

Cephadrine Dry Syrup の小児尿路感染症に対する 治療成績 (第1報)

本 廣 孝・富 永 薫・石 本 耕 治
中 島 哲 也・榑 真 弓・山 下 文 雄

久留米大学医学部小児科学教室

長 井 孝 之

福岡県久留米市長井小児科

吉 永 陽 三

福岡県久留米市吉永小児科

沖 重 美

佐賀県鳥栖市沖小児科

豊 田 潤 一

福岡県浮羽郡吉井町豊田小児科

はじめに

現在尿路感染症に対する化学療法は Ampicillin および Cephalixin (CEX と略) などの経口薬剤が、第一次選択剤として高頻度に使用され治療効果は高いが、難治例も少なくない。

私達は米国の Squibb 社で開発されたセファロスポリンC系の新規抗生物質で CEX 類似の抗菌力を有する Cephadrine (CED と略) を尿路感染症児に投与し臨床効果、分離株の薬剤感受性および投与児の副作用について検討を行なったので、その成績を報告する。

I. 対 象

対象児は1973年9月から1974年7月までの11カ月間に当科あるいは関連病院を受診した0.2~13.1才の尿路感染症児で、1才未満男児16例、女児8例、計24名、1~5才男児21例、女児29例、計50名、6~10才男児3例、女児1例、計4名、11才以上、男および女児各々1例、計2名、総計80症例に本剤を投与し、投与児は原則として治療開始時に菌数が $10^5 \leq$ /ml あるいは尿沈渣で白血球数が $5 \leq$ /F である症例を対象としたが、他病院で本症の診断のもとに治療を受けている場合、来院時菌数が 10^3 , 10^4 代、尿沈渣に所見がなくても対象に含めた (Table 1, 2)。

II. 投 与 方 法

投与剤型はすべてドライシロップ (3.3g 中 CED 125

mg および 10g 中 CED 1g 含有製剤) で 30~50 mg /kg/日, 分4, 1日総投与量 0.16~1.5g, 平均 0.47g, 4~63日, 平均20日間の投与を行なった (Table 1)。

III. 菌 検 索

菌数測定は来院時に、年長児では外陰部消毒後の中間尿、乳幼児は消毒後の全尿の一部につき、ハートインフュージョン寒天培地を用いて混釈培養を実施し、原因菌の同定を行ない、菌陰性例は?とした (Table 1)。

IV. 臨 床 成 績

尿路感染症に対する化学療法剤の効果判定基準は諸家により独自の判定がなされ、いまだ一定化されていないことから、従来当教室で使用している次のような2判定基準でその効果をみた。

