

Cefixime (CFIX) の呼吸器感染症に対する 臨床効果の検討

鶴飼徹朗・上野勝則

山根至二・真下啓明

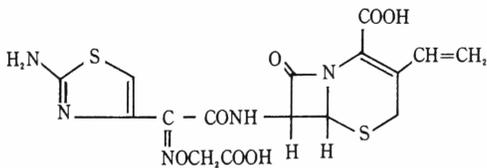
東京厚生年金病院内科

新しい第3世代経口セファロスポリン系抗生剤である Cefixime (CFIX) を呼吸器感染症11例に使用し臨床的検討を行った。疾患の内訳は急性気管支炎6, 肺炎2, 肺線維症2, 急性扁桃炎1で, 本剤を50mg もしくは100mg を, 朝・夕2回投与した。臨床効果は, 「著効」1, 「有効」8, 「やや有効」1, 「不明」1で, 効果判定可能であった10例中9例が有効以上で, 有効率90%であった。また, 細菌学的には, *H. influenzae* (2株), *Klebsiella* (2株) が検出され, *H. influenzae* 1株のみ不変で他は除菌された。副作用として下痢を1例に認めた。検査値異常として GOT, GPT など肝機能異常を2例に認めた他, S-Cr の上昇を1例に認めたがいずれも軽度で, 臨床的に問題とならなかった。

Cefixime (CFIX) (Fig. 1) は新しく開発された経口セフェム系抗生物質である。本剤の特徴は各種 β -ラクタマーゼに安定で, グラム陽性及び陰性の広範囲な菌種に対し抗菌スペクトラムを有し, 特にグラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を示すという点にある¹⁻³⁾。また, 本剤は有効血清中濃度が長時間持続することが知られており, 1日2回の投与で十分な抗菌効果が期待できる¹⁾。

今回我々は, 本剤を呼吸器感染症に使用し, その臨床効果及び安全性について検討を行ったので報告する。

Fig.1 Chemical structure of Cefixime



I 対象及び方法

昭和58年1月より昭和59年7月までに, 当科を受診した11名(男6, 女5)を対象とした。年齢は20歳から81歳までで平均年齢47.2歳であり, 原則として患者より試験の同意を得た。

疾患別の内訳は, 肺炎2名, 肺線維症2名, 急性気管支炎6名, 急性扁桃腺炎1名で, いずれもアレルギーの既往はなかった。投与方法は1回CFIX 100mg カプセルを朝・夕2回投与のものが9名, 残り2名は50mg カプセルの朝・夕投与であった。なお11名中9名が外来で

の投与で, 残り2名は入院での投与である。

投与期間は2~15日で, 投与総量は0.15~3gであった。併用薬は, 症例No. 8, 9でそれぞれ消炎鎮痛剤またはインドメタシン坐剤を使用した他は使用しなかった。

臨床効果の判定は4段階に分け, 本剤投与により速やかに症状の改善を認め, 中止後も再燃をみないものを「著効」, 明らかな症状の改善を認めたものを「有効」, 投与開始後症状の改善傾向を認めたものを「やや有効」, 症状の改善を認めないものを「無効」とした。細菌学的効果は本剤投与による起炎菌の消長から「消失」, 「減少」, 「菌交代」, 「不変」に分け判定した。また本剤投与による副作用, 検査値異常の検討を行なうため自覚症状のチェック, ならびに本剤投与前後に血液, 肝, 腎機能の一般検査を施行した。

II 結 果

それぞれの症例の概略を Table 1 に示す。

症例 No. 1 は, 3日来的発熱(40°C), 咳嗽, 膿性痰を主訴として来院, 胸部レ線で右下肺野に陰影を認め, 肺炎と診断し本剤投与(100mg×2×15日)を開始した。投与2日目より解熱し咳, 痰など自覚症状も軽減, 1週間後の胸部レ線では陰影の改善を認めた。以上より著効と判定した。

症例 No. 2, 3, 4, 5, 6, 7, は急性気管支炎の症例で, いずれも有効例である。発熱, 咳嗽, 黄色の粘稠性痰等が主な症状であった。いずれも本剤投与後3~4日後には平熱となり, 咳嗽の軽減, 黄色粘稠性痰の

