

Cefotaxime に関する基礎的・臨床的研究

大久保 澁・岡本 緩子・右馬 文彦
 上田 良弘・前原 敬悟・内田 英男
 牛田 伸一・氷室 実・牧野 純子

関西医科大学 第一内科

新 cephalosporin 系抗生剤の一つとしてヘキスト社とルセル社によって開発された Cefotaxime は従来の cephalosporin 剤よりすぐれた *in vitro* の成績を示し、臨床的にも高い有効性を示す抗生剤とされている。

今回われわれは本剤について基礎的、臨床的に検討した結果、これらを裏付けることができる成績を得、今後期待される抗生剤の一つと考えられたので、それら実験成績を報告する。*Staphylococcus aureus* の MIC は 0.2~6.2 $\mu\text{g/ml}$ で Carbenicillin より優れているが Cephalothin や Cefazolin より劣る株が多い。*Escherichia coli* および *Klebsiella* に対しては Cefamandole, Cefazolin および Cephalothin よりすぐれ、*Pseudomonas aeruginosa* には 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株はない。一方、*Serratia* に対してはさらによい感受性をみとめた。

臨床的に基礎疾患をもつ症例 10 例をはじめとして計 13 例に本剤を使用した。効果判定可能なもの 10 例中 8 例に有効で、また本剤投与後、諸検査成績その他に副作用と思われるものは下剤が 1 例に認められたのみであり、そのほかに異常はみられなかった。

西独ヘキスト社およびルセル社で新しく開発された cephalosporin 系抗生剤である Cefotaxime (HR 756, CTX) につき基礎的、臨床的検討を行った。

本剤は 7-Aminocephalosporanic acid の 7 位の置換基にアミノチアゾリル核と *syn*-メトキシイミノ基が導入されていて、 β -lactamase に安定であり²⁾、とくに諸種グラム陰性桿菌に対してすぐれた抗菌力を示すことから、その臨床効果が期待されているものである。

1. 材料と方法

1. 感受性検査

臨床分離したグラム陽性およびグラム陰性菌について、Cefotaxime に対する MIC を測定し、同時に Cefamandole (CMD), Cefazolin (CEZ), Cephalothin (CET) および Carbenicillin (CBPC) のそれをもしらべ比較検討した。なお測定方法は化学療法学会標準法¹⁾ (寒天平板希釈法) によった。

2. 臨床的検討

気道感染症 5 例 (肺炎 2 例, 急性気管支炎 1 例, 肺炎腫に併発した慢性気管支炎 1 例および肺癌ならびに肺線維症の混合感染 1 例) 尿路感染症 7 例 (脳動脈硬化症, 脳血栓症と敗血症の合併症例, 片麻痺患者, レックリングハウゼン氏病と腎水腫のある例, 急性前骨髄性白血病例, 高血圧をとまう腎障害例, 子宮癌の各 1 例に合併したもの) および急性壊死性胆囊炎 1 例の計 13 例に Cefotaxime を主として点滴静注で 4~14 日間投与 (1

例は副作用のため 2 日で中止) し、その効果を検討した。

なお 1 日量は 1~4 g で、前述のように、ほとんどの症例が基礎疾患を有する難治性感染症である。

II. 成績

1. 感受性検査

Staphylococcus aureus 15 株の Cefotaxime に対する MIC は幅広く分布し (Fig. 1), ほとんどが 0.2~6.2 $\mu\text{g/ml}$ (ピークは 3.2 $\mu\text{g/ml}$) にあり一部が 50 $\mu\text{g/ml}$ であって、CET, CEZ および CMD よりもやや劣る。各菌株で MIC の相関関係をみたのが Fig. 2 である。

Escherichia coli 20 株に対する Cefotaxime の MIC はほとんどの株が 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下にあり、比較に用いた CMD, CEZ, CET および CBPC よりはるかにすぐれている。菌液を 100 倍希釈にすると約 1 段階 MIC がよくなるようである (Fig. 3)。これらの相関関係をみると、1 株を除いてすべての株が、対照とした他の cephalosporin 剤よりすぐれている (Fig. 4, 5)。

Klebsiella pneumoniae 13 株の Cefotaxime に対する MIC は 0.1~0.4 $\mu\text{g/ml}$ 群と 50 $\mu\text{g/ml}$ 群との 2 群に分れ、菌液を 100 倍希釈すると約 2 段階 MIC が小さくなる (Fig. 6)。これを各株の相関図 (Fig. 7, 8) でみると、対照の cephalosporin 系 (CMD, CET, CEZ) および CBPC より非常にすぐれている株がほとんどで、

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates
S. aureus (15 strains)

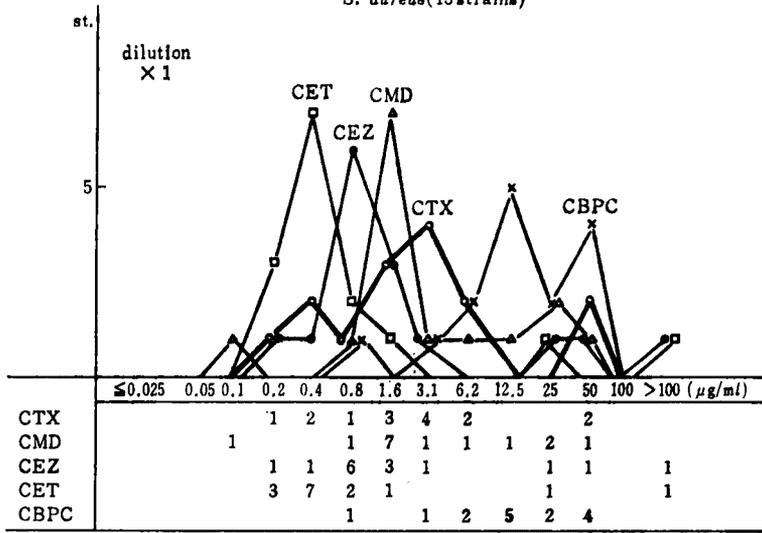
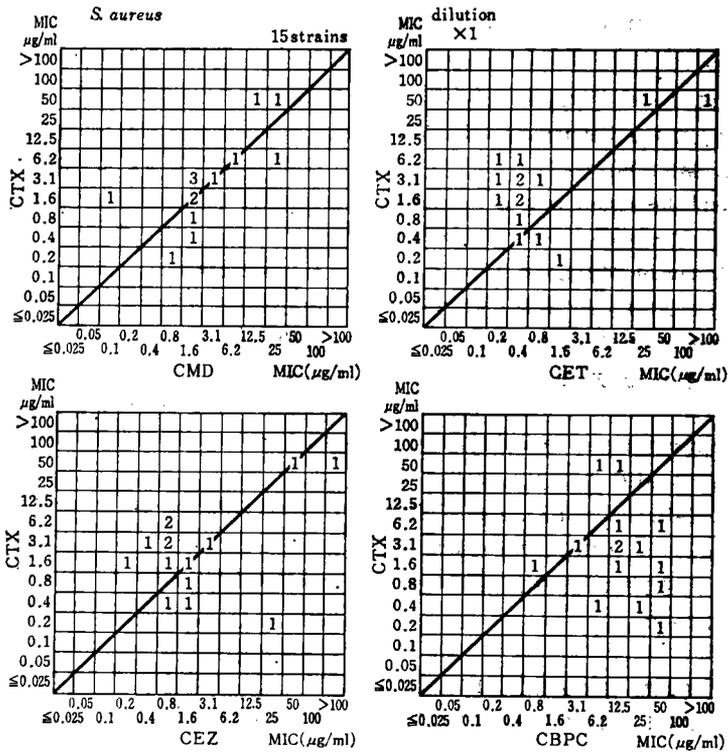


