

小児科領域における新合成広域 Penicillin, Mezlocillin に 関する基礎的, 臨床的研究

中沢 進・佐藤 肇・藤井尚道・新納憲司

都立荏原病院小児科, 昭和大学医学部小児科

平間裕一・成田 章

昭和大学医学部第二薬理学教室

BAY f 1353 (Mezlocillin) はドイツ・バイエル社によって開発された Ampicillin (ABPC) 誘導体の新広域 Penicillin である¹⁾。Carbenicillin (CBPC) に比較して各種球, 桿菌類に対して広い抗菌スペクトルを有することが証明されている²⁾。今回本剤を使用しての小児科領域における一連の検討を行ってみたいので, 以下今回までの概況について報告する。

I. 血中濃度, 尿中排泄測定成績

測定法は血清, 尿いずれも検定菌として *B. Subtilis* ATCC 6633 の芽胞を使用, 薄層寒天平板 disc 法によって行った。尿およびスタンダードの希釈には 0.1 M クエン酸緩衝液 (pH 6.5) を使用した。

1. 生後1ヶ月化膿性髄膜炎回復時症例 (Fig. 1)

本剤 100 mg/kg を 50 ml の Solita T 3号に溶解, 2時間で点滴静注を行った際の成績である。血中濃度は点滴開始後15分 17 $\mu\text{g/ml}$, 30分 51 $\mu\text{g/ml}$, 1時間 84 $\mu\text{g/ml}$ で, 点滴終了時に 120 $\mu\text{g/ml}$ であった。この時点で髄液中の濃度を測定しているが 3.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。点滴終了後は1時間96, 3時間42, 6時間 12.5 $\mu\text{g/ml}$ で比較的長時間にわたり高い血中濃度が維持されていた。尿中排泄率は1時間目まで6.6%, 1~3時間10.5%, 注射後3時間目まで17.1%が排泄されているが, 生後1ヶ月という年少小児であったために排泄率が低かったものと思われる。

Fig. 1 Serum concentration and urinary excretion of Mezlocillin after drip intravenous infusion (1 m. M. B. W. 4,300 g)

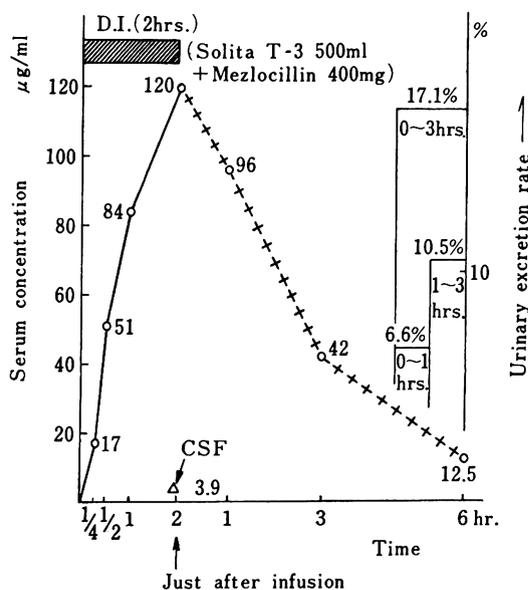


Fig. 2 Serum concentration of Mezlocillin after drip intravenous infusion (1 y. 7 m. F. 8.0 kg)

