

## 外科術後感染症における Cefotaxime の基礎的・臨床的研究

山本 泰寛・浅川 昌平・志村 秀彦

福岡大学医学部 第一外科教室

新しいセファロsporin系抗生物質である Cefotaxime について基礎的・臨床的検討を行った。本剤はとくにグラム陰性菌に強い抗菌力をもつ広範囲スペクトラムの抗生剤で、 $\beta$ -lactamase にも安定である。そこでわれわれは Cefotaxime を 1g 1回静注し術後患者について血清、胆汁中および尿中への移行、排泄を経時的に測定し、また臨床的使用経験について検討を加えた。

胆管ドレーンを留置した3症例について、血清中濃度は15分後には 66  $\mu\text{g/ml}$  と高濃度に移行し、漸次減少し6時間後は 1.0  $\mu\text{g/ml}$  であった。

また胆汁中排泄濃度は1~2時間までに 10.2  $\mu\text{g/ml}$  とピークをしめし、1日胆汁量約 250 ml 中 0.4%の排泄率であった。尿中への排泄は15分~30分までに 4,400  $\mu\text{g/ml}$  と高濃度であり早い時間に尿中へ排泄され、6時間までに 58.6% とほとんど排泄され、1日尿中回収率は 58.7% であった。

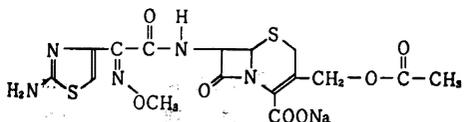
Cefotaxime の臨床使用経験については術後胆道感染症7例、創感染5例、腹腔内膿瘍2例の計14例に1日2g~4g を分2で点滴、静注で授与し有効11例、無効3例で有効率78.6% であった。

GOT, GPT の上昇例は2例、GOT のみの上昇例1例を経験したが他の副作用は経験しなかった。外科術後感染症における Cefotaxime は非常に満足すべき結果であった。

1960年代の中頃以降、広域スペクトラムの合成ペニシリン系、セファロsporin系剤の使用量が増加するとともに、これら薬剤に対して自然耐性であるか、もしくは耐性を獲得しやすい性質をもった菌が生き残った結果、グラム陰性桿菌感染症が増加し、広く注目されるようになった。そこで、現在有効性をもっているセファロsporin系薬剤も、 $\beta$ -lactamase 産生菌が増加した場合は、治療上大きな支障が予想され、セファロsporin系薬剤で $\beta$ -lactamase 抵抗性をしめす薬剤の開発が望まれている。

Cefotaxime (HR-756, CTX) は、フランス・ルセル社において既存の合成セファロsporinより有効で、 $\beta$ -lactamase に対して安定性のあるものの開発を目的として合成され、ドイツ・ヘキスト社と共同開発された7-ACA (7-aminocephalosporanic acid) 誘導体の一つであり、構造式は Fig. 1 に示した。

Fig. 1 Chemical structure of cefotaxime



Sodium 7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido] cephalosporanate

本剤はこれまでのセファロsporin系抗生物質と同様に広範囲抗菌スペクトラムを有しグラム陽性、陰性菌に広範な抗菌作用を示し、グラム陽性菌に対しては Cefa-

zolin (CEZ) とほぼ同等、グラム陰性菌に対しては CEZ の 10~100 倍の抗菌力を有する<sup>1)</sup>。緑膿菌に対してはかなり強い抗菌力を有しており、またアミノグルコシッド系化学療法剤との併用の可能性も考えられる。また  $\beta$ -lactamase に対する安定性が高く、多剤耐性菌を含めて多くの菌種に強い抗菌力を示す<sup>2)</sup>。その作用は殺菌的であり、低濃度でも殺菌作用を示す。筋・静注により高い血中濃度が得られ、半減期は筋注の場合約 80 分、静注の場合約 40 分であり筋・静注による局所刺激はすくない。また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系剤同様に弱い<sup>3)4)</sup>。

以上の基礎データをもとにわれわれは胆道系疾患術後症例に Cefotaxime を 1.0g、1回静注し、経時的に血中濃度および胆汁中、尿中の排泄濃度および回収率について測定した。また外科術後感染症例に Cefotaxime を使用し、その臨床経験について検討を行った。

