

## 小児各種感染症に対する Cefotaxime の治療効果

西林 洋平

松山赤十字病院小児科

浜 脇 光 範

高知県立中央病院小児科

尾 崎 寛

香川県立中央病院小児科

喜多村 勇

高知医科大学小児科

Cefotaxime の小児科領域感染症への適応について検討した。対象は、起炎菌と考えられるものが分離できた例に限り、急性肺炎9例、腎盂腎炎4例、その他の尿路感染症3例、化膿性髄膜炎2例、腹膜炎2例、扁桃炎3例、リンパ節炎2例、皮下膿瘍1例、急性歯根膜周囲炎1例である。

Cefotaxime 1g を 10 ml の生理食塩液に溶解したものを3～5分で静注(10例)、あるいはソリタ T 3 G に溶解した後30分～1時間で点滴静注を行った。投与量は 50 mg～200 mg/kg/day で、50 mg～97 mg/kg/day が9例、100 mg～107 mg/kg/day が17例、200 mg/kg/day が1例であり、投与日数は2～14日であった。

臨床効果は、27例に使用して著効10例、有効16例、無効1例であり、有効率は96.3%であった。その内訳は、急性肺炎では9例中9例が著効～有効、尿路感染症でも7例中7例が著効～有効であり、化膿性髄膜炎2例では有効1例無効1例、腹膜炎2例では著効1例有効1例であった。扁桃炎3例はすべて著効～有効、リンパ節炎2例も著効1例有効1例であった。皮下膿瘍、急性歯根膜周囲炎の各1例はいずれも著効であった。

細菌学的効果は、急性肺炎では有効6例不変3例、尿路感染症では有効4例やや有効1例判定不能2例であり、化膿性髄膜炎では有効1例不変1例、腹膜炎では有効1例判定不能1例であった。扁桃炎3例はすべて有効、リンパ節炎は判定不能1例不変1例であった。皮下膿瘍、急性歯根膜周囲炎の各1例はいずれも有効であった。

MIC の最低濃度を示した菌は *H. influenzae*、最高は *S. epidermidis* であり臨床効果と細菌学的効果はほぼ一致していた。

これら使用例で軽度の下痢を1例に認めたが基礎疾患との関係で本剤によるものとは断定できず、注目すべき副作用はみられなかった。また臨床検査でも異常値を示した例はなかった。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は、フランスルセル社で合成され、ドイツヘキスト社と共同で開発された。β-lactamaseに安定で広い抗菌spectrumと強い抗菌力を有し<sup>1)~6)</sup>、かつ腎毒性が少なく<sup>7)8)</sup>、最近注目されている新しいcephalosporin系注射剤である。しかし小児科領域における臨床効果については十分な報告がない。今回われわれは日本ルセル社よりCTXの提供を受け、種々の小児感染症に対して使用する機会を得たので報告する。

## I. 投 与 対 象

1979年1月から6月までに、松山赤十字病院小児科、高知県立中央病院小児科、香川県立中央病院小児科に入

院した種々の感染症27例で年齢は生後6カ月から16歳までである。疾患別では急性肺炎9例、腎盂腎炎4例、その他の尿路感染症3例、化膿性髄膜炎2例、腹膜炎2例、扁桃炎3例、リンパ節炎2例、皮下膿瘍1例、急性歯根膜周囲炎1例であった。これらの症例は起炎菌と考えられるものが分離できた例(腎盂腎炎の1例と、その他の尿路感染症の1例を除く)で、しかも臨床効果の判定できたものであり、分離あるいは臨床的観察の不十分な例は除外した。

## II. 使 用 薬 剤

日本ルセル社およびヘキストジャパン社から分与され

た1バイアル中 CTX 500mg または 1g を含有している2種類の薬剤を使用した。

### III. 投与方法

投与に先立ち全例に皮内反応試験を実施した。投与量は1日 100 mg/kg を原則としたが症状に応じて増減したため、実際の投与量は 50 mg~200 mg/kg/day にわたった。このうち 50 mg~97 mg/kg/day が9例、100 mg~107 mg/kg/day が17例、200 mg/kg/day が1例であった。投与方法は上記量を使用輸液（主としてソリタ T 3 G液）に混じ、30分または1時間かけて点滴静注した例が17例、10 ml の生理食塩液に溶解したものを3~5分で静注した例が10例であった。投与日数は2日~14日であった。