1. 総合判定

著効(++) : 自覚症状、尿所見異常および尿中細菌数異常の3項目をみたすか、あるいはそのいずれかが存在し、薬剤投与期間中に正常化あるいは消失がみられたもの。

有効(+) : 前記3項目のうち1項目でも改善がみられたもの。

無効(-) : 3項目中1項目も改善がみられなかったもの。

2. 菌数からみた効果判定

著効(++) : 投与期間中に菌消失したもの。

有効(+) : 有意の菌数減少, すなわち $10^3 \geq$ /ml に減

Table 1 Clinical effect of cephradine dry syrup

No.	Cases	Age	Sex	Bacteria	Cephadrine		Urinalysis						A*	B*	Effect		Side effect
					daily dose (g)	days	before treatment			after treatment					clinical	bacterial	
							Protein	leucocyte count/F	bacterial count/ml	Protein	leucocyte count/F	bacterial count/ml					
1	E.T.	0.3	M	<i>E. coli</i>	0.2	26	—	numerous	10 ⁶ ≤	—	0~1	0	5	19≥	+	+	—
2	Y.T.	1.9	M	<i>Staph. aureus</i>	0.35	17	—	many	10 ⁶ ≤	—	0	0	3	3≥	+	+	—
3	J.K.	0.7	F	?	0.25	23	—	7~8	0	—	0~1	0			+		—
4	M.K.	0.10	F	<i>E. coli</i>	0.23	26	—	9~10	3.6×10 ⁵	—	0	0		19≥	+	+	—
5	U.M.	4.4	F	?	0.5	14	+	10~13	0	—	0~1	0	7		+		—
6	K.M.	1.11	M	<i>Proteus</i>	0.4	14	—	0~1	7.2×10 ³	—	0~1	0	3	7≥	+	+	—
7	T.K.	0.11	F	<i>E. coli</i>	0.3	29	—	6~7	1.4×10 ⁴	—	0~1	0	1	12≥	+	+	—
8	K.K.	2.2	M	<i>Proteus</i>	0.5	23	—	0	10 ⁶ ≤	—	0	3.3×10 ⁵	4	28<	+	—	—
9	Y.F.	5.11	M	<i>E. coli</i>	0.6	12	—	15~20	10 ⁶ ≤	—	0~1	0	12	5≥	+	+	—
10	S.T.	0.11	M	<i>Enterococcus</i>	0.3	28	—	20~25	10 ⁶ ≤	—	0	2.8×10 ⁵		28<	+	—	—
11	T.A.	1.9	M	<i>E. coli</i>	0.45	22	—	2~3	4.7×10 ⁵	—	0~1	0		12≥	+	+	—
12	T.S.	0.7	M	<i>E. coli</i>	0.5	16	—	numerous	10 ⁶ ≤	—	1~2	0		3≥	+	+	—
13	M.R.	1.10	F	<i>Enterococcus</i>	0.35	14	—	1~3	10 ⁶ ≤	—	0	0	4	7≥	+	+	—
14	Y.I.	0.8	M	<i>E. coli</i>	0.4	21	—	0~1	10 ⁶ ≤	—	0	10 ⁶ ≤		21<	—	—	—
15	A.M.	2.7	F	<i>E. coli</i>	0.4	24	—	10	2.8×10 ⁵	—	2~3	2.0×10 ³		24<	+	+	—
16	T.O.	1.4	M	<i>E. coli</i>	0.3	28	—	many	2.4×10 ⁵	—	0	0		5≥	+	+	—
17	E.H.	3.2	F	?	0.4	37	—	5~6	0	—	0	0	1		+	+	—
18	M.I.	2.7	F	<i>E. coli</i>	0.4	63	+	numerous	1.9×10 ²	—	0	0		7≥	+	+	—
19	M.O.	5.6	M	?	0.55	14	—	numerous	0	—	1~2	0	3		+	+	—
20	M.T.	2.11	F	<i>Enterococcus</i>	0.4	28	—	0~1	10 ⁶ ≤	—	0	0	7	7≥	+	+	—
21	Y.T.	0.10	M	<i>E. coli</i>	0.25	37	—	many	10 ⁶ ≤	—	0	6.0×10 ²	3	37<	+	+	—
22	J.H.	0.6	F	<i>Proteus</i>	0.5	37	—	numerous	3.9×10 ⁵	—	0	0		7≥	+	+	—
23	H.O.	7.7	M	<i>Klebsiella</i>	1.0	21	±	many	10 ⁶ ≤	—	0~1	0		4≥	+	+	—
24	E.N.	1.11	F	<i>E. coli</i>	0.35	56	—	20~30	3.5×10 ⁵	—	0~1	0	30	41≥	+	—	—
25	T.N.	2.3	F	<i>E. coli</i>	0.35	19	—	many	10 ⁶ ≤	—	0	0	4	4≥	+	+	—
26	T.F.	1.11	F	<i>E. coli</i>	0.35	11	—	numerous	10 ⁶ ≤	—	0	4.5×10 ³	6	11<	+	+	—
27	N.M.	2.8	F	<i>E. coli</i>	0.35	18	—	5~6	10 ⁶ ≤	—	0	0	11	4≥	+	+	—

B*: disappeared day of bacteria

A*: disappeared day of subjective symptoms

Table 1 (Continued)

