

## 呼吸器感染症に対する Cefprozil の臨床的研究

可部順三郎・末原幹久・石橋弘義・波辺哲造  
 齊藤吉人・栗木義直・竹本ふみ

国立病院医療センター呼吸器科

藤沢薬品中央研究所で開発された新しいセファロスポリン系抗生物質 Cefprozil (CZX, FK 749) を呼吸器感染症 9 例に投与した。投与量は 1 日 2.0~4.5 g で、2~3 回に分割し、3~17 日間使用した。

対象となった呼吸器感染症の内訳は、肺炎 6 例、気管支拡張症 2 例、急性気管支炎 1 例で、起炎菌は *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Serratia*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* であった。本剤投与後 *P. aeruginosa* 以外はすべて消失した。同菌は 2 例で消失せず、同菌が *H. influenzae* のかわりに新しく出現した例もあった。本剤を投与した肺炎例は、急性肺炎の 2 例は重症の基礎疾患を有しており、経過の遷延した 4 例の肺炎はいずれも他の強力な抗生物質による治療が行なわれていたのに効果が不十分であった難治例であったが、臨床的にみるべき効果が得られた。高度の気管支拡張症と呼吸不全を伴った慢性気道感染症では有効 1 例、無効 1 例であった。

慢性気道感染症 2 例について本剤の血中濃度、喀痰中濃度の薬動学的検討を行った。副作用は 1 例に発疹の出現をみた。

本剤は *S. pneumoniae*, *H. influenzae* のほか、*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* などに強い抗菌力を有し、*Pseudomonas* にも感受性を示し、近年の呼吸器感染症の起炎菌がこれらの菌でしめられている場合が多いことを考えると、呼吸器感染症全般にわたって優れた効果を期待できる。

## 緒 言

Cefprozil は藤沢薬品中央研究所で開発された新しいセファロスポリン系抗生物質で、 $\beta$ -ラクタマーゼに対して抵抗性を有し、その作用は殺菌的で、とくにグラム陰性桿菌に対しても従来のセファロスポリン剤に比較して抗菌力が非常に強い。さらに *Haemophilus influenzae*, インドール陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* など従来の同系薬剤が無効であった菌種や *B. fragilis* をはじめとする嫌気性菌に対しても有効であるとされる<sup>1)</sup>。

われわれは本剤を呼吸器感染症 9 例に使用し、臨床効果、副作用について検討し、さらにびまん性汎気管支炎および気管支拡張症の各 1 例において血中濃度と喀痰内移行の問題について、昭和 53 年 12 月から昭和 54 年 10 月の期間、検討を行ったので報告する。

### I. 対象および方法

#### 1. 血中および喀痰中濃度の測定

Cefprozil の血中および喀痰中濃度の測定は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とするディスク法<sup>2)</sup>によった。測定培地は sodium citrate agar を用い、

標準曲線は、血清はヒトブール血清希釈、痰は pH 7.0  $\frac{1}{15}$  M phosphate buffer 希釈を用いた。

#### 2. 対象および投与方法

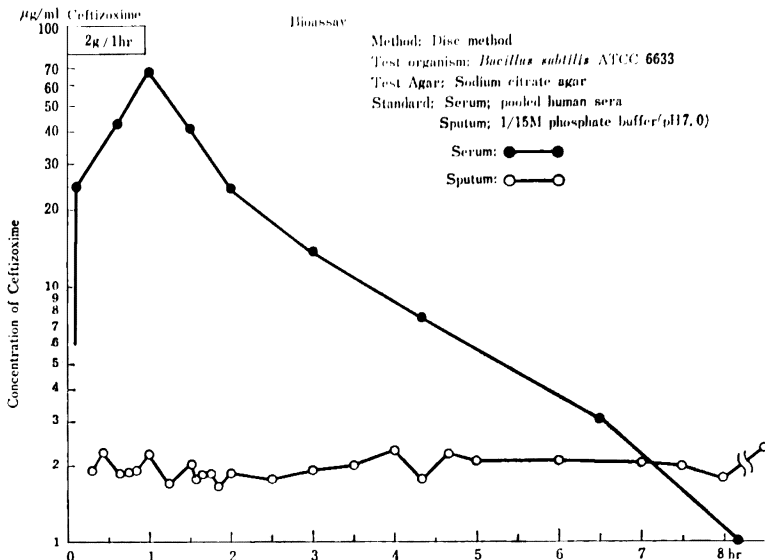
Cefprozil 投与の対象となった本院入院中の呼吸器感染症 9 例の内訳は、肺炎 6 例（2 例は重い基礎疾患を有しており、他の 4 例は他の抗生物質による治療効果が充分でなく、経過の遷延した症例）、気管支拡張症 2 例（いずれも重症で慢性呼吸不全を呈する）、急性気管支炎 1 例であった。また薬物などによるアレルギー既往歴を有する症例はなかった。