Fig. 2 Correlogram of MIC



他のものに 100 μg/ml 以上の耐性でありながら、本剤には 0.4 μg/ml 以下の感受性のものがあるが、これらより劣るものも 1~2 株あって、一方交差耐性をみとめる株も 2~3 株ある。

Proteus mirabilis 18 株に対する Cefotaxime の

MIC は、うち 10 株が 0.05 μg/ml で、2 株が 100 μg/ml 以上の耐性である以外、すべて 1.6 μg/ml 以下である。(Fig. 9)。菌液を 100 倍希釈すると、約 1 段階 MIC が小さくなる。これら、それぞれの株を相関図で見ると、2 株は CMD, CET, CEZ, CBPC および本剤

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

E. coli(21or20strains)

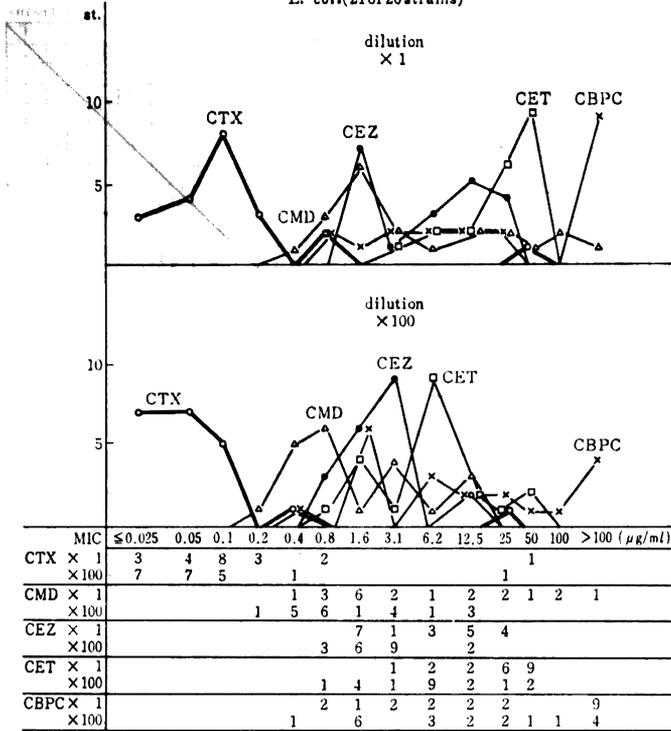


Fig. 4 Correlogram of MIC

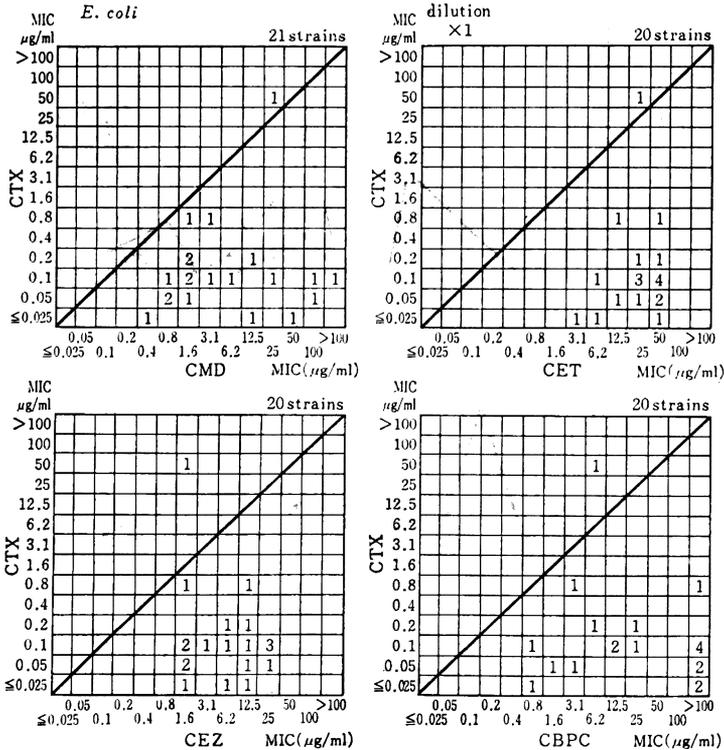


Fig. 7 Correlogram of MIC

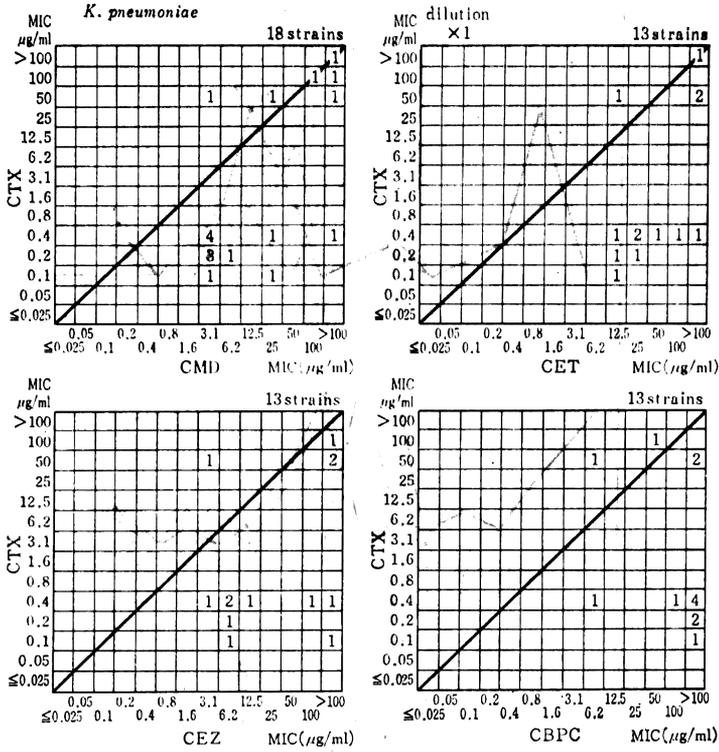


Fig. 8 Correlogram of MIC

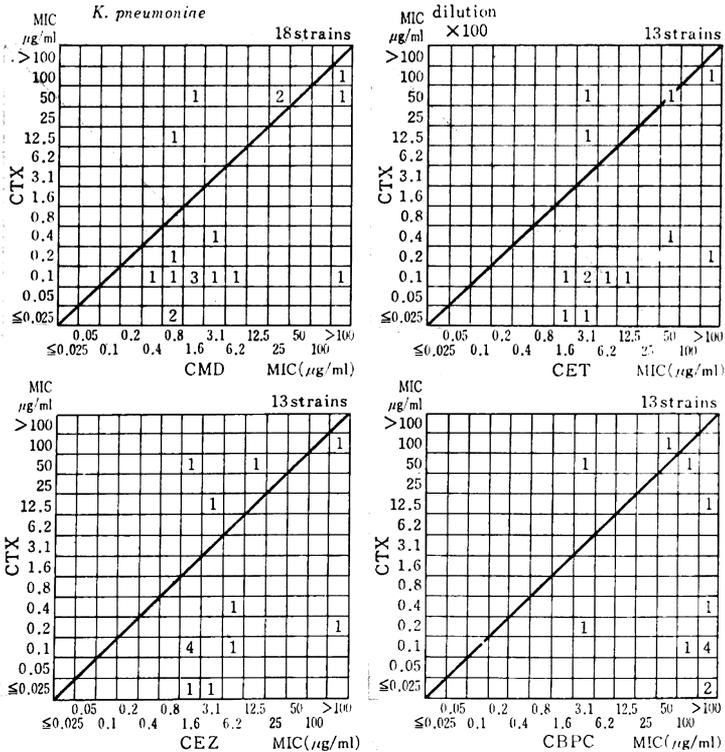


Fig. 9 Sensitivity distribution of clical isolates
P. mirabilis(18strains)

