

Ceftizoxime (CZX) に関する研究

副島 林造・田野 吉彦・二木 芳人
松島 敏春・溝口 大輔・矢木 晋
川崎医科大学呼吸器内科

新しい注射用 cephalosporin 系抗生物質である Ceftizoxime について基礎的、臨床的検討を行なった。患者分離グラム陰性桿菌類に対する Ceftizoxime の MIC のピーク値は、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* ではいずれも 0.1 µg/ml 以下であり、*Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter* では大部分の株が 50 µg/ml 以下で発育阻止されており、Cefazolin に比し極めて優れた抗菌力を示した。Cefotaxime との比較ではほぼ同等かやや優れた抗菌力を示した。

本剤 1.0 g を 2 時間かけて点滴静注後の最高血中濃度は 17.6~33.0 µg/ml (平均 26.9 µg/ml), 6 時間後 5.2~6.3 µg/ml (平均 5.6 µg/ml) であり、6 時間までの尿中排泄率は 75~98% (平均 88.7%) であった。

呼吸器感染症患者 11 例、敗血症 1 例、計 12 例に、本剤 1 回 1~2 g, 1 日 2 回点滴静注により 9~44 日間使用して本剤の臨床効果を検討した結果、著効 6 例、有効 3 例、やや有効 2 例、無効 1 例であり、極めて優れた臨床効果が得られた。全例に副作用と考えられる症状や使用後の臨床検査値に異常を示すものは認められず、有用性も高い薬剤であると考えられた。

Ceftizoxime (CZX) は藤沢薬品中央研究所で開発された新しい注射用 cephalosporin (CEPs) 剤であり、とくにグラム陰性桿菌に対する抗菌力が極めて強く、かつその抗菌域も広くて従来の CEPs 剤が無効であった indole 陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae* あるいは *Bacteroides fragilis* など嫌気性菌に対しても強い抗菌力を示し、殺菌作用も他の CEPs 剤より強力であるといわれている。また各種細菌の産出する β-lactamase に対しても安定で、多剤耐性菌に対しても感受性菌と同様の強い抗菌力を示すようである¹⁾。

本剤の血清中濃度は Cefazolin (CEZ) より低く、半減期もやや短いようであるが、臓器移行性も良好で、投与後 8 時間までに 70~90% が尿中に排泄されている^{2,3)}。

今回われわれも、CZX について基礎的、臨床的検討を行ない若干の知見を得たので報告する。

I. 研究方法

1. 抗菌力

使用菌株は *Staphylococcus aureus* 209 P JC-1 株、寺島株、*Escherichia coli* NIHJ JC-2 株、*Klebsiella pneumoniae* ATCC 27736 株および患者由来の *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*,

Enterobacter cloacae, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter* である。

CZX の MIC は日本化学療法学会標準法に従い、pH 7.2 の heart infusion agar を用い平板希釈法により測定し、同時に、CEZ, Cefotaxime (CTX) のそれと比較した。

さらに biophotometer を用いて、*Escherichia coli* NIHJ JC-2 株の増殖に及ぼす CZX, CEZ, CTX の効果を検討した。

2. 血清中濃度ならびに尿中排泄

肝・腎機能に異常の認められない呼吸器疾患患者 3 例を対象として、CZX 1.0 g をキシリット 300 ml に溶解し 2 時間かけて点滴静注し、点滴開始後 30 分、1, 2, 4, 6 時間ごとに採血して血清中濃度を測定した。測定方法は pH 7.0 の heart infusion agar を用い、*Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を指示菌とする平板カッパ法である。標準曲線は Moni-Trol 希釈により求めた。同時に 2 時間ごとに分割採尿し 6 時間までの尿中濃度を測定した。

3. 臨床的検討

CZX 使用症例は昭和 53 年 11 月から昭和 54 年 3 月まで

Table 1. Distribution of susceptibility of clinical isolates to CZX and related antibiotics
10⁸ cell/ml

