

T-1220 の小児細菌感染症に対する治療成績

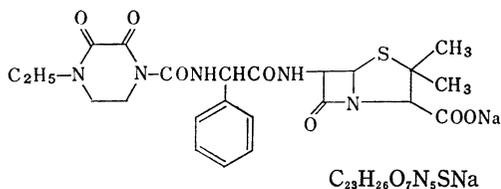
本廣 孝・富永 薫・石本耕治・中島哲也
 西山 享・阪田保隆・山下文雄
 久留米大学医学部小児科学教室
 (主任：山下文雄教授)

近年化学療法剤の開発はめざましいが、各薬剤ともに副作用はまったくないとはいいがたく、その使用にあたっては充分注意をはらわなければならない。

小児科領域の細菌感染症の中でグラム陰性桿菌感染症は新生児期、免疫抑制剤使用例および尿路感染症児にその頻度は高率で、主に Penicillin, Cephalosporin および Amino 配糖体系薬剤が使用されている。前述 2 薬剤系は菌種にもよるが、*Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia* などには抗菌力は良いとはいえず、筋注製剤の Amino 配糖体系である Kanamycin (KM), Gentamicin (GM) および Dibekacin (DKB) に頼らなければならない現状である。しかしこれらの薬剤は聴力障害、腎障害、そして筋注製剤であることから大腿四頭筋短縮症に注意しなければならず、各種のグラム陰性桿菌に対し抗菌力を有し、副作用が少なく、静注が可能な薬剤の出現が望まれていたところ、*Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* および *Serratia* などのグラム陰性桿菌に対し Carbenicillin (CBPC) および Sulbenicillin (SBPC) に比べ強い抗菌力を有し、筋注、静注のいずれの投与方法も可能な Ampicillin (ABPC) 誘導体の薬剤である T-1220 が富山化学工業株式会社で開発された¹⁾。本薬剤は Fig. 1 のような構造式を有する。

私たちは本剤を小児の細菌感染症に使用し、その臨床効果、細菌学的効果を検討し、分離株の薬剤感受性を測定し、また副作用の有無をチェックしたので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of T-1220



Sodium 6-[D(-)- α -(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)- α -phenylacetamido] penicillanate

I. 対 象

対象児は 1976 年 7 月から 11 月までの 5 ヶ月間に当科あるいは関連病院に入院した 1 ヶ月から 9 歳 1 ヶ月の小児で、急性肺炎 2 例、敗血症 1 例、蜂窩織炎 1 例、尿路感染症 4 例、計 8 症例に本剤を投与した (Table 1)。

II. 投 与 方 法

投与量は 1 日量 32~385 mg/kg, 平均 147 mg/kg, 分 4, 投与期間は 9~25 日, 平均 17 日間で, 8 例中 3 例には生食水で 6.25~10%, 5 例は 5%ブドウ糖液で 4.5~16% に溶解し, 2~10 分間かけて one shot 静注を行なった (Table 1)。

III. 菌 検 索

肺炎 2 例では本剤投与前に咽頭ぬぐい液の好気性培養を実施し, 敗血症例は血液, 髄液, 膿汁および尿, 蜂窩織炎例は膿汁をおのおの好気, 嫌気下で培養を行ない, 尿路感染症の 4 例では未だ排尿自立可能でない例は外陰部消毒後の全尿の一部, 自立児は中間尿の一部につき混積培養で菌数を測定し, 分離菌の同定を行なったが, 菌陰性例は?とした (Table 1)。

