

小児の感染症に対する Mezlocillin の臨床的検討

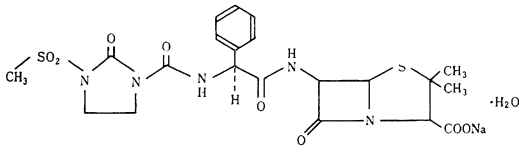
福井 昭・浜脇光範・日野千恵子・塩田康夫
高知県立中央病院小児科

I. はじめに

BAY f 1353 (Mezlocillin) は、ドイツ・バイエル社で開発された新しい半合成ペニシリンである。Mezlocillin は、*in vitro* においてグラム陽性菌に対して典型的なペニシリン様活性を示し、一方グラム陰性菌に対しても Ampicillin や Carbenicillin とほぼ同様の抗菌スペクトルを有し、その抗菌作用は同等ないし以上の場合があるとされている^{1,2)}。

Mezlocillin の化学名、構造式、分子式および分子量は下記のとおりである³⁾。

Structure :



Chemical name : Sodium 6-(D-2-[3-(methylsulfonyl)-2-oxo-imidazolidine-1-carboxamido]-2-phenylacetamido)-penicillanate monohydrate

Molecular formula : $C_{21}H_{24}N_5NaO_8S_2 \cdot H_2O$

Molecular weight : 579.57

Mezlocillin の臨床試験は、ドイツを中心に行なわれ、グラム陽性菌感染症のほかに、*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *H. influenzae*, *Bacteroides* などの感染症の治療にかなり優れた効果が報告されている⁴⁾。

今回著者らは、Mezlocillin を用いて小児の感染症を治療し、そのさいの臨床的・細菌学的効果、副作用などについて検討を行なったので、ここにその成果を報告する。

II. 対象と方法

1. 対象

昭和51年7月から昭和52年2月までの間に、当院小児科を受診した患児たちの中から選んだ。これらの患児に

ついては、本剤の使用の中他剤の併用は行なっていない。

この期間中に Mezlocillin を使用した症例は、男児12例、女児12例合計24例である。年令の最年長は13才6カ月、最年少は生後0日の新生児であった。

以上の各症例については、性別、年令、体重、疾患名、病巣からの分離菌、本剤の MIC、使用量、使用日数、効果および副作用などをまとめて Table 1 に示しておく。

2. 対象疾患

日常小児科の診療で遭遇する感染症のうち、中等度以上の感染症を選んだ。これらの疾患名とそれぞれの症例数は、Table 2 に示すとおりである。

3. 使用方法

本剤は1バイアル中に 2.0 g (力価) の BAY f 1353 (Mezlocillin) を含有し、1 g の Mezlocillin Na は 41 mg の Na (1.78 mEq) を含んでいる。使用にさいしては、注射用蒸留水、5%ブドウ糖液あるいは生食水などで 10~20 ml/g になるように溶解し、1日2~3回に分けて、one shot にゆっくりと静注した。

使用量は、1日あたり最小が 0.3 g、最大が 6.0 g、また体重 kg 当りの使用量は 56 mg/kg から 306 mg/kg の間で、その平均は 180 mg/kg であった。

使用期間は、最短が3日、最長は14日でその平均は 7.5日であり、総使用量は 1.2 g から 60 g であった。

4. 起炎菌の分離

病原菌の検索は、咽頭塗抹、喀痰、尿、糞便、膿汁、髄液などから行ない、分離した菌は日本化学療法学会標準法に基づき、寒天平板希釈法により本剤の MIC を測定した⁵⁾。菌量は、 10^8 /ml である。本剤以外の薬剤に対する感受性については、ハートインフュージョン寒天(ニッサン)を培地として、ディスク法(昭和1濃度)により発育阻止円の直径を測った (Table 3)。

5. 副作用の検討

本剤使用症例については、症状の経過、皮膚、消化器、神経系など全身状態の変化を綿密かつ経時的に観察した。同時に、本剤の使用前後に検血、検尿、肝・腎機能の検査を行ない、さらにアレルギー症状発現の有無については細心の注意を払った。

