

Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の腸管感染症における
治療成績および各種腸管病原菌に対する *in vitro* での抗菌性

勝 正孝

(川崎市立川崎病院)

秋葉 亨・富沢 功・仁平 誠

(市立札幌病院隔離病舎)

平石 浩・鶴飼新一郎・松原義雄

(都立豊島病院)

丹治 汪・御簾納孝次郎・今川八束

(都立墨東病院)

高橋良二・加藤貞治

(都立荏原病院)

藤森一平・伊藤周治・藤井俊宥

(川崎市立川崎病院)

鍵和田 滋・星野重二

(横浜市立万治病院)

戸谷徹造・酒井庸禎

(名古屋市立東市民病院)

内藤伝兵衛・小林祥男

(京都市立病院)

杉山茂彦・中島邦夫・赤尾 満

(大阪市立桃山病院)

山本琢三・角田沖介

(神戸市立中央市民病院)

善養寺 浩・寺山 武・潮田 弘

(都立衛生研究所)

齊藤 誠

(東京都麴町保健所)

わが国における腸管感染症の発生は年々減少の傾向をたどり現状に至つたことは周知のとおりである。しかし、疾患ごとにみた場合、赤痢においては検出菌の大半を *Shigella sonnei* が占めるに至り、またほとんどの菌株が多剤耐性を示す実情である。一方、チフスに対しては治療上有効と思われる薬剤が CP のみであり、場合によつては ABPC がやや有効とされる程度である。Sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤 (ST 合剤と略記する) が *in vitro* で、感染性腸炎病原菌をはじめとして各種細菌に対し強い抗菌作用を示し^{1,2)}、かつ、臨床的にもチフスをはじめとする各種腸管感染症に対しても、優れた成績を示すことが海外の研究者から数多く報告されている^{3~8)}。

われわれは、今回 ST 合剤の腸管感染症に対する治療

効果ならびに *in vitro* における抗菌力について検討をおこなつたので、その成績を報告する。

I 薬 剤

ST 合剤は sulfamethoxazole (SMX と略記する) と trimethoprim (TMP と略記する) の合剤である。1錠中に SMX 400 mg および TMP 80 mg を含有する白色裸錠である。

II 臨床的検討

1. 対象

われわれの所属する都、市立病院に入院した細菌性赤痢、チフス、入院または外来のサルモネラ症(いずれも発症者および無症状保菌者を含む)、病原大腸菌性腸炎、菌陰性例の計 150 例に対し下記の方法にしたがつて治療、観察をおこなつた。

2. 投与方法および用量

1回投与量は成人(中学生以上)に対し2錠,学童1錠,幼児半錠とし,朝夕2回服用させた。

投与期間は,細菌性赤痢,病原大腸菌性腸炎および菌陰性例は5日間,サルモネラ腸炎は入院患者については7日間,外来保菌者の場合は14日間とした。腸チフス,パラチフスについては,患者は下熱後も14日間投与し,長期保菌者は4週間以上投与した。

3. 観察期間

腸チフス,パラチフス以外の症例についての観察期間は薬剤投与終了後10日間以上とし,赤痢以外の症例でやむを得ず10日未満で退院させる場合には,退院後10日目前後に少なくとも1回は外来検便を実施した。腸チフス,パラチフスに関しては別途配慮した。

