

SKIN RASH ACCOMPANIED BY INFECTIOUS MONONUCLEOSIS AND ANTIBIOTICS.

Fumio Ishizaki, et al.
Showa University Hospital

Infectious mononucleosis due to primary infection by EB virus is often characterized by formation of pseudomembrane on the tonsils, sore throat and fever as main complaints and is sometimes misdiagnosed as acute bacterial tonsillitis. In infectious mononucleosis, the use of ampicillin which is considered to be as

the first choice for bacterial tonsillitis frequently induces skin rash. For this reason, some antibiotics are contraindicated in this disease. We report 20 out of 54 cases with infectious mononucleosis which developed rash following the treatment with antibiotics.

伝染性単核症の発疹と抗生物質

昭和大学

石崎文雄・三好景子・杉内智子
浅賀英世・岡本途也

日赤医療センター

浅野公子・小倉脩二

はじめに

伝染性単核症 (Infectious Mononucleosis, IMと略す) はEBウィルスの初感染によって発症するとされ、単核球の増加と異型リンパ球の出現という特異な血液像、肝機能異常、ポールバンネル反応陽性などの特徴的な検査所見を示す。臨床的には扁桃に偽膜を生じ、咽頭痛と発熱を主訴とすることが多く急性細菌性扁桃炎と誤診されている例も少なく

ない。しかし、本症では細菌性扁桃炎に第1選択とされるABC系抗生物質を用いると高率に発疹を生じ、そのため一部の抗生物質は本症に禁忌とされている。

我々が最近3年間に経験した54例のIMのうち発疹をきたした20例について使用抗生物質と発疹について検討したので報告する。

症 例

発疹をきたしたIM20例中、ABC等本

症に禁忌とされている抗生物質および禁忌とされていないがABPC系に属するABPC使用例の7例を第1表に、それ以外の13例を第2表に示す。

第1表 IMと発疹(1)

No	年齢性	発疹(搔痒)	部位	病日	使用抗生物質	
					静注等	経口
5	22F	風疹(±)	全身	10	ABPC	AMPC
6	13M	風疹(±)	四肢	12	—	ABPC合剤
27	30M	? (-)	全身	7	?	BAPC
46	18F	麻疹(±)	全身	11	長石粉	BAPC
63	26F	風疹(±)	全身	10	CEZ	BAPC
90	18F	風疹(?)	?	?	?	AMPC
97	21F	風疹(+)	下肢	10<	ABPC	ACPC

第2表 IMと発疹(2)

No	年齢性	発疹(搔痒)	部位	病日	使用抗生物質	
					静注等	経口
4	7M	風疹(+)	全身	3	—	CEX
10	21M	麻疹(+)	全身	15	SBPC	CED
20	19M	風疹(-)	体幹	6	—	—
49	1M	風疹(?)	全身	?	—	—
54	20F	風疹(-)	体幹	12	—	CED
56	32M	蕁麻疹(+)	全身	22	—	CED
57	21F	風疹(?)	頸部	24	—	CED
59	17F	風疹(+)	全身	1	—	—
76	23F	麻疹(+)	全身	?	—	CED
80	1M	紅色丘疹(?)	顔面	1	—	—
83	24F	EEM(±)	上肢	7	CEZ	CXD
89	30F	風疹(±)	四肢	10	—	?
101	9M	風疹(±)	全身	10<	CET	DOTC

(EEM:多型滲出性紅斑)

発疹の種類は多くは紅色斑丘疹で、風疹様ないし融合傾向のみられる麻疹様であったが、上肢伸側に多型滲出性紅斑のみられた1例も経験した。搔痒感は軽度ないし中等度の症例が多かった。とくにABPC, AMPC, BAPC使用例ではひどい発疹がみられ、搔痒感も強い傾向であった。発疹の出現部位にはとくに一定の傾向はみられなかった。発疹の出現日については、とくにABPC系使用例では第10病日以後に出現した症例が多く、咽頭痛や発熱などの急性症状が改善し投薬を中止しようかと考えている頃に出現した。発疹持続日数は長く1週間以上の例もみられ悩ませられたが、数時間で自然に消失した例もみ

