

Cefotaxime の体内動態および尿路性器感染症に対する臨床的検討

大川 光 央・池田 彰 良・折戸 松 男

菅田 敏 明・黒田 恭 一

金沢大学医学部泌尿器科学教室

(主任：黒田恭一教授)

亀田 健 一・打林 忠 雄

市立小松総合病院泌尿器科

(主任：亀田健一医長)

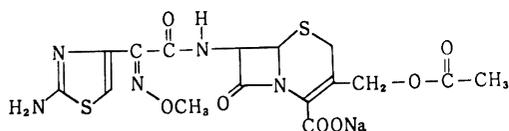
注射用半合成セファロsporin系抗生剤 Cefotaxime の健康成人における体内動態および尿路感染症および男子性器感染症に対する臨床効果について検討した。健康成人男子 5 例に本剤 1g 点滴静注時の血中濃度は、点滴終了時の 1 時間値が最高で bioassay で平均 54.1 $\mu\text{g/ml}$ であり、以後比較的速やかに下降した。なお Cefotaxime の desacetyl 体である RU 628 は高速液体クロマトグラフィーで測定したが、2 時間値が最高で 7.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。また 0~6 時間までの Cefotaxime および RU 628 の累積尿中回収率は 51.3% および 13.5% であった。複雑性尿路感染症 28 例の臨床効果は、著効 6 例、有効 13 例、無効 9 例で、総合有効率は 67.9% であった。急性男子性器感染症 4 例の臨床効果は、著効 2 例、有効 2 例で、有効率は 100% であった。副作用として、1 例に本剤によると思われる GOT、GPT の上昇が認められたが、投薬終了後速やかに正常値に復した。

近年セファロsporin系抗生剤の感染症治療に果たしている役割は大きい。しかしながらその使用量の増加とともに β -lactamase 産生菌の増加など耐性菌の出現が問題となっている。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は、化学的には 7-Aminocephalosporanic acid の 7 位に aminothiazolyl 核と methoxyimino 基を有する新しい半合成セファロsporin系注射剤で (Fig. 1)、広範囲抗菌スペクトラムを有し、ことにグラム陰性菌に強い抗菌力を有するといわれている¹⁾。

われわれは、本剤の血中および排泄動態を検討するとともに尿路感染症 (以下 UTI) および男子性器感染症に対し本剤を使用し検討したのでその成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of cefotaxime



I. 研究対象および方法

1. 血中濃度、尿中排泄

1) 対象、方法

健康成人男子ボランティア 5 例 (年齢は 22~23 歳、平均 22.4 歳、体重は 62~73kg、平均 66.4 kg) を対象

とし、本剤 1g を 5% ブドウ糖液 250 ml に溶解の上、1 時間かけて点滴静注した。点滴開始後 0.5, 1, 1.5, 2, 4, 6 時間に末梢静脈血、また 0~2, 2~4, 4~6 時間の尿を採取し、それぞれの濃度を測定した。

2) 濃度測定

bioassay 法による Cefotaxime の血中 (測定は血清について行った) および尿中濃度の測定は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とし薄層カップ法 (血清) およびディスク法 (尿) で行った。標準希釈液の調整は、血中濃度はモニターロール I、尿中濃度は 1/15M 磷酸緩衝液 (pH 7.0) を用いた。

一方、上記検体中の Cefotaxime およびその desacetyl 体である RU 628 の濃度は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて同時に測定した。血中濃度測定は、plasma を HPLC 用の溶媒で、2 倍希釈したのち、その 50 μl を直接カラムに注入した。尿中濃度測定は、尿を適宜 HPLC 用の溶媒で希釈したのち、その 10 μl を注入した。HPLC 装置は、Waters ALC/GPC, WISP 710 A Autoinjector (血中濃度測定用) および TRI ROTAR 型 HPLC (日本分光) (尿中濃度測定用) を使用し、column; 4.6 mm (内径) \times 12.5 cm (長さ)、充填剤; SC-02 (JASCO 10 μ), 移動相; 0.2% 酢酸アンモニウム: メタノール=5:1、流速; 1.5ml/min、検出波長; 254 nm の条件で測定した。

