

Cefuroxime の使用経験

栗 村 統・玉 木 和 江・佐々木 英 夫

国立呉病院内科

森 岡 裕 介

国立呉病院薬剤科

土 井 秀 之・矢 口 博 美

国立呉病院研究検査科

Cefuroxime を気管支肺炎 5 例, 尿路感染症 2 例および淋巴腺炎 1 例, 計 8 例に 1 日 3.0g または 4.5g 点滴静注で使用した。起炎菌不明の気管支肺炎の 1 例を除いて, 7 例は有効または, やや有効であった。使用中に出現した検査値異常は, 好酸球増多 4 例, GOT 上昇 1 例であったが, Cefuroxime の使用を中止せざるを得なかったのは, 発疹をみた気管支肺炎の 1 例のみである。

臨床分離株に対する disc 法による感受性検査の成績から, Cefuroxime は Gram 陰性菌により有効な Cephalosporin 系抗生剤であることが想像される。

われわれは今回新しい Cephalosporin 系抗生剤で β -lactamase に安定である Cefuroxime^{1), 2)} を使用する機会を得たので, 臨床分離株についての感受性ならびに臨床の使用成績について報告する。

I. 方法ならびに成績

1. 感受性試験

1) 方法

Cefuroxime 使用の全期間中に分離された臨床分離株 545 株について, われわれが作製した 3 濃度 disc (25 μ g, 10 μ g, 5 μ g per disc) により, Cephaloridine (以下 CER と略), Cefazolin (以下 CEZ と略) を対照にして感受性を比較した。

2) 成績

その結果は Table 1 に示すように *Staph. aureus* では CEZ, CER と大差なく, 同様の傾向は, *Staph. epidermidis*, *Streptococcus*, *Str. pneumoniae*, *Corynebacterium* でも見られた。*Enterococcus* では, CER は約 50% の株に感受性を示したのに比し, CEZ, Cefuroxime はこれより劣った成績であった。*E. coli*, *Klebsiella*, *Haemophilus*, *Proteus* sp. *Salmonella* 属では 3 者に差は見られなかったが, *Enterobacter*, *Citrobacter* および *Proteus morganii* では, Cefuroxime は CER および CEZ に比べてすぐれた感受性を示した。

2. 臨床効果

1) 対象

気管支肺炎 5 例, 尿路感染症 2 例, 淋巴腺炎 1 例, 計 8 例を対象とした。性別は男性 4 例, 女性 4 例であり, 年齢は 25 歳から 73 歳までである。投与量は 1 日 3~4.5

Table 1 Sensitivity to the clinical isolates by disc method

| | CER | CEZ | CXM | Total |
|--|-----|-----|-----|-------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 31 | 29 | 30 | 31 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 59 | 57 | 54 | 63 |
| <i>Streptococcus α</i> | 55 | 55 | 54 | 55 |
| <i>Streptococcus β</i> | 10 | 10 | 10 | 10 |
| <i>Streptococcus γ</i> | 5 | 6 | 6 | 6 |
| <i>Str. pneumoniae</i> | 11 | 11 | 11 | 11 |
| <i>Enterococcus</i> | 24 | 11 | 8 | 49 |
| <i>Corynebacterium</i> | 9 | 9 | 9 | 9 |
| <i>E. coli</i> | 65 | 77 | 77 | 79 |
| <i>Enterobacter</i> | 1 | 1 | 12 | 27 |
| <i>Klebsiella</i> | 49 | 50 | 55 | 58 |
| <i>Haemophilus</i> | 21 | 17 | 18 | 27 |
| <i>Pseudomonas</i> sp. | 0 | 0 | 1 | 60 |
| <i>Pseudomonas cepacia</i> | 0 | 0 | 4 | 13 |
| <i>Acinetobacter anitratus</i> | 0 | 0 | 1 | 11 |
| <i>Proteus</i> sp. | 6 | 7 | 5 | 8 |
| <i>Citrobacter</i> | 3 | 3 | 7 | 8 |
| <i>Salmonella</i> sp. | 5 | 5 | 7 | 7 |
| <i>Prot. rettgeri</i> | 1 | 2 | 1 | 5 |
| <i>Prot. morganii</i> | 0 | 0 | 2 | 4 |
| <i>Alcaligenes</i> | 0 | 0 | 1 | 4 |
| Total | | | | 545 |

The above figures represent the number of sensitive strains which showed \pm or \equiv by disc method.

