

Cefixime (CFIX) に関する臨床的検討

大井聖至・戸塚恭一
熊田徹平・清水喜八郎
東京女子医科大学内科

山口 一
いわき市立総合磐城共立病院内科

新しく開発された経口用セファロsporin系抗生物質である Cefixime (CFIX) について内科領域での臨床的検討を行なった。

入院症例 4 例, 外来通院症例 4 例, 計 8 例について検討した。疾患別では尿路感染症 7 例 (急性膀胱炎 5 例, 慢性膀胱炎 2 例), 急性顎下腺炎 1 例であった。

起炎菌は尿路感染症では *E.coli*, *P.mirabilis*, *E.aerogenes* であり急性顎下腺炎例は不明であった。

投与法は全例で 1 回量 100mg を 1 日 2 回, 4~7 日間投与した。

臨床成績は尿路感染症では著効 1 例, 有効 4 例, 無効 2 例であり, 急性顎下腺炎例は有効であった。

副作用および臨床検査値異常はとくに認められなかった。

はじめに

Cefixime (CFIX) は新しく開発されたセフェム系経口抗生物質であり, グラム陰性菌および一部グラム陽性菌に抗菌スペクトルを有し, さらに従来経口セフェム剤が無効であった *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, Indole 陽性 *Proteus* に抗菌力を示す。

以下 CFIX について内科領域での各種感染症に対する臨床検討成績を報告する。

I. 対象・投与法

対象患者は昭和 58 年 3 月から昭和 59 年 3 月までの 1 年間に当科へ入院および外来通院し, 同意の得られた 8 例であり, 全例女性であった。年齢は 25~76 歳であった。検討症例は疾患別では尿路感染症 7 例 (急性膀胱炎 5 例, 慢性膀胱炎 2 例), 急性顎下腺炎 1 例であった。起炎菌は急性膀胱炎では 5 例とも *E.coli*, 慢性膀胱炎 2 例ではそれぞれ *P.mirabilis*, *E.aerogenes*, 顎下腺炎は検査不能であった。

投与法は全例で 1 回 100mg を 1 日 2 回投与した。投与日数は 4~7 日, 総投与量は 800mg~1,400mg であった。また, 他の抗生剤の併用は行わなかった。

II. 臨床成績

効果判定は以下のごとく行なった。細菌学的には起炎菌が消失し, 臨床症状, 検査所見の改善が著しかったも

のを著効, 起炎菌が消失または著明に減少し, 臨床症状, 検査所見に改善が認められたものを有効, 起炎菌の消失または減少を認めるが臨床症状, 検査所見の改善が少なかったもの, あるいは起炎菌の消失は認められないが, 臨床症状, 検査所見に改善が認められたものをやや有効, 起炎菌および臨床症状, 検査所見に改善の認められなかったものを無効と判定した。

症状の概要は Table 1 に示すごとくである。

症例 1~5 はいずれも急性膀胱炎の症例である。

症例 1 (37 歳, 女子) は頻尿, 排尿痛を主訴とし, 尿沈渣に無数の白血球を認め, また尿培養で *E.coli* 10⁶/ml を検出した。CFIX 100mg を 1 日 2 回投与し, 3 日目には臨床症状が消失し, 7 日目の尿検査では膿尿および細菌尿の消失を認め著効と判定した。

症例 2 (54 歳, 女子) は基礎疾患に糖尿病があり, 頻尿, 残尿感, 排尿痛を訴え, 尿培養にて *E.coli* 10⁷/ml を検出した。CFIX を 1 日 200mg, 7 日間の投与により無数/視野の白血球が 7~10/視野と減少, 細菌尿も消失し有効と判定した。

症例 3 (36 歳, 女子) は肝内結石症で入院中に頻尿がみられ, 尿検査で膿尿を認め, 尿培養にて *E.coli* 10⁷/ml を検出した。CFIX 100mg を 1 日 2 回投与し, 自覚症状は消失し, 7 日目の尿検査では膿尿の改善および細菌尿は消失し, 有効と判定した。

症例 4 (49 歳, 女子) は脳出血で入院中の患者であ

り、自覚症状はないが尿沈渣で無数の白血球を認め、尿培養にて *E. coli* 10^7 /ml が検出された。CFIX 1日200mg 7日間の投与にて白血球数の減少、細菌尿の消失を認め有効と判定した。