### IV. 効果判定

臨床効果の判定は3日以内に主要症状の消失したものを著効(卍)、5日以内に同様の経過をとったもの有効(卅)、さらに長期間を有したが主要症状の消失したものをやや有効(+), 症状不変のものを無効(-)と表わした。一方細菌学的効果は起炎菌の消失したものを、または定量培養で菌数の減少したものを有効、やや菌数の減少したものをやや有効、変化しなかったものを不変、投与後細菌学的検索が行い得なかった例を判定不能とした。

### V. 成績

急性肺炎9例に CTX を投与した成績を Table 1 (No. 1~9) に示した。細菌性肺炎の診断を、レントゲンの確定することは困難で、さらに起炎菌の確定は困難なことである。そこで今回 CTX を投与した例は次の4つの条件を満足するものとした。すなわち①胸部レ線像に consolidation を認める。②血沈の亢進と CRP の陽性を認める。③末梢白血球の増加または好中球の増加を認める。④咽頭培養で病原菌を分離できたものとした。従って分離菌は、いずれも咽頭 swab から分離したものである。起炎菌と想定されたものは圧倒的に *H. influenzae* が多く、9例中6例から分離された。そのうち2例からは同時に *S. pneumoniae* も分離された。その他 *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *H. parainfluenzae* がそれぞれ1例ずつ分離された。これら9例に CTX 50~100mg/kg/day を4回に分割投与したが、点滴静注したもの7例、ゆっくり one shot 静注したもの2例であった。以上9例とも、著効~有効と著明な効果を認めており、細菌学的効果においても検索できた6例ではいずれも菌の消失をみた。

尿路感染症における CTX による治療成績を Table 1 (No. 10~16) に示す。4例の腎盂腎炎のうち2例に、またその他の尿路感染症の3例において *E. coli* が  $10^5$  /ml 以上培養できた。しかし2例は明らかな膿尿を認め

たにもかかわらず菌が分離できなかったが、この2例はいずれも CTX 投与した翌日に最初の定量培養を行ったため、臨床効果の判定は可能と思われるのでこの例も含めて提示した。いずれも 100mg/kg/day を3または4分割し、one shot 静注法で投与したものの5例、点滴静注法で投与したものの2例であるが、全例において著効~有効の臨床効果を認めた。

化膿性髄膜炎2例と腹膜炎2例の治療成績を Table 1 (No. 17~20) に示した。化膿性髄膜炎は *H. influenzae* によるものと、水頭症の shunt 手術後で *S. epidermidis* によるものとである。*H. influenzae* による髄膜炎例は 107 mg/kg/day を3分割し、one shot 静注法にて投与し細菌学的に髄液中からの菌の消失と有効の臨床効果を認めたが、shunt 手術後の *S. epidermidis* による髄膜炎例は、200 mg/kg/day を4分割して点滴静注14日間行ったが、細菌学的にも臨床的にも効果がなかった。腹膜炎の2例はいずれも急性虫垂炎の穿孔によるもので、起炎菌は、*E. coli* であった。94~100 mg/kg/day を3分割で one shot 静注法により投与し、いずれも著効~有効の臨床効果を認めた。このうちの1例ではドレーンからの菌培養で細菌学的効果を認めたが他の1例は検索できなかった。

化膿性扁桃炎、化膿性リンパ節炎、皮下膿瘍、歯根膜周囲炎の症例は Table 1 (No. 21~27) に示される。化膿性扁桃炎は扁桃の偽膜または膿栓より細菌分離したが、化膿性リンパ節炎はいずれも頸部リンパ節炎のため、咽頭 swab から起炎菌を想定した。化膿性扁桃炎は3例中2例が *S. aureus* で1例が *H. influenzae* であり、化膿性リンパ節炎は1例が *S. haemolyticus*、1例は *H. influenzae* が咽頭 swab から分離された。皮下膿瘍は *S. aureus* で歯根膜周囲炎は *H. influenzae* によるものであった。これらの症例に CTX 50~104 mg/kg/day を点滴静注した結果、全例に著効~有効の臨床効果を認め、検索し得た6例のうち5例に細菌学的効果を認めた。

次にいくつかの症例を選び簡単に経過を提示する。

症例1 (Fig. 1) 5歳女子の急性肺炎で特記すべき基礎疾患は有していない。発熱と咳嗽を主訴に来院、胸部レントゲンにて右下肺野に consolidation を認める他、白血球増多と血沈亢進及び CRP 6(+) を確認した。さらに咽頭培養にて *H. influenzae* が分離され、臨床的には *H. influenzae* による急性肺炎と診断した。CTX 100 mg/kg/day を4分割し30分点滴静注法にて投与したところ、24時間で解熱し、4日目の咽頭培養で *H. influenzae* は消失しており、7日目には胸部レ線像にて consolidation が消失した。

