

【原著・臨床】

入院治療を要した小児の肺炎における tazobactam/piperacillin の臨床的有効性に関する検討

齋藤 亜紀¹⁾・稲村 憲一¹⁾・西澤 陽子¹⁾・加藤 敦¹⁾・近藤 英輔¹⁾・寺西 英人¹⁾
若林 時生¹⁾・赤池 洋人¹⁾・河合 泰宏²⁾・田中 孝明²⁾・荻田 聡子¹⁾・川崎 浩三¹⁾
寺田 喜平¹⁾・中野 貴司²⁾・宮下 修行³⁾・二宮 洋子⁴⁾・尾内 一信¹⁾

¹⁾ 川崎医科大学附属病院小児科*

²⁾ 川崎医科大学附属川崎病院小児科

³⁾ 同 内科

⁴⁾ 川崎医科大学附属病院薬剤部

(平成 25 年 2 月 21 日受付・平成 25 年 6 月 5 日受理)

入院治療を要した小児肺炎症例において、 β -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬である tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) の臨床的有効性と安全性を後方視的に検討した。

抗菌薬投与後から解熱までの時間は、TAZ/PIPC 投与群は 10.2 ± 6.7 時間、piperacillin (PIPC) 投与群は 20.2 ± 20.2 時間 ($p = 0.02$)、sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) 投与群は 23.3 ± 19.9 時間 ($p = 0.004$)、ceftriaxone (CTRX) 投与群は 27.4 ± 20.9 時間 ($p = 0.001$) であり、他の薬剤と比べて TAZ/PIPC 投与群が解熱までの時間が有意に短かった。

有害事象に関しては、下痢が出現した症例は TAZ/PIPC 投与群が 21.1% (4/19 例)、PIPC 投与群が 25.8% (8/31 例)、SBT/ABPC 投与群が 29.6% (8/27 例) であり、CTRX 投与群が 31.3% (5/16 例) であり、差はなかった。

以上より、TAZ/PIPC は入院治療を要した小児の肺炎症例において、解熱までの時間を有意に短縮でき、かつ有害事象は他の薬剤と差はなく安全な薬剤であり、さらなる重症化が予測される基礎疾患を有する小児の肺炎症例に有用であると考えられた。

Key words: child, pneumonia, tazobactam/piperacillin

Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) は、 β -ラクタマーゼ阻害薬である tazobactam (TAZ) と広域抗菌スペクトルを有するペニシリン系薬である piperacillin (PIPC) を力価比 1:8 の割合で配合した注射用抗菌薬である。本剤の適応疾患には、敗血症、肺炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎があり、適応菌種も連鎖球菌属、肺炎球菌、モラキセラ・カタラーリス、インフルエンザ菌、緑膿菌など幅広い。

今回、小児肺炎症例における TAZ/PIPC の臨床的有効性と安全性を、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011¹⁾ で推奨されている PIPC、sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC)、ceftriaxone (CTRX) と比較し検討した。

I. 材料と方法

1. 対象

2003 年 5 月から 2011 年 6 月までの期間に、肺炎と診断され川崎医科大学附属病院小児科に入院した症例のうち小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007²⁾ を参考に後ろ向きに重症度判定を行い、重症肺炎と診断された症例

で、初期抗菌薬として TAZ/PIPC を選択された 19 例、PIPC を選択された 31 例、SBT/ABPC を選択された 27 例、CTRX を選択された 16 例の計 93 例を対象とした。

2. 投与方法

入院中に使用された各注射用抗菌薬の投与量、投与方法は主治医によって決定された。TAZ/PIPC は 337.5 ± 6.2 mg/kg/日 (325.8~355.2 mg/kg/日) として、1 日 2~3 回、30 分以上かけて点滴静注された。PIPC は 103.0 ± 8.6 mg/kg/日 (84.1~130.8 mg/kg/日)、SBT/ABPC は 142.2 ± 14.3 mg/kg/日 (92.5~156.2 mg/kg/日) として 1 日 3 回、1 回目のみ 30 分以上かけて点滴静注され、2 回目から静注された。CTRX は 86.5 ± 25.7 mg/kg/日 (50.5~120 mg/kg/日) として、1 日 1~3 回、30 分以上かけて点滴静注された。

