

Cefotaxime の使用経験

岡山 謙一・相馬 隆・安達 正則
河合 美枝子・今高 国夫・藤井 俊有
滝塚 久志・中野 昌人・勝 正孝

国立霞浦病院内科

能登谷 隆・竹田 直彦

国立霞浦病院中央検査室

菊地 正夫・山田 隆一郎・黒川 達也

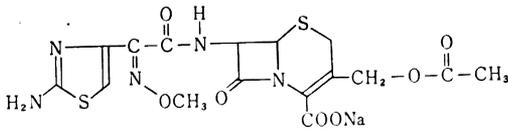
立川共済病院内科

各種感染症 20 例（尿路感染症 13 例，肺感染症 2 例，胆道感染症 1 例，蜂窠織炎 1 例，髄膜炎 3 例）に Cefotaxime を 1 日 1~6 g，7~33 日間に合計 14~112 g を点滴投与し，その臨床効果を検討した。その結果，20 例中 15 例 75% が有効，2 例 10% がやや有効，無効 0，判定保留 3 例 15% であった。疾患別にみると，尿路感染症では *E. coli*，*Enterobacter*，*S. faecalis*，*P. mirabilis* を検出したが，全例有効であった。肺感染症 2 例では 1 例有効，1 例やや有効であった。胆道感染症 1 例はやや有効，蜂窠織炎 1 例は有効，髄膜炎 3 例は判定を保留した。

皮内反応は全例陰性であった。肺炎の症例において GOT，GPT の上昇，髄膜炎の 2 例において他の抗生物質と併用中 GPT の上昇をみた。その他には造血機能，腎機能等は全例異常を認めなかった。

1976 年から西独ヘキスト社とフランス，ルセル社の共同で開発されたセファロスポリン系の新抗生物質 Cefotaxime (HR 756, CTX) は Fig. 1 のような構造式をもち，グラム陽性，陰性菌に広範な抗菌作用を示し，とくにグラム陰性菌に対し強い抗菌力を有しており， β -lactamase に対する安定性においてすぐれているといわれている¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of cefotaxime



今回私共はこの CTX を使用する機会を得たので，その臨床成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

対象は Table 1 に示すように国立霞浦病院内科，立川共済病院内科に入院した患者 20 例である。性別では男性 13 例，女性 7 例，年齢は 28 歳より 78 歳である。疾患別では尿路感染症 13 例，肺感染症 2 例，胆道感染症 1 例，蜂窠織炎 1 例，髄膜炎 3 例である。投与方法は 1 日量 1~5 g の CTX を 5% 糖液 500 ml または生理食塩液 500 ml に溶解，1 日 1~4 回に分けて点滴投与した。投与

日数は 7~33 日，投与量は 14~112 g であった。原因菌については尿路感染症では，尿 1 ml 中に 10 万個以上の菌の排出を認めるものを採用した。肺感染症では原因菌の同定は困難であった。尿路感染症の 1 例，蜂窠織炎，髄膜炎の 3 例では菌の検出は不能であった。効果判定には臨床症状と検査成績の改善を指標とした。

II. 成績

治療対象者，病巣分離菌，CTX の 1 日投与量および投与日数，治療効果，および副作用などについては Table 1 に一括表示した。

a) 尿路感染症

症例 1 から症例 13 までの 13 例は尿路感染症で，いずれもカテーテルを使用していない。その起炎菌と推定されたのは，*E. coli* 6 例，*Enterobacter* 3 例，*S. faecalis* 2 例，*P. mirabilis* 1 例で，その MIC 並びに CEZ に対する感受性は Table 1 のとおりである。他の 1 例は高熱，腰痛，尿所見にもかかわらず，尿中に菌を検出し得なかった。この 13 例に 1 日 2 g の CTX を 7 日間，計 14 g 投与したところ，全例自覚症状消失，尿中菌陰性となり，有効であり，副作用も認めなかった。

b) 肺感染症

症例 14，15 は肺感染症である。2 例とも喀痰中の原因菌の同定は困難であった。症例 14 は 78 歳の男で，昭和 45 年より糖尿病で治療中，昭和 53 年 9 月中旬より咳嗽・咯

