

Cefotaxime に関する臨床的研究

鈴木 康 稔・山 作 房之輔

水原郷病院内科

新半合成セファロsporin剤である Cefotaxime を水原郷病院入院の患者 11 名に用い、臨床効果を検討した。

結果は、胆のう炎の 2 例は起炎菌不明であるが、1 例は 1 日を 3g 筋注で使用し有効、2 例目ははじめ 1 日 3g の筋注、少し軽快してからは 1 日 2g に減量したが、著効であった。

呼吸器感染症 2 例のうち 1 例は慢性腸閉塞を伴っていたが、1 日 2g の使用で有効であった。肺化膿症の 1 例は入院当初 *Bacteroides* と *E. coli* が証明され、Clindamycin+Dibekacin により治療を開始したが、2 週間後には *P. morganii* と *Klebsiella* に菌交代したため、本剤 1 日 2g の使用に変更したが有効であった。

尿路感染症は 7 例あるが、その内訳は無症候性細菌尿が 2 例、急性腎盂腎炎が 5 例あり、そのうち基礎疾患を有するものは 6 例あった。結果は有効 5 例、やや有効 1 例、無効 1 例であった。

以上 11 例を総合すると、著効 1 例、有効 8 例、やや有効 1 例、無効 1 例で有効率は 82% であった。

筋注時の疼痛についても検討したが、1 回、1g、1 日 3 回筋注を 42 日間使用した例でも強い疼痛を訴えないままに投与を完了できた。また、副作用については検査した範囲内で、血液・肝・腎ともに異常を認めたものはなかった。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は 1976 年ドイツヘキスト社とフランスルセル社とで共同開発された新抗生物質である。今回私どもは Cefotaxime 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

対象患者は、昭和 53 年 6 月から 54 年 1 月にかけて当院に入院した 11 症例で、男性 5 例、女性 6 例、年齢は 40 歳から 81 歳にわたる。

内訳は胆道感染症 2 例、呼吸器感染症 2 例、尿路感染症 7 例で、呼吸器感染症のうち 1 例、尿路感染症のうち 6 例は何らかの基礎疾患を有していた。

原因菌は、胆道感染症は 2 例とも不明で、呼吸器感染症では 1 例が不明で他の 1 例は *P. morganii* と *Klebsiella* の混合感染であった。また、尿路感染症では *E. coli* 2 例、*Klebsiella*, *P. morganii*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* が各 1 例ずつであった。

II. 投与量・投与方法

投与量は各症例ごとで異なり、1 回量 0.5g~1g を 1 日 2~3 回投与した。

投与方法は筋注例が多く、1 回 0.5g 投与例は全例筋注であり、1 回 1g 投与例でも 8 例中 6 例が筋注投与で、残りの 2 例のうち 1 例は点滴静注と筋注の併用で、他の 1 例は点滴静注で行なった。

III. 効果判定基準

原因菌の判明している症例についてはその消長を加味

し、臨床症状、検査成績から excellent (著効), good (有効), fair (やや有効), poor (無効) に分類した。

IV. 副作用

薬剤投与前後の末梢血液所見、肝機能、BUN、血清クレアチニン値を比較し、また投与時の悪心、嘔吐、局所痛、発疹、発熱などの臨床症状にも留意した。

V. 結果

1. 臨床効果 (Table 1)

III の基準によって判定した結果、全体として著効 1 例、有効 8 例、やや有効 1 例、無効 1 例であった。疾患別で見ると胆道感染症と呼吸器感染症はすべて著効、有効で無効例はなかったが、尿路感染症では 7 例中 5 例が有効で、やや有効と無効がそれぞれ 1 例ずつあった。

細菌学的には 11 例中 7 例に原因菌と思われる菌を分離できたが、症例 8 の *P. aeruginosa* を除きすべて菌の消失をみた。

次に主な症例について経過の概要を述べる。

症例 2：悪寒、発熱、心窩部から右季肋部にかけての痛みが出現し入院。Cefotaxime 投与後 3 日目より解熱傾向が認められ、4 日目からは腹痛も消失し、白血球増多、CRP の改善を認め著効とした。症状改善後胆のう造影、腹部エコー診断を行なったが、結石ははっきりしなかった。

