

T-1220 の呼吸器感染症に対する細菌学的・臨床的検討

木村 武・天野克彦・臼井康雄

岩手医科大学医学部第2内科

川 名 林 治

岩手医科大学医学部細菌学教室

吉 田 武 志

岩手医科大学中央臨床検査室

吉田 司・木村隆一

岩手県立中央病院呼吸器科

是 川 隆 一

岩手県立大船渡病院第3内科

大 橋 康 邦

総合花巻病院第1内科

富山化学工業（株）総合研究所で開発された T-1220 は、新しいアミノベンジルペニシリン誘導体の β -ラクタム系抗生剤で、グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対し抗菌性を示し、特に *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* などでは、CBPC, SBPC よりも強い抗菌力を示すとされている¹⁾。

今回、われわれは最近の臨床分離株に対する T-1220 の MIC を測定するとともに、呼吸器感染症 22 例に使用し、その効果を検討したので報告する。

I. 抗 菌 力

最近の臨床分離株のうち *Staphylococcus aureus* 20 株, *Serratia marcescens* 20 株, *Pseudomonas aeruginosa* 20 株に対し、T-1220 の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法にしたがい、接種菌量を $10^6/\text{ml}$ とし、寒天平板希釈法によって測定した。

結果は Table 1 に示すように、*Staphylococcus aureus* では 19 株が $3.12\sim 12.5\ \mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲内の MIC を示し、1 株が $50\ \mu\text{g}/\text{ml}$ の MIC を示した。*Serratia marce-*

scens および *Pseudomonas aeruginosa* では、20 株すべてがそれぞれ $3.12\sim 12.5\ \mu\text{g}/\text{ml}$, $1.56\sim 25\ \mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲内の MIC を示した。

また、本研究の対象となった呼吸器感染症患者から、経日的に分離された菌株について同様の手技で MIC を測定した。

その結果は、*Klebsiella pneumoniae* (aerogenes 型) 9 株, *Pseudomonas aeruginosa* 1 株, *Serratia marcescens* 1 株, *Citrobacter* 1 株, *Streptococcus pyogenes* 1 株, *Streptococcus* (α) 1 株, *Hemophilus parahemolyticus* 1 株などについて、MIC は低濃度で強い阻止効果を示した。これは臨床効果と平行していた。

II. 臨 床 的 検 討

1) 対象ならびに方法

Table 2 に示してあるように、対象は急性腺窩性扁桃炎 4 例、急性気管支肺炎 2 例、急性肺炎 14 例、肺化膿症 1 例、膿胸 1 例の計 22 例で、年齢は 16 歳から 85 歳、性別は男性 16 名、女性 6 名であった。投与量は 1

Table 1 Sensitivity distribution of 3 kinds of bacteria to T-1220

Bacteria	T-1220	MIC (μg/ml)											
		0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Staphylococcus aureus</i> (20 strains)							10	6	3		1		
<i>Serratia marcescens</i> (20 strains)							8	10	2				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20 strains)						1	5	7	4	3			

