

Ceftizoxime (FK749) の臨床的検討

滝下佳寛・後東俊博・堀良英郎
徳島大学医学部第三内科

新しいセファロスポリン系抗生物質 Ceftizoxime を種々の基礎疾患を有する感染症 9 例に使用した。その結果、呼吸器感染症 4 例中 3 例、尿路感染症 4 例中 2 例に効果が認められた。急性骨髄性白血病に肝臓病を合併した 1 例は無効であった。自覚的副作用はみられなかった。1 例で GOT, GPT の軽度上昇がみられたが、投与終了後正常化した。

Ceftizoxime は各種感染症に対し有用な抗生物質であると思われる。

新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質 sodium(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-imino-4-thiazolin-4-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4. 2. 0]oct-2-ene-2-carboxylate, すなわち Ceftizoxime (FK 749) はグラム陰性桿菌等による感染症に対して有効なことが報告されている¹⁾。今回われわれも本薬剤を使用する機会を得、各種感染症に用いてその臨床効果を検討したのでその成績を報告する。

対象および投与方法

対象はいずれも昭和 54 年 2 月から 5 月までの当科ないしは当科関連病院での入院患者であり、合計 9 名に用いた。内訳は呼吸器感染症 4 例、尿路感染症 4 例、肝臓病 1 例であり、1 例を除き肺癌、気管支喘息、白血病あるいはその他何らかの基礎疾患を有する症例である (Table 1)。

投与は 1 日 2~6 g を静注 (生理食塩水または 20% ブドウ糖溶液 20 ml に溶解) ないしは点滴静注法 (ブドウ糖または生理食塩水 100 ml に溶解, 60~90 分間で注入) によった。症例 1 以外は他の抗菌剤の併用は行っていない。

臨床効果の判定は自覚症状および細菌学的検査所見等より総合判断し、著効 (excellent)、有効 (good)、無効 (poor) の 3 段階に分類した。

成 績

臨床成績は Table 1 に示すとおり、9 例のうち著効 2 例、有効 3 例、無効 4 例であった。疾患別では呼吸器感染症 4 例中著効 1、有効 2、無効 1、尿路感染症では 4 例中著効 1、有効 1、無効 2 であり、肝臓病の 1 例では無効であった。

起炎菌と考えられるものは多くがグラム陰性桿菌であったが、起炎菌と臨床効果の間で明らかな関連は見出し得なかった。

症例 1 は急性骨髄性白血病で、同疾患に対する化学療法の後、末梢白血球数の減少および発熱が続き諸種の抗生剤にても効果なく、腹部 CT にて肝臓病が見出されたのでドレナージと共に本剤を使用、さらに本剤使用の 14 日目から 4 日間 Gentamicin も併用したが無効であった。本症では重篤な基礎疾患による影響が大きいと考える。

症例 4 および 5 はいずれも尿路感染症で、本剤の使用により起炎菌は消失したが、それぞれ別の菌に菌交代をきたしたので無効とした。

副作用は症例 5 にて本剤の使用により軽度の GOT (32→52U) および GPT (41→58U) の上昇をきたしたが、本剤の使用中止により GOT は 23 日後に 36U に、また GPT は 36 日後に 17U にと正常化した。その他の臨床検査値では本剤投与による異常はみられなかった (Table 2)。

なお前述の症例 1 において本剤を 1 日 6 g の投与で開始したところ、使用 16 日目頃から本剤の点滴静注に伴いしびれ感、動悸、呼吸困難をきたすようになったが、本例は基礎に急性骨髄性白血病を有しており重篤な状態であったので、これらの症状が本剤による副作用かどうかの判定は困難であり、むしろ副現象とも呼ぶべき状態であろうと考えた。

考 察

今回のわれわれの成績では Ceftizoxime 使用の 9 例中 5 例が著効ないしは有効であった。ただし 1 例を除き

Table 1 Clinical results of

Case	Name	Sex	Age	Diagnosis (Underlying diseases)	Severity	Isolated bacteria	
						Before treatment	After treatment
1	Y. Y.	M	25	Liver abscess (Acute myelocytic leukemia)	Severe	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
2	K. O.	F	32	Acute cystitis (-)	Mild	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i> 10 ⁶ /ml	<i>C. albicans</i> 10 ³ /ml
3	M. T.	F	63	Chronic cystitis (Polyarteritis nodosa susp.)	Mild	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	<i>S. faecalis</i> <i>C. albicans</i> 10 ³ /ml
4	K. M.	F	70	Chronic pyelonephritis (Dermatomyositis)	Mild	<i>E. cloacae</i> 10 ⁷ /ml	<i>S. faecalis</i> 10 ⁶ /ml
5	H. A.	F	28	Chronic pyelonephritis (Hyperthyroidism)	Mild	<i>P. mirabilis</i> <i>Micrococcus</i> 10 ⁷ /ml	<i>C. krusei</i> 10 ⁵ /ml
6	H. S.	M	64	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	Mild	Normal flora	Normal flora
7	H. U.	F	71	Chronic bronchitis (Lung cancer)	Mild	<i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i>	Normal flora
8	K. N.	M	38	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	Moderate	Normal flora	Normal flora
9	K. O.	M	71	Bronchopneumonia (Lung cancer)	Severe	<i>Klebsiella</i> <i>E. cloacae</i>	<i>Klebsiella</i> <i>E. cloacae</i>