Table 1 Clinical Trials with Intravenous

Case			Age (y:m)	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease & Complication	Bacteriological data	
No.	Name	Sex					Organism	Material
1	S. T.	M	4:2	18.0	Tonsillitis		<i>H. influ.</i>	Pharynx
2	N. E.	F	6:11	20.5	Tonsillitis (Infectious mononucleosis)		?	
3	N. M.	F	3:8	14.5	Pharyngitis		<i>H. influ.</i>	Pharynx
4	Y. Y.	M	0:1	2.9	Bronchitis	Downs' syndrome	<i>Kleb. pn.</i>	Sputum
5	I. T.	M	0:1	4.5	Bronchitis	Ventricular hematoma	<i>Ps. aerug.</i>	Sputum
6	W. T.	M	0:3	4.5	Bronchitis	Pierre-Robins' syndrome	<i>E. coli</i> <i>Ps. aerug.</i>	Sputum
7	T. S.	M	9:4	22.0	Bronchitis	Hodgkin's disease, Epilepsy	<i>Ps. aerug.</i>	Pharynx
8	K. K.	M	0:0	3.6	Pneumonia		<i>Serr. mar.</i>	Sputum
9	B. T.	F	0:0	2.3	Pneumonia		?	
10	T. S.	M	1:2	9.3	Pneumonia	Neuroblastoma	<i>H. influ.</i>	Sputum
11	T. H.	M	1:5	11.1	Pneumonia		<i>H. influ.</i>	Sputum
12	K. K.	F	1:5	10.0	Pneumonia		<i>H. influ.</i>	Sputum
13	K. A.	F	7:2	22.0	Pneumonia	SLE	?	
14	I. A.	F	13:6	20.5	Infected bronchiectasis		<i>H. influ.</i>	Sputum
15	S. T.	M	1:0	8.6	Whooping cough		?	
16	O. T.	F	6:6	16.8	Streptococcosis		<i>β-Strept.</i>	Pharynx
17	S. T.	M	0:11	9.8	Purulent meningitis		?	
18	I. A.	F	1:0	10.3	Purulent meningitis		<i>H. influ.</i>	CSF
19	K. M.	F	4:8	10.0	Cystitis	Brain tumor	<i>Ps. aerug.</i>	Urine
20	M. S.	F	13:1	21.0	Cystitis	Neurogenic bladder, Brain tumor	<i>Ps. aerug.</i>	Urine
21	T. M.	M	0:1	3.2	Enterocolitis		<i>Ps. aerug.</i> <i>E. coli</i>	Faeces
22	T. K.	F	0:2	4.3	Enterocolitis	Malabsorption syndrome, Rickets	<i>Ps. aerug.</i>	Faeces
23	A. H.	M	10:4	29.5	Phlegmone	Lymphadenitis	<i>St. aureus</i>	Pus
24	I. R.	F	6:1	17.5	Wound infection	Epilepsy	<i>Kleb. pn.</i>	Pus

III. 使用成績

効果は、臨床的效果と細菌学的効果の両者に分けて判定を行ない、さらにそれらに基づいて総合評価を決定した。

臨床的效果の判定は、下記の基準によった。

改善：使用3日以内に臨床症状が消失して治癒したもの。

やや改善：臨床症状が消失して治癒するのに、4日以上を要したもの。

不変：臨床症状の改善がみられなかったもの。

悪化：臨床症状が悪化したもの。

不明：正しい効果の判定が不可能であったもの。

このほかに、白血球数、赤沈、CRP、胸部レ線、検尿の所見なども参照して効果を判定した。

細菌学的効果の判定区分は、下記のようなものである。

消失：原因菌が消失したもの。

減少：原因菌が減少したもの。

不変：原因菌に変化がみられないもの。

再発：一旦消失した原因菌が再び検出されたもの。

菌交代：原因菌が他の菌と交代したもの。

不明：原因菌が決定できなかったもの。

以上を総合して、つぎのような総合評価を行なった。

著効 Excellent (++)

有効 Good (+)

