

Cefuroxime の臨床的検討

中野昌人・村木良一・今高国夫・藤井俊宥
滝塚久志・金井豊親・岡山謙一・勝正孝

国立霞ヶ浦病院内科

奥井津二

国立霞ヶ浦病院呼吸器科

能登谷隆・竹田直彦

国立霞ヶ浦病院検査科

Cefuroxime を以下の感染症に使用し、次の結果を得た。

呼吸器感染症では、気管支拡張症1例、肺炎膿症1例、尿路感染症では12例中9例に有効で、

計14例中11例に有効で有効率78.6%であった。

菌別臨床効果は *E. coli* 10例中8例、*Klebsiella* 3例中1例、*Enterobacter* 1例に有効で計14例中10例に有効で有効率は71.4%であった。

副作用としては筋注での疼痛1例、GOT上昇1例が認められた。

Cefuroxime はセファロスポリンC系の誘導体で、Glaxo社が新しく開発した薬剤である。本剤の特徴は、β-lactamase に対する抵抗性が強く、グラム陰性菌ならびに陽性菌に対して強い抗菌力を有するとされている¹⁾²⁾³⁾。

構造式は Fig. 1 のとおりである。

今回われわれは呼吸器感染症および尿路感染症について、臨床的検討を行なったので、以下その成績について報告する。

I. 対象ならびに方法

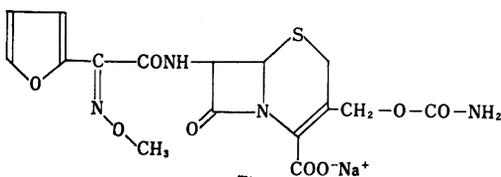
対象は国立霞ヶ浦病院内科に入院した呼吸器感染症2例、尿路感染症12例、計14例である。

性別では女性9例、男性5例で、年齢は21歳から74歳(平均58.3歳)である。

投与法は、筋注、静注、点滴静注で行ない、筋注では0.5%塩酸リドカイン溶液で溶解し、静注例では5~20%ブドウ糖20mlに溶解し、点滴静注例では5%ブドウ糖500mlに溶解し使用した。

投与量は1日1.5~2.25gで、投与日数は4~14日であり、総投与量は6.0~21.0gであった。

Fig. 1 Chemical structure of Cefuroxime



原因菌は、呼吸器感染症では検出し得なかったが、尿路感染症では1ml中 10^8 以上証明したものとした。

効果判定には、臨床症状および検査成績を指標とした。

II. 成績

症例は Table 1 に示したとおりであり、呼吸器感染症は2例である。

症例1は気管支喘息があり、気管支拡張症を合併している例である。750mgを1日2回静注したところ、翌日から解熱し、自覚症状の改善が得られた。本例はPenicillinアレルギーを有していたが、本剤の皮内反応テストは陰性のため、本剤を使用したのが特に副作用はみられなかった。

症例2は20年来高血圧で加療中であつたが、本年3月発熱して、咳のため入院する。初めSagamycin 60mgを1日3回筋注で14日間使用したが効果なく、熱も38°C、咳嗽および喀痰も高度であつた。本剤を750mg1日2回静注開始後、3日目には解熱し、咳嗽、喀痰もほとんど認めなくなった。白血球も15,200から6,800赤沈も147から40と改善し、胸部X-Pも改善した症例である。

