他の薬剤と比較するため, VSM と同時に SM, CP, TC, AB-PC, KM, KDM, NA の 7 種の薬剤についても, 同じ菌株を用いて抗菌試験を行なった。

3) 試験方法 寒天平板希釈法により, 上記菌株に対する各薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。増菌には大五栄養化学製のポリペプトンを使用し, これに約 20 時間培養した菌を, 各薬剤を含む寒天平板培地に画線塗抹した。寒天平板培地には栄研化学製のハートインフュージョン寒天を用い, 薬剤の濃度段階は 100 mcg/ml から 0.39 mcg/ml までの 2 倍希釈法によつた。

4) 成績 表 1 に VSM の各種病原菌に対する MIC を示す。

まず 32 株の赤痢菌についてみると, MIC はすべて 3.13~6.25 mcg/ml で, ばらつきはほとんどなかつた。これらの赤痢菌の, 他の薬剤に対する耐性パターンを示すと表 2 のようである。すなわち, フレキシネル 2a 菌および大部分のソネ菌は CP, SM, TC, AB-PC のうち 1~4 剤に対して MIC 100 mcg/ml またはこれ以上の耐性を示したが, VSM, KM, KDM および NA に対する耐性株はなかつた。つまり VSM は抗菌試験の

表 2 供試赤痢菌株の各種薬剤に対する耐性パターン  
試験薬剤: CP, SM, TC, AB-PC, KM, KDM, NA, VSM

菌 型	感受性株	耐性株	耐性パターン			
			CP	CP SM	CP SM TC	CP SM TC AB-PC
フレキシネル菌	1a	1				
	2a	7	1	5		1
	3a	1				
	Y	1				
ソネ菌	1	21			18	3
計	4	28	1	5	18	4

表 1 VSM の各種病原菌に対する MIC

株数	≤0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
ソネ菌	22			10	12				
フレキシネル菌	10			10					
病原大腸菌	4		1	1	2				
サルモネラ	16				1	4	5	4	2
チフス菌	3		2	1					
パラ A 菌	1			1					
パラ B 菌	1		1						
コレラ菌	7					4	3		

結果からは、目下のところ赤痢に対して有効な薬剤といえよう。

その他の菌に対する MIC は、病原大腸菌、チフス菌、パラチフス菌では 1.56~6.25 mcg/ml であつたが、その他のサルモネラではこれらよりも 3 段階ほど高いほうにずれており、とくに 100 mcg/ml のものが 2 株あつたことは注目される。このことは、後述する患者における対排菌効果とも関連があるように思われる。なお、コレラ菌（コレラビブリオ 2 株、エルトールビブリオ 5 株）も、本剤に対して感受性がやや鈍いようである。

### 3. 急性腸炎に対する治療効果

私共が伝染病棟で診療に当る急性腸炎患者はほとんどが赤痢またはその疑似症と診定されたものであるが、特に近年では入院後に赤痢菌が検出されないものが多い。その中には他の病原菌、すなわちサルモネラ、病原大腸菌、腸炎ビブリオなどが検出されるものもあるが、これらの既知病原菌が検出されないものも少なくない。しかしこれらは、臨床所見によつて赤痢または疑似症と診定されるほどであるから、その腸炎症状はむしろ強いものが多く、ほとんどが粘血便を排泄する。これらの症例中、腸重積症、潰瘍性大腸炎など他の病名がはつきりしているものは別として、感染性腸炎と考えられるものの中には、何らかの原因で菌が検出されなかつたが実際には赤痢菌によるものが含まれていることは充分考えられる。今回はこれらを菌陰性急性腸炎例として一括し、他の病原菌が検出された群とともに治験の対象とした。治療効果は、すべての群について対症状効果を検討し、既知病原菌の検出されたものについては別に対排菌効果をも検討することとした。

1) 投与方法 すべて経口投与を行なつた。1日投与量は成人 2g, 小児 1g とし、これを 1日 4回に分割、毎 6時間に 5日間連続投与した。しかしあとから実際の投与量を計算すると、体重 1kg 当り 22~63mg と、かなりのばらつきがあつた。

