

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ぎつぎと登場してきた抗生素質の普及により、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。しかしあ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ぬ菌種は、コアグラーゼ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、一抹の不安を感ずる。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スボリン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。

すでにセファロスボリン系薬剤としては数種のものが臨床的に検討され、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]-4³-cephem-4-carboxylate という化学構造式を有するセファゾリン (CEZ) は、綠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シン、セファロリシ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 カ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、化膿性臍膜炎各 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 カ月が 7 例、4~6 カ月 0、7~12 カ月 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. 効果の判定標準

効果の判定標準は日本化学療法学会による抗生素質使用に対する効果判定標準にしたがつた。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 体重1kg 当り mg	投与 期間 (日)	分離菌	効果	副作用	備考
1	C. S.	気管支肺炎	♀	1/12	4.4	220 50	18	ブドウ球菌(++)	有効	無し	
2	T. U.	"	♂	2/12	4	200 50	10	レンサ球菌(++)	"	"	
3	T. N.	"	♂	"	6.25	250 40	10	レンサ球菌(++)	"	"	
4	K. N.	"	♂	"	4.4	200 45	10	肺炎球菌(++) レンサ球菌(++) 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(++)	無効	"	KM併用する も無効 Vicillin S有効
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(++)	"	"	
11	M. M.	"	♂	"	5.2	260 50	15	ブドウ球菌(++)	"	"	KM併用 (5日間)
12	N. A.	"	♀	"	9.6	500 52	8	肺炎球菌(++) ブドウ球菌(++)	著効	"	
13	T. U.	"	♂	1 1/12	10	500 50	8		"	"	
14	K. S.	"	♂	1 1/12	6.7	300 45	10		有効	"	
15	K. S.	"	♀	"	8	400 50	10	ナイセリア(++)	"	"	
16	R. T.	"	♀	1 2/12	10.9	600 55	9		"	"	
17	Y. H.	"	♂	1 6/12	10	400 40	7		"	"	
18	N. H.	"	♂	5 11/21	17	850 50	16	ブドウ球菌(++)	著効	"	
19	S. N.	気管支炎	♀	7/12	6.7	350 52	7	レンサ球菌(++) ナイセリア(++)	"	"	
20	S. S.	"	♀	1 2/12	10	500 50	10	レンサ球菌(++)	有効	"	
21	T. I.	"	♂	2 3/12	10	400 40	10	ブドウ球菌(++) レンサ球菌(++)	"	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 体重1kg 当たりmg	投与 期間 (日)	分離菌	効果	副作用	備考
22	K. S.	気管支炎	♀	11 9/12	6.25	1400 50	6	肺炎球菌(+) ナイセリア(+) 10 ⁸ /ml	著効	無し	
23	H. H.	"	♂	8/12	6.25	500 80	10		無効	"	KM併用するも無効
24	R. M.	P. D. A. 尿路感染症	♀	5 6/12	15	600 40	8	大腸菌 2×10 ⁷ /ml	著効	"	
25	Y. K.	"	♀	7 2/12	20	1000 50	7	大腸菌 10 ⁸ /ml	"	"	
26	F. M.	潰瘍性口内炎	♂	1 3/12	9.1	500 55	8		有効	"	感染予防
27	H. O.	腺窩性扁桃炎	♂	3 5/12	13	650 50	7	レンサ球菌(++)	"	"	
28	U. T.	溶連菌症	♂	4 3/12	13.3	1000 75	8	"	"	"	
29	N. W.	敗血症	♂	5 5/12	14.3	1000 70	14		"	"	
30	M. H.	新生児肺炎	♀	4日	3	150 50	9	表皮ブドウ球菌(+) 10 ⁸ /ml	"	"	
31	A. A.	"	♀	1"	2.5	250 100	13	レンサ球菌(++) ナイセリア(++) 10 ⁸ /ml	"	"	
32	Y. U.	" ビニールローブ	♀	15"	6	300 50	18		"	"	
33	S. Y.	"	♀	9"	3	150 50	14		"	"	
34	T. Y.	"	♂	15"	4	200 50	7	ブドウ球菌(++) 10 ⁸ /ml	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 60	9	表皮ブドウ球菌(+) 10 ⁸ /ml	有効	"	
36	Y. T.	化膿性耳下腺炎	♂	12"	3.6	180 50	11	ブドウ球菌 10 ⁸ /ml	"	"	切開排膿
37	A. S.	右股関節炎	♂	15"	3	150 50	11	ブドウ球菌 10 ⁸ /ml	"	"	切開排膿
38	H. K.	化膿性髄膜炎	♂	4"	3.3	300 90	5	変形菌 10 ⁸ /ml	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の数例はある。