Table 1 Clinical and bacteriological results (1)

No.	Age, Sex Weight	Diagnosis	Clinical isolate	Dosage and administration method				Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	
				mg./kg./day	Times/day	Days	Method			Total dose
1	2, M 11.5 kg	Acute pneumonia	<i>S. haemolyticus</i>	90 mg	4	3	i. v.	3 g	Undetermined	++
2	3, F 15 kg	Acute pneumonia	<i>H. influenzae</i>	107 mg	4	9	d. i.	14.4 g	Eliminated	++
3	5, F 18.5 kg	Acute pneumonia	<i>H. influenzae</i>	97 mg	4	12	d. i.	16.8 g	Eliminated	++
4	1, M 12.5 kg	Acute pneumonia	<i>H. influenzae</i>	100 mg	4	4	d. i.	4.8 g	Undetermined	##
5	5, F 19.5 kg	Acute pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	100 mg	4	5	d. i.	10 g	Eliminated	##
6	6m, F 7.2 kg	Measles pneumonia	<i>H. influenzae</i>	100 mg	4	8	i. v.	4.8 g	Eliminated	++
7	1, F 5.4 kg	Acute pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	100 mg	4	2	d. i.	1.2 g	Eliminated	##
8	3, F 15 kg	Acute pneumonia	<i>S. aureus</i>	50 mg	4	5	d. i.	4 g	Eliminated	##
9	2, F 13.5 kg	Acute pneumonia	<i>H. parainfluenzae</i>	89 mg	4	7	d. i.	8.4 g	Undetermined	++
10	6, F 20 kg	UTI	<i>E. coli</i>	100 mg	4	3	i. v.	6 g	Eliminated	++
11	6, F 15 kg	UTI	<i>E. coli</i>	100 mg	3	4	i. v.	5.5 g	Eliminated	++
12	6m, M 7.3 kg	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	100 mg	4	4	i. v.	2.6 g	Eliminated	##
13	6, F 21 kg	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	100 mg	4	4	i. v.	6 g	Partial reduction	++
14	4, M 15 kg	Pyelonephritis	(-)	100 mg	4	4	i. v.	5.2 g	Undetermined	++

Table 1 Clinical and bacteriological results (2)

No.	Age, Sex Weight	Diagnosis	Clinical isolate	Dosage and administration method				Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	
				mg/kg/day	Times/day	Days	Method			Total dose
15	4, F 16 kg	UTI	<i>E. coli</i>	50 mg 100 mg	4	2 3	d.i. 0.5 hr	1.6 g 4.8 g	Eliminated	+
16	3, F 14.8 kg	Pyelonephritis	(-)	100 mg	4	5	d.i. 0.5 hr	7 g	Undetermined	+
17	3, M 14 kg	Suppurative meningitis	<i>H. influenzae</i>	107 mg	3	9	i.v.	13.5 g	Eliminated	+
18	9m, M 7.4 kg	Suppurative meningitis	<i>S. epidermidis</i>	200 mg	4	14	d.i.	19.6 g	Unchanged	-
19	2, F 13 kg	Peritonitis due to appendicitis	<i>E. coli</i>	100 mg	3	6	i.v.	9 g	Eliminated	+
20	4, M 16 kg	Peritonitis due to appendicitis	<i>E. coli</i>	94 mg	3	6	i.v.	9 g	Undetermined	+
21	1, M 12 kg	Acute suppurative tonsillitis	<i>S. aureus</i>	100 mg	4	5	d.i.	4.8 g	Eliminated	+
22	8, M 25 kg	Acute suppurative tonsillitis	<i>H. influenzae</i>	50 mg	4	4	d.i.	4.9 g	Eliminated	+
23	1, M 8.7 kg	Acute suppurative tonsillitis	<i>S. aureus</i>	80 mg	4	5	d.i.	2.4 g	Eliminated	+
24	2, M 12.5 kg	Suppurative cervical lymphadenitis	<i>S. haemolyticus</i>	100 mg	3	4	d.i.	4.8 g	Undetermined	+
25	2, M 11.5 kg	Suppurative cervical lymphadenitis	<i>H. influenzae</i>	52 mg	4	6	d.i.	3 g	Unchanged	+
26	16, M 38.5 kg	Subcutaneous abscess	<i>S. aureus</i>	104 mg	4	9	d.i.	34.8 g	Eliminated	+
27	6, M 18.5 kg	Acute periodontitis	<i>H. influenzae</i>	60 mg	4	9	d.i.	9.9 g	Eliminated	+

