

## Cefoxitin の 基 礎 的 ・ 臨 床 的 検 討

大山 馨・金木美智子・日比輝彦

富山県立中央病院内科

清水 隆作・松田 正毅

富山県立中央病院臨床検査部

Cefoxitin (CFX) は cephamycin 系抗生剤として米国 Merck Sharp & Dohme Research Laboratories により開発され, cephem 環 7 $\alpha$  位にメトキシ基をもつため強い  $\beta$ -lactamase 抵抗性を有し, グラム陰性菌に対してすぐれた抗菌力を示すことが見いだされた。

今回, 我々は CFX を臨床的に応用する機会を得たので, 臨床分離株に対する Cephalothin (CET) および Cephaloridine (CER) との比較検討とともに, その臨床成績を報告する。

## I. 抗 菌 力

## 1. 被 検 菌 株

被検菌株は富山県立中央病院中検において臨床材料から分離された下記菌株を使用した。

<i>Staphylococcus aureus</i>	24 株
<i>Streptococcus faecalis</i>	12 株
<i>Escherichia coli</i>	20 株
<i>Citrobacter</i>	10 株
<i>Klebsiella</i>	21 株
<i>Enterobacter</i>	16 株
<i>Serratia</i>	6 株
<i>Proteus</i>	39 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 株
計	168 株

## 2. 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定

日本化学療法学会標準法<sup>1)</sup>に準じて寒天平板希釈法により MIC の測定を行なった。

培地は heart infusion 寒天培地を用い, 被検薬剤は CFX, CET および CER の 100  $\mu$ g/ml からの 2 倍希釈とし, 0.2  $\mu$ g/ml までの濃度調整を行なった。

接種菌量は heart infusion ブイヨンでの 1 夜培養したものを 100 倍希釈し, 10<sup>6</sup> cells/ml の菌液を 1 白金耳画線塗抹し, 37°C, 18 時間後に判定を行なった。

## 1) グラム陽性菌

*Staphylococcus aureus* および *Streptococcus faecalis* に対する感受性試験成績は Table 1 に一括表示した。

a) *Staphylococcus aureus*

*Staph. aureus* 24 株の CFX に対する感受性は MIC で 1.56  $\mu$ g/ml $\sim$ 3.13  $\mu$ g/ml となり, 対比した CET および CER の MIC $\leq$ 0.2  $\mu$ g/ml $\sim$ 0.78  $\mu$ g/ml に比較し

てやや弱い抗菌性を示す成績がえられた (Table 1)。

b) *Streptococcus faecalis*

*Strept. faecalis* 12 株に対する CFX の抗菌性は全く認められず, MIC は >100  $\mu$ g/ml を示した。また CET では MIC は 12.5  $\mu$ g/ml $\sim$ 50  $\mu$ g/ml, CER の MIC は 12.5  $\mu$ g/ml $\sim$ 25  $\mu$ g/ml の分布を示した (Table 1 参照)。

## 2) グラム陰性菌

*Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* および *Pseudomonas aeruginosa* に対する感受性試験成績は, Table 2 に一括表示した。

a) *Escherichia coli*

被検 *E. coli* 20 株の CFX に対する感受性は MIC で 0.39  $\mu$ g/ml $\sim$ 12.5  $\mu$ g/ml の分布を示し, CET では MIC 0.78  $\mu$ g/ml の感受性を示したものの 1 株の他は, MIC 6.25  $\mu$ g/ml $\sim$ 50  $\mu$ g/ml に分布した。また CER に対しての MIC は 1.56  $\mu$ g/ml $\sim$ 100  $\mu$ g/ml の分布を示し, 3 剤中, CFX が最も強い抗菌性を示した。

b) *Citrobacter*

*Citrobacter* 10 株に対する CFX の MIC は 1 株だけ 1.56  $\mu$ g/ml に感受性を示した他は 25  $\mu$ g/ml $\sim$ 7100  $\mu$ g/ml に分布し, 対象とした CET および CER も MIC は 25  $\mu$ g/ml $\sim$ >100  $\mu$ g/ml を示し, いずれもあまり強い抗菌力は認められなかった。