IV. 効果判定基準

各種細菌感染症に対する化学療法剤の効果判定基準は各薬剤や報告者によりまちまちであり, 一定化されていないことから, 次のような判定基準で本剤の効果をみた。

1) 臨床効果

著効(++) : 本剤投与中に自覚的症狀の消失, 他覚的所見の正常化がみられたもの。

有効(+) : 前述の 1 項目でも改善あるいは消失, 正常化がみられたもの。

無効(-) : 以上に該当しないもの。

2) 細菌からみた効果

著効(++) : 投与期間中に起炎菌の消失がみられたもの。

有効(+) : 有意に起炎菌の減少がみられたもの。

無効(-) : 以上に該当しないもの

V. 臨 床 成 績

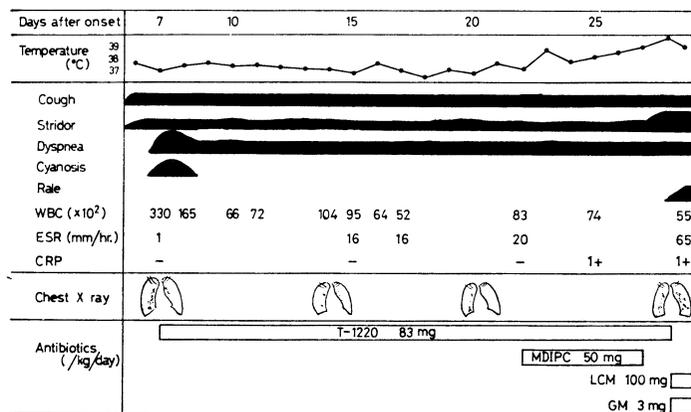
1) 急性肺炎

11 ヶ月の男児 (症例 1) で基礎疾患に急性リンパ性白

Table 1 Therapeutic results of T-1220

No.	Case	Age	Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Bacteria	Dosage			Method	Effect		Side effect
							Daily dose		Duration (days)		Clinical	Bacterial	
							g	mg/kg					
1	K. I.	0.11	M	12.0	Acute pneumonia	?	1.0	83	21	i. v.	+ → -	?	-
2	C. I.	4.10	F	18.0	Urinary tract infection	<i>E. coli</i>	2.0	111	14	i. v.	+	++	-
3	S. K.	4.5	M	8.2	Urinary tract infection	<i>E. coli</i>	0.8	98	25	i. v.	-	-	-
4	M. K.	0.10	M	8.0	Phlegmon	<i>S. epidermidis</i>	0.8	100	11	i. v.	++	++	-
5	S. S.	9.1	M	28.5	Urinary tract infection	<i>Proteus</i>	0.9	32	13	i. v.	?	+	-
6	K. O.	0.6	M	5.2	Septicemia	{ <i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i> }	2.0	385	25	i. v.	+	++	-
7	N. I.	7.1	F	18.6	Urinary tract infection	<i>E. coli</i>	1.8	97	9	i. v.	++	-	-
8	T. S.	0.1	M	3.0	Acute pneumonia	{ <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> }	0.8	267	17	i. v.	+	?	-

Fig. 2 Case 1 Acute pneumonia



血病を有し、抗腫瘍剤と抗生物質として DKB と LCM の投与を行っていたところ、発熱 37.4°C、咳嗽および喘鳴が出現、7 病日に急に呼吸困難、口唇チアノーゼをきたし、咽頭ぬぐい液から病原となり得る細菌は分離されなかったが、胸部レントゲンで右下肺野に肺炎像があり、本剤を 1 日量 83 mg/kg、分 4 で投与開始した。2 日後にはチアノーゼは消失、呼吸困難は軽減、3 日後より解熱傾向を示し、投与 7 日で胸部レントゲンは正常化し有効であった。しかし咳嗽、喘鳴、軽度呼吸困難が残存のため、本剤の投与を持続していたところ、20 病日再度右下肺野に肺炎像が出現したので、Dicloxacillin を併用した。26 病日には喘鳴は著しく、ラ音が全肺野に聴取され、肺炎像は著明で、本剤から LCM と GM の併用に変更、初回の肺炎に対しては有効であったが、2 回目の