それぞれの検体のクロマトグラム上の peak height か

ら濃度を算出した。この方法における Cefotaxime の検出限界濃度は、0.1 µg/ml (血漿), 2 µg/ml (尿) であった。

2. 臨床的検討

1) 対象

対象は UTI 28 例 (男子 26 例, 女子 2 例, 年齢は 25~86 歳, 平均 68.3 歳) および急性男子性器感染症 4 例 (年齢は 54~78 歳, 平均 68.3 歳) の計 32 例であった。UTI はすべて尿路に基礎疾患を有する複雑性 UTI で, 疾患別内訳は慢性膀胱炎 24 例および急性腎盂腎炎 4 例であった。なお UTI 28 例の基礎疾患は, 前立腺肥大症が 15 例と最も多く, ついで神経因性膀胱炎 4 例, 尿道狭窄 2 例, その他 7 例であった。急性男子性器感染症もすべて尿路に基礎疾患を有しており, 疾患別内訳は急性前立腺炎 3 例および急性副睾丸炎 1 例であった。なお 4 例の基礎疾患は, 前立腺肥大症 2 例, 前立腺症および前立腺癌各 1 例であった。

2) 投薬量, 投薬方法

本剤 1g を 1 日 2 回, 生理食塩液または 5%ブドウ糖液 200~250 ml に溶解の上, 約 1 時間かけて点滴静注し, 投薬期間は UTI, 性器感染症とも 5 日間とした。

3) 効果判定

UTI の診断および効果判定は, UTI 薬効評価基準

(第二版)⁹⁾に基づいて行った。また急性男子性器感染症の診断は臨床所見より行い, 効果の判定は局所の腫脹, 疼痛および発熱の 3 臨床症状を指標とし, 3 症状とも軽快を著効, 2 症状の軽快を有効, その他を無効とした。

II. 成績

1. 血中濃度, 尿中排泄

健康成人 5 例の血中濃度は, 点滴開始後 0.5, 1, 1.5, 2, 4, 6 時間で bioassay ではそれぞれ 38.8 ± 2.3 , 54.1 ± 3.6 , 23.7 ± 1.8 , 12.8 ± 1.2 , 2.2 ± 0.2 , 0.6 ± 0.1 (Mean ± S. E., 以下同じ) µg/ml, HPLC ではそれぞれ 29.9 ± 2.4 , 44.0 ± 5.0 , 19.2 ± 1.2 , 11.3 ± 0.2 , 2.1 ± 0.5 , 0.8 ± 0.2 µg/ml であった。また RU 628 の各採血時間での濃度はそれぞれ 2.0 ± 0.4 , 3.3 ± 1.0 , 6.8 ± 0.9 , 7.4 ± 0.7 , 3.7 ± 1.3 , 1.8 ± 1.3 µg/ml であった (Fig. 2)。なお Cefotaxime の one-compartment open model に従った血中濃度半減期は, bioassay の成績からは平均 0.54 時間, HPLC の成績からは平均 0.59 時間と計算された。

5 例の尿中濃度は, 尿量によるばらつきが認められるが, 点滴開始後 0~2, 2~4, 4~6 時間で bioassay では

Fig. 2 Serum levels of cefotaxime and RU 628 after intravenous drip infusion of 1g in 5 male healthy volunteers

