

呼吸器感染症における Ceftriaxone (Ro 13-9904) の臨床的検討

谷本 普一・立花 昭生・蝶名林直彦・中 森 祥 隆

吉村 邦彦・中 谷 龍 王・中田 紘一郎

虎の門病院呼吸器科

杉 裕 子

虎の門病院細菌検査室

要 旨

新しいセファロsporin系抗生物質 ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) を呼吸器感染症13例に、1回1g (1例のみ0.5g) 1日1回 (1例のみ1日2回) 点滴静注し、その臨床効果および副作用を検討した。疾患の内訳は、下気道および中間領域感染症11例、急性肺炎2例である。治療成績は、判定困難1例を除く12例で、著効1例、有効7例、やや有効4例、無効0で、有効以上の有効率は66.7%であった。起炎菌別では、検出された *H. influenzae* 2例、*S. pneumoniae* 1例全例に細菌学のおよび臨床的効果が認められた。重篤な副作用は認められず、したがって CTRX は、呼吸器感染症の治療に、1日1回の投与が可能な有用な抗生物質と考えられる。

はじめに

Ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) は新しい注射用セファロsporin系抗生物質であり、広域性の抗菌スペクトラムをもち、血中濃度半減期が長い特徴を示す。したがって1日1回の投与が呼吸器感染症の治療にどうか興味のあるところであり、1日1回の投与方法という観点から、本剤の臨床効果および副作用を検討した。

I. 対象患者と研究方法

対象患者は昭和57年1月から6月まで当科に入院した27歳から85歳まで (平均年齢63.0歳) の男8名、女5名の計13名である。疾患の内訳は、下気道および中間領域感染症11名 (びまん性汎細気管支炎、肺気腫症各4名、気管支拡張症3名)、急性肺炎2名である (Table 1)。

CTRX 投与前他の抗生物質投与例は5例で、症例4、*H. influenzae* 感染1例を除き、他は起炎菌不明例で、それぞれ ABPC 系抗生物質をはじめ種々の抗生物質が投与されていたが、いずれも無効であった。

検出菌の内訳は、*H. influenzae* 2例、*S. pneumoniae* 1例、*K. pneumoniae* および *P. aeruginosa* 1例で、有意の検出菌のないもの9例であった。

CTRX の投与は、皮内反応陰性を確かめたうえで、0.5~1g (0.5g 使用は1例のみ) を1日1回 (1例のみ

1日2回) 生理的食塩水100ml に溶解し、60分かけて点滴静注した。投与日数は6~37日、平均16.6日、総投与量は6~37g、平均16.7g であった。本剤投与期間中は他の抗生物質の併用はしなかった。

治療効果判定の基準は、気道および中間領域感染症で、1日痰量、菌量、発熱など臨床症状および血沈、CRP、白血球数など臨床検査値の各項目で、著効は痰量2/3以上減少、菌消失、臨床症状および臨床検査値改善、有効は痰量1/3以上減少、菌量減少、臨床症状および臨床検査値改善または痰量2/3以上減少、臨床症状および臨床検査値改善、やや有効は痰量1/3以上、菌量不変、臨床症状および臨床検査値改善とした。急性肺炎では胸部 X 線陰影の消失と臨床所見の改善を有効とした。

副作用に関しては、発熱、発疹など臨床症状の有無、検査所見に関しては、血液像、血小板数、肝機能、BUNなどを本剤使用前後に調べた。

II. 臨床成績

1. 気道および中間領域感染症

気道および中間領域感染症11例中有効7例、やや有効4例で無効例は認められなかった。有効以上の有効率は63.6%である。

菌検出をみた5例中、症例4、5、7の *H. influenzae* および *S. pneumoniae* は起炎菌と考えられるが、いずれも本剤使用後消失した。

