

呼吸器感染症に対する Cefatrizine の臨床的検討

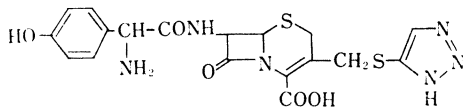
伊藤 亜 司

竹田綜合病院呼吸器科

Cefatrizine (以下, CFT と略記) は, 米国プリストル研究所で新しく開発された経口用合成セファロスポリン系抗生物質である。

化学名は 7-[D-2-amino-2-(*p*-hydroxyphenyl) acetamido]-3-(1, 2, 3-triazol-5-ylthiomethyl) 3-cephem-4-carboxylic acid で, その構造式は Fig. 1 のとおりで, 広い抗菌スペクトラムを有し, Cephalexin との比較ではグラム陽性菌で 2~4 倍, グラム陰性菌で 4~8 倍すぐれており, 経口投与において吸収・排泄も比較的良好であると報告されている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。

Fig. 1



今回, 萬有製薬(株)から CFT の提供をうけ, 呼吸器感染症に使用する機会を得たので, ここに報告する。

対 象

昭和 50 年 12 月から 51 年 4 月までに, 当院呼吸器科に入院した 20 症例で, 年齢は 27~74 歳, 性別は男 11 例, 女 9 例であった。

20 症例の内訳は肺炎 15 例, 肺化膿症 1 例, 慢性気管支炎・肺炎合併 1 例, 気管支拡張症・肺炎合併 1 例, 気管支拡張症・肺化膿症合併 1 例および肺結核に合併した感染症 1 例であった。

分離菌は *Staph. aureus* 2 例, *D. pneumoniae* 2 例, *E. coli* 3 例, *Protococcus mirabilis* 3 例, *E. cloacae* 1 例および *Neisseria* 1 例であった。

投与方法, 投与量および投与期間

CFT 1 回 500mg を, 1 日 3~4 回経口投与した。投与期間は 16~61 日で, 総投与量は 32~122g であった。なお本剤投与中, 他の抗生物質の併用は行なわなかった。

効果判定基準

起因菌の消長および自覚症状, 胸部レ線所見, 臨床検査値の改善を勘案して, 総合的に著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に分けて判定した。

臨床検査

全症例に対し, 定期的に投与前, 投与中, 投与後に臨床検査を施行した。項目としては肝機能の指標としてア

ルカリフォスファターゼ (Al-P, K. A. 単位) および GOT, GPT, 腎機能として血中尿素窒素 (BUN), 骨髄機能に関してヘマトクリット (Ht) と末梢白血球数である。また, 10 例に対してクームステストを施行した。

臨床成績

臨床成績は Table 1 に示した。

結果は, 著効 2 例, 有効 14 例, やや有効 2 例, 無効 2 例で, 20 例中 18 例 (90%) に効果が認められた。

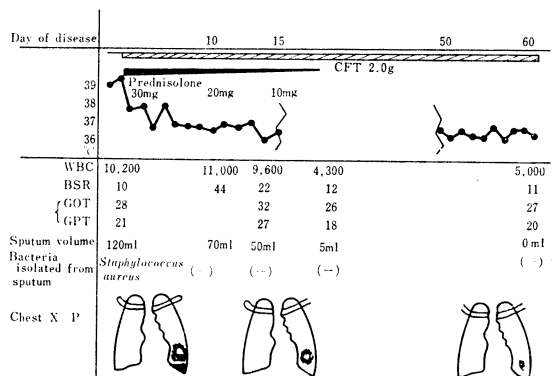
疾患別にみると, 肺炎 15 例中著効 2 例, 有効 11 例, やや有効 1 例, 無効 1 例, 肺化膿症は有効, 慢性気管支炎・肺炎合併症は有効, 気管支拡張症・肺炎合併症は有効, 気管支拡張症・肺化膿症合併症は無効, 肺結核に合併した感染症はやや有効であった。

次に 2, 3 代表症例を提示する。

症例 1 K. H. 44 歳, 女 (Fig. 2)

