

## 小児科領域における Ceftezole の使用経験

堀 誠・河野三郎・岡本和美  
国立小児病院内科

Ceftezole(CTZ)は本邦で新たに開発された Cephalosporin 系薬剤であり、これまでに市販されている注射用 Cephalosporin 剤と化学構造式の上から比較すると Fig. 1 のように Cefazolin(CEZ) 類縁化合物の 1 つといえる。

この CTZ の抗菌スペクトラムは CEZ とほぼ同様で、その作用は殺菌的であり、とくにグラム陰性桿菌に対してすぐれた抗菌力を有している。また、筋注あるいは静注後の各臓器および組織への移行性もよく、毒性もきわめて少ないといわれている<sup>1)2)3)</sup>。

我々は CTZ を小児期感染症に使用する機会をえたので、その臨床成績の概要を報告する。

## 対象

対象とした患児は 20 例で性別、年齢構成は Table 1 に示すとおりである。

疾患の内訳は尿路感染症 6 例、肺炎 5 例、腺窩性扁桃炎に伴う頸部リンパ節炎 4 例、頸部化膿性リンパ節炎 1 例、Toxic epidermal necrolysis (TEN) 3 例および虫垂炎に続発した腹腔内膿瘍 1 例である。

## 投与方法および投与量

1 日 30~60 mg/kg を 2~4 回に分けて 4~12 日間筋注または静注したが、なかにはやや増量した症例もある。また静注の場合にはほとんど点滴静注を実施していることが多いので使用にのぞみ側管から one shot で投与した。

## 効果判定基準

## 1. 臨床的効果

上気道感染症、尿路感染症および皮膚軟部組織感染症では、本剤投与後 3 日から 4 日以内に主症状の消失した場合を著効、5 日から 6 日以内に消失した場合を有効とした。

肺炎では 6 日から 7 日以内、8 日から 9 日以内に主症状が消失した場合をそれぞれ著効および有効とした。

また膿胸および腹腔内膿瘍では、本剤の投与により治癒ないし著しく改善した場合を有効とした。なお、以上

の基準に含まれない場合は無効とした。

## 2. 細菌学的効果

本剤の投与により起炎菌または起炎菌と思われる分離菌を同定して判定したが、分離菌が検出できなかった場合は判定不能とした。

## 成績

臨床に使用した 20 症例の成績は Table 2 に、そのまとめは Table 3 に示すとおりであり、臨床的には著効 12 例、有効 5 例、無効 3 例で有効率は 85.0% となる。また細菌学的には判定不能例を除いた 13 例のうち菌の消失が 11 例 (84.6%) に認められた。

臨床的に無効で菌の消失もみられなかった 2 例のうち 1 例は尿路感染症で、緑膿菌が検出された。残り 1 例は肺炎の症例であり、咽頭培養により *Klebsiella* が検出されたが、CTZ 4 日間投与にもかかわらず臨床所見は好転しなかった。

## 症例の呈示

症例 1 (症例 No. 1) 男児、1 才 2 ヶ月 (Fig. 2)

これまでに数回、急性尿路感染症を再発し、その都度抗生剤の使用により軽快している症例で、経静脈性腎盂

Table 1 Age and sex of patients

Age	Sex		Total
	Male	Female	
0~6 m.	2	1	3
7~12 m.	1	1	2
1~3 y.	6	2	8
4~6 y.	1	1	2
> 7 y.	4	1	5
Total	14	6	20

撮影、逆行性腎盂撮影により両側水腎尿管症と膀胱頸部閉鎖不全と診断し、経過を観察中の症例である。

来院4日前から高熱が持続し、排尿障害を認めたため、急性尿路感染症の再発を疑い来院した。来院時の尿所見では膿尿と *Klebsiella*  $3 \times 10^5$ /ml を検出した。

CTZ 30.8 mg/kg/日を3分割筋注後3日目より高熱、排尿障害が、5日目より膿尿が改善され起炎菌は4日目には検出されなくなった。CTZの投与は9日間行ない、その後はスルファミン剤の投与に切り替え観察を行なっているが、投与中止後1カ月の時点においても再発を認めていない。以上の経過から、臨床的に著効、菌消失と判定した。

