

## Ceftizoxime の 呼吸器感染症に対する 使用経験および胸水中移行について

高本正祇・石橋凡雄・原田 進・原田 泰子

九州大学医学部付属胸部疾患研究施設

新抗生物質 Ceftizoxime を呼吸器感染症に使用し、また血清および胸水中濃度を測定し、以下のよ  
うな結果を得た。

1. Ceftizoxime 単独使用例17症例の有効率は94.1%であった。
2. 副作用は2例に認められたが、投薬中止にて無治療で回復した。
3. 本剤投与により3例にトランスアミナーゼの軽度上昇がみられ、このうち2例で好酸球の増加、1例で Al-P の上昇がみられた。
4. Ceftizoxime 1g 点滴静注後の最高血中濃度は点滴直後に約50  $\mu\text{g/ml}$  で胸水中濃度は3時間頃ピークに達し、3.3  $\mu\text{g/ml}$  ~11.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。
5. ピーク時における胸水中濃度と血清中濃度比は Ceftizoxime は 10.0% ~21.0% であり CEZ は2.8% ~11.9% であった。以上の結果から、Ceftizoxime は CEZ より明らかに胸腔内移行がよいと考える。

Ceftizoxime<sup>1)</sup> は藤沢薬品中央研究所で開発された新しい cephalosporin 系抗生物質でその特徴はグラム陰性桿菌のうち *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*, *Hemophilus influenzae* 等に強い抗菌力を示すことであり、その作用様式は殺菌的である。特に従来 cephalosporin 系薬剤の抗菌力が弱いとされていた *H. influenzae* に対して Ceftizoxime は MIC $\leq$ 0.01 $\mu\text{g/ml}$  の強い抗菌力を示すので慢性気道感染症の治療には注目すべき薬剤であろう。

呼吸器感染症、特に肺炎の起炎菌は決定が非常に困難<sup>2,3)</sup> であるが肺炎、肺化膿症<sup>4-8)</sup> 等肺実質の炎症では *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *E. coli* 等の頻度が高く、また慢性気管支炎、気管支拡張症等の気道感染では *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* の頻度が高く、重症になれば *Pseudomonas aeruginosa*<sup>9)</sup> 等が問題となるし *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* も関与すると考えられる。

新薬シンポジウムでの報告<sup>1)</sup> では Ceftizoxime は *Pseudomonas* にはやや弱い上記大部分の菌に対して強い抗菌力を示すので呼吸器感染症の治療に対しては有力な薬剤となりうるであろう。

今回われわれは藤沢薬品工業株式会社より Ceftizoxime の供与をうけ呼吸器感染症に使用する機会を得たので報告する。

さらに抗生物質の局所への移行は一般に臓器内移行として測定されているが胸膜炎時の抗生物質の胸水への移行に関してはほとんど研究されていない。われわれは Ceftizoxime と CEZ を cross over して経時的に血中濃度および胸水中濃度を測定したのであわせて報告する。

### 対象および方法

昭和53年11月~54年8月に九州大学呼吸器科に入院中の呼吸器感染症20例に Ceftizoxime を使用した。その内訳は肺炎、肺化膿症(感染性プラをふくむ)11例、慢性気管支炎、細気管支炎、気管支拡張症の急性増悪7例、膿胸2例であり、男性10例、女性10例、年齢は41才から90才(平均60.5才)であった(Table 1, 2)。基礎疾患をもつ症例は12例であり malignancy 3例, pulmonary emphysema 3例, spontaneous pneumothorax 2例, pemphigus vulgaris, pulmonary fibrosis, collagen disease, chronic constrictive pericarditis おの1例であった。

起炎菌が推定できたのは6例で *H. influenzae* 5例, *Streptococcus pneumoniae* 1例であった。Ceftizoxime の1日投与量は1.0~4.0g, 投与期間は6日から42日, 総投与量は12.0~144.0g(平均43.3g)であった。膿胸の1症例(症例16)には胸腔内投与を施行したがその他の19例はすべて電解質液 200 ml に溶解して1時間かけて点滴静注した。併用抗生物質は重症3例(症例5, 9, 10)に aminoglycoside 剤(TOB 2例, AMK 1例)を使用した。

検査項目は血液(赤血球数, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, 白血球数, 白血球分類, 血小板数), 肝機能(GOT, GPT, Al-P, T-Bil.), 腎機能(BUN, S-Creat.)

