

Cefoxitin に関する臨床的研究

岡山謙一・勝 正孝・金井豊親・滝塚久志・

藤井俊宥・今高国夫・村木良一

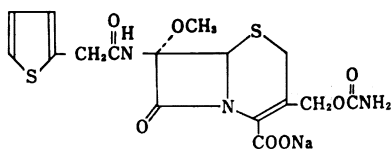
国立霞浦病院内科

奥 井 津 二

国立霞浦病院呼吸器科

1972年、米国、Merck Sharp & Dohme Research Laboratories によって開発されたセファマイシン系の新抗生物質 Cefoxitin (CFX) は Fig.1 のような構造式をもち、抗菌スペクトラムは広く、とくにグラム陰性菌に対し強い抗菌活性を有しており、 β -lactamase に対する安定性においてすぐれていると言われている¹⁾⁻⁶⁾。今回私共はこの CFX を使用する機会を得たのでその臨床成績を報告する。

Fig.1 Structure of cefoxitin (CFX)
sodium cefoxitin: $C_{16}H_{16}N_3O_7S_2Na$



I. 対 象

昭和51年10月から昭和52年4月まで当院に入院した20症例（男12例，女8例，年齢18～82歳）を対象とした。呼吸器感染症13例，胆道感染症3例，尿路感染症4例である。

II. 投 与 方 法

CFX 2 g を生理食塩液 250ml に溶解，1回量とし，1日2～3回約30分かけて点滴静注した。

III. 効果判定の基準

起炎菌の消失，あるいは起炎菌は不明でも臨床症状が明らかに改善され，CFX 投与3日以内に下熱した場合を著効とし，同じく下熱に4～5日を要したものを有効とした。起炎菌が不明，或は消失せず，下熱にも1週間前後を要したものをやや有効，本剤の投与によっても起炎菌の消失や臨床症状の改善がみられないものを無効と判定した。

IV. 成 績

Table 1 に示すように20例中11例，55%が著効，5例，25%が有効，4例，20%が無効であった。疾患別では Table 2 に示すように呼吸器感染症13例中7例が著効，2例が有効であった。マイコプラズマ肺炎の3例（症例

10, 11, 12）では，当然であるが，無効であった。その他に食道癌患者のバリウムによる嚥下肺炎（症例13）でも無効であった。胆道感染症3例では1例著効，2例有効であった。単純性尿路感染症4例では3例著効，1例有効であった。この4例中1例では化学療法開始前の尿に細菌を認めなかったが，他の3例（症例17, 19, 20）では尿中に *E. coli* を検出した。しかし何れも CFX の投与により尿中の菌は消失した。

V. 症 例

つぎに著効のあった代表例についてのべる。

〔症例 14〕 T.K. 39歳 男性 (Fig. 2)

臨床診断 急性胆道炎

既往歴 37歳 胆嚢炎 手術

現病歴

昭和51年8月1日悪寒と共に39～40℃の発熱と腹痛を来し入院す。

現症

体格中等，栄養良，右季肋部に圧痛著明，体温40℃，白血球 10,700，血沈1時間値 54mm，モイレングラハト 18u，Al-P 9.7u，GOT 59u，GPT 51u

臨床経過

CEZ 1日1g 13日間の投与により下熱したが，1日のみで8月12日より再び発熱した。ABPC 1日4gの投与により6日位で下熱するが，抗生物質を中止すると5～7日後に発熱をくり返すので，11月15日第6回目の発熱に際し CFX 1日6gを20日間使用，総計120gに達したが，その後8カ月間全く発熱をみない。

〔症例 17〕 T.H. 65歳 男性 (Fig. 3)

臨床診断 急性腎盂膀胱炎

既往歴 50歳 虫垂炎 手術

現病歴

昭和51年10月8日より高熱，尿意頻数，排尿時疼痛あり抗生物質を服用していたが，10月10日より39.5℃の高熱となり10月12日入院す。

現症

体格中等，肥満，白血球 8,000，血沈1時間値 67mm，尿中白血球(卅) *E. coli*(+)

