

小児科領域における Cefazolin の使用経験

堀 誠・森沢 弘

国立小児病院 感染科

奥山和男・松井一郎

国立小児病院 未熟児、新生児科

1. はじめに

小児期の細菌感染症はつきつぎと登場してきた抗生物質の普及により、その予後は大いに改善されてはきたが、一方では耐性菌や低感受性菌による感染症の問題が新たに登場し、初期の治療を開始するにあたり使用薬剤の選択に熟考を要する場合がしばしばある。しかしわれわれが日常の臨床において一般に遭遇する細菌性感染症のうちで、この点につき特に重要な関心をはらわなければならない菌種は、コアグラセ陽性のブドウ球菌とグラム陰性桿菌の感染症であろう。これらの菌による感染症は人の生物学的特異性からみても新生児、未熟児においては特に重要な菌種であり、これらの点を考慮に入れて、耐性ブドウ球菌およびグラム陰性桿菌に対して感受性があり、しかも未熟児、新生児においても不快な副作用の少ない薬剤が出現することは、小児科医の立場からすれば渴望して止まぬところであつた。

すでにカナマイシン (KM)、ゲンタミシン (GM) が登場し、これらは耐性ブドウ球菌およびグラム陰性桿菌に対して、かなりの偉力を発揮することはすでに衆知のことではあるが、その薬理学的特性の点から新生児、未熟児を含めて、幼弱な乳児に対し躊躇なく使用するには、一抹の不安を感じる。しかしながらこれらの薬剤と前後して開発されたセファロsporin系薬剤は耐性ブドウ球菌および、多くのグラム陰性桿菌に対して感受性があり、しかもこの薬剤の作用機序がペニシリンとほぼ同様に、細菌の細胞膜合成阻害にあることから、新生児、未熟児に対しても比較的安心して使用しうることが判明するにいたり、小児科医としては新生児、未熟児をふくめて小児期の細菌が関与していると思われる感染症に対しては、この系統の薬剤をまず第一選択として使用することが現在の段階ではかなり有効な手段と考えられるにいたつた。

すでにセファロsporin系薬剤としては数種のもの臨床的に検討され、その効果は確認されてはいるが、最近わが国で開発されたこの系統に属する Sodium 7-[1-(1H)-tetrazolyl-acetamido]-3-[2-(5-methyl-1, 3,

4-thiadiazolyl)-thiomethyl]- β -cephem-4-carboxylate という化学構造式を有するセファゾリン (CEZ) は、緑膿菌および一部の細菌を除けば、すでに使用されているセファロチン、セファロリジンとほぼ同様の抗菌スペクトルを有することが報告され、私たちも小児期における細菌が関与していると思われる2~3の感染症に使用しえたのでその成績につき報告する。

2. 供試症例

今回の臨床実験に用いた症例は、国立小児病院感染科および新生児、未熟児科に入院した患児38名で、その疾患別分類は表1のとおり、生後1ヵ月以後の気管支肺炎18、気管支炎5 (内1例はP. D. A. を合併)、急性尿路感染症2、潰瘍性口内炎、腺窩性扁桃炎、溶連菌症、敗血症各1例ずつと、新生児肺炎5、羊水大量吸引症候群、化膿性耳下腺炎、股関節炎、化膿性髄膜炎各1例ずつである。これらの症例の年令別の構成をみれば表2の通り、新生児では0~7日のもの4例、8~15日のもの5例で、乳児期以後では1~3ヵ月が7例、4~6ヵ月0、7~12ヵ月7例、1~3年が9例、4~6年は4例で、7年以上のものは2例であつた。

3. セファゾリン (CEZ) の使用方法および使用量

250 mg 含有の CEZ バイアルを 2 ml の添付溶解液 (0.5% Lidocaine-HCl) に溶解し、原則として1日体重1 kg あたり50 mg を1日3回に分けて筋注した。

4. 効果の判定規準

効果の判定規準は日本化学療法学会による抗生物質使用に対する効果判定規準にしたがつた。すなわち

著効: 薬剤使用後72時間以内に、主要症状が消失または極めて改善されたもの

有効: 薬剤使用後5日以内に、主要症状が消失またはきわめて改善されたもの

無効: 上記のいずれの群にも属さないものとした。しかしながら症例によつては、これらの規準にしたがつては適確な効果判定を下しえないこともあるので、臨床経

表1 小児感染症に対する CEZ の使用成績 (その1)