Table 1 Clinical effects with cefotaxime(1)

No. Case	Age Sex	Dia- gnosis	Under- lying disease	Isolated organisms		Dose of CTX			Method of admini- stration (min.)	Effect	Side effect
				Before	After	Daily dose (g×times)	Dura- tion (days)	Total dose (g)			
1 S.K.	46 M	Pyelo- nephritis	—	<i>E. coli</i> MIC. $\mu\text{g/ml}$ disc 10^8 0.20 CEZ(##) 10^6 0.10	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
2 S.S.	71 M	UTI	Hyper- tension Gastric ulcer	<i>E. coli</i> MIC. $\mu\text{g/ml}$ disc 10^8 \leq 0.025 CEZ(##) 10^6 \leq 0.025	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
3 K.E.	60 M	UTI	Subarach- noidal bleeding	<i>E. coli</i> 10^8 /ml disc CEZ(##)	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
4 J.S.	64 M	UTI	Cerebral infarction	<i>Entero- bacter</i> 10^8 /ml disc CEZ(-)	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
5 T.F.	32 M	Cystitis	Acute hepatitis	<i>S. faecalis</i> MIC. $\mu\text{g/ml}$ disc 10^8 >100 CEZ(-) 10^6 >100	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
6 O.M.	73 F	UTI	D.M.	<i>E. coli</i> 10^8 /ml disc CEZ(##)	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
7 K.H.	53 F	Pyelo- nephritis	D.M.	<i>P. mirabilis</i> 10^8 /ml disc CEZ(##)	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
8 A.O.	55 F	UTI	D.M. Choleli- thiasis	<i>E. coli</i> MIC. $\mu\text{g/ml}$ disc 10^8 \leq 0.025 10^6 \leq 0.025	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
9 T.I.	35 F	Pyelo- nephritis	—	(-)	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
10 S.K.	56 M	UTI	Cerebral hemor- rhage	<i>Entero- bacter</i> 10^8 /ml disc CEZ(-)	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
11 M.O.	61 F	UTI	Cerebral infarction	<i>Entero- bacter</i> 10^8 /ml disc CEZ(-)	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
12 T.O.	61 M	UTI	Liver cirrhosis	<i>S. faecalis</i> MIC. $\mu\text{g/ml}$ disc 10^8 0.05 CEZ(##) 10^6 0.05	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)
13 K.T.	51 F	UTI	D.M.	<i>E. coli</i> MIC. $\mu\text{g/ml}$ disc 10^8 0.10 CEZ(##) 10^6 0.10	(-)	$1\text{g} \times 2$	7	14	D. I. 120	Good	(-)

Table 1 Clinical effects with cefotaxime (2)

No. Case	Age Sex	Dia- gnosis	Under- lying disease	Isolated organisms		Dose of CTX			Method of admini- stration (min.)	Effect	Side effect
				Before	After	Daily dose (g×times)	Dura- tion (days)	Total dose (g)			
14 C. S.	78 M	Infe- ctious bronchi- ectasis	—	<i>Neisseria a-Streptococcus</i>		1g×2	7	14	D. I. 120	Fair	(-)
15 Y. S.	41 M	Pneu- monia	—	<i>Neisseria a-Streptococcus</i>		1g×2	33	66	D. I. 120	Good	GOT↑ GPT↑
16 H. K.	70 M	Purulent chola- ngitis	—	<i>E. coli</i> → <i>Klebsiella</i>		1g×2	14	28	D. I. 120	Fair	(-)
17 A. K.	64 F	Cel- lulitis	—	—	—	1g×2	8	16	D. I. 120	Good	(-)
18 H. N.	28 M	Bacterial menin- gitis	—	Liquor Bacteria (-) Cell 9936/3(Poly. 81%) Nonne Apelt (+) Pandy (##)	(-) 42/3 (+) (+)	5g/day 1g×2 DKB Concurr- ent	9 13	71	D. I.	Undeter- minable	GPT↑
19 F. K.	32 M	Serous menin- gitis	—	Liquor Bacteria (-) Cell 456/3(Mono.96%) Nonne Apelt (+) Pandy (##)	(-) 54/3 (-) (-)	3g×2 2g×2 1g×2 GM Concurr- ent	7 12 11	112	D. I.	Undeter- minable	GPT↑
20 S. Y.	29 M	Serous menin- gitis	—	Liquor Bacteria (-) Cell 312/3(Mono. 100%) Nonne Apelt (+) Pandy (+)	(-) 0/3 (-) (-)	2g×2	14	56	D. I. 120	Undeter- minable	(-)

