

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

二本芳人・川根博司・川西正泰・渡辺正俊
 安達倫文・吉田直之・松島敏春・副島林造
 川崎医科大学呼吸器内科

要 旨

新しい注射用 cephalosporin 系抗生物質 ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) について基礎的、臨床的検討を行った。

臨床分離の *S. aureus* に対する CTRX の抗菌力は $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ であり CEZ, CMZ, CPZ に比し劣っていた。しかしグラム陰性桿菌に対する本剤の抗菌力は勝れており、MIC のヒークは *E. coli*, *Klebsiella* では $0.1 \mu\text{g/ml}$, *P. mirabilis*, *Proteus indole positive* では $0.025 \mu\text{g/ml}$, *S. marcescens* では $0.05 \mu\text{g/ml}$ であり、いずれも CEZ, CMZ, CPZ より勝れた成績であった。しかし *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *Acinetobacter* についてはそれぞれ MIC のヒークは 50, 6.25, $12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。

本剤 1.0g を 1 時間かけて点滴静注した場合の最高血中濃度は $58 \sim 99$ (平均 $78.5 \mu\text{g/ml}$) であり、点滴開始後 2, 4, 6 時間のそれぞれの平均値は $48.5, 43.3, 37.6 \mu\text{g/ml}$ で、さらに 12 時間後では $24.8 \mu\text{g/ml}$, 24 時間後でも $12.9 \mu\text{g/ml}$ と高い濃度が持続していた。

呼吸器感染症患者 18 例を対象として、本剤 1 日 1 ~ 2 g を 1 日 1 回もしくは 2 回の点滴静注法で 3 ~ 15 日間使用して、臨床効果ならびに副作用について検討した結果、効果判定可能な 17 例中、有効 10 例、やや有効 3 例、無効 4 例で有効率は 58.8% であった。副作用は 1 例で発疹、2 例で GOT, GPT の上昇が認められたが、いずれも本剤中止により速やかに消失ならびに改善した。

結 言

スイス、ロシュ社で開発された新しい注射用 cephalosporin 系抗生物質 ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) は、主としてグラム陰性桿菌に対して広範な抗菌スペクトラムを有し、その抗菌力も勝れたものとされている^{1,2)}。

本剤は点滴静注により高い血中濃度が得られるとともに、その半減期が 7 ~ 8 時間と、既存の cephem 系抗生物質に比し極めて長いことが大きな特徴であり、生体内での代謝も殆んどないようである^{1,3)}。

すでに本剤に関しては欧米諸国で広く検討されており、一部では実用化の段階に至っているが、今回我々も、CTRX につき基礎的・臨床的検討を行い、若干の成績を得たので報告する。

I. 研究 方 法

1. 抗菌力

標準菌株 *S. aureus* 209P JC-1 株, Terajima 株, *E. coli* NIHJ JC-2 株, *K. pneumoniae* ATCC 27736 株および

患者分離の *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *Proteus indole positive*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *Acinetobacter* に対する抗菌力を測定した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法に従い、pH 7.4 の Muller Hinton agar を用い平板希釈法にて行い、同時に CPZ, CMZ, CEZ のそれを測定し比較検討した。

2. 血清中濃度

肝・腎機能に異常のない呼吸器感染症患者 2 例を対象として、CTRX 1.0g を生食 100ml に溶解し、1 時間かけて点滴静注を行い、投与開始後 1, 1.5, 2, 4, 6, 12, 24 時間毎に採血して血清中濃度を測定した。測定方法は Antibiotic medium I を用い *E. coli* NIHJ JC-2 を検定菌とする平板カッパ法で行った。標準曲線は Consera 希釈により求めた。

3. 臨床的観察

CTRX 投与症例は 18 例で、その内訳は肺炎 12 例、肺結核の混合感染 2 例、器質性肺炎、びまん性汎細気管支炎、感染症喘息、胸膜炎の各 1 例であった。性別は男性 17 例、

女性1例で年齢分布は32歳から84歳、平均61.7歳であった。使用量は1日1.0~2.0gで、6例は1日1回、他の12例は1日2回の点滴静注とした。使用期間は3~15日間であった。