発症には無効であった (Table 1, Fig. 2)。

2 例目は 1 ヶ月の男児 (症例 8) で基礎疾患に先天性心臓病を有し、12 生日より発熱 38°C、咳嗽、呼吸困難および口唇チアノーゼが出現、肺炎の診断で Cephalothin, Cephalixin, GM および DKB などの化学療法を受けていたが、症状は改善されず、当科へ入院した。咽頭ぬぐい液の培養で *Escherichia coli* (*E. coli*) と *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) が分離され、本剤を 1 日量 267 mg/kg で投与開始、4 日後解熱、呼吸困難は消失、5 日で胸部レントゲン所見は正常化した。しかし 17 日間の投与では基礎疾患に先天性心臓病があることも原因して咳嗽、口唇チアノーゼ、ラ音は消失せず、CRP は 1+ から 6+ の変動を示したが、臨床効果は有効であった。細菌からみた効果は前述両菌と、あとに出現した *Staphylococcus*

Fig. 3 Case 8 Acute pneumonia

Days after onset	23	25	30	35	40	
Temperature (°C)						
Cough						
Dyspnea						
Cyanosis						
Rale						
WBC (x10 ³)	103		66 140		78	
ESR (mm/hr)						
CRP	2+		4+ 3+		1+ 1+ 4+ 6+	
Throat culture	<i>E. coli</i> + <i>Paeruginosa</i> + <i>S. epidermidis</i> +					
Chest X ray						
Antibiotics (/kg /day)						

epidermidis (*S. epidermidis*) を本症の原因菌とはいいがたく、効果は不明であった (Table 1, Fig. 3)。

2) 敗血症

6 生月男児 (症例 6) の 1 例で、基礎にてんかん重積状態があり、入院加療中に右肘関節部に限局して発赤、腫脹および硬結が出現した。赤沈は 1 時間 153 mm と著明な亢進がみられ、Cafazolin を 1 日量 300 mg/kg 投与していたが、2 病日前述部位の膿汁から *Klebsiella* と *Serratia*、動脈血から *Klebsiella* が検出され、敗血症の診断で 4 病日より本剤を 1 日量 385 mg/kg で投与開始したところ、14 病日化膿部位は正常化し、12 病日赤沈は 1 時間 76 mm、17 病日 53 mm、22 病日 68 mm と改善、15 病日の血液培養では *Klebsiella* は検出されず、臨床効果は有効、細菌からみた効果は著効で、25 日間使用後他剤に変更した (Table 1)。

3) 蜂窩織炎

10 生月男児 (症例 4) の 1 例で、左下腿部に発赤、腫脹をきたし、2 病日発熱 38°C、3 病日膿汁の排出がみられたが、その後発熱が持続のため 8 病日入院した。同日より本剤を 1 日量 100 mg/kg で投与開始したところ、翌日には腫脹はやや軽減、2 日後解熱、3 日後発赤は軽度になり、6 日後膿汁は消失、7 日後に発赤、腫脹は消褪し、8 日後治癒した。起炎菌である *S. epidermidis* は投与開始 5 日後に陰性化し、末梢血の白血球数は 25,200 から 8 日後に 7,200、CRP は 2+ から陰性化し、臨床および細菌学的効果ともに著効であった (Table 1)。

4) 尿路感染症

症例 2 は右腎無形成と左膀胱尿管逆流現象陽性の 4 歳 10 ヶ月の女児で、本症を何度も繰り返すことから本年 6 月入院、DKB および Sulfamethoxazole-Trimethoprim

合剤の使用中は菌の陰性化がみられたが、前者は長期使用はできず、後者の使用ではトランスアミナーゼの上昇がみられたことから、本剤を 1 日量 111 mg/kg、14 日間の使用で、尿沈渣では白血球が 5~10 個、起炎菌である *E. coli* は 3.4×10^7 /ml から陰性化し、臨床効果は有効、細菌からみた効果は著効を示した。

症例 3 は基礎疾患に脳腫瘍があり膀胱直腸障害をとともなう 4 歳 5 ヶ月の男児で、本年 8 月より発熱 37.4~38.6°C 持続、尿沈渣では異常は認められなかったが、*E. coli* が 10^6 /ml 以上と細菌尿を呈し、本剤を 1 日量 98 mg/kg、25 日間使用したが、基礎疾患も原因して解熱傾向はなく、菌陰性化もみられず、臨床および細菌学的効果ともに無効であった。