No.	氏 名	病 名	性	年令	体重 (kg)	1 日投与量	投与 期間 (日)	分 離 菌	効果	副作用	備 考
						体重 1 kg 当り mg					
1	C. S.	気管支肺炎	♀	1/12	4.4	220 50	18	ブドウ球菌(卅)	有効	無し	KM 併用する も無効 Viccillin S 有効
2	T. U.	"	♂	2/12	4	200 50	10	レンサ球菌(卅)	"	"	
3	T. N.	"	♂	"	6.25	250 40	10	レンサ球菌(卅)	"	"	
4	K. N.	"	♂	"	4.4	200 45	10	肺炎球菌(卅) レンサ球菌(卅) ナイセリア(+)	"	"	
5	M. S.	"	♀	"	4.5	250 55	10		"	"	
6	N. Y.	"	♂	"	7.2	360 50	6	ブドウ球菌(卅)	無効	"	
7	H. Y.	"	♂	3/12	5	200 40	7		有効	"	
8	H. K.	"	♀	8/12	7.5	300 40	10	表皮ブドウ球菌 (+) レンサ球菌(+)	"	"	
9	S. G.	"	♀	9/12	7.5	300 40	10		"	"	
10	Y. S.	"	♀	10/12	8.9	400 45	9	ブドウ球菌(+) レンサ球菌(+)	"	"	KM 併用 (5日間)
11	M. M.	"	♂	"	5.2	260 50	15	ブドウ球菌(卅)	"	"	
12	N. A.	"	♀	"	9.6	500 52	8	肺炎球菌(卅) ブドウ球菌(+)	著効	"	
13	T. U.	"	♂	1 $\frac{0}{12}$	10	500 50	8		"	"	
14	K. S.	"	♂	1 $\frac{1}{12}$	6.7	300 45	10		有効	"	
15	K. S.	"	♀	"	8	400 50	10	ナイセリア(卅)	"	"	
16	R. T.	"	♀	1 $\frac{2}{12}$	10.9	600 55	9		"	"	
17	Y. H.	"	♂	1 $\frac{6}{12}$	10	400 40	7		"	"	
18	N. H.	"	♂	5 $\frac{11}{21}$	17	850 50	16	ブドウ球菌(卅)	著効	"	
19	S. N.	気管支炎	♀	7/12	6.7	350 52	7	レンサ球菌(卅) ナイセリア(卅)	"	"	
20	S. S.	"	♀	1 $\frac{2}{12}$	10	500 50	10	レンサ球菌(卅)	有効	"	
21	T. I.	"	♂	2 $\frac{3}{12}$	10	400 40	10	ブドウ球菌(卅) レンサ球菌(卅)	"	血管性 紫斑	

表1 小児感染症に対する CEZ の使用成績 (その2)

No.	氏 名	病 名	性	年令	体重 (kg)	1日投与量	投与 期間 (日)	分 離 菌	効果	副作用	備 考
						体重 1 kg 当り mg					
22	K. S.	気 管 支 炎	♀	11 $\frac{9}{12}$	6.25	1400	6	肺炎球菌(++) ナイセリア(+)	著効	無し	KM 併用する も無効
23	H. H.	"	♂	8/12	6.25	500	10		無効	"	
24	R. M.	尿路感染症	♀	5 $\frac{6}{12}$	15	600	8	大腸菌 10 ⁸ /ml	著効	"	
25	Y. K.	"	♀	7 $\frac{2}{12}$	20	1000	7	大腸菌 2×10 ⁷ /ml	"	"	感染予防
26	F. M.	潰瘍性口内炎	♂	1 $\frac{3}{12}$	9.1	500	8		有効	"	
27	H. O.	腺窩性扁桃炎	♂	3 $\frac{5}{12}$	13	650	7	レンサ球菌(++)	"	"	
28	U. T.	溶 連 菌 症	♂	4 $\frac{3}{12}$	13.3	1000	8	"	"	"	
29	N. W.	敗 血 症	♂	5 $\frac{5}{12}$	14.3	1000	14		"	"	
30	M. H.	新生児肺炎	♀	4日	3	150	9	表皮ブドウ球菌 (+)	"	"	
31	A. A.	"	♀	1"	2.5	250	13	レンサ球菌(++) ナイセリア(++)	"	"	KM 併用する も無効 AB-PC 有効 感染予防
32	Y. U.	"	♀	15"	6	300	18		"	"	
33	S. Y.	"	♀	9"	3	150	14		"	"	
34	T. Y.	"	♂	15"	4	200	7	ブドウ球菌(++)	無効	"	KM 併用する も無効 AB-PC 有効 感染予防
35	Y. A.	羊水大量吸引 症候群	♀	0"	2.5	150	9	表皮ブドウ球菌 (+)	有効	"	
36	Y. T.	化膿性耳下腺 炎	♂	12"	3.6	180	11	ブドウ球菌	"	"	
37	A. S.	右股関節炎	♂	15"	3	150	11	ブドウ球菌	"	"	切開排膿
38	H. K.	化膿性髄膜炎	♂	4"	3.3	300	5	変 形 菌	無効	"	KM 併用する も無効 AB-PC 有効

過を参考にし、従来の薬剤と比較して効果を検討したものも数例はある。

5. 使用成績

今回われわれが経験した 2, 3 の小児期感染症に対する CEZ の使用成績を一括すると表 3 のようになる。すなわち新生児、未熟児をふくめて急性気管支肺炎 23 例では著効 3, 有効 18 でその有効率は 91.3% であり、急性気管支炎 5 例においては著効 2, 有効 2 の成績であった。

急性尿路感染症 2 例ではいずれも著効で、敗血症 1 例においては有効の結果をえている。しかしながら新生児の *Prot. mirabilis* による化膿性髄膜炎では無効であった。黄色ブドウ球菌が起炎菌と判定された化膿性関節炎および化膿性耳下腺炎の各 1 例ではいずれも有効で、その他に腺窩性扁桃炎、溶連菌症各 1 例においても有効の判定をえている。なお 1 例の潰瘍性口内炎においては病原菌が明らかではなかつたが、本剤の使用により全身症状の改善、病状の経過短縮に役立ち、新生児における 1 例の

表2 試供患児の年齢別構成

年 令	例 数
0 ～ 7 日	4
8 ～ 15 "	5
1 ～ 3 月	7
4 ～ 6 "	0
7 ～ 12 "	7
1 ～ 3 年	9
4 ～ 6 "	4
7 年 以 上	2
計	38

表3 小児急性感染症に対する CEZ の効果判定

疾 患 名	例数	著効	有効	無効	副作用
急性気管肺炎	23	3	18	2	0
急性気管支炎	5	2	2	1	1
尿路感染症	2	2	0	0	0
敗血症	1	0	1	0	0
化膿性髄膜炎	1	0	0	1	0
化膿性関節炎	1	0	1	0	0
化膿性耳下腺炎	1	0	1	0	0
腺窩性扁桃炎	1	0	1	0	0
溶連菌感染症	1	0	1	0	0
潰瘍性口内炎	1	0	1	0	0
羊水大量吸引症候群	1	0	1	0	0
計	38	7	27	4	1

