

小児科領域におけるクラミジア感染症に対する rokitamycin・dry syrup の有用性の検討

秋 田 博 伸

大和市立病院小児科*

佐 藤 吉 壮

富士重工業健康保険組合総合大田病院小児科

岩 田 敏

国立霞ヶ浦病院小児科

砂 川 慶 介・横 田 隆 夫

国立東京第二病院小児科

(平成2年11月13日受付・平成3年1月8日受理)

新たに東洋醸造株式会社で開発された16員環のマクロライド系薬剤 rokitamycin の小児科領域におけるクラミジア感染症に対する有用性について基礎的臨床的検討を行い以下の結果を得た。

- 1) 検討症例において本剤を10 mg/kg 投与した時の血漿中濃度推移を検討し、0.5～1時間値として0.07～0.50 $\mu\text{g/ml}$ の濃度が得られた。
- 2) 本剤の血液凝固系におよぼす影響を検討し、血小板機能、凝固系検査で異常を認めなかった。しかし、比較検討した minocycline では投与中PTの有意な延長が認められた。
- 3) クラミジア感染症7例 (*Chlamydia trachomatis* 肺炎4例, *C. trachomatis* 結膜炎1例, オウム病2例) について検討し、臨床的效果は有効率100% (6/6), 細菌学的効果は消失率100% (5/5) であった。
- 4) 副作用は認められず検査値異常は1例にGOT, GPTの上昇を認めた以外は認めなかった。
- 5) 本剤は1回投与量10 mg/kg, 1日3回経口投与でクラミジア感染症に有用である。

Key words : クラミジア感染症, 小児, rokitamycin

Rokitamycin (RKM) は東洋醸造株式会社において新しく開発されたマクロライド系薬剤である。16員環の kitasamycin (leucomycin) の主成分 leucomycin A₅ の3"位に propionyl 基を導入することによって、抗菌力を強め、さらに一次代謝物が強い抗菌力を保有するため、従来のマクロライド系薬剤のように代謝により早期に活性を失う欠点がなく高い血漿中濃度が得られるようになり^{1,2)}良好な臨床成績が得られている。特に本剤は好中球、マクロファージなどの生体細胞への移行が良好のため²⁾クラミジアなどの細胞寄生性細菌の感染症に対して有効であることが充分に予想される。そこで今回、小児科領域でも増加傾向にあるクラミジア感染症に注目し本剤の臨床上的有効性について検

討し、さらに本剤の体内動態、血液凝固系におよぼす影響についてもあわせて検討したので報告する。

I. 検 討 方 法

1. 吸収・排泄

1) 対 象

昭和62年6月～昭和62年11月の期間に研究施設に感染症のために入院し、RKMが有効と考えられ、同意が得られた症例について検討した。

2) 血漿中濃度測定

RKMを体重kg当たり10mgを食前または食後に投与し、投与後0.5, 1, 2, 4, 6時間に採血を行い血漿中のRKM濃度の測定を行った。測定方法はMi-

*神奈川県大和市深見西 8-3-6

croccoccus luteus ATCC 9341 を検定菌として Agar well 法で行った。標準曲線の作成にはヒト血漿を希釈液として使用した。

2. 血液凝固系におよぼす影響

1) 対象

昭和61年11月～昭和62年3月の5か月間に研究施設に感染症で入院し本剤が適応と思われ同意が得られた症例を対象とした。また昭和61年12月～平成元年9月の間で研究施設に感染症で入院し minocycline (MINO) が適当と思われた症例を MINO 投与群とし、RKM 投与群と比較検討することとした。

2) 検討方法

RKM または MINO 投与前、中の Prothrombin time (PT), Activated partial thromboplastin time (APTT), Thrombo test (TT), Hepaplastin test (HPT), 血小板凝集能を測定することを原則とした。さらに Vitamin K 欠乏時に出現する異常 Prothrombin (PIVKA II) を山田等の開発した AP-Latex 法⁹⁾で測定した。

血小板凝集能は血沈用クエン酸が10%となるように採血した後、800回転10分間の遠沈で得た多血小板浮遊液に、最終濃度が2 μ Mとなるように1/10量のADP液を加えた後、NKK社製ヘマトレーサーを用いて凝集後の透過性の変化を測定し凝集能とした。

