

Cefuroxime の基礎的・臨床的検討

大 山 馨・金木美智子

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

新しい Cephalosporin C 系抗生物質 Cefuroxime の基礎的・臨床的検討を行なって次のことを知った。

Cefuroxime はグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に広く作用することが認められ、特に *E. coli*, *Citrobacter*, *Proteus* および *Enterobacter* に対しては Cephalothin, Cephaloridine, Ampicillin より強い抗菌力を示すことが認められた。

臨床的には 15 例の呼吸器感染症、1 例の敗血症および 6 例の尿路感染症に投与し、呼吸器感染症は 15 例中 12 例 (80%)、敗血症は 1 例の投与症例に、また尿路感染症では 6 例中 5 例 (83.3%) に有効以上の効果がみられた。

副作用としては 1 例に GPT の軽度の上昇を、1 例に好酸球の増多を認めたが、CXM の投与を中止するには至らなかった。

Cefuroxime(以下 CXM と略す)は英国 Glaxo社 で開発された β -lactamase に対する抵抗性を有する半合成 Cephalosporin C 系の抗生物質である。

今回、われわれは本剤を臨床的に応用する機会を得たので若干の基礎的研究とともに報告する。

I. 抗 菌 力

1. 実験材料および方法

(1) 供試菌株

被検菌株は富山県立中央病院中検に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 pneumoniae</i>	21 株
<i>Enterobacter</i>	16 株
<i>Serratia marcescens</i>	6 株
<i>Proteus</i>	40 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 株
計	169 株

(2) MIC の測定

日本化学療法学会標準法¹⁾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 CXM, Cephalothin (以下 CET), Cephaloridine (以下 CER) および Ampicillin (以下 ABPC) の 100 μ g/ml

からの 2 倍希釈とし、0.2 μ g/ml までの濃度調製を行なった。

接種菌量は Heart infusion ブイヨンでの一夜培養したものを一旦 100 倍希釈し、これから 10^6 cells/ml の菌液を調製、1 白金耳画線塗抹、37°C、18 時間後に判定を行なった。

2. 実験結果

(1) グラム陽性菌

1) *Staphylococcus aureus*

Staph. aureus 24 株に対する感受性試験成績は Table 1 に示したように、CXM の MIC は 0.78~3.13 μ g/ml に分布し、ピークは 1.56 μ g/ml にあったが、対比した CET の MIC は ≤ 0.2 ~0.39 μ g/ml、CER では ≤ 0.2 ~0.78 μ g/ml、また ABPC でも ≤ 0.2 ~3.13 μ g/ml の分布を示し、いずれも CXM より強い抗菌性を示す結果が得られた。

2) *Streptococcus faecalis*

Strept. faecalis 12 株では CXM に対し 1 株が 12.5 μ g/ml に感受性を示したのみで、他の 11 株はすべて耐性を示した (Table 1)。

以上の成績から CXM のグラム陽性菌に対する抗菌力は、とりわけ強力なものとはいえなかった。

(2) グラム陰性菌

E. coli, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* および *Ps. aeruginosa* についての感受性試験成績は Table 2 に一括表示した。

1) *Escherichia coli*

被検 *E. coli* 20 株は CXM に対して MIC 0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の分布を示した。これに対して CET では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に感受性を示した 1 株を除き他の 19 株は MIC 6.25~50 $\mu\text{g/ml}$ に、また CER では 1.56~100 $\mu\text{g/ml}$ に分布を示し、ABPC では 11 株が 3.13~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布したが、9 株は耐性を示す結果が得られ、結局 4 剤中 CXM が最も強い抗菌性を示した。

2) *Citrobacter*

Citrobacter 10 株では CXM に対し 5 株が 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示したが、他の 5 株は MIC が 50~>100 $\mu\text{g/ml}$ の分布を示した。これに対して対照とした 3 剤の MIC は $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ の成績であった。

3) *Klebsiella*

K. pneumoniae 21 株は CXM に対し MIC は 1.56~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の範囲にあったが、CET では 1.56~25 $\mu\text{g/ml}$ 、また CER では 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布したが、3.13 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示す点では CXM と同じであった。一方、ABPC での MIC は 0.78~100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは 50 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4) *Enterobacter*

