

小児科領域における Cefotaxime の臨床的検討

小林 裕・森川 嘉郎・春田 恒和・藤原 徹

神戸市立中央市民病院小児科

新 cephalosporin 剤 Cefotaxime は、広い抗菌域とグラム陰性菌を中心に強い抗菌力を有し、 β -lactamase に安定で、毒性も低いといわれている。われわれは本剤について若干の臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

本剤 20~30 mg/kg 30 分点滴静注時の血中濃度のピークは点滴終了時にあり、52~65 $\mu\text{g/ml}$ 、終了後 30 分 20~38 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間 2.95~7.8 $\mu\text{g/ml}$ で、半減時間は 29.3~50.1 分であった。

本剤の髄液中濃度は、50 mg/kg 静注後 2.55~13.2 $\mu\text{g/ml}$ で、同じ症例で測定した Ampicillin の値より高かった。

小児細菌感染症 10 例（肺炎、膿胸、腎盂腎炎、化膿性髄膜炎各 2、敗血症、中耳炎各 1 例）に本剤を使用した。起炎菌は *H. influenzae* 3, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. marcescens* 各 1, *S. marcescens* と *E. coli* の混合感染 1, 不明 3 例であった。10 例中著効 4, 有効 6 例で、無効例はなかった。

副作用は、1 例に好酸球増多と GOT 上昇、1 例に好酸球増多を認めたが、いずれも一過性で、両例とも 1 日 300 mg/kg を投与した化膿性髄膜炎例であった。他の副作用は認めなかった。

以上の成績から、本剤は小児科領域においてきわめて有用な新抗生剤と考えられた。一般感染症に対しては、1 回 20~30 mg/kg を 1 日 3~4 回、1 時間前後で点滴静注するのが適当と考えられる。

Cefotaxime (HR 756, CTX) はヘキスト、ルセル両社で共同開発された新 cephalosporin 剤で、きわめて広い抗菌域とグラム陰性菌を中心とする強い抗菌力を有し、毒性も低い^{1)~6)}。わが国では 1978 年 4 月から検討が開始され、その成績は 1979 年の第 27 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムにおいて討議された⁷⁾。われわれも臨床分離株に対する抗菌力および家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における髄液中移行について検討し、その成績は別報⁸⁾として同時に投稿した。

小児科領域では、成人における成績がかなり集積され、有効性と安全性についての見通しが得られた 1979 年 2 月から研究会が発足し、検討が行われた。本篇では、その 1 員として体内動態および臨床検討を行った成績を報告する。

I. 対象および方法

対象は当院に入院した小児細菌感染症例のうち、本剤が適応と考えられた 12 例である。しかし、うち 2 例は、他剤併用または先行抗生剤によって本剤開始時すでに所見が軽減していたため、効果判定が不適と考えられたので除外し、副作用の評価だけに用いた。残る 10 例の内訳は、肺炎、膿胸、化膿性髄膜炎、腎盂腎炎各 2 例、中耳炎、敗血症各 1 例である。起炎菌は *H. influenzae* 3 例、*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. marcescens* 各 1 例、*S. marcescens* と *E. coli* の混合感染 1 例、不明 3 例

であった。投与量は髄膜炎以外は 1 日 37.5~92.0 mg/kg を 3~4 回に分割、30~90 分で点滴静注、髄膜炎は 1 日 300 mg/kg を 6 回に分割、one shot 静注した。投与日数は 8~27 日、総量 2~65 g であった (Table 4)。

効果判定基準は、一応投与開始後 72 時間以内に菌および主要症状所見が消失したものを著効、120 時間以内に消失したものを有効、その他を無効として、疾患の性格に応じて修正した。成績の項で個々の例について判定理由を述べる。

12 例中 8 例において血中濃度、1 例で尿中排泄、髄膜炎の 2 例で髄液中濃度を検討した。濃度測定法は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 (菌量 $10^7/\text{ml}$) を検定菌とする paper disc 法で、培地は heart infusion agar (pH 7.4) を用いた。standard は Moni-trol I および pH 7.0 1/15 M 磷酸緩衝液 (PBS) 希釈で作製し、血中濃度測定には両者を、尿、髄液中濃度測定には PBS standard を使用した。