気管支喘息にて昭和 47 年 9 月から通院加療中であったが, 50 年 12 月 23 日から風邪気味で頭痛あり, 12 月 24 日から左胸痛, 発熱, 咳嗽, 喀痰があり, 12 月 26 日当院呼吸器科受診した。胸部レントゲン写真にて左下肺野に膿瘍を認め, 即日入院した。入院後 CFT 2.0g 毎日投与を行なったところ, 投与後 13~14 日目頃から漸次喀痰量の減少を認め胸部レ線上の改善をみた。






Fig. 2 Case 1. Pulmonary suppuration


















症例 16 W. S. 64 歳, 女 (Fig. 3)

51 年 3 月 24 日から咳嗽, 喀痰, 食欲不振があり, 4 月 6 日当院を受診した。胸部レントゲン写真で左右下肺野に淡いヒマン性陰影を認め気管支肺炎の診断で入院した。入院後 CFT 2.0g 毎日投与により喀痰量の著明な

Table 1
Clinical results of CFT

Case	Age	Sex	Diagnosis (Basic disease)	Isolated organism	Clinical finding		Administration		Clinical effect	Side effect	Note
					Before	After	Daily (g)	Days			
1.K.H.	44	F	Pulmonary suppuration	<i>Staphylococcus aureus</i>	Cough (+) Sputum (#) Chest pain (+) Sputum volume (130ml)→(100)→(0) Chest X-ray	(-) (-) (-) (-) 	0.5×4	61	122	Good	- Coombs' test (-) Sensitivity CFT disk (30µg) >20mm
2.E.T.	53	M	Chronic bronchitis and Pneumonia	Unknown	Cough (+) Sputum (#) Dyspnea (+) Sputum volume (30ml)→(20)→(10) Chest X-ray	(+) (+) (-) (-) 	0.5×4	34	68	Good	-
3.H.K.	62	F	Pneumonia	<i>Enterobacter cloacae</i>	Cough (+) Sputum (+) Chest pain (+) Sputum volume (10ml)→(5)→(0) Chest X-ray	(-) (-) (-) (-) 	0.5×4	33	66	Fair	- Sensitivity CFT disk (30µg) >20mm
4.S.T.	50	M	Pneumonia	Unknown	Cough (+) Sputum (+) Chest pain (+) Sputum volume (10ml)→(5)→(0) Chest X-ray	(-) (-) (-) (-) 	0.5×4	32	64	Good	-
5.O.K.	33	M	Brochiectasis and Pulmonary suppuration	Unknown	Cough (+) Sputum (#) Sputum volume (160ml)→(220)→(260) Chest X-ray	(#) (#) (#) 	0.5×4	33	66	Poor	-

6. K. M.	29	F	Pneumonia	<i>Staphylococcus aureus</i>	<p>Cough (+) Sputum (+) Sputum volume (10ml) → (5) → (0) Chest X-ray</p>  	0.5 × 4	16	32	Excellent	—	Sensitivity CFT disk (30 μg) > 20mm
7. A. S.	71	M	Pneumonia (Old pulmonary tuberculosis)	<i>Proteus mirabilis</i>	<p>Cough (+) Sputum (+) Dyspnea (+) Sputum volume (20ml) → (10) → (8) Chest X-ray</p>  	0.5 × 3	33	49.5	Good	—	Sensitivity CFT disk (30 μg) > 20mm
8. K. F.	50	M	Pneumonia	Unknown	<p>Cough (+) Sputum (+) Sputum volume (20ml) → (5) → (0) Chest X-ray</p>  	0.5 × 4	25	50	Good	—	
9. T. T.	74	M	Bronchiectasis and Pneumonia	<i>Proteus mirabilis</i>	<p>Cough (+) Sputum (+) Sputum volume (30ml) → (15) → (5) Chest X-ray</p>  	0.5 × 4	19	38	Good	—	Sensitivity CFT disk (30 μg) > 20mm
10. N. K.	37	F	Mixed infection (Pulmonary tuberculosis)	Unknown	<p>Cough (+) Sputum (+) Dyspnea (+) Sputum volume (70ml) → (60) → (40) Chest X-ray</p>  	0.5 × 4	20	40	Fair	—	

