

## 【原著・臨床】

## 小児の下気道感染症における cefditoren pivoxil および faropenem の臨床的効果の比較検討

坂 川 宏

旭川厚生病院小児科\*

(平成 12 年 10 月 27 日受付・平成 12 年 11 月 17 日受理)

2000 年 1 月から 10 月までに cefditoren pivoxil (CDTR-PI) または faropenem (FRPM) を投与した生後 6 か月から 5 歳までの下気道感染症の小児で、CRP が 0.6 mg/dL 以上、上咽頭スワブから *Streptococcus pneumoniae* ないし *Haemophilus influenzae* が検出されたそれぞれ 30 名ずつを対象として臨床効果を検討した。原則的に CDTR-PI は 3 mg/kg/回、FRPM は 5 mg/kg/回を 1 日 3 回食後投与した。原因菌は *H. influenzae* が CDTR-PI 治療群 10 名、FRPM 治療群 11 名であった。以下同様に penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) 8 名と 5 名、penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP) 2 名と 3 名、*H. influenzae* と PRSP 8 名と 8 名、*H. influenzae* と PSSP 2 名と 3 名であった。有効率は CDTR-PI 治療群 86.7%、FRPM 治療群が 80.0% であった。原因菌別の有効性は同様に *H. influenzae* が 10 名全員と 11 名中 7 名、PRSP が 8 名中 6 名と 5 名全員、PSSP が 2 名中 1 名と 3 名全員、*H. influenzae* + PRSP が 8 名全員と 8 名中 7 名、*H. influenzae* + PSSP が 2 名中 1 名と 3 名中 2 名に認められた。除菌率はそれぞれ *H. influenzae* が 50.0% と 22.7%、PRSP が 18.8% と 46.2%、PSSP が 4 名中 1 名と 6 名中 4 名であった。副作用は CDTR-PI 治療群が 3 名、FRPM 治療群が 4 名に下痢を認めた。

**Key words:** *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, cefditoren pivoxil, faropenem, 小児

近年 penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) や  $\beta$ -lactamase negative ampicillin resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR) など、従来の抗菌薬に低感受性を示す菌が増加している<sup>1,2</sup>。それに伴い、中耳炎や下気道感染症を繰り返したり、なかなか治癒しない小児も増加しており、小児の抗菌薬の使用方法に再検討が求められている。

Cefditoren pivoxil (CDTR-PI) および faropenem (FRPM) は *S. pneumoniae* や *H. influenzae* などの小児期の気道感染症の原因菌に対して優れた抗菌力を有するとされている薬剤である<sup>3,6</sup>。今回、小児の下気道感染症に CDTR-PI か FRPM を投与して、臨床効果を検討したので報告する。

## I. 対象および方法

2000 年 1 月から 10 月までに旭川厚生病院院小児科外来を受診し CDTR-PI または FRPM を投与した中耳炎、下気道感染症患者のなかから CRP 値が当院の正常上限値である 0.5 mg/dL をこえ、かつ上咽頭スワブから *S. pneumoniae* や *H. influenzae* が検出された小児を対象とした。上咽頭スワブは培養を行うとともに塗抹標本を作成し、多核白血球の浸潤が多数が認められた検体から検出された場合を原因菌とした。診断についてはすべて外来患者での検討であり、気管支炎と気管支肺炎を厳密に区別することは困難であったため下気道感染症に統一した。また、処方した薬剤の内服が困難であった例、CDTR-PI または FRPM 投与前になんらかの抗菌

薬を投与されていた例は除外した。

原則的に CDTR-PI は 3 mg/kg/回を 1 日 3 回食後投与、FRPM は 5 mg/kg/回を 1 日 3 回食後投与した。臨床効果の判定は小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準<sup>7</sup>に従い行った。

検出された菌の感受性については *S. pneumoniae* は penicillin G (PCG)、*H. influenzae* は ampicillin (ABPC) を e-test<sup>®</sup>を用いて検討した。その成績で PCG に対する最小発育阻止濃度が 0.1  $\mu$ g/mL 以上の *S. pneumoniae* を PRSP とし、0.1  $\mu$ g/mL 未満を penicillin susceptible *S. pneumoniae* (PSSP) とした。また ABPC に対する最小発育阻止濃度が 2.0  $\mu$ g/mL 以上の *H. influenzae* を ABPC 耐性とし、ニトロセフィン法で  $\beta$ -lactamase 産生の有無を測定した。

