

小児科領域の呼吸器感染症に対する Cephacetrile の使用経験

小崎 武

名古屋第一赤十字病院小児科

Cephalosporium の産生する Cephalosporin-C から得られる 7-aminocephalosporanic acid (7-ACA) 誘導体の合成研究の結果有効な合成セファロsporin 製剤数種が日常臨床に用いられている。

CIBA-GEIGY 社で新しく開発された 7-ACA 誘導体の 1 つである Cephacetrile (以下 CEC と略記する) はこれまでのセファロsporin 系製剤と同じく広い抗菌スペクトラムを有し、MIC の濃度で殺菌作用が認められ、更に R 因子をもつ大腸菌に対してはこれまでのセファロsporin 系製剤より強い抗菌力があるといわれており¹⁾、その臨床面での効果が大いに期待される薬剤である。

今回著者は小児科領域における呼吸器感染症の治療に CEC を用い優れた臨床効果を得たのでその成績について報告する。

CEC の投与対象

昭和50年2月から4月までに名古屋第一赤十字病院小児科で加療した左反復性耳下腺炎1例、急性扁桃炎兼気管支炎1例、扁桃炎2例、気管支炎2例、気管支肺炎4例、急性肺炎5例を投与対象とした。

CEC の投与方法

CEC の1日量は体重 kg 当り約 50~100mg とした。

筋肉内投与の場合には CEC 1g を 2% リドカイン溶液 2.5ml に溶解し、臀筋に注射した。点滴静注の際には EAGLE ら²⁾³⁾⁴⁾の理論に基づき一定時間 CEC の有効血中濃度を維持するためソリタ T-3 号に溶解して 2 時間かけて投与した。

効果判定

CEC の臨床効果判定は美濃⁵⁾の基準に従った。即ち著効：症状が1~2日でほとんど消失したもの。有効：症状が3~4日でほとんど消失するか、また1~2日の間に明らかに症状が軽減したもの。やや有効：症状がある程度まで緩解したが治癒に至らなかったもの。無効：症状が不変か、または増悪をみとめたもの。

分離菌の薬剤感受性試験

起炎菌の分離検体として全症例に咽頭ぬぐい液を用いたことより分離菌のなかに常在菌と考えられるものが多数検出された。

ディスクを用いた分離菌についての薬剤感受性の程度は次のように表わすことにした。

(+++): 極めて感受性

(++): かなり感受性

(+): やや感受性

(-): 耐性

なお CEC はこれまでに報告された⁶⁾感受性分布等から、他セファロsporin 系薬剤と同程度の感受性を示すものと推察された。

CEC による治療効果

左反復性耳下腺炎の症例 No. 1 M. T. では CEC 投与開始3日後に解熱し5日後には左耳下腺の腫脹、疼痛も軽快し有効であった。

急性扁桃炎兼気管支炎の症例 No. 2 Y. K. では2日以内に解熱し、咳嗽、因頭痛の消失を認め著効と判定した。

扁桃炎の2例中 β -*Strept.* を分離した1例では有効、*Staph. aureus* を分離した1例では著効を認めた。両分離菌はセファロsporin 系薬剤に対して極めて良い感受性を示し、CEC の臨床効果と一致する成績であった。

気管支炎の2例ではいずれも臨床的に有効であった。咽頭ぬぐい液培養の結果分離できたのは2例共 α -*Strept.* であった。

気管支肺炎4例中3例は著効、1例では有効であった。著効3例の咽頭ぬぐい液培養からそれぞれ β -*Strept.*、*Klebsiella*、*Neisseria* を分離同定した。薬剤に対する感受性試験では β -*Strept.* がセファロsporin 系薬剤に極めてよい感受性を、*Klebsiella* はかなりよい感受性を示し、CEC の臨床効果とよく一致する成績であった。

急性肺炎5例中3例は著効、2例では有効であった。急性肺炎5例の咽頭ぬぐい液の培養を行なった結果は2例から α -*Strept.* を分離、それ以外の各症例からは *Staph. aureus*、*Strept. viridans*、*Haemophilus* が分

離された。症例 No. 13 K. F. から分離した *Staph. aureus* は CEZ, CER に対して良い感受性を、症例 No. 15 F. W. から分離した *Haemophilus* はセファロスポリン系薬剤に極めて良い感受性を示した。

副作用

CEC 投与により腎機能、肝機能、造血機能に及ぼす影響を検討するため対象例 15 例について CEC 投与前後の尿所見、血清尿素窒素、GOT, GPT, 赤血球数、白血球数、Hb、血小板数を調べた結果を Table 2 に示した。症例 No. 1 では赤血球数が 465 万から 366 万に減少しているが投与終了後 10 日目には 400 万にまで回復しており、感染に伴う減少と推定され、症例 No. 2 では GOT, GPT がそれぞれ、31→48, 19→40 と上昇しているが、生理的変動の範囲内と考えられる。すなわち、CEC 投与によると考えられる異常所見は全例に認められなかった。また、CEC 投与による副作用と考えられる発疹等の臨床症状も全例に認められなかった。