4. 臨床成績

a) 細菌性赤痢

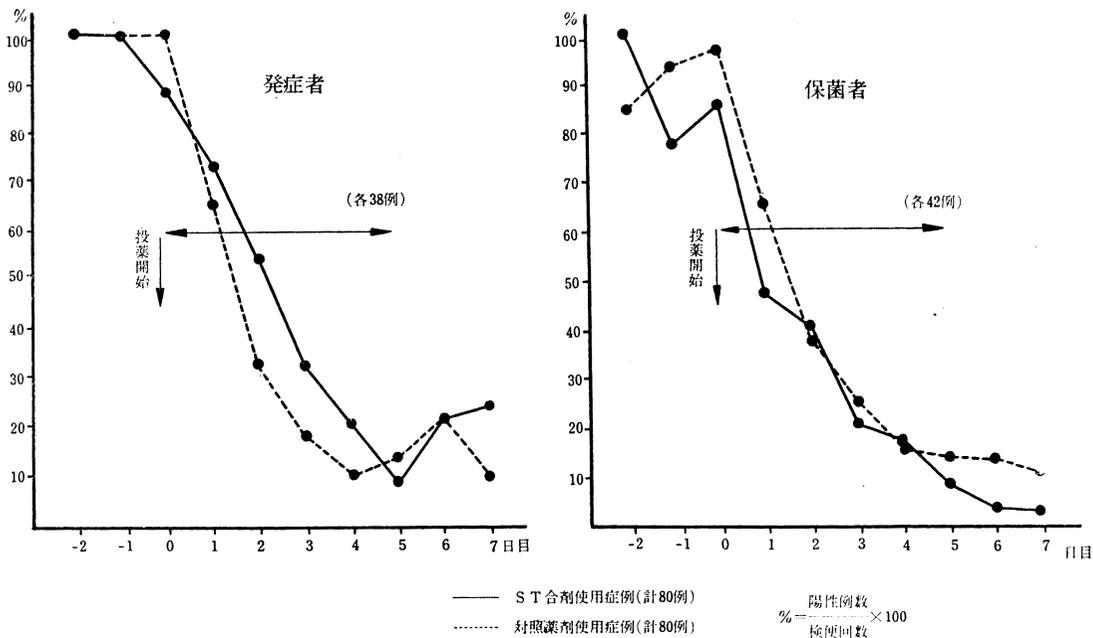
各病院にてST合剤を投与,観察した赤痢患者の症例中下記に該当するものはすべて除外し,発症者38例,保菌者42例,計80例を効果検討の対象とした。

1. 投与日数が規定外のもの
2. 投与開始時に菌陰性のもの
3. 検便回数の著しく少ないもの(少なくとも1日おきの検便を基準とした)
4. 投与終了後観察日数が10日未満のもの

表1 ST合剤使用赤痢症例(10病院)

| | | 年 令 | 計 | 合計 | |
|-----|--------------|---|--------------------|----|----|
| 発症者 | フレキシネル 2a | 1才未満 1~4才 5~9才 10~14才 15才以上 | 7 10 1 17 | 35 | 38 |
| | ソソネ | 1才未満 1~4才 5~9才 10~14才 15才以上 | 3 | 3 | |
| 保菌者 | フレキシネル 2a | 1才未満 1~4才 5~9才 10~14才 15才以上 | 4 10 4 21 | 39 | 42 |
| | ソソネ | 1才未満 1~4才 5~9才 10~14才 15才以上 | 3 | 3 | |

図1 薬剤投与開始前後の排菌状況



5. 投与終了後2日未満の間隔で他の薬剤を投与したものの

効果検討の対象とした計80例の菌型別、年齢別の内訳は表1に示すとおりになった。

これと比較すべき対照群としては感染性腸炎研究会の昭和45年度の資料から、表1の分類で菌型、年齢、性別の適合するものを順次選出し matched pair とした。

対照群の使用薬剤は任意で、その内訳は表2に示すとおりである。なお、ST合剤投与群、対照群とも原則として集団発生例は除外した。

発症者、保菌者別に見た患者の排菌停止の状況は図1に示すとおりで、ST合剤投与群と対照群の間でほとんど差が認められなかった。

赤痢発症者38例での便回数回復の状況は図2に示すとおり、ST投与群のほうが対照群よりも幾分回復が早い。

対排菌効果は図3の都立豊島病院の判定基準にしたがって評価し、その結果を表3および図4に示した。

発症者におけるST合剤の対排菌効果は対照薬剤にくらべてやや劣る結果となった。保菌者においてはST合剤投与群の有効率が88.1%、対照群の有効率83.1%と

いずれも高く、両者の間に有意の差は認められなかった。

菌消失までの日数、再排菌率、下熱までの日数、便性回復までの日数については表4に結果を示す。発症者の場合はST合剤投与群の成績は対照群より劣るようであり、一方保菌者の場合にはST合剤投与群の成績が対照群よりすぐれた傾向を示すようである。

b) サルモネラ症

発症者4例、保菌者7例、計11例について治療効果を検討した。発症者の菌型は *Salmonella enteritidis* 2例、*Salmonella irumu*、*Salmonella typhimurium* 各1例、保菌者では *Salmonella typhimurium*、D群各2例、*Salmonella enteritidis*、*Salmonella newport*、C群各1例であつた。各症例の治療成績を表5にまとめて示したが、ST合剤投与により、発症者では2例、保菌者3例に排菌停止が認められた。