Table 1 Clinical results of CFX

Case No.	Sex	Age	Diagnosis (basal disease)	CFX administration			Clinical course		Response	Side effect	Comment
				Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)	Before	After			
1	M	62	Acute broncho-pneumonia	2g×2	10	40	<i>Neisseria, α-Strept.</i> in sputum(+) B.T. 37.8°C Sputum, Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	<i>Neisseria, α-Strept.</i> in sputum 36.7°C Sputum, Cough(-) (-)	Excellent	—	
2	M	51	Acute broncho-pneumonia	2g×3	7	40	<i>Neisseria, α-Strept., Klebsiella, Diplococcus</i> in sputum(+) B.T. 39.4°C Sputum, Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	36.2°C Sputum(-), Cough(+) (-)	Good	—	
3	F	65	Acute broncho-pneumonia	2g×2	10	40	<i>Neisseria, α-Strept.</i> in sputum(+) B.T. 38.4°C Sputum, Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	36.6°C (-) (-)	Excellent	—	
4	M	62	Acute broncho-pneumonia	2g×2	10	40	B.T. 38.2°C Sputum, Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	36.6°C (-) (-)	Excellent	—	
5	M	30	Acute broncho-pneumonia	2g×2	7	28	G(+) <i>Staphylococcus</i> , G(+) <i>Streptococcus</i> , G(-) <i>Diplococcus</i> in sputum(+) B.T. 38.9°C Sputum, Cough(+) x-ray: broncho-pneumonic shadows	36.6°C (-) (-)	Excellent	—	

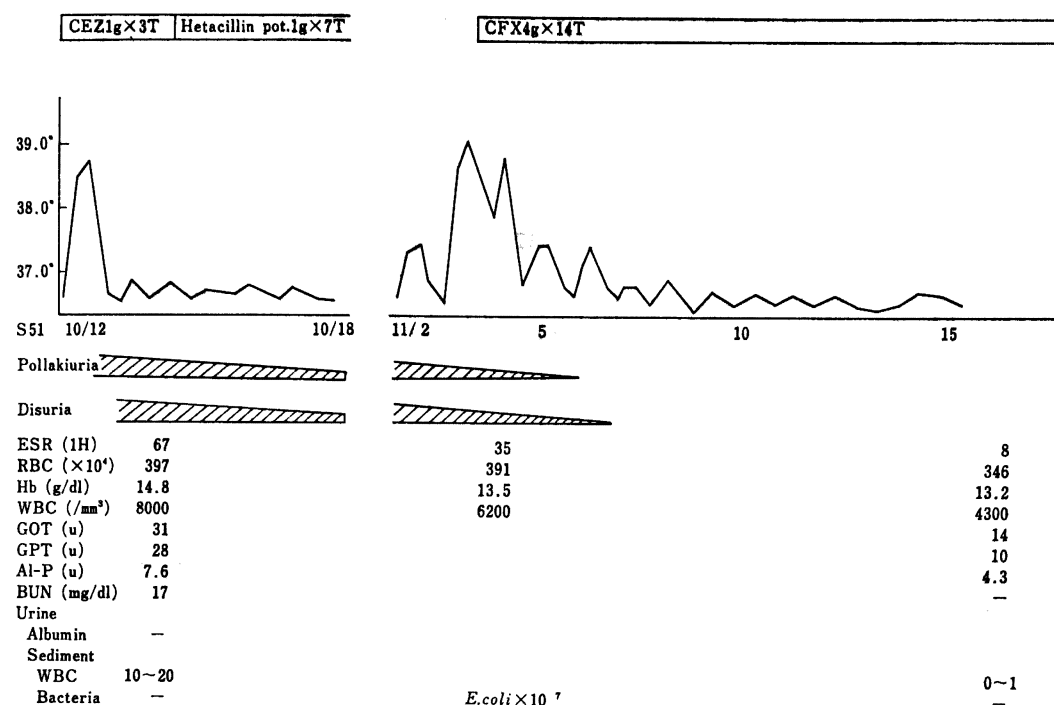
(To be continued)

Table 1 (continued)

6	F	64	Acute broncho-pneumonia	2g×2	5	20	<i>Neisseria</i> in sputum(+) B.T. 38.7°C Sputum(+), Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	36.6°C (-) (-)	Excellent	—	
7	M	51	Acute broncho-pneumonia (D.M.)	2g×3	7	42	<i>Neisseria, α-Strept.</i> in sputum(+) B.T. 38.3°C Sputum(+), Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	36.6°C (-) (-)	Excellent	—	
8	F	60	Acute broncho-pneumonia (D.M.)	2g×2	7	28	<i>Neisseria, α-Strept.</i> in sputum B.T. 38.2°C Sputum, Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	36.5°C (-) (-)	Excellent	—	
9	M	80	Acute broncho-pneumonia (GRAWITZ'S tumor)	2g×3	14	84	<i>Neisseria</i> (#), <i>α-Strept.</i> in sputum B.T. 38.9°C Sputum, Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	36.7°C (-) (-)	Good	—	
10	F	18	Mycoplasma pneumonia	2g×2	5	20	B.T. 40.3°C Sputum(+), Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	40.2°C Sputum(+), Cough(+) Extending	Poor	Eruption	Cold agglutination 512× Mycoplasma IHA 1280×
11	F	31	Mycoplasma pneumonia	2g×3	17	102	B.T. 39.0°C Sputum, Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	39.8°C Sputum, Cough(+) Extending	Poor	—	Cold agglutination 128× Mycoplasma IHA 1280×
12	F	20	Mycoplasma pneumonia	2g×3	2	10	B.T. 39.8°C Sputum(+), Cough(+) X-ray: broncho-pneumonic shadows	40.6°C Sputum(+), Cough(+) Extending	Poor	Eruption	Cold agglutination 256× Mycoplasma IHA 640×