Mezlocillin Administration

Mezlocillin (i. v.)						Evaluation			
MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Daily dose (g)	Times /day	Days	Total dose (g)	mg/kg	Clinical	Bacteriological	Overall assess.	Adverse reaction
<0.2	1.0	2	3	3.0	56	Improved	Eliminated	++	Bitter taste
	2.0	2	8	16.0	98	Unclear	Unclear	?	
50	3.0	3	8	24.0	207	Improved	Eliminated	++	
	0.3	2	4	1.2	103	Improved	Eliminated	++	
	0.5	2	10	5.0	111	Improved	Decreased	++	
1.56	0.9	3	9	7.5	200	Improved	<i>E.</i> Eliminated <i>Ps.</i> Unchanged	++	Rash ?
12.5	6.0	3	10	60.0	273	Improved	Eliminated	++	
1.56	0.9	3	7	5.1	250	Improved	Eliminated	++	
	0.6	3	5	2.6	261	Improved	Unclear	++	
6.25	1.0	2	6	6.0	108	Sl. improved	Eliminated	++	GOT ↗
	3.0	3	5	13.0	270	Improved	Eliminated	++	
0.78	2.25	3	5	11.25	225	Improved	Eliminated	++	
	3.6	3	4	10.8	163	Sl. improved	Unclear	+	
6.25	2.0	2	10	20.0	98	Improved	Eliminated	++	
	2.1	3	12	23.1	244	Improved	Unclear	++	
	3.0	3	8	24.0	179	Improved	Unclear	++	
	3.0	3	14	42.0	306	Improved	Unclear	++	
0.2	3.0	3	5	13.0	291	Improved	Eliminated	++	
12.5	2.25	3	9	20.25	225	Improved	Eliminated	++	
12.5	3.0	3	13	37.0	143	Sl. improved	Relapse	+	
12.5	0.3	2	5	1.5	94	Sl. improved	<i>Ps.</i> Eliminated <i>E.</i> Decreased	++	
>200	0.4	2	7	2.8	93	Unchanged	Eliminated	-	
6.25	6.0	2	8	45.0	203	Improved	Eliminated	++	Bitter taste
50	2.0	2	5	10.0	114	Improved	Eliminated	++	

やや有効 Moderate (+)

無効 No response (-)

不明 Unclear (?)

以上の分類により、全症例の治療効果をまとめたのが Table 2 である。すなわち24症例中、臨床的には改善例18例、やや改善例4例、変化なし1例、不明1例であり、細菌学的効果は、消失16株、減少2株、不変1株、再発1株であった。

両者をまとめて総合評価した結果は、著効12例、有効8例、やや有効2例、無効1例、および不明1例であった。つまり、効果判定対象症例23例中、著効および有効例は20/23であり、有効率は87.0%となる。

別に、原因菌の follow ができた症例について、菌別に本剤の細菌学的効果を見たのが Table 4 である。この表よりみると、インフルエンザ菌は7株中7株が消失し、緑膿菌では消失4株、減少1株、再発1株、不変1株であった。肺炎桿菌は、2株中2株に消失がみられ、ブドウ球菌では1株中1株が消失した。

以上より考えると、本剤はインフルエンザ感染症においてすぐれた細菌学的効果を有していると言える。一方、緑膿菌感染症に対する効果はやや劣るかもしれない。肺炎桿菌、ブドウ球菌感染症に対しても、それぞれ2例、1例の有効例がえられている。

つぎに、各疾患群別の総合評価をみてみる。

Table 2 Results of Mezlocillin on Each Disease

Diagnosis	No. of cases	Clinical			Bacteriological						Overall assessment						
		Impr.	Sligh. impr.	Unchan.	Unclear	Elim.	Decre.	Unchan.	Relap.	Unclear	Excl.	Good	Moder. respon.	No. respon.	Unclear		
Tonsillitis	2	1			1									1			1
Pharyngitis	1	1															
Bronchitis	4	4					1										
Pneumonia	6	4	2		4									2			1
Infected bronchiectasis	1	1			1												
Whooping cough	1	1												1			
Streptococcosis	1	1												1			
Purulent meningitis	2	2												1			
Cystitis	2	1	1		1				1					1			1
Enterocolitis	2		1	1													
Phlegmone	1	1															
Wound infection	1	1			1												
Total	24	18	4	1	1	14	2	1	1	6	12	8	2	1		1	1