被検 16 株では CXM の MIC は 3.13~>100 $\mu\text{g/ml}$ を示したが、>100 $\mu\text{g/ml}$ のものはその中の 5 株であった。これに対して CET および CER の MIC は 50~>100 $\mu\text{g/ml}$ であり、>100 $\mu\text{g/ml}$ のものは CET で 11 株、CER で 15 株であり、また ABPC では MIC は 6.25~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、その中で >100 $\mu\text{g/ml}$ のものは 8 株みられたので、CXM の抗菌力は他の 3 剤よりかなり強かった。

5) *Serratia*

Serratia marcescens 6 株の CXM に対する MIC は 6.25~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、そのうち 2 株が耐性を示したが、CET および CER に対しては 6 株とも耐性を示した。これに対して ABPC の MIC は 12.5~100 $\mu\text{g/ml}$ であった。

6) *Proteus*

Proteus 40 株の CXM に対する MIC は 0.78~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。

Proteus 40 株の種別による感受性の差異は、Table 3 に示したように *Pr. vulgaris* 15 株、*Pr. mirabilis* 4 株の計 19 株、*Pr. morganii* 13 株、*Pr. rettgeri* 7 株および *Pr. inconstans* 1 株の計 8 株で、特に注目すべきことは、*Pr. rettgeri* および *Pr. inconstans* 種の CXM に対する MIC が 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布したのに対して、CET、CER および ABPC ではいずれも耐性側に分布を示すものも認められ、結局 4 剤中 CXM が最も強い抗菌性を示す結果が得られた。

7) *Pseudomonas aeruginosa*

Ps. aeruginosa 20 株は CXM、CET、CER および ABPC のいずれの被検薬剤に対しても感受性を示さなかった。

II. 臨床成績

1. 対象

当院へ入院した内科系感染症のうち呼吸器感染症 15 例、敗血症 1 例、尿路感染症 6 例の計 22 例で、男性 14 例、女性 8 例で年齢分布は 18 歳から 82 歳に及んだ。

2. 投与方法および投与量

本剤の投与は原則として 5% ブドウ糖 250 ml に溶解し、2 時間かけて点滴静注したが 1 回投与量は 750 mg と 1,000 mg の 2 種類で、1 日の投与回数は症例により

Table 3 Sensitivity of clinically isolates strains (Inoculum size : 10^6 cells/ml)

Species	Drugs	No. of strain	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
			≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>Pr. vulgaris mirabilis</i>	CXM	19					11	3			1	1	3	
	CET	19						10	3	1	1		4	
	CER	19						7	4		1	3	4	
	ABPC	19				7	4				1	1	6	
<i>Pr. morganii</i>	CXM	13				1				3	4	1	1	3
	CET	13												13
	CER	13											1	12
	ABPC	13									2	1	3	7
<i>Pr. rettgeri inconstans</i>	CXM	8			3	1	3	1						
	CET	8						3	2		2			1
	CER	8					1		1	1	3	1		1
	ABPC	8					2	2						4