#### 症例2 (症例 No. 6) 女児 3ヵ月 (Fig. 3)

来院約1ヵ月前から風邪の治療を受けていたが軽快せず、某病院でブドウ球菌肺炎と診断されCBFCによる加療を10日間受けて高熱、呼吸困難は改善された。しかし一般状態は *doing well* の状態とならず、胸部レ線所見の改善も思わしくないため来院した。

来院時の胸部レ線像で肺炎胞の存在と共に気管支肺炎の所見を認め、ブドウ球菌肺炎が疑われたが細菌学的には決定的な診断を下しえなかった。また胸部に小水泡音を聴取した。CTZ 26mg/kg/日を3分割10日間筋注したが、レ線像の改善をみなかったため無効と判定した。なお細菌学的にも効果は確認できなかった。ただこの結果は本剤の投与量が少ないためかも知れず、今少し増量

することにより、よりよい結果がえられたかも知れない。

#### 症例3 (症例 No. 10) 男児 7才3ヵ月 (Fig. 4)

来院2日前より38°C 台の発熱があり、咽頭痛を訴えていた。来院当日、右頸部リンパ節の腫脹と圧痛を認め、扁桃部に膿苔を確認しβ-溶連菌を検出した。

CTZ 47.6mg/kg/日を4分割静注後、高熱は2日目に、膿苔は3日目に消失し、右頸部リンパ節の腫脹は5日目に著しい短縮を認めた。なお菌も3日目には検出されなかった。

CTZ は4日間投与し、その後は経口ペニシリン剤の投与を7日間続けているが、扁桃部の再排菌、再燃などはみられていない。

以上の経過から臨床的に著効、菌消失と判定した。

#### 症例4 (症例 No. 15) 女児 2才2ヵ月

約3週間前に嘔吐、発熱を認め腸重積症の疑いで某病院に入院して抗生剤による加療を受けており、症状が軽快したため退院した。退院2週目頃より腹痛を訴え、嘔吐がみられるようになり、そのうえ来院2日前より高熱が出現したため来院した。

入院時に高度の脱水症状と認め虫垂炎による右下腹部腫脹を疑ったが、一般状態の改善を計るため、まずCTZ 37.5mg/kg/日を3分割静注した。投与開始5日目より解熱し、腹痛、嘔吐は軽快し一般状態も改善されたため外科的手術を施行し、軽快退院した。

以上の経過から本症例は臨床的には著効と判定した。

Fig. 1 Chemical structure of cephalosporins

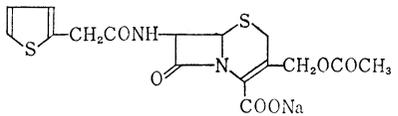
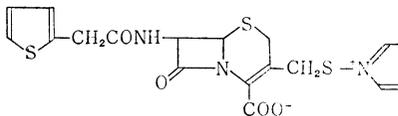
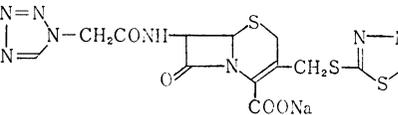
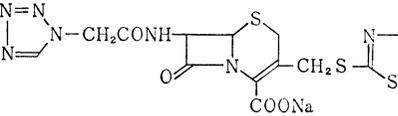
Drug	Chemical structure
Cephalothin (CET)	
Cephaloridine (CER)	
Cefazolin (CEZ)	
Ceftazole (CTZ)	