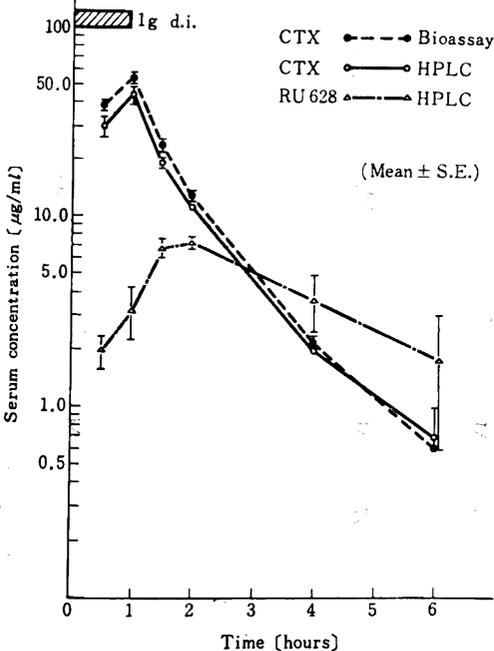


Fig. 3 Urinary excretions of cefotaxime and RU 628 after intravenous drip infusion of 1g in 5 male healthy volunteers

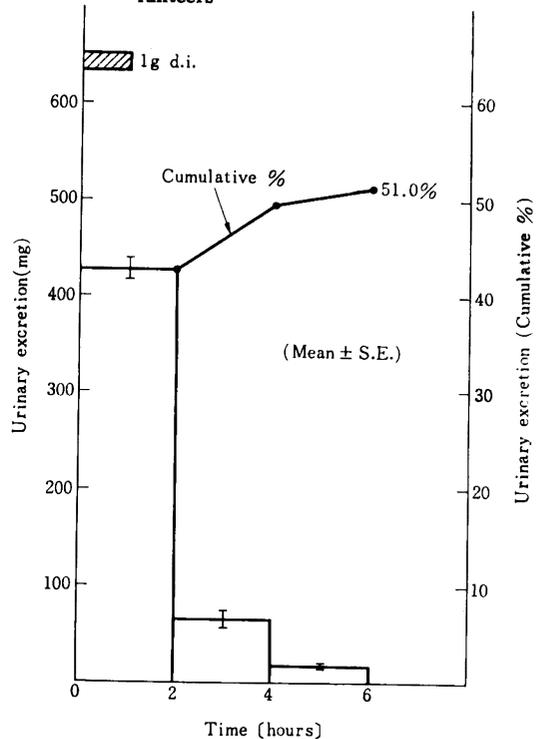


Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with cefotaxime (1 g x 2/day, 5 days, d. i.)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	UTI group	Pyuria*1	Bacteriuria*1		Evaluation*3	Side effects	
			Underlying condition	Species				Viable cell count/ml	MIC*2			
1	75	M	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	(Urethra)	G-1	++ —	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ —	50 50 /	Excellent	—
2	71	M	Chronic cystitis BPH*4	—	—	G-2	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁴	400 400 N. D.	Poor	—
3	86	M	Chronic cystitis BPH	—	—	G-2	## +	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁴	>1,600 6.25 N. D.	Moderate	—
4	71	M	Chronic cystitis Urethral stricture	—	—	G-4	## —	<i>E. cloacae</i> <i>Candida</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁴	25 6.25 >1,600 >1,600	Moderate	—
5	64	M	Chronic cystitis Vesical stone	—	—	G-4	## —	<i>S. marcescens</i> —	10 ⁷ —	400 6.25 /	Excellent	—
6	77	M	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	(Urethra)	G-5	## —	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i> sp.	7.5 x 10 ⁶ 2.5 x 10 ⁶ 10 ³	0.2 0.05 >1,600 >1,600 N. D.	Moderate	—
7	78	M	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	(Urethra)	G-5	## +	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> <i>S. marcescens</i>	6 x 10 ⁶ 2 x 10 ⁶ 2 x 10 ⁶ 10 ³	>1,600 400 N. D. N. D. 25 3.13	Moderate	—
8	72	M	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	(Urethra)	G-5	## —	<i>S. marcescens</i> <i>E. cloacae</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. cloacae</i>	2.5 x 10 ⁶ 7.5 x 10 ⁴ 10 ³ 10 ³	50 3.13 N. D. 50 3.13 N. D.	Moderate	—