2) 効果判定の基準 対症状効果は滝上<sup>1)</sup>の赤痢についての効果判定基準に準拠したが、投薬開始当日の便回数が 1日 4回以下で、かつ血便を認めないような例では判定不能とした。

対排菌効果は次の基準によつて判定した。

i) 投薬開始翌日から菌陰性となり、再排菌をみなかつたもの……著効

ii) 菌消失が i) よりもおそいが、投薬期間中に菌陰性となり、再排菌をみなかつたもの……有効

iii) 投薬期間中に菌陰性とならぬもの、およびいつたん菌陰性となつたが再排菌をみたもの……無効

表 3 対症状効果  
細菌性赤痢（ソネ菌）4例  
最大便回数 3, 5, 5, 1

	著効	有効	不明	計
血便(+)	2	0	0	2
血便(-)	0	0	2	2
計	2	0	2	4

表 4 対症状効果  
赤痢菌以外の病原菌検出例

投与開始前便回数 { 11 回以上 3 例  
10 回以下 4 例

		著効	有効	不明
病原大腸菌症	1	0	1	0
サルモネラ症	2	1	1	0
腸炎ビブリオ症	4	3	0	1
計	7	4	2	1

なお、投与終了後の菌検索は原則として 10 日間以上行ない、10 日未満で退院した場合は退院 1 週後に来院を求めて検便を行なつた。

### 3) 成績

#### A. 対症状効果

a) 細菌性赤痢: この研究期間に赤痢菌を検出した症例は 4 例にすぎず、すべてソネ菌によるものであり、しかも軽症例のみであつた。年齢は 4 才が 2 名、8 才、13 才が各 1 名である。投薬開始前に血便を認めたものは 2 例で、2 例とも翌日から血便は消失した。成績をまとめると表 3 のようで、著効 2 例、効果不明 2 例となる。

b) 赤痢菌以外の病原菌検出例: 病原大腸菌 O—136 を検出したものが 1 例 (20 才, 男), サルモネラによる下痢症が 2 例 (19 才, 女; 1 年 10 ヵ月, 女), 腸炎ビブリオ症が 4 例であつた。投薬前の便性状は、腸炎ビブリオ症の 1 例以外はすべて血便を認めた。この 7 例に対する VSM の対症状効果をまとめると表 4 のようになる。血便を認めた 6 例中腸炎ビブリオ症の 1 例のみは投薬第 3 日から血便が消失したが、他の 5 例はすべて投薬開始の翌日から血便を認めなくなつた。結局この群では 7 例中著効 4 例、有効 2 例、効果不明 1 例となる。

c) 病原菌陰性急性腸炎例: この群では、10 例中 13 才未満の小児が 5 例、成人が 5 例で、10 才と 23 才の各 1 例を除いて 8 例では血便が認められた。便回数は 1日 11 回以上が 4 例、10 回以下が 6 例であつた。この群の治療成績は、著効 8 例、有効 1 例、効果不明 1 例となつた。急性期症状の最も激しかつた 1 例の経過を図 1 に示

図1 菌陰性例, F.S. 7才男

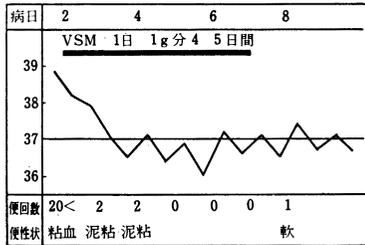


表5 対排菌効果

	著効	有効	無効	計
赤痢(ソネ菌)	2	1	1	4
病原大腸菌症	1	0	0	1
サルモネラ症	0	0	2	2
腸炎ビブリオ症	4	0	0	4

す。

**B 急性腸炎における対排菌効果**

4種類の病原菌検出例に VSM を投与した際の対排菌効果を、前記の基準によつて判定した成績を表5に示す。赤痢ソネ菌の場合は4例とも投薬第2~4日以降いちおう菌陰性となつたが、1例に再排菌がみられた。病原大腸菌の例は、投薬第2日以降菌陰性となり、再排菌はなかつた。サルモネラ症の2例はいずれも投薬開始後いつたん菌陰性となつたが、ともに中止後4日目から再び排菌が続いた。腸炎ビブリオ症は4例とも投薬第2日以降菌陰性となり、いずれも再排菌を認めなかつた。

