

Cefotaxime に関する臨床検討

松岡 康夫・大関 一郎・東 冬彦

入交 昭一郎・藤 森 一平

川崎市立川崎病院 内科

尿路, 呼吸器, 胆道感染症12例に対し Cefotaxime を投与し, 有効9例, やや有効2例, 無効1例, 有効率75%の成績を得た。疾患別にみると急性腎盂腎炎の5例中4例, 肺炎の4例中2例, 胆嚢炎の3例全例に有効であった。原因菌別に臨床効果をみると, *E. coli* に対しては3例全例に有効, *S. faecalis*, *S. viridans*, *K. pneumoniae* 各1例に有効であった。副作用は12例中, 発疹, 手足のシビレ感を各1例に認めたが, いずれも軽微で投与中止後すみやかに改善している。また本剤投与中に軽度の肝機能障害を認めたものが1例あったが, 投与中止後まもなく改善した。

Cefotaxime (HR 756, CTX) はフランス・ルセル社により合成されドイツ・ヘキスト社と共同開発された新しい cephalosporin 系抗生剤で, β -lactamase に対し比較的安定性を有する 7-aminocephalosporanic acid 誘導体¹⁾²⁾³⁾に属する。in vitro の成績では, GNR に対し従来の cephalosporin 剤より強い抗菌力を示す一方⁴⁾⁵⁾, グラム陽性球菌, とくにブドウ球菌に対する抗菌力がやや弱いとされている。

今回われわれは, 本剤を各種感染症に対し投与する機会を得たので, その臨床効果につき報告する。

I. 対象ならびに投与方法

対象は昭和53年7月から12月の間に当院へ入院した患者12例で, 男2例, 女10例, 年齢は19歳から75歳, 平均54.7歳で, 3例を除き何らかの基礎疾患を有していた。疾患の内訳は急性腎盂腎炎5例, 肺炎4例, 胆嚢炎3例であった。原因菌は *E. coli* 3例(急性腎盂腎炎2例, 胆嚢炎1例), *S. faecalis*, *S. viridans*, *P. vulgaris*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* 各1例, 不明4例(肺炎3例, 胆嚢炎1例)であった。

薬剤の投与方法は1日2~4gを2ないし3回に分割し, 静注(6例), 点滴静注(4例), ないし筋注(2例)した。投与期間は5から17日, 平均9.3日であった。

II. 効果判定基準

効果判定は以下のとおり行った。

有効 (Good): CTX 投与後すみやかに原因菌の消失をみ, 中止後も再発のみられなかった例, 原因菌不明の例では臨床的に自・他覚症状のすみやかな改善をみたもの。

やや有効 (Fair): 臨床症状の改善はみられたが, 菌消失効果が不十分, ないし CTX 投与中止後原因菌の再発をみた例。

無効 (Poor): 臨床症状の改善がみられず, 投与中に

原因菌の消失しなかった例。

III. 成績

1. 治療効果 (Table 1)

12例中有効9例, やや有効2例, 無効1例で, 有効率は75%であった。

疾患別にみると急性腎盂腎炎の5例中4例に有効, やや有効が1例であった。原因菌はさまざまであったが, CTX 投与後3日目の尿培養で, 全例とも菌は陰性化しており, すぐれた除菌効果が得られた。しかし症例4では両側の腎盂, 尿管結石を多数認めていたためか, 投与中止後10日後に同種菌の再発をみている。有効例1例を呈示する。

症例3, 75歳, 女性, 急性腎盂腎炎 (Fig. 1)

7月6日より悪寒戦慄をともなった弛張熱を認め, 近医で Cefazolin 1~2gの筋注を受けたが解熱せず, 敗血症の疑いで同15日当院入院, CTX 1回1g, 1日3回点滴静注施行, 3病日目には解熱した。5病日目に発疹が出現したため投与を中止したが, 腎盂腎炎の再発はみられなかった。

肺炎4例では有効2例, やや有効1例, 無効1例であった。原因菌は *E. cloacae* 1例, その他の3例では口腔常在菌しか検出されなかった。有効例1例を呈示する。

症例7, 55歳, 女性, 肺炎 (Fig. 2)

