

Cefotiam (SCE-963) の臨床的検討

滝下佳寛・香西勝人・蝶良英郎

徳島大学医学部第三内科学教室

新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質 Cefotiam (CTM, SCE-963) : 7β -[2-(2-aminothiasol-4-yl)acetamido]-3-[[[1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-tetrazol-5-yl]thio]methyl]-ceph-3-em-4-carboxylic acid, dihydrochloride は従来のセファロスポリン系抗生物質に比し *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* に対してすぐれた抗菌活性を示し、さらに Ampicillin 耐性 *H. influenzae* に対しても有効であるとされている¹⁾。

今回われわれは CTM を呼吸器感染症および尿路感染症の患者に用いその臨床効果を検討したので報告する。

対象および投与方法

対象はいずれも当科の入院患者で、呼吸器感染症 7 例、尿路感染症 2 例の計 9 例である。いずれも感染症以

外の基礎疾患を有していた。

投与方法は CTM を 1 回 1~2 g, 1 日 2 回、静脈内注射または点滴静注にて 2~11 日間投与した。

臨床効果の判定は自覚症状、喀痰ないしは尿所見、胸部 X 線所見、細菌学的検査所見などより、原則として 3 日以内に自覚所見が著しく改善したものを著効 (卅), 1 週間以内のものを有効 (卍), 症状の改善が認められるが遅延するものをやや有効 (+), 症状がまったく改善しないか、または悪化したものを無効 (-) と判定した。

臨床成績

成績は Table 1 の如く 9 例中著効 2 例、有効 1 例、やや有効 4 例および無効 2 例であった。呼吸器感染症で

Table 1 Clinical responses with CTM

| Case | Name | Sex | Age | Diagnosis | Underlying diseases | Isolated organisms | Dosage g × days (total) | Clinical responses | Side effects |
|------|-------|-----|-----|------------------------|--|---|-------------------------|--------------------|--------------|
| 1 | A. O. | f | 67 | Pneumonia | Lung tuberculosis | <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> <i>S. epidermidis</i> <i>C. albicans</i> | 2 × 9(18) | + | - |
| 2 | M. B. | m | 66 | Pneumonia | Lung cancer | <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> | 2 × 6(11) | - | - |
| 3 | A. O. | f | 42 | Chronic bronchitis | Lung fibrosis | <i>H. influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i> | 2 × 10(20) | + | - |
| 4 | Y. S. | m | 45 | Chronic bronchitis | Bronchiectasis | <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> | 4 × 7(28) | 卍 | - |
| 5 | Y. H. | f | 57 | Chronic bronchitis | Bronchiectasis Rheumatoid arthritis | <i>H. influenzae</i> <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>P. putida</i> | 2 × 11(21) | 卅 | - |
| 6 | M. F. | m | 48 | Chronic bronchitis | Lung fibrosis | <i>H. influenzae</i> <i>Neisseria</i> <i>P. aeruginosa</i> | 4 × 5(20) | + | - |
| 7 | I. O. | f | 68 | Chronic pyelonephritis | Skin cancer Gastric ulcer | <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> | 2 × 6(12) | + | - |
| 8 | T. K. | m | 59 | Acute pyelonephritis | Liver cirrhosis | <i>α-Streptococcus</i> | 2 × 5(10) | 卅 | - |
| 9 | T. N. | m | 60 | Acute bronchitis | Bronchial asthma | <i>P. aeruginosa</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> | 4 × 2(6) | - | +* |

* : Skin eruption.

Table 2 Laboratory findings

| Case No. | Name | Sex | Age | RBC | | WBC | | Hb | | Ht | | Platelet | | GOT | | GPT | | Al-P | | BUN | | Serum creatinine | |
|----------|------|-----|-----|-------------------|-----|-------------------|-----|--------|------|------|------|-------------------|------|-----|----|-----|----|------|-----|---------|-----|------------------|-----|
| | | | | ($\times 10^4$) | | ($\times 10^3$) | | (g/dl) | | (%) | | ($\times 10^4$) | | (U) | | (U) | | (U) | | (mg/dl) | | (mg/dl) | |
| | | | | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a |
| 1 | A.O. | f | 67 | 449 | 441 | 40 | 51 | 12.5 | 12.3 | 37.6 | 37.2 | — | — | 24 | 31 | 8 | 14 | 9.8 | 6.1 | 11 | — | 0.7 | — |
| 3 | A.O. | f | 42 | 397 | 420 | 64 | 71 | 11.6 | 12.0 | 35.1 | 36.6 | 25.0 | 27.2 | 15 | 16 | 6 | 11 | 2.0 | 3.1 | 12 | 7.5 | 0.6 | 0.7 |
| 7 | I.O. | f | 68 | 274 | 309 | 133 | 118 | 6.9 | 7.8 | 21.1 | 24.9 | — | — | 38 | 22 | 36 | 21 | 3.8 | 3.9 | 11 | 13 | 0.8 | 0.7 |