11.S.Y.	74	F	Pneumonia	<i>E. coli</i>	Cough (+) Sputum (+) Chest pain (+) Sputum volume (10ml)→(5)→(0) Chest X-ray 	0.5×4	20	40	Good	-	Sensitivity CFT disk(30µg) > 20mm
12.S.I.	27	M	Pneumonia	Unknown	Cough (+) Sputum (+) Sputum volume (10ml)→(5)→(0) Chest X-ray 	0.5×4	19	38	Good	-	Coombs'test (-)
13.K.T.	55	F	Pneumonia	Unknown	Cough (#) Sputum (+) Chest pain (+) Sputum volume(10ml)→(3)→(0) Chest X-ray 	0.5×4	29	56	Good	-	Coombs'test (-)
14.M.K.	43	M	Pneumonia	<i>Neisseria</i>	Cough (+) Sputum (+) Sputum volume (40ml)→(30)→(20) Chest X-ray 	0.5×4	29	58	Good	-	Coombs'test (-)
15.M.H.	39	M	Pneumonia	<i>Diplococcus pneumoniae</i>	Cough (#) Sputum (+) Chest pain (+) Sputum volume (20ml)→(10)→(0) Chest X-ray 	0.5×4	24	48	Good	-	Coombs'test (-) Sensitivity CFT disk(30µg) > 20mm











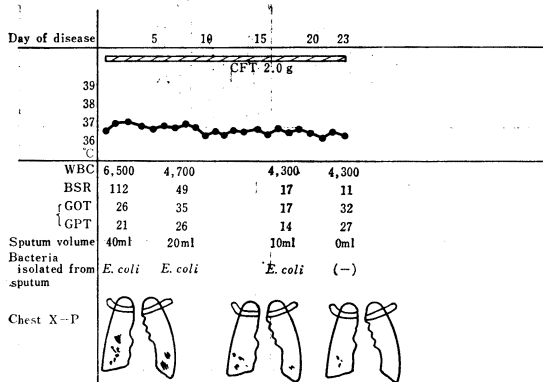
16. W. S.	64	F	Pneumonia	<i>E. coli</i>	<p>Cough (+) Sputum (+) Sputum volume (40ml)→(10)→(0) Chest X-ray</p>  	0.5×4	23	46	Excellent	-	Cooms' test (-) Sensitivity CFT disk (30µg) >20mm
17. O. T.	35	F	Pneumonia	<i>Proteus mirabilis</i>	<p>Cough (+) Sputum (+) Chest pain (+) Sputum volume (10ml)→(5)→(0) Chest X-ray</p>  	0.5×4	19	38	Good	-	Cooms' test (-) Sensitivity CFT disk (30µg) >20mm
18. W. Z.	65	M	Pneumonia	<i>E. coli</i>	<p>Cough (+) Sputum (+) Sputum volume (10ml)→(7)→(0) Chest X-ray</p>  	0.5×4	16	32	Good	Fever and Drug eruption	Cooms' test (-) Sensitivity CFT disk (30µg) >20mm
19. T. Y.	67	M	Pneumonia (Heart failure and Renal hypertension)	<i>Diplococcus pneumoniae</i>	<p>Cough (+) Chest X-ray</p>  	0.5×4	29	58	Good	-	Cooms' test (-) Sensitivity CFT, disk (30µg) >20mm
20. M. T.	60	F	Pneumonia	<i>Klebsiella</i>	<p>Cough (+) Sputum (+) Dyspnea (+) Sputum volume (5ml)→(5)→(5) Chest X-ray</p>  	0.5×4	22	44	Poor	-	Cooms' test (-) Sensitivity CFT disk (30µg) >20mm

Fig. 3 Case 16. Pneumonia



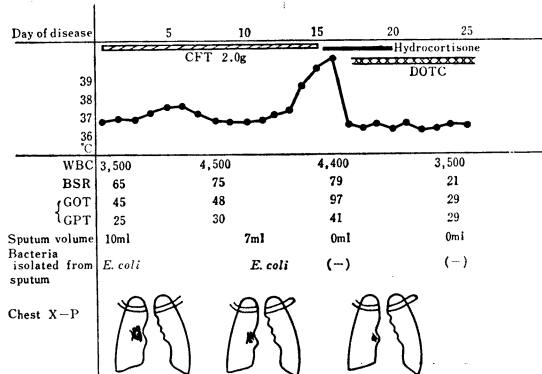
減少，胸部レントゲン写真上の著明な改善を認めた。

症例 18 W. Z. 65歳，男 (Fig. 4)