症例 5 は 9 歳 1 ヶ月の男児で学校検尿で尿蛋白を指摘され、本年 9 月尿沈渣では異常はないが、*Proteus* が 3.3×10^6 /ml 検出されたことから、本剤を 1 日量 32 mg/kg、13 日間投与したところ、菌数は 5.5×10^2 /ml へと有意の減少がみられ、臨床効果は不明であるが、細菌学的効果は有効であった。

症例 7 は前患児と同じく学校検尿で尿蛋白を指摘され、精査で尿路感染症の診断をうけ、加療中であったが、尿所見が改善されないことから、本剤を 1 日量 97 mg/kg、9 日間使用、尿沈渣の白血球は多数から 0~1 へと正常化した。しかし *E. coli* は 10^6 /ml 以上持続し、臨床効果は著効を示したが、細菌学的効果は無効であった (Table 1, 2)。

以上を総合的にみると本剤の臨床効果では著効 2、有効 3、有効から無効への変化 1、無効 1、不明 1 例、細菌学的効果は著効 3、有効 1、無効および不明のおのおの 2 例であった。

Table 2 Clinical effectiveness of T-1220 on urinary tract infections

No.	Case	Age	Sex	Bacteria	Dosage			Urinalysis						A*	B*	Effect	
					Daily dose		Duration (days)	Before treatment			After treatment					Clin-ical	Bac-terial
					g	mg/kg		Pro-tein	Leucocyte count/F	Bacterial count/ml	Pro-tein	Leucocyte count/F	Bacterial count/ml				
2	C. I.	4.10	F	<i>E. coli</i>	2.0	111	14	±	100	3.4×10^7	±	5~10	0	?	14	+	+
3	S. K.	4.5	M	<i>E. coli</i>	0.8	98	25	±	0~2	10^6	±	0~1	$10^6 <$	25	25 <	-	-
5	S. S.	9.1	M	<i>Proteus</i>	0.9	32	13	-	0~1	3.3×10^6	±	0~2	5.5×10^2	?	13 <	?	+
7	N. I.	7.1	F	<i>E. coli</i>	1.8	97	9	±	many	10^6	-	0~1	$10^6 <$?	9 <	+	-

A*: Disappeared day of subjective symptom

B*: Disappeared day of bacteria

VI. 薬剤感受性試験

感受性測定用培地は Heart Infusion Agar (栄研), 増菌用培地には Trypticase Soy Broth (BBL) を用い, 接種菌量は 10^8 /ml で, 今回は 10^6 /ml の検討は行わず, 化学療法学会標準法に従って T-1220, SBPC および ABPC の3剤につき薬剤感受性を測定した。

試験菌は本剤投与例の咽頭, 血液, 膿汁および尿から分離した *E. coli* 4株, *Klebsiella*, *Proteus*, *P. aeruginosa*, *Serratia*, *S. epidermidis* おおの1株, 計9株および尿路感染症児からの分離株で ABPC 耐性の *E. coli* 19株, 尿より分離した *Klebsiella* 20株, 咽頭, 膿汁, 尿から分離した *P. aeruginosa* 23株, 総計71株を対象とした。

1) 本剤投与例からの分離株

咽頭から分離した *E. coli* 1株, 尿より分離の3株はいずれも T-1220 で MIC 100 μ g/ml 以上, SBPC および ABPC も同値を示し, 血液より分離した *Klebsiella* は T-1220 および SBPC で MIC 50 μ g/ml, ABPC では 100 μ g/ml 以上, 尿より分離の *Proteus* は3剤ともに 100 μ g/ml 以上, 咽頭よりの *P. aeruginosa* は T-1220 および SBPC で 100 μ g/ml, ABPC では 100 μ g/ml 以上であった。膿汁より分離の *Serratia* は T-1220 で MIC 25 μ g/ml, SBPC および ABPC ではおのの 50 μ g/ml, *S. epidermidis* では T-1220 と SBPC で 3.12 μ g/ml, ABPC には 0.78 μ g/ml であった (Table 3)。

