

Cefotaxime, 新セファロスポリン剤の研究

加藤 康道・斎藤 玲・石川 清文

上村 裕樹・小田 柿栄之輔

北海道大学 第二内科

松宮 英規・佐藤 清

北海道大学 中央検査室

富沢 磨須美

札幌北辰病院 内科

中山 一郎

札幌鉄道病院 内科

木下 与四男

札幌通信病院 内科

β -lactamase 耐性新合成 cephalosporin 剤である Cefotaxime について、基礎的、臨床的に 2, 3 の検討を加え以下の結論を得た。

1) *P. aeruginosa* の臨床分離株 200 株の感受性試験を化学療法学会標準法を用いて行った。 10^6 cells/ml 接種では $25 \mu\text{g/ml}$ 以下で 83% の株が発育を阻止された。

2) 著明な腎肝機能障害のない患者 9 例について、各種投与方法、投与量により吸収および排泄を調べた。血中濃度は 500 mg 筋注例で 1 時間値 10 数 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は 1.2~0.7 時間、1 g 2 時間点滴例では、点滴終了時 42~36 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は 2~1.2 時間、1 g one shot 静注では 30 分値 50 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は 2~1.3 時間であった。尿中排泄量は投与量の 30~40% 前後で他の報告に比べ低い成績であった。

3) 呼吸器感染症 6 例、尿路感染症 16 例、その他 4 例の臨床効果は著効~有効 16 例、軽快 5 例、不変 2 例、不明 3 例であった。症例のほとんどが高齢者で、基礎疾患を有していた。副作用、臨床検査値異常は、1 例に発熱がみられた。さらに 1 例に GOT の軽度上昇がまた 2 例に RBC の軽度減少が認められたが、原疾患のためと考えられた。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は、ドイツヘキスト社及びフランスセル社によって共同開発された β -lactamase 耐性広域セファロスポリンで、従来のセファロスポリンでは十分な抗菌力を示さなかったインドール陽性 *Proteus*, *Serratia* および *Enterobacter* などに強い抗菌力を有し、*P. aeruginosa* に対してもかなりの抗菌力を有しているとされる。今回の製剤に関して以下のような検討をこころみしたので報告する。

I. 基礎的検討

臨床分離 *P. aeruginosa* に対する抗菌力

1) 実験方法

本院中央検査室にて各種臨床材料より分離された *P. aeruginosa* 200 株を用い、化学療法学会標準法で本剤に対する感受性を測定した。また対照として Gentamicin (GM) に対する MIC 値を測定した。なお接種菌量

は 10^6 cells/ml および 10^8 cells/ml とした。

2) 実験結果

結果は Table 1 に示した。菌量 10^8 cells/ml 接種では MIC 分布のピークは $50 \mu\text{g/ml}$ 、range は $6.3 \sim > 400 \mu\text{g/ml}$ であり、 10^6 cells/ml 接種でのピークは $12.5 \mu\text{g/ml}$ 、range は $0.8 \sim > 400 \mu\text{g/ml}$ であった。この値は Ticarcillin に匹敵する MIC 値であった。

次に 10^6 cells/ml 接種および 10^8 cells/ml 接種における Cefotaxime と GM との感受性相間を correlogram を用いて検討したところ、Fig. 1, 2 のごとく交差耐性は認められなかった。

II. 吸収・排泄

ヒトにおける血中濃度と尿中排泄

1) 検討対象および方法

著明な腎肝障害のない臨床例 9 例に 500 mg 筋注 (2

Table 1 Susceptibility of *P. aeruginosa* to cefotaxime

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
No. of strains					7	35	33	47	36	20	11	11
(%)					0.5	17.5	16.5	23.5	18	10	5.5	5.5

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
No. of strains		9	4	3	40	59	51	24	4	4		2
(%)		4.5	2	1.5	20	29.5	25.5	12	2	2		1

