

Cefotaxime に関する基礎的・臨床的研究

中 宮 昌 夫・那 須 勝・斎 藤 厚・堤 恒 雄
 広 田 正 毅・泉 川 欣 一・岩 崎 博 圓・重 野 芳 輝
 朝 長 昭 光・田 中 光・仲宗根 恵 俊・原 耕 平
 長崎大学医学部第二内科学教室
 餅 田 親 子・猿 渡 勝 彦・伊 折 文 秋・林 愛
 長崎大学医学部付属病院検査部

Cefotaxime の標準株 22 株に対する MIC はグラム陽性菌では Cefazolin, Cefamandole, Cefotiam, Cefmetazole と同等で, グラム陰性菌にはより優れていた。臨床株 950 株については, *S. aureus*, *S. epidermidis* では上記 4 剤より劣ったが, グラム陰性の *E. coli*, *P. inconstans*, *P. rettgeri*, *P. mirabilis*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *K. aerogenes*, *S. marcescens* などでは 4 剤より極めて勝る抗菌力を示し, また *P. vulgaris*, *P.morganii* の 10^8 cells/ml 接種では Cefmetazole が優れていたが, 10^6 cells/ml 接種では本剤が最も優れていた。*P. aeruginosa* に対しても 12.5~50 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示し, *H. influenzae* に対する MIC は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

1.0 g 点滴後の血中ピーク値は点滴終了時に 52~67 $\mu\text{g/ml}$ で, 2.0 g 投与の場合も 92~127 $\mu\text{g/ml}$ を示した。1.0 g 注射後の尿中回収率は 57.3% であった。

1.0 g 点滴後の喀痰内移行は, *H. influenzae* による慢性気管支炎で, 注射後 2~3 時間目に 0.07 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 10^8 ~ 10^9 /ml 検出されていた本菌は 6 時間目以降除菌された。*P. maltophilia* 10^8 ~ 10^9 /ml 検出された症例では 0.04 $\mu\text{g/ml}$ が移行したが, 本菌は消失しなかった。2.0 g 点滴時の喀痰内移行は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。

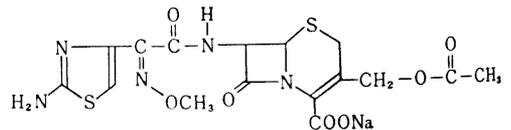
呼吸器感染症 26 例と尿路感染症 3 例に本剤 1 日 2~4 g, 6~18 日間投与したときの有効率は 81.8% であった。

副作用としては, 点滴後早期に悪寒・発熱を一過性に発現した 6 例と発疹 3 例および軽度の S-GOT, S-GPT 値の上昇 1 例であった。

近年の抗生物質の開発はめざましく, 強い抗菌力と広いスペクトラムの新薬が相ついで研究, 発表されている^{1,2)}。

Cefotaxime (HR 756, CTX)^{3,4)} はドイツ Hoechst 社とフランス Roussel 社で共同開発された新しいセファロsporin 剤である。その構造式は Fig. 1 に示したが, 特長として, (1) グラム陰性桿菌に対しては Cefazolin (CEZ) の 10~100 倍の抗菌力を有し, *P. aeruginosa* に対しても Carbencillin (CBPC), Sulbencillin (SBPC) より優れている。*S. aureus* などのグラム陽性球菌に対しては CEZ と同等か幾分劣る抗菌力を有する。(2) 抗菌スペクトラムは *H. influenzae*, インドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter* などまで拡大された。(3) β -lactamase 産生菌に対しても強い抗菌力を示す。(4) 作用は殺菌的であり, Penicillin binding protein Ia, Ib, III と強く結合す

Fig. 1 Chemical structure of cefotaxime



る。(5) 筋, 静注によって高い血中濃度が得られる。(6) 動物実験において一般毒性, 特殊毒性ともに他のセファロsporin 剤と同様に弱い, などである。

今回われわれは本剤について抗菌力, 血中濃度, 尿中排泄および喀痰内移行および喀痰内細菌数の消長などの基礎的研究ならびに呼吸器感染症, 尿路感染症に投与した場合の臨床効果について検討したので報告する。

I. 基礎的研究

1. 抗菌力

1) 材料と方法

教室保存の標準菌 22 株と各種臨床分離菌 669 株 (*S.*

Table 1 Antibacterial activity (Inoculum size: 10^6 cells/ml)

Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	CTX	CEZ	CTM	CMD	CMZ
<i>S. aureus</i> FDA 209 P	0.78	0.10	0.10	0.05	0.39
<i>S. aureus</i> SMITH	0.78	0.20	0.39	0.20	0.78
<i>S. aureus</i> TERASHIMA	1.56	0.39	0.39	0.39	0.78
<i>M. luteus</i> PCI 1001	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	0.39	0.20	0.20	≤ 0.025	0.78
<i>S. typhi</i> H 901	0.05	1.56	0.05	0.39	0.39
<i>E. coli</i> NIHJ JC 2	0.05	1.56	0.10	0.78	0.78
<i>E. coli</i> BHN	≤ 0.025	1.56	0.05	0.10	0.39
<i>E. coli</i> KP	≤ 0.025	0.78	≤ 0.025	0.10	0.39
<i>S. dysenteriae</i> EW 3	≤ 0.025	0.78	≤ 0.025	0.05	0.20
<i>S. flexneri</i> 2a EW 10	≤ 0.025	1.56	0.05	0.20	0.78
<i>S. flexneri</i> 3a EW 14	≤ 0.025	1.56	0.05	0.20	0.78
<i>S. boydii</i> EW 29	≤ 0.025	0.78	≤ 0.025	0.05	0.39
<i>S. sonnei</i> EW 35	≤ 0.025	1.56	≤ 0.025	0.10	0.39
<i>K. pneumoniae</i> PCI 602	≤ 0.025	1.56	0.05	0.20	0.39
<i>K. pneumoniae</i> DENKEN	≤ 0.025	0.78	≤ 0.025	0.05	0.20
<i>A. liquefaciens</i> Y 62	≤ 0.025	12.5	0.20	0.78	0.39
<i>P. vulgaris</i> ATCC 21100-1	≤ 0.025	3.13	0.05	0.20	0.78
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	0.39	100<	100<	100<	100<
<i>P. aeruginosa</i> KOBAYASHI	12.5	100<	100<	100<	100<
<i>P. stutzeri</i>	3.13	100	12.5	50	12.5

aureus 27, *S. epidermidis* 27, *E. coli* 54, *P. inconstans* 27, *P. vulgaris* 54, *P. rettgeri* 27, *P. mirabilis* 27, *P. morgani* 54, *E. aerogenes* 54, *E. cloacae* 52, *C. freundii* 25, *K. aerogenes* 54, *S. marcescens* 54, *Aeromonas hydrophila* 31, *P. maltophilia* 27, *Flavobacterium* spp. 26, *A. nitratus* 27, *Vibrio parahaemolyticus* 22) について Cefotaxime の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し, CEZ, Cefamandole(CMD) Cefotiam (CTM) および Cefmetazole (CMZ) のそれと比較した。

同様に, 臨床分離の *P. aeruginosa* 54 株については SBPC, Ticarcillin (TIPC) の 2 剤と本剤の MIC を比較検討した。MIC 測定法は日本化学療法学会標準法⁵⁾に基づき, 接種菌量は 10^6 cells/ml および 10^8 cells/ml の両者を用いた。

また, 臨床分離 *H. influenzae* 91 株と *H. parainfluenzae* biotype I~III 136 株については CEZ, CMD, ABPC および Chloramphenicol (CP) と本剤の MIC を比較した。使用培地としては 5% フィルデス消化血液加 DST 寒天培地を用い, 接種菌量は 10^6 cells/ml のみで実施した。

2) 成績

標準菌株に対する本剤と他 4 剤の MIC 測定成績を Table 1, Table 2 に示した。 10^6 および 10^8 cells/ml 接種で, 本剤は他剤と *S. aureus* FDA 209 P などのグラム陽性球菌では同等か 2~3 管劣る成績であった。グラム陰性桿菌に対しては本剤が全般に 2~3 管程度に優れており, 特に *P. aeruginosa* NCTC 10490, *P. aeruginosa* KOBAYASHI では 4 管以上優れていた。

臨床分離株に対する MIC 測定成績は, 感受性分布とその累積分布図で Fig. 2~22 に示した。

グラム陽性菌の *S. aureus*, *S. epidermidis* では本剤が 4 剤に比較して幾分劣る抗菌力であったが, *S. aureus* の 10^6 cells/ml 接種の場合, そのほとんどの株が $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止された (Fig. 2, 3)。

グラム陰性桿菌については全般的に本剤の抗菌力が優れた成績であった。*E. coli* では 10^6 , 10^8 cells/ml 接種において, 1 株を除いた 53 株は $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止され, しかもその大部分の株は $0.1\sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下で阻止された。接種菌量による差はなかった (Fig. 4)。

P. inconstans に対しても本剤は強い抗菌力を示し,

Table 2 Antibacterial activity (Inoculum size: 10^8 cells/ml)

Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	CTX	CEZ	CTM	CMD	CMZ
<i>S. aureus</i> FDA 209 P	1.56	0.10	0.20	0.10	0.78
<i>S. aureus</i> SMITH	1.56	0.39	0.78	0.39	1.56
<i>S. aureus</i> TERASHIMA	1.56	0.39	0.39	0.39	0.78
<i>M. luteus</i> PCI 1001	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	3.13	0.20	0.20	≤ 0.025	0.78
<i>S. typhi</i> H 901	0.05	1.56	0.10	0.39	0.78
<i>E. coli</i> NIHJ JC 2	0.10	3.13	0.39	1.56	1.56
<i>E. coli</i> BHN	0.05	1.56	0.05	0.20	0.39
<i>E. coli</i> KP	≤ 0.025	1.56	0.05	0.10	0.39
<i>S. dysenteriae</i> EW 3	≤ 0.025	0.78	≤ 0.025	0.05	0.39
<i>S. flexneri</i> 2a EW 10	≤ 0.025	3.13	0.10	0.39	1.56
<i>S. flexneri</i> 3a EW 14	≤ 0.025	3.13	0.10	0.39	1.56
<i>S. boydii</i> EW 29	≤ 0.025	1.56	0.05	0.10	0.78
<i>S. sonnei</i> EW 35	≤ 0.025	1.56	0.10	0.20	0.39
<i>K. pneumoniae</i> PCI 602	≤ 0.025	3.13	0.10	0.78	0.39
<i>K. pneumoniae</i> DENKEN	≤ 0.025	1.56	0.05	0.10	0.39
<i>A. liquefaciens</i> Y 62	≤ 0.025	12.5	0.20	0.78	0.39
<i>P. vulgaris</i> ATCC 21100-1	0.05	6.25	0.39	0.78	1.56
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	12.5	100<	100<	100<	100<
<i>P. aeruginosa</i> KOBAYASHI	25	100<	100<	100<	100<
<i>P. stutzeri</i>	6.25	100<	25	100	25

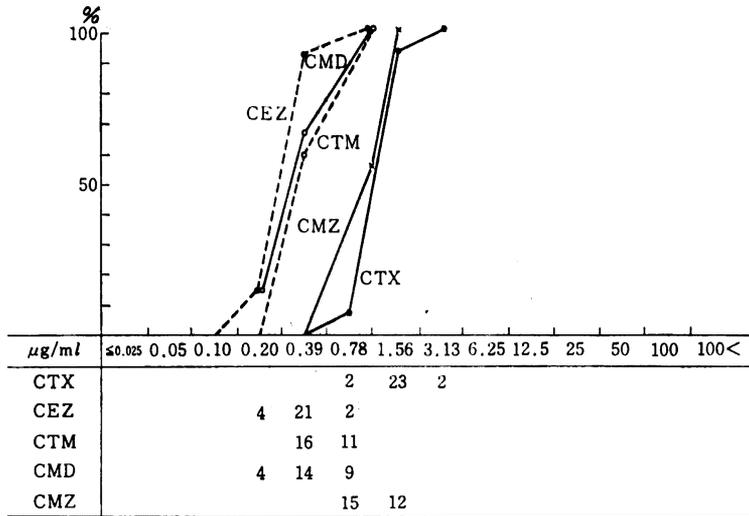
その MIC は $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。特に 10^8 cells/ml 接種の場合に他剤でみられる $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性菌は 1 株もなかった (Fig. 5)。*P. vulgaris* では 10^6 cells/ml 接種で本剤が最も優れていたが、 10^8 cells/ml 接種では CMZ が最も優れ、本剤に対して $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌も 28 株みられた (Fig. 6)。*P. rettgeri*, *P. mirabilis* では、 10^6 , 10^8 cells/ml 接種で本剤が最も優れ、特に *P. mirabilis* では全株が本剤 $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止された (Fig. 7, 8)。*P. morganii* については 10^6 cells/ml 接種で本剤の抗菌力は非常に優れ、その MIC ピーク値は $0.025 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$ あたりであったが、 10^8 cells/ml 接種では極端に上昇して $25 \mu\text{g/ml}$ となり、CMZ より劣る成績であった (Fig. 9)。

