

Cefotaxime の小児科領域における基礎的・臨床的検討

中 沢 進・佐 藤 肇・鈴 木 博 之
岩 崎 宜 章・新 納 憲 司・中 沢 進 一

都立荏原病院小児科

昭和大学小児科

平 間 裕 一・成 田 章

昭和大学医学部第二薬理学教室

近 岡 秀 次 郎

総合高津病院小児科

昭和大学小児科

岡 秀

田園調布総合中央病院小児科

昭和大学小児科

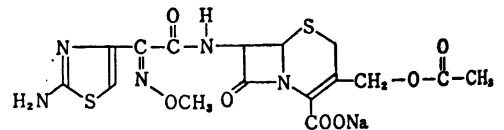
従来の注射用 cephalosporin 系製剤と比較して抗菌性の面で各種の利点を有し、また β -lactamase にも安定である新製剤 Cefotaxime を使用しての小児科領域における一連の検討を行った。A 群溶連菌に対する MIC は 0.0125 $\mu\text{g/ml}$ 前後に分布し、50 mg/kg, one shot 1 時間点滴静注時の血中濃度の peak はいずれも終了時にあって、4 時間目まで治療可能な血中濃度が持続し、尿中排泄率は 6 時間までに約 70% であった。18 例の小児急性呼吸器、尿路感染症を 1 日約 50~100 mg/kg の点滴静注, one shot 静注で治療し、16 例に明らかな本剤投与による臨床効果が認められ、Ampicillin, Cefazolin 耐性 *E. cloacae* による肺炎, Ampicillin 耐性急性尿路感染症, Carbenicillin 無効白血病に併発した高熱持続の敗血症疑似症例にも有効であり、最長使用期間は 15 日であったが全例の血液、肝、腎機能には影響がみられなかった。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は従来の cephalosporin 系注射剤と比較して、グラム陰性桿菌類に対し優れた抗菌性を有し、また β -lactamase 産生菌に対しても感性である点を特徴とするヘキスト社およびルセル社共同開発による新注射用 cephalosporin 系抗生剤であり、その成果については 1977 年第 10 回 International Congress of Chemotherapy¹⁾、第 17 回 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy²⁾ で紹介されて以来、FU et al³⁾、HAMILTON-MILLER et al⁴⁾、DRASER et al⁵⁾、WISE et al⁶⁾、NEU et al⁷⁾、その他多数の報告があり、本邦においても成人各科領域の成績が第 27 回日本化学療法学会において報告された⁸⁾。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今日までに得られた成績について報告する。

I. 使用した薬剤

注射用 CTX 1 バイアル中 500 mg 力価および 1 g 力価を含む 2 種の製剤を用いた。化学構造式は Fig. 1 のとおりである。

Fig. 1 Structure of cefotaxime



化学名

Sodium 7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-syn-methoxyiminoacetamido] cephalosporanate

II. 抗菌性試験

1. 材料および方法

最近小児から分離した A 群溶連菌 170 株について本剤の MIC を他の cephalosporin 系製剤と化学療法学会法によって比較測定した (Table 1, 2)。

2. 成績

CTX の MIC は 0.0125 $\mu\text{g/ml}$ 72.3%, 0.025 $\mu\text{g/ml}$ 20.6%, 0.006 $\mu\text{g/ml}$ 7.1% で同時に測定した内服 cephalosporin 製剤と比較して感性であり、また 10 種類の注射用製剤中 Cephaloridine (CER) および Cefu-

Table 1 Distribution of sensitivity to various cephalosporins in 170 strains of recently clinically isolated hemolytic *Streptococcus A* group (Inoculum size : 10^6 cells/ml)

Drug MIC μ g/ml	CEX	CCL	CFT	CET	CER	CEZ	CXM	CEPR	CMD	CTZ	CMZ	T-1551	CTX
0.78	10	19.4									52.4		
0.39	57.1	40.6									41.8		
0.2	31.2	36.5	5.9	10		0.6				0.6	5.9	8.2	
0.1	1.8	3.5	58.2	85.9		91.8			5.3	80.6		76.5	
0.05			34.1	4.1		7.6		5.9	82.9	18.8		15.3	
0.025			1.8		0.6		7.6	87.6	11.8				20.6
0.0125					62.9		90	6.5					72.3
0.006					35.3		2.4						7.1
0.003					1.2								

CCL (cefaclor) CXM (cefuroxime) CMD (cefamandole) CFT (cefatrizine)
 CEPR (cephapirin) CTZ (ceftezole) CMZ (cefmetazole)

Table 2 Distribution of sensitivity to various non-cephalosporin antibiotics in 170 strains of recently clinically isolated hemolytic *Streptococcus A* group (Inoculum size : 10^6 cells/ml)

Drug MIC μ g/ml	PCG	ABPC	CP	TC	EM	LCM
≥ 400					20.6	20.6
200						
100				2.4		
50			1.2	40.6		
25			18.8	20.0		
12.5			1.8	1.2		
6.25				0.6		
3.125			45.9	1.2		
1.56			30.6	22.9		
0.78			1.8	11.2		
0.39						2.9
0.2						43.5
0.1					38.8	32.9
0.05					40.6	
0.025		67.1				
0.0125	51.2	33.1				
0.0063	47.1	0.6				
0.0031	1.8					

PCG (benzylpenicillin) ABPC (ampicillin)
 TC (tetracycline) EM (erythromycin)
 LCM (lincomycin)

roxime (CXM) に類似し、他の製剤に比較して感度が高く、Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC) および Erythromycin (EM) 耐性株に対しても感性であった。