統計学的検討はカイ二乗検定および Mann-Whitney の検定を用いて、 $p < 0.05$  を有意差ありとした。

## II. 成 績

CDTR-PI 治療群 30 名の概要を Table 1 に、FRPM 治療群 30 名の概要を Table 2 に、また、両群の年齢、疾患、治療期間、白血球数、CRP 値、原因菌を Table 3 に示した。両群に有意な差は認めなかった。また、*H. influenzae* と *S. pneumoniae* の MIC 分布においても両群で有意な差はみられなかった。

Table 4 に両群の治療効果を示した。CDTR-PI 治療

\*北海道旭川市 1 条通 24 丁目

Table 1. Profiles of patients treated with cefditoren pivoxil

Patient	Age	Disease	Treatment duration (days)	Pathogenic organisms and MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )					WBC ( $/\mu\text{L}$ )	CRP (mg/dL)	Clinical evaluation	Residual pathogenic organisms	Side effect
					$\beta$ -lactamase	MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) against ampicillin		MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) against penicillin G					
1	10 m	LRI	3	<i>H. influenzae</i>	negative	0.38	<i>S. pneumoniae</i>	0.25	14,700	3.5	markedly improved	<i>H. influenzae</i>	diarrhea
2	3 y 7 m	LRI	3				<i>S. pneumoniae</i>	0.5	10,700	0.6	markedly improved	none	none
3	1 y 0 m	LRI	3	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	1.5	15,300	3.0	markedly improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
4	1 y 1 m	LRI	3	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25			12,700	1.7	markedly improved	none	none
5	6 m	LRI	3	<i>H. influenzae</i>	negative	1		0.047	12,100	0.6	markedly improved	<i>H. influenzae</i>	diarrhea
6	2 y 0 m	LRI	4				<i>S. pneumoniae</i>	0.094	8,800	1.1	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
7	2 y 1 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	1.5	<i>S. pneumoniae</i>	0.125	10,400	0.9	moderately improved	none	none
8	1 y 3 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	negative	0.38	<i>S. pneumoniae</i>	0.125	11,600	0.6	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>	diarrhea
9	1 y 4 m	LRI, AOM	5				<i>S. pneumoniae</i>	0.19	10,800	1.3	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
10	2 y 2 m	LRI, AOM	7	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	0.19	9,000	9.6	moderately improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>	none
11	2 y 2 m	LRI	7	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	0.19	13,000	1.1	moderately improved	none	none
12	2 y 6 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.19	<i>S. pneumoniae</i>	0.19	12,000	0.6	moderately improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>	none
13	2 y 2 m	LRI	5				<i>S. pneumoniae</i>	0.38	20,700	4.1	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
14	1 y 4 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	positive	256	<i>S. pneumoniae</i>	0.75	20,300	3.5	moderately improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>	none
15	5 y 1 m	LRI, AOM	5				<i>S. pneumoniae</i>	0.75	25,300	9.8	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
16	2 y 1 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.26	<i>S. pneumoniae</i>	1	30,900	4.0	moderately improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>	none
17	11 m	LRI	4				<i>S. pneumoniae</i>	1.5	5,400	0.6	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
18	1 y 8 m	LRI	7	<i>H. influenzae</i>	negative	0.5			17,300	5.1	moderately improved	none	none
19	1 y 9 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	negative	0.38			12,500	2.2	moderately improved	none	none
20	3 y 1 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	negative	0.19			9,000	1.3	moderately improved	none	none
21	3 y 4 m	LRI, AOM	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.38			9,600	1.3	moderately improved	none	none
22	4 y 2 m	LRI	7	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25			8,000	1.3	moderately improved	<i>H. influenzae</i>	none
23	4 y 6 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.19			11,800	1.4	moderately improved	<i>H. influenzae</i>	none
24	5 y 0 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	positive	256			10,700	1.0	moderately improved	none	none
25	5 y 3 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.125			10,700	4.3	moderately improved	none	none
26	1 y 7 m	LRI	4				<i>S. pneumoniae</i>	0.75	4,000	0.9	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
27	2 y 6 m	LRI	3	<i>H. influenzae</i>	negative	0.5	<i>S. pneumoniae</i>	0.047	9,300	7.3	not improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>	none
28	1 y 11 m	LRI	5				<i>S. pneumoniae</i>	0.094	6,600	2.3	not improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
29	1 y 3 m	LRI	3				<i>S. pneumoniae</i>	0.19	15,500	3.1	not improved	<i>S. pneumoniae</i>	none
30	9 m	LRI, AOM	4				<i>S. pneumoniae</i>	1	12,000	3.0	not improved	<i>S. pneumoniae</i>	none

