臨床実験報告

山形県東根町に於ける細菌性赤痢について

日本医科大学附属第一医院内科学教室 (指導 赤木勝雄教授)

大 村 益 一
Masuichi Omura

I. 緒 言

昭和 28 年頃より出現した抗生物質耐性赤痢菌^{1)~4)}は耐性菌赤痢の流行^{5)~10)}を来し、昭和 33 年乗木等の調査¹²⁾では Streptomycin (SM)、Chloramphenicol (CP)、Tetracyclin (TC) の何れかに約 8 % の割合に耐性菌の出現を見ており、一方その臨床像も次第に変化し軽症化の傾向にある^{13), 14)}と云はれている。

著者は昭和 33 年 6~8 月の 3 ヶ月間に山形県東根町の豊山村部落に発生した 40 例をみたが、其の臨床像及び抗生物質による治療成績並びに抗生物質使用前後の抗生物質感受性を検し抗生物質耐性化例について考察を行つたので報告する。

II 調査対称

昭和 33 年 6~8 月山形県東根町の豊山村部落に発生した 40 例 (中患者 19 例) を対称としたが表 1 の如く大部分は Sh. flex. 2a によるものであつた。

或る流行に際し其の発生の全員をとらえることは多くの場合困難であるが、山間の部落に見られた集団流行 I にあつては 10 名の患者発生に伴い 3 度にわたり検便が行はれ患者発生地域内に保菌者 11 名を見出し、その発生の全容をとらえることが出来たと考えられ

表 1 発生群別菌型

発 生 群	菌 型	患者	保菌者	計
集団流行 I	Sh. flex. 2a	10	14	24
集団流行 II	Sh. flex. 1a		1	1
	Sh. flex. 2a	9	4	13
	Sh. flex. 3a		2	2
計		19	21	40

る。同地では溪流の水を飲料水とし然も下水も再び溪流に流入して居る状態であり、初発患者は最上流に発生して居ることより溪流を介して伝染したと考えられ、同地域内住民 41 名は同様な感染機会を有した一群と見做す事が出来るので其の様な一群として臨床症状について考察の対称とした。

集団流行 II は米作地帯に家族内発生を初発として発生したが感染系路を明らかにし得なかつた。

III. 臨床症状

患者の臨床症状は表 2 の通りで 38°C 以上の発熱、10 行以上の下痢、膿粘血便の著明な症状の一つ以上を有したのは 47.3% で 57.2% にはこれら著明な症候をみなかつた。

表 2 患者臨床症状

体温 °C	例	%	排便回数	例	%	糞便性状	例	%
~36.9	6	31.6	0~2	3	15.8	無形軟便	1	5.2
37.0~37.4	3	15.8	3~4	6	31.6	泥状便	2	15.8
37.5~37.9	6	31.6	5~9	6	31.6		1	
38.0~38.9	3	15.8	10~14	3	15.8	水様便	4	21.0
39.0~39.9	1	5.2	15~16	1	5.2	粘液便	1	26.4
							4	
						膿粘血便	6	31.6

細菌感染をうけた者の何%が発病するかは菌の毒力、感染の濃度及び個体側の条件等によるが、前記集団流行 I の同一水系内に見られた一群では菌陽性者

51.2% で、菌陽性者中上記著明な症候を認めたのは 14.3% で、85.7% は多少の症候あるも著明な症候を認めないか又は全く無症候の者であつた (表 3)。

表3 赤痢菌感染機会を有した者の臨床症状(集団流行I)

菌	体 温 (°C)	例	菌陽性者に 対する %	排 便 数 回	例	菌陽性者に 対する %	糞 便 性 状	例	菌陽性者に 対する %
菌 ⊖		20			20			20	
菌 ⊕	～36.9	9	42.8	0～2	14	66.7	普 通 便	8	37.9
	37.0～37.4	6	28.6	3～4	4	19.0	軟 有 形 便 無 形	3	14.3
	37.5～37.9	5	23.8	5～9	1	4.8		1	4.8
	38.0～38.9	1	4.8	10～14	2	9.5	泥状便粘液 ⊕	1	4.8
							水 様 便	3	14.3
							粘 液 便 血 液 膿 ⊖ 血 液 ⊕	1	4.8
								1	4.8
							膿 粘 血 便	3	14.3

