

## Ceftizoxime の臨床的検討

玉 木 重

公立藤田総合病院内科

新しいセファロスポリン系薬剤 Ceftizoxime を呼吸器感染症に使用し、その有用性を検討した。10例の入院患者で、肺炎7例、慢性気管支炎の急性増悪2例、気管支拡張症1例であった。Ceftizoxime 1日4gを(1回2gずつ)点滴または静注した。投与期間は7~14日である。10例中、著効4例、有効4例、やや有効1例、無効1例であった。*H. influenzae*を検出した3例では著効2例、有効1例の成績であった。全例に副作用は認めなかった。Ceftizoxime は呼吸器感染症において有用性の高い抗生物質と考えられる。

新しく開発された注射用のセファロスポリン系抗生物質 Ceftizoxime (CZX, FK 749) の化学名は、sodium (6R, 7R) -7-[(Z)-2-imino-4-thiazolin-4-yl]-2-methoxyiminoacetamido-]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4. 2. 0] oct-2-ene-2-carboxylateで、従来のセファロスポリン系抗生物質に比してまったく異なった構造で、7-アミノセファロポラン酸の3位に置換基をもたないことを特徴としている。

この Ceftizoxime の抗菌力はグラム陰性桿菌に対しとくに強力に作用し、その範囲も広く、*Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter* や *H. influenzae* および嫌気性菌などの、従来はセファロスポリン剤では無効とされていた菌による感染症にも、その強力な殺菌力によって大きな期待がもたれるものである。またβ-ラクタメースに対する大きな安定性と共に、多剤耐性菌に対してさえ感受性菌に劣らない強い抗菌力を示すとされて、優れた薬剤評価をうけている<sup>1,2)</sup>。

当院においても、近年は多剤耐性菌の検出率の漸増に悩まされており、ことに呼吸器疾患や尿路感染症の増加とともに、その傾向はますます大きくなっている。このような現況のところになたまたま本剤を使用する機会を得たので、呼吸器感染症10例について行った本剤の有用性の検討とその臨床効果について報告する。

## I. 対象および投与方法

対象はいずれも本院に昭和53年10月から54年2月の間に入院した患者であり、呼吸器感染症10例で、年齢は55才から78才と、いずれも老年者であった。性別では男6例、女4例である。各例とも何らかの基礎疾患または合併症を有していた。疾患別では肺炎7例、慢性気管支炎の急性増悪2例、感染性気管支拡張症1例であった。症例8を除く全例においてアレルギー既往歴はなく、また本剤投与前の皮内反応も陰性であった。

投与方法は Ceftizoxime を1回2g、1日2回の静脈

内注射または点滴静注で7~14日間投与した。点滴例はいずれも本剤を5% glucose 500 ml に溶解し、約60分(症例6および8)から90分(症例3, 5および10)にて、また静注例は全例が注射用蒸留水20 ml に溶解し約5分かけてそれぞれ注入を行なった。すなわち全例とも1日の投与量は4gで7日間5例、14日間5例である。疾患別では肺炎7例中4例では14日間、3例で7日間であり、慢性気管支炎2例はともに7日間、気管支拡張症1例では14日間の投与であった。本剤投与前および投与中に他の抗菌剤の投与、あるいは併用はなされていない。

臨床効果の判定は、自覚症状、喀痰所見、胸部X線所見および細菌学的検査などにより、原則的には5日以内に自覚症状が著しく改善し、かつ細菌学的検査所見が7日以内に改善したものを著効(++)、自覚症状の改善と細菌学的検査所見の改善がともに7日前後を要したものを有効(+), 症状の改善が認められはするが遅延するものをやや有効(±), 症状の改善がないか、むしろ悪化したものを無効(-)とした。疾患の重症度分類では重症4例、中等症6例であった。

## II. 臨床成績

成績は Table 1 のように10例中著効4例、有効4例、やや有効1例および無効1例であった。疾患別では7例の肺炎例中著効2例、有効3例、やや有効1例、無効1例であり、慢性気管支炎の急性増悪の2例では著効1例、有効1例となり、気管支拡張症例では著効をえた。

