

## 小児期細菌性疾患に対する T-1220 の使用経験

堀 誠・河野三郎・岡本和美

国立小児病院内科

青 木 義 雄

同 研究検査科

抗生物質療法の進歩発展により、細菌感染症の経過の短縮と予後の改善には刮目すべきものがあったが、他方耐性菌の出現と低感受性菌の台頭は、新たな問題を醸し出してきた。低感受性菌として、目下早急に対策をせまられているものなかに緑膿菌をはじめとするグラム陰性桿菌があり、これらに対してはすでにアミノ配糖体など数種の薬剤が実用化されている。しかしながらこのような薬剤も副作用の面から、あるいは薬効の点からみれば、いまだ充分満足すべきものではない。いっぽう、抗生物質の作用機序から考えれば細菌の細胞壁の合成阻害剤の使用が望ましく、この目的のために  $\beta$ -ラクタム系抗生物質に属する CBPC, SBPC などが用いられているが、これとても緑膿菌など低感受性菌に対する効果は満足すべき状態にあるとはいえない。

しかしながら、最近開発された ABPC 誘導体の一つである T-1220 は、グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対し抗菌性を示し、とくにクレブシエラ、変形菌、緑膿菌、セラチアなどに対しては、CBPC, SBPC よりも強い抗菌力を有し、臨床分離株においても優れた感受性をもっていることが報告されている<sup>1)</sup>ので、私たちは T-1220 の供試を得たのを機会に、いわゆる難治性感染症を含め 2, 3 の小児期細菌感染症に本剤を使用し、その臨床成績につき検討を行なったので報告する。

## I. 対象患児

対象とした患児は、国立小児病院感染科に入院した Table 1 に示す疾患を有するもので、腺窩性扁桃炎 1, 急性気管支肺炎 5, 急性咽喉頭気管支炎の細菌合併症 1, 急性腎盂膀胱炎 1, 小児の慢性肉芽腫症に合併した皮下膿瘍 2, 化膿性髄膜炎 1 および上行性細胆管炎 1 の計 12 例である。

これら患児を年齢別、性別に分類したのが Table 2 であり、その内訳は乳児 2, 1~3 歳児 5, 4~6 歳児 1, 7 歳以上 4 であった。

## II. 薬剤の使用量および使用方法

T-1220 の使用量は原則として 1 日量 100~200mg/kg を 6 時間毎に 4 分し、これを 1g につき注射用蒸溜水 5 ml に溶解し全量を 5 分以上かけて緩徐に one shot で

静注を行なった。使用期間は小児の慢性肉芽腫症の症例を除いては、3~7 日間を原則とした。

## III. 効果の判定基準

効果の判定基準は原則として、臨床的に薬剤使用後 3 日以内に主要症状が消失、または極めて改善されたものを著効、5 日以内に同様の病像の推移がみられたものを有効、10 日までに主要症状が消失または改善されたものをやや有効、それ以外のものは無効とした。

ただし症例 No. 3, No. 6 および No. 7 (Table 3, 4) は小児の慢性肉芽腫症であるので、臨床的效果の判定は、これまでに使用した他の薬剤の効果と比較して判定を行なった。

細菌学的効果の判定は、起炎菌または病原と関連が深いと思われる分離菌の推移により、菌消失、菌減少、菌不変、菌交代および不明とした。

臨床的效果と細菌学的効果を総合的にみて、著効、有効、やや有効、無効および不明の判定を行なった。

Table 1 Clinical diagnosis of patients

	Male	Female	Total
Angina lacunaris	1		1
Bronchopneumonia	1	4	5
Pharyngo-laryngo-bronchitis	1		1
Acute pyelocystitis	1		1
Subcutaneous abscess	2		2
Purulent meningitis	1		1
Ascending cholangiolitis		1	1
Total	7	5	12

Table 2 Age and sex of patients

	Male	Female	Total
under 1 y.	1	1	2
1-3 y.	3	2	5
4-6 y.	1		1
over 7 y.	2	2	4
Total	7	5	12