II. 成績

1) 血中濃度

8 例について測定した成績を Table 1 に示した。6 例が 30 分、1 例が 1 時間点滴静注、1 例が one shot 静注の成績である。対象の年齢は 1~12 歳、投与量は 12.5~50.0 mg/kg であった。

Moni-trol standard と PBS standard では、後者の値が 10~30% 程度低い場合が多かったが、ほとんど差がない場合もあった。以下 Moni-trol standard による成績について述べる。

12.5 mg/kg 30 分点滴静注例では、点滴終了時 23.5 $\mu\text{g/ml}$ でもっとも高く、30 分 7.2, 1 時間 4.8 $\mu\text{g/ml}$ と低下し、4 時間では 1.16 $\mu\text{g/ml}$ であった。症例 2 (14.5 mg/kg) では、点滴終了 10 分後 9.2, 30 分 4.1, 4 時間検出不能と、他の例に比べて格段と低い値であったが、理由は不明である。ともかくこの 15 mg/kg 以下の 2 例に比べて、19.0~28.6 mg/kg の 4 例では、点滴終了時 52~72 $\mu\text{g/ml}$, 30 分 20~38 $\mu\text{g/ml}$ と著明に高い値が得られたが、4 時間では 2.32 $\mu\text{g/ml}$ ~検出不能であった。23.0 mg/kg 1 時間点滴静注例では、終了時 57, 30 分 25.8, 1 時間 12.8, 4 時間 2.7 $\mu\text{g/ml}$, 50 mg/kg one shot 静注例では、30 分 100, 1 時間 55, 4 時間 3.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。

血中濃度半減時間 (T1/2) は、28.9~59.1 分の間に分布していた。投与量、方法あるいは血中濃度の高低と T1/2 の間に特別な関係は認められなかった。

2) 尿中排泄

症例 5 において検討した。本例は水腎症のある腎盂腎炎例で、6 時間までの尿中回収率は 17.4% ときわめて低かった (Table 2)。この例は本剤投与前に T-1551 を使用し、その尿中回収率も低く、効果発現の遅れた症例である。しかし本例の血中濃度 T1/2 は 31.4 分で延長しておらず、未排泄分の行方は不明であり、これだけの成績では説明できない。

3) 髄液中濃度

髄膜炎の 2 例で、採取髄液の一部を用いて濃度を測定した。両例とも本剤使用前 Ampicillin (ABPC) を使用し、その時の髄液中濃度も各 1 回測定してある。投与量は 1 回 ABPC は約 77 mg/kg, 本剤は 50 mg/kg であった。投与後の時間は一定していないが、ABPC はそれぞれ 5.8, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であったのに対して、本剤は、症例 8 では 2.55~8.1 $\mu\text{g/ml}$, 症例 12 では 10.6~13.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。症例 8 で本剤濃度が経日的に低下しているのは、血液髄液関門の修復によるものと考えられる。この成績からみる限り、本剤の髄液中移行は ABPC に勝るとも劣らぬものといえる (Table 3)。

4) 臨床効果

Table 4 に症例の概要を示した。以下各症例について簡単に述べる。

症例 1 は 5 歳の男児、中耳炎反復例で、本剤投与時の起炎菌は *P. vulgaris* であったが、常に *P. mirabilis* と交代していた。本剤使用前に Cefamandole, Cefme-

tazole を使用したが、再燃を反復するため手術に踏み切り、真珠腫が発見された。術後本剤を使用し、4 日間で下熱、以後再燃をみていない。再燃停止には手術も関与していると考えられ、発熱と耳漏以外の所見が不明確であったので、著効とはしなかった。

症例 2 は膀胱尿管逆流現象を有する 1 歳男児で、*P. mirabilis* による腎盂腎炎である。発熱は初めからなく、菌消失 2 日、尿所見消失 4 日で、有効と判定した。