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 試供患児の年令別構成

年 令	例 数
0 ~ 7 日	4
8 ~ 15 ヶ	5
1 ~ 3 ヶ月	7
4 ~ 6 ヶ	0
7 ~ 12 ヶ	7
1 ~ 3 年	9
4 ~ 6 ヶ	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
急性気管支肺炎	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
膿瘍性扁桃炎	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統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つ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た症例においては認むべき副作用を経験しなかつたが、表1に提示した症例21において、CEZ 使用後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、0.75~1.5 mcg/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。

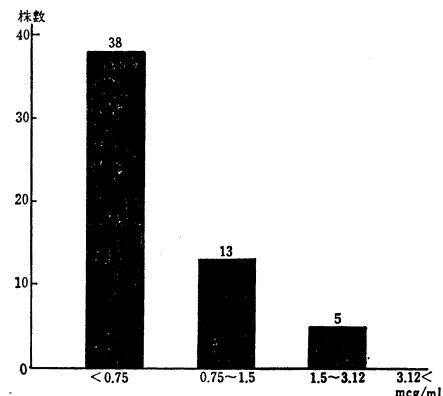


図1 最近分離した病的材料よりのブドウ球菌(56株)のCEZに対するMIC

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ぎ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50 mg/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日目に行なつた胸部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日授与量 体重1kg当り	投与期間												尿						血液						後					
					前						後						前			後			前			後			前			後		
					R	Hb	W	N	L	その 他の 細胞	R	Hb	W	N	L	その 他の 細胞	蛋白	沈 渣	蛋白	沈 渣	GOT	BUN	GOT	BUN	GOT	BUN	GOT	BUN	GOT	BUN	GOT	BUN		
1	C. S.	気管支肺炎	1/12	220	18	320	9.0	31	67	2	295	9.3	25	74	1	6000	—	—	—	—	60	23	21.5	55	25	55	25	22.5	—	—	—			
3	T. N.	"	2/12	250	10	350	9.8	35	64	1	355	10.0	28	70	2	8500	“	“	“	“	55	21	18.3	30.5	18.5	30.5	18.5	17.6	—	—	—			
5	M. S.	"	5/5	250	10	368	10.2	55	42	3	370	10.5	40	59	1	8500	“	“	“	“	48	22	17.5	47	20.5	47	20.5	18.0	—	—	—			
6	N. Y.	"	6/5	360	6	305	9.8	41	56	3	31000	—	—	—	—	15000	—	—	—	—	57	21	17.5	60	22.5	60	22.5	18.5	—	—	—			
7	H. Y.	"	3/12	200	7	298	8.7	53	45	2	302	9.2	35	62	3	18500	+	“	“	“	25	13	18.5	22.5	15.5	22.5	15.5	19.0	—	—	—			
9	S. G.	"	9/12	300	10	325	9.8	63	36	1	350	9.5	54	45	1	10500	—	“	“	“	24.7	11.0	22.5	26.5	22.5	26.5	22.5	21.3	—	—	—			
11	M. M.	"	10/12	260	15	408	12.1	54	44	2	532	14.8	50	48	2	10500	“	“	“	“	33	11	16.3	35	17	35	17	15.5	—	—	—			
12	N. A.	"	1/12	500	8	323	9.5	56	43	1	11700	—	—	—	—	14500	+	“	“	“	21	11	25.0	20	12.5	20	12.5	23.0	—	—	—			
13	T. U.	"	1/12	500	8	405	12.6	63	35	2	21500	—	—	—	—	12500	“	“	“	“	21.3	18.5	19.5	22.5	17.0	22.5	17.0	19.5	—	—	—			
14	K. S.	"	1/12	300	10	458	13.4	64	36	0	22100	—	—	—	—	10500	“	“	“	“	35	13	17.8	30	14.5	30	14.5	16.5	—	—	—			
