

Cefotaxime の基礎的・臨床的検討

大 山 馨・金 木 美智子

富山県立中央病院内科

清 水 隆 作・松 田 正 毅

富山県立中央病院臨床検査部

新しい半合成セファロスポリン系抗生物質 Cefotaxime について基礎的臨床的検討を行ったので、その結果を報告する。

臨床材料から分離した *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, および *P. aeruginosa* 計 179 株について、Cefotaxime の抗菌力を Cefazolin, Cephalothin および Cephaloridine のそれと比較したところ、本剤は *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Citrobacter* および *Pseudomonas* に対して、Cefazolin, Cephalothin および Cephaloridine のいずれよりも強い抗菌力を示した。

本剤の投与は呼吸器感染症 15 例、胆道感染症 1 例、尿路感染症 5 例の計 21 例に行った。

その結果、呼吸器感染症では 15 例中 11 例 (73.3%)、胆道感染症 1 例および尿路感染症 5 例には、全例有効以上の成績を得た。副作用および検査値異常は 21 例中 3 例にみられ、1 例には発疹、1 例にはエオジン細胞の増多、1 例にはエオジン細胞の増多と GOT, GPT および Al-P の上昇がみられた。しかし副作用のため本剤の投与を中止したものはなく、いずれも投与終了後正常の状態に戻った。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は従来のセファロスポリン剤に比べ、グラム陰性菌に対し優れた抗菌力を示し、緑膿菌に対しても治療の可能性を示唆する MIC を有し、 β -lactamase に対して安定な半合成セファロスポリン系抗生物質としてフランス・ルセル社で合成され、ドイツ・ヘキスト社と共同で開発された。

今回、我々は CTX を使用する機会を得たので、基礎的、臨床的検討を行った成績について報告する。

I. 抗 菌 力

1. 実験材料および方法

1) 供試菌株

被検菌株は臨床材料から分離された当院臨床検査室保存の下記菌株を使用した。

<i>S. aureus</i>	24 株
<i>S. faecalis</i>	12 株
<i>E. coli</i>	20 株
<i>Citrobacter</i>	10 株
<i>K. pneumoniae</i>	21 株
<i>Enterobacter</i>	16 株
<i>S. marcescens</i>	6 株
<i>Proteus</i>	46 株
<i>P. aeruginosa</i>	24 株
	計 179 株

2) MIC の測定

日本化学療法学会標準法¹⁾²⁾³⁾に準じて寒天平板希釈法

により MIC の測定を行った。

培地は Heart Infusion 寒天培地を用い、被検薬剤は CTX, Cefazolin (CEZ), Cephalothin (CET), Cephaloridine (CER) の 100 μ g/ml からの 2 倍希釈とし、0.2 μ g/ml までの濃度調製を行った。接種菌液は Heart Infusion ブイヨンで一夜培養したものを一部寒天培地で希釈、寒天平板培養によるコロニーカウントを行った後、それぞれの菌株について 10⁶ cells/ml となるように菌液の調製を行い、1 白金耳を画線塗抹し、37 $^{\circ}$ C, 18 時間後に判定を行った。

II. 実 験 結 果

1. グラム陽性菌

a) *S. aureus* 24 株に対する感受性試験成績は Table 1 に示すように CTX の MIC は 0.78 μ g/ml~3.13 μ g/ml に分布し、強い抗菌性を示したが、CEZ, CET および CER では全株が \leq 0.2 μ g/ml の感受性を示し、CTX よりすぐれた抗菌性を示す成績を得た。

b) *S. faecalis*

S. faecalis 12 株では CTX に対し 1 株が 25 μ g/ml に感受性を示した他はすべて >100 μ g/ml を示し、CEZ, CET および CER の MIC 12.5 μ g/ml~50 μ g/ml より劣った成績を示した (Table 1)。