LRI: lower respiratory tract infection, AOM: acute otitis media

Table 2. Profiles of patients treated with faropenem

Patient	Age	Disease	Treatment duration (days)	Pathogenic organisms and MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )					WBC ( $/\mu\text{L}$ )	CRP (mg/dL)	Clinical evaluation	Residual pathogenic organisms
					$\beta$ -lactamase	MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) against ampicillin		MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) against penicillin G				
1	10 m	LRI	3				<i>S. pneumoniae</i>	0.023	13,300	0.6	markedly improved	none
2	2 y 6 m	LRI	3				<i>S. pneumoniae</i>	0.5	7,400	0.8	markedly improved	none
3	1 y 7 m	LRI, AOM	3				<i>S. pneumoniae</i>	0.38	15,400	1.6	markedly improved	none
4	1 y 11 m	LRI	4				<i>S. pneumoniae</i>	0.094	8,900	3.3	markedly improved	none
5	1 y 8 m	LRI	3	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	0.125	9,600	4.3	markedly improved	<i>S. pneumoniae</i>
6	9 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.5			9,200	0.6	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
7	2 y 1 m	LRI, AOM	4	<i>H. influenzae</i>	negative	1	<i>S. pneumoniae</i>	0.125	4,100	0.7	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
8	1 y 11 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	negative	1.5	<i>S. pneumoniae</i>	0.008	10,000	8.7	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>
9	1 y 7 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	1.5	<i>S. pneumoniae</i>	0.5	10,400	0.6	moderately improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>
10	2 y 9 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	0.5	9,600	0.7	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
11	2 y 0 m	LRI, AOM	5	<i>H. influenzae</i>	negative	0.19	<i>S. pneumoniae</i>	0.094	17,400	0.7	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
12	2 y 1 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	1.5	17,600	0.6	moderately improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>
13	2 y 0 m	LRI	5				<i>S. pneumoniae</i>	0.047	8,700	0.9	moderately improved	none
14	1 y 11 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25			13,200	1.0	moderately improved	none
15	1 y 0 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	1	10,500	1.2	moderately improved	none
16	2 y 0 m	LRI	7	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25			8,100	2.6	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
17	3 y 7 m	LRI	7				<i>S. pneumoniae</i>	1	5,400	2.9	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>
18	2 y 6 m	LRI	7				<i>S. pneumoniae</i>	1	13,100	3.2	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>
19	2 y 10 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	negative	0.75			14,500	3.8	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
20	4 y 11 m	LRI, AOM	4	<i>H. influenzae</i>	negative	1.5			14,700	4.1	moderately improved	none
21	1 y 11 m	LRI	7				<i>S. pneumoniae</i>	0.125	13,200	4.3	moderately improved	<i>S. pneumoniae</i>
22	1 y 11 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	0.5	20,300	4.3	moderately improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>
23	3 y 4 m	LRI	5	<i>H. influenzae</i>	negative	0.38			14,700	6.2	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
24	2 y 0 m	LRI	7	<i>H. influenzae</i>	negative	0.19			12,900	10.0	moderately improved	<i>H. influenzae</i>
25	2 y 11 m	LRI	2	<i>H. influenzae</i>	positive	6			8,600	0.8	not improved	<i>H. influenzae</i>
26	2 y 1 m	LRI	2	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25			14,900	1.2	not improved	<i>H. influenzae</i>
27	2 y 0 m	LRI	2	<i>H. influenzae</i>	negative	1.5			16,100	1.6	not improved	<i>H. influenzae</i>
28	2 y 5 m	LRI	4	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25			7,700	2.0	not improved	<i>H. influenzae</i>
29	1 y 1 m	LRI, AOM	3	<i>H. influenzae</i>	negative	0.38	<i>S. pneumoniae</i>	0.19	21,100	7.0	not improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>
30	1 y 0 m	LRI	3	<i>H. influenzae</i>	negative	0.25	<i>S. pneumoniae</i>	0.064	12,800	7.7	not improved	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>