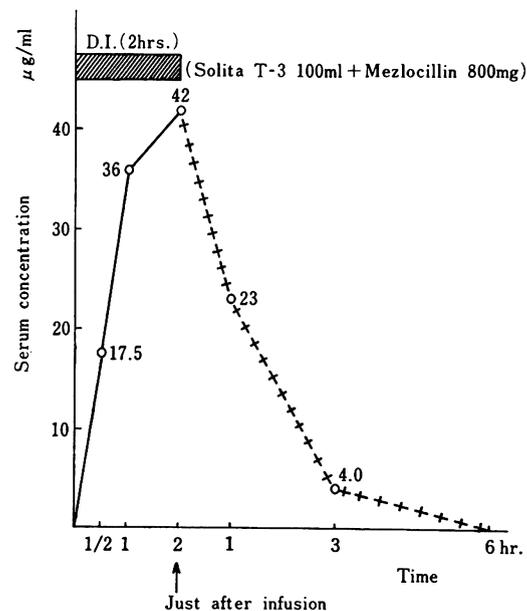


Table 1 (1) Clinical result in pediatric infections

Case No.	Age Sex B. W. (kg)	Diagnosis	Mezlocillin (i. v)			Isolated organisms (from sputa) and drug sensitivity	Symptom, progress of disease	Clinical response	Side effect	Laboratory findings
			Single dose (g)	Times /day	Duration (days)					
1	2 y 9 m F (13.0)	Lacunar tonsillitis + Lymphonoditis inframaxillary	1	2	5	10.0	Fever (38~39.6°C) for 3 to 4 days, caseous debris (in tonsillar crypts). Reduced 2nd day after administration 4th day: Temp. normal	+	-	GOT 28→17 (10th day) GPT 23→10 (10th day) AL-P 10→16.5 (10th day) BUN 13.9→10.9 (10th day) WBC 12,700→5,900 (10th day)
2	5 y 8 m F (19.5)	Lacunar tonsillitis + Lymphonoditis inframaxillary	1	2	5	10.0	2nd day: Local findings improved 2nd day: Temperature normal	+	-	GOT 28→17 (10th day) GPT 23→10 (10th day) AL-P 10→16.5 (10th day) BUN 13.9→10.9 (10th day) WBC 12,700→5,900 (10th day)
3	5 m F (8.0)	Bronchopneumonia	1	2	5 1/2	11.0	2nd day: Temperature normal 3rd day: Dyspnea disappeared 5th day: Chest findings improved	+	-	GOT 28→26 (8th day) GPT 16→16 (8th day) AL-P 20.5→23.5 (8th day) BUN 16.8→11.3 (8th day) WBC 12,600→10,100 (8th day)
4	1 y 8 m M (13)	Bronchopneumonia	2.5	2	7	35	Fever 38~39°C 2nd day: Temperature normal 5th day: Chest findings improved	+	-	GOT 26→26 (8th day) GPT 8→20 (8th day) AL-P 20.7→25 (8th day) BUN 10.5→18.3 (8th day)
5	3 y 3 m F (14)	Bronchopneumonia	0.8	2	4	6.4	3rd day: Temperature normal 6th day: Chest findings improved	+	-	GOT 36→34 (7th day) GPT 16→16 (7th day) AL-P 16.1→13.6 (7th day) BUN 8.7→15.1 (7th day)
6	4 y 8 m M (13.5)	Bronchopneumonia	0.8	2	5	8.0	5th day: Temperature normal 7th day: Rales disappeared	+	-	GOT 39→34 (6th day) GPT 37→15 (6th day) AL-P 8.4→12.8 (6th day) BUN 44→10.6 (6th day)
7	5 y 8 m F (16.5)	Bronchopneumonia	0.8	2	5 1/2	8.8	2nd day: Temperature normal 6th day: Chest findings almost normal	+	-	GOT 39→17 (16th day) GPT 11→11 (16th day) AL-P 12.7→20.0 (16th day) BUN 19.8→13.9 (16th day) WBC 7,200→6,200 (16th day)

8	6 y (20.0)	M	Bronchopneumonia	1*	3 2	5	13.0	normal flora	3 rd day : Temperature normal 6 th day : Chest findings almost normal	+	-	GOT 17→23 (6 th day) GPT 18→16 (6 th day) AL-P 14.7→22.6 (6 th day) BUN 10→9 (6 th day) WBC 13,800→8,800 (6 th day)
9	6 y 9 m (25.0)	M	Bronchopneumonia	1*	3 2	5	13.0	normal flora	2 nd day : Temperature normal 4 th day : Chest findings improved	+	-	GOT 22→28 (7 th day) GPT 16→22 (7 th day) AL-P 20.1→22 (7 th day) BUN 18→10 (7 th day) WBC 13,800→4,000 (7 th day)
10	9 y 6 m (30.0)	M	Bronchopneumonia	1*	3 2	5	13.0	normal flora	3 rd day : Temperature normal 5 th day : Rales almost disappeared	+	-	GOT 22→22 (6 th day) GPT 11→18 (6 th day) AL-P 27.5→28.7 (6 th day) BUN 16→11 (6 th day) WBC 12,000→3,800 (6 th day)
11	1 y 6 m (10)	M	Measles + Pneumonia	0.7	2	3	4.2	normal flora	3 rd day : Chest findings almost normal	+	-	GOT 18→20 (10 th day) GPT 9→10 (10 th day) AL-P 9→10 (10 th day) BUN 16.8→7.5 (10 th day)
12	1 y 7 m (8)	F	Measles + Pneumonia	0.8	2	5 1/2	8.8	normal flora	5 th day : Temperature normal 8 th day : Rales disappeared	+	-	GOT 59→30 (7 th day) GPT 23→17 (7 th day) AL-P 19→21 (7 th day) BUN 7.5→11.8 (7 th day) WBC 7,200→10,600 (7 th day)
13	4 y 4 m (14.5)	F	Measles + Pneumonia	0.75	2	5	7.5	normal flora	2 nd day : Temperature normal 4 th day : Rales decreased 8 th day : Rales disappeared	+	-	GOT 24→21 (6 th day) GPT 20→18 (6 th day) AL-P 21→16 (6 th day) BUN 18.2→17.9 (6 th day) WBC 4,300→9,000 (6 th day)
14	5 y (24.5)	M	Measles + Pneumonia	1.5	2	5	15.0	normal flora	4 th day : Temperature normal Rales decreased 8 th day : Rales disappeared	+	-	GOT 24→26 (10 th day) GPT 10→10 (10 th day) AL-P 11.5→12.2 (10 th day) BUN 12.2→12.0 (10 th day) WBC 5,100→10,900 (10 th day)
15	4 y 10 m (18.5)	M	Mycoplasma pneumoniae	1	2	5	10.0	normal flora	Fever for 3 days (39°C) Shadow in l-lower lobe Mycoplasma pneumoniae confirmed by CF. Fever continued	-	-	GOT 11→14 (5 th day) GPT 7→8 (5 th day) AL-P 13.5→12.8 (5 th day) BUN 11.3→16 (5 th day) WBC 9,000→8,900 (5 th day)