E. aerogenes, *E. cloacae* では同様の MIC の傾向であり、 10^6 cells/ml 接種ではピーク値は $0.05 \sim 0.20 \mu\text{g/ml}$ にあった。 10^8 cells/ml 接種では数倍 MIC の上昇がみられた (Fig. 10, 11)。*C. freundii* では 10^6 cells/ml 接種で MIC のピーク値は $0.10 \mu\text{g/ml}$, 10^8 cells/ml 接種では二峰性を示しそれぞれ $0.39 \mu\text{g/ml}$, $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった (Fig. 12)。

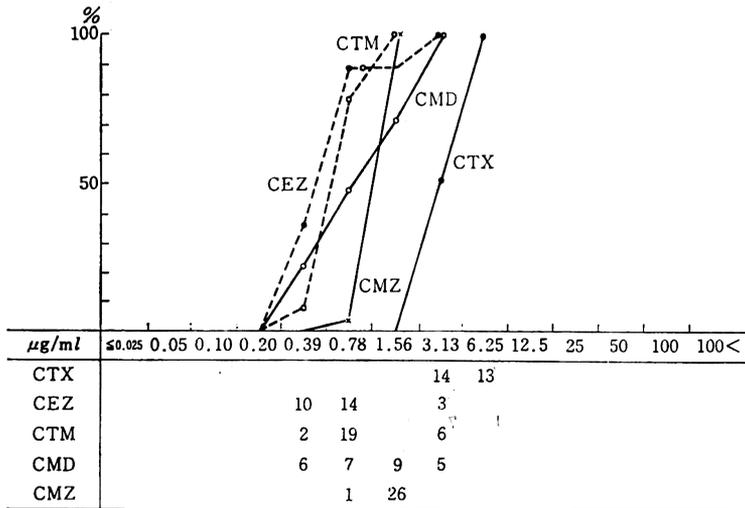
K. aerogenes では 10^6 cells/ml 接種でピーク値 $0.025 \mu\text{g/ml}$ 以下、 10^8 cells/ml 接種で $0.20 \mu\text{g/ml}$ と優れた抗菌力を示した (Fig. 13)。*S. marcescens* では 10^6 cells/ml で $3.13 \mu\text{g/ml}$, 10^8 cells/ml 接種で $25 \mu\text{g/ml}$ のピーク値を示したが、対照 4 剤と比較すると数管優れており、しかも $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌は見られなかった (Fig. 14)。

Aeromonas hydrophila では *Klebsiella* などと類似の感受性パターンを示し、 10^6 cells/ml 接種で $0.1 \mu\text{g/ml}$, 10^8 cells/ml 接種では $1.56 \mu\text{g/ml}$ がピーク値であった (Fig. 15)。*P. maltophilia* では本剤が数倍優れた成績であったが Fig. 16 にみられるように、 10^6 , 10^8 cells/ml 接種ともに MIC は $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に大部分が分布した (Fig. 16)。*Flavobacterium* spp. では *P. maltophilia* と類似の分布を示した (Fig. 17)。*A. anitratus* では 10^6 , 10^8 cells/ml 接種ともに本剤の抗菌力が優れていたが、その MIC ピーク値は $12.5 \sim 25 \mu\text{g/ml}$, $50 \mu\text{g/ml}$ と比較的高い値であった (Fig. 18)。*Vibrio parahaemolyticus* に対して本剤は優れた抗菌力を示し、 10^6 cells/ml 接種で $0.05 \mu\text{g/ml}$, 10^8 cells/ml

Fig. 2 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 27 strains of *Staphylococcus aureus*



Inoculum size: 10⁸ cells/ml



Inoculum size: 10⁸ cells/ml

接種では 0.10 μg/ml の MIC ピーク値で、他剤より数管程度に優れていた (Fig. 19)。

P. aeruginosa では、SBPC および TIPC と MIC を比較した。その成績は Fig. 20 に示したが、本剤は両薬剤とはほぼ同一の感受性分布、累積分布であった。10⁸ cells/ml 接種のピーク値は 12.5 μg/ml、10⁶ cells/ml では 50 μg/ml と 100 μg/ml 以上の二峰性であった。

Fig. 21, Fig. 22 に *H. influenzae* と *H. parainfluenzae* biotype I~III に対する本剤と CEZ, CMD, ABPC および CP の MIC 分布、累積曲線を示した。接種菌は 10⁸ cells/ml のみで検討した。*H. influenzae* では本剤が CMD, ABPC, CP より 4~5 管程度、

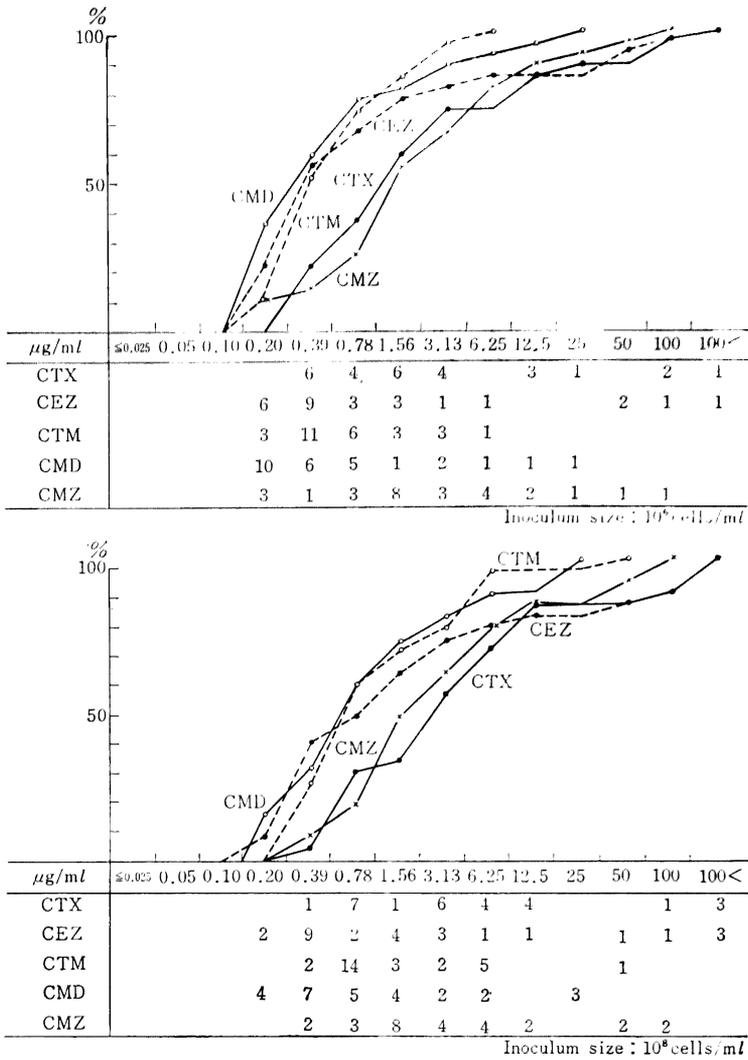
CEZ より 5~10 管程度に強い抗菌力であった。*H. parainfluenzae* では *H. influenzae* の場合と類似の傾向を示し、本剤は比較薬剤より極めて優れた抗菌力を有していた。

2. 血中濃度および尿中排泄

1) 材料と方法

長崎大学第二内科に入院した呼吸器感染症 3 例 (Case 3, Case 6 および Case 7) に本剤 1.0 g を 300 ml の溶媒で 1 時間点滴静注し、点滴終了時と終了より 1, 2, 4 および 6 時間目に採血を行った。Case 6 については各期間 (点滴中, 点滴終了~1 時間目, 1~2 時間, 2~4 時間, 4~6 時間) の尿を全量採取した。同様に、

Fig. 3 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 27 strains of *Staphylococcus epidermidis*



呼吸器感染症 1 例 (Case 2) に 2.0 g を 1 時間で, 他の 1 例 (Case 17) に 2.0 g を 2 時間で点滴静注して, 1.0 g 点滴の場合と同一時間に採血した。

血中濃度, 尿中濃度は薄層カップ法で測定した。指示菌として *M. luteus* ATCC 9341, 測定用培地は Heart infusion agar (栄研) を使用した。標準曲線は, 血中濃度測定にはヒト血清を用い, 尿中濃度測定には 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) を用いて作製した。

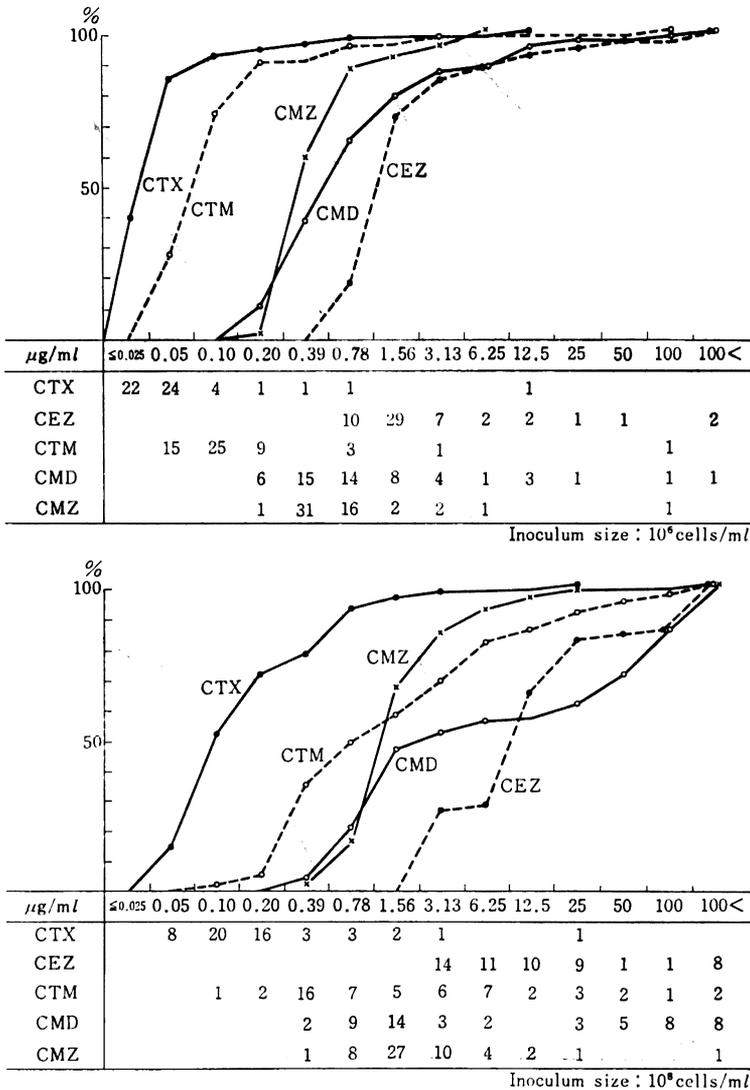
2) 成績

本剤 1.0 g 点滴静注の場合の血中濃度推移を 3 症例まとめて Fig. 23 に示した。血中濃度ピーク値は点滴終了時にあり 52~67 µg/ml であった。点滴終了後 1 時間目には 13.5~37 µg/ml と下降し, 4 時間目 1.4~5.1 µg/ml,

6 時間目では 0.51~2.7 µg/ml が測定された。2.0 g 1 時間点滴の場合, ピーク値は点滴終了時で 127 µg/ml, 終了後 1 時間目, 2, 4 および 6 時間目にはそれぞれ 25, 15.3, 2.2 および 0.8 µg/ml であった (Fig. 24)。Fig. 26 下段に本剤 2.0 g 2 時間点滴の場合の血中濃度を示した。やはり点滴終了時の 92 µg/ml がピーク値で, 終了後 1, 2, 4 および 6 時間目がそれぞれ 49, 32, 10 および 2.0 µg/ml であった。

本剤 1.0 g 1 時間点滴静注した場合の尿中回収を Fig. 25 に示した。点滴終了後 1 時間目までに約 26% が排泄され, 2 時間目までに約 50% が排泄された。尿中濃度は点滴終了より 1 時間までが 2,500 µg/ml, 1~2 時間目が 10,000 µg/ml と高値を示した。6 時間目まで

Fig. 4 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 54 strains of *Escherichia coli*



の尿中回収率は 57.3% であった。

3. 喀痰内移行濃度と喀痰内細菌の動態

1) 材料と方法

本剤の喀痰内移行とそれに伴う喀痰内細菌の消長を検討した。

39歳男子 45 kg の緑膿菌性慢性気管支炎症例 (Case 17) に本剤 2.0 g 2 時間点滴静注開始後 1 時間毎に全喀痰を蓄痰させ 8 時間目まで採取した。点滴後の採血については前項で述べたとおりに実施した。