Table 1 Clinical results in 13 patients

Case No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Antibiotics before CTRX and effect	Treatment with CTRX				Organisms		Effect	Adverse effect
							Daily dose (g×times)	Route	Duration (days)	Total dose(g)	Before	After		
1	M.U.	56 F	42.5	RTI	DPB	ABPC 2.0g 6 days Poor	1 × 1	d.i.	13	13	Unknown	-	Fair	-
2	T.M.	85 M	40.5	RTI	PE		1 × 2	d.i.	11	22	Unknown	-	Good	Eruption
3	Y.I.	74 M	39.0	RTI	PE		1 × 1	d.i.	15	15	Unknown	-	Good	-
4	T.I.	37 M	40.0	RTI	BE	AMPC 1.5g 6 days Poor	1 × 1	d.i.	21	21	<i>H. influenzae</i> +++	-	Good	-
5	S.M.	58 M	46.0	RTI	DPB		1 × 1	d.i.	37	37	<i>H. influenzae</i> +++	-	Good	-
6	N.K.	80 F	24.0	RTI	DPB		0.5 × 1	d.i.	21	10.5	Unknown	Unknown	Fair	-
7	Y.K.	72 M	63.0	RTI	PE		1 × 1	d.i.	22	22	<i>S. pneumoniae</i> +++	<i>S. aureus</i> +	Good	-
8	H.O.	73 M	42.0	RTI	PE		1 × 1	d.i.	25	25	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> a few +	<i>Staphylococcus</i> sp.	Fair	-
9	N.W.	54 F	43.3	RTI	DPB	SM1652 2g 16 days Poor	1 × 1	d.i.	8	8	Unknown	-	Good	-
10	R.O.	69 M	52.0	Pneumonia	Alcoholisms		1 × 1	d.i.	6	6	Unknown	-	Unevaluate	-
11	M.I.	68 M	43.5	Pneumonia	BA	AT2266 400mg 4 days Poor	1 × 1	d.i.	13	13	Unknown	-	Excellent	-
12	N.S.	27 F	35.0	RTI	BE	CMZ 2g 8 days Poor	1 × 1	d.i.	9	9	Unknown	-	Good	-
13	S.A.	66 F	35.5	RTI	BE		1 × 1	d.i.	15	15	Unknown	-	Fair	-

Fig. 1

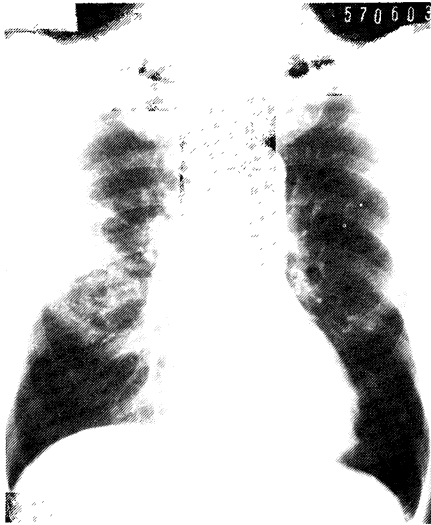


Fig. 3

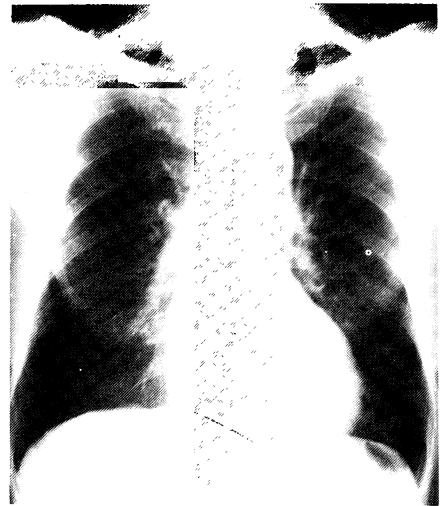
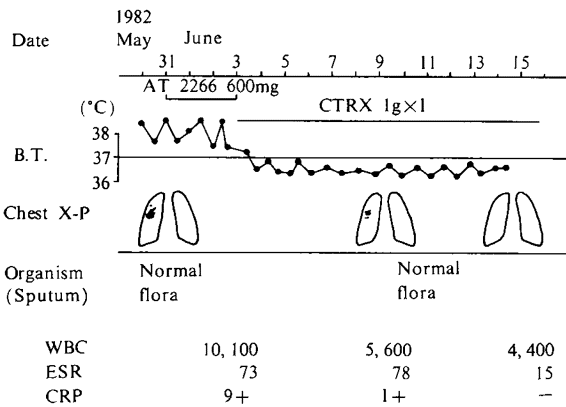