症例 3 は 1 歳 7 カ月男児の肺炎例で、咽頭からは *H. influenzae* が多数検出された。本剤開始後呼吸困難、ラ音は 2 日、咳嗽は 5 日で消失、7 日目に下熱したが、胸部 X 線陰影の縮少は遅く、透亮像様の陰影を経て、約 1 カ月後にほぼ消失した。そのため投与期間が長期にわたったものである。マイコプラズマ間接赤血球凝集反応が投与前 16 倍以下、開始後 8 日目 1024 倍、22 日目 40 倍以下で、原発性異型肺炎があったと考えられるが、著明な白血球、好中球増多、CRP 4+ の所見なども総合して混合感染と考え、効果判定対象に加え、有効とした。

症例 4 は 12 歳の女児で、複雑心奇形 (右胸心、大血管転位、肺動脈弁、三尖弁狭窄、心室、心房中隔欠損) のため、1973 年左 BLALOCK 手術をうけ、今回再手術 (FONTAN 手術、心房中隔欠損閉鎖、BLALOCK 結紮) を行った。術後発熱、血液から *S. marcescens* を検出、Cefazolin と Dibekacin を併用したが下熱せず、Carbencillin (CBPC) と Gentamicin (GM) 併用に変更した。しかし術創からも *S. marcescens* を検出、その後 CBPC 大量投与のみで、発熱が出没していた。*S. marcescens* に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した結果本剤がすぐれていたもので、本剤に変更、すぐ下熱し、術創は急速にもり上ってきれいとなり、その後順調に経過した。本例は手術により人工血管を使用しているため、本剤の劇的な効果がなかったならば、救命できなかったかも知れない。現在元気で通学している。

症例 6 は 1 歳 7 カ月男児の膿胸例で、起炎菌は検出できなかった。初め Cephalothin (CET) を使用したが無効、Cefuroxime (CXM) に変更、排液は減少したが停止せず、ドレーンが抜けて再挿入困難なため、本剤を使用し、陰影急速に縮少、CRP 陰性となり、順調に経過した。急性期でないため、著効、有効の判別はできなかったもので、有効とした。

症例 8 は *H. influenzae* 髄膜炎の 2 歳男児例で、発病 3 日目から他医により CET, Tobramycin が投与されたが、悪化するため 2 日後当院に送院された。ABPC 77 mg/kg 毎 6 時 one shot 静注を開始したが改善せず、

Table 1 The serum levels of cefotaxime after an intravenous administration in children

Case No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Cefotaxime		Standard	Serum ($\mu\text{g/ml}$)					T 1/2 (min.)
				Dose (mg/kg)	Route		At the end of the drip infusion	30 min.	1 hr.	2 hrs.	4 hrs.	
1	M	5y	20.0	12.5	D. I. 30 min.	Moni-trol I	23.5	7.2	4.8	1.2	1.16	50.1
						PBS*	22.2	7.2	4.7	1.09	1.05	51.5
2	M	1y	10.5	14.5		Moni-trol I	9.2 ⁽¹⁾	4.1	1.78	0.73 ⁽³⁾	ND**	59.1
						PBS	9.1 ⁽¹⁾	4.0	1.72	0.58 ⁽³⁾	ND	57.5
3	F	1y 7m	10.5	19.0		Moni-trol I	65	20	5.8 ⁽²⁾	3.3	Trace	28.9
						PBS	56	18	5.0 ⁽²⁾	2.9	Trace	28.9
4	F	12y	47.0	21.3		Moni-trol I	72	38	15.8	7.8	2.32	50.1
						PBS	62	36	14.9	7.8	2.24	51.5
5	M	7y	20.5	24.4	Moni-trol I	64	22	10.7	4.15	ND	31.4	
					PBS	47.5	16.8	9.2	3.55	ND	33.3	
6	M	1y 7m	14.0	28.6	Moni-trol I	52	22.5	11.1	2.95	ND	29.3	
					PBS	41.5	17.2	9.5	2.58	ND	30.5	
7	M	6y	17.5	23.0	D. I. 1 hr.	Moni-trol I	57	25.8	12.8	6.4	2.7	57.9
					PBS	34.5	16.2	8.8	4.6	2.28	65.4	
8	M	2y	13.0	50.0	I. V.	Moni-trol I	100	55	15.6	3.3	43.0	
					PBS	80	47	14.4	2.9	44.0		

* : 1/15 M phosphate buffer solution (pH 7.0)

** : Not detectable

(1) : 10 minutes after the end of the drip infusion (D. I.)