Ⅲ. 血中濃度, 尿中排泄測定

1. 材料および方法

全例静注後の成績であり、測定法は溶連菌 Cook 株を使用して鳥居、川上の一次元拡散重層法、standard の希釈は血清、尿は pH 7.2 の buffer solution で 100 倍に希釈測定した⁹⁾。

(静注法)

One shot

20~40 ml の 5% glucose に溶解して 5 分前後を要して徐々に静注。

点滴

100~200 ml の Solita-T3 に溶解、1 時間で終了するよう点滴静注。

2. 成績

1) 血中濃度

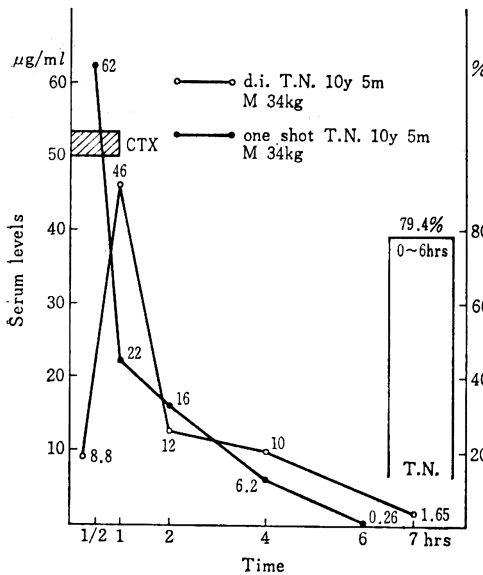
① one shot 時の成績 : 50 mg/kg の静注時の成績であるが peak は終了 30 分後 36~62 μ g/ml、1 時間後 16.5~24 μ g/ml、2 時間後 4.2~16 μ g/ml に分布し、6 時間後においても測定可能な血中濃度が持続した。T 1/2 は 0.69 時間であった (Table 3)。

② 点滴時の成績 : 15.0, 33.0 および 50 mg/kg の 1 時間点滴時の血中濃度の peak はいずれも終了時にあって 12, 35 および 46 μ g/ml と明らかな dose response がみられ、33 および 50 mg/kg の点滴時においては終了 2 時間目においても 8.6 および 12 μ g/ml の高血中濃度がみられ、50 mg/kg 使用時には 7 時間目まで治療可能な血中濃度が持続した。T 1/2 は 15 mg/kg にて 0.62 時間、50 mg/kg にて 0.66 時間であった (Table 3)。

Table 3 Serum levels and urinary recovery of cefotaxime after single intravenous administration

Age, Sex Body weight (kg)	Administration	Serum levels (μg/ml)								Urinary re- covery (%)	
		1/2 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	7 h	T _{1/2} (h)	0~6 h	0~8 h
1 y 6m M (12)	50 mg/kg One shot	36	24	8.7		1.5	0.34		0.69	31.5	
8 y 7m M (28.5)	50 mg/kg One shot	40	16.5	4.2		1.1	0.56		0.69	60	
10 y 5m M (34)	50 mg/kg One shot	62	22	16		6.2	0.26				
3 y 6m F (15)	33 mg/kg Drip inf.	19	35	8.6	1.2		0.9			44	
9 y (33)	15 mg/kg Drip inf.		12	2.3	1.2		0.1		0.62	70.2	
10 y 5m M (34)	50 mg/kg Drip inf.	8.8	46	12		10		1.65	0.66	79.4	

Fig. 2 Serum levels and urinary recovery of cefotaxime after i.v. or d.i (50 mg/kg)



2) 尿中排泄

50 mg/kg one shot 後 6 時間まで 31.5~60%, 15 mg/kg 1 時間点滴時には 8 時間まで 70.2%, 33 および 50 mg/kg 点滴時には 6 時間まで 44% および 79.4% が 活性の状態で排泄された (Table 3, Fig. 2, 3, 4)。

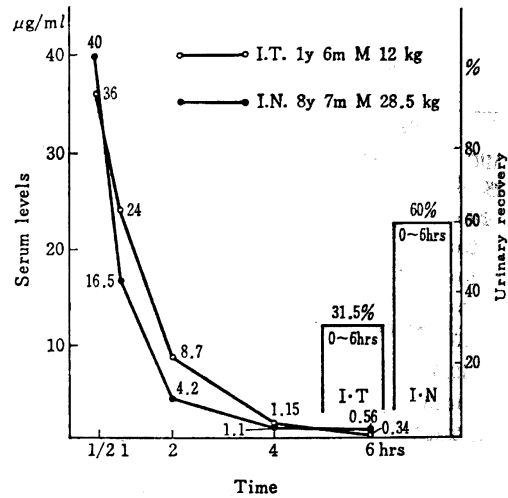
IV. 臨床成績

1. 投与方法および効果判定基準

症例数計 18 例 CTX 投与は全例静注, 静注法は前記した one shot および点滴投与によった。

投与日数は 3~15 日間, 1 日の投与回数は 2~4 回

Fig. 3 Serum levels and urinary recovery of cefotaxime (50 mg/kg one shot i.v.)



