

## Cefuroxime の呼吸器感染症への応用

辻 本 兵 博・丸 山 博 司・山 口 防 人

星ヶ丘厚生年金病院内科

細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対して安定な新しい cephalosporin 系注射剤 Cefuroxime を 10 例の入院患者に試用した。その内訳は呼吸器感染症 9 例（細菌性肺炎 4 例，原発性異型肺炎 3 例，マイコプラズマ肺炎 1 例，汎細気管支炎 1 例）および腎盂腎炎 1 例であった。患者は 26~72 歳までの男女各 5 名で，そのうち 6 名は呼吸器系の基礎疾患または糖尿病を合併していた。薬剤は 1.5~4g を 1 日 2 回に分けて点滴静注し，投与期間は 6~18 日であった。

効果は著効 3 例，有効 6 例，無効 1 例で 90% の有効率をえた。細菌学的には，起炎菌と考えられる菌株は少なかったが，気道感染症の *H. influenzae* は消失し，腎盂腎炎において *E. coli* は消失したものの *P. maltophilia*, *Citrobacter* に菌交代した。

副作用としては 1 例に軽度の Eosinophilia が見られたのみである。

症例数が少ないが，重症例 3 例を含む 10 例に 90% の有効率を示し，副作用も軽微であったことから，本剤は今後臨床使用に値する有力な抗生剤であると思われる。

Cefuroxime は，英国 Glaxo 社研究所にて cephalosporin C から半合成された 7-amino cephalosporanic acid の誘導体である<sup>1)</sup>。本剤は，広範囲な抗菌スペクトルをもち，MIC の近くで殺菌的であり<sup>2)</sup>，グラム陽性菌に対してはもちろん，グラム陰性菌にも他の cephalosporin 製剤よりも強い抗菌力を示す<sup>1)2)</sup>。菌の産生する  $\beta$ -lactamase に安定である<sup>1)</sup>。本剤は代謝されずに活性型のまま尿中に速やかに排泄される<sup>3)</sup>が，cephaloridine に比べて腎毒性が弱いことが認められている<sup>4)</sup>。

今回主として呼吸器感染症に本剤を使用し，その強力な抗菌力を認めることができた。

臨床成績の概要を報告する。

## I. 研究 方 法

## 1. 治療対象

昭和 52 年 6 月より 53 年 4 月までに当院内科へ入院した呼吸器感染症 9 例と尿路感染症 1 例の計 10 例を対象とした。呼吸器感染症は，細菌性肺炎 4 例，原発性異型肺炎 3 例，マイコプラズマ肺炎 1 例，汎細気管支炎 1 例であった。

## 2. 投与方法

投与前，皮内テストを行ない陰性を確認したうえで，Cefuroxime 0.75g から 2g を症例に応じ生理食塩水 200ml に溶解し，約 1 時間かけて点滴静注し，1 日 2 回投与した。投与期間は，6 日から 18 日間であった。他の抗菌製剤は併用せず，全例共単独投与であった。

## 3. 効果判定

治療前後の病状とその改善度，血液および血清検査，細菌検査そして胸部 X 線像をもって判定した。殊に，治

療前の病状と胸部 X 線像の改善度を重視した。著効，有効，やや有効そして無効に分けた。

## 4. 副作用

臨床症状と肝機能，末梢血，腎機能および尿検査所見を投与前後で比較検討した。

## II. 治 療 成 績

症例構成とその治療成績の概要を Table 1 に示した。著効 3 例，有効 6 例，無効 1 例であった。症例 5, 7, 8 および 9 は，血清寒冷凝集反応とマイコプラズマの補体結合反応の推移より，それぞれ原発性異型肺炎あるいはマイコプラズマ肺炎と診断したが，すべて有効と判定した。また，症例 6 は，肺炎と考えて Cefuroxime を投与したが，同時に活動性肺結核の合併を投与 6 日目に確認し，この時点で十分な効果をみなかったので無効と判定し，投与を打ち切った。この 1 例を除き，著効，有効を合わせると 10 例中 9 例で有効率 90% であった。

細菌学的検査では，喀痰および尿についてできるだけ起炎菌の検出につとめたが，症例 3 と 10 の 2 例にとどまった。症例 3 では *H. influenzae* は消失し，細菌学的に有効であったが，症例 10 では *E. coli* は消失し，*P. maltophilia* と *Citrobacter* に菌交代した。