Fig. 1 Case 5 H.T. 5y. F 19.5 kg, Pneumonia

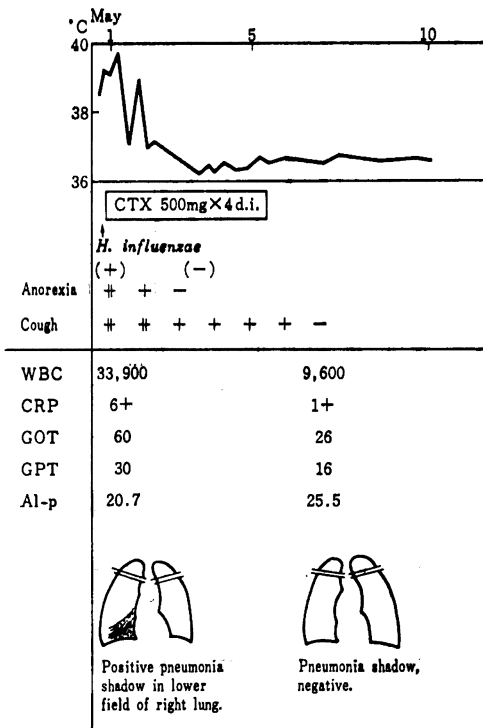
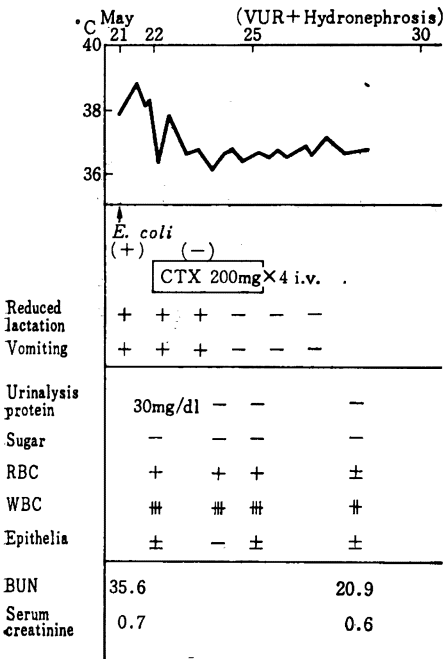


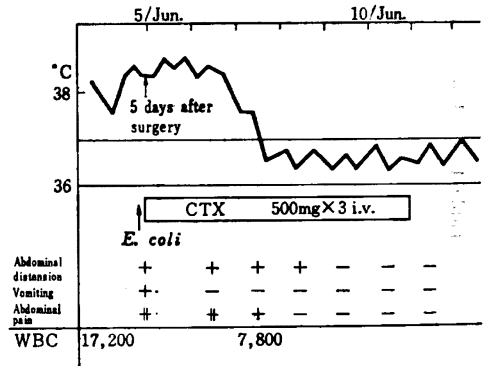
Fig. 2 Case 12 K.Y. 6m. M 7.3 kg Acute pyelonephritis



症例 2 (Fig. 2) 6ヶ月男子の尿路感染症である。発熱および発育障害を主訴に来院した。来院時、著明な膿尿と BUN の上昇および著明な炎症反応を認め、尿の定量培養で *E. coli* が  $10^7$ /ml 分離された。腎盂腎炎として CTX 100mg/kg/day を 4 分割し、one shot 静注法で投与したところ、2 日で解熱し 3 日目の尿培養で菌は消失していた。4 日間使用してその後 Ampicillin (ABPC) の内服に変更した。この症例はその後の精査で両側の VUR と水腎症が認められ、それが基礎にあるため尿路感染症を起した例と考えられた。さらにこの症例では BUN 30 mg/dl と高値を示していた時 CTX 100 mg/kg/day を使用したが、腎機能の悪化は見られず、むしろ感染の軽快にともない BUN は低下した。

症例 3 (Fig. 3) 2歳女子腹膜炎の例である。虫垂炎の穿孔による腹膜炎で術中の腹水から *E. coli* が分離された。虫垂切除術とドレーン挿入を行い、術後 Cefazolin (CEZ) と Dibekacin (DKB) を使用するも解熱せず、術後 6 日目から CTX 100mg/kg/day を 3 分割し one shot 静注により投与したところ、3 日目に解熱し、腹満その他の臨床症状は軽快し、ドレーンよりの菌の排出も消失した。