(2~3 回が多かった), 投与量は大半 50~100 mg/kg に分布している。

臨床効果の判定は, 従来各種抗生剤の治療効果判定基準に使用してきた以下の諸項にしたがって行った。

著効 (++) :

治療開始後 3~4 日以内に主症状消失または著しく改善 (肺炎では 6~7 日)

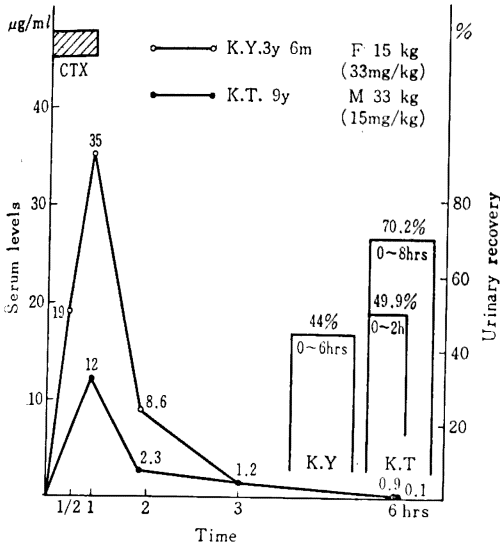
有効 (+) :

治療開始後 5~6 日以内に主症状消失または著しく改善 (肺炎では 8~9 日)

2. 治療成績 (Table 4)

1) 淋節炎…… 2 例: 腺窩性扁桃炎に続発した有痛性腫脹をともなった顎下淋節炎, 上気道炎をともな

Fig. 4 Serum levels and urinary recovery of cefotaxime after d. i. (500 mg)



た頸部リンパ節炎で3~4日来発熱, ABPCの内服で下熱, 局所所見の好転がなく来院した症例である。第1例は1回250 mg 1日4回の点滴で翌日には平温となり, 3日目にはリンパ節腫大著しく縮小, 第2例目は1回600 mg 1日2回の one shot によって5日目には平温, 6日目局所所見好転。著効1, 有効1。

2) 急性気管支炎……2例: 1例は脳性麻痺に合併した症例であるため10日間の点滴を行っているが, 2例ともに翌日には平温となり, 3~4日目には胸部所見は著しく好転, 以後順調に経過。著効2。

3) 肺炎, 膿胸……10例: 肺炎9例, うち気管支肺炎

5例, 麻疹に併発した気管支肺炎3例, 大葉性肺炎1例でいずれも胸部臨床所見ならびにレントゲン像から診断されたものである。

気管支肺炎5例中3例は one shot で治療されている。投与量約 50~100 mg/kg, 6例は2~4日目には平温となり, 5~7日目には胸部ラ音がほとんど消失するまで好転しているが, 2例の臨床効果の判定は困難であった。

麻疹肺炎の1例(症例13, 7歳, M)では喀痰培養上 *E. cloacae* が純培養状に証明され, 本菌によると思われる気管支肺炎であり, (EZ, ABPC 耐性株であったが, CTX 約 80 mg/kg/日の点滴静注によって2日目呼吸困難消失, 4日目平温, 7日目には胸部の理学的所見は消失し, レントゲン所見上陰影も著しく好転した。右側大葉性肺炎例(症例14, 10歳, F)では, 約 50 mg/kg/日, 5日間の点滴静注によく反応して5日目には胸部陰影が消失した (Fig. 5, 6)。

右膿胸の1例(症例6, 11カ月, M)は, 穿刺液は明らかに膿性であり, 多核白血球が大半であったが起因菌は培養上陰性に終った (Fig. 7, 8)。穿刺液ならびに聴, 打診, レントゲン所見上明らかな右側膿胸であったが, CTX 約 100 mg/kg/日の点滴静注によって翌日平温, 3日目には呼吸困難は消失し, 7日目には胸水はほとんど消失した。著効例。

4) 急性尿路感染症……3例: 全例 *E. coli* を起因菌とした病型であり, 尿培養上の菌数 $>10^8$ で, 2例は急性腎盂腎炎, 1例は急性膀胱炎であった。いずれも来院3~4日前から発熱, 下腹部痛, 頻尿を主訴として受診入院加療を行ったものであり, 症例15, 17からの大腸菌は ABPC 耐性, 症例15は大腸菌性膿炎をともなう

Fig. 5 Case 13 Measles pneumonia 7y1 m M 23 kg

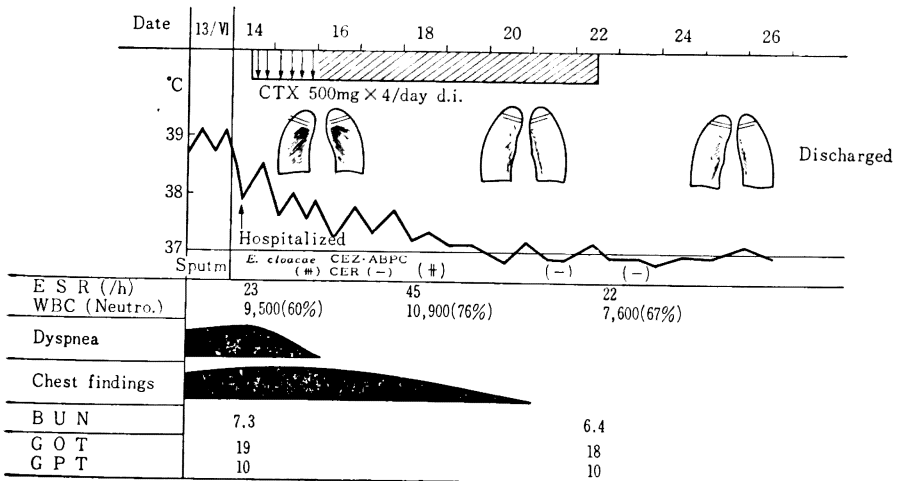
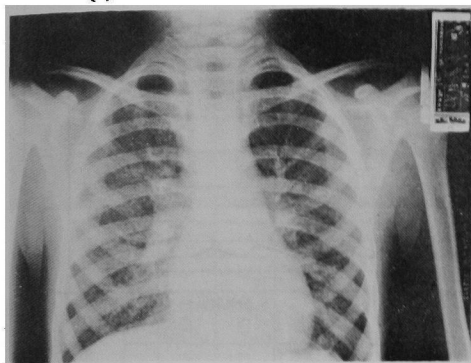