51年4月7日から咽頭痛，熱感があり，4月8日某医を受診し気管支肺炎と診断されて当科に紹介された。入院時胸部レントゲン写真で右S₃中心に淡い浸潤影を認め，胸部理学的所見としてラ音を聴取した。入院後CFT 2.0g 毎日投与を行なったところ投与後12日目まで自覚症状の消失，理学的所見の消失，胸部レントゲン写真の改善があり，経過良好であったが，投与後13日目から39~40°Cの発熱，悪感，全身に発疹を認めたので15

日目からCFTの投与を中止し，ヒドロコチゾン，ミノファゲンの投与を行なったところ翌日から解熱し，2~3日後に発疹も改善傾向を示し1週間後にはほとんど消失した。以上の経過により，本症例はCFTによる薬疹と判定した。

Fig. 4 Case 18. Pneumonia



副作用

投与期間が最高61日間，最高総投与量が122gにわたったが，1例に発熱および薬疹を認めた他，忌むべき副作用は認められなかった。

臨床検査値についてはTable 2に示したとおり，全

Table 2. Laboratory findings before and after CFT administration

Case	BUN		Al-P		GOT		GPT		Ht (%)		WBC	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1. K. H.	10.2	9.2	4.9	2.8	28	27	21	20	39.5	37	10200	5000
2. E. T.	15	16	13.7	5.5	36	31	24	21	30	40	10600	5100
3. H. K.	14	12	6.0	6.2	24	38	18	29	40	39	4200	3800
4. S. T.	12	10	6.1	6.9	43	31	45	32	36.9	40.5	9000	4100
5. O. K.	16.2	18	10.6	6.4	89	36	90	29	34	30	6900	5900
6. K. M.	14	10	3.7	4.9	40	30	21	24	31.5	34.5	6000	4800
7. A. S.	10.5	15.5	5.6	7.2	35	34	36	30	46	38	6000	5300
8. K. F.	12	8	7.1	9.6	79	22	59	39	37	41	5900	7100
9. T. T.	8	12	6.1	6.2	34	28	21	19	42	39	4800	4500
10. N. K.	10.1	11	3.7	5.2	36	35	29	27	34.5	37	10500	14000
11. S. Y.	21.4	19.4	5.7	6.8	29	44	17	27	25.5	31	1700	2200
12. S. I.	14.2	12.6	5.0	4.7	40	36	30	36	40.5	42	5300	5200
13. K. T.	16.3	15.8	8.6	11.7	38	41	28	33	45	41.5	6900	3800
14. M. K.	12.1	12.7	6.8	3.5	47	33	45	30	49	47	4900	8100
15. M. H.	10.0	10.5	20	9.2	106	48	225	77	47	49	11700	6200
16. W. S.	12.4	10.7	4.2	6.0	26	32	21	27	33	37	6500	4300
17. O. T.	10.8	12.5	3.7	3.6	29	22	26	21	41.5	40	7400	5800
18. W. Z.	10.4	10.8	9.5	10.1	45	29	25	29	40	40	3500	3500
19. T. Y.	20.2	18.7	5.0	5.5	42	24	28	20	38.5	41.5	6100	6000
20. M. T.	10.2	7.7	4.6	6.3	33	33	25	22	41	38	5500	3800