著効の肺炎 2 例，汎細気管支炎 1 例について症例を提示する。

症例 1                      34 歳，女，主婦。

53 年 2 月初めより咳嗽，喀痰を訴えていた。2 月 15 日に発熱 38.5°C，左側胸痛を突然訴え，肺炎の疑診の下に，2 月 18 日当科へ入院した。入院までに，エリスロマイシン内服 1.2g/日を 3 日間投与されたが軽快をみ

Table 1 Clinical evaluation of cefuroxime

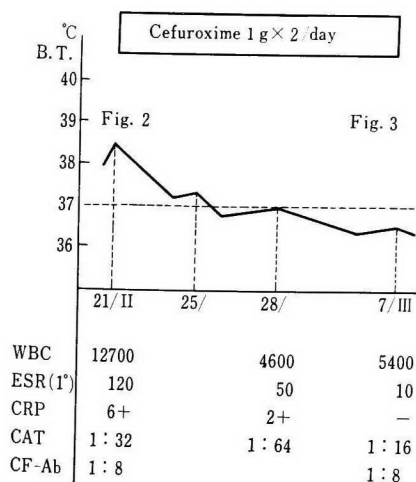
| Case | Age | Sex | Diagnosis                        | Underlying disease            | Daily dose (D. I.) | Dur-<br>ation | Clinical<br>effect | Detected<br>organism,<br>Examination                                                                                                     | Side<br>effect              |
|------|-----|-----|----------------------------------|-------------------------------|--------------------|---------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1    | 34  | F   | Pneumonia                        | —                             | 1g×2               | 14            | Excellent          | Normal flora                                                                                                                             |                             |
| 2    | 72  | M   | Panbronchiolitis                 | Chronic<br>bronchitis         | 2×2<br>0.75×2      | 7<br>7        | Excellent          | Normal flora                                                                                                                             |                             |
| 3    | 43  | F   | Pneumonia                        | Bronchiectasis                | 1.5×2<br>0.75×2    | 6<br>9        | Excellent          | <i>H. influenzae</i><br>1×10 <sup>7</sup> /ml                                                                                            |                             |
| 4    | 26  | F   | Pneumonia                        | Psychoneurosis                | 0.75×2             | 14            | Good               | Normal flora                                                                                                                             |                             |
| 5    | 40  | M   | Pneumonia<br>(Mycoplasma)        | —                             | 0.75×2             | 8             | Good               | CAT* 1:1024<br>CF-Ab <sup>2*</sup> 1:512                                                                                                 |                             |
| 6    | 54  | M   | Pneumonia                        | Pulm tbc                      | 0.75×2             | 6             | Poor               | Normal flora                                                                                                                             |                             |
| 7    | 21  | F   | Pneumonia<br>(PAP) <sup>3*</sup> | —                             | 1×2                | 14            | Good               | CAT 1:128<br>CF-Ab 1:8                                                                                                                   |                             |
| 8    | 41  | M   | Pneumonia<br>(PAP)               | —                             | 1×2                | 18            | Good               | CAT 1:128<br>CF-Ab 1:8                                                                                                                   | Eosino-<br>philia<br>3%→10% |
| 9    | 68  | M   | Pneumonia<br>(PAP)               | Pulm tbc<br>Diabetes mellitus | 1×2                | 14            | Good               | CAT 1:128<br>CF-Ab 1:8                                                                                                                   |                             |
| 10   | 67  | F   | Pyelonephritis                   | Diabetes mellitus             | 0.75×2             | 7             | Good               | <i>E. coli</i><br>1×10 <sup>8</sup> /ml<br><i>P. maltophilia</i><br>3×10 <sup>4</sup> /ml<br><i>Citrobacter</i><br>5×10 <sup>3</sup> /ml |                             |

(\*) CAT : Serum-cold agglutination test (64 ↓ Normal)

(2\*) CF-Ab : Complement fixation test Ab titer of Mycoplasma (16 ↓ Normal)

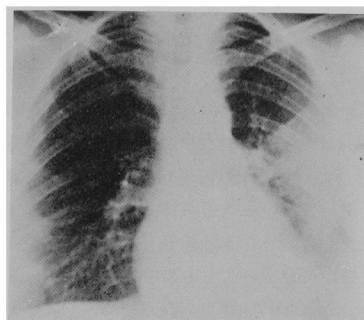
(3\*) PAP : Primary atypical pneumonia

Fig. 1 Case 1 (Pneumonia)



なかった。2月21日より、Cefuroxime 1g を朝夕2回点滴静注した。投与直前の胸部X線像は Fig. 2 のように左肺中下野に雲状影を認め、白血球数 12,700, CRP 6+ 血沈1時間値 120 と比較的重症であった。臨床経過は Fig. 1 のようである。起炎菌を喀痰中に検出できなかつ

