

## Cefotaxime の腹腔内滲出液移行ならびに外科領域における臨床的検討

相川直樹・山本修三・茂木正寿・須藤政彦

済生会神奈川県病院外科

山田好則・石引久弥

慶応義塾大学医学部外科学教室

Cefotaxime の術後患者の腹腔内滲出液への移行と、術後感染予防効果ならびに外科感染症に対する治療効果について検討した。

胃全摘術後 Cefotaxime を 1 日 4 g 投与した症例では腹腔内滲出液中濃度は 2.4~4.8  $\mu\text{g/ml}$  であり、胃亜全摘後 1 日 2 g の投与例では、1.0~2.6  $\mu\text{g/ml}$  であった。

腹膜炎 11 例、敗血症 3 例を含む外科感染症 20 例に対する Cefotaxime の臨床効果は有効 66.7%、やや有効 11.1%、無効 22.2% であり、分離菌別には、*Klebsiella*, *E. coli* による感染症に特に有効率が高かった。術後感染予防効果は 5 例中 3 例有効、2 例に無効であった。24 例中 2 例に肝機能検査値の一過性上昇を認めたが、他には本剤投与に関連した副作用は出現しなかった。本剤は広範囲スペクトラムを有し、比較的少量の投与で重症の外科感染症に有効である点、評価されるべき薬剤と考えられた。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は Hoechst AG 社および Roussel Uclaf 社により開発された新しい半合成 cephalosporin 系薬剤<sup>1)</sup> (CEPs) で、広範囲の抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性桿菌 (GNR) に対しては従来の CEPs 製剤に比較し抗菌力に優れ、*in vitro* では通常の CEPs に高度耐性であるインドール陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter* 等の菌種や *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis* にも抗菌力があることが示さ

れ<sup>2,3)</sup>、その臨床応用が期待されてきた。

今回われわれは Cefotaxime に関して、外科臨床例において、腹部手術後の腹腔内滲出液への移行を検討し、また、本剤の術後感染防止効果ならびに外科感染症に対する治療効果を検討したので報告する。

## I. 腹腔内滲出液への移行の検討

## 1. 対象・実験方法

対象は 3 例の胃癌患者で、症例 A (Case A) は 76 歳男性、体重 66 kg、胃全摘術後、症例 B (Case B) は 69

Fig. 1 Excretion of cefotaxime in peritoneal exudate after abdominal operation (Radical gastrectomy for gastric carcinoma)