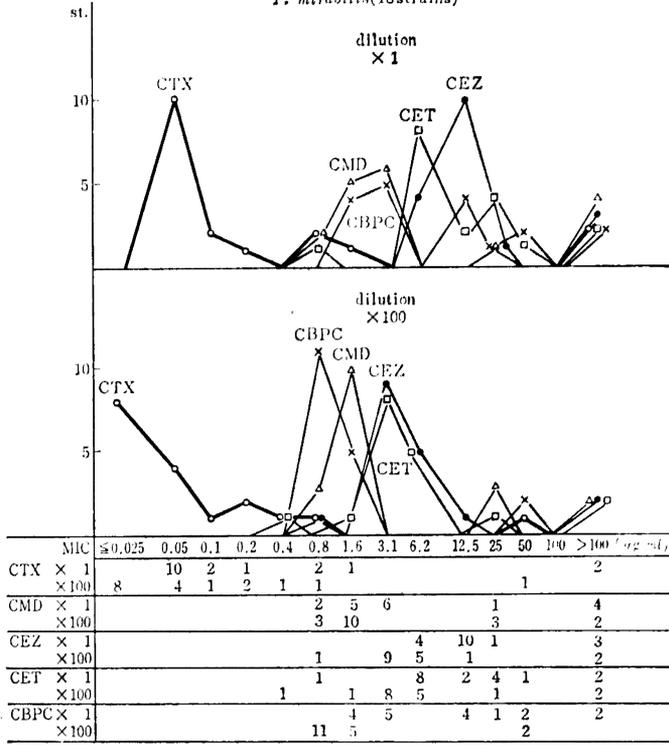


Fig. 10 Correllogram of MIC

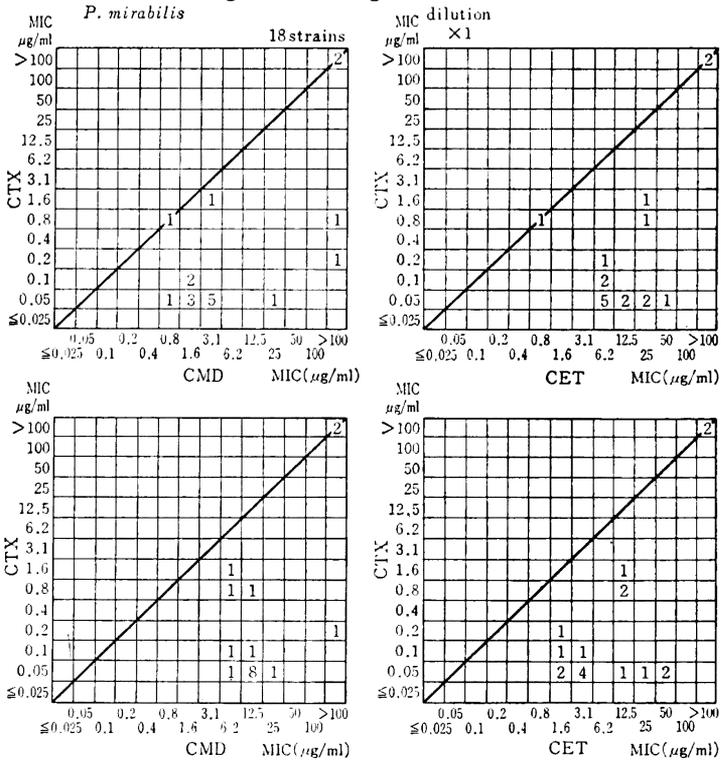


Fig. 11 Correlogram of MIC

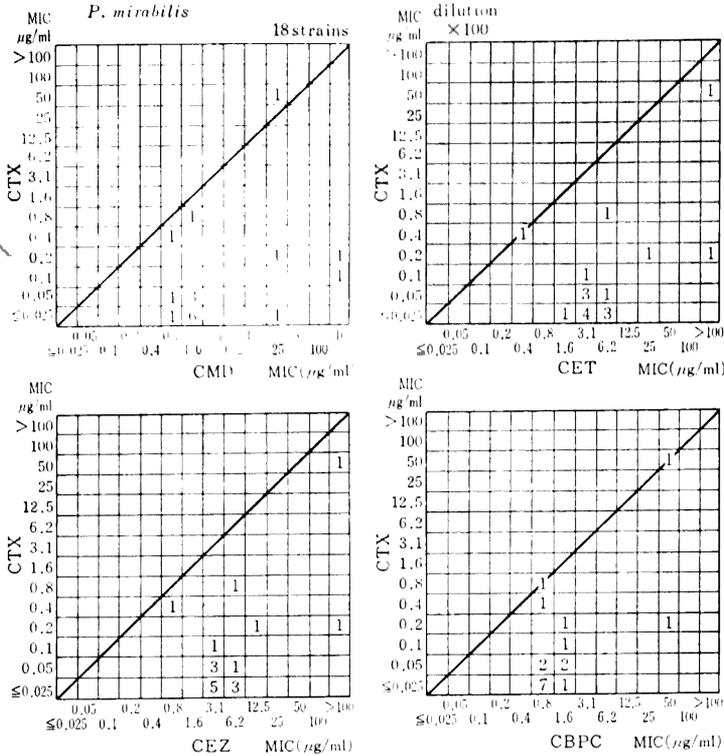
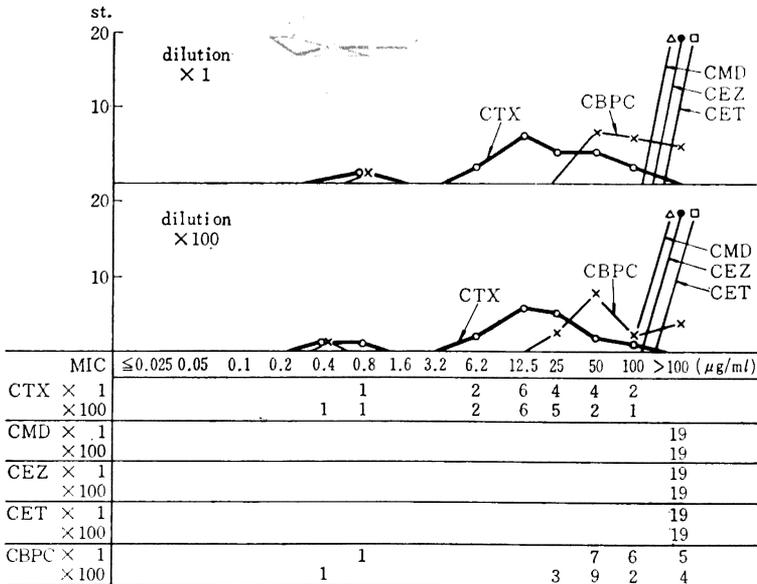


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. aeruginosa(19strains)