Table 4 Clinical trials with cefuroxime

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (underlying disease)	Daily dose (g) & Duration (day)	Isolated organism		Effect			Side effect
					Strain	CXM MIC	Clinical	Bacteriological	Result	
1	H. S.	18, F.	Bronchitis	2 × 9	Normal flora		Excellent	Unknown	Excellent	GPT ↑
2	M. T.	38, M.	Bronchopneumonia	2 × 10	Normal flora		Excellent	Unknown	Excellent	—
3	T. H.	71, F.	Bronchopneumonia	1.5 × 12	<i>Strept. pneumoniae</i>	0.78	Good	Poor	Good	—
4	H. M.	54, F.	Bronchopneumonia (Aplastic anemia)	1.5 × 14	<i>Klebsiella</i>	1.56	Good	Good	Good	—
5	S. Y.	66, M.	Bronchopneumonia	2 × 9	<i>H. influenzae</i>	0.78	Good	Excellent	Good	—
6	Y. N.	62, M.	Bronchopneumonia	1.5 × 15	<i>Enterobacter</i>	6.25	Excellent	Excellent	Excellent	—
7	S. K.	34, F.	Pneumonia	1.5 × 8	Normal flora		Excellent	Unknown	Excellent	—
8	S. S.	81, M.	Pneumonia (CVA)	2.25 × 7 1.5 × 2	<i>E. coli</i>	3.13	Good	Good	Good	Eosinophilia
9	M. M.	72, M.	Pneumonia	2 × 22	<i>Klebsiella</i>	3.13	Poor	Poor	Poor	—
10	I. H.	65, M.	Pneumonia	2 × 16	<i>Klebsiella</i>	1.56	Good	Good	Good	—
11	O. S.	24, M.	Pneumonia	2 × 10	<i>Strept. pneumoniae</i>	1.56	Excellent	Excellent	Excellent	—
12	I. M.	38, F.	Pneumonia	2 × 12	<i>E. coli</i>	3.13	Good	Good	Good	—
13	T. H.	64, M.	Lung abscess	1.5 × 16	<i>E. coli</i>	3.13	Good	Good	Good	—
14	T. T.	62, M.	Lung abscess (D. M.)	2 × 10	<i>Enterobacter</i>	25.0	Poor	Poor	Poor	—
15	T. C.	82, M.	Pneumonia (Lung cancer)	2.25 × 10	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i>	1.56 1.56	Poor	Poor	Poor	—
16	N. T.	68, M.	Sepsis	2 × 18	<i>Strept. pneumoniae</i>	0.78	Good	Good	Good	—
17	O. K.	39, M.	UTI (CVA)	1.5 × 11	<i>Enterobacter</i> <i>Staph. epidermidis</i>	12.5 0.78	Good	Good	Good	—
18	S. T.	71, F.	UTI (CVA)	1.5 × 10	<i>Pr. vulgaris</i>	12.5	Excellent	Good	Excellent	—
19	H. M.	18, F.	UTI	2 × 7	<i>E. coli</i>	3.13	Excellent	Excellent	Excellent	—
20	A. S.	75, M.	UTI (CVA)	1.5 × 11	<i>Serratia</i>	25.0	Good	Poor	Fair	—
21	H. H.	56, F.	UTI	2 × 9	<i>E. coli</i>	0.78	Excellent	Good	Excellent	—
22	T. S.	71, M.	UTI (CVA)	1.5 × 11	<i>Enterobacter</i> <i>Pr. morgani</i>	12.5 12.5	Good	Good	Good	—

2~3回で、3回投与の場合は750mgの製剤を用いたので、1日投与量は1.5~2.25gの範囲にあった。また投与期間は7~22日に及び、総投与量の最高は44gであった。

3. 効果判定

(1) 呼吸器感染における臨床効果の判定は次の基準に従った。

著効：投与7日以内に起炎菌の消失、胸部X線像、諸検査成績および一般状態の著名な改善を認めたもの。

有効：上記所見の改善に1週間以上を要したもの。

やや有効：2週間で上記所見の改善がある程度認められたもの。

無効：上記所見の改善が1週間を経てもあまり明らかでなかったものと、かえって症状の悪化したもの。

(2) 敗血症については1週間で明らかに症状の改善をみ、菌の検出ができなくなったものを有効とした。

(3) 尿路感染症については、4日以内に菌が消失し自覚症状の改善したものを著効、7日以内に起炎菌が消失し、上記所見の改善がみられたものを有効、自覚的に症状が改善したが菌の減少がわずかなものと菌の交代したものをやや有効、1週間後において自覚的に効果もみられず、菌の減少も明らかでなかったものを無効とした。

4. 成績

治療対象患者、CXM投与量、病巣分離菌、治療効果

Table 5 Clinical effects of cefuroxime

Clinical effects		Ex-cel-lent	Good	Fair	Poor	Total
Infectious disease	Bronchitis	1			0	1
		1 (100%)				
	Pneumonia	4	6		2	12
		10 (83.3%)				
Lung abscess		1				
	1 (50%)			1	2	
Total	5	7		3	15	
	12 (80.0%)					
Sepsis		1			0	1
	1 (100%)					
UTI	3	2	1	0	6	
	5 (83.3%)					
Grand total	8	10	1	3	22	
	18 (81.8%)					