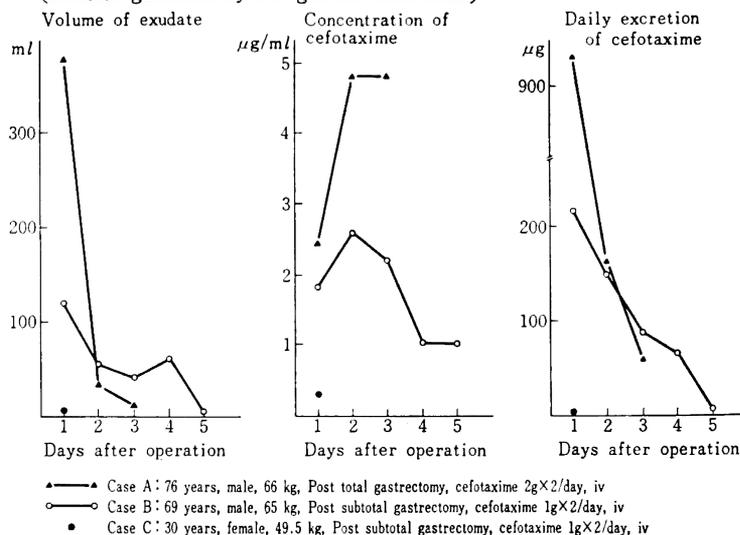


Table 1-1 Cefotaxime in surgical infections

Case	Sex Age Body wt.	Diagnosis (Operation)	Infection	Organisms (Sensitivity)	Cefotaxime dose, route (Total dose)	Clinical effect	Remarks
1. H. T.	M 67 yrs 48 kg	Gastric cancer (Total gastrectomy)	Localized peritonitis	<i>Enterobacter</i> (GM, CBPC (#), KM(+), CER(-))	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	Poor	Leakage Combined c̄ DKB
2. K. I.	M 66 yrs 60 kg	Intestinal obstruction (Splinting)	Localized peritonitis	<i>Klebsiella</i> (CER, GM(##)) <i>Citrobacter</i> (GM(##), CER(-)) <i>Prot. morgani</i> (GM(##), CER(-)) <i>Anaerobic Clostridium</i> (CER(##))	2 g × 2 × 7 days i. v. (28 g)	Good	
3. M. T.	M 35 yrs 60 kg	Perforated duodenal ulcer (Partial gastrectomy)	Peritonitis	Negative	1 g × 2 × 8 days i. v. (17 g)	Good	
4. S. T.	M 51 yrs 51 kg	Colon cancers (Subtotal colectomy)	Peritonitis	<i>E. coli</i> (CER, ABPC, GM(##)) <i>Klebsiella</i> (CER, GM(##), ABPC (-))	2 g × 2 × 15 days i. v. (60 g)	Good	Leakage Drainage operation
5. H. N.	M 68 yrs 57 kg	Rectal cancer (Anterior resection)	Peritonitis	<i>Serratia</i> (GM, CBPC(##), CER(-))	1 g × 3 × 9 days i. v. (26 g)	Good	Followed by yeast infection
6. K. T.	M 68 yrs 70 kg	Upper GI bleeding (Duodenotomy)	Peritonitis	<i>Klebsiella</i> (CER, GM(##)) <i>Prot. vulgaris</i> (GM(##), CER(-)) <i>Enterococcus</i> (CER(##), GM(+))	2 g × 2 × 2 days i. v. (6 g)	—	Post radical neck Died of ARDS
7. K. S.	M 52 yrs 60 kg	Gastric cancer (Total gastrectomy)	Peritonitis	<i>E. coli</i> (GM, DKB(##), CER(+))	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	Good	Leakage
8. F. O.	F 69 yrs 53 kg	Gastric cancer Cholecystoduodenal fistula (Whipple's operation)	Peritonitis	<i>Klebsiella</i> (CER, GM(##), ABPC(+))	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	Fair	Leakage Preceded by GM
9. I. K.	M 16 yrs 55 kg	Jejunal perforation (Closure)	Peritonitis	anaerobic <i>Peptococcus</i> (CER, ABPC (##), GM(-))	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	Good	
10. M. K.	F 61 yrs 35 kg	Strangulation ileus (Enterectomy, Splinting)	Peritonitis	<i>Klebsiella</i> (CER, GM(##)) <i>Is. aeruginosa</i> (GM(##), CER(-)) <i>Cl. perfringens</i> (CER(##), GM(-)), <i>Enterococcus</i>	1 g × 2 × 7 days i. v. (14 g)	Poor	Resulted in multiple abscess

Table 1-2

Case	Sex Age Body wt.	Diagnosis (Operation)	Infection	Organisms (Sensitivity)	Cefotaxime dose, route (Total dose)	Clinical effect	Remarks
11. S. E.	F 55 yrs 63 kg	Rectal cancer (Miles' operation)	Peritonitis	<i>E. coli</i> (GM(##), CER, CBPC(-))	1 g × 2 × 7 days i. v. (13 g)	Good	Combined c TOB & CBPC
12. S. N.	M 61 yrs 48 kg	Esophageal cancer (Subtotal esophagectomy)	Septicemia	<i>Ps. cepacia</i> (GM(##), CBPC(+), CER(-))	2 g × 2 × 9 days i. v. (36 g)	Good	
13. S. H.	F 68 yrs 52 kg	Gastric cancer (Total gastrectomy)	Septicemia	<i>Klebsiella</i> (CER, GM(##), ABPC(+))	2 g × 2 × 17 days i. v. (66 g)	Good	Leakage
14. H. M.	M 60 yrs 53 kg	Burn, 58% BSA	Septicemia	<i>Ps. aeruginosa</i> (GM(##), CER(-)) <i>Enterobacter</i> (GM(##), CER(-))	1 g × 3 × 5 days i. v. (15 g)	Poor	Combined c TOB Died of ARDS
15. K. K.	M 66 yrs 60 kg	Perforated colon cancer (Sigmoid colostomy)	Wound infection	<i>Ps. aeruginosa</i> (GM, CBPC(##), CER(-)) <i>Enterobacter</i>	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	Good	
16. H. K.	F 77 yrs 42 kg	Colon cancer (Anterior resection)	Wound infection	<i>E. coli</i> (GM(##), CER, CBPC(+)) <i>Ps. aeruginosa</i> (GM(##), CBPC(##), CER(-))	1 g × 2 × 8 days i. v. (16 g)	Poor	Leakage
17. M. K.	F 78 yrs 37 kg	Acute appendicitis Intramural abscess of cecum (Appendectomy & cecectomy)	Wound infection	<i>Bacteroides</i> (EM(##) CER, CBPC(-))	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	Good	
18. H. G.	F 67 yrs 48 kg	Burn, 6% BSA	Burn wound infection	<i>E. coli</i> (CER, GM(##)) <i>Klebsiella</i> (CER, GM(##)) <i>Staph. aureus</i> (CER, GM(##)) <i>Acinetobacter</i>	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	Good	Silver sulfadiazine cream
19. K. I.	M 79 yrs 40 kg	Burn, 7% BSA	Burn wound infection	<i>Enterobacter</i> (GM(##), CER(-)) <i>Klebsiella</i> (GM(##), CER(-))	1 g × 2 × 6 days i. v. (12 g)	Fair	0.5% AgNO <sub>3</sub> aq
20. S. O.	F 46 yrs 58 kg	Uterine cancer Rectovaginal fistula	Intraabdominal abscess	Negative	1 g × 2 × 5 days i. v. (10 g)	—	Drainage