8月17日より高熱, 咳嗽, 喀痰, 胸痛出現, 胸部レ線上下肺野に肺炎陰影認め。CTX 1回1g, 1日2回静注開始, 2日後には解熱し, 6日後のレ線像にはほとんど異常を認めなかった。なお原因菌は検出されず, マイコプラズマ, アデノウイルスなどの抗体価上昇も認めなかった。

胆嚢炎は3例全例に有効であった。原因菌は *E. coli*, *K. pneumoniae* 各1例, 不明1例であった。1例を呈

Table 1 Clinical results of cefotaxime

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Daily dose	Duration (days)	Total dose	Route of administration	Clinical effect	Side effect
1	K. H.	20	F	Acute pyelonephritis	—	<i>E. coli</i> →(—)	1 g × 2	7	14 g	D. I.	Good	Elevation of GPT
2	T. S.	19	F	Acute pyelonephritis	—	<i>S. faecalis</i> →(—)	1 g × 2	7	14 g	I. M.	Good	—
3	F. I.	75	F	Acute pyelonephritis	Chronic bronchitis	<i>E. coli</i> →(—)	1 g × 3	5	12 g	D. I.	Good	Eruption
4	T. S.	55	F	Acute pyelonephritis	Rheumatoid arthritis urolithiasis	<i>P. vulgaris</i> →(—) → <i>P. vulgaris</i>	1 g × 2	7	14 g	I. V.	Fair	—
5	T. O.	50	F	Acute pyelonephritis	Uterus cancer	<i>S. viridans</i> →(—)	2 g × 2	6	24 g	D. I.	Good	—
6	R. K.	67	M	Pneumonia	Schizophrenia	<i>E. cloacae</i> →(+)	1 g × 3	14	42 g	I. V.	Fair	—
7	H. K.	55	F	Pneumonia	Asthma bronchiale	Normal flora	1 g × 2	7	14 g	I. V.	Good	—
8	T. S.	60	M	Pneumonia	—	Normal flora	1 g × 3	10	28 g	I. V.	Good	—
9	T. A.	62	F	Pneumonia	Rheumatoid arthritis	Normal flora	1 g × 3	17	50 g	I. V.	Poor	—
10	T. U.	73	F	Cholecystitis	Asthma bronchiale	<i>E. coli</i> →(—)	1 g × 3	12	32 g	I. M.	Good	Abnormal sensation on extremities after injections
11	K. H.	65	F	Cholecystitis	Cholelithiasis	Not detectable	1 g × 3	7	21 g	I. V.	Good	—
12	W. S.	55	F	Cholecystitis	Cholelithiasis	<i>K. pneumoniae</i> →(—)	1 g × 3	13	39 g	D. I.	Good	—

