

## 新生児感染症の治療に関する発達薬理学的研究 「新生児腸内菌叢に与える Ampicillin 静注投与の影響」

(分担研究： 新生児の感染症に関する研究)

吉岡 一,\* 藤田 晃三, 坂田 宏  
梯 仁志, 帰山 雅人

### 要 約

母乳栄養の新生児7例に Ampicillin が静注投与された時の腸内菌叢を調べた。投与中6例ではビフィズス菌が出現せず, 1例では菌数が減少した。また, 2例では投与中止3日後でもビフィズス菌が出現しなかった。3例で投与中大腸菌がクレブシェーラに置き換わった。

見出し語： 腸内菌叢, Ampicillin

### 目 的

新生児敗血症・髄膜炎の治療には新しい Cephalosporin 系抗生物質の応用とその効果が期待されている。(1)しかし, Ampicillin と Gentamicin の併用は以前からスタンダードな治療法として広く用いられ, その有効性において新しい Cephalosporin と差がないと言われる。(2)私たちはこれまで, Cefotaxime, Ceftriaxone の静注投与や Gentamicin 内服投与が新生児腸内菌叢に与える影響について検討を加えて来た。今回は Ampicillin 単独, あるいは Gentamicin との併用投与が, 新生児腸内菌叢に与える影響について検討した。

### 対象と方法

対象は旭川医科大学小児科に入院した新生児で, 細菌感染症があると考えられ, 治療を目的に抗生物質が投与された症例である。その内訳は成熟児5例, 低出生体重児2例であり, 5例には Ampicillin 50mg/kg を1日2回静脈内投与と Genta-

micin 2.5mg/kg を1日2回30分かけて点滴静脈内投与し, 2例には Ampicillin 単独で50mg/kg を1日2回静脈内投与した。その中5例は, 生後24時間以内に抗生物質投与が開始され, ほかの2例では生後2日目と生後5日目に開始された。抗生物質投与開始前, 投与開始後3日目, および, 投与中止後3日目に採便し, 糞便内菌叢を調べた。栄養法はすべて母乳栄養か, あるいは, 搾母乳が与えられた。

糞便内菌叢の検索は, 前回と同様に光岡の方法(光岡知足: 腸内菌叢の世界, 叢文社, 東京, 1980)で行った。

### 結 果

図1に, 生後24時間以内に抗生物質投与を開始した2例を示した。症例1では大腸菌だけが分離され, 投与中大腸菌群の数は増加し, 少ないながらブドウ球菌, 連鎖球菌, カンジダ, バクテロイデスが出現した。投与中止後は, 大腸菌とバクテ

\* 旭川医科大学小児科学教室

ロイデスの数が増加し、カンジダは検出されなくなった。症例2にはAmpicillinだけが投与されたが、投与中でも大腸菌とバクテロイデスが増加し、連鎖球菌とブドウ球菌は減少した。投与中止後は、連鎖球菌とブドウ球菌が増加し、ヴェイロネラが出現した。バクテロイデスは減少した。両症例とも投与中止後3日目においてもビフィズス菌の出現をみていない。

図2には、生後24時間以内に抗生物質投与を開始した3例を示した。症例3では、投与中でもクレブシエーラ、バクテロイデス、連鎖球菌、ブドウ球菌がかなりの数に出現した。投与中止後には、ほかに少ないながらビフィズス菌とユウバクテリウムが出現し、カンジダも認めた。クレブシエーラは大腸菌に置き代った。症例4にはAmpicillinだけが投与されたが、投与中でもバクテロイデスと大腸菌は増加し、ブドウ球菌はそのまま、連鎖球菌は消失した。投与中止後、ビフィズス菌と連鎖球菌がかなりの数に出現し、大腸菌も増加した。また、カンジダも出現したが、バクテロイデスは検出されなくなった。症例5では、投与中でも大腸菌、連鎖球菌、バクテロイデス、ブドウ球菌が出現した。投与中止後ビフィズス菌が最優勢に出現し、バクテロイデスも増加したが、ブドウ球菌は検出されなくなった。