Table 2 Postoperative prophylactic use of cefotaxime

Case	Sex Age Body wt.	Diagnosis (Operation)	Organisms (Sensitivity)	Cefotaxime dose, route (Total dose)	Prophylactic effect	Remarks
21. H. K.	F 76 yrs 38 kg	Gastric cancer (Gastrojejunostomy)	<i>Staph. aureus</i> (CER, GM(##), ABPC(-))	1 g × 2 × 11 days i. v. (22 g)	Good	Liver metastasis
22. S. H.	M 69 yrs 65 kg	Gastric cancer (Subtotal gastrectomy)	<i>Enterococcus</i> (ABPC(##), CER(+)) <i>Staph. epidermidis</i> (CER(##)) <i>Candida albicans</i>	1 g × 2 × 8 days i. v. (16 g)	Poor	
23. C. K.	M 62 yrs 53 kg	Esophageal cancer (Subtotal esophagectomy)	—	2 g × 2 × 15 days i. v. (58 g)	Good	Combined ÷ TOB
24. Y. N.	F 49 yrs 40 kg	Gastric cancer (Total gastrectomy)	—	2 g × 2 × 4 days i. v. (16 g)	Poor	Postoperative pyrexia
25. Y. I.	M 73 yrs 52 kg	Gastric cancer (Subtotal gastrectomy)	<i>Enterococcus</i> (CER, ABPC, GM(##))	1 g × 2 × 7 days i. v. (14 g)	Good	

歳男性, 体重 65 kg, 胃垂全摘術後, 症例 C (Case C) は 30 歳女性, 体重 49.5 kg, 胃垂全摘術後である。手術直後より, 術後 5 日目まで Cefotaxime を投与した。投与量は Case A では 1 回 2g, 1 日 2 回, Case B および C では 1 回 1g, 1 日 2 回であり, 投与方法は, 本剤を 20 ml の生理食塩液に溶解し, one-shot で静脈内に投与した。

手術時に左横隔膜下に留置したカテーテルから, -15 cm H<sub>2</sub>O の持続吸引により腹腔内滲出液を採取, 滲出液の量ならびに滲出液中の Cefotaxime の濃度を測定し, また, 滲出液中への Cefotaxime 排出量を算出した。Cefotaxime 濃度の測定は, *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とするディスク法で実施した。培地には Antibiotic medium No. 11 (Difco) を用い, Cefotaxime 標準液の希釈には pH 7.0, M/15 PBS 溶液を使用, 腹腔内滲出液は同 PBS で最高 500 倍まで希釈して測定した。

## 2. 結果

術後の腹腔内滲出液量, 滲出液中の Cefotaxime 濃度, 滲出液中への Cefotaxime 排出量を Fig. 1 に示した。腹腔内滲出液量は症例によりばらつきが見られたが, Case A では術後 24 時間までに 380 ml, 24~48 時間に 34 ml, 48~72 時間に 12 ml を回収し, カテーテルを抜去した。Case B では術後 5 日間測定可能な量の滲出液を採取し得たが, その 24 時間毎の回収量は術直後よりそれぞれ, 120 ml, 57 ml, 40 ml, 65 ml, 7 ml であった。Case C では術後 24 時間までの滲出液量は 6 ml と少なかったため, 24 時間目にカテーテルを抜去, 滲出液採取を中止した。

