

呼吸器感染症 40 例における Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

吉村 邦彦・中谷 龍王・蝶名 林直彦
中森 祥隆・中田 紘一郎・谷本 普一
虎の門病院呼吸器科

杉 裕子
虎の門病院細菌検査室

新しい経口セファロスポリン系抗生物質 Cefuroxime axetil (CXM-AX) を呼吸器感染症 40 例に投与し、その臨床効果および副作用を検討した。対象疾患の内訳は急性肺炎 3 例、下気道感染症 37 例で、下気道感染症の主な基礎疾患は気管支拡張症 13 例、びまん性汎細気管支炎 6 例、気管支喘息 5 例、肺気腫症 4 例などであった。

臨床効果は著効 1 例、有効 29 例、やや有効 5 例、無効 5 例で有効率は 75.0% であり、疾患群別有効率は急性肺炎 66.7%、下気道感染症 75.7% とともに良好な成績であった。細菌学的有効率はグラム陽性球菌で *Staphylococcus* sp., *Staphylococcus aureus* および *Streptococcus pneumoniae* がそれぞれ 100%、グラム陰性桿菌では *Haemophilus influenzae* 85.0%、*Escherichia coli* 25.0%、*Klebsiella pneumoniae* 50.0%、*Proteus mirabilis* 50.0%、*Enterobacter aerogenes* 0%、*Pseudomonas aeruginosa* 0%、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 33.3% であった。また、一日投与量別の成績では 0.75 g と 1.5 g の間に有意差を認めなかった。

副作用として、下痢が 1 例認められたが止瀉剤投与で改善した。また好酸球増多が 2 例認められたが、いずれも投与終了後改善した。

以上より、本剤は呼吸器感染症の治療において有用かつ安全な抗生物質であり、一日投与量としては 0.75 g が適当であると考えられる。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体であり、経口投与後腸管壁の esterase により加水分解され、抗菌活性を有する Cefuroxime として吸収される。本剤は β -lactamase に安定であるため従来の経口セファロスポリン系抗生物質に比し抗菌スペクトラムが広く、またとくに *H. influenzae* に対して強い抗菌力を示すことが特徴とされている。我々はこの Cefuroxime axetil を *H. influenzae* による下気道感染症を主とした呼吸器感染症例に投与し、その臨床効果および副作用を検討した。

I. 対象患者

対象は 1984 年 6 月から 1985 年 3 月までに当科で外来ないし入院治療を受けた呼吸器感染症患者 40 例で、男性 21 例、女性 19 例、年齢は 29 歳から 86 歳、平均年齢は 60.6 歳である。疾患の内訳は、急性肺炎 3 例、下気道感染症 37 例であり、下気道感染症の基礎疾患は気管支拡張症 (以下 BE と略) が 13 例と最も多く、ついでびまん性汎細気管支炎 (以下 DPB と略) 6 例、気管支喘息 5 例、肺気腫症 4 例、慢性気管支炎およ

び陈旧性肺結核各 2 例、間質性肺炎、肺嚢胞症、塵肺、特発性間質性肺炎および中葉症候群が各々 1 例である。

起炎菌の内訳は、肺炎で *Staphylococcus* sp., 1 例、下気道感染症で *H. influenzae* 19 例 (20 株)、*E. coli* 4 例、*P. aeruginosa* およびブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (GNF-GNR) 各 3 例、*S. aureus*、*K. pneumoniae* および *P. mirabilis* 各 2 例、*S. pneumoniae* および *E. aerogenes* 各 1 例、不明 8 例である (Table 1)。

II. 研究方法

Cefuroxime axetil の投与はすべて経口とし、1回 250 mg ないし 500 mg、1日 3回ないし 4回投与した。1日投与量は 0.75 g 22 例、1.0 g 2 例、1.5 g 15 例、2.0 g 1 例であった (症例 1 は 1.5 g として扱った)。また投与日数は 5 日から 94 日 (平均 14.3 日)、総投与量は 3.75 g から 94.0 g (平均 15.2 g) であった。なお、原則として本剤投与中は他の抗生物質は併用しなかった。

