

Cefotaxime の臨床的検討

滝下 佳寛・田村 正和・仁井 昌彦

香西 勝人・後東 俊博・堀 良英郎

徳島大学医学部第三内科

新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質である Cefotaxime の臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1) 9名の患者に延べ12回 Cefotaxime を使用し、皮下膿瘍の1例は著効、尿路感染症の6例中3例が著効で3例が無効、呼吸器感染症の5例では2例が有効で3例が無効であった。したがって計12例中6例に著効ないし有効であった。なお症例の大半は何らかの基礎疾患を有していた。

2) 副作用は Hodgkin 氏病を有する皮下膿瘍の1例で血清 GOT および GPT 値の上昇がみられた。GOT 値は使用中に正常域となり、GPT 値は使用中止後に次第に正常域となった。その他の症例においては検索し得た範囲では副作用はみられなかった。

3) 以上のことより Cefotaxime は感染症、とくに *E. coli* および *H. influenzae* などによる感染症に対して有効な抗生物質であるといえる。

Cefotaxime (HR 756, CTX), すなわち Sodium 7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-syn-methoxyiminoacetamido] cephalosporanate は新しくフランス・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セファロスポリン系抗生物質で、すでに *in vitro* では *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* などのとくにグラム陰性桿菌に有効なことが報告されている¹⁾²⁾³⁾。今回われわれは本薬剤を使用する機会を得、各種感染症に用いてその臨床効果を検討したので、その成績を報告する。

I. 対象および投与方法

対象はいずれも当科入院患者であり、53年8月から54年1月まで合計9名に用いたがそのうちの3名は時期を異にして2回用いており、したがって総症例数は12例である (Table 1)。内訳は、皮下膿瘍1例、尿路感染症6例、呼吸器感染症5例の計12例である。なお2例にて尿路感染症と呼吸器感染症の合併がみられたが、この場合は主となる感染症と考えられた方をとりあげた。

投与方法は多くは1回1~2g、1日1~3回の静注法であるが、一部では点滴静注または筋注法も用いた。投与量および投与期間は Table 1 に示すとおりである。

臨床効果の判定は自覚症状および細菌学的検査所見などより総合判定し、著効、有効および無効の3段階に分類した。

分離菌の MIC 測定は栄研環境科学研究所 (東京) にて、感受性測定用培地にハートインフュージョン寒天培地を用いて行った。

II. 成績

臨床成績は Table 1 に示すように、12例のうち著効ないしは有効が6例に認められ、有効率は50%であった。皮下膿瘍の1例は著効、尿路感染症の6例では3例が著効で3例が無効、呼吸器感染症の5例では2例が有効で3例が無効であった。

とくに注目されるのは Case 4 の急性腎盂腎炎例である。52歳女性で基礎疾患に慢性関節リウマチを有し、prednisolone を1日7.5mg 使用していたが、とつぜん悪寒、戦慄とともに40.3°C におよぶ発熱を来し、尿沈渣にて白血球が無数に認められ、CTX を使用した。同剤使用前の尿中より *K. pneumoniae* および *E. coli* が検出されたが、さらに動脈血培養でも *E. coli* が検出された。CTX を静注法にて第1日目1g 1回、第2日目1g 3回 (3g/日)、第3日目より1g 2回 (2g/日) で合計18日間使用したが、第2日目より解熱傾向がみられ第7日目には37°C 台となった。また第15日目のカテーテル尿では *P. putida* が10³/ml 認められるのとなっていた。

全症例を通して主な分離菌別にみると、*E. coli* のみられた尿路感染症の3例はいずれも著効、*H. influenzae* のみられた呼吸器感染症の2例ではいずれも有効であった。いっぽう、*P. aeruginosa* のみられた呼吸器感染症の2例ではいずれも無効であった。

なお一部ではあるが分離菌の MIC 測定の結果を Table 2 に示す。Case 2 は中間尿に *E. cloacae* および *P. morganii* が計10⁵/ml 検出されたが、CTX を7日間使用し、使用後5日目の中間尿で *E. aerogenes* および *S. faecalis* が計10⁶/ml 検出されたので、臨床的に