**4. 総括および考按**

1) 数種の下痢起因菌に対する VSM の試験管内抗菌試験を行なつた。赤痢菌 (32 株), 病原大腸菌 (1 株), チフス菌 (3 株), パラチフス A, B 菌 (各 1 株) に対する MIC は 1.56~6.25 mcg/ml の間にあり, その他のサルモネラ (16 株) に対しては MIC 6.25~100 mcg/ml とやや高濃度の範囲内でばらつきが大きく, コレラ菌 (7 株) に対しては MIC 12.5~25 mcg/ml であつた。

2) 臨床効果のうち対症状効果では, 各種急性腸炎 21 例中著効 14 例, 有効 3 例, 無効例 0, 効果不明 4 例という成績であつた。ただし赤痢は 4 例にすぎなかつたので, 今後さらに例数を重ねて検討したい。とくに既知病原菌が検出されない急性腸炎例では, かなり症状の強いものがあつたにも拘らず, 著効と判定された例が多かつたことは注目に値する。対排菌効果では, 赤痢の 4 例中 1 例, サルモネラ症の 2 例中 2 例に再排菌が認められた。この点では日常私共が使用している薬剤とくらべてよい成績とはいえない。腸炎ビブリオ症では 4 例すべてが投薬開始翌日から菌陰性となつたが, 本症は一般に自然経過でも排菌期間が長くないものであるから, VSM の効果と断じるには慎重を要すると考える。

**文 献**

- 1) 滝上 正: 感染症の判定基準 1) 赤痢, 日伝染会誌 39, 107, 1965.

## STUDY ON VISTAMYCIN

Investigations on the Antibacterial Activity of Vistamycin  
against Some Organisms causing Diarrhea and on the  
Therapeutic Effect of Vistamycin for Acute Enteritis  
including Dysentery

KOH HIRAISHI, SHINICHIRO UKAI, TATSU IIMURA, YOSHIO MATSUBARA,  
NAGAYO SHIMIZU and YOSHIHO TSUNODA

Clinic of Infectious Disease, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

The laboratory and clinical investigations have been carried out on a new antibiotic Vistamycin (abbr. VSM), and the results were obtained as follows:

(1) The M.I.C. (minimum inhibitory concentration) of VSM was 1.56~6.25 mcg/ml against 32 strains of *Shigella*, 1 strain of pathogenic *Escherichia coli*, 3 strains of *Salmonella typhosa*, 1 strain of *Salmonella paratyphi* A and 1 strain of *Salmonella paratyphi* B which were all isolated recently from patients, while it was 6.25~100 mcg/ml against 16 strains of another *Salmonella*, and 12.5~25 mcg/ml against 7 strains of *Vibrio cholerae* or *El Tor Vibrio*.

(2) VSM was administered orally for 5 days at a daily dose of 2 g for adults and 1 g for children to 4 cases of bacillary dysentery, 1 case of *Escherichia coli* infection, 2 cases of Salmonellosis other than typhoid or paratyphoid, 4 cases of *Vibrio parahemolyticus* infection and 10 cases of acute enteritis from which no pathogenic germ was detected.

As for the clinical effect, it proved remarkably effective in 14 cases, effective in 3 cases, in other 4 cases, its effectiveness was undecided, whereas as for the bacteriological effect, the effectiveness was obtained in 2 cases of bacillary dysentery, 1 case of *E. coli* infection and 4 cases of enteritis due to *Vibrio parahemolytica*.