Table 3 Clinical course and method

Case No.	Name	Sex	Age	Clinical diagnosis	Underlying disease	Present history	Pre-treated antibiotics
1	M. U.	M	8 y 4m	Angina lacunaris	None	Pyrexia, sore throat and headache from the last day.	ABPC CEX VSM
2	Y. M.	F	6 y 5m	Broncho-pneumonia	"	Cold feeling during 7 days. High fever, chest pain, shaking chills and general malaise from the last day.	JM
3	N. H.	M	10 y 7m	"	C. G. D.	Coughing and weakness of respiratory sounds for 4 days before. Pyrexia from 3 days before.	CEX
4	A. S.	F	12 y 7m	"	None	Pyrexia and coughing during 5 days before.	LCM ABPC
5	S. M.	M	3m	Acute pyelocystitis	"	Pyrexia from 8 days before.	None
6	H. S.	M	2 y 2m	Periproctal abscess	C. G. D.	Periproctal abscess present during 1 year. New abscess appeared from 8 days before.	CEX
7	K. S.	M	2 y 2m	Multiple lymphadenitis on femoral region and multiple subcutaneous abscess	"	Femoral lymphadenitis and abscesses on femoral region.	None
8	S. T.	M	1 y 10m	Purulent meningitis (prolonged case)	None	2 months pretreatments of FOM, GM and CBPC not effective.	FOM GM CBPC
9	K. M.	F	1 y	Ascending cholangiolitis	Congenital bile duct atresia operation	After operation, repeated cholangiolitis occurred, persistent pyrexia for 1 week on this time. FOM, GM and CBPC not effective.	FOM GM CBPC
10	K. A.	F	2m	Acute pneumonia	None	Coughing increased progressively from 4 days before. Respiratory rate increased from 2 days before.	Not clear
11	N. K.	F	3 y 2m	Broncho-pneumonia	"	Pyrexia for 5 days and dyspnea for 2 days present.	None
12	K. S.	M	4 y	Pharyngo-laryngo-bronchitis	"	Pyrexia and severe coughing present for 2 days. Vomiting and increased respiratory rate appeared from the last night.	"

C. G. D. : Chronic granulomatous disease

of T-1220 administration

Clinical course after T-1220 treatment	Body weight (kg)	Dose of each admin- istration (g)	T-1220			
			Frequency a day	Route	During of administra- tion (day)	Total amount of T-1220 (g)
Pyrexia and fur on tonsils im- proved on 3rd day. Coughing disappeared on 3rd day.	27.5	1.0	4	i. v.	4	16
Pyrexia and rales improved on 2nd day. Coughing disappeared on 4th day.	16.0	0.4	4	//	3	4.8
Pyrexia on 5th day and rales on 6th day improved. Coughing improved on 5th day. Cervical lymph nodes swelling present still.	25.7	0.5	6	//	7	21
Pyrexia on 3rd day, rales on 4th day, and coughing on 5th day improved.	43.0	1.0 1.0	6 5	//	2 5 } 7	37
Pyrexia and general condition improved on 4th day. Bacteriuria disappeared on 3rd day.	7.1	0.25	4	//	5	5
New growth of abscess failed on 8th day. Redness and pus decreased on 8th day.	11.5	0.5	4	//	8	16
Redness, swelling and pus ex- cretion improved on 6th day. New growth of abscess failed on 7th day.	10.5	0.5	4	//	17	34
After T-1220 treatment, liquor findings improved on 7th day. Liquor cell counts pathologically increased occasionally.	7.6	0.35	4	//	25	35
Pyrexia still present after T- 1220 treatment for 9 days.	8.9	0.5 0.7	4 6	//	1 8 } 9	35.6
Rales disappeared on 4th day. X-ray findings improved on 5th day.	3.8	0.12	4	//	4	1.92
Coughing and rales disappeared on 5th day. General condition improved on 6th day.	13.6	0.5	4	//	5	10
Pyrexia improved on 1st day. Pharyngeal redness and rales improved on 3rd day.	13.9	0.5	4	//	3	6