Table 2 Clinical effects and bacteriological results of CTZ

No.	Sex	Age (y)	Body weight(kg)	Diagnosis (Underlying disease)	CTZ			Causative organism	Sensitivity	Clinical course	Clinical effect	Bacterio- logical result	Side effect
					Daily- dose (mg/ kg)	Days	Total dose(g)						
1	M	1	2/12 7.8	U. T. I.	80×3 i.m (30.8)	9	2.16	<i>Klebsiella</i> (Urine) 3×10 <sup>5</sup> /ml	CL, CER, CBPC, GM(##) SM(+) EM, CP, TC, KM(-)	Pyrexia and urodynia improved (on 3rd day) Pyuria disappeared (on 5th day)	Excellent	Disappeared (on 4th day)	-
2	F	3	11/12 13.0	"	150×3 i.m (34.6)	6	2.70	<i>E. coli</i> (Urine) 5×10 <sup>6</sup> /ml	C.P, S.M, T.C, K.M, C.L CER, ABPC, G.M PLB(##)	Intermittent fever continued for 8 days before administration Pyrexia and pyuria disappear (on 5th day)	Excellent	Disappeared (on 3rd day)	-
3	F	4	4/12 15.0	"	250×2 i.m (33.3)	7	3.50	<i>E. coli</i> (Urine) 3×10 <sup>5</sup> /ml	C.P, S.M, T.C, K.M, C.L CER, ABPC, G.M PLB(##)	Pyrexia disappeared (on 2nd day) Pyuria improved (on 4th day)	Excellent	Disappeared (on 3rd day)	-
4	M	12	47.0	"	500×3 i.m (31.9)	12	18.00	<i>E. coli</i> (Urine) 10 <sup>7</sup> /ml	K.M, C.L, C.E.R, A.B.P.C G.H, P.L.B(##) C.P, S.M, T.C(-)	Vesico-rectal dysfunction observed due to enteroviral myelitis Pyrexia disappeared (on 6th day) Pyuria improved (on 8th day)	Good	Disappeared (on 3rd day)	-
5	M	1	3/12 9.3	Angina lacunaris	100×3 i.m (32.3)	7	2.10			Pyrexia disappeared (on 4th day) Furs of the tonsil improved (on 4th day)	Excellent	Unknown	-
6	F	3	12 5.2	Pneumonia	45×3 i.m (26.0)	10	1.35			X ray findings not improved (on 10th day)	Poor	Unknown	-
7	M	3	1/12 13.6	Angina lacunaris (Wis tumor)	125×3 i.m (27.6)	5	1.875	<i>Staph. aureus</i> (Throat)	E.M, C.P, S.M, T.C, K.M, C.E.R, G.M, P.L.B(##) C.L(+) P.B.P.C, P.C G(-)	Pyrexia disappeared (on 3rd day) Furs of the tonsil improved (on 4th day)	Excellent	Disappeared (on 5th day)	-
8	M	7	12 5.2	Pneumonia	100×3 i.m (57.7)	11	3.30			Pyrexia and dyspnea disappeared (on 3rd day) X ray findings improved (on 7th day)	Good	Unknown	-
9	M	3	10.5	U. T. I. (Elastic skin) (Malnutrition)	150×3 i.v (42.9)	5	2.25	<i>Pseudomonas</i> (Urine) 2×10 <sup>5</sup> /ml	C.L, G.M; P.L.B(##) K.M(+) E.M, C.P, S.M, T.C, C.E.R A.B.P.C(-)	Pyrexia and general conditions not improved (on 6th day)	Poor	Persisted	-