c) *Klebsiella*

*Klebsiella* 21 株は CFX に対し MIC 0.78  $\mu$ g/ml $\sim$ 12.5  $\mu$ g/ml に分布を示したものが 20 株あり, 残り 1 株は >100  $\mu$ g/ml を示す耐性株であった。感受性株 20 株の MIC は 3.13  $\mu$ g/ml にピークを示す分布であり, この成績は CET および CER にも同じようにみられ (Table 2), 3 剤の間に優劣はつけ得なかった。

d) *Enterobacter*

*Enterobacter* 16 株は CFX に対し MIC 12.5  $\mu$ g/ml $\sim$ >100  $\mu$ g/ml の分布を示し, 対比した CET および CER では MIC 50  $\mu$ g/ml $\sim$ >100  $\mu$ g/ml に分布し, 耐性株は CFX に 4 株, CET に 11 株, CER では 15 株が認められた。

e) *Serratia*

被検 6 株の CFX に対する MIC は 6.25  $\mu$ g/ml $\sim$ 100  $\mu$ g/ml に分布したが, CET および CER に対して 6 株

すべてが耐性を示し、CFX が *Serratia* に対して抗菌性を示すことが認められた。

f) *Proteus*

*Proteus* 39株の CFX に対する MIC は 1.56 µg/ml ~ >100 µg/ml に分布し、CET および CER に対してはいずれも MIC は 6.25 µg/ml ~ >100 µg/ml に分布した。耐性株は CFX では1株、CET および CER に対しては前者では18株、後者には17株の耐性が認められたので、*Proteus* 属の種別による感受性の差異を知る目的で、被検39株を分類、*morganii* 種13株、*rettgeri* 種7株および *vulgaris*、*mirabilis* 種18株に分けられたのでその感受性試験を行なった。その成績は Table 3 に示したが、CFX の耐性1株は *morganii* 種であったのに対し、CET および CER では *morganii* 種で13株および12株に耐性を認めた。また CET および CER では *rettgeri* 種でそれぞれ1株の耐性株が、*vulgaris*、*mirabilis* 種ではいずれも4株の耐性株が認められ、従って3剤中 CFX が最も強い抗菌性を示す結果が得られた。

g) *Pseudomonas aeruginosa*

*Ps. aeruginosa* 20株は CFX、CET および CER の3剤に対していずれも感受性を示さなかった。

II. 臨床成績

1. 対象

昭和51年8月より52年4月にかけて当院内科へ入院した感染症のうち、呼吸器系感染症12例、尿路感染症5例、胆嚢炎1例の計18例で、内訳は男性8例、女性10例で、年齢分布は18歳から77歳までであった。

2. 投与方法および投与量

本剤の投与は5%ブドウ糖300 mlに溶解し、略2時間の点滴静注で行なった。1日の投与量は症例により異なり、1日2gから6gまでで、原則として1日2回に分割投与した。使用期間は7日から14日に及び、総投与量の最高は66gであった。

3. 効果判定

1) 呼吸器感染症における臨床効果の判定はつぎの基準に従った。

著効：薬剤投与7日以内に胸部X線上、臨床検査成績上および一般状態の著明な改善がみられ、自覚症状も消失したもの。

有効：上記所見の改善に1週間以上を要したもの。

無効：上記所見の改善が1週間以上を経てもあまり明らかでなく、起炎菌の消失がみられないもの。

2) 尿路感染症については、4日以内に起炎菌が消失し自覚症状の改善したものを著効とし、7日以内に起炎菌が消失または極度に減少し、自覚症状の改善したものを有効とし、その他を無効とした。

Table 1. Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	No. of strain	MIC µg/ml													
			≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>Staphylococcus aureus</i>	CFX	24				8										
	CET	24		5												
	CER	24		3	2											
<i>Streptococcus faecalis</i>	CFX	12														12
	CET	12									1		2			
	CER	12									9	3				