Bacteria	Drugs	No. of strains tested	10 ⁸ cell/ml													
			0.025	0.05	0.1	0.19	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200
<i>Staphylococcus aureus</i>	CZX	50							8	18	19	3	1	1		
	CTX	50							30	18	2					
	CEZ	50			1	25	23	1								
	CER	50		19	7	13	7	2	2							
<i>Escherichia coli</i>	CZX	50		33	10	3	3					1				
	CTX	50		43	3	1			2	1						
	CEZ	50							13	12	12	10	1		1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CZX	50		39	7	2				2						
	CTX	50		19	15	5	4	5					2			
	CEZ	50							5	6	10	6	8	4	3	8
<i>Enterobacter cloacae</i>	CZX	3										1	2			
	CTX	3							1					2		
	CEZ	3														3
<i>Proteus mirabilis</i>	CZX	50	41	6	3											
	CTX	50		44	5	1										
	CEZ	50							1	9	16	19	5			
<i>Proteus vulgaris</i>	CZX	15			6	3	1		1	1					2	1
	CTX	15			4	2	2			1		1		1	1	3
	CEZ	14												1		13
<i>Serratia marcescens</i>	CZX	50			23	17	5	1	1	1	2					
	CTX	50				4	12	13	18		1	2				
	CEZ	50														50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CZX	50										1	8	7	12	22
	CTX	50										1	1		17	31
	CEZ	50														50
<i>Pseudomonas cepacia</i>	CZX	38							4	3	9	11	5	2	4	
	CTX	38									6	5	4	3	10	10
	CEZ	38											4	1	1	32
<i>Acinetobacter</i>	CZX	27									8	12	6	1		
	CTX	27									7	15	3	2		
	CEZ	28													1	3 24

	CZX	CTX	Cefoperazone	CEZ
<i>S. aureus</i> 209 P JC-1	6.25	1.56	0.78	0.1
" TERASHIMA	6.25	3.13	3.13	0.18
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	≤0.1	≤0.1	0.39	6.25
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 27736	≤0.1	≤0.1	0.78	3.13

に当院内科に入院した12例で、その内訳は肺炎6例、肺化膿症、膿胸、肺気腫、感染性気管支喘息、びまん性汎細気管支炎、敗血症各1例であり、年齢は37才から90才で平均年齢65才であった。使用量は9例が1回2.0g、3

例が1.0gであり、1日2回点滴静注(5%キシリット300ml、2時間)したが、敗血症の1例だけは夜間 one shot 静注(20%ブドウ糖液20ml 5分)による3回投与を行なった。使用期間は9~44日間であった。なお、肺化

Table 2 Distribution of susceptibility of clinical isolates to CZX and related antibiotics

	Drugs	No. of strains tested	10 ⁶ cells/ml															
			0.025	0.05	0.1	0.19	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	> 200	
<i>Staphylococcus aureus</i>	CZX	50					1	3	36	9	1							
	CTX	50						2	48									
	CEZ	50			20	28	2											
	CER	50		47	3													
<i>Escherichia coli</i>	CZX	49		47	1					1								
	CTX	49		47	1				1									
	CEZ	49							15	27	5		1	1				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CZX	50		48	2													
	CTX	49		44	2	1	1	1										
	CEZ	50						9	13	12	3	5	5	1			2	
<i>Enterobacter cloacae</i>	CZX	3					1		1				1					
	CTX	3					1			1			1					
	CEZ	3														1	2	
<i>Proteus mirabilis</i>	CZX	50	50															
	CTX	49		49														
	CEZ	50								8	25	16	1					
<i>Proteus vulgaris</i>	CZX	15		12											3			
	CTX	15		6	1	3	1			3	1							
	CEZ	14													2	1	5	6
<i>Serratia marcescens</i>	CZX	50		44	5		1											
	CTX	50		3	22	18	4	2	1									
	CEZ	50											1		6	16	27	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CZX	50							1			2	16	14	12	4	1	
	CTX	49									1	2	14	8	15	5	3	1
	CEZ	50																50
<i>Pseudomonas cepacia</i>	CZX	38								20	12			4	2			
	CTX	38								29	3	2	4					
	CEZ	36												2	1	2	31	
<i>Acinetobacter</i>	CZX	27								16	9	2						
	CTX	27								7	15	4	1					
	CEZ	27														7	12	8