考 案

小児感染症として急性呼吸器感染症、膿皮症、敗血症、髄膜炎、尿路感染症、腸管感染症が挙げられる。これらの感染症の治療においては起炎菌を分離し、分離菌が極めて良い感受性を示す抗生剤を選択することが常道である。しかし小児科臨床においてたとえ起炎菌が証明され、薬剤感受性試験迄出来たとしても一応の結論が出そう迄には時間がかかる。

そこで、呼吸器感染症、膿皮症はグラム陽性球菌によるものが多く、尿路感染症、腸管感染症はグラム陰性桿菌によるものが多いという事実にもとづいて、まず感染症の種類から起炎菌を推定して抗生剤を選択し、治療を開始し、細菌検査成績が出たとき修正する必要があるれば抗生剤の使用法を修正するという場合が実際には多いも

のである。

また、患者によっては受診前すでに他医において抗生剤の投与をうけており起炎菌の検査をしても証明できないこともある。このように起炎菌が証明できない症例では広範囲抗生剤の投与が必要である。

小児感染症のうち日常臨床において非常に頻度の高い呼吸器感染症の治療に抗菌スペクトラムが広く、殺菌的に働く CEC はその臨床効果が優れていること、副作用が殆んど認められないことなどから従来使用されているセファロスポリン系薬剤に比べまさるとも劣らない優れた抗生剤であることが著者の成績からもうかがわれ、今後広く小児感染症の臨床面でその効果が期待される。

結 語

小児呼吸器感染症 15 例の治療に際し注射用 CEC を体重 kg 当り約 50~100mg 投与した結果 8 例に著効、7 例に有効であった。

臨床的ならびに臨床検査上対象とした 15 例では CEC 投与によると考えられる副作用は、何ら認めなかった。

文 献

- 1) KNÜSEL, F; E. A. KONOPKA, J. GELZER & A. ROSSELET: Antimicrob. Agent. & Chemother. -1970: 140, 1971
- 2) EAGLE, H. et al.: Ann. Intern. Med. 33: 544, 1950
- 3) EAGLE, H. et al.: New Engl. J. Med. 248: 481, 1953
- 4) EAGLE, H. et al.: Amer. J. Med. 9: 280, 1950
- 5) 美濃 真 他: 臨床内科小児科 16: 323, 1961
- 6) 柴田清人 他: 第22回日本化学療法学会, 西日本支部総会ラウンド・テーブル・ディスカッション, 1974

Table 1 Clinical

No.	Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Isolated organism	Sensitivity							
							CEZ	CET	CER	AB-PC	CP	EM	TC	GM
1	M. T.	2y. 5M	M	12	Palindromic parotitis	<i>α-Strept.</i>	++	++	++	++	++	++	++	++
2	Y. Y.	5y	M	16	Acute tonsillitis, Bronchitis	<i>α-Strept.</i>	++		++	++	++	++	++	++
3	C. S.	5y. 8M	F	20	Acute tonsillitis	<i>β-Strept.</i>	++	++	++	++	++	+	-	+
4	K. W.	3y	M	13	Suppurative tonsillitis	<i>Staph. aureus</i>	++		++	+	-	-	-	+
5	K. T.	3y	M	14	Bronchitis	<i>α-Strept.</i> <i>Candida albicans</i>								
6	T. O.	7y	F	21	Bronchitis	<i>α-Strept.</i>	++		++	++	++	++	++	++
7	J. S.	1y	M	10	Broncho-pneumonia	<i>β-Strept.</i>	++	++	++	++	++	++	+	+
8	Y. T.	7M	F	8	Broncho-pneumonia	<i>Neisseria</i>								
9	H. T.	1y	M	12	Broncho-pneumonia	<i>Klebsiella</i>	++		++	-	++	-	++	++
10	K. Y.	4y	M	16	Broncho-pneumonia	<i>Neisseria</i>								
11	N. T.	2y	F	11	Acute pneumonia	<i>α-Strept.</i>	++		++	++	++	++	++	++
12	M. N.	7y	F	19	Acute pneumonia	<i>α-Strept.</i>	++		++	++	++	++	++	++
13	K. F.	1y. 4M	F	10	Acute pneumonia	<i>Staph. aureus</i>	++		++	-	-	-	-	
14	A. A.	7y	F	23	Acute pneumonia	<i>Strept. viridans</i>	++		++	-	++	+	++	
15	F. W.	11y	M	40	Acute pneumonia	<i>Haemophilus</i>	++	++	++	++	++	++	++	