症例3は、68才の女性で、肺線維症と硬化性肺結核に肺炎を合併した症例で、疾病の重症度は重症に入る。約1週間前から咳嗽および膿性痰の増加と37~38℃の発熱

Table 1 Clinical result with CZX

Case	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Isolated organisms	Dosage	Clinical responses	Side effects
							g × days (total)		
1	S. S.	76	F	Pneumonia	Lung cancer	<i>α-Streptococcus</i>	4 × 7 (28)	Fair	—
2	S. S.	72	M	Pneumonia	Brain thrombosis	<i>α-Streptococcus</i> <i>S. pneumoniae</i>	4 × 14 (56)	Excellent	—
3	K. M.	68	F	Pneumonia	Lung tuberculosis Lung fibrosis	<i>H. influenzae</i>	4 × 14 (56)	Excellent	—
4	M. N.	63	M	Pneumonia	Brain thrombosis	<i>S. pneumoniae</i> <i>α-Streptococcus</i>	4 × 14 (56)	Good	—
5	K. Y.	75	M	Pneumonia	Lung metastasis of prostate cancer	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	4 × 7 (28)	Poor	—
6	T. S.	56	M	Pneumonia	Brain thrombosis	<i>α-Streptococcus</i> <i>H. influenzae</i>	4 × 14 (56)	Good	—
7	O. T.	55	F	Pneumonia	Brain haemorrhage	<i>α-Streptococcus</i> <i>S. pneumoniae</i>	4 × 7 (28)	Good	—
8	T. S.	78	M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	<i>α-Streptococcus</i>	4 × 7 (28)	Excellent	—
9	H. H.	78	M	Chronic bronchitis	Lung emphysema	<i>α-Streptococcus</i> <i>S. aureus</i>	4 × 7 (28)	Good	—
10	I. Y.	69	F	Infectious bronchiectasis	Lung tuberculosis	<i>α-Streptococcus</i> <i>H. influenzae</i>	4 × 14 (56)	Excellent	—

持続、呼吸困難の増強 (HUGH-JOHNS IV 度) を訴えており、胸部X線写真で両側中下肺野に陰影増強が認められた。喀痰培養では *H. influenzae* が分離されたので、Ceftizoxime を1日4g 使用したところ、咳嗽および喀痰量の減少、呼吸困難の消失、胸部ラ音の消失、白血球数の正常化、胸部X線像の改善が認められた。喀痰中の菌も7日目の検査にては検出しえなかったので著効と判定した。使用総量は14日間で56gであった。

症例5は、75才の男性で、前立腺癌の肺転移、骨転移および肝転移などで入院中に肺炎を併発した症例で、大量の膿性痰の咳出と呼吸困難の出現、38℃の発熱があり、

喀痰培養で *S. pneumoniae* と *S. aureus* が分離された。Ceftizoxime を1回2g ずつ1日2回で7日間使用したが膿性痰の持続、発熱持続および呼吸困難の改善も認められなかった。また胸部X線像の改善をももたらしえなかったので無効と判定し、7日間の使用で中止した。

症例8は、78才の男性で、気管支喘息を基礎疾患とし慢性気管支炎の急性増悪により入院したもので、重症度分類では中等症である。約4日前から38~39℃の発熱と、喘鳴の増強、呼吸困難の出現、膿性痰の出現を訴えており、胸部X線写真では従来のそれと大差はなかつ

Table 2 Laboratory

Case	Name	Age	Sex	RBC (×10 <sup>4</sup> )		WBC (×10 <sup>3</sup> )		Hb (g/dl)		GOT (U)		GPT (U)	
				Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	S. S.	76	F	410	408	12.0	6.7	14.1	14.0	28	26	28	22
2	S. S.	72	M	429	426	12.9	8.9	14.5	14.4	30	28	28	20
3	K. M.	68	F	418	436	13.9	8.6	14.2	14.4	26	26	30	24
4	M. N.	63	M	405	402	11.5	9.6	13.9	13.8	22	24	28	22
5	K. Y.	75	M	443	458	13.1	6.8	14.6	14.3	20	18	24	20
6	T. S.	56	M	451	428	12.5	6.7	14.5	14.2	26	22	24	22
7	O. T.	55	F	502	466	15.8	8.5	14.6	14.0	18	16	20	18
8	T. S.	78	M	396	388	17.8	7.8	13.8	13.6	20	18	18	16
9	H. H.	78	M	384	388	14.6	8.2	13.6	13.6	18	18	18	16
10	I. Y.	69	F	401	398	13.4	7.2	13.9	13.7	28	24	16	14

た。Ceftizoxime を1日4g ずつ7日間の使用で発熱と呼吸困難の軽快、膿性痰の減少など臨床症状の改善をもたらした。喀痰中からは  $\alpha$ -Streptococcus を分離しただけであるので症状の改善を主体に判定したが著効とした。