3. 調査項目と評価

これらの症例のカルテ記載をもとに、月齢、基礎疾患の有無、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 での重症度判定、白血球数、好中球数、CRP 値、全発熱期間、

*岡山県倉敷市松島 577

Table 1. Characteristics of each antibiotic treatment group

	TAZ/PIPC	PIPC	SBT/ABPC	CTRX
n	19	31	27	16
Age (months) *	37 ± 29	29 ± 22	31 ± 20	30 ± 28
Sex**	10:9	17:14	15:12	12:4
Underlying disease				
None	11 (57.9%)	20 (64.5%)	17 (63.0%)	11 (68.8%)
Bronchial asthma	2 (10.5%)	9 (29.0%)	7 (25.9%)	4 (25.0%)
Psychomotor retardation***	6 (31.6%)	1 (3.2%)※	3 (11.1%)	1 (6.2%)
Others	0	1 (3.2%)	0	0
Grade of severity (Guidelines 2011)				
severe	1 (5.3%)	2 (6.5%)	2 (7.4%)	2 (12.5%)
moderate	5 (26.3%)	11 (35.5%)	5 (18.5%)	5 (31.3%)
mild	13 (68.4%)	18 (58.1%)	20 (74.0%)	9 (56.2%)
WBC count (/μL)	24,400 ± 9,600	18,300 ± 6,400	17,600 ± 5,900	16,600 ± 5,700※
Neutrophil count (/μL)	18,900 ± 8,400	13,500 ± 5,700	12,900 ± 5,700※	11,900 ± 5,800※
CRP (mg/dL)	9.9 ± 5.6	7.8 ± 4.8	7.3 ± 5.4	6.1 ± 5.3
Fever duration (days)	2.9 ± 2.8	3.5 ± 2.0	3.7 ± 2.1	4.3 ± 2.3
Fever duration after antibiotic treatment (h)	10.2 ± 6.7	20.2 ± 20.2	23.3 ± 19.9※	27.4 ± 20.9※
Duration of antibiotic treatment (days)	4.9 ± 1.4	4.9 ± 1.5	5.0 ± 1.3	4.4 ± 1.6
Duration of hospitalization (days)	6.4 ± 1.9	6.1 ± 1.7	7.4 ± 2.6	6.1 ± 1.9
Diarrhea (+/-)	4/15	8/23	8/19	5/11

*Mean ± SD

**Male : Female

***As compared to TAZ/PIPC. ※ $p < 0.05$

抗菌薬投与後から解熱までの時間、抗菌薬投与期間、入院期間、下痢の有無、薬剤費、喀痰培養について後方視的に検討した。解熱の定義は体温 37.5°C 以下が 24 時間以上継続することとした。また抗菌薬の選択基準、抗菌薬を中止する基準は特になく、主治医の判断で行われた。

4. 薬剤感受性の判定基準

肺炎球菌のペニシリン G の耐性基準は、微量液体希釈法にて $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ をペニシリン感受性肺炎球菌 (penicillin-sensitive *Streptococcus pneumoniae* : PSSP), $0.12 \sim 1 \mu\text{g/mL}$ をペニシリン中間耐性肺炎球菌 (penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae* : PISP), $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ をペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* : PRSP) と定義した。またインフルエンザ菌の ABPC 耐性の基準は、微量液体希釈法にて $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ は感性、 $2 \mu\text{g/mL}$ は中間、 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ は耐性と定義した。 β -ラクタマーゼ非産生 ABPC 耐性菌は β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR), β -ラクタマーゼ非産生 ABPC 感性菌は β -lactamase-nonproducing ampicillin-sensitive *Haemophilus influenzae* (BLNAS) と表した。

5. 統計処理

検定方法は月齢、全発熱期間、抗菌薬投与後から解熱までの時間、抗菌薬投与期間、入院期間、白血球数、好中球数、CRP 値、薬剤費については Kruskal-Wallis 検定を用い、有意差があった場合には Mann-Whitney の U 検定 (Sidak 補正あり) を用い TAZ/PIPC 投与群と他の