2. グラム陰性菌

E. coli, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *P. aeruginosa* および *Proteus* についての

Table 1 Sensitivity of clinically isolated strains

Species (No. of strains)	Drugs	MIC						$\mu\text{g/ml}$				
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>S. aureus</i> (24 strains)	CTX			1	16	7						
	CEZ	24										
	CET	24										
	CER	24										
<i>S. faecalis</i> (12 strains)	CTX								1			11
	CEZ							2	9	1		
	CET							2	8	2		
	CER							9	3			

Inoculum size: 10^6 cells/ml

Table 2 Sensitivity of clinically isolated strains

Species (No. of strains)	Drugs	MIC						$\mu\text{g/ml}$				
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i> (20 strains)	CTX	19	1									
	CEZ			4	7	5	4					
	CET			1			8	3	6	2		
	CER				1	10	1	3	3	1	1	
<i>Citrobacter</i> (10 strains)	CTX	3	1	1	1			1	2	1		
	CEZ								2		1	7
	CET								1	3		6
	CER									3		7
<i>K. pneumoniae</i> (21 strains)	CTX	21										
	CEZ			6	11	2		1		1		
	CET				9	7	3	1	1			
	CER			1	1	15	3					1
<i>Enterobacter</i> (16 strains)	CTX	8	1	4	2		1					
	CEZ						1	2		1	2	10
	CET									4	1	11
	CER									1		15
<i>S. marcescens</i> (6 strains)	CTX	1	2	2		1						
	CEZ									1		5
	CET										1	5
	CER											6
<i>P. aeruginosa</i> (24 strains)	CTX			2	1	1	7	4	2	3	3	1
	CEZ											24
	CET											24
	CER											24

Inoculum size: 10^6 cells/ml

感受性試験成績は Table 2 および Table 3 に一括表示 した。

Table 3 Sensitivity of clinically isolated strains

Species (No. of strains)	Drugs	MIC $\mu\text{g/ml}$										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>P. vulgaris</i> (11 strains)	CTX	6		1		1			1	2		
	CEZ								2			9
	CET								1	1		9
	CER											11
<i>P. mirabilis</i> (14 strains)	CTX	14										
	CEZ					2	4	6	2			
	CET						10	3	1			
	CER						7	4		1	2	
<i>P. morganii</i> (13 strains)	CTX	6	4	1	1		1					
	CEZ											13
	CET											13
	CER									1		12
<i>P. rettgeri</i> (8 strains)	CTX	8										
	CEZ			1	2	1	1	1		1		1
	CET						3	2		2		1
	CER					1		1	1	3	1	1

Inoculum size: 10^6 cells/mla) *E. coli*

E. coli 20株は CTX に対し、その 19 株が MIC ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、1 株が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ を示す成績が得られ、CTX は対比した CEZ、CET および CER に比べ数段階すぐれた抗菌性を示す結果が得られた。

b) *Citrobacter*

被検 *Citrobacter* 10 株では CTX に対する感受性が 2 群に大別され、6 株は ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ ~15 $\mu\text{g/ml}$ 、他の 4 株が、12.5 $\mu\text{g/ml}$ ~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布するパターンが認められ、CEZ、CET および CER では 6~7 株が非感性を示し、CTX がもっとも優れた抗菌性を示した。

c) *Klebsiella*

K. pneumoniae でも CTX に対し 21 株すべてが MIC ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ を示し、CTX の優れた抗菌性が認められた。

d) *Enterobacter*

Enterobacter 16 株は CTX に対し MIC ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークが ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に存在する優れた抗菌性を示した。対比した CEZ、CET および CER ではいずれも 10 株以上の非感性株が認められた。

e) *Serratia*

S. marcescens 6 株の CTX に対する MIC は ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ ~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、強い抗菌力を示すことが認められた。CEZ、CET および CER では MIC >100 $\mu\text{g/ml}$ を示す非感性株がいずれも 5 株以上認められた。

f) *P. aeruginosa*

P. aeruginosa 24 株では CEZ、CET および CER では 24 株すべてが非感性株であるのに対し、CTX では MIC 0.78 $\mu\text{g/ml}$ ~ >100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、6.25 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示した。

g) *Proteus*

Proteus についての成績は Table 3 に示したように、*P. vulgaris* 11 株に対し、CTX の MIC は 8 株が ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ ~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、他の 3 株は 25 $\mu\text{g/ml}$ ~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布したが、8 株のうち 6 株が ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示した。

