

## Cefoxitin (CFX) の各種感染症に対する臨床効果

河野通昭・川原久須二・螺良英郎

徳島大学医学部第3内科

Cefoxitin (CFX) は Merck 社で開発された cephamycin 系抗生剤で  $\beta$ -lactamase に抵抗性をもつことからグラム陽性菌、陰性菌とりわけ *Serratia*, インドール陽性 *Proteus*, *Bacteroides fragilis* にも抗菌力をもつことが報告されている<sup>1)</sup>。

今回われわれは内科領域における各種感染症に本剤を静注投与し、その効果を細菌学的、臨床的に検討し、また肝機能、腎機能に及ぼす影響と副作用についても検討したので、その結果を報告する。

## I. 方 法

徳島大学第3内科に入院中の患者を対象とした。本剤を投与した感染症は肺炎および気管支肺炎、その他の呼吸器感染症6例、敗血症1例、胆のう炎1例、膿瘍2例(同一患者)、計10例で、年齢は19歳から80歳までであった。

本剤の投与は CFX による皮内反応陰性の患者を選び1日4gを朝夕2回に分割して投与した。溶解液は20mlの生理食塩水を用いた。10例のうち2例は1日2g投与を行なった。投与期間は5日から13日におよんでいる。投与前後で肝機能(GOT, GPT, Al-P), 腎機能(BUN)を測定し、本剤投与の影響を見た。また副作用の有無について検討した。

効果判定は臨床症状の改善および胸部X線像、細菌学的検査等を参考にし、また副作用の有無により、著効、有効、無効の3段階で行なった。

## II. 臨 床 成 績

感染症10例に用いた結果、著効1例、有効3例、無効6例であり、有効率は40%であった(Table 1)。

有効4例のうち呼吸器感染が3例で、肺炎および気管支肺炎の2例は基礎疾患をもっていない。その他は肺結核、胆石に合併した感染症である。無効例は全例悪性疾患に合併したもので、肺癌2例、白血病3例、Wegener肉芽腫1例である。これらの無効例には基礎疾患の影響が強いと考えられる。

分離菌は *Enterobacter* 2例, *Pseudomonas* 2例, *Serratia* 1例の他、グラム陽性菌5例である。*Enterobacter* の2例は有効であったが、緑膿菌の分離された2例は無効であった。

投与期間は10日から2週間の例で有効な例が多い。

肝機能および腎機能を本剤投与前後で測定した結果を Fig. 1 に示す。

次に有効例の経過を示す。

症例1 MK 44歳 男性 気管支肺炎(Fig. 2)

微熱、全身倦怠感が始まり、入院2週間前から胸痛、喀痰の増量が見られた。白血球数 10,400、血沈 65 mm/h、Nitro blue tetrazolium test (NBT) 50%であり、喀痰からは *Enterobacter* が検出された。胸部X線では右肺中野に肺炎像が認められた。入院後1日4gのCFXを静注投与したところ、3日目から咳嗽、喀痰が減少し、1週間後には白血球数、血沈、NBTも改善された。胸部X線では徐々に改善されCFXを1日2gに減量して13日間計38gの投与で陰影は見られなくなった。

本剤投与前後で GOT, GPT, Al-P, BUN を測定したが正常範囲の変動であった。また、その他のアレルギー反応も認められなかった。

症例2 SN 60歳 女性 細菌性肺炎

約1カ月前から呼吸困難、膿性痰があり、胸部X線上下右肺野にびまん性陰影を認めた。エリスロマイシン 800 mg を4日間投与したが、白血球数 14,000、CRP (3+) で胸部X線像にも改善が見られなかった。CFX 4gを投与したところ5日目から症状の改善が認められ、胸部X線上の肺炎像もなくなりCRP (1+) となった。肝機能および BUN も異常な変動は見られなかった。

症例3 KH 80歳 男性 呼吸器感染症、肺結核

約20日前から38°Cの発熱、喀痰の増加を来し、咳嗽が強くなった。肺結核の既往もあり、RFP, INH, EB と共に CFX 4g を静注投与した。6日間計24gの投与で発熱もなくなり、喀痰量も少なくなった。喀痰からは *Enterobacter* が検出された。臨床的には有効であったが、喀痰中の *Enterobacter* は消失しなかった。