No. of strains : 200

Fig. 1 Correlogram

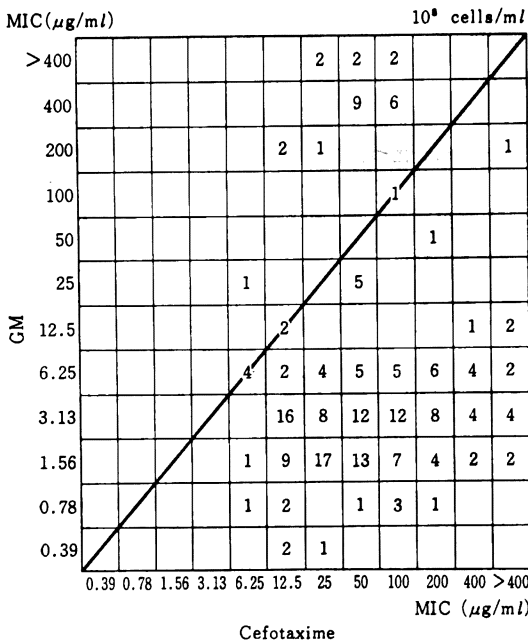
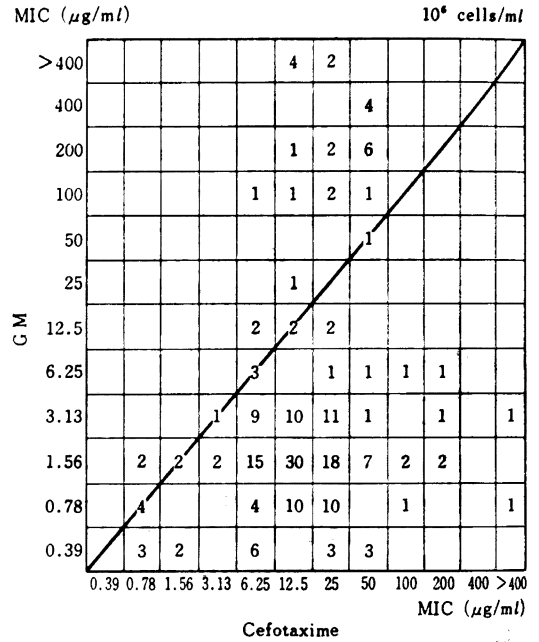


Fig. 2 Correlogram



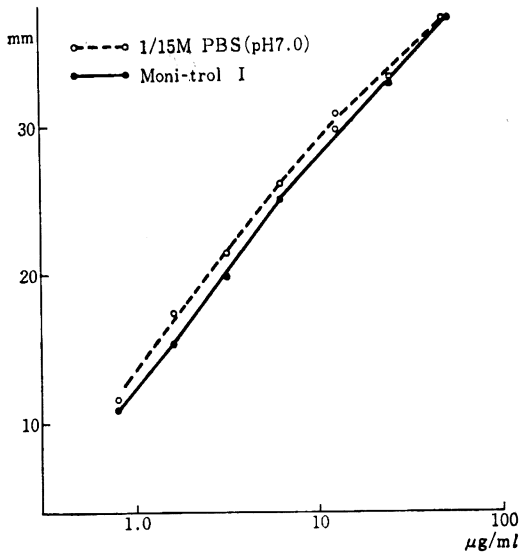
例), 500 mg 2 時間点滴 (3 例), 1,000 mg 2 時間点滴 (2 例) および 1,000 mg one shot 静注 (2 例) をそれぞれ投与し, 血中濃度, 尿中排泄量を測定した。血中濃度は, 筋注例では投与後 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間の 4 点, 2 時間点滴静注例では投与開始後 1 時間, 投与終了時, 投与終了後 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間の 6 点, また one shot 静注例では投与終了後 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間の 4 点をそれぞれ測定した。尿中排泄量は, 筋注例では 0~2 時間, 2~4 時間, 4~6 時間, 6~8 時間, 点滴例では投与開始時~投与終了時, 投与終了時~2 時間, 2~4 時間, 4~6 時間, また one shot 静注例では 0~2 時間, 2~4 時間, 4~6 時間の尿についてそれぞれ測定した。なお症例の年齢, 体重, 血清クレアチニン値をかかげて参考とした。

薬剤濃度の測定は *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とし, 測定培地は HIA, pH 7.2 を用いディスク法で行った。なお薬剤の希釈は 1/15 M 磷酸バッファー (pH 7.0) と, Moni-trol I を用い, 50 $\mu\text{g/ml}$ から 0.1 $\mu\text{g/ml}$ まで倍数希釈とした。使用ディスクは Whatman AA ディスク (径 6 mm) で試料は 20 μl ずつ含有させた。標準線は Fig. 3 に示すように 50~0.8 $\mu\text{g/ml}$ までほぼ直線となった。試料のうち尿は 1/15 M 磷酸バッファーで希釈し, 血清はそのまま測定した。