痰・息切れあり、X-P により右下肺野に気管支拡張の感染による陰影を認めた。CTX 1日 2g, 7日間, 計 14g を点滴投与, 3日目より咳嗽・喀痰減少, 5日目には自覚症状は消失したが, X-P 所見は7日間の投与ではわずかに軽快をみたにとどまったので, やや有効とした。

症例15は Fig. 2 に示すように41歳の男で, 昭和53年6月, 身体検査で肺野に陰影ありと言われ, 咳嗽・喀痰があるため入院, X-P により右上肺野にび慢性の陰影あり, 白血球 9,500, 血沈 74/h であった。CTX 1日 2g, 33日間に 66g を投与, X-P の陰影ほぼ消失, 白血球 8,300, 血沈 17/h と有効であったが, CTX 57g 投与後 GOT 50u, GPT 97u と上昇をみた。しかし, 治療中止後 GOT 20u, GPT 41u と低下した。

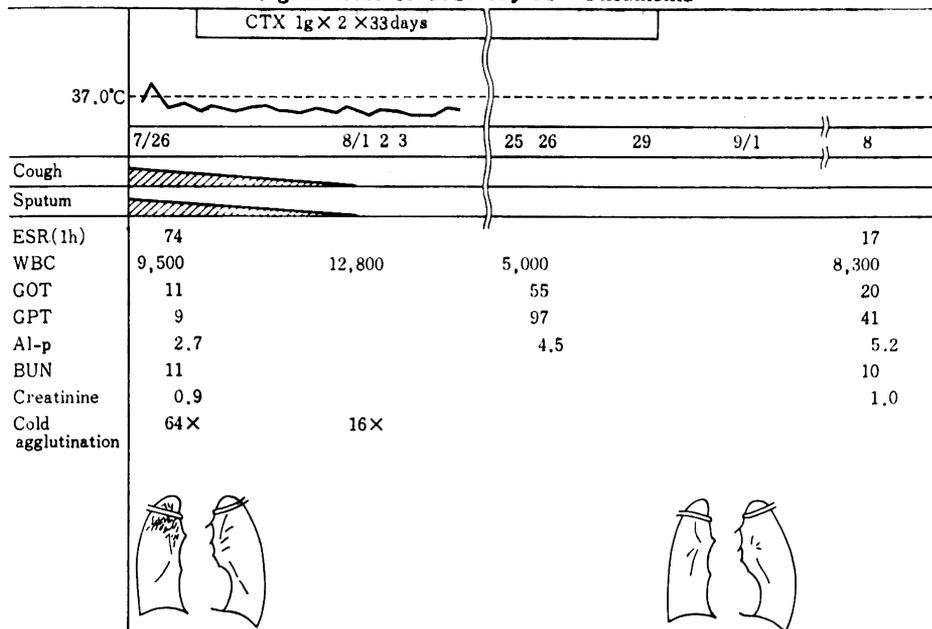
c) 胆道感染症

症例16は70歳の男で, 昭和49年胆のう切除術を受けた。昭和52年初めより1週1回の割合で悪寒をともなつて 38~39℃ の発熱あり, 3~4時間すると解熱した。昭和53年7月より1週2回の割合で発熱するので入院, 胆汁中に *E. coli* を認め, 白血球 7,600, 血沈 120/h であった。CTX 1日 2g, 14日間に 28g を投与したが, 10日目に *Klebsiella* に菌交代症を起した。しかしその後発熱などの自覚症状もなく, やや有効と判定した。

d) 蜂窩織炎

症例17は64歳の女で, 38~39.5℃ の発熱が1週間続き, 左前腕の発赤, 腫脹, 疼痛があり, 白血球 9,100, 血沈 88/h であった。CTX 1日 2g, 8日間に 16g を投与, 治癒した。