Fig. 3 Case 19 Y.A. 2y. F 13 kg, Peritonitis



症例 4 (Fig. 4) 9ヶ月男子の化膿性髄膜炎である。患児は 1820 g の未熟児にて出生し、生後 2 週間目に水頭症の診断のもとに A-V shunt 術を受けていた。生後 9 ヶ月目に発熱嘔吐をきたし、化膿性髄膜炎と診断された。髄液からは *S. epidermidis* が分離された。当初 Cephalexin (CEX)、次いで ABPC にて治療したが解熱せず、発熱 4 日目より CTX 200 mg/kg/day を 4 分割で点滴静注にて投与した。髄液中の細胞数が 428/3 と低下したところで shunt 再建術を行い、髄液所見も軽快し、菌も一時消失したがその後再び発熱し、髄液から *S. epidermidis* が分離され、髄液中の細胞数も増加したため、2 週間目に ABPC と Gentamicin (GM) の併用に変更の上、shunt 摘出し脳室ドレーンを挿入した。

Fig. 4 Case 18 K.A. 9 m. M 7.4 kg suppurative meningitis (Following hydrocephalic shunt procedure)

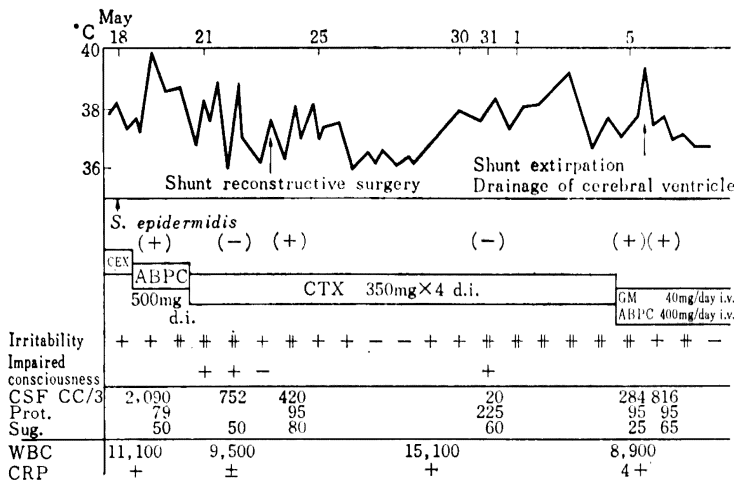


Fig. 5 The relationship between MICs and bacteriological clinical efficacy

Isolated organisms	MIC 10 <sup>6</sup> cells/ml											mg/kg/day	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy		
	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25				50	>50 μg/ml
<i>H. influenzae</i>	1													52mg	Unchanged	++
	1													107mg	Eliminated	++
	1													107mg	Eliminated	++
	1													100mg	Undetermined	+++
	1													100mg	Eliminated	++
	1													100mg	Eliminated	+++
<i>E. coli</i>				1										100mg	Eliminated	++
<i>S. aureus</i>							1							100mg	Eliminated	++
<i>S. pneumoniae</i>							1							100mg	Unchanged	+++
<i>S. epidermidis</i>											1			200mg	Unchanged	-

ところ解熱し臨床効果が見られた。この症例では CTX は無効と判定された。

分離株に対する MIC

われわれの症例で分離された株のうち、*H. influenzae* 6例、*E. coli* 1例、*S. aureus* 1例、*S. pneumoniae* 1例、*S. epidermidis* 1例、計 10 例の株について、日本化学療法学会標準法に準じて栄研環境科学研究所で CTX の MIC を測定した。接種菌量は 10<sup>8</sup>/ml、10<sup>9</sup>/ml 菌液各 1 白金耳であるが、ここでは 10<sup>8</sup>/ml についての比較を行った。その結果を Fig. 5 に示す。*H. influenzae* は 6 株中 5 株が 0.025 μg/ml 以下と低い MIC を示し、*E. coli* は 0.20 μg/ml であったが、*S. aureus* および *S. pneumoniae* は 1.56 μg/ml とグラム陰性桿菌に比べ高い MIC を示した。無効例の化膿性髄膜炎の患者から分離された *S. epidermidis* は 6.25 μg/ml とわれわれの症例中最も高い MIC を示していた。

副 作 用

治験症例 27 例中、化膿性リンパ節炎の 1 症例で (症例 24) 軽度の下痢がみられたが CTX との因果関係は判然とはしなかった。その他の症例 26 例では特記すべき副作用は出現しなかった。CTX を使用した個々の症例の臨床検査値を一覧に示したものが Table 2 である。各症例の検査値は上段が CTX 使用前の値であり下段は使用後を示している。