抗菌薬投与群をそれぞれ比較した。基礎疾患の有無、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 での重症度判定、下痢の有無については χ^2 検定を用いた。いずれの検定も $p < 0.05$ を有意と判断した。

II. 結 果

1. 患者背景 (Table 1)

Table 1 に患者背景を示す。平均月齢は TAZ/PIPC 投与群 37 ± 29 カ月、PIPC 投与群 29 ± 22 カ月、SBT/ABPC 投与群 31 ± 20 カ月、CTRX 投与群 30 ± 28 カ月であり、平均月齢に有意差はなかった。基礎疾患の有無については抗菌薬ごとに差はなかったが、精神運動発達症例については TAZ/PIPC 投与群において 6 例 (31.6%) と PIPC 投与群と比べると統計学的に有意差があった ($p = 0.005$)。

対象とした症例は小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007 で重症度判定を行い、重症と判定した症例であったが、研究途中の 2011 年 4 月に新たに小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 が刊行されたため再度重症度判定を行った。ガイドライン 2007 では全症例が重症であったが、ガイドライン 2011 で重症であった症例は各抗菌薬投与群で 1~2 例と少なかった。TAZ/PIPC 投与群と他の抗菌薬投与群で重症度を比較したところ軽症、中等症、重症例数に差はなかった (Table 1)。

2. TAZ/PIPC 投与群と PIPC 投与群の比較 (Table 1)

白血球数 ($p = 0.37$)、好中球数 ($p = 0.19$)、CRP 値 ($p = 0.67$)、全発熱期間 ($p = 0.30$)、抗菌薬投与期間 ($p = 0.99$)、入院期間 ($p = 0.98$) いずれも 2 群間に差がなかった。

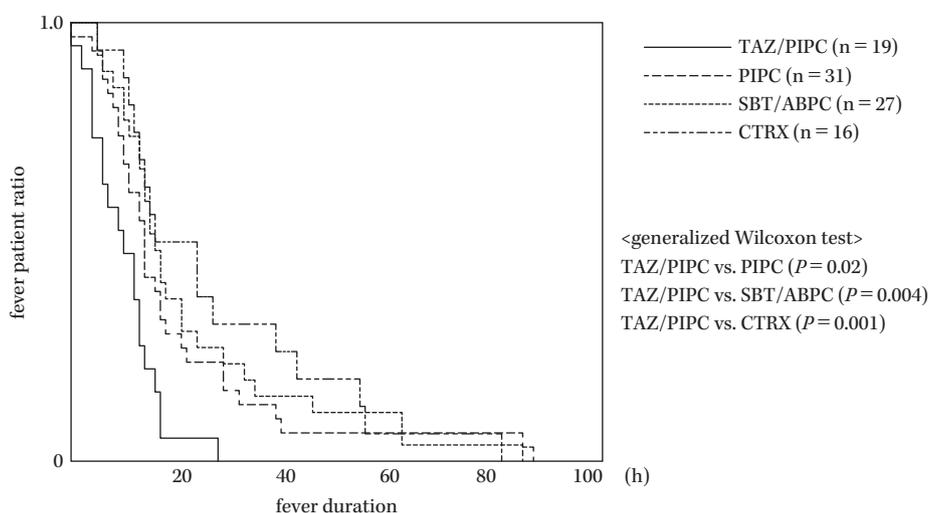


Fig. 1. Fever duration after antibiotic treatment according to group shown in Table 1. We performed a comparative review of the fever duration after antibiotic treatment using the Kaplan-Meier method. The TAZ/PIPC group had a significantly shorter fever duration after antibiotic treatment, compared with all of the other treatment groups.

3. TAZ/PIPC 投与群と SBT/ABPC 投与群の比較 (Table 1)

白血球数 ($p=0.05$), CRP 値 ($p=0.35$), 全発熱期間 ($p=0.08$), 抗菌薬投与期間 ($p=0.95$), 入院期間 ($p=0.55$) は 2 群間で差はなかったが, 好中球数は TAZ/PIPC 投与群 $18,900 \pm 8,400$ ($/\mu\text{L}$), SBT/ABPC 投与群 $12,900 \pm 5,700$ ($/\mu\text{L}$) であり, TAZ/PIPC 投与群のほうが有意に高かった ($p=0.03$).

