

小児科領域における Cefotaxime の検討

岩井直一・佐々木 明・宮津光伸

大須賀民子・猪熊和代

名鉄病院 小児科

小児科領域において、Cefotaxime の抗菌力、吸収排泄、臨床における検討をおこなった。

臨床分離の *S. aureus* 53 株、*E. coli* 19 株、*K. pneumoniae* 20 株、*H. influenzae* 30 株に対する本剤の *in vitro* 抗菌力を Cefazolin, Ceftezole, Ampicillin, Carbenicillin, Sulbenicillin, Gentamicin と比較したところ *E. coli*、*K. pneumoniae*、*H. influenzae* ではもっとも優れ、*S. aureus* では Ampicillin, Carbenicillin, Sulbenicillin より優れ、Cefazolin, Ceftezole, Gentamicin より劣っていた。本剤のグラム陰性菌に対する強い抗菌力と β -lactamase 安定性を示唆する成績がえられた。

本剤を 15mg/kg one shot 静注した際、血清濃度は 1/2 時間 12.7 μ g/ml、1 時間 6.0 μ g/ml、2 時間 1.5 μ g/ml、4 時間 0.2 μ g/ml、6 時間 N. D. で、T 1/2 は 0.54 時間、6 時間までの尿中回収率は 51.8% であった。30 mg/kg one shot 静注した際には、血清濃度は 1/2 時間 43.3 μ g/ml、1 時間 14.5 μ g/ml、2 時間 6.7 μ g/ml、4 時間 1.6 μ g/ml、6 時間 0.4 μ g/ml、T 1/2 は 0.85 時間、6 時間までの尿中回収率は 58.3% であった。血清濃度、尿中濃度ともに dose response がみられた。

α -*Streptococcus* による化膿性髄膜炎例に、51.9 mg/kg one shot 静注した時の髄液内濃度は 1/2 時間 1.21 μ g/ml、1 時間 1.77 μ g/ml、2 時間 1.60 μ g/ml、4 時間 0.68 μ g/ml であった。

本剤を化膿性髄膜炎、敗血症、穿孔性腹膜炎、蜂窩織炎、膿胸、急性化膿性扁桃炎各 1 例、急性気管支肺炎もしくは大葉性肺炎 12 例、急性気管支炎 3 例に使用した結果、効果判定不能の 4 例を除き、著効、有効を含めた本剤の有効率は 89.5% であった。起炎菌と断定あるいは推定された *S. aureus*、*S. pneumoniae* 各 3 株、*S. epidermidis*、 α -*Streptococcus*、*H. influenzae* 各 1 株、*E. coli* 2 株の消長は、 α -*Streptococcus*、*S. epidermidis* 各 1 株を除いて消失した。副作用は重篤なもののみならず、1 例に顆粒球減少、1 例に好酸球増多がみられた。投与終了後、顆粒球減少は正常に回復した。

Cefotaxime (HR 756, CTX) はドイツ・ヘキスト社とフランス・ルセル社の共同で開発された、7-ACA の 7 位にアミノチアゾリル核と *syn*-メトキシイミノ基を有する置換基を、3 位にアセトキシメチル基を有する新しい半合成セファロsporin 剤である。

グラム陽性菌、陰性菌ともに広範囲なスペクトラムを有し、ことにグラム陰性菌に対しては優れた抗菌力をもつ¹⁾という。

また、 β -lactamase に対する抵抗性がつよいために、 β -lactamase 産生菌や、従来のペニシリン系、セファロsporin 系薬剤が無効であるか、または作用が弱かつた菌種にも有効である¹⁾といわれる。

本剤は静注により高い血中濃度がえられ、血中からの消失も速やかで、大部分が腎より排泄される¹⁾。腎に対する毒性は動物実験でも弱い¹⁾と報告されている。

以上のような特徴を有する本剤は、今後より一層変貌してくるであろう小児科領域感染症に重要な武器となる。

今回、われわれは本剤の抗菌力、吸収排泄、臨床面

での検討をおこなったので報告する。

I. 抗 菌 力

1. 対象と方法

昭和 53 年度の名鉄病院小児科における臨床分離株のうち、*S. aureus* 53 株、*E. coli* 19 株、*K. pneumoniae* 20 株、*H. influenzae* 30 株の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法²⁾に従って測定した。

使用培地は、*H. influenzae* に対してはチョコレート寒天、他の菌種に対しては Heart Infusion 寒天 (Difco) を使用、接種菌量は overnight 培養原液と 100 倍稀釈菌液である。

使用抗生剤は本剤と、Cefazolin (CEZ)、Ceftezole (CTZ)、Ampicillin (ABPC)、Carbenicillin (CBPC)、Sulbenicillin (SBPC)、Gentamicin (GM) の 7 剤である。

2. 成績

各菌種別の原液接種、100 倍稀釈液接種の MIC の成績を Table 1 (1)~(4) に、その累積百分率を Fig 1 (1)~(4) に、本剤と各薬剤間の感受性相関を Fig. 2 (1)

Table 1-1 Susceptibility of *S. aureus* to cefotaxime and other antibiotics (53 strains)

Drugs	Inoculum size	MIC $\mu\text{g/ml}$												
		≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
CTX	$\times 1$ $\times 100$					11	3 5	27 23	16 12	1	1		5	1
CEZ	$\times 1$ $\times 100$				4	5 28	22 14	8 1	4	4	3	1	6	6
CTZ	$\times 1$ $\times 100$				1 4	7 31	15 12	13	2	2	6	1 6		6
ABPC	$\times 1$ $\times 100$		1	1 3	2	1	14	1 12	6	1 4	4	7 1	6 2	35 5
CBPC	$\times 1$ $\times 100$						3 3	1	16	2 24	21 3	6	5	16 6
SBPC	$\times 1$ $\times 100$							2 2	2 23	12 21	17 1	9	5 6	6
GM	$\times 1$ $\times 100$				44	5 8	30	16	1		1		1	

Table 1-2 Susceptibility of *E. coli* to cefotaxime and other antibiotics (19 strains)

Drugs	Inoculum size	MIC $\mu\text{g/ml}$												
		≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
CTX	$\times 1$ $\times 100$	1 4	10 11	5 3	2	1		1						
CEZ	$\times 1$ $\times 100$							2 14	5 3	1 2	4	5	1	1
CTZ	$\times 1$ $\times 100$						4	2 10	1 5	5	1	6	3	1
ABPC	$\times 1$ $\times 100$							3 2	6	2	1 1			13 10
CBPC	$\times 1$ $\times 100$							3	4	3 2	2			12 10
SBPC	$\times 1$ $\times 100$							2	1	3 4	1 2	2		11 10
GM	$\times 1$ $\times 100$						15	7 4	12					

~(4) に示した。

1) *S. aureus*

本剤の MIC は、原液接種では 0.78~100 $\mu\text{g/ml}$ に、100 倍希釈液接種では 0.39~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布、感受性分布のピークはともに 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。原液接種で 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の 6 株は、100 倍希釈液接種ではすべて 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下となった。

CEZ の MIC は、原液接種では 0.39~400 $\mu\text{g/ml}$ に広く分布、100 倍希釈液接種では 0.2~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークはそれぞれ 0.78、0.39 $\mu\text{g/ml}$ にみられ

た。感受性相関から、本剤より CEZ の方が 1~2 管優れている傾向がうかがえた。しかし、CEZ に対して原液接種で 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示した 6 株は、本剤の MIC の方が低く、100 倍希釈ではその傾向が一層著明となった。

GM の MIC は、原液接種、100 倍希釈液接種ともに 1 株を除く 52 株が、それぞれ 0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、0.2~0.39 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、本剤よりあきらかに優れた抗菌力を示した。

CTZ は CEZ とほぼ同等の抗菌力であり、ABPC、

Table 1-3 Susceptibility of *K. pneumoniae* to cefotaxime and other antibiotics (20 strains)

Drugs	Inoculum size	MIC $\mu\text{g/ml}$												
		≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
CTX	$\times 1$ $\times 100$	8 12	6 7	3			2 1						1	
CEZ	$\times 1$ $\times 100$						1	14 16	1 2		1		1	3 1
CTZ	$\times 1$ $\times 100$						8	6 9	10 2	1				3 1
ABPC	$\times 1$ $\times 100$										3	7	9	20 1
CBPC	$\times 1$ $\times 100$												3	20 17
SBPC	$\times 1$ $\times 100$												3	20 17
GM	$\times 1$ $\times 100$				1	1 4	4 15	14	1					

Table 1-4 Susceptibility of *H. influenzae* to cefotaxime and other antibiotics (30 strains)

Drugs	Inoculum size	MIC $\mu\text{g/ml}$												
		≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
CTX	$\times 1$ $\times 100$	1		2 15	28 14									
CEZ	$\times 1$ $\times 100$		1				1	1	2	4 1	25 25			
CTZ	$\times 1$ $\times 100$					1		1	8	9	21 20			
ABPC	$\times 1$ $\times 100$			1 1	8	26 18	1 1	1	2 1					
CBPC	$\times 1$ $\times 100$			1 1	11	28 17		1 1						
SBPC	$\times 1$ $\times 100$	1		1		25 25	3 3		1 1					
GM	$\times 1$ $\times 100$		1				2 4	21 18	7 7					

CBPC, SBPC は本剤よりかなり抗菌力が劣った。

2) *E. coli*

本剤の MIC は、原液接種では $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下に、19 株中 18 株が $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。一方、CEZ, CTZ, GM では $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以上、ABPC, CBPC, SBPC では $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布、100 倍希釈では 1 管程度感受性がよくなるという傾向であり、本剤の抗菌力は非常に優れたものであった。本剤に対する 100 倍希釈液接種 MIC は全株 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下にあり、ピークは原液接種、100 倍希釈液接種ともに $0.05 \mu\text{g/ml}$ に

あった。

GM の MIC は、原液接種では $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ 、100 倍希釈では $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布し、本剤以外の薬剤の中では優れていた。

CEZ, CTZ は、原液接種では $1.56 \sim 200 \mu\text{g/ml}$ 、 $1.56 \sim 400 \mu\text{g/ml}$ に広く分布したが、100 倍希釈では $1.56 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ 、 $0.78 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ に分布して菌量の影響を受ける株がかなりあった。

ABPC, CBPC, SBPC では、原液接種、100 倍希釈液接種ともに二峰性の分布を示し、 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の株

Fig. 1-1 Cumulative curve of clinically isolated *S. aureus* to cefotaxime, cefazolin, ampicillin and gentamicin (53 strains)

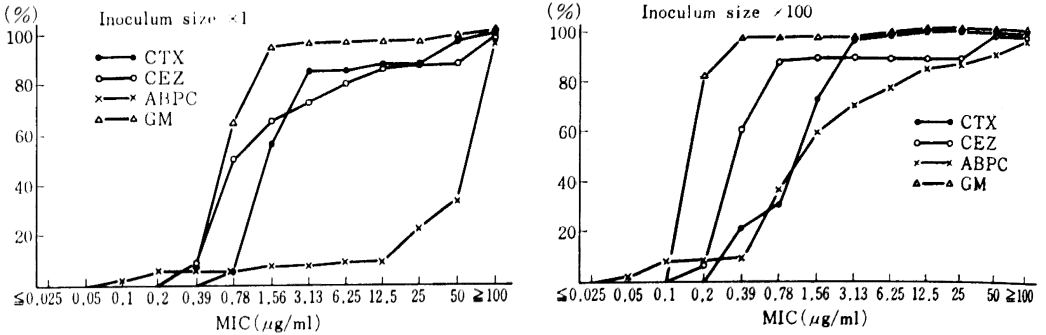


Fig 1-2 Cumulative curve of clinically isolated *E. coli* to cefotaxime, cefazolin, ampicillin and gentamicin (19 strains)

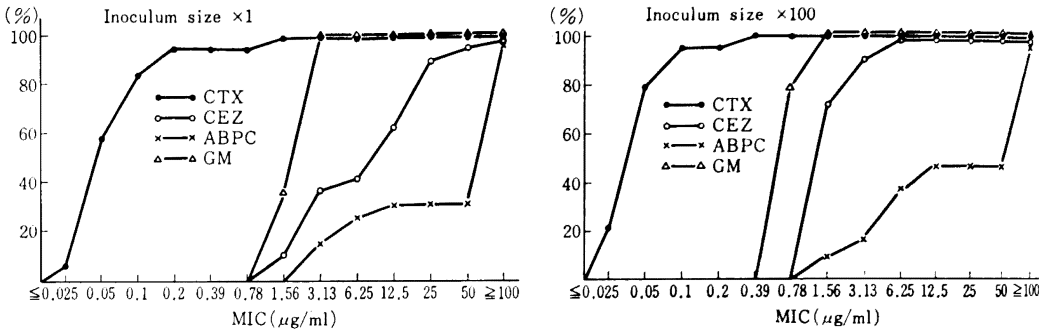


Fig 1-3 Cumulative curve of clinically isolated *K. pneumoniae* to cefotaxime, cefazolin, ampicillin and gentamicin (20 strains)

