

小児科領域における Josamycin の基礎と臨床

中沢 進・岡 秀・石原和彦

佐藤 肇・平沢与枝子

都立荏原病院小児科 昭和大学医学部小児科

Josamycin (JM) は *Streptomyces narbonensis* の一新変種 *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus* によつて生産される純邦製 macrolide 系新抗生剤であり、梅沢その他の協同研究者によつて開拓されたものである。抗菌性ならびに小動物対ブ菌、肺炎菌感染治療実験上 EM 類似の成績が報告されている¹⁾²⁾³⁾。

最近患者から分離されるコアグラールゼ陽性ブ菌はいわゆる常用抗生剤とされている PC-G, SM, TC, CP 等に対して耐性傾向をおびてきたことは世界的傾向であるが、macrolide 系に対しては本邦の現況においては前4者に比較して耐性獲得傾向は低く、したがつてブ菌を含むグラム陽性球菌性疾患(肺炎菌性、溶連菌性等)の治療剤としての本剤の価値は依然として重要な地位を占めているものと思われる。私たちは JM を使用しての一連の基礎的、臨床的検討を行ない価値ある成果を収めることが出来たので今日までの概況について以下報告したいと思う。

1) 各種球菌類に対する抗菌性試験(第1, 2表)

それぞれの菌に対して適した寒天平板培地使用、画線培養法によつて MIC を測定した。

a) 肺炎菌……4株

他の macrolide 系製剤, EM, OM と比較してみたが3者いずれの MIC も 0.045 mcg/ml \geq という感性株のみであつた。

b) 溶連菌……17株

患者の咽頭粘液、喀痰から分離した A 群溶連菌である。JM に対しては $\leq 0.045-0.19$ mcg/ml 間に分布し OM より感性株が多く、JM 耐性株は発見されなかつた。

c) コアグラールゼ陽性ブ菌……43株

JM では 0.38—0.78 mcg/ml, 大半 0.38 mcg/ml に分布し、1株のみ 12.5mcg/ml であつた。

一方 EM に対しては 12.5 mcg/ml のものが 43 株中4株発見されており、JM と EM 間にはある一部に部分的な交叉耐性があるものと思われる。

いずれにしても最近分離されるコアグラールゼ陽性ブ菌の大半は JM に対し感性であり、現在ブ菌用製剤として使用されている KM, 合成 PC, CER に比較して感

第1表 最近分離した肺炎菌, A群溶連菌に対する JM, EM, OM の感性態度

菌種	抗生剤の種類	mcg/ml					
		≤ 0.045	0.09	0.19	0.39	0.78	≥ 1.56
肺炎菌 (4株)	JM	4					
	EM	4					
	OM	4					
A群溶連菌 (17株)	JM	3	1	13			
	EM	17					
	OM		7	5	5		

第2表 最近分離した溶血性ブ菌の各種抗生剤に対する MIC

MIC mcg/ml	≤ 0.19	0.38	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25.0	\geq	計
PC	7	1		7	8	3	1	16		43株
SM				2	20	3	1	17		
TC			32	1				10		
CP					7	36				
DMP-PC				29	10	2	1	1		
MCI-PC		40	1			2				
CER		39	2	1			1			
KM			10	26	7					
AMS			24	18		1				
EM	36	2			1		4			
JM		41	1				1			

第3表 JM 服用後の小児血中濃度の消長

年齢・性	体重 (kg)	1回の投与量 (mg)	血中濃度 mcg/ml			
			1時間	3	5	7
7年 女	25.5	500	0.75	1.12	0.92	0.12
8年 女	26.0	〃	1.35	0.84	0.64	0.075
8年 男	28.4	〃	0.62	2.32	0.92	0.46
10年 男	35.5	〃	1.12	2.61	1.1	0.31
11年 男	46.0	〃	0.86	0.42	0.24	0.02
平均			0.94	1.46	0.76	0.2