4. TAZ/PIPC 投与群と CTRX 投与群の比較 (Table 1)

CRP 値 ($p=0.25$), 全発熱期間 ($p=0.12$), 抗菌薬投与期間 ($p=0.69$), 入院期間 ($p=0.99$) は 2 群間で差はなかった。しかし白血球数は TAZ/PIPC 投与群 $24,400 \pm 9,600$ ($/\mu\text{L}$), CTRX 投与群 $16,600 \pm 5,700$ ($/\mu\text{L}$) であり TAZ/PIPC 投与群のほうが有意に高かった ($p=0.04$)。また好中球数も TAZ/PIPC 投与群 $18,900 \pm 8,400$ ($/\mu\text{L}$), CTRX 投与群 $11,900 \pm 5,800$ ($/\mu\text{L}$) であり, TAZ/PIPC 投与群のほうが有意に高かった ($p=0.02$)。

5. 有害事象 (Table 1)

有害事象に関しては, TAZ/PIPC 投与群は下痢 21.1% (4/19 例), PIPC 投与群は下痢 25.8% (8/31 例), 蕁麻疹 3.2% (1/31 例), SBT/ABPC 投与群は下痢 29.6% (8/27 例), CTRX 投与群は下痢 31.3% (5/16 例), 蕁麻疹 6.3% (1/16 例) が出現した。下痢の出現率を比較するとどの抗菌薬投与群も差がなかった。

6. 抗菌薬投与後から解熱までの時間 (Fig. 1)

抗菌薬投与開始から解熱までの時間を Kaplan-Meier 法で Fig. 1 に示す。一般化 Wilcoxon 検定で差を調べたところ TAZ/PIPC 投与群は 10.2 ± 6.7 時間, PIPC 投与群は 20.2 ± 20.2 時間 ($p=0.02$), SBT/ABPC 投与群は

23.3 ± 19.9 時間 ($p=0.004$), CTRX 投与群は 27.4 ± 20.9 時間 ($p=0.001$) であり, TAZ/PIPC 投与群は他の薬剤と比べて有意に短かった。

7. 薬剤費比較

入院中に使用した各注射用抗菌薬の薬剤費に関しては, 薬価と使用したバイアル数を用い, 一人あたりの平均薬剤費を計算した。小児は体重あたりで抗菌薬の使用量が変わってくるが, 各抗菌薬投与群の平均体重は TAZ/PIPC 投与群 12.8 ± 5.3 kg, PIPC 投与群 11.5 ± 3.2 kg, SBT/ABPC 投与群 12.1 ± 4.1 kg, CTRX 投与群 11.7 ± 3.6 kg と平均体重に差はなかった ($p=0.97$)。薬剤費は TAZ/PIPC 25,550 円, PIPC 2,968 円, SBT/ABPC 5,661 円, CTRX 3,583 円と TAZ/PIPC が有意に高かった ($p<0.001$)。

8. 洗浄喀痰培養 (Table 2)

今回全症例で喀痰培養を施行しておらず, 培養を施行したが有意な細菌が検出されなかった症例もあった。原因菌が同定されなかった症例は unknown とした。また 2 種類以上の細菌が検出された症例もあった。原因菌として検出された細菌はグラム陽性菌では *Streptococcus pneumoniae* が多く, グラム陰性菌では *Haemophilus influenzae* が多かった。TAZ/PIPC 投与群では, 有意差は認めなかったが他の薬剤に比べて PISP, BLNAR などの耐性菌の頻度が高かった。

III. 考 察

TAZ/PIPC は, PIPC, SBT/ABPC, CTRX と比較し, 入院治療を要した肺炎症例において全発熱期間, 抗菌薬投与期間, 入院期間と日単位で比較すると差がなかったが, 解熱までの時間は有意に短かった。TAZ/PIPC の 1 回量は平均 112.5 mg/kg/回であり, 1:8 製剤であるた