Table 2 Clinical results of T-1220 in respiratory tract infection

Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Material	Isolated organisms	T-1220 MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Dosage		Clinical response	Side effect
								Daily dose	Duration (days)		
1 M. T.	21	M	Lacunar tonsillitis	(-)	Throat	<i>Strep. pyogenes</i> * <i>Nisseria</i> group, <i>Strept. (a)</i>	>50	1 x 1	1 i. m. 6	Excellent	(-)
2 S. M.	21	M	"	(-)	Throat	<i>Ps. aeruginosa</i>	6.25	1 x 1	" 5	Excellent	(-)
3 M. K.	21	M	"	(-)	Throat	<i>Strep. pyogenes</i> * <i>Kleb. pneumoniae</i> <i>Strept. (a)</i>	12.5 6.25	1 x 1	" 5	Excellent	(-)
4 T. O.	25	M	"	Chronic tonsillitis	Throat	<i>Kleb. pneumoniae</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>		2 x 2	d. i. 9	Good	(-)
5 T. S.	18	M	Bronchopneumonia	(-)				2 x 1	i. m. 6	Excellent	(-)
6 C. N.	82	M	"	Cerebral infarction Mitral insufficiency				1 x 2 2 x 2 2 x 3	" 21 12 27	Good	(-)
7 T. F.	16	M	Pneumonia	(-)	T. T. A.	(-)		2 x 2	" 18	Good	(-)
8 K. A.	32	M	"	(-)	Sputum	<i>Strept. (a)</i>		2 x 1	" 13	Good	(-)
9 C. K.	35	M	"	(-)				2 x 1 2 x 2	" 9 7	Excellent	(-)
10 H. T.	37	F	" (atypical)	(-)	Sputum	<i>Strept. (a)</i>	>50, C. H. T. $\times 1,024$	2 x 2	" 12	Poor	(-)
11 T. I.	42	M	Pneumonia	(-)	T. T. A.	(-)		2 x 2	" 17	Excellent	(-)
12 Y. S.	69	M	"	Pulmonary emphysema	Sputum	<i>Strept. (a)</i>	>50	2 x 2	" 20	Excellent	(-)
13 Z. N.	70	M	"	Old pulmonary tuberculosis				1 x 1 1 x 2 1 x 1	" 1 12 3	Excellent	(-)
14 M. S.	71	F	"	Bronchiectasis Ess. hypertension	Sputum	<i>Citrobacter</i> *	6.25	2 x 2	" 12	Good	(-)
15 T. S.	85	M	"	(-)	Sputum T. T. A.	<i>Strept. (a)</i> (-)		2 x 1	" 10	Good	(-)
16 R. S.	40	F	"	(-)	Sputum T. T. A.	<i>Staph. aureus</i> <i>Pneumococcus</i> * <i>Strept. (a)</i> (-)		2 x 2	" 16	Good	(-)
17 Y. S.	29	F	"	(-)	T. T. A.	<i>Strept. (a)</i>		2 x 2	" 16	Excellent	(-)
18 K. O.	52	M	"	(-)	T. T. A.	<i>Strept. (a)</i>		2 x 2	" 24	Good	(-)
19 R. O.	32	F	"	(-)	T. T. A.	<i>Strept. (a)</i>		2 x 2	" 23	Excellent	(-)
20 K. S.	28	M	"	(-)	T. T. A.	(-)		2 x 2	" 30	Good	(-)
21 U. S.	59	F	Lung abscess	(-)	Sputum	<i>Kleb. pneumoniae</i> *	6.25	2 x 2 2 x 3	i. v. 8 8	Slightly good	(-)
22 K. O.	41	M	Pyothorax	(-)	Pleural effusion	<i>Strept. pyogenes</i> *	12.5	3 x 2 2 x 2	d. i. 17 13	Excellent	(-)

*: Causative bacteria presumed T. T. A.: Transcutaneous tracheal aspiration C. H. T.: Cold hemagglutination test

Table 3 Clinical evaluation of classified by diagnosis

Clinical diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Slightly good	Poor	Efficiency rate (%)
Lacunar tonsillitis	4	3	1			100.0
Bronchopneumonia	2	1	1			100.0
Pneumonia	14	6	7		1	92.9
Lung abscess	1			1		100.0
Pyothorax	1	1				100.0
Total	22	11	9	1	1	95.5