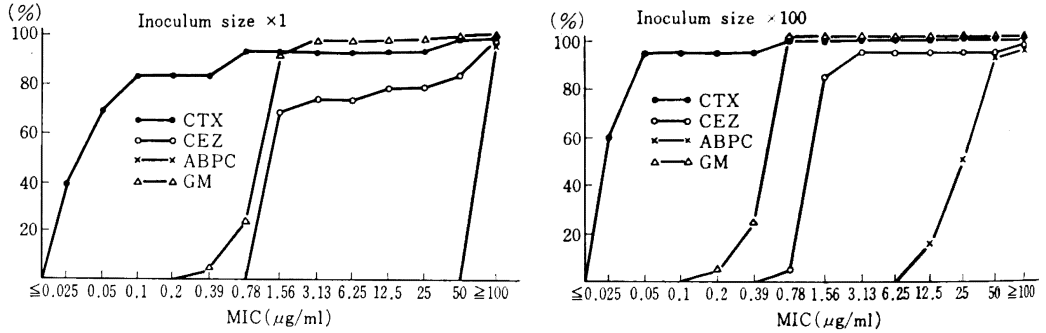


Fig. 1-4 Cumulative curve of clinically isolated *H. influenzae* to cefotaxime, cefazolin, ampicillin and gentamicin (30 strains)

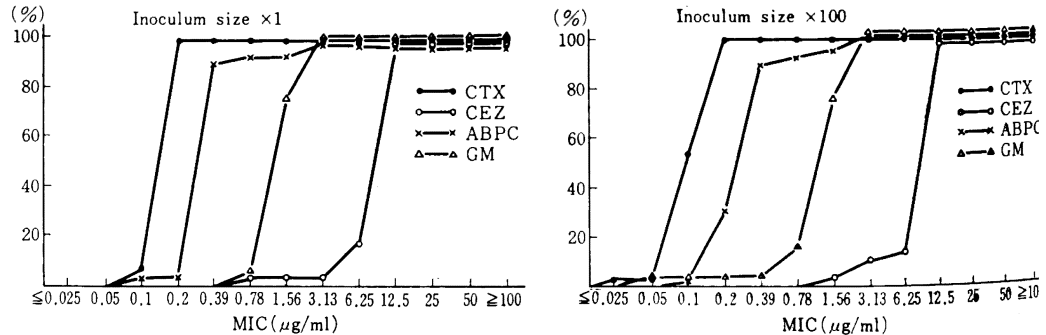
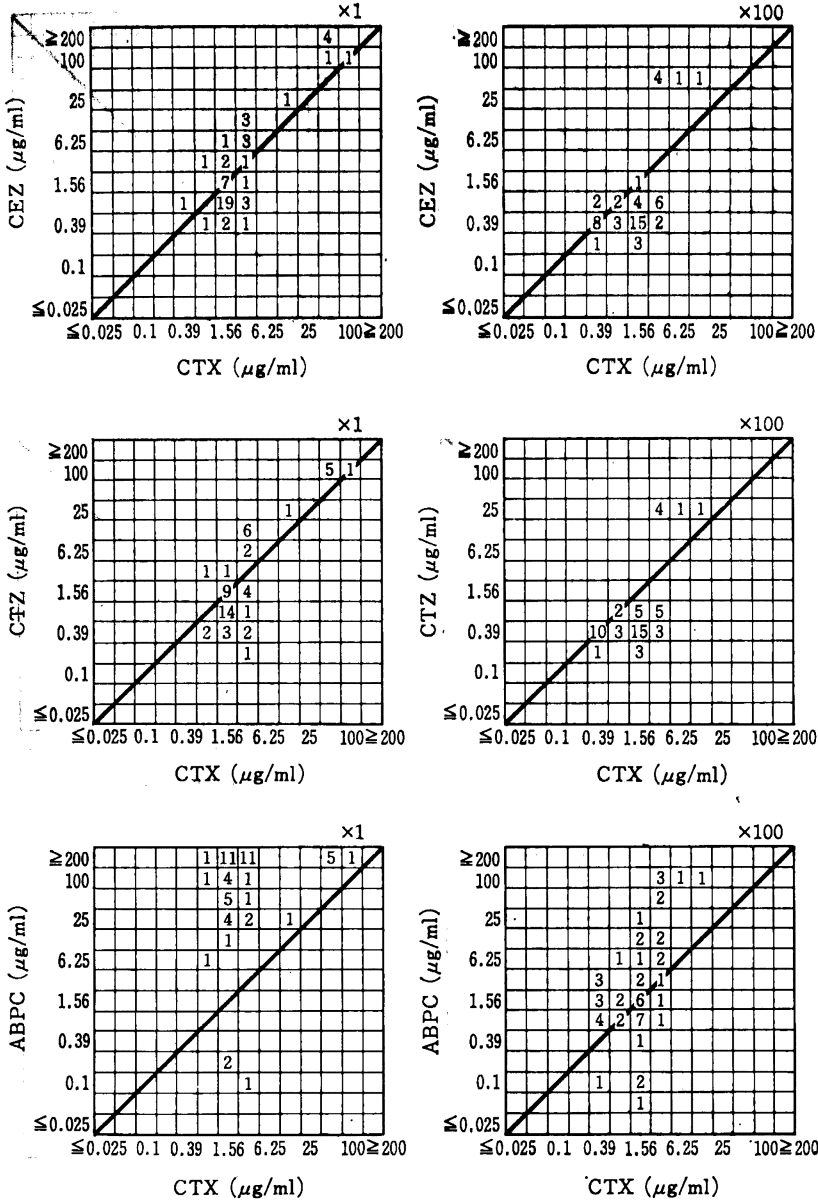


Fig. 2-1-a Cross sensitivity *S. aureus* (53 strains)



が半数以上みとめられた。

3) *K. pneumoniae*

本剤の MIC は、原液接種では 20 株中 1 株を除いて、100 倍希釈ではすべての株が 0.78 µg/ml 以下であった。

GM は、原液接種では 0.39~3.13 µg/ml、100 倍希釈では 0.2~0.78 µg/ml に分布、本剤について良い抗菌力を示した。

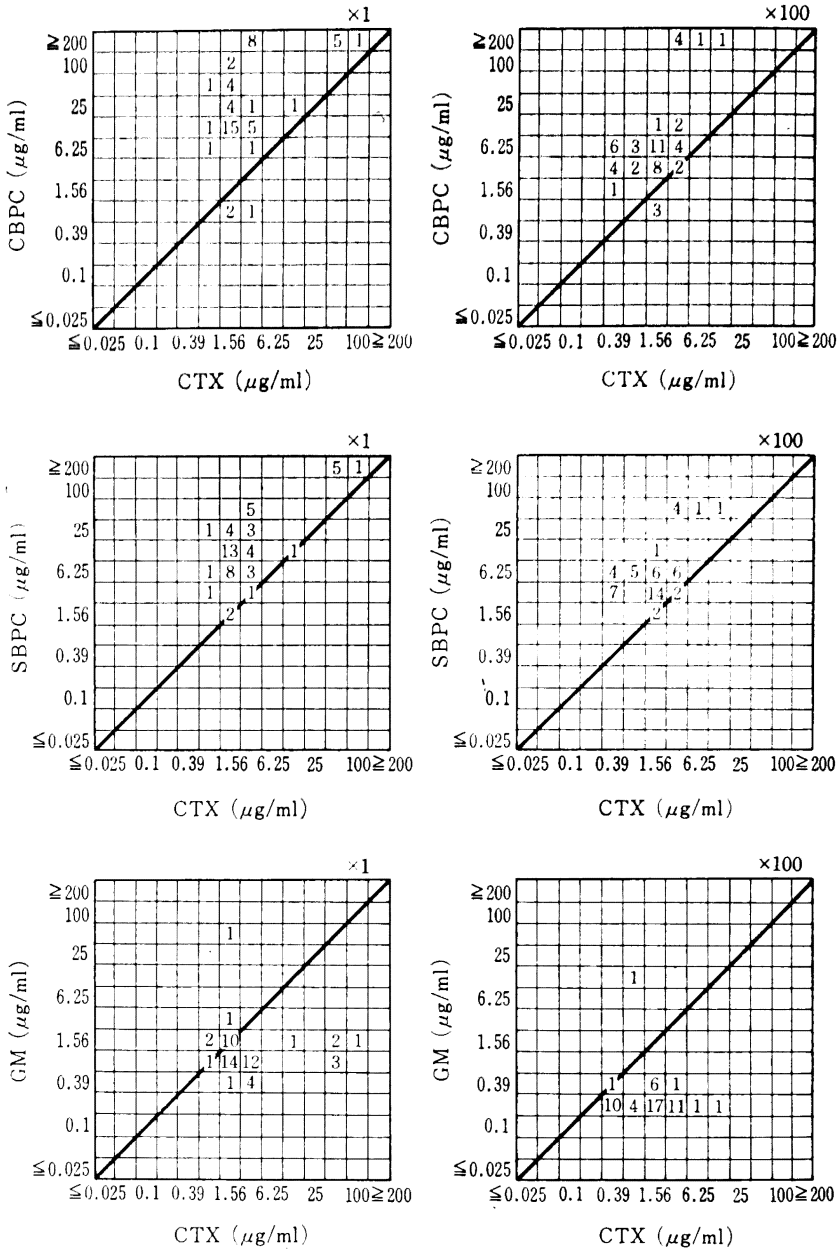
CEZ は、原液接種では 1.56~1600 µg/ml 以上、100 倍希釈では 0.78~1600 µg/ml 以上に分布、12.5 µg/ml

以上の MIC を示した株は、原液接種では 5 株、100 倍希釈では 1 株みとめられた。

CTZ は CEZ とほぼ同様の成績であり、ともに感受性分布、ピークからも本剤より 5~6 管劣った成績であった。

ABPC、CBPC、SBPC に対しては、原液接種では全株 100 µg/ml 以上の耐性株であった。100 倍希釈でも、ABPCでは 12.5 µg/ml、CBPC、SBPC では 50 µg/ml 以上の MIC を示した。

Fig. 2-1-b Cross sensitivity *S. aureus* (53 strains)



4) *H. influenzae*

本剤は、原液接種、100倍希釈液接種ともに0.2 μg/ml以下に分布、ピークはそれぞれ0.2 μg/ml、0.1 μg/mlにみとめられた。

ABPCでは、原液接種、100倍希釈ともに0.1~3.13 μg/mlに分布、ピークは0.39 μg/mlにみとめられ、本剤の方が1管程度よい抗菌力を示した。

CBPC、SBPCはほぼABPCと同等の成績がえられた。

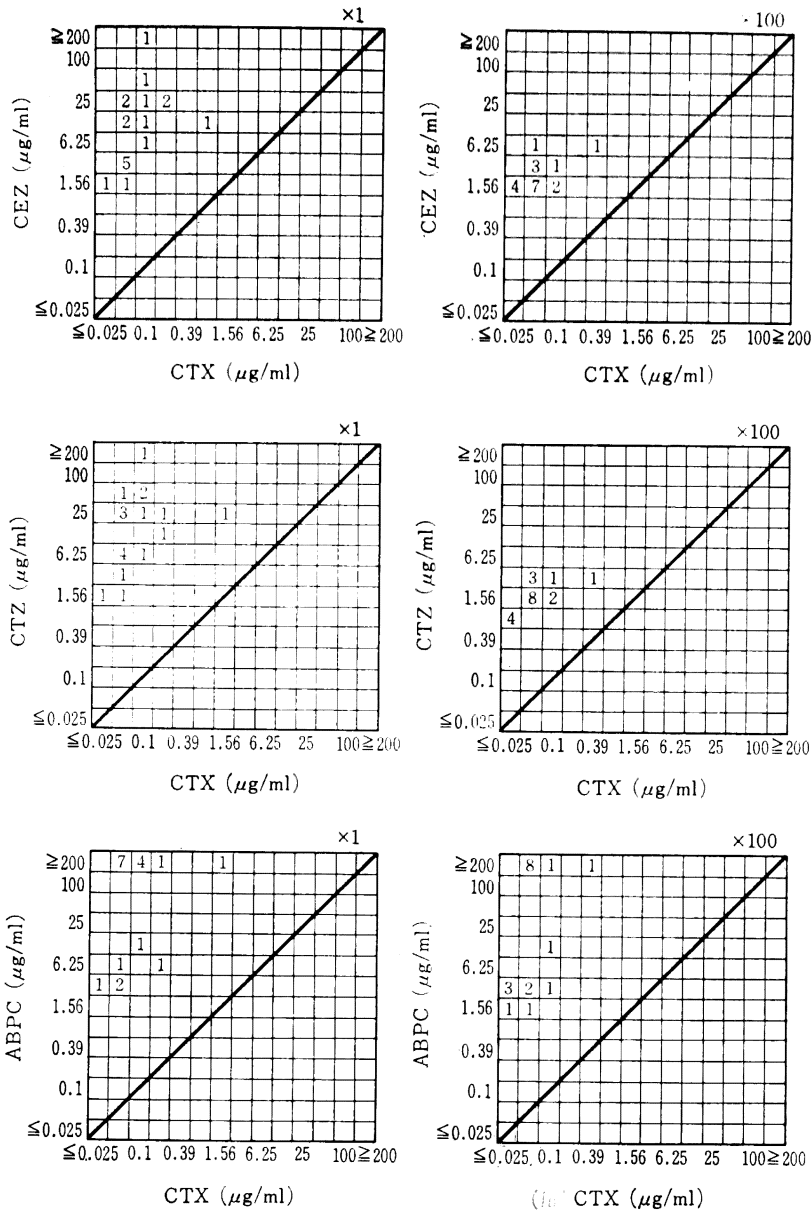
原液接種、100倍希釈接種ともに、GMでは1.56 μg/ml、CEZとCTZでは12.5 μg/mlにあり、本剤にくらべ抗菌力は劣った。