Table 2. Results of sputum culture according to each antibiotic group

	TAZ/PIPC	PIPC	SBT/ABPC	CTRX
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²⁾	6	8	8	3
PSSP	0	4	5	1
PISP	5	3	2	1
GPB ¹⁾ PRSP	1	1	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i> ³⁾	1	3	3	0
MSSA	1	3	2	0
MRSA	0	0	1	0
<i>Haemophilus influenzae</i> ⁴⁾	9	12	7	3
BLNAS	7	11	7	2
BLNAR	2	1	0	1
GNB ¹⁾ <i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	0	1	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	5	0	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	0	0
<i>Pseudomonas putida</i>	1	0	0	0
Unknown	6	10	13	9

¹⁾GPB: Gram-positive bacteria, GNB: Gram-negative bacteria

²⁾PSSP: penicillin-sensitive *Streptococcus pneumoniae*, PISP: penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae*, PRSP: penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*

³⁾MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

⁴⁾BLNAR: β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*, BLNAS: β -lactamase-nonproducing ampicillin-sensitive *Haemophilus influenzae*

め PIPC 量は 100 mg/kg/回と多く、これは PIPC の 1 日量とほぼ同じであり、PIPC の増量が解熱までの時間の短縮に関連があると考えられる。

今回の検討で TAZ/PIPC 投与群は他の薬剤と比較して、抗菌薬投与後の解熱までの時間が有意に短かっただけにもかかわらず、入院期間には差がないという結果が出た。これは、TAZ/PIPC 投与群は基礎疾患を有する症例が多く、肺炎治療以外の理由で入院が長期になった症例が存在したためである。

TAZ/PIPC 投与群は、白血球数、好中球数が高い傾向にあり、精神運動発達遅滞症例が多く、より重症であったと推測されるが、解熱までの時間が有意に短かっただけから重症化が予測される肺炎症例において臨床効果のある薬剤であると言える。

しかし薬剤費の面では、TAZ/PIPC は他の薬剤に比べて有意に高く、基礎疾患のない小児に対しては、PIPC でも十分効果があるため、市中肺炎の重症例においては、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 で推奨されている PIPC, SBT/ABPC, CTRX が第 1 選択薬として適当と考えられた。

TAZ/PIPC は海外では、成人および小児の呼吸器感染症、尿路感染症、腹腔内感染症および発熱性好中球減少症などを含む 9 適応症について約 94 カ国において承認になっている³⁾。

イタリアでは小児癌患者の発熱性好中球減少症の初期抗菌薬治療のガイドラインで、 β -ラクタム系薬とアミノグリコシド系薬の併用を推奨している。TAZ/PIPC + amikacin (AMK) の併用療法は、利点として広域であり、併用により相乗効果が期待でき、*streptococci*, *enterococci*

や嫌気性菌に効果があるとしているが、欠点としては、コストがかかり、TAZ/PIPC を 3~4 回/日投与するために入院が必要であり、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) には効果がないことを挙げている⁴⁾。

また TAZ/PIPC 単剤の検討でも小児癌患者の発熱性好中球減少症の治療において、前方視的、無作為化非盲検臨床試験で、治療の成功率は TAZ/PIPC (60.0%) と cefepime (CFPM) (61.3%) (P>0.05) であり、TAZ/PIPC 単剤でも CFPM と同様に効果があるとしている⁵⁾。院内肺炎に関しては、中国での乳児における心臓外科手術後の院内肺炎において、グラム陰性桿菌が最もよく分離されたが、TAZ/PIPC の全グラム陰性桿菌の耐性率は 29% と低く、最も効果のある抗菌薬であったと報告がある⁶⁾。

今後日本の小児領域においても、市中肺炎の最重症例、緑膿菌など多剤耐性菌が関与する院内肺炎や医療ケア関連肺炎、さらなる重症化が予測される精神運動発達遅滞症例、誤嚥性肺炎、免疫不全など基礎疾患を有する症例に対して TAZ/PIPC の位置づけについて検討が必要である。