Fig. 2 Chest X-P (Before treatment)



たが、投与3日目より平熱化し、激しい咳嗽と胸痛も軽減した。胸部X線像は、4日目より吸収を認め、7日目では約 50% となり順調に経過した。2週間後の投与終了直後の胸部X線像では、Fig. 3 のように雲状影の消失をみた。著効と判定した。

症例 2 72歳、男、無職。

52年9月下旬より咳嗽、粘液痰を訴えた。9月29日当科受診し、慢性気管支炎の疑診の下に、ミノマイシン

Fig. 3 Chest X-P (After treatment)



Fig. 5 Chest X-P (Before treatment)

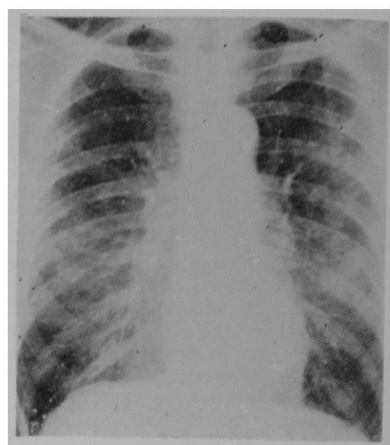


Fig. 4 Case 2 (Bronchiolitis)

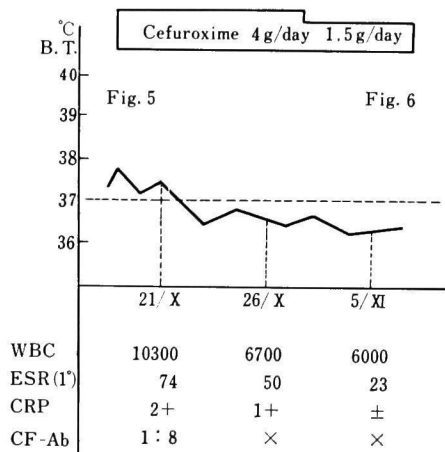


Fig. 6 Chest X-P (After treatment)



を投与されたが軽快しなかった。呼吸困難が増強するため、10月21日入院した。血液ガス検査では、 $P_{O_2}$  57 mm Hg であった。胸部X線像は Fig. 5 のように、肺野全体に小さなやわらかい点状影が認められた。診断確定のため、経気管支鏡的気管支肺生検を行ない、慢性気管支炎に汎細気管支炎を合併したものと診断された。入院時より Cefuroxime 2g を朝夕2回点滴静注した。臨床経過は Fig. 4 のとおりである。微熱、咳嗽、呼吸困難は投与3日目より軽快した。投与8日目より Cefuroxime 0.75g に減量し、これを朝夕2回投与した。全身状態、検査所見も改善し、胸部X線像は Fig. 6 のようにびまん性にみられた小点状影はほとんど消失した。著効と判定した。

### 症例 3 43歳、女、主婦。

53年3月下旬より咳嗽、喀痰を訴えた。4月1日に発熱 39.2°C、胸痛、呼吸困難を訴え当院内科へ緊急入院した。臨床経過は Fig. 7 のようで、白血球数14,600、CRP

Fig. 7 Case 3 (Pneumonia)

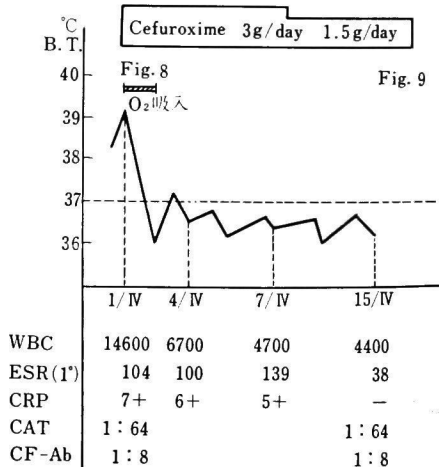
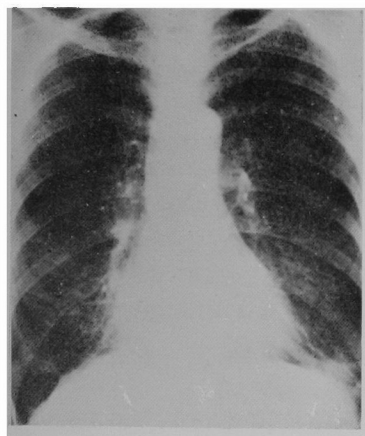


Fig. 8 Chest X-P (Before treatment)



Fig. 9 Chest X-P (After treatment)



