

Cefotaxime にかんする臨床的検討

山本 俊幸・加藤 政仁・永坂 博彦

森 幸三・武内 俊彦

名古屋市立大学医学部第一内科

北浦 三郎・南条 邦夫・加藤 錠一

名古屋市立東市民病院内科

呼吸器感染症 5 例, 不明熱 2 例, 胆道感染症 1 例の中等症以上の内科的感染症計 8 例に Cefotaxime を使用した結果, 著効 1 例, 有効 4 例, 無効 1 例, 判定不能 2 例の成績を得た。症例が少なく結論を出し得ないが中等症ないし中等症以上の症例に対して臨床効果が期待出来る薬剤であると考え。また, 副作用は 1 例に一過性の発熱を認め, 臨床検査値の異常では 2 例に好酸球増多がみられた。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は, ドイツヘキスト社およびフランスセル社で共同開発された新しい注射用セファロスポリン系抗生物質で, グラム陰性菌に対して従来のセファロスポリン剤に比して強力な抗菌力を有し, β -lactamase に対して抵抗性を示し, その抗菌スペクトルは広域であり, *Haemophilus influenzae*, indole (+) *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* などにも抗菌活性を示すことが知られている。今回, 私どもは本剤を呼吸器感染症を主とした内科的感染症に使用する機会を得たので, その結果について述べる。

I. 対象

対象症例は 21 歳から 74 歳にわたる男性患者 8 例であり, その疾患別内訳は種々な基礎疾患に合併した肺炎 5 例, 不明熱 2 例, 胆道感染症 1 例である (Table 1)。

II. 投与量ならびに投与方法

1 回 1g 1 日 2 回投与したもの 6 例, うち 1 例は 7 日目から 1 日 1 回に減量, 1 回 2g 1 日 2 回投与し, 7 日目から 1 回 1g 1 日 2 回に減量したもの 1 例, 1 回 1.5g 1 日 1 回投与したもの 1 例であり, 全例において 500 ml の生理食塩液に溶解し点滴静脈内投与をした。

投与日数は 1 日から 30 日間であり, 平均投与日数および投与量は 16.2 日間, 30.3g である。

III. 効果判定の基準

肺炎, 不明熱ならびに胆道感染症いずれも下記の基準に従って判定した。

著効(++) : 薬剤投与後 7 日以内にすべての自, 他覚症状の消失ないし著明な改善のみられたもの
有効(+) : 7 日以内に明らかな改善のみられたもの
やや有効(±) : 7 日以内に軽度の改善のみられたもの
無効(-) : 7 日以内に改善のみられなかったもの

IV. 臨床成績

前項の判定基準に従って判定した効果, 著効 1 例, 有効 4 例, 無効 1 例, 判定不能 2 例の成績であった。

症例 1 55 歳男性 (Fig. 1)

肺線維症, 糖尿病, 肝硬変症に合併した肺炎症例である。喀痰中より *Haemophilus influenzae* が検出され, 本剤投与 3 日目には解熱, 7 日目には CRP 改善, 11 日目には胸部 X 線所見の改善を認め有効と判定した症例であるが, 喀痰中の菌は *Citrobacter freundii* に交代し, 従来より存在した好酸球増多が一過性に増悪 (13% → 26% → 9%) し, 異常値であった GOT, GPT が増悪すると共に 11 日目に一過性の発熱を認め本剤の投与を中止した。drug fever を否定出来ないが, 好酸球増多ならびにトランスアミナーゼの増悪は本剤によるものと考えられ, また, 基礎疾患の影響が大であったものと考えている。

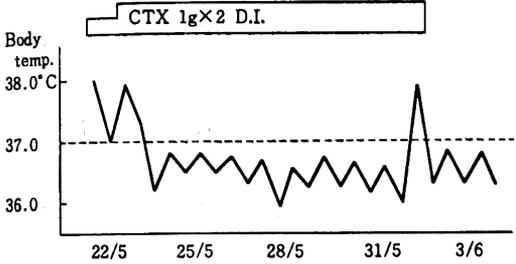
症例 2 73 歳男性 (Fig. 2)

脳硬塞ならびに心筋硬塞に合併した肺炎症例である。喀痰中細菌は常在菌であったが, 投与翌日より解熱傾向になり, 胸部 X 線所見は不変であったが一般状態は軽快して来た所, 投与 5 日目に頭部コンピューター断層撮影 (CT) を施行, その翌日腰部から大腿部にじんま疹様の発疹を認めたため本剤の投与を中止した。中止後 2 日目に 39°C の発熱ならびに好酸球の増多 (2% → 30%) を認めたが, CT 施行に際し造影剤が使用されており, 本剤によるものか否かは不明であり, 臨床効果は判定不能とした。