Table 4 Clinical effects and bacteriological results of cefotaxime

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Administration		Clinical isolates and sensitivity	Bacteriological response	Clinical course	Clinical effect	Side effect
					Single dose (mg)	Daily Duration (days)					
1	4y 5m	F	13	Angina lacunalis Subacute Lymphadenitis	250 *	4 3	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>		Fever normalized next day. Choosy pus and swelling of lymph nodes disappeared on the 3rd day.	#	-
* 2	8y	M	23.5	Acute upper RTI Cervical Lymphadenitis	600	2 8	<i>α-Streptococcus</i> (Pharynx & puncture)		Fever normalized on the 5th day. Swelling of lymph nodes subsided on the 6th day.	+	-
* 3	5y	F	15.5	Acute bronchitis	800	2 4	<i>Neisseria</i> (Pharynx) <i>α-Streptococcus</i>		Fever normalized next day. Rate and cough disappeared on the 4th day.	#	-
4	8y	F	22	Acute bronchitis (Cerebral paralysis)	700	(1) 3	<i>β-Streptococcus</i> (Pharynx) CEZ, ABPC (#)	Eradicated	Next day fever normalized, dyspnea subsided. Rate and cough almost completely disappeared on the 3rd day (with cough subsided).	#	-
* 5	4m	F	5	Bronchopneumonia (VSD)	300	3 13	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> (Pharynx)		Fever normalized on the 3rd day but no improvement of cough and chest findings noted even by the 7th day.	±	-
o 6	11m	M	9.5	Bronchopneumonia (Pneothorax ?)	350	(1) 3	<i>Neisseria</i> (Pharynx) <i>α-Streptococcus</i> Hydrothorax: Negative		Fever normalized next day. Dyspnea subsided on the 3rd day. Rate on the 5th and chest X-ray cleared by the 7th day.	#	-
* 7	2y	F	12.5	Bronchopneumonia	600	2 7	<i>α-Streptococcus</i>		Fever normalized on the 2nd day. Chest findings and X-ray shadow subsided on the 5th day.	#	-
8	2y11m	F	12	Bronchopneumonia	250	3 5	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>		Fever and cough had not subsided satisfactorily even by the 5th day.	-	-
* 9	3y	F	13.5	Bronchopneumonia	400	3 7	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> (Pharynx)		Fever normalized next day. Cough and rate almost completely disappeared on the 5th day. Chest X-ray shadow disappeared by the 7th day.	#	-
10	8y 6m	M	26	Bronchopneumonia	250	4 5	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>		Fever normalized on the 2nd day. Chest findings and X-ray shadow disappeared by the 5th day.	#	-
11	1y10m	M	13	Measles pneumonia	330	3 4	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>		Fever normalized next day. Chest findings and X-ray shadow almost completely disappeared by the 4th day.	#	-
12	3y 1m	M	12	Measles pneumonia	330	3 4	<i>β-Streptococcus</i> A group PC, CER, CEZ, ABPC (#), EM (#)	Eradicated	Fever normalized next day. Chest findings and X-ray shadow almost completely disappeared by the 4th day.	#	-
o 13	7y	M	23	Measles pneumonia	500	(2) 4	<i>E. cloacae</i> (Sputum) CEZ, ABPC (-)	Eradicated	Dyspnea subsided on the 2nd day. Chest findings normal and X-ray shadow disappeared by the 7th day.	#	-
14	10y	F	31	Right lobar pneumonia	750	3 5	Negative (Pharynx)		Fever normalized next day. Cough, chest findings and X-ray shadow disappeared by the 5th day.	#	-
o 15	3y 2m	F	14.6	Acute UTI (Vaginitis)	375	(1) 3	<i>E. coli</i> (Urine) >10 ⁶	Eradicated	Fever normalized, bacteria eradicated next day. Urine normalized by the 5th day.	+	-
16	3y 8m	F	13	Acute UTI	300	3 4	<i>E. coli</i> (Urine) >10 ⁶	Eradicated	Fever normalized next day. Pacteria eradicated, urine findings improved by the 3rd day.	#	-
* 17	5y	F	14.5	Acute UTI	700	2 11	<i>E. coli</i> (Urine) <10 ⁶	Eradicated	Fever normalized, bacteria eradicated on the 2nd day. Urine findings normalized by the 7th day.	+	-
o 18	8y	M	20	Spinae (Subpneum)	500	4 15	<i>P. aeruginosa</i> ?		Fever normalized on the 4th day. Blood findings normalized after the 4th day.	#	-

* One shot i.v. o Reference to figure

Fig. 6 Case 13 Measles pneumonia 7y 1m M
(1) Before treatment



(2) After treatment (11th day)

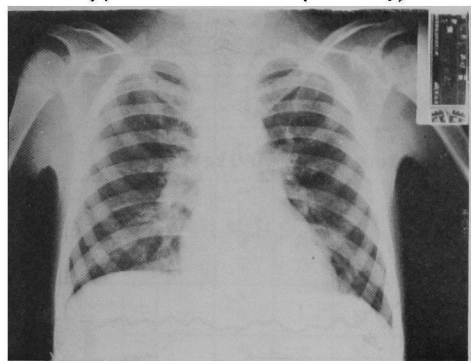
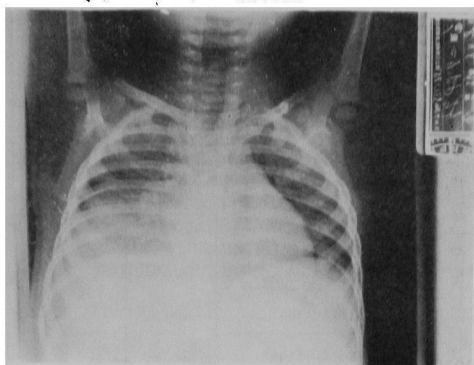