c) 腸チフス

発症者10例、保菌者5例についてST合剤の治療効果を検討した。その結果は表6に示すように、発症10例中有効1例、有効かと思われるもの3例である。

「有効?」とは、治療後の経過では有効と思われる症

表2 赤痢発症者、保菌者対照例

| | | 発 症 者 (38例) | | 保 菌 者 (42例) | |
|--------|--------|------------------|----|------------------|----|
| | | 使 用 薬 剤 名 | 例数 | 使 用 薬 剤 名 | 例数 |
| 小 | 単 剤 | VSM | 2 | VSM | 1 |
| | | CEX | 1 | ABPC | 2 |
| | | K M | 1 | PA | 4 |
| | | RFP | 1 | | |
| 児 | 併 用 | Metacolimycin+NA | 4 | Metacolimycin+NA | 6 |
| | | KM+NA | 1 | KM+LCM | 3 |
| | | KM+ABPC | 5 | RFP+NA | 2 |
| | | KM+LCM | 2 | | |
| | | KM→KM+ABPC | 1 | | |
| 成 人 | 単 剤 | J M | 2 | VSM | 1 |
| | | ABPC | 3 | ABPC | 2 |
| | | K M | 2 | RFP | 3 |
| | | RFP | 2 | P A | 6 |
| | | P A | 1 | | |
| | 併 用 | KM+ABPC | 2 | Metacolimycin+NA | 2 |
| | | KM+LCM | 4 | KM+ABPC | 1 |
| | | KDM+ABPC | 1 | KM+LCM | 1 |
| | | RFP+NA | 3 | KM+NA | 2 |
| | | | | KDM+ABPC | 1 |
| | | KDM+NA | 2 | | |
| | | RFP+NA | 3 | | |

例であるが、いずれも治療開始の病日が遅く、それ以前の処置が不明のために「有効」と断定出来なかつたものである。表7～9に有効、有効？、無効の代表的な症例の経過表を示した。

III *in vitro* での抗菌試験

1. 供試菌株

各病院に赤痢およびチフスの疑いで入院した下痢患者で、ST合剤投与前の下痢便から分離された赤痢菌43株、チフス菌7株、パラチフス菌1株、その他のサルモネラ12株、大腸菌3株および緑膿菌2株の計68株である。

2. 試験方法

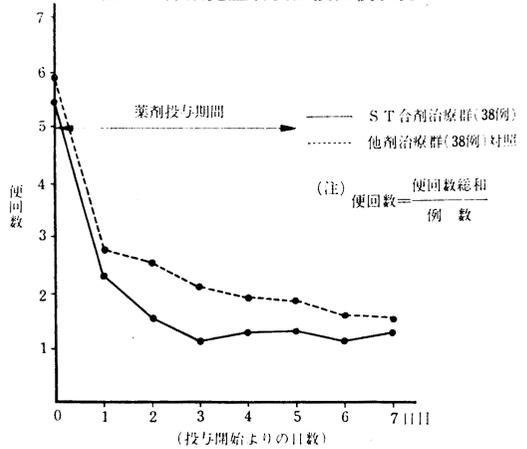
腸内細菌研究班の抗生剤感受性試験法によつた。ただし、CP, TC, ABPC, NAの試験にはDSTカンテン(Oxoid)を、SMX, TMP, ST合剤の試験にはMUELLER-HINTON agar(栄研)に7.5%の割にウマ溶血血液を加えたものを用いた。

接種菌は緑膿菌以外の菌の場合MUELLER-HINTON brothに37°Cで1夜培養した菌液を10%ブイヨン加生理食塩液で1:1000に希釈し、その1滴をスポットした。緑膿菌はMUELLER-HINTON brothに37°Cで1夜振盪培養した菌液を上記同様の方法で接種した。

3. 成績

In vitro での抗菌力を測定した成績を表10に示した。各薬剤単独で使用した場合にはその最低濃度を0.20mcg/mlまでとしたが、それ以下の成績が得られたのはサルモネラに対するABPCの1例だけであつた。ST合剤

図2 赤痢発症者便回数回復状況



(SMX:TMP=5:1)を経口投与すると体内濃度比がSMX:TMP=約20:1となるので、ST合剤の抗菌力測定にはすべてSMX:TMPの濃度を20:1の比率としてMICをもとめた。