Table 1 Clinical results of CFIX

No.	Sex Age	Diagnosis	Severity	Underlying disease or Complication	Daily dose (mg) and Duration(days)	Isolated organisms
1	M 55	Pneumonia	Mild	(-)	200×15	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>E. cloacae</i>
2	M 81	Acute bronchitis	Mild	Diabetes mellitus	200× 7	<i>H. influenzae</i>
3	F 56	Acute bronchitis	Mild	Hypothyroidism	200× 7	Normal flora
4	M 23	Acute bronchitis	Mild	(-)	200× 7	<i>S. aureus</i> <i>H. haemolyticus</i>
5	M 22	Acute bronchitis	Mild	(-)	200× 6	Normal flora
6	F 20	Acute bronchitis	Mild	(-)	200× 7	<i>S. aureus</i>
7	M 31	Acute bronchitis	Mild	(-)	200× 7	<i>S. aureus</i>
8	F 65	Pulmonary fibrosis	Moderate	Rheumatoid arthritis	200×10	<i>Klebsiella</i> <i>H. influenzae</i>
9*	F 22	Acute tonsillitis	Mild	(-)	100× 2	Normal flora
10*	F 65	Pneumonia	Moderate	Diabetes mellitus	200×10	<i>H. influenzae</i>
11	M 79	Pulmonary fibrosis	Mild	Diabetes mellitus	100× 7	<i>Klebsiella</i>

*: inpatient

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with

Case No.	WBC		Hb (g/dl)		GOT (I.U.)		GPT (I.U.)		Al-P (K.A.)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	10,700	6,300	13.3	14.7	19	20	9	13	5.6	5.6
2	8,200	8,500	13.8	14.6	20	29	12	18	12.5	11.0
3	8,100	8,500	14.4	14.0	32	36	23	41	7.8	7.5
4	5,800	4,400	14.6	13.9	21				7.2	
5	4,200	5,500	14.9	15.2	13	18	9	8	4.9	6.4
6	7,500	5,300	11.8	11.4	23	17	21	35	4.5	5.0
7	8,000	5,700	15.3	16.3	19		22	40	4.5	
8	21,300	13,900	10.4	10.4	20	24	29	12	44.8	23.6
9	3,600	3,100	13.5	12.5		12		14		4.2
10	13,100	6,200	13.5	12.9	19	13	19	14	7.8	6.4
11	6,400	5,100	15.8	15.9	27	30	13	19	12.1	12.5

B: Before treatment
A: After treatment

Response		Side effect	Remarks
Clinical	Bacteriological		
Excellent	Unknown	(-)	
Good	Unknown	(-)	
Good	Unknown	(-)	GOT ↑ GPT ↑
Good	Unknown	(-)	
Good	Unknown	(-)	
Good	Unknown	(-)	
Good	Unknown	(-)	GPT ↑
Fair	<i>H. influenzae</i> ... Persisted	(-)	
Unknown	Unknown	Diarrhea	
Good	Eradicated	(-)	
Good	Eradicated	(-)	S-Cr ↑

CFIX

BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)		CRP	
B	A	B	A	B	A
14	11	1.04	0.89	6(+)	2(+)
14	14	1.09	1.2	1(+)	(-)
13	12	0.87	1.09	(-)	
11		1.15			
13	13	1.22	0.89		
15	14	1.09	0.88	2(+)	
	13		1.03		
11	14	0.58	0.76	6(+)	6(+)
	13		1.12	(-)	(-)
6	12	0.78	1.04	6(+)	(-)
16.8	15.0	1.28	1.35	1(+)	(-)

消失など、自他覚症状の改善を認めている。

症例 No. 8 は慢性関節リウマチを基礎疾患にもつ肺線維症+感染の症例で1週間来の強度な咳嗽、膿性痰量の増加のため不眠となり、本剤投与(100mg×2×10日)を開始した。投与後も咳嗽、膿性痰の持続をみたが程度は軽減し、白血球数(21,300→13,900)も改善傾向を示した。以上よりやや有効と判定した。

症例 No. 9 は急性扁桃腺炎の症例であるが、本剤投与(50mg×2×2日)開始直後より水様性下痢が出現し、本剤による副作用と考え、PCGへ抗生剤を変更した。本例は投与期間が短く臨床効果は不明である。

症例 No. 10 は、1週間来の労作時呼吸困難を主訴として来院。胸部レ線で右下肺野の陰影、胸部ラ音を聴取、肺炎と診断し本剤投与(100mg×2×10日)を開始した。呼吸困難、咳嗽など自覚症状は投与4日目頃より軽減し、投与後には胸部陰影も消失している。以上より有効と判定した。