効果判定は、発熱、咳嗽、喀痰、胸部ラ音などの臨床症状および胸部X線所見、赤沈値、白血球数などの検査所見の改善の程度ならびに起炎菌の消失の有無により、著効、有効、やや有効、無効の4段階とした。すなわち臨床症状、ならびに菌消失、臨床検査値の正常化ないし改善したものを有効とし、極めて短期間に臨床症状が消失、検査値の改善を示した場合を著効とした。臨床症状や臨床検査値の改善がみられるものの不完全なものをやや有効とし、まったく改善傾向のみられない場合を無効とした。さらに本剤投与前後の末梢血液像、肝・腎機能の変化についても検討した。

II. 成績

1. 抗菌力

Table 1の下段に示すごとく、*S. aureus* 209P JC-1株およびTerajima株、*E. coli* NIHJ JC-2株、*K. pneumoniae* ATCC 27736株に対するCTR XのMICはそれぞれ、1.56、3.13、0.05、0.025 $\mu\text{g/ml}$ であった。臨床分離の*S. aureus* 44株、*E. coli* 50株、*K. pneumoniae* 49株、*P. mirabilis* 46株、*Proteus indole positive* 22株、*S. marcescens* 45株、*P. aeruginosa* 49株、*P. cepacia* 31株および*Acinetobacter* 44株に対する感受性分布はTable 1に示した。なお、*S. aureus*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*については全株喀痰より分離されたものを用いた。

*S. aureus*に対する本剤の抗菌力は、検討薬剤中最も劣り、そのMICのピークは3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。

しかし*E. coli* 50株については0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下で49株98%が発育阻止されており、CPZより4段階程度勝る成績であった。

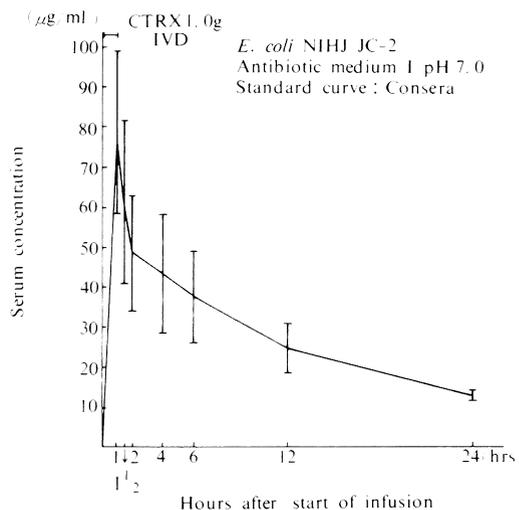
*Klebsiella*に対しても本剤は勝れた抗菌力を示し、0.18 $\mu\text{g/ml}$ 以下で47株96%の発育が阻止されていた。CPZには2段階、CMZには4段階程度勝る成績であった。

P. mirabilis、*Proteus indole positive*についても他剤に比して勝れた抗菌活性を示しており、前者では全株0.025 $\mu\text{g/ml}$ 以下、後者でも95%の株が0.18 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性を示していた。

S. marcescens 45株に対しては、やはり本剤の抗菌力が最も勝れ、0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下で全株が発育を阻止され、ピークは0.05 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。

*P. aeruginosa*についてはCTR XのMIC分布のピークは50 $\mu\text{g/ml}$ と高く、CPZに2~3段階劣る成績を示

Fig. 1 Serum levels of CTRX



Case	Sex	Age	B.W.	Dose hr	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)							
					1h	1.5h	2h	4h	6h	12h	24h	
T.N.	M	71	41	1.0g hr	99	82	63	58	49	31	14	
K.S.	M	72	52	1.0g hr	58	41	34	28.5	26.2	18.5	11.8	
Mean		71.5	46.5	—	78.5	61.5	48.5	43.3	37.6	24.8	12.9	

した。

P. cepacia、*Acinetobacter*に対しては、他の比較薬剤よりは勝れた成績を示したものの、そのピークは各々6.25、12.5 $\mu\text{g/ml}$ とやや高く、MIC₉₀では各々12.5、25 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 血清中濃度