*Bolus injection

Table 1 (2) Clinical result in pediatric infections

Case No.	Age Sex B. W. (kg)	Diagnosis	Mezlocillin (i. v.)			Isolated organisms (from sputa) and drug sensitivity	Symptom, progress of disease	Clinical response	Side effect	Laboratory findings	
			Single dose (g)	Times/day	Duration (days)						Total doses
16	2 y 6 m M (15.0)	Chickenpox + Pneumonia	0.75	2	5 1/2	8.25	normal flora	Rales, frequent cough for 3 days 2nd day: Temperature normal 5th: Local findings almost normal	+	-	GOT 38→23 (7th day) GPT 16→17 (7th day) AL-P 20.5→20 (7th day) BUN 17.4→12.7 (7th day) WBC 13,100→8,500 (7th day)
17	4 m F (7.5)	Pertussis	0.5	2	4	4.0	<i>Proteus morgani</i> GM, KM (+)	Severe cough for 2 weeks, vomiting 4th day (after administration): Whooping cough improved	+	-	GOT 90→132 (7th day). GPT 69→95 (7th day) AL-P 21→24 (7th day) BUN 12.5→12.8 (7th day) WBC 18,400→14,600 (7th day)
18	1 y (9.5)	Pertussis + Pneumonia	0.5	2	11	11.0	<i>Klebsiella pneumoniae</i> GM, KM (+)	Severe cough for 2 weeks Fit of coughing decrease after 7, 8 days' administration	+	-	GOT 30→30 (13th day) GPT 12→13 (13th day) AL-P 19.5→20.0 (13th day) BUN 14.2→17.9 (13th day) WBC 15,900→10,400 (13th day)
19	5 y 7 m M (18.0)	Measles + Encephalitis	0.8	2	9	13.6	normal flora	Cough, fever continued (38-39.6°C) 4th day: Temperature normal Consciousness cleared	+	-	GOT 39→17 (17th day) GPT 11→11 (17th day) AL-P 12.7→20.0 (17th day) BUN 19.8→13.9 (17th day) WBC 8,800→7,600 (17th day)
20	5 y 1 m M (22)	Enteritis	1.5	2	7	21.0	<i>Salmonella typhimurium</i> ABPC (+)	Fever, vomiting, abdominal pain, mucous stool. 2nd day: Temperature normal 3rd day: Abdominal pain & mucous stool disappeared. 4th day: Pathogen (-)	+	-	GOT 32→22 (10th day) GPT 22→24 (10th day) AL-P 18.2→17.6 (10th day) BUN 19.6→17.2 (10th day)
21	10 y 1 m M (30)	Enteritis	1	1~2	6	11.0	<i>Salmonella typhimurium</i> ABPC (-)	Fever, vomiting, abdominal pain, mucous stool 2th day: Temperature normal Diarrhea improved 4th day: Abdominal pain almost disappeared 6th day: Pathogen (+)	+	-	GOT 22→21 (8th day) GPT 18→16 (8th day) AL-P 17.6→16.2 (8th day) BUN 17.6→18.2 (8th day)
22	1 m M (4.3)	Meningitis	0.4	2	17	13.6	Not identified	Fever (38-39.0°C) continued for 4-5 days, appetite (-), irritated excitation, pleocytosis 5th day: Temperature normal CSF findings improved	+	-	GOT 25→20 (17th day) GPT 12→10 (17th day) AL-P 22.5→39 (17th day) BUN 10→12 (17th day) WBC 9,200→10,800 (17th day)

2. 1年7ヶ月女児例 (Fig. 2)

100 mg/kg を Solita T 3号 100 ml に溶解, 2時間かけて点滴静注した場合の血中濃度である。点滴開始後30分で 17.5 μg/ml, 1時間36, 2時間 42 μg/ml で終了後1時間 23 μg/ml, 3時間 4.0 μg/ml と1ヶ月児に比較して血中濃度の低下傾向はやや早かった。

II. 臨床的検討

治療対象疾患の大半は呼吸器感染症で占められていたが計22例となっている。

(投与方法)

1) One shot 法, ……Mezlocillin を 5% glucose

10~40 ml に溶解, 2~5分をかけて徐々に静注。

2) 点滴静注法, ……Solita T 3号 100~300 ml に溶解大半1~2時間を要して終了するよう点滴静注。

(臨床効果判定基準)

現在まで行ってきた各種注射用抗生剤の使用にあたって採用してきた以下の基準によった。

著効(++) : 治療開始後3~4日以内に主症状が消失又は著しく改善。(肺炎では6~7日)

有効(+) : 治療開始後5~6日以内に主症状が消失又は著しく改善。(肺炎では8~9日)

無効(-) : 臨床効果が上記期間内にも主症状の改善

Fig. 3 Tonsillitis lacunalis (gangrenosa), (Case No. 2: 5 y. 8 m. F. 19.5 kg)