Table 3 Sensitivity of Isolated Strains

Case No.	Organism	Mezlocillin ($\mu\text{g/ml}$)	ABPC	CBPC	CEZ	KM	GM
1	<i>H. influenzae</i>	<0.2	##	##	—	##	##
3	<i>H. influenzae</i>		##	##	+	##	##
4	<i>Kleb. pneumoniae</i>	50					
5	<i>Ps. aeruginosa</i>		—	—	—	+	##
6	<i>E. coli</i>	1.56	—	—	+	##	##
	<i>Ps. aeruginosa</i>	12.5	—	+	—	##	##
7	<i>Ps. aeruginosa</i>	3.13	—	+	—		##
8	<i>Serratia marcescens</i>	1.56	—	—	—	+	##
10	<i>H. influenzae</i>	6.25		##	—		
11	<i>H. influenzae</i>		##	+	+	##	##
12	<i>H. influenzae</i>	0.78					
14	<i>H. influenzae</i>		##	##	##	##	##
16	β - <i>Streptococcus</i>	6.25					
18	<i>H. influenzae</i>	0.2	##	##	##	##	##
19	<i>Ps. aeruginosa</i>	12.5	—	—	—	##	##
20	<i>Ps. aeruginosa</i>	12.5	—	+	—	##	##
21	<i>Ps. aeruginosa</i>	12.5	—	##	—	##	
	<i>E. coli</i>	>200					
22	<i>Ps. aeruginosa</i>	12.5	—		—	##	##
23	<i>Staph. aureus</i>	6.25	##	##	##	##	##
24	<i>Kleb. pneumoniae</i>	50	##	+		##	##

Table 4 Effect of Mezlocillin on Each Isolated Organism

Isolated organism	No. of strains	Eliminated	Decreased	Unchanged	Relapse	Unclear
<i>Staph. aureus</i>	1	1				
β - <i>Streptococcus</i>	1					1
<i>H. influenzae</i>	7	7				
<i>Ps. aeruginosa</i>	7	4	1	1	1	
<i>E. coli</i>	2	1	1			
<i>Kleb. pneumoniae</i>	2	2				
<i>Serratia marcescens</i>	1	1				
Total	21	16	2	1	1	1

1. 呼吸器感染症

咽頭炎1例, 扁桃炎2例, 気管支炎4例, 肺炎6例, 感染性気管支拡張症1例計14例である。百日咳については, 別に後述する。14例中著効6例, 有効6例, やや有効1例, 不明1例である。

やや有効と評価された症例13は, 7才2カ月の女児。本剤使用2日目に下熱して呼吸困難も消失したが, その後も咳嗽が続いた。この患児は, 基礎疾患としてSLEがあり, 副腎皮質ホルモン療法を受けている。治癒のおくれは, そのせいではなかったかと考えている。

効果不明の症例(症例2)は, 一見腺窩性扁桃炎を思

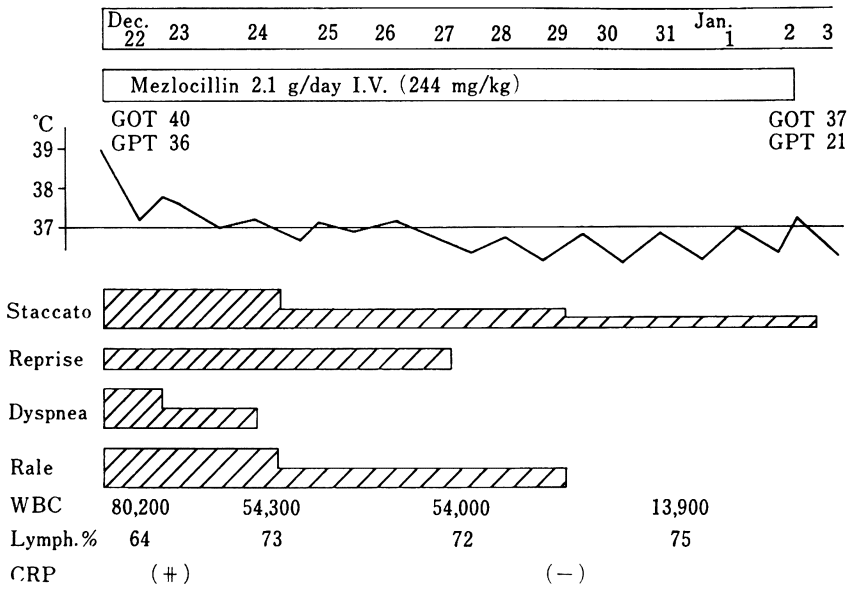
わせる咽頭所見と持続する高熱で発病しリンパ節腫脹や肝腫がみられた。この症例は, 後に伝染性単核球症と診断されたので, 効果判定対象から除外した。