10	M 7 3/12 21.0	Angina lacumaris	250×4 i.v (47.6)	4	4.00	<i>β-Streptococcus</i> (Throat)	PC G, EM, CP, SM, KM CER, ABPC(##) TC(+)	Pyrexia improved (on 2nd day) Furs of the tonsil disappeared (on 3rd day)	Excellent	Disappeared (on 3rd day)	-
11	M 3 2/12 14.0	Pneumonia	200×3 i.v (42.9)	7	4.20			Pyrexia, dyspnea and irritability improved (on 3rd day) X ray findings improved (on 6th day)	Good	Unknown	-
12	F 10 1/12 27.5	U. T. I.	350×3 i.m (38.2)	7	7.35	<i>E. coli</i> 2×10 <sup>7</sup> /ml (Urine)	CP, TC, KM, CL, GH, PLB(##), CER(+), SM(+), EM, ABPC(-)	Pyrexia improved (on 3rd day) Pyuria disappeared (on 4th day)	Excellent	Disappeared (on 3rd day)	-
13	F 9/12 8.0	Pneumonia	150×3 i.v (56.3)	5	2.25			Pyrexia, severe cough and dyspnea improved (on 3rd day) X ray findings improved (on 5th day)	Good	Unknown	-
14	M 5/12 5.0	"	100×3 i.v (60.0)	4	1.20	<i>Klebsiella</i> (Throat)	CP, TC, KM, CL, GM, PLB(##), CER(+), EM(+), ABPC(-)	Pyrexia, severe cough and dyspnea not improved on 4th day and changed from CTZ to GM.	Poor	Persisted (on 4th day)	-
15	F 2 2/12 10.0	Abscess in ab- dominal cavity (Appendicitis)	125×3 i.v (37.5)	5	1.875			Pyrexia, vomiting and abdominal pain improved (on 5th day) Surgical operation performed (on 5th day)	Excellent	Unknown	-
16	M 4 3/12 16.4	Toxic epider- mal necrolysis (T.E.N.)	200×4 i.v (48.8)	6	4.80	<i>Staph. aureus</i> (Pus)	CP, SM, KM, CER, GM(##), PC G, TC(+) EM, ABPC(-)	Skin lesions and Nis sign improved (on 3rd day) General conditions improved (on 4th day)	Excellent	Disappeared	-
17	M 10 1/12 23.5	Lymphadenitis purulenta	250×4 i.m (42.6)	5	5.00			Prexia disappeared (on 3rd day) Swelling of lymph-nodes improved (on 5th day)	Good	Unknown	-
18	M 1 1/12 8.8	T. E. N.	100×4 i.m (45.5)	6	2.40	<i>Staph. aureus</i> (Pus)	SM, KM, CER, GM(##) PC G, EM, TC, ABPC(-)	Skin lesions and pus excretion improved (on 3rd day)	Excellent	Disappeared (on 5th day)	-
19	M 12 10/12 30.0	Angina lacumaris	400×3 i.m (40.0)	6	7.20	<i>Staph. aureus</i> (Throat)	KM, CER, GM(##) CP, SM(+) PC G, EM, TC, ABPC(-)	Pyrexia and furs of the tonsil disappeared (on 3rd day)	Excellent	Disappeared (on 3rd day)	-
20	M 2/12 4.5	T. E. N.	60×3 i.m (40.0)	6	1.08	<i>Staph. aureus</i> (Pus)	CP, KM, CER, GM(##) SM(+), PC G(+) EM, TC, ABPC(-)	Skin lesions, pus excretion and Nis sign improved (on 3rd day)	Excellent	Disappeared (on 4th day)	-

なお、膿瘍より大腸菌を検出したが起炎菌とは考えられず、細菌学的効果は不明であった。

症例 5 (症例 No. 18) 男児 1才1ヵ月

右第1指瘰癧を切開排膿後、数日して高熱を認め、頸部、腋窩、側胸部に猩紅熱様のびまん性紅斑とその一部に水疱形成があり、ニコルスキー現象がみられる。顔面

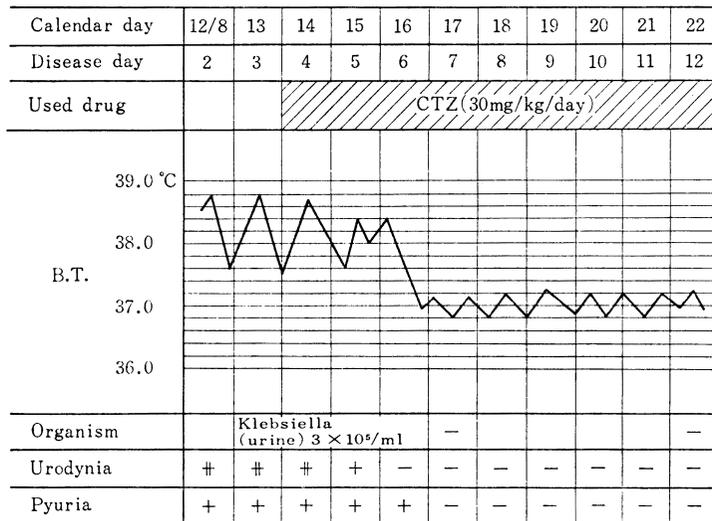
ことに口囲に浅い亀裂、膿疱形成を認め、幼児のリッター型皮膚と診断し膿汁から phage 型2群のブドウ球菌を検出した。

入院後、特別に皮膚科の治療は行なわず CTZ 45.5 mg/kg/日 を4分割筋注後3日目より皮膚症状および膿汁産生はきわめて好転し、4日目には起炎菌は検出さ

Table 3 Clinical effects and bacteriological results of CTZ

Diagnosis	No. of cases		Clinical effect			Bacteriological result		
	M	F	Excellent	Good	Poor	Disappeared	Persisted	Unknown
Urinary tract infection	3	3	4	1	1	5	1	0
Pneumonia	3	2	0	3	2	0	1	4
Angina lacunaris with lymphadenitis colli	4	0	4	0	0	3	0	1
Lymphadenitis purulenta	1	0	0	1	0	0	0	1
Toxic epidermal necrolysis (T.E.N.)	3	0	3	0	0	3	0	0
Abscess in abdominal cavity	0	1	1	0	0	0	0	1
Total	14	6	12	5	3	11	2	7

Fig. 2 T. O. M. 1 y. 2 m. (Case No. 1) U. T. I.