No.	Cases	Age	Sex	Bacteria	Cephadrine		Urinalysis						A*	B*	Effect		Side effect
					daily dose (g)	days	before treatment			after treatment					clinical	bacterial	
							Protein	leucocyte count/F	bacterial count/ml	Protein	leucocyte count/F	bacterial count/ml					
28	Y.M.	0.11	F	<i>E. coli</i>	0.3	16	±	0~1	1.8×10 ⁵	±	0~1	0	1	7≥	+	+	-
29	S.I.	0.10	M	<i>E. coli</i>	0.4	21	-	2	7.0×10 ³	-	10~20	4.6×10 ³	21<	21<	-	-	-
30	Y.F.	1.11	F	<i>E. coli</i>	0.4	21	-	many	8.0×10 ³	-	0	0	14≥	14≥	+	+	-
31	T.H.	1.5	M	<i>E. coli</i>	0.55	14	-	0	1.3×10 ⁵	-	0~1	0	14	16≥	+	+	-
32	K.H.	0.8	M	<i>E. coli</i>	0.25	14	+	many	2.6×10 ⁵	-	1~2	0	14≥	14≥	+	+	-
33	J.H.	0.7	F	<i>Proteus</i>	0.5	28	-	?	10 ⁶ ≤	-	?	0	10≥	10≥	+	+	-
34	H.H.	1.4	M	<i>Proteus</i>	0.3	14	-	1~2	7.6×10 ⁵	-	0	0	7≥	7≥	+	+	-
35	T.Y.	1.5	M	<i>E. coli</i>	0.5	18	-	0	1.0×10 ⁵	-	0	0	1	18<	+	+	-
36	J.S.	2.0	F	<i>Citrobacter</i>	0.65	14	-	many	1.2×10 ⁵	-	10	10 ⁶ ≤	14	7≥	+	+	-
37	N.N.	0.7	M	<i>E. coli</i>	0.3	31	-	0	10 ⁶ ≤	-	0	6.2×10 ⁵	31<	31<	-	-	-
38	A.S.	0.6	M	<i>E. coli</i>	0.6	14	-	many	4.3×10 ³	-	0~1	0	2	7≥	+	+	-
39	M.I.	1.4	F	<i>E. coli</i>	0.5	5	-	10	8.8×10 ⁵	-	0	3.2×10 ⁵	5<	5<	+	+	-
40	J.K.	2.2	F	<i>E. coli</i>	0.35	14	-	1~2	10 ⁶ ≤	-	1~5	0	9	14≥	+	+	-
41	S.H.	2.3	M	<i>E. coli</i>	0.5	14	-	0~1	1.3×10 ⁵	-	0~1	0	7≥	7≥	+	+	-
42	M.M.	7.5	F	<i>E. coli</i>	0.75	4	±	10~12	10 ⁶ ≤	-	6~8	10 ⁶ ≤	4<	4<	+	+	-
43	K.O.	5.8	F	<i>E. coli</i>	0.55	14	+	20~30	9.5×10 ⁵	-	1~2	0	3	6≥	+	+	-
44	Y.Y.	11.6	M	<i>E. coli</i>	1.5	15	+	2~3	1.0×10 ⁵	-	0~1	0	7≥	7≥	+	+	-
45	Y.M.	2.7	F	<i>E. coli</i>	0.7	21	+	many	10 ⁶ ≤	-	1~2	0	2	14≥	+	+	-
46	T.K.	0.9	M	<i>E. coli</i>	0.45	45	-	0~1	5.3×10 ³	-	0	0	42≥	42≥	+	+	-
47	S.I.	0.10	M	<i>E. coli</i>	0.3	21	-	2	10 ⁶ ≤	-	10~20	4.6×10 ³	21<	21<	+	+	-
48	A.S.	0.9	M	<i>E. coli</i>	0.3	27	-	numerous	2.7×10 ⁵	-	0	4.0×10 ⁴	27<	27<	+	+	-
49	M.Y.	1.2	F	<i>Enterococcus</i>	0.4	18	±	20~30	4.7×10 ³	-	0~1	0	3	11≥	+	+	-
50	H.S.	4.0	M	<i>E. coli</i>	0.7	14	-	0	6.4×10 ⁴	-	0	0	7≥	7≥	+	+	-
51	T.N.	3.1	M	<i>E. coli</i>	0.5	14	-	0~1	10 ⁶ ≤	-	0~1	0	2	5≥	+	+	-
52	T.K.	0.8	M	<i>E. coli</i>	0.25	14	-	0	10 ⁶ ≤	-	0	10 ⁶ ≤	14<	14<	-	-	-
53	M.N.	0.10	F	<i>E. coli</i>	0.27	17	-	20~30	10 ⁶ ≤	-	2~3	4.0×10 ⁵	17<	17<	+	+	-
54	T.Y.	5.4	F	<i>E. coli</i>	0.65	11	?	?	1.3×10 ³	-	8~10	0	16≥	16≥	+	+	-

B*: disappeared day of bacteria

A*: disappeared day of subjective symptoms

Table 1 (Continued)

No.	Cases	Age	Sex	Bacteria	Cephadrine				Urinalysis						A*	B*	Effect		Side effect
					daily dose (g)	days	before treatment			after treatment			clinical	bacterial					
							Protein	leucocyte count/F	bacterial count/ml	Protein	leucocyte count/F	bacterial count/ml							
55	J.T.	0.7	M	<i>E. coli</i>	0.3	7	—	?	5.1×10^5	—	0	0	7	$7 \geq$	+	+	—		
56	K.M.	1.10	F	<i>E. coli</i>	0.4	25	±	20~25	$10^6 \leq$	—	0	0	5	$11 \geq$	+	+	—		
57	R.T.	1.4	F	<i>E. coli</i>	0.3	21	—	25~30	1.0×10^5	—	0~3	1.5×10^4	$21 <$	$21 <$	+	—	—		
58	H.N.	2.7	M	<i>E. coli</i>	0.6	9	?	?	$10^6 \leq$	?	?	0	5	$7 \geq$	+	+	—		
59	Y.T.	1.9	F	<i>E. coli</i>	0.6	12	—	1	$10^6 \leq$	?	?	$10^6 \leq$	5	$12 <$	—	—	—		
60	T.K.	3.1	F	<i>Proteus</i>	0.4	17	+	numerous	5.4×10^5	—	0	0	4	$3 \geq$	+	+	—		
61	K.M.	1.11	M	<i>Proteus</i>	0.4	27	?	?	7.2×10^5	—	0~1	0	14	$13 \geq$	+	+	—		
62	A.H.	2.5	F	<i>Proteus</i>	0.6	30	±	10~15	$10^6 \leq$	—	1~2	0	6	$30 \geq$	+	+	—		
63	T.K.	7.10	M	<i>Proteus</i>	0.6	10	±	6~8	2.3×10^5	+	2~3	$10^6 \leq$	10	$10 <$	+	—	—		
64	M.I.	1.5	F	<i>Enterococcus</i>	0.3	14	?	?	$10^6 \leq$	?	?	0	3	$14 \geq$	+	+	—		
65	I.H.	0.11	F	<i>Enterococcus</i>	0.25	7	—	15~20	2.7×10^3	—	0~2	0	2	$7 \geq$	+	—	—		
66	Y.T.	3.2	M	<i>Enterococcus</i>	0.5	14	+	20~30	3.1×10^3	—	1	0	2	$7 \geq$	+	+	—		
67	R.S.	1.7	F	<i>Enterococcus</i>	0.5	28	—	many	1.2×10^2	—	2~3	4.8×10^3	28	$28 <$	+	—	—		
68	H.M.	4.1	F	<i>E. coli</i>	0.8	14	—	2~3	$10^6 \leq$	—	1	0	5	$5 \geq$	+	+	—		
69	K.O.	0.2	M	<i>E. coli</i>	0.16	12	±	?	3.6×10^5	—	0~1	1.8×10^2	12	$12 <$	+	+	—		
70	K.K.	1.6	M	<i>E. coli</i>	0.35	12	±	0~1	2.8×10^5	—	0~1	0	1	$5 \geq$	+	+	—		
71	K.H.	1.11	M	<i>Enterococcus</i>	0.35	16	—	0~1	5.9×10^4	—	3~5	0	17	$17 \geq$	+	+	—		
72	T.M.	4.4	F	<i>Proteus</i>	0.5	35	—	numerous	$10^6 \leq$	—	2~3	0	1	$9 \geq$	+	+	—		
73	E.W.	0.6	M	<i>Proteus</i>	0.4	28	—	1~3	2.6×10^5	—	0~1	0	7	$7 \geq$	+	+	—		
74	H.N.	13.1	F	<i>E. coli</i>	1.1	7	±	6	1.0×10^5	±	4	$10^6 \leq$	4	$7 <$	—	—	—		
75	M.T.	8.2	M	<i>E. coli</i>	0.8	6	—	30	2.6×10^2	—	2	6.3×10^3	6	$6 <$	+	—	—		
76	Y.M.	4.6	M	<i>E. coli</i>	0.6	7	+	many	4.6×10^4	—	2	0	7	$8 \geq$	+	+	—		
77	K.M.	1.2	M	<i>Klebsiella</i>	0.45	17	±	10~15	3.9×10^5	—	0~1	$10^6 \leq$	6	$17 <$	+	—	—		
78	Y.M.	4.1	F	?	0.8	8	+	many	0	±	1~2	0	2		+	—	—		
79	K.I.	4.10	M	?	0.6	13	±	many	0	±	0~1	0	6		+	—	—		
80	T.I.	5.7	F	?	0.6	14	±	20~30	0	—	2~3	0			+	—	—		