Table 1 Clinical evaluation of Cefprozime treatment

Case No.	Sex	Age	Infection	Severity	Underlying disease	Causative organism	
						Before treatment	After treatment
1 M.T.	M	47	Pulmonary abscess (Infected bulla)	Moderate			
2 K.N.	F	90	Pneumonia	Moderate	Rectal cancer		
3 Y.M.	F	72	Chronic bronchitis	Moderate		<i>H. influenzae</i>	Negative
4 M.T.	M	74	Pulmonary abscess (Infected bulla)	Moderate	Bil. spont. pneumothorax		
5 M.S.	F	62	Pulmonary abscess	Moderate	Pemphigus vulgaris		
6 T.Y.	M	67	Chronic bronchitis	Moderate	Pulm. emphysema	<i>H. influenzae</i>	Negative
7 M.M.	F	41	Pneumonia	Moderate	Pulm. fibrosis	<i>S. pneumoniae</i>	Negative
8 N.Y.	M	76	Pneumonia	Moderate	Spont. pneumothorax		
9 Y.H.	M	77	Empyema thoracis	Moderate	Lung cancer		
10 I.S.	M	54	Broncho-bronchiolitis	Severe	Pulm. emphysema		
11 Y.K.	M	42	Bronchiolitis	Moderate	Collagen disease		
12 K.F.	F	58	Pneumonia	Moderate			
13 Y.M.	F	72	Chronic bronchitis	Moderate			
14 H.M.	F	54	Bronchiectasis	Moderate		<i>H. influenzae</i>	Negative
15 N.M.	F	69	Pneumonia	Moderate	Lung cancer	<i>H. influenzae</i>	Negative
16 H.K.	F	60	Empyema thoracis	Moderate	Chronic constrictive pericarditis		
17 H.M.	M	66	Pneumonia	Moderate	Pulm. emphysema		
18 M.K.	F	41	Pulmonary abscess	Moderate			
19 T.T.	M	57	Pneumonia	Moderate			
20 K.T.	M	61	Chronic bronchitis	Mild		<i>H. influenzae</i>	Negative

Table 2 Clinical evaluation of Ceftizoxime treatment

No.	Ceftizoxime			Combined drug (Daily dose)	Effect	Side effect	Previously used antibiotics
	g × times	Day	Total dose (g)				
1	2 × 2	13	52		Good	—	
2	1 × 2	11	22		Excellent	—	CET 4 g/day & TOB 120 mg/day
3	1 × 2	14	28		Excellent	—	
4	1 × 2	22	44		Excellent	—	
5	2 × 2	36	144	TOB (120 mg)	—	Eruption	
6	1 × 2	14	28		Good	—	
7	1 × 2	10	20		Excellent	GOT, GPT, Eo.	
8	1 × 2	6	12		Excellent	—	
9	2 × 2	9	36	TOB (120 mg)	—	—	
10	2 × 2, 1 × 2	14, 14	84	AMK (400 mg)	—	—	SBPC 20 g/day
11	1 × 2	25	50		Good	—	
12	1 × 2	10	20		Excellent	—	
13	0.5 × 2	19	19		Good	—	AMPC 1 g/day
14	0.5 × 2	18	18		Poor	—	
15	2 × 2	14	56		Good	—	
16	0.5 × 2	36	36		Good	—	SBPC 2 g/day & CP 2 g/day
17	2 × 2	14	56		Good	—	
18	0.5 × 2	14	14		Good	—	CEZ 4 g/day
19	1 × 2	20	40		Good	—	
20	1 × 2	23	46		Good	Fever, GOT, GPT, Al-P, Eo.	