性株が高い傾向であつた。

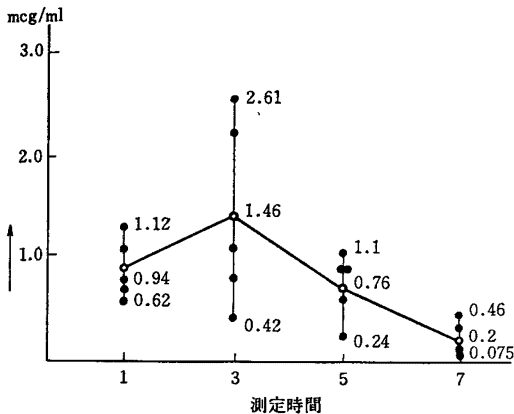
2) 各種体液中濃度の消長

服用後の血液, 母乳, 尿中濃度の消長について溶連菌 Cook 株を標示菌とする鳥居・川上重層法によつて測定し以下の結果を収めることができた。

a) 学童について (第3表, 第1図)

学童5名に約 10~20 mg/kg, 1回投与し, 1, 3, 5, 7 時間目の血中濃度について測定を行なつた。平均の peak は3時間目の 1.46 mcg/ml で7時間目まで測定可能な血中濃度が持続した。

第1図 JM 内服後の小児血中濃度
(500 mg 学童5名)



b) 成人について (第4表)

体重あたりに対する投与量は学童の場合とはほぼ同様であり peak も3時間目にあつて (平均 1.6 mcg/ml) 6時間目の平均値は 0.73 mcg/ml であつた。

c) 妊婦血中濃度と母乳中濃度の関係 (第5, 6表)

約 10 mg/kg 投与した血中濃度と母乳中濃度とはほぼ平行関係がみられた。したがつて JM は内服によつて母乳中によく移行することが明らかにされたわけである。

第4表 JM 服用後の成人血中濃度の消長

年令・性	体重 (kg)	1回の投与量 (mg)	血中濃度 mcg/ml			
			1時間	3	5	6
24年 ♂	80	1,000	0.12	1.24	0.37	0.23
24年 ♂	60		0.16	0.21	0.98	0.48
28年 ♂	65		0.34	1.92	1.21	0.82
32年 ♂	66		0.53	2.12	1.06	0.92
38年 ♂	70		0.28	2.5	2.1	1.2
平均			0.29	1.6	1.16	0.73

第5表 JM 服用後の妊婦血中濃度の消長

年令	体重 (kg)	1回の投与量 (mg)	血中濃度 mcg/ml			
			1時間	3	5	6
24年	52	400	0.55	0.57	0.79	0.63
26年	51		0.82	0.62	0.71	0.59
平均			0.69	0.6	0.75	0.61
22年	54	600	1.8	4.43	0.95	0.58
28年	49		0.5	0.39	1.95	1.33
30年	53		0.79	1.2	0.98	0.71
平均			1.03	2.00	1.29	0.87

第6表 JM 服用後の母乳中濃度の消長

年令・体重 (kg)	1回の投与量 (mg)	母乳中濃度 (mcg/ml)		
		1時間	3	6
26年 (51)	400	1.1	1.125	1.325
22年 (54)	600	0.57	1.7	0.98
28年 (49)	600	3.2	3.2	1.23
平均		1.88	2.45	1.1

d) 尿中排泄状況 (第7表)

3名の成人に1回 1000 mg 投与後 12時間目までに排泄された活性な JM は計 30.9~138.2 mg (投与量の約 3~13.8%) であつた。

第7表 JM 服用後の成人尿中排泄量

年令・体重 (kg)	1回の投与量	12時間までの排泄量 (mg)
24年 (80)	1,000 mg	66.5
24年 (60)		30.9
38年 (70)		138.2

3) 小児感染症の治療成績 (第8表)

小児感染症8種類計 57例を抗生剤としては JM の内服を主体として治療し, 臨床経過に及ぼす影響について検討した。

また, 各種材料から分離された起病菌と思われる諸菌 (グラム陽性球菌類) については JM に対する MIC を寒天平板培養法によつて測定し, JM の起病菌に対する感性態度と臨床効果についての考慮を払つた。

なお別表中にある臨床効果の判定は一応以下のごとくに行なつたものである。

⊕……JM 内服後3日以内に主症状消褪

⊕……JM 内服後4~5日以内に主症状消褪

第8表 JM 内服による小児疾患治療成績 (その1)