Table 1-2

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Pyuria*1	Bacteriuria*1		Evaluation*3	Side effects
							Species	Viable cell count/ml		
9	71	M	Chronic cystitis BPH	+ (Urethra)	G-5	+ +	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	3×10^5 10^5	Moderate	-
10	81	M	Chronic cystitis BPH	+ (Urethra)	G-5	## +	<i>P. putida</i> <i>S. marcescens</i>	5×10^4 5×10^4	Moderate	Elevated GOT, GPT
11	77	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	5×10^6 5×10^6 10^4	Poor	-
12	67	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	## +	<i>S. marcescens</i> <i>E. coli</i>	5×10^5	Moderate	-
13	63	M	Chronic cystitis Urethral stricture	-	G-6	## -	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	7.5×10^6 2.5×10^6 10^2	Moderate	-
14	64	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	## +	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	5×10^6 2.5×10^6 2.5×10^6 10^7	Poor	-
15	71	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	5×10^6 5×10^6 5×10^6 5×10^6	Poor	-

MIC*2

0.1	100	400	N. D.	100	50	50	400	400	400	100	100	25	3.13
0.1	50	50	N. D.	6.25	200	1.56	N. D.	N. D.	N. D.	200	N. D.	100	100
N. D.	100	N. D.	200	N. D.	100	100							
/	/	50	/	3.13	/	3.13	/	/	/	/	/	25	3.13

Table 1-3

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Pyuria*1	Bacteriuria*1		Evaluation*3	Side effects
							Species	Viable cell count/ml		
16	81	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	## +	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	0.05 0.05 N.D. 50 3.13 N.D.	Moderate	-
17	61	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	800 800 N.D. 200 200 N.D.	Poor	-
18	49	F	Acute pyelonephritis Ureteral stricture	-	G-3	## -	<i>E. coli</i> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Candida</i> sp.	0.39 0.1 >1,600 >1,600 N.D.	Moderate	-
19	81	M	Chronic cystitis BPH	-	G-2	## +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	-
20	76	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	## +	<i>S. faecalis</i> <i>S. aureus</i> <i>S. faecalis</i>	400 12.5 N.D. N.D.	Poor	-
21	75	M	Chronic cystitis BPH	-	G-2	## +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ <10 ³	Moderate	-
22	70	M	Chronic cystitis BPH	-	G-2	## +	<i>S. marcescens</i> <i>Candida</i> sp.	10 ⁵ 10 ³	Poor	-
23	76	M	Chronic cystitis BPH	-	G-2	## +	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>Candida</i> sp.	800 50 N.D.	Poor	-
24	44	M	Chronic cystitis Bladder tumor	-	G-4	## -	<i>E. coli</i>	N.D. /	Excellent	-

Table 1-4

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Pyuria*1		Bacteriuria*1		Evaluation*3	Side effects	
						+	-	Species	Viable cell count/ml			MIC*2
25	73	M	Chronic cystitis Prostatic cancer	-	G-4	+	-	<i>E. coli</i>	10 ⁴	N. D. /	Excellent	-
26	25	F	Acute pyelonephritis Ureteral stone	-	G-6	+	±	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴	12.5 6.25 N. D. N. D.	Moderate	-
27	38	M	Acute pyelonephritis Renal cyst	-	G-3	+	-	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.05 0.05	Excellent	-
28	74	N	Acute pyelonephritis Prostatism	-	G-3	+	-	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.03 0.03	Excellent	-

* 1 = Before treatment / After treatment * 2 = Inoculum size (10⁸ cells/ml / 10⁶ cells/ml) * 3 = Criteria by the committee of UTI * 4 = Benign prostatic hypertrophy