Table 4 Route, dose, duration and

No.	Name	Sex	Age (y)	Clinical diagnosis	B. W. (kg)	T-	
						Route	Dose (g/day)
1	M. U.	M	8.4	Angina lacunaris	27.5	i. v.	4.0
2	Y. M.	F	6.5	Bronchopneumonia	16.0	//	1.6
3	N. H.	M	10.7	Bronchopneumonia	25.7	//	3.0
4	A. S.	F	12.7	Bronchopneumonia	43.0	//	6.0 (2D) 5.0 (5D)
5	S. M.	M	0.3	Acute pyelocystitis	7.1	//	1.0
6	H. S.	M	2.2	Periproctal abscess	11.5	//	2.0
7	K. S.	M	2.2	Multiple lymphadenitis femoral region and multiple subcutaneous abscess	10.5	//	2.0
8	S. T.	M	1.10	Purulent meningitis (prolonged case)	7.6	//	1.4
9	K. M.	F	1.0	Ascending cholangiolitis	8.9	//	2.0 (1D) 4.2 (8D)
10	K. A.	F	0.2	Acute pneumonia	3.8	//	0.48
11	N. K.	F	3.2	Bronchopneumonia	13.6	//	2.0
12	K. S.	M	4.0	Pharyngo-laryngo-bronchitis	13.9	//	2.0

Table 5 Clinical effects of T-1220

	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor
Angina lacunaris	1	1			
Bronchopneumonia	5	1	4		
Pharyngo-laryngo-bronchitis	1		1		
Acute pyelocystitis	1		1		
Subcutaneous abscess	2			2	
Purulent meningitis	1		1		
Ascending cholangiolitis	1				1

## IV. 薬剤使用後の効果判定

上述の基準にしたがい、T-1220を使用した総合的な効果判定はTable 5のようになる。すなわち、腺窩性扁桃炎1例では著効、急性気管支肺炎5例では著効1、有効4、急性咽頭喉頭気管支炎1例では有効、急性腎盂膀胱炎1例では有効であったが、基礎疾患として慢性肉芽腫症を有する2例の皮下膿瘍においては、2例ともやや有効の成績であった。さらに急性化膿性髄膜炎の1例では有効であり、胆管炎の1例においては無効であった。その結果有効な症例は12例中9例であった。

## V. 副作用

本剤使用による副作用を検討するため、末梢血内の赤

血球数、Hb量、白血球数、血清GOT、GPT、BUN、尿一般検査につき追求を行なったが、Table 6のように本剤のために発生したと思われる異常所見は得られなかった。

また臨床的にも本剤によると思われるショック症状、アレルギー性反応の出現、静注による血管障害などは経験されなかった。

VI. 臨床材料より分離した *E. coli* に対する T-1220 の抗菌スペクトラム

最近、小児各種疾患の臨床材料から分離した *E. coli* を栄研化学製トリディスクを用い使用書に準じて ABPC 感受性株、耐性株の判別を行ない、各群から無作為的に

clinical effect of T-1220

1220		Organism	Clinical effect	Side effect
Duration (day)	Total dose (g)			
4	16	<i>β-Streptococcus</i>	Excellent	—
3	4.8	Normal flora	Excellent	—
7	21	Normal flora	Good	—
7	37	Normal flora	Good	—
5	5	<i>Klebsiella</i>	Good	—
8	16	<i>Klebsiella</i>	Fair	—
17	34	<i>Enterobacter</i>	Fair	—
25	35	(Gram negative ?)	Good	—
9	35.6	?	Poor	—
4	1.92	Normal flora	Good	—
5	10.0	<i>Str. pyogenes</i>	Good	—
3	6.0	Normal flora	Good	—