症例 3 57 歳男性

右肺癌全切除後に右膿胸左肺炎を来した症例であり, 胸水より *Staphylococcus aureus* および *Pseudomonas aeruginosa* を検出している。入院時極めて重症で本剤

Fig. 1 Case 1 S.I. 55 y M 52 kg Pneumonia, Pulmonary fibrosis Diabetes mellitus, Liver cirrhosis



Sputum culture	<i>H. influenzae</i> + <i>S. viridans</i> ++	<i>C. freundii</i> + <i>S. viridans</i> ++		
CRP	2+	±	±	
RBC	455×10	473	430	
Hb	14.6g/dl	14.6	13.7	
WBC	8700	10600	8100	
Neutro. Stab	13%	7%	5%	
Seg	45	34	33	
Lymph.	27	24	43	
Eosino.	13	26	9	
T. Bil	2.2	1.3	1.8	1.5
GOT	71	108	175	126
GPT	57	79	129	96
Al-P	107	104	103	92
ZTT	12.4	12.9	12.7	13.6
BUN	10	8	11	
Cr. Clearance	103ml/min		87	

1.5g 投与の翌日呼吸不全で死亡しており、判定不能とした。

症例 4 21歳男性

ホジキン病に糖尿病、急性肝炎を合併、加療中に肺炎を併発した症例であり、本剤の使用前に SBPC, LCM, CEZ などが投与され無効と判定された症例であるが、本剤 1g 1日 2回 8日間の投与によっても無効であった。

症例 5 51歳男性

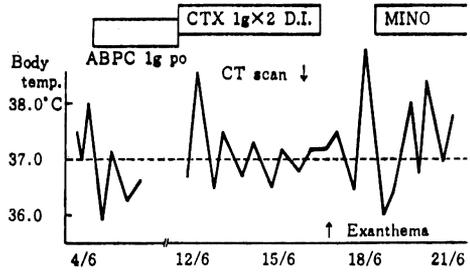
アジソン氏病で精査のため入院中の所、肺炎を併発した症例であるが、本剤 1g 1日 2回 12日間の投与で解熱等自覚症状の明らかな改善を認め、胸部 X 線上異常陰影の消失を認め有効と判定した。本症例では経過中に GOT の軽度の上昇 (28→52→27単位) をみたが、全経過中にもこの程度の異常値を認めており、本剤によるものではないと考えられる。

症例 6 64歳男性

肝硬変症、肺結核で入院加療中に 38°C 前後の発熱を来した不明熱の症例であるが、本剤 1日 2g 6日間投与で解熱、白血球、CRP の正常化をみており、1日 1g 投与に減量した所、時々 37°C 前後の微熱をみるようになった症例で有効と判定した。

症例 7 74歳男性

Fig. 2 Case 2 M. S. 73 y M 73 kg Pneumonia, Cerebral & Myocardial infarction



Sputum culture	8/6 normal flora	22/6 <i>S. marcescens</i>
CRP	3+	6+
RBC	468×10 ⁴	453
Hb	16.3g/dl	14.5
Ht	45%	43.2
WBC	7600	6300
Neutro. Stab.	9%	9%
Seg.	54	33
Lymph.	33	26
Eosino	2	30
Mono	.2	0
GOT	32	
GPT	45	
Al-P	72	
PSP (15min)	7.5%	
Cr. Clearance	83ml/min	
BUN	17	

不明熱の症例であり、38°C 前後の発熱、CRP、核左方移動、Al-p の上昇および腹部所見などから胆道感染症が疑われたが、本剤 1日 2g 11日間の使用で、解熱、CRP、核左方移動および肝機能の改善を認め、また、本剤中止 2日目より再発熱を来たしたことから有効と判定した症例である。なお、本例においては投与後に好酸球増多 (5%→7%→15%) を認めた。

症例 8 74歳男性

フッター乳頭癌の術後の逆流性胆道感染症々例であり、本剤 2g 1日 2回 6日間の投与で自他覚所見の著しい改善を認め著効とした症例であり、再発予防のため減量の上約 2週間使用し再発をみなかった症例である。

以上、8症例に使用したが、全例において皮内反応は陰性であった。

V. 副作用

自覚的な副作用としては前項ですでに述べたとおり、症例 1において一過性の発熱を来し投与を中止した。症例 2においてじんま疹様の発疹ならびに中止後 2日目に発熱をみているがこれは CT 時の造影剤の影響と考えたい。他の症例では自覚的な副作用はみられなかった (Table 1)。