II. 吸収排泄

1. 対象と方法

学童3例に15 mg/kg、2例に30 mg/kg one shot 静注した際の吸排と、*α-Streptococcus*による化膿性髄膜脳室炎例での51.9 mg/kg one shot 静注後の髄液内移行を検討した。これらの症例の肝腎機能は、一般尿所

Fig. 2-2-a Cross sensitivity *E. coli* (19 strains)



見、血液生化学的検査などから正常と考えられた。

髄液内移行を検討した症例は、3歳の女児の橋部髄膜腫にV-Pシャントを施行、コバルト療法中に併発した α -Streptococcusによる化膿性髄膜脳室炎例である。ABPCを444 mg/kg/dayを4分割にして7日間投与、髄液所見の改善はみられたものの、どうしても除菌されなかった。そのため、本剤に変更するとともに体外ドレナージにきりかえた。髄液内濃度測定は、この体外ドレナージより採取した髄液についておこなった。脳室およ

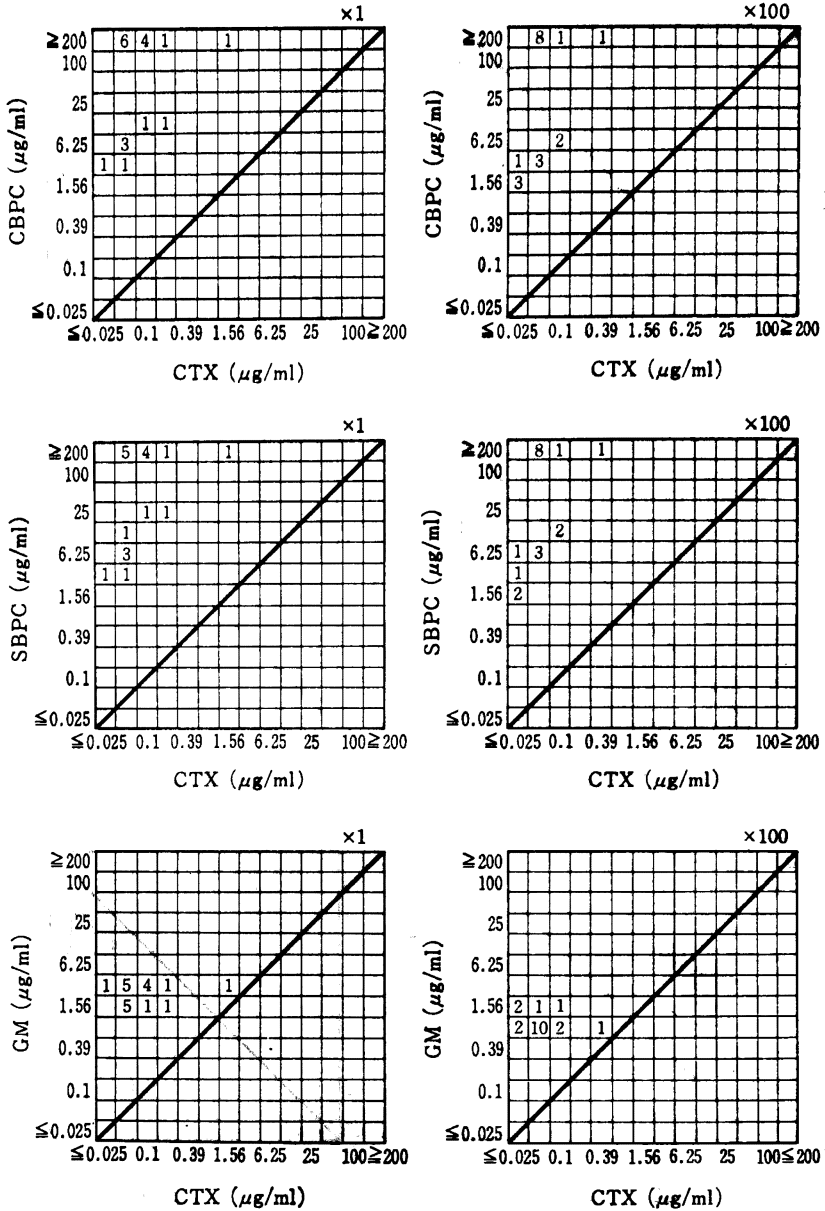
び髄腔内の炎症は、ABPCの投与によりある程度おさまっていた状態と考えられた。

血清濃度の測定はone shot 静注後1/2, 1, 2, 4, 6時間におこない、尿中濃度および尿中回収率は2時間毎の蓄尿分について6時間まで検討した。

測定方法は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする paper disc 法により、標準曲線の作製は血清、尿ともに 1/15 M 燐酸緩衝液 (pH 7.0) でおこなった。

髄液内濃度の測定は one shot 静注後 1/2, 1, 2,

Fig. 2-2-b Cross sensitivity *E. coli* (19 strains)



4時間におこない、同時に血清濃度も測定した。この際の測定方法は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする Agar well 法により、標準曲線の作製は、髄液内濃度にあつては 1/15 M 磷酸緩衝液で、血清にあつては人血清でおこなつた。

2. 成績

1) 血清濃度

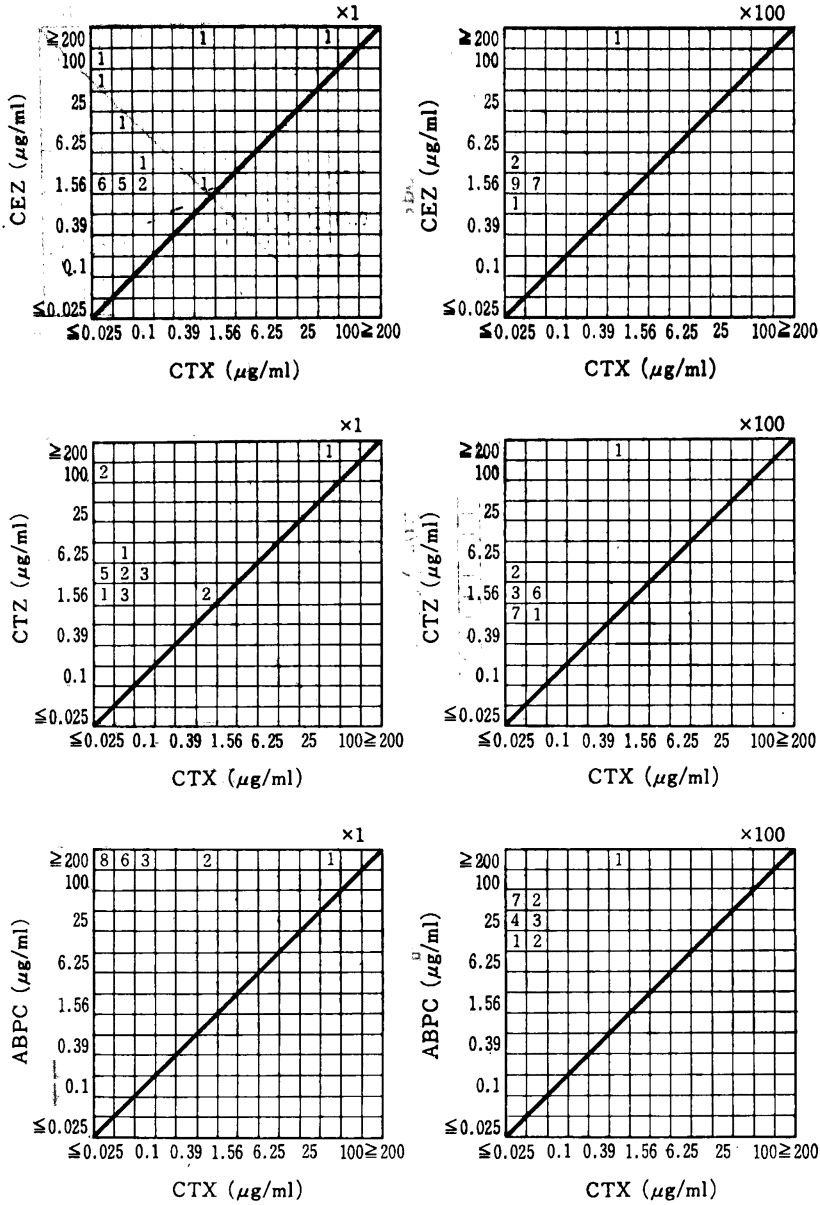
学童3例に 15 mg/kg, 2例に 30 mg/kg one shot 静注後の血清濃度の成績と半減期 (T 1/2) を Table 2

に示した。

15 mg/kg 静注例では、1/2 時間 10.5~15.0 μg/ml (平均 12.7±1.3 μg/ml), 1時間 5.0~7.0 μg/ml (平均 6.0±0.6 μg/ml), 2時間 1.2~2.0 μg/ml (平均 1.5±0.3 μg/ml), 4時間 0.1~0.3 μg/ml (平均 0.2±0.1 μg/ml), 6時間 N. D. であつた。T 1/2 は 0.46~0.66 時間 (平均 0.54±0.06 時間) であつた。

30 mg/kg 静注例では、1/2 時間 42.0~44.5 μg/ml (平均 43.3±1.3 μg/ml), 1時間 13.0~16.0 μg/ml

Fig. 2-3-a Cross sensitivity *K. pneumoniae* (20 strains)



(平均 $14.5 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$), 2時間 $5.7 \sim 7.6 \mu\text{g/ml}$ (平均 $6.7 \pm 1.0 \mu\text{g/ml}$), 4時間 $1.5 \sim 1.6 \mu\text{g/ml}$ (平均 $1.6 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$), 6時間 $0.3 \sim 0.4 \mu\text{g/ml}$ (平均 $0.4 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$) であった。T 1/2 は $0.81 \sim 0.88$ 時間 (平均 0.85 ± 0.04 時間) であった。

Fig. 3 には各症例の推移を示した。いずれも静注後速やかに血中より消失し、6時間では、15 mg/kg 静注例は測定不能であったが、30 mg/kg 静注例では $0.3 \sim 0.4 \mu\text{g/ml}$ と測定可能であった。