症例3~14まではいずれも尿路感染症である。4例を除いて他はすべて基礎疾患を有していた。

症例3, 4は *E. coli* と *Klebsiella* の重複感染である。

症例3は糖尿病で入院中に、尿から *E. coli* と *Klebsiella* が証明された例で、これらに対するMICはいず

Table 1 Clinical results of Cefuroxime

Cases	Sex	Age	Diagnosis	Causative organism	MIC (10 ⁸)	Dosage(g)×(day)	Result	Side effect	Underlying disease	
1	S. K.	♂	52	Bronchicetasis	ND	1.5 × 7 I. V.	Good	(-)	Bronchial asthma	
2	M. T.	♂	62	Pulmonary abscess	ND	1.5 × 14 I. V.	Good	(-)	Hypertension	
3	K. S.	♀	69	U. T. I	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	3.12 3.12	1.5 × 5 D. I.	Good	(-)	Diabetes mellitus
4	K. O.	♀	69	U. T. I	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	3.12 >100	1.5 × 7 I. V.	Failure	(-)	Stomach cancer
5	T. T.	♀	60	U. T. I	<i>E. coli</i>	3.12	1.5 × 1 I. M. 1.5 × 6 I. V.	Good	Pain	Diabetes mellitus
6	S. K.	♀	21	U. T. I	<i>E. coli</i>		2.25 × 7 I. V.	Good	(-)	(-)
7	Y. U.	♀	56	U. T. I	<i>E. coli</i>	3.12	1.5 × 7 I. V.	Good	(-)	(-)
8	T. S.	♂	43	U. T. I	<i>E. coli</i>	0.78	1.5 × 7 I. V.	Good	(-)	Liver cirrhosis
9	E. H.	♂	62	U. T. I	<i>E. coli</i>	3.12	1.5 × 7 I. V.	Good	(-)	Cerebral embolus
10	S. K.	♀	39	U. T. I	<i>E. coli</i>	0.78	1.5 × 7 I. V.	Good	(-)	(-)
11	T. E.	♀	74	U. T. I	<i>E. coli</i>	25.0	1.5 × 7 I. V.	Good	(-)	Hypertension
12	U. T.	♀	69	U. T. I	<i>E. coli</i>	6.25	1.5 × 5 I. V.	Failure	(-)	Liver cirrhosis
13	I. T.	♀	72	U. T. I	<i>Enterobacter</i>		1.5 × 5 I. V.	Good	(-)	(-)
14	K. O.	♂	68	U. T. I	<i>Klebsiella</i>	6.25	1.5 × 4 I. V.	Failure	(-)	Cerebral hemorrhage

れも 3.12 µg/ml であった。750 mg 1日2回点滴静注5日間行なったところ尿中菌の消失をみて、腰痛なども本剤投与後2日目で消失した。

症例4は胃癌で入院中であつたが、尿から *E. coli* と *Klebsiella* が証明された。本例は初め CS-1170 (新セファマイシン剤) を1日4.0g 使用したが、菌の消失をみないため、Cefuroxime 1日1.5g 使用した例である。本剤を1週間使用し *E. coli* は消失したが、*Klebsiella* には無効であつた。*E. coli* の MIC は 3.12 µg/ml であつたが、*Klebsiella* では 100 µg/ml 以上であつた。

症例5は糖尿病で入院中に尿から *E. coli* が証明された。初めは 750 mg を筋注で1日2回使用したが、疼痛を訴えたためその後は静注で使用した。静注変更後は特に副作用は認めず有効であつた。

症例6は腎盂腎炎で入院し、本剤を 750 mg 1日3回静注した例である。静注後翌日から解熱し、腰痛も消失した。

症例7~11まではいずれも *E. coli* による尿路感染症である。いずれも1日1.5g の静注で菌の消失をみている。

症例11の *E. coli* は CER, CEZ, CET, ABPC 耐性菌であり、本剤に対しては 25 µg/ml であつた。しかし 750 mg 1日2回の静注で菌の消失をみている。

症例12は肝硬変症で入院中に尿から *E. coli* を証明した例である。本剤の MIC は 6.25 µg/ml であつた。750 mg 1日2回静注5日間使用したところ、*Klebsiella*

に菌交代症を起こした例である。

症例13は高血圧症で入院中に尿から *Enterobacter* を証明した例で、750 mg を1日2回静注で使用し菌の消失をみた。

症例14は脳出血で入院中に尿から *Klebsiella* を証明した。1日本剤を1.5g 使用したが菌の消失をみなかった。本例の MIC は 6.25 である。

Table 2 は菌別臨床効果のみたものである。*E. coli* は10例中8例(80%)が有効であり、*Klebsiella* は3例中1例(33.3%)が有効であつた。*Enterobacter* は1例であつたが、有効であつた。

Klebsiella の3例中1例は Cefuroxime に対する MIC は 100 µg/ml 以上であつた。

Fig. 2 は Cefuroxime 投与前後における末梢血液像である。赤血球数、血色素量、血小板数は特に投与前後において異常所見は認めない。白血球数は当然のことながら正常範囲にもどっている。

Fig. 3 は肝機能と BUN を Cefuroxime 投与前後において比較したものである。正常範囲内であるが、GOT が1例10から40まで上昇した例がみられたが、GPT

Table 2 Clinical effects of Cefuroxime classified by causative organisms

Organisms	Effective rate
<i>E. coli</i>	8/10 (80%)
<i>Klebsiella</i>	1/3 (33.3%)
<i>Enterobacter</i>	1/1

Fig. 2 Laboratory findings of Cefuroxime (1)