Table 3 Hematology

No.		RBC ( $\times 10^4$ / mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ( $\times 10^4$ / mm <sup>3</sup> )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Neu. (%)	Eo. (%)	Bas. (%)	Mon. (%)	Lym. (%)	CRP	ESR
1	B	409	12.1	38.3	28.3	7,500	37	15	1	2	45	4+	49
	A	455	14.3	41.7		5,900						2+	
2	B	363	9.4	30.1	53.0	14,800	83	2	0	4	11	2+	72
	A	363	9.6	30.4		7,400	68	1	1	2	28		27
3	B	408	12.6	36.8	23.9	7,900	63	6	1	2	28	1+	10
	A	421	12.4	38.2		16.5	6,400	39	7	1	4	49	-
4	B	250	9.1	26.5	42.8	5,300	77	2	1	1	19	5+	121
	A	281	9.6	28.7		24.1	5,500	55	2	0	9	30	1+
5	B	342	10.2	30.3	19.3	6,600	79	0	0	1	20	1+	21
	A	368	11.5	35.3		34.6	6,800	62	7	1	4	26	-
6	B	475	14.9	43.1	40.3	6,900	49	3	0	3	45	2+	23
	A	492	14.8	45.7		26.8	7,800	52	2	0	2	34	1+
7	B	399	11.3	35.2	25.4	13,900	43	11	1	3	42	4+	35
	A	430	12.6	38.0		5,700						-	
8	B	450	14.2	43.8	37.3	9,400	60	3	1	4	32	4+	61
	A	392	12.2	38.1		6,400						-	
9	B	400	11.5	34.6	33.2	12,300	61	18	1	6	14	7+	34
	A					31,300						-	
10	B	446	14.2	42.1		9,000	71	0	0	3	26	2+	44
	A	401	12.6	38.1		7,300	68	1	1	11	20	2+	33
11	B	493	15.2	46.3	23.7	6,900	58	2	4	2	34	3+	28
	A	480	14.6	43.2		28.5	4,700	30	5	3	3	59	1+
12	B	392	12.2	36.1	40.2	7,100	56	4	1	6	33	2+	51
	A	417	12.5	36.7		36.6	4,400	66	0	0	4	30	-
13	B	410	13.2	40.0	16.7	6,100	37	13	0	0	50	1+	8
	A	425	12.6	38.4		20.2	6,000	49	8	1	6	36	-
14	B	392	11.2	34.9	33.8	6,800	72	1	1	2	24	2+	60
	A	399	11.5	35.0		35.5	3,800	50	4	0	12	34	1+
15	B	338	10.3	31.8	28.9	2,500	59	8	2	8	23	1+	28
	A	357	11.1	33.6		27.5	2,900	56	12	4	16	12	1+
16	B	289	8.2	26.1	37.2	8,600	78	1	0	4	17	2+	121
	A	336	9.3	39.0		32.2	4,800	59	2	2	14	23	1+
17	B	488	15.0	45.4	28	5,600	63	6	1	4	26	2+	35
	A	478	14.5	43.7		6,300	60	1	1	1	37	1+	9
18	B	401	12.8	37.8	35.4	6,400	60	1	0	3	36	1+	20
	A	412	12.5	38.8		19.1	6,600	66	4	2	6	22	-
19	B	511	16.3	49.8	27.2	7,600	59	1	1	2	37	1+	13
	A	494	16.0	46.9		22.5	5,800	36	1	1	5	57	-
20	B	456	13.6	40.3	32.4	8,500	60	0	0	4	36	2+	11
	A	486	14.1	42.7		27.8	8,400	57	9	1	5	28	1+

Table 4 Liver function

No.	GOT(U.)		GPT(U.)		Al-P(I. U.)		T-Bil. (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A
1	158	25	62	15	178	115	0.3	0.3
2	18	18	33	34	104	85	0.3	0.3
3	10	20	25	25	80	100	0.5	0.5
4	50	35	40	45	75	75	0.4	0.4
5	40	40	25	40	105	195	0.8	0.2
6	55	25	60	35	170	70	0.3	0.3
7	15	50	30	45	65	85	0.5	0.9
8	35		50		90		0.3	
9	35		40		95		0.5	
10	27	25	5	19	7	9	0.5	0.3
11	25	32	34	17	87	82	0.5	0.2
12	25	25	20	35	65	55	0.3	0.4
13	18	15	9	15	83	91	0.5	0.6
14	29	27	2	6	88	85	0.4	0.2
15	35	60	20	50	115	125	0.7	0.9
16	17	21	13	15	189	176	1.0	0.9
17	28	37	21	50	81	83	0.3	0.4
18	34	27	38	36	93	70	0.1	0.4
19	17	18	29	32	87	75	0.5	0.6
20	22	44	15	79	125	160	0.5	0.6