Inoculum size : 10<sup>6</sup> cells/ml

Table 2 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	No. of strain	MIC $\mu\text{g/ml}$														
			$\leq 0.2$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$> 100$				
<i>Escherichia coli</i>	CFX	20		1	2	3	8	4									
	CET	20			1		8										
	CER	20				1	10	1	3	3	1	1					
<i>Citrobacter</i>	CFX	10				1											4
	CET	10															6
	GER	10															7
<i>Klebsiella</i>	CFX	21			1	6	10	2	1								1
	CET	21				9	7	3	1								
	CER	21			1	1	15	3									1
<i>Enterobacter</i>	CFX	16										4	4	2	2	2	4
	CET	16												4	1	1	11
	CER	16												1			15
<i>Serratia</i>	CFX	6						1	1	1	1			2	1		
	CET	6															5
	CER	6															6
<i>Proteus</i>	CFX	39				3	10	10	6	5	3	1	1				
	CET	39						12	5	1	3						18
	CER	39						7	5	1	4	5	17				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CFX	20															20
	CET	20															20
	CER	20															20

Inoculum size :  $10^6$  cells/ml

Table 3 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	No. of strain	MIC $\mu\text{g/ml}$											
			$\leq 0.2$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$	
<i>Proteus morganii</i>	CFX	13					1	2	4	2	1	1	1	
	CET	13												13
	CER	13									1	1	12	
<i>Proteus rettgeri</i>	CFX	7			3	2	1		1					
	CET	7				2		2						1
	CER	7						1	1	3	1	1	1	
<i>Proteus vulgaris</i> " <i>mirabilis</i>	CFX	19					7	7	2	2	1			
	CET	19						10	3	1	1			4
	CER	19						7	4	1	1	3	4	4

Inoculum size:  $10^6$  cells/ml

3) 胆嚢炎の1例については自覚症状の改善と菌の消失をもって有効と判定した。

#### 4. 成績

治療対象者、病巣分離菌および CFX に対する MIC, CFX の1日投与量および投与日数、治療効果および副作用については Table 4 に一括表示した。

a) 呼吸器感染症12例についてみると、12例中10例(83.3%)に有効であり、うち5例(41.6%)に著効を認めた。

無効の2例についてみると、1例(症例5)は肺膿瘍の重症例で、起炎菌としては、*E. coli*, *Str. pneumoniae* が考えられいずれも CFX に対して感受性がみられたが、臨床症状の改善も起炎菌の消失もみられなかった。また他の1例(症例9)は広い範囲に及ぶ気管支拡張症があって感染を起こしたもので、その起炎菌と推定されたのは、*Kleb. pneumoniae* と *Ps. aeruginosa* でいずれも CFX に対しての感受性は低かった。

b) 尿路感染症の5例はいずれもカテーテルを使用していない症例で、うち1例に著効、3例に有効の結果を得たが、1例(症例17)は無効であり、その起炎菌と推定されたのは、*E. coli* と *Proteus* (indole positive) で、*Proteus* の CFX に対する感受性は低く、臨床的にも細菌学的にもあまり反応はみられなかった。

c) 胆嚢炎の1例には *E. coli* が検出されたが CFX 1日4gの投与で治癒した。

#### 5. 副作用

CFX 投与の各症例について一般状態、血液尿一般検査、肝機能腎機能検査を、経過と共に詳細に観察した。その中血液一般検査は、Table 5 に、血液生化学的検査は Table 6 にまとめた。全症例を通して一般状態には異常を認めなかったが、血液検査の上で1例(症例4)において好酸球増多を認めた。この症例は CFX 投与2週後に好酸球は11%を示したが、投与終了後1週で正常範囲に復した。一方、我々の症例の中に CFX 投与前に GOT, GPT の上昇しているものがあつたが(症例5, 14)、これらの症例の場合1例(症例5)は CFX 投与による肝機能検査成績値は不変であったが、他の1例(症例14)は CFX 投与終了時 GOT, GPT は正常を示した。以上を通して我々の症例では肝腎機能に対して悪影響を与えたと考えられるものは認めなかった。