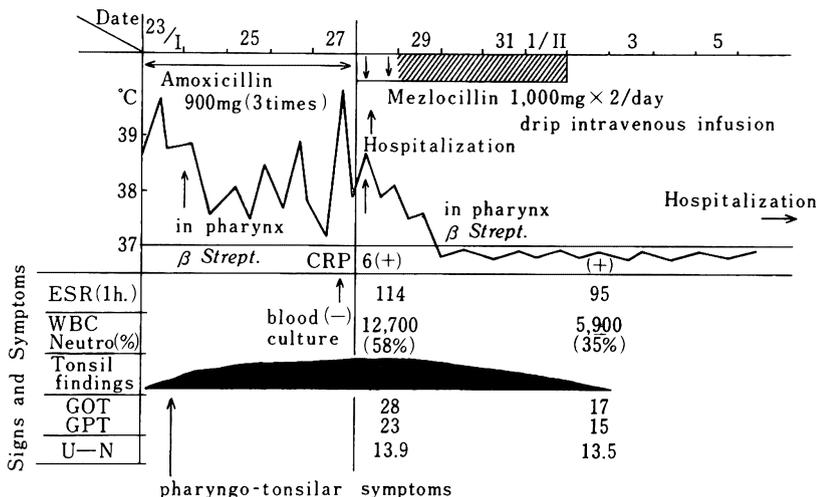
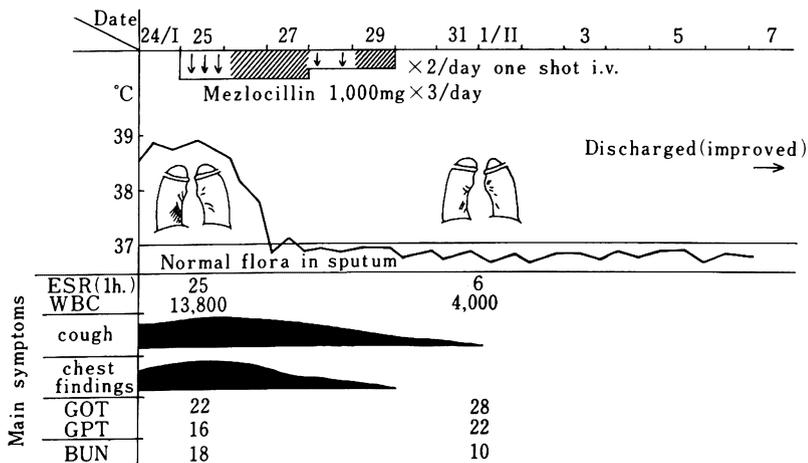


Fig. 4 Bronchopneumonia (Case No. 9: 6 y. 9 m. M. 25 kg)



が認められなかったもの。

(臨床成績) (Table 1)

1. 腺窩性扁桃炎……2例 (Fig. 3)

2例とも 38~39.0°C 前後の高熱が 3~4日持続, Amoxycillin (AMPC) の内服で下熱せず来院した症例であり, いずれも両側頸下淋巴節が有痛性に腫大し, 両側の咽頭粘液培養上 *β-strept.* が大量に証明されていた (Case No. 2)。

本剤, 比較的少量 1.0g, 1日2回の投与を行っているが1~2日目には平温となり, 3日目には偽膜も消失, 両側頸下淋巴節の腫大も縮小し, 以後, 再悪化をみていない。

2. 気管支肺炎……8例 (Fig. 4)

高熱, 咳嗽, 呼吸困難を主訴として来院, 胸部の聴診上所見ならびにレントゲン像, 白血球像等から気管支肺炎と診定された症例である。8例中3例は one shot 静注によって治療している。one shot, 点滴いずれも1日2~3回 (大半2回), 4~7日間継続しているが, 1日の投与量は約 100~200 mg/kg に分布し, 1例のみ約 380 mg/kg (Case No. 4) の大量を使用した症例も含まれている。

入院時全例咽頭粘液ならびに喀痰の培養を行って起炎菌の検索を行ったが, 症例 No. 4 から *Klebsiella* が多数証明された以外咽頭常在菌のみであった。

Fig. 5 Chicken pox and Pneumonia (Case No. 16: 2 y. 6 m. M. 15 kg)

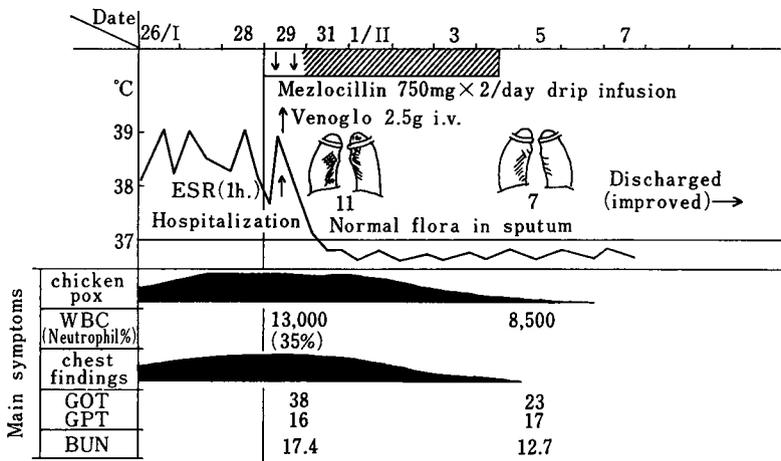


Photo 1 Chest X-ray findings at hospitalization (Case 16)

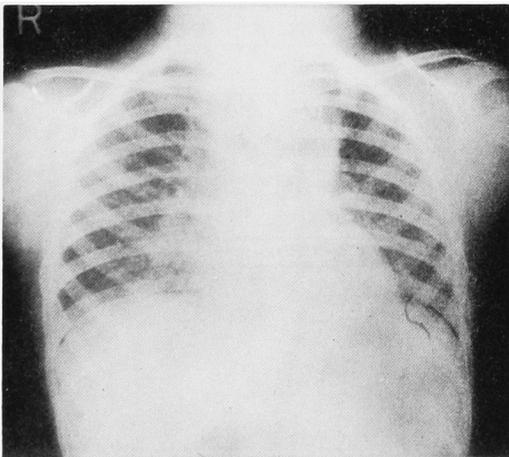
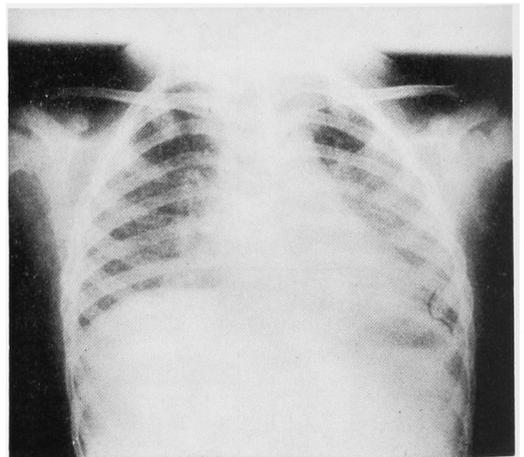