のすべてに 100 μg/ml 以上の交差耐性を示す。ただし CMD に 100 μg/ml 以上の耐性で、本剤には 0.8 μg/ml

以下の MIC のものが 2 株みとめられた (Fig. 10)。菌液を 100 倍希釈すると Cefotaxime に 100 μg/ml 以上

Fig. 13 Correlogram of MIC

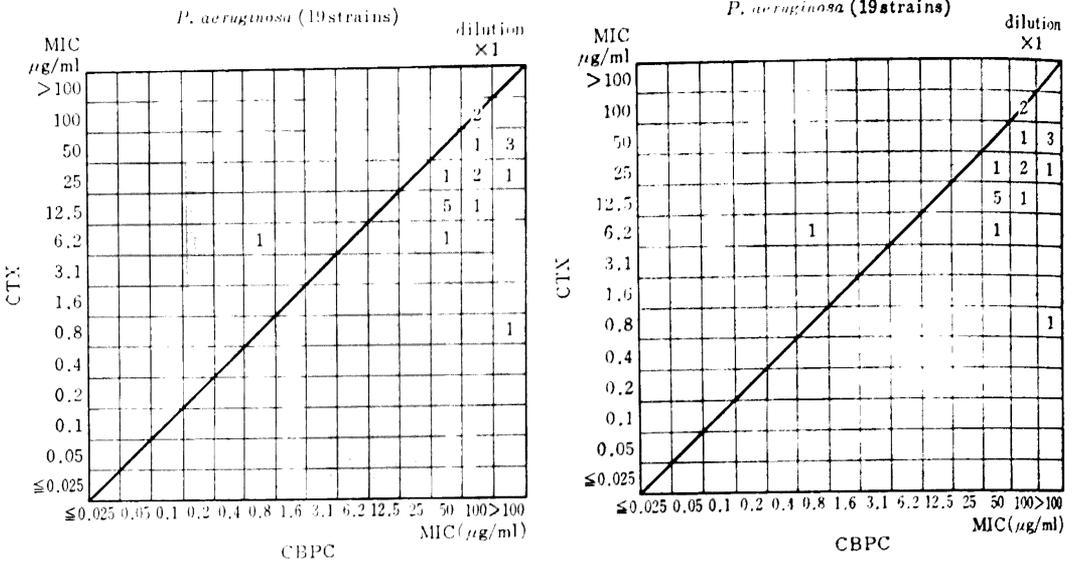
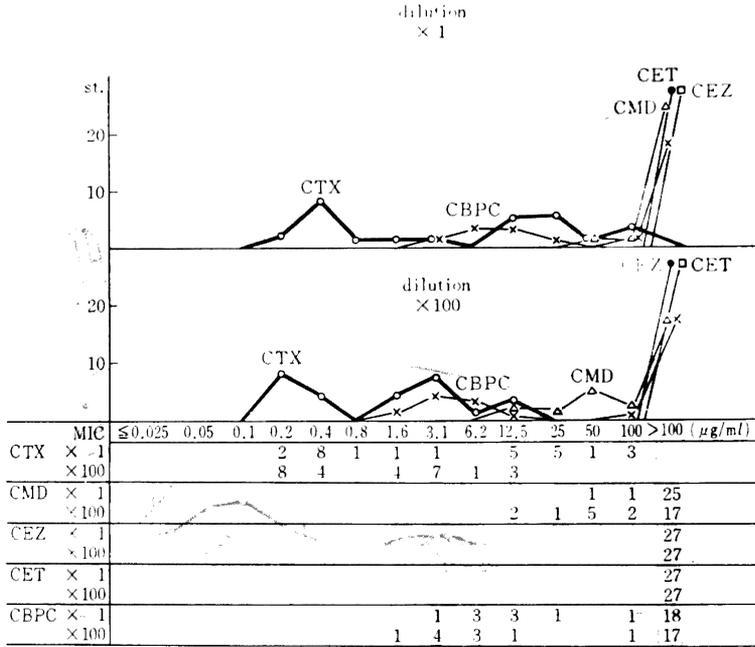