Table 6 Laboratory findings

No.	Before		Hb gr/dl	WBC	ESR (mm/1 hr)	CRP	GOT mIU/ml	GPT mIU/ml	BUN mg/dl	Urine		
	After	Prot.								Sed.		
										RBC	WBC	
1	12.5	12,200	33	2+	7.0	2.6	13.0	—	—	—		
	10.9	8,500	15	+	8.5	4.0	8.0	—	—	—		
2	12.3	32,600	66	5+	19.9	11.4	17.5	—	—	—		
	12.7	9,100	45	+	22.8	16.7	10.2	—	—	—		
3	11.3	13,300	46	3+	7.8	3.4	8.4	—	—	—		
	11.5	7,400	24	2+	7.0	3.0	7.4	—	—	—		
4	15.1	8,100	42	2+	12.2	5.2	13.0	+	—	3-5		
	11.5	5,200	43	—	11.1	9.4	8.2	—	—	—		
5	11.2	22,000	33	6+	27.2	9.4	13.4	+	4-5	numerous		
	10.2	7,100	10	±	26.1	10.1	11.2	±	1-2	3-4		
6	10.4	12,600	43	3+	11.5	4.4	13.8	—	—	—		
	12.0	9,300	32	+	12.6	4.9	12.2	—	—	—		
7	11.0	11,900	30	2+	22.0	8.8	5.9	—	—	—		
	12.7	6,800	44	2+	25.0	13.5	12.2	—	—	—		
8	14.1	10,300	4	—	28.8	15.8	12.8	—	0-1	1-3		
	15.3	7,000	4	—	22.5	7.9	13.0	—	1-3	5-6		
9	9.1	12,600	85	2+				—	—	—		
	9.9	15,000	84	2+				—	—	—		
10	10.5	7,500	68	5+	68	35	17.5	—	—	—		
	11.0	8,700	13	—	13	18	8.0	—	—	—		
11	13.0	13,800	33	5+	55.3	3.0	55.3	—	—	—		
	12.1	7,700	6	—	14.5	5.8	14.5	—	—	—		
12	12.3	7,600	25	1+	16.2	4.5	11.0	—	—	—		
	13.3	5,400	5	—	13.2	3.8	13.0	—	—	—		

Table 7 Antibacterial spectrum of ABPC and T-1220 on *E. coli* recently isolated strains from clinical samples

		0.09	0.18	0.37	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100 ( $\mu\text{g/ml}$ )
ABPC sensitive strain	ABPC						19	31					
	T-1220					6	20	19	5				
ABPC resistant strain	ABPC												50
	T-1220				1					1	4	9	35

Table 8 Antibiotic sensitivity of isolated organisms

Case No.	Organism	Material	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Sensitivity									
				CBPC	SBPC	ABPC	MPPC	CER	CP	TC	KM	SM	GM
1	<i><math>\beta</math>-Streptococcus</i>	Throat mucus	—	+++	+++	+++	++	+++	++	—	—	+	+
5	<i>Klebsiella</i>	Urine	0.78	+++	+++	—	—	+++	—	+++	+++	—	+++
6	<i>Klebsiella</i>	Pus	1.56	+++	+++	—	—	+++	—	+++	+++	—	+++
7	<i>Enterobacter</i>	Pus	1.56	+++	+++	++	—	—	+++	—	+++	—	+++
11	<i>Str. pyogenes</i>	Throat mucus	—	+++	+++	+++	—	+++	+++	—	+	—	+

50 株ずつを抽出し、これらの菌株に対する T-1220 の抗菌域を検討した。MIC の決定は平板法により、諸条件は日本化学療法学会 MIC 測定標準法の改定案にしたがい、塗抹菌数は  $10^6$  を用いて行なった。

その結果 Table 7 のようにディスク法により ABPC 感受性株と判定された 50 株の ABPC に対する MIC は  $3.13 \mu\text{g/ml}$ ~ $6.25 \mu\text{g/ml}$  の間にあり、T-1220 に対しては  $1.56 \mu\text{g/ml}$ ~ $12.5 \mu\text{g/ml}$  で、ほぼ ABPC と類似した抗菌域を示していた。これに対し、ディスク法により耐性株と判定された菌株においては、ABPC に対してはすべてが  $100 \mu\text{g/ml}$  以上の耐性を示していたが、T-1220 においては  $100 \mu\text{g/ml}$  以上の耐性を示したものが 35 株、 $100 \mu\text{g/ml}$  9 株、 $50 \mu\text{g/ml}$  4 株、 $25 \mu\text{g/ml}$  1 株、 $0.78 \mu\text{g/ml}$  1 株が感受性を示した。