られた。

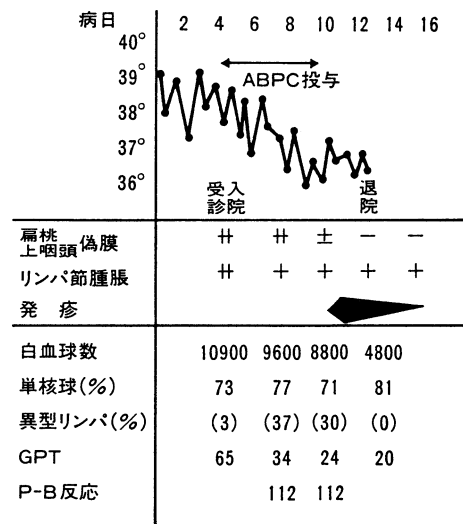
なお、第2表のNo.56の蕁麻疹は食餌性のもと考えられ、No.59は局所所見、ウィルス抗体価を含む各種血液検査からIMと風疹の両者の可能性を否定しきれず、No.80も発疹とIMとの因果関係は少ないと推定された。

代表的な症例を3例提示する。

症例1. 20才女性。(第3表, 第1表No.5)

咽頭痛, 発熱を訴え第4病日に受診。偽膜性扁桃炎の状態で, ABPC等を投与した。第7病日には下熱したが, 第10病日に搔痒を伴う風疹様皮疹が全身に出現した。後になって血液像, 肝機能などの検査所見から本疾患がIMであることがわかり, IMと発疹および使用抗生物質の関係について検討する契機となった症例である。

第3表 症例 M.F. (20才 F)

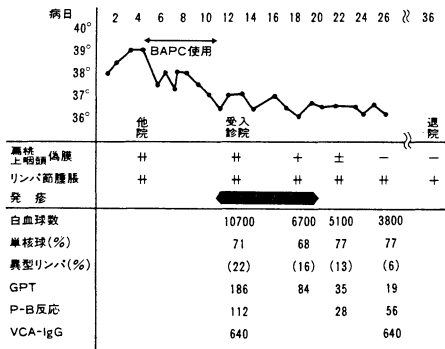


症例2. 26才女性。(第4表, 第1表No.63)

咽頭痛, 発熱で近医を受診。第4病日から第12病日までBAPCを服用し, CEZの点滴をうけたが, 症状の改善は芳しくなく, 全身に風疹様の紅色丘疹が出現した。近医では扁桃炎に風疹を合併したものと説明された。第14病日に日赤医療センターを受診。扁桃, 上咽頭の偽膜形成, 後頸部リンパ節腫脹と発

疹からIMが疑われ入院。血液像、肝機能、EBウイルス抗体価から典型的IMと診断された。発疹は抗ヒスタミン剤等の使用にもかかわらず10日間近く続いた。本例の背部の発疹を第1図に示す。

第4表 症例 Y.M. (26才 F)



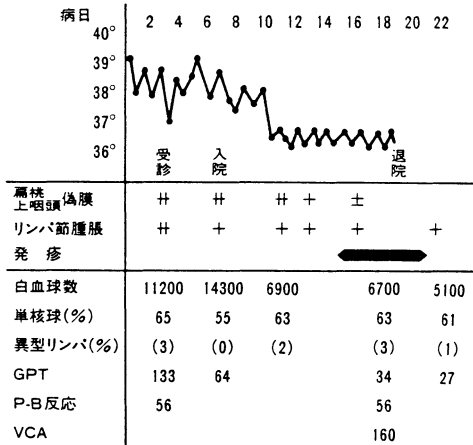
第1図



症例3. 21才男性. (第5表, 第2表No.10)

