

CS-1170による呼吸器感染症の治療

井沢豊春・手島建夫・平野富男・今野 淳

東北大学抗酸菌病研究所内科

(主任: 今野 淳 教授)

CS-1170は、三共株式会社が、1972年 *Streptomyces* から分離した cephamycin C の誘導体で、従来の cephalosporin C 系薬剤とは異なり β -lactamase に強い抵抗性ある薬剤として、その臨床効果が期待される薬剤である。本剤は、グラム陽性菌はもとより、グラム陰性菌に対しても、すぐれた抗菌力を持ち、従来の cephalosporin 系、および penicillin 系薬剤が無効な *Proteus*, *Serratia* をはじめ、*Bacteroides fragilis* に対しても有効であるという¹⁾。

この特長は、呼吸器感染症の治療には、非常な利点と考えられる。呼吸器感染症においては、起炎菌の同定が困難なことが多く²⁾、しかも、肺癌や肺結核などとの混合感染のため、重症、難治に傾きやすく^{2a)}、その治療には、広汎な抗菌スペクトルを有する薬剤の投与が適応となるからである。

今回、私どもは本薬剤を呼吸器感染症の治療に使用する機会があったので、ここに、その成績を報告する。

I. 対象患者および治療方法

1. 対象 (Table 1)

16例の呼吸器感染症を対象にして、皮内反応を試みたが、1例は、皮内反応陽性で対象から除外し、15例の呼吸器感染症の患者に、CS-1170を投与した。

疾患の内訳は、肺炎4例(うち1例は糖尿病を合併)、肺膿瘍4例(うち1例は、糖尿病を合併)、肺癌の混合感染6例、および、SLEの混合感染1例である。うち男は8例、女は7例で、年齢は、20歳から77歳、平均57歳であった。全例東北大学抗酸菌病研究所付属病院内科入院患者であるが、入院前ないし本剤投与開始までなんらかの抗生物質が投与されていた。

2. CS-1170の使用量と使用期間

CS-1170は、1回1~3g、1日2回、5%グルコースや5%キシリットの500~300mlに溶解して、1時間30分ないし2時間かけて点滴静注した。投与総量は、悪心嘔吐強く中止のやむなきに至った5gから、252gにわたり、平均90gが投与された。投与日数は、3日から50日にわたり、平均20日間投与されたことになる。

3. 臨床検査

次の検査を、投与前、中、および後に実施した。投与が1週以上にわたる時は、1週毎に、検査をくり返した。

i) たん中細菌培養および各種薬剤感受性試験

ii) 耳血、血沈、検尿

iii) 血液生化学検査(黄疸指数, GOT, GPT, LDH, AL-Pase, ZTT, TTT, 総蛋白, 蛋白分画, A/G比, BUN, 血清クレアチニン, CRP, 電解質など)

iv) 胸部X線写真

v) 体温、脈搏、血圧、たん回数ないし量

vi) 心電図

4. 効果判定 (Table 1)

治療終了ないし中止時点での効果判定にあたっては、対象が初回治療でなく、経過が遷延し、慢性化したり、重症となった例が多いため、主観の介在をさけることを目的に、次の項目について別々の判定を行なって、それぞれ点数を与え、その総合得点をもって最終の効果判定とした⁴⁾。すなわち、

① 胸部X線写真

② 発熱

③ 血沈または白血球数

などの改善度を著明、中等度、軽度、不変ないし増悪の4段階に分け、それぞれに、3, 2, 1, 0点を与えた。

④ せき、または、たんなどの自覚症状の改善があれば、1点、不変ないし増悪には0点を与えた。それぞれ上記①②③④での得点を合計した総合得点が、0点を「無効」(No effect), 1~3点を「やや有効」(Minimum effect), 4~8点を「有効」(Moderate effect), 9~10点を「著効」(Remarkable effect)とした。したがって、ある症例で、胸部X線の改善が著明で、対象とする病的変化がほとんど消失した場合は、3点、発熱が平熱化すれば3点、血沈または白血球数が正常範囲に復した場合は3点、自覚的にせき、たんが消失すれば1点が与えられ、これらの合計が10点となるので、「著効」と判定されることになる。

II. 結 果

1. 検出菌の推移 (Table 1)

治療前に検出された菌は、*Streptococcus pneumoniae* 5例、*Klebsiella pneumoniae* 4例、その他、Coagulase (+)の *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, α -*Streptococcus*, *Citrobacter freundii*, 同定されなかったグラム陰性桿菌などが、各1例、たん喀出が全くなく培養不能が1例であった。これらの菌が、Table 1