および副作用についてはTable 4に一括表示した。また結果の詳細についてはTable 5にまとめた。

(1) 呼吸器感染症15例についてみると著効5例(33.3%)、有効7例(46.7%)で、有効以上の効果を見たものは12例(80.0%)であった。

無効の3例についてみると症例9は*Klebsiella*による肺炎であって、途中*Ps. aeruginosa*と*Serratia*に菌交代した。症例14は糖尿病に合併した肺化膿症で病巣分離菌としては*Enterobacter cloacae*が検出されたがMICは25μg/mlでCXM投与によっても臨床上の改善もなく菌の減少もみられなかった。また症例15は肺癌に合併した肺炎で*Klebsiella*と*E. coli*が認められ、いずれもMICは1.56μg/mlと強い感受性を示したが解熱の傾向も認められず、その他の自覚症状および胸部X線像の改善もみられなかった。

(2) 敗血症の1例は*Strept. pneumoniae*の感染によるものであったが1週間でおおむね解熱し、血液中の細菌も陰性となり、以後、漸次一般状態ならびに臨床検査値上順調な経過をたどった。

(3) 尿路感染の6例中3例に著効、2例が有効であったが、1例(症例20)は*Serratia*の感染によるものでCXMの投与によって自覚的に改善をみたが、細菌学のおよび膿尿の減少は軽度であった。したがって尿路感染症では有効以上の効果を見たものは5例(83.3%)であった。

以上、われわれの投与対象者22例についてみると、有効以上の効果を見たものは18例(81.8%)であった。

(4) 次に特に効果が顕著であった症例について説明する。

Table 6 T.H., 64 y. o. M., Lung abscess

Date	11	18	25	28			
Drug	CEZ 4g	CXM 1.5g					
Temperature (°C)							
() Gramsm	<i>E. coli</i> (+++)	++	+	-			
Sputum (ml)	100	90	85	40	30	10	5
RBC (10 ⁴)	368	354	362	328	331		
HB (g/dl)	11.8	11.0	11.4	10.8	10.9		
WBC (10 ³)	17.8	15.2	13.1	9.9	9.9		
Thromb. (10 ³)	25.6	29.4	20.6	31.0	26.5		
SR	78	68	66	52	24		
CRP	4+	4+	2+	+			
GOT	96	144	76	52	39		
GPT	85	104	62	37	21		
I I.	6	7	6	5	6		
Al-P	16.0	16.6	15.2	14.2	9.6		
BUN	13.0	13.0	16.0	15.5	15.5		
Creat.	0.8	0.7	0.7	0.6	0.6		

Fig. 1~5 A case of lung abscess (Case No. 13)

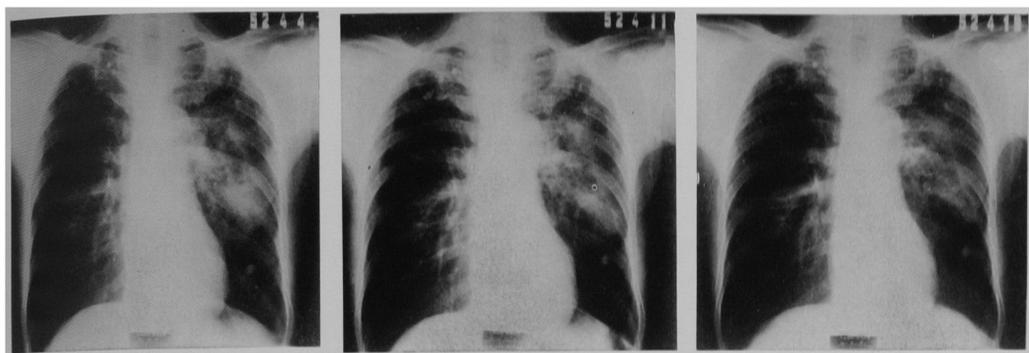


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

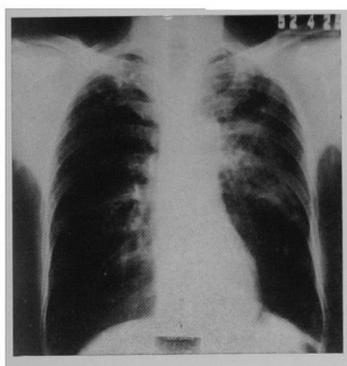


Fig. 4

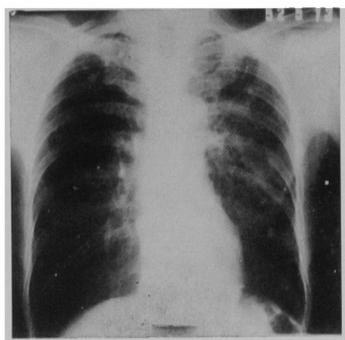


Fig. 5

症例 13 T.H. 64 歳, 男性, 肺膿瘍 (Table 6)