3. 臨床的検討

1) 対象

昭和62年2月～平成2年5月の期間に研究施設に感染症で来院した小児で、クラミジア感染症が疑われ同意が得られた症例を対象とした。

2) 投与量および方法

RKM 1日投与量を体重 kg 当たり 20～40 mg とし、1日3～4回に分けて空腹時に経口投与することとした。

3) 投与期間

投与期間は3日以上とし、原則としては14日をこえないこととした。

4) 臨床効果

下記の判定基準を参考として、臨床症状および検査所見の推移から総合的に判断して RKM 投与終了時に下記の4段階で評価した。

[著効] 投与3日以内に主要症状が消退するか著明に改善し、また検査所見に改善の著しいもの。

[有効] 投与5日以内に主要症状が消退するか改善し、また検査所見に改善が認められたもの。

[やや有効] 主要症状または検査所見の改善に5日以上を要したものの。

[無効] 主要症状または検査所見が不変または悪化したものの。

5) クラミジア検査

a) 細胞培養法

検体を HeLa S 3 細胞に接種し 72 時間培養後細胞質内に形成された封入体を蛍光抗体法を用いて検出した。*Chlamydia trachomatis* の検出には Micro Trak (ダイシバ社) を使用し、*Chlamydia psittaci* 検出には 1 次抗体に抗 *C. psittaci* Izawa 株ウサギ血清、2 次抗体には抗ウサギ IgG (γ 鎖) ヒツジ血清を使用した。コントロールには *C. psittaci*-Mouse Pneumonia 株を使用した。

b) 直接塗沫法

スワップにて採取した鼻粘膜擦過検体をリングマーク付きスライドグラスに塗沫して、これを前述した染色方法で蛍光を発したクラミジア粒子を蛍光顕微鏡を用いて確認した。

c) 血清学的診断

クラミジア感染の血清学的診断は MFA 法 (間接蛍光抗体法) により判定した。1 回の検査で IgM が 10 倍以上、IgG が 320 倍以上、CF 法 32 倍以上の場合、または 2 回の検査で 2 管以上変動のあるものを本疾患と

Table 1. Plasma concentration of rokitamycin after oral administration in neonates and infants

(10 mg/kg, p.o.)

| Case no. | Sex | Age (days) | BW (kg) | Administration | Plasma concentration (μ g/ml) | | | | |
|----------|-----|------------|---------|----------------|------------------------------------|------|------|------|-----|
| | | | | | 1/2 h | 1 h | 2 h | 4 h | 6 h |
| 1 | ♀ | 60 | 4.3 | before meal | | 0.16 | | ND | |
| 2 | ♀ | 10 | 3.5 | after meal | ND | 0.07 | ND | ND | ND |
| 3 | ♀ | 16 | 3.3 | before meal | 0.50 | 0.29 | 0.15 | 0.07 | ND |

p.o., per os; BW, body weight; ND, not detected

Table 2. Influence of rokitamycin on platelet function

| Case no. | Age | Diagnosis | Adding ADP 2 μ M | | Platelet aggregation (%) | | |
|---------------|----------|-------------------------|----------------------|-----------------|--------------------------|-----|-------------|
| | | | Before adm. CRP | Aggregation | Days | CRP | Aggregation |
| 1 | 1 y 7 m | campylobacter enteritis | + | 25 | 4 | - | 30 |
| 2 | 4 y 9 m | bronchitis | ** | 70 | 4 | - | 40 |
| 3 | 1 y 8 m | bronchiolitis | + | 45 | 6 | - | 70 |
| 4 | 13 y 9 m | asthma* + bronchitis | + | 20 | 6 | - | 20 |
| 5 | 2 y | bronchopneumonia | + | 45 | 3 | - | 40 |
| 6 | 1 m | bronchopneumonia | -** | 30 | 3 | - | 30 |
| 7 | 2 y 1 m | dyspepsia | -** | 20 | 3 | - | 45 |
| 8 | 6 y 3 m | bronchopneumonia | 2+ | 25 | 8 | - | 75 |
| 9 | 2 y 5 m | bronchopneumonia | 2+ | 25 | | | |
| 10 | 2 y 9 m | bronchopneumonia | + | 20 | | | |
| Mean \pm SD | | | Total | 32.5 \pm 16.2 | 43.7 \pm 19.4 | | |
| | | | Excluded* ** | 30.0 \pm 11.1 | | | |
| | | | Paired | 35.0 \pm 11.5 | 53.7 \pm 22.1 | | |
| t-test | | | Paired | | NS | | |
| | | | Not paired | | P<0.10 | | |

* Asthma, ** Not enough to symptom as inflammation
adm, administration; CRP, C-reactive protein

した。

II. 結 果

1. 吸収・排泄

1) 血漿中濃度

生後10日～60日の3例について血漿中濃度測定を行い、その結果をTable 1に示した。症例1, 3は食前投与例で、症例2は食後投与例である。症例1は生後60日、体重4.3 kgの例で1時間値が0.16 μ g/mlであった。症例3は生後16日、体重3.3 kgの例で C_{max} は投与後0.5時間で0.50 μ g/mlであった。1時間値は0.29 μ g/mlで2, 4時間値はそれぞれ0.15, 0.07 μ g/mlであった。症例2は生後10日、体重3.5 kgの例で1時間値が0.07 μ g/mlであったが食前例に比較して低値であった。