症例4 TT 50歳 女性 胆のう炎、胆石症

発熱、右季肋部痛、黄疸があり胆のう炎として CFX 4g を投与したところ、3日目から解熱し、CRP も陰性となった。肝機能では黄疸の消失と共に GOT 115→22 KU, GPT 75→24 KU, Al-P 12.0→7.0 と改善が見られた。この例は臨床症状と共に肝機能、黄疸にも改善が見られて有効であったが、胆石が証明され手術を行なった結果軽快した。

## III. 副 作 用

10例に投与し投与総量は14gから44gであったが、3

Table 1 Clinical effects with cefoxitin

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Dosage of Cefoxitin			Clinical effect	Side effect
						Daily dose (g×times)	Duration (day)	Total dose (g)		
1	M. K.	44 M	Bronchopneumonia	—	<i>Enterobacter</i>	2×2	6	38	+	—
2	S. N.	60 F	Pneumonia	—	<i>α-Streptococcus</i>	1×2	10	40	+	—
3	K. H.	80 M	Mixed infection	Pulmonary tbc.	<i>Enterobacter</i>	2×2	6	24	+	—
4	Y. K.	70 F	Pulmonary infection	Lung cancer	<i>Pseudomonas</i> sp.	1×2	7	14	—	GOT 53
5	T. M.	47 F	"	CLL	<i>Staph. epiderm.</i>	2×2	5	20	—	—
6	S. Y.	70 M	"	Lung cancer	<i>Pseudomonas</i> sp.	2×2	7	28	—	—
7	O. T.	46 F	Sepsis	Wegener's granuloma	<i>Staph. epiderm.</i>	2×2	5	20	—	—
8	T. T.	50 F	Cholecystitis	Cholelithiasis	—	2×2	11	44	+	—
9	T. I.	19 M	Abscess	AML	<i>Staph. aureus</i>	2×2	6	24	—	Pain
10	T. I.	20 M	Abscess, Otitis media	AML	<i>Staph. aureus</i> <i>Serratia</i>	2×2	7	28	—	—

例に何らかの異常が見られ、いずれも無効例であった。症例4は肺癌に合併した感染症であるが、GOT 53 KUと軽度上昇した。しかし投与中止後 GOT 24 KUと正常化した。また症例7では Wegener 肉芽腫に敗血症を合併した例で血液培養により表皮ブドウ球菌が検出された。この例では GOT 53 KU, GPT 47 KUと上昇したが、無効例であり、敗血症自体による肝機能の障害と考えられる。症例9では静注時の血管痛を訴えた。白血病の患者で大腿部の筋肉内膿瘍に対して投与したが、投与継続可能であった。症例10は同一患者で3ヵ月後に黄色ブドウ球菌による中耳炎と膿瘍を起し、CFXを静注で投与したが血管痛は訴えなかった。前回の投与時には抗白血病剤による治療も行っており、静脈炎が存在して血管痛を訴えたのかもしれない。

#### IV. 考察

CFXはβ-lactamase産生菌にも作用することが特徴であるが、内科領域の感染症10例に投与して4例に有効な結果を得た。

有効例4例のうち分離菌は *Enterobacter* 2例、*α-Streptococcus* 1例であった。*Enterobacter*は *in vitro*での感受性はCFXを含めて、CEZ, CET等セファロスポリン系抗生物質には低いことが報告されている<sup>23)</sup>が、我々の症例では臨床的には有効であった。無効例6例では4例がグラム陽性球菌で黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌であるが、これらはCFXには感受性は高い。他の2例は緑膿菌が分離されており、CFXには耐性である。前者では細菌学的効果と臨床的效果が全く逆の結果になっている。

今回の10例の内、6例が悪性疾患に合併した症例で、肺癌、白血病、肉芽腫であり、これらの感染症はすべて無効例である。有効例では、2例が基礎疾患がなく、他の2例が肺結核および胆石症であることから、これらの無効の原因には基礎疾患としての悪性腫瘍の存在が関与していると考えられる。悪性腫瘍に合併する感染症は最近の感染症の特徴の1つであり、宿主側の因子が感染症の誘発に重要である。今回の2例でも呼吸器感染症で喀痰から緑膿菌が分離されており、opportunistic infectionといわれる感染症の治療には広範囲スペクトルをもつ抗菌剤とともに宿主の感染防禦能を賦活することが重要であると考えられる。

本剤の投与量は1日4gを用いた。2g投与の1例は無効であったが、CFX研究会の全国集計によると1日投与量1~4gまでの比較では、有効率においてほとんど差違が認められていない。症例の重症度および基礎疾患の有無によって投与量は増減可能であろう。