LRI: lower respiratory tract infection, AOM: acute otitis media

群は30名中26名(86.7%)、FRPM治療群30名中24名(80.0%)とほぼ等しい臨床効果であった。しかし、分離された菌別で臨床効果をみると、CDTR-PI治療群は*H. influenzae*単独分離例では10名全員に効果を認めしたが、*S. pneumoniae*単独分離例では10名中7名(70.0%)と有効率が低かった。両者が検出された例では10名中9名(90.0%)が有効以上の成績であった。一方、FRPM治療群では*H. influenzae*単独分離例では11名中7名(63.6%)が有効以上、*S. pneumoniae*単独分離例では8名全員が有効以上であった。両者が検出された例では11名中9名(81.8%)に有効以上の成績を認めた。効果が認められなかったCDTR-PI治療群4名、FRPM治療群6名は入院の上、cefotaximeまたはcefazopranを静注投与して治癒した。

治療後の上咽頭スワブからの菌の消失率であるが、CDTR-PI治療群では*H. influenzae*が20名中10名(50.0%)で菌が検出された。*S. pneumoniae*では20名中4名(20.0%)しか菌は消失せず、特にPRSPでは16名中3名(18.8%)のみであった。FRPM治療群

では*H. influenzae*が22名中5名(22.7%)にしか菌の消失を認めなかった。*S. pneumoniae*全体では19名中9名(47.4%)、PRSPでは13名中5名(46.2%)が消失した。しかし、CDTR-PI治療群とFRPM治療群の間で臨床成績、細菌学的効果に有意差を認めたものはなかった。

副作用はCDTR-PI治療群が3名(10.0%)、FRPM治療群が4名(13.3%)に下痢がみられたが、軽症で治療する必要はなかった。

### III. 考 案

今回の検討はCDTR-PI治療群とFRPM治療群の臨床的および細菌学的効果をretrospectiveに比較した成績であり、二重盲検法による試験ではないので、厳密な意味での比較とはいえない。しかし、患者の年齢、疾患、原因菌、白血球数、CRP値などに有意差はなく、ほぼ同質な集団と考えられ、両剤の効果の比較は可能と考えられる。

CDTR-PIは*H. influenzae*単独および*H. influenzae*と*S. pneumoniae*両者を検出した例に高い有効率

Table 3. Comparison of treatment group profiles

	Cefditoren pivoxil	Faropenem
n	30	30
Age (months)	27.5 ± 16.4	25.2 ± 10.3
Treatment duration (days)	4.4 ± 1.3	4.2 ± 1.6
WBC (/μL)	12,690 ± 5,657	12,120 ± 4,152
CRP (mg/dL)	2.7 ± 2.5	2.9 ± 2.7
Disease		
lower respiratory tract infection	25	24
lower respiratory tract infection + acute otitis media	5	6
Pathogenic organism		
<i>H. influenzae</i>	10	11
PSSP	2	3
PRSP	8	5
<i>H. influenzae</i> + PSSP	2	3
<i>H. influenzae</i> + PRSP	8	8

PSSP: penicillin susceptible *S. pneumoniae*, PRSP: penicillin resistant *S. pneumoniae*

Table 4. Comparison of effects in treatment groups

	Cefditoren pivoxil	Faropenem
Clinical effects		
<i>H. influenzae</i>	10/10 (100)	7/11 (63.6)
PSSP	1/2	3/3
PRSP	6/8	5/5
<i>H. influenzae</i> + PSSP	1/2	2/3
<i>H. influenzae</i> + PRSP	8/8	7/8
Total	26/30 (86.7)	24/30 (80.0)
Bacteriological effect		
<i>H. influenzae</i>	10/20 (50.0)	5/22 (22.7)
PSSP	1/4	4/6
PRSP	3/16 (18.8)	5/13 (46.2)
Total	14/40 (35.0)	14/41 (34.4)

PSSP: penicillin susceptible *S. pneumoniae*, PRSP: penicillin resistant *S. pneumoniae*

を認めたが、*S. pneumoniae* 単独検出例では有効率は 70.0% と低かった。FRPM は PRSP を含めて *S. pneumoniae* 検出例には優れた効果を認めたが、*H. influenzae* 単独検出例では 63.6% と有効率は低かった。また、両剤とも臨床効果は改善しても、上咽頭から菌が消失した例は少なかった。