それぞれ4286.6±766.0, 859.4±167.9, 148.3±19.8µg/ml, HPLCではそれぞれ4373.0±782.7, 854.4±165.8, 136.0±36.4µg/mlであった。また0~2, 0~4, 0~6時間までの累積尿中回収率は, bioassayではそれぞれ42.8±1.2, 49.3±1.9, 51.0±1.9%, HPLCではそれぞれ43.6±1.7, 50.0±2.5, 51.3±2.5%であった(Fig. 3)。なおRU 628の6時間までの累積尿中回収率は13.5%であった。

2. 臨床成績

1) 臨床効果

複雑性 UTI 28 例の臨床効果は, 著効6例, 有効13例, 無効9例で, 総合有効率は67.9%であった(Table 1, 2)。症例数は少ないがあえて UTI 薬効評価基準(第二版)による疾患病態群別に検討すると Table 3 に示すごとくである。単独感染14例および混合感染14例の有効率はそれぞれ71.4%および64.3%であった。またカテーテル留置6例の有効率は100%であった。

これを細菌学的効果の面から検討すると, 投薬前に尿中より分離された *Escherichia coli* 8株, *Pseudomonas putida*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* sp. 各1株および *Staphylococcus aureus* 2株はすべて消失し, また *Serratia marcescens* 14株中8株, *Pseudomonas aeruginosa* 9株中5株, *Enterobacter cloacae* 2株中1株, *Streptococcus faecalis* 6株中3株が消失した(Table 4)。なお投薬後出現菌として *Serratia marcescens* 2株, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. 各1株および *Candida* spp. 5株が認められた(Table 5)。

急性男子性器感染症4例の臨床効果は, 急性前立腺炎3例は, 著効1例, 有効2例で, 急性副睾丸炎1例は著効で有効率は100%であった(Table 6)。

投薬前後に尿中より分離された菌株に対する本剤の MIC を, 日本化学療法学会の MIC 測定改訂法に準じて測定した。測定成績は Table 1, 6 の MIC 記入欄に一括して記載した。菌株数の比較的多かった *Serratia marcescens* 20株についてみると, 接種菌量 10⁶ cells/ml ではその MIC は 0.05~400 µg/ml 内に分布し, 3.12 µg/ml 付近に1つのピークを有しているが, 接種菌量 10⁸ cells/ml ではほとんどの菌株が 25 µg/ml 以上と明らかに大きくなる傾向が認められた(Table 7)。なお *Escherichia coli* 6株についてみると, 両接種菌量ともその MIC はすべて 0.39 µg/ml 以下であった。

2) 副作用

アレルギー反応を中心に臨床症状を観察すると同時に, 効果判定不能例をも含めて本剤投薬前後における赤

Table 2 Overall clinical efficacy of cefotaxime in complicated U. T. I.
1 g×2/day, 5 days treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		6	2	2	10 (35.7%)
Decreased		1	0	2	3 (10.7%)
Replaced		4	2	2	8 (28.6%)
Unchanged		0	0	7	7 (25%)
Efficacy on pyuria		11 (39.3%)	4 (14.3%)	13 (46.4%)	Case total 28
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		6 (21.4%)		Overall effectiveness rate 19/28 (67.9%)	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate		13			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor (or Failed)		9			

Table 3 Overall clinical efficacy of cefotaxime classified by type of infection

Group		No. of cases	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	1	(3.6%)	1	0	0	100.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	6	(21.4%)	0	2	4	33.3%
	3rd group (Upper U. T. I.)	3	(10.7%)	2	1	0	100.0%
	4th group (Lower U. T. I.)	4	(14.3%)	3	1	0	100.0%
	Subtotal	14	(50.0%)	6	4	4	71.4%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	5	(17.8%)	0	5	0	100.0%
	6th group (No catheter indwelt)	9	(32.1%)	0	4	5	44.4%
	Subtotal	14	(59.9%)	0	9	5	64.3%
Total		28	(100%)	6	13	9	67.9%