Fig. 2 Case 15 Y.S. 41 y M Pneumonia



e) 髄膜炎

症例18は細菌性髄膜炎であるが、生命の危険を感じたので CTX に Dibekacin (DKB), プレドニゾロンを併用, 軽快して来たが, CTX 38 g と DKB 1300 mg を使用したところで, GPT のみ 79u と上昇, CTX 終了時も GPT70u であった。

症例19は漿液性髄膜炎で CTX, Gentamicin(GM) とプレドニゾロンを併用, CTX 54 g, GM 600mg 使用後に GPT 81u に上昇したが, 1 週間後にはなお CTX, GM 使用中にもかかわらず GPT 43u に低下した。

なお 8 月 30 日より CTX 2 g の点滴投与を 1 日 2 回, 朝夕に実施, 翌 8 月 31 日, 朝の点滴後 4 時間経過した時の血清ならびに脳脊髄液中の CTX 濃度は Table 2 のように bioassay 法で 34.1 μg/ml, 1.4 μg/ml, HPLC

Table 2 Concentration of cefotaxime in serum and cerebrospinal fluid in a case of serous meningitis (Case 19.) **

Concentration	Bioassay (μg/ml)	HPLC	
		CTX (μg/ml)	RU-628* (μg/ml)
Serum	34.1	30.30	8.62
Cerebrospinal fluid	1.4	3.53	2.57

* RU-628: Desacetyl CTX

** Aug 30: CTX given 2g b.i.d. by D.I.

Aug 31: Data obtained by lumbar puncture at 2:40 p.m., 4hrs following a 2g dose

Table 3 Clinical results and side effects classified by diagnosis

Diagnosis	Number of patients	Clinical efficacy				Side effect
		Good	Fair	Poor	Not determined	
UTI	13	13	0	0	0	(-)
Pulmonary infection	2	1	1	0	0	GOT, GPT ↑1
Cholangitis	1	0	1	0	0	(-)
Cellulitis	1	1	0	0	0	(-)
Meningitis	3	0	0	0	3	GPT ↑2
Total (%)	20	15 (75%)	2 (10%)	0	3 (15%)	3 (15%)

Table 4 Laboratory findings before and after administration of cefotaxime (I)