A*: disappeared day of subjective symptoms

B*: disappeared day of bacteria

Table 2 Age and sex of patients

Age (yrs.)	Male	Female	Total
1 >	16	8	24
1 ~ 5	21	29	50
6 ~ 10	3	1	4
11 ≤	1	1	2
Total	41	39	80

Table 3 Clinical effects of cephadrine dry syrup

Total cases	Effect			Effective rate (%)
	Excellent	Good	Poor	
76	54	16	6	92

Table 4 Bacterial improvement by cephadrine dry syrup

Total cases	Bacterial improvement			Effective rate (%)
	Excellent	Good	Poor	
74	49	5	20	73

Table 5 Clinical effect of cephadrine dry syrup —classified by organism—

Effect Organism	Excellent	Good	Poor	Effective rate (%)
<i>E. coli</i>	31	11	5	89
<i>Proteus</i>	8	2		100
<i>Citrobacter</i>			1	
<i>Klebsiella</i>	1	1		100
<i>Enterococcus</i>	6	2		100
<i>Staph. aureus</i>	1			100
Total	47	16	6	91

Table 6 Bacterial improvement by cephadrine dry syrup —classified by organism—

Effect Organism	Excellent	Good	Poor	Effective rate (%)
<i>E. coli</i>	32	5	13	77
<i>Proteus</i>	9		2	82
<i>Citrobacter</i>			1	
<i>Klebsiella</i>	1		1	50
<i>Enterococcus</i>	6		3	67
<i>Staph. aureus</i>	1			100
Total	49	5	20	73

少したものの。

無効(－)：以上に該当しないもの。

80症例中、総合判定が可能な76症例の著効例は54例71%、有効16例21%、無効は6例8%で有効率は92%と高率であった (Table 3)。

しかし、本症にたいする薬剤の効果をみるには細菌尿の消失が最も重要であり、その面からみると74例に判定ができ、著効49例66%、有効5例7%、無効20例27%で、有効率は73%と総合効果にくらべて19%の低下がみられた (Table 4)。

起炎菌のあきらかな69症例について総合判定からみると著効47例68%、有効16例23%、無効6例9%で有効率は91%、菌種別では *E. coli* 症例が最も多く47例を占め、著効31例66%、有効11例23%、無効5例11%で、有効率は89%、*Proteus* の10例は著効8例、有効2例で無効例はなく、*Citrobacter* の症例は無効であった。*Klebsiella* の2例は各々著効、有効を呈し、*Enterococcus* の8例は著効6例、有効2例、*Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus* と略) 例は著効であった (Table 5)。

菌のみからみると74例に判定が可能で、*E. coli* では50例中32例64%が著効を示し、有効5例10%、無効13例26%、有効率74%、*Proteus* の11例は9例が著効、2例無効、*Citrobacter* 例は無効、*Klebsiella* の2例は各々著効、有効を呈し、*Enterococcus* の9例は著効6例、無効3例、*Staph. aureus* 例は著効であった (Table 6)。