2) 検討成績

結果は Table 2, 3 に示した。500 mg 1 回筋注例ではピーク時が 1 時間で 17~16 $\mu\text{g/ml}$, 血中半減期は 0.7 および 1.2 時間であった。500 mg 2 時間点滴例では点滴開始 1 時間後に 12.7~7.2 $\mu\text{g/ml}$, 終了直後は 20~14

Fig. 3 Standard curve of cefotaxime
Heart infusion agar pH 7.2
Test organism: *M. luteus* ATCC 9341



$\mu\text{g/ml}$, 1時間で $12\sim 4.6 \mu\text{g/ml}$ であり, 6時間目には $1.0 \mu\text{g/ml}$ 以下となった。血中半減期は平均してほぼ1時間であった。1,000 mg 2時間点滴静注では終了時 $42\sim 36 \mu\text{g/ml}$, 1時間が $32\sim 17 \mu\text{g/ml}$ であり, 6時間でも $6.4\sim 1.2 \mu\text{g/ml}$ であった。血中半減期は2時間 \sim 1.2時間であった。さらに, 1,000 mg one shot 静注では30分が $50 \mu\text{g/ml}$ 程度, 1時間が $20 \mu\text{g/ml}$ 前後で, 4時間でも数 $\mu\text{g/ml}$ を示していた。血中半減期は2.0および1.3時間であった。

各症例について血清クレアチニン値と血中半減期との関係を見るとあまり密接な関係はみられなかった。

尿中濃度は投与後2時間までが高く, $1,000 \mu\text{g/ml}$ をこえる例が多かった。排泄量は個人によりかなり差が見られたが, 500 mg 点滴静注で平均34%前後, その他も投与量の30 \sim 40%で他の報告に比べやや低い回収率を示した。

III. 臨床例での検討

1) 検討対象および投与方法

各種内科的感染症26例に本剤を1 \sim 4g投与して細菌学的, 臨床的效果を検討し, また各種臨床検査値の変動をしらべた。症例の内訳は呼吸器感染症6例(慢性気管支炎5例, 肺炎1例), 尿路感染症16例(急性症7例, 慢性症9例), その他4例で, 内1例は敗血症と考えられる症例であった。病型は慢性例が多く, また高齢者で各種基礎疾患をもった難治例が多かった。検出菌は *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus sp.* など GNR が24例に検出された。投与法は筋注3例以外はすべて静注または点滴静注であり, 投与期間は3 \sim 18日である。また投与前皮内反応試験を行い, 問診によりアレルギーの有無を確認した。治療効果は細菌学的と臨床的の2面から総合効果を判定した。

2) 検討成績

結果はTable 4に示した。細菌学的効果は菌消失15例, 菌交代7例, 不明2例であった。臨床的には著効 \sim 有効16例(69.6%), 軽快5例, 不変2例, 不明3例であり, 軽快まで含めた有効率は91.3%であった。なお, 1例で初回投与後発熱のため投与中止された。また筋注2例に軽度の局所の疼痛を訴えた。

また, 上記症例につき本剤投与前後の臨床検査値の変動の検討を行った。結果はTable 5に示した通りで, 1例でGOT値の軽度上昇を認めたが, 原疾患のためと

Table 2 Blood concentration of cefotaxime in human subjects

($\mu\text{g/ml}$)

	Age yr	B. W kg	S-Cr mg/dl (C-Cr) ml/min	30'	1° after infusion	End of infusion	1°	2°	4°	6°
500 mg i. m.	53	52	1.03				17.0	6.4	0.74	<0.4
	75	60	0.96				16.0	11.0	3.6	1.0
500 mg 2° drip	66	45	0.60		10.5	20.0	12.0	6.4	2.3	0.88
	63	54	0.76		7.2	14.0	4.6	2.4	0.7	0.8
	72	46	0.68 (149)		12.5	14.0	4.6	1.6	0.64	<0.4
1,000 mg 2° drip	75	49	1.17		17.0	42.0	32.0	21.0	11.0	6.4
	69	49	1.1 (63)		20.0	36.0	17.0	9.2	3.6	1.2
1,000 mg one shot	61	46	1.28	48			17.0	8.6	3.4	
	72	40.5	0.71	52			22.0	14.0	7.8	