(b : before, a : after)

は7例中2例、尿路感染症では2例中1例で著効ないしは有効であった。

Case 5 は57歳の女性で慢性気管支炎とともに気管支拡張症および慢性関節リュウマチを有していた。関節痛は軽度なるも膿性痰が持続し去痰剤あるいは免疫グロブリン A (IgA) 吸入療法などにて効果がなかったので、CTM を1日1g 2回 (2g/日) 投与した所喀痰量が著明に減少し、さらに喀痰中の *H. influenzae* が消失した。

Case 9 は60歳男性、気管支喘息にて入院中であつたが急性気管支炎を伴い、むしろアトピーおよび感染の混合型気管支喘息と考え CTM を1日2g 2回 (4g/日) の予定で投与開始したが2日目の総投与量 6g の時点より全身に赤色点状の発疹を来した。そこで投与を中止し、気管支喘息の治療もかねて併用していた prednisolone 5mg/日にその翌日より β -methasone 1.5mg/日を追加投与したところ皮疹は約2日間で消失した。

なお Case 9 を除いた他の8例にてはいずれも臨床症状の上から CTM によると思われる副作用は認められず、また検索し得た範囲では Table 2 に示すとおり、血液一般検査および肝・腎機能検査上にも悪化は認められなかった。

考 察

CTM は既存のセファロスポリン剤に比べ *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* に対して著しく強い抗菌力を示し、またインドール陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, Ampicillin 耐性株を含む *H. influenzae* にまで抗菌スペクトルが拡大したとされている¹⁾。

特に注目したいのは、従来セファロスポリンが無効とされていた *H. influenzae* にまで抗菌力を有している点で、これにより CTM は尿路感染症ばかりでなく、呼吸器感染症に対しても第1選択薬剤になり得るものと考えられる。

今回対象としたのは呼吸器感染症7例と尿路感染症2

例で、いずれも基礎に感染症以外の疾患を有する患者であった。分離菌を見ると、呼吸器感染症7例中3例から *H. influenzae* が分離されており、これらの臨床効果は著効ないしやや有効であった。全般的に有効率が低かったが、これはいずれの対象も基礎に何らかの複雑な疾患を有するためと考えられ、9例中5例から *Pseudomonas* が分離されていることからもうなずける結果であった。対象となる症例を選べば、もっと有効率はすぐれたものとなったであろう。

安全性に関しては、1例に皮疹の出現を見たが、投薬中止と β -methasone の投与により、2日後に消失した。この症例は気管支喘息に急性気管支炎を伴った症例で、CTM の皮内反応が陰性であったにもかかわらず、皮疹が出現したものであり、アレルギー素因を有していたものと考えられた。今後こうした対象には慎重に投与する必要がある。なお他の症例に副作用は認められず、また今回検索し得た臨床検査成績にも異常は認められなかった。今後症例を増して検討する必要があるが、CTM は他のセファロスポリン剤と同様比較的安全性の高い薬剤との印象を受けた。

ま と め

感染症9例に対し Cefotiam (SCE-963) を静脈内投与しその臨床効果を検討したところ、呼吸器感染症7例中2例、尿路感染症2例中1例の計3例に有効以上の効果を認めた。なお対象とした症例はいずれも基礎疾患を有しており、かかる症例では有効率は低いといえる。

副作用としては急性気管支炎および気管支喘息を有する1例に皮疹をみたが、投与中止および β -methasone などの投与により改善した。その他、臨床検査値に異常値を認めなかった。

以上の結果より Cefotiam は呼吸器および尿路の感染症に対して有用な抗生物質であると思われる。ただし投与に際しては症例を選択すべきであること、アレルギーなどの副作用に注意すべきであることが分かった。

文 献

SCE-963, 1978

1) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム

CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963)

YOSHIHIRO TAKISHITA, KATSUHITO KOZAI and EIRO TSUBURA

Third Department of Internal Medicine, Tokushima University School of Medicine

Cefotiam (SCE-963), a new cephalosporin antibiotic, was administered intravenously to the patients with respiratory tract or urinary tract infections in daily doses of 2.0 to 4.0 g and their clinical responses were investigated.

All the 9 patients had the underlying diseases other than the infections. Good clinical responses were obtained in 2 of 7 cases with respiratory tract infections and in one of 2 cases with urinary tract infections.

Side effects noted were skin eruption in a case with acute bronchitis and bronchial asthma, but improved by the cessation of the drug and administration of β -methasone.

Cefotiam is seemed to be a effective antibiotic for the respiratory tract as well as urinary tract infections if it was administered to appropriate patients.