No.	年令・性	病名	JM 投与法					臨床効果	起因菌とその感性態度	副作用
			1回量 (mg)	1日の 回数	1日量 (g)	投与 日数	総量 (g)			
1	2年9ヵ月 ♂	急性扁桃炎	0.2	3	0.6	4	2.4	+	溶連菌(++)	-
2	3年2ヵ月 ♀		0.2	3	0.6	4	2.4	+		-
3	4年3ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	6	3.6	+	溶連菌(+), プ菌(+), PC(+), SM(+), TC(+), CP(++), EM (+++), JM 0.78 mcg/ml	-
4	5年2ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	6	3.6	+	溶連菌(+), プ菌(++), PC(-), LCM(+), TC(+), CP(++), EM(++), JM 1.56mcg/ml	-
5	5年5ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	5	3.0	+		-
6	6年2ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	5	3.0	+		-
7	6年6ヵ月 ♀		0.2	4	0.8	6	4.8	+	溶連菌(++), プ菌(+), PC(+), SM(-), TC(-), CP(++), EM(++), JM 1.56 mcg/ml	-
8	6年11ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	6	3.6	+		-
9	7年3ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	4	3.6	+	ブ菌(++), PC(++), SM(+), TC(+), CP(++), EM(+), JM 3.12 mcg/ml	-
10	3年2ヵ月 ♀	急性腺窩性 扁桃炎	0.2	3	0.6	4	2.4	+	溶連菌(++), プ菌(+)	-
11	4年8ヵ月 ♀		0.3	3	0.9	5	4.5	+	溶連菌(+), プ菌(+), PC(++), SM(++), CP(+), TC(++), EM(++)	-
12	5年9ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	3	1.8	+	溶連菌, プ菌(+), PC(-), SM(-), CP(++), TC(-), EM(+), JM 3.12 mcg/ml	-
13	5年10ヵ月 ♂		0.2	4	0.8	6	4.8	+		-
14	6年 ♂		0.3	3	0.9	7	6.3	?	溶連菌, プ菌(+)	嘔吐
15	6年 ♂		0.3	3	0.9	6	5.4	+		-
16	6年1ヵ月 ♀		0.3	3	0.9	3	2.7	+		-
17	6年2ヵ月 ♀		0.3	3	0.9	3	2.7	+	溶連菌(++), プ菌(++), PC(-), SM(-), TC(+), CP(++), EM(++)	-
18	6年7ヵ月 ♀		0.2	3	0.6	4	2.4	+	溶連菌(++), JM 0.19 mcg/ml	-
19	7年 ♀		0.2	4	0.8	3	2.4	+	溶連菌(++), JM 0.19 mcg/ml	-
20	7年1ヵ月 ♂		0.2	4	0.8	7	5.6	+		-
21	7年4ヵ月 ♂		0.3	4	1.2	3	3.6	+	溶連菌(++), プ菌(++)	-
22	7年5ヵ月 ♂		0.2	4	0.8	3	2.4	+		-

第8表 (その2)

No.	年令・性	病名	JM投与法					臨床効果	起因菌とその感性態度	副作用
			1回量 (mg)	1日の 回数	1日量 (g)	投与 日数	総量 (g)			
23	7年6ヵ月 ♀	急性腺窩性 扁桃炎	0.2	3	0.6	3	1.8	+		-
24	7年8ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	4	3.6	+		-
25	8年2ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	6	5.4	+		-
26	8年7ヵ月 ♀		0.4	3	1.2	3	3.6	+	溶連菌(+)	-
27	12年11ヵ月 ♀		0.2	4	0.8	3	2.4	+	ブ菌(+), PC(+), SM(+), TC(+), CP(+), EM(+)	-
28	3年2ヵ月 ♀	急性気管支炎	0.2	3	0.6	6	3.6	+	ブ菌(+), JM 3.12 mcg/ml	-
29	3年10ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	5	4.5	-		-
30	4年1ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	6	5.4	+	溶連菌(+), ブ菌(+)	-
31	4年3ヵ月 ♀		0.1	3	0.3	7	2.1	+	溶連菌(+), 肺炎菌(+), ブ菌(+)	-
32	6年2ヵ月 ♀		0.3	3	0.9	6	5.4	+	ブ菌(+), JM 1.56 mcg/ml	-
33	8年 ♀		0.2	3	0.6	5	3.0	+		-
34	8年4ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	6	5.4	?		-
35	9年3ヵ月 ♂		0.2	4	0.8	4	3.2	+		-
36	4年4ヵ月 ♂	気管支肺炎	0.2	3	0.6	7	4.2	-	肺炎菌, ブ菌 JM, (肺炎菌 0.045 ブ菌 3.12 mcg/ml)	嘔吐
37	5年2ヵ月 ♀		0.3	3	0.9	8	7.2	+	溶連菌, ブ菌, (JM 溶連菌 0.19 ブ菌 3.12 mcg/ml)	-
38	5年8ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	7	6.3	+	溶連菌, ブ菌	-
39	6年2ヵ月 ♀		0.3	3	0.9	8	7.2	+		-
40	8年8ヵ月 ♂	肺マイコプ ラズマ症	0.3	3	0.9	8	7.2	?		-
41	10年 ♀		0.3	4	1.2	7	8.4	+		-
42	11年2ヵ月 ♀		0.3	3	0.9	8	7.2	+		-
43	4年2ヵ月 ♀	猩紅熱	0.2	3	0.6	7	4.2	+	溶連菌(+) JM 0.19 mcg/ml	-
44	5年4ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	6	5.4	+		-