Table 3 Urinary excretion of cefotaxime in human subjects

	Start~End of infusion	~2°	~4°	~6°	~8°	Total (%)
500 mg i. m.		1,700 µg/ml 85.0 mg	790 63.2	158 17.4	84 7.8	173.4 (34.7)
500 mg drip	1,800 63.0	1,900 95.0	960 38.4	1,200 42.0		238.4 (47.7)
	<20 <8.9	340 35.7	88 28.6	80 12.4		<85.6 (17.1)
	800 136.0	640 41.6	360 5.4	64 5.4		188.4 (37.7)
1,000 mg drip	90 3.2	1,200 114.0	750 30.0	600 78.0		225.2 (22.5)
	2,600 208	2,800 140.0	780 66.3	300 19.5		433.8 (43.4)
1,000 mg one shot		3,800 296.4	620 79.2	140 18.5		394.1 (39.4)
		820 131.2	700 168.0	300 27.0		326.2 (32.6)

考えられる。また RBC の減少を来した2例があったが、1例(52歳, F)は感染に伴う脱水が補液により軽快したためと考えられ、また1例(28歳, F)は原疾患(RA)のためと考えられる。この2例のクームス反応は投与前後共陰性であった。その他に検査値異常を認めた例はなかった。

IV. 考 按 と 総 括

Cefotaxime はグラム陽性、陰性菌に対して広い抗菌力を示し、グラム陰性菌には従来 of cephalosporin 剤の10~100倍の抗菌力であり、特にインドール陽性 *Proteus*, *Serratia* および *Enterobacter* などに対しても強い抗菌力を有しているといわれている^{1,5)}。また *P. aeruginosa* についても、SBPC, CBPC の2~4倍強力であるという。本研究における *P. aeruginosa* に対する MIC のピークは、10⁸cells/ml 接種で 50 µg/ml, 10⁶cells/ml 接種では 12.5 µg/ml であった。この値は *P. aeruginosa* 感染症に対してある程度治療効果が期待できる MIC であると思われる。また GM との間に交差耐性は認められない成績が得られた。

本剤を健常人に投与した場合の血中半減時間は、筋注で約70分、点滴静注、one shot 静注で40~50分位であるといわれている。本研究で高齢者に投与したところかなりの延長がみられた。また尿中排泄量も30~40%であり、他の報告に比べて低い値であった。S-Cr 値と

の間には密接な関係はみられなかったが、高齢者では BUN, S-Cr 値等が正常でも腎機能が低下している可能性も考えられる。また一般血中濃度が高めであったがこれも同様の理由によるものと思われる。

各種内科的感染症 26 例に対する化学療法効果を検討したところ、著効、有効あわせて 16/23, 69.6% の有効率であり、軽快を含めると 21/23, 91.3% の成績が得られた。有効率がやや低いように見えるが、これら対象患者は大部分が高齢者で、重篤な基礎疾患をもつ難治な症例であったためと思われる。また投与量は1日2gがほとんどであったが、重症感染症ではこの用量ではやや不足である可能性も考えられる。特にやや有効例では増量によりさらに良好な結果が得られたのではないかと考えられる。

しかしながら 2g 以下の投与量でも、*S. marcescens*, *H. influenzae*, *P. vulgaris* 等に対して治療効果をあげており、本剤は GNR による重症または難治性の感染症が主たる適応と考えられ、尿中抗菌力も高いことから、尿路感染症などでは特に優れた効果が期待できると思われる。