2. 血液凝固系におよぼす影響

症例10例についてRKM投与時における血液凝固系への影響を検討した。その結果はTable 2に示した。入院時の血小板凝集能は平均32.5 \pm 16.2%であったが、血小板機能が減少する喘息の1例、CRPから細菌感染が疑わしい3例を除いた6例の平均は30.0 \pm 11.1%、投与中と対応のある4例では35.0 \pm 11.5%であった。RKM投与中では平均43.7 \pm 19.4%、投与前と対応のある4例の平均は53.7 \pm 22.1%であった。対応のある症例でのt検定では有意差は認められなかった。この結果をすでに発表してある⁴⁾感染症患者の入院時、抗菌剤投与終了時の値と比較してみると、Fig. 1に示したように本剤投与により血小板凝集能は改善しており、MTTを有するセフェム系薬剤にみられるような血小板抑制作用は認めなかった。

凝固系の検査のうちPTの結果をTable 3に示した

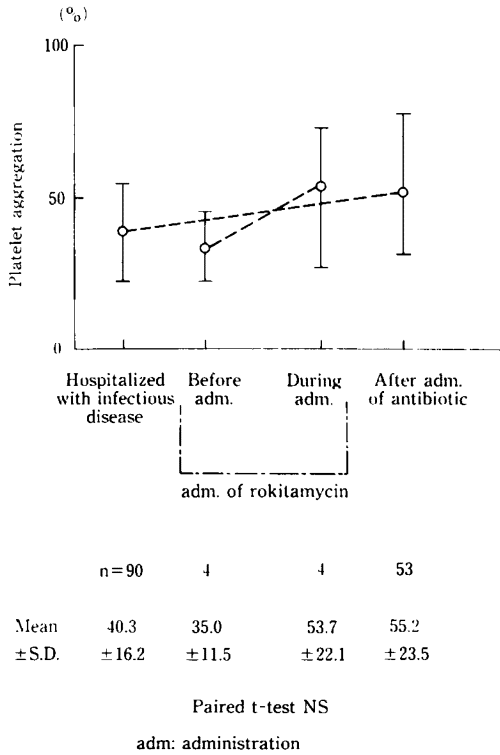


Fig. 1. Influence of antibiotics on platelet function (influence of rokitamycin)

が、本剤投与前、後の間で有意差を認めなかった。その他APTT, TT, HPT, PIVKA IIの凝固系検査で本剤の影響は認めなかった。

また、17例についてMINO投与時の血液凝固系への影響を検討した。17例中投与前、中と対応のある9例について結果をTable 4に示した。入院時の血小板凝集能は平均44.4±16.85%、MINO投与中の平均は39.78±22.7%でt検定では有意差は認めなかった。PTの結果をTable 5に示したか、投与前の平均15.1±1.56 sec、投与中の平均16.2±1.67 secであり、両者間で有意差を認め(P<0.05)、投与後PTの延長を認めた。また1例でPIVKA II陽性を認めた。他の凝固系検査は異常を認めなかった。

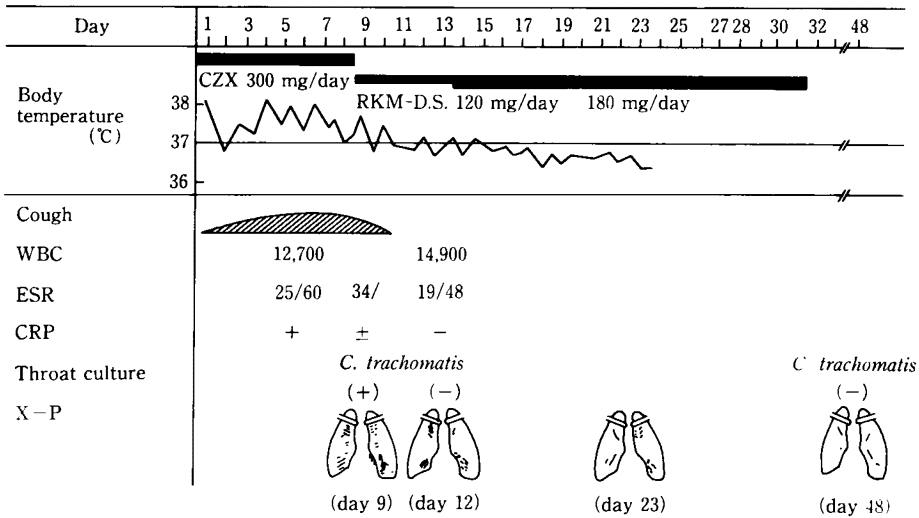
3. 臨床結果

1) 症例内訳

症例は生後10日~6歳1か月の小児で男児5例、女児2例、計7例のクラミジア感染症について検討した。その内訳は*C. trachomatis*による新生児および乳児肺炎4例、結膜炎1例、*C. psittaci*による肺炎(オウム病)2例であった。