膿症の症例に当初肺結核を否定できないため Rifampicin を併用した以外は、すべて本剤単独投与を原則とした。

効果判定は、発熱、咳嗽、喀痰、胸部ラ音などの臨床症状および胸部レ線所見、赤沈値、白血球数など検査所見の改善の程度ならびに起炎菌消失の有無により、著効(卅)、有効(卅)、やや有効(+), 無効(-)の4段階とした。なお CZX 使用前後の末梢血液像、肝、腎機能の

変化についても検索した。

I. 成績

1. 抗菌力

Table 1 下段に示すように、*S. aureus* 209P JC-1株、寺島株は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* NIHJ JC-2株、*K. pneumoniae* ATCC 27736株はいずれも 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止が認められた。

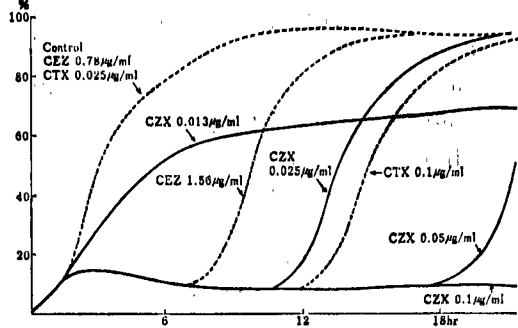
患者由来の *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 各々 50 株, *E. cloacae* 3 株, *P. vulgaris* 15 株, *P. cepacia* 38 株, *Acinetobacter* 27 株に対する CZX の感受性分布は Table 1, 2 示した。Table 1 は接種菌量 10^8 cells/ml, Table 2 は 10^6 cells/ml の場合の成績である。

S. aureus に対する MIC は 10^8 接種の場合 $1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ の間にあり, CTX, CEZ より劣っていた。

E. coli に対しては 10^8 接種で, 1 株を除き $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示し, CTX とほぼ同等であり, CEZ よりはるかに優れていた。

K. pneumoniae では 10^8 接種の場合 $3.13 \mu\text{g/ml}$, 10^6 接種では $0.19 \mu\text{g/ml}$ 以下で全株発育阻止が認められ, *P. mirabilis* ではすべて $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止されており, 明らかに CTX, CEZ より優れていた。*P. vulgaris* では 10^8 接種の場合, MIC は 0.1 以下 $\sim 200 \mu\text{g/ml}$ 以上と幅広い分布を示したが, 15 株中 12 株は 6.25

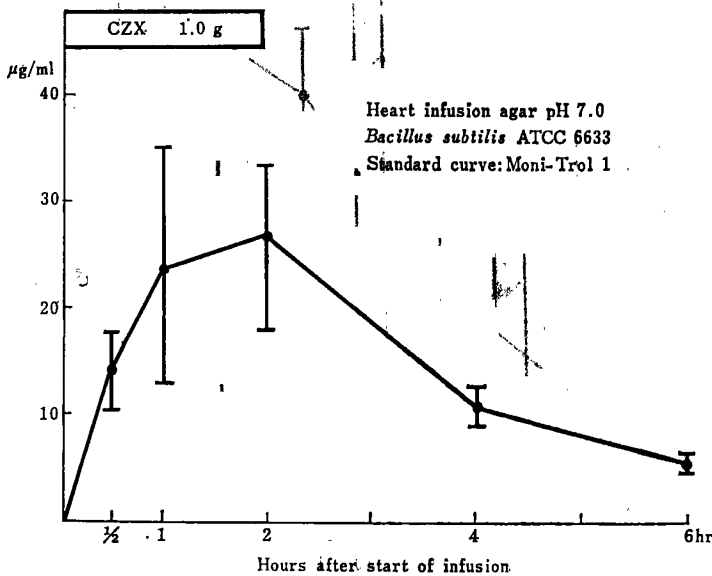
Fig. 1 Effect of CZX and related antibiotics on the growth curve of *E. coli* (NIHJ JC-2)



$\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

S. marcescens では 10^8 接種でも $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下, 10^6 接種では $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下で全株発育阻止されており, 従来の CEPs 剤に比し極めて優れた抗菌力であった。

Fig. 2 Serum levels of CZX



Case	Sex	Age	B.W.	Dose	Route of admin.	Serum concentration ($\mu\text{g/ml}$)				
						$\frac{1}{2}$	1	2	4	6hr
C.H.	M.	69	60	1.0 g/2hr	D.I.	17.6	35.0	30.0	8.8	5.2
T.Y.	M.	73	50	◇	◇	10.4	12.6	17.6	10.5	5.2
F.L.	F.	57	55	◇	◇	15.0	23.0	33.0	12.5	6.3
Mean		66	55			14.3	23.5	26.9	10.6	5.6