Fig. 8 Case 6 Acute pneumonia + Pyothorax (R) 11 m M
(1) Before treatment



(2) After treatment (8th day)

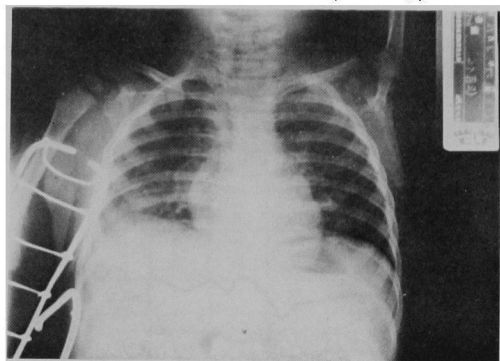
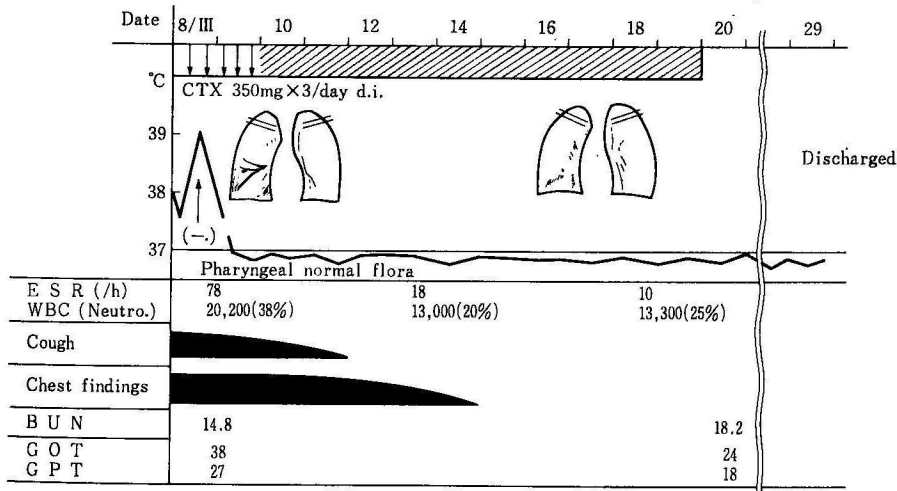


Fig. 7 Case 6 Acute pneumonia+Pyothorax? 11 m M 9.5 kg



いた。CTX 使用量約 90~100 mg/kg/日点滴ならびに one shot 静注で治療開始後 1~2 日目には平温、尿培養上起因菌は陰性化し、3~7 日目には尿所見も正常化した。著効 1, 有効 2 (Fig. 9)。

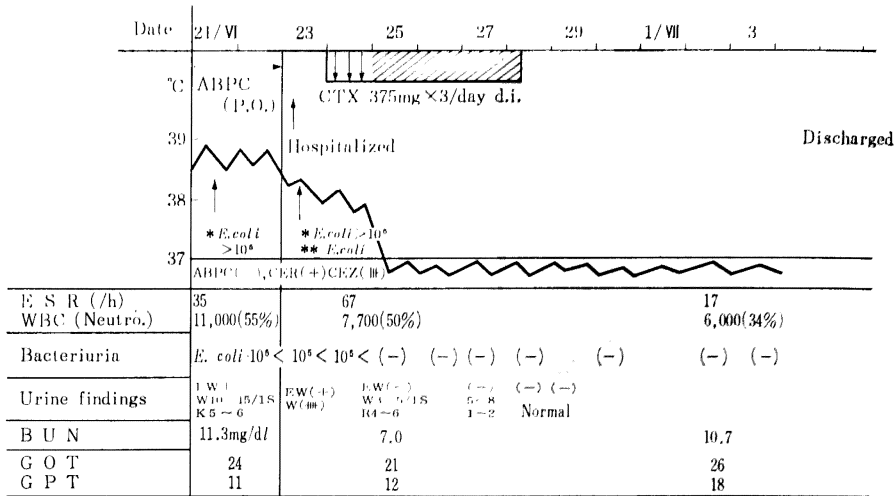
急性リンパ性白血病 (T cell type) 症例の原因不明発

熱に対する治療例 (Fig. 10)。

症例 18 8 歳 M (20 kg)