V. 薬剤感受性試験

本剤投与例の尿から分離された *E. coli* 50株、*Proteus* 11株、*Citrobacter* 1株、*Klebsiella* 2株、*Enterococcus* 9株および *Staph. aureus* 1株の計73株につき CEX および CED の抗菌力を化学療法学会標準法に準じて寒天平板希釈法により実施した (Table 1)。

1. CED

E. coli 50株中18株36%が MIC 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、12株24%は 25 $\mu\text{g/ml}$ 、7株14%は 50 $\mu\text{g/ml}$ で、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が13株26%も検出された。*Proteus* 11株中1株は MIC 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、5株は 25 $\mu\text{g/ml}$ を示し、50および 100 $\mu\text{g/ml}$ が各々2、3株であった。*Citrobacter* の1株は MIC 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ 、*Klebsiella* の2株は各々 MIC 25 および 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ を呈し、*Enterococcus* の9株はすべて MIC 50 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ 、*Staph. aureus* の1株は MIC 3.12 $\mu\text{g/ml}$ であった (Table 7)。

2. CEX

E. coli 50例中3株6%が MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、24株48%が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、6株12%が 25 $\mu\text{g/ml}$ を呈し、50および 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ が各々4、13株で、CED にくらべ

Table 7 Minimal inhibitory concentration (MIC) of causal organism to cephradine and cephalixin

Antibiotic	Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								
		0.39 $\geq$	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100 $\leq$
Cephradine	<i>E. coli</i>						18	12	7	13
	<i>Proteus</i>						1	5	2	3
	<i>Citrobacter</i>									1
	<i>Klebsiella</i>							1		1
	<i>Enterococcus</i>								4	5
	<i>Staph. aureus</i>				1					
Cephalexin	<i>E. coli</i>					3	24	6	4	13
	<i>Proteus</i>					1	1	4	2	3
	<i>Citrobacter</i>									1
	<i>Klebsiella</i>							1		1
	<i>Enterococcus</i>								3	6
	<i>Staph. aureus</i>				1					

やや抗菌力が強い傾向を示した。

Proteus では MIC 6.25, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ に各々1株, 4株は 25 $\mu\text{g/ml}$, 50, 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ に各々2, 3株で *Citrobacter* の1株は CED と同じ MIC であった。*Klebsiella* 2株も CED と同様の MIC を呈し, *Enterococcus* の9株はすべて 50 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$, *Staph. aureus* の1株は MIC 3.12 $\mu\text{g/ml}$ であった (Table 7)。

VI. 副作用

本剤投与児にあきらかな胃腸障害例あるいは発疹出現,

好酸球増多の症例は認められなかった。

肝, 腎への影響として, GOT, GPT (Reitman-Frankel 法), ALP. (Kind-King 法) および BUN (Diacetyl-monoxime 法) の4検査を実施した。