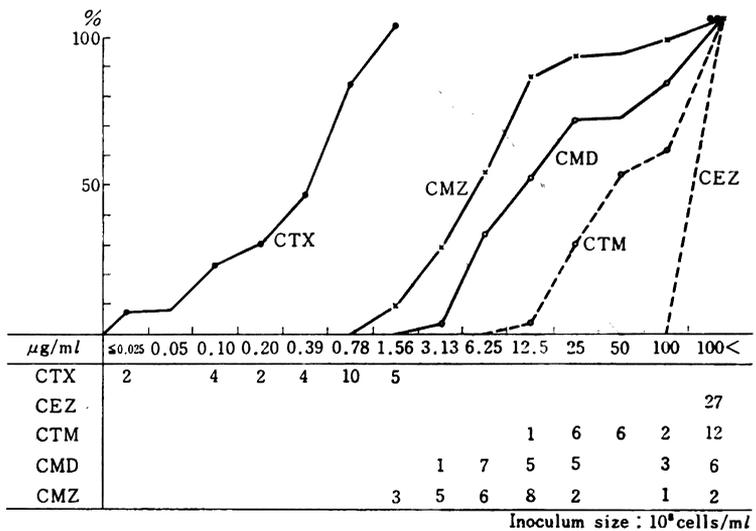
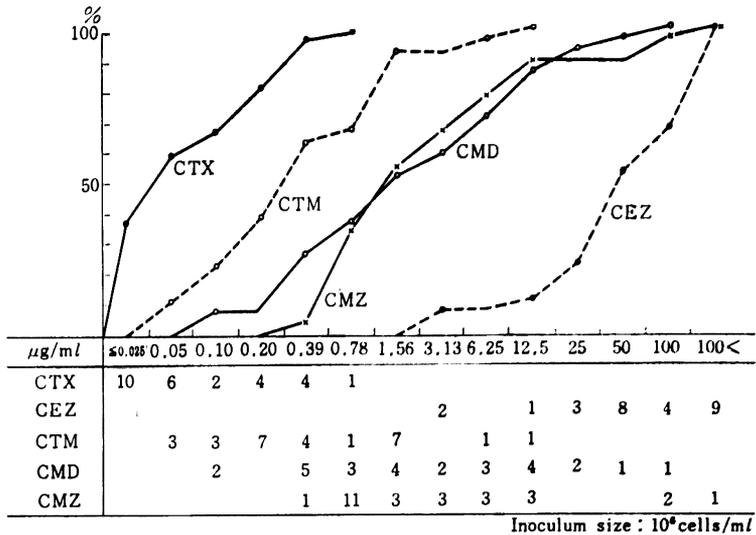
66歳女子 38 kg のヘモフィルス桿菌性慢性気管支炎例 (Case 7) に本剤 1.0 g 1 時間点滴開始後 10 時間に亘って、喀痰を採取した。喀痰内生菌数は採取後ただちに測

定し、一部は血清とともに -20°C に凍結して薬剤濃度測定に供した。喀痰の水様化は N-Acetyl L-Cysteine を喀痰量の 1% 以下に添加しホモジナイズして行った。測定用培地 (生菌数) としては BTB 寒天 (栄研)、血液寒天およびチョコレート寒天培地を使用し、生理食塩液で 10 倍希釈段階作製後、その 0.01 ml を接種し一夜培養した。

58歳女子 41 kg の慢性気管支炎症例 (Case 6) でも同様に 1 g 1 時間点滴静注したが、本例の場合は *P. maltophilia* の生菌数を測定する目的で BTB 寒天培地のみを使用した。

喀痰内および血中濃度の測定は前述の薄層カップ法で

Fig. 5 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 27 strains of *Proteus inconstans*



行なったが、喀痰内濃度測定標準曲線は尿の場合と同様リン酸緩衝液を用いて作製した。

2) 成績

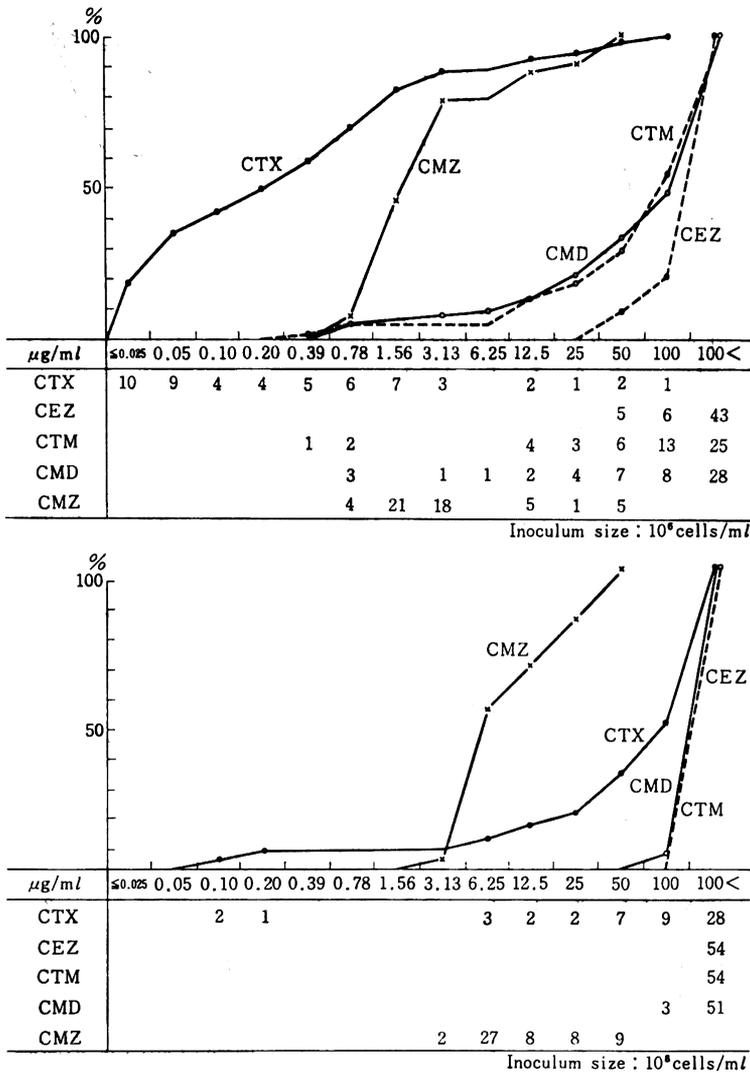
2.0g 2時間点滴静注した場合の喀痰内移行を Fig. 26 の上段に、同時に測定した血中濃度を下段に示した。喀痰内濃度は点滴開始後1~2時間頃にピークがあり、その値は0.2 µg/mlであった。その後は2~3時間目0.1 µg/ml、3~4時間目0.07 µg/mlと下降した。

Fig. 27にはCase 7の喀痰内 *H. influenzae* の消長を中心に *Neisseria*, α -*Streptococcus* の動向も示した。1.0g 点滴終了後1~2時間目に本剤0.07 µg/mlが喀痰内へ移行し、それにつれて、点滴前に10⁸~10⁹/ml台

に検出されていた *H. influenzae* は10⁵~10⁶/ml台へと減少し、点滴開始後6時間目以降は検出されなくなった。*Neisseria*, α -*Streptococcus* は5~6時間には一旦減少したかに見えたが、結局は薬剤濃度とは無関係に推移した。

Case 6の喀痰内 *P. maltophilia* 数と本剤の移行濃度の推移を Fig. 28に示した。本剤点滴開始時10⁷~10⁸/ml台に検出されていた本菌は、Cefotaximeの0.02~0.04 µg/mlの喀痰内移行につれて10⁴~10⁶/ml台にまで減少したが、投与を持続しても、最終的には菌数に変動はみられなかった。

Fig. 6 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 54 strains of *Proteus vulgaris*



II. 臨床的研究

1. 対象症例, 投与方法および投与量

長崎大学第二内科および関連病院に入院した 29 例の呼吸器および尿路感染症を対象とした。対象症例の内訳は Table 3 に一括して示した。29 例中肺炎 17, 肺化膿症 1, 慢性気管支炎 7, retrospective に肺結核と診断された 1 および腎盂腎炎 3 であった。

投与方法は全例点滴静注で, 1 回投与量 1.0~2.0 g 1 日投与回数は 2 回を原則とした。投与期間は 6~18 日, 投与総量は 11~72 g であった。

2. 効果判定基準

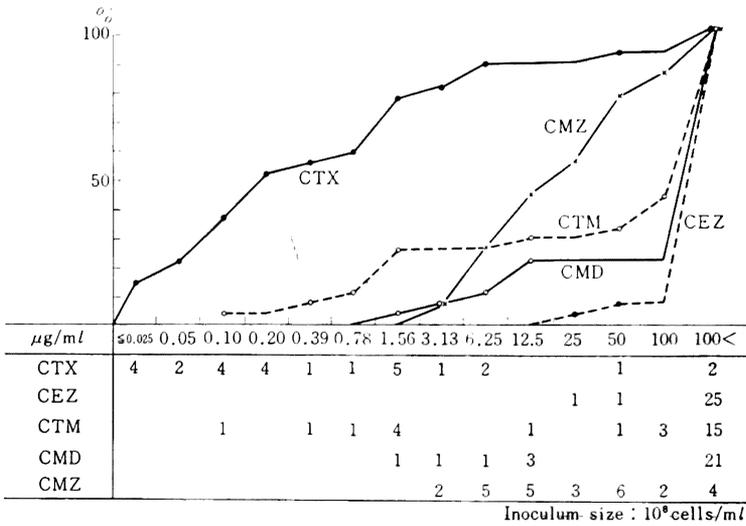
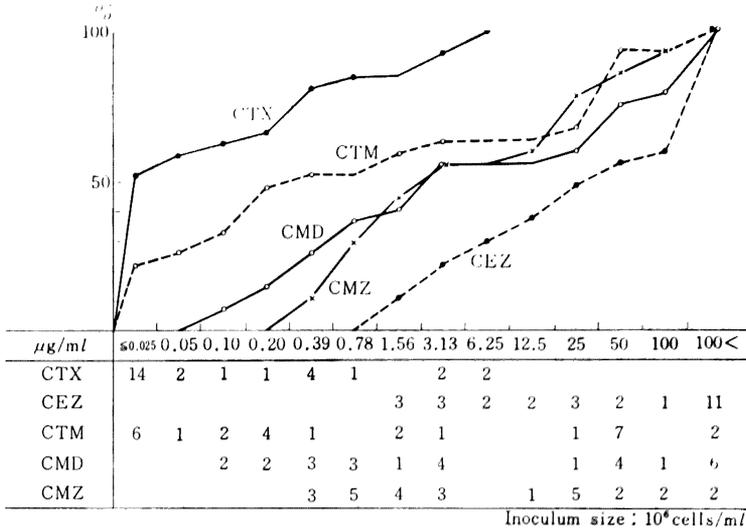
臨床効果の判定は本剤投与前後の白血球数, CRP, 血

沈値, 体温などの検査所見や, 呼吸器感染症では胸部レ線像, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難などの呼吸器症状や喀痰性状, 喀痰内細菌の消長を, 尿路感染症では尿回数, 排尿痛などの自覚症状, 尿中細菌の消長および沈渣所見などを参考にして, 総合的に著効(卅), 有効(卍), やや有効(+), 無効(-)の4段階に判定して, retrospective に肺結核, 肺癌などと診断されたものや判定不能なのは(?)と記載した。

3. 臨床成績

各症例の総合的な臨床成績を Table 3 の右側に示し, その summary を Table 4 に示した。肺炎 17 例中著効 9, 有効 3, やや有効 2, 無効 0 および判定不能 3

Fig. 7 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 27 strains of *Proteus rettgeri*



で、従って有効以上は12例で、有効率は85.7%であった。肺化膿症は1例中無効1例、慢性気管支炎は7例中著効2、有効1、無効1、判定不能3で、有効率75.0%であった。腎盂腎炎3例中著効2、有効1で、有効率は100%であった。全体の有効率は22例の判定可能例中有効以上は18例で、81.8%であった。

4. 副作用

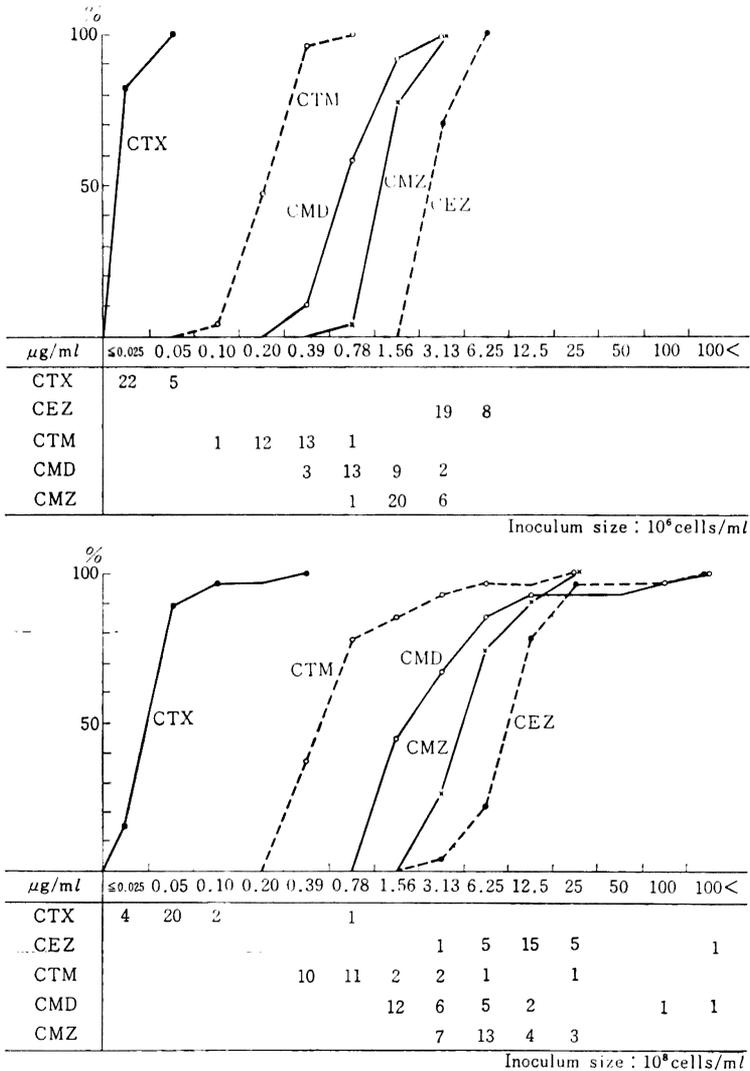
Table 3の右端に各症例の自・他覚的副作用を示した。症例2, 3, 8, 9, 12および25で、本剤投与後に一過性の悪寒・発熱の発現をみた。この症状は本剤の初回注射後、2回目、3回目注射後とその発現時期は一定していなかった。症例11, 17, 21で eruption がみられ、そのため症例17では投与を中止した。