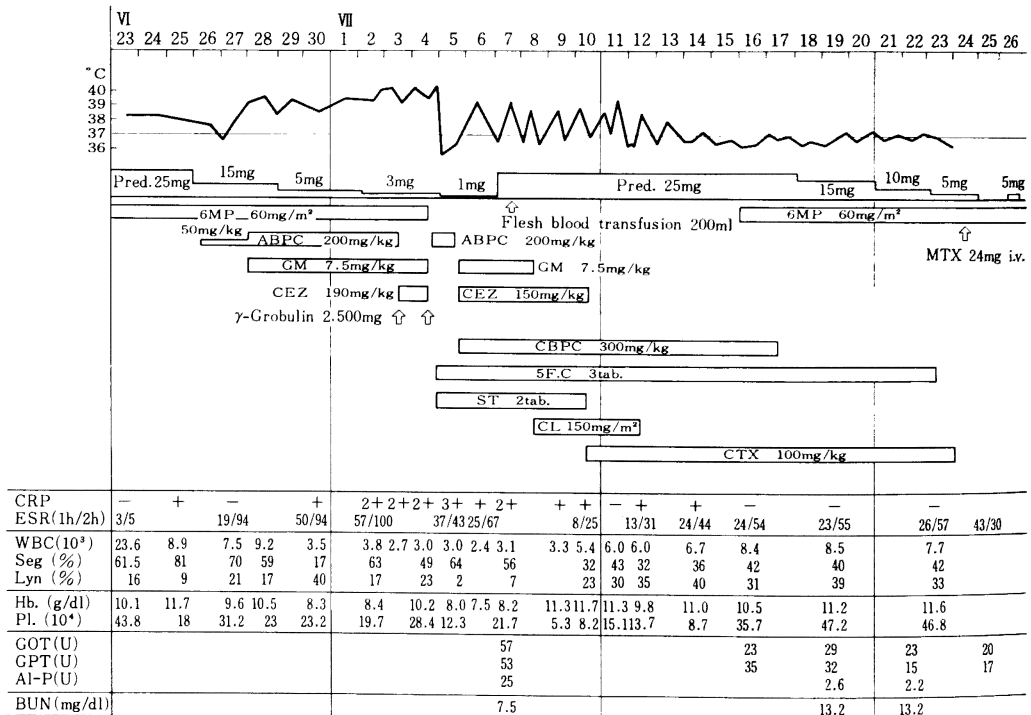
鼻出血にて発症し、血液検査によって上記の診断が確定され、Vincristine, Prednisolone L-asparaginase 三者併用 5 週間で完全寛解し、以後 Methotrexate, 6-MP

Fig. 9 Case 15 Acute UTI+Vaginitis 3y 2m F 14.6 kg



* Urine
** Leukorrhea

Fig. 10 Case 18 Acute lymphocytic leukemia 8y M 20.0 kg



で維持療法を開始，この時より原因不明の38~39.0 °Cの発熱をきたし，発熱以外に特記すべき症状がなく，この間頻回にわたる血液培養を行ったが陰性に終り，CTX点滴静注前にABPC 4.0g/日 6日静注，GM 0.15g/日 10日点滴，CEZ 3.0g/日 6日静注，CBPC 6.0

g/日 6日点滴静注を行ったが下熱せずこの時点からCBPC 6.0g/日にCTX 2.0g/日(4日に分割)の点滴静注を併用，以上の点滴静注により4日目には平温にまで下熱した後再発熱もなく，血液所見も好転し，現在までに再発熱をみていない。本症例の発熱持続の原因

Table 5 Laboratory findings of pediatric cases before and after cefotaxime treatment

Case No.	Age	Sex	Dose (mg/kg)	GOT (u)	GPT (u)	AI-P (u)	BUN (mg/dl)		Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^6$)		WBC ($\times 10^6$)		Platelet ($\times 10^4$)		Hemogram									
							BUN (mg/dl)		Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^6$)		WBC ($\times 10^6$)		Platelet ($\times 10^4$)		Eosin (%)		Baso (%)		Neutro (%)		Lympho (%)		Mono (%)	
							A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	4y5m	F	77	6/II 13 34	8 9 14	11.8	9	11.0	12.6	11.9	461	410	71	95	19.8	19.1	0	2	0	0	52	41	45	57	1	0
2	8y	M	51	3/II 29 28	23 21	7.8	11.4	13.6	8.8	12.1	418	432	53	47	26.3	25.1	0	1	0	0	69	28	38	68	3	2
3	5y	F	103	2/VI 38	20	15	13.1	13.1	13.2	12.1	465	436	154	58	30.2	—	0	1	0	0	76	33	23	64	1	1
4	8y	F	95	13/III 32 25	28 20	19.7	17	10.5	15.4	13.8	452	404	219	43	22.8	27.8	0	5	0	1	97	19	3	71	0	4
5	4m	F	180	25/VI 40 32	26 24	15.6	14.5	11.4	12.4	13.4	407	380	155	61	25.2	35.9	1	1	0	1	25	31	71	61	2	2
6	11m	M	111	8/III 38 24	27 18	45	22.4	14.8	18.1	10	436	544	202	139	27.2	38.8	0	2	0	0	39	24	60	74	2	2
9	3y	F	89	5/VI 49 26	16 13	91	10.9	21.1	10.6	13.6	480	401	46	60	21.6	—	0	4	0	0	63	56	30	36	7	4
10	8y6m	M	38	3/II 31 18	10 9	8.9	8.1	11	12.2	11.6	413	398	82	60	21.6	21.8	1	7	0	0	70	33	29	60	0	0
11	1y10m	M	76	31/I 18 17	11 10	7.7	11.3	3.6	11.3	12.0	423	422	120	115	42.8	33.4	1	1	0	0	42	48	51	47	6	3
12	3y1m	M	83	3/II 22 28	9 10	10.7	13.9	6.8	8.8	12.3	448	471	146	156	22.2	52.4	3	1	0	0	62	49	28	44	7	6
13	7y	M	87	14/VI 19 18	10 10	6.0	8.1	7.3	6.4	12.1	473	436	95	76	27.8	43.4	1	3	1	0	60	67	35	30	3	0
14	10y	F	73	14/VI 18 17	12 10	30.4	31.2	10.2	14.7	13.1	469	481	88	70	14	27.8	0	0	0	0	60	43	40	56	0	1
15	3y20m	F	77	24/VI 21 26	12 18	15	13.7	7.0	10.7	11.6	441	412	77	60	20.4	51.8	3	2	0	1	50	34	47	63	0	0
17	5y	F	97	12/VI 30 32	15 28	13.9	14.7	11.2	5.6	10.8	367	384	211	75	23.9	31.6	0	2	0	0	82	56	19	40	3	2
18	8y	M	100	7/VI 57 23	53 15	25	2.2	7.5	13.2	8.2	11.6	—	31	77	21.7	46.8	0	0	0	0	89	57	7	30	5	9