投与の方法は 1.0 ないし 2.0 g を 1 日 2~3 回、1 日量計 2.0~4.5 g とし、3~17 日間、筋注、点滴静注により総量 12~56 g におよんだ。なお、本剤投与前に皮内反応テストを実施し、全例陰性であることを確認した。

#### 3. 効果判定基準

効果判定は、細菌学的効果と臨床効果に分けて検討した。細菌学的効果は、感染巣から採取した検体の細菌学的検査により、薬剤投与後の検査で、菌消失 (+)、菌減少 (±)、菌交代 (-)、再排菌 (-) とした。呼吸器

Fig.1 Serum and sputum levels of Cefprozime following one hour drip-infusion of 2g



Minutes after administration	10	17	27	40	47	50	60	75	90	95	100	105	110
Levels of CZX													
Serum (µg/ml)	24.0	-	43.0	-	-	67.0	-	-	41.0	-	-	-	-
Sputum (µg/ml)	-	1.92	2.24	1.86	1.92	1.92	2.20	1.68	2.00	1.74	1.86	1.86	1.64
	120	150	180	210	240	260	280	300	390	420	450	480	490
Serum (µg/ml)	24.0	-	13.5	-	-	7.4	-	-	3.0	-	-	-	0.98
Sputum (µg/ml)	1.86	1.74	1.92	2.00	2.24	1.74	2.20	2.04	2.04	2.00	1.94	1.74	-

感染症で喀痰が採取できなくなった場合は菌消失とした。

臨床効果は、胸部X線像、体温、白血球数、赤沈値、咳嗽、喀痰の量、性状、呼吸困難、胸痛の有無など自覚症状の改善を目標として、つぎのような基準により判定した。

著効(+)：投薬開始後3日以内に自覚症状が明らかに改善し、投与中止後も症状の再燃をみないもの。

有効(+)：4～14日以内に改善を認めたもの、あるいは投与中止後症状再燃をみたもの。

やや有効(±)：自覚症状の一部に改善は認められるが、効果が充分でないもの。

無効(-)：効果の認められないもの。

判定不能(?)：投与期間などの条件が判定には不十分と考えられるもの。

## Ⅱ. 成績

### 1. 血中濃度・喀痰中濃度

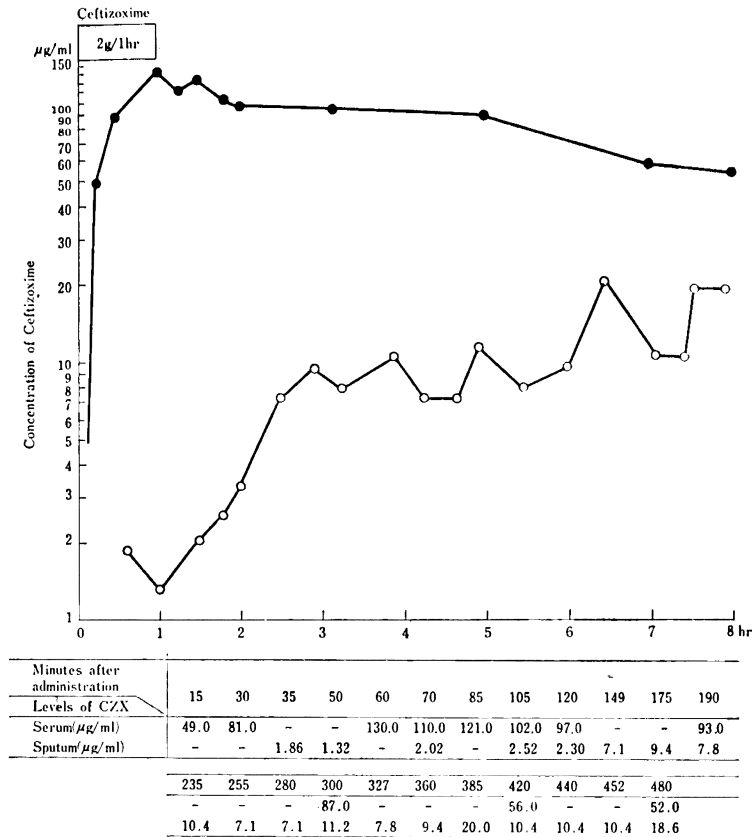
2例の慢性呼吸器感染症について本剤投与後の血中濃度、喀痰中濃度を経時的に測定した。すなわち大量の喀