Photo 2 Chest X-ray findings at 6th day of Mezlocillin treatment



本剤の投与後8例中7例2～3日目、1例は5日目に平温に復し、5～7日目には胸部所見は著しく好転した。*Klebsiella* の多量に証明された症例 (Case No. 4) に対しては約 380 mg/kg/day 7日間計 35g が使用されているが2日目には平温となり、5日目には胸部所見も著しく改善し、臨床的には著効例の経過であった。

3. 麻疹肺炎 4例

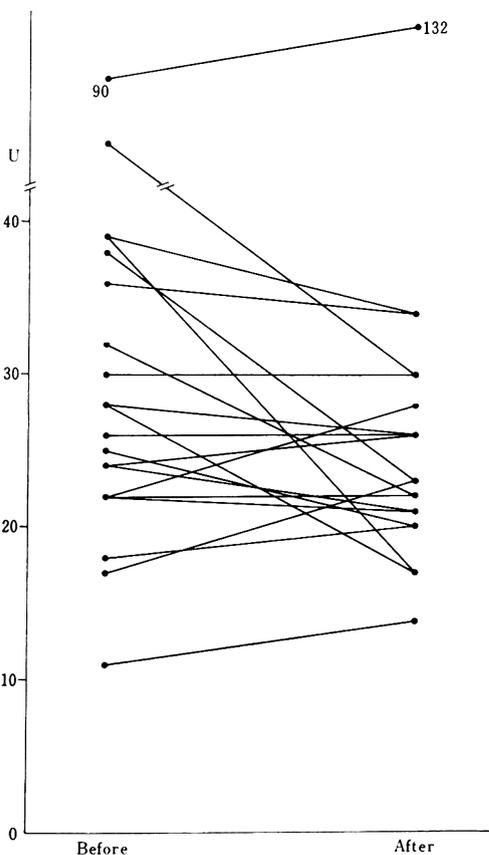
麻疹に併発した気管支肺炎であり、高熱、著明な咳嗽を伴った病型であったが本剤約 120 mg/kg/day 3～5日間の使用によく反応し、5日以内に平温となり、以後胸部所見も順調に好転した。

入院時の所見からは気管支肺炎と診定され以後の CF 抗体検査 (補体結合反応) によって *Mycoplasma* 性肺炎と診定された1例に対して本剤は無効であった。

4. 水痘後の肺炎 (Fig. 5, Photo. 1, Photo. 2) 1例

水痘性ウイルス性肺炎ではなく水痘に併発した細菌性肺炎かと思われるが、100 mg/kg/day、5日間の使用によって2日目には平温となり、5日目には胸部所見は略治の状態にまで好転した (Case No. 16)。

Fig. 6 Influence on the results of S-GOT value after Mezlocillin treatment



入院時 Photo. 1 の如く左上葉縦隔より大きな陰影が認められたが6日後には陰影はほとんど消失している。

5. 百日咳 2例

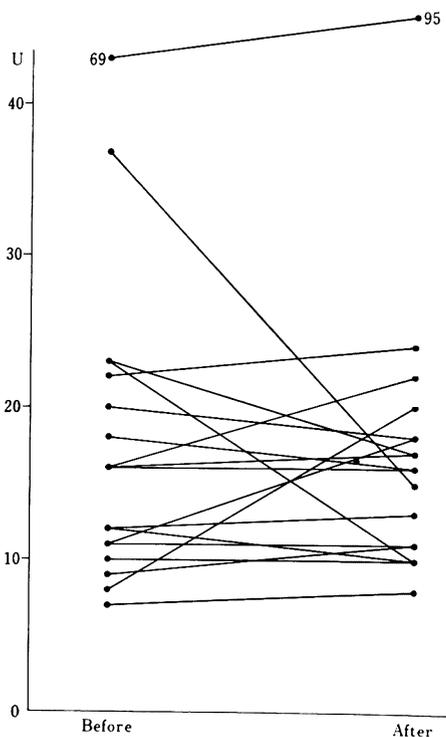
1) 4ヶ月女児、約2週間来夜間、早朝時に咳嗽発作増加、レプリーゼを伴うようになってから来院、初診時の白血球18,400、内リンパ球75%、喀痰培養によって *Proteus morganii* が多数に証明され、本菌は GM, KM, に高度感性であった。0.5g、1日2回、4日間の点滴静注によって4日目頃には大咳嗽発作、レプリーゼは激減したが注射忌避が激しく点滴継続困難となったため投与が中止されている。

2) 1年、男子

大咳嗽発作、レプリーゼを主訴として来院、特に夜間の咳嗽発作はチアノーゼを伴う高度のものであった。治療開始前の白血球、15,900、内リンパ球91%、体温38.2°C、胸部全般に湿性ラ音が聴取され、レントゲン所見上気管支肺炎を併発していることが明らかにされる。本例の喀痰培養上 *Klebsiella pneumoniae* が多数に証明され、本菌は KM, GM, に対して3濃度 disk 検査上高度感性であった。