#### VII. 症 例 提 示

症例 No. 1 M.U. 8 歳 4 ヶ月 男、腺窩性扁桃炎、臨床的効果：著効、細菌学的効果：菌消失、総合判定：著効

来院前日から高熱、咽頭痛、頭痛があり、扁桃は高度に腫脹し膿苔を認めた。咽頭粘液培養により A 群  $\beta$  溶血連鎖球菌を有意にみとめた。患児は来院前 2 日間某医により ABPC、CEX を投与され、さらに前日から VSM を併用されていたが症状は軽快せず来院した。入院後直ちに T-1220 を 1 回 1 g ずつ 1 日 4 回静注したところ、

3 日目より解熱し膿苔も消失した。入院時検出された A 群  $\beta$  溶連菌も 3 日目の培養から検出されなくなった。解熱、扁桃部の膿苔消失と相前後して 3 日目より一般症状も極めて改善してきたので、臨床的に著効、細菌学的に菌消失、総合判定で著効とした。本例に対し 1 日量 4 g を 4 日間、計 16 g 使用したが、臨床的、検査所見の点からも副作用と思われるものは経験されなかった。

症例 No. 4 A.S. 12 歳 7 ヶ月 女、急性気管支肺炎、臨床的効果：有効、細菌学的効果：菌減少、総合判定：有効

来院 5 日前から  $38^{\circ}$ ~ $39^{\circ}$  の発熱が持続し、咳嗽も激しくなり近医に肺炎と診断され、当院に入院した。来院まで LCM、ABPC の治療をうけていたが、症状は軽快せずむしろ増悪の傾向がみられた。

入院時の X-P では左肺野の気管支肺炎像と少量の胸水を認めしたが、高熱を除けば一般状態は比較的良好で中毒症状もなく、末梢血所見からみてウイルス性肺炎の疑いが濃厚であったので、2 日間対症療法のみで経過を観察した。しかし症状の改善がみられなかったため、入院 3 日目より T-1220 1 日 6 g を分 6 で静注を行なったところ、発熱は 3 日目より、ラ音は 4 日目、咳嗽は 5 日目から軽快の傾向がみられた。T-1220 ははじめ 1 日 6 g 使用したが、解熱後は 1 日 5 g を分 5 (毎 4 時間で夜間 1 回中止) で静注を行ない、合計 37 g 使用した。

なお咽頭粘液の細菌培養の成績では、やや $\alpha$ 連鎖球菌の優位な菌叢であったが、T-1220 3日間の使用により臨床症状の改善とともに、 $\alpha$ 連鎖球菌の検出が極めて減少してきたことより、T-1220は細菌性二次混合感染の抑圧のために有効に作用したものと考えた。

本症例においても、T-1220使用前後の臨床的所見、検査成績からみて、副作用と思われるような異常所見は経験されなかった。

症例 No. 5 S.M. 3ヵ月 男、急性腎盂膀胱炎、

臨床的効果：有効、細菌学的効果：菌消失、総合判定：有効

来院約1週くらい前から $37.8^{\circ}\sim 39.5^{\circ}\text{C}$ までの弛張熱がつづき、次第に元気がなくなって、啼泣が激しくなった。来院時の検尿で著しい膿尿を認めたので、急性腎盂膀胱炎と診断し、入院後T-1220を1日1g分4で静注を行なった。その結果、T-1220使用后4日目より解熱し症状は極めて改善され、5日間の使用により軽快した。

入院時の尿細菌培養によりクレブシエラ $2\times 10^5$ 個/mlを認めたが、薬剤使用后2日目の尿では検出されなくなった。なお分離菌の薬剤感受性試験はTable 8のとおりである。

本症例においても、T-1220使用によると思われる副作用の出現は経験されなかった。

症例 No. 6 H.S. 2歳2ヵ月 男、直腸肛門周囲

膿瘍、臨床的効果：やや有効、細菌学的効果：菌減少、総合判定：やや有効

患児には基礎的疾患として、多核球機能異常症の1つとしての小児の慢性肉芽腫症がある。

約1ヶ月前から肛門周辺部に反復して膿瘍を形成し、排膿後の瘻孔形成が存在している。

8日前から再び疼痛を有する示指頭大の膿瘍が肛門部3時の方向に発生し自然排膿がみられたが、その後次第に炎症が周辺に拡大し、新しい腫瘤を形成しつつ病変部の拡大がみられるに至った。この間CEXの内服を行なったが、病変の好転はみられなかった。