2. 百日咳

症例15は乳児の百日咳の症例である。満1才の男児。昭和51年11月22日から麻疹に罹患し, それが一旦治癒した後, 爆発性咳嗽を主訴して同年12月22日当科に入院した。初診時, レプリーゼを伴う典型的な百日咳咳嗽発作と呼吸困難, チアノーゼがみられ, 丁度痙咳期に入った時期であった。

本症の診断と治療効果の判定にあたっては, 文部省科

Fig. 1 Case No. 15 S. T 1 y 0 m M Whooping cough



学研究総合研究百日咳研究委員会の定めた規準⁶⁾によった。この患児に対して、Mezlocillin 244 mg/kg を1日3回に分けて12日間静注した。治療開始1週間後の判定で、Fig. 1 に示すように著効と考えられた。治療開始前80,200だった白血球数は、治療10日目に13,900に減少し、CRP は治療8日目に陰性となっている。

3. 化膿性髄膜炎

生後11カ月と満1才の化膿性髄膜炎2症例に本剤を使用した。うち1例(症例18)は*H. influenzae* 感染によるものであったが、それぞれ効果を取ることができた。

4. 膀胱炎

2例の膀胱炎は、いずれも*Ps. aeruginosa* の感染によるものである。症例19では、臨床的にも細菌学的にも著効がえられたが、症例20はやや有効と判定した。

症例20は脳腫瘍の術後に合併した慢性膀胱炎で、基礎疾患に神経因性膀胱が存在している。本症例に Mezlocillin 143 mg/kg を1日3回に分けて13日間静注した。本剤使用中に尿膿はほとんど消失し、*Ps. aeruginosa* は一旦消失したが、治療終了後に原因菌が再発したのでやや有効と評価した。

5. 腸炎

腸炎の2例はいずれも乳児例で、症例21は*Ps. aeruginosa* と*E.coli* の混合感染、症例22からは*Ps. aeruginosa* が分離された。本剤の治療により、症例21の*Ps. aeruginosa* は消失し、下痢、一般状態も改善され有効と判定したが、症例22では下痢の回数、性状、一

般状態は改善されなかったので、無効と評価した。ただし、*Ps. aeruginosa* は消失した。この症例22は、その後も数カ月間下痢が続いて消耗症に陥り、後で Malabsorption syndrome と考えられた。

6. その他の症例

ブドウ球菌による顔面の蜂窩織炎(症例23)、肺炎桿菌による外傷後の創感染(症例24)には、それぞれ著効を収めている。

IV. 考 案

1. 治療効果に対する検討

先述したように、本研究で対象とした症例は、小児の感染症の中でも比較的治療困難な例が多かった。ちなみに、24例中21例が入院患児である。にもかかわらず、Mezlocillin は諸種の感染症に対してかなり優れた治療効果を挙げている。

症例別にみると、肺炎を含む呼吸器感染症14例のうち、12例に奏効し、1例がやや有効、1例は不明であった。肺炎の中には、2例の新生児肺炎が含まれており、うち1例(症例8)は生後間もなくから呼吸困難、呻吟、チアノーゼとX-P上陰影の出現がみられた先天性肺炎である。2例とも、5~7日間の本剤使用により、著効を得ることができた。この時期の新生児に対しては、できるだけ血液、肝、腎、神経に影響を及ぼす薬剤の使用は差し控えたいので、半合成ペニシリン製剤である本剤は適応を選んで慎重に投与するならば安全性が高いと思われる。

百日咳に対しては、既述のように優れた効果が得られ

Table 5 Results and Dose Response with Mezlocillin Therapy

Overall assessment	Dose (mg/kg)				
	~100	101~200	201~300	301~	Total
Excellent	2	3	6	1	12
Good	1	3	4		8
Moderate		2			2
No response	1				1
Unclear	1				1
Efficacy rate (Excel.+Good)	3/4 (75.0%)	6/8 (75.0%)	10/10 (100%)	1/1	20/23 (87.0%)