Fig. 14 Sensitivity distribution of clinical isolates

Serratia (27 strains)



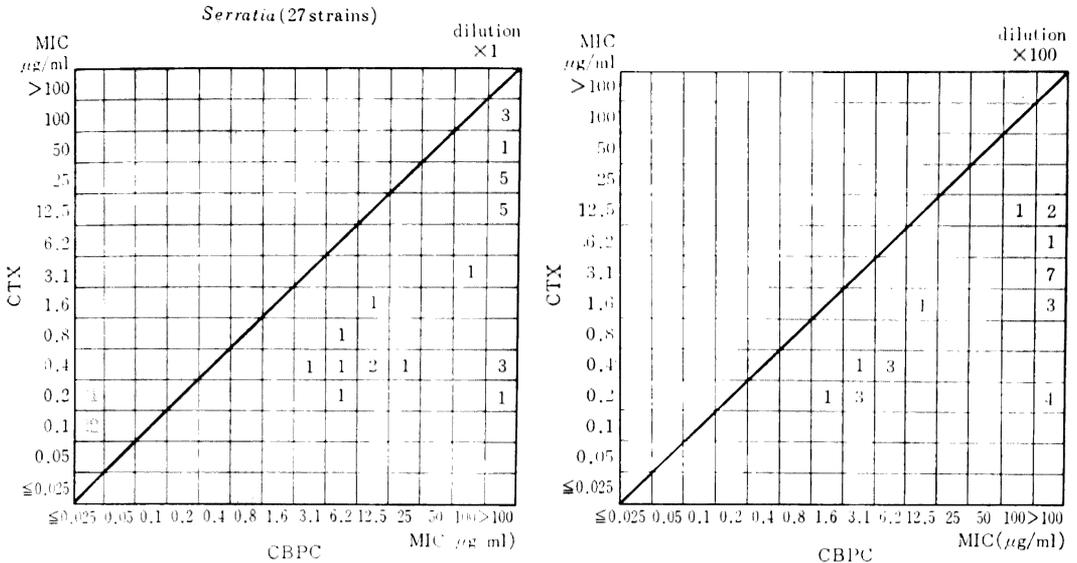
の耐性を示していた株は、他の cephalosporin 系ではなお同様耐性であるが Cefotaxime に対しては MIC が少さくなっている (Fig. 11)。

Pseudomonas aeruginosa 19 株の Cefotaxime に対する MIC は幅広く分布し (Fig. 12), 100 ないし 0.8 $\mu\text{g/ml}$ にあり、菌液を 100 倍希釈しても大差はみられ

ない。これに対し CMD, CEZ, CET ではすべての株が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であり、CBPC は 50 $\mu\text{g/ml}$ ないし 100 $\mu\text{g/ml}$ のものが多い。CBPC と本剤との相関関係をみたのが Fig. 13 で 3 株を除き本剤の方がすぐれている。

Serratia marcescens 27 株に対する Cefotaxime の

Fig. 15 Correlogram of MIC



MIC は 0.2~100 $\mu\text{g/ml}$ に幅広く分布し、菌液を 100 倍希釈すると、すべての株が 0.2~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に集中する (Fig. 14)。これに対し CEZ および CET では培養原液および 100 倍希釈ともにすべての株が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性で、CBPC では 27 株のすべての株が 3.1 $\mu\text{g/ml}$ 以上で、うち 18 株は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性である。Cefotaxime と CBPC との相関関係を Fig. 15 に示してあるが、CBPC に 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性の 22 株がすべて本剤に対しては 100 $\mu\text{g/ml}$ 以下 (100 倍希釈では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下) になっている。

その他の菌種については Table 1, 2 に示すように、*Proteus vulgaris* 2 株の MIC は 1 株が 50 $\mu\text{g/ml}$ 、他の 1 株は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ で、前者は菌液の 100 倍希釈で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ となった (CMD, CEZ, CET および CBPC に対してはすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上)。

Proteus morgani 4 株の Cefotaxime に対する MIC は 3.1 $\mu\text{g/ml}$ が 2 株、0.8 $\mu\text{g/ml}$ が 1 株、25 $\mu\text{g/ml}$ 1 株で、これらは CMD, CEZ および CET に対してはすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性で、CBPC については 12.5 ないし 25 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Proteus rettgeri 2 株は、0.8 と 6.2 $\mu\text{g/ml}$ 、*Proteus inconstans* 1 株は 1.6 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Achromobacter xylooxidans, *Enterobacter cloacae* ならびに *Citrobacter freundii* の MIC は 100 ないしそれ以上のものと 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下のものがあり、これら菌液の 100 倍希釈では MIC が著しく小さくなるものと大差のないものとに分れる。これに対し CEZ および CET ではほとんど全株が 100 倍希釈菌