Table 5 Renal function and electrolyte

No.	BUN(mg/dl)		S-Creat(mg/dl)		Na(mEq/l)		K(mEq/l)		Cl(mEq/l)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	15	11	0.7	0.8	140	140	4.2	4.2		101
2	10	10	0.6	0.7	141	138	4.5	4.3	104	103
3	12	14	0.6	0.7	143	142	4.3	4.2	102	104
4	19	12	0.9	0.9	141	141	3.7	3.3	97	97
5	13	8	0.5	0.5	140	154	4.1	3.7	103	104
6	11	14	1.0	1.0	137	143	4.1	4.1	105	104
7	13	14	0.6	0.6	140		4.6		105	
8	13		0.5		140	138	5.0	4.8	95	92
9	15		0.5		143	140	4.3	6.6	105	
10	9	7	0.9	0.7	140	144	3.6	4.5	88	96
11	9	17	1.0	1.2	141	144	3.9	4.6	107	103
12	12	13	0.7	1.0						
13	13	13	0.8	0.8	148	144	4.4	4.2	108	108
14	14	12	0.8	0.7	142	142	3.9	4.0	105	104
15	12	14	0.8	0.6	142	143	4.2	3.9	103	105
16	11	14	0.6	0.6	129	135	4.0	3.9	92	95
17	14	18	1.0	0.9	143	142	4.2	4.1	106	109
18	13	14	0.8	0.8	145	140	4.4	4.0	110	111
19	14	15	0.9	0.9	144	142	4.2	4.1	103	103
20	12	13	0.9	1.1	146	145	4.7	4.2	110	109

および電解質 (Na, K, Cl) について投与前および投与後に測定した (Table 3, 4, 5)。

効果判定は推定起炎菌の消長, 胸部レ線所見, 末梢白血球, CRP, 血沈, 発熱, 喀痰の量および性状等の自覚所見によって著効, 有効, やや有効, 無効とした。

Ceftizoxime の血清中, 胸水中濃度の測定には胸水を認める胸膜疾患 5 例を対象として 3 日以上の間隔をおいて CEZ と cross over 法により比較検討した。Ceftizoxime 1g または CEZ 2g を 200 ml 電解質溶液に溶解して 0.5 時間で点滴静注し, 点滴直後, 1 時間, 2 時間および 3 時間にそれぞれ血清および胸水を採取し遠心分離にて細胞成分を除いた後,  $-80^{\circ}\text{C}$  の deep freezer に保存した。Ceftizoxime および CEZ の濃度測定は藤沢薬品中央研究所で, *Bacillus subtilis* ATCC-6633 を用いた薄層 disc 法による bioassay により実施した。標準曲線は血清中濃度のときは保存血清 (コンセーラ), 胸水濃度のときは M/15 リン酸緩衝液 (pH 7.0) に力価既知の Ceftizoxime または CEZ の標準原末を溶かして作製した。

## 成 績

### I 臨床成績

呼吸器感染症 20 例のうち 3 例に併用抗生物質を使用したので効果判定は 17 例について行なったが, 著効 6 例, 有効 10 例, 無効 1 例であった (有効率 94.1%)。無効の 1 例 (症例 14) は気管支拡張症の症例で *H. influenzae* を起炎菌とする急性増悪の症状は自覚所見とも改善され有効かと思われたが, Ceftizoxime 投与 12 日目頃から胸写上新しい肺炎様陰影が出現しこれに対しては無効であった。この陰影に対して他の抗生物質 (aminoglycoside) が有効であった点から 2 次性肺炎の併発は間違い

ないと考え Ceftizoxime 無効例とした。

なお効果判定には入れなかったが aminoglycoside 剤併用 3 例中 2 例 (症例 5, 10) は著効, 他の 1 例 (症例 9) はやや有効であった。