痰を喀出している患者に、本剤2.0gを1時間で点滴静注し、投与前、投与中および投与後の血液と、血液採取の10分前後の喀痰を経時的に採取し、その濃度を測定した。

第1例は62才の男性、びまん性汎細気管支炎患者で喀痰量は1日100mlをこえ、起炎菌としては *Pseudomonas aeruginosa* が持続的に検出されている。本剤投与後の血中・喀痰中濃度の推移を Fig. 1 に示す。血中濃度は点滴終了時 67.0 µg/ml、その後半減時間 1.27 時間で減少し、2 時間後 13.5 µg/ml、5.5 時間後 3.0 µg/ml、7 時間後 0.98 µg/ml を示した。薬動学的パラメーターは Vd 23.1L、Vcl 0.21L/kg/hr と計算された。喀痰中濃度は図にみるとおり点滴終了時 2.2 µg/ml を示し、その後は 1.64～2.24 µg/ml の間を上下しながらほぼ一定濃度に維持されており、7 時間後 1.74 µg/ml、22 時間後も 2.30 µg/ml であった。本例は臨床的に腎機能障害を認めず、クレアチニンクリアランス 83 ml/hr であった。

第2例は61才の男性で、7年前気管支拡張症と診断され、1年前から喀痰量多くなり、時に38℃台の発熱をくり返すようになり、しばしば咯血している。1日250～300mlの膿性喀痰があり、*P. aeruginosa* が検出され

Fig. 2 Serum and sputum levels of Ceftizoxime following one hour drip infusion of 2 g



た。血中・喀痰濃度の推移を Fig. 2 に示す。血中濃度は点滴終了時 130 µg/ml を示し、その後半減時間 5.8 時間で減少し、4 時間後 87.0 µg/ml、7 時間後もなお 52.0 µg/ml の高値を示した。薬動力学的パラメーターは Vd 14.0 L, Vcl 0.04 L/kg/hr となった。喀痰中濃度は点滴終了時 1.3 µg/ml で、その後 3 時間後まで急上昇して 10.4 µg/ml に達し、さらに徐々に増加を続けて 5.5 時間後 20.0 µg/ml、7 時間後も 18.6 µg/ml を示した。本症例は血中 BUN 41 mg/dl, クレアチニン 3.5 mg/dl, クレアチニンクリアランス 16.7 ml/hr, PSP 15分 8%, 30分 6%, 60分 9%, 120分 14% と高度の腎機能障害を示した。

## 2. 臨床効果

呼吸器感染症 9 例に対する Ceftizoxime の臨床効果は、急性肺炎 2 例、経過の遷延した肺炎 4 例のいずれも有効、高度の気管支拡張症 2 例のうち 1 例有効、1 例無効、急性気管支炎 1 例は無効であった。これらの症例の一覧表を Table 1 に示す。

細菌学的効果については、急性気管支炎の 1 例を除く 8 症例にそれぞれ起炎菌と考えられる細菌が検出され、

*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Serratia* はいずれも Ceftizoxime 投与後消失した。*Pseudomonas aeruginosa* が検出された 2 症例は除菌できなかった。症例 7, 症例 8 では *H. influenzae* が消失したかわりに *P. aeruginosa* が検出されるようになり、細菌学的には菌交代、無効と判定した。

