

Vistamycin による赤痢および赤痢類似疾患の治療(内服, 筋注)効果

北川睦男・杉山茂彦・中島邦夫・赤尾 満

中村 稔・谷垣利幸・保井英憲

大阪市立桃山病院

Streptomyces ribosidificus の産生するアミノ配糖体抗生物質である Vistamycin (以下, VSM) は明治製菓株式会社によつて研究, 開発されたもので, neamine の 5 位に D-ribose の結合した化学構造を有し, グラム陽性および陰性菌に抗菌力を有する¹⁾。

上記の諸報告より本剤は赤痢患者および赤痢類似患者に応用して, 価値ある薬剤と考えたので桃山病院に入院した患者に使用し, その治療成績について, また分離赤痢菌における VSM の抗菌力を平板希釈法により測定し, 同時に kanamycin (以下, KM) および aminodeoxykanamycin (以下, AKM) の抗菌力も測定し, VSM と比較検討したので, ここに報告する。

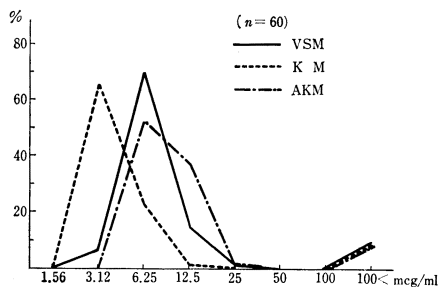
I 抗 菌 力

a) 材料および方法

表1 分離赤痢菌の薬剤耐性

耐 性 薬 剤	例数	VSM	
		感性	耐性
SM CP	13	13	0
SM TC	1	1	0
SM CP TC	33	33	0
SM CP TC KM AKM	5	0	5
感 性	8	8	0

図1 分離赤痢菌の VSM, KM および AKM に対する感受性分布



桃山病院に入院した赤痢患者および赤痢保菌者より分離した赤痢菌 60 株に対する VSM の抗菌力は日本化学療法学会規定の平板希釈法により測定した。また同時に KM および AKM の抗菌力も同様に測定し, VSM の抗菌力と比較検討した。

b) 成績

分離赤痢菌 60 株の SM, CP, TC, KM, AKM における感受性は表 1 のとおり, SM, CP 耐性菌は 13 株, SM, TC 耐性菌は 1 株, SM, CP, TC 耐性菌は 33 株, SM, CP, TC, KM, AKM 耐性菌は 5 株, 感受性は 8 株で VSM 耐性菌は KM および AKM に耐性であった 5 株で他はすべて感性であった。

次に分離赤痢菌 60 株の VSM, KM および AKM に対する感受性分布は図 1 のとおり, VSM では MIC 3.12 mcg/ml が 4 株, 6.25 mcg/ml が 41 株, 12.5 mcg/ml が 8 株, 25 mcg/ml が 2 株, 100 mcg/ml 以上が 5 株であった。

KM では MIC 3.12 mcg/ml が 39 株, 6.25 mcg/ml が 14 株, 12.5 mcg/ml が 2 株, 100 mcg/ml 以上が 5 株であった。

AKM では MIC 6.25 mcg/ml が 31 株, 12.5 mcg/ml が 22 株, 25 mcg/ml が 2 株, 100 mcg/ml 以上が 5 株であった。

以上の成績を比較すると, VSM は KM より 1 段階の差を生じたが AKM より感受性がよい成績を得た。

II 臨 床 効 果

a) 患者症例および投与方法

患者は桃山病院に赤痢および赤痢類似疾患患者として入院した 16 例について行なつた。その内訳は赤痢保菌者 2 例, 腸炎ビブリオ性腸炎 5 例, サルモネラ症 2 例, 赤痢症状(粘血便)を呈したが菌陰性であった急性腸炎 7 例である。

投与方法は腸炎ビブリオ性腸炎の No. 4 およびサルモネラ症の No. 1 の筋注例を除きすべて経口投与した。なお投与期間は全例 5 日間とし, 投与量は表 2 のとおりである。

b) 成績

表2 赤痢保菌者および赤痢類似疾患の治療成績

症例 No.	病名	体重 (kg)	1日投与量 (g)	解熱までの日数	血便消失までの日数	便性正常化までの日数	菌消失までの日数	臨床効果	細菌効果	菌型
1	赤痢保菌者	39	3.0	—	—	—	1	—	有効	2a
2	〃	53	2.0	—	—	—	2	—	〃	D
平均日数							1.5			
1	腸炎ビブリオ性腸炎	56	2.0	—	—	3	1	有効	有効	03 K7
2	〃	45	2.0	2	1	7	2	〃	〃	01 K38
3	〃	62	2.0	2	1	2	2	〃	〃	01 K32
4	〃	50	1.5	1	1	4	2	〃	〃	05 K15
5	〃	58	2.0	1	2	3	1	〃	〃	UT
平均日数				1.5	1.2	3.8	1.6			
1	サルモネラ症	59	1.5	2	2	13	消失せず	無効	無効	C ₁
2	〃	50	2.0	2	1	5	消失せず	有効	無効	C ₁
平均日数				2	1.5	9				
1	急性腸炎	40	2.0	2	5	5	—	有効	—	—
2	〃	50	1.0	5	1	7	—	〃	—	—
3	〃	22	1.0	4	1	4	—	〃	—	—
4	〃	19	1.0	1	1	5	—	〃	—	—
5	〃	20	1.0	4	1	5	—	〃	—	—
6	〃	40	2.0	1	2	5	—	〃	—	—
7	〃	50	2.0	2	2	2	—	〃	—	—
平均日数				2.7	1.9	4.7				