IV. 治 療

1). 治療薬剤

細菌性赤痢に抗生物質治療を行うときは早期に諸症状の好転、菌の陰性化をみるが局所所見はこれと平行せず教室の鎌田等の成績¹⁹⁾では菌陰転後三回連続陰性を続けた者の直腸鏡所見で尚潰瘍、腫脹、充血、出血等の病変を認めて居る。又1～2日の短期治療群よりも長期治療群に、更に抗生物質の単独治療群よりも CP と SM の併用の如き併用療法群に再発再排菌が少いとも云はれている¹⁹⁾。厚生省抗生物使用状況アンケートによれば普通一般に1日 20～30 mg/kg を 3～7 日間用いる方法が行はれている。

そこで著者は30例には患者保菌者の別なく CP 20 mg/kg 成人で1日 1.0 g を6時間ごと分服法により5日間服用せしめ糞便中赤痢菌が服薬5日に至るも陽性の3例には更に2日間使用した、7例には CP と SM の 1:1 の台剤 Chlorostrep (CS) 40 mg/kg 成

人で2.0 g を3日間用い服薬開始後4日に菌陽性の1例には更に2日間服用せしめた、3例には TC 20 mg/kg 7～10 日間用いた。即ち、CP 投与群 30 例、CS 投与群 7 例、TC 投与群 3 例である。

2). 治療成績

上記抗生物質を用い臨床症状の好転及び糞便中赤痢菌の消失状況につき検したが(表4)何れも明らかな効果を収め抗生物質の種類及び投与法により治療効果には再排菌の問題を除いて差異をみなかった。

尚糞便中菌検索は連日排便の有無に拘はらず採便管により直接採便し、SS 寒天平板及び一部これにマツコンキー寒天平板をも併用して行つた。

治療効果を症状消失までに要した日数より観察すると所要2日迄に約 75% は平熱となり便回数平常化及び菌の消失をみているが、有形便形成は2日までに42%で尚多くの日時を要している(表4)。

表4 症 状 消 失 に 要 し た 日 数

所 要 日 数	36°C 台回復		便 2 行 以 下		有 形 便 形 成		糞 便 中 血 液 消 失		裏 急 後 重 消 失		菌 消 失	
	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
1	6	46.1	9	56.2	6	31.7	3	33.3	1	10	6	31.6
2	4	30.8	3	18.6	2	10.5	1	11.1	4	40	8	42.0
3	2	15.4	2	12.6	2	10.5	1	11.1	3	30	3	15.8
4	1	7.7	2	12.6	2	10.5	2	22.2	2	20	1	5.3
5					2	10.5	2	22.2			1	5.3
6					4	21.0						
10					1	5.3						

糞便中の菌消失に患者では1日で消失する者31.6%に対し保菌者では 66.7% と保菌者の方に早期に陰転する者が多い様であるが5日を要した者が双方に見られた(表5)。

3). 再 排 菌

菌陰転後 2～3 週間の観察で CP 使用群 30 例中3例に再排菌を認め中1例は再発症を伴つた、再発症を伴つた1例は再び CP 使用により、他の1例は CS 使

表9 耐性菌出現例の感受性変化

日/月	薬 剤	菌	腸内細菌研究会法 r/cc			デ ィ ス ク 法 (栄 研)					
			SM	CP	TC	ST	SM	CP	TC	CTC	OTC
8/Ⅶ	CP 1.0 計 5.0	+				—	++	+++	+++	+++	+++
12		—									
15		+									
17	CP 1.0 計 5.0	+	1.56	0.39	1.56						
18		+	400	50	100	—	+	+	+	—	—
19		+				—	+	+	—	—	—
21		+	400	50	100	—	—	—	—	—	—
22	CS 2.0 計 16.0	+	400	100	100	—	+	+	—	—	—
23		+	1.56	0.39	1.56	—	++	++	++	++	++
24		+	400	50	100	—	+	—	—	—	—
26		+	400	50	100	—	+	—	—	—	—
			400	100	100						
29		—									
31		+	800	100	100	—	+	—	—	—	—
2/Ⅷ	Panazon 1.0 計 9.0	—									
10		—									

Ⅵ. 考按並びに結論

1. 38℃ 以上の発熱, 10 行以上の下痢, 膿粘血便を著明な症状とすると, 細菌性赤痢患者の 53% は著明な症状を持たず, 又赤痢菌感染機会を有した一群中の菌陽性者の 88% は上記著明な症状を持たないか又は全く症状のない者であつた, これは小張¹³⁾上野¹⁴⁾の報告に見られる如く赤痢の軽症化を示すものであるが, かく多数の軽症例の存在は流行時でもなければ単なる下痢として臨床的に赤痢と診断されることなく見逃されるであろう感染源の多いことを暗示し赤痢流行の原因と考えられる。