羊水大量吸引症候群においても続発が予想された感染症の予防に対して寄与するところが大きかったと認められたのでいずれも予防効果が有効と判定した。その結果38例中著効ないしは有効と判定したものは34例で、その有効率は89.5%であった。

6. 副作用の検討

本剤使用症例38例のうち表4に示すような項目につき、CEZ 使用前後の副作用の出現を追及した26例の成績は表のとおりである。

その結果 CEZ 使用前後において確実にこれらの検査を実施しえた症例においては認むべき副作用を経験しなかったが、表1に提示した症例21において、CEZ 使用后10日目に血管性紫斑と思われる皮下の溢血斑を認めたのでその詳細については後述する。

7. 最近分離しえた病的材料よりのブドウ球菌の CEZ に対する MIC

私たちは最近本院で分離された病的材料に由来する病原ブドウ球菌56株につき、日本化学療法学会が指定した薬剤感受性試験に対する指針にもとづいて、CEZ の MIC を検討したのが図1である。その結果 MIC 0.75 mcg/ml 以下のものは38株、0.75～1.5mcg/ml のものが13株で残りの5株は MIC 1.5～3.12 mcg/ml の間にあつた。

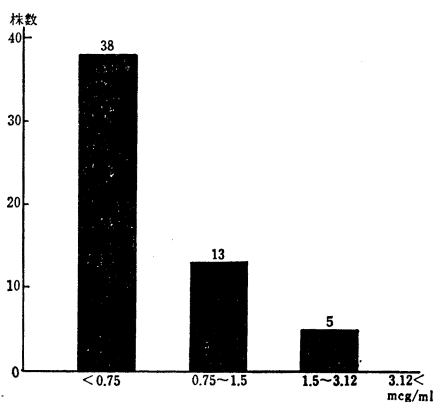


図1 最近分離した病的材料よりのブドウ球菌 (56株) の CEZ に対する MIC

8. 主な症例に対する CEZ 使用による経過の概要

症例1 C.S. 1カ月 ♀

気管支肺炎 有効例 (図2)

来院数日前から感冒きみで家庭医の診療をうけていたが次第に症状が増悪し、発病4日目に発熱、はげしい咳および呼吸困難を主訴として来院、気管支肺炎の診断のもとに直ちに入院した。入院時の主な臨床検査所見は図2のとおりであつて、胸部 X-P では左上葉部に明らかに気管支肺炎の像をみとめ、同日行なつた咽頭粘液の培養では、黄色ブドウ球菌を純培養のごとくみとめ、その感受性試験は PC-G (-), TC (-), CP (+), EM (+), SM (+), KM (+), CER (+), CET (+), CEX (+) であつた。分離菌の細菌学的成績が判明するまで KM を1日 30 mg/kg と CEZ を1日 50mg/kg を分3して筋注により併用したが、感受性試験が確定してからは CEZ のみの筋注を行ない18日間継続した。その結果、治療開始後4日目にして主症状がきわめて軽快したので、有効と判定したものである。なお入院後7日目の行なつた胸部 X-P の所見では、入院時観察された肺炎の所見は完全に消滅していた。

表4 CEZ 使用に対する副作用の検討 (その1)

No.	氏名	病名	年令	1日投与量 体重1kg当り (mg)	投与期間 (日)	血液										尿				血液化学							
						血					液					前		後		前		後		前		後	
						R ($\times 10^9$)	Hb	W			R ($\times 10^9$)	Hb	W	蛋白	沈渣	蛋白	沈渣	蛋白	沈渣	GOT	GPT	BUN	GOT	GPT	BUN		
								N	L	その他																N	L
1	C. S.	気管支肺炎	1/12	220 50	18	320	9.0	31	67	2	295	9.3	25	74	1	6000	—	正	—	60	23	21.5	55	25	22.5		
3	T. N.	"	2/12	250 40	10	350	9.8	35	64	1	355	10.0	28	70	2	8500	"	"	"	55	21	18.3	30.5	18.5	17.6		
5	M. S.	"	"	250 55	10	368	10.2	12000			370	10.5	40	59	1	8500	"	"	"	48	22	17.5	47	20.5	18.0		
6	N. Y.	"	"	360 50	6	305	9.8	41	53	3	270	8.6	49	49	2	15000	±	"	"	57	21	17.5	60	22.5	18.5		
7	H. Y.	"	3/12	200 40	7	298	8.7	53	45	2	302	9.2	35	62	3	18500	+	"	"	25	13	18.5	22.5	15.5	19.0		
9	S. G.	"	9/12	300 40	10	325	9.8	63	36	1	350	9.5	54	45	1	10500	—	"	"	24.7	11.0	22.5	26.5	13.0	21.3		
11	M. M.	"	10/12	260 50	15	408	12.1	54	44	2	532	14.8	50	48	2	10500	"	"	"	33	11	16.3	35	17	15.5		
12	N. A.	"	"	500 52	8	323	9.5	56	43	1	460	12.6	29	68	3	14500	+	"	"	21	11	25.0	20	12.5	23.0		
13	T. U.	"	0 1 12	500 50	8	405	12.6	63	35	2	497	16.5	51	48	1	12500	"	"	"	21.3	18.5	19.5	22.5	17.0	19.5		
14	K. S.	"	1 1 12	300 45	10	458	13.4	64	36	0	497	16.5	31	68	1	10500	"	"	"	35	13	17.8	30	14.5	16.5		
15	K. S.	"	"	400 50	10	440	13.4	65	33	2	402	16.3	55	44	1	9200	—	"	"	22.5	17.5	19.8	21.0	15.6	18.0		
16	R. T.	"	"	600 55	9	468	14.5	65	34	1	500	15.5	54	43	3	14600	"	"	"	38	15	18.5	40	17.5	17.0		
18	N. H.	"	11 5 12	850 50	16	369	10.3	73	26	1	401	11.3	35	63	2	12000	+	"	"	15	7	12.7	20	10	10.2		