CTR X 1.0gを1時間かけて点滴静注後の血清中濃度推移はFig. 1に示すごとく、点滴終了時のピーク値は58~99 $\mu\text{g/ml}$ (平均78.5 $\mu\text{g/ml}$)であった。その後緩徐な低下を示し、2時間値では、34~63 $\mu\text{g/ml}$ (平均48.5 $\mu\text{g/ml}$)、4時間値28.5~58 $\mu\text{g/ml}$ (平均43.3 $\mu\text{g/ml}$)、6時間値26.2~49 $\mu\text{g/ml}$ (平均37.6 $\mu\text{g/ml}$)、12時間値18.5~31 $\mu\text{g/ml}$ (平均24.8 $\mu\text{g/ml}$)であり、24時間後でも11.8~14 $\mu\text{g/ml}$ (平均12.9 $\mu\text{g/ml}$)の血清中濃度が維持されていた。

3. 臨床的観察

本剤使用症例の臨床効果はTable 2に示した。肺炎の12例は、肺癌の7例を筆頭に、肺気腫、癌性リンパ管症、肺アスペルギールス症など各例が何らかの気道系の基礎疾患を有しており、原因菌不明の症例も多かったが、臨床効果は有効7、やや有効2、無効2例で、1例は1回(1.0g)使用のみであり効果判定から除外した。

本剤が無効であった症例1、2の肺炎例は、いずれも

Table 2 Clinical efficacy of CTRX

Case	Age Sex	Diagnosis	Underline dis. or complication	Causative or isolated organisms	Daily dose and duration	Evaluation		Side effect
						Bacteriological	Clinical	
1 K.T.	69 M	Pneumonia	Lung cancer	Unknown	1.0g × 2 × 7	Unknown	Poor	-
2 K.M.	75 M	Pneumonia	Lung cancer	<i>S. aureus</i>	1.0g × 2 × 8	→ <i>S. faecalis</i>	Poor	-
3 T.F.	48 M	Pneumonia	Lung cancer	Unknown	1.0g × 2 × 10	Unknown	Good	GOT ↑ GPT
4 K.I.	66 M	Pneumonia	Lung cancer	Unknown	1.0g × 2 × 14	Unknown	Fair	-
5 T.F.	49 M	Pneumonia	Lung cancer	<i>S. constellatus</i> Anaerobic GNC	1.0g × 2 × 8	Eradicated	Good	GOT ↑ GPT
6 T.M.	54 M	Pneumonia	Lung cancer	<i>H. influenzae</i>	1.0g × 1 × 8	Eradicated	Good	-
7 K.S.	72 M	Pneumonia	Lung cancer	<i>Klebsiella</i>	0.5g × 2 × 6 1.0g × 2 × 9	Eradicated	Good	-
8 M.W.	54 M	Pneumonia	Lymphoangitis carcinomatosa	Unknown	1.0g × 1 × 11	Unknown	Good	-
9 T.S.	64 M	Pneumonia	Meningitis tuberculosa	<i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i>	0.5g × 2 × 9	→ <i>P. aeruginosa</i>	Good	-
10 S.T.	63 M	Pneumonia	P. aspergillosis Pneumoconiosis	Unknown	0.5g × 2 × 9	Unknown	Fair	-
11 T.Y.	84 M	Pneumonia	P. emphysema	Unknown	1.0g × 1 × 1	Unevaluable		Eruption
12 T.F.	79 M	Pneumonia	P. emphysema	Unknown	1.0g × 1 × 6	Unknown	Good	-
13 K.I.	75 M	Mixed infection	P. tuberculosis	<i>Klebsiella</i>	0.5g × 2 × 4	Eradicated	Poor	-
14 K.T.	32 M	Mixed infection	P. tuberculosis	Unknown	1.0g × 1 × 9	Unknown	Good	-
15 T.K.	65 M	Diffuse pan-bronchiolitis	-	<i>Klebsiella</i>	1.0g × 1 × 3	Eradicated	Good	-
16 S.M.	34 F	Infectious asthma	-	Unknown	1.0g × 2 × 7	Unknown	Good	-
17 S.M.	56 M	Pleuritis	Metastatic lung cancer	Unknown	1.0g × 1 × 4 0.5g × 2 × 3	Unknown	Poor	-
18 T.N.	71 M	Organized pneumonia	SMON	<i>Klebsiella</i>	1.0g × 2 × 10	Eradicated	Fair	-