起炎菌が推定された 6 例はすべて陰性化した。

末梢白血球, 血沈, CRP は全症例で陰性化または正常化した。

副作用は 2 例にみられた。症例 5 は pemphigus vulgaris にてステロイド剤長期使用中に発症した重症の肺化膿症であり TOB 併用ではあるが Ceftizoxime は著効を奏していた。投与 36 日目に下腹部から下肢にかけて紅斑様皮疹出現し皮膚科専門医により薬疹と診断され Ceftizoxime のみ投薬を中止したところ 2~3 日後に, 皮疹は消褪した。臨床検査値は 4 例で投与後に増悪した。症例 7 は投与 7 日目の検査にて, GOT, GPT, Eo., の軽度上昇を認めたが炎症所見も改善されたため 10 日にて治療を中止した。肺癌で放射線照射中の症例 15 は GOT, GPT の軽度上昇を認めた。また症例 17 でも GPT の軽度上昇を認めた。症例 20 は投与 22 日目に発熱, GOT, GPT, Al-P, Eo., の上昇を認め中止した。症例 5, 17 は 1 日 4g 使用, 症例 7, 20 は 2g 使用であり 1 日投与量との関係は必ずしも明らかではないが症例 5 は総投与量 144g であった。症例 20 の発熱は Ceftizoxime 投与中止後直ちに解熱し, 検査異常値もならぬ処置することなく正常 (GOT 18, GPT 15, Al-P 110, Eo. 2) に復した。

なお全症例, 血液検査, 腎機能, 電解質の異常はみられなかった。

### II 血清中濃度および胸水中濃度

Table 6 に示した患者において Ceftizoxime 1g,

Table 6 Patients studied for antibiotics concentration in serum and pleural effusion

No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Protein concentration of pleural effusion
1	Y. M.	Male	58	Congestive heart failure	1.4 g/dl
2	E. B.	Male	57	Tuberculosis	3.8 g/dl
3	N. M.	Male	63	Bronchogenic carcinoma (Large cell carcinoma)	5.4 g/dl
4	S. Y.	Male	60	Bronchogenic carcinoma (Adenocarcinoma)	4.6 g/dl
5	K. K.	Male	63	Tuberculosis	5.2 g/dl

Table 7 Drug concentration in serum and pleural effusion after drip infusion of Cefprozime 1 g and Cefazolin 2 g

Drug	Case No.	Serum concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )						Pleural effusion concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )						Peak of pleural effusion / Peak of serum	
		0	30 min	1	2	3	24 hr	0	30 min	1	2	3	24 hr		
Cefprozime	1	51.9	45.5	30.9	21.5			4.7	6.10	7.1	9.1				17.6
	2	47.9		20.7	14.3	8.3		1.6		4.0	4.2	4.8			10.0
	3	44.9		19.8	12.4	7.4	0	3.2		6.0	8.0	3.3	0		17.9
	4	50.0		24.8	18.5	8.3	0	3.7		7.6	7.6	8.2	0.3		16.4
	5	52.9		24.4	14.9	7.5	0	3.0		8.3	10.0	11.1	5.2		21.0
	Mean		49.5 (45.5)		24.1	16.3	7.9	0	3.2 (6.10)		6.6	7.8	6.9	1.8	
CEZ	1	201	124	103	83.3			10.5	17.3	21.7	24.0				11.9
	2	212		107	75.7	48.5		3.8		10.0	15.9	18.2			8.6
	3	136		86.6	59.2	41.3	0	8.8		12.8	13.8	14.9	4.6		11.0
	4	222		82.9	51.0	32.2	0	1.8		4.7	5.8	6.3	3.5		2.8
	5	160		85.8	50.3	34.1	0	1.4		4.3	5.1	5.2	0.8		3.3
	Mean		186 (124)		93.1	63.9	39.0	0	5.3 (17.3)		10.7	12.9	11.2	3.0	

Fig. 1 Drug concentration in serum and pleural effusion after drip infusion of Cefprozime 1 g