また、有害事象に関しては国内で実施された臨床試験において、TAZ/PIPC の有害事象発現率は 60.9% (235 例/386 例) であった。主な有害事象は下痢 30.8%、発熱および便秘 2.3%、発疹 2.1%、頭痛 1.6% 等であった⁷⁾。小児に関しては、ゾシン[®]静注用 2.25, 4.5 の添付文書にも「乳・幼児 (2 歳未満) については下痢、軟便が発現しやすいので慎重に投与すること [下痢・軟便の副作用発現率は 2 歳未満で 57.7% (15 例/26 例)、2 歳以上 6 歳未満で 40.6% (13 例/32 例) であった]」と記載されている。

しかし今回の検討では、最も出現頻度の高い下痢に関

して比較検討を行ったが、下痢が出現した症例は TAZ/PIPC 投与群 21.1% (4/19 例) であり、PIPC 投与群 25.8% (8/31 例)、SBT/ABPC 投与群 29.6% (8/27 例)、CTRX 投与群 31.3% (5/16 例) と他の薬剤と同等の発現率であった。またいずれの下痢症状も乳酸菌製剤内服により軽快した。

TAZ/PIPC の有害事象で下痢が多い原因としては、健常者の体内薬物動態を考慮すると投与後 12 時間の尿中排泄率は TAZ が 63.5~71.2%、PIPC が 46.0~52.9% であり⁸⁾、残りは胆汁排泄されるため、相当の量が腸管に行き、腸内細菌叢に影響を及ぼすと推測される。また一般的には TAZ/PIPC は PIPC を増量しているため、腸内の常在細菌叢に影響を及ぼし、下痢の頻度が高くなるものと考えられている⁷⁾。

TAZ/PIPC は下痢の頻度が高いが、海外の成人での検討で、Settle らは、高齢者においては、cefotaxime (CTX) と TAZ/PIPC の治療後で *Clostridium difficile* のコロニー形成率と下痢の発生率を比較すると、TAZ/PIPC 治療後が有意に少なかったとしている (コロニー形成率 3/14 vs 26/34, $P=0.001$, 下痢発生率 1/14 vs 18/34, $P=0.006$)⁹⁾。

今回の調査で、TAZ/PIPC は重篤な有害事象はなく、最も頻度の高い有害事象である下痢に対しては乳酸菌製剤の併用により対処可能であり、安全に投与できる薬剤であると考えられる。

Table 2 の喀痰培養の結果であるが、TAZ/PIPC 投与群に耐性菌が多い傾向にあった原因として、TAZ/PIPC 投与群は精神運動発達遅滞など基礎疾患がある症例が多く、過去に感染症を繰り返しており抗菌薬の使用頻度が高いことと関連があると考えられる。

この研究の欠点として後方視的な観察であるため、症例数は少なく、各群にばらつきがあること、また全症例で喀痰培養を施行できておらず、原因菌が判明していない症例が存在することである。ウイルス性肺炎が混在している可能性もあるが、今回の検討では迅速抗原検査やウイルス分離でウイルス感染症と診断された症例がどの抗菌薬投与群でもそれぞれ 2 例ずつ存在した。しかしこれらの症例は全身状態と $WBC > 10,000$ ($/\mu L$) または $CRP > 3.0$ (mg/dL) であることからウイルス性と細菌性の重複感染であると考えた。

今後は症例数を増やし、具体的な原因菌別解析を行ったうえで TAZ/PIPC の効果と安全性について検討する必要があると考える。

TAZ/PIPC は小児の重症肺炎症例において、解熱までの時間を有意に短縮でき、かつ有害事象は他の薬剤と差はなく安全な薬剤であり、さらなる重症化が予測される基礎疾患を有する小児の重症肺炎症例に有用であると考えられた。