Table 5には本剤投与前後の血液学的検査、肝機能検査および腎機能検査の成績を一括して示した。症例26でS-GOT, S-GPTの軽度の上昇が見られたが、その他には著明な副作用は認められなかった。

III. 考察

ドイツ Hoechst 社とフランス Roussel 社で共同開発された Cefotaxime は新しいセファロスポリン系の抗生物質で、広い抗菌スペクトラム、強い抗菌力、β-lactamase に対する抵抗性などの特長を持ち、従来のセファロスポリン剤と比較して、特にグラム陰性桿菌に対する抗菌力が優れ、そのMICは数十から数百の一と報告されている。また *P. aeruginosa* に対する抗菌活性もCBPC, SBPCより優れているといわれている。

Fig. 8 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 27 strains of *Proteus mirabilis*



今回、われわれが検討した標準菌株および各種臨床分離株に対する抗菌力は *S. aureus*, *S. epidermidis* では対照薬の CEZ, CMD, CTM および CMZ に比べて幾分劣る成績であった。しかし、グラム陰性桿菌については、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. inconstans*, *P. rettgeri*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *Aeromonas hydrophila*, *V. parahaemolyticus*, *H. influenzae* および *H. parainfluenzae* では本剤が他剤に比べて数管から数十管優れていた。*P. morgani*, *P. vulgaris* では 10⁶ cells/ml 接種で本剤の抗菌力は対照薬よりかなり強力であったが、10⁸ cells/ml 接種では抗菌力が低下し、CMZ より幾分劣った。接種菌量による

MIC の極端な変動は本剤の今後の問題となるものと思われた。

Serratia, *Acinetobacter* に対しては比較的 MIC が高く、*Flavobacterium* spp., *P. maltophilia* には無効と考えられた。

P. aeruginosa に対する抗菌力は TIPC, SBPC とほぼ同等で、大量投与などを考慮しなければ本菌による呼吸器感染症には余り効果は期待できないものと思われる。

人における点滴静注の場合、1.0 g 1時間、2.0 g 1時間あるいは 2.0 g 2時間のいずれの場合でも点滴終了時にピーク値がみられ、点滴終了後 6 時間目でも 1 µg/ml 前後の濃度で測定可能であった。また、1.0 g 投与と 2.0

Table 3-1 Clinical effect of cefotaxime

No.	Name	Age	Sex	Wt	Clinical diagnosis	Dosis (days) Total	Bacteriology	WBC, CRP, ESR	Chest X-ray	Effect	Side effect Remarks
1	K. H.	80	M	46	Bronchopneumonia	1 g × 2 di (10) 20 g	<i>E. coli</i> <i>K. ozaenae</i> ↓	9,500 6(+) 55 ↓ 5,200 (-) 28	Improved	(#)	(-) Lot No. 57
2	T. O.	53	F	51	Bronchopneumonia	2 g × 2 di (1) 4 g	Normal flora ↓	6,900 2(+) 36 ↓	?	(?)	(+) Fever & chills after 1st injection Lot No. 55, Kilit
3	Z. K.	69	M	47	Bronchopneumonia	1 g × 2 di (1) 2 g	Normal flora ↓	5,600 3(+) 61 ↓	?	(?)	(+) Fever & chills after 2nd injection Lot No. 57, Kilit
4	S. M.	43	M	59	P. T. B.	2 g × 2 di (10) 40 g	Lung biopsy	6,200 (±) 23 ↓ 6,500 1(+) 28	Not changed	(?)	(-) Lot No. 55, Kilit
5	S. K.	56	F	38	FUO Bronchiectasis U. T. I., Uremia	1~2 g × 2 di (7) 11 g	No sputum	12,000 2(+) 130 ↓ 9,500 5(+) 140	Not changed	(?)	(-) Lot No. 57, Kilit
6	K. K.	58	F	41	Chronic bronchitis (Hepatitis)	1 g × 2 di (6) 11 g	<i>P. maltophilia</i> ↓ <i>P. maltophilia</i>	6,200 1(+) 63 ↓ 7,400 1(+) 44	Not changed	(-)	(-) Lot No. 57, Kilit
7	H. Y.	66	F	38	Chronic bronchitis (Cor pulmonale)	1 g × 2 di (9) 18 g	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	5,400 (-) 104 ↓ 4,700 1(+) 64	Not changed	(#)	(-) Lot No. 57
8	S. H.	48	F	68	Bronchiectasis (Old P. T. B.)	2 g × 2 di (2) 6 g	<i>P. aeruginosa</i> ↓	5,200 1(+) 96 ↓	?	(?)	(+) Fever & chills after 3rd injection Lot No. 55, NSS
9	S. M.	73	M	75	Pneumonia (Bronchiectasis)	2 g × 2 di (1) 4 g	<i>H. influenzae</i> ↓	9,600 6(+) 85 ↓	?	(?)	(+) Fever & chills after 2nd injection Lot No. 55, Solita T3
10	K. E.	28	M	63	Pneumonia	2 g × 2 di (18) 72 g	Normal flora ↓ Normal flora	7,000 3(+) 57 ↓ 4,400 (-) 27	Improved	(#)	(-)

Table 3-2

No.	Name	Age	Sex	Wt	Clinical diagnosis	Dosis (days) Total	Bacteriology	WBC, CRP, ESR	Chest X-ray	Effect	Side effect Remarks
11	H. T.	55	F	45	Pyelonephritis (Chr. nephritis)	2 g × 2 di (11) 44 g	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml ↓ (-)	9,300 6(+) ↓ 4,900 (-)		(#)	(+) Eruption Lot No. 55
12	S. O.	31	F	43	Pneumonia	2 g × 2 di (10) 40 g	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>K. aerogenes</i>	11,800 5(+) ↓ 5,800 (-)	Improved	(#)	(+) Fever & chills Lot No. 55
13	T. T.	69	F	38	Chronic bronchitis (Atrial fibrill.)	1 g × 2 di (14) 28 g	<i>H. influenzae</i> ↓ Normal flora	8,500 2(+) ↓ 7,800 (-)	Not changed	(#)	(-)
14	Y. T.	63	M	58	Bronchopneumia (DM, Brain abscess)	1 g × 2 di (10) 20 g	<i>K. aerogenes</i> ↓ (-)	8,600 5(+) ↓ 6,500 (-)	Improved	(#)	(-)
15	K. K.	63	M	68	Chronic bronchitis (CPE)	2 g × 2 di (10) 40 g	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	7,900 1(+) ↓ 6,800 (-)	Not changed	(#)	(-)
16	K. K.	46	M	53	Middle lobe syndrome	2 g × 2 di (9) 18 g	Normal flora ↓ Normal flora	6,600 1(+) ↓ 6,600 1(+)	Improved	(+)	(-)
17	H. U.	39	M	45	Chronic bronchitis	2 g × 2 di (1.5) 6 g	<i>P. aeruginosa</i> ↓	8,200 1(+) ↓ 11,300 1(+)	?	(?)	(+) Itching & urticaria
18	K. C.	69	F	51	Pneumonia	2 g × 2 di (7) 28 g	Normal flora ↓ Normal flora	5,900 4(+) ↓ 6,900	Slightly improved	(+)	(-)
19	R. N.	86	M	50	Pneumonia (Arteriosclerosis)	2 g × 2 di (12) 48 g	Normal flora ↓	3,900 5(+) ↓ 6,800 1(+)	Slightly improved	(+)	(-)
20	S. Y.	49	F	37	Pneumonia (Mitral failure)	2 g × 2 di (8) 32 g	Normal flora ↓	21,000 2(+) ↓ 9,300 (-)	Improved	(#)	(-)

Table 3-3

No.	Name	Age	Sex	Wt	Clinical diagnosis	Dosis (days) Total	Bacteriology	WBC, CRP, ESR	Chest X-ray	Effect	Side effect Remarks
21	T. T.	34	M	48	Bronchopneumonia	2 g × 2 di (8) 32 g	Normal flora ↓ <i>P. aeruginosa</i>	5,100 3(+) ↓ 3,900 (-) 68 ↓ 18	Improved	(##)	(+) Eruption
22	T. K.	57	F	37	Lung abscess (Malign. lymphoma)	2 g × 2 di (14) 56 g	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	22,400 5(+) ↓ 1,400 3(+) 70 ↓ 66	Not changed	(-)	(-)
23	M. Y.	41	F	50	Pneumonia (Cystic lung)	1 g × 2 di (14) 28 g	Normal flora ↓	7,100 6(+) ↓ 4,000 (-) 82 ↓ 30	Improved	(##)	(-)
24	T. I.	25	F	40	Pyelonephritis	2 g × 2 di (7) 28 g	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml ↓ <i>Micrococcus</i>	12,900 6(+) ↓ 4,200 (-)		(##)	(-)
25	N. Y.	31	M	60	Pyelonephritis	2 g × 2 di (8) 32 g	<i>S. aureus</i> 10 ⁴ /ml ↓	15,900 6(+) ↓ 5,700 2(+) 34 ↓		(++)	(+) Fever & chills Lot No. 55
26	S. O.	41	M	52	Pneumonia	1 g × 2 di (7) 14 g	Normal flora ↓ Normal flora	7,400 6(+) ↓ 6,000 (-) 50 ↓ 23	Improved	(#)	(-) Lot No. 69
27	T. I.	52	F	53	Bronchopneumonia (Chr. bronchitis)	1 g × 2 di (7) 14 g	<i>K. ozaenae</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	9,000 6(+) ↓ 4,100 (-) 80 ↓ 35	Improved	(##)	(-)
28	M. B.	24	F	41	Pneumonia	1 g × 2 di (7) 14 g	Normal flora ↓ <i>K. aerogenes</i>	7,800 2(+) ↓ 8,800 (-) 70 ↓ 26	Almost improved	(##)	(-)
29	M. Y.	41	F	26	Pneumonia (Bronchiectasis)	1 g × 2 di (15) 30 g	Normal flora ↓ Normal flora	7,100 6(+) ↓ 4,400 1(+) 62 ↓ 30	Improved	(##)	(-)

Fig. 9 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 54 strains of *Proteus morganii*