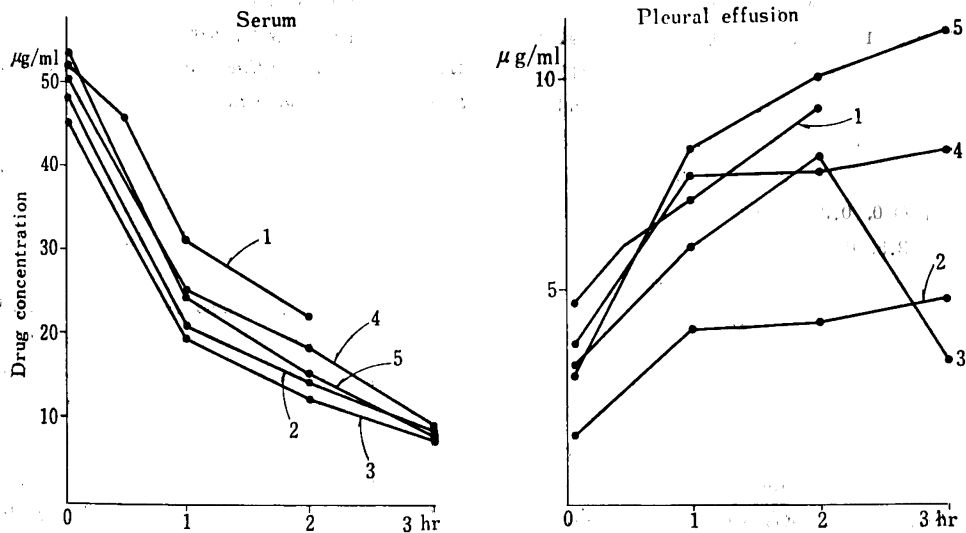
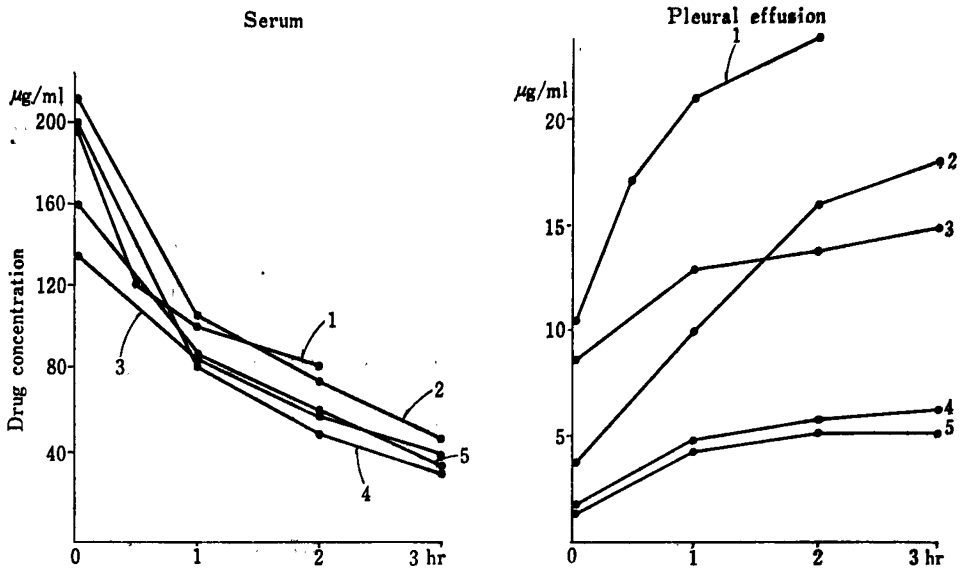




Fig. 2 Drug concentration in serum and pleural effusion after drip infusion of Cefazolin 2g



CEZ 2g 点滴静注後経時的に血清および胸水を探取して薬剤濃度を測定した。胸水の原因疾患は肺癌2例、結核2例と心不全1例である。肺癌と結核は胸膜生検によって確定診断が得られた。Ceftizoxime と CEZ の点滴直後から3時間位いたる血清および胸水濃度は、おのおの Table 7, Fig. 1, 2 に示した。血清中濃度は点滴直後をピークとして漸次減少しているが、胸水中濃度は徐々に増加して3時間後では Ceftizoxime は  $3.3 \mu\text{g/ml}$  ~  $11.1 \mu\text{g/ml}$ 、CEZ は  $5.2 \mu\text{g/ml}$  ~  $18.2 \mu\text{g/ml}$  に達している。24時間後に測定し得た case 3, 4, 5 では Ceftizoxime はおのおの 0, 0.3,  $5.2 \mu\text{g/ml}$  であり CEZ ではおのおの 4.6, 3.5,  $0.8 \mu\text{g/ml}$  の胸水中濃度を示したが、血清中には両薬剤ともに検出できなかった。