Fig. 2 Treatment of pneumonia with CTRX (Case 11, M.I., 68y.o., M)



症例 8 の *K. pneumoniae* および *P. aeruginosa* はいずれも培地上わずかのコロニー数であり、起炎菌としての意義は明らかではないが、本剤使用後いずれも消失し、*Staphylococcus* 属が検出された。

2. 急性肺炎

急性肺炎と診断した 2 例のうち症例 10 は、本剤により 38°C の発熱が直ちに下熱したが、6 回目の判定で胸部 X 線陰影が変らず、抗結核薬使用後陰影の消失をみた。結核菌は検出されず、胸部 X 線陰影の判定時期が早すぎたとも考えられ、肺炎が結果的には疑われたが、判定不能とした。症例 11 は起炎菌不明の肺炎であるが、本剤投与

により速やかに治癒した。以下症例を提示する。

症例：M. I., 68歳, 男性

5 年来気管支喘息に罹患しているが、最近ほとんど発作がなくおちついている。昭和 57 年 5 月 31 日咳を伴い 38°C の発熱があらわれ、当科を受診した。胸部 X 線写真上右中肺野 S³ と S⁶ の部位に辺縁がぼけたほぼ手拳大の均等陰影があり、葉間胸水所見も認められた。肺炎として AT2266 を経口的に 400mg 分 2 で投与したが、下熱せず、6 月 3 日の検査成績は白血球 10,100、血沈 1 時間値 73 mm、CRP 9+ で、X 線写真上陰影の改善は認められなかった (Fig. 1)。

6 月 3 日 AT2266 を止め、CTRX 1g を 1 日 1 回点滴静注した。翌日より下熱し、使用 7 日目 6 月 9 日には、白血球 5,600、血沈 78mm、CRP 1+ となり (Fig. 2)、13 日目 6 月 15 日には、胸部 X 線上陰影は消失した (Fig. 3)。

III. 副作用

副作用は 13 例中 1 例に発疹をみたが、投与中止により速やかに消失した。臨床検査成績では、好酸球増加が 1 例 (症例 11: 2% → 5%) に認められた。症例 12 では使用前の好酸球増加が本剤使用後正常化しており、本剤とは無関係と考えられる。GOT、GPT 増加が認められたものは 1 例あり、本剤中止により正常化した (症例 11)。

他の諸検査、赤血球、Hb、血小板、Al-P、BUN などでは異常を認めていない (Table 2)。

Table 2 Clinical laboratory tests before and after administration of CTRX

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Platelet ($\times 10^4$)	Eos (%)	GOT (K.U)	GPT (K.U)	Al-P (K.A.U)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)
1	B	393	12.8	9.8	2	57	52	9.3	8	0.7
	A	373	12.5	9.9	1	89	50	8.9	9	0.7
2	B	389	13.1	18.6	3	29	37	4.0	22	0.8
	A	425	14.6	20.9	1	39	38	4.2	21	0.8
3	B	370	13.0	27.6	0	15	6	6.5	19	1.1
	A	360	12.7	29.2	3	17	5	5.8	21	1.0
4	B	584	17.9	21.3	0	14	9	4.5	17	1.0
	A	567	17.8	21.3	0	16	11	4.8	16	0.6
5	B	440	14.0	22.7	0	14	18	5.3	30	0.9
	A	423	13.5	32.4	0	29	42	6.2	17	0.7
6	B	358	11.3	34.5	3	16	8	5.8	24	0.6
	A	355	10.8	39.3	1	17	9	5.4	20	0.5
7	B	560	17.5	30.6	0	24	10	5.4	36	1.7
	A	429	13.1	40.7	2	16	16	4.9	25	1.4
8	B	398	12.5	26.9	0	16	12	5.3	12	0.9
	A	394	12.2	34.9	2	16	8	5.4	13	0.9
9	B	464	13.4	24.3	2	17	5	6.7	15	0.7
	A	463	13.4	16.9	1	12	3	5.7	13	0.7
10	B	428	13.7	47.4	0	13	7	6.6	19	1.1
	A	441	13.8	42.4	1	16	12	7.2	17	1.1
11	B	370	11.6	27.0	2	14	6	5.3	18	1.1
	A	370	11.3	25.9	5	37	25	5.8	16	1.1
12	B	445	12.3	43.3	13	13	8	3.9	13	0.7
	A	391	10.7	37.4	4	10	7	3.5	16	0.6
13	B	370	11.7	19.2	0	15	4	5.4	15	0.7
	A	385	12.3	21.8	1	16	11	6.0	14	0.8