考 案

CTX は新しい半合成セファロsporin系抗生物質で、他のセファロsporin系抗生物質と同じく殺菌性で広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有している。とくに *H. influenzae*、*E. coli*、*P. mirabilis*、*Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* などのグラム陰性桿菌に対しては ABPC、Carbencillin(CBPC)、Cephalothin (CET)、CEX、Cephaloridine (CER)、CEZ などよりその抗菌力ははるかに強く、*S. pneumoniae* や Group A. *Streptococci* に対して ABPC と同等の効果を示す

Table 2 Laboratory findings of cefotaxime

No.	Age	Sex	Body weight (kg)		WBC (/mm <sup>3</sup> )	RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (K.K.U.)	Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)	CRP
1	2	M	11.5	b								
				a								
2	3	M	15	b	9,900	452	52	93	17.0	0.8	8.3	≧6(+)
				a	6,800	451	23	25	12.3	0.8	7.2	(+)
3	5	F	18.5	b	14,500	518						(-)
				a	8,400	503						(-)
4	1	M	12.5	b	22,000	425	21	10	18.1	0.6	9.5	≧6(+)
				a	10,300	418	15	10	13.3	0.6	7.3	(±)
5	5	F	19.5	b	33,900	422	60	30	20.7	0.9	14.0	≧6(+)
				a	9,600	390	26	16	25.5	0.6		(+)
6	6m	F	7.2	b	15,100	455	30	9	10.1		15.2	5(+)
				a	14,100	427	25	10	11.4		8.5	(±)
7	1	F	5.4	b	8,100	415	66	14	9.1	1.0	15.5	
				a			50	12	7.0		11.3	
8	3	F	15	b	14,300	473	31	3	8.0	0.7	9.3	4(+)
				a	7,500	429	25	13	10.1		11.2	(±)
9	2	F	13.5	b	29,900	412	12	8	14.9	0.7	8.4	≧6(+)
				a								
10	6	F	20	b	14,600	391					10.0	≧6(+)
				a	8,300	397					10.9	3(+)
11	6	F	15	b								
				a								
12	6m	M	7.3	b	18,700	413				0.7	35.6	≧6(+)
				a	17,300	399				0.6	20.9	(+)
13	6	F	21	b	12,600	330				2.7	49.8	≧6(+)
				a	5,900	404				1.0	29.4	2(+)
14	4	M	15	b	19,300	401						
				a	8,400	438	27	13	10.1			3(+)
15	4	F	16	b	28,300	407	22	13	14.5	1.1	61.0	≧6(+)
				a	8,400	409	24	26	13.0	1.0	20.6	≧6(+)
16	3	F	14.8	b	19,900	466	20	12	14.5		10.2	4(+)
				a	6,200	487	18	10	9.1	0.6	11.0	(±)
17	3	M	14	b	12,500	424	65	88	124*	0.45	5.5	3(+)
				a	5,100	408	36	35	264*	0.45	9.0	
18	9m	M	7.4	b	11,100	508						(+)
				a	8,900	438	25	11	20.1		11.0	4(+)
19	2	F	13	b	17,200	422					6.9	
				a	14,000	395						
20	4	M	16	b	8,200	456	21	25			9.5	3(+)
				a		416	27	40	121*	0.5	11.5	(+)
21	1	M	12	b	14,900	441	21	15	14.9	0.7	14.3	≧6(+)
				a	11,400	426	24	9	14.6	0.6	18.3	(-)
22	8	M	25	b	7,700	466	13	5	20.0	0.8	14.6	2(+)
				a	3,200	434	18	14	19.3	1.0	12.3	(±)
23	1	M	8.7	b	12,300	449	24	8	14.7	0.5	6.1	(+)
				a	7,000	427	36	13	12.9	0.5	9.5	(+)
24	2	M	12.5	b	15,800	402	44	40	204*			2(+)
				a	7,900	472	31	43	179*		10.0	(-)
25	2	M	11.5	b	12,300	436	23	6	17.4		18.0	(+)
				a	7,900	439	15	7	16.1	0.6	9.8	(±)
26	16	M	38.5	b	11,700	512	33	55	8.8		9.0	(+)
				a	7,700	487						
27	6	M	18.5	b	12,300	474	20	7	15.5	0.8	10.7	3(+)
				a	8,000	487	22	13	17.4	0.7	12.3	(-)

\* : Bessey-Lowry method, expressed in I.U.  
b : Before treatment      a : After treatment

といわれている<sup>13,18,24)</sup>。

さらには *Pseudomonas* に対して CBPC の4倍に相当する抗菌力を持ち<sup>2)</sup>、とくに  $\beta$ -lactamase に対する stability においては顕著なものをもっている<sup>23,24)</sup>。しかし、これらはすべて *in vitro* のデータであり、本剤の小児科領域における臨床効果については未だ十分な報告がない。余回われわれは小児科領域の各種細菌感染症における CTX の臨床効果を検討した。