以上本剤の適応症、投与量および化学療法剤としての臨床上的で位置づけなどについて、今後共さらに広く検討が進められる必要があると考える。

Table 4 Clinical effect of cefotaxime

Age Sex	Diagnosis	Underlying Diseases	Bacteriology				Treatment		Response		Total Evaluation	Notes	
			Before	#	After	#	Dose	Days	Bact	Clinic			
53 M	Chr. bronchitis	-	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. parainfluenzae</i> <i>S. marcescens</i>	# # -	N.F			0.5×2 i.m	7	#	+	Good	Pain of Inj. site
75 M	Chr. bronchitis	D.M Hypertension	<i>E. agglomerans</i> <i>P. mirabilis</i>	- #	N.F			0.5×2 i.m 1.0×2 i.v.	5 2	#	+	Good	Pain of Inj. site
69 M	Chr. bronchitis	Hypertension	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	# +	-			1.0×2 d.i	7	#	+	Good	
52 F	Chr. bronchitis	Fibrosis of lung	N.F					1.0×2 d.i	15	?	±	Fair	Prednisolone combined
78 M	Chr. bronchitis	Lung emphysema	N.F					1.0×1 d.i	1	?	?	Undetermined	Fever after injection
80 M	Acute pneumonia	Bleeding from G.I.T. Liverinjury (Ca?)	<i>Klebsiella</i> #	-	<i>Citrobacter</i> #			1.0×2 d.i	11	-	-	Poor	Effect of CBPC fair
63 M	Acute cystitis	D.M Hypertension	<i>P. rettgeri</i> 10 ⁸	-	-			1.0×2 d.i	7	#	#	Excellent	
72 F	Acute cystitis	Hypertension	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	# #	-			1.0×2 d.i	7	#	#	Excellent	
49 F	Acute cystitis	-	<i>E. coli</i> 10 ⁸	#	-			0.5×2 iv	3	#	#	Excellent	
53 F	Acute cystitis	-	<i>E. coli</i> 10 ⁸	#	-			1.0×2 d.i	4	#	+	Good	ABPC side effect
61 M	Chr. cystitis	D.M Hypertension Cerebral thoro- mbosis	<i>S. faecalis</i> 10 ⁸	#	-			1.0×2 i.v	7	#	+	Good	
75 F	Chr. cystitis	R.A. Hypertension Hypochromic anemia	<i>P. vulgaris</i> 10 ⁸	-	<i>C. freundii</i> 10 ⁸			1.0×2 d.i	7	-	±	Fair	Bacterial replacement
66 F	Chr. cystitis	Chr. hepatitis	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁸	# #	<i>C. freundii</i> 10 ⁸			1.0×2 d.i	7	-	±	Fair	Bacterial replacement
72 F	Chr. cystitis	D.M Hypertension	<i>E. coli</i> 10 ⁸	#	-			1.0×2 i.v	7	#	#	Excellent	
73 F	Chr. cystitis	Apoplexy	<i>Proteus</i> >10 ⁸	-	-			1.0×2 d.i	7	#	+	Good	MINO no effect
43 F	Acute pyelonephritis	-	<i>E. coli</i> 10 ⁸	#	-			1.0×2 d.i	7	#	+	Good	
30 F	Acute pyelonephritis	-	<i>E. coli</i> 10 ⁷	#	-			1.0×2 d.i	7	#	+	Good	
48 F	Acute pyelonephritis	D.M	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁸	#	-			1.0×2 d.i	7	#	+	Good	
67 F	Chr. U.T.I	D.M Decubitus	<i>E. coli</i> >10 ⁸	-	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸			1.0×2 d.i	8	-	-	Poor	Bacterial replacement Catheterization
62 F	Chr. U.T.I	Penphigus vulgaris	<i>Proteus</i> >10 ⁸	-	<i>candida</i> <i>Pseudomonas</i>			1.0×2 d.i 2.0×2 d.i	3 2.5	+	-	Fair	Catheterization Bacterial replacement Cotrimoxazole no effect
57 F	1)Chr. infection 2)U.T.I	Malnutrition Schizophrenia	<i>Proteus</i> >10 ⁸	-	<i>Pseudomonas</i> #			1.0×2 d.i	18	±	±	Fair	Bacterial replacement
18 F	Chr. U.T.I	-	<i>P. aeruginosa</i> >10 ⁸		<i>Klebsiella</i> 10 ⁸	#		1.0×2 d.i	10	+	?	Undetermind	
65 F	r. suppurative gonitis	Apoplexy Schizophrenia						1.0×2 i.m	16	?	+	Good	
58 M	Chr.cholecystitis	Parkinson's syn- drome Coronal sklerosis	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸	-	-			1.0×2 d.i	7	#	+	Good	
33 F	Sepsis	Empyema paranasale	<i>β-Streptococcus</i>	#	-			1.0×2 d.i	5.5	#	+	Good	Effect of CEC fair
28 F	FUQ	-	<i>Proteus</i>		<i>Candida</i>			2.0×2 d.i	10	?	?	Undetermined	