昭和 52 年 3 月 20 日当院耳鼻科で上顎腫瘍の手術をしたあと微熱があり治療を受けていたが, 熱はかえって上昇の傾向を示し喀痰が増加したため, 4 月 4 日内科へ紹介され肺膿瘍の診断で転科した。

転科時の胸部 X 線像は Fig. 1 に示すように左肺野に大きな透亮を認め周囲に雲状陰影を認めた。病巣分離菌として *E. coli* が多数みられ CEZ に感受性をもっていたので, CEZ 1 回 2g, 1 日 2 回の投与を行なった。しかしながら 1 週間を経ても自覚症状の改善はみられず, 胸部 X 線像 (Fig. 2) もむしろ悪化したので, MIC は CEZ と同じであったが CXM 750mg, 1 日 2 回に変更した。CXM 投与 4 日後より喀痰量の減少をみるとともに熱も下降しき, 1 週間後の胸部 X 線像 (Fig. 3) でも改善がみられた。2 週間後には喀痰中に *E. coli* は認められなくなり, 胸部 X 線像 (Fig. 4) も著明な改善を示し, 5 月 11 日, CXM 投与開始後 32 日目に退院した。退院時の胸部 X 線像は Fig. 5 に示した。

5. 副作用

対象 22 例について一般状態, 血液一般検査 (赤血球

数, 血色素量, ヘマトクリット値, 白血球数, 白血球分類, 血小板数), 尿一般検査, 肝機能検査, 腎機能検査, クームス反応を CXM 投与前, 投与中, 投与後に行ない副作用について観察した。

それらのうち, 血液一般検査は Table 7 に, 肝機能, 腎機能, クームス反応の結果は Table 8 にまとめて表示した。

副作用としては一般状態では発疹その他の異常を認めなかったが, 臨床検査成績上 1 例 (症例 1) において GPT のわずかの上昇を, また 1 例 (症例 8) にエオジン細胞の増多を認めたのみであった。しかし, これらの 2 症例とも, いずれも投与を中止することなく目的量を使用した。また 2 症例における異常値は治療終了後 1 週間で正常値にもどっていた。

III. 考 察

Cephalosporin C 系の製剤である CXM の特徴²⁾としては, 1) グラム陰性桿菌のうち *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* などに対する抗菌力が CEZ より強く, 2) *H. influenzae* に対する作用は従来の Cephalosporin 剤より強い。3) CXM の殺菌作用が

Table 7 Laboratory tests (No. 1)