### III. 考察

CFX は cephem 環 7 $\alpha$ -位にメトキシ基をもつため他に例をみない強い  $\beta$ -lactamase 抵抗性があり、そのために広い抗菌スペクトラムが期待されている<sup>2)3)4)</sup>。

我々はまず臨床分離株168株に対して CFX, CET および CER の最小発育阻止濃度を比較した結果、CFX は被検グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に広く作用す

Table 4 Clinical trials with CFX

Case No.	Name	Age & sex	Diagnosis	Daily dose & duration	Isolated organism		Effect		Side effect
					Strain	CFX MIC $\mu$ g/ml	Clinical	Bacteriological	
1	O. Y.	25, F	Pneumonia	4 g $\times$ 7 days	<i>Str. pn.</i>	3.13	Excellent	Good	—
2	K. Y.	56, M	Pneumonia CVA	6 $\times$ 11	<i>Proteus</i> <i>Kleb. pn.</i>	12.5 50	Good	Good Poor	—
3	M. T.	28, M	Pneumonia	4 $\times$ 14	<i>Str. pn.</i>	1.56	Excellent	Good	—
4	N. S.	71, F	Pneumonia	4 $\times$ 14	<i>Staph. aur.</i>	3.13	Good	Good	Eosino- philia
5	T. H.	60, M	Lung abscess	4 $\times$ 7	<i>E. coli</i> <i>Str. pn.</i>	0.78 1.56	Poor	Poor	—
6	O. S.	65, M	Br. ectasis	2 $\times$ 7	<i>Staph. aur.</i> <i>Hemophilus</i>	1.56 0.78	Excellent	Good	—
7	H. B.	68, M	Lung abscess	4 $\times$ 12	<i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i>	50 50	Good	Good	—
8	S. M.	28, M	Br. ectasis	4 $\times$ 3 2 $\times$ 8	<i>Str. pn.</i>	6.25	Good	Good	—
9	S. H.	77, M	Br. ectasis	4 $\times$ 11	<i>Kleb. pn.</i> <i>P. aerug.</i>	50 100	Poor	Poor	—
10	N. F.	50, F	Pneumonia	2 $\times$ 12	<i>Str. pn.</i>	1.56	Excellent	Good	—
11	S. K.	57, F	Pneumonia	2 $\times$ 12	<i><math>\alpha</math>-Strept.</i>	0.78	Excellent	Good	—
12	Y. B.	72, M	Br. pn.	4 $\times$ 10	<i>E. coli</i>	0.78	Good	Good	—
13	I. M.	72, F	UTI	4 $\times$ 6 2 $\times$ 2	<i>E. coli</i>	3.13	Excellent	Good	—
14	S. A.	18, F	UTI	4 $\times$ 11	<i>E. coli</i>	1.56	Good	Good	—
15	K. K.	68, F	UTI	4 $\times$ 5 2 $\times$ 7	<i>E. coli</i>	12.5	Good	Good	—
16	S. T.	67, F	UTI CVA	4 $\times$ 8	<i>E. coli</i>	1.56	Good	Good	—
17	O. H.	62, F	UTI CVA	4 $\times$ 7	<i>E. coli</i> <i>Proteus</i>	3.13 50	Poor	Poor	—
18	S. N.	67, F	Cholecystitis	4 $\times$ 14	<i>E. coli</i>	1.56	Good	Good	—