Fig. 1 Case 22. K. O. 41y. Male Pyothorax

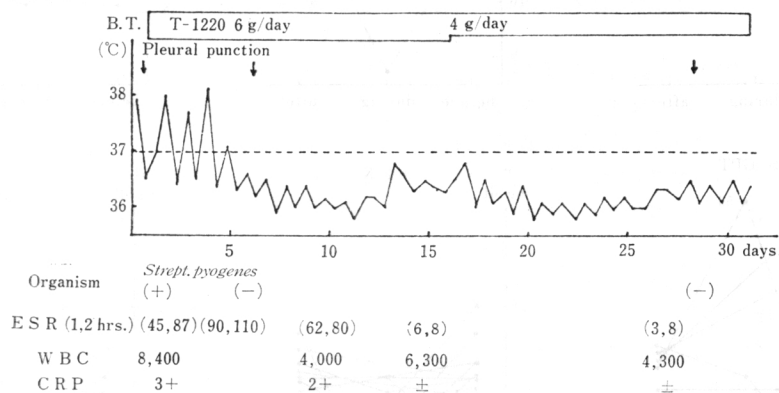
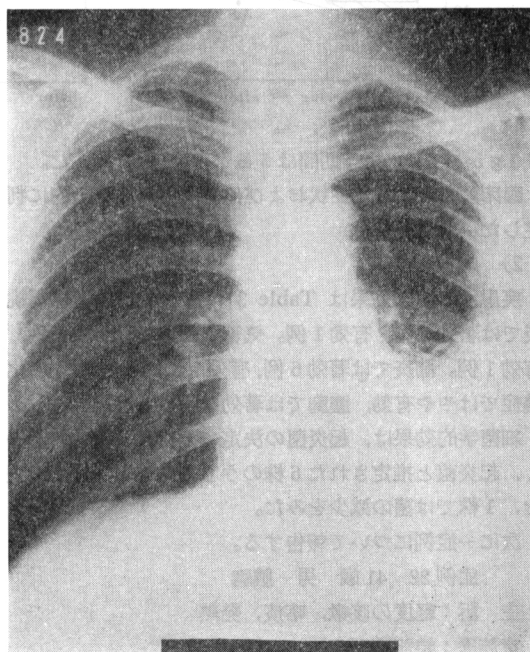
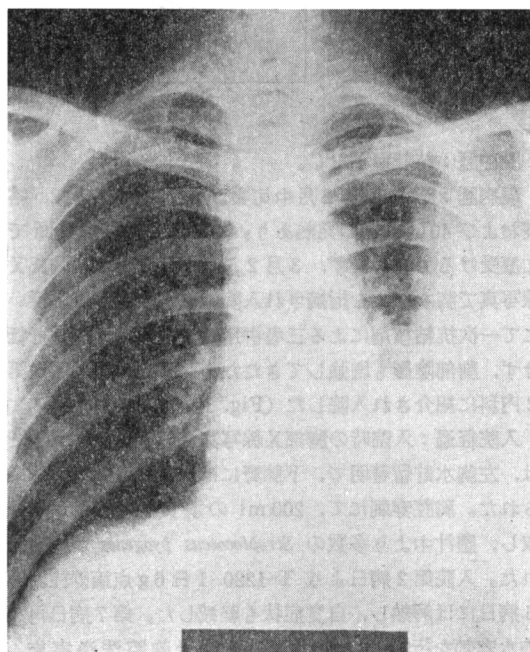
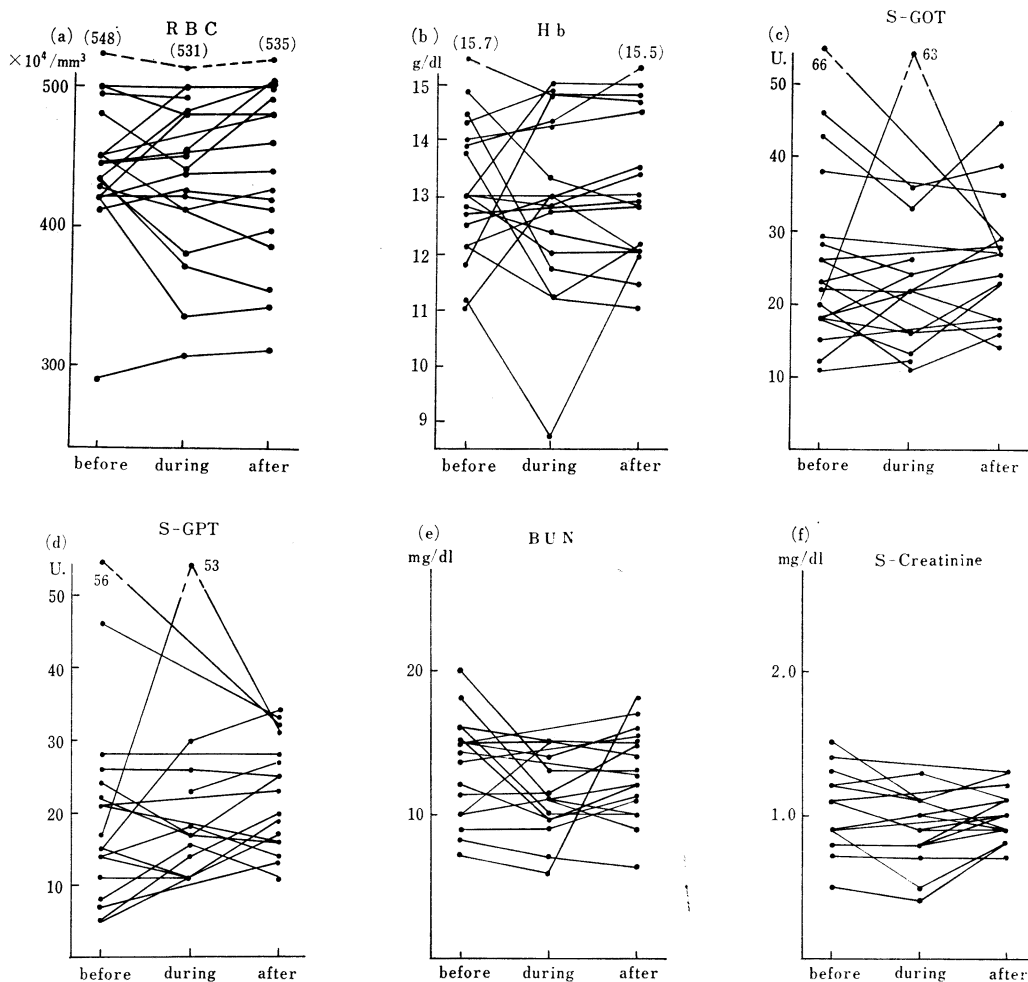
Fig. 2 Chest X-ray films before and after T-1220 treatment
before after