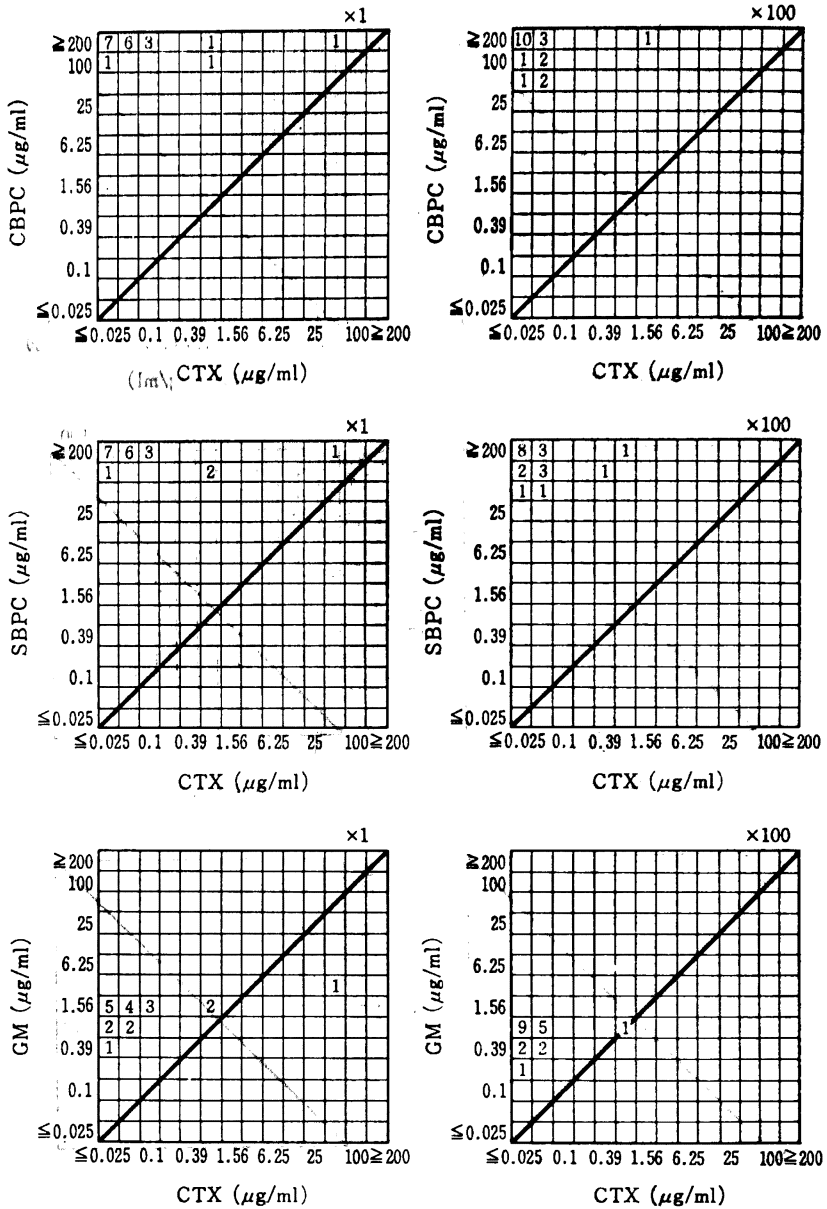
Fig. 4 では、平均血清濃度の推移を比較したものであるが、dose response がみられた。

2) 尿中濃度および尿中回収率

15 mg/kg, 30 mg/kg 静注後の尿中濃度と尿中回収率の結果は、Table 3 に示した。

15 mg/kg 静注した3例の尿中濃度は、0~2時間 $640 \sim 2,260 \mu\text{g/ml}$ (平均 $1,677 \pm 636 \mu\text{g/ml}$), 2~4時間 $41 \sim 330 \mu\text{g/ml}$ (平均 $149 \pm 111 \mu\text{g/ml}$), 4~6時間 $2.7 \sim 9.0 \mu\text{g/ml}$ (平均 $5.0 \pm 2.5 \mu\text{g/ml}$) であった。0~6

Fig. 2-3-b Cross sensitivity *K. pneumoniae* (20 strains)



時間の尿中回収率は 44.1~56.8% (平均 $51.8 \pm 4.8\%$) であった。

30 mg/kg 静注した 2 例では、0~2 時間 1,580~3,200 $\mu\text{g/ml}$ (平均 $2,390 \pm 810 \mu\text{g/ml}$)、2~6 時間 120~640 $\mu\text{g/ml}$ (平均 $380 \pm 260 \mu\text{g/ml}$) であり、0~6 時間の尿中回収率は 56.9~59.6% (平均 $58.3 \pm 1.4\%$) であった。

Fig. 5 は平均尿中濃度と平均尿中回収率の推移をみたものである。本剤の血中よりの消失が速やかなのを反

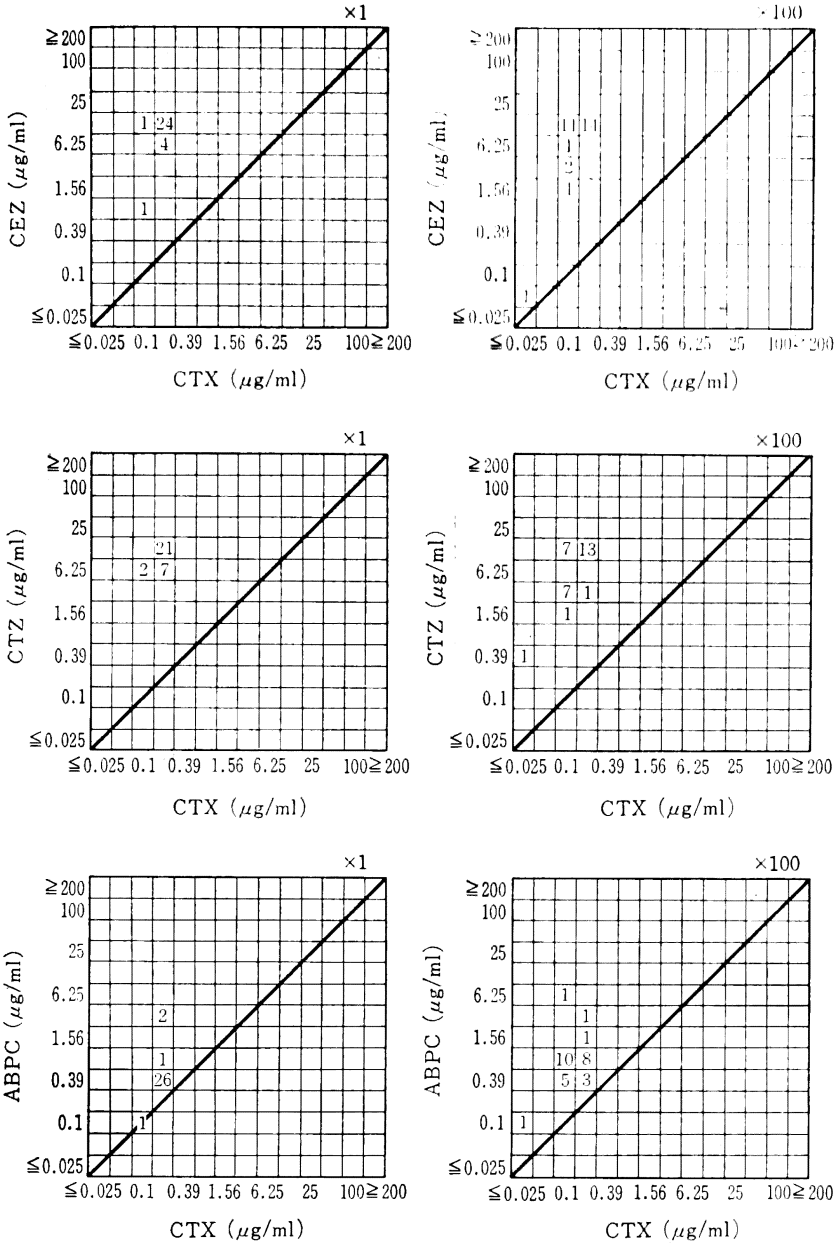
映して、6 時間までの尿中回収率の大部分が 0~2 時間のあいだに回収された。また、尿中濃度にも dose response がみられた。

3) 髄液内濃度

α -Streptococcus による化膿性髄膜炎例に 51.9 mg/kg one shot 静注後、体外ドレナージより得られた髄液の濃度とその時の血清濃度の結果を Table 4 に示した。

髄液内濃度は 1/2 時間 1.21 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 1.77 μg

Fig. 2-4-a Cross sensitivity *H. influenzae* (30 strains)



/ml, 2時間 1.60 $\mu\text{g/ml}$, 4時間 0.68 $\mu\text{g/ml}$ であつた。同時に採血した血清濃度は 44.0, 27.2, 6.5, 1.25 $\mu\text{g/ml}$ であつた。

本症例の髄液内移行を検討した時期は、ある程度炎症がおさまりつつあつたと考えられること、腰椎穿刺より得られた髄液でなく持続的に体外にドレナージされた髄液であることから、普通の化膿性髄膜炎の場合の髄液内濃度と同一には考えることができないと思われる。

Ⅲ. 臨 床

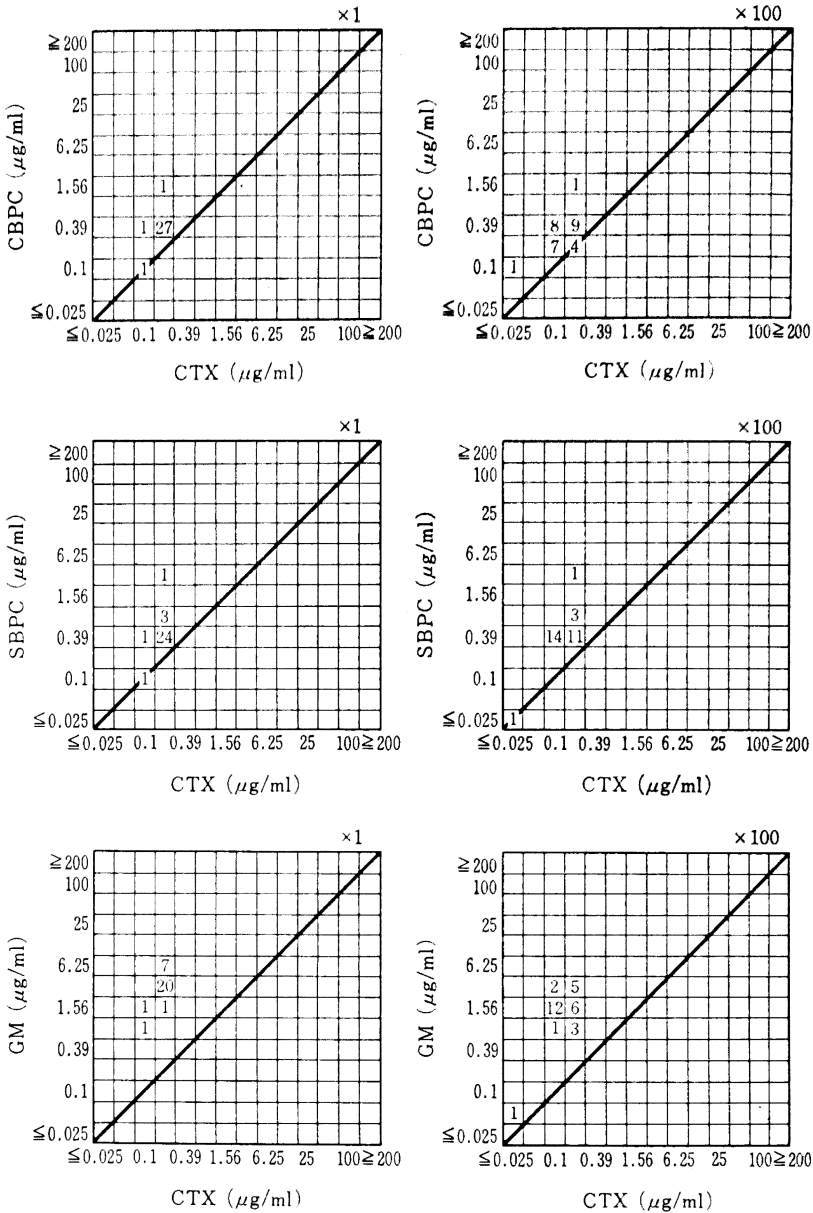
1. 対 象

昭和53年12月1日から昭和54年7月15日までの間に、名鉄病院小児科に入院した小児を対象とした。

年齢および性分布は、Table 5 に示した。生後7日から12歳にわたり、その内訳は、1カ月以下1例、1~12カ月7例、1~3歳8例、4~6歳3例、7~12歳4例であり、男15例、女8例の計23例である。

対象疾患の内訳は、Table 6 に示した。化膿性髄膜炎1例、敗血症1例、穿孔性腹膜炎1例、蜂窩織炎

Fig 2-4-b Cross sensitivity *H. influenzae* (30 strains)



1例,急性化膿性扁桃炎1例,膿胸1例,急性気管支肺炎もしくは大葉性肺炎12例,急性気管支炎3例,感染予防2例である。急性気管支肺炎のうち1例はマイコプラズマ抗体の上昇があり,マイコプラズマ肺炎と考えられた。感染予防の目的で使用した2例は,薬剤による無顆粒球症例と先天性喘鳴による呼吸不全でやむなく挿管をおこなった症例である。

2. 投与量および投与方法

1日投与量は60~100mg/kgを目安としたが,重症

例や起炎菌によっては増量した。本剤の吸排から考えて,全例1日量を4分割にしone shot静注もしくは1時間点滴静注で投与した。また,化膿性髄膜脳室炎例では,1回50mgの脳室内注入を1日1~2回併用した。実際の投与量は1日58.3~280.7mg/kg,投与期間は2~35日間,また,総投与量は1.2~98.0gにわたった。

3) 臨床成績

各症例の年齢,性,体重,臨床診断,分離菌,基礎疾患,1日投与量,1日投与回数,投与方法,投与日数,

Table 2 Serum levels of cefotaxime after single administration i.v.