Table 3 Laboratory findings of patients treated with CTRX

		1 K.T.	2 K.M.	3 T.F.	4 K.I.	5 T.F.	6 T.M.	7 K.S.	8 M.W.	9 T.S.
Ht (%)	Before	42.0	35.0	39.0	36.6	32.8	35.7	25.0	45.1	36.4
	After	35.5	33.5	40.0	30.2	29.6	35.3	27.7	50.0	29.3
Hb (g/dl)	Before	13.9	11.4	12.9	12.1	10.9	12.3	8.0	13.4	12.1
	After	11.8	10.7	12.9	9.9	10.9	12.2	9.4	15.2	10.1
RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Before	389	358	440	367	355	374	264	451	424
	After	335	344	424	305	352	366	305	500	333
WBC ($/\text{mm}^3$)	Before	16,600	8,800	9,200	21,700	5,700	5,700	5,000	8,600	11,200
	After	17,100	8,200	6,400	7,500	5,100	4,900	4,700	10,600	6,700
S-GPT (IU)	Before	29	27	13	19	27	30	16	15	46
	After	49	27	30	14	43	19	6	28	12
S-GOT (IU)	Before	29	23	10	8	19	25	10	20	30
	After	43	24	43	16	29	16	11	27	10
Al-Pase (IU)	Before	110	94	61	137	48	61	56	67	22
	After	440	108	59	74	51	59	60	75	18
BUN (mg/dl)	Before	15	35	13	30	13	13	20	15	14
	After	11	31	13	12	13	9	15	17	8
Creatinine (mg/dl)	Before	0.8	1.0	0.6	1.0	0.7	0.6	0.9	0.9	0.5
	After	0.7	0.7	0.5	0.7	0.5	0.7	0.9	0.9	0.4

進行した肺癌を基礎疾患に持つもので、症例1は肺癌よりの転移性肺癌で、全身状態も不良で終末感染と考えられる状態であった。本剤1.0g 1日2回点滴の投与を行ったが、CRP、白血球増多などの検査値は改善せず、膿性痰、発熱も持続した。7日間で無効として中止したが、その後各種治療にも反応せず約1ヵ月後に死亡した。症例2でも同様に上大静脈症候群を呈するなど、全身状態は不良であったが、喀痰中に *S. aureus* を認め、膿性痰、胸痛などの増強を認め本剤の投与を行った。投与3日目頃には喀痰量減少、性状の改善をみていたが、再度増悪を来し、喀痰中には *S. faecalis* を定量培養で 10^8 コ以上認めため、菌交代症と考えて中止し、以後 TIPC 使用にて軽度改善を得た。

症例6、7では、同じく肺癌に併発した肺炎であったが、症例6では *H. influenzae*、症例7では *Klebsiella* が喀痰より分離され、発熱、膿性痰、胸部X線上肺炎陰影を認めて本剤を使用した。症例6は1回1.0g 1日1回の点滴投与で解熱、菌陰性化が得られ有効であったが、症例7では当初0.5gの1日2回点滴で、6日間使用したが改善は不十分で、1回1.0g 1日2回の投与に増量するこ

とにより解熱、胸部X線上の改善を認め有効であった。

症例9の肺炎例は結核性髄膜炎に嚥下性肺炎を合併したものであり、発熱、膿性痰に加え、CRP陽性化、白血球増多などの炎症所見も明らかで、胸部X線上両肺に広汎な浸潤性陰影を認めた。喀痰中には *Klebsiella* および *P. aeruginosa* を認め、CTRNXの0.5gを1日2回点滴にて投与した。投与4日目には解熱し、*P. aeruginosa* は持続したがX線上陰影の改善、臨床検査値の改善なども得られ有効であった。

肺炎以外の6症例では、有効3例、やや有効1例、無効2例の成績であった。症例15のびまん性汎細気管支炎では、膿性痰、呼吸困難の増悪があり、喀痰中には *Klebsiella* を 10^8 コ以上分離したため、本剤1日1回1.0gを外末で3日間投与した結果、自覚症状の軽減、臨床検査値の正常化さらには菌陰性化を認め有効であった。

以上18例の使用症例中、効果判定可能な17例では、有効10例、やや有効3例、無効4例の成績であり、有効以上の有効率は58.8%であった。

副作用は、症例11の肺炎例で第1回目1.0g点滴投与中に全身に掻痒感を伴う発疹の出現を認め、本剤による副

Table 3 (Continued)