Fig. 3 Laboratory findings before, during and after T-1220 administration



日 1g から 6g, 投与期間は 5 日から 60 日であった。

臨床効果は, 自覚症状および他覚所見から総合的に決定した。

2) 成績

疾患別の臨床効果は Table 3 に示した。腺窩性扁桃炎では著効 3 例, 有効 1 例。気管支肺炎では著効 1 例, 有効 1 例。肺炎では著効 6 例, 有効 7 例, 無効 1 例。肺化膿症ではやや有効, 膿胸では著効を示した。

細菌学的効果は, 起炎菌の決定できなかったものが多く, 起炎菌と推定された 6 株のうち 5 株では菌の消失を, 1 株では菌の減少をみた。

次に一症例について報告する。

症例 22 41 歳 男 膿胸

主 訴: 軽度の咳嗽, 喀痰, 発熱

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 昭和 50 年 2 月中旬頃より, 軽度の咳嗽, 喀痰および 40°C 前後の発熱あり。某医にて感冒の診断で加療受けるも軽快せず, 3 月 2 日某病院受診し, 胸部 X 線写真で胸水貯留を指摘され入院。結核性胸膜炎の疑いにて一次抗結核剤による三者併用療法受けるも病状好転せず, 胸部陰影も増強してきたため 7 月 8 日岩手医大第 2 内科に紹介され入院した (Fig. 1)。

入院経過: 入院時の胸部 X 線写真 (Fig. 2 before) では, 左胸水貯留著明で, 下肺野には一部石灰化像も認められた。胸腔穿刺にて, 200 ml の淡黄緑色の膿汁を採取し, 膿汁中より多数の *Streptococcus pyogenes* が検出された。入院第 2 病日より T-1220 1 日 6g 点滴静注。第 6 病日には解熱し, 自覚症状も軽減した。第 7 病日再び胸水穿刺を行ない, 400 ml の排膿後胸腔洗浄実施。

T-1220 1g 胸腔内注入。菌は証明されなかった。赤沈、CRP の改善を認めたため第 17 病日より 1 日 4g に減量し、第 31 病日に中止した。投与後の胸部 X 線写真は Fig. 2 after である。その後は再燃の徴なく第 49 病日に退院した。