Table 2 Clinical effects of cefuroxime

| No. of cases | Initial | Sex | Age | Diagnosis | Underlying disease | Pathogen | Dosis/day (g) | Total dose (g) | Adverse reaction | Efficacy |
|--------------|---------|-----|-----|-------------------|---------------------|---------------------|---------------|----------------|--------------------------|----------|
| 1 | M. K. | M | 66 | Broncho-pneumonia | | <i>Enterobacter</i> | 3.0 | 57.0 | — | + |
| 2 | T. S. | M | 63 | Broncho-pneumonia | | <i>Klebsiella</i> | 3.0 | 87.0 | Eosinophilia | + |
| 3 | T. S. | M | 35 | Broncho-pneumonia | | <i>Haemophilus</i> | 3.0 | 25.5 | Eruption Eosinophilia | + |
| 4 | T. S. | M | 73 | Broncho-pneumonia | | ? | 4.5 | 25.5 | GOT elev. | — |
| 5 | Y. I. | F | 43 | Broncho-pneumonia | | <i>Haemophilus</i> | 3.0 | 36.0 | Eosinophilia | + |
| 6 | M. M. | F | 71 | UTI | D. M. | <i>E. coli</i> | 3.0 | 79.5 | — | + |
| 7 | K. C. | F | 46 | UTI | Cerebral infarction | <i>E. coli</i> | 4.5 | 84.0 | RBC decrease | ± |
| 8 | T. T. | F | 25 | Lymphadenitis | | ? | 3.0 4.5 | 136.0 | Eosinophilia | + |

gであり、使用総量は25.5gから136gまでである。

2) 効果判定基準

(1) 呼吸器感染

有効：胸部X線像の改善、喀痰中の起炎菌の消失、CRPの改善、喀痰量の減少の各項目をすべて満たしているもの。

やや有効：上記有効判定の項目のうち、2～3項目を満たしているもの。

1つの項目無効：上記有効判定の項目すべてを満たしていないもの。

(2) 尿路感染

有効：尿中の起炎菌の消失、尿所見の改善、自覚症状の改善の各項目をすべて満たしているもの。

やや有効：尿所見の改善、菌交代、自覚症状の改善を満たしているもの。

無効：上記有効判定の項目すべてを満たしていないもの。

3) 成績

投与8症例の詳細はTable 2に示すとおりであり、小括すると、気管支肺炎は5例中有効4例、無効1例であり、尿路感染症2例中有効1例、やや有効1例、頸部淋巴腺炎有効1例であった。

総括すると8例中有効6例、やや有効1例、無効1例で、有効率75%である。

次に2, 3の症例を示す。

症例2 T. S., 63歳, 男性, 気管支肺炎

主訴：発熱。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和52年8月14日より全身倦怠、頭痛、熱感があったが、とくに加療することなしに放置していた。8月16日に39.5°Cの発熱に気付いた。翌日当院外来を

受診したが、発熱がつづくため、8月19日に入院した。入院時所見：体温38.0°C、脈搏88/分、血圧120-80 mmHg、チアノーゼなし。右後肺野で湿性ラ音を聴取した。

尿：蛋白(+)、糖(-)、沈渣異常なし。

末梢血：RBC 490×10^4 , Hb 13.8g/dl, Ht 43%, WBC 9900(B.0, E.0, Stab.44, Seg.42, L.14, Mo.0%), GOT 51, GPT 32, Al-P 3.4 Bod. U, 血清クレアチニン1.5mg/dl, CRP 5+, ESR 94mm/h。