1. GOT

44例につき投与前, 投与後5~63日, 平均18日に検査を行い, 50単位以上が症例3, 39, 57, 64で認められた。

症例57は初めから62単位と高く, 82単位になったもので, もともと異常値を示していたものである。ほかの3例については, いずれも軽度の上昇をきたしているが,

Fig. 1 GOT

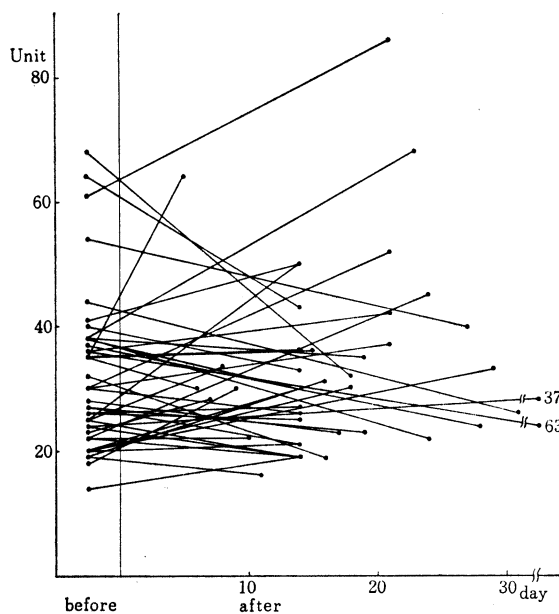


Fig. 2 GPT

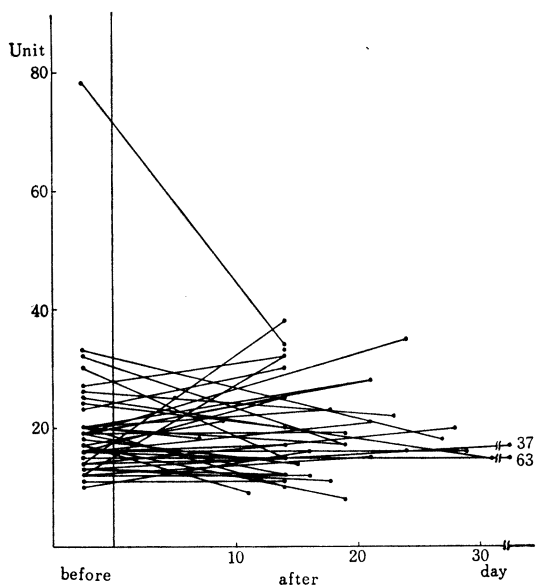


Table 8 Influence of cephradine dry syrup on liver and kidney function tests

No.	Name	Age	Sex	Test day	GOT (Unit)		GPT (Unit)		ALP (Unit)		BUN (mg/dl)	
					before	after	before	after	before	after	before	after
3	J. K.	0.7	F	23	38	68	26	22	16.5	21.8	5.0	7.5
4	M. K.	0.10	F	19	38	35	32	17	19.7	23.8	6.0	10.0
5	U. M.	4.4	F	14	27	21	13	12	12.5	16.4	8.5	12.5
6	K. M.	1.11	M	14	38	30	20	10	33.6	31.3	9.0	10.0
7	T. K.	0.11	F	29	20	33	16	16	18.2	25.6	12.0	11.5
8	K. K.	2.2	M	15	35	31	18	14	13.4	24.6	10.0	10.5
10	S. T.	0.11	M	21	30	37	12	15	22.2	22.7	9.0	9.5
12	T. S.	0.7	M	18	20	30	13	11	13.4	11.9	8.0	10.0
13	M. R.	1.10	F	14	26	25	16	25	13.4	21.3	10.5	10.5
15	A. M.	1.7	F	24	38	22	13	16	17.1	23.3	8.5	11.0
16	T. O.	1.4	M	19	27	23	17	8	17.8	19.4	9.0	11.5
17	E. H.	3.2	F	37	24	28	13	17	14.8	16.8	5.0	14.0
18	M. I.	2.7	F	63	36	24	15	15	12.4	21.0	10.0	16.0
19	M. O.	5.6	M	14	25	18	12	12	12.0	19.9	12.0	19.9
20	M. T.	2.11	F	28	37	24	17	20	22.6	19.9	8.5	9.0
23	H. O.	7.7	M	11	19	16	17	9	20.5	22.1	15.5	13.0
24	E. N.	1.11	F	16	32	19	13	12	17.9	16.5	10.5	12.0
27	N. M.	2.8	F	18	68	32	20	23	14.0	19.9	9.0	11.0
28	Y. M.	0.11	F	16	19	31	10	16	16.8	21.3	6.0	5.0
29	S. I.	0.10	M	21	30	52	16	21	23.9	19.9	11.5	10.5
30	Y. F.	1.11	F	14	20	30	14	15	19.6	21.8	12.5	18.5
33	J. H.	0.7	F	21	36	42	18	28	18.8	22.1	13.5	11.5
36	J. S.	2.0	F	14	26	27	18	12	17.7	37.0	11.0	11.5
37	N. N.	0.7	M	31	44	26	25	15	19.0	27.3	11.0	7.0
39	M. I.	1.4	F	5	35	64	26	25	22.1	31.3	7.0	7.0
40	J. K.	2.2	F	14	35	36	30	15	63.7	16.4	16.0	17.0
41	S. H.	2.3	M	14	41	50	23	30	21.5	18.5		
44	Y. Y.	11.6	M	14	22	19	11	11	29.4	35.6		
46	T. K.	0.9	M	7	23	28	20	18	23.6	26.1	9.0	14.0
47	S. I.	0.10	M	14	30	26	16	15	23.9	24.5	11.5	10.0
48	A. S.	0.9	M	27	54	40	33	18	24.4	28.9	8.0	11.0
50	H. S.	4.0	M	14	64	43	78	34	13.7	17.4	9.0	4.5
51	T. N.	3.1	M	14	20	21	24	20	17.1	18.0	9.0	11.5
53	M. N.	0.10	F	24	22	45	19	35	33.5	42.4	12.0	9.5
57	R. T.	1.4	F	21	62	86	20	28	39.8	52.7		
60	T. K.	3.1	F	17	28	23	19	17	30.7	22.4	22.5	9.0
62	A. H.	2.5	F	9	18	30	17	21				
63	T. K.	7.10	M	10	22	22	19	18				
64	M. I.	1.5	F	14	25	50	14	38	24.4	24.9	10.0	9.0
66	Y. T.	3.2	M	14	24	19	16	17	15.7	16.3	10.0	12.5
68	H. M.	4.1	F	14	40	33	27	32	14.5	16.3	10.0	10.0
75	M. T.	8.2	M	6	36	30	31	34			7.5	7.5
76	Y. M.	4.6	M	8	25	33	16	17			20.0	15.0
80	T. I.	5.7	F	14	18	22	12	33	13.8	17.7	17.8	12.6