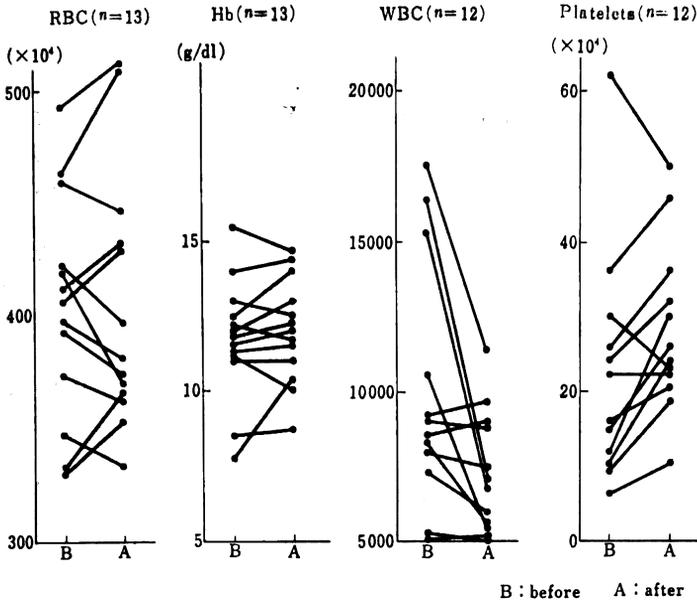
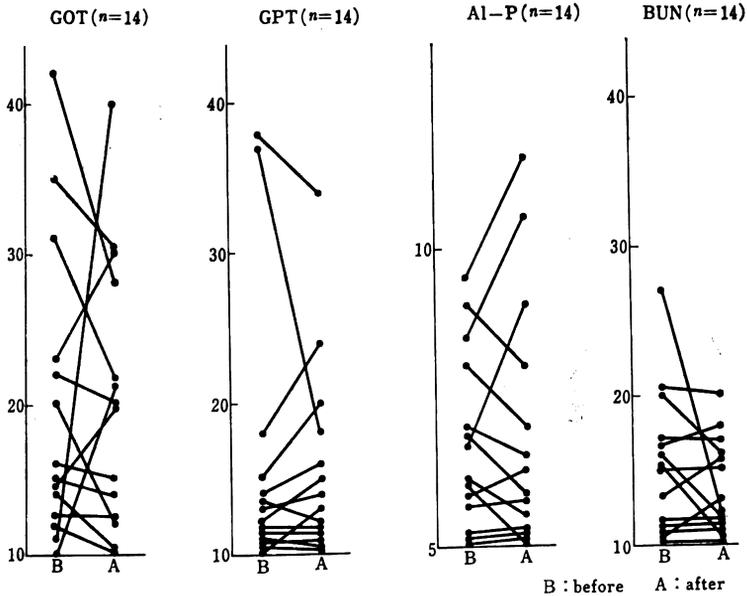


Fig. 3 Laboratory findings of Cefuroxime (2)



の上昇はなかった。Al-Pも1例9.5から11.5まで上昇した例がみられたが、BUNはすべて正常範囲であった。

その他検尿、血清クレアチニンなどについても本剤投与前後において検査をしたが、いずれも異常を示した例はなかった。

III. 考 按

Cefuroximeはセファロsporin C系の誘導体であるが、従来のセファロsporin系抗生剤に比較して抗菌スペクトラムが広いとされている^{1),2),3)}。とくに本剤の抗菌作用は、MICの近くで殺菌的であり、しかも筋注、静注で高い血中濃度が得られ、薬剤は代謝されずに活性型

のまま尿中に排泄されることが明らかとなっている^{4),5)}。また β -lactamase に対する抵抗性が強く、腎毒性も CER よりも弱いことが確認されている⁶⁾。

今回われわれが対象とした 14 例をみると、呼吸器感染症は 2 例でこれらはいずれも有効であった。これは Cefuroxime の動物実験より臓器内濃度が腎、肝、血清、肺の順に高濃度に移行する⁷⁾ため臨床面でも肺の病巣に移行し、菌の発育をおさえる濃度に到達していたことが推定される。

とくに症例 1 では気管支喘息に伴った気管支拡張症の例であり、慢性の呼吸器疾患である。本剤投与ですみやかに自覚症状の改善をみたことは、慢性の呼吸器疾患においても今後さらに検討されるべきと考える。

症例 2 は肺化膿症の例であるが、初め Sagamycin を 1 日 180 mg 筋注で 14 日間使用したが、胸部レ線も改善せず、熱も 38°C、咳嗽、喀痰もとれず、WBC 15,200、好中球 81%、血沈 147/1 hr. のため、Cefuroxime 1.5 g/日を投与したところ、2 日後には解熱し、左上肺野にみられた膿瘍も著明に縮小傾向を示した。自覚症状は 1 週後には消失し、2 週後では膿瘍も消失し、いちじるしい効果が得られた例であった。

症例 11 の *E. coli* は、CER, CEZ, CET, ABPC に対して耐性菌であったが、Cefuroxime の MIC は 25 μ g/ml で、750 mg の 1 日 2 回静注で菌の消失をみた。

このように他のセファロスポリン系薬剤などに耐性であっても、本剤に対して有効であったことは注目すべき所見と考える。とくに近年では、多剤耐性菌の出現が増加していることから考えると、Cefuroxime は今後これらの耐性菌に対しても有用な薬剤の 1 つであると思われる。