### I. 吸収・排泄

#### 1. 対象および方法

胆道系疾患術後の3症例に Cefotaxime を 1g、1回静注し、経時的に血中濃度、胆汁および尿中の排泄濃度ならびに回収率を測定した。Table 1 に3症例の検査データを示す。症例1は総胆管肝門瘻にて PTCD を施行した胆管狭窄の症例である。症例2は、肝障害をともなった胆嚢結石、総胆管結石症に総胆管ドレナージを施行した症例である。症例3は肝障害のない胆石症の症例で総胆管ドレナージを施行した症例である。いずれの症

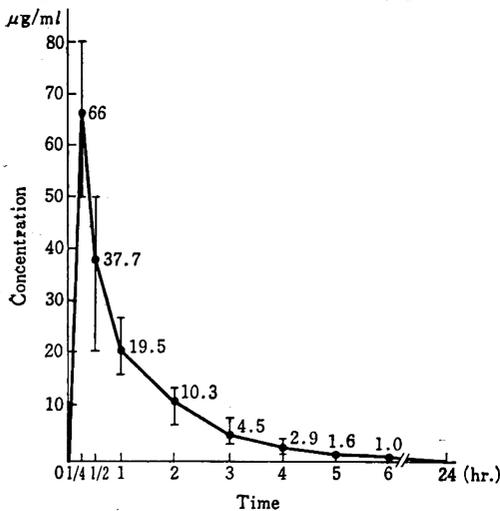
Table 1 Laboratory findings of 3 postoperative bile tract disease patients

Case (Age Sex)	1 (37 F)	2 (73 F)	3 (68 F)
Diagnosis	(Ca. of the choledochus)	(Cholecyst-choledocholithiasis)	(Cholelithiasis)
GOT (U)	41	96	20
GPT (U)	29	184	10
AL-P (U)	34.8	21.8	6.8
BUN (mg/dl)	8	15	20
Creatinine(mg/dl)	0.7	0.7	0.8

Table 2 Concentration in serum. ( $\mu\text{g/ml}$ )

Time Case No.	15 min.	30 min.	1 hr.	2 hr.	3 hr.	4 hr.	5 hr.	6 hr.	24 hr.
1	67	43	16.5	12.5	6.0	3.9	1.8	1.2	0
2	51	20	15.5	5.9	2.9	1.1	0.9	0.5	0
3	80	50	26.5	12.5	—	3.8	2.1	1.3	0
Means	66	37.7	19.5	10.3	4.5	2.9	1.6	1.0	0

Fig. 2 Serum levels of cefotaxime (1g i.v.)



例も BUN, creatinine には異常値は認めなかった。

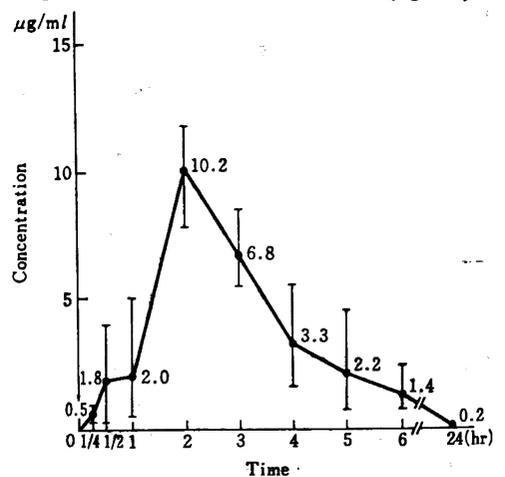
濃度測定は, Antibiotic medium II (Difco) を培地とし, *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とする薄層平板カップ法で行った。血清中濃度測定には Moni-trol I (ミドリ十字) で作製した標準液系列, 胆汁および尿中濃度に対しては, 1/15M 磷酸 buffer (pH 7.0) で作製した標準液系列を使用した。

## 2. 成績

### 1) 血中濃度

Table 2 および Fig. 2 に示すように Cefotaxime 1g を 1 回静注後の, 血清中濃度は 15 分後に平均で 66  $\mu\text{g/ml}$

Fig. 3 Biliary levels of cefotaxime (1g i.v.)