Fig. 3 ALP

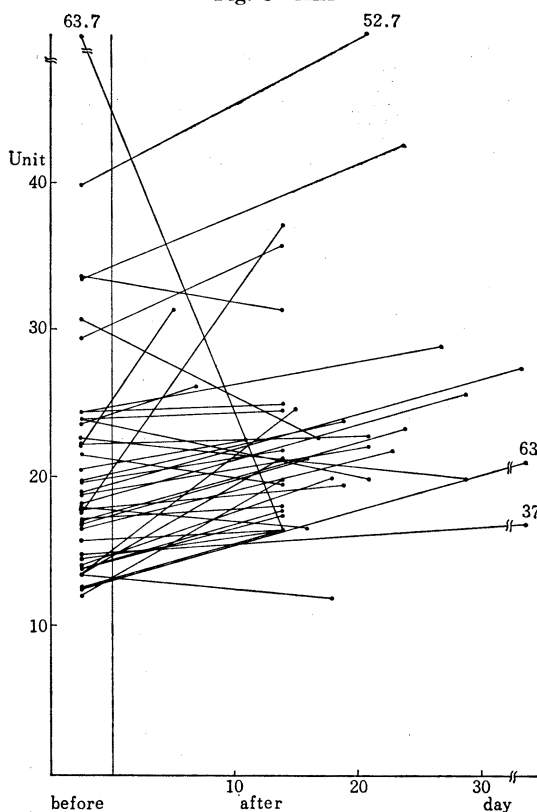
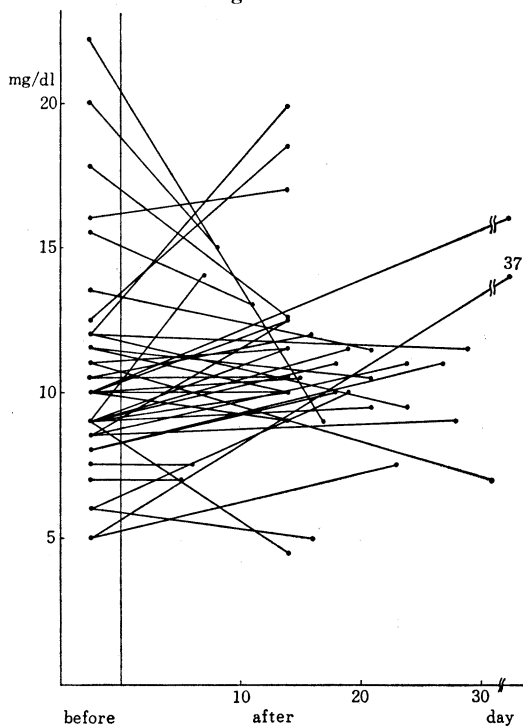


Fig. 4 BUN



GPT, ALP, の関連からして、本剤の投与によるものかどうかは必ずしも明確でない。

なお、そのほかの症例では、投与前平均32単位、投与後平均33単位であった (Table 8, Fig. 1)。

2. GPT

GOT と同一症例につきみると、数例軽度の上昇をきたしたのもあるが、それはすべて正常値範囲での多少の変動とみなすか、異常値から正常値にもどったものと考えられる (Fig. 2)。

3. ALP

40例につき検査を行なった。投与前に異常値であったものが、正常値にもどったもの、異常値から異常値の範囲にあったもの、軽度の上昇をきたしたものがあつたが、いずれも正常範囲内の多少の変動と見做すことができる (Fig. 3)。

4. BUN

39症例に実施したが、投与後の異常上昇例は認められない。投与前平均 10.5 mg/dl、投与後平均 11.1 mg/dl であつた (Fig. 4)。

考 案

CED は1974年6月の第22回日本化学療法学会総会の新薬シンポジウムで CEX 類似の抗菌力を有し、諸細菌性疾患に対する有効性が論じられた。私達は1973年9月から11カ月間の尿路感染症80例に本剤のドライシロップを 30~50 mg/kg/日、分4、平均20日間投与し臨床効果を検討、分離菌に対する CEX との抗菌力を比較、肝、腎への影響として GOT, GPT, ALP および BUN を測定した。

総合効果では76症例中著効54例71%、有効16例21%、無効は6例で、有効率92%と十分な臨床効果がえられたが、本症に対する薬剤の効果判定の第1は細菌尿の消失であり、この面からみると74例中48例66%が著効、5例7%が有効で、無効は20例27%と多く、有効率は73%で臨床効果にくらべ19%低率であつたが、これは耐性株が多いことにも原因した。

起炎菌別に総合効果をみると *E. coli* 症例は47例中著効31例66%、有効11例23%、無効5例11%、有効率は89%、例数は少ないが *Proteus* の10例は MIC にくらべ無効例はなく、*Citrobacter* の1例は無効、*Klebsiella* の2例は各々著効、有効を呈し、*Enterococcus* の8例および *Staph. aureus* 例は著効あるいは有効を示した。菌数からみると *E. coli* 症例は50例中32例64%が著効、有効は5例10%、無効13例26%、有効率は74%で総合効果にくらべ12%低率であつた。

Proteus の11例は9例著効、2例無効、*Citrobacter* お

よび *Klebsiella* 例は総合効果と同じ効果を呈し, *Enterococcus* の9例は著効6例, 無効3例, *Staph. aureus* 例は著効を呈した。

薬剤感受性では, CED で *E. coli* 50株中30株60%が MIC 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ 域にあり, 13株26%が 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ の耐性を示し, CEX では3株6%が MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$, 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ 域に30株60%と CED にくらべやや抗菌力が強い傾向を示したが, CED で 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ 13株は CEX でも同じ MIC を示し, 両剤ともに耐性株がめだったが, これは開業医で種々の薬剤を使用しても効果がえられなかった例が多くを占めていることも原因をなしていると思われた。