Table 5 Clinical laboratory tests

Case No.	Name	Hematology																			
		RBC (10 <sup>4</sup> )				Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		Thromb. (10 <sup>4</sup> )		WBC differential							
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	Eosino. (%)	Baso. (%)		Neutro. (%)		Lympho. (%)		Mono. (%)	
1	O.Y.	399	386	12.5	12.0	38.8	36.4	10,400	5,400	26.5	25.4	2	0	0	0	53	61	44	38	0	1
2	K.Y.	416	434	12.4	12.8	42.5	43.5	14,000	10,900	42.3	39.5	1	2	0	0	74	67	24	29	1	2
3	M.T.	428	426	14.0	14.1	40.5	40.9	15,900	4,900	26.1	32.4	3	3	2	0	65	57	29	40	1	0
4	N.S.	448	395	12.9	11.4	40.3	35.5	21,600	6,300	19.8	26.1	1	11	0	1	88	44	11	43	0	1
5	T.H.	319	364	10.0	11.1	32.0	36.4	21,800	11,200	27.5	40.1	1	4	0	0	93	70	3	25	3	1
6	O.S.	436	458	13.6	13.5	39.1	40.5	11,600	6,800	24.1	22.6	2	3	0	0	66	54	32	43	0	0
7	H.B.	422	450	12.8	13.5	38.7	41.3	14,700	6,200	13.5	14.4	2	6	0	2	79	48	19	44	0	0
8	S.M.	464	445	15.0	14.2	46.4	44.5	10,700	8,900	27.8	40.3	1	0	14	10	52	45	33	45	0	0
9	S.H.	508	436	15.6	13.6	50.5	45.3	11,000	10,800	13.5	15.6	2	1	0	0	81	74	16	22	1	3
10	N.F.	426	448	12.7	12.5	39.1	39.7	13,100	6,800	20.9	25.6	1	2	0	0	57	28	41	69	1	1
11	S.K.	438	434	12.9	12.8	40.2	38.9	10,200	5,400	32.6	33.8	0	2	1	0	74	63	21	32	4	3
12	Y.B.	423	415	14.1	13.4	41.3	41.7	11,200	5,800	33.7	27.6	0	1	0	0	75	69	23	27	2	3
13	I.M.	404	388	11.7	11.1	35.7	35.2	9,400	6,600	30.3	24.0	0	0	3	3	42	46	53	51	2	0
14	S.A.	405	376	11.8	10.8	35.8	33.3	13,300	7,200	12.5	19.7	1	0	1	0	74	53	24	46	0	1
15	K.K.	482	472	14.8	13.8	42.5	41.2	19,700	5,900	32.5	22.6	0	1	0	0	81	55	18	44	1	0
16	S.T.	448	478	13.8	14.7	43.2	45.1	14,100	5,600	23.4	26.5	1	4	0	0	65	56	34	40	0	0
17	O.H.	469	503	14.0	15.1	41.7	43.5	11,200	10,100	24.7	27.2	1	1	0	0	66	62	29	31	4	6
18	S.N.	479	497	15.1	15.6	45.9	46.6	13,300	6,400	37.6	33.8	0	0	0	0	84	60	12	45	0	4

B : before administration of CFX

A : after //

Table 6 Clinical laboratory tests (No. 2)

Case No.	Blood chemistry											
	GOT (KU)		GPT (KU)		Al-P (KAU)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Coombs's test	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	8	15	5	10	5.3	6.4	10.5	14.2	0.9	0.9	—	—
2	47	39	35	31	7.8	8.3	18.9	20.5	0.9	0.9	—	—
3	24	11	60	15	15.3	6.3	20.0	15.5	0.9	1.0	—	—
4	17	16	13	8	8.6	8.8	34.0	14.5	1.4	0.9	—	—
5	57	94	51	64	12.9	13.5	13.0	16.0	0.8	0.8	—	—
6	22	27	19	22	6.7	5.7	19.5	17.5	1.0	0.5	—	—
7	40	21	23	9	13.4	7.3	13.0	21.0	1.1	1.2	—	—
8	15	14	6	10	8.4	7.5	15.0	13.5	0.9	1.1	—	—
9	23	16	18	13	4.8	6.6	14.0	22.0	0.8	0.9	—	—
10	22	21	13	11	12.8	14.8	17.5	13.0	0.7	0.7	—	—
11	26	18	21	16	14.7	10.0	14.5	12.0	0.8	0.5	—	—
12	18	11	12	9	7.6	5.7	17.5	11.0	0.7	0.6	—	—
13	12	12	6	8	4.7	4.3	14.5	19.5	0.9	1.1	—	—
14	282	21	255	26	12.0	6.0	12.0	11.0	0.9	0.7	—	—
15	23	24	19	11	4.6	4.8	20.5	18.5	1.1	0.9	—	—
16	18	5	20	7	5.5	5.1	20.2	16.0	0.9	0.8	—	—
17	33	19	18	13	7.6	6.3	15.5	11.0	0.7	0.8	—	—
18	25	17	19	13	6.7	5.8	14.5	12.0	0.7	0.6	—	—