腹腔内滲出液中の Cefotaxime 濃度は, Case A では術後 1 日目より 3 日目までそれぞれ, 2.45 µg/ml, 4.82 µg/ml, 4.82 µg/ml であった。Case B では同様に術後 5 日目までそれぞれ, 1.8 µg/ml, 2.6 µg/ml, 2.2 µg/ml, 1.0 µg/ml, 1.0 µg/ml であり, Case C では術後 1 日目の検体で, 0.31 µg/ml であった。滲出液中への Cefotaxime の 24 時間の排出量は, Case A では術後 1 日目 931 µg, 2 日目 164 µg, 3 日目 58 µg であり, Case B では, 術後 1 日目より 5 日目までそれぞれ, 216 µg, 148 µg, 88 µg, 65 µg, 7 µg であった。Case C では術後 24 時間で 1.9 µg が排出された。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象・方法

対象は外科臨床例 25 例であり, 年齢は 16 歳より 79 歳 (平均 61.6 歳), 男性 15 例, 女性 10 例である。その内訳は, 急性腹膜炎 11 例, 敗血症 3 例, 創感染 3 例, 熱傷創感染 2 例, その他 1 例の外科感染症患者計 20 例

(Table 1) と、食道癌、胃癌の術後に感染予防のため本剤を使用した5例 (Table 2) である。基礎疾患は、胃癌8例、結腸・直腸癌5例、食道癌2例、その他の悪性腫瘍2例と悪性疾患が多く、良性疾患では、熱傷3例、腸閉塞2例、その他3例であった。

Cefotaxime の投与方法は、本剤1g または2g を生理食塩液 20ml に溶解して、one-shot で静脈内投与した。投与量は、外科感染症の治療には、1回2g、1日2回投与が5例、1回1g、1日3回が2例、1回1g、1日2回が13例であり、術後感染予防には1回2g、1日2回投与が2例、1回1g、1日2回投与が3例であった。投与期間は症例6、24を除いては、5日より17日にわたり、最大投与量は66g であった。症例6は本剤投与開始後2日目にARDSにて死亡、症例24では発熱のため投与開始4日目他剤に変更した。本剤投与と同時期に他の化学療法剤を併用した症例は4例あり、その内訳は、症例1ではDKB 1日50~200mg、症例11ではTOB 1日120mg とCBPC 1日15g、症例14ではTOB 1日180mg、症例23ではTOB 1日120mg を併用した。

外科感染症20例より起因菌を分離し得たのは18例で、うち9例が単独感染、9例が混合感染であった。分離菌は34株で、その内訳は、*Klebsiella pneumoniae* 8株、*Escherichia coli* 5株、*Pseudomonas aeruginosa* 4株、*Enterobacter* spp. 4株、その他の好気性グラム陰性桿菌6株であり、グラム陽性球菌は3株、嫌気性菌では、*Clostridium* 2株、*Peptococcus* 1株、*Bacteroides* 1株であった。術後感染予防に本剤を使用した5例では、症例25で、術中の腹腔内洗滌液より *Enterococcus* を分離、また、症例21、22では、術後本剤投与中に、*Staphylococcus aureus*、*Staphylococcus epidermidis*、*Enterococcus*、*Candida albicans* をドレ

ーン排液より検出した (Table 2)。

臨床効果の判定基準は、本剤投与開始3日以内に感染症に対する自・他覚所見の改善をみたものを有効 (good)、自・他覚所見の改善に4日以上を要したものをやや有効 (fair)、その他を無効 (poor) とした。感染防止効果の判定は、術後14日までの観察で、術後感染症としての自・他覚所見の出現しなかったものを有効 (good)、その他を無効 (poor) とした。副作用の検討には、本剤投与前・中・後の臨床検査成績 (末梢血、血液化学、検尿) ならびに、投与時の循環系障害、消化器症状、アレルギー反応の有無について観察した。