液でも 50 ないし 100 あるいは 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性である。

2. 臨床的研究 (Table 3)

症例 1 K. W. 46 歳 男 肺炎

8 日前より全身倦怠感あり、売薬を服用していたが、4 日前より咳嗽および喀痰をみとめるようになり来院、左肺中野に陰影を見、即日入院、Cefatrizine (CFT) を 6 日間使用するも不変で、Cefotaxime を 1 回 2g、1 日 2 回点滴静注、5 日間投与したがなお自、他覚的所見は改善されず、Amikacin (AMK) により解熱、軽快した。なお喀痰中の菌は *Klebsiella pneumoniae* で、その感受性ディスクでの成績は CEZ, CET, CM および AMK に (卅)、CBPC に (+) であった。

症例 2 T. A. 44 歳 女 肺炎

約 6 日前より咳嗽、頭痛および高熱をきたし医治を受けるも軽快せず、来院、Cefotaxime 2g (点滴) を使用、2 日目より (1 日 4g) 下痢をきたして中止、CBPC に変更してより止痢した。よって本剤の効果は不明である。

症例 3 M. F. 20 歳 男 急性気管支炎

2 日前より発熱、咽頭痛をきたし、咳嗽および喀痰を伴うようになって来院、本剤 1 回 1g、1 日 2 回の点滴注射により 4 日目より平熱となり 7 日間の投与で CRP は 6+ より 1+ となり、初診時の扁桃の肥大、発赤も著明に軽快した。

症例 4 T. M. 67 歳 女

肺癌および肺線維症の混合感染

肺癌にて諸種抗癌剤および Co 療法を行い腫瘍像は縮

Table 1 Susceptibility MIC of miscellaneous strains

<i>P. vulgaris</i>					
	CTX	CMD	CEZ	CET	CBPC
×1	50	100<	100<	100<	100<
	0.05	100<	100<	100<	100<
×100	0.1	100	100<	100<	3.1
	0.05	100	50	100	3.1
<i>P. morgani</i>					
	CTX	CMD	CEZ	CET	CBPC
×1	3.1	100<	100<	100<	12.5
	3.1	100	100<	100<	12.5
	0.8	100	100<	100<	12.5
	25	100<	100<	100<	25
×100	0.8	100<	100<	100<	3.1
	0.1	100	100	100<	3.1
	0.2	100	100	100<	1.6
	12.5	100<	100<	100<	3.1
<i>P. rettgeri</i>					
	CTX	CMD	CEZ	CET	CBPC
×1	0.8	25			
	6.2	100<			
×100	0.05	12.5			
	6.2	12.5			
<i>P. inconstans</i>					
	CTX	CMD	CEZ	CET	CBPC
×1	1.6	100<	100<	100<	12.5
×100	0.2	25	25	100	1.6

小したが、肺線維症が目立ち、高熱、咳嗽および黄色喀痰をきたし、喀痰に *Escherichia coli* 多数みとめ混合感染として Cefotaxime を1回 2g、1日2回(点滴)を7日間投与したが肺陰影は不変で、ステロイド剤の増量により解熱、そのうちに喀痰中の *Escherichia coli* も消失した。このことより本症例では線維症の症状が主であったかも知れない(本剤使用前よりステロイド剤使用)。

症例5 R.K. 77歳 男

肺気腫に合併した慢性気管支炎

元来肺気腫のある患者で、咳嗽、喀痰および高熱をきたし、Cefotaxime を1回 2g、1日2回点滴投与、7日間で解熱、CRP も6+ より1+ となった。

なお喀痰中の菌は本剤使用前後も normal flora と極く少数の *Pseudomonas* であった。

症例6 T.A. 39歳 男 尿路感染症

急性前骨髄性白血病の患者で、咽頭潰瘍あり、高熱持続し一応敗血症として諸種化学療法を行ったが解熱せず、喀痰中より再三、*Klebsiella pneumoniae* および *Pseudomonas cepacia* (少数)をみとめていた。Cefotaxime を1日 4g(点滴)7日間投与したが解熱せずDIC で死亡した。

症例7 H.T. 64歳 女 慢性膀胱炎

既往歴に心筋硬塞のある脳動脈硬化症の患者で、再三膀胱炎をくり返し今回も尿中に *Escherichia coli* を多数検出、尿沈渣所見より増悪と判定、CRP +2であった。Cefotaxime 1日 4g(点滴)を7日間投与により自、他覚的所見の消失をみとめた。

症例8 S.K. 58歳 男 尿路感染症

昭和53年6月脳出血後、左片麻痺をきたし、以後再

Table 2 Susceptibility MIC of miscellaneous strains

Achromobacter xylosoxidans

	CTX	CMD	CEZ	CET	CBPC
×1	100<	50	100	100<	12.5
	100	25	100	100<	25
	100	25	100	100<	12.5
	100	25	100	100<	12.5
	100	25	100	100<	12.5
×100	0.2	0.2	100	50	1.6
	0.4	0.2	100	50	1.6
	12.5	1.6	100	50	1.6
	0.1	0.4	100	50	1.6
	1.1	0.4	100	50	1.6

Enterobacter cloacae

	CTX	CMD	CEZ	CET	CBPC
×1	100	100<	100<	100<	12.5
	100	100<	100<	100<	100<
	100	100<	100<	100<	100<
	1.6	12.5	100<	100<	100
	25	6.2	100<	100<	100<
	100	100<	100<	100<	100<
×100	100	100<	100<	100<	12.5
	100	100<	100<	100<	100<
	50	100<	100<	100<	100<
	0.2	6.2	100<	100<	100
	0.2	6.2	100<	100	25
	50	100<	100<	100<	100<

Citrobacter freundii

	CTX	CMD	CEZ	CET	CBPC
×1	1.5	6.2	100<	100<	100<
	6.2	100<	100<	100<	6.2
	100	100<	100<	100<	100<
	12.5	100<	100<	100<	50
	12.5	100<	100<	100<	6.2
×100	0.2	3.1	100<	100<	100<
	0.4	100<	100<	100<	12.5
	100	100<	100<	100<	100<
	1.6	100<	100<	100<	100<
	0.2	100<	100	50	100<

