

小児下痢症に対する Piromidic acid の使用経験

山形佳伸

徳島大学医学部小児科学教室

(主任：宮尾益英教授)

小児下痢症の病原体としては種々のウイルス、細菌が考えられており、細菌性下痢症に対する抗生剤の種類は数多くある。しかし、これらの薬剤に対する耐性獲得菌の増加は臨床医にとって薬剤投与の際、頭を悩ますところであり、新しい抗生剤の開発が待たれている。

Piromidic acid (PA) は大日本製薬で開発されたグラム陰性菌、ブドウ球菌に有効な抗菌性薬剤で、他の抗生物質との交叉耐性はみられないといわれている。

今回著者は小児下痢症に対して本剤を使用する機会を得たので、その臨床的観察について報告する。

対 象

対象は昭和45年8月～46年1月までに徳島大学医学部付属病院小児科および当教室の関連病院小児科へ下痢を主訴として受診した小児である。使用薬剤がシロップ剤であるため乳幼児を対象とし、腸管外感染による下痢症と考えられるものは除外した。年齢は生後2カ月から4才2カ月におよんでいる。

投与量および投与方法

PAシロップ 50～100 mg/kg/日 を1日3回に分けて投与した。総量は1,400～7,000 mgにおよんでいる。脱水症状の程度により輸液を行なった症例はあるが他剤との併用は行なわなかった。

使用成績

表1に示すとおり急性消化不良18例、急性腸炎13例、急性腸大腸炎3例に投与した。

効果判定は次のような基準により有効、無効に分けた。

有効：3日以内に主症状の改善をみ、5日までにほぼ治癒したもの

無効：5日以内に改善のみられないもの

各症例の概略は表1に示したが、有効率は急性消化不良18例中13例(72.2%)、急性腸炎13例中11例(84.6%)、急性腸大腸炎3例中2例(66.6%)で全症例34例中26例(76.5%)が有効であった。

起因菌の分離は22例について行ない、*E. coli*, *Staph. aureus*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Proteus* が検出された。菌型別の有効率は*E. coli* 16例中14例(87.5%)、*Staph. aureus* 3例中2例(66.6%)、*Klebsiella* 1例中1例(100%)であったが、*Enterococcus*, *Proteus*

には無効であった。

対象患児からの分離菌および対象患児以外の年長下痢患児からの分離菌のPA感受性をディスク法により検討し、他の薬剤の感受性と比較した(表2)。

表2 分離菌の主なる薬剤に対する感受性

薬剤名	感受性	<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Kleb.</i>	<i>P. aerug.</i>	<i>Enterococ.</i>	<i>Proteus</i>
PA	+++	0	0	0	0	0	0
	++	16	2	2	0	0	0
	+	24	0	5	0	1	0
	-	4	1	4	2	2	3
NA	+++	4		3			
	++	12		2			
	+	16		2			
	-	1	3	2	2	3	3
AB-PC	+++	8				3	
	++	6	2				
	+	2	1	2			2
	-			5			1
CP	+++	6	2	5	1	3	1
	++	3					
	+	4		1	1		1
	-	2	1	5			1
TC	+++	8		3	2		1
	++	6		1		1	
	+					1	
	-	4	3	5		1	2
KM	+++	12	3	6	2		2
	++	8		2		3	
	+						1
	-						

E. coli に対してPAは44株中(++)を示したものはなく、(+)を示したものが16株(36.4%)、(+)24株(54.5%)、(-)4株(9.1%)であった。これに対してNalidixic acid (NA)は33株中(+++)を示したものが4株(12.1%)、(++)12株(36.4%)、(+)16株(48.5%)、(-)1株(3.0%)であり、PAはNAに