そこでT-1220を1日2g分4で静注したところ、8日間の使用により膿瘍の拡大はとまり、周囲の発赤、腫脹も改善されてきた。この状態はこれまでの同様な病変に対して使用した他の抗生物質の効果に比べ決して劣るものでなく、臨床的に一応やや有効と判定した。

さらに膿汁の培養によりT-1220の除菌効果を追及したところ、T-1220 8日間の使用により膿汁1白金耳より検出される菌数は薬剤使用前のそれに比べ極めて減少していた。

以上のような成績から、本症例に対するT-1220の効果は、臨床的にやや有効、細菌学的に菌減少とし、総合的にもやや有効と判定した。

症例 No. 9 K.M. 1歳 女、上行性細胆管炎、臨床的効果：無効、細菌学的効果：不明、総合判定：無効

患児は先天性胆道閉塞の手術をうけ術後しばしば上行性胆管炎を繰返していたが、各種の抗生物質の併用によりその都度軽快をみていた。

今回も突然に高熱を發し、これまで効果があつた薬剤の使用に対しても約1週間解熱傾向がなかったのに、T-1220 1日2g分4を第1日目に、2日目から1日4.2g分6で静注し、9日間投与(計35.6g)を行なったが、解熱傾向はなく、症状の改善もみられなかった。なお本例からは細菌学的に菌の分離は不可能であつた。したがつて、本症例に対する薬剤の効果は、臨床的に無効、細菌学的に不明、総合的判定を無効とした。

なお本例においては、1歳8.9kgの患児に対し9日間合計35.6gのT-1220を使用したがつ、臨床的にも、検査成績の上でも、T-1220によると思われる副作用の出現は経験されなかった。

## VIII. 考 按

抗生物質療法の進歩発展により多くの細菌感染症において、経過の短縮、予後の改善がみられてはきたがつ、その反面抗生物質耐性菌、低感受性菌の問題が台頭し、今日臨床上早急に解決しなければならぬ問題点として浮かび上がつてきた。

耐性ブドウ球菌については、耐性ブドウ球菌用ペニシリンの開発、耐性グラム陰性桿菌に対しては、それぞれ新しい形の抗生物質の出現により一時的には対策を得たにしても、低感受性菌に対してはなお充分とはいえない。アミノ配糖体系薬剤は作用機作の関係から大量長期に投与することは、副作用の点から小児に対しては困難である。いっぽう、CBPC、SBPCはかなり大量を用いなければ臨床的な効果が期待できず、この点臨床的に不利な点ともいえる。

これに対し、T-1220は $\beta$ -ラクタム系抗生物質であるので、作用機作から考えればアミノ配糖体に比べれば小児に使用するには望ましいものであり、しかもグラム陽性ならびに陰性菌に対し抗菌性を有し、特にクレブシエラ、変形菌、緑膿菌、セラチアなどに対してはCBPC、SBPCよりも抗菌力は強く、最近の難治性細菌感染症の治療に期待がもたれる。

そこで私たちが小児の細菌感染が主役を演じていると思われる各種の病像に使用し、その成果は12例中9例

が有効の成績であった。

なかでも症例 No. 3 は慢性肉芽腫患児に発生した気管支肺炎例で、咽頭粘液培養では特記すべき菌種の分離はみられなかったが、T-1220 使用後 5 日目から解熱し、咳嗽も著しく減少するとともに、6 日目から胸部理学的所見は著しく改善され、臨床的に有効であった。その効果はこれまで使用した抗生物質に優るとも劣るものでない。さらに症例 No. 6, No. 7 はいずれも小児の慢性肉芽腫症に発生した肛門周囲膿瘍またはそけい部多発性リンパ節炎ならびに多発皮下膿瘍に T-1220 を使用したものであるが、これらの症例においても T-1220 の臨床的効果は、これまでの各種薬剤の効果に比べ遜色ないものと考えられた。