Table 1 Clinical effects of CS-1170

Case No.	Diagnosis	Age	Sex	Dose/day	Duration (days)	Total dose	Untoward reaction	Effect	Sputum bacteriology	Sensitivity test (disc)			
										CS-1170	CET	CEZ	AB-PC
1	Pneumonia	28	F	1g×2	7	14g	None	No	B. <i>E. coli</i> S. <i>pneumoniae</i> D. <i>E. coli</i> A. <i>α-Strept.</i>	— 28mm	— +++	— +++	— +++
2	Broncho-genic ca. + Super-infection	75	F	1g×2	3	5	Nausea Vomiting (2nd day)	Not eval.	B. <i>E. aerogenes</i>	—	+++	+++	—
3	Broncho-genic ca. + Super-infection	61	M	2g×2	15	29	None	Moderate	B. <i>S. pneumoniae</i> D. <i>α-Strept.</i> A. <i>α-Strept.</i>	33mm 33mm	+++ +++	+++ +++	+++ +++
4	Lung abscess	49	M	2g×2	44	176	None	Remarkable	B. <i>S. pneumoniae</i> D. <i>α-Strept.</i> S. <i>pneumoniae</i> A. <i>P. mirabilis</i>	36.5mm 27.5mm 25.5mm	+++ +++ +++	+++ +++ +++	+++ +++ +++
5	Pneumonia Diabetes mellitus	65	M	2g×2	50	200	None	Remarkable	B. <i>α-Strept.</i> D. <i>H. influenzae</i> A. <i>C. freundii</i>	26.5mm 25mm 25mm	+++ + +	+++ ++ —	+++ +++ —
6	Pneumonia	45	F	2g×2	26	104	None	Remarkable	B. <i>S. pneumoniae</i> D. <i>α-Strept.</i> A. <i>α-Strept.</i>	26mm 26mm	+++ +++	+++ +++	+++ +++
7	Lung abscess CVA†	72	M	3g×2 3g×1	5	18	None	Not eval.	B. Gram(—) bacilli		—	—	—
8	SLE + Super-infection	20	F	2g×2	10	38	Nausea Headache (3rd day)	No	B. <i>K. pneumoniae</i> A. <i>E. cloacae</i>	25mm	+++ —	+++ —	+++ —
9	Lung abscess + Diabetes mellitus	68	F	3g×2 1g×2 3g×2	28	164	None	Minimum	B. <i>S. aureus</i> (coagulase +) D. <i>α-Strept.</i> A. <i>α-Strept.</i>	25mm 25mm	++ +++ ++	++ +++ ++	+++ +++ ++
10	Broncho-genic ca. + Super-infection	73	M	2g×2	4	14	None	Minimum	B. <i>C. freundii</i>	37mm	+	+++	—
11	Broncho-genic ca. + Super-infection	61	M	2g×2	14	56	Skin rash (13th day)	Moderate	B. <i>S. pneumoniae</i> D. <i>S. pneumoniae</i> A. <i>α-Strept.</i>	25mm 25mm 25mm	+++ +++ +++	+++ +++ +++	+++ +++ +++
12	Broncho-genic ca. + Super-infection	77	M	3g×2	11	63	Skin rash (10th day)	No	B. <i>K. pneumoniae</i> D. <i>E. aerogenes</i> A. <i>K. pneumoniae</i>	26mm 25mm 25mm	+++ +++ —	+++ — —	— — —
13	Pneumonia	28	F	2g×2	10	38	Nausea Vomiting Skin rash (10th day)	Remarkable	B.) Culture A.) not done				
14	Lung abscess	75	F	3g×2	42	252	None	Moderate	B. <i>K. pneumoniae</i> D. <i>α-Strept.</i> A. <i>α-Strept.</i>	25mm 25mm 25mm	++ + +++	+++ +++ +++	+++ +++ +++
15	Broncho-genic ca. + Super-infection	56	M	2g×2	44	176	None	Moderate	B. <i>K. pneumoniae</i> D. <i>K. pneumoniae</i> A. <i>α-Strept.</i>	26mm 26mm 25mm	+ — +++	+++ +++ +++	— — +++

Bronchogenic ca. : Bronchogenic carcinoma Not eval. : Not evaluable CET : Cephalothin

CEZ : Cefazolin ABPC : Ampicillin *α-Strept.* : *α*-hemolytic *Streptococcus*

B : Before CS-1170 administration D : During A : After CVA : Cerebrovascular accidents.

† : death. Case No. 10 died of food suffocation.