れず、6日間の投与により軽快した。

以上の経過から本症例は臨床的に著効、菌消失と判定した。

副作用

CTZ によると思われる副作用の検討は、臨床症状の面から、また血液、尿所見、腎機能および肝機能などの諸検査の面から実施したが (Table 4)、本剤に関連があると思われるような副作用の出現は経験しなかった。

考 按

現在、臨床的にしばしば遭遇する細菌感染症のなかで抗生剤の選択に苦慮するのは耐性菌および低感受性菌による感染症であろう。耐性菌のなかではブドウ球菌と大腸菌がもっとも問題となっているので、最近では細菌感染症が疑われる場合には、第1選択薬剤として Cephalsporin 系薬剤が繁用されている。しかしながら CET, CER は抗菌スペクトラムの面から大腸菌, *Klebsiella* などに対しては CEZ に劣るきらいがないわけではない。

Fig. 3 T. M F. 3 m. (Case No. 6) Pneumonia

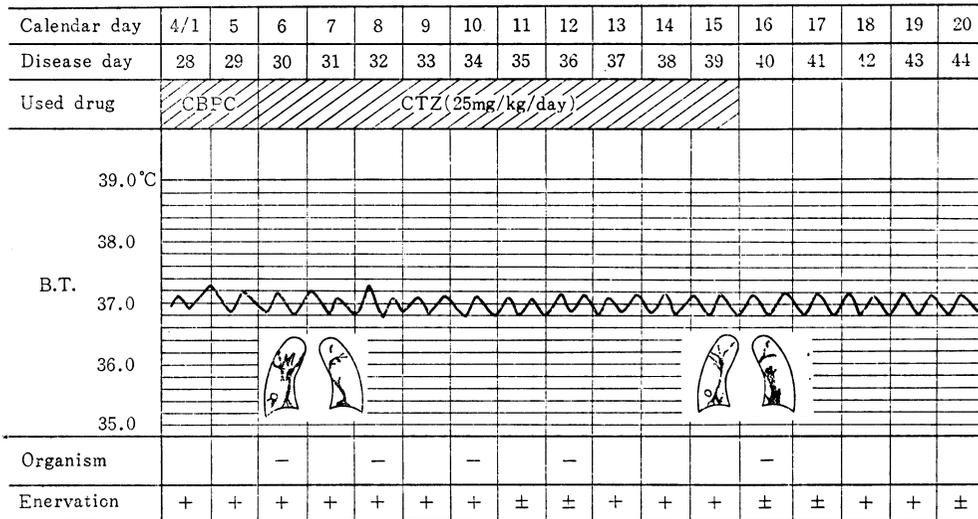


Fig. 4 J. N M. 7 y. 3 m. (Case No. 10) Angina lacunar

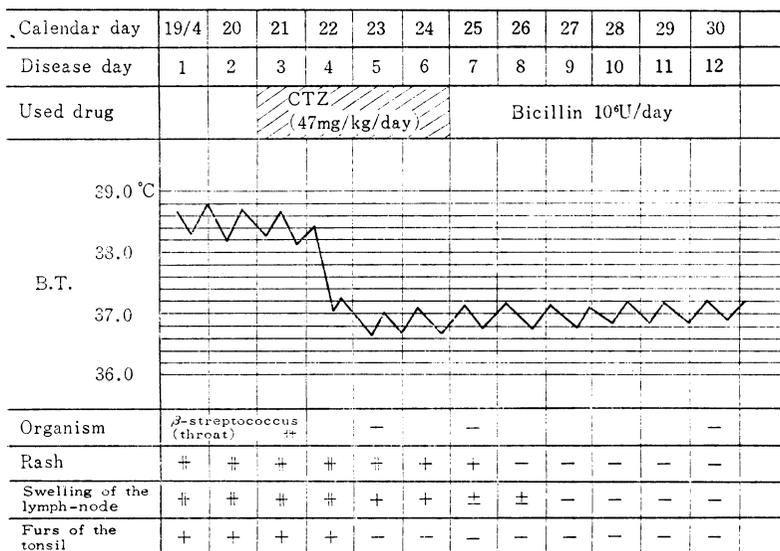


Table 4 Laboratory findings (1)