症例 5 (34歳, 女子) は頻尿があり、尿培養にて *E. coli* 10^3 /ml を認めた。CFIX 1日200mg を4日間投与し、自覚症状および細菌尿の消失を認め有効と判定した。

症例 6, 7 は複雑性尿路感染症の症例であり、**症例 6** (76歳, 女子) は神経因性膀胱に合併した慢性膀胱炎の症例で、カテーテルを留置している。尿沈渣で18~20/視野の白血球を認め、また尿培養で *P. mirabilis* 10^7 /ml を検出した。CFIX 1日200mg を7日間投与したが膿尿は不変であり、起炎菌である *P. mirabilis* は消失したが、*E. faecalis* 10^7 /ml が検出され菌交代を認めた。効果判定は無効とした。

症例 7 (72歳, 女子) は視床出血にて意識昏迷、尿失

禁のため膀胱カテーテルを留置している慢性膀胱炎例である。尿沈渣に無数の白血球を認め、尿培養で *E. aerogenes* 10^7 /ml を検出した。CFIX 1日200mg を7日間投与したが膿尿の改善はみられず、*E. aerogenes* は消失したが *P. aeruginosa* への菌交代を認めたため無効と判定した。

症例 8 (25歳, 女子) は急性顎下腺炎の症例で、左顎下部に腫脹、疼痛があり、白血球数の軽度増加を認めた。CFIX 1日200mg の投与にて4日目より症状は消失し有効と判定した。なお本例は細菌学的検査は行えなかったため起炎菌は不明である。

8例全例に副作用は認められず、本剤使用前後における臨床検査成績でも Table 2 に示すごとく特に異常は認められなかった。なお、1例(症例7)で GOT・GPT・Al-P の高値を示したが、本例は本剤使用前より高値であり、本剤との関係はないものと思われた。

Table 1 Clinical results of CFIX therapy

Case No.	Sex Age	Diagnosis	Daily dose (mg×times)	days	Causative organisms	Clinical effect	Side effect
1	F 37	Acute cystitis	100×2	7	<i>E. coli</i> (10^5)→(-)	Excellent	(-)
2	F 54	Acute cystitis	100×2	7	<i>E. coli</i> (10^7)→(-)	Good	(-)
3	F 36	Acute cystitis	100×2	7	<i>E. coli</i> (10^7)→(-)	Good	(-)
4	F 49	Acute cystitis	100×2	7	<i>E. coli</i> (10^7)→(-)	Good	(-)
5	F 34	Acute cystitis	100×2	4	<i>E. coli</i> (10^3)→(-)	Good	(-)
6	F 76	Chr. cystitis	100×2	7	<i>P. mirabilis</i> (10^7) → <i>E. faecalis</i> (10^7)	Poor	(-)
7	F 72	Chr. cystitis	100×2	7	<i>E. aerogenes</i> (10^7) → <i>P. aeruginosa</i> (10^7)	Poor	(-)
8	F 25	Acute submaxillitis	100×2	7	Unknown	Good	(-)

Table 2 Laboratory findings before and after CFIX therapy

Case No.		RBC	Hb	Ht	WBC	GOT	GPT	Al-P	BUN	Cr.
1	B	421	13.2	41.0	6,800	16	12	6.8	14.0	0.8
	A	410	13.0	39.8	6,500	14	15	7.2	12.0	0.8
2	B	467	14.1	42.9	10,600	18	10	8.2	12.8	0.8
	A	458	14.3	42.0	9,500	21	16	7.0	14.6	0.7
3	B	353	12.0	36.2	5,800	16	11	4.4	9.3	0.8
	A	413	13.2	40.6	5,300	24	22	10.6	14.8	1.0
4	B	523	15.6	46.1	10,700	21	20	8.4	13.1	0.7
	A	488	14.8	43.9	4,500	26	27	9.4	8.4	0.7
5	B	438	12.4	38.4	5,900	5	6	4.0	17.5	0.9
	A	465	13.3	40.7	6,600	14	8	5.8	21.5	1.0
6	B	431	11.7	35.7	10,600					
	A	411	11.1	34.3	7,800	14	7	5.9	17.5	1.3
7	B	387	12.5	35.6	7,900	73	28	10.4	7.1	0.4
	A	417	13.2	37.7	7,000	77	35	14.3	7.0	0.5
8	B	457	13.3	40.0	8,800	12	6	3.8	11.4	
	A	476	13.7	41.7	6,900	12	7	4.0	10.5	