胸部X線：右下肺野に滲出性変化あり。

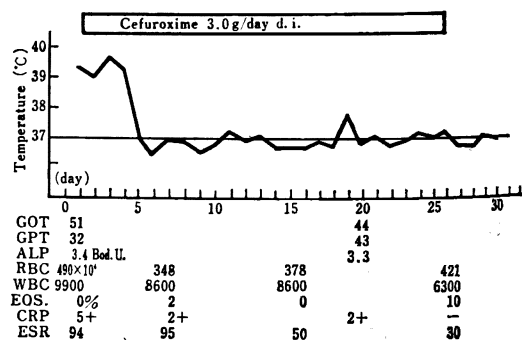
分離菌：*Klebsiella*。

経過：入院後第1日目にCefuroxime 1.5g 1回、翌日より1.5g 2回点滴静注で投与した。第4病日まで39.0°C程度の熱が弛張した。病初には見られなかった咳嗽が出てきた。しかし第5病日に分離的に解熱し、一般状態も急速に改善された。胸部X線像も改善された。第7病日の検査で、RBCが 348×10^4 と減少した。

Fig. 1 Effect on the case of the bronchopneumonia of cefuroxime

Case 2 T. S., male 63 years old.

Isolate: *Klebsiella*



特別の処置はとらず、Cefuroximeを継続して使用した。第29日目で投与を終了したが、終了時の検査では、RBCは 421×10^4 と回復した。しかし好酸球は10%と増加した。その他にはとくに副作用と見られる成績は認められずに治癒した。経過は Fig. 1 に示す。

症例 3 T.S., 35 歳, 男性, 気管支肺炎

主訴: 発熱。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和 52 年 8 月 8 日より 39.0°C 程度の発熱があった。咳嗽は少なかったが、喀痰は多かった。8 月 11 日近医を受診したが、その後解熱の傾向はなく、8 月 13 日に当院外来を受診し、気管支肺炎として入院となった。

入院時所見: 体温 37.6°C, 脈搏 96/分, 血圧 116-74 mmHg, チアノーゼなし, 左下肺野で湿性ラ音を聴取した。

尿: 蛋白(±), 糖(-), 沈渣異常なし。

末梢血: RBC 517×10^4 , Hb 16.7g/dl, Ht 46.5%, WBC 9300(B. 0, E. 0, Stab. 18, Seg. 44, L. 38, Mo. 0%), GOT 61, GPT 51, Al-P 5.6 Bod. U. BUN 11.0mg/dl, 血清クレアチニン 1.25mg/dl, CRP 4.5+, ESR 30mm/h。

胸部X線: 左下肺野に渗出性変化。

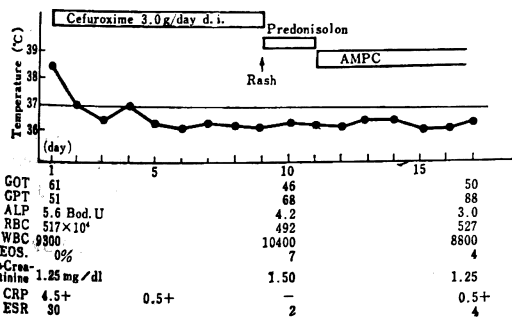
分離菌: *Haemophilus*。

経過: 入院後第 1 日目に Cefuroxime を 1.5g 1 回, 翌日より 1.5g 2 回点滴静注で投与した。投与開始翌日より体温は平常となった。第 3 病日より咳嗽, 喀痰共に減少してきた。きわめて良好に経過していたが, 第 9 病日に至り, 胸背部に掻痒性の発疹が出現した。好酸球の増多も見られ, Cefuroxime の投与を中止し, Prednisolone を 3 日間投与し, その後抗生剤を AMPC に代えて第 20 日目に退院した。経過は Fig. 2 に示す。

Fig. 2 Effect on the case of the bronchopneumonia of cefuroxime

Case 3 T.S., male, 35 years old,

Isolate : *Haemophilus*



症例 6 M.M., 71 歳, 女性, 尿路感染症

主訴: 発熱。

既往歴: 糖尿病。

現病歴: 昭和 52 年 6 月 10 日より 38.5°C 程度の発熱があった。4~5 日つつき, その後は微熱がつづいた。糖尿病があるため 6 月 25 日に入院した。