2) 投与量、投与期間

投与量は1日投与量として体重kg当たり26.9~52.9 mgで全例1日3回に分けて経口投与した。投与期間は4日~23日間であった。



CXZ, ceftizoxime; RKM-D.S., rokitamycin dry syrup;
WBC, white blood cells; ESR, erythrocyte sedimentation rate;
CRP, C-reactive protein; X-P, X-ray photograph

Fig. 2. Case 1, 10 days, ♂, *C. trachomatis* pneumonia

Table 3. Influence of rokitamycin on coagulation

(PT: prothrombin time)

| Case no. | Age | Diagnosis | Before adm. | | During adm. | | |
|-----------|----------|-------------------------|--------------------|----------|-------------|-----|----------|
| | | | CRP | PT (sec) | Days | CRP | PT (sec) |
| 1 | 1 y 7 m | campylobacter enteritis | + | 13.5 | 4 | - | 12.4 |
| 2 | 4 y 9 m | bronchitis | -** | 12.8 | 4 | - | 13.9 |
| 3 | 1 y 8 m | bronchiolitis | + | 12.6 | 6 | - | 11.6 |
| 4 | 13 y 9 m | asthma* + bronchitis | + | 13.3 | 6 | - | 12.5 |
| 5 | 2 y | bronchopneumonia | + | 10.4 | 3 | - | 10.7 |
| 6 | 1 m | bronchopneumonia | -** | 12.2 | 3 | - | 13.4 |
| 7 | 2 y 1 m | dyspepsia | -** | | 3 | - | |
| 8 | 6 y 3 m | bronchopneumonia | 2+ | 14.1 | 8 | - | 13.5 |
| 9 | 2 y 5 m | bronchopneumonia | 2+ | 13.7 | | | |
| 10 | 2 y 9 m | bronchopneumonia | + | 13.3 | | | |
| Mean ± SD | | | Total | | 12.5 ± 1.1 | | |
| | | | Excluded* ** | | 12.1 ± 1.2 | | |
| t-test | | | Paired, not paired | | NS | | |

* Asthma, ** Not enough to symptom as inflammation
adm, administration; CRP, C-reactive protein; sec, second

3) 臨床的効果, 細菌学的効果判定

臨床的効果, 細菌学的効果判定は Table 6 に示した。臨床的効果は著効 5 例, 有効 1 例, 不明 1 例で有効率は 100% (6/6), 細菌学的効果は検出できた 5 例が全例消失し消失率は 100% であった。

4) 副作用

7 例に投与したが服薬拒否はなく, 下痢, 発疹などの副作用は認めなかった。また Table 7 に示したように検査値異常は GOT, GPT の上昇が 1 例に認められた以外は認めなかった。

次に症例 1, 3, 6 について詳細を示す。

症例 1 *C. trachomatis* 肺炎, 10 日, 男 (Fig. 2)

前日より 38°C の発熱と咳嗽を認めたため大和市立病院受診, 胸部 X-P で気管支炎像が得られるため入院。白血球増多, 血沈亢進, CRP 陽性等より ceftizoxime (CZX) を投与開始し翌日より 37°C 台の熱となっ

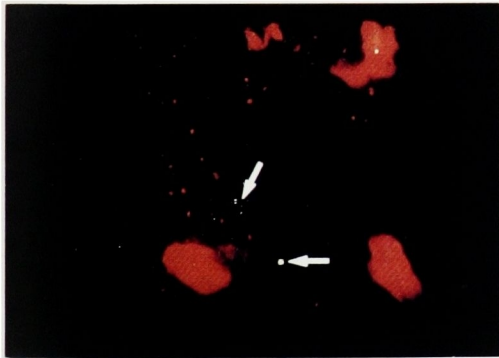
たが, その後平熱にならず, 咳嗽は増加し肺野の聴診所見, 胸部 X-P 所見が悪化し, CRP, 血沈も正常化しないためクラミジア感染を疑い, 培養施行後 RKM 1 日 120 mg を 3 回に分けて投与することに変更した。RKM 開始後 2 日頃より肺野聴診所見は著明に改善, 熱も平熱となり臨床症状は軽快し, その後順調に経過した。培養結果にて *C. trachomatis* が検出されたが投与 4 日目には陰性となり, その後再排菌も認めなかった。以上より, 臨床的効果は著効, 細菌学的効果は消失とした。なお, 患児の母親の膣培養にて *C. trachomatis* が陽性であり母児感染が考えられた。なお, Fig. 3 は本症例の患児の鼻粘膜擦過検体より検出された *C. trachomatis* が蛍光抗体法による染色で光って見える様を示した。