Case No.	Name	Age (y)	Body Weight (kg)	Dose (mg/kg)	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)					T 1/2 (hr)
					1/2 hr	1 hr	2 hrs	4 hrs	6 hrs	
24	T. M.	6	20	15	15.0	5.0	2.0	0.3	N. D.	0.66
25	K. F.	6	17	15	10.5	6.1	1.3	0.1	N. D.	0.51
26	M. K.	6	17	15	12.5	7.0	1.2	0.2	N. D.	0.46
Mean \pm S. E.					12.7 \pm 1.3	6.0 \pm 0.6	1.5 \pm 0.3	0.2 \pm 0.1	N. D.	0.54 \pm 0.06
27	N. K.	8	26.5	30	44.5	16.0	7.6	1.6	0.3	0.81
28	N. T.	11	33.2	30	42.0	13.0	5.7	1.5	0.4	0.88
Mean \pm S. E.					43.3 \pm 1.3	14.5 \pm 1.5	6.7 \pm 1.0	1.6 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	0.85 \pm 0.04

Strain : *B. subtilis* ATCC 6633

Medium : HIA+Sodium citrate (pH 7.0)

Standard : 1/15 M PBS (pH 7.0)

Method : Paper disc

Table 3 Urine levels and urinary recovery of cefotaxime after single administration i.v.

Case No.	Name	Age (y)	Body weight (kg)	Dose (mg/kg)	Urine levels $\mu\text{g/ml}$ (Urinary recovery %)			0~6 hrs Urinary recovery (%)
					0~2 hrs	2~4 hrs	4~6 hrs	
24	T. M.	6	20	15	2,260(27.1)	330(16.5)	9.0(0.5)	44.1
25	K. F.	6	17	15	2,130(55.4)	41(1.2)	2.7(0.2)	56.8
26	M. K.	6	17	15	640(46.1)	77(7.7)	3.2(0.6)	54.4
Mean \pm S. E.					1,677 \pm 636 (42.9 \pm 10.2)	149 \pm 111 (8.5 \pm 5.4)	5.0 \pm 2.5 (0.4 \pm 0.1)	51.8 \pm 4.8
27	N. K.	8	26.5	30	1,580(35.6)	640(24.0)		59.6
28	N. T.	11	33.2	30	3,200(52.8)	120(4.1)		56.9
Mean \pm S. E.					2,390 \pm 810 (44.2 \pm 8.6)	380 \pm 260 (14.1 \pm 10.0)		58.3 \pm 1.4

Strain : *B. subtilis* ATCC 6633

Medium : HIA+Sodium citrate (pH 7.0)

Standard : 1/15 M PBS (pH 7.0)

Method : Paper disc

総投与量、臨床効果、細菌学的効果、副作用の一覧を、Table 7 (1), (2) に呈示した。分離菌の項では分離された細菌をすべて挙示し、そのうち起炎菌と断定あるいは推定される細菌には○印を付けた。

臨床効果の判定は下記の基準でおこなった。

著効：投与3~4日以内に主症状および自他覚的所見が完全に消失したもの。

有効：投与3~4日で主症状および自他覚的所見に改善が認められ、7~8日以内に完全に消失したもの。

やや有効：投与3~4日で主症状および自他覚的所見に改善が認められたが、7~8日の時点でも存続したも

の。

無効：投与3~4日で主症状および自他覚的所見に改善がみられなかったもの、あるいは悪化したもの。

上の判定基準にしたがっておこなった臨床効果の結果は、Table 8 にまとめて示した。化膿性髄膜炎例は無効、敗血症例は投与日数が効果判定に必要な投与日数に満たなくて判定不能、穿孔性腹膜炎例は無効、蜂窩織炎例および膿胸例は共に有効、急性気管支肺炎もしくは大葉性肺炎 12 例は 5 例著効、6 例有効、1 例はマイコプラズマ肺炎のために効果判定不能、急性気管支炎 3 例は 2 例著効、1 例有効、急性化膿性扁桃炎例は著効、予

Fig. 3 Serum levels of cefotaxime after single administration

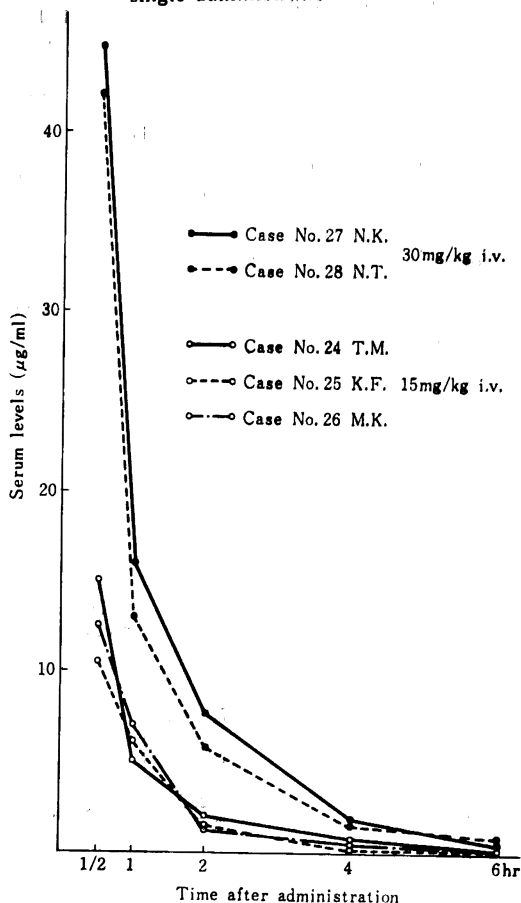


Fig. 4 Mean serum levels of cefotaxime after single administration

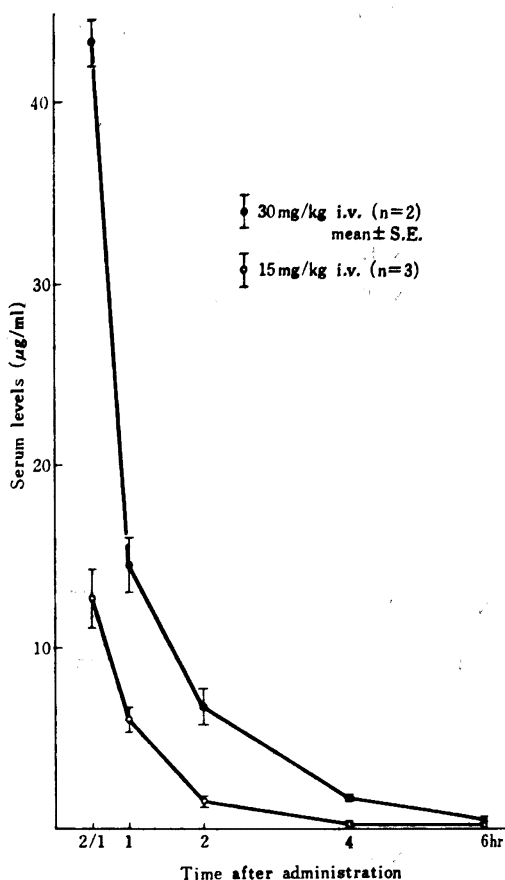
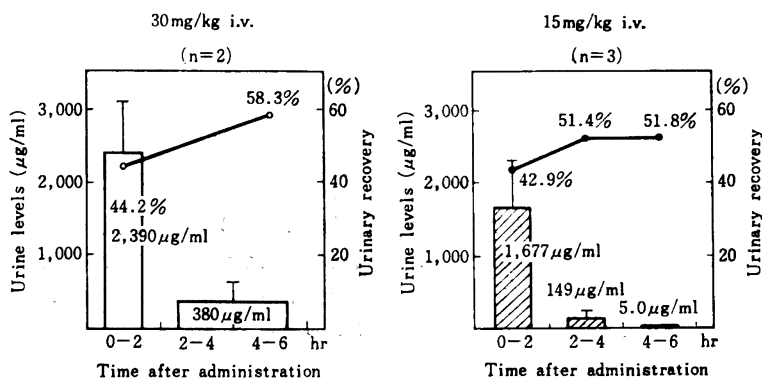


Fig. 5 Mean urine levels and urinary recovery of cefotaxime after single administration



防投薬 2 例は効果判定不能であった。23 例のうちで効果判定が不能であった 4 例を除いた残り 19 例は、著効 8 例、有効 9 例、無効 2 例であり、著効および有効を含めた有効率は 89.5% であった。

細菌学的効果は起炎菌と断定あるいは推定された細菌の消長をもって判定し、結果はまとめて Table 9 に示した。*S. aureus* 3 株は消失、*S. epidermidis* 1 株は存続、*S. pneumoniae* 3 株は消失、*a-Streptococcus*

Table 4 Simultaneous cerebrospinal fluid and serum levels in case No. 23 ($\mu\text{g/ml}$)

Case	Standard	Time after administration			
		1/2 hr	1 hr	2 hrs	4 hrs
Case No. 23 T. K. 3 y Meningitis & ventriculitis (<i>\alpha</i> - <i>Streptococcus</i>) 51.9 mg/kg i. v.	Serum	44.0	27.2	6.5	1.25
	CSF	1.21	1.77	1.60	0.68

Strain : *B. subtilis* ATCC 6633
 Medium : HIA+Sodium citrate (pH 7.0)
 Standard : Serum...human serum
 CSF.....1/15 M PBS (pH 7.0)
 Method : Agar well

1株は存続, *H. influenzae* 1株は消失, *E. coli* 2株は消失した。存続した *S. epidermidis* は穿孔性腹膜炎例, *\alpha*-*Streptococcus* は化膿性髄膜炎例から分離されたもので, 臨床的にも無効であった。

副作用は臨床的には認められなかった。Table 10には投与前後の末梢血および血液生化学的検査値を, Fig. 6 (1), (2)にはその推移を示した。本剤に関係があると考えられた検査値異常は2例に認められ, Case No. 4の顆粒球減少とCase No. 10の好酸球増多である。Case No. 4は2歳女児の急性気管支肺炎例で, 66.7 mg/kg/dayを8日間使用した。終了時には白血球数 5,900/mm³, 好中球 10%とやや好中球の減少がみられた。そのため3日後に再検したところ, 白血球数 7,300/mm³, 好中球 5%と一層減少傾向を示し本剤と関係があると考えた。その3日後の検査では白血球数 8,500/mm³, 好中球 31%と正常化した。Case No. 10は1歳女児の急性気管支肺炎例で, 66.7 mg/kg/dayを2日間使用した。終了時の好酸球数は 745/mm³で, 使用前の 232/mm³にくらべかなり増多がみられ本剤と関係があると考えた。本症例にはアレルギー性体質はなく, その後の追跡はなされていない。

4. 症例呈示

1) Case No. 7 A. M. 2カ月 男 膿気胸 (Fig 7)

昭和53年12月23日より風邪気味で, 25日から38度前後の発熱を認めミルクの飲みも悪くなった。27日には某院に気胸の疑いで入院, 一般状態が悪化したために, 29日に当科へ転院した。入院時, チアノーゼ, 呼吸困難ともにつよく, 胸部レ線 (Photo 1) ではやはり気胸が疑われた。胸腔内穿刺をしたところ, 空気を 625 cc, 膿を 40 cc 吸引でき膿気胸と診断した。膿からは *S. aureus* が分離された。入院日より5日間は胸腔内ドレーンを挿入し持続吸引をおこなうと同時に, Cefotaximeを1回 50 mg/kg 1日4回 one shot 静注おこなった。翌日には解熱し, チアノーゼ, 呼吸困難も消失し

Table 5 Distribution of age and sex

Age	Sex	Male	Female	Total
~ 1 m		1		1
1~12 m		6	1	7
1~3 y		3	5	8
4~6 y		2	1	3
7y~		3	1	4
Total		15	8	23

Table 6 Clinical diagnosis

Clinical diagnosis	Male	Female	Total
Purulent meningitis & ventriculitis		1	1
Sepsis	1		1
Peritonitis	1		1
Cellulitis	1		1
Pyothorax	1		1
Acute bronchopneumonia & lobar pneumonia	7	5	12
Acute bronchitis	2	1	3
Acute purulent tonsillitis	1		1
Prophylactic medication	1	1	2
Total	15	8	23