39°Cを越す発熱と咽頭痛のため第2病日に受診。局所所見からIMが考えられたが、IMには細菌感染の合併も高率なことから、SBPCの点滴、CEDと鎮痛解熱剤の内服を行った。しかし、改善はみられず、肝機能も不良であったので入院。ステロイドを使用し第10病日に解熱した。退院予定の第15病日から全身に風疹様、後に融合し麻疹様の発疹が出現し、掻痒感も相当強くみられた。抗ヒスタミン剤等を使用し約1週間で消失した。本例の背部の発疹を第2図に示す。

第5表 症例 R.N. (21才 M)



第2図



考 察

IMではIM本来の麻疹様、風疹様、猩紅熱様、多型紅斑様、蕁麻疹様、紫斑病様、結節性紅斑様と多彩な発疹が症例の10~15%に、第4~第6病日にみられるとされている¹⁾。さらに使用抗生物質によってIM本来のとは異なる発疹が現れるとされている。ABPC投与で95%、ペニシリン単独で43%、テトラサイクリン系では12%に発疹を認めたとの報告もある¹⁾²⁾。ABPC投与による発疹(アンピシリン疹)の特徴は、銅紅色紅斑性丘疹で、投与7日~10日後に出現することが多いとされている¹⁾。ABPCによる発疹出現率は報告によりかなりの差があり、10~20%とするもの³⁾から100%とするもの⁴⁾まである。遠藤の発表を元に第6表にIM本来の発疹とABPC疹の

比較を表示した。この表をみると発疹の性状や出現時期から出現した発疹がIM本来のものか抗生物質によるものか区別可能なように思われる。これによると第1表のNo.5, No.6, No.46, No.90, 第2表のNo.10などは抗生物質の関与が疑われ、第2表のNo.4, No.20, No.83などはIM本来の発疹と考えられるが、どちらによる発疹なのか区別するのは困難な例も多くみられた。両者の鑑別には皮内反応、内服テスト（再投与試験）、RASTによるABPC等抗生物質抗体の検出などの方法が挙げられ、皮膚科からは内服テストによって再度発疹が生じた例が報告されている¹⁾⁵⁾。しかし、IMが治癒した後では再投与しても発疹の再現は認められないという¹⁾。自験例ではこれらの検査は行っていない。

第6表 伝染性単核症の発疹

	IM本来の発疹	ABPC投与時の発疹
出現頻度	10~15%	ABPC投与例の95~100%
出現時期	4~6病日	ABPC投与後7~10日後
発疹の性状	麻疹様、風疹様 猩紅熱様、蕁麻疹様 多形紅斑様など	銅紅色紅斑性丘疹

(遠藤より図表化)

このような発疹の発現機序については全く不明で、アレルギーの関与についても意見の一致をみていないようである。自験例でも発疹に対してステロイド剤を投与したところ高度の発疹が1~2日間で消退した例（第1表No.46）もある反面、ステロイド剤を予め使用していたにもかかわらず発疹を予防できなかった例（第2表No.10）もある。興味深いことは、異型リンパ球出現を特徴とするサイトメガロウィルス性単核球症やリンパ性白血病、第4期細網肉腫およびインフルエンザ等にもABPC疹が高率に出現するという報告がみられることである¹⁾。我々も異型リンパ球の出現をみた頸部リンパ節炎の3症例でPC系抗

生物質使用中全身に掻痒の強い発疹を経験している。

第7表に調べた範囲でIMに禁忌とされている抗生物質を挙げた。このうちABPCとIPABPCは昭和51年に、AMPCは昭和55年に厚生省により禁忌の記載が指示されたが、他のPC系とセフェム系は薬品会社の判断により禁忌の記載を行っているようである。BAPCは日本では禁忌となっていないが、アメリカでは注意事項でIMの記載がなされ事実上の禁忌となっている⁶⁾。自験例ではBAPC投与6例中3例に発疹がみられた。また、ABPC投与例中にも発疹のみられなかった例も少数経験している。