症例 4：3 年前にも肺膿瘍で治療を受けた事があり follow up していた症例であるが、半年位前から胸部レ

Table 1 Clinical results of cefotaxime

Case	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Organism	Dose			Results
							daily	days	total	
1	T. T.	81	M	Cholecystitis			1×3g IM	42	124g	Good
2	K. H.	58	F	Cholecystitis			1×3 1×2 IM	15 14	73	Excellent
3	T. K.	68	M	Pneumonia	Chr. ileus		1×2 IM	30	60	Good
4	H. I.	64	M	Pulmonary abscess		<i>P. morgani</i> <i>Klebsiella</i>	1×2 DI	42	84	Good
5	K. M.	72	F	Asymptomatic bacteriuria	Apoplexia	<i>P. morgani</i>	0.5×2 IM	10	9.5	Good
6	M. Y.	70	F	Asymptomatic bacteriuria	Encephalomalacia	<i>E. coli</i>	0.5×2 IM	10	10	Fair
7	Y. Y.	76	M	Acute pyelonephritis	Apoplexia	<i>E. coli</i>	0.5×2 IM	10	10	Good
8	A. S.	69	F	Acute pyelonephritis	Apoplexia	<i>P. aeruginosa</i>	1×2 IM	10	20	Poor
9	M. I.	40	F	Acute pyelonephritis			1×3 IM	10	26	Good
10	S. Y.	55	F	Acute pyelonephritis	Parkinsonism	<i>Klebsiella</i>	1×2 IM	13	26	Good
11	K. M.	71	M	Acute pyelonephritis	Stomach cancer	<i>P. vulgaris</i>	1×2 DI IM	9	17	Good

Table 2 Laboratory findings before and after treatment of cefotaxime

Case	Name	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Eosin. (%)		s-GOT		s-GPT		Al-p		BUN (mg/dl)		Creat. (mg/dl)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	T. T.	287	282	8.6	9.0	6,500	4,900	3	8	91	25	55	14	86.6	12.5	17	8	0.7	0.5
2	K. H.	491	434	13.5	12.4	13,600	5,500	1	2	14	10	17	5	11.7	9.8	20	9	1.3	0.8
3	T. K.	533	317	12.4	9.7	18,300	14,700	0	8	25	12	7	3	5.8	5.6	114	7	5.4	0.7
4	H. I.	268	355	8.9	11.6	15,400	6,100	0	9	23	12	36	8	27.2	5.7	16	10	1.1	0.9
5	K. M.	456	456	14.8	14.8	8,500	8,500	1	1	18	18	13	13	11.1	11.1	11	11	0.8	0.8
6	M. Y.	547	474	15.0	13.5	12,900	23,200	1	0	24	24	23	23	4.5	4.5	17	9	0.8	0.8
7	Y. Y.	322	363	10.5	11.2	4,100	10,500	5	8	13	13	9	9	5.8	5.8	14	14	1.1	1.1
8	A. S.	323	369	9.6	10.2	4,900	6,800	0	1	18	16	11	8	6.8	6.0	3	6	0.5	0.6
9	M. I.	418	442	13.7	12.6	16,500	6,900	0	1	12	16	8	8	5.1	5.1	22	7	0.8	0.7
10	S. Y.	433	442	12.1	12.6	12,500	17,300	0	0	14	23	10	12	8.5	7.6	58	106	1.0	2.5
11	K. M.	334	273	10.3	7.9	16,200	17,500	0	0	14	23	10	12	8.5	7.6	58	106	1.0	2.5

線上に陰影の増悪を認め、その後食欲不振、微熱が出現し、喀痰にも悪臭が認められるようになってきたため入院。肺穿刺液（注射器を使って病巣に直接穿刺し採取した検体）から *E. coli* と *Bacteroides* を証明した事からはじめ Clindamycin (CLDM) と Dibekacin (DKB) を投与したが、2週間後の穿刺液より *Klebsiella* と *P. morgani* を証明した。菌交代現象と考え Cefotaxime を使用したところ、胸部レ線が縮小し、CRP、白血球数の改善を認め有効とした。

症例9：悪寒戦慄を伴ない 40°C の発熱、尿の混濁を訴え某医で治療を受けたが、発熱が持続するため外来受診する。尿沈渣所見で白血球が多く認められ急性腎盂腎炎を疑われ入院となる。尿培養を行なったが、前医の化学療法の影響からか菌は分離できなかった。Cefotaxime 投与後翌日から解熱し、自覚症状の改善とともに白血球数、CRP の改善を認め有効とした。