ている。百日咳の胸部 X-P 所見は、通常臨床症状回復後も数週間以上にわたって比較的長く残存するものであるが、本症例における肺紋理増強、肺門部陰影拡大、中葉の無気肺などは短期間の間にかなり改善されていた。

従来、百日咳に対する抗生物質療法としては、TC、CP、EM あるいは SM などが使用されていたが、半合成ペニシリンである Mezlocillin は百日咳に対して十分の効果を挙げうるのみならず、安全性の高い薬剤として注目されてよい。

2. 使用量の検討

本剤の使用量別総合評価をみたのが、Table 5 である。すなわち、本剤の使用量が 201 mg/kg 以上のときには100%に、101~200 mg/kg のときは75%に奏効している。100 mg/kg 以下の場合には、75%の有効率であった。

以上から考えると、小児において中等度以上の感染症に対し確実な効果を期待するためには、本剤を少なくとも 201 mg/kg 以上使用することが望ましいと言えよう。

3. 副作用の検討

本剤の使用により、副反応と思われる症状の出現がみられたのは、つぎの3症例である。

症例6、生後3カ月の男児。Pierre-Robin 症候群に気管支炎が合併し、咽頭から *Ps. aeruginosa* と *E. coli* が検出された。使用3日目に、顔面、前胸部および上肢に小紅色発疹が出現し、翌日はやや軽減したが、翌々日には再び増加して小水泡を形成した。結局本剤使用7日目には、落屑、色素沈着を残すことなく消失している。この間、本剤の投与は続行したが、血液所見に異常はみられず、順調に下熱して治癒した。本例でみられたこの一過性の発疹は、薬剤の副作用とするよりは、むしろ汗疹の可能性が高い。

症例2、24はいずれも6才の女児。前者は伝染性単核球症、後者は前顔部の創傷感染。両例に、本剤1gを10mlの割合に溶解して、正中静脈にゆっくりと one

shot で静注した。静注中に「口が苦い」とそれぞれ2回づつ訴えている。そのまま静注を続行すると、注射終了後は速やかに苦味感は消失した。その後、本剤1gを20mlの割合に溶解したところ、苦味感を訴えていない。

本剤使用前後の血液、尿、肝機能検査については、Table 6に一括して示したとおりである。つぎに、各症例を簡単に説明する。

症例2：使用前 GOT、GPT の高値は、前述したように伝染性単核球症のためである。

症例3：GPT がやや高い値を示しているのは、以前から服薬中の抗けいれん剤と関連があると考えられる。

症例5：GOT、GPT の高値は、左半球の広範な脳内血腫に原因がある。

症例6：前述した Pierre-Robin 症候群の乳児で、呼吸障害、心障害がみられた。使用後 GOT、GPT のやや高い値は、以上の基礎疾患と関連があろう。

症例8、9：いずれも生後間もない新生児例である。GOT がやや高いのは、生理的と考えてよい。

症例10：骨転移を有する神経芽細胞腫であり、GOT は高値を示している。

症例14：本剤使用後に赤血球数、血色素量が増加しているのは、輸血を受けたためである。

症例16：使用前 27 U だった GOT が使用後 42 U に上昇しているが、これは本症が溶連菌症であったためであろう。GPT は、本剤使用後に下降している。

症例20：本剤を使用した当時は、BUN 40 mg/dl で前尿毒症の状態であったが、使用後 BUN は 32.5 mg/dl に下降している。

症例22：本剤使用前の GOT、GPT はそれぞれ 108 U、111 U で、使用後は 70 U、60 U である。本例は、著しい栄養障害、発育障害に感染が合併した吸収不全症候群であり、トランスアミナーゼの高値は基礎疾患に由来するものと考えられる。