血球数 (32例), 血色素量 (32例), 白血球数 (31例), BUN (31例), 血清クレアチニン (31例), GOT (27例), GPT (27例), アルカリフォスファターゼ (27例) などを測定し比較検討した (Fig. 4)。

臨床症状については, 特記すべきものは認められなかった。なお1例で skin test が陽性となったため投薬を中止した。臨床検査値については, 1例に GOT (7→41 Karmen I. U.), GPT (7→34 Karmen I. U.) の上昇が認められたが, 投薬終了後速やかに正常値に復した。

III. 考 察

Cefotaxime は, 従来のセファロsporin系抗生剤に

耐性であった菌種に対しても抗菌力を有し, また β -lactamase に対する安定性も高い薬剤であるといわれている^{3,4,5)}。

われわれは, 本剤1gを健康成人5例に点滴静注し, 血中濃度および尿中排泄について検討した。濃度測定は bioassay および HPLC の2法で同時に行い, また Cefotaxime の desacetyl 体である RU 628 の測定も HPLC にて行った。血中濃度は, 両測定法とも点滴終了時の1時間値が最高で, 以後比較的速やかに低下した。Cefotaxime の血中濃度半減期は30~40分程度と考えられ Cephalothin, Cefamandole に近似した値であつ

Table 4 Bacteriological response to cefotaxime in complicated U. T. I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. marcescens</i>	14	8 (57%)	6
<i>P. aeruginosa</i>	9	5 (56%)	4
<i>E. coli</i>	8	8 (100%)	0
<i>E. cloacae</i>	2	1 (50%)	1
<i>P. putida</i>	1	1 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	0
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	1 (100%)	0
<i>S. faecalis</i>	6	3 (50%)	3
<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
Total	45	31 (69%)	14

* persisted: regardless of bacterial count

た^{6,7}。なお RU 628 は 2 時間値が最高で、その後低下するものの Cefotaxime に比し緩やかであった。

一方、本剤の尿中への排泄は速やかで、点滴開始後 0~2 時間に両測定法とも 40% 以上、また 0~6 時間に 50% 以上が尿中に回収され、これに RU 628 を加えると 0~6 時間に投与量の約 65% が尿中に回収された。この結果より本剤の主排泄経路は腎と考えられた。従来よりセファロスポリン系抗生剤の濃度測定はほとん

Table 5 Strains* appearing after cefotaxime treatment in complicated U. T. I.

Isolates	No. of strains	(%)
<i>S. marcescens</i>	2	(22%)
<i>P. aeruginosa</i>	1	(11%)
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	(11%)
<i>Candida</i> spp.	5	(56%)
Total	9	(100%)

* regardless of bacterial count

どが bioassay で行われている。今回は HPLC による測定も併使したが、両法による測定値は比較的良好に一致していた。なお Cefotaxime が体内で代謝されて生ずる RU 628 もかなり強い抗菌力を有しているとされているが¹⁾、代謝過程を含めその詳細について更なる検討を要しよう。

複雑性 UTI に対する本剤の臨床効果に関しては、UTI 薬効評価基準(第二版)に基づいて有効率を算出すると 67.9% となり、従来の同系抗生剤に比し高い有効率が得られた。これを疾患病態群別に検討すると、難治性といわれるカテーテル留置 6 例の有効率 100%、また混合感染例が UTI 症例の半数にあたる 14 例存したが、この有効率が 50% であったことは本剤の有効性を示すものとして評価できよう。これを細菌学的効果の面からみると、従来のセファロスポリン系抗生剤に耐性であった *Serratia marcescens* や、若干消失率は低下す

Table 6 Clinical summary of male genital organ infection cases treated with cefotaxime (1g x 2/day, 5 days, d. i.)