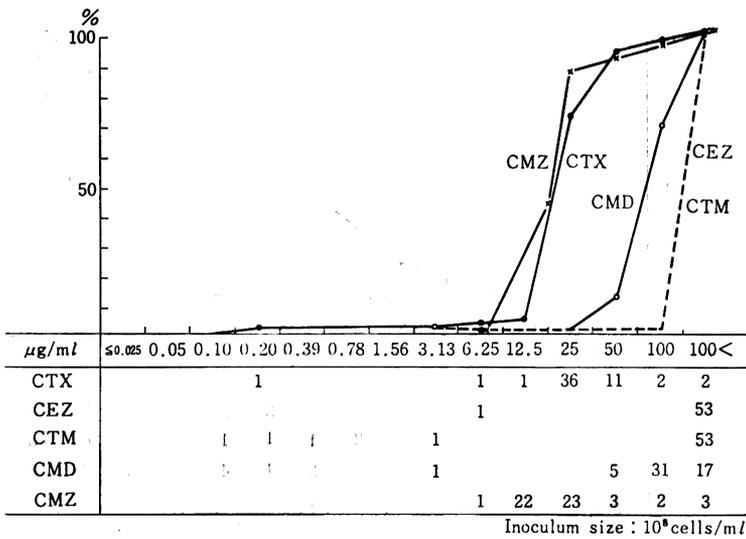
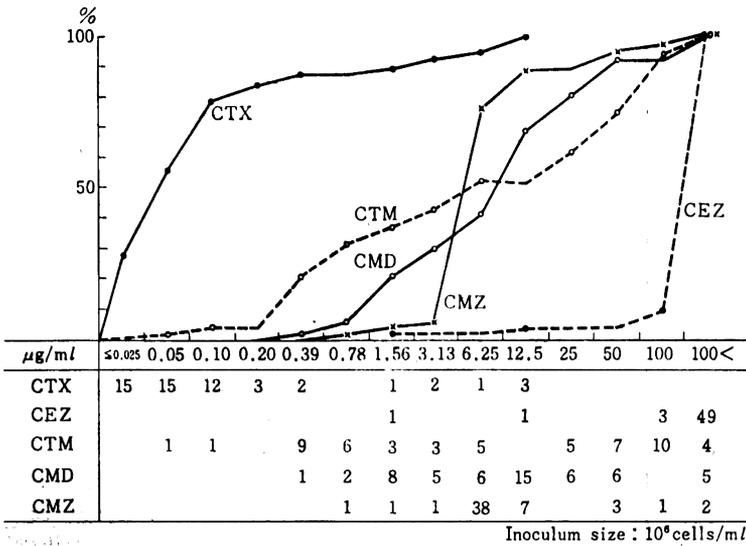
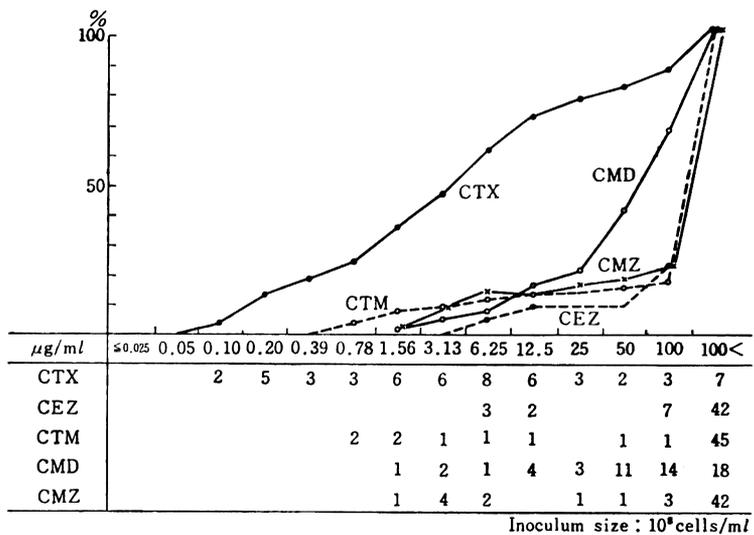
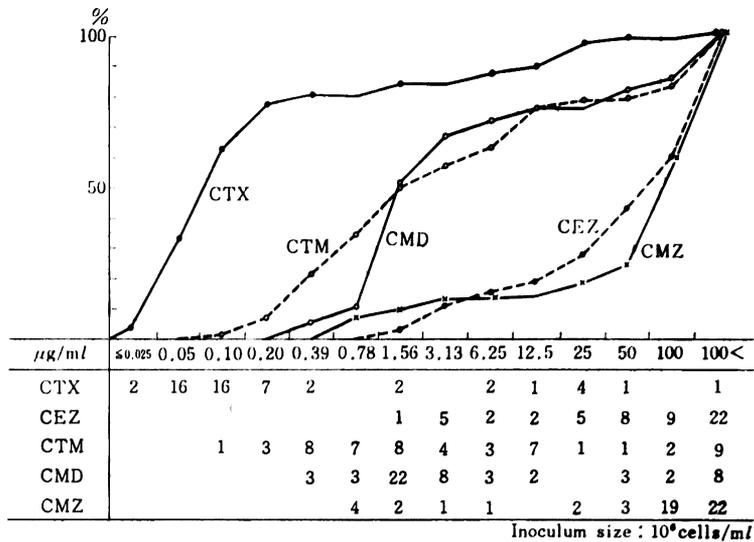


Table 4 Summary of clinical effect of cefotaxime

Disease	Response					Total
	(#)	(++)	(+)	(-)	(?)	
Pneumonia	9	3	2	0	3	17
Lung abscess	0	0	0	1	0	1
Chronic bronchitis	2	1	0	1	3	7
P. T. B.	0	0	0	0	1	1
Pyelonephritis	2	1	0	0	0	3
Total	13	5	2	2	7	29

Efficacy rate ; 18/22 × 100 = 81.8%

Fig. 10 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 54 strains of *Enterobacter aerogenes*



g投与の場合いわゆる dose response がみられた。

1.0g 投与の場合の6時間目までの尿中回収率は57.3%で他のセファロsporinと比較して多少低い傾向であった。

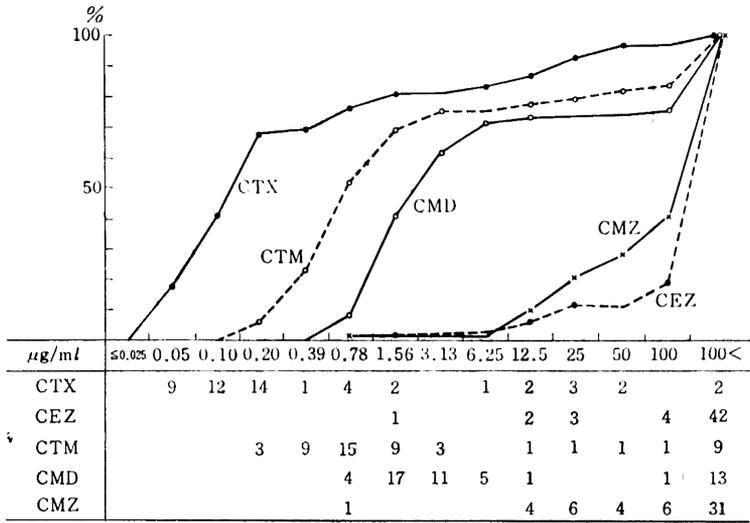
膿性痰を喀出する慢性気管支炎症例に2.0g 2時間点滴静注した場合の喀痰内移行は最高0.2 µg/ml, 1.0g 1時間では0.04~0.07 µg/mlで、喀痰への移行は不良であった。

H. influenzae が10⁸~10⁹/mlに検出されていた慢性気管支炎症例の喀痰内の本菌は、本剤1.0g 点滴静注後6時間目頃より消失した。これはわれわれがこれまで報告した Cefuroxime(CXM), ABPC, CP, Minocycline

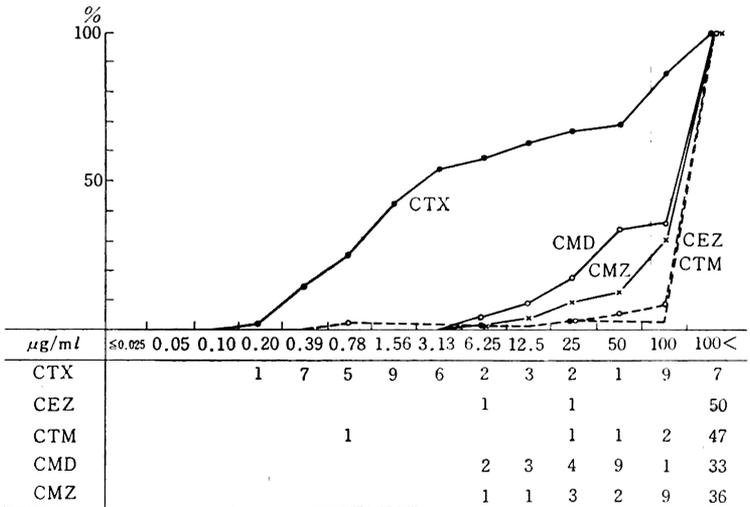
(MINO) など投与の場合に *H. influenzae* や *S. pneumoniae* が除菌されるまでに要する時間と一致した^{5,7)}。
P. maltophilia が10⁷~10⁸/ml 台に検出されていた慢性気管支炎の場合、本菌は Cefotaxime 1g 1時間点滴静注の場合除菌されなかったが、喀痰内移行が0.02~0.04 µg/ml と低く、かつ *P. maltophilia* に対する本剤の MIC は最低でも1.56 µg/ml であることより当然のこととも考えられた。

29例の呼吸器感染症および尿路感染症に1日2回2~4gを6~18日間投与した臨床効果は、効果判定可能な22症例中18例が有効以上で、その有効率は81.8%と高率であった。

Fig. 11 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 52 strains of *Enterobacter cloacae*



Inoculum size: 10⁸ cells/ml



Inoculum size: 10⁸ cells/ml

分離起炎菌別にみると、*H. influenzae* の3例、*E. coli* の2例、*K. aerogenes* の1例、*P. aeruginosa* の2例中1例では除菌効果がみられた。*P. maltophilia* の1例は除菌されず、*K. ozaenae* の1例は *P. aeruginosa* に菌交代した。

副作用としては6症例に一過性に本剤投与後悪寒・戦慄がみられた。本症状は初回注射、2回目あるいは3回目と一定せず、また本剤の一部の Lot Number (55または57) に集中する傾向があり、点滴時の溶媒、点滴セットなどについて詳しい検討がなされたが原因不明であった。eruption をみとめたものが3例あり、1例は itching のため投与を中止せざるをえなかった。

本剤投与前後の血液学的検査、肝機能検査および腎機能検査の検討では、S-GOT、S-GPT の軽度の上昇をみた1例のほかには著明な副作用はなかった。

以上の結果より、本剤は特にグラム陰性桿菌感染症に対してかなり有用な薬剤と考えられた。

Fig. 12 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 25 strains of *Citrobacter freundii*

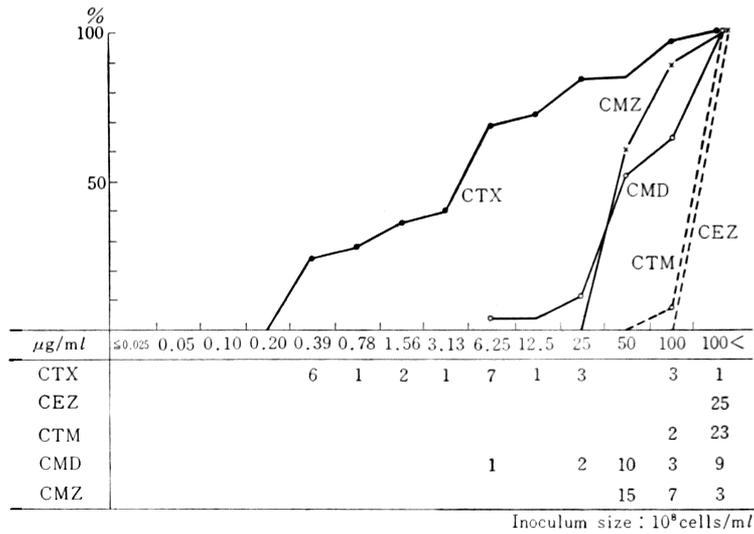
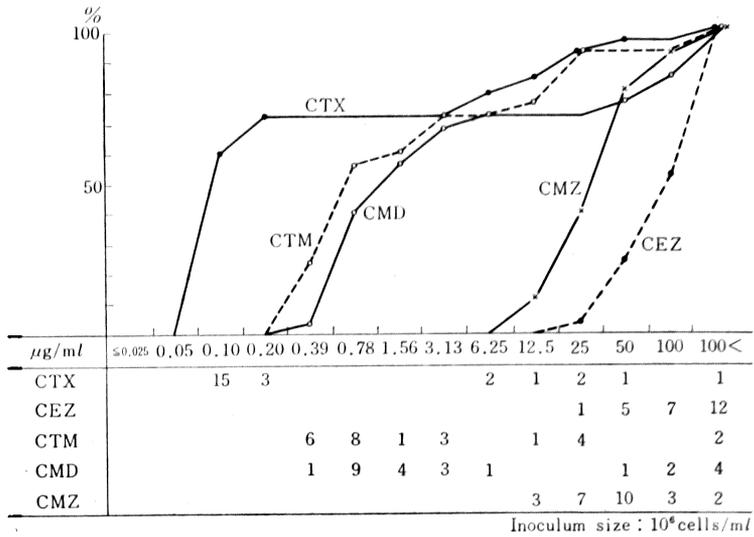


Fig. 13 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 54 strains of *Klebsiella aerogenes*

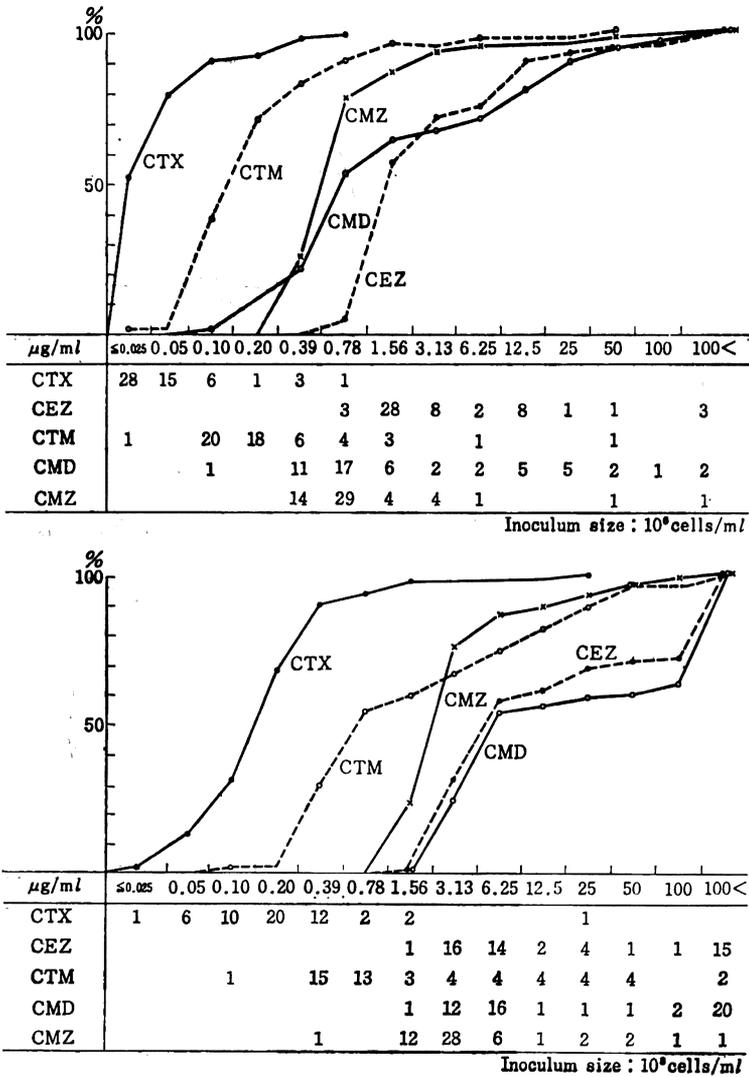


Fig. 14 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 54 strains of *Serratia marcescens*