第8表 (その3)

No.	年令・性	病名	JM 投与法					臨床効果	起因菌とその感性態度	副作用
			1回量 (mg)	1日の 回数	1日量 (g)	投与 日数	総量 (g)			
45	5年8ヵ月 ♂	猩紅熱	0.2	4	0.8	7	5.6	+	溶連菌(+)	-
46	5年11ヵ月 ♂		0.3	3	0.9	7	6.3	+	溶連菌(+) JM 0.19 mcg/ml	-
47	6年2ヵ月 ♂		0.2	4	0.8	7	5.6	+		-
48	7年1ヵ月 ♀		0.3	4	1.2	7	8.4	+	溶連菌(+) JM 0.09 mcg/ml	-
49	4年3ヵ月 ♀	頸部淋巴節炎	0.2	3	0.6	6	3.6	+	溶連菌(+)	-
50	5年2ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	6	3.6	+		-
51	6年4ヵ月 ♀		0.2	3	0.6	7	4.2	+		-
52	6年8ヵ月 ♀		0.2	3	0.6	6	3.3	+	溶連菌(+) JM 0.19 mcg/ml	-
53	7年4ヵ月 ♂		0.4	3	1.2	6	7.2	+		-
54	5年1ヵ月 ♀	顔面膿瘍	0.2	3	0.6	5	3.0	+	ブ菌(+)	-
55	6年3ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	6	3.6	?	ブ菌(+), PC(-), SM(-), TC(-), CP(+), EM(+), JM 3.12 mcg/ml	-
56	6年6ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	5	3.0	+	ブ菌(+), PC(-), SM(+), TC(+), CP(+), EM(+), JM 1.56 mcg/ml	-
57	7年3ヵ月 ♂		0.2	3	0.6	7	4.2	+	ブ菌(+), PC(-), SM(-), TC(-), CP(+), EM(+), JM 1.56 mcg/ml	-
計 57例 (8疾患)			0.1 ~0.4	3~4	0.3 ~1.2	3~8	1.8 ~8.4	+26 +24 -7 ?	約 87% 嘔吐 2	

++.....JM 内服後3日以内に主症状消褪

+.....JM 内服後4~5日以内に主症状消褪

a) 急性扁桃炎, 急性腺窩性扁桃炎.....27例

両者ともに発熱, 咳嗽, 咽頭痛, 扁桃の発赤, 腫脹を主症状とした症例であり, 後者では大, 小種々の偽膜を伴い高熱が持続し, TC, CP 療法に抵抗して下熱および局所所見の好転しなかつた症例が大半であつた。

また扁桃腺上の擦過粘液培養によつて, 溶連菌, ブ菌単独, または混合感染の証明された病型が多かつた。これらのブ菌の多くは PC, SM, TC 時に CP に対して耐性または低感性株であつた。27例中1例を除き26例に本剤内服によると思われる臨床効果を認めることができた。