Table 2 Laboratory Data

Case No.	CS-1170 Administration	GOT Iu/l	GPT Iu/l	Al-P Iu/l	BUN mg/dl	Serum creatinine mg/dl	RBC 10 ⁶ /cmm	WBC /cmm	ESR mm/hr.	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Urine protein
1	Before	17	14	56	18.5	0.8	403	7,500	4	138	4.3	102	—
	During	18	17	51	17.3	0.8	397	5,200	10	137	4.4	100	—
	After	22	25	45	17.6	0.7	384	6,300	11	138	4.2	99	—
2	Before	16	6	63	20.5	2.2	398	9,500	105	138	3.2	90	#
	During	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	After	13	3	65	35.6	3.5	403	7,900	106	142	3.0	91	#
3	Before	16	10	43	12.2	0.8	405	6,300	103	139	3.8	99	—
	During	20	12	48	12.8	0.9	399	8,200	65	135	3.4	100	—
	After	31	22	38	16.5	0.8	398	5,400	57	138	4.1	104	—
4	Before	15	13	39	14.0	0.9	413	8,700	74	137	3.8	97	+
	During	13	18	42	14.0	1.0	413	6,800	37	139	3.9	102	—
	After	16	19	49	18.5	1.0	453	7,100	24	138	4.2	103	—
5	Before	23	28	36	13.5	0.9	405	5,700	70	138	3.3	104	#
	During	40	57	39	11.2	0.8	417	6,400	41	139	3.5	100	—
	After	77	62	48	13.4	0.8	443	6,700	10	138	4.3	101	—
6	Before	7	8	59	13.9	0.9	402	8,000	73	138	3.8	99	—
	During	13	13	54	10.8	0.7	396	5,100	35	145	4.1	102	—
	After	14	11	48	10.2	0.8	333	4,900	22	138	4.3	100	—
7	Before	29	31	68	21.4	0.8	400	20,300	36	119	5.1	71	—
	During	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	After	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	Before	70	67	50	9.6	0.7	316	2,400	85	139	3.5	101	#
	During	63	41	62	27.0	2.2	289	2,900	124	141	3.6	99	#
	After	158	39	80	23.8	1.2	283	2,300	130	136	2.5	88	#
	After	54	31	48	35.4	1.4	260	2,300	128	135	1.7	92	#
	(one week)												
9	Before	10	6	35	20.2	1.4	363	4,500	20	140	4.0	99	#
	During	11	12	26	14.2	1.0	285	3,400	13	140	4.0	101	#
	After	8	4	29	14.8	1.3	289	4,600	20	141	4.0	98	+
10	Before	28	19	55	39.6	1.4	297	1,900	136	128	4.0	95	+
	During	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	After	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Before	19	17	68	22.1	1.2	400	6,800	50	139	4.6	104	—
	During	23	31	171	17.9	1.2	368	6,400	110	139	4.7	102	+
	After	30	38	187	23.5	1.3	395	4,400	82	134	4.4	97	+
12	Before	17	6	44	13.6	0.9	311	6,900	67	132	4.0	90	#
	During	13	6	47	14.8	1.0	368	11,400	85	131	4.1	92	#
	After	20	8	44	18.7	1.0	296	13,200	90	133	3.8	93	+
13	Before	5	11	41	12.5	0.9	363	14,500	100	140	3.3	105	#
	During	70	10	68	12.4	0.8	400	15,700	100	137	4.5	101	—
	After	200	26	62	8.2	0.7	319	4,100	89	135	3.7	102	+
	After	19	17	56	9.0	0.7	350	5,000	57	137	3.8	103	—
	(one week)												
14	Before	15	6	44	13.4	0.8	384	7,500	72	139	4.0	100	—
	During	17	19	36	18.0	0.8	383	4,200	30	140	4.1	101	—
	After	21	17	41	19.2	0.8	369	4,300	7	139	4.2	101	—
15	Before	24	41	408	36.0	1.0	422	8,700	82	136	4.1	95	#
	During	41	49	263	21.4	1.1	454	8,000	49	135	3.9	90	#
	After	63	29	155	26.8	1.1	460	13,000	10	126	2.4	87	—

にみるように、CS-1170投与後、*α-Streptococcus* 7, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii* が各1例、菌検出前に死亡ないし、たん嚥出不能で菌検出が不可能が3例あった。*Streptococcus* は消失し、*Klebsiella pneumoniae* も、1例を残し消失した。その1例も、いったん *Enterobacter aerogenes* にかわり、経過中に再び *Klebsiella pneumoniae* が検出されたものである。

2. 副作用 (Table 1, Table 2)

本剤の投与で、2日目に悪心、嘔吐あり、3日目で中止したもの1例(症例2)、3日目から、点滴時の悪心、嘔吐、頭重感を訴えるも投与を続行したのが1例(症例8)、3日目から軽度の悪心、嘔吐あるも投与を中止するに至らなかったが、10日目に発疹したものが1例(症例13)、投与10日目と13日目に発疹を呈したものの各1例(症例11, 12)であった。すなわち、15例投与したうち、悪心、嘔吐、頭重感を訴えたもの3例、発疹3例(うち1例は悪心、嘔吐例と重複)であった。

一方、Table 2が示すように、検査成績からみると、GOTの上昇が4例(症例5, 8, 13, 15)にみられ、GPTの上昇は1例(症例5)に見られたが、投与前値よりGPTの異常高値を示した1例(症例8)では、正常値に近づいた。Al-pは1例(症例11)で上昇している。

BUNは、2例(症例2, 8)で上昇した。

末梢血への影響には、一定した傾向はみられず、血清電解質への影響は、ますます皆無といえる。

尿蛋白は、1例(症例11)で陽性となったが、5例(症例4, 5, 10, 13, 15)では、使用前(+)ないし(++)であったものが、CS-1170投与後(-)に変化していた。また心電図への影響は、認めることができなかった。

3. 臨床効果 (Table 1)

15例中総合得点9~10点を得て、「著効」(Remarkable effect)と判定されたもの4例、4~8点を得て「有効」(Moderate effect)と判定されたもの4例、1~3点を得て「やや有効」(Minimum effect)と判定されたもの2例、0点で無効(No effect)とされたもの3例、治療効果判定不能(Not evaluable)が2例あった。

無効とされた症例1は、細菌学的には、投与前に培養された *E. coli* と、*Streptococcus pneumoniae* が7日間の本剤投与で消失したが、臨床効果は全く見られなかった。

症例8は、SLEの混合感染で、*Klebsiella pneumoniae* は、消失して、*Enterobacter cloacae* への菌交代現象が見られた。

症例12は、肺癌への混合感染例で、発疹が出て、11日目で投与を中止した例である。

判定不能とされた1例(症例2)は悪心、嘔吐が強く、3日で投与を中止した例であり、他の1例(症例7)は、投与を開始して2日目に脳出血を起こし、5日目に死亡した例である。