E. cloacae, *P. cepacia*, *Acinetobacter* に対する MIC は, 10^8 接種の場合それぞれ 25~50 $\mu\text{g/ml}$, 3.13~200 $\mu\text{g/ml}$, 6.25~50 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布していた。

しかし, *P. aeruginosa* に対する抗菌力は弱く, 10^8 接種では50株中22株(44%)が200 $\mu\text{g/ml}$ 以上のMICを示し, 10^6 接種でも50 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止されたものは33株(66%)にすぎなかった。

Fig. 1 は *E. coli* NIHJ JC-2 株に対する CZX, CTX, CEZ の増殖抑制効果を, biophotometer により経時的に観察したものである。CZX では 0.05 $\mu\text{g/ml}$ で 18 時間まで増殖抑制が認められ, CTX, CEZ より優れた効果を示した。

2. 血清中濃度ならびに尿中排泄

血清中濃度は Fig. 2 に示すとおり, ピーク値は点滴

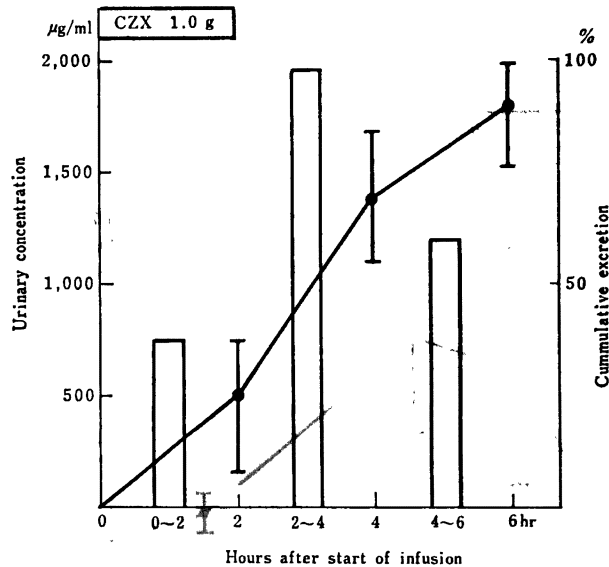
終了時に認められており, 17.6~33.0 $\mu\text{g/ml}$ (平均 26.9 $\mu\text{g/ml}$) であり, 点滴開始後 4 時間では 8.8~12.8 $\mu\text{g/ml}$ (平均 10.6 $\mu\text{g/ml}$), 6 時間では 5.2~6.3 $\mu\text{g/ml}$ (平均 5.6 $\mu\text{g/ml}$) であった。

同時に測定した 6 時間までの尿中排泄率は Fig. 3 に示すとおり, 74.8~98.2% (平均 88.7%) であった。

3. 臨床的検討

本剤使用症例の臨床効果は Table 3 に示した。著効と判定された 6 例中 5 例が肺炎であり, うち 3 例の起炎菌は *S. pneumoniae* であったが, いずれも極めて短時間で解熱, 咳嗽, 喀痰の減少あるいは消失, 喀痰中菌の消失, 白血球数の正常化, 胸部 X 線陰影の改善が認められた。Fig. 4 に 73 才の女性で高度の肺気腫に肺炎を合併した症例(症例 6)を示した。本症例は本院へ入院する

Fig. 3 Urinary excretion of CZX

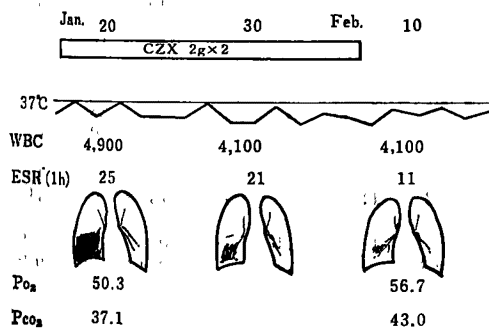


Case	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)			Urinary excretion (%)		
	0~2	2~4	4~6hr	0~2	2~4	4~6hr
C.H.	1,000	1,700	1,000	36.0 (68.0)	32.0 (93.0)	25.0 (98.0)
T.Y.	330	1,200	840	7.3 (53.8)	46.5 (74.8)	21.0 (98.2)
F.I.	900	2,900	1,700	36.9 (82.9)	46.0 (98.2)	15.3 (98.2)
Mean	743	1,933	1,180	26.7 (68.2)	41.5 (88.7)	20.4 (88.7)