表 1-1 小児下痢症に対する Piromidic acid の使用成績

No.	氏名	性別	年齢	体重 (kg)	疾患名	投与量 (mg)	投与期間 (日)	起 因 菌	主 症 状 の 推 移	効果判定
1		♂	年 1. 2	12.0	急性消化不良症	600	6	<i>E. coli</i>	10日前より4~5回/日の下痢、前日より膿、血液を認む、投与3日後膿、血液消失、5日目正常便	有効
2		♀	0. 8	9.5	急性消化不良症	500	5	<i>E. coli</i>	前日より下痢3回、膿(+), 投与3日後膿(-), 4日目正常便	有効
3		♀	0. 6	7.2	急性消化不良症	600	4	<i>E. coli</i>	4日前より5~6回/日の水様下痢、前日膿、血液を認む、投与2日後、膿、血液(-), 3日目排便2回	有効
4		♂	0.11	9.5	急性消化不良症	1,000	5	<i>E. coli</i>	10日前より10回以上/日の下痢、2日前より血液を認む、投与5日後便性変わらず、血液消失せず	無効
5		♀	2. 3	11.2	急性腸大腸炎	1,100	5	<i>E. coli</i>	前日より腹痛、下痢、膿(+), 投与3日後膿消失、5日目正常便	有効
6		♀	0. 4	6.5	急性消化不良症 唇口蓋裂	350	4	<i>E. coli</i>	3日前より水様下痢2~3回/日、発熱(+), 投与2日後下熱、3日目より正常便	有効
7		♂	1. 4	11.0	急性消化不良症	1,100	6	<i>E. coli</i>	前日より軟便2回、膿少量、投与2日後膿消失、3日後正常便	有効
8		♀	2. 2	10.6	急性腸炎	1,000	3	<i>Staph. aureus</i>	前日より悪臭ある軟便4回、膿多量、発熱(+), 投与3日後膿消失するも嘔吐きたしたため中止	有効
9		♀	1. 0	9.0	急性消化不良症	900	5	<i>E. coli</i>	2日前より下痢5回/日、投与3日後有形便となる	有効
10		♂	0.11	8.7	急性消化不良症	850	6	<i>E. coli</i>	4日前より5~6回/日の下痢、C.P投与受けるも無効、膿多量、投与2日後軟便、4日後正常便	有効
11		♀	0. 7	9.0	急性消化不良症	900	5	<i>Klebsiella</i>	2日前より4回/日の下痢、投与3日後正常便	有効
12		♂	1. 5	9.7	急性消化不良症	950	6	<i>E. coli</i>	前日より嘔吐、下痢、膿多量、家族全員下痢、投与2日後軟便、膿(-), 5日後正常便	有効
13		♀	0. 8	10.0	急性消化不良症	750	4	<i>Enterococcus</i>	7日前より7~8回/日の下痢、投与翌日嘔吐6回、4日後便性変わらず	無効
14		♀	2. 4	13.4	急性腸炎	1,250	5	<i>E. coli</i>	2日前より発熱、嘔吐、前日より軟便3回、膿(+), 投与2日後膿(-), 4日後正常便	有効
15		♀	2. 2	11.0	急性腸炎	1,100	5	<i>Staph. aureus</i>	前日より腹痛、下痢6回、膿、血液(+), 投与5日後膿消失せず	無効
16		♀	0. 2	5.0	急性消化不良症	500	6	<i>E. coli</i>	前夜より軟便、膿、血液を認む、投与2日後血液消失、3日後膿消失、5日後正常便	有効
17		♂	2. 5	13.0	急性腸炎	1,300	4	<i>E. coli</i>	前日より下痢7回、膿、血液(+), 投与翌日血液消失、3日後正常便	有効

表 1-2 小児下痢症に対する Piromidic acid の使用成績 (つづき)

No.	氏名	性別	年齢	体重 (kg)	疾患名	投与量 (mg)	投与期間 (日)	起 因 菌	主 症 状 の 推 移	効果判定
18		♀	1. 4	8.4	急性消化不良症	800	6	<i>Proteus</i>	1 週間前より下痢, 他医にて加療うけるも治癒せず, 投与5日後便性状変わらず	無 効
19		♂	3. 6	13.2	急性腸炎	1,300	3		2日前より4~5回/日の下痢, 投与3日後便性状変わらず	無 効
20		♀	4. 2	15.3	急性腸炎	1,500	4	<i>Staph. aureus</i>	前日より軟便6回, 膿(+), 発熱(+), 投与2日後下熱, 3日後正常便	有 効
21		♀	2. 1	11.2	急性腸炎	1,000	5		2日前より軟便, 粘液多量, 膿少量, 投与3日後正常便	有 効
22		♀	3. 4	14.2	急性腸大腸炎	1,400	3	<i>E. coli</i>	前日より水様下痢便10回以上, 血液少量, 投与3日後血液消失せず	無 効
23		♂	2. 6	13.1	急性腸炎	1,300	3		前日より軟便3回, 投与3日目正常便	有 効
24		♂	1. 2	9.0	急性消化不良症	500	4		2日前より水様下痢5~7回/日, 投与3日後便性状, 回数変わらず	無 効
25		♂	0. 8	8.2	急性消化不良症	400	5		3日前より下痢5~6回/日, 膿少量, 投与3日後正常便	有 効
26		♀	3. 1	13.0	急性腸炎	1,300	5		前日より下痢5回, 膿(+), 投与3日後軟便2回, 膿(-), 5日後正常便	有 効
27		♀	1. 3	10.1	急性消化不良症	500	5		前日より水様下痢5回, 投与3日後回数変わらず, 5日後軟便3回, 以後止痢にて治癒	無 効
28		♂	3. 2	14.1	急性腸炎	1,400	5		2日前より腹痛, 下痢4~5回/日, 投与2日後腹痛(-), 4日後正常便	有 効
29		♂	3. 1	13.8	急性腸炎	1,200	4		前日より腹痛, 嘔吐, 下痢5回, 投与2日後軟便2回, 4日後正常便	有 効
30		♀	1. 3	10.5	急性消化不良症	1,000	5		2日前より水様下痢5回/日, 膿, 血液(+), 投与3日後膿, 血液(-), 5日後正常便	有 効
31		♂	3.11	14.0	急性腸炎	1,400	5	<i>E. coli</i>	前日より下痢5回, 膿多量, 発熱(+), 投与3日後膿消失, 5日目有形便	有 効
32		♀	1. 2	10.1	急性消化不良症	1,000	3		2日前より水様下痢数回/日, 不気嫌, 投与3日後黄色有形便	有 効
33		♀	2.11	13.0	急性腸大腸炎	1,300	4		前夜より水様下痢10回以上, 投与3日後軟便2回, 5日目有形便	有 効
34		♂	3. 1	14.2	急性腸炎	1,400	5	<i>E. coli</i>	前日より膿, 血液を混ざる下痢4回, 投与2日後血液消失, 4日目ほぼ正常便	有 効