症例 3 *C. trachomatis* 肺炎, 1 か月, 男 (Fig. 4)
生後 1 週間頃より咳嗽を認めるも放置してしていた

Table 4. Influence of minocycline on platelet function

| Case no. | Age | Diagnosis | Adding ADP 2 μ M Platelet aggregation (%) | |
|---------------------|----------|----------------------|---|----------------------------------|
| | | | Before adm. Aggregation (%) | During adm. Days Aggregation (%) |
| 1 | 12 y 6 m | mycoplasma pneumonia | 50 | 7 70 |
| 2 | 13 y 9 m | pneumonia | 35 | 5 35 |
| 3 | 4 y 7 m | bronchopneumonia | 70 | 3 33 |
| 4 | 6 y 8 m | bronchopneumonia | 40 | 4 10 |
| 5 | 9 y 4 m | bronchopneumonia | 30 | 5 20 |
| 6 | 6 y 5 m | bronchopneumonia | 40 | 4 65 |
| 7 | 8 y 5 m | pneumonia | 20 | 5 70 |
| 8 | 6 y 11 m | pneumonia | 70 | 5 30 |
| 9 | 8 y 6 m | mycoplasma pneumonia | 45 | 5 25 |
| Mean \pm SD Total | | | 44.4 \pm 16.9 | 39.8 \pm 22.7 |
| t-test | | | NS | |

adm, administration

Fig. 3. Case 1, *C. trachomatis* pneumonia.

C. trachomatis (elementary body) from the nasopharynx (smear).

Arrow indicates *C. trachomatis* (elementary body). (micro track)

が、その後咳嗽が持続するため生後3週目に国立東京第二病院小児科に受診、ampicillin 投与を受けたが、咳嗽軽快しないため入院となる。胸部 X-P では両肺野

にび慢性陰影を軽度認めたが呼吸困難は認めなかった。入院後 CZX 投与開始したが、咳嗽は軽減せず、胸部聴診にてラ音が出現した。入院5日になり、入院時のクラミジア抗原陽性の結果が得られ、RKM 1日 150 mg を3回に分けて開始した。

開始後2日には肺野聴診上呼吸音は改善し、開始後3日には咳嗽が消失し、臨床症状は改善した。以上の経過より臨床的效果は著効、入院時咽頭擦過検体より *C. trachomatis* 抗原が検出され、RKM 投与後には陰性であったことより、細菌学的効果は消失とした。なお本症例でも、母親の膈粘膜より *C. trachomatis* 抗原が検出された。

症例6 オウム病, 6歳1か月, 男 (Fig. 5)

3日間 39 $^{\circ}$ C 前後の発熱が持続し、咳嗽も増加するため国立東京第二病院受診、胸部 X-P にて右肺野に肺炎像を認めるため、RKM 1日 700 mg を3回に分けて投与開始した。開始3日目より解熱し、4日目来院時、肺野聴診上改善がみられ、その後経過は順調であった。

以上より臨床的效果は著効とした。来院時血液検査にて *C. psittaci* IgG 抗体が640倍と上昇していたこと

Table 5. Influence of minocycline on coagulation

(PT: prothrombin time)

| Case no. | Age | Diagnosis | Before adm. PT (sec) | During adm. | |
|-----------|----------|----------------------|----------------------------|-------------|-------------|
| | | | | Days | PT (sec) |
| 1 | 12 y 6 m | mycoplasma pneumonia | 13.0 | 7 | 13.3 |
| 2 | 13 y 9 m | pneumonia | 14.9 | 5 | 14.8 |
| 3 | 4 y 7 m | bronchopneumonia | 13.9 | 3 | 16.8 |
| 4* | 6 y 8 m | bronchopneumonia | 13.4 | 4 | 16.5 |
| 5 | 9 y 4 m | bronchopneumonia | 15.6 | 5 | 15.1 |
| 6 | 6 y 5 m | bronchopneumonia | 16.7 | 4 | 17.8 |
| 7 | 8 y 5 m | pneumonia | 17.7 | 5 | 17.9 |
| 8 | 6 y 11 m | pneumonia | 14.9 | 5 | 15.6 |
| 9 | 8 y 6 m | mycoplasma pneumonia | 16.2 | 5 | 18.3 |
| Mean ± SD | | Total | 15.1 ± 1.6 | 16.2 ± 1.7 | |
| t-test | | | P<0.05 | | |

* PIVKA II positive

adm, administration; sec, second

からオウム病と診断した。

III. 考 察

近年クラミジア感染症が増加し、注目されてきているが、小児科領域でも母児感染と思われる *C. trachomatis* による新生児期の結膜炎、肺炎が増加してきている。またペットブームから鳥との接触に関係の深い *C. psittaci*、ヒト-ヒト感染と思われる *C. pneumoniae* による肺炎、リンパ節炎等も増加してきている。