Case No.	WBC ( /mm <sup>3</sup> )		RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		Hb (g/dl)		GOT		GPT		Al-P		BUN (mg/dl)		Na (mEq/l)		K (mEq/l)		Cl (mEq/l)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	19,900	7,800	467	385	13.0	10.0	35.0	20.1	16.4	13.1	12.5	10.6	20.6	17.5	141	142	4.6	4.7	111	113
2	13,700	8,200	338	316	9.7	10.1	23.0	21.8	11.5	19.0	9.4	13.4	13.0	13.4	137	140	3.9	4.5	108	109
3	8,900	5,700			11.0	10.5	44.0	28.2	42.0	14.1	15.1	14.2	23.4	12.4	151	141	4.3	4.6	112	113
4	15,600	8,000	385	395	10.5	11.2	18.9	14.6	18.1	14.3	12.5	11.7	14.2	18.2	142	136	4.2	4.3	108	106
5	13,300	11,000	330	335	10.9	10.7							16.4	14.2	138	139	4.7	4.2	109	107
6	7,200	10,500	307	356	12.3	12.5	24.6	16.1	14.3	12.5			16.1	14.4	139	140	4.8	4.4	104	108
7	9,600	8,500	354	378	11.3	12.3	32.1	22.5	11.8	10.6			12.5	11.6	135	140	4.3	4.8	108	106
8	7,900	8,000	365	361	11.1	12.5	20.1	18.5	12.1	13.6	13.6	12.6	12.5	12.7	132	135	4.4	4.5	106	108
9	17,100	11,000	402	375	12.5	11.9	10.4	11.6	35.4	21.6	18.6	13.5	20.5	14.5	138	136	4.3	4.7	112	106
10	8,900	6,000	385	375	12.1	12.6									136	130	4.0	4.4	109	106
11	11,200	8,900	405	411	15.1	14.4	33.5	25.6	14.1	11.6	14.5	12.6	16.1	12.6	136	129	5.2	4.4	98	105
12	14,800	6,500	401	395	13.5	15.1	16.4	17.1	8.8	10.1	11.2	12.5	14.1	12.1	130	136	4.7	4.2	106	108
13	14,800	9,300	331	395	13.5	13.8	36.5	27.6	15.9	10.1	11.5	12.1	13.6	14.2	140	135	4.1	4.6	118	107
14	19,000	9,400	410	395	13.2	12.3	32.2	21.6	11.4	12.6			6.1	8.7	139	141	4.0	4.4	115	108
15	13,900	11,000	375	378	11.1	12.1	36.1	30.1	14.1	12.6	15.6	13.8	14.9	12.6	142	136	4.1	4.6	118	105
16	13,600	10,600	367	381	13.0	12.8	26.4	26.5	17.3	12.6	12.4	13.8	11.3	12.5	136	131	3.9	4.2	110	109
17	12,500	9,800	401	410	13.5	12.9		26.5	25.6	31.1	16.1	14.5	12.8	13.1	140	136	4.2	4.6	100	110
18	14,800	11,900	385	365	10.8	10.5	22.5	23.8	36.1	29.6	19.1	17.5	14.6	15.8	142	136	4.5	4.0	99	106
19	10,100	9,500	405	410	13.6	14.0	29.1	24.5	26.1	21.5	18.5	17.1	16.5	12.1	136	138	3.7	4.4	98	105
20	12,600	10,000	395	385	12.1	11.9	18.6	19.1	17.6	16.1	11.6	12.1	10.5	12.1	131	135	4.1	4.5	106	108

この点 CTZ は CEZ とほぼ類似の抗菌スペクトラムを有しており、腎、肺などの臓器、リンパ液などの組織滲出液および胆汁中への移行は速やかであり、しかも CTZ は体内で代謝されずそのまま排泄され、高い尿中濃度がえられるといわれている<sup>1)2)3)</sup>。