P. mirabilis 14 株の CTX に対する MIC は全株が ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ であり、*P. morganii* 13 株では ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ ~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布したが、6 株は ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に、また *P. rettgeri* 8 株でも全株が ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示すという非常にすぐれた抗菌性を示すことが認められた。

これに比し CEZ、CET および CER の *Proteus* に対する MIC はいずれも CTX の MIC に劣り、*P. vulgaris*、*P. morganii* ではそのほとんどが、非感性を示す結果が認められた。

以上の成績から CTX はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に作用する抗生物質であり、とくに *E. coli*、*K. pneumoniae*、*Enterobacter*、*S. marcescens*、*P. mirabilis*、*P. morganii* および *P. rettgeri* に対してすぐれた MIC を示し、CEZ、CET および CER のいずれより強い抗

Table 4 Clinical trials with ceftaxime

Case No	Name	Age & Sex	Diagnosis (underlying disease)	Daily dose & route	Days	Isolated organism		Effect		Side effect
						Strains	CTX MIC($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Clinical	Bacteriological	
1	T.H.	89, M.	Pneumonia	1g \times 2, d. i.	10	<i>S. pneumoniae</i> <i>Klebsiella</i>	0.3 0.7	Good	Eradicated	-
2	Y.S.	50, F.	Pneumonia (CML)	1g \times 2, d. i.	7	<i>E. coli</i>	1.56	Good	Eradicated	-
3	M.M.	38, F.	Pneumonia	2g \times 2, d. i.	14	<i>S. aureus</i>	3.13	Good	Eradicated	-
4	C.S.	67, M.	Pneumonia	2g \times 2, d. i.	10	<i>S. faecalis</i> \rightarrow <i>P. aeruginosa</i>	25.0	Fair	Replaced	-
5	T.Y.	56, F.	Pneumonia	1g \times 2, d. i.	12	<i>S. pneumoniae</i>	1.56	Good	Eradicated	-
6	W.I.	58, M.	Pneumonia	1g \times 2, d. i.	14	<i>Klebsiella</i>	1.56	Excellent	Eradicated	Rash
7	T.K.	84, M.	Pneumonia	1g \times 2, d. i.	17	<i>E. coli</i>	1.56	Good	Eradicated	-
8	T.M.	58, M.	Pneumonia	1g \times 2, d. i.	12	<i>Klebsiella</i>	1.56	Good	Eradicated	-
9	H.A.	51, M.	Pneumonia	1g \times 2, d. i.	14	<i>S. pneumoniae</i>	0.1	Excellent	Eradicated	-
10	M.K.	46, F.	Pneumonia (Lung cancer)	1g \times 2, d. i.	7	<i>S. faecalis</i>	25.0	Poor	Unchanged	-
11	H.B.	72, M.	Pneumonia	2g \times 2, d. i.	8	<i>Serratia</i>	3.13	Good	Eradicated	-
12	U.T.	64, M.	Pneumonia (DM & COLD)	2g \times 2, d. i. 1g \times 2, d. i.	8 6	<i>Serratia</i>	1.56	Excellent	Eradicated	-
13	K.H.	60, M.	Pneumonitis	2g \times 2, d. i.	7	<i>E. cloacae</i>	12.5	Poor	Unchanged	-
14	H.A.	69, M.	Lung abscess	2g \times 2, d. i.	21	<i>P. morgani</i> <i>Klebsiella</i>	6.25 1.56	Good	Eradicated	-
15	H.T.	81, M.	Lung abscess	1g \times 2, d. i.	8	<i>Klebsiella</i>	3.13	Fair	Eradicated	Eosinophilia
16	S.Y.	47, M.	Cholecystitis (Cholelithiasis)	2g \times 2, d. i. 1g \times 2, d. i.	5 8	<i>P. morgani</i> <i>Citrobacter</i> <i>P. mirabilis</i>	6.25 100 1.56	Excellent	Undetermined	-
17	T.M.	62, M.	Chronic cystitis (CVA)	1g \times 2, d. i.		<i>P. rettgeri</i> <i>P. morgani</i> <i>Serratia</i>	0.1 3.13 1.56	Good	Eradicated	-
18	S.K.	52, F.	Pyelonephritis	1g \times 2, d. i. 2g \times 2, d. i.	2 8	<i>E. coli</i> \rightarrow <i>S. faecalis</i>	1.56	Good	Replaced	-
19	B.S.	76, M.	Pyelonephritis (Myocardial infarction)	2g \times 2, d. i.	14	<i>P. morgani</i> <i>Serratia</i>	3.13 1.56	Good	Eradicated	Eosinophilia GOT \uparrow , GPT \uparrow Al-P \uparrow
20	M.T.	73, F.	Pyelonephritis	1g \times 2, d. i.	7	<i>E. coli</i>	0.7	Good	Eradicated	-
21	Y.Y.	21, F.	Pyelonephritis	2g \times 2, d. i.	11	<i>E. coli</i>	0.1	Good	Eradicated	-