2) 本剤投与例以外からの分離株

a. *E. coli*

本菌による尿路感染症児から分離した株で ABPC に対し MIC が 100 μ g/ml またはそれ以上の耐性を有する19株につき T-1220 がどのような MIC を呈するかを知る目的で測定したところ, MIC 6.25 μ g/ml 1株, 25 μ g/ml 4株, 100 μ g/ml, 100 μ g/ml 以上おのの7株で, SBPC では4株が MIC 12.5 μ g/ml, 15株が 100 μ g/ml 以上で, 両剤は類似の薬剤感受性を呈し, ABPC

Table 3 Minimal inhibitory concentration (MIC) of clinical isolates

No.	Bacteria	MIC (μ g/ml)		
		T-1220	SBPC	ABPC
2	<i>E. coli</i>	100 <	100 <	100 <
3	<i>E. coli</i>	100 <	100 <	100 <
4	<i>S. epidermidis</i>	3.12	3.12	0.78
5	<i>Proteus</i>	100 <	100 <	100 <
6	{ <i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i>	50	50	100 <
		25	50	50
7	<i>E. coli</i>	100 <	100 <	100 <
8	{ <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>	100	100	100 <
		100 <	100 <	100 <

に比較し良好であった (Table 4)。

b. *Klebsiella*

尿より分離された20株の MIC を T-1220 でみると MIC 12.5 μ g/ml, 25 μ g/ml がおのの2株, 50 μ g/ml, 100 μ g/ml おのの3株, 100 μ g/ml 以上が10株で, SBPC および ABPC にくらべ MIC は低値の傾向を示した (Table 4)。

c. *P. aeruginosa*

咽頭, 膿汁, 尿から分離した23株では, T-1220 は MIC 12.5 μ g/ml に4株, 25 μ g/ml が最も多く10株, 50 μ g/ml 3株, 100 μ g/ml またはそれ以上6株で, SBPC では12株が MIC 100 μ g/ml, 11株が 100 μ g/ml 以上で, SBPC にくらべ T-1220 はよい感受性を示した (Table 4)。

VII. 副作用

経口化学療法剤は少なからず胃腸障害例を経験するが, 投与法が静注であることにも原因してか, 8症例にはその訴えはなく, 静注時血管痛および発疹例もなかった。

Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates

Bacteria	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
		0.39 \geq	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<		
<i>E. coli</i>	T-1220					1	4				7	7	
	ABPC										1	18	
	SBPC							4				15	
<i>Klebsiella</i>	T-1220								2	2	3	3	10
	ABPC									1	1	1	17
	SBPC								1	1			18
<i>P. aeruginosa</i>	T-1220								4	10	3	2	4
	ABPC												23
	SBPC										12		11

Table 5 Laboratory findings before and after T-1220 administration

No	GOT (unit)			GPT (unit)			ALP (unit)			BUN (mg/dl)			Creatinine (mg/dl)		
	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After
1	24	19	23	18	22	10	5.4	4.7	6.0	25.0	31.2	9.2		1.4	
2	18	16	28	11	7	12	23.0	33.0	26.8	13.4	17.1	10.4	1.0	1.0	1.3
3	189			23			9.4			6.0	4.5	5.0		1.8	
4	14	28	33	25	12	13	17.4	17.4		4.6	9.8	8.0		1.2	1.1
5			28			33			17.3	11.2		12.5	0.7		0.7
6	23	34	28	19	14	24	12.7		36.1	4.0		5.5	1.4		0.4
8	69	74	51	26	46	24	18.3			13.7		11.5	0.4		