III. 考 察

T-1220 の最近の臨床分離株および、本研究対象の呼吸器感染症患者からの分離株について MIC を測定したが、いずれも一般的に強い阻止効果を示した。

このことは、T-1220 の特異性を示すもので、*Staphylococcus aureus* については在来の抗生物質と大差はないが、ことに *Pseudomonas aeruginosa* や *Serratia marcescens* などに対する MIC が極めて低いことから、これらグラム陰性桿菌に対しての有効な薬剤の選択に苦心する現在、細菌学的にみても期待のもてる新抗生物質の 1 つであると考ええる。

また、症例 22 のように 4 カ月も経過した膿胸例に著効を示したことから、T-1220 が胸水中への移行が極めて良好なことを示すものではないかと考えられたが、今後の検討が必要であろう。

IV. 副 作 用

副作用をみる目的で T-1220 の使用前・中・後に各種検査を行ない、主なものを Fig. 3 に示した。一過性の

GOT, GPT 上昇が 1 例(症例 3)にみられたが、投薬中に正常化した。その他、発疹や自覚症状としての頭重感、めまい、胃腸障害、血管痛なども認められなかった。

結 論

T-1220 の臨床分離菌に対する抗菌力を測定するとともに、呼吸器感染症 22 例に使用し、下記のような結論をえた。

- 1) 最近の臨床分離株のうち *Staphylococcus aureus* 20 株, *Serratia marcescens* 20 株, *Pseudomonas aeruginosa* 20 株について MIC を測定し、強い阻止効果を示した。
- 2) 本研究対象の呼吸器感染症患者から分離された菌株についても MIC を測定し、これもまた強い阻止効果を示した。
- 3) 呼吸器感染症 22 例の臨床効果は著効 11 例、有効 9 例、やや有効 1 例、無効 1 例であった。なお無効症例は原発性異型肺炎であった。
- 4) 起炎菌と推定されたもののうち、*Klebsiella pneumoniae* の 1 株には菌の減少がみられたが、その他はすべて消失した。
- 5) 副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム I, T-1220 抄録集, 1976

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL STUDIES ON T-1220 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

TAKESHI KIMURA, KATSUHIKO AMANO and YASUO USUI

Second Department of Internal Medicine, Iwate Medical University School of Medicine

RINJI KAWANA

Department of Bacteriology, Iwate Medical University School of Medicine

TAKESHI YOSHIDA

Clinical Laboratory, Iwate Medical University School of Medicine

TSUKASA YOSHIDA and RYUICHI KIMURA

Department of Internal Medicine, Iwate Prefectural Central Hospital

RYUICHI KOREKAWA

Third Department of Internal Medicine, Iwate Prefectural Ohfunato Hospital

YASUKUNI OHASHI

First Department of Internal Medicine, Sogo Hanamaki Hospital

The effect of antibacterial activity of T-1220 was measured by MIC (Standard Method of Japanese Society of Chemotherapy) against many kinds of strains isolated from clinical materials. T-1220 was administered intravenously or intramuscularly at daily dose of 1~6 g for 5~60 days to 22 cases of respiratory tract infections. The results obtained were as follows.

1) The MIC values in most of the bacterial strains were in very low concentration of T-1220.

2) The MIC values in most of the each 20 bacterial strains of *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa* were in the range of 3.12~12.5 $\mu\text{g/ml}$, 3.12~12.5 $\mu\text{g/ml}$ and 1.56~25 $\mu\text{g/ml}$.

3) Excellent clinical responses were obtained in 3 cases of lacunar tonsillitis, 1 case of bronchopneumonia, 6 cases of pneumonia and 1 case of pyothorax. Good responses were obtained in 1 case of lacunar tonsillitis, 1 case of bronchopneumonia, 7 cases of pneumonia. Slightly good response was obtained 1 case of lung abscess. Poor response obtained in 1 case of primary atypical pneumonia.

4) No side effect was seen in all these 22 cases.