表10中にはST合剤のMICをSMX-TMPそれぞれの含量に分けて単剤の行に*印で示し、()内にそのMICを示す菌株数を記入した。表に見られるとおり、供試菌株のすべてにおいてSMX, TMPともに単独で測定した場合よりも合剤とした時のほうが数段階抗菌力が強くなり、明らかに相乗効果が認められた。とくにSMXではほとんどの菌株が>800 mcg/mlの耐性であるのに、

図3 対排菌効果判定基準 (昭和38年4月・豊島病院)

投薬開始時菌陽性のものに限る。投薬終了後少なくとも2日間是他剤を投与しない。原則として連日排便。

(昭和38年4月・豊島病院)

| | | 形 式 | 判 定 | 記 号 |
|-------------|--|---|-------|-----|
| 有 効 群 | | 投薬翌日から菌(-)、以後排便を見ないもの + ←-----→ | 著 効 | A |
| | | 投与開始4日目以後、排便を見ないもの + + + + ←-----→ | 有 効 | B |
| | | 投与開始6日目以後、排便を見ないもの + + - + + + ←-----→ | かなり有効 | C |
| 無 効 群 | | 一度菌(-)となり、その後一過性の再排便を見たが他剤投与せず以後(-)のもの + + + - ←-----→ | 不 明 | X |
| | | 投与開始後6日目が(+)だが以後(-)のもの + + - + - + ←-----→ | 無 効 | Y |
| 群 | | 投与中から投与後にかけて断続的に排便し、他剤を投与したもの + + - + - + ←-----→ | 無 効 | Z |
| | | 投与開始後7日目まで、またはそれ以上ほとんど連続して排便したもの + + - + + + ←-----→ | 全く無効 | |