入院時所見: 体温 37.8°C, 脈搏 94/分, 血圧 152-80 mmHg, 理学的に特に異常所見はない。

尿: 蛋白(±), 糖(卅), 沈渣 RBC 0-1, WBC 多数。

末梢血: RBC 395×10^4 , Hb 11.8g/dl, Ht 35.5%, WBC 15000(B. 0, E. 1, Stab. 0, Seg. 85, L. 13, Mo. 1%), GOT 24, GPT 23, Al-P 3.2 Bod. U. 血清クレアチニン 2.25mg/dl, CRP 4+, ESR 110mm/h, FBS 255mg/dl。

分離菌: *E. coli*

経過: 入院後はインスリンのみを使用して経過を観察していたが, 発熱がつづくため, 第 4 病日より Cefuro-

Fig. 4 Effect on the case of the urinary tract infection of cefuroxime

Case 7 K.C., female, 46 years old,

Isolate : *E. coli*

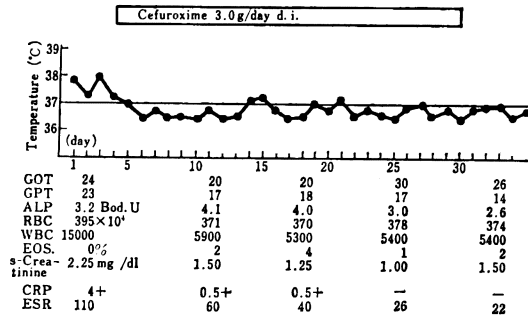


Fig. 3 Effect on the case urinary tract infection of cefuroxime

Case 6 M.M., female, 71 years old,

Isolate : *E. coli*

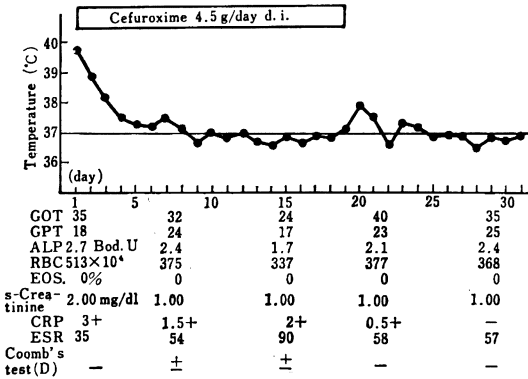
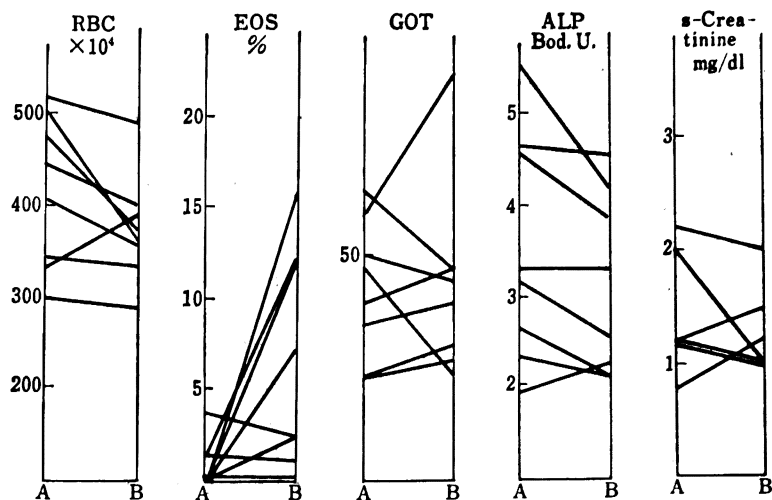


Fig. 5 Laboratory findings (A: before, B: after)



xime 1回 1.5g を1日に2回点滴静注で投与した。翌日より平熱となり、尿をはじめ他の諸検査も正常化した。26日間連続して使用したが、副作用は見られなかった。Fig. 3 に経過を示す。