つぎに症例について述べる。

### 症例 1 肺癌に伴う急性肺炎, 67才, 男性

肺癌, 脳転移, 下血などに伴った末期肺炎で、喀痰培養から起炎菌は *Klebsiella pneumoniae* と考えられた。本剤投与により同菌消失, 胸部 X 線像軽快, 下熱などをみたが基礎疾患の進行により本剤投与 3 日後に死亡。

症例 2 慢性呼吸不全に合併した急性肺炎, 84才, 女性  
汎小葉性肺気腫による慢性呼吸不全で肺炎を合併し, *K. pneumoniae* と *Proteus mirabilis* が検出されたが本剤投与により菌消失, 胸部 X 線像, 自覚症状の改善をみた。

### 症例 3 肺炎, 肺化膿症, 胸膜炎, 72才, 男性

Table 1 Clinical results with Cefprozime

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Severity	Causative organisms Material Before→After	Administration of CZX			
						Dose (g)	Route	Daily dose (g)	Duration (days)
1	67 M	60	Pneumonia (Lung cancer, Diabetes mellitus)	Severe	Sputum <i>Klebsiella</i> →(-)	1.5×3	D. I.	4.5	3
2	84 F	40	Pneumonia (Emphysema)	Severe	Sputum <i>Klebsiella</i> →(-) <i>P. mirabilis</i> →(-)	2×2	D. I.	4.0	3
3	72 M	50	Pneumonia (Cerebral apoplexy)	Moderate	Sputum <i>P. aeruginosa</i> → <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> →(-) <i>Klebsiella</i> →(-)	1×2	I. M.	2.0	17
4	65 M	57	Pneumonia	Mild	Sputum <i>Enterobacter</i> →(-) <i>Serratia</i> →(-)	2×2	D. I.	4.0	7
5	52 M	37.0	Pneumonia (Chronic myelomo- nocyctic leukemia)	Moderate	Sputum (TTA) <i>H. influenzae</i> →(-)	2×2	D. I.	4.0	14
6	39 F	57.5	Chronic pneumonia (Atelectasis)	Moderate	Sputum <i>P. aeruginosa</i> → <i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> →(-) <i>Serratia</i> →(-)	1×2	I. M.	2.0	12
7	72 M	42	Infected bronchiec- tasis (Chronic respiratory insufficiency)	Severe	Sputum <i>H. influenzae</i> → <i>P. aeruginosa</i>	2×2	D. I.	4.0	8
8	50 M	40	Infected bronchiec- tasis (Chronic respiratory insufficiency)	Severe	Sputum <i>H. influenzae</i> → <i>P. aeruginosa</i>	2×2	D. I.	4.0	5
9	45 F	41	Acute bronchitis	Moderate	Unknown	2×2	D. I.	4.0	6

胸水を伴う肺炎のため CEX, のちに ABPC で治療され臨床症状は改善したが胸部 X 線写真上下右葉の膿瘍像を残した。喀痰から持続的に *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* が培養され ABPC→DKB に変更したが、これらの菌が消失しないばかりか *E. coli* も検出されるようになり、X 線像も改善しなかった。本剤投与により *K. pneumoniae*, *E. coli* は消失し、胸部 X 線膿瘍像は消失し、浸潤影も軽減した。*P. aeruginosa* は除菌できなかった。

#### 症例 4 肺炎, 65才, 男性

発熱, 咳嗽, 胸痛をもって発病, 近医に治療を受けたが改善せず, 当科外来受診, 胸部 X 線撮影により肺炎像を

認めた。Cefotaxime 投与により *H. influenzae* は消失したが、かわって *Enterobacter*, *Serratia* が出現し、X 線像も改善しなかったので本剤を投与した。両菌の消失と X 線像の軽快をみた。

#### 症例 5 白血病, 肺炎, 52才, 男性

Chronic myelomonocytic leukemia の経過中に肺炎を合併し、喀痰および気管支鏡検査時に採取した気管支洗浄液から *H. influenzae* が検出された。GM 120 mg 1 週間投与したが同菌消失せず、難聴を訴えたため中止、本剤を投与し、菌消失、症状の改善をみた。