ml と高濃度を示し 30 分後には 37.7  $\mu\text{g/ml}$ , 1 時間後には 19.5  $\mu\text{g/ml}$ , 2 時間後には 10.3  $\mu\text{g/ml}$  と減少し 6 時間後には 1.0  $\mu\text{g/ml}$  となり, 24 時間後には 0 となった。

### 2) 胆汁中濃度

Table 3 および Fig. 3 に示すように Cefotaxime 1g を 1 回静注後胆汁中濃度は投与後から 15 分までに平均で 0.5  $\mu\text{g/ml}$  であり, 15 分~30 分までは 1.8  $\mu\text{g/ml}$ , 30 分~1 時間までは 2.0  $\mu\text{g/ml}$  と漸次上昇し, 1~2 時間までは平均値で 10.2  $\mu\text{g/ml}$  であり高濃度に排泄されピーク値を示し, 2~3 時間までは 6.8  $\mu\text{g/ml}$  と漸次減少し, 5~6 時間までは 1.4  $\mu\text{g/ml}$  となりその後,

Table 3 Concentration in bile ( $\mu\text{g/ml}$ )

Case No.	Time	0	15 min.	30 min.	1 hr.	2 hr.	3 hr.	4 hr.	5 hr.	6 hr.	Total
		15 min.	30 min.	1 hr.	2 hr.	3 hr.	4 hr.	5 hr.	6 hr.	24 hr.	
1		0.8	4.0	5.0	11.8	8.0	1.6	1.0	0.8	<0.2	(281 ml)
(vol.)		(4.8)	(5.0)	(8.0)	(18.0)	(12.0)	(13.5)	(14.0)	(15.5)	(190)	
2		<0.2	<0.2	0.6	11.0	6.6	2.6	0.8	0.8	0.4	(254 ml)
(vol.)		(2.8)	(3.0)	(5.0)	(9.5)	(10.0)	(12.5)	(11.0)	(10.0)	(190)	
3		0.6	1.2	0.4	7.8	5.6	4.8	2.6	0		(240 ml)
(vol.)		(1.2)	(2.8)	(4.7)	(9.4)	(14.0)	(9.6)	(8.0)	(190)		
Means		0.5	1.8	2.0	10.2	6.8	3.3	2.2	1.4	0.2	—

Table 4 Concentration in urine ( $\mu\text{g/ml}$ )

Case No.	Time	0	15 min.	30 min.	1 hr.	2 hr.	3 hr.	4 hr.	5 hr.	6 hr.	Total
		15 min.	30 min.	1 hr.	2 hr.	3 hr.	4 hr.	5 hr.	6 hr.	24 hr.	
1		<0.2	4,400	3,700	880	150	96	66	24	6.8	(1,035 ml)
(vol.)		(5)	(45)	(45)	(175)	(305)	(70)	(180)	(105)	(105)	
Recovery rate		—	19.8	36.5	51.9	56.4	57.1	58.3	58.6	58.7%	
2		..... 920 .....									
(vol.)		..... 660 .....									
		..... 400 .....									
		..... 985 .....									
Recovery rate		36.8%									
		65.0%									
3		..... 620 .....									
(vol.)		..... 965 .....									
Recovery rate		59.8%									

24時間までは0.2  $\mu\text{g/ml}$  以下となった。胆汁中への排泄は1日の胆汁量約250 ml中0.4%であった。

### 3) 尿中排泄濃度

Table 4 および Fig. 4 に示すように症例1について経時的に Cefotaxime 1g を1回静注後尿中排泄濃度について測定したが、15分~30分までの15分間には4,400  $\mu\text{g/ml}$  と高濃度に排泄され、漸次下降し5~6時間には24  $\mu\text{g/ml}$  となり、その後24時間までは6.8  $\mu\text{g/ml}$  となった。回収率は Fig. 4 に示すように2時間で51.9%、6時間で58.6%であった。1日回収率は58.7%であり、6時間までにほとんどが排泄された。