B : Before therapy

A : After therapy

III. 考 案

Cefixime (CFIX) はセフェム系の新経口抗生物質であり、とくにグラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を有し、さらに従来の経口セフェム剤が無効であった *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, Indole 陽性 *Proteus* にも抗菌力を示すことが知られている。またその抗菌力の強さは *E. coli* での PBP 3, 1a, 1b に対する強い結合親和性と β -lactamase に対する高い安定性にあるといわれている^{1,2)}。

第31回日本化学療法学会東日本支部総会において本例に関するシンポジウムが行なわれ、全国研究機関の集計成績が示された³⁾。

われわれの臨床成績についての検討では尿路感染症では著効1例、有効4例、無効2例で有効率71%であり、シンポジウムにおいて示された成績と同様のよい臨床効果を示した。*E. coli* が起炎菌である急性膀胱炎の症例はすべて除菌されたが、カテーテル留置の複雑性膀胱炎の症例は *P. mirabilis* と *E. aerogenes* がそれぞれ *E.*

faecalis と *P. aeruginosa* へ菌交代を認め、臨床効果も無効であった。急性顎下腺炎の症例は起炎菌も不明であったが有効の結果が得られた。

投与量に関しては全例1回100mgを1日2回投与した。全国集計の成績によれば1回100mg投与時の血中濃度は内服後1時間で $0.4 \pm 0.04 \mu\text{g/ml}$ 、2時間で $0.96 \pm 0.09 \mu\text{g/ml}$ 、3時間で $1.36 \pm 0.10 \mu\text{g/ml}$ 、4時間で $1.49 \pm 0.12 \mu\text{g/ml}$ 、5時間で $1.35 \pm 0.11 \mu\text{g/ml}$ 、6時間で $1.14 \pm 0.10 \mu\text{g/ml}$ 、8時間で $0.73 \pm 0.08 \mu\text{g/ml}$ 、12時間で $0.27 \pm 0.04 \mu\text{g/ml}$ であり、半減期は2.45時間と比較的長く、尿中回収率は12時間で約25%、尿中濃度は0～2時間で約 $13 \mu\text{g/ml}$ 、2～4時間で約 $35 \mu\text{g/ml}$ 、4～6時間で約 $55 \mu\text{g/ml}$ 、6～8時間で約 $50 \mu\text{g/ml}$ 、8～10時間で約 $25 \mu\text{g/ml}$ 、10～12時間で約 $15 \mu\text{g/ml}$ であり³⁾、CFIXの抗菌力から考えて高い尿中濃度といえる。したがって中等症以下の尿路感染症では100mg1日2回の投与でも効果が期待できると考えられる。

副作用に関しては全例において認められず比較的安全性の高い薬剤と思われる。

文 献

- 1) KAMIMURA, T.; H. KOJO, Y. MATSUMOTO, Y. MINE, S. GOTO & S. KUWAHARA: *In vitro* and *in vivo* antibacterial properties of FK027, a new orally active cephem antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 25: 98~104, 1984
- 2) NEU, H. C.; N. CHIN & P. LABTHAVIKUL. Comparative *in vitro* activity and β -lactamase stability of FR17027, a new orally active cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 26: 174~180, 1984
- 3) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム FK027, 1984 (横浜)

CLINICAL STUDY ON CEFIXIME

SATOSHI OOI, KYOICHI TOTSUKA,

TEPPEI KUMADA and KIHACHIRO SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

HAJIME YAMAGUCHI

Department of Internal Medicine, Iwaki Kyoritsu General Hospital

The clinical study of cefixime (CFIX), a newly developed oral cephalosporin antibiotic, was made in the field of Internal Medicine. The subjects were total 8 patients (4 inpatients & 4 outpatients) of whom 7 were urinary tract infection (5 with acute cystitis & 2 with chronic cystitis) and 1 with acute submaxillitis. The causative organisms were *E. coli*, *P. mirabilis* and *E. aerogenes* in UTI and unknown in acute submaxillitis. CFIX was administered 100mg b.i.d. for 4~7 days.

The clinical effect of CFIX was "markedly effective" in 1, "moderately effective" in 4 and "poor" in 2 with UTI, and "moderately effective" in with acute submaxillitis.

Side-effect and abnormal laboratory finding were encountered in none of the treated cases.