表4 CEZ 使用に対する副作用の検討 (その2)

No.	氏名	病名	年令	1日投与量 体重1kg当り (mg)	投与期間 (日)	血液						尿		血液化学						
						前			後			蛋白	沈渣	前		後				
						R ($\times 10^4$)	Hb	W N L 他	R ($\times 10^4$)	Hb	W N L 他			GOT	BUN	GOT	BUN			
19	S. N.	気管支炎	7/12	350 52	7	380	10.2	11000 65 33 2	392	11.3	10500 60 38 2	—	—	—	20.8	18.2	17.0	22.5	19.0	18.0
22	K. S.	〃	11 12	1400 50	6	395	11.5	10500 72 27 1	400	13.5	10000 70 28 2	〃	〃	〃	21.0	15.5	15.0	20.5	14.0	15.5
24	R. M.	尿路感染症	6 5 12	600 40	8	401	13.2	10500 39 57 4	395	12.5	7500 48 49 3	±	W ++	〃	18	7.5	12.4	18	6	14.1
26	F. M.	潰瘍性口内炎	3 1 12	500 55	8	436	12.2	10300 51 49 0	400	13	10000 50 48 2	—	〃	〃	30.5	18.5	20	27	17.5	19.5
28	U. T.	溶連菌症	3 4 12	1000 75	8	420	12	15200 75 21 4	440	13.5	10200 65 33 2	〃	+	〃	22	14	10.5	23	15.5	20
29	N. W.	敗血症	0 5 12	1000 75	14	364	10.8	15200 32 65 3	507	14.3	8500 60 38 2	±	—	〃	14	4	11.4	11	5	11.4
30	M. H.	新生児肺炎	4日	150 50	9	418	12	11700 55 43 1	400	11	12000 56 42 2	〃	〃	〃	20	7	18.5	20	8	20.5
31	A. A.	〃	1〃	250 100	13	549	18.2	6600 49 50 1	500	16.5	7000 45 53 2	—	〃	〃	16	12	16	18	12	17
32	Y. U.	〃 + ビエールロバン	15〃	300 50	18	540	15.5	7900 58 36 6	510	16	8000 55 40 1	〃	〃	〃	18	12	15	20	15	17
34	T. Y.	新生児肺炎	15〃	200 50	7	526	17.3	8100 62 38 0	500	15	8500 57 40 3	〃	〃	〃	38	20	20.5	35	21.2	22.5
36	Y. T.	化膿性 耳下腺炎	12〃	180 50	11	492	14.9	16300 75 25 0	450	13	11000 60 38 2	〃	〃	〃	25	7	8	28	12	10
37	A. S.	右股関節炎	15〃	150 50	11	360	12.9	10600 37 57 6	350	11.5	10000 51 47 2	±	〃	〃	23	12	10	25	14	12.5
38	H. K.	化膿性髄膜炎	4〃	300 90	5	521	17.4	9100 70 21 0	430	14.5	9000 65 32 3	〃	〃	〃	21	8	12	19	3	10.7

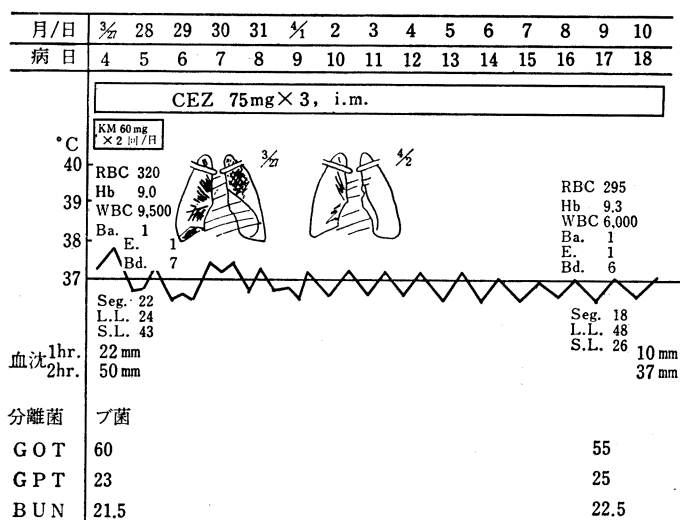


図2 症例1 C.S. 1ヵ月, ♀, 気管支肺炎 (有効例)

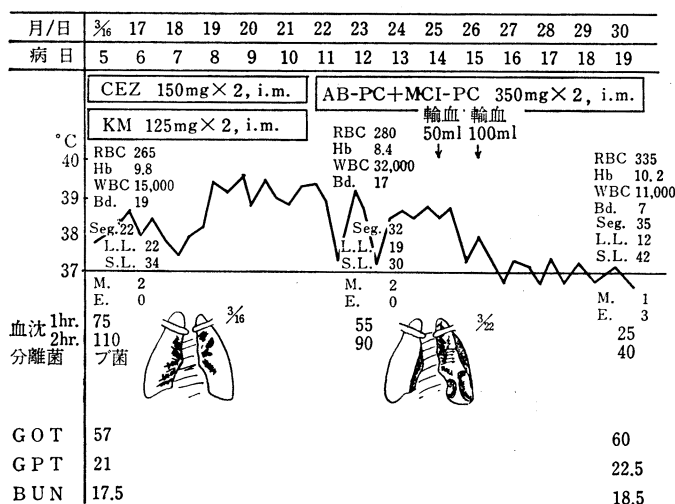


図3 症例6 N.Y. 2ヵ月, ♂, 気管支肺炎 (無効例)