第7表 伝染性単核症に禁忌とされている抗生物質

- ペニシリン系抗生物質
 - 1) アンピシリン (ABPC)
ベントレックス、ピクシリン、ソルシリンなど
 - 2) アンピシリン含有する製剤
ベンスタシリン、フロードシリン、ピクシリンSなど
 - 3) ヘタシリン (IPABPC)
ナタシリン、パーサベン
 - 4) タランピシリン (TAPC)
ヤマシリン
 - 5) ビベラシリン (PIPC)
ベントシリン
 - 6) アモキシシリン (AMPC)
チタシリン、サワシリン、パセトシ、アモリン、ワイドシリンなど
- セフェム系抗生物質
 - 1) セファトリジン (CFT)
セブチコール、プリセフ
 - 2) セファドロキシル (CDX)
セドラール、サマセフ

IMに対して抗生物質を使用することは本症がウィルス疾患であり発疹をきたすことがあるから不必要とする意見も多い。しかし、我々が日赤医療センターで経験した急性細菌性扁桃炎と考えられる71例中のβ溶連菌、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等のいわゆる病原菌の検出率は約60%であるのに対し、IM41例中の病原菌検出率もほぼ同率であった。したがって、我々はIMに対して細菌感染の合併を予防する意味で禁忌となって

いるPC系、セフェム系を以外の抗生物質を使用している。

我々はIMの診断について偽膜性扁桃炎、上咽頭偽膜形成、後頸部リンパ節腫脹の3所見が急性扁桃炎との鑑別上重要であることを報告してきた。⁷⁾⁸⁾胸鎖乳突筋後縁に沿う後頸部リンパ節腫脹を伴う偽膜性扁桃炎では常にIMである可能性を考慮し診断治療にあたらなければならないと考える。

ま と め

我々が経験した20例の発疹を伴った伝染性単核症症例について使用抗生物質との関連を中心に報告した。従来、禁忌と言われているABPC, AMPCの他にBAPCでも発疹をきたした例があり、その使用には十分な注意が必要である。

参 考 文 献

- 1) 遠藤幹夫, 他: アンピシリン疹を伴った伝染性単核球症。臨皮, 29: 467~472, 1975.
- 2) Pullen, H, Wright, N. & Murdoch, J. M. : Hypersensitivity reactions to anti-bacterial drugs in infectious mononucleosis. Lancet, 2 : 1176~1178, 1976.
- 3) 植田稷, 他: 臨床講義, 腺熱(伝染性単核細胞増加症)症候群。小児科診疹, 45 : 3~9, 1982.
- 4) Patel, B. M. : Skin rash with infectious monucleosis and ampicillin. Pediatrics, 40 : 910~ 11, 1967.
- 5) 山田政春, 他: Amoxicillin によって増悪した伝染性単核球症の1例。皮膚, 23 : 121~127, 1981.
- 6) Pfiyer 社 Spectrobid 添付文書
- 7) 石崎文雄, 他: 扁桃炎症状を主訴とした伝染性単核症の診断について, 耳展, 25 : 263~271, 1982.
- 8) 石崎文雄, 他: 伝染性単核症の診断について, 日扁桃誌, 22 : 156~159, 1983.

質 疑 応 答

質問 新川敦(東海大)

IMの抗生剤の使用はどんなものがよいか、セファロチン程度なら発疹がおこらないと考えているが。

応答 石崎文雄(昭和大)

テトラサイクリン系, マクロライド系が有効との報告があり, 我々は前者をよく使用している。しかし, 小児ではセフェム系も使用している。

質問

伝染性単核症の発生頻度はどのくらいでしょうか。

応答 石崎文雄(昭和大)

20才前後に好発がみられ, この年齢の扁桃炎患者の5~10%がIMではないかと考えており, 決して稀な疾患ではない。