胸部X線写真の改善は、7例(症例4, 5, 6, 9, 13, 14, 15)に見られたが、6例(症例1, 3, 8, 10, 11, 12)では、改善がみられなかった。

6例のうち5例(症例3, 8, 10, 11, 12)は、肺癌ないしSLEとの合併例である。

発熱は、9例(症例3, 4, 5, 6, 10, 11, 13, 14, 15)、血沈または、白血球は7例(症例3, 4, 5, 6, 13, 14, 15)で改善、せき、たんなどの自覚症状の改善は、8例(症例3, 4, 5, 6, 11, 13, 14, 15)でみられた。

以下代表的な症例を供覧する。

症例1 28歳 女 (Fig. 1, 2, 3)

診断: 肺炎(右下葉)

主訴: せき

昭和51年10月出産後、鼻汁過多、咽頭痛、せきあり、産婦人科医に抗生物質を処方されて治療を受けていたが、せきが軽快せず、紹介されて12月5日入院した。微熱37℃、白血球数7500、血沈4mm/時間で、はじめマイコプラズマ肺炎を疑い Erythromycin を投与したが、無効。寒凝固集反応(-)。CRP(-)、マイコプラズマ抗体価4倍以上。たんから、*Streptococcus pneumoniae* と *E. coli* が培養されて、CS-1170の点滴(1g, 1日2回)に変更した。

E. coli は消失したが、臨床症状および胸部X線は、不変、ないし増悪(Fig. 2, 3)。

1週間で中止して、他剤に切りかえたところが、陰影が消失し、自覚症状も消失した。

本例は無効と判定された。本例は、私どものCS-1170治療第1号で、投与量が少なすぎたのではないかと、症例3からは、2~3倍量に増量するきっかけを作った症例である。

症例4 49歳 男

診断: 肺腫瘍。左 (Fig. 4, 5, 6, 7)

主訴: せき、血たん、嘔声

昭和51年8月から、せき、たんあり。同9月初めから、肺結核を疑われて、SM, PAS, INH が投与された。

10月下旬から発熱してせき、たんが多くなり、12月中旬頃から左肩痛、血たん、出現。

昭和52年1月初めから、嘔声出現して、肺癌を疑われて、昭和52年1月17日紹介入院した。

入院時は、微熱、たん中に *Streptococcus pneumoniae* が純培養され、肺腫瘍と診断して、CS-1170 2g, 1日2回投与した。

Fig. 1 Clinical course of a 28 year old female with pneumonia

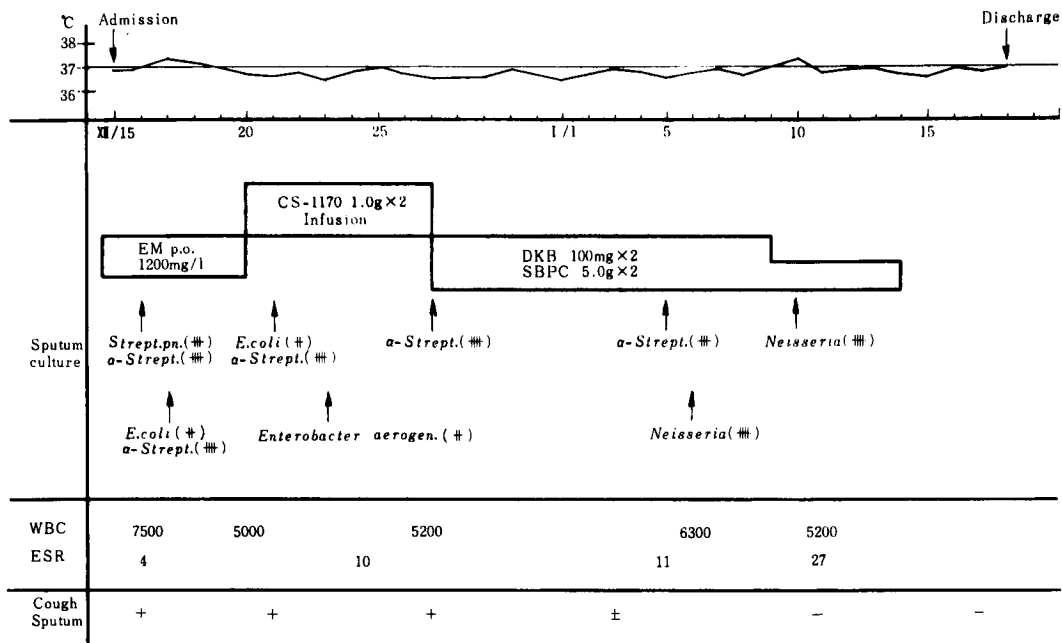


Fig. 2 Chest roentgenogram taken on December 20, 1976 before institution of CS-1170