治療効果判定は、臨床症状、炎症所見を反映する検査成績 (白血球数、血沈、CRP など)、起炎菌の消長、胸部 X線所見を総合して行ない、著効、有効、やや有効、

Table 1.1 Clinical study on CXM AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism		Treatment			Clinical effect	Side effect
					Before	After	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)		
1	K.H.	70 F	Acute pneumonia	--	N.F.	N.D.	500 × 3 250 × 3	7 7	15.75	Good	--
2	C.I.	67 F	Acute pneumonia	--	N.F.	N.D.	250 × 3	8	6.0	Good	--
3	Y.K.	66 F	Acute pneumonia	Interstitial pneumonitis	<i>Staphylococcus</i> spp. (a few)	(-)	250 × 4	8	8.0	Fair	--
4	T.H.	60 F	Acute bronchitis	Pneumonitis RA	N.F.	N.D.	250 × 3	7	5.25	Good	--
5	C.O.	53 M	Lower RTI	Pulmonary bullae	<i>H. influenzae</i> (#)	(-)	250 × 3	14	10.5	Good	--
6	F.K.	70 M	Lower RTI	Pneumococcosis	<i>E. coli</i> (a few) <i>P. mirabilis</i> (a few)	<i>E. coli</i> (+) <i>P. mirabilis</i> (a few)	500 × 3	7	10.5	Good	--
7	M.T.	47 F	Lower RTI	IIP	<i>H. influenzae</i> (#)	<i>H. influenzae</i> (+)	250 × 3	14	10.5	Good	--
8	R.O.	70 M	Lower RTI	Old TB Alcoholism	<i>E. coli</i> (+)	<i>E. coli</i> (#)	500 × 3	5	7.5	Good	--
9	H.H.	56 M	Lower RTI	Old TB BA	<i>H. influenzae</i> (#)	(-)	250 × 3	5	3.75	Good	--
10	S.R.	62 M	Lower RTI	BA	<i>H. influenzae</i> (#)	(-)	250 × 3	7	5.25	Excellent	--
11	A.K.	59 M	Lower RTI	BA	N.F.	N.F.	250 × 3	7	5.25	Good	--
12	T.T.	50 M	Lower RTI	BA	N.F.	N.D.	250 × 3	7	5.25	Good	--
13	F.I.	38 M	Lower RTI	BA	<i>H. influenzae</i> (#)	(-)	250 × 3	14	10.5	Good	--
14	H.S.	75 M	Lower RTI	BA DM	<i>H. influenzae</i> (#)	<i>P. aeruginosa</i> (+)	500 × 3	14	21.0	Good	--

RTI : Respiratory tract infection, RA : Rheumatoid arthritis, IIP : Idiopathic interstitial pneumonia
 TB : Tuberculosis, BA : Bronchial asthma, DM : Diabetes mellitus

Table 1-2 Clinical study on CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism		Treatment			Clinical effect	Side effect
					Before	After	Daily dose (mg. × times)	Duration (days)	Total dose (g.)		
15	T.U.	68 M	Lower RTI	CB	<i>H. influenzae</i> (##)	(-)	500 × 3	14	21.0	Good	-
16	S.M.	70 F	Lower RTI	CB	<i>H. influenzae</i> (#)	(-)	250 × 3	14	10.5	Good	-
17	H.Y.	79 F	Lower RTI	RML syndrome	<i>S. aureus</i> (a few) <i>P. aeruginosa</i> (a few)	N.D.	250 × 3	11	8.25	Good	-
18	R.U.	74 F	Lower RTI	BE	<i>S. aureus</i> (a few)	(-)	250 × 3	14	10.5	Good	-
19	S.O.	69 M	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (##)	(-)	250 × 3	14	10.5	Good	-
20	K.K.	67 F	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (##) <i>H. influenzae</i> (##)	<i>H. influenzae</i> (##) (-)	500 × 3	14	21.0	Good	-
21	K.K.	65 F	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (#)	(-)	500 × 3	7	10.5	Good	-
22	T.O.	80 F	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (#)	(-)	250 × 3	14	10.5	Good	-
23	S.S.	86 F	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (##)	(-)	250 × 3	17	12.75	Good	-
24	M.N.	39 M	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (##)	(-)	500 × 3	21	31.5	Good	Diarrhea
25	Y.S.	51 F	Lower RTI	BE	<i>E. aerogenes</i> (##)	<i>E. aerogenes</i> (##)	500 × 3	18	27.0	Good	-
26	S.N.	54 F	Lower RTI	BE	<i>P. mirabilis</i> (##) <i>E. coli</i> (+) <i>K. pneumoniae</i> (+) GNR (##)	<i>P. mirabilis</i> (a few) <i>E. coli</i> (a few) <i>K. pneumoniae</i> (a few) GNR (+)	500 × 3	21	31.0	Good	-
27	M.A.	59 M	Lower RTI	BE BA	<i>P. aeruginosa</i> (+)	<i>P. aeruginosa</i> (+)	500 × 3	14	21.0	Good	-
28	S.H.	47 F	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (##)	(-)	500 × 3	14	21.0	Fair	-

CB : Chronic bronchitis, RML : Right middle lobe, BE : Bronchiectasis, BA : Bronchial asthma, RTI : Respiratory tract infection