results

SM	Daily dosage (mg) (mg/kg)	Term (day)	Administration route	Progress		Fever			Effect	Side effect
				Before treatment	After treatment	Before	After	Until subside (days)		
	1,000 (83.3)	7	i. v. → i. m.	Left parotitic swelling (##), Chest pain (##)	Parotitic swelling (+ after 10 days)	39.8	36.4	4	Good	—
++	1,000 (62.5)	6	i. m.	Cough (+), Throat pain (+)	Improved after 3 days	39.9	36.3	3	Excellent	—
	1,000 (50.0)	8	i. v. → i. m.	Throat pain (##), vomit (##)	Pain and vomit improved within 4 days	39.4	36.4	3	Good	—
—	1,000 (76.9)	5	i. m.	Throat pain (##)	Improved after 4 days	39.6	36.2	3	Excellent	—
	1,000 (71.4)	6	i. v.	Cough (##)	Improved after 5 days	38.8	36.3	4	Good	—
++	1,500 (71.4)	15	i. v.	Cough (##) Chest pain (##)	Improved within 7 days	38.6	36.4	5	Good	—
	500 (50.0)	5	i. m.	Cough (##)	Improved after 4 days	38.3	36.4	3	Excellent	—
	500 (62.5)	7	i. m.	Cough (##)	Improved after 7 days	38.6	36.2	4	Good	—
++	500 (41.7)	5	i. m.	Cough (##)	Improved after 4 days	39.6	36.6	3	Excellent	—
	1,000 (62.5)	6	i. m.	Cough (##)	Improved after 6 days	38.4	36.4	3	Excellent	—
++	750 (68.2)	7	i. m.	Cough (##), Labored respiration (+)	Improved within 4 days	39.6	36.3	3	Excellent	—
++	2,000 (105.3)	8	i. m.	Cough (##), Chest pain (##)	Improved within 5 days	39.8	36.3	3	Excellent	—
—	1,000 (100.0)	8	i. m.	Cough (##)	Improved after 5 days	39.6	36.4	3	Excellent	—
++	1,500 (65.2)	6	i. m.	Cough (##)	Improved after 6 days	38.8	36.3	5	Good	—
++	2,000 (50.0)	5	i. m.	Cough (##)	Improved after 5 days	39.7	36.3	4	Good	—

Table 2 Laboratory findings

No.	ESR (1°)		CRP		RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb (g/dl)		Platelet ($\times 10^5$)		GOT		GPT		BUN(mg/dl)		Urinalysis			
																			Protein		Sediments	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	42	19	++	+	465	366	26,700	10,300	15.9	11.1	38	34	30	35	16	14	8	6	—	—	N	N
2	52	20	++	±	403	454	16,100	8,500	11.6	11.8	23	15	31	48	19	40	10	11	—	—	N	N
3	43	16			424	462	15,000	7,000	11.3	12.5	32	—	30	35	22	23	15	16	—	—	N	N
4	34	17	++	±	375	406	18,300	7,500	11.2	11.3	11	24	32	46	20	16	8	10	—	—	N	N
5	55	16	+	±	377	398	13,100	10,400	11.0	11.0	19	24	36	31	14	15	14	9	—	—	N	N
6	47	9	++	±	462	496	11,100	6,700	12.2	14.2	24	41	22	32	15	28	6	9	—	—	N	N
7	37	14	++	—	393	369	10,200	10,000	10.1	10.8	23	31	128	36	79	28	9	16	—	—	N	N
8	31	7	++	±	434	408	12,300	8,700	11.4	11.4	34	22	35	37	33	28	10	7	—	—	N	N
9	38	13	++	±	310	460	16,600	8,000	8.4	10.3	27	43	28	23	17	21	14	8	—	—	N	N
10	30	8	++	±	444	464	12,700	7,600	12.0	13.4	44	36	26	22	20	24	8	14	—	—	N	N
11	90	16	+++	±	361	376	27,900	9,000	10.7	11.4	29	38	18	22	12	14	8	11	—	—	N	N
12	89	9	+++	+	481	453	18,700	6,000	12.4	12.8	41	37	28	32	13	18	11	8	—	—	N	N
13	43	18	++	+	409	473	15,100	7,600	12.1	14.2	21	26	26	22	18	24	11	8	—	—	N	N
14	48	16	++	+	389	410	14,300	7,400	12.5	13.2	23	18	12	16	18	14	12	11	—	—	N	N
15	53	14	++	+	486	463	18,300	7,900	14.9	14.1	21	18	25	18	15	13	—	—	—	—	N	N

N...Normal

CLINICAL EXPERIENCES OF CEPHACETRILE IN THE RESPIRATORY INFECTIONS OF THE PEDIATRIC FIELD

TAKESHI KOSAKI

Department of Pediatrics Nagoya First Red Cross Hospital

Cephacetrile in a daily dose of approx. 50~100mg/kg was administered to 15 children infections, i.e. one of left recurrent parotitis, one of acute tonsillitis and bronchitis, 2 of tonsillitis, 2 of bronchitis, 4 of bronchial pneumonia, and 5 cases of pneumonia. As a result symptoms almost disappeared in one to 2 days in 8 remarkably effective cases and in 3 to 4 days in 7 effective cases.

No adverse reactions attributable to the Cephacetrile administration were observed in the clinical and laboratory findings of 15 cases.