Table 7-1||Clinical results

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Clinical diagnosis	Isolated organism	Underlying disease	C T X				Clinical response	Bacteriological response	Adverse reaction
								Daily dose (mg/kg)	Daily times	Route	Duration (days)			
1	O.N.	2 m	F	4.5	Acute broncho-pneumonia	<i>S. aureus</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	—	4	i.v.	3	1.5	Good	Disappeared	—
2	E.K.	5 m	M	4.0	Cellulitis (head)	<i>S. aureus</i>	Aplastic anemia Neutropenia	4	i.v.	6	2.4	Good	Disappeared	—
3	M.K.	12y	F	35.0	Agranulocytosis	—	—	4	i.v.	13	52.0	Unknown	Unknown	—
4	M.M.	2 y	F	12.0	Acute pneumonia	<i>E. coli</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	—	4	i.v.	8	6.4	Good	Unknown	Granulocyte ↓
5	S.M.	5 y	M	16.0	Acute broncho-pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> <i>Neisseria</i>	—	4	i.v.	6	6.0	Excellent	Disappeared	—
6	M.K.	6 y	F	17.5	Acute pneumonia	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	—	4	i.v.	9	10.8	Good	Unknown	—
7	A.M.	2 m	M	5.0	Pneumopyothorax	<i>S. aureus</i>	—	4	i.v.	14	14.0	Good	Disappeared	—
8	S.O.	1 y	M	10.0	Acute pneumonia	<i>S. aureus</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	—	4	i.v.	12	12.0	Good	Unknown	—
9	K.T.	3 m	M	5.8	Acute pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	—	4	i.v.	4	3.2	Excellent	Disappeared	—
10	N.A.	1 y	F	9.0	Acute broncho-pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> <i>Neisseria</i>	—	4	i.v.	2	1.2	Excellent	Disappeared	Eosino. ↑
11	E.S.	1 y	F	10.0	Acute broncho-pneumonia	<i>H. influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	Measles	4	i.v.	4	4.0	Excellent	Unknown	—
12	H.T.	3 m	M	5.1	Acute broncho-pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> <i>β-Streptococcus</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	Down syndrome	4	i.v.	6	3.6	Good	Unknown	—

Table 7-2

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Clinical diagnosis	Isolated organism	Underlying disease	C T X					Clinical response	Bacteriological response	Adverse reaction
								Daily dose (mg/kg)	Daily times	Route	Duration (days)	Total dose (g)			
13	I.T.	9y	M	26.0	Acute purulent tonsillitis	<i>α-Streptococcus Neisseria</i>	—	61.5	4	i.v.	7	11.2	Excellent	Unknown	—
14	J.K.	10m	M	8.6	Acute broncho-pneumonia	<i>S. aureus α-Streptococcus Neisseria</i>	—	116.2	4	i.v.	3	3.0	Excellent	Unknown	—
15	M.S.	2y	F	10.3	Acute bronchitis	<i>S. aureus β-Streptococcus α-Streptococcus Neisseria</i>	—	58.3	4	i.v.	5	3.0	Good	Unknown	—
16	K.T.	3y	M	14.5	Acute pneumonia	<i>H. influenzae α-Streptococcus Neisseria</i>	—	96.6	4	i.v.	5	7.0	Good	Unknown	—
17	K.S.	9y	M	28.5	Sepsis (Cellulitis of r-lower extremity)	<i>O.E. coli</i>	Aplastic anemia	105.3 280.7	4 4	i.v. d.i.	0.5 1.5	13.5	Unknown	Disappeared	—
18	O.K.	8y	M	25.0	Acute broncho-pneumonia	<i>E. cloacae Neisseria</i>	—	100.0	4	i.v.	3	7.5	Unknown	Unknown	—
19	F.H.	7d	M	3.6	Perforative peritonitis	<i>O.E. coli O.S. epidermidis</i>	Perforation of sigmoid colon	100.0	4	i.v.	5	1.8	Poor	Disappeared Persisted	—
20	M.Y.	1m	M	3.35	Lung hemorrhage	—	Congenital stridor	179.1	4	i.v.	9	5.4	Unknown	Colonized	—
21	W.Y.	4y	M	16.0	Acute bronchitis	<i>O.H. influenzae α-Streptococcus Neisseria</i>	Bronchiectasia	62.5	4	i.v.	3	3.0	Excellent	Disappeared	—
22	H.S.	1y	M	12.5	Acute bronchitis	<i>S. epidermidis α-Streptococcus Neisseria</i>	—	64.0	4	i.v.	3	2.4	Excellent	Unknown	—
23	T.K.	3y	F	13.5	Purulent meningitis & ventriculitis	<i>α-Streptococcus Neisseria</i>	Pontine glioma	207.4	4	i.v.	35	98.0	Poor	Persisted	—

O : Supposed causative organisms

Table 8 Clinical response

Clinical diagnosis	No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown
Purulent meningitis & ventriculitis	1				1	
Sepsis	1					1
Peritonitis	1				1	
Cellulitis	1		1			
Pyothorax	1		1			
Acute bronchopneumonia & lobar pneumonia	12	5	6			1
Acute bronchitis	3	2	1			
Acute purulent tonsillitis	1	1				
Prophylactic medication	2					2
Total	23	8	9		2	4

Table 9 Bacteriological response to causative organisms

Organism	No. of strain	Disappeared	Reduced	Persisted
<i>S. aureus</i>	3	3		
<i>S. epidermidis</i>	1			1
<i>S. pneumoniae</i>	3	3		
α - <i>Streptococcus</i>	1			1
<i>H. influenzae</i>	1	1		
<i>E. coli</i>	2	2		
Total	11	9		2

た。その後は順調に改善し、投与終了時の胸部レ線 (Photo 1) も正常化した。本症例には14日間、14.0g 使用したが副作用は認めなかった。

2) Case No. 8 S. O. 1歳 男 大葉性肺炎 (Fig. 8)

昭和53年12月30日より発熱と咳嗽があり、昭和54年1月4日に当科を受診、胸部レ線 (Photo 2) の結果、右上葉に均一な陰影を認め、大葉性肺炎と診断され入院した。咽頭培養では、*S. aureus* が少数分離されただけであった。入院後、Cefotaxime を1回 25 mg/kg 1日4回 one shot 静注をおこない12日間治療した。翌日には解熱し、咳嗽および胸部ラ音も投与7~8日目にはほとんど消失した。胸部レ線は、投与4日目 (Photo 2) では縮小した淡い陰影になり、投与終了後3日目 (Photo 2) にはほとんど正常化した。

3) Case No. 17 K. S. 9歳 男 敗血症 蜂窩織炎 (Fig. 9)

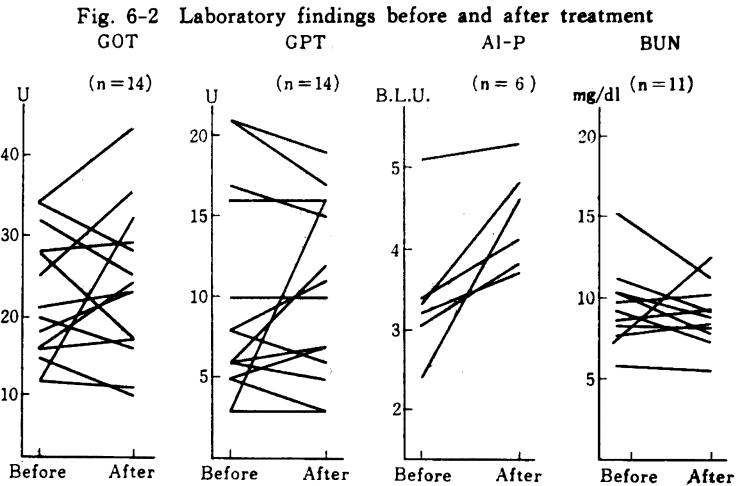
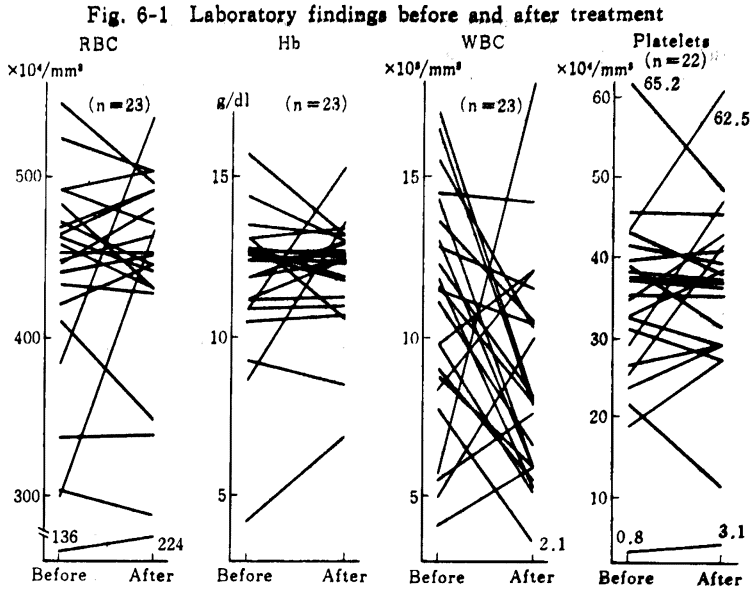
再生不良性貧血を基礎にもつ9歳の男児で、昭和54

年6月28日の末梢血液検査では、白血球数2,800/mm³ 好中球7%であった。7月3日より発熱、夕方には右脛骨中央に腫脹が認められ、血液培養をおこなうと同時に、Cefotaxime を1回 26.3 mg/kg one shot 静注を6時間毎におこなうことにした。右足の腫脹は時間とともに急速に進行し、水疱形成も認められるようになり、リンパ管炎から波及した蜂窩織炎と考えられた。翌日の7月4日には血圧低下をきたし、細菌性ショックと考えられた。ステロイド剤、ドパミン、白血球輸注などの処置をおこなうと同時に、本剤の投与量、投与方法を1回 70.2 mg/kg の1時間点滴で1日4回おこなうことに変更した。7月5日一時もちなおした血圧が再び下降しはじめ、死亡した。7月3日におこなった血液培養からは *E. coli* が分離された。翌日には分離されなくなり、死亡時の心内血からも *E. coli* は分離されなかった。使用日数が2日間で不幸な転帰をとり、臨床効果の判定は判定日数に満たないために、判定不能とした。実際は、投与翌日の血液培養から、すでに菌は陰性化しており、そ

Table 10 Laboratory findings before and after treatment

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (mU/ml)	GPT (mU/ml)	Al-P (B. L. U)	BUN (mg/dl)
1	B	304	9.3	11.5	31.0				
	A	289	8.5	10.4	27.2				
2	B	302	8.7	4.1	19.3	32	21		
	A	467	13.6	5.9	27.1	25	19		
3	B	386	10.9	5.0	28.6	16	6	3.2	9.6
	A	538	15.3	10.0	47.3	24	22	3.7	10.1
4	B	524	11.2	14.3	65.2	28	17		10.3
	A	503	11.3	5.9	48.2	29	15		7.7
5	B	440	13.1	13.0	39.6				
	A	451	13.4	5.9	40.6				
6	B	453	12.6	9.8	25.4	18	5		
	A	453	12.3	12.1	41.8	23	7		
7	B	337	10.5	13.6	45.8	34	21	5.1	15.2
	A	339	10.7	10.5	45.4	28	17	5.3	11.1
8	B	446	11.9	17.0	43.7	16	6	2.4	8.2
	A	481	13.0	7.9	62.5	17	7	4.6	8.1
9	B	433	10.9	15.5	34.6	25	16	3.3	9.1
	A	428	11.0	10.3	42.9	35	16	4.8	7.2
10	B	492	12.4	11.6	37.5				
	A	504	12.4	7.9	36.7				
11	B	462	12.8	12.3	32.4	12	5	3.4	8.5
	A	441	11.9	8.1	28.9	11	3	4.1	9.2
12	B	492	13.5	16.5	41.5	13	6	3.1	11.2
	A	471	13.2	7.8	39.2	10	5	3.8	9.1
13	B	421	11.9	9.8	35.2	20	8		
	A	446	12.4	5.1	35.3	16	6		
14	B	464	11.9	12.8	32.5				
	A	492	13.0	11.5	38.4				
15	B	441	12.8	14.5	26.5				
	A	452	12.5	14.3	28.9				
16	B	448	12.4	5.5	32.0	28	10		7.3
	A	464	12.6	7.6	38.0	17	10		12.5
17	B	136	4.3	7.7	0.8				
	A	224	6.9	2.1	3.1				
18	B	458	12.6	8.4	23.8	21	8		10.2
	A	431	11.8	12.1	29.0	23	11		8.7
19	B	483	15.7	5.7	21.8				
	A	430	13.2	24.6	11.2				
20	B	410	13.1	11.8	38.9				
	A	348	10.6	5.3	31.2				
21	B	546	14.4	9.0		34	3		7.6
	A	496	13.0	5.5		43	3		8.3
22	B	469	12.7	8.8	38.1				
	A	492	12.7	5.9	37.4				
23	B	472	11.2	11.1	37.1	11	3		5.7
	A	445	12.4	6.6	36.3	32	16		5.4