Case No.	Age	Diagnosis	Symptoms*1	Pyuria*1	Bacteriuria*1			Clinical*3 efficacy	Side effects
		Underlying condition			Species	Count	MIC*2		
1	2	Acute prostatitis	##	##	<i>C. freundii</i>	5 x 10 ⁵	100	Excellent	-
		Prostatism	-	-			50		
2	54	Acute prostatitis BPH*4	## +	## +	<i>K. pneumoniae</i>	5 x 10 ⁵	0.2	Moderate	-
							50		
							200		
3	69	Acute epididymitis Prostatic cancer	## -	## -	<i>S. marcescens</i>	5 x 10 ⁵	3.13	Excellent	-
							200		
4	78	Acute prostatitis BPH	## +	## +	<i>S. marcescens</i>	10 ³	3.13	Moderate	-
							200		
3	69	Acute epididymitis Prostatic cancer	## -	## -	<i>E. coli</i>	10 ⁶	<0.03	Excellent	-
							<0.03		
4	78	Acute prostatitis BPH	## +	## +	<i>Candida</i> sp.	10 ²	N.D.	Moderate	-
							N.D.		
4	78	Acute prostatitis BPH	## +	## +	GNR*5	10 ⁵	-	Moderate	-
							-		

*1 = $\frac{\text{Before treatment}}{\text{After treatment}}$ *2 = Inoculum size $\left(\frac{10^8 \text{ cells/ml}}{10^6 \text{ cells/ml}}\right)$

*3 = Dr's evaluation

*4 = Benign prostatic hypertrophy

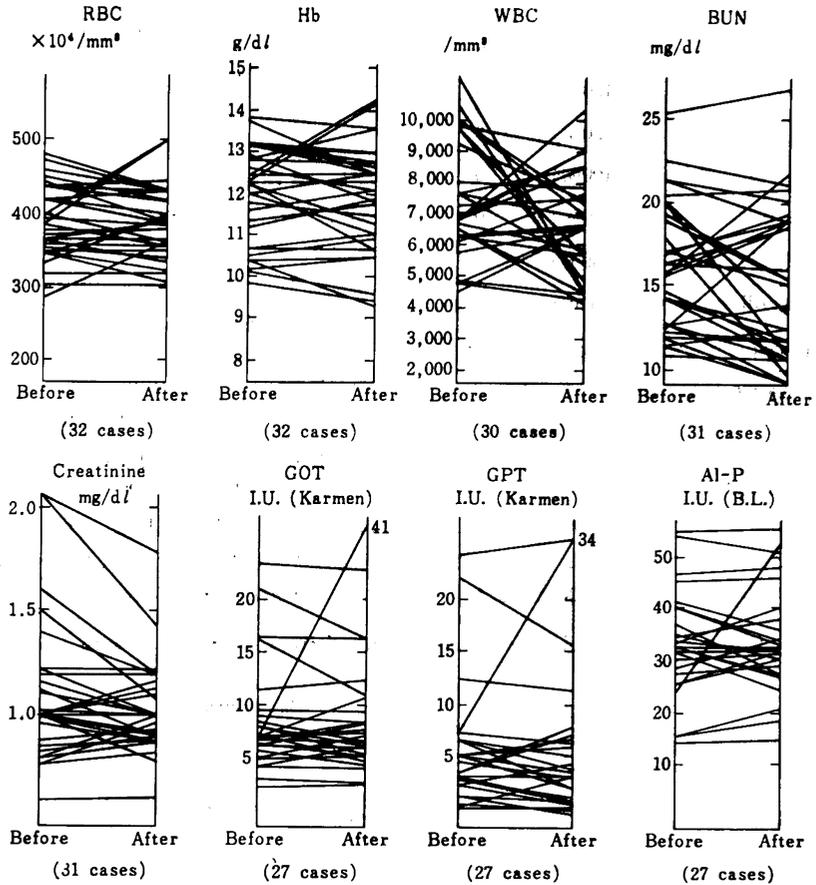
*5 = Gram-negative rod

Table 7 Susceptibility of 20 strains of *S. marcescens* to cefotaxime

	No. of isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
		<0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
<i>S. marcescens</i>	20*1	1						2	5	1	5	4			2
	20*2	1		1	9	5			2	1	1				