Fig. 11-1 Laboratory findings of cefotaxime (Continuous i.v. administration)

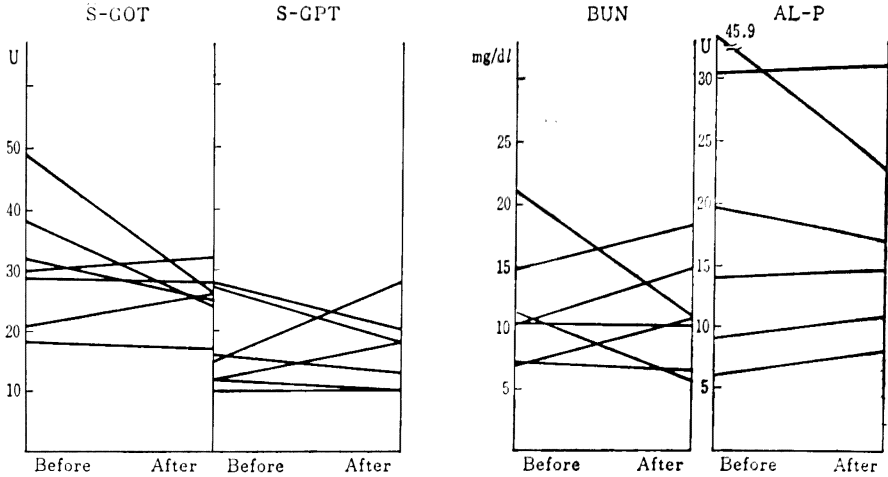
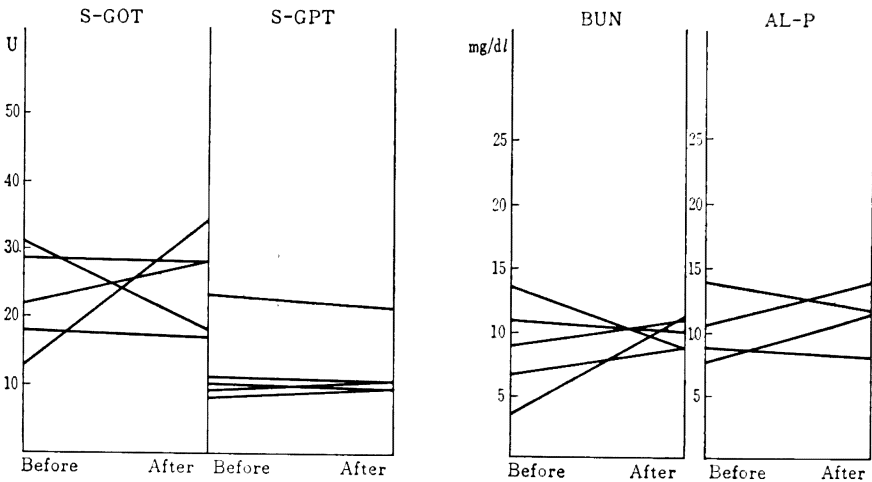


Fig. 11-2 Laboratory findings of cefotaxime (children) (Continuous i.v. administration)



は白血病後の緑膿菌感染にも原因が疑われ、各種の抗緑膿菌性抗生剤の静注が行われたが無反応に終り、CTXの点滴静注によってはじめて平温に復した。臨床経過からみてCTXの静注が白血病に併発して敗血症類似経過症例に対して著効を示したものと思われる。CTXの静注総量15日間に30.0gとなつてゐるが、血液諸性状、肝、腎機能には何等の悪影響を及ぼさなかつた、今後緑膿菌の証明された同種病型に対しての臨床効果を検討していく予定である。

3. 各種検査成績におよぼす影響と副作用

本剤静注開始時ならびに開始後10日前後の肝(GOT, GPT, AL-P)、腎(BUN)機能、各種血液所見について比較検査を行つてみたが、異常所見はみられず、また全例に静注による局所ならびに全身的な異常症状のみられた症例には遭遇しなかつた (Table 5, Fig. 11-1, 11-

2)。

V. 考 按

CTXのA群溶連菌に対するMICは0.012 µg/ml前後に分布し、内服CEXならびに注射用製剤CET, CEZ, CMD, CMZ, T-1551等に比較して感性であつた¹⁰⁾。

本剤50 mg/kg one shot 静注時の血中濃度のpeakは30分後にあつて36~62 µg/ml間に分布し、2時間後4.2~16 µg/ml, T 1/2 41.4分でCET one shot時に比較してはるかに長く¹¹⁾、また点滴静注時のpeakは終了時にあつたが、明らかなdose responseがみられ50 mg/kg 点滴時のpeakは46 µg/ml, 2時間後12 µg/mlでCET, CER, CEC, CTZ同様静注後の血中濃度に比較して高く、T 1/2も39.6分で長かつた¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。

one shot, 点滴静注6~8時間までの尿中活性排泄率は31.5~79.4%に分布しており、この成績は他のce-

phalosporin 系製剤静注時の成績に類似していた。

腺癌性扁桃炎、上気道炎等に併発した顎下ならびに頸部リン巴節炎、急性気管支炎、急性気管支肺炎等の大半は本剤の約 50~100 mg/kg の静注によく反応し、膿胸も約 100 mg/kg/日 12日間の点滴静注で全治し、*E. cloacae* を起因菌とした麻疹肺炎、ABPC 耐性大腸菌による急性膀胱炎、急性腎盂腎炎等も本剤の静注によく反応し、臨床的に、また細菌学的にも速かに好転した。また ABPC, GM, CEZ, CBPC 併用によって下熱傾向をみなかった急性リンパ性白血病症例の原因不明発熱に対して本剤の点滴静注は奏効した。