(2) : 1.5 hrs. after D. I.

(3) : 2.5 hrs. after D. I.

Table 2 The urinary excretion of cefotaxime after an intravenous drip infusion (30 minutes) in a 7-year-old male with urinary tract infection and hydronephrosis (Case No. 5)

Case No.	Sex	Age (y)	Body weight (kg)	Dose (mg/kg)	Hours after administration	0~2	2~4	4~6	Total
5	M	7y	20.5	24.4	Volume (ml)	45	40	135	220
					Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	1220	170	186	394.5
					Recovery rate (%)	11.0	1.4	5.0	17.4

Table 3 The cerebrospinal fluid (CSF) levels of antibiotics in children with purulent meningitis

Case No.	Day of treatment	4	5	6	7	8	9	10	11	13	15
8	Antibiotics I. V. (mg/kg)	Ampicillin 77			Cefotaxime 50						
	Minutes after I. V.	70	60	180	60	60	60	60		60	
	CSF level ($\mu\text{g/ml}$)	5.8	8.1	5.9	5.7	4.1	4.0	2.7		2.55	
12	Antibiotics I. V. (mg/kg)	Ampicillin 76.9			Cefotaxime 50						
	Minutes after I. V.			24.0					30		240
	CSF level ($\mu\text{g/ml}$)			12.5					13.2		10.6

意識混濁、痙攣が続き、末梢循環不全状態におちいったので、48時間後本剤 50 mg/kg 毎 4 時静注に変更した。本剤開始後 3 日目に下熱、髄液所見も著明に改善し、反応も徐々に出現したが、意識の回復は遅々としていた。現在歩行は可能であるが、やや跛行し、中等度の知能低下と難聴があり、脳波は中等以上の異常、CT スキャンで硬膜下水腫を残している。しかしこの後遺症は本剤の効果不足の結果ではなく、治療開始の遅れによるものと考えるべきで、下熱、一般状態、髄液所見の改善速度からみると、本剤の効果はきわめて優秀であったと考えられる。

症例 9 は再生不良性貧血の 7 歳男児の肺炎で、咽頭からは *H. influenzae* を検出した。本剤開始後、翌日下熱、咳嗽は 3 日、陰影は 4 日でほぼ消失した。著効である。

症例 10 は 1 カ月男児の腎盂腎炎例で、尿からは *S. marcescens* と *E. coli* が $10^8/\text{ml}$ 検出された。本剤開始翌日下熱、尿中菌消失、尿白血球は 3 日で消失した。

症例 11 は 3 歳男児の臍胸である。発熱で 7 日間治療をうけたが好転せず、胸部 X 線撮影により陰影が発見さ

れ、送院された。ドレーナージとともに CXM を 10 日間使用し、症状は改善したが排液が持続するため、本剤に変更、翌日から平熱となり、排液は 4 日目に停止、ドレーン抜去し、以後順調に経過した。著効ともいえるが、症例 6 と同様な理由で有効とした。

症例 12 は新生児（生後 13 日）の化膿性髄膜炎例である。無呼吸発作で本症に気づき、ABPC と GM の併用を開始した。髄液、血液から菌を検出できなかった。改善が不十分で GM を 5 日で中止 ABPC だけとしたところ、再び髄液糖量減少、無呼吸発作も減少しないため本剤に変更した。変更後 6 日目から無呼吸発作消失、髄液所見も急速に改善、以後順調に経過し退院した。後遺症は認めていない。無呼吸発作の消失に日数がかかったため有効とした。

以上 10 例中著効 4 例、有効 6 例で、無効例はなかった。

5) 副作用

副作用はみられなかった。効果判定対象から除外した症例 7 で脱毛を認めたが、Penicillin G 使用中にもみられており、重篤時の現象なので、本剤投与と直接の関係