Table 3 Clinical effect of CZX

Case	Age, Sex	Diagnosis	Causative organism	Daily dose	Duration (days)	Results	Side effect
1 S. T.	62 F	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	2 g × 2	12	卅	-
2 M. Y.	57 F	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	2 g × 2	10	卅	-
3 K. T.	68 M	Pneumonia	Unknown	2 g × 2	10	卅	-
4 T. H.	69 M	Pneumonia Lung cancer	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	2 g × 2	12	卅	-
5 K. K.	90 F	Lung abscess Emphysema	<i>K. pneumoniae</i> → (-)	1 g × 2	14	卅	-
6 K. Y.	73 F	Pneumonia Emphysema	Unknown	2 g × 2	19	卅	-
7 T. T.	54 M	Pneumonia Lung cancer	Unknown	2 g × 2	14	-	-
8 K. Y.	80 M	Empyema	Anaerobic bacteria → (-)	2 g × 2	11	+	-
9 R. U.	65 M	Emphysema	Unknown	1 g × 2	13	卅	-
10 U. T.	58 F	Bronchial asthma	<i>H. influenzae</i> → (-)	1 g × 2	9	+	-
11 S. S.	68 M	Diffuse panbronchiolitis	<i>H. influenzae</i> → (+)	2 g × 2	13	卅	-
12 I. N.	37 F	Sepsis	<i>E. coli</i> → (-)	2 g~5 g	44	卅	-

Fig. 4 Case 6 K. Y. 73 yrs F. Pneumonia, Emphysema



2カ月前から肺炎の診断で治療を受けており、各種抗生剤の使用にもかかわらず、胸部レ線陰影増強し、咯血持続するため転院してきた患者である。入院時、白血球増加も認められず、発熱も37°C程度であったが、膿血性痰を認め、胸部レ線で右下葉に浸潤陰影が認められた。

喀痰培養でも有意の細菌を検出し得なかったが、本剤使用により胸部の陰影は著明に改善し、19日間の使用により陰影はほとんど消失した。

症例5は血痰を訴えて来院した90才の女性であり、喀痰培養で *K. pneumoniae* が大量に認められた。高齢者であることも考慮して1回1.0g 1日2回の点滴静注を行なったが、喀痰中菌の消失、胸部レ線上空洞も縮小改善し、有効であった。

症例11は20数年来再燃、増悪をくり返しているびまん性汎細気管支炎の患者であり、本剤使用により臨床症状、検査値は著明改善を認めたが、喀痰中 *H. influenzae* は減少しただけで消失し得なかったため、有効と判定した。

症例12は Fig. 5 に示したが、*E. coli* による敗血症例であり、2週間前から悪寒戦慄を伴う39°Cの発熱を認め、CEZ, SBPC, あるいは MINO, DKB などの投与を受けているが、全く解熱傾向がないため転院してきた患者である。直ちに CZX 1回2g 1日2回の点滴静

