

# 新生児腸内細菌叢に与える Gentamicin 内服の影響

旭川医科大学小児科学教室

吉岡 一, 坂田 宏  
藤田 晃三, 梯 仁志  
帰山 雅人

## 目 的

新生児壊死性腸炎は消化管の虚血性壊死から、消化管穿孔、イレウスや敗血症、腹膜炎など重篤な症状を呈する新生児期の重要な疾患である。原因はまだ不明な部分があるが、Klebsiella, E. coli, Clostridiumなどの細菌が要因の一つとして考えられている。そのため、Gentamicinなどの腸管から吸収されない抗生物質を投与して新生児壊死性腸炎を予防しようとする試みがある<sup>1,2)</sup>しかし、このような抗生物質が形成過程にある新生児の腸内細菌叢にどう影響を及ぼすか不明である。我々はこの点を明らかにし、さらに腸内細菌叢の中でも主要な位置を占める Bifidobacterium に対する各種抗生物質の最小発育阻止濃度 (Minimal Inhibitory Concentration, MIC) を測定したので報告する。

## 対象と方法

対象となったのは生後1日目の成熟新生児3例と生後1-2週の新生児3例である。Gentamicin は2-2.5 mg/kg/回を1日2-3回、1-3日間内服とした。投与後、投与中、投与中止後3-4日の3回腸内細菌叢を検索した。

腸内細菌叢の検索法は前回と同様に光岡の方法(光岡知足:腸内菌の世界, 叢文社, 東京, 1980)で行った。

Bifidobacterium の MIC 測定は新生児の糞便から分離された Bifidobacterium 20株を用いて  $10^5$  cfu 接種で測定した。測定した抗生物質は Penicillin G, Ampicillin, Erythromycin, Gentamicin, Cefotaxime の5剤である。

## 結 果

図1に生後1日目に Gentamicin を投与した3例を示す。3例とも Enterobacteriaceae は著しく減少し、Gentamicin 投与中止されるまで Bifidobacterium は出現しなかった。3例中2例で Staphylococcus が最優勢菌となり、1例で Yeasts が最優勢菌となった。図2には生後1-2週たった児の成績を示す。やはり Enterobacteriaceae は減少した。Bifidobacterium は100-1000分の1に抑制された。Staphylococcus, Yeasts が最優勢となった例はなかった。

Bifidobacterium の MIC は表のごとく Penicillin G, Ampicillin ではすべて  $1.6 \mu\text{g}/\text{ml}$  以下であった。Erythromycin では3株が  $50 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上の耐性を示した。Gentamicin ではすべて  $50 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上の耐性を示した。Cefotaxime は  $1.6-12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  であった。

## 考 案

新生児の腸内細菌叢に対する Gentamicin の影響は生後まもなく開始した方が生後1-2週の児に投与した場合より大きかった。これは生後1-2週の児ではある程度腸内細菌叢が確立されていたことによると考えられる。さらに Bifidobacterium は Gentamicin に対して耐性を示しており、症例4-6であまり大きな変動が無かったものと思われる。生後1日目に投与した例では Staphylococcus, Yeasts が増殖していた。これがどういう意味を持つのかは不明だが、腸管の中で異常増殖した菌が敗血症をおこすことが知られており、やはり注意が必要である。

今回の成績が Gentamicin の適正な投与量、投

与期間を含めて臨床の成績とどう関連するか、また実際に新生児壊死性腸炎の予防に必要なかは今後の課題である。

文 献

1) Grylack, LJ et al: Oral gentamicin therapy in the prevention of neonatal necroti-

zing enterocolitis. Am. J. Dis. Child., 132:1192, 1978.

2) Bell, MJ et al: Alternations in gastrointestinal microflora during antimicrobial therapy for necrotizing enterocolitis. Pediatrics, 63:425, 1979.