呼吸器感染症では急性肺炎9例と化膿性扁桃炎3例に使用した。その結果12例全例に著効～有効のすぐれた臨床効果と細菌学的効果を認めたが、それらの起炎菌をみると圧倒的に *H. influenzae* が多く、このことは *in vitro* における CTX の抗菌力<sup>13,23,24)</sup> と一致するものと考えられた。また *S. aureus*, *S. epidermidis* などのグラム陽性菌については CEZ より劣る菌株もあり、とくに *S. aureus* に対する抗菌力は、*in vitro* で CEZ が優っているけれども、臨床的には CTX の効果が劣っているとは考えられなかった。

尿路感染症の7例に対する CTX の臨床効果は全例に有効であった。当然のことながら尿路感染症の起炎菌はグラム陰性桿菌が多いわけであるが、われわれの症例で定量培養によって分離できた5例すべて *E. coli* であった。

*in vitro* における *E. coli* の抗菌力もまた他のセファロスポリン系や ABPC よりもすぐれており、臨床効果の面からも良好な成績をあげている。

元来セファロスポリン系抗生物質はその腎毒性が問題となっている。われわれの症例において(症例2)両側 VUR と水腎症を有するため尿路感染症をきたした例で、CTX 使用前の BUN が 30 mg/dl と高値を示していた例がある。この症例に CTX 100 mg/kg/day を4分割し one shot 静注法にて投与したところ、感染が軽快するに従い、BUN は低下していった。このことは、他の報告<sup>7,8)</sup> にもみられるとおり CTX の腎毒性が少ないことを意味していると考えられた。

同じく *E. coli* の感染による腹膜炎の2例に CTX を投与したが、臨床効果は良好であった。そのうち1例は CEZ と DKB の併用で解熱しなかった例で CTX 投与により軽快した。

一方、グラム陽性球菌、すなわち *S. aureus* や、*S. haemolyticus* による化膿性扁桃炎や皮下膿瘍または頸部リンパ節炎なども CTX 50～100 mg/kg/day の投与で良好な臨床経過を辿っている。

*in vitro* では、*S. aureus* に対しては CEZ や CET などのほうが抗菌力が強いようであり、*S. haemolyticus* に対する抗菌力は ABPC のそれと同じぐらいといわれ

ているがこれらグラム陽性球菌に対しても十分臨床効果を有すると考えられた。

*H. influenzae* による化膿性髄膜炎に対して CTX を投与した例では有効であったが、われわれの症例中唯一の無効例が、*S. epidermidis* による化膿性髄膜炎であった。この症例は水頭症(交通性)のため A-V shunt 術を受けており、その shunt が感染源になっていた可能性がある。そのため shunt 摘出を行うことにより髄膜炎が軽快した可能性がある。しかし起炎菌である *S. epidermidis* の MIC は  $10^8$ /ml で 6.25  $\mu$ g/ml とかなり高い値を示しており、この菌に対する抗菌力の低さと、shunt の存在が無効であった2つの理由と考えられた。

これらのことから、菌別に臨床効果をみると、従来報告された *in vitro* の抗菌力<sup>13,23,24,25,26)</sup> と同じくグラム陰性桿菌にはほとんど絶対的な効果を持ち、グラム陽性球菌に対しても ABPC と同じぐらいの効果を発揮するものと考えられた。一方、臨床的にみた臓器別の感染症においても上気道および下気道、尿路系、中枢神経系と広い分布を示し、このことは CTX の体内分布が広汎であることを意味していると考えられた<sup>7)</sup>。投与方法については、点滴静注法と、one shot 静注法の間に臨床効果の差はみられなかったが、排泄が早い<sup>9)</sup> ことを考えると重症感染症における one shot 静注法の際には、間隔を短く頻回投与することが、より高い有効性を期待するために必要であるかも知れない。

副作用についてはわれわれの27例の症例では使用中に軽度の下痢を1例にみたが、これも基礎疾患との関係で薬剤によるものとは断定できず、注目すべき副作用はみられなかったといえる。また使用前後で検討した、血液、GOT、GPT、Al-P、BUN、creatinine などの臨床検査値も、注目すべき変動は示さなかった。とくに BUN の高い症例に使用しても悪化がみられず、この点他のセファロスポリン系薬剤より腎毒性も少ないと考えられ、基礎的実験<sup>9)</sup> のデータと一致すると思われた。