#### 症例 6 慢性肺炎, 39才, 女性

4 カ月前肺炎症状をもって発病, 近医の治療をうけて

Effects		Side effects
Bacteriological	Clinical	
+	+	(-)
+	+	(-)
+	+	(-)
+	+	(-)
+	+	(-)
+	+	(-)
-	+	(-)
-	-	(-)
?	-	Eruption

下熱したが、咳、痰、発熱などの症状が完全にとれないまま治療を中断し、その後咳嗽、発熱が増悪し、胸痛出現や、体重も減少するため当科受診、X線写真上右中葉の肺炎像、中葉の無気肺を認めて入院、喀痰培養により *Klebsiella* を検出、Cefotaxime 投与により下熱、菌は一時消失したがX線像は改善しなかった。気管支鏡検査、造影により右中下葉気管支の炎症性狭窄および末梢性無気肺を認め、GM+SBPC、CEZ、CP、Cefoperazone、TOB+ABPC を使用し、無気肺もとれてきたが喀痰から *Klebsiella*, *Serratia*, *P. aeruginosa* を持続的に検出するようになったので本剤投与、*P. aeruginosa* は不変であったが他の2菌は消失し、X線像も著しく軽快し

た。

#### 症例7 気管支拡張症, 72才, 男性

全肺にわたる高度の囊胞状気管支拡張症と慢性呼吸不全を伴った症例で毎日40~50 mlの膿性痰を喀出している。本剤投与により痰量は1日20~30 mlに減じ、白血球数も14,800→6,700と減少した。*H. influenzae* は消失したが、かわって *P. aeruginosa* が出現したため投与を中止した。

#### 症例8 慢性気管支炎, 気管支拡張症, 50才, 男性

10年前から慢性気管支炎症状が持続し、慢性呼吸不全を伴ない、冬になると毎年のように症状悪化し入院している。粘液膿性痰1日200~250 mlに達し、*H. influenzae* が持続的に検出されている。ABPC, Cefotaxime, SBPC, DKBなどの抗生物質を投与したが臨床症状は改善せず、同菌は抗生物質投与中は消失しているがやめると間もなく出現し、その株はABPCやCBPCに対する感受性を失っているがそのうち感受性をもった株にかわるということをくり返している。本剤投与に対しても同菌は一時消失したが中止4日後には再び出現し、臨床的にも無効であった。

#### 症例9 急性気管支炎, 45才, 女性

原因不明の発熱がつづき、呼吸器症状から急性気管支炎が考えられた症例に本剤を使用した。効果はみられず、4日目頃から頸部、顔面に発疹が出現し、投与期間は6日と短かったものの無効と判定した。

### Ⅲ. 副作用

本剤投与の前後に一駄血液検査、検尿、血清 GOT, GPT, Al-Pase, 総ビリルビン量、BUN、クレアチニン、電解質などの検査を行なったが、本剤に起因すると思われる異常を認めなかった (Table 2)。症例1で赤血球数  $326 \times 10^4 \rightarrow 291 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン  $9.2 \text{ g} \rightarrow 8.0 \text{ g/dl}$  と減少しているが、基礎疾患である悪性腫瘍のためと推定される。血小板は本剤使用前から少なく、肝機能は使用後に改善している。症例5で赤血球数  $215 \times 10^4 \rightarrow 163 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン  $6.7 \text{ g} \rightarrow 5.1 \text{ g/dl}$ 、ヘマトクリット  $20.2\% \rightarrow 16.4\%$ 、白血球数  $17,400 \rightarrow 25,900$ 、血小板  $2.4 \times 10^4 \rightarrow 1.8 \times 10^4/\text{mm}^3$  を示したのも基礎疾患である白血病による変動と考えられる。症例9は本剤4.0 g投与4日目頃から発疹が顔面、頸部に出現し、6日目まで中止、翌日には自然に消失した。薬物アレルギーによる発疹が疑われた。

### Ⅳ. 考 察

Ceftizoxime は新しい注射用セファロスポリン系抗生物質で、各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対して非