肝、腎への影響として GOT, GPT (Reitman-Frankel 法), ALP (Kind-King 法), BUN (Diacetyl monoxime 法), Creatinine (Folin-Wu 法変法桃瀬法) および電解質につき本剤投与前、後に測定した。

1) GOT

8 例中本剤投与前、後に測定が実施された症例は 5 例で、異常上昇例はなかった (Table 5)。

2) GPT

GOT と同じ 5 例にチェックしたところ、症例 8 に本剤投与前 26 単位から投与開始 11 日後に 46 単位へ上昇、投与中止後 8 日に 24 単位へと正常化した。基礎疾患に先天性心臓病があることから本剤の影響とは断定できなかった (Table 5)。

3) ALP

3 例に投与前、後に測定がなされ、症例 2 で投与前 23.0 単位から投与開始 5 日後に 33.0 単位へ上昇、投与中止 3 日後に 26.8 単位へ下降した。しかし本剤投与 10 日後の測定では 26.1 単位であることから、この上昇は本剤によるものとはいえない (Table 5)。

4) BUN

7 例に検査したが、異常上昇例はみられなかった (Table 5)。

5) Creatinine

投与前、後に 3 例、投与中、後に 1 例測定したが異常値は示さなかった (Table 5)。

6) Na

7 例に検査したところ、症例 3 で投与前 137 mEq/l から開始 10 日後に 128 mEq/l への減少がみられたが、著明ではなく、Na への影響はなかった (Table 6)。

7) K

Na 測定例と同一症例に検査したところ、症例 3 に投与前 4.2 mEq/l から投与開始 10 日後に 2.8 mEq/l への減少がみられたが、基礎疾患に脳腫瘍を有する患児で、嘔吐、下痢が持続していたことから本剤の影響とはいえない (Table 6)。

8) Cl

Na, K 測定例と同じ 7 例にチェックしたが、著明な変化はみられなかった (Table 6)。

Table 6 Laboratory findings before and after T-1220 administration

No.	Na (mEq/l)			K (mEq/l)			Cl (mEq/l)		
	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After
1	138	141	139	4.1	4.0	3.6	101	105	103
2	139	141	143	4.7	4.2	4.2	106	102	105
3	137	128	136	4.2	2.8	3.5	102	95	95
4	140	136	139	4.3	4.9	4.6	107	102	106
5	140		140	3.7		4.0	100		102
6	133	138	139	3.8	4.1	5.0	97	105	106
8	135	138	138	3.4	4.8	4.3	72	93	98

Ⅷ. 考 按

T-1220 は 1976 年 11 月の第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会で新薬シンポジウムにとりあげられその有用性が論じられた¹⁾。

私たちは 1976 年 7 月から 11 月の 5 ヶ月間に入院した細菌感染症中 1 生月から 9 歳 1 ヶ月の急性肺炎 2 例、敗血症 1 例、蜂窩織炎 1 例、尿路感染症 4 例、計 8 症例に本剤を 1 日量 32~385 mg/kg、平均 147 mg/kg、分 4、9~25 日、平均 17 日間 one shot 静注を行ない、臨床および細菌学的効果を検討した。また本剤投与例からの分離 9 株、尿路感染症児から分離され ABPC にたいし MIC 100 μ g/ml かまたはそれ以上の耐性を有する *E. coli* 19 株、尿より分離の *Klebsiella* 20 株および咽頭、膿汁、尿から分離した *P. aeruginosa* 23 株、計 71 株につき本剤と SBPC、ABPC の 2 剤につき抗菌力を比較した。さらに臨床検査値すなわち肝、腎への影響として GOT、GPT、ALP および BUN、本剤が Na を含有することから血清電解質への影響として Na、K および Cl を測定した。

臨床効果は肺炎の 2 例は有効であったが、1 例は本剤投与中 2 回目の肺炎が出現し、無効へと変化、敗血症の 1 例は有効、蜂窩織炎 1 例は著効、尿路感染症 4 例中著効、有効、無効、不明のおおの 1 例で、肺炎の初回有効例を加えての有効以上は 8 症例中 6 例であった。