Fig. 1 Case 3 F.I. 75y F Acute pyelonephritis

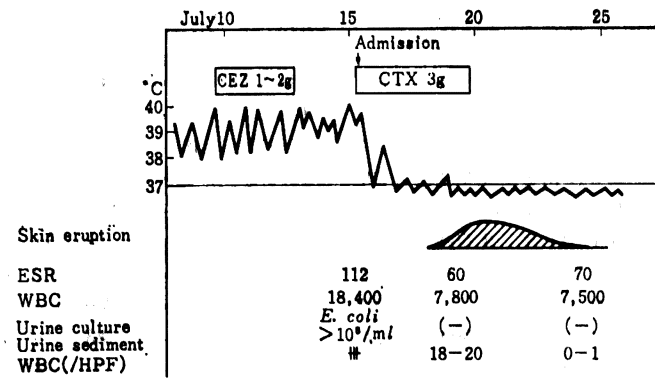


Fig. 2 Case 7 H.K. 55y F Pneumonia

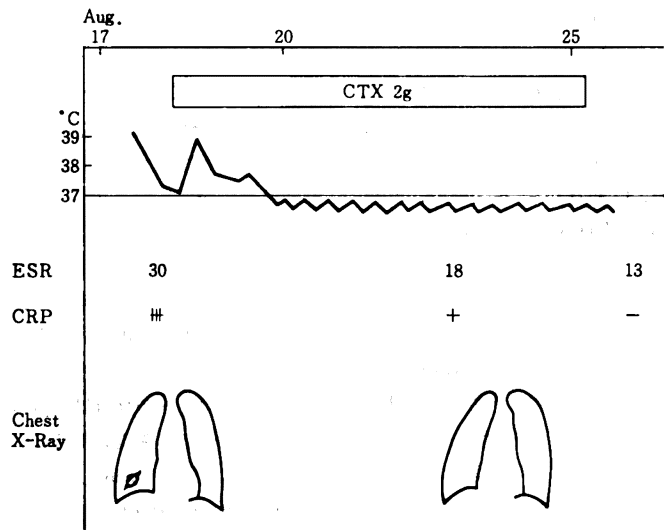


Fig. 3 Case 12 W.S. 55y F Cholecystitis with cholelithiasis

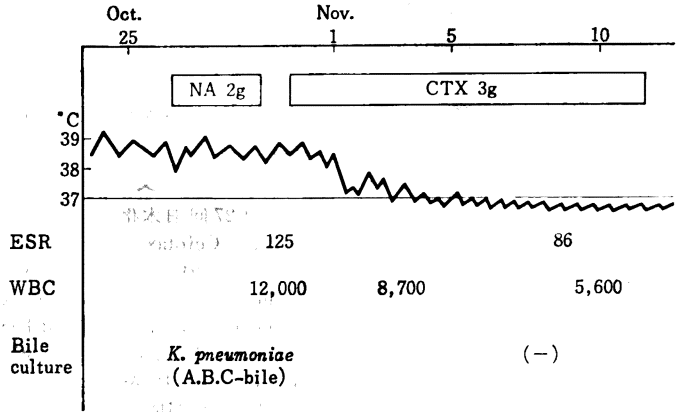


Table 2 Laboratory findings before and after administration of cefotaxime

No.	Case	Age	Sex	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP* (IU)	Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)
1	K. H.	20	F	10.4→11.0	10,900→3,800	23→17	12→70	65→131	0.9→0.9	5.9→10.6
2	T. S.	19	F	14.3→13.4	7,100→5,400	12→13	8→4	72→69	1.2→0.9	10.1→10.4
3	F. I.	75	F	11.9→12.9	18,400→7,500	35→17	46→22	332→202	2.1→1.5	23.9→21.5
4	T. S.	55	F	9.3→8.9	6,200→7,500	13→8	2→0	193→217	1.2→1.1	14.5→19.6
5	T. O.	50	F	10.4→10.5	11,600→5,900	18→22	10→12	278→248	0.6→0.7	9.7→9.4
6	R. K.	67	M	10.1→11.5	3,500→3,700	30→30	17→35	91→111	1.4→0.9	43.3→12.0
7	H. K.	55	F	12.7→14.2	7,000→10,000	16→24	9→19	97→102	0.9→0.9	17.6→12.1
8	T. S.	60	M	13.9→14.9	7,900→8,000	150→23	37→8	280→194	1.0→1.1	13.8→12.2
9	T. A.	62	F	7.8→7.8	8,300→6,600	21→25	9→12	83→79	1.1→1.0	24.9→21.3
10	T. U.	73	F	13.1→12.3	12,200→8,300	27→15	20→17	88→78	0.8→0.8	11.2→8.7
11	K. H.	65	F	11.6→11.1	7,200→5,000	213→94	211→83	975→969	1.0→0.8	18.5→15.5
12	W. S.	55	F	10.2→9.1	12,000→5,600	34→33	15→7	325→463	0.9→0.8	9.3→6.0

* Normal range 40-150 IU

示する。

症例 12, 55 歳, 女性, 胆嚢炎, 胆石症 (Fig. 3)

10 月 18 日より悪寒戦慄をともなった高熱, 右季肋部痛を認め, Nalidixic acid (NA) 2 g 投与を受けたが解熱せず, 胆汁培養で A, B, C 胆汁から *K. pneumoniae* を検出, CTX 1 回, 1 g, 1 日 3 回点滴静注開始し, 各種症状の改善をみている。

2. 副作用 (Table 1, 2)