Table 4 A summary of the patients treated with cefotaxime

Case No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Cefotaxime					Result	Adverse reactions
							Daily dose (mg/kg)	Times/day	Route	Duration (days)	Total amount (g)		
1	M	5 y	20.0	Chronic otitis media	Cholesteatoma	<i>P. vulgaris</i>	37.5	3	D. I. 30 min.	12	8.5	Good	None
2	M	1 y	10.5	Pyelonephritis	Vesico-ureteral reflux	<i>P. mirabilis</i>	42.9	3	D. I. 30 min.	8	3.15	Good	None
3	F	1 y 7m	10.5	Pneumonia	None	<i>H. influenzae</i>	76.2	4	D. I. 30 min.	27	20.8	Good	None
4	F	12 y	47.0	Sepsis	Congenital heart disease (operation)	<i>S. marcescens</i>	63.8	3	D. I. 90 min.	22	65.0	Excellent	None
6	M	1 y 7m	14.0	Empyema	None	Unknown	86.0	3	D. I. 60 min.	10	12.0	Good	None
8	M	2 y	13.0	Purulent meningitis	None	<i>H. influenzae</i>	300.0	6	I. V.	21	60.45	Excellent	None
9	M	7 y	30.0	Pneumonia	Aplastic anemia	<i>H. influenzae</i>	66.7	4	D. I. 30 min.	11	19.5	Excellent	None
10	M	1 m	3.8	Pyelonephritis	None	<i>S. marcescens</i> <i>E. coli</i>	79.0	3	I. V.	8	2.0	Excellent	None
11	M	3 y	13.0	Empyema	None	Unknown	92.0	3	D. I. 30 min.	13	15.6	Good	None
12	M	13 d	1.3	Purulent meningitis	None	Unknown	300.0	6	I. V.	15	5.85	Good	None

Table 5 Laboratory examination

Case No.	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12																							
	12		8		27		22		6		10		29		21		11		8		13		15																							
Duration of treatment (days)																																														
Days after treatment																																														
Urine	Protein (mg/dl)	-	-	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±																							
	Sugar (mg/dl)	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																							
	RBC (/HPF)	0-1	1-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																							
	WBC (/HPF)	2-3	2-4	0	0-1	0	0	0-1	2-3	0-2	0-1	0-1	0-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																						
CBC	RBC ($\times 10^6$)	454	405	509	471	379	397	424	435	449	504	538	468	481	510	487	439	460	413	484	435	442	470	524	521	510	183*	231*	204*	356	349	316	442	494	460	378	324	297								
	Hb (g/dl)	12.0	13.2	13.8	12.7	9.7*	9.8*	10.2	10.2	12.9	13.8	15.1	12.9	13.4	13.6	12.5	10.0	12.5	11.2	12.8	10.5	11.3	12.2	13.3	13.5	13.3	13.5	6.5*	8.0*	7.3*	12.5	11.5	10.3	10.7	10.6	11.8	17.4	13.4	11.8	9.9						
	Ht (%)	34.9	38.5	41.0	37.5	29.3	29.3	31.2	31.2	38.5	43.4	46.1	37.4	37.3	38.6	40.6	38.0	33.6	40.3	37.4	31.4	34.2	36.0	40.5	39.9	38.4	39.6*	23.8*	21.6*	35.0	31.8	35.0	35.6	46.6	37.1	31.8	28.2									
	WBC ($\times 10^3$)	48	100	118	116	237	100	79	101	59	43	45	50	71	169	86	263	165	107	75	141	76	86	63	68	87	32	29	29	125	109	88	143	92	77	147	102	97	118							
Blood chemistry	Neutrophils (%)	20	53	30	30	56	50	15	25	62	70	56	32	38	45	36	16*	83	69	58	48	69	56	49	22	30	15	60	7	12	31	15*	9	65	14	22	35	26	26	32						
	Eosinophils (%)	5	0	6	4	1	1	5	8	6	1	1	2	4	5	3	1	0	2	2	2	0	4	2	14*	15*	6	0	2	0	6	1	4	1	4	5	2	22*	14*	10						
	Platelet ($\times 10^4$)	13.1	34.2	41.2	54.0	28.9	86.5	31.4	29.6	5.7*	18.8	12.9	50.2	41.3	42.8	55.2	14.9	37.8	40.5	41.1	23.8	7.8	70.9	60.7	38.8	44.7	23.1	1.6*	1.8*	2.1*	46.8	40.1	60.0	69.5	60.5	48.3	17.6	16.1	14.8	35.9						
	COT (U)	17	28	36	37	36	55*	80*	30	26	46*	55*	47*	27	23	26	31	29	68*	31	20	28	33	46*	40	37	26	21	24	22	55*	60*	41	32	24	26	37	55*	45							
CRP	GPT (U)	7	17	25	34	30	35	69*	17	12	52*	45*	41*	16	15	13	15	17	244*	34	12	20	13	12	16	13	12	49*	39	28	39	36	27	18	17	14	11	18	16							
	ALP (KAU)				21.3	8.9	15.5	15.5	7.1	8.7	10.0	16.6	17.2																																	
	BUN (mg/dl)	5	14	15	20	15	7	6	5	9	5	7	18	10	17	11	9	15	13	10	15	8	6	8	7	9	7	11	7	9	16	8	11	10												
	CRP	4+	-	-	1+	4+	2+	1+	1+	2+	-	1+	3+	1+	-	2+	-	6+	3+	2+	1+	1+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* : Abnormal value probably not due to the infection itself