## 2. 結果

外科感染症20例のうち臨床効果を判定し得たのは18例であった。症例6は本剤投与前より合併していたARDSのため、本剤投与開始後2日目に死亡、症例20では腹腔内膿瘍の術前診断にて drainage 手術を施行したが、排液の好気性・嫌気性培養は陰性であり、臨床所見からも感染症と断定出来なかった。以上の理由により、症例6、20の2例を効果判定より除外した。残りの18例における Cefotaxime の臨床効果を Table 3 に示した。有効症例は12例 (66.7%)、やや有効は2例 (11.1%)、無効は4例 (22.2%) であった。感染症別の臨床効果は、汎発性腹膜炎では8例中6例に有効、1例にやや有効、限局性腹膜炎では2例中1例に有効、敗血症では3例中2例に有効であった。消化器手術後の創感染では3例中2例が有効、熱傷創の感染では2例中1例が有効1例がやや有効であった。

主な分離菌別の臨床効果 (Table 4) では、有効、やや有効の合計は *Klebsiella pneumoniae* を分離した症例では7例中6例、*Escherichia coli* では5例中4例であったが、*Pseudomonas aeruginosa* を分離した症例では4例中1例、*Enterobacter* の症例では4例中2例であ

Table 3 Clinical effect of cefotaxime

Surgical infection	Case No.	Clinical effect			Totals
		Good	Fair	Poor	
Peritonitis	3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11	6	1	1	8
Localized peritonitis	1, 2	1		1	2
Septicemia	12, 13, 14	2		1	3
Wound infection	15, 16, 17	2		1	3
Burn wound infection	18, 19	1	1		2
Infection Totals		12 (66.7%)	2 (11.1%)	4 (22.2%)	18
Prophylactic	21, 22, 23, 24, 25	3	—	2	5

Table 4 Isolated organisms and clinical effect of cefotaxime

Isolated organisms	Clinical effect			Total
	Good	Fair	Poor	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1)			1 (1)
<i>Enterococcus</i>			1 (1)	1 (1)
<i>Escherichia coli</i>	4 (2)		1 (1)	5 (3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (3)	2 (1)	1 (1)	7 (5)
<i>Enterobacter</i>	1 (1)	1 (1)	2 (1)	4 (3)
<i>Serratia</i>	1 (0)			1 (0)
<i>Citrobacter</i>	1 (1)			1 (1)
<i>Acinetobacter</i>	1 (1)			1 (1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1)		3 (3)	4 (4)
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1 (0)			1 (0)
<i>Proteus morgani</i>	1 (1)			1 (1)
<i>Clostridium</i>	1 (1)		1 (1)	2 (2)
anaerobic <i>Peptococcus</i>	1 (0)			1 (0)
<i>Bacteroides</i>	1 (0)			1 (0)

Numbers indicate number of cases.

( ) indicates case with mixed infection.

Table 5 Cefotaxime dosage and clinical effect

Cefotaxime dosage	Clinical effect			Total
	Good	Fair	Poor	
1g × 2/day	7	2	3	12
1g × 3/day	1	0	1	2
2g × 2/day	4	0	0	4
Total	12	2	4	18

た。また各々 *Serratia*, *Citrobacter*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter* が分離された症例では4例ともに有効であった。グラム陽性球菌に関しては、*Staphylococcus* と GNR の混合感染例には有効、*Enterococcus* と GNR および *Clostridium perfringens* の混合感染症例には無効であった。嫌気性菌を分離した症例では、*Clostridium* が関与した混合感染の2症例では、1例に有効、1例に無効、anaerobic *Peptococcus* の症例および *Bacteroides* を分離した症例では有効であった。