CTX 投与開始後, 臨床あるいは検査成績上, 何らかの異常を認めたのは 3 例あった。症例 3 は Ampicillin に対してもアレルギーの既往のある患者であるが, CTX を 4 日間, 計 12 g 使用したところ, 軀幹部を中心に蕁麻疹をともなった発疹の出現をみている。好酸球増多 (0→15%) を伴っていたこと, CTX 投与中止後数日で発疹の消失したことより CTX による発疹と考えられた。症例 10 では CTX 開始後 10 日目, 計 30 g 使用した頃より筋注後約 30 分経って手足のシビレ感を訴えるようになり, その後も筋注の度に同様の症状を認め, 投与中止後消失している。

検査成績については, 症例 1 ではとくに自覚症状は認めなかったが CTX 投与後 6 日, 計 12 g 使用した時点で GPT の上昇を認めた。中止後まもなく正常復帰している。併用薬剤は全く一応 CTX による中毒性肝炎と考えられた。なお症例 6 でも GPT の軽度上昇を認めているが, その他の肝機能検査には異常なく, また投与中止後も長期にわたり GPT 値に変動なく, CTX によるものではないと考えられた。また症例 12 でも ALP の上昇を認めているが, これは胆石によるものと考えられた。その他の例では末梢血, 肝機能, 腎機能検査に異常を認めなかった。

IV. 考 按

CTX は, *in vitro* の成績では, 各種の GNR に対し既存の cephalosporin 剤よりはるかにすぐれた抗菌力を示し, また最近増加傾向にあるブドウ糖非酸酵 GNR 感染症に対しても効果が期待できるとされている¹⁾。今回急性腎盂腎炎 5 例, 肺炎 4 例, 胆嚢炎 3 例の計 12 例に対し CTX を投与し, 有効率 75 % と良好な成績を示した。原因菌の明らかであった 8 例についてみると, *E. cloacae* による肺炎を除き, 投与後まもなく菌の消失をみえており, CTX の強い抗菌力を示唆する所見と思われた。

CTX は胆汁への移行はそれほどよくないとされているが¹⁾, 今回の胆嚢炎の例ではいずれも有効であったことが注目される。しかし原因菌が不明の 1 例を除き, *E. coli*, *K. pneumoniae* であり, これらの菌に対する CTX の強い抗菌力を考えると, 低い胆汁内濃度であっても有効であったのではないかと考えられた。副作用は発疹と手足のシビレ感を各 1 例に認めたがいずれも軽微であり, 投与中止後まもなく改善している。検査成績では 1 例に肝機能障害を認めている。

以上より, CTX は臨床上有用な抗生剤であると思われた。

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 756). 1979
- 2) CHABBERT, Y. A. & A. J. LUTZ: HR 756, the *syn* isomer of a new methoxyimino cephalosporin with unusual antibacterial activity. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 14(5): 749-754, 1978
- 3) FU, K. P. & H. C. NEU: β -lactamase stability of HR 756, a novel cephalosporin, compared to that of cefuroxime and cefoxitin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 14(3): 322-326, 1978
- 4) HAMILTON-MILLER, J. M. T; W. BRUMFITT

& A.V. REYNOLDS : Cefotaxime (HR 756) a new cephalosporin with exceptional broadspectrum activity *in vitro*. J. Antimicrob. Chemother. 4 : 437-444, 1978

5) HEYMES, R ; A. LUTZ & E. SCHRINER : Ex-

perimental cephalosporins, experimental evaluation of HR 756, a new cephalosporin derivative. Proceeding of the 10th International Congress of Chemotherapy, 1977

CLINICAL STUDIES ON CEFOTAXIME

YASUO MATSUOKA, ICHIRO OHZEKI, FUYUHIKO HIGASHI,
SHOICHIRO IRIMAJIRI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine,
Kawasaki Municipal Hospital

Clinical effectiveness of a new antibiotic, cefotaxime (HR 756, CTX) was examined in 12 cases of UTI, RTI and biliary tract infection.

Good response was observed in 9 cases, fair in 2 cases, ineffective in a case. An efficacy rate of 75% was obtained. Cefotaxime therapy was effective in 4 out of 5 cases of acute pyelonephritis, in 2 out of 4 cases of pneumonia, and in all 3 cases of cholecystitis. The side effects, a case of skin rash and another of numbness in the extremities, that were found during the course of therapy were promptly improved following interruption of therapy.

A case which was slightly impaired in hepatic function by administration of cefotaxime was improved soon after cessation of administration.