Case No.	Peripheral blood										WBC differential									
	RBC (10 ⁴)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (10 ³)		Platelet (10 ⁴)		Eosino. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	427	435	12.0	11.9	37.5	38.1	26.2	7.0	22.7	29.4	0	1	0	70	40	29	59	1	0	
2	486	415	13.9	13.2	44.0	41.9	12.5	8.2	19.5	35.1	4	2	0	71	68	20	29	5	1	
3	422	463	12.7	13.9	39.7	43.5	14.3	5.7	21.4	19.5	0	0	0	74	53	26	45	0	2	
4	184	249	5.3	7.8	17.2	23.3	0.9	1.3	1.7	0.2	0	0	0	12	32	88	60	0	8	
5	510	462	15.5	13.8	49.9	44.0	11.9	7.1	25.8	27.8	0	1	1	72	64	27	35	0	0	
6	443	450	13.8	14.2	43.0	40.3	12.6	7.2	21.5	19.7	0	4	0	94	71	6	24	0	1	
7	386	402	10.4	11.5	33.8	35.2	9.8	5.6	10.4	11.5	0	0	0	76	71	24	29	0	0	
8	427	512	14.9	15.5	46.0	46.5	12.6	11.0	30.3	27.4	4	8	0	56	60	40	32	0	0	
9	459	429	12.8	13.2	44.8	41.7	11.0	10.8	22.0	12.0	4	5	0	64	63	32	30	0	1	
10	395	425	11.6	12.4	36.8	39.5	15.0	7.7	36.2	30.2	2	2	0	77	56	20	42	1	0	
11	394	432	13.3	14.2	37.7	41.2	12.4	7.9	32.7	44.4	2	3	0	58	55	34	42	5	0	
12	464	488	14.2	14.1	43.3	44.5	11.9	5.8	31.5	26.7	0	0	0	67	54	32	44	1	2	
13	354	331	11.0	10.9	35.3	33.0	15.2	9.9	29.4	26.5	4	3	0	70	69	25	20	1	5	
14	477	450	13.7	12.7	42.6	38.9	10.9	9.8	24.0	27.5	13	4	1	50	58	36	38	0	0	
15	375	352	11.8	11.2	32.8	29.5	33.0	39.4	32.8	29.5	0	0	0	86	92	14	8	0	0	
16	388	449	8.1	9.7	28.6	33.0	7.9	8.2	7.7	26.3	0	2	0	87	55	10	43	3	0	
17	442	487	15.0	15.7	44.0	47.0	14.9	6.7	28.3	22.9	3	2	0	55	52	42	46	0	0	
18	374	402	10.8	12.1	34.1	38.4	18.4	5.2	18.9	22.4	5	4	1	50	51	40	44	4	0	
19	426	448	11.7	11.8	36.8	37.7	16.7	4.5	28.4	25.6	0	0	0	62	53	38	45	0	2	
20	327	345	10.9	10.8	31.3	32.6	11.7	8.3	18.9	20.8	0	0	0	83	76	17	24	0	0	
21	372	363	10.6	10.2	33.8	33.0	23.6	4.8	23.4	27.4	1	1	0	88	70	11	29	0	0	
22	382	357	12.0	11.1	36.8	34.3	18.4	4.6	26.4	46.4	0	1	0	93	56	6	43	1	0	

B : Before treatment, A : After treatment

Table 8 Laboratory tests (No. 2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Coomb's test	
	GOT (K. U.)		GPT (K. U.)		Al-P (K. A. U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/ml)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	20	37	13	52	6.5	7.2	13.0	14.0	0.7	0.8	—	—
2	46	37	47	50	6.4	7.2	18.5	19.5	1.1	1.0	—	—
3	18	18	13	11	6.8	7.1	14.0	15.0	1.0	0.9	—	—
4	32	17	36	27	14.6	11.2	21.0	20.0	0.9	0.7	—	—
5	28	23	8	10	6.1	4.7	16.5	20.0	1.0	0.7	—	—
6	24	22	17	18	8.0	6.3	24.0	9.0	0.8	0.8	—	—
7	82	35	97	66	4.2	5.3	15.0	17.5	0.7	0.8	—	—
8	17	13	9	8	5.6	5.7	12.5	16.0	0.8	0.9	—	—
9	19	19	11	11	6.2	6.2	16.0	15.0	0.9	1.0	—	—
10	74	28	91	48	13.5	8.2	15.0	16.5	0.8	0.7	—	—
11	26	16	10	26	6.8	6.1	14.5	16.5	0.9	1.0	—	—
12	15	10	14	12	7.4	6.8	14.0	12.5	0.9	0.7	—	—
13	144	39	104	21	16.6	9.6	13.0	15.5	0.7	0.6	—	—
14	13	15	7	11	3.8	6.2	19.0	17.5	1.2	1.3	—	—
15	29	21	32	31	8.3	9.8	16.0	19.0	1.0	0.9	—	—
16	27	10	10	5	3.3	4.1	15.5	21.0	1.2	0.8	—	—
17	39	39	49	59	6.5	6.2	17.0	14.5	0.7	0.6	—	—
18	25	18	5	5	4.0	3.4	23.0	22.0	0.9	0.8	—	—
19	11	5	7	5	4.2	3.8	13.5	10.5	0.8	0.7	—	—
20	36	11	20	5	7.2	6.0	14.0	14.0	0.7	0.7	—	—
21	18	13	10	10	6.8	5.4	17.0	17.0	0.6	0.8	—	—
22	19	16	7	14	7.1	6.8	28.0	27.0	1.7	1.3	—	—