CDTR-PI はエステル型経口 cephem 薬で 1991 年から 1992 年までに小児科領域の臨床試験が全国 39 施設で行われ、1994 年から小児用製剤が市販され臨床の場で広く用いられている。臨床試験の成績<sup>8</sup>では原因菌が分離できた 319 例での有効率は 97.5% と高かった。このころはまだペニシリン耐性を検討していないので *S. pneumoniae* として単独感染の 16 例で 100% の有効率を示し、同じく 29 例中 24 例 (82.8%) で菌が消失した。*H. influenzae* については単独感染 73 例で有効率 98.6%、同じく 89 例中 76 例 (85.4%) で菌が消失した。FRPM は最初の経口 penem 系抗菌薬で 1992 年から 1993 年までに小児科領域の臨床試験が全国 47 施設で行われ、1999 年から小児用製剤が市販されている。臨床試験の成績<sup>8</sup>では原因菌が分離できた 295 例での有効率は 91.9% であった。*S. pneumoniae* は単独感染 25 例で 92.0% の有効率を示し、28 例中 23 例 (82.1%) で菌が消失した。*H. influenzae* は単独感染 34 例で有効率 94.1%、51 例中 37 例 (72.5%) で菌が消失した。

臨床試験から両剤とも 7 から 9 年が経過し、特に最近 BLNAR や PRSP が増加しているなかで有効性を維持しているのかを評価するために今回の検討を行った。今回の有効率と比較すると CDTR-PI では *S. pneumoniae* に対して、FRPM では *H. influenzae* に対しての有効性が臨床試験の時の成績より低下していた。

今回の対象患者から分離された *S. pneumoniae* は 39 株あり、0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の PRSP は 29 株 (74.4%) 検出された。2.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の高度耐性株は認められなかった。この検出頻度は最近の小児科領域からの報告<sup>1,2,4</sup>とほぼ一致していた。*H. influenzae* は 42 株あり、 $\beta$ -lactamase 陽性は 3 株 (7.1%) であった。 $\beta$ -lactamase が陰性で ampicillin に対する MIC が 2.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の BLNAR は含まれていなかった。

臨床分離株である *S. pneumoniae* と *H. influenzae* に対する両剤の MIC を比較した成績<sup>8</sup>では、PSSP における CDTR の MIC<sub>80</sub> は 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、FRPM の MIC<sub>80</sub> は 0.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下、PRSP に対する MIC<sub>80</sub> では CDTR が 0.39  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、FRPM が 0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。一方、*H. influenzae* では、CDTR の MIC<sub>80</sub> は 0.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下、FRPM は 0.39  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。別の報告<sup>9,10</sup>でも PSSP における CDTR のは 0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に対し FRPM は 0.025  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、PRSP では両者ともに 0.39  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。*H. influenzae* では CDTR の MIC<sub>80</sub> は 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に対して、FRPM は 12.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。

以上の報告のように CDTR-PI と FRPM は PRSP を含めて *S. pneumoniae* では FRPM が優れ、*H. influenzae* では CDTR-PI が優れていた。今回の成績でも有意差はみられなかったが、*H. influenzae* が検出された例では CDTR-PI 治療群が FRPM 治療群より臨床効果、除菌効果ともに高く、*S. pneumoniae* では FRPM 治療群の方が CDTR-PI 治療群より優れており、抗菌力の差がそのまま臨床成績の差になっていた。

小児の下気道感染症で臨床症状や一般血液検査から原因菌を *S. pneumoniae* か *H. influenzae* あるいは混合感染なのかを推定することは困難である。しかし、検出される *S. pneumoniae* の半数以上が PRSP である現状<sup>1,2,4</sup>では PRSP にも抗菌力を有する薬剤が必要となる。今回検討した CDTR-PI、FRPM と以前に検討した cefcapene pivoxil (CFPN-PI)<sup>11</sup>は PRSP に抗菌力を有している薬剤である。著者の検討ではいずれも小児の気道感染症に対する有効率は多少の差はあるが 80% 前後を示しており、原因菌が不明な時にこれらの薬剤で治療を開始することは妥当であると考えられた。しかし、抗菌薬の選択にあたってはそれぞれの抗菌薬の特徴を熟知した上で、患者から問診や診察で十分に情報を収集して決定すべきである。たとえば、患者に最近 PRSP 感染症の既往があったり、同胞も同じ症状で PRSP が検出されているなど PRSP が強く疑われる時には FRPM、*H. influenzae* が疑われる時には CDTR-PI か CFPN-PI で開始することが望ましい。さらに、白血球数や CRP 値を測定することや結果は後日になるものの抗菌薬使用前に細菌学的検査を施行することも抗菌薬を選択するために重要である。