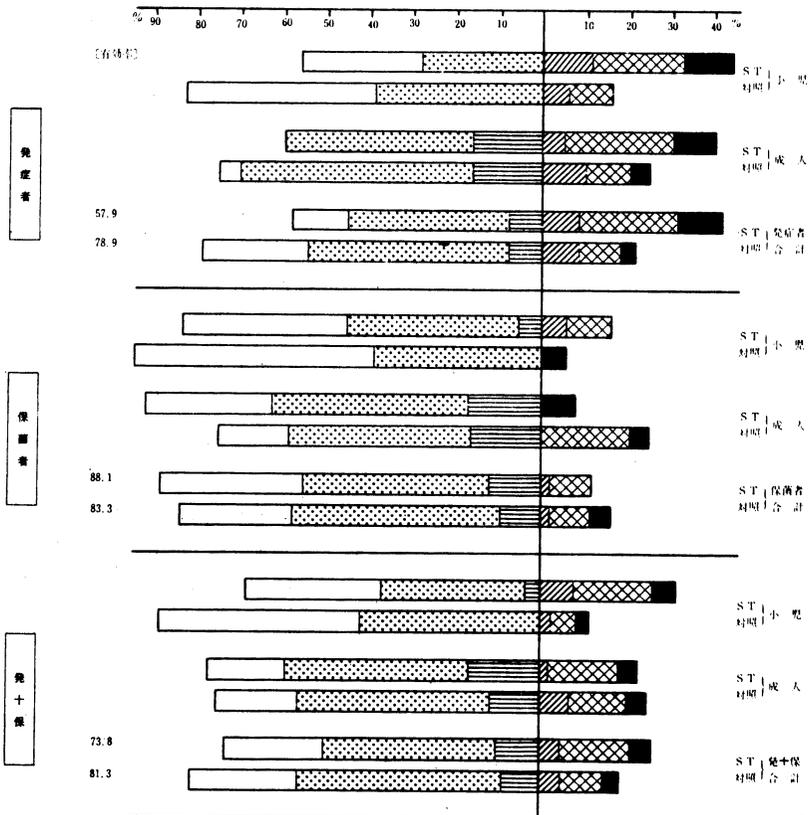
表3 症例数および対排菌効果成績

| | | | 有 効 群 | | | 無 効 群 | | | 計 | ST合剤群対対照群 χ^2 検定 |
|-------------|-----------------|------|-------|----|---|-------|----|---|----|--------------------------|
| | | | A | B | C | X | Y | Z | | |
| 発 | 小 児 | ST合剤 | 5 | 5 | | 2 | 4 | 2 | 18 | 有意差なし |
| | | 対照剤 | 8 | 7 | | 1 | 2 | | 18 | |
| 症 | 成 人 | ST合剤 | | 9 | 3 | 1 | 5 | 2 | 20 | " |
| | | 対照剤 | 1 | 11 | 3 | 2 | 2 | 1 | 20 | |
| 者 | 小 児 ・ 成 人 | ST合剤 | 5 | 14 | 3 | 3 | 9 | 4 | 38 | 有意差あり ($P<0.05$) |
| | | 対照剤 | 9 | 18 | 3 | 3 | 4 | 1 | 38 | |
| 保 | 小 児 | ST合剤 | 7 | 7 | 1 | 1 | 2 | | 18 | 有意差なし |
| | | 対照剤 | 7 | 10 | | | 1 | | 18 | |
| 菌 | 成 人 | ST合剤 | 7 | 11 | 4 | | 2 | | 24 | " |
| | | 対照剤 | 4 | 10 | 4 | 1 | 4 | 1 | 24 | |
| 者 | 小 児 ・ 成 人 | ST合剤 | 14 | 18 | 5 | 1 | 4 | | 42 | " |
| | | 対照剤 | 11 | 20 | 4 | 1 | 4 | 2 | 42 | |
| 発 | 小 児 | ST合剤 | 12 | 12 | 1 | 3 | 6 | 2 | 36 | " |
| | | 対照剤 | 15 | 17 | | 1 | 2 | 1 | 36 | |
| 者 ・ 保 | 成 人 | ST合剤 | 7 | 20 | 7 | 1 | 7 | 2 | 44 | " |
| | | 対照剤 | 5 | 21 | 7 | 3 | 6 | 2 | 44 | |
| 菌 | 小 児 ・ 成 人 | ST合剤 | 19 | 32 | 8 | 4 | 13 | 4 | 80 | " |
| | | 対照剤 | 20 | 38 | 7 | 4 | 8 | 3 | 80 | |

表4 赤痢患者の臨床効果と比較成績

| | 赤痢患者 | 薬 剂 | 症例数 | 日数合計 | mean±SD | 分散の検定 ※P<0.05 | 平均値の差の 検定※P<0.05 |
|---------|-------|-------|-----|------|----------|------------------|---------------------------|
| 菌消失日数 | 発 症 者 | ST合剂群 | 38 | 246日 | 6.5±4.6日 | (-) | ※ |
| | | 対 照 群 | 38 | 164 | 4.3±4.6 | | |
| 再 排 菌 率 | 発 症 者 | ST合剂群 | 38 | 16日 | 42.1 % | / | χ ² 検 定 ※ |
| | | 対 照 群 | 38 | 8 | 21.1 | | |
| 下 熱 日 数 | 保 菌 者 | ST合剂群 | 42 | 143日 | 3.4±3.5日 | (-) | (-) |
| | | 対 照 群 | 42 | 168 | 4.0±3.8 | | |
| 再 排 菌 率 | 保 菌 者 | ST合剂群 | 42 | 5日 | 11.9 % | / | χ ² 検 定 (-) |
| | | 対 照 群 | 42 | 7 | 16.7 | | |
| 下 熱 日 数 | 発 症 者 | ST合剂群 | 13 | 35日 | 2.7±2.7日 | (-) | (-) |
| | | 対 照 群 | 15 | 31 | 2.1±1.9 | | |
| 便性回復日数 | 発 症 者 | ST合剂群 | 38 | 125日 | 3.3±2.6日 | (-) | (-) |
| | | 対 照 群 | 38 | 162 | 4.3±2.1 | | |

図4 対排菌効果成績



ST 合剤ではすべて高い感受性を示した。

IV 考 按

赤痢の発症者、保菌者の排菌、便性回復、菌消失日数、再排菌率、下熱日数等の点でST 合剤投与群が対照薬剤に比し有意にまさる成績は得られず、発症者においては劣る成績も認められた。ただし、発症者における便回数回復、保菌者における菌消失までの日数、再排菌率、便性回復までの日数の点で対照治療群にまさる傾向が示されたことは興味ある事実である。

わが国における赤痢は、大半のものが *Shigella sonnei* によるとされている。われわれが今回 *in vitro* で検討した *Shigella sonnei* のほとんどが CP, TC, ABPC 耐性であったが、ST に対してすべて高い感受性を示したことは特記すべきである。対照群に使用されている薬剤の大部分は現段階における赤痢治療の一般的処方である。臨床効果の面で、ST 合剤の成績が対照群に比して必ずしもすぐれているとは言い難い点もあるが、実用上今後試みるべき価値のある薬剤と考えられる。