起炎菌として明らかな症例は敗血症、蜂窩織炎の各 1 例、尿路感染症の 4 例で、細菌学的効果は敗血症および蜂窩織炎例は著効、尿路感染症では著効、有効各 1 例、無効 2 例で、有効以上は 6 症例中 4 例であった。

本剤投与例から分離された 9 株の T-1220 に対する感受性試験では、*E. coli* 4 株、*Klebsiella*、*Proteus*、*P. aeruginosa* ののおおの 1 株はいずれも MIC 50 μ g/ml 以上で、SBPC および ABPC と著明な差はなかったが、*Serratia* の 1 株は T-1220 で 25 μ g/ml、SBPC および ABPC では 50 μ g/ml で、1 株ではあったが SBPC より感受

性はすぐれていることから *Serratia* 感染症への本剤の治療効果が期待される。*S. epidermidis* 1 株は T-1220、SBPC、ABPC におおの MIC 3.12、3.12、0.78 μ g/ml であった。

尿路感染症から分離され、ABPC にたいし MIC 100 μ g/ml またはそれ以上の耐性を有する *E. coli* 19 株についての T-1220 の MIC では 6.25~25 μ g/ml 域に 5 株、14 株は 100 μ g/ml またはそれ以上を示し、SBPC では MIC 12.5 μ g/ml 4 株、15 株は 100 μ g/ml またはそれ以上で、T-1220 は SBPC と類似の傾向を示したが、ABPC に比較し抗菌力はよいといえる。*Klebsiella* 20 株では T-1220 は MIC 12.5~25 μ g/ml 域に 4 株、50~100 μ g/ml 6 株、100 μ g/ml 以上が 10 株で SBPC および ABPC と抗菌力は同等かそれ以上であった。*P. aeruginosa* 23 株は T-1220 で MIC 12.5~25 μ g/ml 域が 14 株、9 株は 50 μ g/ml 以上を呈し、SBPC では全株 100 μ g/ml またはそれ以上で、SBPC に比較しすぐれた抗菌力を示した。

副作用としては胃腸障害、発疹、注射時血管痛の出現例はなく、肝、腎への影響として GOT、GPT、ALP、BUN および Creatinine を投与前、後におおの 5、5、3、7、3 例につき測定したところ、GPT で 1 例投与前 26 単位から投与開始 11 日後に 46 単位へ上昇、投与中止 8 日後に 24 単位への正常化がみられたが、基礎疾患に先天性心臓病を有していたことから本剤の影響とは即断できず、ALP で 1 例に投与前 23.0 単位から投与開始 5 日後 33.0 単位へ上昇、投与中止 3 日後に 26.8 単位へ下降がみられたが、本剤投与 10 日目の測定では 26.1 単位であったことから本剤によるものとは断定できなかった。GOT、BUN および Creatinine では異常値を示さなかった。電解質への影響を同一の 7 症例に検査したところ、著明な変化は K で 1 例に投与前 4.2 mEq/l から本剤投与開始 10 日後に 2.8 mEq/l へ減少がみられ

たが、基礎疾患に脳腫瘍を有し、嘔吐、下痢が持続していたことから本剤によるとはいいがたく、Na, Cl では著明な変化はなかった。

ま と め

T-1220 を小児細菌感染症中肺炎 2 例、敗血症、蜂窩織炎おのおの 1 例、尿路感染症 4 例、計 8 症例に投与し、その臨床、細菌学的効果および分離菌の薬剤感受性、副作用について検討した。

本剤を 1 日量 32~385 mg/kg、平均 147 mg/kg、分 4、9~25 日平均 17 日間 one shot 静注を行なったところ、臨床効果では著効 2 例、有効 4 例、無効および不明おのおの 1 例であった。細菌学的効果は 6 例に判定が可能で、著効 3 例、有効 1 例、無効 2 例であった。