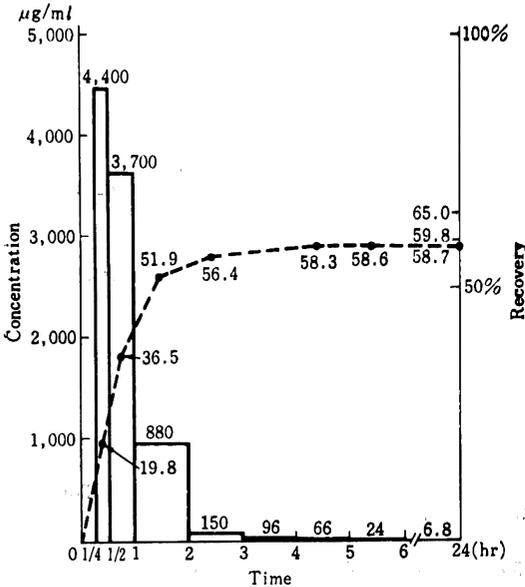
## II. 臨床使用経験

### 1. 使用症例

昭和53年3月から昭和54年1月まで当教室に入院し手術を行い、術後感染症を起こした14症例に Cefotaxime を使用した。

原疾患は胆石症3例、膵頭癌2例、総胆管癌2例、肝癌1例などの肝、胆、膵疾患8例と、S字状結腸癌、腸癌、イレウス各1例の下部消化管疾患例と胃癌、十二指腸潰瘍各1例の胃、十二指腸疾患2例および乳癌1例の計14例であった。これらのうち悪性腫瘍は8例であった。これらの術後感染症の内訳は Table 5 に示すよう

Fig. 4 Urinary concentration and recovery of cefotaxime (1g i.v.) (Case 1)



に、胆道感染症 7 例、術後創感染 5 例、腹腔内膿瘍 2 例であった。

#### 2. 投与方法

Cefotaxime 1 日 2g~4g を点滴または静注にて、分 2 で 5~11 日間投与し大部分は 7 日間をめに投与した。総投与量は最低 10g から最高 36g であった。この投与期間中他の抗生剤の併用は行ななかったが悪性腫瘍症例に対して、抗癌剤の投与を続行した。

#### 3. 効果判定基準

効果判定は自覚的所見の消失、他覚所見の正常化、および起炎菌の消失効果のいずれもが 5 日以内に認められたものを著効とし、上記 3 項目のいずれかの 1 項目でも改善あるいは正常化、消失および陰性化の場合を有効とした。上記 3 項目のいずれもが改善を認めなかった場合、または増悪した場合を無効とした。

#### 4. 成績

上記の効果判定より Table 5 および 6 に示すように胆道感染症 7 例中有効 5 例、無効 2 例で有効率 71.4% であった。創感染症 5 例中有効 4 例、無効 1 例で有効率 80%、腹腔内膿瘍 2 例中 2 例とも有効であった。全症例では 14 例中 11 例に有効、3 例に無効であって有効率は 78.6% であった。

次いで臨床的な細菌学的効果は Table 7 のとおり分離株は 11 種、18 株で、*E. cloacae* 4 株は全例消失が見られず無効であった。*K. pneumoniae* は 3 株中 1 株が消失し、2 株に無効であった。*E. coli* は 2 株中 2 株とも消失し有効であった。*Pseudomonas* sp. は 2 株と

もに消失を見ず無効であった。*P.morganii*, *Citrobacter* sp., *S. epidermidis*, *Streptococcus* sp. および *Peptostreptococcus* sp. は各々 1 株検出されたがいずれも消失し有効であった。しかし *Acinetobacter* sp., *A. hydrophilia* の各 1 株はいずれも無効であった。

副作用全症例に発疹などのアレルギー様反応は見られなかった。しかし Cefotaxime 投与前には GOT, GPT の値が正常であった症例 5 の胆石症術後胆管炎の症例と症例 9 のイレウス術後創感染症例に GOT, GPT の軽度上昇が見られ、また症例 8 の胃癌術後創感染に GOT のみ軽度上昇が認められた。血液所見および BUN, creatinine は全症例において異常所見はなかった。