Fig. 5 Case 12 I.N. 37 yrs F. Sepsis

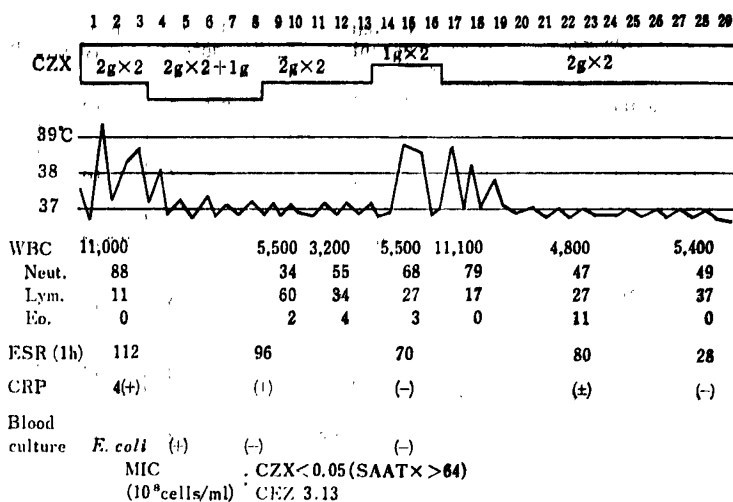


Table 4 Laboratory findings of patients treated with CZX

		1 S.T.	2 M.Y.	3 K.T.	4 T.H.	5 K.K.	6 K.Y.	7 T.T.	8 K.Y.	9 R.U.	10 U.T.	11 S.S.	12 I.N.
Ht (%)	B	34.7	38.5	35.5	37.7	29.3	27.3	41.9	31.2	42.6	37.0	40.5	31.4
	A	34.7	35.0	35.5	31.6	31.2	33.4	35.9	27.7	35.2	34.1	32.3	31.2
Hb(g/dl)	B	11.8	12.9	12.3	13.0	10.0	9.2	14.4	10.8	15.2	12.7	13.7	10.9
	A	12.0	11.8	12.2	10.9	10.7	11.5	12.9	9.7	12.4	12.4	11.2	10.8
RBC (10 ⁴ /mm ³)	B	376	404	378	450	299	282	458	322	494	400	425	369
	A	387	377	378	383	326	347	404	299	406	398	342	368
WBC (/mm ³)	B	16,700	10,600	8,000	18,900	3,300	4,900	6,900	16,200	7,300	7,400	9,900	13,900
	A	4,200	5,300	5,900	8,300	4,100	4,100	6,300	12,000	4,600	8,400	5,500	8,600
S-GPT (i.u.)	B	31	13	11	6	7	6	9	14	13	7	9	22
	A	25	6	/	/	11	7	14	24	14	13	9	16
S-GOT (i.u.)	B	38	9	7	9	11	11	13	18	32	8	16	22
	A	24	11	/	/	18	11	11	27	27	9	16	14
Al-Pase (i.u.)	B	106	42	78	84	78	58	34	61	67	75	38	115
	A	63	36	/	/	64	54	45	43	45	59	40	80
BUN (mg/dl)	B	8	11	7	13	18	17	14	54	12	15	18	10
	A	14	12	/	/	20	12	11	9	18	13	9	11
Creatinine (mg/dl)	B	1.0	0.9	0.8	1.2	0.9	0.7	1.0	1.1	/	0.8	1.3	0.9
	A	0.9	0.9	/	/	1.0	0.8	/	0.7	/	0.9	1.1	0.9

B: Before, A: After

注を開始し、発熱はやや下降傾向を認めるが夜間に38℃の発熱が認められるため、1日3回投与とし夜間の1回は1g one shot 静注で行なった。その結果、37.3℃程度に落ち着き、白血球数も正常化してきた。ところが使用13日目の検査で白血球数が3,200と減少していたため、1回

1gに減量したところ、2日目から再び39℃の発熱を認め白血球数も11,100と増加がみられた。再び1回2gに増量使用し、その後順調に経過したので44日で使用を中止した。動脈血から分離した *E. coli* の MIC は CZX 3.13 μg/ml, CZX ≤ 0.05 μg/ml であり、2g投与2時

開後の血清抗菌力は64倍以上であった。効果判定はいちおう有効とした。

以上12例の臨床効果をまとめると、著効6例、有効3例、やや有効2例、無効1例の成績であった。

12例全例に副作用と考えられる症状は認められず、本剤使用前後における臨床検査成績でも、Table 4. に示すとおり、とくに異常は認められなかった。症例8で7日目 GOT 61, GPT 67 と軽度上昇が認められたが、終了時にはそれぞれ24, 27と低下しており、本剤によるものとは考えられなかった。

Ⅱ. 考 察

現在 CEPs 剤は最も繁用されている抗生剤の1つであるが、*Enterobacter*, indole 陽性 *Proteus*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* など種々の β -lactamase 産生菌に対しては無効である。

ところで今回新しく開発された注射用 CEPs 剤である CZX は β -lactamase に対して極めて安定で、抗菌範囲も広く、とくにグラム陰性桿菌に対する抗菌力は非常に強いといわれている^{1,3)}。