No.	Case	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet ($\times 10^4$)		WBC ($\times 10^2$)		WBC						ESR (lh.)							
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	Eos.		Bas.		St.		Seg.		Lymph.		Mono.		
													B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	S. K.	473	455	14.9	14.0	43	42	23.4	39.4	151	54	1	0	0	0	8	2	61	54	26	41	4	1	81	17
2	S. S.	523	430	15.3	14.6	47	41	17.7	13.6	70	74	5	3	0	0	1	5	53	62	37	30	4	0	12	18
3	K. E.	485	448	13.9	13.1	44	42	14.3	14.1	55	53	2	3	0	0	3	0	59	50	30	42	6	2	45	30
4	J. S.	543	439	15.6	12.1	48	39	42.4	19.1	84	58	0	3	0	0	4	2	53	56	38	34	5	5	18	17
5	T. F.	503	554	14.1	17.0	41	47	15.1	16.6	69	56	0	1	0	0	0	6	40	53	53	40	5	0	12	8
6	O. M.	431	411	13.5	13.0	40	37	19.0	18.2	78	60	1	2	0	0	7	2	54	60	35	32	3	4	12	17
7	K. H.	399	371	12.5	11.3	40	34	30.8	20.3	122	71	3	3	0	0	13	5	56	49	21	42	7	1	103	30
8	A. O.	443	387	13.5	12.2	40	36	11.8	16.7	81	60	3	4	0	0	6	1	47	51	43	43	1	1	38	33
9	T. I.	411	424	11.8	12.5	37	38	17.7	18.1	128	72	0	0	0	0	8	4	69	62	20	31	3	2	55	18
10	S. K.	422	445	13.4	13.6	38	40	17.8	10.8	49	38	4	1	0	0	5	5	55	48	32	43	4	3	7	9
11	M. O.	431	411	13.5	13.0	40	37	19.0	18.2	78	60	1	2	0	0	7	2	54	60	35	32	3	4	12	17
12	T. O.	378	363	11.9	10.9	35	33	16.2	17.7	89	52	0	0	0	0	6	5	68	66	24	26	2	3	10	24
13	K. T.	462	459	14.7	14.2	42	41	16.1	19.4	49	62	0	1	0	0	4	6	52	46	42	45	2	2	11	14
14	C. S.	434	444	13.9	14.9	42	42	17.5	12.6	62	46	1	0	0	0	4	6	57	51	33	41	5	2	18	7
15	Y. S.	404	429	11.6	13.8	35	38	8.5	11.7	95	83	0	3	0	0	0	12	45	43	38	40	0	2	74	17
16	H. K.	420	408	12.4	11.9	38	37	27.6	18.0	76	42	7	4	0	0	5	5	55	51	32	39	1	1	120	60
17	A. K.	371	385	12.3	12.4	34	36	18.4	19.2	91	81	0	0	0	0	8		58		31		0		88	25
18	H. N.	403	450	11.7	13.0	36	42	32.2	13.6	137	87													159	40
19	F. K.	503	463	15.4	15.0	43	42	23.9	28.3	168	97	13	0	0	0	9	0	72	57	12	35	6	8	23	16
20	S. Y.	423	435	12.7	13.7	39	40	13.0	12.3	51	86	0	4	0	0	10	9	46	52	38	33	6	2	9	18

B: Before A: After

Table 5 Laboratory findings before and after administration of cefotaxime (II)

No.	Case	GOT (U)		GPT (U)		AL-P (K.K.U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/ml)		Coombs' test (Direct reaction)		CRP		Urine					
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	Sugar	Protein	Sediment	WBC
1.	S. K.	22	26	15	18	6.7	6.0	10	12	0.9	1.0	-	-	6+	+	-	-	-	-	#	1~2
2.	S. S.	12	10	8	10	5.4	4.5	19	15	1.2	1.1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
3.	K. E.	9	23	11	39	4.6	5.9	20	9	1.1	0.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3~5
4.	J. S.	23	16	8	5	7.7	6.2	22	18	1.4	1.0	-	-	+	-	-	-	-	-	-	2~3
5.	T. F.	46	16	110	20	3.9	3.7	20	14	1.3	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10~15
6.	O. M.	8	10	7	8	8.2	6.0	26	21	1.4	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10~15
7.	K. H.	15	11	4	5	8.9	7.1	16	18	0.9	1.0	-	-	±	±	-	-	-	-	±	1~2
8.	A. O.	15	13	45	15	14.1	8.2	23	18	0.9	0.7	-	-	±	±	-	-	-	-	-	2~3
9.	T. I.	12	30	6	33	4.4	5.7	13	11	0.9	0.8	-	-	±	±	-	-	-	-	-	6~8
10.	S. K.	24	17	39	22	5.2	5.1	15	12	0.7	0.8	-	-	±	±	-	-	-	-	-	6~8
11.	M. O.	22	18	16	13	10.1	8.1	18	15	0.9	0.9	-	-	±	±	-	-	-	-	-	0~1
12.	T. O.	129	74	124	59	13.1	13.0	17	12	1.2	0.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1~2
13.	K. T.	23	26	24	25	7.5	5.0	12	10	0.9	0.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0~1
14.	C. S.	19	16	11	19	7.0	10.9	21	18	1.4	1.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0~1
15.	Y. S.	11-55-20		9-97-41		2.7	5.2	11	10	0.9	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16.	H. K.	11	12	7	8	12.0	9.8	13	7.2	0.7	0.8	-	-	#	#	-	-	-	-	#	5~8
17.	A. K.	27	20	26	23	5.1	5.8	17	15	0.8	0.8	-	-	#	#	-	-	-	-	-	-
18.	H. N.	20-29-35		28-79-70		11.4	10.0	15	14	1.2	0.8	-	-	#	#	-	-	-	-	+	-
19.	F. K.	30-32-27		15-81-47		5.9	6.6	31	11	1.0	0.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20.	S. Y.	40		36		6.3		13		0.8		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