菌性を示した。また、*Citrobacter*, *P. vulgaris* および *P. aeruginosa* でも被検菌株の60%以上がCTXに対し強い感受性を示すことが認められた。

III. 臨床成績

1. 対象

当院内科へ、53年8月から54年2月までの7カ月間に入院した呼吸器感染症15例、胆道感染症1例、尿路感染症5例の計21例を対象とし、年齢は21歳から89歳におよび、性別では男14例、女7例であった。

2. 投与方法

本剤の投与は皮内反応を行って陰性であったものに対し、1回1gまたは2gを、5%ブドウ糖液250ml、症例により生理食塩液300mlに溶解し、2時間かけて点滴静注で行った。投与期間は7日から21日におよび、投与量は最少14gから最高84gにおよんだ。

3. 効果判定

1) 呼吸器感染症

著効 (Excellent) :

a) 起炎菌の明らかなものは1週間以内に起炎菌が消失し、臨床症状、臨床検査成績の著明な改善をみたもの、または治癒したものの。

b) 起炎菌の不明なものでは1週間以内に臨床症状ならびに臨床検査成績の著明な改善をみたもの、または治癒したものの。

有効 (Good) :

a) 起炎菌消失と臨床症状、臨床検査成績の改善に1週間以上を要したものの。

b) 起炎菌不明のものでは、臨床症状、臨床検査成績が十分改善するのに1週間以上を要したものの。

やや有効 (Fair) :

a) 臨床症状はかなり改善したが、起炎菌があまり変わらないもの。

b) 臨床症状および臨床検査成績の一部または軽度の改善をみたもの。

無効 (Poor) :

臨床症状、臨床検査成績のいずれも変化しないか、かえって悪化したもの。

2) 尿路感染症については、4日以内に起炎菌が著減または消失し、自覚症状の改善したものを著効とし、7日以内に上記所見の改善がみられたものを有効とし、その他を無効とした。

3) 胆道感染症については呼吸器感染症の判定基準によった。

以上を効果判定の基準として用いた。

4. 成績

治療対象者、CTXの投与方法、1回投与量および1日の投与回数、投与日数、病巣分離菌、治療効果ならびに副作用についてはTable 4に一括表示し、別に治療効果はTable 5にまとめた。

呼吸器感染症15例中、肺炎は13例で、そのうち10例に有効以上の成績を得たが、これは76.9%に当たり、とくにその中で症例11および12の *Serratia* が起炎菌と考えられた肺炎における効果には期待を越えるものがみられた。やや有効の例(症例4)は、*S. faecalis* の感染によるものと考えられ、無効の2例(症例10, 13)中1例は *S. faecalis* の分離された症例で、そのうえ基礎疾患として肺癌を有し、他の1例は *E. cloacae* による肺炎と考えられた。