臨床検査値の異常についてみると症例 1, 2, 7で好酸球増多、症例 1におい GOT, GPT の上昇、症例 5

Table 1 Clinical responses of cefotaxime

No. of case	Name	Age	Sex	Clinical diagnosis	Daily dose method	Duration	Clinical effects	Side effects
1	S. I.	55	M	Pneumonia, Pulmonary fibrosis Diabetes mellitus, Liver cirrhosis	1.0 g × 2 D. I.	11 days	+	Eosino. ↑ Fever
2	M. S.	73	M	Pneumonia, Cerebral and Myocardial infarction	1.0 × 2 D. I.	5	?	Exanthema, Eosino. ↑ (CT-scan) Fever
3	N.M.	57	M	Pneumonia, Pyothorax	1.5 × 1 D. I.	1	?	—
4	Y. I.	21	M	Pneumonia, Hodgkin's disease Diabetes mellitus, acute Hepatitis	1.0 × 2 D. I.	8	—	—
5	M. I.	51	M	Pneumonia, Addison's disease	1.0 × 2 D. I.	12	+	—
6	H.M.	64	M	Fever unknown origin, Liver cirrhosis, Pulmonary tbc.	1.0 × 2 D. I. 1.0 × 1 D. I.	6 24	+	—
7	E.H.	74	M	Fever unknown origin	1.0 × 2 D. I.	11	+	Eosino. ↑
8	T. K.	74	M	Biliary tract infection Cancer of papilla vateri (post operation)	2.0 × 2 D. I. 1.0 × 2 D. I.	6 13	++	—

Table 2 Laboratory data of cefotaxime

No. of case	ESR 1°	CRP	RBC	Hb	Ht	Plate.	WBC	Band.	Seg.	Lymph.	Eosi.	T. Bil.	GOT	GPT	Al-P	BUN
1		2+	455	14.6	42.7		8,700	13	45	27	13	2.2	71	57	107	10
2	28	±	468	16.3	45.0	19.8	7,600	5	54	33	2	0.7	32	45	72	17
5	112	6+	384	10.4	30.3	14.5	6,000	14	43	42	0	0.8	28		33	11
6	72	±	379	10.1	30.7	19.8	11,600	5	76	15	2	1.7	170	84	101	19
7	32	4+	378	11.3	31.6	15.6	4,900	32	41	14	5	0.9	49	42	296	9
8	17	1+	382	10.4	32.0	17.1	3,000	15	39	23	15	0.7	34	22	145	21
8	48	5+	380	10.1	30.8	28.2	9,000	14	49	32	3	0.6	34	22	145	21

において GOT の上昇がみられ、本剤との関連性については症例 1, 7 の好酸球増多が因果関係があるものと考えられる。他の症例では特記すべき異常を認めなかった (Table 2)。

VI. 考 察

すでに述べたとおり、Cefotaxime は他のセファロスポリンと異なり、 β -lactamase に抵抗性を示し、*Haemophilus influenzae*, indole (+) *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* などにも抗菌力を持つことが特徴とされている^{1)~5)}。

今回、私どもが検討した 8 症例においてはとくに呼吸器感染症において基礎疾患が重篤であったため、その評価が困難であるが、*Haemophilus influenzae* を検出した症例 1 において使用後 *Citrobacter freundii* に交代した点若干問題が残るものと考ええる。

不明熱の 2 例のうち症例 7 はその臨床所見から胆道感染症が強く疑われた症例であり、その臨床効果は有効と判定され、さらにフェーター乳頭部癌術後の胆道感染症の症例 8 において著効の判定を得たことは本剤の胆汁中移行が血中濃度比において低いことからみても興味ある成績と考える。

最後に副作用について 1 例に一過性の発熱を認め、臨床検査値の異常では 2 例に好酸球増多がみられ、計 8 例中 2 例にみられたことは、症例数が少なく断言は出来な

いが、若干頻度が高いように思われる。

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) DRASAR, 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, 1978
- 3) NEU, H. C.; N. ASWAPOKEE, P. 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, *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

TOSHIYUKI YAMAMOTO, MASAHITO KATO, HIROHIKO NAGASAKA,
KOZO MORI and TOSHIHIKO TAKEUCHI

The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine

SABURO KITaura, KUNIO NANJO and JOICHI KATO

Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital

Cefotaxime (HR 756, CTX) was given to 8 patients with moderate or severe respiratory tract infections (5 cases), FUO (2 cases) and a biliary tract infection (1 case).

The clinical response was excellent in 1 patient, good in 4, poor in 1 and impossible to assess in 2.

As an adverse effect, drug fever was observed in 1 patient. Abnormal laboratory findings consisted of eosinophilia in 2 patients.