本例に対しては 0.5g 1日2回 (約 100 mg/kg/day)

Fig. 7 Influence on the results of S-GPT value after Mezlocillin treatment



11日間の点滴静注を行っているが3日目には平温となり、6日目には胸部所見が、また7~8日目には咳嗽発作は著しく減少し、以後 Erythromycin の内服に変更、順調に経過した。

6. 麻疹肺炎兼脳症 1例

麻疹肺炎に意識混濁を主訴として来院した症例である。(医師の紹介入院)

本症に対しては約 90 mg/kg/day の点滴を行っているが、4日目には平温となり、意識も回復、8日目には胸部所見もほとんど消失した。

7. *Salmonella* 腸炎 2例

発熱、嘔吐、腹痛、粘血性の下痢を主症状として入院加療を行った症例であり、2例とも便培養の結果 *Salmonella typhimurium* が証明され、本菌による *Salmonella* 腸炎であることが明らかにされた、分離菌は、1例が ABPC に高度の感受性を示し、他は、耐性であった。

1) 5年1ヶ月男子例は ABPC 感性株であったが、約 140 mg/kg/day, 7日の投与で3日目には便性は好転、4日目には培養上 *Salmonella* は陰転している。

2) 10年1ヶ月男子 ABPC 耐性 *Salmonella* による症例に対しては約 60 mg/kg/day 6日間の投与を行っているが、臨床症状は4日目には好転したが、6日目に

おいても便の *Salmonella* は培養上陽性であった。

8. 髄膜炎 (No. 22) 1例

来院4~5日前から38~39.0°Cの高熱持続、不機嫌、興奮状態となったため入院、入院時の体温38.6°C、項部強直、Kernig 症状陽性、入院時の髄液所見 280 mm Aq, 髄液採取後 120 mm Aq, 細胞数 1,409/3/mm³, (L: N=904: 499) 蛋白 60 mg/dl, 糖 28 mg/dl, Cl 80 mEq/e, pandy (++)、Nonne-Apelf (++)、髄液からは頻回の培養によっても細菌陰性の結果であり、起因菌不明のまま髄液所見から化膿性髄膜炎として治療を行った、本剤1回 400 mg, 1日2回 (約 200 mg/kg/day) 点滴静注、5日目には平温となり、髄膜刺激症状も消失、6日目の髄液細胞数 86/3/mm³ (L: N=75: 11)、蛋白 40 mg/dl 糖 68 mg/dl, pandy (±) と好転、以後順調に経過し、本剤は17日間計 13.6 g の投与を行い、後遺症なく全治した。

(各種検査成績に及ぼす影響)

1) 肝、腎機能に及ぼす検査成績 (Fig. 6, 7, 8, 9)