肺膿瘍の2例のうち1例には有効の成績が得られたが他の1例では病巣からの分離菌は著減したが臨床上の改

Table 5 Clinical effect of cefotaxime

Clinical effect		Excellent	Good	Fair	Poor	Total
RTI	Pneumonia	3	7	1	2	13
		10(76.9%)				
	Lung abscess	0	1	1	0	2
1(50.0%)						
Total		3	8	2	2	15
		11(73.3%)				
BTI		1	0	0	0	1
		1(100%)				
UTI		0	5	0	0	5
		5(100%)				

Table 6 Laboratory findings (No. 1)

Case No.	Peripheral blood												Blood picture																									
	RBC ($\times 10^4$)			Hb (g/dl)			Ht (%)			WBC ($\times 10^3$)			Platelet ($\times 10^4$)			Eosino. (%)			Baso. (%)			Neutro. (%)			Lymph. (%)			Mono. (%)			Myelo. (%)							
	B	A		B	A		B	A		B	A		B	A		B	A		B	A		B	A		B	A		B	A		B	A		B	A			
1	314	358	8.6	9.7	26.5	30.7	11.2	5.5	21.2	33.7	3	5	0	1	85	49	12	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
2	271	251	8.5	7.7	25.3	23.4	12.1	6.9	5.1	5.6	0	0	0	0	5	24	22	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23					
3	416	448	12.9	13.4	39.6	41.6	13.1	9.2	23.6	47.3	0	0	0	0	74	78	26	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
4	303	368	8.3	10.0	28.0	31.6	15.1	10.4	33.5	38.7	2	5	1	3	86	72	11	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
5	350	354	10.7	11.1	34.0	33.6	12.2	6.3	15.4	29.0	4	3	0	0	81	67	15	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
6	394	358	11.4	10.3	35.4	32.3	9.9	5.9	21.5	19.6	2	0	0	0	82	73	16	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
7	360	347	11.4	11.2	35.5	34.3	14.8	4.5	20.7	24.8	0	0	0	0	87	32	12	67	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
8	353	355	10.0	10.3	30.4	31.9	11.1	6.0	18.8	31.7	1	2	0	0	65	69	34	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
9	491	501	16.5	16.5	48.0	48.7	11.3	5.6	40.0	20.4	1	5	0	1	66	38	33	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
10	277	368	8.2	10.8	24.9	32.8	19.0	28.0	24.4	22.6	0	0	0	0	79	81	20	17	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
11	353	373	11.4	11.9	35.4	36.8	9.9	5.6	21.6	19.8	4	6	0	0	55	49	41	43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
12	339	449	10.9	14.0	33.0	42.8	11.0	6.1	10.7	11.8	0	1	0	0	83	67	17	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
13	428	401	12.5	11.8	38.1	36.1	12.3	11.6	19.8	36.2	0	6	0	1	85	79	15	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
14	352	345	10.8	9.6	31.7	30.7	12.6	9.1	17.5	16.9	1	0	0	0	86	89	13	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
15	307	318	9.7	10.0	30.8	31.4	10.2	6.9	26.7	29.8	2	8	0	0	77	53	21	39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
16	475	428	14.8	13.4	43.3	39.1	14.0	4.8	36.8	24.1	0	2	1	0	89	60	10	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
17	347	342	10.6	10.5	32.5	31.9	11.9	7.7	42.9	35.5	2	5	0	0	82	59	16	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
18	380	357	11.1	10.9	33.2	32.8	13.2	5.9	19.2	26.2	0	3	0	1	77	48	23	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
19	334	314	8.6	8.1	27.9	26.9	12.7	8.1	37.1	31.1	6	12	1	1	84	76	9	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
20	458	417	14.2	13.0	43.4	39.6	11.0	5.5	13.3	12.4	0	2	0	1	61	65	39	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
21	437	486	12.1	13.2	38.8	41.8	12.0	9.0	17.1	31.2	1	3	1	0	78	45	18	52	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					