また、今回の原因菌の検索では上咽頭からスワブを採取して細菌培養を行ったが、抗菌薬を投与して臨床症状や検査成績、あるいはスワブの塗抹標本で白血球浸潤が認められなくても菌が消失しない例が少なくなかった。症状改善後の追跡調査を全員に行えなかったが、1~2 週間後に再燃した児が数名認められた。しかし、臨床症状がない児の上咽頭スワブからの菌検出は、抗菌薬の効果の指標に用いないほうがよいと考えられる。臨床症状が改善しても菌が消失するまで抗菌薬を投与することは、長期間抗菌薬に暴露されることで菌の耐性化を促進する可能性もあり、慎むべきである。新しい抗菌薬の開発が滞るなか、CDTR-PI や FRPM に耐性化がすすむと経口抗菌薬での治療が困難になりかねない。一般には臨床症状の再悪化がみられた時にあらためて抗菌薬の投与をすることになるが、たびかさなる場合には経口薬にこだわらず、注射薬による治療も必要であると考えられる。

#### 文 献

- 1) 紺野昌俊, 生方公子: 改訂ペニシリン耐性肺炎球菌協和企画通信, 東京, 1999
- 2) 遠藤廣子, 末武光子, 入間田美保子: 入院加療を必要

- とした乳幼児急性中耳炎, 下気道炎の検討。—1994～1997年, ペニシリン耐性肺炎球菌感染の増加—。日化療会誌 47: 30～34, 1999
- 3) 黒崎知道: *Haemophilus influenzae*。小児科診療 63: 1945～1949, 2000
- 4) 生方公子: 検査材料から分離された肺炎球菌とインフルエンザ菌について—第2回目の総括的報告—。肺炎球菌等による市中感染研究会速報 2: 2～16, 1999
- 5) 藤井良知, 吉岡 一, 奥野見正, 他: 小児科領域における Cefditoren pivoxil 粒剤の総合評価。Jap J Antibiot 46: 95～114, 1993
- 6) 藤井良知, 阿部敏明, 田島 剛, 他: ファロペネムドライシロップの小児科領域における基礎的臨床的検討。日化療会誌 45: 872～888, 1997
- 7) 藤井良知, 小林 裕, 西村忠史, 他: 小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準。Jap J Antibiot 51: 709～719, 1998
- 8) 横田好子, 星野和夫, 小川美保, 他: 各種経口β-ラクタム薬に対する臨床分離菌の薬剤感受性。Pharma Medica 16: 121～130, 1998
- 9) 木村美司, 吉田 勇, 東山伊佐夫, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—その1 1998年分離グラム陽性球菌および嫌気性菌—。日化療会誌 48: 585～609, 2000
- 10) 吉田 勇, 東山伊佐夫, 木村美司, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス—その2 1998年分離グラム陰性桿菌—。日化療会誌 48: 610～632, 2000
- 11) 坂田 宏, 丸山静男: 小児の *Haemophilus influenzae* および *Streptococcus pneumoniae* 感染症に対する cefcapene pivoxil の臨床効果。日化療会誌 47: 201～204, 1999

### Comparative study on cefditoren pivoxil and faropenem in lower respiratory infections in children

Hiroshi Sakata

Department of Pediatrics, Asahikawa Kosei Hospital, Asahikawa 1-24, Hokkaido 078-8211, Japan

Between January 2000 and October 2000, we clinically evaluated 30 patients with lower respiratory infection due to *Streptococcus pneumoniae* and/or *Haemophilus influenzae* orally administered 9 mg/kg/day of cefditoren pivoxil (CDTR-PI) or 15 mg/kg/day of faropenem (FRPM). Patients ranged from 6 months to 5 years of age. No significant difference was seen in background patient profiles between groups. Clinical efficacy was 86.7% in the CDTR-PI group and 80.0% in the FRPM group. Clinical efficacy by pathogenic organism was 100% (CDTR-PI group) vs 63.6% (FRPM group) in *H. influenzae*, 75.0% vs 100% in penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP), 50.0% vs 100% in penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP), 100% vs 87.5% in *H. influenzae* and PRSP, and 50.0% vs 66.7% in *H. influenzae* and PSSP. Bacteriological efficacy was 50.0 vs 22.7% in *H. influenzae*, 18.8% and 46.2% in PRSP, and 25.0% vs 66.7% in PSSP. Diarrhea was observed in 10.0% in the CDTR-PI group and in 13.3% in the FRPM group. No significant difference was seen between groups in clinical evaluation.