15	K. S.	"	5/5	400	10	440	13.4	65	33	2	23800	—	—	—	—	9200	—	—	—	—	22.5	17.5	19.8	21.0	15.6	21.0	15.6	18.0	—	—	—			
16	R. T.	"	5/5	600	9	468	14.5	65	34	1	20800	—	—	—	—	14600	“	“	“	“	38	15	18.5	40	17.5	40	17.5	17.0	—	—	—			
18	N. H.	"	5/12	850	16	369	10.3	73	26	1	20900	—	—	—	—	12000	—	—	—	—	15	7	12.7	20	10	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)	血 液						尿						血 液 化 学										
					前			後			前			後			前		後								
					R	Hb	W	R	Hb	W	蛋白	沈澱	蛋白	沈澱	GOT	GPT	BUN	GOT	BUN	GPT	BUN						
19	S. N.	気管支炎	7/12	350 52	7	380 6	10.2 395	N 11.5	N 72	L 27	その他 1	392 400	11.3 13.5	60 70	38 28	2	10500 7500	10000 ±	— —	— —	20.8 21.0	18.2 15.5	17.0 15.0	22.5 20.5	19.0 14.0	18.0 15.5	
22	K. S.	"	11/12	1400 50																							
24	R. M.	尿路感染症	5/12	600 40	8	401 8	13.2 39	39 57	51 4	49 0	その他 3	395 400	12.5 13	48 50	49 48	3	10000 10000	10000 ±	— —	— —	18 18	7.5 7.5	12.4 12.4	18 18	6 6	14.1 14.1	
26	F. M.	潰瘍性口内炎	1/12	500 55																							
28	U. T.	溶連歯症	4/12	1000 75	8	420 12	75 21	4	440 440	13.5 13.5	65 65	33 33	2	10200 12000	10200 ±	— +	— —	— —	— —	22 14	10.5 10.5	23 23	15.5 15.5	20 20			
29	N. W.	敗血症	5/12	1000 75	14	364 418	10.8 12	32 55	65 43	3 1	その他 3	507 400	14.3 11	60 56	38 42	2	8500 7000	8500 7000	— —	— —	— —	14 14	4 4	11.4 11.4	11 11	5 5	11.4 11.4
30	M. H.	新生児肺炎	4日	150 50	9	260 100	13 49	549 49	18.2 50	50 1	500 500	16.5 45	45 53	53 2	— —	12000 11700	12000 11700	— —	— —	— —	20 20	7 7	18.5 18.5	20 20	8 8	20.5 20.5	
31	A. A.	"	1/12	"																							
32	Y. U.	新生兒肺炎 ビニールローブ	15/12	300 50	18	540 11	15.5 492	58 14.9	36 75	6 0	その他 0	510 8100	16 15	55 57	42 40	3	8000 8500	8000 11000	— —	— —	— —	18 18	12 12	15 15	20 20	15 15	17 17
34	T. Y.	新生兒肺炎	15/12	200 50	7	526 50	17.3 62	62 38	38 0	0	500 450	15 13	60 60	38 38	2	10600 16300	10600 11000	— —	— —	— —	38 38	20 20	20.5 20.5	35 35	21.2 21.2	22.5 22.5	
36	Y. T.	化膿性耳下腺炎	12/12	180 50																							
37	A. S.	化膿性関節炎	15/12	150 50	11	360 521	12.9 17.4	37 70	57 21	6 0	その他 0	350 430	11.5 14.5	51 65	47 32	2	9000 9100	9000 430	— —	— —	— —	23 21	12 8	10 12	25 25	14 14	12.5 12.5
38	H. K.	化膿性扁桃炎	4/12	300 90	5	521 90	17.4 70	70 21	21 0	0	その他 0	430 430	14.5 14.5	65 65	32 32	3	9000 9100	9000 430	— —	— —	— —	21 21	12 8	19 19	3 3	10.7 10.7	