B : Before treatment, A : After treatment

IV. 考 察

今回、本剤の対象となった呼吸器感染症は、びまん性汎細気管支炎、肺気腫症、気管支拡張症など慢性の経過を経た気道および中間領域（呼吸細気管支領域）の感染症¹⁾であるが、肺炎1例を含めた12例の治療成績は66.7%であり、上記基礎疾患を考慮すれば良好な成績と考えられる。また、有効以外の残りの例はすべてやや有効例であり、12例中5例はすでに他の抗生物質投与例で、5例中4例は有効と判定されている。

起炎菌からみた本剤の効果では、起炎菌と考えられた *H. influenzae* 2例、*S. pneumoniae* 1例では、すべてこれらの菌は消失し、臨床的にも有効であった。本剤の *H.*

influenzae の80% MICが0.1 μ g/ml以下であり、*S. pneumoniae* では0.025 μ g/mlであるという基礎的検討²⁾の成績は、これらの細菌学的効果をうらづけるものである。

また、痰からの検出菌量が少なく、起炎菌としての意義は判然としないが、*K. pneumoniae* と *P. aeruginosa* は消失した。

本剤の臨床薬理学的特徴である血中半減期が長いという基礎的検討²⁾から、本剤の投与が1日1回という投与方法が検討されたわけであるが、以上の成績は1日2回投与のCZXやCTTなどの私共の従来^{3,4)}のやや上廻る結果であり、1日1回投与でも臨床評価に堪え得る成績が示された。

副作用として、発疹が1例、好酸球軽度増加、GOT、GPT 軽度増加を各1例に認めたが、いずれも本剤投与中止により、速やかに正常化しており、従来のセフェム薬に比し、ほぼ同等の印象をもった。

文 献

1) 谷本普一、中森祥隆：気道・中間領域感染症。臨床

と細菌 9：265、1982

2) 第29回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム、Ceftriaxone、1982

3) 谷本普一、他：呼吸器感染症における Ceftizoxime の検討、Chemotherapy 28 (S-5)、305、1980

4) 鈴木幹三、他：呼吸器感染症における Cefotetan の検討、Chemotherapy 30 (S-1)、447、1982

CLINICAL EVALUATION ON CEFTRIAZONE (Ro 13-9904) IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

HIROICHI TANIMOTO, AKIO TACHIBANA, NAOHIKO CHONABAYASHI, YOSHITAKA NAKAMORI,
KUNIHICO YOSHIMURA, TATSUO NAKATANI and KOICHIRO NAKATA

Chest Clinic, Toranomon Hospital

HIROKO SUGI

Bacteriological Laboratory, Toranomon Hospital

Ceftriaxone (CTR, Ro 13-9904), a new cephalosporin antibiotic, was evaluated about clinical efficacy and side effects in 13 patients with respiratory tract infections, consisting of 11 with airway infections and two with acute pneumonia. CTR was administered with 1 g into 12 patients and with 0.5 g into one both by intravenous drip infusion once daily (twice daily only in one case). The clinical results were evaluable in 12 cases: excellent in 1, good in 7, fair in 4 and poor in 0, and the efficacy rate of good and over was 66.7%.

Bacteriological and clinical efficacy was observed in 2 cases due to *H. influenzae* and 1 case due to *S. pneumoniae* among all the cases where the pathogens were detected.

No serious side effects were observed.

From the above results, once-daily administration with CTR can be considered to be useful for therapy of respiratory tract infections.