以上の症例から分離されたブ菌5株の JM に対する MIC は 0.78 mcg/ml (1株), 1.56 mcg/ml (2株), 3.12 mcg/ml (2株) で耐性株は発見されなかつた。また溶連菌2株の MIC はいずれも 0.19 mcg/ml であつた。

b) 急性気管支炎.....8例

1日の投与量は約 20~40mg/kg 間にあり, 投与期間は5~7日間が多かつたが8例中7例は5日目まで胸部所見は略治の状態に到達した。喀痰から分離した2株のブ菌の JM に対する MIC は 1.56, 3.12mcg/ml であつた。

c) 気管支肺炎……4例

1日の投与量は急性気管支肺炎の場合とほぼ同様であったが、投与期間は7～8日とやや延長している。いずれの症例も肺野全般に病巣の散在する病型であり、来院までに2～3日間の治療を受けていたものが大半であった。JM内服後2～3日目には平温に復し、3例は4～5日目に胸部所見は著しく好転した。

以上の治療に当つてJM内服のほか、祛痰、鎮咳剤、抗ヒスタミン剤、一部にはステロイドの併用を行なっている。喀痰から分離された菌のJMに対するMICは、肺炎菌0.045 mcg/ml、溶連菌0.19 mcg/ml、ブ菌2株とも3.12 mcg/mlで高度耐性株は発見されなかつた。

d) 肺マイコプラズマ症……3例

胸部レントゲン所見、血清CF抗体検査成績、寒冷

写真1 症例41 10年♀ 肺マイコプラズマ症
JM投与開始時

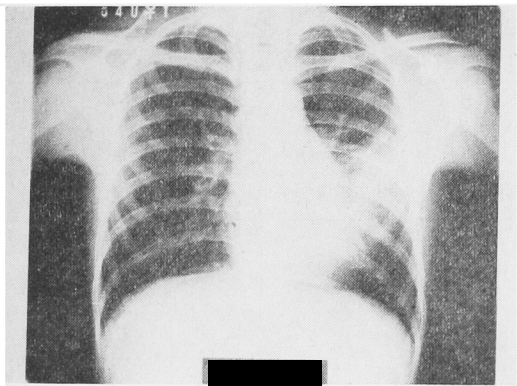
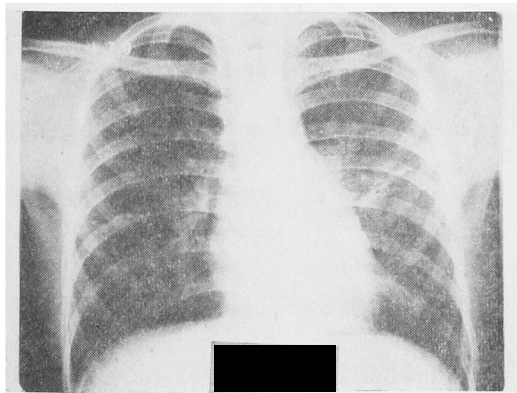


写真2 治療後（左側肺野中央部陰影消失）



血球凝集反応の結果から診定された症例であるが、1日0.9～1.2g、7～8日間の投与で3例中2例の胸部所見は臨床的かつまたレントゲン所見上から明らかな好転がみられた(写真1, 2)。

e) 猩紅熱……6例

幼児、学童期の症例であり、入院時には定型的な臨床所見の外に、咽頭粘液培養上起因菌である溶連菌が多数に証明された症例のみである。入院時の最高体温は全例38.8℃以上であった。1日の投与量は20～40 mg/kg以上におよんでいる症例もあるが、6～7日間の内服で2～3日目には溶連菌は咽頭培養から陰性となり、以後毎日培養を継続して行つたが、JM内服中止後2～4日まで陰性であった。

分離された3株の溶連菌のJMに対するMICは0.09 mcg/ml 1株、0.19 mcg/ml 2株でいずれも感性株であった。

f) 頸部リンパ腺炎……5例

いずれの症例も習慣性扁桃炎のある小児に併発した病型である。1日0.6～1.2g、6～7日の投与で5例中4例のリンパ腺腫脹は著しく縮小しもちろん圧痛等も消失して以後の再腫脹をみなかつた。

g) 顔面膿瘍……4例

額部、頬に発生した瘡ちょうに移行した病型であり、起因菌としていずれもブ菌が証明されている。JMの投与は1日0.6g、5～7日間、4例中2例は3日以内に化膿、発赤、腫脹は著しく好転、他の1例では5日目に治癒した。該部から分離されたブ菌のJMに対するMICは1.56 mcg/ml 2株、3.12 mcg/ml 1株であった。