本剤静注開始時ならびに使用5~10日目の肝機能 (GOT, GPT, ALP) 腎機能 (BUN) について検査を行った。

症例17 (4ヶ月、百日咳) は注射開始時 GOT 90, GPT 69 と肝機能障害のみられた症例であったが、

Fig. 8 Influence on the results of BUN value after *i. v.* of Mezlocillin

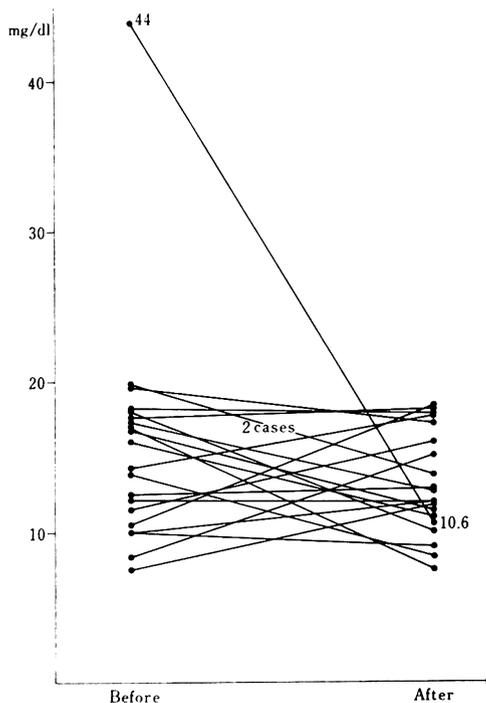


Fig. 9 Influence on the results of Al-P value after *i. v.* of Mezlocillin

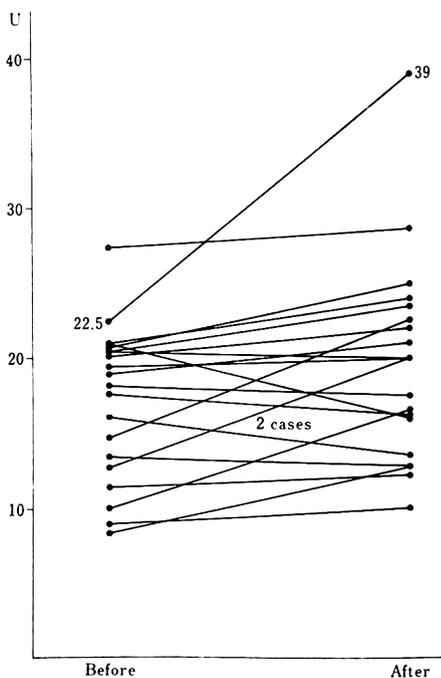


Table 2 The hematological findings after treatment with Mezlocillin

Case No.	Age	Mezlocillin Total Dose(g)	WBC ($\times 10^2$)		RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Eosinophil (%)		Basophil (%)	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
3	5 m	11.0	126	101	448	463	12.8	13	0	0	0	0
4	1 y 8 m	35.0	116	102	471	465	13.8	13.4	3	2	0	0
8	6 y	13.0	138	88	418	489	11.9	12.1	0	6	1	0
9	6 y 2 m	13.0	138	40	443	465	12.5	12.2	0	5	0	0
10	9 y 6 m	13.0	120	38	461	460	12.5	12.3	0	12	0	0
11	1 y 6 m	4.2	142	50	484	420	15.0	12.8	0	1	0	0
12	1 y 7 m	8.8	72	106	403	409	12.0	12.1	0	1	0	0
13	4 y 4 m	7.5	43	96	459	426	15.3	14.6	0	0	1	1
14	5 y	15.0	51	109	480	434	14	13.4	0	0	0	0
18	1 y	11.0	159	104	403	416	12.4	12.1	1	3	0	0
19	5 y 7 m	15.2	88	77	474	405	14.2	12.5	0	0	0	0

B: Before

A: After

500 mg, 1日2回, 4日間使用, 注射開始後7日目には GOT 132, GPT 95, にと上昇したが AL-P の上昇はなかった。本例は乳児百日咳でもあり, この影響もあって GPT, GOT の上昇があったものとも考えられる。他の21例には異常上昇はみられなかった。

BUN には全例なんらの影響も出なかった。

2) 各種血液所見に及ぼす影響 (Table 3)

肝, 腎機能検査と同時に検血を行った成績を表記しておいたが, No. 10 気管支肺炎症例で好酸球の増加 (0→12%) をみた以外, 異常はみられなかった。

III. 考 案

ABPC の新誘導体 Mezlocillin を新生児に点滴静注を行った場合の血中濃度は注射後30分目から著しく上昇以後更に上昇を続け peak は注射終了時にあり, 又注射終了後の血中濃度も長時間高血中濃度を維持していることは他の抗生剤と同様の傾向であり, 又幼児に点滴静注した場合の血中濃度は ABPC³⁾, T-1220 に比較して本剤の方が peak が高くなり, 終了後の血中濃度も比較的長時間高濃度の維持される成績であった⁵⁾。

生後1ヶ月, 化膿性髄膜炎症例について点滴静注後血中濃度の peak 時に髄液移行濃度について測定を行ってみたが血中濃度の約1/30程度であり ABPC に比較して大差をみなかった⁶⁾。

尿中排泄率は新生児で不良な点は他の抗生剤と同様であった⁷⁾。

本剤の one shot ならびに点滴静注によって22例の急

性呼吸器感染症を主体として小児急性感染症の治療を行ってみたが, 本剤に感性である起炎菌によると思われる腺窩性扁桃炎, 気管支肺炎等に対して本剤が有効であったことは当然のことであるが, 喀痰培養上 *Klebsiella* の多数に証明された気管支肺炎, 百日咳肺炎 *Proteus morgani* の証明された百日咳に対して臨床的に有効であった点が着目される。

ABPC 感性 *Sal. typhimurium* 腸炎に対しては臨床的又除菌的にも有効な1例があり, ABPC 耐性 *Salmonella* に対しては無効であったが *Salmonella* 腸炎の増加の傾向にある現況⁸⁾ においては本剤の使用価値を再検討する必要がある。

22例の各種検査成績の面で1例に GOT, GPT の上昇, 好酸球の増加がみられるが, いずれも一時的のものであり, 此の程度の異常は大半の PC 系製剤の静注時にみられる成績であり^{9,10)}, 本剤の臨床的使用に当たっての障害になるものではないと思われる。

IV. 結 び

新広域 Penicillin, Mezlocillin の静注 (点滴, one shot) による小児科領域における一連の検討をし, 以下の成果を収めることが出来た。

1) 注射後30分目から血中濃度の上昇がみられ, 新生児では乳児と比較して各検査時間における血中濃度は高く, 点滴終了後も長時間高血中濃度を持続していたが尿中排泄率は低かった。

2) 内服 AMPC によって好転しなかった β -Strepto-

ccus を起因菌とした顎下淋巴節炎を伴った腺窩性扁桃炎, その他気管支肺炎, 麻疹肺炎に対しては約 100~200 mg/kg/day の点滴または one shot 静注 (1日2回に分割) で大半の症例がよく反応した。咽頭粘液, 喀痰から *Klebsiella* が培養上, 多数証明された気管支肺炎に対しても有効であった。

3) *Proteus morgani*, *Klebsiella*, の証明された百日咳, 百日咳肺炎にも明らかな臨床効果がみられた。

4) *Salmonella* 腸炎 (起因菌 *S. typhimurium*) にも本剤の点滴静注に臨床症状の面からはよく反応し, 1例で4日目には便からの起因菌は陰転した。

5) 起因菌不明の新生児化膿性髄膜炎は約 200 mg/kg/day 17日間の点滴静注で後遺症なく治癒した。

6) 本剤連続投与による S-GOT, S-GPT, AL-P, BUN に及ぼす影響は百日咳の1例にのみ GOT, GPT の上昇をみた以外, 異常値を示した症例はなかった。