* : Disc sensitivity for CEZ

Table 5-1 Laboratory findings

Age	Sex	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^4$)	WBC ($\times 10^3$)	GOT (U)	GPT (U)	AI-P (U)	BUN (mg/dl)	S- Creatinine (mg/dl)	U-Protein	Coombs test (direct)
53	M	470	13.3	43.5	35.5	97	16	11	9.6	18.2	1.03	-	-
		448	13.5	43.0	32.5	89	16	8	6.9	14.6	0.97	-	-
75	M	430	12.2	38.0	27.1	83	23	9	6.7	18.7	0.96	-	-
		430	12.0	37.5	27.6	74	20	8	6.9	16.7	0.87	-	-
69	M	400	13.0	40.0	20.2	100	25	8	6.6	28.1	1.10	-	-
		393	12.3	38.0	23.2	79	15	5	6.8	14.5	0.89	-	-
52	F	505	15.1	44.1	9.6	103	33	11	4.5	15.0	1.00	-	-
		432	13.0	38.0	19.0	77	20	16	5.8	15.0	0.80	-	-
78	M	538	15.4	46.1	27.6	83	14	13	8.1	24.0	1.10	+	-
		512	14.7	43.6	21.5	72	16	10	7.1	17.0	1.20	-	-
80	M	360	11.1	32.3		70	24	11	7.9	17.0	1.10	-	-
		327	9.8	30.3		67	43	32	8.9		1.10	-	-
63	M	387	12.4	37.0	21.0	58	19	10	5.6	15.5	0.76	-	-
		390	11.7	35.0	24.6	47	11	5	5.4	11.9	0.73	-	-
72	F	429	13.9	42.5	27.0	53	17	7	6.4	14.7	0.68	-	-
		396	12.9	38.0	26.0	40	11	5	5.2	13.6	0.64	-	-
49	F	485	14.5	41.0	16.0	72	11	14	5.0	12.0	0.80	+	-
		470	14.3	40.0	21.0	64	16	20	5.0	10.0	0.90	-	-
53	F	461	15.0	42.0	19.0	81	18	25	5.0	12.0	0.80	+	-
		439	14.8	41.0	22.0	67	22	20	5.0	12.0	0.80	-	-
61	M	404	12.3	35.0	24.3	54	9	5	6.5	17.8	1.28	-	-
		385	11.7	36.0	21.4	77	15	9	6.3	13.7	1.03	-	-
75	F	305	7.8	25.5	34.8	97	25	4	7.6	15.7	1.17	-	-
		318	8.0	26.0	32.1	80	16	4	7.0	16.3	1.03	-	-
66	F	276	5.7	20.0	13.3	34	38	14	20.9	14.5	0.60	-	-
		249	6.1	24.0	20.9	40	32	11	20.2	17.3	1.00	-	-
72	F	341	10.1	32.0	35.6	50	19	10	5.2	15.1	0.71	-	-
		319	9.0	28.0	27.4	40	30	20	4.6	15.0	0.75	+	-