われわれも各種患者分離株に対する CZX の抗菌力を測定し、CTX, CEZ のそれと比較検討した結果、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *Acinetobacter* などに対しては CEZ に比しきわだつて優れた抗菌力を示し、CTX との比較ではほぼ同等かやや優れていた。また β -lactamase に極めて安定であるといわれる Cefoxitin⁴⁾, Cefmetazole⁵⁾ と比較しても本剤の抗菌力がより優れていると考えられた。しかし *P. aeruginosa* に対する抗菌力は比較的弱いものであった。

本剤 1.0 g を2時間かけて点滴静注後の最高血清中濃度は平均 26.9 μ g/ml であり、CEZ より低く、また持続もやや短いようであるが、CTX よりは最高値も高く持続も長いようである。またわれわれは今回本剤の喀痰中移行について検討していないが、1.0~5.0 μ g/ml 程度の喀痰中濃度が得られているようであり³⁾、本剤の優れた抗菌力から考えると、呼吸器感染症に対して十分な効果

が期待し得るものと考えられた。

本剤の臨床効果については、12例中著効6例、有効3例、やや有効2例、無効1例であり優れた成績であった。しかも呼吸器感染症症例は全例50才以上の高齢者で、しかも肺気腫、肺癌などに合併した難治性呼吸器感染症であることを考えると、極めて優れた臨床効果が得られたものと言える。

大部分の症例で1回2g 1日2回点滴静注により使用したが、本剤の抗菌力から考えて1回使用量は1.0gでも充分有効性が期待できるかもしれない。しかし敗血症の1例では1回1.0gに減量して再発熱がみられたこと、あるいは1日3回投与で有効であったことなどから、使用量、使用回数については症例に応じて慎重に検討しなければならないと考えている。

副作用ならびに検査値の異常を示したものはなく、全国集計成績³⁾でも副作用発現例数は2.2%と低率であり、安全性も高い有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) KAMIMURA, T.; Y. MATSUMOTO, N. OKADA, Y. MINE, M. NISHIDA, S. GOTO & S. KUWAHARA: Cefprozime (FK749), a new parenteral cephalosporin; *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 16: 540~548, 1979
- 2) MURAKAWA, T.; H. SAKAMOTO, S. FUKUDA, T. HIROSE, S. NAKAMOTO & M. NISHIDA: FK749, a new parenteral cephalosporin; pharmacokinetic study in animals. 11th International Congress of Chemotherapy and 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
- 3) 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 FK749 (Cefprozime), 1979 (東京)
- 4) 副島林造, 直江弘昭, 松島敏春, 田野吉彦, 小林武彦, 溝口大輔: Cefoxitin に関する基礎的、臨床的研究. *Chemotherapy* 26 (S-1): 358~362, 1978
- 5) 副島林造, 直江弘昭, 松島敏春, 日野吉彦, 溝口大輔, 二木芳人: CS-1170 に関する研究. *Chemotherapy* 26 (S-5): 321~327, 1978

CLINICAL STUDIES ON CEFTIZOXIME

RINZO SOEJIMA, YOSHIHIKO TANO, YOSHITO NIKI,
TOSHIHARU MATSUSHIMA, DAISUKE MIZOGUCHI and SHIN YAGI

Division of Respiratory Diseases of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

1. The peaks of MIC distribution of ceftizoxime (CZX) against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* and *S. marcescens* were ≤ 0.1 $\mu\text{g/ml}$. Most of the strains of *P. vulgaris*, *E. cloacae*, *P. cepacia* and *Acinetobacter* were inhibited by 50 $\mu\text{g/ml}$ or lower of CZX. These results were much better than those of cefazolin and a little better than those of cefotaxime.
2. The peak blood levels of CZX after intravenous drip infusion of 1 g for 2 hours were 17.6~33.0 $\mu\text{g/ml}$ (26.9 $\mu\text{g/ml}$ on average) at the completion of infusion, and the urinary recoveries during 6 hours were 75~98% (88.7% on average).
3. Clinical response of CZX in 11 cases with respiratory tract infection and one case with sepsis was excellent in 6 cases, good in 3 cases, fair in 2 cases and failure in one case. No side effect and no abnormal laboratory finding was observed in any case.