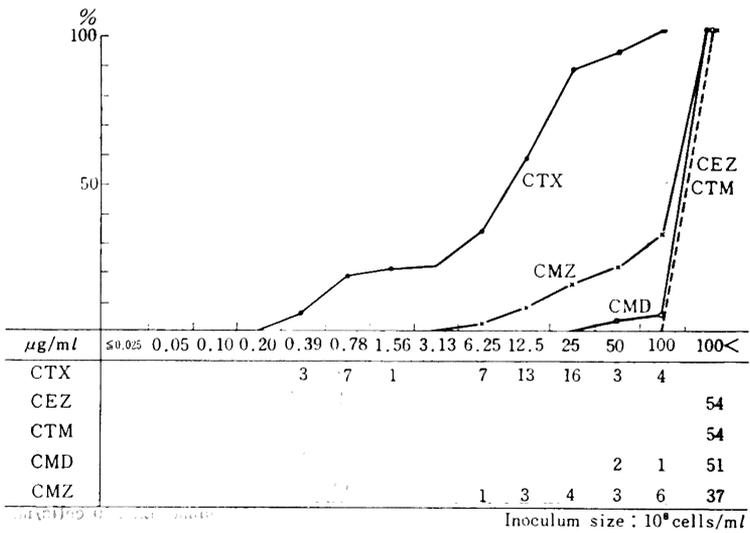
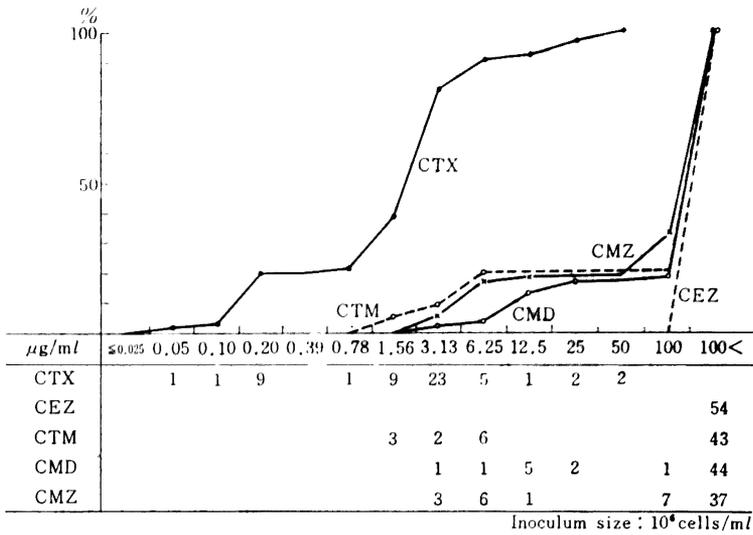
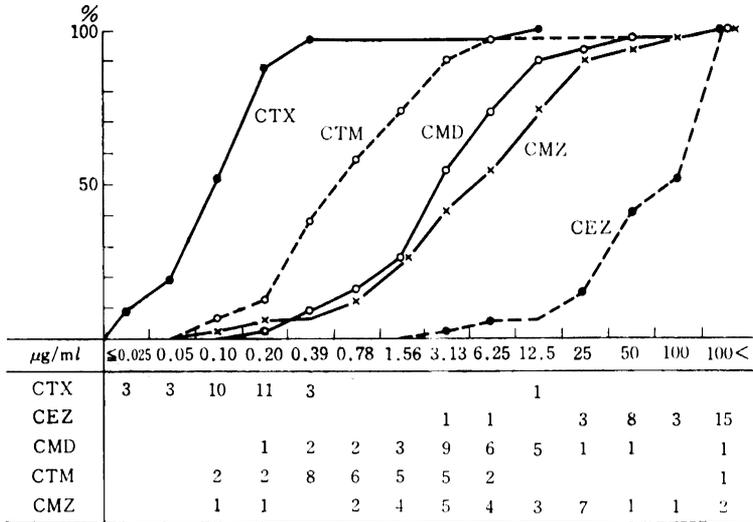
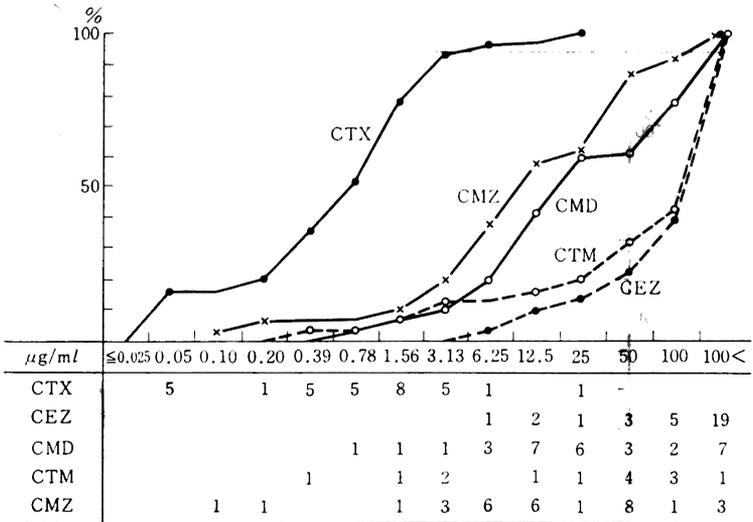


Fig. 15 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 31 strains of *Aeromonas hydrophila*



Inoculum size : 10⁸ cells/ml



Inoculum size : 10⁸ cells/ml

Fig. 16 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 27 strains of *Pseudomonas maltophilia*

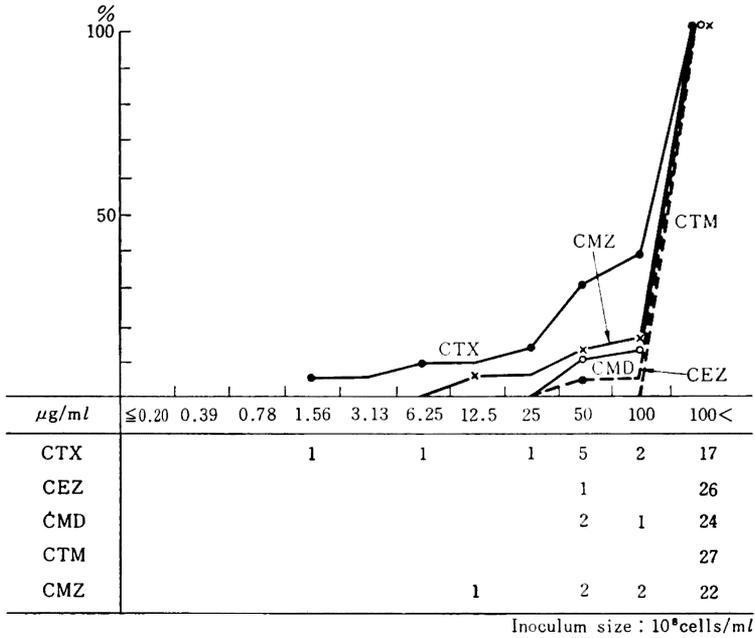
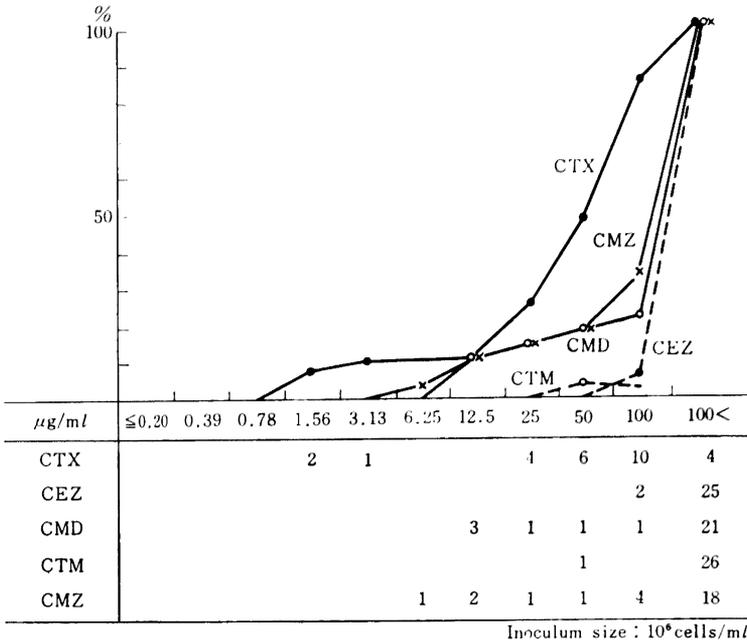


Fig. 17 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 26 strains of *Flavobacterium* spp.

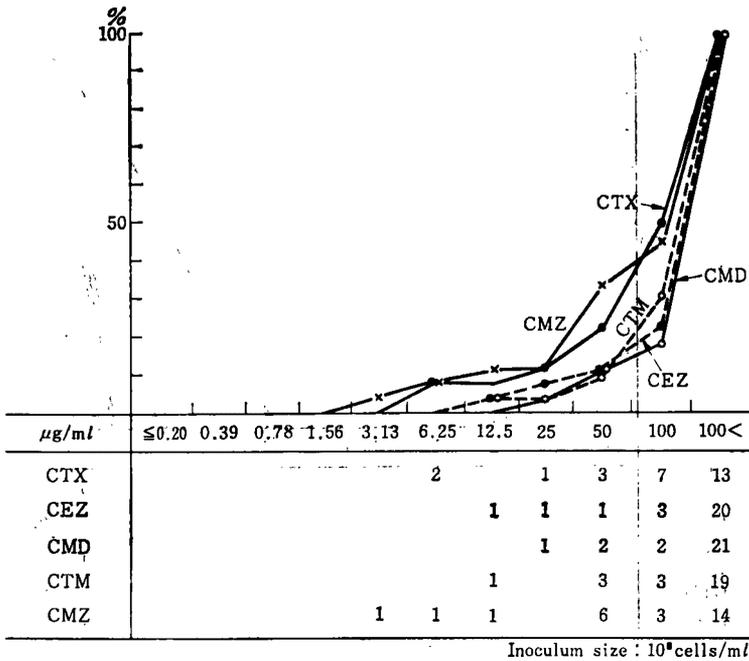
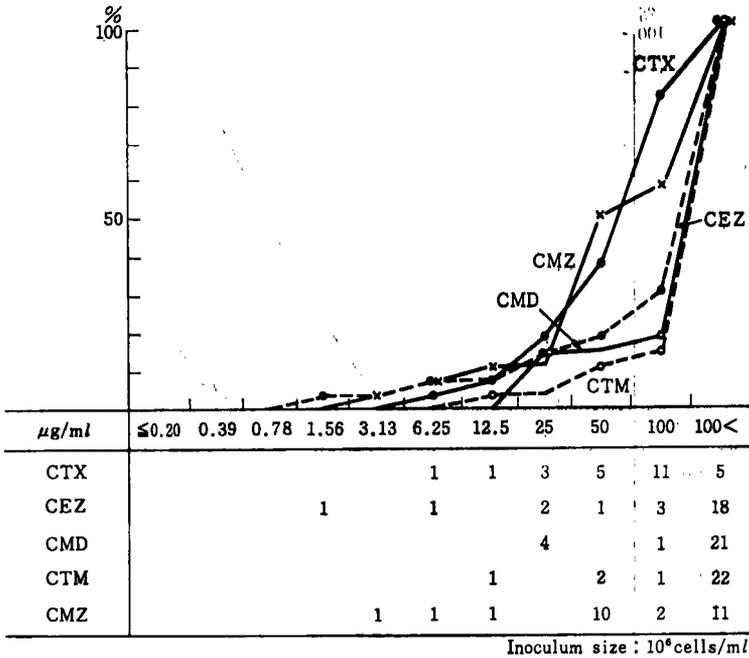


Fig. 18 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 27 strains of *Acinetobacter anitratus*