#### III. 考 察

新しいセファロsporin 剤である Cefotaxime はフランス・ルセル社において合成されドイツ・ヘキスト社と共同開発された 7-aminocephalosporanic acid 誘導体であり、 $\beta$ -lactamase に対して安定性があり、これまでのセファロsporin 系抗生物質と同様に広範囲抗菌スペクトラムを有し、とくにグラム陰性菌に対しては従来のものにくらべ強い抗菌力を有する。

緑膿菌に対してもかなり強い抗菌力を有し、その作用は殺菌的であり、副作用面からも他のセファロsporin 系剤と同様に少ないとされている<sup>4)</sup>。これらの事実より、外科術後の感染症に対する臨床的効果を検討するに、最近グラム陰性菌感染症が外科領域でも増加の傾向にある。この Cefotaxime の血清中、胆汁中および尿中への移行排泄を検討するために胆道疾患術後の胆管ドレナージを施行した症例に本剤を 1g、1 回静脈内注射を行い経時的に血清中濃度、胆汁中排泄濃度および尿中排泄濃度を測定した。

この 3 症例はいずれも臨床的および検査上の背景は異なったものであった。すなわち症例 1 は総胆管癌で胆道狭窄のあった症例であり、症例 2 は胆石症で肝障害があり、症例 3 は胆石症で肝障害はなかった。またいずれも腎機能は正常であった。

血清中濃度は 3 症例においてバラツキがあったが平均値において、15 分後には、66  $\mu\text{g/ml}$  と高濃度に移行し、30 分後は 37.7  $\mu\text{g/ml}$ 、以後漸次下降し、6 時間後は 1.0  $\mu\text{g/ml}$  となり 24 時間後は 0 となった。胆汁中への排泄濃度はやはり 3 症例のバラツキがあったが平均値において投与後より 15 分までに 0.5  $\mu\text{g/ml}$  と排泄し始め、血中濃度より 1~2 時間おけて 1~2 時間までに 10.2  $\mu\text{g/ml}$  という濃度で排泄されて、ピーク値を示した。以後は漸次下降し 5~6 時間では 1.4  $\mu\text{g/ml}$  となり、その後 24 時間までは、0.2  $\mu\text{g/ml}$  とほとんどは 6 時間までに排泄され、胆汁中への排泄は 1 日の胆汁量が 3 症

Table 5 Clinical results and laboratory findings before and after administration of cefotaxime