B : Before A : After

Table 7 Laboratory findings (No. 2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Coombs' test	
	GOT(K.U.)		GPT(K.U.)		Al-P(K.A.U.)		BUN(mg/dl)		Creat.(mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	24	25	18	13	4.8	6.2	22.5	20.5	1.3	1.0	—	—
2	8	8	5	10	4.7	5.1	21.0	16.5	0.6	0.6	—	—
3	10	16	8	11	3.1	4.6	13.0	16.0	0.8	0.9	—	—
4	33	19	35	16	6.7	4.2	10.0	9.0	1.1	0.8	—	—
5	9	18	7	12	7.5	7.4	19.0	15.0	0.8	0.7	—	—
6	70	15	57	6	12.2	10.3	53.0	58.0	3.1	3.0	—	—
7	16	17	6	7	4.2	4.7	19.5	15.5	1.0	1.0	—	—
8	105	32	90	41	12.4	9.5	22.0	15.0	1.3	1.0	—	—
9	14	18	19	14	5.6	4.2	12.0	18.5	0.8	0.9	—	—
10	46	37	32	25	21.4	16.5	25.5	19.5	0.9	1.0	—	—
11	19	14	3	4	5.5	5.6	19.0	21.0	0.8	0.7	—	—
12	15	18	11	11	4.3	4.8	18.0	10.0	0.6	0.5	—	—
13	47	38	23	19	12.9	9.8	30.5	28.5	1.2	1.1	—	—
14	22	25	17	18	7.2	6.8	19.0	21.0	0.8	0.7	—	—
15	12	18	6	4	5.4	5.4	22.5	20.0	1.2	1.1	—	—
16	178	43	108	21	43.0	14.6	13.0	11.5	0.8	0.7	—	—
17	6	14	2	6	5.6	4.7	16.0	19.0	0.8	0.8	—	—
18	26	18	28	12	7.7	6.1	21.5	12.5	1.7	1.0	—	—
19	34	166	13	86	7.4	13.3	14.0	19.0	1.4	1.0	—	—
20	13	16	9	10	8.6	7.4	19.0	17.5	0.8	0.7	—	—
21	12	11	7	10	4.3	5.6	12.5	16.0	0.7	0.8	—	—

B: Before
A: After

善は少なかった。結果としては、呼吸器感染症 15 例中有効以上の効果がみられたのは 11 例 (73.3%) であった。

胆道感染症の 1 例は、40°C の発熱をきたした重症例であったが、胆汁中から *P.morganii*, *Citrobacter*, *P.mirabilis* の 3 種の菌が検出された。本剤 1 回 2 g, 1 日 2 回の投与により自覚症状が速やかに改善した。

また尿路感染症例 5 についての成績は臨床症状は全例に改善をみたが、1 例 (症例 18) において菌の交代がみられた。

5. 副作用

CTX 投与症例について一般状態、血液一般検査、肝機能、腎機能、クームス反応を経過とともに観察した。それらの中の血液一般検査は Table 6 に、血液生化学検査およびクームス反応の成績は Table 7 にまとめた。

その結果、一般状態のうでは症例 6 に投与開始後 11 日目より発疹を認めたが投与を中止せず、14 日間の治療を終えたが、治療終了後 5 日で発疹は消褪した。

一般血液検査の結果では 2 例 (症例 15, 19) にエオジ

ン細胞の増多がみられ、また 1 例 (症例 19) に GOT, GPT, Al-P の上昇をみたが、投与を中止することなく、投与終了後 1 週間で正常に戻った。結局副作用は 3 例にみられ、1 例は発疹、1 例はエオジン細胞増多、1 例にはエオジン細胞増多と GOT, GPT, Al-P の上昇であったが、いずれも投与を中止するには至らなかった。

IV. 考 察

CTX は従来のセファロsporin 剤に比較してグラム陰性桿菌に対してすぐれた抗菌力を増し、とくにインドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, および緑膿菌にも効果があることが知られている⁽¹⁵⁾。