これらクラミジア感染症に対して、セフェム系薬剤は無効であり、マクロライド系薬剤、テトラサイクリン系薬剤が有効である。しかし副作用の面でテトラサイクリン系薬剤は小児科領域では使用しにくいためにマクロライド系薬剤の中で抗菌力が強く、副作用の少ない erythromycin (EM) が使用されることが多い。東洋醸造株式会社で新たに開発された RKM は 16 員環のマクロライド系薬剤で EM とほぼ同等の強い抗菌力を有し、さらに 1 次代謝物も強い抗菌力があることより高い血中濃度が得られる^{1,2)}。また本剤は好中

球、マクロファージ等の生体細胞への移行が EM よりきわめて良好であり、殺菌力も強い²⁾。これらのことより今回小児科領域におけるクラミジア感染症に対する有効性について検討し、あわせて基礎的検討を行い以下の結果が得られた。

基礎的検討では RKM を体重 kg 当たり 10 mg 投与した時の血漿中濃度推移を検討した。その結果 0.5~1 時間値で 0.07~0.50 $\mu\text{g/ml}$ の濃度が得られ、特に食前投与例では 1 例であるがピーク時間が投与後 0.5 時間であり、2, 4 時間値でも 0.15, 0.07 $\mu\text{g/ml}$ の濃度が得られた。*C. trachomatis*, *C. psittaci* の MIC 値は諸家らの報告^{5,6)}によるとそれぞれ 0.03~0.06 $\mu\text{g/ml}$, 0.05~0.1 $\mu\text{g/ml}$ であることより考えると、本剤を 1 回、10 mg/kg 投与すれば有効な濃度が得られると考えられる。食事との関係は、従来の報告と同様に空腹時のほうが C_{max} は高く、ピーク時間は食後のほうが少し遅れる傾向があったが、今回は例数が少ないので今後例数を増やしてさらに検討したい。

抗菌剤による血液凝固系におよぼす影響についての

Table 6. Clinical summary of rokitamycin treatment

| Case no. | Sex | Age | Diagnosis | Chlamydia test | | | Other bacteria | Daily dose (mg/kg) | Duration (days) | Clinical efficacy | Bacteriological efficacy | Side-effects |
|----------|-----|------------|----------------|--|-----------------------------|--|---|-----------------------|------------------|-------------------|--------------------------|--------------|
| | | | | Patient | Mother | | | | | | | |
| 1 | ♂ | 10 d | pneumonia | <i>C. trachomatis</i> After adm. 0 d culture (+) | 4 d (-) | After birth culture (+) | 1 m | 35.3 ----- 52.9 | 5 ----- 18 | excellent | eradicated | - |
| 2 | ♀ | 1 m | pneumonia | <i>C. trachomatis</i> After adm. 0 d culture (+) | 8 d (-) | | | 39.4 | 12 | excellent | eradicated | - |
| 3 | ♂ | 1 m | pneumonia | <i>C. trachomatis</i> After adm. -5 d smear (+) 320× IgM 10× | 16 d (-) 160× 10×↓ | 37 d smear (+) IgG 40× IgM 10×↓ | 1 m After adm. -5 d HA 40×↓ | 28.8 | 10 | excellent | eradicated | - |
| 4 | ♂ | 2 m | pneumonia | <i>C. trachomatis</i> After adm. -3 d smear (+) IgG 1,280× IgM 10× | 0 d (-) 1,280× 10× | 4 d (-) | <i>M. pneumoniae</i> After adm. 0 d HA 40×↓ | 41.7 | 15 | excellent | eradicated | GOT↑ GPT↑ |
| 5 | ♂ | 10 m | psittacosis | <i>C. psittaci</i> After adm. 0 d IgG 40× IgM 10× | | | <i>M. pneumoniae</i> After adm. 0 d HA 20×↓ <i>S. pneumoniae</i> (+) | 33.3 | 4 | good | unknown | - |
| 6 | ♂ | 6 y 1 m | psittacosis | <i>C. psittaci</i> After adm. 0 d IgG 640× IgM 10×↓ | | | <i>M. pneumoniae</i> After adm. 0 d HA 20×↓ | 26.9 | 8 | excellent | unknown | - |
| 7 | ♀ | 1 m | conjunctivitis | <i>C. trachomatis</i> After adm. 0 d smear (+) IgG (-) IgM 10×↓ | 3 d (+) 10×↓ 10×↓ | 7 d (-) 10×↓ 10×↓ | | 30.0 | 15 | unknown | eradicated | - |

adm, administration; HA, Mycoplasma hemmagglutination assay; GOT, glutamate oxaloacetate transaminase; GPT, glutamate pyruvate transaminase