注：VSM 投与期間は全例5日間

臨床効果は表2のとおり、赤痢保菌者では菌消失までの日数は1日および2日で共に細菌効果有効であった。

腸炎ビブリオ性腸炎5例では解熱剤までの平均日数1.5日、血便消失が1.2日、便性正常化が3.8日、菌消失までの平均日数は1.6日で、すべて臨床効果および細菌効果ともに有効であった。

サルモネラ症では解熱までの日数は2日、血便消失までの日数は2日および1日で便性正常化までの日数はNo.1においては13日、No.2では5日、菌は2例ともVSMに感性でありながら消失しなかつた。

急性腸炎では解熱までの平均日数は2.7日、血便消失までの平均日数は1.9日、便性正常化までの平均日数は4.7日で、すべて臨床効果有効であった。

c) 副作用

腸内細菌感染症のVSMの経口投与および筋注時における副作用は全症例において認めなかつた。

Ⅲ 総括ならびに考案

VSMの経口投与による腸内細菌感染症の治療を行なったが今回は症例が少なく、赤痢は保菌者2例であつたがともに、1日か2日で菌は消失し著効を示した。最近の赤痢菌はSM, CP, TC, SAに対して、ほとんど耐性であるが²⁾、KM耐性赤痢菌は昭和43年10月に大阪の西成区の簡易宿泊所から集団発生した時³⁾と昭和44年に京都に発生した以外は出現せず、全国的にも非常にKM耐性菌が少ない現状から見て、AKMより抗菌力の良いVSMは赤痢に秀れた薬剤であると考えられる。

サルモネラ症に関しては、感性菌でありながら、いかなる抗生物質を使用しても除菌効果は不良で⁴⁾、一般的に長期の治療を必要とする。今回の場合、投与期間が5日間であつたため細菌効果は無効であつたと考えられ、今後、投与量を増量して長期間治療すれば、良い結果が出るものと考えられる。

また、VSM は KM より副作用が少ないことから長期投与ができることも使用し易い抗生剤と考える。

IV 結 語

- 1) 患者および保菌者より分離した赤痢菌は VSM 6.25 mcg/ml で、ほとんど発育を阻止された。
- 2) VSM は KM とは抗菌力に1段階の差を生じたが、AKM より、やや良好であつた。
- 3) 赤痢保菌者、腸炎ビブリオ性腸炎および急性腸炎には臨床効果ならびに細菌効果ともに有効であつた。
- 4) サルモネラ症には除菌効果を認めなかつた。

参 考 文 献

- 1) 第 18 回日本化学療法学会西日本支部総会新薬シンポジウム ビスタマイシン, 1970.
- 2) 薬剤耐性赤痢研究会: 日伝染会誌 Vol. 41, No. 2, 99~107, 1967.
- 3) 山上 茂, 他: 赤痢および赤痢類似疾患における Aminodeoxykanamycin の内服効果。Chemotherapy Vol. 17, No. 9, 1719~1726, 1969.
- 4) 深谷一太, 他: サルモネラ感染症にかんする臨床的観察。日伝染会誌 Vol. 43, No. 6, 91~98, 1969.

THERAPEUTIC EFFECT OF VISTAMYCIN ON DYSENTERY AND DYSENTERY-LIKE INFECTIONS

MUTSUO KITAGAWA, SHIGEHICO SUGIYAMA, KUNIO NAKAJIMA, MITSURU AKAO,
MINORU NAKAMURA, TOSHIYUKI TANIGAKI and HIDENORI YASUI

Osaka Municipal Momoyama Hospital

The effect of oral administration of Vistamycin (VSM) has been investigated on 16 patients of enterobacterial infection, and the antibacterial activity of VSM, kanamycin (KM) and aminodeoxykanamycin (AKM) has been examined respectively on 60 strains of dysentery bacilli isolated.

- 1) Dysentery bacilli were inhibited the growth mostly by 3.12~12.5 mcg/ml of VSM.
- 2) The antibacterial activity of VSM to dysentery bacilli isolated was a step lower than that of KM, while it was slightly higher than that of AKM.
- 3) VSM was administered orally to the carriers of dysentery bacilli and the patients of *vibrio* enteritis and acute enteritis. The antibiotic was effective both clinically and bacteriologically.
- 4) No bacterial effect was obtained by VSM in salmonellosis.