13	M	64	Aspiration pneumonia (cancer of the esophagus)	2g×2	8	62	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> in sputum(+) B.T. 38.5°C Sputum, Cough(##) X-ray:r-lobar pneumonic shadows	38.4°C (##) Extending	Poor	—
14	M	39	Acute cholangitis	2g×3	20	120	No bacteria in bile B.T. 39.5°C r-Hypochondralgia(+)	36.4°C (—)	Excellent	—
15	M	82	Acute cholecystitis	2g×2	10	40	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> in bile(+) B.T. 38.5°C Abdominalgia(+) Anorexia(+) Nausea(+)	36.5°C (—) (—) (—)	Good	—
16	M	61	Acute cholecystitis	2g×2	11	42	B.T. 39.7°C r-Hypochondralgia(##) Anorexia(##)	36.7°C (—) (—)	Good	—
17	M	65	Acute pyelocystitis	2g×2	14	56	<i>E. coli</i> in urine B.T. 39.4°C Pollakiuria(+) Fatigue(+) Headache(+)	(—) 36.4°C (—) (—) (—)	Excellent	—
18	M	46	Acute pyelitis	2g×3	7	42	Bacteria in urine(—) B.T. 40.3°C Headache(+) WBC in urine(##)	36.8°C (—) (—)	Good	—
19	F	48	Acute pyelitis	2g×3	10	56	<i>E. coli</i> in urine(+) B.T. 40°C Headache(##) Nausea(##) Vomiting(##)	(—) 36.4°C (—) (—) (—)	Excellent	—
20	F	36	Acute pyelocystitis	2g×2	10	40	<i>E. coli</i> in urine(+) B.T. 39.5°C Pollakiuria(+) Tenesmus(+)	(—) 36.5°C (—) (—)	Excellent	—

Fig. 3 Case 17. T.H. 65y ♂ Acute pyelocystitis



臨床経過

CEZ 1日1gを3日間投与、続いてヘタシリンカリウム1日1gの内服7日間により下熱したが、約20日後に再び発熱、CFX 1日4gの投与を2週間続けたところ尿中菌消失し自覚症も消失、その後再発を見ない。

VI. 副作用

CFX 投与前の皮内反応試験は全例陰性であったが、マイコプラズマ肺炎2例(症例10, 12)でCFX投与開始当日、あるいは翌日ほぼ全身に赤い発疹が現われ、数日の間に自然に消失した。また、Table 3に示すようにCFX投与前・後の赤血球、ヘモグロビン、白血球、GOT、GPT、Al-P、BUNを検査したが、とくに異常な変動は認められなかった。

まとめ

各種感染症20例(呼吸器感染症13例、胆道感染症3例、尿路感染症4例)にCFXを1日4~6g、5~20日間点滴静注し、その臨床効果を検討した。その結果20例中11例55%が著効、5例25%が有効、4例20%が無効であった。胆道感染症、単純性尿路感染症では全例有効であった。無効例はマイコプラズマ肺炎3例とバリウムによる嚥下肺炎1例、計4例であった。皮内反応試験は全例

陰性であったが、2例でCFX投与開始当日あるいは翌日赤い発疹をみた。しかしこれらの発疹は特別な処置をしないでも数日の間に消失した。なお、造血機能、肝機能、腎機能には全例異常を認めなかった。