Table 6 Blood and Urine Analysis before and after Mezlocillin Administration

Case No.	Blood						Urine						Serum							
	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		WBC ($\times 10^3$)		Protein		RBC		WBC		BUN (mg/dl)		GOT (K. U.)		GPT (K. U.)		ALP (K. A. U.)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	441	433	13.3	13.7	161	104	-	-	-	-	-	-	16.2	15.0	29	26	21	24	24.5	31.2
2	392	502	11.1	13.0	191	173	#	-	-	-	-	-	11.0	10.5	210	61	126	66	22.0	15.0
3	510	416	12.0	11.2	98	60	±	-	-	-	-	-	5.1	5.0	27	42	79	64	11.6	16.9
4	421	432	11.7	12.7	105	103	-	-	-	-	-	-	10.0	10.0	71	47	46	54	29.8	16.5
5	410	418	12.5	11.3	125	134	-	-	-	-	-	-	7.0	7.0	98	44	46	32	29.8	23.3
6	374	387	10.0	10.9	116	91	+	-	-	+	-	-	13.0	7.0	110	61	46	44	28.0	18.0
7	312	313	8.8	8.8	41	72	±	-	-	-	±	-	9.0	7.0	192	44	21	10	28.0	12.5
8	570	568	17.4	18.0	99	97	-	-	-	-	-	-	15.5	7.0	110	47	21	19	28.0	7.5
9	524	513	14.5	16.1	169	162	±	-	-	±	-	-	13.0	7.0	192	207	15	24	18.6	16.0
10	362	359	10.9	10.5	124	138	-	-	-	-	-	-	9.0	11.0	25	68	17	24	24.0	24.0
11	383	386	10.6	11.8	121	142	-	-	-	-	-	-	12.0	12.0	33	32	27	24	15.4	17.0
12	425	402	11.0	12.1	180	161	-	-	-	-	-	-	15.5	15.0	19	20	19	19	7.1	7.1
13	389	438	11.8	12.3	204	148	+	-	-	-	+	-	11.0	8.0	19	12	14	12	16.0	15.4
14	266	608	8.6	14.6	150	138	±	-	-	-	-	-	5.2	10.0	40	37	36	21	10.8	16.0
15	456	435	12.6	12.2	802	157	±	-	-	-	-	-	9.0	11.0	27	42	49	36	26.0	18.0
16	376	373	11.1	10.4	166	129	±	-	±	-	-	-	13.2	8.5	42	20	25	10	21.5	21.5
17	548	546	11.8	12.0	125	150	-	-	-	-	-	-	11.0	11.0	71	71	40	40	13.6	13.6
18	396	399	14.2	9.9	230	168	-	-	-	-	-	-	4.0	16.0	24	12	7	6	6.4	7.5
19	432	436	12.9	11.6	186	160	+	±	-	+	-	-	40.0	32.5	12	35	14	10	14.0	8.1
20	316	326	9.2	9.1	137	56	±	±	-	±	-	-	12.0	15.5	20	26	13	21	14.5	11.8
21	464	614	14.0	22.1	70	59	-	-	-	-	-	-	9.2	11.1	23	44	9	16	15.5	17.5
22	376	362	9.9	10.2	159	159	-	-	-	-	-	-	12.0	15.5	108	70	111	60	58.5	35.0
23	395	478	12.4	13.5	102	50	-	-	-	-	-	-	9.2	11.1	20	26	13	21	14.5	11.8
24	453	483	13.3	13.6	70	59	±	±	+	±	-	-	12.0	11.1	23	44	9	16	15.5	17.5

以上のように、本剤使用後血清 GOT, GPT 値に変動がみられた例が散見されたが、その多くは基礎疾患や合併症に原因があり、本剤との関連は少ないと思われる。

結局、本剤使用後に異常値がみられたと思われるのは、症例11の1例のみである。本例は、1才5カ月の男児で、肺炎に対し本剤 270 mg/kg を5日間使用した。使用前の GOT 25 U, GPT 17 U で、使用後は GOT 68 U, GPT 24 U に上昇していた。GPT は正常範囲内にあり、同時に測定した AL-P には変動がみられないので、肝障害とは考えられない。また、血液、尿にも異常はみられていない。

以上を要約すると、注射時の一過性口中苦味感と血清 GOT 値が軽度上昇した例を除いては、著者らが使用した量の範囲内では、Mezlocillin 静注による副作用の発現はみとめられなかった。

V. 結 び

小児の感染症のうち、主に中等度以上の重症例24例を対象に Mezlocillin を使用して治療し、そのさいの臨床的ならびに細菌学的効果を観察した。

対象疾患の内訳は、扁桃炎、咽頭炎、気管支炎、肺炎、感染性気管支拡張症、百日咳、溶連菌症、化膿性髄膜炎、膀胱炎、腸炎、頬部蜂窠織炎および創傷感染である。これらの疾患についての主な経過は、つぎのとおりである。