図3には、生後2日目と5日目に抗生物質を投与した症例6と7を示した。症例6では、投与中ビフィズス菌とブドウ球菌が減少し、連鎖球菌と大腸菌が増加した。投与中止後はビフィズス菌が増加し、連鎖球菌と大腸菌はわずかながら減少した。症例7では、投与中、ビフィズス菌が消失し、バクテロイデスが減少した。投与中止後は、ビフィズス菌がかなりの数に出現し、バクテロイデスが増加した。2例とも投与中大腸菌からクレブシ

エーラに置き代り、中止後は大腸菌になった。

## 考 案

Sakataら〔3〕は種々の抗生剤の小児腸内菌叢に与える影響について検討を加え、小児6例にAmpicillinを静注した場合、ビフィズス菌、バクテロイデス、連鎖球菌が減少したと報告している。また、その中3例では大腸菌が減少し、クレブシエーラが交代性に増加している。今回は新生児早期で、短期間投与であるが、投与中やはりビフィズス菌が減少し、2例では投与中止後3日目でもビフィズス菌が出現しなかった。また、3例では菌交代性にクレブシエーラが増加した。今回5例にはGentamicinが併用されたが、その影響は少ないものと考えられ、併用例でもAmpicillinの腸内菌叢への影響が反映されているものと考えられる。Ampicillin投与においても、以前に報告したようないわゆる第三世代Cephalosporin抗生物質ほどではないものの、ビフィズス菌に対してかなりの影響があるものと考えられる。

## 文 献

- 1) Stutman HR, Marks MI: Bacterial meningitis in children ; diagnosis and treatment: A review of recent developments. Clin Pediatr 26:431-438, 1987.
- 2) McCracken GH Jr., Threlkeld N, Mize SG, et al: Moxalactam therapy for neonatal meningitis due to Gram-negative enteric bacilli: A prospective controlled evaluation. JAMA 252:1427-1432, 1984.
- 3) Sakata H, Fujita K, Yoshioka H: The effect of antimicrobial agents on fecal flora of children. Antimicrob Agents Chemother 29:225-229, 1986.