例投与前後での諸検査値は正常範囲内の変動で、とくに認むべき変化はなかった。

なお、10例にクームステストを施行したが全例陰性であった。

考 按

近年、急性肺炎が減少し比較的症候の少ない肺炎、あるいは悪性腫瘍などの重症時に併発する肺炎が増加してきている。われわれはこのような肺炎に対する抗生物質の選択の際にはまず喀痰からの起病菌の同定、次いで感受性薬剤の決定を行なっているがその結果が出るまでの期間も当然ながら抗生物質の使用が必要となる。また従来、細菌性肺炎の起病菌としてはブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌によるものが大半を占めていたが最近では耐性ブ菌、大腸菌、肺炎桿菌、変形菌などによる肺炎が増加してきている。従って抗生物質の選択に当ってはグラム陰性菌、グラム陽性菌とも広範に効果を発揮するものを必要とする。これらの目的に合っている第1選択として使用し易い広範な抗生物質はペニシリン系あるいはセファロスポリン系抗生物質である。比較的症候の軽い肺炎、あるいは他の呼吸器疾患への混合感染症などの場合は入院、外来のいかんにかかわらず、経口抗生物質で充分である。CFTは従来のセファロスポリン系経口剤に比し、抗菌力が強くまたペニシリン系経口剤よりも比較的小児のアレルギーの発現頻度が少なく使用し易い薬剤と考える。

今回の治験では軽症候の肺炎はもちろん比較的重症と思われる肺化膿症の症例まで広くCFTを使用してみたが、1例を除いて副作用もなく、かなり高い有効率を示したことから今後比較的軽症～中等症の呼吸器感染症および重症、急性期の静注、筋注から経口へ切りかえる際の有力な抗生物質となり得るものと思われる。

ま と め

CFTを呼吸器感染症20例に、1日1.5～2.0g、投与

期間16～61日、総投与量32～122g経口投与し、その臨床的效果を検討した。

1) 結果は20例中、著効2例、有効14例、やや有効2例、無効2例の成績を得、18例(90%)に効果を認めた。

2) 疾患別にみると、肺炎15例中、著効2例、有効11例、やや有効1例、無効1例、肺化膿症は有効、慢性気管支炎・肺炎例は有効、気管支拡張症・肺炎例は有効、気管支拡張症・肺化膿症例は無効、肺結核に伴う感染症はやや有効であった。

3) 副作用は1例に発熱・薬疹を認めた他、とくに認むべき副作用はみられなかった。また、臨床検査値についても正常範囲内の変動で、とくに変化はみられなかった。

文 献

- 1) YOURASSOWSKY, E.; E. SCHOUTENS & M. P. VANDERLINDEN: Comparative inhibitory activity of BL-S 640 and two other cephalosporins. *J. Antibiotics* 28: 590～593, 1975
- 2) LEITNER, F.; R. E. BUCK, M. MISIEK, T. A. PURSIANO & K. E. PRICE: BL-S 640, a cephalosporin with a broad spectrum of antibacterial activity: Properties *in vitro*. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 7: 298～305, 1975
- 3) LEITNER, F.; D. R. CHISHOLM, Y. H. TSAI, G. E. WRIGHT, R. G. DEREGIS & K. E. PRICE: BL-S 640, a cephalosporin with a broad spectrum of antibacterial activity: Bioavailability and therapeutic properties in rodents. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 7: 306～310, 1975
- 4) WATANAKUNAKORN, C.; T. BANNISTER & C. GLOTZBECKER: Susceptibility of clinical isolates of *Enterobacteriaceae* to BL-S 640, a new oral cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 7: 381～385, 1975

CLINICAL STUDY OF CEFATRIZINE IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTION

TSUGUSHI ITO

Department of Respiratory Disease, Takeda-Sogo Hospital

Cefatrizine, a new oral cephalosporin, was applied to 20 patients with respiratory infection. The drug was administrated orally for 16~61 days at a daily dose of 1.5~2.0 g. Total dosage was ranged 32~122 g.

1) The results obtained were excellent in 2 cases, good in 14 cases, fair in 2 cases and poor in 2 cases out of 20 cases, showing effectiveness in 18 cases (90%).

2) Out of 15 cases of pneumonia, excellent in 2 cases, good in 11 cases, fair in 1 case and poor in 1 case. CFT was good to pulmonary suppuration, chronic bronchitis complicated with pneumonia, bronchiectasis with pneumonia, but poor was noted in bronchiectasis with pulmonary suppuration. Fair was observed on infections accompanied by pulmonary tuberculosis.

3) No abnormality was revealed by the clinical examinations in either the blood picture or the hepatic and renal functions, except fever and drug eruption in 1 case.