4) 患者から分離された各種球菌類のJMに対するMIC検査成績

8疾患57例から分離された起因菌に対するJMのMICは以下のごとくであった。

(ブ菌)……12株

0.78 mcg/ml	……………	1株
1.56	”	……………5”
3.12	”	……………6”

(溶連菌)……7株

0.09 mcg/ml	……………	1株
0.19	”	……………6”

(肺炎菌)……1株

0.045 mcg/ml	……………	1株
--------------	-------	----

計20株中ブ菌に対してはやや低感性株が発見されたが高度耐性株はなく、溶連菌、肺炎菌はいずれもJM高度感性株であった。

5) 服用後の副作用に関する検討

57例中2例に服用後嘔吐がみられた以外特に注目される副作用には遭遇しなかつた。またこの嘔吐も1回のみになり以後牛乳と服用することによつて継続服用が可能であった。

第9表 JM 連続内服後の肝機能および血液諸性状に及ぼす影響

氏名・年齢	矢○裕○ 10才 25kg	御○恵○ 5才 16kg	栄○智○ 10才 38kg	吉○孝 10才 45kg	関○紀○美 6才 21kg						
病名	肺炎	扁桃炎	肺炎	ネフローゼ	ネフローゼ						
投与量 (1日量)	1,200mg×7日 600mg×3日		300mg×7日	1,200mg×10日							
	前	後	後	前	後						
肝機能	黄疸指数	10.2	11.5	11.2	19.2	9.5	7.6	7.9	7.2		
	アルカリフォスファターゼ	4.5	7.2cc	9.6	7.2	10.8	21.5	10.0	8.0	10.0	
	C C F	(+)	(+)	(+)			(+)	(+)	(+)	(+)	
	クンケル				4.8	8.2		2.6			
血液一般	チモール混濁試験			6.8							
	高田	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		
	総コレステロール	182	189	195	192	196	424	297	195	195	
	G O T	13	11	25	18	15	16.5	23	17.5	17.0	
G P T	16	14	17	12	7	12.5	36	8.0	10.0		
血液一般	血色素量	12.0g/dl	11.4	12	11.4	13.4	13.8	11.4	11.4	11.4	
	赤血球	422	418	440	385	435	500	422	404	416	
	白血球	5200	5500	7600	16000	8600	8000	6300	6200	7400	
	色素指数	1.0	0.9	1.0	1.0	1.0		0.9	0.9	0.9	
	ヘモグラム	Stab.	8	6	5	4	4	1	2	4	6
		Seg.	61	60	25	68	61	57	60	67	68
		Eosino.	1	1		1	1		1	1	1
		Ba.				1				1	
		Ly.	28	29	37	24	29	40	33	24	23
		Mo.	2	4	6	2	5	2	4	3	2

6) 服用後の肝機能, 血液諸性状に及ぼす影響

(第9表)

1日 0.3~1.2g を 10 日間継続内服した 5 例について内服前後の各種肝機能, 血液諸性状におよぼす影響について検討してみたが, この投与範囲内においては特記すべき副作用と思われる諸成績は発見されなかった。

結 び

純邦製 macrolide 系新抗生剤 Josamycin を使用しての一連の基礎的, 臨床的検討を行ない以下の成績を収めることができた。

1) 最近患者から分離された肺炎菌, 溶連菌, コアグラセ陽性黄色ブ菌に対して本剤は高い感受性を示し, 常用抗生剤耐性ブ菌にも感性であった。また同じ macr-

olide に属する Erythromycin 耐性株の多くに感性を示した。

2) 約 10~20 mg/kg の内服で 6~7 時間目まで測定可能な血中濃度の持続が証明され, その peak は 3 時間目にあつた。

3) 母乳中への移行濃度も血中濃度のそれに近似していた。

4) 尿中にも活性の状態で排泄されることが証明された。

5) 小児急性感染症 8 種類, 57 例を抗生剤としては本剤の内服を主体として治療し, 1 日量 20~40 mg/kg 前後, 大半 30 mg/kg の継続投与で大半の症例に本剤による臨床効果を認めることができた (第 10 表)。また