B: Before A: After

法で 30.3 $\mu\text{g/ml}$, 3.53 $\mu\text{g/ml}$ であった。

症例18は CTX の他に DKB を併用, 症例 19, 20は漿液性髄膜炎であったので, この3例は治療効果の判定を保留した。

Table 3 は CTX の疾患別の効果ならびに副作用である。尿路感染症は13例で全例有効であり, 副作用も認めなかった。肺感染症2例の中, 肺炎の症例 (No. 15) は有効であったが, GOT, GPT の上昇をみた。しかし治療終了後 GOT, GPT は正常化した。気管支拡張の

症例 (No. 14) では7日間の CTX 投与ではわずかな軽快に止まったので, やや有効とした。副作用も認めなかった。胆道感染症では *E. coli* より途中で *Klebsiella* に菌交代症を起したが, しばしばくり返した発熱がなくなったので, やや有効とした。蜂窩織炎の1例は有効であった。髄膜炎は3例とも治療効果の判定を保留した。また他の抗生物質との併用中であるが, 2例において GPT の上昇をみた。結局20例中有効15例75%, やや有効2例10%, 無効0, 判定保留3例15%であった。

Fig. 3 Laboratory findings (I)

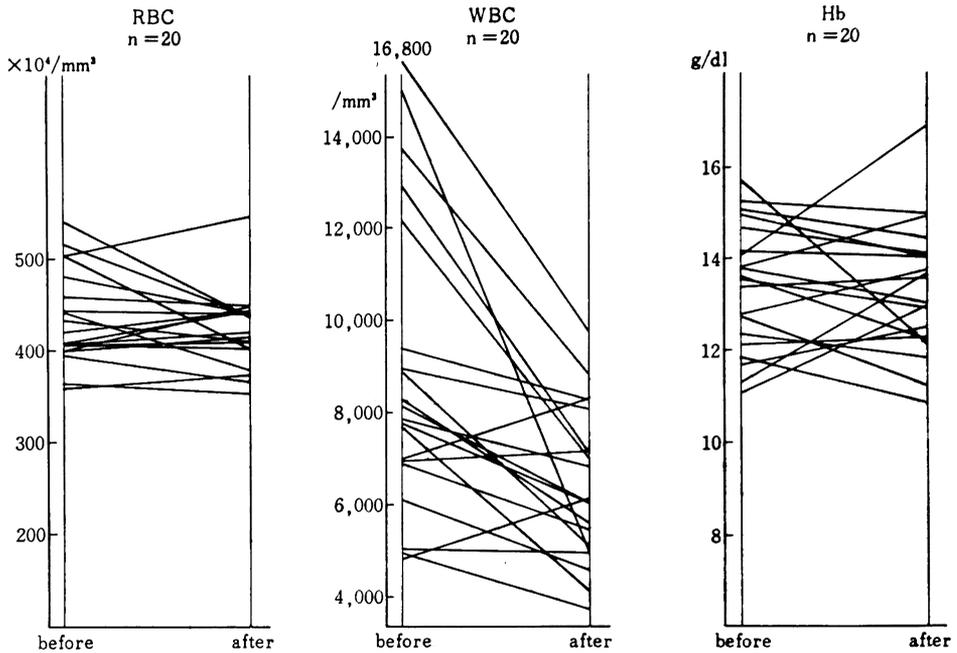
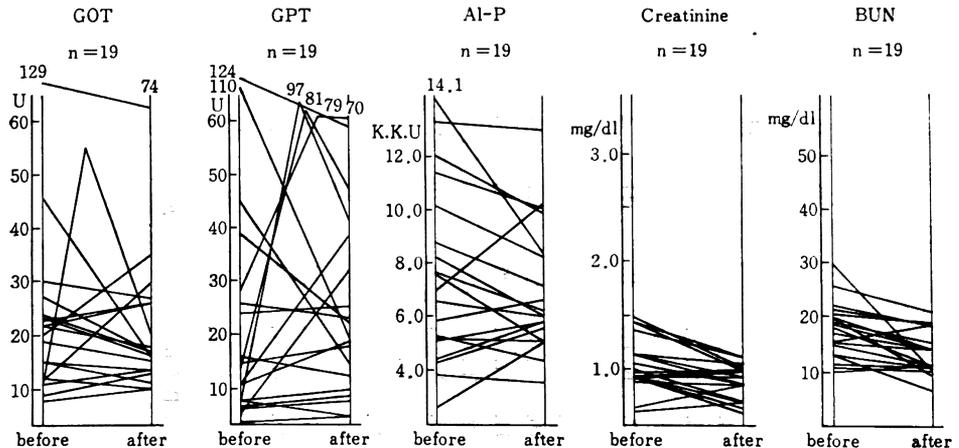