症例6 N.Y. 2ヵ月 ♂

気管支肺炎 無効例 (図3)

数日前から感冒ぎみであつたが、特に治療をうけることなく過しているうち、次第に不機嫌となり、はげしい咳、高熱および顔面にときどきチアノーゼがみられるようになったので来院し、気管支肺炎と診断され直ちに入院した。入院後 CEZ 1日 50mg/kg と KM とを図3のように併用し6日間経過を観察したが、一般症状は一向に改善されず、胸部 X-P 所見も増悪する傾向がみ

れたので、CEZ+KM の併用療法を中止し、AB-PC+MCI-PC の合剤療法を開始したところ、使用開始後5日目から一般状態が改善され、その後2週間をへて軽快したもので無効と判定した例である。なお本例において、入院時の咽頭粘液から黄色ブドウ球菌がかなり多数にみられ、その感受性試験は PC-G (-), SM (-), CP (-), EM (-), KM (-), TC (-), AB-PC (+), MCI-PC (+), CER (+), CET (+) であった。

症例12 N.A. 10ヵ月 ♀

大葉性肺炎 著効例 (図4)

来院数日前から感冒ぎみであつたが、特に医療をうけないうでいたが、来院前夜より突然高熱、呼吸困難がみられる様になった。来院時かなり高度の呼吸困難があり、鼻翼呼吸を認め、口唇にチアノーゼが存在した。入院時の胸部 X-P で図4に示すように右上葉に大葉性肺炎の像をみとめたので CEZ 1日約 50mg/kg を1日3回に分けて筋注を行なつたところ、治療開始後3日間で臨床症状は極めて好転し、入院5日目に撮影した胸部 X-P 所見においても図にみられるような改善がみられ、CEZ を8日間使用して軽快し、著効と判定した例である。なお入院時実施した咽頭粘液の培養でかなり多数の肺炎球菌と少数の黄色ブドウ球菌の検出をみとめたが、肺炎球菌に対する感受性テストは PC-G (+), EM(+), CP (+), TC (+), SM (+), CET (+), CER (+), CEX (+) であり、ブドウ球菌に対しては PC-G(-), EM

(+), CP (-), TC (-), SM (-), KM(+), CET (+), CER (+), CEX (+) であった。

症例14 K.S. 1才1ヵ月 ♂

気管支肺炎 有効例 (図5)

約2週間前から感冒ぎみで家庭医の治療をうけていたが症状は一進一退の経過をたどつていた。しかし来院2日前から治療中にもかかわらず高熱がみとめられ、咳もつよくなり呼吸困難が認められるようになって来院した。気管支肺炎の診断のもとにただちに入院し、CEZ の

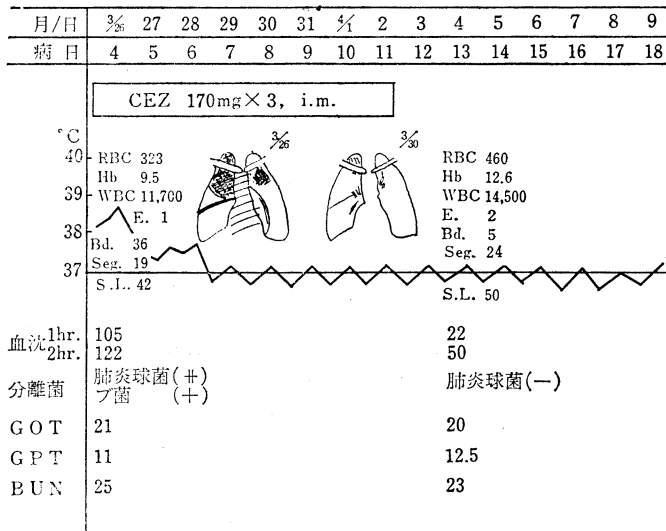


図4 症例12 N.A. 10ヵ月, ♀ 大葉性肺炎 (著効例)

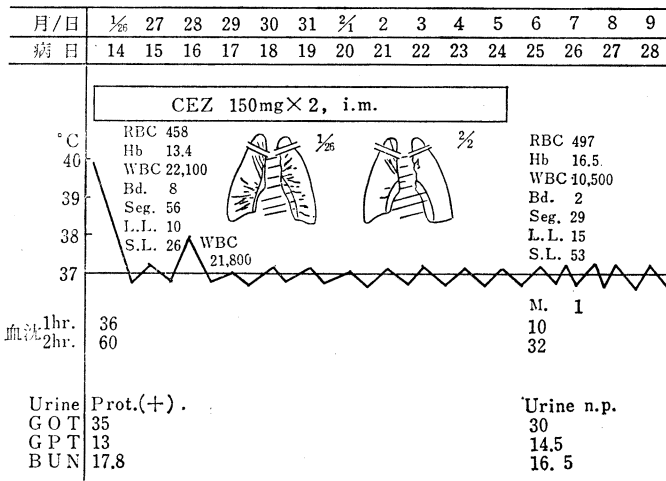


図5 症例14 K.S. 1才1ヵ月 ♂ 気管支肺炎 (有効例)