B : Before A : After



れが臨床効果に反映される前に、細菌性ショックによる血圧低下により死亡したといった感がつよい。

4) Case No. 19 F. H. 7日 男 穿孔性腹膜炎 (Fig. 10)

昭和 54 年 3 月 3 日より腹満があり、3 月 5 日に当科に紹介された。腹部レ線の結果、腸管穿孔の疑いで開腹した。腸管は茶褐色の膿苔におおわれ、S 状結腸に穿孔を認め、特発性 S 状結腸穿孔と診断した。膿苔からは、*E. coli* と *S. epidermidis* が分離された。手術後から、Cefotaxime を 1 回 25 mg/kg one shot 静注を 1 日 4 回おこなった。3 月 6 日には中心静脈栄養を開始した。3 月 7 日の滲出液からは、*E. coli* が消失、*S. epidermidis* と *S. faecalis* が分離された。3 月 9 日から

血性の滲出液を認めるようになり、3 月 10 日には高熱とショック様症状を認めたために薬剤を変更した。薬剤変更前におこなった血液培養から、*S. epidermidis* が分離された。本剤が臨床的に無効であったのは、*S. epidermidis* に対する抗菌力が若干弱い点があるということと、他のセファロスポリン系薬剤と同様に *S. faecalis* に弱点をもつということに基因すると考えられる。

5) Case No. 23 T. K. 3歳 女 化膿性髄膜炎、脳室炎 (Fig 11)

橋部髄膜腫で V-P shunt を施行、Co 療法中に発熱をきたし、中枢性発熱と解され、CEX の経口投与だけを受けていた。当科へ転院し、髄液検査の結果、

Fig. 7 Case No. 7 A. M. 2 m. M Pneumopyothorax

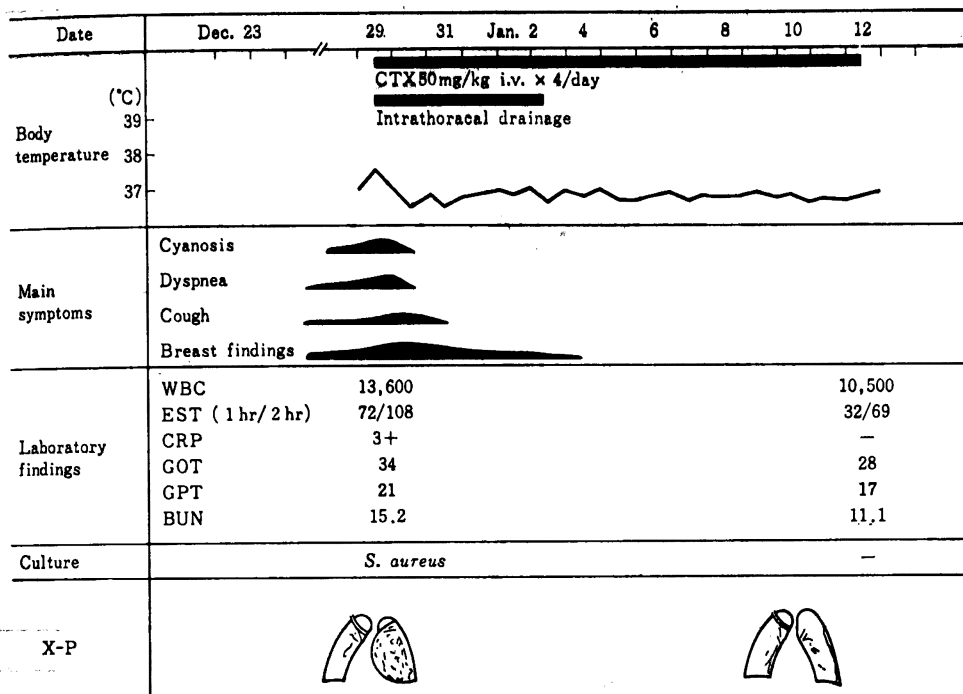


Fig. 8 Case No. 8 S. O. 1 y. M Acute pneumonia

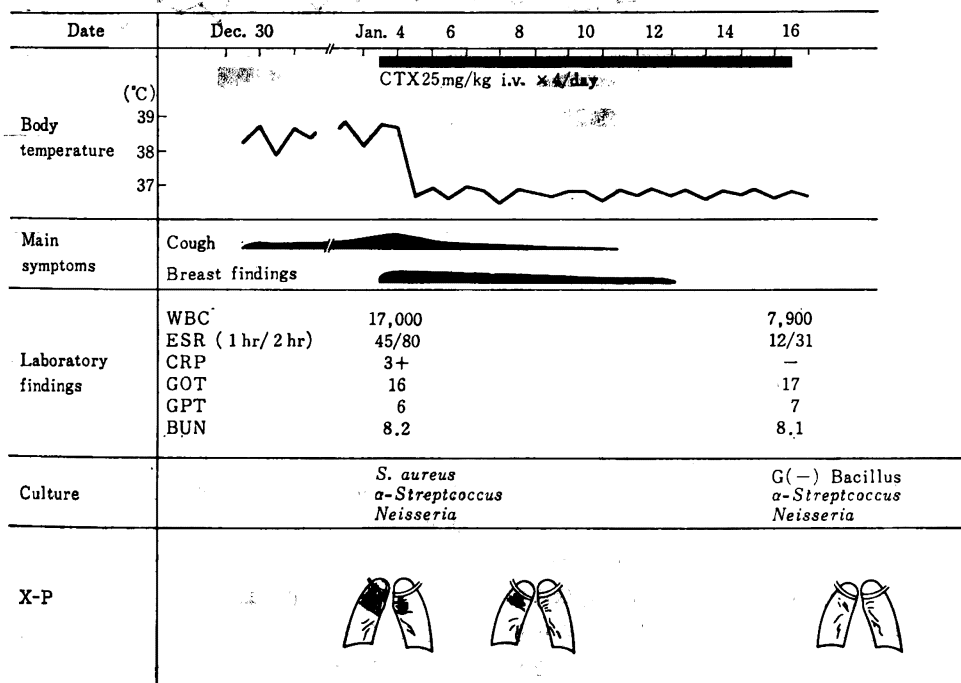


Fig. 9 Case No. 17 K. S. 9 y. M Sepsis

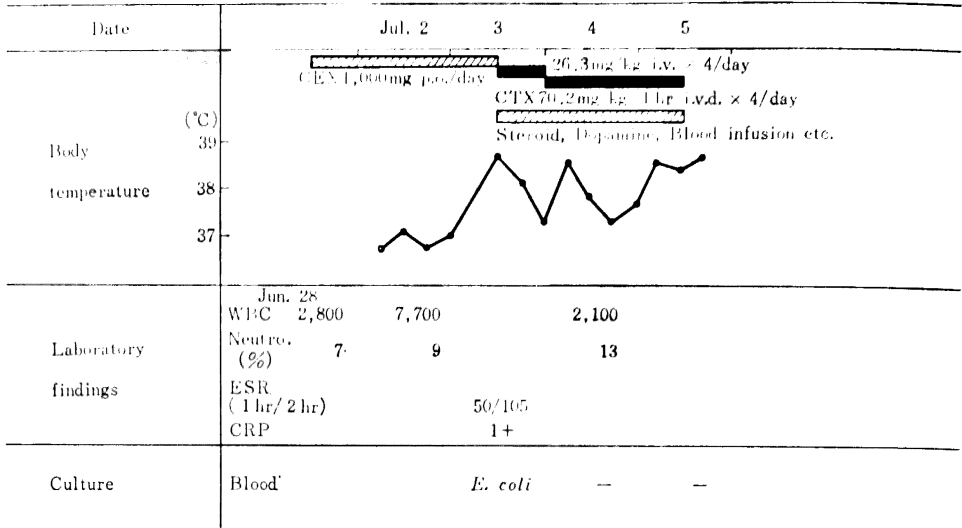
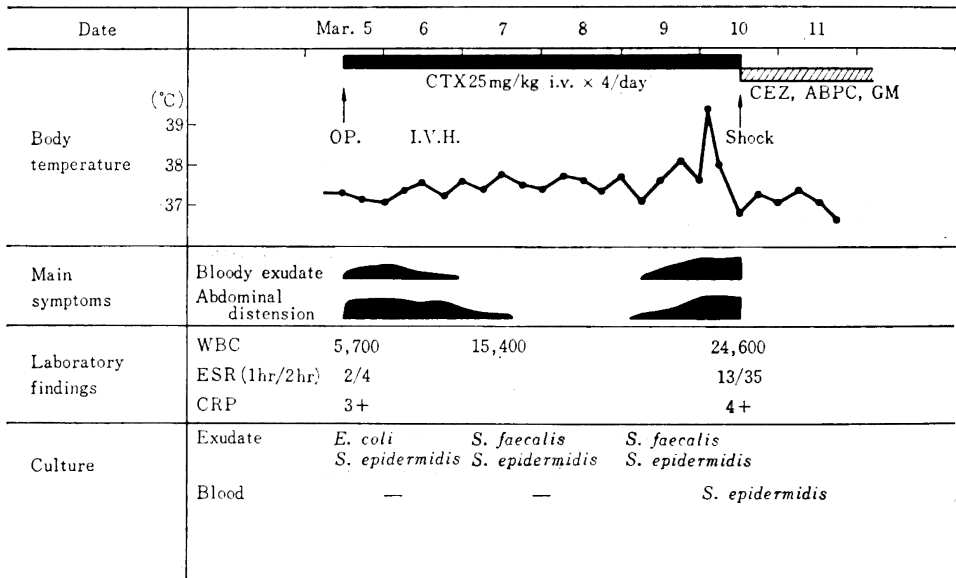


Fig. 10 Case No. 19 F. H. 7 d. M Perforative peritonitis



α-Streptococcus による髄膜炎および脳室炎と診断した。ABPC 444 mg/kg/day を7日間投与し、髄液所見はかなり改善したが、除菌はされなかった。そのため、PCGに変更したがショック様症状を呈し、Cefotaximeを使用することにした。同時に、V-P shunt を体外ドレナージに切り変えた。昭和54年5月19日から6月23日まで、本剤を1回 51.9mg/kg one shot 静注を1日4回、1回 50 mg の脳室内注入を5月21日から25日まで1日2回、その後6月23日まで1日1回おこな

った。投与中、菌の陰性化と再分離をくり返し、ついに *A. anitratus* に菌交代した。本症例には35日間、計 98.0 g 投与したが、副作用はみとめられなかった。また、脳室内注入時にも異常な症状等はみられなかった。

IV. 考 按

近年、合成ペニシリン剤やセファロスポリン剤の使用が増加するにつれて、β-lactamase 産生菌やそれらの薬剤に自然耐性であった細菌による感染症の増加が、諸家によって報告されている。小児科領域でも、基礎疾患を

Fig. 11 Case No. 23 T. K. 3 y. F Purulent meningitis & ventriculitis

Date	May. 18 19 20 21 22 23 24 25 Jun. 1/ 12 13 20 23												
Body temperature (°C)													
Laboratory findings	WBC	11,100		16,000			12,800			5,800			6,600
	ESR(1 hr/2 hr)	51/92					44/86			71/102			45/63
	CRP	5+		5+			1+			1+			1+
	GOT	11					50			37			32
	GPT	3					21			6			16
	BUN(mg/dl)	5.7					5.4			6.6			5.4
CSF findings	Cell counts(/cmm)			4,704	1,324	574	365	204		3,888	20		8
	Glucose(mg/dl)					60	60	50		40	50		
	Protein(mg/dl)					20	20	20		30	20		
Culture	CSF <i>a-Streptococcus</i>	+	+	+	+	-	-	-		+	-		+
													Jun. 22 <i>A. anitratus</i>

もつもの、抗癌剤、免疫抑制剤、ステロイド剤などの使用により宿主側に抵抗性の減弱があるもの、もともと免疫学的にも不全状態にある新生児や未熟児では、同じような傾向がうかがえる。こういった細菌が一層増加してくる場合には、基礎疾患などのない一般の小児の感染症にまでも少なからず変化をもたらす、現在もちあわせている β -lactam 系抗生剤では、とうてい対処できなくなるであろう。こういった場合、アミノ配糖体系抗生剤も一つの武器となるが、腎毒性、第8脳神経障害などの副作用の問題もあり、 β -lactam 系抗生剤でこれらの細菌に抗菌力のつよい薬剤の登場が望まれる。