Ceftizoxime (FK749)

Dosage g × times × days	Route	Total dose (g)	Clinical effect	Side effect	Pre-treatment drug	Note
2×3×17 0.0 2×1×1 1×2×1 0.0 1×1×1 0.5×4	d. i.	109	Poor	None	GM 80 mg/day SBPC 20 g/day	GM was administered from 14th to 17th day.
0.0 0.0 1×2×5 1×3×8	d. i.	34	Good	None	(-)	
0.0 0.0 1×2×6	i. v.	12	Excellent	None	(-)	
1×2×5	i. v.	10	Poor	None	(-)	
1×2×5	i. v.	10	Poor	GOT ↑ (32→52) GPT ↑ (41→58)	(-)	
1×2×3 1×1×1 1×2×1 1×1×1	i. v.	10	Good	None	(-)	
1×2×4	i. v.	8	Good	None	(-)	
1×2×5	i. v.	10	Excellent	None	ABPC 250 mg/day	
1×3×9	i. v.	27	Poor	None	SBPC 3~6 g/day	

Table 2 Laboratory findings

Case	Sex	Age		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (K. A. U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	M	25	B	182	5.5	15.7	1,000	17	14	12.2	13	0.50
			A	253	7.6	22.7	1,000					
2	F	32	B	353	9.9	30.6	5,100	16	14	5.5	12	0.70
			A	326	8.3		8,200					
3	F	63	B	428	13.2	42.5	11,700	14	12	5.1	55	1.80
			A	449	13.5	40.1	10,200					
4	F	70	B	337	10.6	30.4	6,800	19	9	5.4	18	0.40
			A	347	10.4	30.9	5,500					
5	F	28	B	423	11.7		3,600	32	41	4.9	16	0.50
			A	410	11.1		3,400					
6	M	64	B	466	14.3	42.4	8,400	13	6	6.4	10	0.90
			A	457	13.8	41.1	7,100					
7	F	71	B	327	9.8	29.8	5,000	21	8	5.3	12	0.70
			A	316	9.2	28.4	4,500					
8	M	38	B	491	14.4	42.7	7,300	20	10	5.8	11	0.80
			A	486	14.0	42.5	4,600					
9	M	71	B	342		36.0	13,600	19	12	7.6	8	0.88
			A	283		32.5	16,400					

B; Before, A; After

何らかの基礎疾患を有していた。また無効4例のうち3例(症例1, 4, 9)では副腎皮質ステロイド剤の投与も受けており、したがってこのような症例における感染症ではむしろ宿主側の要因も問題であろうと思われる。

起炎菌との関連は症例数の少ないこともあって明らかにしえなかったが、有効例における起炎菌には *E. coli* および *K. pneumoniae* が含まれており、やはりグラム陰性桿菌に有効であろうと思われる。

以上のことから Ceftizoxime は副作用等に注意して用いれば、今後各種感染症に対し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 FK749 (Ceftizoxime), 1979 (東京)
- 2) NISHIDA, M.; T. KAMIMURA, N. OKADA, Y. MATSUMOTO, Y. MINE & T. MURAKAWA: Comparison of antibacterial activity of a new cephalosporin, ceftizoxime (FK 749) with other cephalosporin antibiotics. *J. Antibiotics* 32: 1319~1327, 1979

CLINICAL STUDIES ON CEFTIZOXIME (FK749)

YOSHIHIRO TAKISHITA, TOSHIHIRO GOTO
and EIRO TSUBURA

Third Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Tokushima University

The clinical effects of ceftizoxime (FK749), a new cephalosporin antibiotic, was studied in nine cases. All of the cases accompanied with various kinds of underlying disease. Clinical efficacy was observed in 3 out of 4 cases of respiratory tract infection, and in 2 out of 4 cases of urinary tract infection. However a case of liver abscess complicated with acute myelocytic leukemia was failed. GOT and GPT elevated in one case of urinary tract infection with hyperthyroidism, but returned to normal levels after discontinuation of the drug.

In a case of liver abscess with severe acute myelocytic leukemia, the patient complained of numbness, palpitation and dyspnea during ceftizoxime administration. This may be due to underlying disease itself.

Ceftizoxime seemed to be a useful antibiotic against various bacterial infections.