尿路感染症は、12 例中 9 例 (75.0%) が有効であった。これらの尿路感染症では、いずれもほとんどの例が基礎疾患を有している例で、単純性と複雑性との中間型のものであった。無効の 3 例の起原菌は、*E. coli* と *Klebsiella* であった。1 例は *E. coli* と *Klebsiella* の重複感染であり、*E. coli* の MIC は 3.12 μ g/ml、*Klebsiella* のそれは 100 μ g/ml 以上であり、本剤投与で *E. coli* は消失したが、*Klebsiella* は耐性菌のため当然のことながら菌の陰性化はみられなかった。

脳出血に尿路感染を併発した例でも、同様に *Klebsiella* であったが、MIC は 6.25 μ g/ml であった。しかし本例では Cefuroxime 1.5g/日を 4 日間投与したが、まったく菌の消失をみなかった。またバルーンカテーテルは使用していない。

E. coli の例は、MIC 6.25 μ g/ml であったが、本剤投与後 *Klebsiella* に菌交代症を起こした例であった。

菌別臨床効果を見ると、*E. coli* は 8/10 (80%) に有効であり、*Klebsiella* は 1/3 (33.3%)、*Enterobacter* 1/1 に有効で、計 14 例中 10 例に有効で、有効率は 71.4% であった。

Klebsiella の 1 例は耐性菌であったのでこれを除外すれば、*Klebsiella* は 1/2 (50%) に有効となり、全体では 10/13 (76.9%) となりかなりの有効率であった。

副作用をみると、筋注の 1 例で疼痛が 1 例みられ、その後静注に変更した例があった。

Cefuroxime 投与前後で、末梢血液像、検尿、肝機能、腎機能などを検査したが、いずれも正常範囲内の動きであった。

しかし 1 例に GOT が 11 から 40 までに上昇した例がみられたが、本剤が肝に高濃度に移行することから考えると、やはり注意すべき所見と思われた。全国集計⁸⁾では、635 例中 GOT, GPT の上昇は 8 例にすぎず、本剤が肝に高濃度に移行するにもかかわらず肝障害が少ないことは、本剤における胆道感染症の治療上きわめて有用性が高いことを示すものと思われる。今回われわれは胆道感染症に対する検討の機会はなかったが、全国集計では 77% 以上の成績が得られており⁹⁾、今後これらについても検討を加えてみたい。

最後に今回皮内テスト陽性のために、本剤使用不可能例はなかった。

文 献

- 1) O'CALLAGHAN, C. H. ; R. B. SYKES, D. M. RYAN, R. D. FOORD & P. W. MUGGLETON: Cefuroxime-A new cephalosporin antibiotic. J. Antibiot. 24 : 29~37, 1976
- 2) RICHMOND, M. H. & S. WOTTON: Comparative study of seven cephalosporins: Susceptibility to beta-lactamase and ability to penetrate the surface layers of *Escherichia coli*. Antimicrob. Agents Chemother. 10 : 219~222, 1976
- 3) O'CALLAGHAN, C. H. ; R. B. SYKES, A. GRIFITHS, & J. E. THORNTON: Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: activity *in vitro*. Antimicrob. Agents Chemother. 9 : 511~519, 1976
- 4) FOORD, R. D. : Cefuroxime: Human pharmacokinetics. Antimicrob. Agents Chemother. 9 : 741~747, 1976
- 5) 第 26 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, Cefuroxime, 東京, 1978

CLINICAL STUDIES ON CEFUROXIME

MASATO NAKANO, RYOICHI MURAKI, KUNIO IMATAKA, TOSHIHIRO
FUJII, HISASHI TAKIZUKA, YOSHICHIKA KANAI, KENICHI
OKAYAMA, MASATAKA KATSU, SHINJI OKUI, TAKASHI NOTOYA
and NAOHICO TAKEDA
Kasumigaura National Hospital (Department of Internal
Medicine, Department of Pneumology and Central Laboratory)

Cefuroxime was administered clinically in various infectious diseases, and the following results were obtained.

1. Cefuroxime was effective in a case of bronchiectasia and a case of lung suppuration in the field of respiratory tract infection, and also effective in 9 out of 12 cases of urinary tract infection. The drug was effective in 11 out of total 14 cases, the effective rate being 78.6%.
2. Classified by the causative organisms, the drug was effective in 8 out of 10 cases due to *E. coli*, 1 out of 3 cases due to *Klebsiella*, and 1 case due to *Enterobacter*. Cefuroxime was effective in 10 out of total 14 cases, the effective rate being 71.4%.

As the side effects of the drug, pain of the intramuscular injection was observed in one patient, and rise of GOT in one patient.