今回、われわれが検討した Cefotaxime は、抗菌スペクトラムが広く、グラム陽性菌、陰性菌ともに有効であり、グラム陰性菌にはとくにすぐれた抗菌力を有している¹⁾。グラム陽性菌では、*S. pyogenes*, *S. pneumoniae* には ABPC と同等の抗菌力をもっていたと CHABBERT²⁾らは報告している。しかし *S. aureus* には従来の合成セファロスポリン剤より劣る¹⁾ ようであり、われわれの成績でも CEZ より1~2管劣っていた。グラム陰性菌では、*E. coli*, *K. pneumoniae*, indole(-) *Proteus* 以外に、従来のセファロスポリン剤が無効か作用が弱かった *Enterobacter*, indole(+) *Proteus*, *Serratia* などにも強い抗菌力を有している¹⁾。また、*P. aeruginosa* にも臨床的に有効性が期待される MIC である¹⁾ という。われわれの *E. coli*, *K. pneumoniae* に対する MIC の成績でも、原液接種で *E. coli* 19 株がすべて 1.56 μ g/ml 以下であり、*K. pneumoniae* 20 株のうち 19 株が 0.78 μ g/ml 以下と非常にすぐれていた。グラム陰性桿菌に対する本剤の抗菌力の強さを示す一端と考えられる。また、両菌種に対する各

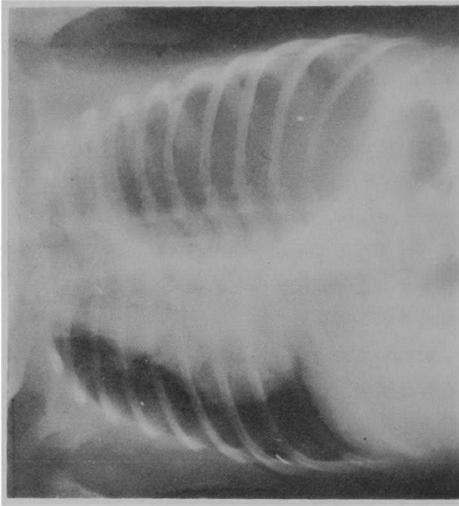
薬剤間の感受性相関は、本剤の β -lactamase 安定性を示唆するものであろう。小児科領域の呼吸器感染症や化膿性髄膜炎の起炎菌として重要である *H. influenzae* は、従来のセファロスポリン剤の弱点であったし、欧米では ABPC 耐性株の増加が問題となっている。DRASAR ら⁴⁾の報告によると、本剤は β -lactamase 産生菌を含めて有効であり、われわれの成績でも、*H. influenzae* 30 株の MIC は原液接種、100 倍稀釈ともに 0.2 μ g/ml 以下に分布し、ABPC より1程度度すぐれたものであった。

本剤を学童に 15 mg/kg one shot 静注した時の平均血清濃度は、1/2 時間 12.7 \pm 1.6 μ g/ml、1 時間 6.0 \pm 0.7 μ g/ml、2 時間 1.5 \pm 0.3 μ g/ml、4 時間 0.2 \pm 0.1 μ g/ml、6 時間 N. D. であった。30 mg/kg one shot 静注した場合は、1/2 時間 43.3 \pm 1.3 μ g/ml、1 時間 14.5 \pm 1.5 μ g/ml、2 時間 6.7 \pm 1.0 μ g/ml、4 時間 1.6 \pm 0.1 μ g/ml、6 時間 0.4 \pm 0.1 μ g/ml であった。このような静注による高い血中濃度は、本剤の広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力とあいまって、優れた臨床効果が期待されるであろう。

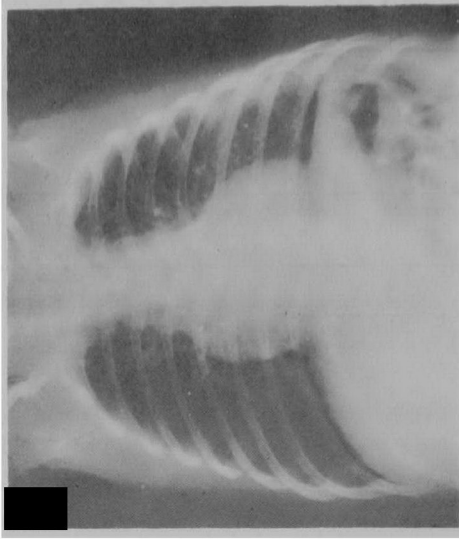
われわれは、化膿性髄膜炎1例、敗血症1例、穿孔性腹膜炎1例、蜂窩織炎1例、膿胸1例、急性気管支肺炎もしくは大葉性肺炎12例、急性気管支炎3例、急性化膿性扁桃炎1例、感染予防2例、計23例に本剤を使用した。判定不能の4例を除いた有効率は89.5%であり、小児科領域での本剤の有効性を示す満足すべき成績であった。*a-Streptococcus* による化膿性髄膜炎では、1回 51.9 mg/kg one shot 静注を1日4回、50 mg の脳室内注入を1日1~2回おこなったが無効であった。無効であった理由は、*a-Streptococcus* の MIC

Photo 1 Case No. 7 A. M. 2 m. M Pneumopyothorax

29/XII



12 I



4/ I

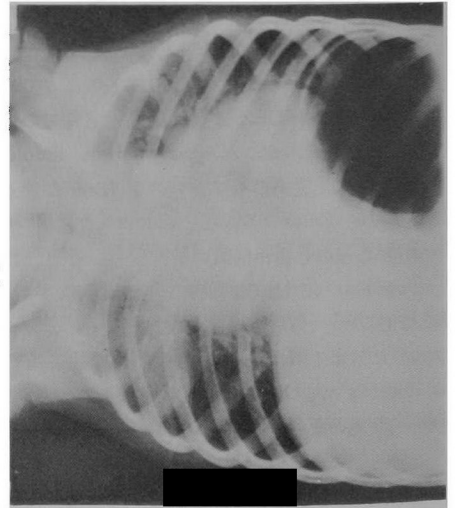
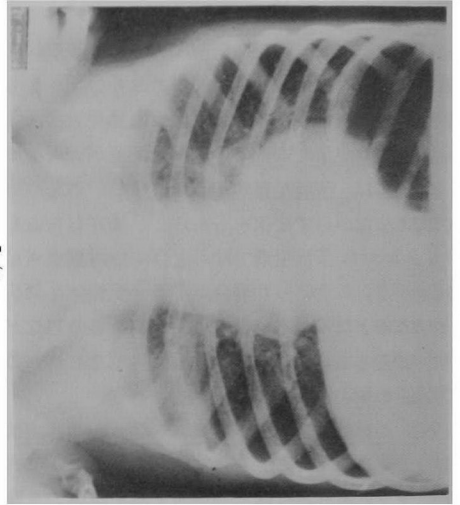
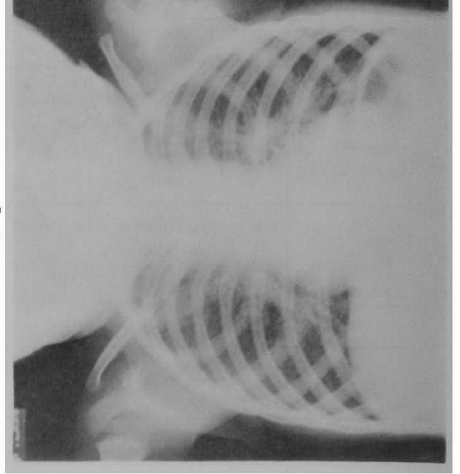


Photo 2 Case No. 8 S. O. 1 y. M Acute pneumonia

8/ I



20 I



を測定していないのではっきりといえないが、MIC に問題があったのか、micro-abscess のようなものを作っていて薬剤の移行が不十分であったのかもしれない。しかし、本症例に 51.9 mg/kg one shot 静注後の体外ドレナージによる髄液の濃度は、1/2 時間 1.21 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 1.77 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間 1.60 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間 0.68 $\mu\text{g/ml}$ であり、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*H. influenzae* などの化膿性髄膜炎には、臨床的に有効性を期待できそうであった。無効であった他の 1 例は、*E. coli*、*S. epidermidis* による新生児の穿孔性腹膜炎例である。本剤投与により *E. coli* は消失したが、*S. epidermidis* は存続し、のちに *S. faecalis* も分離されるようになった。無効であったのは、本剤のこれらの細菌に対する MIC に問題があったためと考えられる。先天性喘鳴による強い呼吸不全があり、原因不明の肺出血をおこした症例に、感染予防の目的で本剤を 179.1 mg/kg/day 使用した。この症例では緑膿菌性肺炎を併発し、緑膿菌感染症に対して本剤単独での治療は一考を要するのかもしれない。

副作用は臨床的には何ら認められず、臨床検査成績では、1 例に顆粒球減少、1 例に好酸球増多がみられたのみであった。顆粒球減少は投与終了後正常に回復した。

以上より、本剤は広い抗菌スペクトラム、強い抗菌力から、今後一層変貌するであろう小児科領域感染症に対処できうる有用な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム III Cefotaxime (HR 756)。1979
- 2) 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
- 3) CHABBERT, Y. A. & A. J. LUTZ ; HR 756, the *syn* isomer of a new methoxyimino cephalosporin with unusual antibacterial activity. Antimicrob. Agents & Chemother. 14 (5); 749~754, 1978
- 4) DRASAR, F. A. ; W. FARRELL, A. J. HOWARD, C. HINCE, T. LEUNG & J. D. WILLIAMS : Activity of HR 756 against *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis* and gram-negative rods. J. Antimicrob. Chemother. 4 ; 445~450, 1978

A STUDY ON CEFOTAXIME IN THE FIELD OF PEDIATRICS

NAOICHI IWAI, AKIRA SASAKI, MITSUNOBU MIYAZU,
TAMIKO OSUGA and KAZUYO INOKUMA
Department of Pediatrics, Meitetsu Hospital

The authors studied the antibacterial activity, absorption and excretion, and clinical use of cefotaxime in pediatrics.

Cefotaxime's antibacterial activity *in vitro* was compared to that of cefazolin, ceftazole, ampicillin, carbenicillin sulbenicillin and gentamicin for clinical isolates of *S. aureus* (53 strains), *E. coli* (19 strains), *K. pneumoniae* (20 strains) and *H. influenzae* (30 strains). Cefotaxime exhibited the highest activity of any antibiotic tested against *E. coli*, *K. pneumoniae* and *H. influenzae*. Against *S. aureus*, its activity was superior to that of ampicillin, carbenicillin and sulbenicillin, although inferior to that of cefazolin, ceftazole and gentamicin. The results obtained suggest that cefotaxime is highly active against gram-negative bacteria and is stable to β -lactamase.

One shot i. v. injection of 15 mg/kg of cefotaxime resulted in serum levels of 12.7 $\mu\text{g/ml}$ at 1/2 hour postinjection, 6.0 $\mu\text{g/ml}$ at 1 hour, 1.5 $\mu\text{g/ml}$ at 2 hours and 0.2 $\mu\text{g/ml}$ at 4 hours; cefotaxime was not detected at 6 hours postinjection. The half-life obtained was 0.54 hour and the urinary recovery rate within 6 hours after i. v. administration was 51.8%. One shot i. v. injection of 30 mg/kg resulted in serum levels of 43.3 $\mu\text{g/ml}$ at 1/2 hour postinjection, 14.5 $\mu\text{g/ml}$ at 1 hour, 6.7 $\mu\text{g/ml}$ at 2 hours, 1.6 $\mu\text{g/ml}$ at 4 hours and 0.4 $\mu\text{g/ml}$ at 6 hours. Half-life was 0.85 hour and the urinary recovery rate within 6 hours after i. v. administration was 58.3%. A dose response was observed for both serum and urinary levels of cefotaxime. When one shot i. v. injection of 51.9 mg/kg of cefotaxime was administered to a patient with suppurative meningoencephalitis due to α -*Streptococcus*, the cerebrospinal fluid levels of the drug that resulted were 1.21 $\mu\text{g/ml}$ at 1/2 hour postinjection, 1.77 $\mu\text{g/ml}$ at 1 hour, 1.60 $\mu\text{g/ml}$ at 2 hours and 0.68 $\mu\text{g/ml}$ at 4 hours.

Clinically, cefotaxime was employed against 1 case each of suppurative meningoencephalitis, sepsis, perforative peritonitis, cellulitis, thoracic empyema and acute suppurative tonsillitis; 12 cases of either acute bronchial or lobar pneumonia; and 3 cases of acute bronchitis. Except for 4 cases in which clinical efficacy was impossible to assess, the efficacy rate (the percentage of cases in which cefotaxime was either effective or highly effective) obtained overall was 89.4%. Among the 3 strains each of *S. aureus* and *S. pneumoniae*, 1 strain each of *S. epidermidis*, α -*Streptococcus* and *H. influenzae*, and 2 strains of *E. coli* determined to be pathogens in the above cases, all were eliminated with the exception of 1 strain each of α -*Streptococcus* and *S. epidermidis*. No severe adverse reactions to cefotaxime were observed, although 1 case each of granulocytopenia and eosinophilia occurred. The granulocytopenia returned to normal following completion of the dosage term.