そこで我々も各小児期細菌感染症に対し CTZ (30 ~ 60 mg/kg/日) を投与し臨床効果を検討した結果、尿路感染症 6 例においては、1 例の緑膿菌が検出された症例を除けば、大腸菌、*Klebsiella* に対しては奏効し菌の消失も認められた。肺炎 5 例では臨床的に奏効したものの 3 例、無効 2 例で無効のうち 1 例は、すでに他の抗生剤により一般症状はかなり軽快しながらもレ線所見の改善は認められなかった例である。しかしこの例においては CTZ を増量して再度効果を検討する必要があると考えられた。なお肺炎における CTZ 奏効例はいずれも咽頭粘液もしくは喀痰培養で菌の検出はできなかった。

腺窩性扁桃炎 4 例はいずれも CTZ が奏効し、うちブドウ球菌、A 群溶連菌が検出された症例では、いずれも菌の消失をみている。ブドウ球菌が起炎菌と考えられる TEN では、臨床的にも細菌学的にも効果が認めら

れた。頸部化膿性リンパ節炎および腹部膿瘍の各 1 例はいずれも有効であった。以上の結果と、副作用の出現もみられなかったことから本剤は小児期の細菌感染症に対し有用な薬剤であると考えられる。

#### 結 論

CTZ を小児期急性細菌性感染症 20 例 (尿路感染症 6 例、急性肺炎 5 例、腺窩性扁桃炎 4 例、TEN 3 例、頸部化膿性リンパ節炎 1 例、腹部膿瘍 1 例) に使用した結果、臨床的に有効と判定されたもの 17 例、85.0% であり、菌の消失を認めたものは判定不能 7 例を除き、13 例中 11 例、84.6% であった。

また、臨床的にも諸検査の面からも、本剤によると思われる副作用は認められなかった。

#### 文 献

- 1) OGAWA, H., *et al.*; Abstract of papers presented at the 14th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1974
- 2) ISHIYAMA, S., *et al.*; Abstract of papers presented at the 14th Interscience Conference

Table 5 Laboratory findings (2)

Case No.	Albuminuria		Urobilinogen		Sediment	
	Before	After	Before	After	Before	After
1	trace	—	normal	normal	pyuria	WNL
2	trace	—	normal	normal	pyuria	WNL
3	+	—	normal	normal	pyuria	WNL
4	+	—	normal	normal	pyuria	WNL
5	—	—	normal	normal	WNL	WNL
6	—	—	normal	normal	WNL	WNL
7	—	—	normal	normal	WNL	WNL
8	—	—	normal	normal	WNL	WNL
9	+	—	normal	normal	pyuria	pyuria
10	—	—	normal	normal	WNL	WNL
11	—	—	normal	normal	WNL	WNL
12	trace	—	normal	normal	pyuria	WNL
13	—	—	normal	normal	WNL	WNL
14	—	—	normal	normal	WNL	WNL
15	—	—	normal	normal	WNL	WNL
16	—	—	normal	normal	WNL	WNL
17	—	—	normal	normal	WNL	WNL
18	—	—	normal	normal	WNL	WNL
19	—	—	normal	normal	WNL	WNL
20	—	—	normal	normal	WNL	WNL

on Antimicrobial Agents and Chemotherapy,  
1974

3) 第23回日本化学療法学会総会, 新薬研究会報告(II)  
Ceftezole, 1975

## CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFTEZOLE

MAKOTO HORI, SABURO KONO and KAZUMI OKAMOTO

Department of Internal Medicine, National Children's Hospital

Ceftezole (CTZ) was administered to the children's bacterial infections, including 6 cases of urinary tract infections, 5 cases of pneumonia, 4 cases of lacunar tonsillitis, 3 cases of toxic epidermal necrolysis, 1 case of lymphadenitis colli purulenta and 1 case of periappendix abscess, totaling 20 cases.

Clinical effectiveness was obtained in 17 cases out of 20 cases, and bacteriological effectiveness in 10 cases out of 12 cases excluding 8 cases with unknown bacteria.

Haematological, renal and hepatic functions were performed in all the cases treated before and on the completion of CTZ therapy, and no untoward laboratory findings were noticed. No side reactions were observed throughout the clinical course of CTZ therapy.