利益相反自己申告：共著者尾内一信は大正富山医薬品株式会社より報酬 (講演謝礼) を受けている。

文 献

- 1) 尾内一信, 黒崎知道, 岡田賢司 監修; 日本小児呼吸器疾患学会・日本小児感染症学会 作成: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011, 協和企画, 2011; 29-49
- 2) 上原すゝ子, 砂川慶介 監修; 日本小児呼吸器疾患学会・日本小児感染症学会 作成: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007, 協和企画, 2007; 45-69
- 3) 砂川慶介, 岩井直一, 尾内一信, 佐藤吉社: 小児細菌感染症患者を対象とした tazobactam/piperacillin (配合比 1 : 8 製剤) の第 III 相試験. 日化療会誌 2010; 58 (S-1): 88-102
- 4) Viscoli C, Castagnola E, Caniggia M, De Sio L, Garaventa A, Giacchino M, et al: Italian guidelines for the management of infectious complications in pediatric oncology: empirical antimicrobial therapy of febrile neutropenia. *Oncology* 1998; 55: 489-500
- 5) Uygun V, Karasu G T, Ogunc D, Yesilipek A, Hazar V: Piperacillin/tazobactam versus cefepime for the empirical treatment of pediatric cancer patients with neutropenia and fever: a randomized and open-label study. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 610-4
- 6) Tan L, Sun X, Zhu X, Zhang Z, Li J, Shu Q: Epidemiology of nosocomial pneumonia in infants after cardiac surgery. *Chest* 2004; 125: 410-7
- 7) 戸島洋一: 新用法・用量抗菌薬の臨床効果と安全性 3) タゾバクタム/ピペラシリン. *感染と抗菌薬* 2009; 12: 234-9
- 8) 橋本章司: β -ラクタム剤 tazobactam/piperacillin (解説/特集). *臨床と微生物* 2009; 36: 299-304
- 9) Settle C D, Wilcox M H, Fawley W N, Corrado O J, Hawkey P M: Prospective study of the risk of *Clostridium difficile* diarrhoea in elderly patients following treatment with cefotaxime of piperacillin-tazobactam. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1217-23

A study on the clinical efficacy of tazobactam/piperacillin in pediatric patients with pneumonia requiring hospitalization

Aki Saito¹⁾, Norikazu Inamura¹⁾, Yoko Nishizawa¹⁾, Atsushi Kato¹⁾, Eisuke Kondo¹⁾, Hideto Teranishi¹⁾, Tokio Wakabayashi¹⁾, Hiroto Akaike¹⁾, Yasuhiro Kawai²⁾, Takaaki Tanaka²⁾, Satoko Ogita¹⁾, Kozo Kawasaki¹⁾, Kihei Terada¹⁾, Takashi Nakano²⁾, Naoyuki Miyashita³⁾, Yoko Ninomiya⁴⁾ and Kazunobu Ouchi¹⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School Hospital, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, Japan

²⁾ Department of Pediatrics, Kawasaki Hospital

³⁾ Department of Internal Medicine, Kawasaki Hospital

⁴⁾ Pharmaceutical Department, Kawasaki Medical School Hospital

We retrospectively investigated the clinical efficacy and safety of a penicillin antibiotic combined with a beta-lactamase inhibitor, tazobactam/piperacillin(TAZ/PIPC), in pediatric patients with pneumonia who required hospitalization. The fever duration after antibiotic treatment was 10.2 ± 6.7 hours for the TAZ/PIPC group, 20.2 ± 20.2 hours for the piperacillin(PIPC) group ($P = 0.02$), 23.3 ± 19.9 hours ($P = 0.004$) for the sulbactam/ampicillin(SBT/ABPC) group, and 27.4 ± 20.9 hours for the ceftriaxone(CTRX) group ($P = 0.001$). The TAZ/PIPC group had a significantly shorter antifebrile time, compared with all of the other treatment groups. Regarding side effects, the percentage of patients who developed diarrhea was 21.1% (4/19 patients) for the TAZ/PIPC group, 25.8% (8/31) for the PIPC group, 29.6% (8/27) for the SBT/ABPC group, and 31.3% (5/16) for the CTRX group, no significant differences were observed among the groups. In summary, TAZ/PIPC significantly shortened the fever duration after antibiotic treatment and, given that the side effect profile was not different from those of other drugs, appeared to be safe in pediatric patients with pneumonia who required hospitalization. TAZ/PIPC may also be useful for pediatric patients with severe pneumonia and a pre-existing disease that might increase the severity of the pneumonia.