#### 考 察

近年抗生物質の開発<sup>10-13)</sup>がめざましいが感染症は一般に軽視されがちである。しかし最近数年の全国死因別統計でも肺炎および気管支炎は常時死因の第4位にあり昭和52年には人口10万比28.4の死亡を示している。これは肺炎の場合、他臓器と異なって炎症の場が非常に大きく重篤な感染症であることと生命維持に必須の臓器であること、老人にみられる肺炎は各種抗生物質の進歩にもかかわらず難治性でまた経過が非常に速く<sup>14)</sup>、現在でも死にいたる病であることをあらわしている。

呼吸器領域における感染症の変遷は *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* 等グラム陽性球菌感染症の減少と、*Klebsiella*, *E. coli*, *H. influenzae*, *Pseudomonas* 等のグラム陰性桿菌感染症の増加といわれる。しかし疾患別に検討すると現在でも肺炎の大部分は肺炎双球菌性肺炎であり、慢性気管支炎の急性増悪時にみられる菌は、*H. influenzae* および *H. influenzae* + *Streptococcus pneumoniae* の混合感染である。

一方、高令者、基礎疾患を有する人々、飲酒常習者では明らかにグラム陰性桿菌感染症が多い。これは高令化社会の進展に伴い複雑な基礎疾患を有し免疫能の低下した老人層の増加を基盤として呼吸器疾患が多彩となってきたことを示すものであろう。

Ceftizoxime は *Pseudomonas aeruginosa* にも CB-PC 以上の抗菌力を示し他のグラム陰性桿菌にも強い抗菌力を示す一方 *Streptococcus pneumoniae* の MIC も  $0.05 \mu\text{g/ml}$  であり、グラム陰性菌に強い抗菌力を示す抗生物質は一般的にグラム陽性菌には弱いという欠点をあまり有しない。この特徴は呼吸器感染症の治療に有利なものであり、われわれの今回の成績でも有効率94.1%と非常に満足すべき結果であった。特に今回の症例は高令者が多く(平均年齢60.5才)、また比較的重篤な基礎疾患を有する症例が12例(60%)あったことを考え合わせると満足すべき成績であり非常に有用性のある薬剤であ

る。

副作用は薬疹、発熱が各1例みられたが、投薬中止後、無処置にて正常に復した。

臨床検査では4例にトランスアミナーゼの上昇などがみられたが、1例は肺癌例で放射線照射の影響と考えられる。他の3例は本剤投与に伴ったものと考えられるが、いずれも軽度で、この頻度は多くの抗生物質と大差ないものと考えられる。

Ceftizoxime および CEZ の血中および胸水中濃度に關しては、両薬剤ともに血清中濃度の減少とは逆に徐々に胸水中に移行し、測定し得た時間では点滴3時間後が最も高く3時間後またはそれ以降にピークがあり、かなり長時間胸水中に滞留するものと思われる。最高胸水中濃度を最高血中濃度と比較すると Ceftizoxime では最高血中濃度の10.0%~21.0%に達し、CEZ は2.8%~11.9%であり、明らかに Ceftizoxime が胸腔内移行度が高い結果を得た。しかし両薬剤ともに、呼吸器感染の頻度の高い細菌に対する MIC を越える濃度の胸水中移行を示し、胸膜腔感染に対し充分効果を発揮しうものと考えられる。

また胸水貯溜をきたす原因疾患のいかんにかかわらず、同じように胸水中に薬剤が移行することは極めて興味あることと思われる。しかし case 1 のような汗出液への両薬剤の移行が良好であり、結核や癌の浸出液においては薬剤移行のばらつきが認められることは、薬剤の移行に影響する炎症機転の複雑さを示唆するものと思われる。

さらに詳細にみると、両薬剤の胸水移行は必ずしも平行していない。たとえば case 4, 5 では Ceftizoxime の胸水への移行は良好であるが、CEZ では逆にその移行は必ずしもよくないことがわかる。このように対象例が同一にもかかわらず胸水移行に差があることから、両薬の組織移行性になんらかの差があると考えられる。さらに症例を重ねて検討の予定である。

## 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) BRUMFITT, W.; M. L. N. WILLOUGHBY & L. L. BROMLEY: An evaluation of sputum examination in chronic bronchitis. *Lancet* 1957-2 (7009): 1306~1308, Dec.