比し感受性が低くする傾向があつた。*Staph. aureus* に対しては、PAは3株中2株に(+)を認めた。*Klebsiella* に対しては、PAは11株中(+)2株(18.2%)、(+)5株(45.5%)、(-)4株(36.4%)であり、NAは9株中(++)3株(33.3%)、(+)2株(22.2%)、(+)2株(22.2%)、(-)2株(22.2%)であり、*E. coli* に認められたようにNAの感受性がPAに比し強かつた。*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* に対してはPA感受性は認められなかつた。

今回の成績でPA感受性が低い傾向にあつたのはディスク感受性測定時の培地のpHが 7.4 ± 0.2 とアルカリ側にあつたためと考えられる。

副 作 用

服用困難を訴えたものはなかつたが1例に嘔吐が認められた。症例8は投与2日目より嘔気、嘔吐をきたしたため服薬を中止し他剤への変更を行なつた。同様の訴えは今回の報告には除外した尿路感染症へのPA投与の際にも認められたため、PAによる副作用と考えられる。

他に副作用と考えられる訴え、症状は認められなかつた。なお血清学的検査による肝障害、腎障害の検討は対象を外来患者に限つたため施行できなかつた。

結 語

小児下痢症に Piromidic acid を使用し、その臨床的効果を検討し、次の結果を得た。

1. 急性消化不良症18例、急性腸炎13例、急性腸大腸炎3例、計34例に対する有効率は76.4%であつた。
2. 対象患児の起菌菌別有効率は *E. coli* 87.5%、*Staph. aureus* 66.6%であつた。
3. 下痢症患児からの分離菌に対する感受性は、*E. coli* には(++)は認められず(+)36.4%、(+)54.5%、(-)9.1%、*Klebsiella* には(+)16.7%、(+)41.7%、(-)33.3%であり、いずれもNAに比しやや感受性が低い傾向にあつた。
4. 副作用として嘔吐を1例に認めたが、他に異常は認められなかつた。

EFFECT OF PIROMIDIC ACID ON INFANTILE DIARRHEA

YOSHINOBU YAMAGATA

Department of Pediatrics, Tokushima University, School of Medicine

(Director: Prof. MASUhide MIYAO)

Piromidic acid, a new antibacterial agent, was used for the treatment of infantile diarrhea at doses of 50~100 mg/kg/day.

The results obtained were as follows.

1. The rate of effectiveness was 76.4% in 34 cases consisting of 18 cases of acute indigestion, 13 cases of acute enteritis and 3 cases of acute colitis.
2. Piromidic acid was effective in 87.5% on the diseases caused by *Escherichia coli* and in 66.6% on those caused by *Staphylococcus aureus*.
3. By the sensitivity disc method, piromidic acid was active against 90.9% of the strains of *Escherichia coli* and 58.4% of those of *Klebsiella* which were freshly isolated from infants suffering from diarrhea.
4. Vomiting was observed in 1 of 34 cases but no other side effects were observed.