はないと考えられる。

6) 臨床検査値異常

本剤使用前中後の12例の各種成績をTable 5に示した。

検尿、赤血球、血小板系には本剤によると考えられる異常はみられなかった。白血球、顆粒球減少症も認めなかったが、症例8, 12で一過性の好酸球増多を認めた。いずれも髄膜炎で大量使用例である。

GOTは症例7, 8, 12で投与開始後上昇したが、症例7, 8では使用中に正常化したので、本剤による副作用とは考えられない。症例12の場合は、開始後12日の検査で55Uと上昇、15日で投与終了、18日目に正常化しているので、本剤による可能性を否定はできない。GPT, AI-P, BUNには、本剤によると考えられる異常は認めなかった。

以上本剤によると考えられる異常は、好酸球増多2件(症例8, 12), GOT上昇1件(症例12)であった。

IV. 考 按

本剤の血中濃度T1/2については、わが国の成人領域の成績では、one shot 静注44.0~51.7分、1時間点滴静注で54.2分⁷⁾、LÜTHYら⁸⁾は15分のloading infusionに続く3時間点滴静注で75±7分と報告しており、わが国の成績より長い。今回のわれわれの成績では、28.9~59.1分と分散した。症例8の43分を除くと、他の7例は30分前後(症例3, 5, 6)と50~60分(症例1, 2, 4, 7)に分かれるが、投与量と血中濃度の高さとは関係が見出せず、恐らく個体差によるばらつきであろう。ともかく本剤の血中濃度持続時間はそれほど長くはないと考えられる。しかし20~30 mg/kg投与では2時間値で2.95~7.8 µg/mlで、本剤の各種細菌に対するMICの低さ⁹⁻¹¹⁾を考えると、十分有効な濃度であり、他剤のT1/2の値と同一視はできない。

尿中排泄については、一般に6時間までの回収率は65%前後^{7,9)}で、症例5の17.4%という成績は水腎症のため尿中への排泄が障害されていた結果と考えられる。しかし、それでも尿中濃度は170~1,220 µg/mlを示し、緑膿菌性尿路感染症でも有効と考えられる濃度であった。

髄液中濃度についてはまだ公式の文献がない。われわれは家兎の実験で、本剤の髄液中移行は、T1/2 髄液血清比が平均1.6とやや短い点を除けば、ABPCにほぼ匹敵することを述べた¹²⁾が、今回の臨床例での成績(Table 3)からみても、その点は証明されたと考えられる。T1/2の短いことは投与回数増加で補えると考えられるが、本剤のMICの低さを考えると、菌種によってはそれも不必要かも知れない。

臨床効果評価対象となった10例中、著効4, 有効6例で、無効例はなかった。ほとんどが基礎疾患をもつもの、あるいは重篤な感染症で、少数例ではあるが、この成績は本剤の優秀性を立証するものと考えて差支えない。副作用として、一過性の好酸球増多2件、GOT上昇1件を2例に認めたが、いずれも1日300 mg/kgを投与した髄膜炎例であり、髄膜炎時の投与量、方法にはなお問題が残っているが、一般の感染症では副作用についてとくに心配すべき点はないと考えられる。成人領域の報告でも、副作用発現頻度は2.5%、検査値異常もいずれも2%以内で、重大なものはない⁷⁾。