月/日	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
病日	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
CEZ 75mg × 3, i.m.															
KM 60mg × 2回/日															
°C	40	RBC 320	Hb 9.0	WBC 9,500	Ba. 1	E. 1	Bd. 7	Seg. 22	L.L. 24	S.L. 43	22 mm	50 mm	RBC 295	Hb 9.3	WBC 6,000
	39														
	38														
	37														
血沈 1hr.	1hr.														
血沈 2hr.	2hr.														
分離菌	分離菌														
G O T	60														55
G P T	23														25
B U N	21.5														22.5

図2 症例1 C.S. 1カ月, ♀, 気管支肺炎(有効例)

月/日	6	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
病日	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CEZ 150mg × 2, i.m.															
KM 125mg × 2, i.m.															
°C	40	RBC 265	Hb 9.8	WBC 15,000	Bd. 19	Seg. 22	L.L. 22	S.L. 34	RBC 280	Hb 8.4	WBC 32,000	Bd. 17	Seg. 32	L.L. 19	S.L. 30
	39														
	38														
	37														
血沈 1hr.	1hr.														
血沈 2hr.	2hr.														
分離菌	分離菌														
G O T	57														60
G P T	21														22.5
B U N	17.5														18.5

図3 症例6 N.Y. 2カ月, ♂, 気管支肺炎(無効例)

症例6 N.Y. 2カ月 ♂ 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つたので来院し、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ら

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カ月 ♀

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つた。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 (+) であつた。

症例14 K.S. 1才1カ月 ♂

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つて来院した。気管支肺炎の診断のもとにただちに入院し、CEZ の

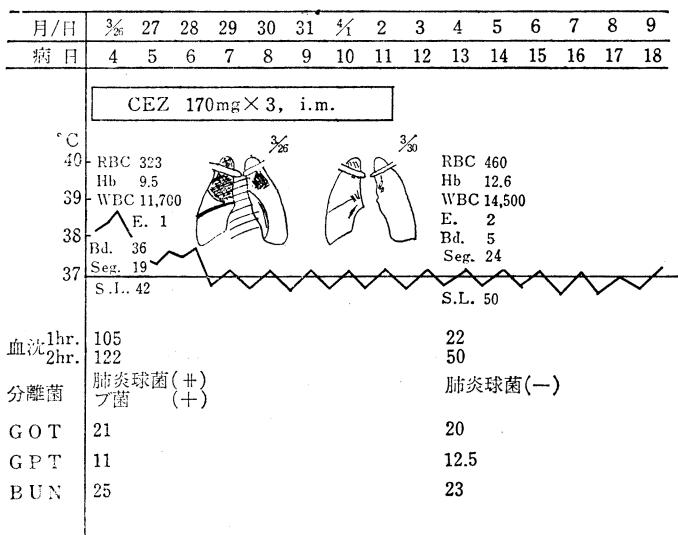


図4 症例12 N.A. 10カ月, ♀ 大葉性肺炎(著効例)