2. CP 20 mg/kg 5~7 日又は CS 40 mg/kg 3~5 日の投与により満足すべき治療効果を収め両者の間に再排菌の問題を除き差異を認めなかつた。抗生物質使用期間は投与 5 日目に尚菌陽性を続ける例があり 5~7 日を要するものと思はれる, CP 使用例に 10% の再排菌を見たが CS 使用例には再排菌をみなかつた。

3. 抗生物質使用前分離菌株はすべて ST 耐性で SM, CP, TC 系薬剤に感受性であつた。

4. CP 使用例の 1 例に CP 使用后 SM 400~800 r/cc, CP 50~100 r/cc, TC 100 r/cc (耐性値) の耐性菌の出現を見, 同時に感受性菌をも分離した。この例

が当初感受性菌であつたことは当時同地に耐性菌赤痢を他に見なかつたこと及び当初分離の 2 株が感受性であつたことより間違いない事実と思はれる。即ち感受性菌が恐らくは CP 使用により耐性化し CP のみならず SM, TC にも交叉耐性を得たものと思はれる。多くの耐性菌検査成績に於て中等度耐性菌が極く少いことより, 感受性菌より耐性菌が出現する時次第に耐性度を高めてゆくのではなくて一挙に耐性を獲得するであろうと云はれているが¹⁵⁾ 本例では SM は一挙に 256 倍 CP は 128 倍 TC は 64 倍に上昇し耐性菌出現後にも当初と同感受性度の感受性菌を分離して居るが中間の感受性度の菌を認めていないことより一挙に耐性を獲得せるものと思はれる。

感受性菌より耐性化せる例は既に多くの報告^{7), 18)}~²²⁾があるが本例は耐性菌出現後にも感受性菌を分離し, 感受性菌を同時に有して居た 1 例でかゝる例は感受性菌と耐性菌の混在流行^{10), 11), 22), 23)}の感染源としての意義を有するものと考えられる様であるが尚引続き検討中である。

終りに臨み終始御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師赤木教授に深甚なる感謝の意を表すると共に御協力を賜つた東根赤十字病院内科の諸氏に感謝する。

本論文の要旨は第 27 回日本医科大学医学会に於て発表した。

文 献

- 1) 植竹久雄, 他: 日伝誌, **28**, (4), 216~217 (昭 29)
 - 2) 今井千尋, 他: " **28**, (4), 217~218 (昭 29)
 - 3) 北本 治, 他: 日本医事新報, 1568, 3~5 (昭 29)
 - 4) 沢田 牧: 日伝誌, **28**, (4), 212~213 (昭 29)
 - 5) 落合国太郎, 他: 日本医事新報, 1732, 26~38 (昭 32)
 - 6) 長岐佐武郎, 他: " 1735, 14~21 (昭 32)
 - 7) 小張一峰, 他: " 1783, 3~6 (昭 33)
 - 8) 上田撓一, 他: " 1783, 7~11 (昭 33)
 - 9) 落合国太郎, 他: " 1783, 11~15 (昭 33)
 - 10) 木村貞夫, 他: 日伝誌, **32**, (4), 222 (昭 33)
 - 11) 松山達夫, 他: 日本医事新報, 1795, 22~25 (昭 33)
 - 12) 乗木秀夫: 第 13 回公衆衛生学会疫学シンポジウム演説 (昭 33)
 - 13) 小張一峰: 医学のあゆみ, **27**, (7), 433~436 (昭 33)
 - 14) 上野祐己, 他: 臨牀と研究, **36**, (9), 129~133 (昭 34)
 - 15) 鎌田為夫, 他: 日医大誌, **24**, (1), 82~83 (昭 32)
 - 16) 御簾納孝次郎, 他: 日伝誌, **30**, (5), 187 (昭 31)
 - 17) 落合国太郎, 他: 日本臨牀, **18**, (1), 101~106 (昭 35)
 - 18) 沢田 牧: 日伝誌, **29**, (4), 168~169 (昭 30)
 - 19) 飼 新三郎, 他: 日伝誌, **32**, (4), 229~230 (昭 33)
 - 20) 今井千尋, 他: 日伝誌, **32**, (4), 231~232 (昭 33)
 - 21) 小張一峰: 第 15 回日本医学会赤痢シンポジウム演説 (昭 34)
 - 22) 落合国太郎: 第 15 回日本医学会赤痢シンポジウム演説 (昭 34)
 - 23) 秋葉朝一郎, 他: 日本医事新報, 1837, 21~24 (昭 34)
-