サルモネラ症（発症者4例、保菌者7例）にST 合剤投与を行ない、発症者2例、保菌者3例に一応排菌停止がみられたのは注目すべきところである。しかし、症例が少なく、かつ保菌者には一過性排菌者の存在も考えら

表6 腸チフス発症者、保菌者に対する治療成績

| | 有効 | 有効? | 不明 | 無効? | 無効 | 総 計 |
|---------------|----|-----|------|-----|----|-------|
| 腸チフス 発 症 者 | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 | 10 |
| 保 菌 者 | | | 4(1) | | 1 | 5(1) |
| 計 | 1 | 3 | 6(1) | 2 | 3 | 15(1) |

注：() はパラチフスB

れるので効果について結論するのは困難であり、さらに今後の検討にまちたい。

腸チフスに対しては海外の報告に見るような卓効は得られなかつた。現在腸チフスに有効と思われるものはCP系薬剤であり、そのほかにはABPCがやや有効という程度であることを考えれば、ST 合剤の腸チフスに対する効果の検討は今後も追究すべき価値があると思われる。

V 結 語

ST 合剤の腸管感染症に対する使用成績を述べた。現在使用されている他の抗生物質に比し効果の面で必ずし

表7 チフス性疾患に対するST 合剤の効果検討調査表（有効例）

| 患者氏名 | 年齢 | 39 | 性 | 男 | 診断名 | 腸チフス |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 発病 46年2月28日 入院 46年3月6日 退院 46年4月2日 | チフス性疾患あるいは不明熱の既往有・無 | | 副作用（具体的に） | なし | 発症者 | |
| 暦日 | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 |
| 病日 | 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 | 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 | 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 | 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 | 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 | 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 |
| 温度 | | | | | | |
| 備 考 | 7病日 1280× | 17病日 320× | 30× 31病日 640× | | | |
| Widal 反 応 | T A B | ++ ++ ++ | +++ ++ ++ | +++ ++ ++ | +++ ++ ++ | +++ ++ ++ |
| チフス菌 | 血 液 | + | - | - | - | - |
| | 便 尿 | - | - | - | - | - |
| | 胆 汁 | - | (十二指腸潰瘍の手術をうけているので胆汁採取行なわず) | | | |
| 臨 床 症 状 | チフス様顔貌 | - | - | - | - | - |
| | 意識障害 | - | - | - | - | - |
| | 舌 苔 | + | + | + | - | - |
| | バラ疹 | + | + | - | - | - |
| | 脾 腫 | - | - | - | - | - |
| | 腸出血 | - | - | - | - | - |
| | 胆のう部圧痛 | - | - | - | - | - |
| | 胆 石 | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| | (胆のうは正常に造影された) | | | | | |

表 10 ST 合剤投与症例からの分離菌の菌種別各化学療法剤に対する MIC (その1)

| 菌種 | 菌株数 | MIC (mcg/ml) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|------|--------------|------|-----|----|----|------|------|------|------|------|------|----------|------|------|------|------|------|------|--------|---------------|
| | | >800 | >100 | 100 | 50 | 25 | 12.5 | 6.25 | 3.12 | 1.56 | 0.78 | 0.39 | 0.20 | 0.10 | 0.08 | 0.05 | 0.04 | 0.02 | 0.01 | 0.0025 | |
| <i>Shigella flexneri</i> 1a | CP | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | TC | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NA | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | |
| | ABPC | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | |
| | SMX | 1 | | | | | | | ※(1) | | | | | | | | | | | | |
| | TMP | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | |
| <i>Shigella flexneri</i> 2a | CP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | TC | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | |
| | NA | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | |
| | ABPC | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | |
| | SMX | 1 | | | | | | | | | | | | ※(1) | | | | | | | |
| | TMP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ※(1) |
| <i>Shigella flexneri</i> VY | CP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | TC | | | | | | | | | | | | | 2 | | | | | | | |
| | NA | | | | | | | | | | | | 2 | | | | | | | | |
| | ABPC | | | | | | | | | | | | 3 | | | | | | | | |
| | SMX | 2 | | | | | | | | | | | 3 | | | | | | | | |
| | TMP | 1 | | | | | | | | | | | ※(1)※(2) | | | | | | | | ※(2) |
| <i>Shigella sonnei</i> | CP | 36 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | TC | 3 | 1 | | 2 | 31 | | | | | | | | 1 | | | | | | | |
| | NA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ABPC | 34 | | | | | | | | | | | | 38 | | | | | | | |
| | SMX | 37 | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | |
| | TMP | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | ※(2)※(14)※(1) |
| <i>Salmonella typhi</i> | CP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | TC | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | |
| | NA | | | | | | | | | | | | | 6 | | | | | | | |
| | ABPC | | | | | | | | | | | | | 7 | | | | | | | |
| | SMX | | | | | | | | | | | | | 2 | | | | | | | ※(1) |
| | TMP | | | | | | | | | | | | | 4 | | | | | | | ※(2)※(3)※(1) |