		10 S.T.	11 T.Y.	12 T.F.	13 K.I.	14 K.T.	15 T.K.	16 S.M.	17 S.M.	18 T.N.
Ht (%)	Before	40.7	47.1	37.4	40.1	35.8	34.2	46.8	37.3	31.0
	After	40.1	42.8	40.7	30.4	37.8	39.1	39.5	36.1	31.4
Hb (g/dl)	Before	13.4	15.6	12.5	13.7	11.7	11.0	15.6	12.5	10.2
	After	13.0	14.4	13.5	10.3	12.3	12.6	13.3	12.2	10.1
RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Before	443	485	392	475	378	427	495	382	360
	After	436	440	428	359	400	501	415	370	341
WBC (/mm ³)	Before	7,300	6,900	4,700	4,800	9,000	13,100	14,900	9,800	6,800
	After	13,600	5,400	4,900	5,800	6,200	7,200	8,300	8,300	8,500
S-GPT (IU)	Before	33	14	14	—	18	9	13	12	13
	After	44	13	21	5	20	9	13	13	25
S-GOT (IU)	Before	47	15	19	—	16	9	16	11	16
	After	24	13	22	10	18	12	13	11	16
Al-Pase (IU)	Before	61	81	40	—	72	77	43	48	66
	After	60	55	44	47	78	73	46	66	38
BUN (mg/dl)	Before	29	18	25	—	9	11	11	13	21
	After	20	18	16	14	10	14	10	16	24
Creatinine (mg/dl)	Before	0.9	1.1	1.0	—	0.3	0.8	0.8	1.0	1.3
	After	0.7	1.2	1.0	0.7	0.5	0.8	0.8	0.8	1.0

作用と考え投与を中止したが、以後無処置で速やかに消退し検査成績上もとくに異常は認められなかった。なお本例の皮内反応は投与前はもちろん、発疹出現10日後の再検でも陰性であった。

また本剤使用前後の検査成績を Table 3 に示した。症例 1、4、9、13、16 に認められる投与後の貧血の増強は、いずれも脱水状態の改善あるいは基礎疾患の増悪などによるもので、同様に症例 1 での肝機能の増悪は基礎疾患である腫瘍の進行に伴う変化と考えられた。しかし症例 3 および 5 は同一症例で、約 2 ヶ月間隔で起こった 2 回の感染エピソードに対し本剤を用いたものであるが、第 1 回目の使用時に認められた transaminase の上昇は軽度かつ一過性であり、患者は慢性肝炎の既往もあるため、当初は本剤との因果関係はないものと判断していた。しかし第 2 回の投与時にも、同様に軽度ではあるが transaminase 上昇を認め、本剤投与終了後速やかに正常化をみたため、いずれも本剤による変化であると考えられた。

III. 考 察

新しい cephem 系抗生物質 CTRX は、グラム陰性桿菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを示し、 β -lactamase にも高い安定性を有しており、その抗菌活性は LMOX や CTX に匹敵するものとされている⁹⁾。我々の成績でも、各種臨床分離株に対する本剤の MIC は、*S. aureus* では CPZ, CMZ, CEZ には劣るものの、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp., *S. marcescens* では、いずれも 0.25~0.05 $\mu\text{g/ml}$ に MIC 分布のピークを認め、MIC₉₀ もそれぞれ 0.1, 0.1, 0.05, 0.18 $\mu\text{g/ml}$ と勝れたものであった。ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌群では、やはり MIC の分布は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以上にみられ、*P. aeruginosa* については CPZ に 2~3 段階劣る結果であった。

本剤のもう一つの特徴は、その血中濃度の持続性であり、既存の同系統の薬剤中持続性が高いとされる CTT[®], CPM をさらに上まわり、その血中濃度半減期は β 相で 7~8 時間を超えるものと報告されている⁹⁾。我々の検討でも 1.0g、1 時間点滴の場合、12 時間後で平均 24.8 $\mu\text{g/ml}$ 、24 時間後でも 12.9 $\mu\text{g/ml}$ の血中濃度が維持されて