筋注を1日45mg/kg分2にして開始したところ、開始翌日から解熱傾向がみられ、4日目からは発熱はみられなくなり、一般症状も極めて好転したので有効と判定した例である。病状の経過による検査所見の変動は図5に示すとおりであるが、とくに胸部X-P所見では入院後1週間後には、当初観察された肺野の陰影はほとんど改善されていた。なお本例において入院時咽頭粘液の細菌学的検索では、分離菌の中にとくに意義を有すると思われるような菌種の分離はなかつたが、これは入院にいたるまでに用いられた各種の薬剤の影響によるものでは

ないかと測測している。

症例15 K.S. 1年1ヵ月 ♀

気管支肺炎 有効例 (図6)

数日間気管支肺炎の診断により某医の診療を受けていたが、次第に呼吸困難と一般状態の増悪が目立ってきたので来院し、気管支肺炎の診断のもとに直ちに入院した。入院後ただちにCEZを1日50mg/kg分3して、筋注により治療を開始したところ、入院4日目より、一般状態の改善がみられ、10日間の使用により軽快したもので、有効と判定した例である。入院後の症状の経過は図6のとおりで、入院時撮影した際にみられたかなり高度な肺陰影は、入院後5日目にはかなり改善がみとめられた。本例において入院時咽頭粘液培養からは黄色ブドウ球菌がかなり多数みとめられ、その感受性試験はPC-G(-), EM(-), CP(-), TC(-), KM(+), SM(-), CET(+), CER(+)の成績であつた。

症例21 T.I. 2才3ヵ月 ♂

急性気管支炎 有効例

3日前より咳があつたが次第に増強し、発熱、はげしい咳、食欲不振を主訴とし紹介され入院した。気管支炎と診断し入院後CEZを1日40mg/kg分3筋注の治療を開始したところ、5日目から症状は軽快方に向かい10日間の使用により軽快した。しかし本例においてCEZ開始後10日目に血沈を行なおうとして駆血をした際、肘窩部にかなり多数の小溢血斑をみとめ、血液学的な検査を実施し

たところ出血時間1分40秒、凝固時間9分10秒(Lee-White法)、プロトロンビン時間14秒、栓球数25万2千であり、クームス試験も直接、間接反応ともに陰性であつた。そこで直ちにCEZの使用を中止して経過を観察したところ、中止後4日目からはルンペル、レーデ氏現象も陰性となり、血管透過性亢進による紫斑の出現の機序は明らかではなかつたが、その症状はCEZ中止後まもなく改善されたことから、本剤と何らかの関連があるのではないかと考え、一応副作用出現の症例として判定した。

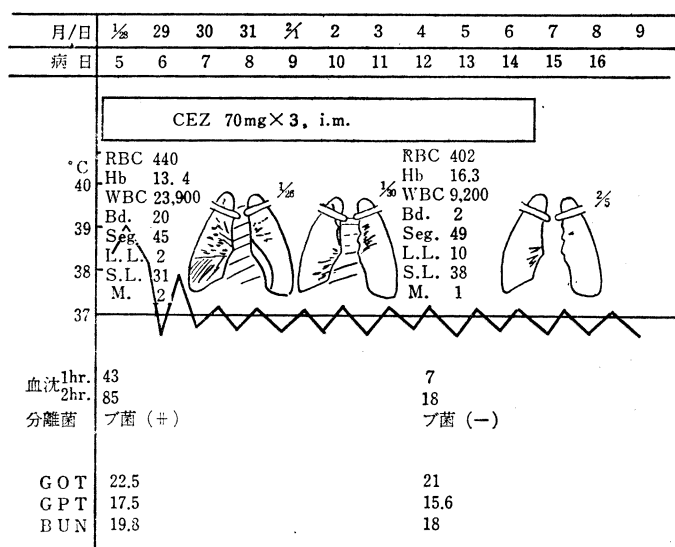
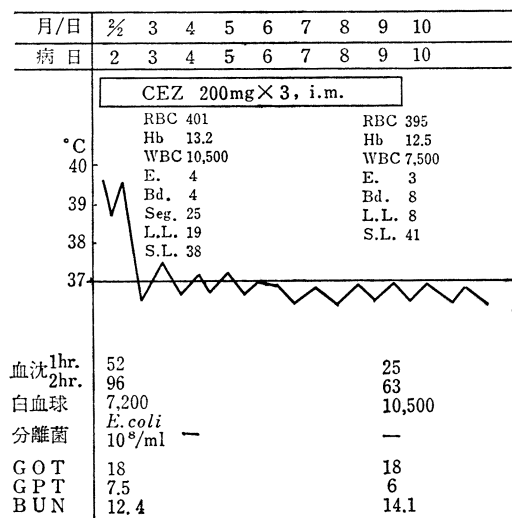


図6 症例15 K.S. 1才1ヵ月 ♀ 気管支肺炎 (有効例)

症例24 R.M. 5才6ヵ月 ♀

急性尿路感染症 著効例 (図7)

昭和44年7月より1ヵ月に1~2回発熱し、その都度数日間抗生物質を使用すると軽快するという状態をこれまで繰返していた。今回も来院前日から突然高熱を発し来院した。初診時の検尿の結果尿沈渣に白血球を多数と、同時に運動性のあるグラム陰性桿菌を多数にみとめ、その時の定量培養で *E. coli* を 10^8 /ml 観察した。入院後直ちに CEZ を1日 40 mg/kg を分3で筋注を行な

図7 症例24 R.M. 5才6ヵ月 ♀
急性尿路感染症 (著効例)