28, 1957

- 3) LEE, A. W. & M. C. NAUGHT: Bacteriology of lower-respiratory-tract secretions, sputum, and upper-respiratory-tract secretions in "normal" and chronic bronchitis. *Lancet* 1959-2 (7112): 1112~1115, Dec. 19, 1959
- 4) 高本正祇, 原田泰子, 原田 進, 山田穂積, 宮崎信義, 石橋凡雄, 杉山浩太郎: 呼吸器感染症の治療—Gentamicin の治療経験—。臨床と研究 53(b): 216~218, 1975
- 5) 松本慶蔵: インフルエンザ菌慢性呼吸器感染症の基礎的臨床的研究。感染症学会雑誌 48: 117~125, 1974
- 6) MAY, J. R.: The chemotherapy of chronic bronchitis and allied disorders (The English University Press) p. 42, 1972
- 7) FEKETY, F. R. Jr.; J. CALDWELL, D. GUMP, J. E. JOHNSON, W. MAXSON, J. MULHOLLAND & R. THORBURN: Bacteria, viruses and mycoplasmas in acute pneumonia in adults. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 104 (4): 499~507, 1971
- 8) THORSTEINSON, S. B.; D. M. MASHER & T. FAGAN: The diagnostic value of sputum culture in acute pneumonia. *JAMA* 233: 894~895, 1976
- 9) TILLOTSON, J. R. & M. FINLAND: Bacterial colonization and clinical superinfection of the respiratory tract complicating antibiotic treatment of pneumonia. *J. Infect. Dis.* 119 (6): 597~624, 1969
- 10) 山田穂積, 原田 進, 加治木章, 樋口和行, 高本正祇, 石橋凡雄: 呼吸器感染症の治療—Piperacillin の治療経験—。臨床と研究 55(10): 233~236, 1978
- 11) 原田 進, 原田泰子, 高本正祇, 石橋凡章: 呼吸器感染症に対する CS-1170 の臨床的検討。Chemotherapy 26 (S-5): 344~349, 1978
- 12) 宮崎信義, 高本正祇, 加治木章, 石橋凡雄: 呼吸器感染症の治療—Bacampicillin の治療経験—。Chemotherapy 27(S-4): 162~166, 1979
- 13) 高本正祇, 原田泰子, 山田穂積, 石橋凡雄: 呼吸器感染症における Amikacin の臨床的検討。Jap. J. Antibiotics 32(6): 655~660, 1979
- 14) AUSTRIAN R. & J. GOLD: Pneumococcal bacteremia with special reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 60(5): 759~776, 1964

## EXPERIENCE WITH CEFTIZOXIME IN RESPIRATORY TRACT INFECTION AND ITS TRANSFER INTO PLEURAL EFFUSION

MASAHIRO TAKAMOTO, TSUNEO ISHIBASHI,  
SUSUMU HARADA and YASUKO HARADA

Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu University

Patients with infections of the respiratory tract were treated in a clinical trial of ceftizoxime, a new antibiotic, to assess its efficacy and levels of antimicrobial activity in serum and pleural effusions.

1. Of 17 patients receiving ceftizoxime alone, 94% responded with a significant clinical improvement.
2. Two patients experienced an adverse reaction which subsided following discontinuation of the medication, requiring no particular treatment.
3. A slight elevation of serum transaminases occurred in 3 cases, increased eosinophil counts in 2 and elevation of serum alkaline phosphatase in 1 during the ceftizoxime therapy.
4. Intravenous drip infusion of ceftizoxime in a dose of 1 g yielded a peak serum concentration of about 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  immediately after the end of infusion and a peak level of 3.3~11.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  in the pleural effusion at about 3 hours after the end of infusion.
5. The ratio of peak pleural effusion level to peak serum level was determined to be 10.0 ~ 21.0% for ceftizoxime, compared to 2.8 ~ 11.9% for CEZ, thus indicating an obviously better distribution of ceftizoxime into the pleural cavity.