7+であった。胸部X線像は、Fig. 8のように両側下肺野に広がった炎症浸潤影を認め、少量の胸水像を伴っていた。入院当日より Cefuroxime 1.5g を朝夕2回点滴静注した。この治療前には抗菌薬剤の投与はなかった。投与4日目より平熱化し、呼吸困難、胸痛も軽快した。元来、気管支拡張症があるためか、血沈、CRPの改善は遅れた。投与7日目より Cefuroxime を0.75g 朝夕2回投与に減量した。合計2週間 Cefuroxime を投与したところ、臨床症状および検査所見の改善と共に、胸部X線像はFig. 9のように、両側肺下野の浸潤像はほとんど吸収された。喀痰から *H. influenzae* を  $10^7/\text{ml}$  も検出したが、この症例は気管支拡張症が基礎疾患として古くから存在しているので、気道炎症の起炎菌の想定は可能であるが、肺炎の起炎菌との推定は保留したい。しかし、本剤投与により *H. influenzae* は消失した。

### III. 副作用

治療前中後の症状、尿、血液、肝機能および腎機能検査を各症例について比較検討した。

10症例中自他覚的に何らかの症状所見を認めたのは1例であった。症例8では、投与3日目に早朝 Cefuroxime 注射前に手指に発疹が現われたが、一過性ですぐ消失した。Cefuroxime を投与続行したが再び現われなかった。本剤によるものと考えにくい。この症例で発疹直後には正常範囲であったのが、投与終了(18日間)時には軽度の好酸球増多(3→10%)を認めた。その他の症例については、全く副作用を認めなかった。

### IV. 考察

Cefuroxime は、呼吸器感染症8例、腎盂腎炎1例に有効で、肺炎1例には無効であった。有効例の呼吸器感染症例について、その投与期間は14日間が多く、8日間から18日間にわたった。その効果発現時期は、早い例では翌日より自他覚症状の改善がみられはじめ、全例1週以内に認められた。1日投与量では、重症度に応じ1.5g から4g まで加減使用したが、1.5g と2g 投与が最も多かった。2症例において、症状の軽快とともに Cefuroxime の減量を行なったが、病状の再燃はみられなかった。

副作用では、軽度の好酸球増多を1例に認めた。症例数が少ないため、断定的にいえないが、比較的副作用の少ない薬剤と思われる。

Cefuroxime は新しいcephalosporin 剤として $\beta$ -lactamase に安定性を有し、他のcephalosporin 剤と交叉耐性を示さないといわれている<sup>4)</sup>。本症例研究で、この事実を臨床的に確認する症例に恵まれなかった。しかし、わずかな症例ではあったが、重症例3例全例に著効を示したことから、本剤は有力な新しい抗生物質であるという片鱗をのぞかせている。

### V. 結論

呼吸器感染症を中心とする10症例に、Cefuroxime を点滴静注して投与し、著効3例、有効6例、無効1例で、90%の有効率をえた。

副作用として、軽度の好酸球増多を1例にみた。その他の症例には副作用をまったく認めなかった。

### 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.* 29: 29~37, 1976
- 2) O'CALLAGHAN, C. H.; R. B. SYKES, A. GRIFFITHS & J. E. THORNTON: Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: activity *in vitro*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 9: 511~519, 1976
- 3) FOORD, R. D.: Cefuroxime: human pharmacokinetics. *Antimicrob. Agents Chemother.* 9: 741~747, 1976

- 4) SACK, K ; H. FREIESLEBEN, E. SCHUIZ, R. MARRE & W. HENKEL : Experimental investigations of Cefuroxime in renal tolerance and therapeutic efficacy in pyelonephritics. Proc. Roy. Soc. Med. 70(suppl. 9) : 134~138, 1978
- 5) 第 26 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムⅢ, 東京, 1978

## CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECT OF CEFUROXIME ON RESPIRATORY TRACT INFECTIOUS DISEASES

HIROSHI MARUYAMA, SAKIMORI YAMAGUCHI and TAKEHIRO TSUJIMOTO  
Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

Cefuroxime, a new broad antibacterial spectrum cephalosporin, was applied clinically in 9 cases of respiratory tract infectious diseases and 1 of pyelonephritis. These cases included 8 of pneumonia and 1 of panbronchiolitis. Cefuroxime was administered at 0.75 to 2g twice daily by drip infusion with 200 ml of physiological saline solution for 6 to 18 days.

Excellent response was observed clinically in 3 cases of advanced bacterial pneumonia, good response in 6 cases and poor response in 1 case.

As the side effect of the drug, 1 case showed an eosinophilia in slight degree.