Fig. 4 Laboratory findings (II)



III. 副 作 用

CTX 投与前の皮内反応は全例陰性であった。Table 4 および 5, Fig. 3 および 4 に示すように CTX 投与前後の赤血球, 血色素, ヘマトクリット, 血小板, 白血球, BUN, クレアチニン, クームス試験などを検査したが, 異常を認めなかった。肝機能では GOT, GPT に

異常を認めたもの 1 例, CTX に他の抗生物質を併用, GPT に異常を認めたものが 2 例あった。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム
III Cefotaxime (HR 576)。1979

CLINICAL EXPERIENCE IN THE USE
OF CEFOTAXIME

KENICHI OKAYAMA, TAKASHI SOMA, MASANORI ADACHI,
MIEKO KAWAI, KUNIO IMATAKA, TOSHIHIRO FUJII,
HISASHI TAKIZUKA, MASATO NAKANO and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine,
Kasumigaura National Hospital

TAKASHI NOTOYA and NAOHIKO TAKEDA

Central Laboratory
Kasumigaura National Hospital

MASAO KIKUCHI, RYUICHIRO YAMADA and TATSUYA KUROKAWA

Department of Internal Medicine,
Tachikawa Cooperative Hospital

The clinical efficacy of cefotaxime was investigated in 20 patients with various types of infections (13 cases of UTI, 2 cases of pulmonary infection, 1 case of biliary tract infection, 1 case of cellulitis, and 3 cases of meningitis). Cefotaxime was administered by i.v. drip infusion in a daily dose ranging from 1 to 6 g, for a term of 7 to 33 days. The total dose patients received ranged from 14 to 112 g. Treatment with cefotaxime was effective in 15 out of 20 cases (75%), somewhat effective in 2 out of 20 cases (10%), ineffective in no case at all, and was undetermined in 3 out of 20 cases (15%). According to disease, treatment was effective in all cases for UTI due to *E. coli*, *Enterobacter*, *S. faecalis* and *P. mirabilis*. In the 2 cases of pulmonary infection, treatment was effective in 1 case and somewhat effective in 1 case. In the sole case of cellulitis, treatment was effective. Assessment of the 3 cases of meningitis was withheld.

Cutaneous reactions were negative in all cases. Elevated GOT and GPT were noted in 1 case of pneumonia, and in 2 cases of meningitis an elevation of GPT was observed during concurrent administration of another antibiotic. No abnormalities were observed in either hematopoiesis or renal function for any patient in the present study.