注) ※…ST (20:1) 中の SMX または TMP の濃度 () …菌株数

CP, TC, NA, ABPC については DST agar (Oxoid) を, SMX, TMP, ST については MUELLER-HINTON agar (栄研) にウマ溶血液を 7.5% の割合に加えて用いた。

(その2)

表 10 ST 合剤投与症例からの分離菌の菌種別各化学療法剤に対する MIC

| 菌種 | 菌株数 | 薬剤 | MIC (mcg/ml) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----|------|--------------|------|-----|----|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------|--|--|----------|
| | | | >800 | >100 | 100 | 50 | 25 | 12.5 | 6.25 | 3.12 | 1.56 | 0.78 | 0.39 | 0.20 | 0.10 | 0.08 | 0.05 | 0.04 | 0.02 | 0.01 | 0.0025 | | | |
| <i>Salmonella paratyphi</i> B | 1 | CP | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | NA | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | ABPC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | SMX | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TMP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ※(1) |
| <i>Salmonella</i> | 12 | CP | | | | | | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | NA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | ABPC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | SMX | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TMP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ※(6) |
| <i>Escherichia coli</i> | 3 | CP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | NA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | ABPC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | SMX | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TMP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ※(1) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 2 | CP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | NA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | ABPC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | SMX | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | TMP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ※(1)※(1) |

注) ※…ST (20:1) 中の SMX または TMP の濃度 ()…菌株数
 CP, TC, NA, ABPC については DST agar (Oxoid) を, SMX, TMP, ST については MUELLER-HINTON agar (栄研) にウマ添血液を 7.5% の割合に
 加えて用いた。

も劣るものでなく、場合によつては優れた点も認められた。作用機序の点からも興味ある薬剤であるので、今後ともそれぞれの疾患についてさらに症例を重ね、本剤の臨床的意義を追究して行きたい。

最後に、今回の対照群作成に際し貴重な資料を御提供頂いた感染性腸炎研究会ならびに会長鈴木義雄博士に対し深甚なる謝意を表します。

(なお、成績の概要は第19回日本化学療法学会総会の新薬シンポジウムにおいて報告した。)

文 献

- 1) BUSHBY, S. R. M. : Combined antibacterial action *in vitro* of trimethoprim and sulfonamides. Postgrad. Med. J. Suppl. 45 : 10~18, 1969
- 2) GRARROD, L. P. : The possible scope of trimethoprim-sulfonamides treatment. *ibid* Suppl. 45 : 52~55, 1969
- 3) PUGSLEY, D. J.; L. MWANJE, C. PEARSON & R. BLOWERS: Use of trimethoprim and sulfamethoxazole in tropical Africa : Typhoid fever *Salmonella typhi* carriage and *Staphylococcus aureus* sepsis. *ibid* Suppl. 45 : 95~99, 1969
- 4) MEYER, H. A. : Behandlungsergebnisse mit Bactrim bei Typhus, Paratyphus und anderen Salmonellosen. Schweiz. Med. Wschr. 100 : 1493~1497, 1970
- 5) AKINKOGBE, O. O.; E. A. LEWIS, D. MONTEFI-ORE & O. A. OKUBADEJO : Trimethoprim and sulfamethoxazole in typhoid. Brit. Med. J. 3 : 721~722, 1968
- 6) FARID, Z.; A. HASSAN, M. F. A. WAHAB, W. R. SANBORN, D. C. KENT, A. YASSA & S. E. HATHOUT : Trimethoprim-sulfamethoxazole in enteric fever. Brit. Med. J. 5 : 323, 1970
- 7) KAMAT, S. A. : Evaluation of therapeutic efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole and chloramphenicol in enteric fever. Brit. Med. J. 5 : 320, 1970
- 8) BRODIE, J.; I. A. MACQUEEN & D. LIVINGSTON : Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole on typhoid and salmonella carriers. Brit. Med. J. 5 : 318, 1970