以上今回われわれは CTX を小児科領域における各種感染症に使用した結果、CTX は従来のセファロスポリン系に比しさらに広域な spectrum を示し、抗菌力の強い抗生物質であるという印象を受けた。

## 文 献

- 1) CHABBERT, T.A. & A. J. LUTZ: HR 756, the *syn*-isomer of a new methoxyimino cephalosporin with unusual antibacterial activity. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 14(5): 749～754, 1978
- 2) HAMILTON-MILLER, J. M. T.; W. BRUMFITT & A. V. REYNOLDS: Cefotaxime (HR 756) a new cephalosporin with exceptional broad-sp-



- etcum activity *in vitro*. J. Antimicrob. Chemoth. 4: 437~444, 1978
- 3) WISE, R.; T. ROLLASON, M. LOGAN, J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD: HR 756, a new highly active cephalosporin comparison with cefazolin and carbenicillin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 14(4): 807~811, 1978
- 4) DRASER, 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
- 5) FU, K. P. & H. C. NEU:  $\beta$ -lactamase stability of HR 756, a novel cephalosporin, compared to that of cefuroxime and cefoxitin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 14(3): 322~326, 1978
- 6) NEU, H. C.; N. ASWAPOKEE, P. ASWAPOKEE & K. P. FU: HR 756, a new cephalosporin activity against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents & Chemoth. 15(2): 273~281, 1979
- 7) CLUMECK, N.; R. VANHOOF, T. VANLAETHEM & J. P. BUTZLER: Cefotaxime and nephrotoxicity. Lancet 14: 835, 1979
- 8) NINANE, G.: Cefotaxime (HR 756) and nephrotoxicity. Lancet 10: 332, 1979
- 9) 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

## THE THERAPEUTIC EFFECTS OF CEFOTAXIME ON VARIOUS INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN

YOHEI NISHIBAYASHI

Department of Pediatrics, Matsuyama Red Cross Hospital

MITSUNORI HAMAWAKI

Department of Pediatrics, Kochi Prefectural Hospital

HIROSHI OZAKI

Department of Pediatrics, Kagawa Prefectural Hospital

ISAMU KITAMURA

Department of Pediatrics, Kochi Medical School

Clinical application to ascertain the effect of cefotaxime upon several infections of childhood was performed. Nine cases of acute pneumonia, 7 of urinary tract infection (UTI), 3 of tonsillitis, 2 of purulent meningitis, 2 of peritonitis, 2 of cervical lymphadenitis, one each of subcutaneous abscess and acute periodontitis were selected, as clinical and/or bacteriological data could be followed up.

Cefotaxime that contains 500 mg or 1 g was used in two ways, i.e., one shot i.v. injection and drip-infusion. Dose of the drug ranged from 50 mg to 200 mg/kg/day and was administered for 2-14 days. The evaluation of the effect was calculated as follows: Cardinal symptom(s) which disappeared within 3 days were considered "excellent" within 5 days "good", after more than 5 days "fair", and no change of clinical symptoms was considered "poor". Bacteriological results were expressed as "eliminated" "partially reduced", "unchanged" and "undetermined".

Cefotaxime was used in a total of 27 patients, and clinical efficacy obtained was excellent in 10 cases, good in 26 and poor in 1. The efficacy rate was 96.3%. Of these patients the drug's efficacy was good to excellent in 9 out of 9 cases of acute pneumonia, good to excellent in 7 out of 7 cases of UTI, good in 1 case and poor in 1 case out of 2 cases of purulent meningitis, excellent in 1 case and good in 1 case out of 2 cases of peritonitis, good to excellent in 3 out of 3 cases of tonsillitis, excellent in 1 case and good in 1 case out of 2 cases of lymphadenitis, and excellent in the sole cases of both subcutaneous abscess and acute periodontitis studied.

With respect to cefotaxime's bacteriological efficacy, results were good in 6 cases and unchanged in 3 cases of acute pneumonia, good in 4 cases, fair in 1 case, and undetermined in 2 cases of UTI, good in 1 case and unchanged in 1 case of purulent meningitis, good in 1 case and undetermined in 1 case of peritonitis, good in all 3 cases of tonsillitis, undetermined in 1 case and unchanged in 1 case of lymphadenitis, and good in one case each of subcutaneous abscess and acute periodontitis.

Bacteria to which the lowest MIC of the drug observed is *H. influenzae* and the highest MIC observed is *S. epidermidis*. Results of the clinical and bacteriological observations were paralleled to this MIC test. No clinical side effects and/or abnormal laboratory findings during and after the administration of this drug were noted.