B: Before treatment, A: After treatment

血清により増強され、そのため感染防禦実験では CXM の MIC は *E. coli* に対して CEZ より高いにもかかわらず、CEZ よりすぐれた成績を示すことが認められている。

われわれが行なった臨床分離株 169 株に対して CXM, CET, CER および ABPC の最小発育阻止濃度を比較した結果、CXM 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ることが認められ、*E. coli*, *Citrobacter*, *Pr. rettgeri*, *Pr. inconstans* および *Enterobacter* に対し、CET, CER および ABPC より強い抗菌力を示すことが認められ、従来から考えられた CXM の特徴²⁾と一致する成績であった。

次に臨床試験としては 15 例の呼吸器感染症と 1 例の敗血症および 6 例の尿路感染症の計 22 例に対して CXM を用いた。

投与方法としては 1 回 750 mg, 1 日 3 回投与がすすめられているが、われわれの病院における現状からみて困難な点もあり 1 日 3 回投与を行なったのは 2 例だけであって、残り 20 例中、1 回 750 mg, 1 日 2 回投与を行な

ったものは 9 例、1 回 1,000 mg, 1 日 2 回投与を行なったのは 11 例であった。750 mg 1 日 2 回を投与した症例には重症例が少なかったためか、各投与群間にあまり差がみられなかったように思われた。

その結果、呼吸器感染症 15 例中 12 例 (80%) に効果がみられ、また敗血症の 1 例も充分効果がみられた。尿路感染症に対しては 6 例中 5 例 (83.3%) に有効以上の成績が得られ、結局われわれの投与対象者 22 例中有効以上の効果をみたのは 18 例 (81.8%) であった。対象症例から分離された菌種の中で起炎菌と推定されたものは、*Staph. epidermidis* 1, *Strept. pneumoniae* 3, *E. coli* 6, *Klebsiella* 4, *Enterobacter* 5, *Proteus* 2, *H. influenzae* 1, *Serratia* 1 であったことを考えると、われわれの得た CXM の臨床効果には充分評価できるものがあると考えられた。特に注目されるべき症例として、症例 13 の肺膿瘍の症例では、起炎菌として *E. coli* が分離され、その MIC は CXM と CEZ は同じであるにもかかわらず、CEZ で効果なく CXM で有効の結果を得たのは、CXM の殺菌作用が血清により増強²⁾される

ということの結果とも考えられた。

無効の3例は、1例は糖尿病に合併した肺膿瘍で *Enterobacter* が起炎菌と推定され、MICも25 μ g/mlと高く、1例は *Klebsiella* による肺炎でMICは3.13 μ g/mlであったが一般状態のあまりよくなかった症例である。また最後の1例は肺癌に合併した肺炎で起炎菌は *Klebsiella* と *E. coli* でMICはいずれも1.56 μ g/mlであったが、効果が認められなかったものである。

副作用としては1例(症例1)にGPTの上昇を、また1例(症例8)にエオジン細胞の増多をみたが、CXM

の投与を中止することなく治療の目的を達し効果を得た。また投与終了後7日以内にいずれも正常値にもどった。

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

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFUROXIME

KAORU OYAMA and MICHIKO KANAKI

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

RYUSAKU SHIMIZU and MASAKI MATSUDA

Laboratories, Toyama Prefectural Central Hospital

Laboratory and clinical investigations have been carried out on cefuroxime, a semisynthetic cephalosporin C antibiotic, and following results were obtained.

1. Cefuroxime exhibited a wide-spectrum growth inhibitory action against Gram-positive cocci and Gram-negative bacilli, and antibacterial activity of cefuroxime was stronger than that of CET, CER and ABPC against *E. coli*, *Citrobacter*, *Proteus* and *Enterobacter*.

2. Cefuroxime was injected intravenously by drip infusion singly as chemotherapeutic drug to the respiratory tract infections, sepsis and urinary tract infections, and favorable results were obtained in 12 cases (80%) out of 15 respiratory tract infections and a case of sepsis, while remarkable effects were obtained in 5 cases (83.3%) out of 6 urinary tract infections.

3. A side effect of the antibiotic was observed in 2 cases; one showed a slight elevation of GPT, and the other an eosinophilia 2 weeks after the start of cefuroxime administration.