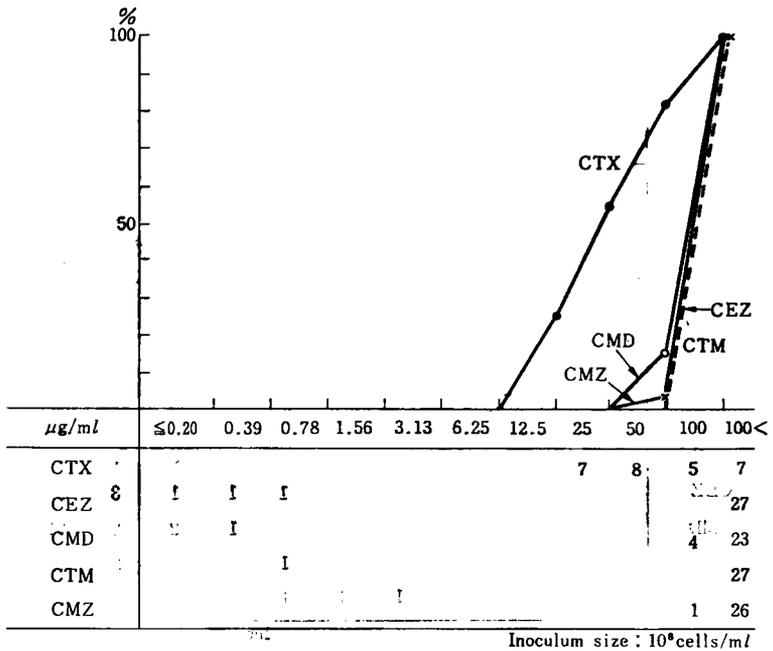
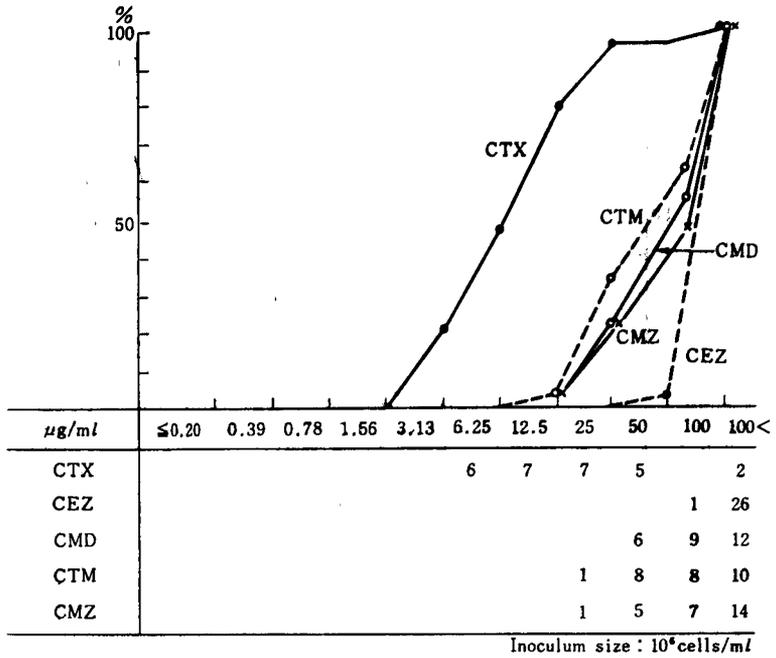


Fig. 19 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 22 strains *Vibrio parahaemolyticus*

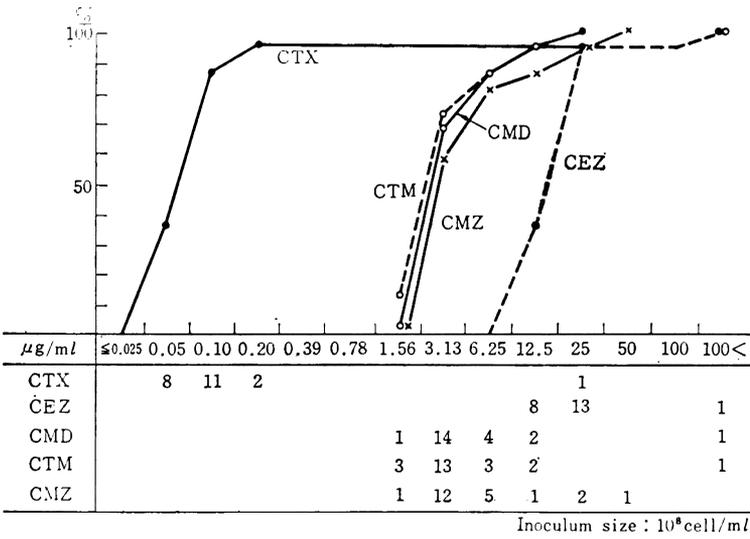
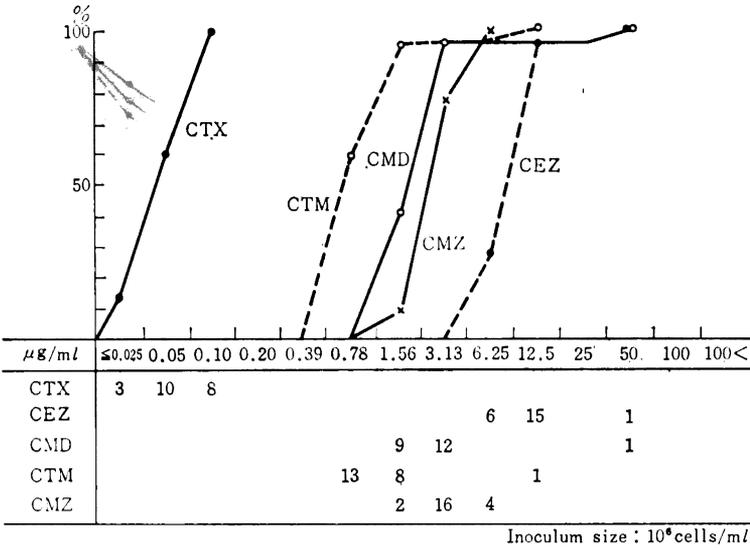


Fig. 20 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 54 strains of *Pseudomonas aeruginosa*

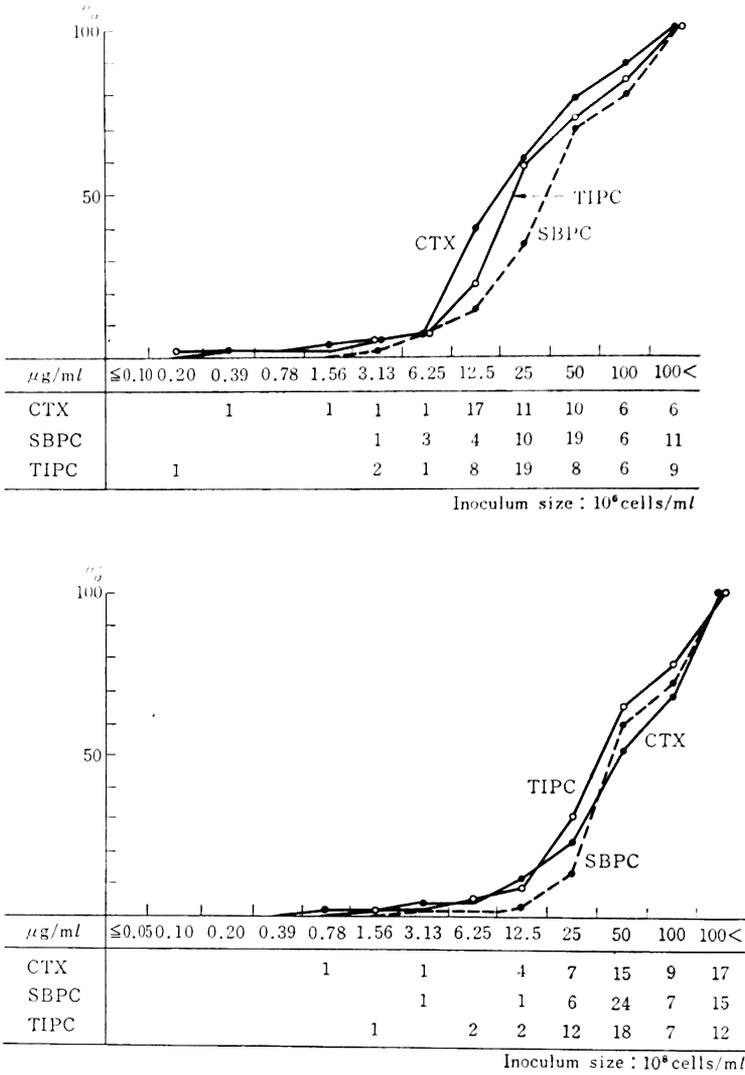


Fig. 21 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 91 strains of *Haemophilus influenzae*

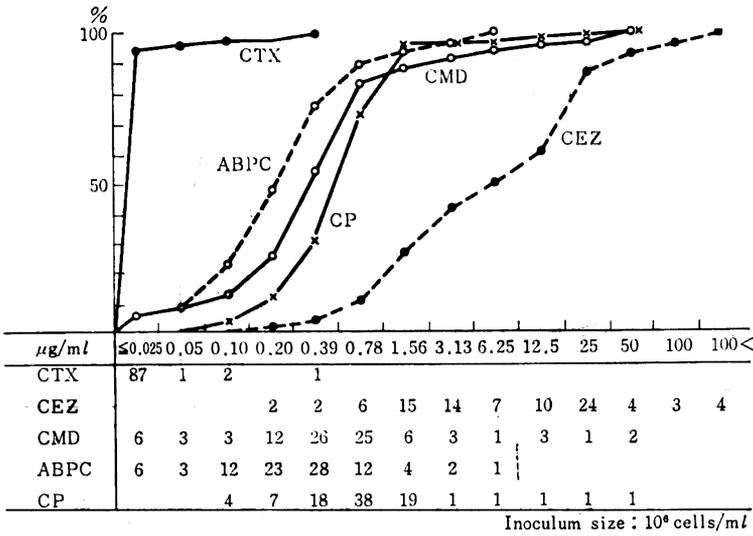


Fig. 22 MIC distribution of cefotaxime and other drugs against 136 strains of *Haemophilus parainfluenzae* biotype I~III

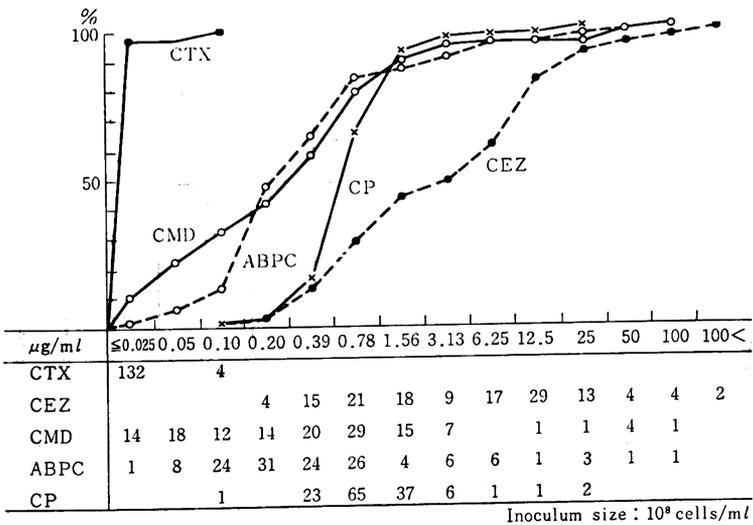
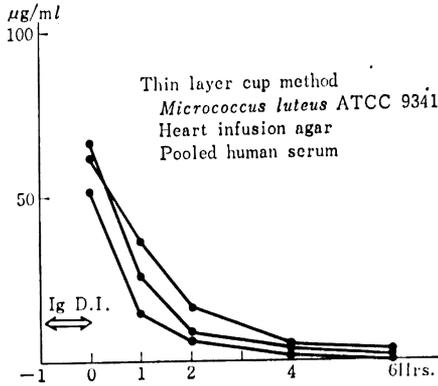
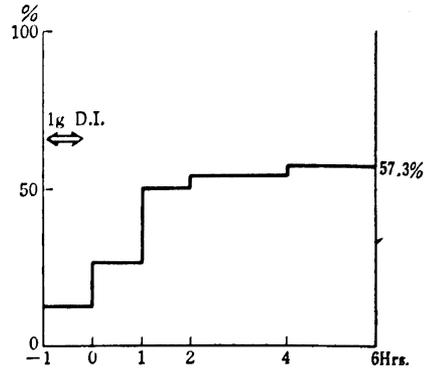


Fig. 23 Serum levels of cefotaxime after 1 gram D. I.



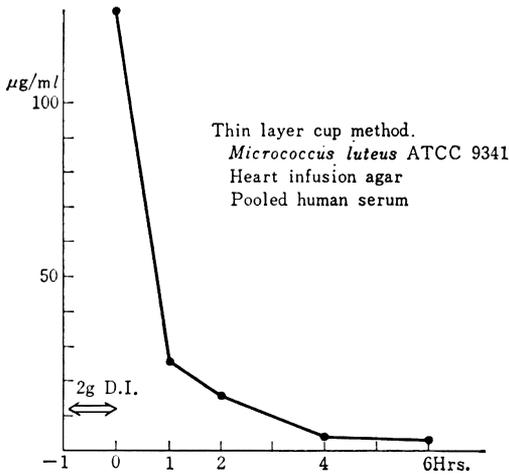
	End of D.I.	1Hr.	2Hr.	4Hr.	6Hr.
Case No. 3 Z. KASAHARA	63	37	16.5	5.1	2.7
Case No. 6 K. KANEKO	67	26	8.5	3.5	1.4
Case No. 7 H. YAMANAKA	52	13.5	7.0	1.4	0.51

Fig. 25 Urinary recovery of cefotaxime after D. I.



	End of D.I.	0~1 Hrs.	1~2 Hrs.	2~4 Hrs.	4~6 Hrs.
Case No. 6	Urine level(µg/ml)	530	2,500	10,000	485
	Urine volume(ml)	237	57	23	87
	Recovery(mg)	125.6	142.5	230.0	42.2

Fig. 24 Serum levels of cefotaxime after 2 gram D. I.