No.	Case Age, Sex	Primary disease (Infection disease)	Organism isolated	Sensitivity				Administration		WBC						COT, CPT, BUN, Creatinine						Side effect	Clinical course	Effectiveness
				CEZ	ABPC	CET	CER	GM	Days	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A			
1	M.S. 75, F	Ca. of the choledochus with D.M. (Cholangitis)	<i>E. cloacae</i> <i>A. hydrophila</i>	#	-	-	-	#	1.0x2 i.v.	7	9,600	5,400	48	42	22	17	22	17	1.0	0.8	-	WBC ↓ <i>E. cloacae</i> → <i>A. hydrophila</i> → (+)	Good	
2	T.T. 25, M	Cholelithiasis (Cholecystitis)	Negative	/	/	/	/	/	1.0x2 i.v.	7	14,000	4,800	21	19	10	17	11	10	1.0	0.9	-	WBC ↓ Pain ↓ Fever ↓	Good	
3	S.S. 49, M	Hepatitis (Liver abscess)	Negative	/	/	/	/	/	1.0x2 d.i.	7	10,900	11,900	46	43	27	28	12	14	0.8	0.6	-	WBC → Mass ↑	Poor	
4	T.F. 37, F	Ca. of the choledochus (Cholangitis)	<i>E. cloacae</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	#	-	-	-	#	1.0x2 d.i.	7	9,600	7,000	32	29	13	11	3	8	0.7	0.6	-	WBC ↓ <i>E. cloacae</i> → (+) <i>Peptostreptococcus</i> → (-)	Good	
5	Y.Y. 43, F	Cholelithiasis (Cholangitis)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1.0x2 i.v.	5	6,300	3,900	15	58	14	49	15	10	0.9	0.8	GOT ↑ GPT ↑	Fever ↓ Bile clear <i>E. coli</i> → <i>K. pneumoniae</i> → (-)	Good	
6	M.Y. 73, M	Ca. of the pancreas (Cholangitis)	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. morganii</i>	#	-	-	-	#	1.0x2 d.i.	7	7,700	7,100	42	25	23	12	12	0.8	0.7	-	Fever ↓ Bile clear <i>K. pneumoniae</i> → (+) <i>P. morganii</i> → (-)	Good		
7	S.O. 57, M	Ca. of the pancreas (Cholangitis)	<i>E. cloacae</i>	-	-	-	-	-	1.0x2 d.i.	7	4,300	6,800	72	50	41	28	16	15	0.6	0.7	-	Fever → Bile unclear <i>E. cloacae</i> → (+)	Poor	
8	S.T. 42, F	Ca. of the stomach (Wound infection)	Negative	/	/	/	/	/	1.0x2 d.i.	7	6,200	5,000	32	49	26	21	10	8	0.8	0.7	GOT ↑	Fever ↓ Pus ↓	Good	
9	S.K. 47, M	Subileus (Wound infection)	<i>S. epidermidis</i>	#	+	-	-	#	1.0x2 d.i.	7	12,400	8,800	46	60	50	95	16	24	1.2	1.8	GOT ↑ GPT ↑	Fever ↓ Pus ↓ <i>S. epidermidis</i> → (-)	Good	
10	Y.T. 27, F	Cholelithiasis (Wound infection)	Negative	/	/	/	/	/	1.0x2 d.i.	5	8,100	5,900	10	16	5	15	12	14	0.7	0.7	-	Fever ↓ Pain ↓ Redness ↓	Good	
11	T.O. 47, F	Ca. of the right breast (Wound infection)	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1.0x2 d.i.	5	8,000	11,000	97	58	37	35	18	20	0.8	0.9	-	Fever → Pus → (+) <i>Pseudomonas</i> → (+) <i>K. pneumoniae</i> → (+)	Poor	
12	M.K. 66, F	Ulcer of the duodenum with D.M. (Intraabdominal abscess)	<i>E. cloacae</i> <i>Achromobacter</i> sp. <i>Citrobacter</i> sp.	-	-	-	-	#	1.0x2 d.i.	11	20,600	9,000	19	15	4	10	44	18	2.0	0.9	-	Fever ↓ Pus ↓ <i>E. cloacae</i> → (+) <i>Achromobacter</i> → (+) <i>Citrobacter</i> → (-)	Good	
13	M.M. 73, M	Ca. of the sigmoid colon (Intraabdominal abscess)	<i>Streptococcus</i> sp. <i>Pseudomonas</i> sp.	#	+	-	-	#	2.0x2 d.i.	5	15,900	8,400	14	10	10	7	10	10	0.8	1.0	-	Fever ↓ Pus ↓ <i>Streptococcus</i> → (-) <i>Pseudomonas</i> → (+)	Good	
14	M.S. 45, F	Crohn's disease with fistula (Wound infection)	<i>E. coli</i>	#	+	-	-	#	2.0x2 d.i.	9	14,500	6,400	20	16	5	11	15	14	0.8	0.6	-	Fever ↓ Pus ↓ <i>E. coli</i> → (-)	Good	

B : Before A : After

Table 6 Overall clinical effectiveness of cefotaxime

Infectious disease	No	Good	Poor	Effectiveness rate
Biliary tract infection	7	5	2	5/7 (71.4%)
Wound infection	5	4	1	4/5
Intraabdominal abscess	2	2	0	2/2
Total	14	11	3	11/14(78.6%)

Table 7 Bacteriological results classified by isolated organism

Isolated organism	No.	Good	Poor	Rate
<i>E. cloacae</i>	4	0	4	0/4
<i>K. pneumoniae</i>	3	1	2	1/3
<i>E. coli</i>	2	2	0	2/2
<i>Pseudomonas</i> sp.	2	0	2	0/2
<i>P. morgani</i>	1	1	0	1/1
<i>Citrobacter</i> sp.	1	1	0	1/1
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	0	1	0/1
<i>A. hydrophilia</i>	1	0	1	0/1
<i>S. epidermidis</i>	1	1	0	1/1
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1	0	1/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	1	0	1/1
Total	18	8	10	8/18