Table 1 Clinical results of cefotaxime

Case	Name	Sex	Age	Diagnosis	Dose (g×times) Route	Days Total dose(g)	Isolated bacteria	Clinical effect	Side effect
1.	A. K.	M	68	Subcutaneous abscess Hodgkin's disease	1×2 i. m.	36 71	<i>S. aureus</i> →(-)	Excellent	S-GOT↑ S-GPT↑
2.	K. M.	F	70	Pyelitis Dermatomyositis	1×2 i. v.	6 12	<i>E. cloacae</i> <i>P. morganii</i> } →※	Non effective	-
3.	K. M.	F	70	Pyelitis and cystitis Dermatomyositis	1×2 d. i.	6 11	<i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i> } →(-) →(+)	Non effective	-
4.	T. N.	F	52	Acute pyelonephritis Rheumatoid arthritis	1×2 i. v.	18 36	(Urine) <i>E. coli</i> →(-) <i>K. pneumoniae</i> →(-) (Blood) <i>E. coli</i> →(-)	Excellent	-
5.	M. Y.	F	66	Panbronchiolitis	1×1~3 i. v. d. i.	4 7	<i>H. influenzae</i> →(±)	Good	-
6.	M. Y.	F	66	Panbronchiolitis	2×2 d. i.	6 24	<i>P. aeruginosa</i> →(+)	Non effective	-
7.	S. K.	M	64	Bronchitis Lung asbestosis	1×2 i. v.	8 16	<i>K. pneumoniae</i> →(+) <i>Neisseria</i> →(+) <i>a-Streptococcus</i> →(+)	Non effective	-
8.	S. K.	M	64	Cystitis Decubitus Bronchitis Lung asbestosis	1×2 i. v.	6 11	(Urine) <i>Serratia</i> →(-) <i>P. aeruginosa</i> →(-)	Non effective	-
9.	M. F.	M	48	Chronic bronchitis	1×2 2×2 d. i.	13 33	<i>P. aeruginosa</i> →(+) <i>P. putida</i> } →※※ <i>S. aureus</i> }	Non effective	-
10.	K. O.	F	31	Cystitis Colitis ulcerosa	1×2 i. v.	10 20	<i>E. coli</i> →(-) <i>S. faecalis</i> →(-)	Excellent	-
11.	M. T.	F	63	Cystitis Polyarthritides nodosa suspected	1×2 i. v.	10 20	<i>E. coli</i> →(-)	Excellent	-
12.	H. N.	M	72	Bronchopneumonia Reticulum cell sarcoma	2×2 d. i.	10 39	(Sputum) <i>H. influenzae</i> →(±) <i>K. pneumoniae</i> →(±) (Urine) <i>Serratia</i> →Unknown	Good	-

(±) Decreased ※ *E. aerogenes* *S. faecalis* ※※ *P. alcaligenes*

Table 2 Susceptibility of isolated bacteria to cefotaxime

Case*	Specimen	Isolated bacteria	MIC (μg/ml)		Bacterial effect	Clinical effect
			10 ^a	10 ^b		
2	Urine	<i>E. cloacae</i> <i>P. morgani</i>	50 0.20	25 0.20	++ ++	-
4	Urine	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	0.05 0.05	0.05 0.05	++ ++	++
9	Sputum	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. putida</i> <i>S. aureus</i>	>100 50 0.78	>100 1.56 0.78	- ++ ++	-
10	Urine	<i>E.coli</i> <i>S. faecalis</i>	0.10 200	0.10 6.25	++ -	++

* The same cases as in Table 1

Table 3 Laboratory findings of cefotaxime

No.	Name	WBC	RBC (×10 ⁴)	GOT (u)	GPT (u)	Al-P (u)	Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)	CRP
1	A. K.	B 3,200 A 8,000	410 399	35 22	22 45	12.4 10.0	0.8 0.8	11.2 19.7	* *
2	K. M.	B 6,300 A 6,500	297 288	89 78	16 29	6.7 6.2	0.5 0.4	20.5 23.9	* *
3	K. M.	B 6,200 A *	275 *	26 33	12 18	5.9 6.0	0.5 1.0	27.7 20.4	* *
4	T. N.	B 13,400 A 10,500	449 416	145 41	138 35	8.0 5.3	1.0 0.9	16.7 13.2	3(+) 3(+)
5	M. Y.	B 15,400 A 10,400	441 361	20 *	11 *	3.9 *	0.6 *	20.1 *	3(+) *
6	M. Y.	B 13,100 A 10,700	354 393	23 27	25 35	4.1 5.1	0.6 0.5	17.7 18.8	1(+) 2(+)
7	S. K.	B 7,300 A 7,100	390 419	27 23	14 15	6.0 6.5	1.0 0.8	13.4 15.2	5(+) *
8	S. K.	B 11,500 A 9,800	412 347	44 15	30 9	9.6 11.0	0.4 0.4	22.1 9.6	* *
9	M. F.	B 10,000 A 14,900	515 525	* 24	* 31	* 6.4	* *	* 31.2	* *
10	K. O.	B 5,900 A 7,300	401 429	15 19	13 23	5.1 5.0	0.7 0.8	12.3 13.6	(-) (-)
11	M. T.	B 10,300 A 7,400	308 296	15 13	15 10	6.1 5.0	2.0 2.0	43.3 38.7	(-) (-)
12	H. N.	B 12,100 A 19,200	308 349	18 23	23 27	8.5 7.2	0.6 0.5	6.2 6.3	4(+) 2(+)