第10表 JMによる小児疾患治療概況

病名	例数	投与法				治療効果	副作用
		1回量 (g)	1日量 (g)	投与日数 (日)	総量 (g)		
急性扁桃炎	9	0.2~0.3	0.6~0.9	4~6	2.4~4.8	++ 5 + 4	(-) 9
急性腺窩性扁桃炎	18	0.2~0.4	0.6~1.2	3~7	1.8~6.3	++ 13 + 4 - 1	(-) 17 嘔吐 1
気管支炎	8	0.1~0.3	0.3~0.9	5~7	2.1~5.4	++ 1 + 5 - 2	(-) 8
気管支肺炎	4	0.2~0.3	0.6~0.9	7~8	7.2~8.4	+ 3 - 1	(-) 3 嘔吐 1
肺マイコプラズマ症	3	0.3	0.9~1.2	7~8	7.2~8.4	+ 2 ? 1	
猩紅熱	6	0.2~0.3	0.6~1.2	6~7	4.2~8.4	++ 5 + 1	
頸部淋巴腺炎	5	0.2~0.4	0.6~1.2	6~7	3.6~7.2	+ 4 - 1	
顔面膿瘍	4	0.2	0.6	5~7	3.0~4.2	++ 2 + 1 ? 1	
(8計疾患)	57	0.1~0.4	0.3~1.2	3~8	1.8~8.4	++ 26 + 24 - 7	}約 嘔吐 2 89%

肺マイコプラズマ症に対しても有効に作用したと思われる印象が得られた。全体的な治効率は約87%であった。治療中の患者から分離された肺炎菌、溶連菌は本剤に対し高度感性を示し、ブ菌の一部に3.12 mcgのMICのものもあつたがこれらのブ菌の証明された症例に対しても本剤はよく反応した。

6) 1日約20~30 mg/kg 10日間の継続投与では小児の血液所見、肝機能に本剤によると思われる各種障害成績は認められなかつた。

(以上の要旨の一部は昭和43年5月11日、第16回日本化学療法学会総会において報告した。)

文 献

- 1) OSONO, T. *et al*; J. Antibiotics, Ser. A vol. 20, No. 3: 1967
- 2) YANO, K. *et al*; J. Antibiotics, Ser. A vol. 20, No. 3: 1967
- 3) 大藺卓他;モダンメデイア, vol. 13, No. 4: 1967

LABORATORY AND CLINICAL EVALUATION OF JOSAMYCIN
IN PEDIATRICS FIELD

SUSUMU NAKAZAWA, SHU OKA, KAZUHIKO ISHIHARA, HAJIME SATO
& YOSHIKO HIRASAWA

Department of Pediatrics, Municipal Ebara Hospital
& Showa University, School of Medicine.

A series of laboratory and clinical studies using josamycin (JM), a new macrolide antibiotic discovered in Japan, revealed the following results.

- 1) *Pneumococci*, *hemolytic streptococci* and coagulase-positive *Staphylococcus aureus* strains recently isolated from patients showed high sensitivity to JM, and *staphylococci* resistant to commonly used antibiotics were also sensitive. Further many of *staphylococci* resistant to EM, belonging equally to macrolides, showed sensitivity to JM.
- 2) Detectable blood levels were demonstrated as long as 6 to 7 hours after oral administration of ca. 10.0 to 20.0 mg/kg, and their peaks were observed at the 3rd hour.
- 3) JM levels in mother's milk showed similar values to those in blood.
- 4) JM was shown to be excreted into urine in its active state.
- 5) Good therapeutic results were obtained in most of 57 infantile acute infections belonging to 8 different diseases by daily oral dose of ca. 20 to 40 mg/kg, mostly of 30 mg/kg. JM was suggested to be effective in lung mycoplasmosis. The rate of effectiveness amounted to about 87% in total cases treated. *Pneumococci* and *hemolytic streptococci* isolated from medicated patients were highly sensitive to JM. The cases infected with *staphylococci* showing MIC of as high as 3.12 mcg/ml or less responded well to JM.
- 6) Oral administration of ca. 20 to 30 mg/kg per day for 10 days in children revealed no recognizable change in blood findings or liver function suspected to be due to medication.