おり、抗菌力の成績と合わせ考えた場合、臨床的には1日1回投与でも有用性が得られるものと推察された。

臨床的検討は18例の呼吸器感染症例を対象に行い、効果判定が可能であった17例中有効10例、やや有効3例、無効4例であり、有効率は58.8%であった。

1回1.0gを1日1回の投与方法としたものは7例であるが、効果判定不能の1例を除き、5例で有効、1例で無効であり、有効率も83.3%となり良好な結果があった。1日1回投与した症例は、比較的感染症の程度の軽いものが選ばれており、一概に2回投与群との比較はできないが、1日1回投与でも、症例によっては十分な有用性を期待し得るものと考えられる。

細菌学的な評価はTable 5に示すごとくで、*P. aeruginosa*の1株が存続、また*S. aureus*が*S. faecalis*に菌交代を認めたが、全体としての除菌率は80%と勝れた結果を示した。

副作用は1例に発疹を、また同一症例の2回の使用でGOT、GPTの上昇を認めたが、いずれも投与中止後速やかに消失が認められており、重篤なものではなかった。

血中濃度の持続性については、臨床的応用にあたり、

蓄積性やそれに基づく新たなる副作用など、さらに慎重な検討を要するものと考えられるが、呼吸器感染症に対する有用性は十分に期待し得る薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 第30回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム、Ro 13-9904 (Ceftriaxone), 1982
- 2) SHANNON, K.; A. KING, C. WARREN & I. PHILLIPS: In vitro antibacterial activity and susceptibility of the cephalosporin Ro 13-9904 to beta-lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18(2): 292-298, 1980
- 3) SEDDON, M.; R. WISE, A. P. GILLET & R. LIVINGSTON: Pharmacokinetics of Ro 13-9904, a broad spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18(2): 240-242, 1980
- 4) NEU, H. C.; N. J. MEROPOL & K. P. FU: Antibacterial activity of Ceftriaxone (Ro 13-9904), a β -lactamase-stable Cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 19(3): 414-423, 1981
- 5) 副島林造、松島敏春、二本芳人、沖本二郎、川西正泰、中浜 力: Cefotetan (YM 09330)に関する研究。 *Chemotherapy* 30 (S-1): 524-533, 1982

CLINICAL STUDIES OF CEFTRIAXONE (Ro 13-9904) FOR RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

YOSHIHITO NIKI, HIROSHI KAWANE, MASAYOSHI KAWANISHI, MASATOSHI WATANABE,
MICHIFUMI ADACHI, NAOYUKI YOSHIDA, TOSHIHARU MATSUSHIMA and RINZO SOEJIMA
Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School

Fundamental and clinical studies of ceftriaxone (CTR_X, Ro 13-9904), a new injectable cephalosporin antibiotic, were carried out.

1) The antibacterial activities of CTR_X against *S. aureus* isolated from patient with respiratory tract infection were inferior to that of CEZ, CMZ and CPZ. But the activities against gram negative rods were favorable with the peak MICs of 0.1 $\mu\text{g/ml}$ to *E. coli* and *Klebsiella*, 0.025 $\mu\text{g/ml}$ to *Proteus* sp., 0.05 $\mu\text{g/ml}$ to *S. marcescens* and these data were all superior than those of CEZ, CMZ and CPZ.

A 6.25 $\mu\text{g/ml}$ or higher concentration were necessary to inhibit the growth of most of strains of *P. aeruginosa*, *P. cepacia* or *Acinetobacter*.

2) Maximum serum levels of CTR_X after 1.0 g drip infusion in one hour, were 58 ~ 99 $\mu\text{g/ml}$ (mean value 78.5 $\mu\text{g/ml}$) and the mean value after 2, 4, 6, 12 and 24 hours from the start of infusion were 48.5, 43.3, 37.6, 24.8 and 12.9 $\mu\text{g/ml}$ respectively.

3) CTR_X was administered to 18 patients of respiratory tract infections with doses of 0.5 ~ 1.0 g once or twice a day with drip infusion for 3 ~ 15 days and clinical and side effects were investigated. Among the 17 assessable patients, the efficacy was good in 10, fair in 3 and poor in 4 patients and the effective rate was 58.8%.

As a side effect of CTR_X, eruption was observed in one patient and abnormalities of transaminases were observed in two cases.