2. 副作用

臨床的な副作用は1例も認められなかった。薬剤投与前後における臨床検査成績 Table 2 を示す。

赤血球数と Hb 値の比較では症例3と11で明らかな貧血を来たしているが、いずれも基礎疾患を有しており、むしろその影響によるものと考えられる。すなわち症例3では慢性腸閉塞で脱水状態にあったものが治療により改善してからの状態にもとただけであり、症例11では胃癌で抗癌剤で併用されており、その薬剤による骨髄障害が起ったものである。

白血球数は特に異常な減少を示したものは1例もなく顆粒球についても異常は認められなかった。

好酸球増多は11例中4例にみられたが、いずれも9%以下と低く、感染症回復期の増多であると思われる。それらの症例中発疹などのアレルギー症状を示した例はなかった。

GOT, GPT, Al-p については上昇を見た例はなかった。

BUN, Creatinine では症例11で明らかな上昇を認めた。この症例はちょうどこの頃胃癌の末期症状を呈しはじめた時期で、むしろその影響の方が強く、Cefotaxime の副作用ではないと考える。

IV. 考 按

Cefotaxime は従来のセファロsporin系薬剤に比べ特にグラム陰性菌に対し優れた抗菌力を示し、*P. aeruginosa* に対しても治療の可能性を示唆する MIC を有しているが^{3,4,5)}、私どもも今回 *P. aeruginosa* を起炎菌とする尿路感染症例（症例8）に1回 1g、1日2回ずつ筋注で使用してみた。しかし膿尿がわずかに改善されただけで菌は全く消失せず、無効という結果を得て

いる。Cefotaxime の *P. aeruginosa* に対する MIC は比較的高い所に位置しており無効と判定した成績もその影響が加味される。

最近では抗生剤が 1g の量になると静注ないしは点滴静注を行なう傾向にあるが、私どもは 1g の投与例でも大部分は筋注で使用した。その理由は筋注の方が短時間で投与を完了できるという利点に他ならないが、そこで一番問題となる点は疼痛がどうかということであろう。私どもは症例 1 で 1 回 1g、1 日 3 回の筋注をリドカインの併用なしで 42 日間使用したが、耐えられない程の強い疼痛は訴えないままに投与を完了することができた。他の症例でもそれ程強い疼痛を訴えた例はなく、1g の筋注も十分に行ない得るものと考えられる。

臨床効果についてみると 11 症例に使用し、著効 1 例有効 8 例、やや有効 1 例、無効 1 例で、著効・有効を含めた有効率は 82% と高く、基礎データを反映した優れた成績を得たとの印象をもった。

VI. 結 語

以上私どもは Cefotaxime について臨牀的に検討を加え、下記の結果を得た。

1) 胆道感染症 2 例、呼吸器感染症 2 例、尿路感染症 7 例、計 11 例に使用し、著効 1 例、有効 8 例、やや有効 1 例、無効 1 例の成績を得た。

2) 1g の長期筋注投与でも十分に疼痛に耐え得るこ

とを知った。

3) 副作用としては、Cefotaxime によると考えられるものは何ら認められなかった。

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. 4: 437~444, 1978
- 2) DRASER, F. A.; W. FARRELL, A. J. HOWARD, C. HINCE, T. LEUNG & J. D. WILLIAMS: Activity of HR 756 against *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis* and gram-negative rods. J. Antimicrob. Chemother. 4: 445~450, 1979
- 3) NEU, H. C.; N. ASWAPOKEE, P. ASWAPOKEE & K. P. FU: HR 756, a new cephalosporin active against 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

CLINICAL STUDIES OF CEFOTAXIME

YASUTOSHI SUZUKI and HUSANOSUKE YAMASAKU

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

Cefotaxime (HR 756, CTX) was used in 11 cases (cholecystitis 2 cases, pneumonia 1 case, pulmonary abscess 1 case, asymptomatic bacteriuria 2 cases, acute pyelonephritis 5 cases). Efficacy was evaluated to be excellent in 1 case, good in 8 cases, fair in 1 case and poor in 1 case. Cefotaxime was effective in 9 out of 11 cases in total for a rate of effectiveness of 82%.

Pain at the site of intramuscular injection was not so severe. No distinct side effects were observed.