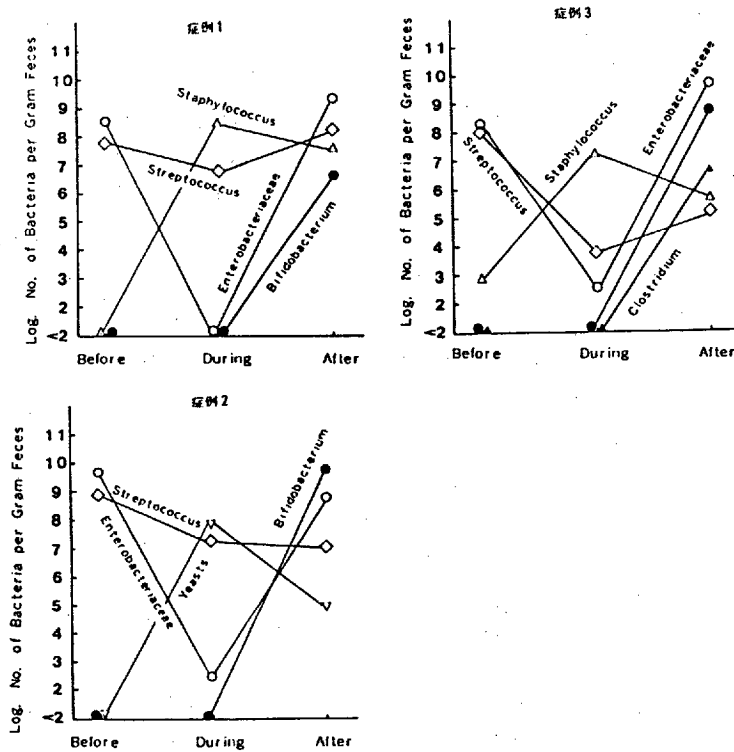


図1. 生後1日目にGentamicinを投与した3例における腸内細菌叢の変動

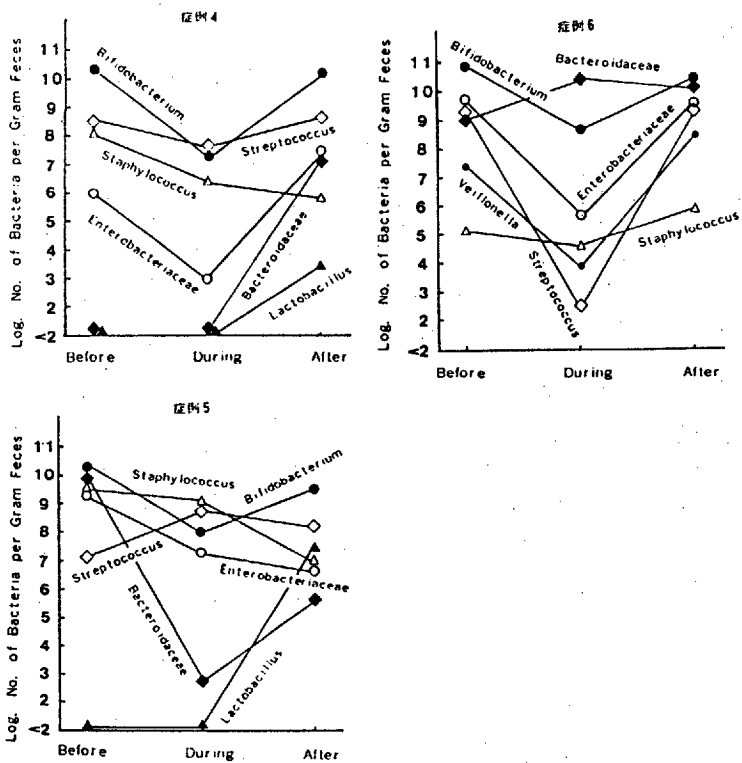
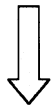


図2. 生後1-2週目にGentamicinを投与した3例における腸内細菌叢の変動

表 新生児の糞便から分離された Bifidobacterium の各種抗生剤に対する最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )

MIC 抗生剤	0.05 以下	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100 以上
Penicillin G	1	1		1	17							
Ampicillin		1	2		6	11						
Erythromycin		15		1							1	3
Gentamicin			1									19
Cefotaxime						2	1	7	10			

接種菌量  $10^5$  cfu



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 目的

新生児壊死性腸炎は消化管の虚血性壊死から、消化管穿孔、イレウスや敗血症、腹膜炎など重篤な症状を呈する新生児期の重要な疾患である。原因はまだ不明な部分があるが、Klebsiella, E.coli, Clostridium などの細菌が要因の一つとして考えられている。そのため、Gentamicin などの腸管から吸収されない抗生物質を投与して新生児壊死性腸炎を予防しようとする試みがある。しかし、このような抗生物質が形成過程にある新生児の腸内細菌叢にどのような影響を及ぼすか不明である。我々はこの点を明らかにし、さらに腸内細菌叢の中でも主要な位置を占める Bifidobacterium に対する各種抗生物質の最小発育阻止濃度 (Minimal Inhibitory Concentration, MIC) を測定したので報告する。