今回の本剤による治療症例の臨床の有効率 88% であり、one shot 静注においても点滴静注に類似した臨床的効果がみられ、また全症例に本剤によると思われる局所的、全身的障害作用ならびに血液諸性状、肝、腎機能におよぼす影響はみられなかった。

文 献

- 1) Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy, 1977
- 2) Proceedings of the 17th Interscience Conference on Antimicrobial Agents & Chemotherapy, 1977
- 3) FU, K. P. & H. C. NEU: β -lactamase stability of HR 756, a novel cephalosporin, compared to that of cefuroxime and cefoxitin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 14: 322~326, 1978
- 4) HAMILTON-MILLER, J. M. T.; W. BRUMFITT & A. V. REYNOLDS: Cefotaxime (HR 756) a new cephalosporin with exceptional broad-spectrum activity *in vitro*. *J. Antimicrob. Chemoth.* 4: 437~444, 1978
- 5) DRASER, F. A.; W. FARRELL, A. J. HOWARD, C. HINCE, J. LEUNG & J. D. WILLIAMS: Activity of HR 756 against *Haemo-*

philus influenzae, *Bacteroides fragilis* and gram-negative rods. *J. Antimicrob. Chemoth.* 4: 445~450, 1978

- 6) WISE, R; J. ROLLASON, M. LOGAN, J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD, HR 756, a highly active cephalosporin: comparison with cefazolin and carbenicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 14: 807~811, 1978
- 7) NEU, H. C.; N. ASWAPOKEE, P. ASWAPOKEE & K. P. FU: HR 756, a new cephalosporin active against gram positive and gram negative aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 15: 273~281, 1979
- 8) 第27回日本化学療法学会 新薬シンポジウム III Cefotaxime (HR 756). 1979
- 9) 鳥居敏雄, 川上保雄, 小島碩夫: 重層法によるペニシリン定量について. *Penicillin 1 (5)*: 281~291, 1957
- 10) 猩紅熱研究会: Cephalixin (Cepol) による猩紅熱の治療. *小児科臨床* 25(10): 1318~1322, 1972
- 11) 日本化学療法学会母子化学療法研究班: 新生児, 未熟児における Cephalothin の静注, 点滴静注に関する検討. *小児科臨床* 30(9): 1529~1535, 1977
- 12) 中沢 進, 岡 秀, 佐藤 肇, 山岸正己, 大久保暢夫, 小林富士男, 新井蔵吉, 今井重信: 小児科領域における Cephaloridine に関する研究. *Jap. J. Antibiotics.* 23 (6): 463~485, Dec. 1966
- 13) 中沢 進, 佐藤 肇, 渡辺 修, 藤井尚道, 小島碩哉, 定岡啓三, 岡 秀, 近岡秀次郎: Cephalothin の小児科領域における静脈内投与に関する研究. *小児科臨床* 26 (2): 149~155, Feb. 1974
- 14) 中沢 進, 佐藤 肇, 藤井尚道, 小島碩哉, 岡 秀, 近岡秀次郎, 平間裕一: Cephalosporin 系製剤 Ceftezole の小児科領域における 2, 3 の検討. *Chemotherapy* 24 (4): 946~960, Apr. 1976

CEFOTAXIME IN PEDIATRICS : BASIC AND CLINICAL STUDIES

SUSUMU NAKAZAWA, HAJIME SATO, HIROYUKI SUZUKI,
AKINOBU IWASAKI, KENJI NIINO and SHINICHI NAKAZAWA
Departments of Pediatrics, Ebara Municipal Hospital and Showa University

YUICHI HIRAMA and AKIRA NARITA
The Second Department of Pharmacology, School of Medicine, Showa University

HIDEJIRO CHIKAOKA
Department of Pediatrics, Takatsu General Hospital and Showa University

SHU OKA
Departments of Pediatrics, Denenchofu Central General Hospital and Showa University

The authors performed a series of studies using cefotaxime and obtained the following results :

- 1) For the majority of 170 recently isolated strains of hemolytic *Streptococcus* A group, the MIC of cefotaxime was 0.0125 μ g/ml.
- 2) The peak serum level observed 30 minutes after a single i. v. injection of 50 mg/kg varied from 36 to 62 μ g/ml. This decreased to a level varying from 4.2 to 16 μ g/ml 2 hours postinjection. Serum half-life was 41.4 minutes. When the route of administration employed was i. v. drip infusion, a peak of 46 μ g/ml was seen to occur immediately upon completion of administration. Two hours postinfusion this level fell to 12 μ g/ml. Serum half-life was 39.6 minutes. Compared to cephalothin, cephaloridine, cephacetrile, cephacetril and ceftazidime, cefotaxime concentration in the blood was maintained at higher levels.
- 3) The rate of urinary excretion ranged from 31.5 to 79.4%, 6 to 8 hours following a single i. v. drip infusion.
- 4) Acute lymphadenitis, acute bronchitis, bronchopneumonia, empyema, and acute UTI all responded to i. v. administration of 50 to 100 mg/kg/day ; in 16 out of 18 patients good clinical efficacy or better was observed. The efficacy rate was 88.8%.
- 5) A marked therapeutic effect was observed upon bronchitis caused by *E. cloacae*, UTI caused by ampicillin resistant *E. coli*, and fever accompanying leukemia for which other antibiotics proved ineffective.
- 6) No local or systemic adverse reactions due to cefotaxime administration were exhibited by the children in the present study, and no effects upon their hematological characteristics or on their hepatic and renal function were observed.