副作用については、GOTの軽度上昇と血管痛がそれ

Fig. 1 Laboratory data of cefoxitin

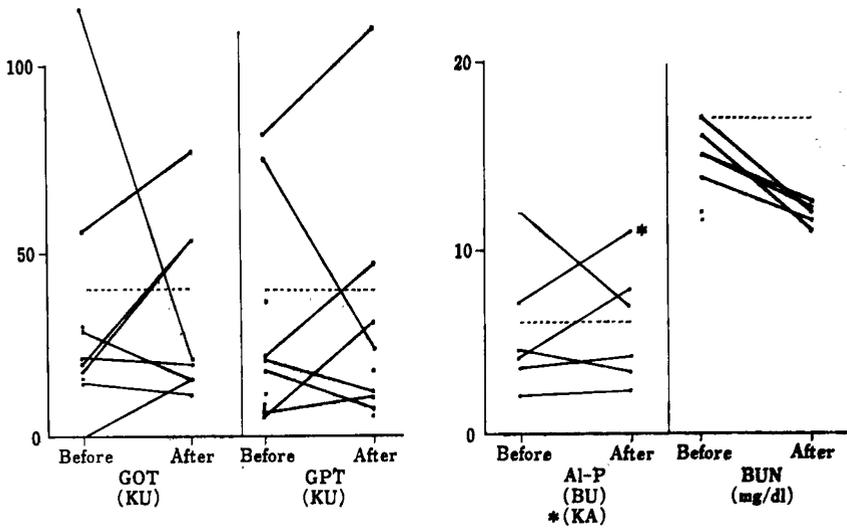
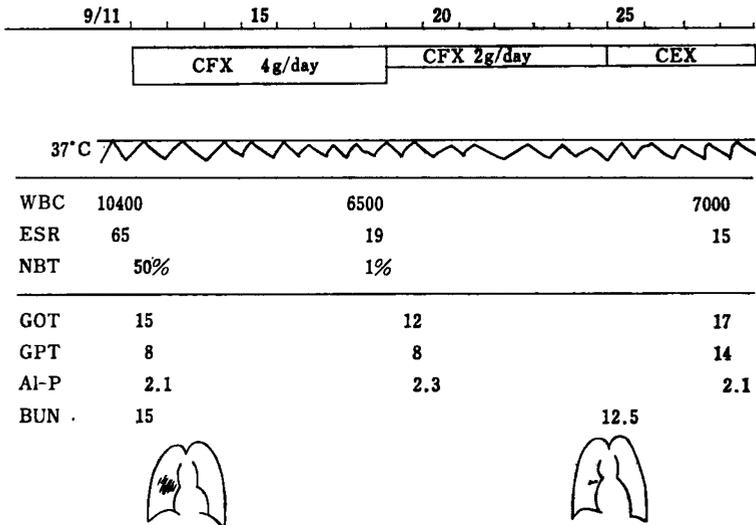


Fig. 2 Case 1. M.K. 44M. Bronchopneumonia



ぞれ1例に見られた。その他の例で発疹、血圧低下等は認められず、また CFX 投与が関係していると考えられる肝機能や、BUN の異常な変動は見られなかった。

#### ま と め

1. 内科領域での感染症 10 例に CFX を投与し、4 例有効、6 例無効の結果を得た。
2. 副作用は、GOT の軽度上昇、血管痛が各 1 例に認められた。その他発疹もなく肝機能、腎機能にも異常は認められなかった。

#### 文 献

- 1) WALLICK, H. & D. HENDLIN: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotics: susceptibility studies. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 5: 25~32, 1974
- 2) MOELLERING, R.C.; M. DRAY & L.J. KUNZ: Susceptibility of clinical isolates of bacteria to cefoxitin and cephalothin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 6: 320~323, 1974
- 3) 新薬シンポジウム "Cefoxitin". 第 25 回日本化学療法学会総会, 岐阜, 1977

## STUDIES ON CEFOXITIN

MICHIAKI KAWANO, KUSUJI KAWAHARA and EIRO TSUBURA  
The Third Department of Internal Medicine,  
Tokushima University, School of Medicine

Cefoxitin (CFX) was administered intravenously at a daily dose of 4 g to the patients with various bacterial infections. Clinical effects were noted in 4 of 10 patients, but no effects were exhibited in 6 patients with malignant diseases. Two patients had side effects, a temporarily elevation of serum transaminase(S-GOT) and a pain in the blood vessel during CFX administration.