*1 : Inoculum size 10^8 cells/ml *2 : Inoculum size 10^6 cells/ml

Fig. 4 Influence of cefotaxime on laboratory examinations



るものの *Pseudomonas aeruginosa* にも薬効が期待できる成績であった。

急性男子性器感染症 4 例に対する臨床症状よりみた有効率は 100% と満足すべき成績が得られた。

副作用として、臨床症状を呈した症例は認められず、1 例に GOT, GPT (の一過性の上昇が認められたにすぎなかった。なお skin test が陽性であった 1 例は、Ampicillin および Cephalothin の skin test も陽性であった。

文 献

1) 第 27 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウ

△ III Cefotaxime (HR 756). 1979

- 2) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会代表): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 Chemotherapy 投稿中
- 3) FU, K. P. & H. C. NEU: Beta-lactamase stability of HR 756, a novel cephalosporin antibiotic, compared with that of cephaloridine, cephalothin and cefamandole. Antimicrob. Agents Chemother. 14: 322~326, 1978
- 4) SOSNA, J. P.; P. R. MURRAY & G. MEDOFF: Comparison of the *in vitro* activities of HR 756 with cephalothin, cefoxitin, and cefamandole. Antimicrob. Agents Chemother. 14: 876~879, 1978

- 5) HAMILTON-MILLER, J. M. T. ; W. BRUMFITT & A.V. REYNOLDS : Cefotaxime(HR 756) a new cephalosporin with exceptional broad-spectrum activity *in vitro*. J. Antimicrob. Chemother. 4 : 437~444, 1978
- 6) NIGHTINGALE; C. H. ; D. S. GREENE & R. QUINTILIANI : Pharmacokinetics and clinical use of cephalosporin antibiotics. J. Pharm. Sci. 64 : 1899~1927, 1975
- 7) 大川光央, 川口正一, 折戸松男, 岡所明, 平野章治, 黒田恭一 : 尿路性器感染症に対する Cefamandole の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 27 : 469~475, 1979

PHARMACOKINETICS AND CLINICAL EVALUATION OF CEFOTAXIME IN GENITOURINARY TRACT INFECTIONS

MITSUO OHKAWA, AKIYOSHI IKEDA, MATSUO ORITO,
TOSHIAKI SUGATA and KYOICHI KURODA

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University
(Director : Prof. K. Kuroda)

KENICHI KAMEDA and TADAO UCHIBAYASHI
Department of Urology, Komatsu Municipal General Hospital
(Director : K. Kameda)

Cefotaxime (HR 756, CTX), semi-synthesized cephalosporin-derivative antibiotic for injection was evaluated of clinical effect for genitourinary tract infections and pharmacokinetics in healthy adults.

1) The mean peak serum concentration in five healthy male adults, when a single dose of 1g was instilled intravenously for 1 hour, was 54.1 $\mu\text{g/ml}$ with bioassay just after the instillation, and it decreased rather quickly. RU 628, the desacetyl form of CTX showed the highest level of 7.4 $\mu\text{g/ml}$ in 2 hours following the instillation, determined with high pressure liquid chromatography. The accumulated urinary recoveries of CTX and RU 628 in urine during the first 6 hours were 51.3% and 13.5%, respectively.

2) It's clinical effect for 28 cases of complicated urinary tract infections included 6 excellent effective cases, 13 moderate effective cases, and 9 poor effective cases, the overall effective rate being 67.9%. The clinical effect for 4 cases of acute male genital infections contained 2 excellent effective cases and 2 moderate effective cases the rate of effectiveness being 100%.

3) As for side effects, the increase in serum transaminases presumably due to this preparation was observed in 1 case, but the increase returned to normal immediately after administration was finished.