以上の成績に本剤の抗菌域とMICを総合して考えると、小児における適応範囲は広く、化膿性髄膜炎にもきわめて有用と考えられるが、本症については稿を改めて述べたい。小児の一般感染症に対する本剤の投与量は、1回20~30 mg/kg、1日3回、重症例では4回を、1時間前後で点滴静注すれば十分と考えられる。

文 献

- 1) 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
- 2) 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. Chemoth.* 4: 445~450, 1978
- 3) FU, K. P. & H. C. NEU: Beta-lactamase stability of HR 756, a novel cephalosporin, compared to that of cefuroxime and ceftazidime. *Antimicrob. Ag. & Chemoth.* 14: 322~326, 1978
- 4) WISE, R.; T. ROLLASON, M. LOGAN, J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD: HR 756, a highly active cephalosporin: comparison with cefazolin and carbenicillin. *Antimicrob. Ag. & Chemoth.* 14: 807~811, 1978
- 5) NEU, H. C.; N. ASWAPOKKEE, P. ASWAPOKKEE & K. P. FU: HR 756, a new cephalosporin active against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob. Ag. & Chemoth.* 15: 273~281, 1979
- 6) VAN LANDUYT, H. W. & M. PYCKAVET: *In vitro* activity of cefotaxime against cephalothin-resistant clinical isolates. *Antimicrob. Ag. & Chemoth.* 16: 109~111, 1979
- 7) 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). *June, 1979*
- 8) 小林 裕, 森川嘉郎, 春田恒和, 藤原 徹: Cefotaxime (HR 756) に関する基礎的研究——臨

床分離株感受性ならびに家兎黄色ブドウ球菌性髄
膜炎における髄液中移行—Chemotherapy 28
(S-1): 73~80, 1980

9) LÜTHY, R.; R. MÜNCH, J. BLASER, H.

BHEND & W. SIEGENTHALER: Human phar-
macology of cefotaxime (HR 756), a new
cephalosporin. Antimicrob. Ag. & Chemoth. 16
: 127~133, 1979

CLINICAL EVALUATION OF CEFOTAXIME IN CHILDREN

YUTAKA KOBAYASHI, YOSHIRO MORIKAWA, TSUNEKAZU HARUTA
and TORU FUJIWARA

Department of Pediatrics, Kobe Central Municipal Hospital

Clinical evaluation of cefotaxime, a new cephalosporin, was made and the following results were obtained.

- 1) Blood concentration of the drug after a drip infusion of 20~30 mg/kg for 30 min was maximal, i. e., 52~65 µg/ml, at the end of the drip infusion, 20~38 µg/ml after 30 min and 2.95~7.8 µg/ml after 2 hrs, T_{1/2} being 29.3~50.1 min.
- 2) CSF concentration of the drug following an intravenous injection of 50 mg/kg was 2.55~13.2 µg/ml, which was higher than that of ampicillin in the same subject.
- 3) Cefotaxime was given to ten children with the following bacterial infections; each two cases of pneumonia, empyema, pyelonephritis and bacterial meningitis and each one case of sepsis and otitis media. Causative organisms were *H. influenzae* (3 cases), *P. mirabilis* (1), *P. vulgaris* (1), *S. marcescens* (1), a mixed infection of *S. marcescens* and *E. coli* (1) and unknown (3). Overall efficacy rate was 100%, i. e., excellent in 4 and good in 6 and no failure.
- 4) Adverse reactions were noted in two patients with bacterial meningitis who received 300 mg/kg/day of the drug and included eosinophilia and elevated GOT (1) and eosinophilia only (1), both of which, however, were temporary. Rash and other adverse reactions were not encountered.
- 5) Based on the above results, cefotaxime was considered to be a very potent new antibiotic. Its recommended optimal dosage for the common bacterial infections is 20~30 mg/kg/day, divided into 3~4 doses, which should be given by an intravenous infusion for 60 min.