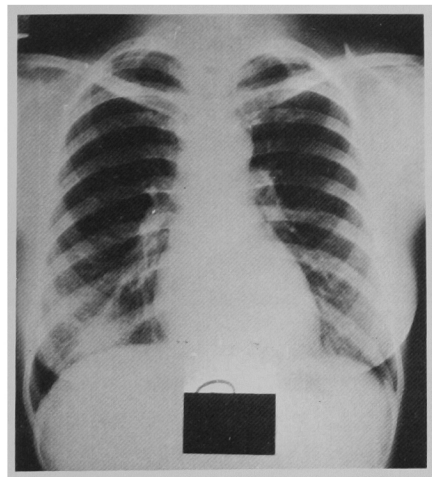
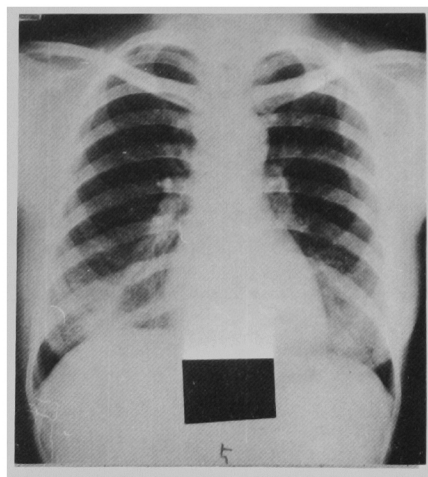


Fig. 3 Chest roentgenogram taken on December 27, 1976 one week following institution of CS-1170



Streptococcus pneumoniae は、約1週間で消失し、以後、経過はきわめて順調であった。著効と判定された。Fig. 5は、CS-1170投与開始時、Fig. 6

は、投与開始2週目：Fig. 7は投与開始4週後の各胸部X線写真である。

Fig. 4 Clinical course of a 49 year old male with lung abscess

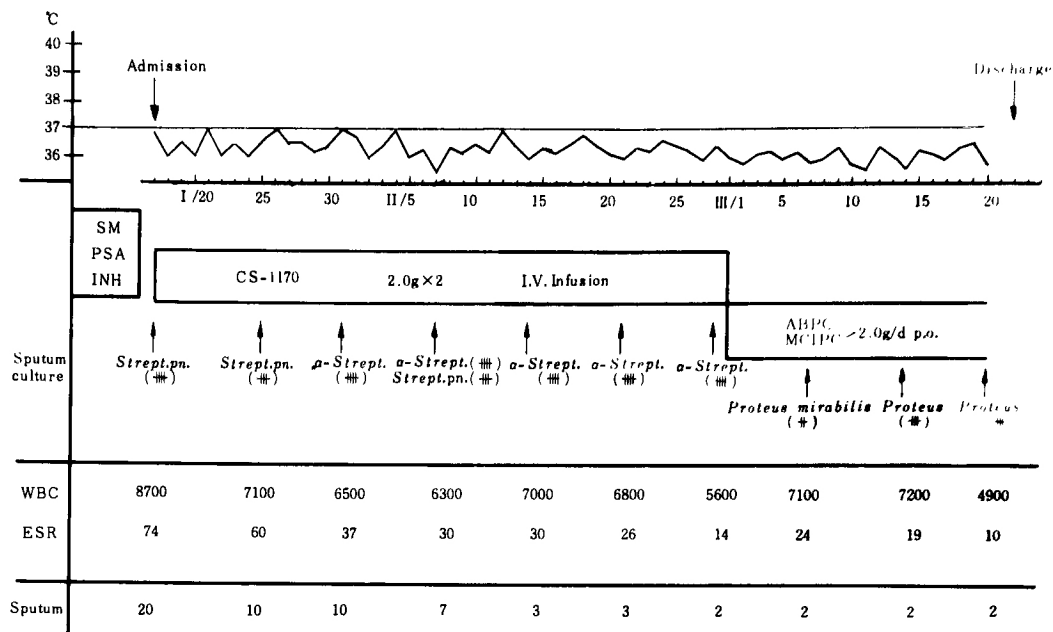


Fig. 5 Chest roentgenogram taken on January 17, 1977 before institution of CS-1170

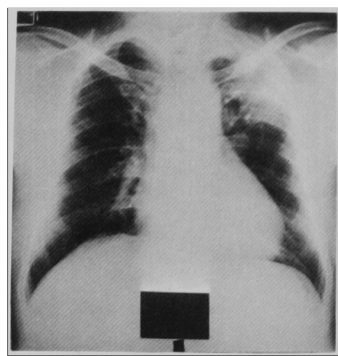


Fig. 6 Chest roentgenogram taken on January 31, 1977 2 weeks following institution of CS-1170

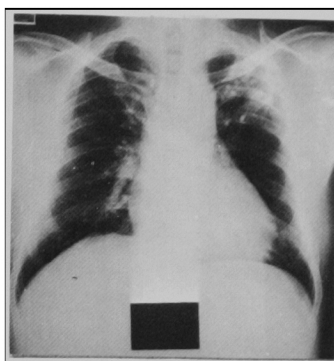
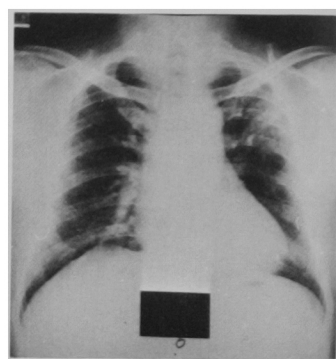


Fig. 7 Chest roentgenogram taken on February 14, 1977 4 weeks following institution of CS-1170



症例 5 65歳 男

診断：肺炎，右 (Fig. 8, 9, 10)