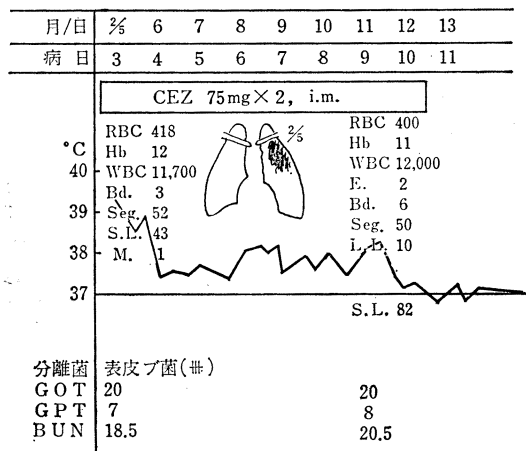
つたところ、2日間で解熱し、尿からの菌の検出がみられなくなったので、著効と判定した。CEZ 使用8日間で今回の急性症状は一応軽快し退院した例である。なお本例の泌尿科学的レ線検査の結果、膀胱、尿管逆流現象をみとめたが、尿路系の器質的な通過障害はなかつたので、現在経過観察中である。

症例30 M.H. ♀ 4日

新生児肺炎 有効例 (図8)

生後3日目より不機嫌となり食欲がなくなり、翌日から発熱をみとめ、ときどき口唇、顔面にチアノーゼが出現するようになってきたので入院した。入院時呼吸はきわめて頻数、ときどき全身のチアノーゼがあり、胸部 X-P で図8に示すような所見をみとめたので、ただちに

酸素吸入を行なうとともに CEZ 1日 50 mg/kg 分2にして筋注を行なつたところ、治療開始後5日目より症状がきわめて改善されてきたので、有効と判定した。本例の咽頭粘液の細菌学的検索の結果、表皮ブドウ球菌を純培養のごとくみとめ、その感受性試験の結果は、PC-G(+), SM(-), CP(+), TC(+), EM(+), KM(+), AB-PC(+), CER(+), CET(+), CEX(+)であつた。

図8 症例30 M.H. ♀ 4日
新生児肺炎 (有効例)

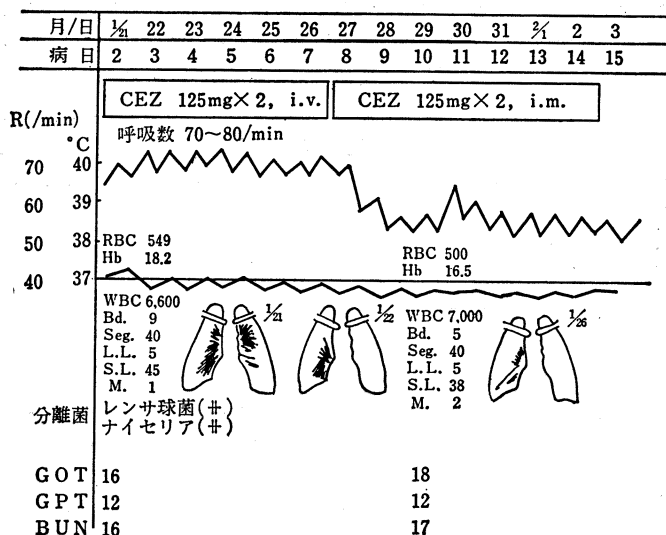


図9 症例31 A.A. 1日 ♀ 新生児肺炎(有効例)

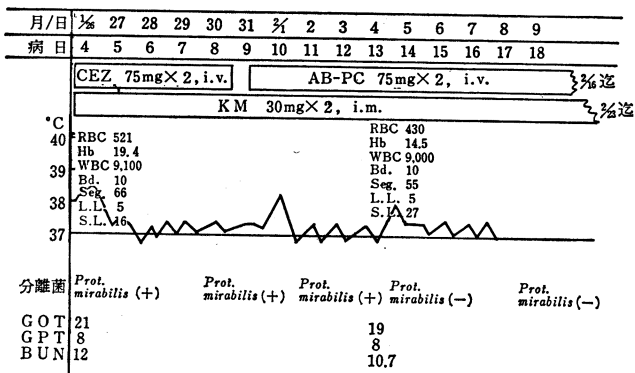


図10 症例38 H.K. 4日 ♂ 化膿性髄膜炎(無効例)

症例31 A.A. 1日 ♀

新生児肺炎有効例(図9)

生後まもなくよりチアノーゼがあり、無呼吸発作が3回あったので、生後2日目に新生児肺炎の疑のもとに入院した。入院時発熱はなかったが、呼吸頻度で陥没呼吸が著しかったので、哺育器内に収容し点滴静注を施行するとともにそのなかに CEZ を1日 100 mg/kg とし2回にわけて静注を7日間継続したが、6日目より症状は改善され、その後は1日 70 mg/kg とし分2で筋注を行なったところ、合計13日の使用により軽快したもので有効と判定した。なお入院時認められた胸部 X-P における肺炎所見も入院10日目から極めて改善が認められていた。本例において入院時の咽頭粘液の細菌学的検索の結果、α-溶連菌をかなり多数とナイセリアを認め、溶連

菌に対する薬剤耐性は、PC-G(+), CP(+), TC(-), SM(+), KM(+), EM(+), AB-PC(+), CER(+), CET(+)であった。

症例38 H.K. 4日 ♂

化膿性髄膜炎 無効例(図10)