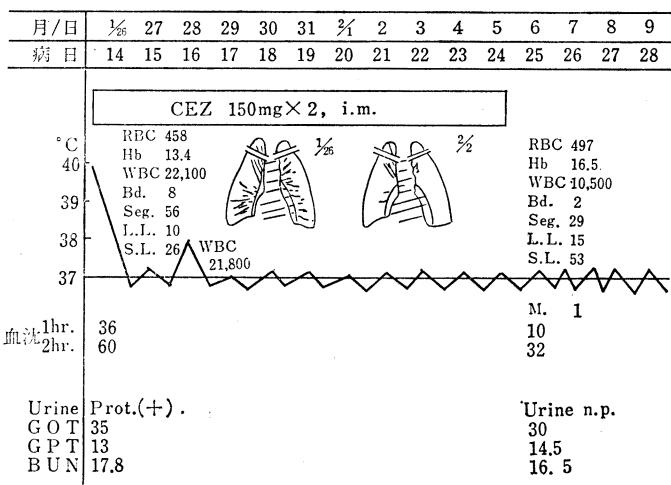


図5 症例14 K.S. 1才1カ月 ♂ 気管支肺炎(有効例)

筋注を1日 45 mg/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、分離菌の中とくに意義を有するか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

たところ出血時間1分40秒、凝固時間9分10秒(Levy-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った。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ないかと考え、一応副作用出現の症例として判定した。

ないかと測測している。

症例15 K.S. 1年1カ月 ♀

気管支肺炎 有効例 (図6)

数日間気管支炎の診断により某医の診療をうけていたが、次第に呼吸困難と一般状態の増悪が目立つてきただけで入院した。入院後ただちにCEZを1日50 mg/kgを分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(+)の成績であった。

症例21 T.I. 2才3カ月 ♂

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40 mg/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

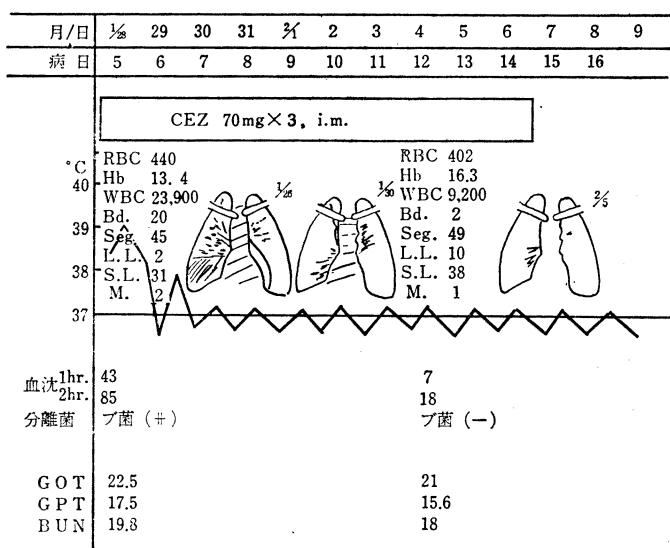


図6 症例15 K. S. 1才1ヶ月 女 気管支肺炎(有効例)

症例24 R.M. 5才6ヶ月 女

急性尿路感染症 著効例(図7)

昭和44年7月より1カ月に1~2回発熱し、その都度数日間抗生素質を使用すると軽快するという状態をこれまで繰り返していた。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

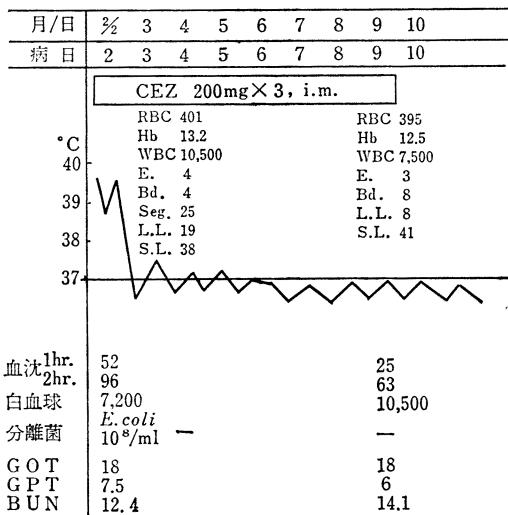


図7 症例24 R.M. 5才6ヶ月 女

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. 女 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つ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にしめ