A CLINICAL TRIAL OF SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIM
COMBINATION PRODUCT IN BACTERIAL ENTERIC INFECTIONS
WITH REFERENCE TO *IN VITRO* ANTIBACTERIAL ACTIVITIES
OF SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIM AGAINST ENTERIC
PATHOGENIC ORGANISMS

MASATAKA KATSU

Kawasaki Municipal Hospital

A total of 150 patients, consisting of cases with bacterial dysentery, typhoid fever, salmonellosis, enteritis from pathogenic *Escherichia coli*, and stool culture-negative enteritis, were treated with sulfamethoxazole (SMX)-trimethoprim (TMP) combination product.

A comparison of therapeutic indices between SMX-TMP combination product and available antibiotics was made in 80 patients with bacterial dysentery, in whom 38 patients were accompanied with clinical symptoms and the rest were carriers. The clinical materials were comparable in terms of pathogenic organisms, age and sex of the patients in both groups.

The effect of SMX-TMP preparation appeared to be somewhat superior in improving the frequency of defecation and shortening the period of days required for recovery of fecal properties to other antibiotic groups. In patients with clinical symptoms, the therapeutic results from SMX-TMP preparation appeared to be slightly inferior to the control antibiotic treated groups in terms of the rapidity at which stool cultures were converted to negative, the rate of re-excretion of pathogenic organisms and the duration of febrile period after the therapy. In carrier patients, SMX-TMP preparation was more effective than the compared antibiotics.

Of 11 patients with Salmonellosis, stool cultures became negative in 2 of the 4 clinically infected and in 3 of the 7 carriers after the treatment. The results in 10 patients with manifest typhoid fever and 5 carriers were classified as effective in 1 and probably effective in 3.

Bacterial strains isolated from hospitalized patients, consisting of 43 strains of *Shigella*, 7 strains of *Salmonella typhosa*, a single strain of *Salmonella paratyphi*, 12 strains of other *Salmonella* groups, 3 strains of *Escherichia coli* and 2 strains of *Pseudomonas*, were tested *in vitro* to assess their sensitivity to chloramphenicol, tetracycline, nalidixic acid, ampicillin, SMX alone, TMP alone, and SMX-TMP combination mixed at a ratio of 20:1.

SMX-TMP combination demonstrated higher antibacterial activities than the other agents in the majority of bacterial strains except for *Pseudomonas*. In all strains tested the activities of SMX-TMP combination were improved by marked potentiation over those of the drugs when they were used alone.

* This study has been conducted with the cooperation of the following hospital experts:

TORU AKIBA, ISAO TOMIZAWA and MAKOTO NIHIRA (Sapporo Municipal Hospital)

HIROSHI HIRAIISHI, SHINICHIRO UGAI and YOSHIO MATSUBARA (Metropolitan Toshima Hospital)

HIROSHI TAJIMI, KOJIRO MIZUNO, and YATSUKA IMAGAWA (Metropolitan Bokuto Hospital)

RYOJI TAKAHASHI and TEIJI KATO (Metropolitan Ebara Hospital)

IPPEI FUJIMORI, SYUJI ITO and TOSHIHIRO FUJII (Kawasaki Municipal Hospital)

SHIGERU KAGIWADA and SHIGEJI HOSHINO (Yokohama Municipal Manji Hospital)

TETSUZO TOTANI and YASUSADA SAKAI (Nagoya Municipal Higashi City Hospital)

DENBEI NAITO and SACHIO KOBAYASHI (Kyoto Municipal Hospital)

SHIGEHICO SUGIYAMA, KUNIO NAKAJIMA and MITSURU AKAO (Osaka Municipal Momoyama Hospital)

TAKUZO YAMAMOTO and OKISUKE TSUNODA (Kobe Municipal Central Hospital)

HIROSHI ZENYOJI, TAKESHI TERAYAMA and HIROSHI SHIODA (Metropolitan Hygienic Laboratory)

MAKOTO SAITO (Metropolitan Kojimachi Health Center)