生下時体重 3350 g の正常分娩児であったが、生後3日目より次第に食欲がなくなり、生後4日目にいたり発熱とけいれんが認められるようになって紹介入院した例である。入院時の腰椎穿刺の結果、髄液中より *Proteus mirabilis* をみとめ、KM を1日 20 mg/kg とし分2で筋注し、CEZ 1日 50 mg/kg を1日2回点滴静注の形で5日間併用したが、髄液中よりの菌の消失はえられず、6日目より AB-PC 1日 50 mg/kg 分2静注の形で投与して、治療開始後5日目において、髄液中からの菌の消失をえている。その後 KM+AB-PC の併用を病日32日まで行ない活動性病変は停止したが後遺症として水頭症をみとめ、CEZ の無効な症例と判定したものである。なお入院時実施した髄液よりえられた *Prot. mirabilis* に対する薬剤感受性テストは、CP(+), SM(+), KM(+), EM(-), TC(-), AB-PC(+), CER(+), CET(+)であった。

9. 考 按

抗生物質の出現以来、細菌感染症の治療は比較的容易となり、事実小児の細菌感染症でしばしば問題になるレンサ球菌、肺炎球菌、髄膜炎菌、インフルエンザ桿菌などが起炎菌となるような疾患に関しては、いまだに既存の抗生物質が有効である場合が多いが、黄色ブドウ球菌や、グラム陰性桿菌が関与している場合は、薬剤耐性菌や低感受性菌が多いためか既存の抗生物質では十分な効果を期待することができないことが多く、臨床医家にとつて発病初期の薬剤の選択に迷うことが多い。なかでも新生児、未熟児にみられる細菌性感染症は、最近の報告では黄色ブドウ球菌、グラム陰性桿菌が起炎菌であることが多く、薬剤使用後に出現する副作用の關係からみても、新生児、未熟児をも含めて生体の副作用の出現が少なく、しかも黄色ブドウ球菌およびグラム陰性桿菌の多

くのものに有効な薬剤の臨床的な使用が今日広く望まれているところである。

この目的のために合成セファロスポリン系薬剤であるセファロリジン、セファロチンなどが開発され、すでに実用に供せられてはいるが、最近同系の薬剤として CEZ がわが国において開発され、しかもこれらの薬剤に匹敵するような抗菌スペクトルを有していることが確認されたので、私たちが 2, 3 の小児科領域における細菌感染が何らかの役割を演じているかと思われる疾患に試用し、かなりの成績をおさめたので、本剤は最近における黄色ブドウ球菌およびある種のグラム陰性桿菌の感染をふくめ、小児期感染性疾患の感染初期においては、第一選択として用いられるべき薬剤の一つとして考えてもよいのではないかと思っている。

本剤使用中表 4 のように血液、肝、腎に対し使用前後に認むべき副作用は観察されなかつたが、2 才 3 カ月男児の気管支炎の症例において、CEZ 使用后 10 日目に血管性紫斑が出現したことは、その成因は明らかではないが、今後検討を行ないたいと考えている。

なお本剤の使用に際し溶解液を使用すれば、注射時の疼痛を軽減するのに役立つが、注射後の硬結形成を防止するためには注射ごとに毎回部位を変えて行なうことが望ましい。

10. 結 語

細菌感染が何らかの形で有意義に関与していると思われる小児科領域における 2～3 の疾患に対し CEZ を試

用し、その成績の概要を報告した。

その結果、急性気管支肺炎 23 例においては有効 21 例、その有効率は 91.3% で、急性気管支炎 5 例では有効は 4 例であつた。また 2 例の急性尿路感染症においては全例著効で、1 例の敗血症では有効の成績をえた。また新生児のブドウ球菌が起炎菌と判定された化膿性関節炎、化膿性耳下腺炎の各 1 例においても有効であり、幼児の腺窩性扁桃炎、溶連菌症の各 1 例においても、いずれも有効の成績をえた。一方潰瘍性口内炎、羊水大量吸引症候群の各 1 例においては CEZ の使用により、合併症の予防と続発が予想された感染症予防にも役立った。

しかしながら *Prot. mirabilis* による化膿性髄膜炎の 1 例に対しては無効と判定された。その結果全例 38 例に CEZ を使用し、有効とみとめられたものは 34 例 89.5% であつた。

また CEZ 使用前後に副作用の出現につき検討を行なつたが一例の血管性紫斑をみとめたもの以外、本剤によると思われる副作用は認められなかつた。

参 考 文 献

1. NISHIDA, M.; MATSUBARA, T., MURAKAWA, T., MINE, Y., YOKOTA, Y., GOTO, S. and KUWAHARA, S.: Cefazolin, a new semisynthetic Cephalosporin antibiotic. II. J. Antibiotics 23 (3): 137, 1970
2. *ibid.* III. J. Antibiotics 23 (4): 184, 1970

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFAZOLIN IN PEDIATRIC FIELD

MAKOTO HORI and HIROSHI MORISAWA

Department of Infectious Diseases, National Children's Hospital

KAZUO OKUYAMA and ICHIRO MATSUI

Department of Premature and New-born Infant, National Children's Hospital

Several experiments on Cefazolin, a new Cephalosporin derivative, were performed bacteriologically and clinically with the following results.

Sensitivity of clinically isolated *Staphylococci* to Cefazolin was examined in a total of 56 strains. The M.I.C.s were 0.75 mcg/ml or less against 38 strains, 0.75 to 1.5 mcg/ml against 13 and 1.5 to 3.12 mcg/ml against the remaining 5.

Cefazolin was intramuscularly administered in a daily dose of 50 mg/kg to 38 children with various infections for 5 to 18 days. The therapeutic results were remarkable in 7 patients, fair in 27 and no response in 4. The effectiveness rate was 89.5%. No noticeable side effects were observed except for a slight ecchymosis at the site of injection in one patient.