Table 7. Laboratory findings before and after administration of rokitamycin

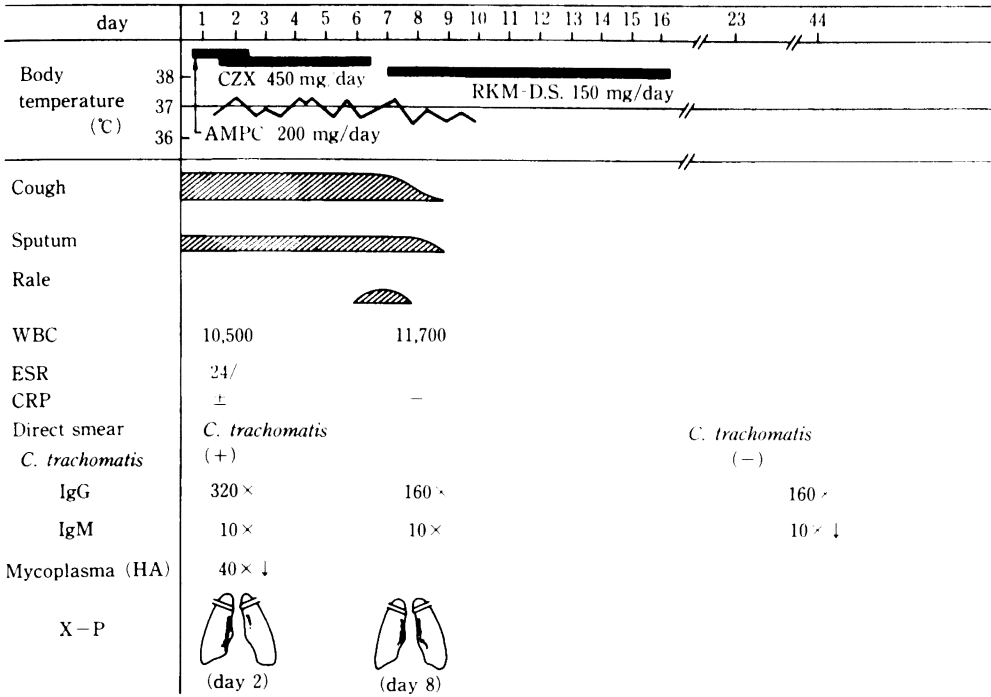
| Case no. | RBC ($\times 10^4$) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC | Eosino (%) | Platelets ($\times 10^4$) | s-GOT (IU) | s-GPT (IU) | Al-P (IU) | d-Bil. (mg dl) | t-Bil. (mg dl) | BUN (mg dl) | s-Cr. (mg dl) |
|----------|--------------------------|--------------|-----------|--------|---------------|--------------------------------|---------------|---------------|--------------|-------------------|-------------------|----------------|------------------|
| 1 | B | 13.5 | 41.4 | 12,700 | 4.5 | 49.4 | 56 | 26 | | | | 8.0 | |
| | A | (402) | (12.5) | (36.9) | (14,900) | (4) | (56) | (39) | | | | (12.0) | |
| 2 | B | 11.0 | 33.7 | 17,700 | 11.5 | 62.4 | 38 | 9 | 609 | | | 8.0 | 0.3 |
| | A | (364) | (11.3) | (34.4) | (10,000) | (3) | (64.4) | (30) | (697) | | | (13.0) | (0.2) |
| 3 | B | 12.3 | 38.0 | 11,700 | 8.0 | 41.7 | 81 | 193 | 728 | 0.60 | 0.22 | | |
| | A | | | | | | (28) | (60) | (644) | (0.49) | (0.22) | (10.0) | (0.3) |
| 4 | B | 10.4 | 31.9 | 13,000 | 8.0 | 49.5 | 32 | 22 | 244 | | 0.3 | | |
| | A | (398) | (10.9) | (32.8) | (6,500) | (2.0) | (36.5) | (96) | (239) | | (0.1) | | |

B, before; A, after; (), during

RBC, red blood cells; Hb, hemoglobin; Ht, hematocrit; WBC, white blood cells; s-GOT, serum glutamate oxaloacetate transaminase;

s-GPT, serum glutamate pyruvate transaminase; Al P, alkaline phosphatase; d-Bil, direct bilirubin; t-Bil, total bilirubin; BUN, blood urea nitrogen;