文 献

- 1) KOSMIDIS, J.; J.M.T. HAMILTON-MILLER, J. N.G. GILCHRIST, D.W. KERRY & W. BRUMFITT: Cefoxitin, a new semisynthetic cephamycin: An *in vitro* and *in vivo* comparison with cephalothin. Brit. Med. J. 3: 653~655, Dec. 1973
- 2) BRUMFITT, W.; J. KOSMIDIS, J.M. T. HAMILTON-MILLER & J.N.G. GILCHRIST: Cefoxitin and cephalothin: Antimicrobial activity, human pharmacokinetics, and toxicology. Antimicrob. Agents & Chemoth. 6(3): 290~299, Sept. 1974
- 3) GOODWIN, C.S.; E.B. RAFTERY, A.D. GOLDBERG, H. SKEGGS, A.E. TILL & C.M. MARTIN: Effects of rate of infusion and probenecid on serum levels, renal excretion, and tolerance of intravenous doses of cefoxitin in humans: Comparison with cephalothin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 6(3): 338~346, Sept. 1974
- 4) HAMILTON-MILLER, J.M.T.; D.W. KERRY

Table 3 Clinical laboratory findings

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		WBC ($/\text{mm}^3$)		GOT (u.)		GPT (u.)		Al-P (u.)		BUN (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	451	434	14.6	14.2	13,100	7,300	18	19	13	29	9.3	7.1	22	10
2	465	434	13.6	12.2	13,500	7,600	23	21	11	8	4.8	6.8	10	15
3	436	383	12.4	10.7	10,400	8,100	15	19	13	13	8.2	9.2	15	15
4	472	466	14.0	13.5	12,300	8,200	13	12	14	13	6.7	5.8	15	10
5	415	407	12.8	14.1	10,600	6,100	11	15	8	18	3.6	4.9	10	15
6	365	350	11.3	11.3	6,600	7,100	20	9	14	7	4.2	5.2	17	20
7	406	417	14.7	13.2	12,900	6,100	28	22	30	20	6.2	6.7	20	15
8	368	361	12.7	12.5	13,700	6,000	5	8	11	19	3.0	4.6	10	10
9	345	349	10.6	10.3	13,800	8,900	15	6	10	7	11.0	4.5	10	15
10	423	317	14.3	9.6	4,800	10,500	32	NT	18	NT	8.1	NT	10	15
11	386	396	12.5	12.7	4,200	3,400	18	NT	10	NT	3.5	4.9	10	10
12	375	335	12.3	11.8	5,100	8,200	33	NT	11	NT	4.0	5.3	10	NT
13	467	342	15.0	11.4	12,100	7,000	47	51	27	37	12.4	12.4	20	10
14	482	452	16.0	15.4	14,100	5,500	32	21	32	19	9.1	7.7	10	10
15	476	470	16.0	14.5	13,600	8,500	52	19	91	17	45.6	10.4	27	10
16	376	383	11.5	12.3	12,800	8,700	56	20	68	24	16.4	2.8	10	10
17	391	346	13.5	13.2	6,200	4,300	31	14	28	10	7.6	4.3	17	10
18	402	397	12.2	13.2	14,800	5,200	13	18	8	22	4.1	6.0	20	20
19	414	376	8.8	8.1	16,300	6,300	31	10	12	7	4.7	3.7	10	10
20	418	354	12.5	11.4	9,700	7,600	12	14	10	18	4.8	6.9	10	10

NT: not tested

- & W. BRUMFITT: An *in vitro* comparison of cefoxitin, a semisynthetic cephamycin, with cephalothin. J. Antibiotics 27 (1): 42~48, Jan. 1974
- 5) MILLER, A.K.; E. CELOZZI, Y. KONG, B.A. PELAK, D. HENDLIN & E.O. STAPLEY: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: *in vivo* evaluation. Antimicrob. Agents & Chemother. 5(1): 33~37, Jan. 1974
- 6) NEU, H.C.: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: Antibacterial spectrum and resistance to hydrolysis by Gram-positive beta-lactamases. Antimicrob. Agents & Chemother. 6(2): 170~176, Aug. 1974

CLINICAL STUDIES ON CEFOXITIN

KENICHI OKAYAMA, MASATAKA KATSU, YOSHICHIKA KANAI,
HISASHI TAKIZUKA, TOSHIHIRO FUJII, KUNIO IMATAKA
and RYOICHI MURAKI

Department of Internal Medicine,
Kasumigaura National Hospital

SHINJI OKUI
Department of Chest Diseases,
Kasumigaura National Hospital

Cefoxitin was administered by drip infusion for 5-20 days at a daily dose of 4.0-6.0 g to 20 cases of various infections (pneumonia 13 cases, biliary tract infection 3 cases and urinary tract infection 4 cases), and the clinical effects of the drug were investigated.

The results demonstrated that the drug was effective in all cases except mycoplasma pneumonia and aspiration pneumonia.

The effect of the drug was especially remarkable in acute cholecystitis and urinary tract disease. Concerning side effects, eruption was noticed in 2 cases.