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。

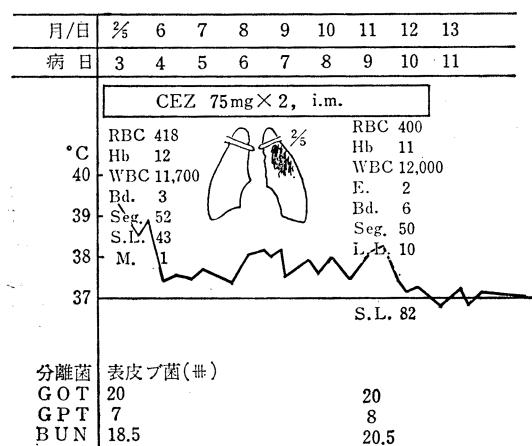


図8 症例30 M.H. 女 4日

新生児肺炎(有効例)

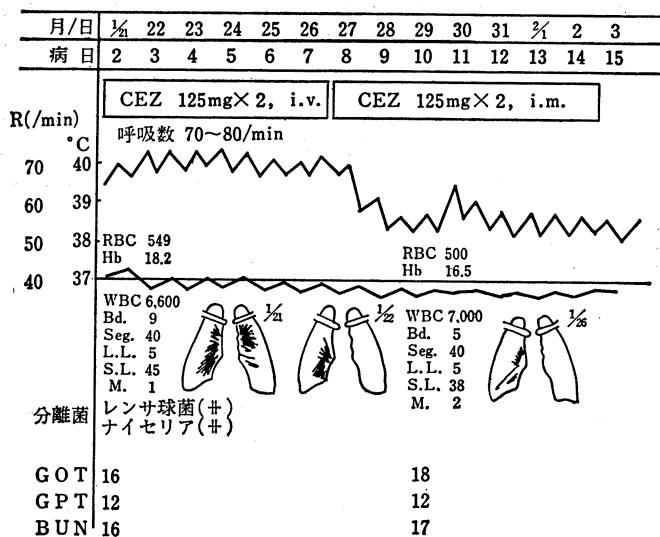


図9 症例31 A.A. 1日 ♀ 新生児肺炎(有効例)

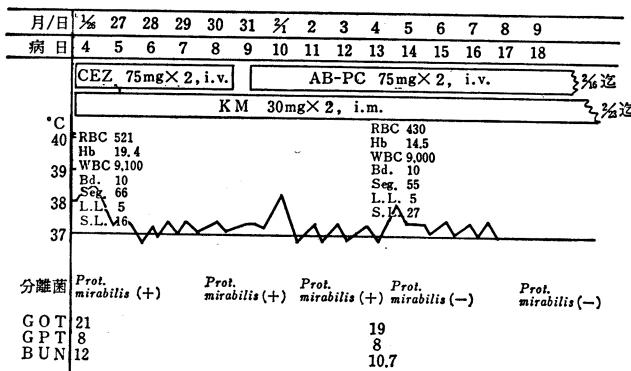


図10 症例38 H.K. 4日 ♂ 化膿性髄膜炎(無効例)

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回あつたので、生後2日目に新生児肺炎の疑のもとに入院した。入院時発熱はなかつたが、呼吸頻度で陥没呼吸が著しかつたので、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100mg/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70mg/kgとして分2で筋注を行なつたところ、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(+)であつた。

症例38 H.K. 4日 ♂

化膿性髄膜炎 無効例(図10)

生下時体重3350g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つ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20mg/kgとして分2で筋注し、CEZ1日50mg/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-PC1日50mg/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(+)であつた。

9. 考 按

抗生素の出現以来、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素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既存の抗生素では十分な効果を期待することができないことが多く、臨床医家にとっ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関係からみても、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ボ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、私たちも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よいのではないかと思つている。

本剤使用中表4のように血液、肝、腎に対し使用前後において認むべき副作用は観察されなかつたが、2才3ヵ月男児の気管支炎の症例において、CEZ使用後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、その成績の大要を報告した。

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つた。

しかしながら *Prot. mirabilis* による化膿性膿膜炎の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使用前後において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): 187, 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.