B : before administration of CFX

A : after

ることが認められ、とくに *Escherichia coli*, *Serratia* および *Proteus* に対して CET や CER より強い抗菌力を示すことが認められた。

臨床的効果については12例の呼吸器感染症5例の尿路感染症および胆嚢炎の1例に CFX の投与を行なった。その結果呼吸器感染症に対して1日2gから4gの投与で、12例中10例に効果がみられ、軽症に対しては1日2gの投与で充分効果が認められたが、中等症以上には1日4gの投与が必要と考えられた。

無効の2例についてみると1例(症例5)は CFX に対して感受性のある *E. coli* と *Str. pneumoniae* の混合感染による肺膿瘍であったが、1日4gの投与で充分の効果は見られなかった。この症例には1日4g以上の投与が必要であったかと考えられた。また他の1例は起炎菌と推定された *Kleb. pneumoniae* と *Ps. aeruginosa* はいずれも CFX に感受性は低かった。

また一方尿路感染症5例中1例に効果が認められなかったが、この症例の起炎菌は *E. coli* と *Proteus* で、*Proteus* の CFX に対する感受性は低かった。

副作用については、一般状態、血液尿一般検査および血液生化学的検査を行ない詳細に検討したが、1例に

CFX 投与2週後に好酸球増多を認めた。この症例は投与中止後1週で正常値にもどった。また肝機能異常を認めた2例を含めた全症例に対して、肝機能、腎機能検査上 CFX 投与により悪い影響が認められたものはみられなかった。

### 結 び

化学構造上の新規性から最初の cephamycin 系抗生剤とされている CFX の基礎的臨床的検討を行なってつぎのことを知った。

1. CFX はグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に広く作用し、特に *E. coli*, *Serratia* および *Proteus* に対して CET, CER より強い抗菌力を示した。

2. 臨床的には12例の呼吸器感染症、5例の尿路感染症、1例の胆嚢炎に投与し、呼吸器感染症には12例中10例、尿路感染症に対しては5例中4例に、胆嚢炎の1例に効果が認められた。

3. 副作用として1例に好酸球の増多を認めた。

### 文 献

- 1) 石山俊次, 上田泰, 桑原章吾, 小酒井望, 古屋暁一, 紺野昌俊, 藤井良知: 最小発育阻止濃度測定法の標準化について. *Chemotherapy* 16: 98, 1968

- 2) 第52回日本化学療法学会, 新薬シンポジウムVI, Cefoxitin, 6, 1977
- 3) 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.* 33~37, 1974
- 4) TALLY, F. P.; N. V. JACBUS, J. G. BARTLETT & S. L. GORBACH: Susceptibility of anaerobes to cefoxitin and other cephalosporins. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 7: 128~132, 1975

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFOXITIN

KAORU OYAMA, MICHIKO KANAKI and TERUHIKO HIBI  
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital  
RYUSAKU SHIMIZU and MASAKI MATSUDA  
Laboratories, Toyama Prefectural Central Hospital

Laboratory and clinical investigations were carried out on cefoxitin (CFX), a semisynthetic cephamycin antibiotic, and following results were obtained:

1. CFX exhibited a wide-spectrum growth inhibitory action against Gram-positive cocci and Gram-negative bacilli, and its antibacterial activity was stronger than CET and CER against *Escherichia coli*, *Serratia* and *Proteus*.
2. CFX was injected intravenously by drip infusion singly as a chemotherapeutic drug for the respiratory tract infections, urinary tract infections and gallbladder infection. Favorable results were obtained in 10 cases (83.5%) out of 12 respiratory tract infections and 1 gallbladder infection, while remarkable effect was obtained in 4 cases (80%) out of 5 urinary tract infections.
3. A side effect was observed only in one case, which showed an eosinophilia 2 weeks after the start of CFX administration.