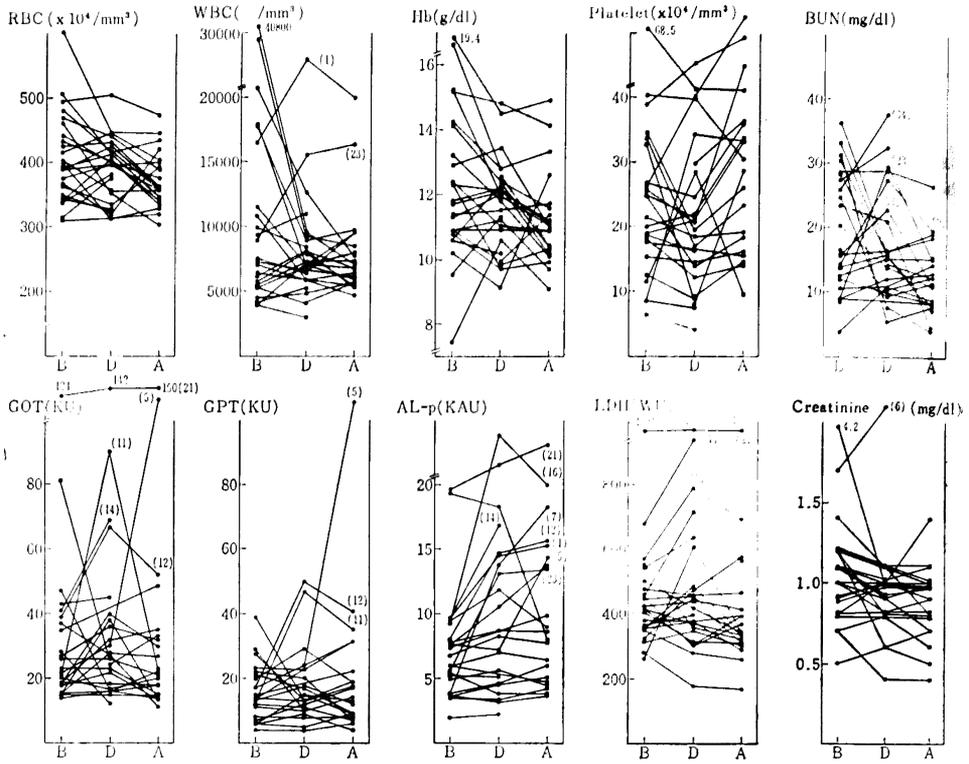
Cefotaxime 投与量と臨床効果の関係では、Table 5 に示すごとく、1回1g、1日2回投与した症例では12例中7例に有効、2例にやや有効、1回1g、1日3回の投与例では、2例中1例に有効、1回2g、1日2回の投与症例では4例全例に有効であった。

術後感染防止効果では、5例中有効3例、無効2例であった。症例 22 では本剤投与中の術後5日目のドレー

ン排液の培養で *Enterococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* を検出、その後も本剤投与を継続したが、術後13日目のドレーン抜去時の培養でも *Enterococcus*, *Candida albicans* を認めたため無効とした。また症例 24 では本剤使用中術後3日目より発熱があり、無効と判定し他剤に変更した。他の3例には術後感染症状を認めず有効と判定した。

副作用に関しては、前述した症例6を除外した24例について、本剤投与に関連した全身性反応ならびに臨床検査値を検討したが、本剤投与時の循環系障害、消化器症状、アレルギー反応は全例に認められなかった。本剤投与前、投与中ならびに投与後の臨床検査値の変動について、その主要検査項目の結果を Fig. 2 に示した。末梢血検査の所見では、感染に伴う白血球数の変動や胃切除時に行った脾摘による影響と考えられる血小板数の増加等がみられるが、本剤投与に直接関連したと考えられる検査値の異常は認められなかった。肝機能検査所見では、2例に本剤投与に関連した異常値の出現が見られた。すなわち、症例12では、GOT、GPT、AL-pの軽度上昇が認められ、症例16ではAL-p、LAP、 $\gamma$ -GTPの上昇が認められたがいずれも本剤投与中止後回復した。その他数例に肝機能検査値、BUN、血清クレアチニン値に異常値を示したものがあつたが、いずれも基礎疾患によるものと考えられた。すなわち、症例6、14ではそれぞれ、ARDS および広範囲熱傷後の敗血症による死亡直前の時期に本剤が使用されていたため、GOT、

Fig. 2 Laboratory findings before, during and after cefotaxime administration



B.D.A. represent before, during and after cefotaxime administration, respectively. ( ) indicates case number.

AL-p, BUN, クレアチニン値の異常を認められた。また症例 21 の AL-p, LDH の異常は原疾患の肝門部転移によると考えられた。更に症例 5 に投与後に認めた GOT, GPT の上昇は、同時期に合併した中心静脈栄養カテーテルからの感染と思われる菌血症の反応と考えられた。

### III. 考 按

Cefotaxime は化学構造の上では Cefuroxime<sup>1,4)</sup> に類似したセファロスポリン系薬剤であるが、抗菌力の面からは、*in vitro* では GNR に対して CET, CFX, CXM より優れているとの報告があり<sup>2,3)</sup>、また、従来の CEP に耐性率の高い GNR や、*Pseudomonas aeruginosa*<sup>5)</sup>、*Bacteroides* に対しても抗菌効果があると言われ、近年開発された新しい CEP のうちでも特に注目されて来た。われわれは本剤が、消化管由来の菌種に広い抗菌スペクトラムを有することから、腹部手術後の感染防止と術後感染症に対する効果を中心に本剤に関して臨床的検討を加えた。