症例 No. 11 は、糖尿病を合併症にもつ肺線維症+感染の症例で、4日来の咳嗽、膿性痰、胸痛を主訴として来院、本剤投与(50mg×2×7日)を開始した。投与4日目頃より胸痛消失、咳嗽の軽減を認め、CRPも陰性化したため有効と判定した。

以上臨床効果をまとめると著効1、有効8、やや有効1、不明1で、効果判定のできた10例中9例が有効以上で有効率は90%であった。細菌学的効果判定が可能であった症例は少なく、症例 No. 8, 10, 11 に本剤投与前後に細菌学的検索を行なっているが、それら3例より *Klebsiella* 2株、*H. influenzae* 2株が検出されている。これら4株のうち症例 No. 8 の *H. influenzae* のみ不変であり、その他はすべて除菌されている。

III 副作用

自他覚症状として症例 No. 9 に本剤投与1日目より5~6回/日の水様性下痢を認めた。投与2日目で本剤を中止、PCGに変更したところ翌日には下痢は消失し、本剤による副作用と考えられた。また本剤投与前後における臨床検査異常として、症例 No. 3 に GOT, GPT, No. 7 に GPT のやや上昇を認め本剤と関係が有ると思われた。また症例 No. 11 に S-Cr のわずかな上昇を認め本剤との関係が疑われた。しかし、いずれも本剤を中止するほどでなく、臨床的には特に問題とはならなかった (Table 2)。

IV 考察

Cefixime (CFIX) は従来の経口用セファロスポリン剤と異なり、各種β-ラクタマーゼに安定で広範な抗菌

スペクトルを有し、特にグラム陰性菌に対し強い抗菌力を示す。また、血中半減期が約2.5時間と長く、有効血中濃度が持続する¹⁾。

このような本剤の特徴を生かし、呼吸器感染症11例に対し1回50~100mg 1日2回投与を行い、著効1例、有効8例、やや有効1例、不明1例で、有効率90%の成績が得られた。細菌学的には *H. influenzae* が検出された肺炎症例、*Klebsiella* が検出された肺線維症症例ではいずれも除菌されていたが、*Klebsiella* と *H. influenzae* が検出された肺線維症症例では *Klebsiella* のみ除菌され、*H. influenzae* は不変であった。

今回1回投与量が50~100mgと比較的少量であったが、慢性呼吸器疾患を有する症例には、その程度に合わせて投与量を1回100~200mgと増量する必要があると思われる。

副作用としては下痢を1例に認めたが、検査値異常には見るべきものがない。

以上より今後本剤の副作用につき、さらに検討を重ねる必要はあるものの、高い有効率から、かなり期待できる抗生剤であると考えられる。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK027, 1984 (横浜)
- 2) SHIGI, Y.; Y. MATSUMOTO, M. KAIZU, Y. FUJISHITA & H. KOJO: Mechanism of action of the new orally active cephalosporin FK027. *J. Antibiotics* 37: 90~796, 1984
- 3) KAMIMURA, T.; H. KOJO, Y. MATSUMOTO, Y. MINE, S. GOTO & S. KUWAHARA: *In vitro* and *in vivo* antibacterial properties of FK027, a new orally active cephem antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 25: 98~104, 1984

CLINICAL STUDIES OF CEFIXIME ON RESPIRATORY TRACT INFECTION

TETSURO UKAI, KATSUNORI UENO,

SHUJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Welfare Pension Hospital

The clinical effect of cefixime (CFIX), a new oral 3rd generation cephalosporin antibiotic, was investigated in 11 patients with respiratory tract infections. The breakdown of disease was acute bronchitis in 6 patients, pneumonia in 2, pulmonary fibrosis in 2 and acute tonsillitis in 1. CFIX was given in doses of 50mg or 100mg 2 times a day (morning and evening).

The overall effect of the drug was "excellent" in one case, "good" in 8 cases, "fair" and "not assessable" was in each one case. The effectiveness rate inclusive of "good" and better response, was 90% (9 of the 10 patients evaluated).

Bacteriologically, *H. influenzae* (2 strains) and *Klebsiella* (2 strains) were identified. Only one strain of *H. influenzae* persisted and the other causative organisms were eradicated.

The only side effect was diarrhea in one patient. Laboratory examinations disclosed abnormalities in liver function such as GOT and/or GPT in 2 patients and a rise of S-Cr in one. However, all these changes were slight and not considered to pose problems in clinical practice.