三、腎盂腎炎をくり返している。今回も尿所見の悪化、CRP 6+, 白血球数も 11,800, 尿中菌は *Escherichia coli* であった。Cefotaxime を 1 回 1g を 2 回点滴, 5 日間投与し諸症状の改善をみとめた。

症例 9 S. T. 81 歳 女 敗血症, 腎盂腎炎

脳血栓後遺症で入院中の患者で、今回も発熱、尿中より *Escherichia coli* をみとめ、1 日 1g (点滴) を 2 回、10 日間投与し、一時解熱傾向にあったが、心不全で死亡したため効果判定はできなかった。

症例 10 M. T. 30 歳 男 腎盂腎炎

Table 3 Clinical effect of cefotaxime

No.	Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Organisms	Daily dose	Days	Effect	Side effect
1	K. W.	46 M	Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i>	2g × 2 D. I.	5	-	-
2	T. A.	44 F	Pneumonia	Normal flora	2g × 2 D. I.	2	?	+? Diarrhea
3	M. F.	20 M	Acute bronchitis	Normal flora	1g × 2 D. I.	7	+	-
4	T. M.	67 F	Mixed infection Lung cancer Lung fibrosis	<i>E. coli</i>	2g × 2 D. I.	7	?	-
5	R. K.	77 M	Chronic bronchitis Emphysema	Normal flora	2g × 2 D. I.	7	+	-
6	T. A.	39 M	U. T. I.Sepsis? Acute promyelocyte leukemia	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. cepacia</i>	1g × 3 D. I.	4	-	-
7	H. T.	64 F	Chronic cystitis Cerebral arteriosclerosis	<i>E. coli</i>	2g × 2 D. I.	7	+	-
8	S. K.	58 M	U. T. I. Hemiplegia (lt.)	<i>E. coli</i>	1g × 2 D. I.	5	+	-
9	S. T.	81 F	Pyelonephritis Sepsis Cerebral thrombosis	<i>E. coli</i> (urine & blood) <i>P. mirabilis</i> (urine)	1g × 2 D. I.	10	?	-
10	M. T.	30 M	Pyelonephritis Hydronephrosis Recklinghausen's disease	<i>E. coli</i>	2g × 2 D. I.	14	+	-
11	T. A.	69 F	U. T. I. Uterine cancer	<i>P. aeruginosa</i>	1g × 2 D. I.	7	+	-
12	K. H.	80 M	Chronic cystitis Renal failure Hypertention	<i>P. rettgeri</i>	0.5g × 2 I. M.	10	+	-
13	N. O.	68 F	Acute gang. cholecystitis Cholelithiasis	<i>E. coli</i>	1g × 3 D. I.	8	+ (operated)	-

5年前交通事故で開腹術(術式不明)を受け、その後、慢性の右尿管通過障害をきたしている患者で、今回も発熱、悪心および腰痛をきたし、尿所見などの悪化をみとめ、CRP 4+, 白血球数 15,200 であった。Cefotaxime を1日 4g (点滴), 7日間投与で、自、他覚的所見ともに改善を見た。

症例11 T. A. 69歳 女 尿路感染症

約8ヵ月前、子宮頸癌でCo照射、約3ヵ月前、癌腫の浸潤により直腸・腔瘻を形成、以後再三、腎盂腎炎をくり返していた。起炎菌は *Pseudomonas* 属であったが、本剤を1日 2g (点滴) 7日間使用し、CRP は6+ より3+ に、白血球数は14,900 より9,200 となり、尿中菌は消失には至らなかったが、他の諸症状に対して有効であった。

症例12 K. H. 80歳 男 慢性膀胱炎

脳軟化症の患者でバルーン・カテーテルを留置中の患者で、自覚症状はないが、尿中より *Proteus rettgeri* を 10^5 /ml 以上検出、Cefotaxime 1日 1g (筋注)10日間使用し菌の消失をみとめた。なお投与前白血球数15,100 であったが投与後9,100 となりCRP も陽性であったが陰性化した。

症例13 N. O. 68歳 女 急性壊死性胆嚢炎

総胆管に結石をもつ急性壊死性胆嚢炎で、入院当時高熱、腹痛、白血球 13,300, GOT 669 u, GPT 350 u, Al-p 23.9 u. で重症であったがCefotaxime の1日 3g (1回 1g, 点滴静注)を8日間投与し諸症状は軽快した。ただし胆汁中の *Escherichia coli* はなお残存していた。なお本例は手術により治癒した。

Table 4 Laboratory findings before and after cefotaxime administration

No.	Name		WBC	RBC ($\times 10^4$)	Hb. (g/dl)	Ht. (%)	GOT	GPT	Al-p	BUN	Creat.
1	K. W.	B	10,400	354	10.8	35	38	15	12.3	39	1.6
		A	9,600	293	9.4	31	31	16	10.9	11	0.9
2	T. A.	B	5,100	420	10.3	36	47	31		10	0.98
		A	3,900	480	11.2	36					
3	M. F.	B	11,677	545	15.6	44	24	27	4.0	15	1.1
		A	6,500	535	14.4	45	23	26	6.6	10	1.3
4	T. M.	B	4,600	337	11.7	34	19	6	7.6	17	0.8
		A	14,700	323	10.8	32	23	11	9.1	21	1.2
5	R. K.	B	10,000	404	13.1	37	15	11	6.9	18	1.1
		A	6,300	363	11.0	33	24	20	7.2	12	1.0
6	T. A.	B	14,900	320	9.9	32	12	3	24.8	16	1.2
		A	9,200	305	9.6	29	16	4	18.0	18	1.3
7	H. T.	B	3,500	352	11.5	32	42	35	4.4	14	1.1
		A	4,100	358	11.8	32	21	10	5.6	17	0.9
8	S. K.	B	11,800	570	14.5	44	40	49	31.8	10	0.7
		A	7,700	555	14.6	47	25	29	33.2	4	0.6
9	S. T.	B	6,200	258	9.6	28	26	17	6.3	15	1.1
		A									
10	M. T.	B	15,200	474	15.3	47	33	24	8.0	27	1.8
		A	4,800	404	12.6	40	17	11	7.7	8	0.9
11	T. A.	B	500	235	7.2	21	61	48	7.0	17	1.0
		A	900	286	8.4	25	59	42	7.5	12	1.0
12	K. H.	B	15,100	283	8.6	27	24	12	6.0	51	2.1
		A	9,100	325	9.9	31	28	21	5.7	68	2.0
13	N. O.	B	13,300	330	9.7		669	350	23.9	30	1.23
		A	10,300	250	7.1		32	52	14.6	8	0.64