Table 2 Laboratory findings before and after administration of Ceftizoxime

## (1) Hematological findings

Case No.	RBC( $10^4/mm^3$ )		Hb(g/dl)		Hematocrit (%)		WBC( $/mm^3$ )		Platelet ( $10^4/mm^3$ )	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	326	291	9.2	8.0	28.9	24.6	5,600	5,600	2.8	3.2
2	428		13.9		41.7		7,400		27.0	
3	262	277	9.5	8.5	28.0	26.7	5,400	3,800	33.9	20.6
4	463	430	14.7	13.7	42.6	40.4	7,700	5,700	32.2	12.5
5	215	163	6.7	5.1	20.2	16.4	17,400	25,900	2.4	1.8
6	421	454	11.6	12.9	34.6	37.4	6,400	7,000	28.3	27.4
7	386	400	11.6	12.1	35.7	36.5	14,800	6,700	15.8	30.0
8	471	459	14.0	13.7	43.1	41.8	6,600	7,600	19.2	18.8
9	439	419	11.4	10.7	34.2	32.2	12,200	9,600	33.3	29.0

## (2) Liver and renal function

Case No.	GOT(U/ml)		GPT(U/ml)		Al-P(mU/ml)		BUN(mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	246	74	100	46	306	326	75	60	1.4	1.2
2	16		10		101		13		0.6	
3	34	16	16	12	103	102	18	22	1.4	1.5
4	74	45	52	50	128	133	11	13	1.3	1.3
5	36	15	51	27	114	102	15	15	1.0	0.9
6	55	21	53	10	151	100	10	11	0.8	0.7
7	53	30	45	33	57	53	10	11	0.9	1.2
8	28	22	12	11	106	103	8	7	0.9	0.9
9	44	55	69	44	185	133	9	6	0.7	0.7
Normal range	0~45		0~45		30~135		10~20		0.7~1.4	

常に安定<sup>1,2)</sup>で、従来のセファロsporin系抗生物質が無効あるいは作用の弱いインドール陽性の *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *H. influenzae* や *B. fragilis* をはじめとする嫌気性菌に対しても強い抗菌力があり、作用は殺菌的である。グラム陰性桿菌の *E. coli*, *Klebsiella*, グラム陽性菌の *S. pneumoniae* はもちろん、*P. aeruginosa* にもかなりの抗菌力が示されている<sup>3)</sup>。

呼吸器感染症の治療にあたって近年とくに注目される

のは、起炎菌として *S. pneumoniae*, *H. influenzae* のほか *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas* などを検出する頻度が高いことである。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」で発表された集計<sup>2)</sup>によると、全国のFK 749研究会参加施設から集められた314例の呼吸器感染症のうち起炎菌の判明した180例の中から検出頻度の高いものから順にあげると、*H. influenzae* 42例、*Klebsiella* 23例(ほかに混合感染を伴ったもの14例)、*S. pneu-*

moniae 22例(混合感染5例), *P. aeruginosa* 15例(混合感染7例), *E. coli* 6例, *Enterobacter* 5例, *Proteus* 3例, *Citrobacter* 3例, *Serratia* 2例などがある。したがってこれらの菌に強い抗菌力を有する本剤は、呼吸器感染症の治療に新しい強力な手段を提供したといえよう。とくに従来のセファロスポリン系薬剤が *H. influenzae* に対する抗菌力が弱く、*Klebsiella* に対しても充分といえない例が多かった欠点を考えると大きな進歩である。同シンポジウムの集計でも、起炎菌別臨床効果は、著効と有効を合せた有効率で、*H. influenzae* 81%, *Klebsiella* 67%, *S. pneumoniae* 88%で、*P. aeruginosa* 41%と、緑膿菌に対する効果はおちるが、ほぼ抗菌力から期待できる優れた成績をおさめており、除菌率も緑膿菌7%をのぞいて83~86%と高かった。

われわれの症例では、遷延した肺炎や高度の気管支拡張症など難治例が多く、急性肺炎の症例も重い基礎疾患を有する重症例であったが、検出された *H. influenzae*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia* はすべて消失した。*P. aeruginosa* を検出した2例では不変で、他の2例で *H. influenzae* の菌交代として *P. aeruginosa* が出現した。