主訴：発熱，せき，たん

約2週間前から，発熱，せき，たんあり。某医の治療をうけるも軽快せず，昭和52年2月7日右肺炎として入院。入院時，たんより *α-Streptococcus* のみ培養され，すでに菌交代現象が出現して，起炎菌の同定は不可能であったが，CS-1170 2g，1日2回投与，投与約2週目頃より，たんの減少がみられた。

しかし GOT, GPT は投与後上昇傾向にあった。血沈は

正常化した。

本来なら，この時点で，投薬を中止すべきであったものが，指示のゆきちがいで，投薬が継続されて，はからずも，約7週にわたり CS-1170 投与中の，GOT, GPT の推移が，観察できた症例となった。

GOT, GPT とも，CS-1170 の投与継続により，極端には，増悪する傾向がなかった。

Fig. 9 は，CS-1170 投与前，Fig. 10 は，4週後の胸部X線写真である。

Fig. 8 Clinical course of a 65 year old male with pneumonia

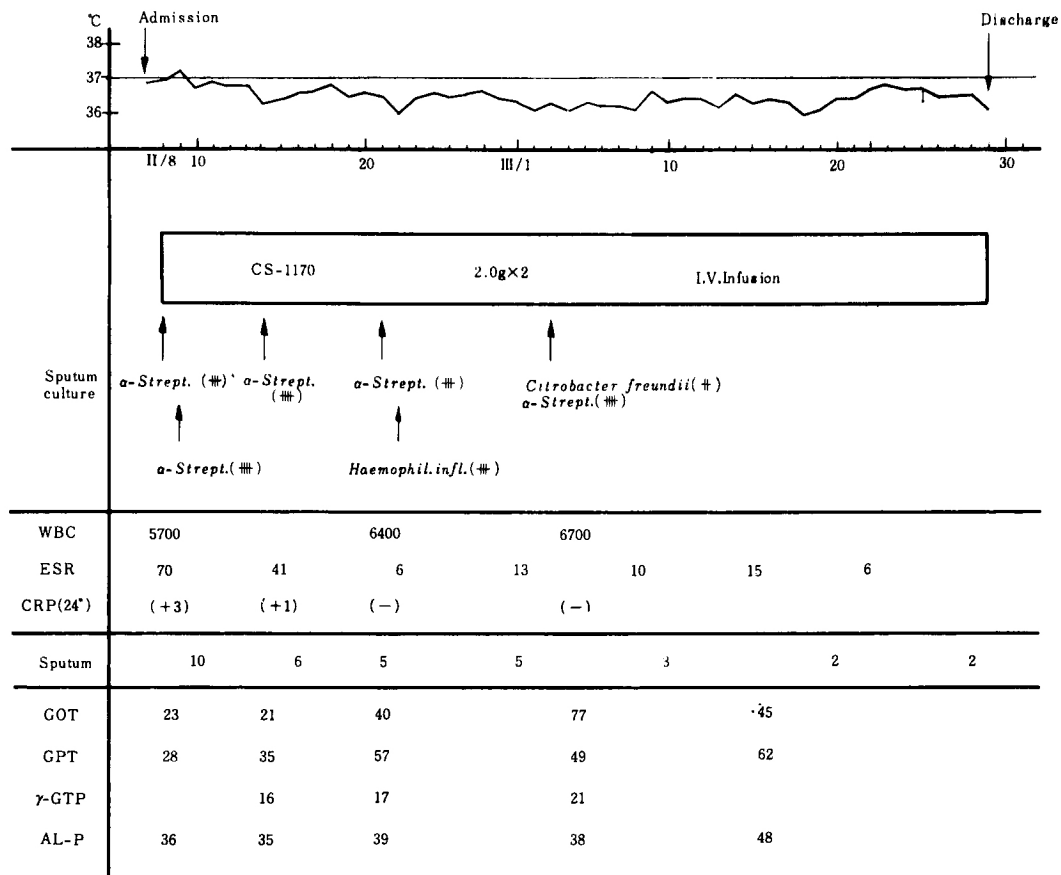


Fig. 9 Chest roentgenogram taken on February 7, 1977 before institution of CS-1170

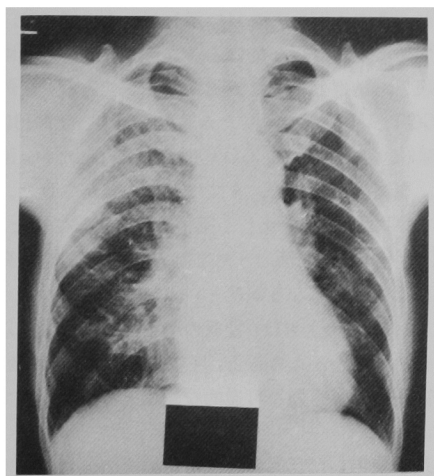


Fig. 10 Chest roentgenogram taken on March 2, 1977 nearly 4 weeks following institution of CS-1170