症例 7 K. C., 46歳, 女性, 尿路感染症

主訴: 発熱。

既往歴: 脳卒中。

現病歴: 昭和52年7月初めより食欲がなくなった。7月4日より発熱, 解熱剤を使用しやや解熱したが, 7月5日から呼吸困難が出現したため入院した。

入院時所見: 右半身麻痺。体温 39.7°C, 脈搏 130/分, 血圧 160-100mmHg, チアノーゼなし。心音, 呼吸音異常なし。腹部異常なし。

尿: 蛋白(卅), 糖(-), 沈渣 RBC 0-1, WBC 50-60, 硝子楕円柱 3/1F。

末梢血: RBC 513×10^4 , Hb 17.2g/dl, Ht 45.5%, WBC 14300 (E.0, B.0, Stab.3, Seg.80, L.15, Mo.0%), GOT 35, GPT 18, Al-P 2.7 Bod. U, 血清クレアチニン 2.00mg/dl, BUN 17.0mg/dl, CRP 3+, ESR 35mm/h。

分離菌: *E. coli*。

経過: 入院後 Cefuroxime 1回 1.5g を1日に3回点滴静注で投与した。体温は経日的に下降し, 第9病日目からはほとんど平熱となった。一般状態はきわめて良好に経過したが, 末梢血の RBC の減少, ESR 値の上昇が見られた。第4病日の尿の培養では, *Pseudomonas*, *Candida* が検出されるようになり, 第29病日に行なわれた培養でも同様であった。Fig. 4 に経過を示す。

II. 副作用

副作用のために使用を中止せざるを得なかったのは,

発疹をみた1例のみである。しかしながら, 末梢血の RBC が明らかに減少したものは2例ある。好酸球増多を見たものは, 発疹例を含めて4例である。transaminase の上昇したものは1例である。Al-P, 血清クレアチニンの異常を示した例はない。Coomb's test が陽性になった例もない。RBC の減少した2例のうち1例は初診時脱水症状のあった例でもあり, この薬剤の使用によるものと速断することはできない。

III. 考察

Cefuroxime の臨床使用と平行して, それぞれ 25μg, 10μg, 5μg を含む3濃度 disc を作製し, CER および CEZ を対照として臨床分離株について感受性を比較してみた結果, Cefuroxime 細菌学的検討の成績³⁾とも合致し, Cefuroxime は Gram 陰性菌により有効な Cephalosporin 系抗生剤と考えられる。臨床使用で起炎菌と思われる菌が分離された例, すべてが Gram 陰性桿菌であり, すべて Cefuroxime が有効であったことも理解される。グラム陰性桿菌による感染症が問題視される昨今, Cefuroxime を使用する機会は少なくないものと考えられる。しかし好酸球増多が8例中4例に見られ, その中の1例に発疹を見たことは, 一応留意しておく必要があると思われる。

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) GREENWOOD, D. ; N. J. PEARSON & F. O'GRADY: Cefuroxime—a new cephalosporin antibiotic with enhanced stability to enterobacterial β-lactamases. *J. Antimicrob. Chemother.* 2:

337~343, 1976

III, Cefuroxime, 東京, 1978

3) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム

STUDIES ON THE CLINICAL EFFECTS OF CEFUROXIME

OSAMU KURIMURA, KAZUE TAMAKI and HIDEO SASAKI

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

YUSUKE MORIOKA

Department of Pharmacology, Kure National Hospital

HIDEYUKI DOI and HIROMI YAGUCHI

Department of Bacteriology, Kure National Hospital

Cefuroxime treatment has been performed in 5 cases of bronchopneumonia, 2 cases of urinary tract infection and a case of lymphadenitis. Cefuroxime was administered intravenously at a dose of 1.5g by drip infusion two or three times a day.

Causative organisms of bronchopneumonia included two cases of *Haemophilus*, one case of *Enterobacter*, one case of *Klebsiella* and one case of unknown origin. *E. coli* was isolated from both cases of urinary tract infection. From the case of lymphadenitis no causative organism was isolated.

The efficacy of the antibiotic was recognized in all cases except a case of bronchopneumonia from which no pathogen could not be isolated.

As for the adverse reactions of the drug, eruption was noticed in one case, transaminase abnormality in one case and eosinophilia in 4 cases. Cefuroxime therapy could be continued however without any clinical disorder except a case of eruption.

From the above results of the clinical cases and of the sensitivities of cefuroxime to the clinical isolates, more favourable effect to the gram negative microorganisms may be expected of cefuroxime than other cephalosporins.