B : Before A : After * : Not tested

は無効と判定した。他の3例ではいずれも分離菌の MIC と臨床効果に関連が認められた。

副作用は1例で血清トランスアミナーゼ値の上昇がみられた。Case 1 の基礎に Hodgkin 氏病を有する皮下膿瘍例で、CTX 使用の3日目よりいわゆる VEMP 療

法も開始していたが、CTX 使用8日目に GOT 59 IU/ml, GPT 163 IU/ml となった。GOT 値は CTX 使用の13日目に正常域となっていたが、GPT 値は CTX 中止後より36日目に、VEMP 療法は継続していたにもかかわらず正常域となっていた。したがって VEMP

療法の影響も否定はできないが、CTX による副作用と考えた。その他の症例にては検索し得た範囲ではとくに副作用はみられなかった (Table 3)。

IV. 考 察

今回のわれわれの成績では CTX 使用の 12 例中有効以上が 6 例で、有効率は 50% であった。ただし症例の大半が何らかの基礎疾患を有しており、副腎皮質ステロイド剤等の投与を受けていた。したがってこのような症例における感染症では、むしろ宿主側の要因も問題であろうと思われる。

CTX の抗菌力に関してはすでに *in vitro* において *E. coli*, *Klebsiella*, *H. influenzae* などの、とくにグラム陰性桿菌に対して有効なことが報告されている¹⁾²⁾³⁾。今回の臨床成績においても、まず *E. coli* のみられた尿路感染の 3 例ではいずれも著効であった。とくに Case 4 では尿路感染とともに菌血症をも呈したにもかかわらず CTX 1 日 1~3g, 平均 2g/日の比較的少量投与にて有効であったことは本剤の優れた抗菌力を示すものと思われる。また *H. influenzae* のみられた呼吸器感染の 2 例でいずれも有効であったことは、従来のセファロ

ポリン系抗生物質と比較して特徴のある、有用性の高いセファロスポリン系抗生物質と思われる。

副作用に関しては 1 例において血清 GOT および GPT 値の上昇がみられたが、使用継続にもかかわらず、GOT 値は正常域となり、GPT 値は使用中止後より 36 日目に正常域となった。

以上のことより CTX は副作用などに注意して用いれば感染症に対して有用であり、今後期待のもてる抗生物質であると思われる。

文 献

- 1) HEYMES, R.; A. LUTZ & E. SCHRINNER: Experimental evaluation of HR 756, a new cephalosporin derivative. Current Chemotherapy, proceedings of 10th International Congress of Chemotherapy. 823~824, 1978
- 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) 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

A CLINICAL STUDY OF CEFOTAXIME

YOSHIRO TAKISHITA, MASAKAZU TAMURA,
MASAHIKO NII, KATSUHITO KOZAI
TOSHIHIRO GOTO and EIRO TSUBURA

The Third Department of Internal Medicine, Tokushima University School of Medicine

A clinical study was performed on cefotaxime, a newly developed cephalosporin antibiotic, and the following results were obtained:

- 1) In 9 patients given a total of 12 doses of cefotaxime the drug's efficacy was excellent in 1 case of subcutaneous abscess, excellent in 3 cases and poor in 3 cases out of 6 cases of UTI, and good in 2 cases and poor in 3 cases out of 5 cases of RTI. Thus the results of treatment were good in 6 out of 12 cases. The majority of patients had some underlying disease.
- 2) An elevation of serum levels of GOT and GPT was noted as an adverse reaction in the patient with subcutaneous abscess; this patient happened to have Hodgkin's disease. The GOT levels fell to within the normal range during the term of cefotaxime administration, and GPT levels also fell to within the normal range upon discontinuation of administration. Other than this patient adverse reactions were not observed within the range of laboratory tests.
- 3) Based on the above findings cefotaxime may be said to be an effective antibiotic, particularly for infections due to *E. coli* and *H. influenzae*.