	End of D.I.	1Hr.	2Hr.	4Hr.	6Hr.
Case No. 2 T. OTA	127	25	15.3	2.2	0.8

Fig. 26 Sputum and serum levels of cefotaxime

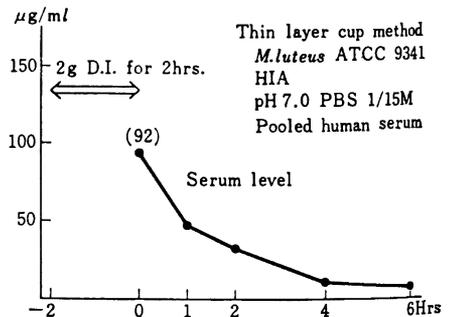
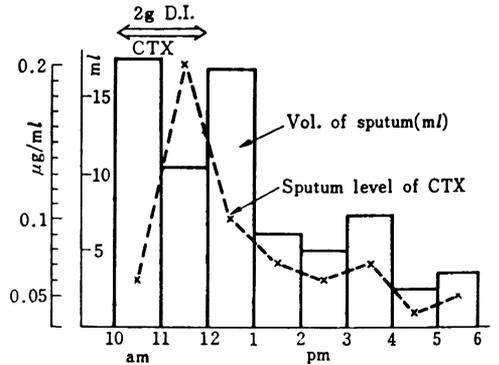


Fig. 27 Case No. 7 H. Yamanaka 66 y. o. F. 38 kg Chronic bronchitis (Cor pulmonale)

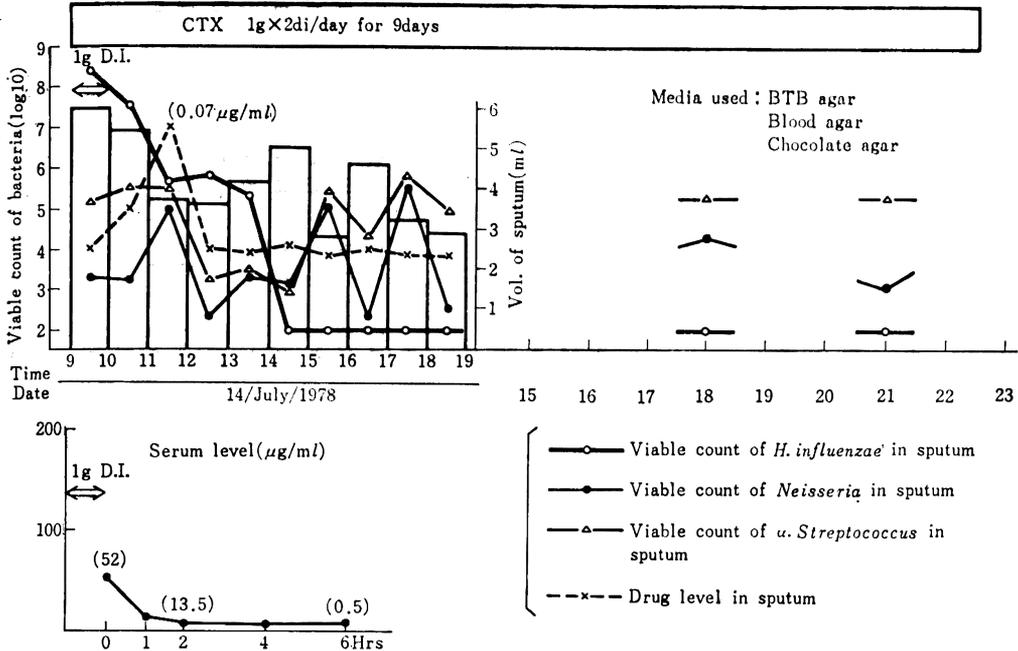


Fig. 28 Case No. 6 K. Kaneko 58 y. o. F. 41 kg Chronic bronchitis (Hepatitis)

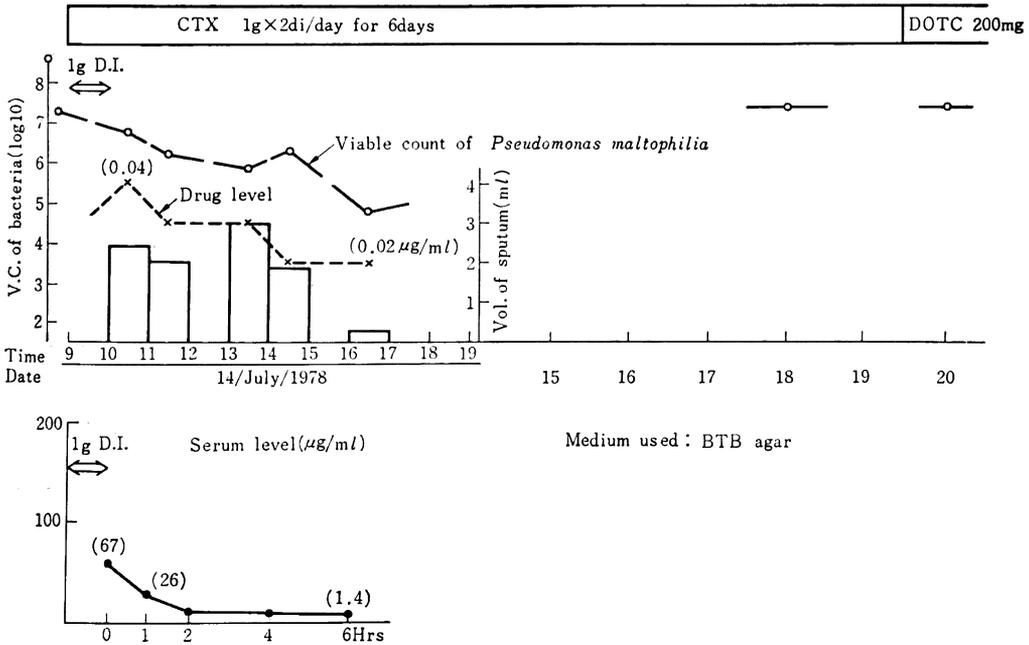


Table 5 Laboratory data before and after administration of cefotaxime

No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		S-GOT		S-GPT		Al-p		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	341	373	11.7	11.5	34	35	12	10	4	11	4.2*	4.4	18.5	19.5	1.5	1.5
2	409	371	11.8	10.8	37.7	34.9	24	20	18	11			12	11	0.7	0.7
3	446	466	14.5	13.8	44.0	42.8	24	29	8	18	135**	169	15	18	0.9	0.9
4	503	514	14.6	14.7	43.5	45.1	24	26	17	18	12.7	10.4	12	14	0.9	0.9
5	295	216	8.4	6.3	26.6	20.2	24	21	18	14	4.6	4.0	50	66	3.1	5.7
6	394	362	13.6	12.5	42.7	39.3	180	30	125	27	309	251	10	11	0.6	0.6
7	403	392	11.2	10.8	36.3	34.5	24	27	12	10	38	149	16	9	0.7	0.6
8	432		11.1		34.5		12		10		7.4		14.2		1.0	
9	434	422	14.3	13.9	40.6	40.7	18	13	14	15	8.8	8.2	16.5	11.9	1.4	1.1
10	492	484	16.9	14.5	43.8	42.0	28	30	32	12	7.8	5.2	8.0	15	1.0	1.2
11	376	348	12.6	11.2	32	33	17	24	8	17	4.8	4.8	18	15	0.9	1.0
12	456	424	13.5	12.7	46.2	40.6	22	16	14	11	5.7	6.2	7	16	0.8	1.0
13	447	421	12.8	12.6	40.3	39.1	14	16	8	6	195	208	15	13	0.7	0.8
14	371	365	12	11.5	36.7	36.0	30	27	17	12	222	204	10	12	0.6	0.5
15	463	426	14.1	14.1	42.1	42.6	29	18	25	16	219	183	17	13	0.8	0.7
16	393	397	12.3	12.2	37	37.6	10	13	9	9	156	141	17	11	0.9	0.9
17	438	466	12.5	13.2	39.1	42.7	18	16	7	9	186	219	10	11	0.8	0.7
18	403	337	12.7	10.6	36.5	30.7	17	17	10		9.3	9.1	12.7	9.6	1.0	0.7
19	335	288	11.6	9.9	33.7	29.5	10	10	10	10	5.9	7.5	20.5	19.1	1.4	1.1
20	463	470	12.6	13.0	37.6	38.2	34	14	39	14	20.8	9.0	29.1	19.6	1.2	1.2
21	460	425	15.5	13.5	42.5	38.7	13	17	10	14	8.1	8.6	13.2	11.4	1.2	1.0
22	382	373	11.1	10.6	33.8	32	31	25	20	17	11.6	12.0	9.6	9.6	0.7	0.7
23	456	407	10.9	9.6	32.8	28.3	20	22	12	12	9.4	10.6	21.0	20.5	1.2	0.8
24	477	429	13.6	12.1	43	38.7	30	28	23	31	5.6	4.5	5	13	0.9	1.1
25	538	523	15.4	15.5	47.2	46.8	14	33	16	57	5.8	8.2	13	7	1.0	0.6
26	349	392	12.8	14.8	39	45	29	40	15	45	6.9	7.3	12	10	1.1	1.0
27	377	367	11.9	11.6	35	36	18	22	8	11	6.7	5.9	12	8	1.0	0.9
28	360	401	11.7	12.8	36	40	14	18	8	14	4.5	5.1	9	7	0.8	0.9
29	456	407	10.9	9.9	32.8	28.3	20	21	12	10	9.4	11.6	21	14.8	1.2	0.9

* Within normal range

** Within normal range

B : before
A : after

文 献

- 1) 中富昌夫, 那須勝, 齊藤厚, 原耕平, 他: セファマイシン系抗生剤 CS-1170 に関する基礎的・臨床的研究. *Chemotherapy* 26 (S-5): 350~367, 1978
- 2) 中富昌夫, 那須勝, 齊藤厚, 原耕平, 他: 新抗生物質 SCE-963 に関する基礎的・臨床的研究. *Chemotherapy* 27 (S-3): 357~372, 1979
- 3) 新合成セフェロsporin HR 756 参考資料 I (外国データ)
- 4) 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
- 5) MIC 測定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法 (1968年制定, 1974年改訂). *Chemotherapy* 23: 1~2, 1975
- 6) 中富昌夫, 那須勝, 齊藤厚, 原耕平, 他: Cefuroxime に関する基礎的・臨床的研究. *Chemotherapy* 28 (S-6): 438~449, 1979
- 7) 中富昌夫, 那須勝, 齊藤厚, 原耕平, 他: 薬剤の喀痰内移行と細菌の動態. 第27回日本化学療法学会総会, 1979

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFOTAXIME

MASAO NAKATOMI, MASARU NASU, ATSUSHI SAITO, TSUNEO TSUTSUMI,
MASAKI HIROTA, KINICHI IZUMIKAWA, HIROMARO IWASAKI,
YOSHITERU SHIGENO, AKIMITSU TOMONAGA, HIKARU TANAKA,
KEISHUN NAKASONE and KOHEI HARA

The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

CHIKAKO MOCHIDA, KATSUHIKO SAWATARI, FUMIAKI IORI and AI HAYASHI
Department of Clinical Laboratory, Nagasaki University Hospital

Laboratory and clinical studies were made on cefotaxime (HR 756, CTX), a new cephalosporin antibiotic with the following results.

Cefotaxime was compared with cefazolin (CEZ), cefamandole (CMD), cefotiam (CTM), cefmetazole (CMZ), ampicillin (ABPC), ticarcillin (TIPC), chloramphenicol (CP) and sulbenicillin (SBPC) in antibacterial activity against 22 standard strains and 950 routine clinical isolates.

The minimum inhibitory concentration (MIC) of cefotaxime against gram-positive cocci was higher than those of CEZ, CMD, CTM and CMZ. Cefotaxime showed lower MICs against gram-negative bacilli than these drugs tested excluding *P. maltophilia* and *Flavobacterium* spp.

Cefotaxime was administered to three patients at a dose of 1,000 mg and two patients at a dose of 2,000 mg by intravenous drip infusion for one to two hours, and peak serum levels of 52~67 $\mu\text{g/ml}$ and 92~127 $\mu\text{g/ml}$ were obtained at the end of infusion, respectively.

Urinary recovery rate after injection of 1,000 mg was 57.3%.

The peak sputum concentration was 0.07 $\mu\text{g/ml}$ in the sputum of a patient with chronic bronchitis due to *H. influenzae* 2~3 hours after infusion of 1,000 mg, and *H. influenzae* began to decrease in number from 10^8 ~ 10^9 /ml and was eliminated from the sputum around 5~6 hours after injection. *P. maltophilia* was not eliminated from the sputum of another chronic bronchitis patient as though cefotaxime penetrated into her sputum at the peak level of 0.04 $\mu\text{g/ml}$ after injection of 1,000 mg. The peak sputum concentration of 0.2 $\mu\text{g/ml}$ was assayed 1~2 hours after the end of infusion of 2,000 mg.

Cefotaxime was given to a total of 29 patients-17 with pneumonia, 7 with chronic bronchitis, 1 with lung abscess, 1 with P. T. B. and 3 with pyelonephritis-by intravenous drip infusion for 6~18 days. Eighteen out of 22 patients evaluable responded effectively to cefotaxime treatment for an efficacy rate of 81.8%.

Total 10 cases showed the following adverse reaction of the drug: transient chills and high fever at an early stage after starting i.v. treatment in 6 cases, eruption with or without itching in 3 and a slight elevation of S-GOT and S-GPT in 1.