慢性気道感染症の2例において本剤の血中濃度の推移、喀痰への移行を検討した結果は、2g点滴後の血中濃度のピークが第1例では67  $\mu\text{g/ml}$  で従来の報告123.7  $\pm$  7.2  $\mu\text{g/ml}$ <sup>1)</sup> とくらべて低く、1g点滴時のそれに相当したが、喀痰中濃度は終始2  $\mu\text{g/ml}$  前後に維持され、翌朝もなお2.30  $\mu\text{g/ml}$  の高値を示した。

第2例では点滴終了時130  $\mu\text{g/ml}$  と従来の報告に相当する血中濃度が得られたが、その後の排泄が著しく遅延し、半減時間は5.8時間と健常者の平均値の4~5倍を示した。これは高度腎機能障害時のそれに相当する<sup>1)</sup>。

喀痰中濃度は点滴終了後2時間で9.4  $\mu\text{g/ml}$  の高値を示し、その後もさらに上昇しつづけて7時間後には18.6  $\mu\text{g/ml}$  に達している。

腎障害時に本剤を投与する際に注意し、慢性気道疾患において喀痰中濃度を考慮しながら投与量、投与方法を工夫する必要が強調される。

われわれは本剤1日量2.0~4.5gを1日2~3回に分割、3~17日間投与した。新薬シンポジウムの報告においても1日量1.0~4.0gとするとの報告が大多数をしめていたが、副作用の頻度は投与量1日量4~8gで6.2~6.7%で主として発熱、発疹であった。われわれも4g投与4日目に発疹を呈した1例を経験した。

#### 謝 辞

稿を終るにのぞみ Cefprozime の血中・喀痰中濃度の測定を行って頂いた藤沢薬品中央研究所に感謝いたします。

(本論文の要旨は第26回日本化学療法学会東日本支部総会において発表した。)

#### 文 献

- 1) 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
- 2) 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)
- 3) KAMIMURA, T.; Y. MATSUMOTO, N. OKADA, Y. MINE, M. NISHIDA, S. GOTO & S. KUWAHARA: Ceftizoxime (FK 749), a new parenteral cephalosporin: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 16: 540~548, 1979

## CLINICAL STUDY OF CEFTIZOXIME ON RESPIRATORY INFECTION

JUNZABURO KABE, MIKIHISA SUEHARA, HIROYOSHI ISHIBASHI,  
TETSUZO WATANABE, KICHITO SAITO, YOSHINAO KURIMOTO  
and FUMI TAKEMOTO

Department of Chest Medicine,  
National Medical Center Hospital

A clinical study of ceftizoxime, a new cephalosporin antibiotic, was carried out with the following results. Nine cases of various respiratory infections (including 6 cases of pneumonia, 2 cases of bronchiectasis and one case of acute bronchitis) were treated by intramuscular or drip infusion with 2,000 mg~4,500 mg per day of ceftizoxime given in 2~3 divided doses for 3~17 days.

The clinical response of the patients was satisfactory in 7 (6 cases of pneumonia and one case of bronchiectasis) and poor in 2 cases of bronchiectasis.

In all pneumonia cases, the causative organisms, including *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Serratia*, *Enterobacter*, *E.coli*, *Proteus mirabilis*, disappeared from the sputum after treatment.

In two cases of bronchiectasis, *H.influenzae* was eliminated but *Pseudomonas aeruginosa* was replaced.

The pharmacokinetics of this antibiotic were studied in two cases with chronic bronchial infection. After drip infusion of 2 g of ceftizoxime for one hour, the peak of the serum concentration was 67.0  $\mu\text{g/ml}$  in the diffuse panbronchiolitis and 130  $\mu\text{g/ml}$  in the case with bronchiectasis. In the bronchiolitic case, the half life of the antibiotic in the blood was 1.27 hours. The penetration into the sputum of ceftizoxime was good and the level was sustained between 1.64~2.24  $\mu\text{g/ml}$  for 7 hours. In the case of bronchiectasis with renal failure, the half life in serum was 5.8 hours and the concentration in the sputum was 1.3  $\mu\text{g/ml}$  at the end of infusion, increased continuously, and reached to 20.0  $\mu\text{g/ml}$  after 5.5 hours.

No remarkable side effects were noted except eruptions in one patient, appeared at the 4th day of the treatment, which disappeared spontaneously after discontinuing the drug.