1. 臨床的效果は、改善18例、やや改善4例、変化なし1例、不明1例であった。
2. 細菌学的効果は、消失16株、減少2株、不変1株、再発1株であった。
3. 以上をまとめて総合評価した結果は、著効12例、有効8例、やや有効2例、無効1例および不明1例で、その有効率は87.0%である。
4. 分離菌別にみると、*Haemophilus influenzae* および *Klebsiella* 感染症に対して、とくに優れた治療効果がみられた。

百日咳1例に対しては、著効が得られている。

5. 本剤の臨床効果は、その用量が 201 mg/kg 以上のとき最も優れており、それ以下の場合にはやや有効例、無効例がみられた。

6. 副作用としては、本剤注射時に一過性の口中苦味感を訴えた2例と、使用後に血清 GOT 値が軽度上昇した1例を経験した。ただし、注射時の口中苦味感には、本剤の溶解度を10%から5%に希釈することにより容易に消失した。

以上を総合すると、Mezlocillin は、小児の中等度以上の感染症治療にさいして、優れた効果があると言える。

文 献

- 1) METZGER, K.: BAY f 1353-Antibakterielle Wirkung. BAYER AG Pharma-Bericht Nr. 4875, 1974 (personal communication)
- 2) SCHACHT, P. & K. METZGER: *In vitro*-Untersuchungen zur antibakteriellen Aktivität von BAY f 1353 im Vergleich zu Ampicillin, Carbenicillin und Ticarcillin. BAYER AG Pharma-Bericht Nr. 4893, 1974 (personal communication)
- 3) ALTHOFF, H. & P. BRAND: Substanzcharakteristik von BAY f 1353 Natrium Monohydrat (Mezlocillin Natrium Monohydrat). BAYER AG Pharma-Bericht Nr. 6234, 1976 (personal communication)
- 4) TETTENBORN, D.; P. SCHACHT & R. HULLMANN: Recent experimental and clinical results with Mezlocillin. BAY f 1353 (Mezlocillin) 第1回研究会記録, 1976 (personal communication)
- 5) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. Chemotherapy 23 (8): 1~2, 1975
- 6) 春日忠善: 百日咳に関する研究. 昭和27年度文部省総合研究報告録, 百日咳研究. 昭和28年度文部省総合研究報告録, 百日咳研究。

CLINICAL TRIALS OF MEZLOCILLIN IN INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN

AKIRA FUKUI, MITSUNORI HAMAWAKI, CHIEKO HINO and YASUO SHIODA

Department of Pediatrics, Kochi Prefectural Central Hospital

Mezlocillin is a new parenterally administrable semi-synthetic penicillin with good tolerance. The spectrum of action is broader than that of ampicillin, carbenicillin or cephalothin.

It included all gram-negative genera of medical significance, including *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Haemophilus* and *Pseudomonas*.

A total of 24 children were treated with mezlocillin:

15 children with respiratory tract infections (including 1 whooping cough), 2 with purulent meningitis, 2 with urinary tract infections, 2 with enterocolitis and streptococciosis, phlegmon, wound infection. Many patients had severe infections which were sometimes complicated by severe underlying diseases.

Mezlocillin given intravenously in a dosage of 56~306 mg/kg for 3~14 days, divided 2~3 times a day respectively.

Before the beginning of treatment, 21 pathogens were isolated.

H. influenzae were most frequently found (7), followed by *Pseudomonas* (5), *Pseudomonas/E. coli* (2), *Klebsiella* (2), *Serratia* (1), *St. aureus* (1) and *Streptococcus* (1) were less frequent.

The overall assessment of therapeutic efficacy was excellent in 12 cases, good in 8 cases, moderate in 2 cases, no response in 1 case, 1 case was unclear.

Changes in taste during injection occurred in 2 cases, increase of the serum transaminase activity was seen in 1 case. No alteration of renal function was observed, there were no hematological disorders.

From the results described above, we may conclude that mezlocillin administered intravenously is effective in the treatment of infectious diseases of children caused by gram-positive and gram-negative microorganisms.