腹部手術後の感染予防ならびに腹膜炎に対する化学療法剤の効果を検討する上で、薬剤が腹腔内滲出液にどの程度移行するかを知ることは重要であると考え、胃癌術後患者において術後腹腔内滲出液中の本剤の濃度を測定

した。症例により差はあったが、24 時間で 10 ml 以上の滲出液を採取し得た症例では、術後 3 日間滲出液中の Cefotaxime 濃度は 2 µg/ml 以上であり、本剤の多くの GNR に対する MIC<sup>5)</sup> 以上の濃度が保たれていたと考えられる。臨床的には、手術時汚染菌の腹腔内滲出液中での発育による、術後の腹腔内膿瘍や横隔膜下膿瘍の発症に対して予防的効果を期待し得る。

本剤の外科感染症に対する臨床効果は、やや有効を含めた有効率は 77.8% で、対象疾患が、腹膜炎、敗血症等の全身性の重症感染症が多かったことから、評価し得る臨床効果を得たと考える。分離菌種別の臨床効果では、他の CEPs と同様に *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* に対する効果が特に優れていたが、*Pseudomonas aeruginosa* に対する効果は満足の得られるものではなかった。しかし、他の CEPs では無効のことが多い、*Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter*, *Proteus morgani*, や *Bacteroides* が関与した症例において有効例が見られたことは、*in vitro* の抗菌力の成績と一致し興味ある結果であり、今後更にこれらの菌種による感染症症例に対する臨床効果の検討が行われることが期待される。

## 文 献

- 1) PERRONNET, J.; R. BUCOURT, R. HEYMES, D. BORMANN & W. DURCKHEIMER: Chemical and physicochemical profiles of the new cephalosporin derivative HR 756. Abstract 75 18th Intersci. Conf. of Antimicrob. Agents Chemother. 1978
- 2) HAMILTON-MILLER, J. M. T.; W. BRUMFIT & A. V. REYNOLD: Cefotaxime (HR 756) a new cephalosporin with exceptional broad-spectrum activity *in vitro*. J. Antimicrob. Chemother. 4: 437~444, 1978
- 3) 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
- 4) 酒船文雄, 相川直樹, 石引久弥: 外科領域における Cefuroxime の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 27 (S-2): 1341~1347, 1979
- 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 EVALUATION OF CEFOTAXIME: THE DETERMINATION OF CEFOTAXIME CONCENTRATION IN THE INTRAPERITONEAL EXUDATE, AND CLINICAL EFFECTS IN THE MANAGEMENT OF SURGICAL INFECTIONS

NAOKI AIKAWA, SHUZO YAMAMOTO, MASAHIRO MOTEGI  
and MASAHIKO SUDO

Department of Surgery, Saiseikai Kanagawaken Hospital

YOSHINORI YAMADA and KYUYA ISHIBIKI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

An analysis was made on the clinical effect of cefotaxime (HR 756, CTX) in the control of post-operative infections and the treatment of various surgical infections. The concentration of cefotaxime in intraperitoneal exudate recovered from three postgastrectomy patients was also determined.

For three days after total gastrectomy, the intraperitoneal exudate levels of the drug were maintained between 2.4 and 4.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  when 2 g of cefotaxime was given twice a day, whereas the exudate levels were between 1.0 and 2.6  $\mu\text{g}/\text{ml}$  for five days after subtotal gastrectomy when cefotaxime was given 1 g b. i. d.

For clinical trial, cefotaxime was administered intravenously 2 g b. i. d. in seven cases, 1 g t. i. d. in two cases and 1 g b. i. d. in sixteen cases. In the treatment of twenty cases of surgical infections, including eleven cases of peritonitis three septicemias and five wound infections, the clinical effects of cefotaxime were good in 66.7%, fair in 11.1% and poor in 22.2% of eighteen evaluated cases. Most infections caused by *Klebsiella* and *E. coli* showed good response to cefotaxime, and the drug was also effective against infections by *Serratia*, *Citrobacter*, *Ps. cepacia*, and *Acinetobacter* which are usually cephalosporin-resistant species. For the prevention of postoperative infections studied in five cases, cefotaxime was effective in three cases.

There were transient elevations of GOT, GPT, Al-p observed in one case and Al-p, LAP,  $\gamma$ -GTP in another case. No other appreciable adverse reaction was observed in twenty-four cases.