Table 5-2 Laboratory findings

Age	Sex	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^4$)	WBC ($\times 10^6$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	U-Protein	Coombs test (direct)
73	F	401	11.0	34.1	17.8	42	12	10	7.1	15.0	1.10	±	—
		483	13.8	41.3	11.4	91	34	27	6.3				
43	F	417	13.8	39.0	17.0	108	20	21	5.0	13.0	0.90	++	—
		431	13.9	39.0	15.0	68	17	21	5.0				
30	F	458	14.3	40.3	12.8	117	18	20	5.0	15.0	0.8	++	—
		440	14.0	39.8	15.7	77	20	24	6.0				
48	F	481	14.7	41.2	15.2	109	15	16	6.0	12.0	0.8	++	—
		470	14.6	40.8	21.6	75	18	21	6.0				
67	F	376	10.5	32.3	19.8	100	15	18	6.0	33.0	1.00	±	—
		362	10.4	31.8	10.7	54	28.0						
62	F	362	10.7	31.5	17.9	72	24	22	10.4	15.0	0.80	—	—
		355	10.2	30.7	17.9	152	22	19	7.6				
57	F	333	9.1	28.8	32.6	89	16	7	9.2	17.0	0.40	—	—
		320	9.0	27.0	25.6	62	13.0						
18	F									8.0	0.50	—	—
65	F	285	8.5	27.0	54	20	13	7.4	20.0	1.30	0.77	—	—
		365	11.1	34.3	63	26	16	6.4					
58	F	438	15.1	45.0	15.9	51	22	9	5.7	12.3	0.73	—	—
		443	15.5	47.0	14.3	42	32	13	5.6				
33	F	315	9.0	28.0	13.7	25	70	57	6.2	8.2	0.65	+	—
		326	9.4	27.0	33.4	39	40	37	7.6				
28	F	458	12.8	38.8	26.0	107	21	14	8.5	9.0	0.70	+	—
		376	10.1	30.1	49	33	15	5.9					

文 献

- 1) HAMILTON-MILLER, J. M. T.; W. BRUMFITT & A. V. REYNOLDS: Cefotaxime (HR 756) a new cephalosporin with exceptional broad-spectrum activity *in vitro*. J. Antimicrob. Chemother. 14 : 437~444, 1978
- 2) DRASAR, F. A.; W. FARRELL, A. J. HOWARD, C. HINCE, T. LEUNG & J. D. WILLIAMS: Activity of HR 756 against *Haemophilis influenzae*, *Bacteroides fragilis* and gram-negative rods. J. Antimicrob. Chemother. 14 : 445~450, 1978
- 3) NEU, H. C.; N. ASWAPOKEE & K. P. FU: HR 756, a new cephalosporin active against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 15 : 273~281, 1979
- 4) CHABBERT, Y. A. & A. J. LUTZ: HR 756, the *syn* isomer of a new methoxyimino cephalosporin with unusual antibacterial activity. Antimicrob. Agents Chemother. 14 : 749~754, 1978
- 5) 第 27 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム III Cefotaxime (HR 756)。1979

STUDIES OF CEFOTAXIME, A NEW CEPHALOSPORIN ANTIBIOTICS

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO, KIYOFUMI ISHIKAWA, HIROKI UEMURA
and EINOSUKE ODAGAKI

The Second Department of Internal Medicine,
Hokkaido University School of Medicine

HIDEMI MATSUMIYA and KIYOSHI SATO
Clinical Laboratory,
Hokkaido University School of Medicine

MASUMI TOMIZAWA
The Sapporo Hokushin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA
Sapporo Railway Hospital

YOSHIO KINOSHITA
Sapporo Communication Ministry Hospital

The following results were obtained in microbiological and clinical studies of cefotaxime (HR 756, CTX), a new wide spectrum antibiotics, resistant to β -lactamases.

1. Susceptibility tests of 200 clinically isolated strains of *P. aeruginosa* were performed by the standard method of the Japanese Society of Chemotherapy. With an inoculum size of 10^6 cells/ml, the growth of 83% of the strains was inhibited at concentration of ≤ 25 μ g/ml.

2. In 9 patients without marked renal or hepatic disturbances, absorption and excretion of the drug were investigated for various modes of administration and doses. In patients given an i. m. injection of 500 mg, blood levels were slightly above 10 μ g/ml at 1 hour. The half-life was 0.7~1.2 hours. In patients given a 2-hour 1 g drip infusion, blood levels were 36~42 μ g/ml at the completion of administration. The half-life was 1.2~2 hours. Thirty min. after a single 1 g intravenous injection, blood levels measured 50 μ g/ml. The half-life was 1.3~2 hours. Urinary excretion accounted for about 30~40% of the administered dose, lower than that of other reports.

3. The clinical efficacy of cefotaxime in 6 cases of RTI, 16 cases of UTI and 4 cases of other infections was excellent to good in 16 cases, fair in 5 cases, poor in 2 cases, and unclear in 3 cases. Almost all patients were aged and had underlying diseases. Adverse reactions and laboratory data abnormalities consisted of fever in 1 patient. A mild elevation of GOT and slight decrease in RBC were observed in another patients but this was attributed to the underlying disease.