

細菌性赤痢に対するクロランフェニコル(クロロマイセチン)微量投与について

鶴田 満 勇

北方礦業所病院内科

(昭和 34 年 4 月 22 日受付)

緒 言

赤痢患者及び保菌者に対し抗生物質の微量投与法が大量投与法に匹敵すると云う報告が、ここ数年来行なわれている。吾々も炭住地区の集団検便による赤痢保菌者検索を実施し、赤痢菌の薬剤に対する感受性試験、及び抗生物質微量療法を行ない、主として菌の消長につき検査を行なったので報告する。

検 査 成 績

(1) 受検者は 3,885 名、保菌者は 54 名 (男 22 名、女 32 名)、約 1.4% である。之は唯 1 回だけの成績であり、最近行なわれている頻回検便による発見率の上昇より推察すれば更に高率を示すのではないかと思う。年齢別ではその 1/3 以上 (38 名) が小児で、殊に学童に多い成績 (24 名) を示している。

(2) 菌型について

表 1 の通り以前は Sonne が比較的多かつたが、今年は B 群 3a の増加が目立っている。

表 1 菌 型

	A		B					D	
	2	10	2a	2D	3a	6	VX	Sonne	
32 年 度		1	5		3			13	
33 年 度			7	4	18	9	1	15	

(3) 薬剤感受性について

曾て細菌性赤痢の特効薬として登場したサルファ剤が耐性菌流行のため短期間にして赤痢治療剤としての価値を失い、それに代つて登場した抗生物質に対してもその耐性菌の出現が心配されていた。而して一昨年頃より相当高度の耐性菌出現の報告がなされ、昨年の伝染病学会でも全国各地からの耐性菌出現の報告を見ている。我々も分離した赤痢菌に対し、栄研感受性ディスクを使用し、次の様な成績を得た。

表 2 の如く、スルフイソキサゾールに対しては全例かなり強い耐性を示している。クロランフェニコル(クロロマイセチン, CM)に対しては 10 mcg に僅かに耐性を示し、他はすべて感受性を示している。又 CM, OTC, CTC に対し 30 mcg 以上では共通して耐性を帯びた株はなかつたが、OTC, CTC には B 群 2 株に交叉耐性を

表 2 耐 性 検 査

	10 mcg	50 mcg	250 mcg
Sulf.	100%	100%	100%
	10 mcg	30 mcg	60 mcg
CM	3.6%	0	0
OTC	9.2%	9.2%	9.2%
CTC	9.2%	5.5%	5.5%

示すものがあつた。尚阻止帯の大きさは CM の拡散性が強く問題にならないが、30 mcg (サルファ剤は 50 mcg) に対して径の大きさを測定すると、スルフイソキサゾールでは全く阻止帯を認めず CM の阻止帯幅が最も広くなつており、OTC, CTC の順になつている。

(4) 保菌者に対する治療成績

細菌性赤痢の抗生物質療法としては大量短期投与療法 (100~20 mg/kg) 1~3 日間、大量長期、間歇投与療法、微量投与療法、併用療法等があるが、一般に投与全量よりもむしろ投与期間がその後の排菌状態と関係がある様に言われている。吾々は微量療法 (5 mg/kg, 7 日間)、大量療法 (30 mg/kg, 5 日間) を行ない長期間毎月検便し、菌の消長を比較した。検便を投薬期間は毎日行なつたが、大量群では開始 5 日以後しか行なつていない。

この成績は、表 3 の如く両者共投薬開始後 5 日目には全例排菌を認めていない。又 3 カ月後迄毎月検便にて両者共全例排菌なく微量群と大量群間に有意の差を認めない。

(5) 患者に対する CM 微量療法と大量療法との比較

約 1 年間に於ける患者 36 名につき微量療法 (24 例)、大量療法 (12 例) を以下の項目について比較した。投与期間は微量例 7 日間、大量例 5 日間とし、投与方法は 1

表 3 患者に対する治療成績

CM の 1 日使用量	症例数	投与日数	下痢消退まで	腹痛消退まで	解熱まで	3 カ月以内の再発	菌陰性化まで
微量 5mg/kg	24 例	8 日間	1.8 日	1.7 日	1.6 日	17%	3.0 日
大量 30mg/kg	12 例	5 日間	1.2 日	1.1 日	1.1 日	0	1.2 日

日3回に分服せしめた。

(a) 下痢消退迄に要した日数

これは全例に下痢を認め便の性状が普通となり回数も1日1回有形となるに要した日数とした。微量例では平均1.8日、大量例では1.2日を要した。

(b) 腹痛消退迄に要した日数

発病当初腹痛なきものは除外し、腹痛あるもののみを比較した。微量例では平均1.7日、大量例では1.1日を要した。

(c) 解熱迄に要した日数

これも発病当時発熱あるもののみを比較の対照にした。微量例では平均1.6日、大量例では1.1日を要し、大量例がいい成績を示している。

(d) 菌陰性化迄に要した日数

SS培地を使用し、発病当初28例に菌を証明した(微量例19例、大量例9例)。微量例のうち、2例は7日間使用し、他の症状消失後も尚菌陽性のため30mg/kgとなしたら、翌日より菌陰性化した。

(e) 再発率の比較

微量例のみに4例(17%)再発し、何れも1カ月以内で2カ月以降には再発も保菌者もなかつた。大量例には3カ月以内には1例もなかつた。

尚患者についても菌耐性検査の結果、大体保菌者の場合と同じくCMが要も耐性少く僅か1名に見たのみ、次でOTC、CTCの順によく、Sulf.は全例に耐性を見た。

考 按

細菌性赤痢の抗生物質による治療が行なわれた始めは、大量短期療法が説かれた。然し如何に大量投与しても一旦臨床症状は軽快するが、数日後には再発再排菌を

示すことが多い。又微量(1日量20~2.0mg/kg)を投与しても、臨床症状の緩解に於て大量療法に劣らない成績を得たとする報告、又微量長期投与でも再発再排菌防止に於て大量療法に優るとも劣らない結果を報じており、後者は副作用が少く、血中抗体価の上昇を妨げないと云う観点で前者に劣るものではないと説いている。吾々の結果は微量投与では血中抗体価の上昇を妨げない利点はあるも、抗菌効果が弱い為前者に劣ると云う成績を得た。

結 論

細菌性赤痢に対する抗生物質療法も自然治癒力を助長する治療であり、血中抗体価の上昇を妨げず、一方細菌の発育を抑制ないしは死滅させねばならない。その観点からCM微量投与を検討したのであるが、赤痢保菌者に対しては微量長期投与は大量投与に殆ど匹敵するも、患者に対し殊に重症者に対する程微量投与は大量投与に劣る結果を得た。

文 献

- 1) 内山圭吾：最新医学 9, 467, 1954.
- 2) 美甘義夫：最新医学 9, 417, 1954.
- 3) 川口尹通ほか：新薬と臨床 4 (6), 11, 1955.
- 4) 山口茂ほか：小児科紀要 1, 284, 1955.
- 5) 桂重鴻ほか：日本医事新報 1642号(昭和30年10月).
- 6) 篠川和夫：Chemotherapy 4, 141, 1956.
- 7) 大森省吾：日赤医学 10巻3号 244, (昭和32年5月).
- 8) 丸山創：信州医学雑誌 6巻2号(昭和32年3月).
- 9) 川島明：日本医事新報 1735号(昭和32年7月).
- 10) 堀和弘ほか：日本医事新報 1733号(昭和32年7月).