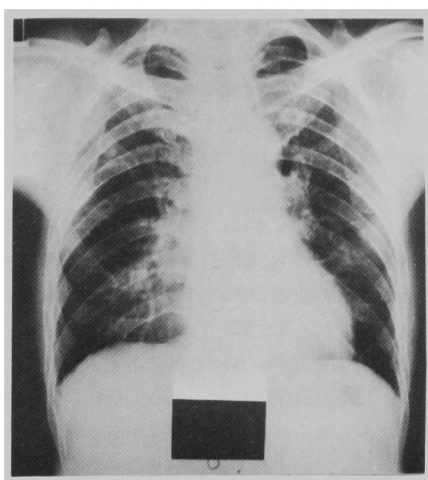
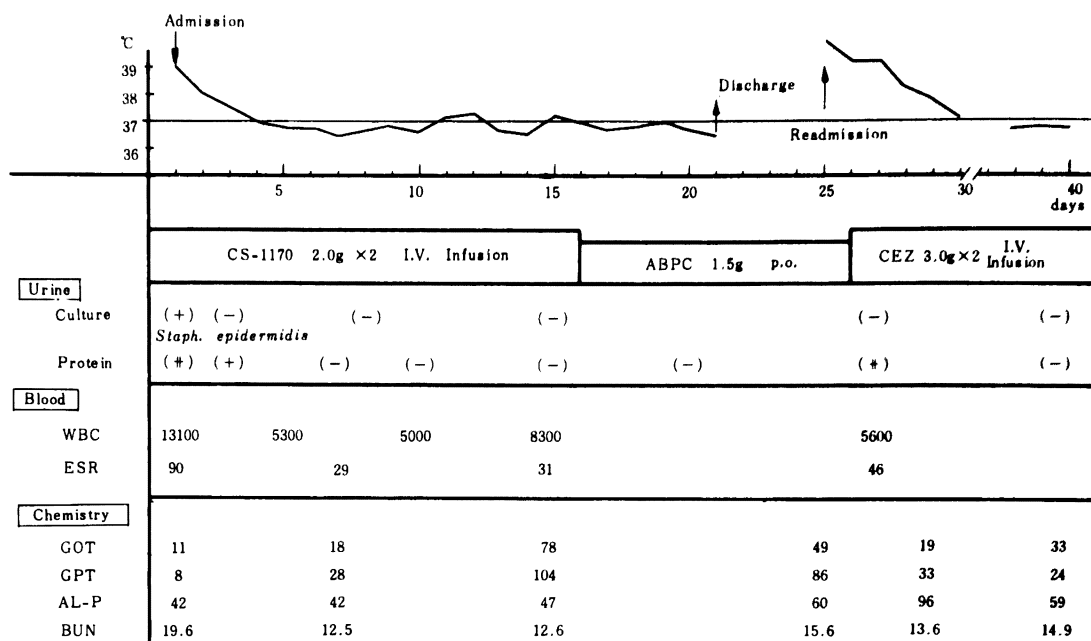


Fig. 11 Clinical course of a 24 year old female with lower urinary tract infection



III. 考 按

ここに記載した例は、すべてCS-1170投与前に各種抗生物質の治療をうけたが効果がなかったり、あるいは、肺癌に合併した重症のいわば難治呼吸器感染症である。

CS-1170治療で特筆すべきことは、*Klebsiella pneumoniae* に対する効果である。

通常、抗生物質療法を行なうと、菌交代現象として *Klebsiella pneumoniae* の出現率がきわめて高いことは、周知の事実であり、私どもも、Hetacillin, Ampiclox, Cephradine, Broadcillinなどで、経験し記載した^{4,5,6,7)}。

しかるに、CS-1170では、治療中ないし、治療後の検出菌に、*Klebsiella pneumoniae* の検出されたものはわずか1例(症例13)であり、CS-1170投与前、*Klebsiella pneumoniae* が検出された3例(症例9, 15, 16)では消失した。

ことに症例15, 16などは、他症例にCS-1170を投与中に得た印象、すなわち、CS-1170投与前、菌交代現象としての *Klebsiella* の出現がきわめて低いという細菌学的効果の経験をもとにして、CS-1170を選択的に投与することにより比較的成功をおさめた例である。

副作用として、臨床的には、悪心、嘔吐、頭痛感が15例中3例にみられ、また10日目前後から3例に全身的に発疹が出現して、いずれも投与中止のやむなきに至ったことは問題である。さらに、血液生化学的には、GOTの

上昇が4例、GPTの上昇が1例にみられた。

しかし、追跡的に観察すると、症例6でみられたようにいったん上昇したGOT、GPTは、CS-1170の継続投与によって必ずしも、さらに増悪するとも限らない場合が見られ(症例5)、しかも上昇したGOTやGPTは投与の中止によって症例8や13のように着実に下降し、症例13では、1週で、正常に復している。GOT、GPTの推移に関しては、本稿には記載しなかった呼吸器感染症以外の疾患、たとえば尿路感染症の例でも同様の傾向が観察され、その1例をFig.11に示した。この例では、ほぼ2週間で、正常に復している。しかも、これらの副作用の発現と、治療効果とは無関係のようである。症例5では、GOT、GPTが上昇したが著効であり、症例13は、悪心、嘔吐、発疹を呈し、GOT上昇がみられたが、治療効果は、発疹出現時点で、すでに著効と判定された。上昇したGOTは、投薬中止1週後には回復していた。ただGOTの上昇した4例のうち2例で、悪心、嘔吐、発疹がみられたのは、単なる偶然といっていいものかどうか。しかし、GOTの上昇は、投薬の中止によって2週以内に正常化することからみると、肝細胞の障害は、比較的、短時間内に修復可能な可逆的な変化とみることができそうである。