症例10は、69才の女性で、硬化性肺結核と気管支拡張症に感染を併発したもので、大量の膿性痰、38~39°Cの発熱、咳嗽あり、胸部X線写真では両側下肺野(ことに右下肺野)の陰影増強が認められた。喀痰検査で *H. influenzae* と  $\alpha$ -Streptococcus が分離された。Ceftizoxime を1日4g 使用により、喀痰減少、異常陰影の改善、下熱傾向を認め、7日目の喀痰検査では菌の消失もあり、14日間の使用で臨床症状の改善をもたらしたので著効とした。

#### IV. 副作用

10例全例で副作用と考えられる症状は全く認められなかった。

Ceftizoxime の使用前後における血液・肝・腎機能の検査成績は Table 2 に示すように、とくに異常は認められなかった。

#### V. 考察

Ceftizoxime は既存のセファロスポリン剤に比べ、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* などに対して著しく強い抗菌力を示すとともに、インドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *H. influenzae* さらには嫌気性菌にまでも抗菌力を有するとされている<sup>1)</sup>。*H. influenzae* にまでも抗菌力を有する点の特徴の1つであろう。このことは本剤が今後において呼吸器感染症に対して、かなり有力な薬剤でありうることを

示唆していることになる。

臨床観察例は呼吸器感染症の10例であるが、いずれも基礎に脳中枢性疾患や他の呼吸器疾患を有する患者であった。本剤の使用成績は10例中著効4例、有効4例、やや有効1例、無効1例であって、有効率は高かった。分離菌については3例で *H. influenzae* が分離され、これらの症例では著効2例、有効1例であった。

本剤が無効であった1例は基礎疾患の点から、結果的には適切な症例ではなかったのかも知れない。

10例全例に副作用と考えられる症状は認められず、臨床検査成績でもとくに異常は認められなかった。今後症例を増して検討を加える必要はあるが、Ceftizoxime は他のセファロスポリン剤と同程度の比較的安全性の高い薬剤であると考えられた。

#### まとめ

10例の呼吸器感染症にCeftizoxime を使用し、その臨床効果を検討して、著効4例、有効4例、やや有効1例と無効1例の成績をえた。副作用は全例に認められず、臨床検査成績にも異常値は認めなかった。

したがってCeftizoxime は呼吸器感染症に対して有用な抗生物質であると思われる。

#### 文献

- 1) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK 749 (Ceftizoxime), 1979 (東京)
- 2) KOJO, H.; M. NISHIDA, S. GOTO & S. KUWAHARA: Antibacterial activity of ceftizoxime (FK 749), a new cephalosporin, against cephalosporin-resistant bacteria, and its stability to  $\beta$ -lactamase. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 16: 549~553, 1979

findings

Al-P (K. A)		Blood sugar (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Serum creatinine (mg/dl)		Uric acid (mg/dl)		Urine protein	
Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
5.7	5.4	78	81	12	10	0.9	0.9	5.6	5.4	(-)	(-)
6.7	5.8	84	82	10	9	0.8	0.9	6.0	5.8	(-)	(-)
6.5	6.0	88	86	14	12	0.7	0.8	5.2	5.0	(-)	(-)
7.4	7.0	90	90	10	10	1.0	1.0	5.0	4.8	(-)	(-)
6.8	6.6	86	88	15	13	0.9	0.6	5.1	4.9	(-)	(-)
5.9	5.8	78	79	11	12	0.8	0.7	4.9	4.7	(±)	(-)
4.8	4.6	96	94	18	14	0.7	0.6	5.0	4.8	(-)	(-)
4.2	4.8	98	92	16	10	1.0	0.9	6.0	5.3	(±)	(-)
5.6	5.0	97	89	15	13	0.9	0.8	5.9	5.7	(±)	(-)
5.4	4.7	88	90	14	12	0.8	0.7	5.1	5.0	(-)	(-)

## CLINICAL EVALUATION OF CEFTIZOXIME IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

SHIGERU TAMAKI

Department of Internal Medicine,  
Fujita Public General Hospital

Ceftizoxime, a newer cephalosporin antibiotic, was applied to 10 patients of respiratory tract infections including 7 cases of pneumonia, 2 cases of chronic bronchitis and one case of infected bronchiectasis. Two grams twice a day of ceftizoxime were injected by intravenous drip-infusion or bolus injection for 7 to 14 days.

Of 10 respiratory tract infections, excellent response was obtained in 4 cases, good in 4 cases, fair in one case and one case was poor. Three cases isolated *H. influenzae* responded satisfactorily.

No adverse effect was observed in all cases.

Ceftizoxime seems to be useful cephalosporin in respiratory tract infection.