例とも約250 ml でありその中の Cefotaxime の排泄率は 0.4% であり、さほど高濃度には排泄されなかったが胆道感染に有効な活性濃度を得た。尿中排泄濃度は、症例 1 について経時的に測定した。15分～30分間に4,400 µg/ml と高濃度に排泄され、漸次下降し5～6時間には24 µg/ml となり6時間～24時間中には6.8 µg/ml となり非常に早い時間で尿中にほとんど排泄され、腎への親和性の大きさを示した。回収率は2時間までに51.9% であり6時間までは58.6% であった。1日尿中回収率は58.7% であり、早い時間から尿中に排泄され、そのほとんどは6時間までに排泄された。その主排泄は腎からであった。

外科領域感染症における Cefotaxime の臨床使用経験については術後胆道感染症7例と創感染5例、腹腔内膿瘍2例の計14例に本剤を使用し、胆道感染症の2例と創感染の1例計3例に無効であったが、他の11例には有効であり、有効率78.6% であった。これは他のセファロスポリン系抗生物質とくらべて同様な有効率であった。また無効例の3例はいづれも基礎疾患に悪性腫瘍があり、全身状態の悪い重症感染症であったことから考えてもかなりの有効率であると考えられる。

また副作用についてもとくに発疹、血圧低下などのアレルギー様反応と思われるものは経験しなかった。臨床検査成績においてGOT、GPTの上昇した2例とGOT

のみの上昇した1例を経験した。基礎疾患に関係したものととも考えられるが、使用後に上昇したことによりこの薬剤によるものと思われた。またBUN, creatinineの上昇した例は経験しなかった。とくに重篤な副作用もなく、術後感染症における Cefotaxime の使用経験およびその効果から見て有用性があると考えた。

#### 文 献

- 1) WISE, R.; T. ROLLASON, M. LOGAN, J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD: HR 756, a highly active cephalosporin: Comparison with cefazolin and carbenicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 14: 807~811, 1978
- 2) FU, K. P.; H. C. NUNE:  $\beta$ -Lactamase stability of HR 756, a novel cephalosporin, compared to that of cefuroxime and cefoxitin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 14: 322~326, 1978
- 3) HEYMES, R.; A. LUTZ & E. SCHRINNER: Experimental cephalosporins: Experimental evaluation of HR 756, a new cephalosporin derivative. *Current Chemotherapy*; 823~824. *Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy*, American Society for Microbiology, 1978
- 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

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CEFOTAXIME IN POSTOPERATIVE INFECTIONS

YASUHIRO YAMAMOTO, SHOHEI ASAKAWA and HIDEHIKO SHIMURA

The First Department of Surgery, Faculty of Medicine,  
Fukuoka University

Cefotaxime (HR 756, CTX), a new antibiotic of the cephalosporin series, is a broad-spectrum drug with an especially powerful antibacterial effect against gram-negative pathogens, and stable in the presence of  $\beta$ -lactamase.

A single dose of 1.0 g cefotaxime was injected intravenously and its transfer to and excretion from the blood serum, bile and urine were measured in postoperative patients. The authors also discussed their clinical experience with cefotaxime.

In three cases with an indwelling drain of the bile duct, serum level was high fifteen minutes following injection of cefotaxime, reaching 66  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . This decreased over time, and six hours later was 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Bile excretion concentration exhibited a peak of 10.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  one to two hours postinjection. In one day an excretion rate of 0.4% was observed from approximately 250 ml of bile. Excretion into the urine was high fifteen to thirty minutes postinjection, reaching 4,400  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Urinary excretion came early: by six hours postinjection 58.6% was excreted and in one day the recovery from the urine was 58.7%.

With respect to the authors' clinical experience with cefotaxime, a total of 14 cases were administered 1 or 2 g b. i. d. by intravenous injection or drip infusion, among which 7 cases were postoperative biliary tract infections, 5 were traumatic infections, and 2 were intraperitoneal abscesses. In 11 cases cefotaxime was effective and in 3 cases ineffective. The efficacy rate was 78.6%. Although an increase in GOT and GPT were observed in 2 cases and an increase in GOT alone was observed in 1 case, other adverse reactions were not experienced. The results of cefotaxime in treatment of postoperative infections were highly satisfactory.