以上のような臨床成績から、T-1220 は小児の細菌感染症に対しては有効な薬剤と考えられ、今回実施した副作用の調査からみても、特記すべき副作用がないことが判明したので、今後は小児においても適応を選んで使用しうる薬剤と思われる。

#### む す び

T-1220 を小児期の細菌感染が主役を演じていると思われる以下の疾患に用い、次のような成績を得た。

腺窩性扁桃炎 1 例では著効、1 例の小児の慢性肉芽腫を含め、5 例の急性気管支肺炎では、著効 1 例、有効 4

例で、細菌の混合感染を合併したと思われる急性咽頭喉頭気管支炎 1 例では有効であった。急性腎盂膀胱炎 1 例では有効であったが、小児の慢性肉芽腫症を基礎疾患としてもつ 2 例にみられた皮下膿瘍においては、2 例ともやや有効であった。さらに急性化膿性髄膜炎 1 例は有効であったが、先天性胆道閉塞症術後に発生した胆管炎の 1 例においては無効であり、総合的に 12 例中有効な症例は 9 例であった。

なお最近臨床各種材料から分離した *E. coli* のうち ABPC 耐性株 (100  $\mu\text{g/ml}$  以上)、感受性株 (12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下) をそれぞれ 50 株ずつ選び、T-1220 との交叉耐性を検討したところ、ABPC 感受性株は MIC で 3.13~6.25  $\mu\text{g/ml}$  の範囲にあり、T-1220 においては、そのピークは 3.13  $\mu\text{g/ml}$ ~6.25  $\mu\text{g/ml}$  の間にあったが、1.56  $\mu\text{g/ml}$  6 株、12.5  $\mu\text{g/ml}$  5 株検出された。ABPC 耐性株はすべてが ABPC に対し 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示したが、T-1220 に対しては、MIC 100  $\mu\text{g/ml}$  以上 35 株、100  $\mu\text{g/ml}$  9 株、50  $\mu\text{g/ml}$  4 株、25  $\mu\text{g/ml}$  1 株で、0.78  $\mu\text{g/ml}$  のもの 1 株が検出された。

#### 文 献

- 1) 第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム I、T-1220 抄録集、1976

## CLINICAL TRIAL OF T-1220 AGAINST BACTERIAL INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN

MAKOTO HORI, SABURO KONO and KAZUMI OKAMOTO  
Department of Internal Medicine, National Children's Hospital

YOSHIO AOKI  
Section of Research and Clinical Examination,  
National Children's Hospital

T-1220 was used for the treatment in the following diseases that bacterial infection in children may play an significant role and the following results were obtained.

To one case of angina lacunaris it was remarkably effective (excellent), to five cases of acute bronchopneumonia including one case of chronic granulomatous disease in childhood "excellent" was one case and "good" cases 4 and to one case of acute pharyngo-laryngo-bronchitis it was "good". It was good to one case of acute pyelocystitis, but to subcutaneous abscess observed in two cases having chronic granulomatous disease in childhood as underlying disease it was slightly effective (fair). It was also effective (good) to one case of acute purulent meningitis, but ineffective against one case of cholangiolitis induced after operation of congenital biliary obstruction. In total, it was effective to 9 out of 12 cases.

Cross resistance of T-1220 to each 50 strains of ABPC resistant strains (over 100  $\mu\text{g/ml}$ ) and sensitive strains (under 12.5  $\mu\text{g/ml}$ ) of *E. coli* isolated from clinical specimens recently was examined. MIC of ABPC sensitive strains were within the range of 3.13–6.25  $\mu\text{g/ml}$  and the peak of MIC was between 3.13  $\mu\text{g/ml}$  and 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , but 6 strains of 1.56  $\mu\text{g/ml}$  and 5 strains of 12.5  $\mu\text{g/ml}$  were detected. MIC of ABPC resistant strains were over 100  $\mu\text{g/ml}$  to ABPC, but to T-1220 the number of strains showing over 100  $\mu\text{g/ml}$  of MIC was 35, 100  $\mu\text{g/ml}$  was 9, 50  $\mu\text{g/ml}$  was 4, 25  $\mu\text{g/ml}$  was one and 0.78  $\mu\text{g/ml}$  was one.