7) 血液所見に及ぼす影響としては1例に好酸球の増加をみた以外, 全例に変化はみられなかった。

8) 今回の治療対象例は計22例となっているが *Mycoplasma* 肺炎を除く21例に対しては本剤の静注により明らかな治療効果を認めることが出来た。1日の投与量は大半 100~200 mg/kg に分布していた。

(本論文の内容は1977年10月第24回日本化学療法学会, 東日本支部総会で報告した。)

文 献

1) 第24回化学療法学会東日本支部総会抄録集 新薬シンポジウムⅡ, BAY f 1353 (Mezlocillin) 1977,

(札幌)

- 2) BODEY, G. P. & T. PAN: Mezlocillin; *in vitro* studies of a new broad-spectrum penicillin. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 11: 74~79, 1977
- 3) 中沢 進, 佐藤 肇, 藤井尚道, 新納憲司, 小島碩哉, 近岡秀次郎, 岡 秀, 平間裕一, 成田 章: 小児科領域における ABPC, MPIPC 合剤の静注療法に関する検討。 *Jap. J. Antibiotics*, 30 (10): 852~862, Oct, 1977
- 4) 中沢 進, 佐藤 肇, 藤井尚道, 小島碩哉, 新納憲司, 岡 秀, 近岡秀次郎, 定岡啓三, 垣花淳一, 平間裕一: 新邦製広域 Penicillin, T-1220 に関する小児科領域における基礎的, 臨床的検討。 *Chemotherapy*, 25 (5): 1173~1188, July, 1977
- 5) 藤井良知: 小児化学療法の特異性, *小児科*, 16 (12): 1213~1218, 12, 1975
- 6) 小林 裕: 化膿性髄膜炎, *小児科臨床*, 29 (12): 1982~1985, 12, 1976
- 7) 中沢 進: 未熟児, 新生児, 新児期における各種抗生剤の体内動態と適正投与法に関する研究, 昭和51年度, 臨床研究紀要 (東京都衛生局) 323~329, 8, 1977
- 8) 斉藤 誠: サルモネラ感染症, *小児科*, 17 (8): 643~648, 8, 1976
- 9) 石神襄次: 抗生物質大量投与の適症と限界, *Carbenicillin*, 最新医学, 29 (5): 851~858, 5, 1974
- 10) 大越正秋, 池田直昭, 畠 亮, 小川由美, 勝岡洋治, 抗生物質大量投与の適応と限界, *Sulbenicillin*, 最新医学, 29 (5): 859~866, 5, 1974

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON NEW SEMISYNTHETIC PENICILLIN, MEZLOCILLIN, IN PEDIATRIC FIELD

SUSUMU NAKAZAWA, HAJIME SATO, SHODO FUJII and KENJI NIINO

Clinic of Pediatrics, Metropolitan Ebara Hospital and Department of Pediatrics,
Showa University, School of Medicine

YUICHI HIRAMA and AKIRA NARITA

Department of 2nd Pharmacology, Showa University

A series of clinical assessments of mezlocillin, a new broad-spectrum penicillin, has been carried out in pediatric patients given the drug by intravenous drip infusion or by intravenous injection, with the results as follows:

1. Intravenous drip infusion yielded high serum antibiotic concentration with a peak level being accomplished at the end of the infusion. Significant serum antibiotic concentrations became demonstrable 30 minutes after the initiation of infusion. Neonates were found to show consistently higher concentrations at all periods of observation and maintain the high levels over a longer period after conclusion of infusion, as compared to infants. The urinary recovery rate of the drug was lower in the newborn.

2. The majority of patients with lacunar tonsillitis caused by *β-streptococci* associated with submaxillary lymphadenitis, bronchopneumonia or measles pneumonia who had failed to show any significant symptomatic amelioration following oral ampicillin therapy responded remarkably well to treatment with mezlocillin, 100 to 200 mg/kg/day by intravenous drip or intravenous injection (in two divided doses). The treatment was also effective in cases of bronchopneumonia in which an abundant growth of *Klebsiella* was initially demonstrated in cultures of the pharyngeal mucous secretion and sputum.

3. Significant clinical improvement was achieved in patients with whooping cough or pertussis pneumonia where *Proteus morgani* and *Klebsiella* were demonstrated.

4. In patients with *Salmonella enteritis* (pathogen: *S. typhi*), satisfactory responses with symptomatic improvement were obtained following administration by intravenous drip infusion. In one patient the organism became no longer recoverable in the stool after 4 days of medication.

5. In a case of neonatal purulent meningitis where the causative organism could not be determined, treatment with mezlocillin at dose level of 200 mg/kg q. d. approx. by intravenous drip brought about a complete cure in 17 days without leaving any sequela.

6. No abnormal findings were noted as to S-GOT, S-GPT, serum alkaline phosphatase or blood urea nitrogen in any of the patients receiving doses of mezlocillin except one patient with whooping cough who showed elevation of both serum GOT and GPT.

7. Hematologic examinations did not reveal significant adverse findings in any of the cases studied, with the only exception of eosinophilia observed in one case.

8. Noticeable therapeutic effectiveness of the intravenous medication with mezlocillin was observed in 21 of the total of 22 cases treated, excluding the only case of pneumonia due to *Mycoplasma* infection. The daily dose of the drug ranged in most cases from 100 to 200 mg/kg.

(This paper was presented in part before the 24th General Assembly of the Eastern Regional Chapter of the Japanese Society of Chemotherapy, in October 1977.)