本剤を使用した15例の呼吸器感染症のうち判定不能の2例をのぞいた13例中、著効、有効あわせて8例あり、

有効率は61%であった。しかし、13例のうち、6例は、肺癌ないし、SLEが原疾患で、純粋な原発性の肺感染症とみられる肺炎ないし肺膿瘍は7例にすぎず、うち、有効ないし著効は、5例であった。この意味で、本剤は必ずしも、切れ味のきわめて顕著な薬剤とはいえないかも知れないが、前述したように菌交代現象としての *Klebsiella pneumoniae* の出現率がきわめて低く、また、*Klebsiella pneumoniae* は、本剤の使用によって消失することは、本剤の重要な特質といわなければならない。この特質は Hetacillin[®]、Ampiclox[®]、Cephadrine[®]、Broadcillin[®] などの場合に比べて、特記すべきことである。いずれの場合も、菌交代現象として、いったん出現した *Klebsiella pneumoniae* はなかなか消失しないのが常である。*Klebsiella pneumoniae* が出現したからといって、通常は問題にはならないが、放射線治療や、制癌剤、あるいはステロイドホルモン剤を使用した場合や重症な感染症で宿主側の免疫能が低下している場合には重大な問題となりうる。

これらの事実を念頭におき今回の成績を参酌しながら、CS-1170の適応を考えると、本剤は、呼吸器感染症治療の first choice 的な薬剤として用いられるほかに、すでに他薬剤を使用して菌交代現象が出現した症例、培養の素材たる気管支分泌物ないしたんが得られず起炎菌の不明な症例に用いて十分その効果が期待できるし、制癌剤やステロイド製剤など宿主側の免疫能低下を惹起する治療法を行なう際にも、かっこうの抗生物質になりうると思われる。

IV. おわりに

CS-1170による15例の呼吸器感染症の治療経験を報告した。判定不能をのぞいた13例のうち、著効、有効、あわせて8例であった。副作用として、悪心、嘔吐、頭重感が3例、発疹が3例、GOTの上昇が4例みられた。GOTの上昇は、投薬中止1～2週で正常化した。CS-1170の特筆すべき点として、*Klebsiella pneumoniae* への効果で、*Klebsiella* が本剤の投与で消失するのみならず、菌交代現象としての *Klebsiella pneumoniae* の出現が、極端に低率で、本剤は、呼吸器感染症の first choice 的な薬剤としてのみならず、制癌剤やステロイド剤等の使用時における感染症に対しても、適応薬剤と考えられる。

文 献

- 1) CS-1170概要, p. 1, 1976 三共株式会社
- 2) 岡 捨己: 肺化膿症。日本胸部臨床 22: 83～85, 1963
- 3) 今野 淳, 大泉耕太郎, 林 泉: 肺化膿症に対する合成ペニシリンの治療。内科 24: 1116～1125, 1969
- 4) 井沢豊春, 手島建夫, 平野富男, 佐々木昌子, 今野淳: 呼吸器感染症に対する Cephadrine の大量療法。治療 58: 1843～1852, 1976
- 5) 大久保孝一, 井沢豊春, 今野 淳: 呼吸器感染症に対する Hetacillin (Natacillin) の大量療法。診断と治療 62: 2055～2062, 1974
- 6) 大久保孝一, 井沢豊春, 今野 淳: 呼吸器感染症に対する合成ペニシリン (AB・MCI-PC) Ampiclox 治療。治療 57: 1023～1031, 1975
- 7) 井沢豊春, 手島建夫, 平野富男, 今野 淳: Ampicillin-Oxacillin 合剤 (Broadcillin) の点滴静注による呼吸器感染症の治療。治療 60: 1363～1370, 1978

TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTION BY A NEW ANTIBIOTIC CS-1170

TOYOHARU ISAWA, TAKEO TESHIMA, TOMIO HIRANO
and KIYOSHI KONNO

Department of Medicine, The Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University

CS-1170 was administered to 4 patients of pneumonia, 4 of lung abscess, 6 of superinfection of bronchogenic carcinoma and 1 of superinfection of systemic lupus erythematosus for therapeutic purpose. *Streptococcus pneumoniae* was isolated from sputum in 5, *Klebsiella pneumoniae* in 4, and coagulase (+) *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, α -hemolytic *Streptococcus* and gram (-) bacilli in one each.

CS-1170 was infused intravenously twice daily at a dose of 1~3g in 300 to 500 ml of 5% glucose or xylitol in water for mean 20 days.

Three patients developed nausea, vomiting and serious headache on the 2nd or 3rd day of administration, and 3 others skin rash on the 10th to 13h day. Serum GOT levels were elevated in 4 patients but returned to normal range in 1 to 2 weeks after the withdrawal of medication. During and after the administration of CS-1170, sputum culture showed α -hemolytic *Streptococcus* in 7, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* and *Citrobacter freundii* in one each.

Two patients were dropped out of the study because of either untoward effect or unrelated death. Of the remaining 13 patients, remarkable therapeutic effect was observed in 4, moderate effect in 4, minimum effect in 2 and no effect in 3 patients. A unique characteristic of CS-1170 was the effect on *Klebsiella pneumoniae*; the organism was either eradicated or did not grow during the administration of CS-1170.