Proteus の11株は CED で6株は MIC 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ 域を示し, 50 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ が5株, CEX では6.25 $\mu\text{g/ml}$ 1株, 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ 域に5株, 50 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$ 5株, *Citrobacter* の1株は両剤ともに MIC 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$, *Klebsiella* の2株は両剤に MIC 25 および 100 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$, *Enterococcus* の9株はすべて両剤に MIC 50 $\mu\text{g}\leq/\text{ml}$, *Staph. aureus* の1株は両剤に MIC 3.12 $\mu\text{g/ml}$ といずれの菌にたいしても両剤の抗菌力は類似した。

副作用として, 胃腸症状, 発疹例および好酸球増多例はなく, 肝, 腎への影響として, GOT, GPT, ALP および BUN を検査したが投与後の平均は各々33単位, 20単位, 21.0単位, 11.1 mg/dl と正常範囲内を示した。しかし, GOT, GPT, ALP. で軽度の上昇を示した症例があったが, いずれも単独に発生したものと考えられ, さらに, その後の検査の追跡がされていないのと, 基礎疾患, 合併症ならびに検査時の溶血の影響などから考えて, これが CED 投与によるものと考え難いが, 一般には, セファロスポリンC系薬剤は肝機能検査で軽度の上昇をきたすこともあることから, 長期・大量投与した場合の異常値については十分な配慮が必要であろう。

ま と め

Cephadrine ドライシロップを小児尿路感染症 80例に

投与し, その臨床的, 細菌学的効果の検討を行なった。

本剤を1日投与量 30~50 mg/kg 分4で平均20日間投与しての有効率は総合判定では92%, 菌数からは73%であった。

起炎菌別有効率をみると, *E. coli* は総合効果で89%, 菌数では74%で, 他菌の例数は少ないが, 菌数のみからみると *Proteus* の11例中9例著効, 2例無効, *Citrobacter* の1例は無効, *Klebsiella* の2例は各々著効, 有効を示し, *Enterococcus* の9例は著効6例, 無効3例, *Staph. aureus* 例は著効を示した。

本剤の *E. coli*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterococcus* および *Staph. aureus* に対する抗菌力は CEX に類似した。

副作用としての胃腸症状, 発疹例および好酸球増多例は認めなかった。肝, 腎機能検査では, GOT, GPT, ALP, BUN など検査したが, 基礎疾患, 合併症ならびに検査時の溶血の影響などを考慮すると, いずれも正常値範囲内の変動と考えられる。

以上から Cephadrine は小児尿路感染症に有効な薬剤であるといえる。

参 考 文 献

- 1) KLASTERSKY, J.; D. DANEAU & D. DANIELE: Cephadrine: antibacterial activity and clinical effectiveness. *Chemotherapy* 18: 191~204, 1973
- 2) LIMSON, B.M.; R. E. SIASOCO & F. P. DIAL: A new cephalospolin derivative, cephradine in the treatment of acute infective diseases. *Current Therapeutic Research* 14: 101~105, 1972
- 3) Cephadrine シンポジウム抄録, 第22回日本化学療法学会総会, 1974

CLINICAL EFFECTIVENESS OF CEPHRADINE DRY SYRUP TREATMENT IN URINARY TRACT INFECTION OF CHILDREN

TAKASHI MOTOHIRO, KAORU TOMINAGA, KOJI ISHIMOTO,
TETSUYA NAKAJIMA, MAYUMI SAKAKI and FUMIO YAMASHITA

Department of Pediatrics, Kurume University School of Medicine

TAKAYUKI NAGAI

Nagai Pediatric Hospital, Kurume-shi, Fukuoka-ken

YŌZO YOSHINAGA

Yoshinaga Pediatric Hospital, Kurume-shi, Fukuoka-ken

SHIGEMI OKI

Oki Pediatric Hospital, Tosu-shi, Saga-ken

JUNICHI TOYODA

Toyoda Pediatric Hospital, Yoshii-machi, Ukiha-gun, Fukuoka-ken

Cephadrine dry syrup was administered in 80 cases of urinary tract infection of children, and its clinical and biological effects were investigated.

A daily dose of 30~50 mg/kg divided in 4 was administered for 20 days on an average, and the effective ratio obtained was 90% from overall judgement and 73% from bacteria count. Being classified by causative bacteria, the effective ratio was 89% from overall judgement and 74% from bacteria count with *E. coli*, and though cases are few with other bacteria, the results were excellent in 9 cases out of 11 cases, and poor in 2 cases with *Proteus*, poor in 1 case of *Citrobacter*, excellent and good respectively in 1 case with *Klebsiella*, excellent in 6 cases and poor in 3 cases with *Enterococcus*, and excellent with *Staph. aureus*.

Antibacterial activity of cephradine was similar to that of cephalixin against *E. coli*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterococcus* and *Staph. aureus*.

As a side effect with cephradine, no complaint was noticed as gastrointestinal symptom, eruption or eosinophile. GOT, GPT, ALP and BUN were tested to examine hepatic and renal functions, and the variation of values obtained were all in a range of normal values, taking into consideration underlying disease, complication and effect of hemolysis on test.

From the above results, it may be concluded that cephradine is an effective drug for urinary tract infection of children.