B; before A; after

以上の症例につき本剤投与前後の諸検査成績は Table 4 に示すように、とくに本剤によると思われる異常値はみられなかった。

III. 考 按

Cefotaxime の MIC を臨床分離の諸種菌株についてしらべた結果、*Staphylococcus aureus* では 0.2~6.2 $\mu\text{g/ml}$ に広く分布し、CBPC よりは優れているものが多いが、CMD、CEZ および CET よりは劣る株が多い。*Escherichia coli* ではほとんどすべての株が Cefotaxime に対して 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下にあり、菌液の 100 倍希釈でさらに約 1 段階 MIC が小さくなる。これら MIC は他の対照抗生剤のいずれよりも優れていた。*Klebsiella pneumoniae* および *Proteus mirabilis* においても CMD、CEZ および CET に比し、もっともすぐれた MIC (前者は 0.1~0.4 $\mu\text{g/ml}$ 、後者は 0.05 ないし 0.2 $\mu\text{g/ml}$) を示し、ごく少数の交差耐性株があるのみであった。菌液の 100 倍希釈で Cefotaxime では 1~2 段階 MIC がよくなった。

Pseudomonas aeruginosa は、CMD、CEZ および CET には全株が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性、CBPC でも 50 $\mu\text{g/ml}$ であるが、Cefotaxime に対しては一部 0.4~

0.8 $\mu\text{g/ml}$ 、大部分が 6.2~100 $\mu\text{g/ml}$ で、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株はなく、これら 4 種抗生剤のうち、もっとも優れていた。*Serratia* は *Pseudomonas aeruginosa* よりすぐれた感受性を示した。

以上のような成績、すなわち *Staphylococcus aureus* に対しては CMD、CEZ および CET より劣るが、*Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Proteus mirabilis* では、これら抗生剤のうち、もっとも MIC が優れ、また *Pseudomonas aeruginosa* や *Serratia* に対しても高い感受性が見られたという成績は、文献²⁾にみられたのと大差がない。

なお、その他の *Proteus* 属や *Achromobacter*、*Enterobacter cloacae* ないし *Citrobacter freundii* についても、とくに菌量が少ないときは優れた MIC を認める株が多かった。

臨床症例 13 例に Cefotaxime を 1 日 1.0~4.0 g、主として点滴静注し、その効果を検討した。

肺線維症を基礎にもち、ステロイドの増量で解熱した例、使用中に心不全で死亡した例および下痢のため投与を中止した症例の計 3 例は判定不能であったが、単純な急性気管支炎の 1 例には著効、尿路感染症の 5 例、慢性

気管支炎の1例ならびに急性胆嚢炎の1例に有効で、肺炎と尿路感染の各1例には無効であった。

これら Cefotaxime を投与した症例は13例のうち10例が何らかの基礎疾患をもつ比較的難治例ばかりであった。これは本剤が他剤に耐性の *Escherichia coli*, *Klebsiella* にも感受性を示し、*Pseudomonas* や *Serratia* にも抗菌力をもつことを基礎的実験で知ることができたので敢えてこのような症例を選んだのである。それでも効果判定可能であった10例中8例に効果がみられたことは本剤の有用性を示すものといえよう。なお、本剤の

副作用と思われるものとしては、1例に下痢がみられたのみで、諸検査成績でも、とくに本剤によると思われる異常はみられなかった。

以上のように、Cefotaxime は有用な新抗生剤と考えられる。

文 献

- 1) 日本化学療法学会 MIC 小委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 16: 98~99, 1968
- 2) 第27回日本化学療法学会 新薬シンポジウムⅢ Cefotaxime (HR 756)。1979

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES OF CEFOTAXIME

HIROSHI OKUBO, YURUKO OKAMOTO, FUMIHIKO UBA,
YOSHIHIRO UEDA, KEIGO MAEHARA, HIDEO UCHIDA,
SHINICHI USHIDA, MINORU HIMURO and JUNKO MAKINO

The First Department of Internal Medicine,
Kansai Medical University, Moriguchi, Osaka

Cefotaxime (HR 756, CTX), a new cephalosporin derivative recently developed by Hoechst AG. and Roussel-Uclaf SA, was examined with regard to its *in vitro* antibacterial activity and clinical usefulness. The results obtained were as follows:

1) *In vitro* antibacterial activity against bacteria isolated from human infection foci: As to *Staphylococcus aureus* strains, cefotaxime was found to be superior to carbenicillin, but inferior to cefamandole, cefazolin, and cephalothin. Almost all *Escherichia coli* strains were found to be very sensitive to cefotaxime (MIC 0.2 µg/ml). MIC of the drug against *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* strains (0.1~0.4 µg/ml, 0.05~0.2 µg/ml respectively) were lowest among those of antibiotics examined, except a few cross-resistant strains. Hundred-fold dilution of the bacterial inoculum yielded a significant decrease in the MIC of cefotaxime. The greater part of *Pseudomonas* strains showed medium susceptibility to cefotaxime, although their MIC were distributed widely (0.4~100 µg/ml). *Serratia* strains were more sensitive to the drug than those of *Pseudomonas*.

2) Clinical trials: Thirteen cases various infections (R. T. I. 5; U. T. I. 7; biliary tract infection 1) were administered cefotaxime (1.0~4.0 g/day, mostly by i. v. drip infusion). Ten of the patients had some underlying diseases. Eight out of ten assessable cases responded to the therapy, at least fairly. Neither clinical side effects nor changes in laboratory data attributable to the drug were observed in these patients, except for one who reacted with diarrhea.

These results obtained should support the usefulness of cefotaxime as a new antibiotics.