s-Cr, serum creatinine



AMPC, amoxicillin

Mycoplasma (HA), Mycoplasma hemmagglutination assay

Fig. 4. Case 3, 1 m, ♂, *C. trachomatis* pneumonia

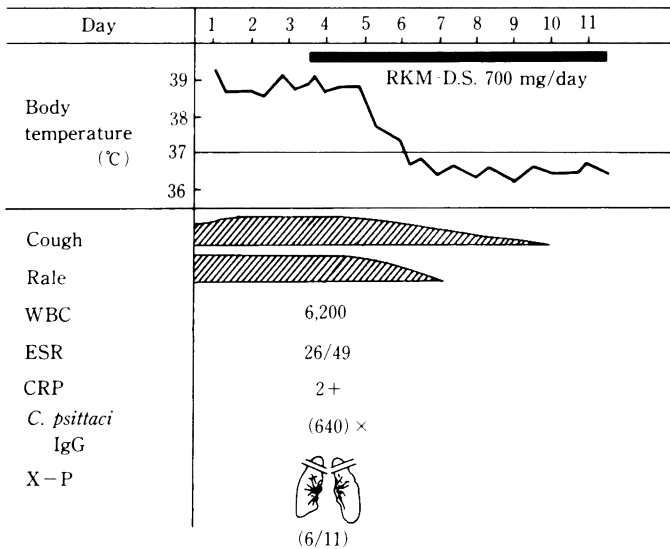


Fig. 5. Case 6, 6 y 1 m, ♂, psittacosis

検討はセフェム系薬剤が中心であり、マクロライド系薬剤についての報告は現在までのところ認めていない。我々の検討で例数は少ないがEMの投与で血小板機能が抑制される傾向が認められ、血中濃度がEMよりはるかに高くなるRKMで血小板機能抑制が予想されたが、今回の検討では血小板機能抑制は認めなかった。またPIVKA IIをはじめとする凝固系検査でも異常は認めなかった。しかしMINOはEMと同様に血小板機能が抑制される傾向が認められ、さらにPTの延長が認められ、MINOは小児科領域で使用する場合出血傾向、ビタミンK欠乏に注意する必要があると考えられた。

クラミジア感染症7例について検討し、臨床的效果は点眼剤併用のため不明の1例を除いて6例中全例が有効以上で有効率は100%であった。特に詳細を前述したように新生児および乳児の*C. trachomatis*による肺炎4例は本剤投与開始後、すぐに呼吸困難が消失、咳嗽等の臨床症状が改善し、副作用もなく非常に有用な薬剤と思われる。また細菌学的効果では検出できた5例全例が消失し、消失率は100%であった。副作用は認められず検査値異常は1例にGOT、GPTの上昇を認めた以外は認めなかった。

以上よりRKMは投与量1回体重kg当たり10mgを1日3回経口投与することでクラミジア感染症に対して有用な薬剤と思われる。

稿を終えるにあたりクラミジア検査に関して御尽力戴いた向井診療所 向井将博士、人和市立病院検査科科长 鈴木一馨氏に感謝致します。

文 献

- 1) 原 耕平: Rokitamycin. Jap. J. Antibiotics 40: 1851~1860, 1987
- 2) 原 耕平: 最近の抗生剤開発における新しいマクロライド系抗生剤の位置づけ。Progress in Med. 6: 3167~3170, 1986
- 3) Meguro T, Yamada K: A simple and rapid test for PIVKA-II in plasma. Thrombosis Research 25: 109~114, 1982
- 4) Sunakawa K, Akita H, Iwata S, Sato Y, Oikawa T, Ichihashi Y: Effects of antibiotics on platelet aggregation (short communication) Drugs. 35 (Suppl. 2): S 205~S 207, 1988
- 5) 副島林造, 田坂佳千: 〈内科〉マイコプラズマ・クラミジア感染症を中心に。Progress in Med. 6: 3187~3191, 1986
- 6) 加藤直樹: *C. trachomatis* 感染症, 細菌学的検討—検査法および薬剤感受性について—。Progress in Med. 6: 1343~1350, 1986

USEFULNESS OF ROKITAMYCIN IN PEDIATRIC CHLAMYDIAL INFECTION

Hironobu Akita

Department of Pediatrics, Yamato City Hospital,
8-3-6, Fukami-nishi, Yamato, Kanagawa, Japan

Yoshitake Sato

Department of Pediatrics, Ohta General Hospital

Satoshi Iwata

Department of Pediatrics, Kasumigaura National Hospital

Keisuke Sunakawa and Takao Yokota

Department of Pediatrics, Second Tokyo National Hospital

We evaluated the pharmacokinetics and clinical efficacy in pediatric chlamydial infection of rokitamycin (RKM), a 16-membered ring macrolide antibiotic recently developed by Toyo Jozo Co., Ltd. The results obtained are as follows.

1) Serum concentration of RKM was determined serially after administration of 10 mg/kg; it reached 0.07–0.50 $\mu\text{g/ml}$ in 0.5–1 h after administration.

2) The influence of RKM on the blood coagulation system was also examined, but no abnormalities were found in platelet function or in coagulation tests. After administration of minocycline (MINO), however, the prothrombin time (PT) was prolonged significantly.

3) In the treatment of seven cases of chlamydial infection (*Chlamydia trachomatis* pneumonia 4, *C. trachomatis* conjunctivitis 1, psittacosis 2) the clinical efficacy rate was 6/6 and the bacteriological eradication rate 5/5.

4) No side effects were observed. But in one case elevated GOT and GPT were found in laboratory test values.

5) The above results indicate that RKM is useful in the treatment of pediatric chlamydial infections in three daily doses of 10 mg/kg.