本剤投与例から分離された 9 株の T-1220 に対する MIC は *E. coli* 4 株、*Klebsiella*, *Proteus*, *P. aeruginosa* の 1 株でいずれも 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上と SBPC および ABPC と著しい差はなく、*Serratia* の 1 株は T-1220 で MIC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$, SBPC および ABPC では 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *S. epi-*

dermidis の 1 株では T-1220 は MIC 3.12 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で SBPC と同値、ABPC にくらべ 4 倍抗菌力は低値を示した。

尿路感染症から分離された *E. coli* で、ABPC に MIC 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ またはそれ以上の 19 株についての T-1220 では 5 株が MIC 6.25~25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を呈し、SBPC に類似、ABPC に比較し抗菌力はすぐれ、*Klebsiella* 20 株でも同様の傾向であった。*P. aeruginosa* 23 株では T-1220 は SBPC にくらべ抗菌力はすぐれた。

副作用としては胃腸障害、発疹、注射時血管痛出現例はなく、GPT, ALP でおのおの 1 例に異常上昇、K で 1 例に低値がみられたが、いずれも基礎疾患およびその後の検査所見から本剤による影響とはいえなかった。

以上から本剤は小児のグラム陰性桿菌感染症にたいし有効な薬剤といえる。

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 EVALUATION OF T-1220 IN THE TREATMENT OF BACTERIAL INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN

TAKASHI MOTOHIRO, KAORU TOMINAGA, KOJI ISHIMOTO,
TETSUYA NAKAJIMA, TOORU NISHIYAMA, YASUTAKA SAKATA
and FUMIO YAMASHITA

Department of Pediatrics, Kurume University School of Medicine
(Chief : Prof. FUMIO YAMASHITA)

T-1220 was administered to total 8 cases of bacterial infectious diseases of children such as 2 cases of pneumonia, each 1 case of septicemia and phlegmon and 4 cases of urinary tract infections. The clinical and bacteriological effectiveness, drug susceptibility of isolated microorganisms and side effect were studied.

The drug was administered by one shot intravenous injection 4 times a day for 9-25 days (average: 17 days) at the dosis of 32-385 mg/kg/day (average: 147 mg/kg/day) and as clinical effectiveness 2 remarkably effective cases, 4 effective cases and each 1 case of ineffective and unknown case were observed. Bacteriological effectiveness was able to determine in 6 cases and 3 remarkably effective cases, 1 effective case and 2 ineffective cases were observed.

MICs of T-1220 against 9 strains isolated from the cases administered this drug were all over 50 $\mu\text{g/ml}$ in 4 strains of *E. coli*, and each 1 strain of *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* and not remarkably different from that of SBPC and ABPC. In 1 strain of *Serratia* MIC of T-1220 was 25 $\mu\text{g/ml}$ and that of SBPC and ABPC was 50 $\mu\text{g/ml}$ and in 1 strain of *Staphylococcus epidermidis* MIC of T-1220 was 3.12 $\mu\text{g/ml}$, indicating that it was the same titer of SBPC and the antibacterial activity was 4 times lower titer of that of ABPC.

Among 19 strains of *E. coli*, isolated from urinary tract infections and showed over 100 $\mu\text{g/ml}$ of MIC to ABPC, 5 strains showed MIC of 6.25-25 $\mu\text{g/ml}$ to T-1220. It was similar to SBPC and the antibacterial activity was more excellent in comparison with that of ABPC and the same tendency was observed in 20 strains of *Klebsiella*. Against 23 strains of *Pseudomonas aeruginosa* the antibacterial activity of T-1220 was superior to that of SBPC.

As side effect any gastro-intestinal disturbance, exanthema and pain of injected area were not observed. Each 1 case of abnormal high titer of GPT and ALP and 1 case of low titer of potassium ion were observed, but from the basic diseases and the examination findings it may not be the effect of this drug.

These results suggest that this drug might be effective drug against infectious diseases by gram-negative bacilli in children.