われわれは *S.aureus* 24 株, *S.faecalis* 12 株, *E.coli* 20 株, *Citrobacter* 10 株, *Klebsiella* 21 株, *Enterobacter* 16 株, *Serratia* 6 株, *Proteus* 46 株, *P.aeruginosa* 24 株の計 179 株について、CTX の MIC を CEZ, CET および CER のそれと比較したが、その結果、本剤はとくに *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *P.mirabilis*, *P.morganii*, および *P.retti-geri* に対し、CEZ, CET および CER のいずれより

も強い抗菌力を示した。また *Citrobacter*, *P. vulgaris* および *P. aeruginosa* に対して CTX は、被検株の 60% 以上に強い感受性を示した。

一方、臨床上の効果についてみると 15 例の呼吸器感染症例はいずれも中等症以上で重症例を含んでいたが、有効以上の成績が得られたのは 11 例 (73.3%) であり、やや有効以上を含めると 13 例 (86.6%) に効果が得られており、とくに症例 11, 12 のように *Serratia* の感染による重症例に効果がみられたことは、本剤の特徴ある抗菌スペクトルが臨床上の効果に反映したものと考えられ、従来からある他剤においては期待できないすぐれた効果と言えよう。

胆道感染の症例 (症例 16) も混合感染による重症例であったが、著効を示しており、また、尿路感染症 5 例は単純性尿路感染症であったがそのうち 2 例は、*Proteus* および、*Serratia* の混合感染であった。

これらを含めて全例に効果がみられたことも本剤の有効性に期待をもたせるものと考えられる。

しかしながら、21 例中 3 例に副作用がみられ、その内訳は 1 例に発疹、1 例にエオジン細胞の増多、1 例にエオジン細胞の増多と GOT, GPT, Al-P の上昇をみたことであった。いずれの症例においても本剤の投与を

中止することなく、必要期間の投与を行い得た。また、これらの異常所見は本剤投与終了後 10 日以内に消褪しているが、副作用の発現頻度としては、やや多いようにも思われた。しかしながら本剤投与対象者にはかなりの重症感染症例があり、また基礎疾患をもっていた例もあり、このような結果になったものとも考えられる。

以上の抗菌力、臨床治療成績および副作用を考慮に入れて、本剤の感染症に対する効果には大いに期待されるものがあると判断される。

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 16 : 98~99, 1968
- 2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改定について。Chemotherapy 22 : 1126~1128, 1974
- 3) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改定について。Chemotherapy 23(8) : 1~2, 1975
- 4) HEYMES, R.; A. LUTZ & E. SCHRINNER: Experimental evaluation of HR 756, a new cephalosporin derivative. Current Chemotherapy, Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy; 823~824, 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

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS OF CEFOTAXIME

KAORU OYAMA and MICHIKO KANEKI

Department of Internal Medicine
Toyama Prefectural Central Hospital

RYUSAKU SHIMIZU and MASAKI MATSUDA

Clinical Laboratories
Toyama Prefectural Central Hospital

The authors report on the results of their laboratory and clinical investigations of cefotaxime, a new semisynthetic cephalosporin antibiotic.

The antibacterial activity of cefotaxime was compared to that of cefazolin, cephalothin and cephaloridine in a total of 179 clinically isolated strains of *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* and *P. aeruginosa*. Cefotaxime exhibited far greater antibacterial activity against *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Citrobacter*, and *Pseudomonas* than did cefazolin, cephalothin or cephaloridine.

Cefotaxime was then administered to a total of 21 patients, among whom there were 15 cases of RTI, 1 case of biliary tract infection and 5 cases of UTI. The results obtained were excellent or good in 11 out of 15 (73.3%) of the RTI cases, while in both the sole case of biliary tract infection and 5 UTI cases excellent or good results were obtained for all patients. Adverse reactions and/or abnormal laboratory test results were observed in 3 out of 21 patients; 1 case each of rash, of eosinophilia, and of eosinophilia plus elevated GOT, GPT, and Al-p levels were noted. However, it was not necessary to discontinue the administration of cefotaxime due to these adverse reactions, and all 3 patients' conditions returned to normal following the completion of administration.