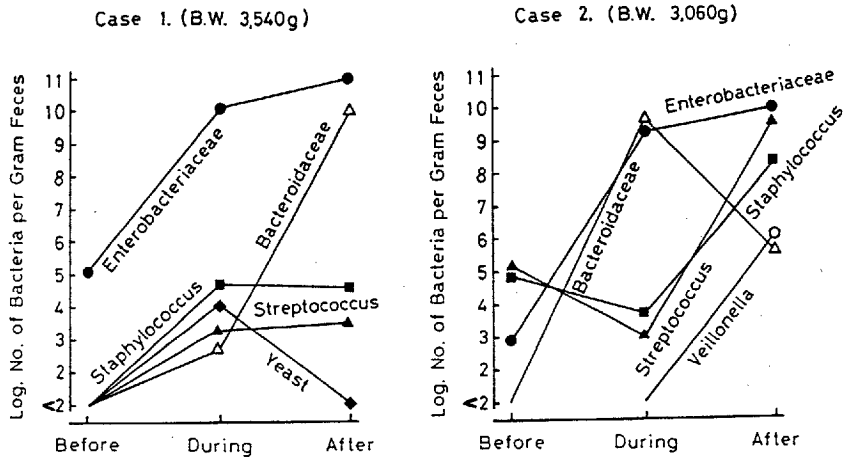


図 1. 生後 1 日目に Ampicillin が静注投与された新生児 2 例における腸内菌叢の変動

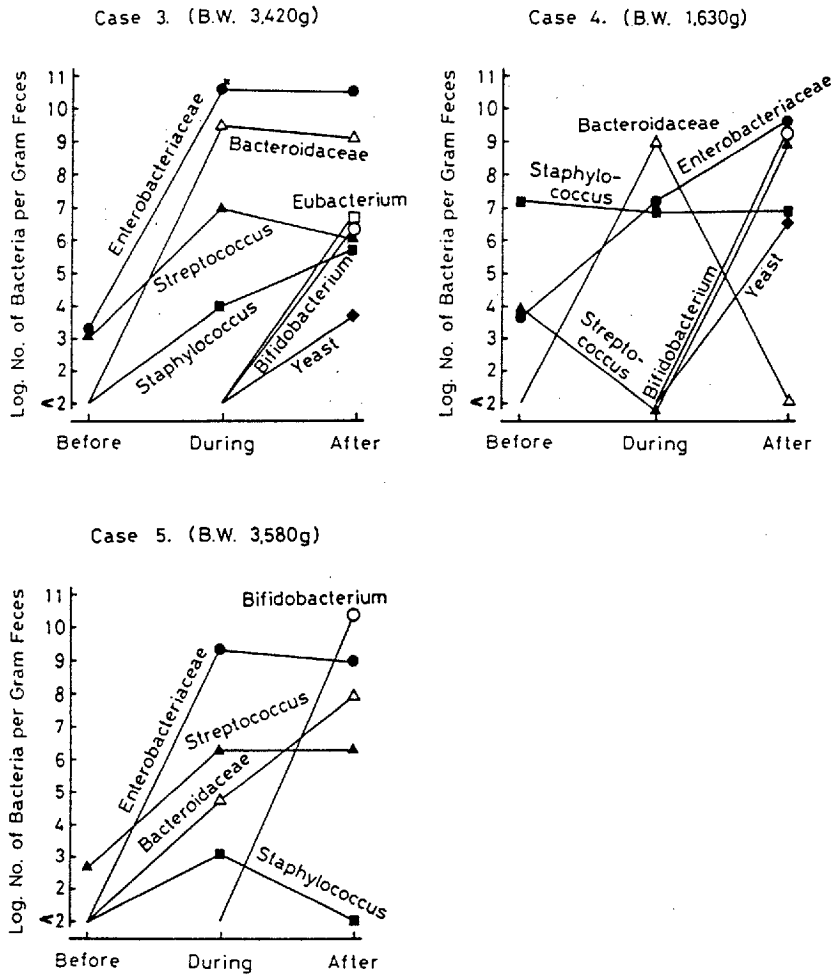


図 2. 生後 1 日目に Ampicillin が静注投与された新生児 3 例における腸内菌叢の変動

\* クレブシエーラ

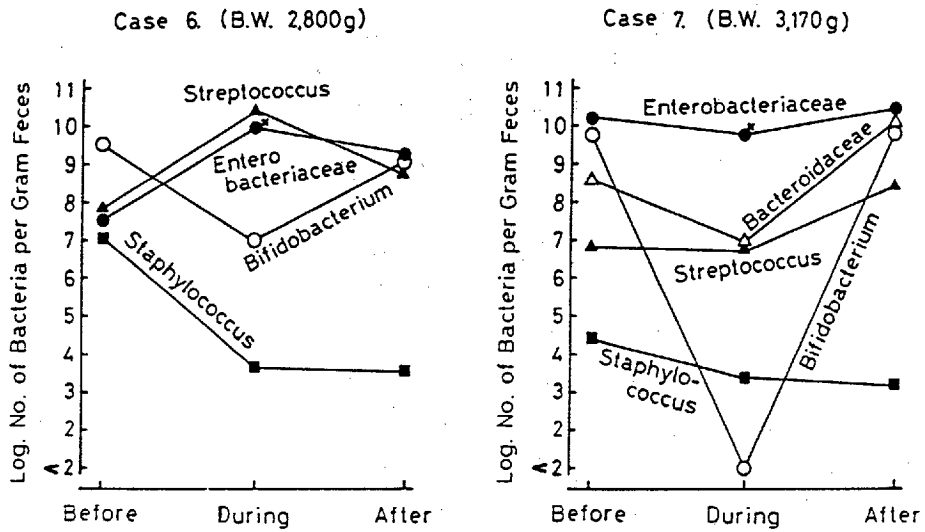


図 3. 生後 2 日目と 5 日目に Ampicillin が静注  
投与された新生児 2 例における腸内菌叢  
の変動

\* クレブシェーラ



## 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



### 要約

母乳栄養の新生児 7 例に Ampicillin が静注投与された時の腸内菌叢を調べた。投与中 6 例ではビフィズス菌が出現せず, 1 例では菌数が減少した。また, 2 例では投与中止 3 日後でもビフィズス菌が出現しなかった。3 例で投与中大腸菌がクレブシェーラに置き換わった。