Table 1-3 Clinical study on CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism		Treatment			Clinical effect	Side effect
					Before	After	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)		
29	N.S.	29 F	Lower RTI	BE	<i>H. influenzae</i> (##)	<i>H. influenzae</i> (##)	250×3	14	10.5	Fair	-
30	K.M.	60 F	Lower RTI	BE	<i>E. coli</i> (#) GNF-GNR (##)	<i>E. coli</i> (#) <i>P. aeruginosa</i> (##)	250×4	94	94.0	Fair	-
31	M.S.	59 M	Lower RTI	CPE	N.F.	N.F.	250×3	10	7.5	Good	-
32	K.T.	69 M	Lower RTI	CPE	<i>S. pneumoniae</i> (+)	(-)	500×3	14	21.0	Good	-
33	K.H.	70 M	Lower RTI	CPE	<i>H. influenzae</i> (##)	<i>H. influenzae</i> (#)	250×3	7	5.25	Fair	-
34	Z.H.	75 M	Lower RTI	CPE	<i>K. pneumoniae</i> (+)	<i>K. pneumoniae</i> (+)	500×3	14	21.0	Poor	-
35	K.Y.	78 M	Lower RTI	DPB	N.F.	N.F.	250×3	28	21.0	Good	-
36	K.H.	43 F	Lower RTI	DPB	<i>H. influenzae</i> (##)	<i>H. influenzae</i> (#)	250×3	14	10.5	Good	-
37	I.M.	68 F	Lower RTI	DPB	N.F.	N.F.	250×3	7	5.25	Poor	-
38	T.G.	51 M	Lower RTI	DPB	<i>H. influenzae</i> (##)	<i>H. influenzae</i> (##)	250×3	14	10.5	Poor	-
39	K.N.	36 M	Lower RTI	DPB	<i>P. aeruginosa</i> (12 col.)	<i>P. aeruginosa</i> (4 col.)	500×4	7	14.0	Poor	-
40	H.S.	36 M	Lower RTI	DPB	GNF-GNR (##)	GNF-GNR (##)	500×3	10	15.0	Poor	-

RTI : Respiratory tract infection, BE : Bronchiectasis, DPB : Diffuse parbronchiolitis, CPE : Chronic pulmonary emphysema

無効の4段階に分け判定した。急性肺炎では胸部X線陰影の消失ないし改善を、気道感染症では1日痰量の減少、痰中細菌の消失ないし減少をとくに重視した。

III. 成績

1. 急性肺炎

3例の急性肺炎における臨床効果は有効2例(症例1, 2), やや有効1例(症例3)で, 有効率66.7%であった。起炎菌は1例で *Staphylococcus* sp. が検出され本剤投与後消失したが, 他の2例では起炎菌は検出されなかった (Table 1)。

2. 気道感染症

Table 1 に示すように 37例の下気道感染症における臨床効果は, 著効1例(症例10), 有効27例(症例4~9, 11~27, 31, 32, 35, 36), やや有効4例(症例

28~30, 33), 無効5例(症例34, 37~40)で, 有効率は75.7%であった。

起炎菌別にみると, まずグラム陽性球菌では *S. aureus* で消失1例(症例18), 不明1例, *S. pneumoniae* で消失1例(症例32)であった。またグラム陰性桿菌のうち *H. influenzae* では消失14例 [*P. aeruginosa* に菌交代した1例(症例14)と, 異なった2株の *H. influenzae* が分離され, うち一方のみが消失した1例(症例20)を含む], 減少3例, 不変3例(症例20, 29, 38)であった。一方, 他のグラム陰性桿菌では *E. coli* で減少1例, 不変3例(症例6, 8, 30), *K. pneumoniae* で減少1例, 不変1例(症例34), *P. mirabilis* でも同様に減少1例, 不変1例(症例6)であり, *E. aerogenes* 1例は不変であった(症例25)。また, *P.*

Table 2 Bacteriological effect of CXM-AX

Isolated organism (No.)	Eradicated	Decreased	Persisted	Unknown	Efficacy rate (%)
<i>Staphylococcus</i> spp. (1)	1				100
<i>S. aureus</i> (2)	1			1	100
<i>S. pneumoniae</i> (1)	1				100
<i>H. influenzae</i> (20)	14	3	3		85
<i>E. coli</i> (4)		1	3		25
<i>K. pneumoniae</i> (2)		1	1		50
<i>P. mirabilis</i> (2)		1	1		50
<i>E. aerogenes</i> (1)			1		0
<i>P. aeruginosa</i> (3)			2	1	0
GNF-GNR (3)		1	2		33.3
Total (39)	17	7	13	2	64.9

Table 3 Clinical effect of CXM-AX according to the daily dose in whole patients

Daily dose (mg×times)	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
250×3	22	1	17	2	2	81.8
500×3	15		12	1	2	80.0

* χ^2 -test

Table 4 Clinical effect of CXM-AX according to the daily dose in 19 patients with *H. influenzae* respiratory infection

Daily dose (mg×times)	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
250×3	13	1	9	2	1	76.9
500×3	6		5	1		83.3

* χ^2 -test

Table 5-1 Laboratory findings before and after the treatment with CXM-AX

Case No.	Name	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Eosino. (%)		GOT (U)		GPT (U)		ALP (U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	K.H.	358	335	11.1	10.7	23.3	26.0	7,400	4,900	1	0	16	13	11	8	5.4	4.6	21	20	0.8	0.8
2	C.I.	428	410	13.1	12.9	10.7	11.5	6,700	5,800	0	0	21	20	13	13	5.9	5.8	24	18	1.0	0.9
3	Y.K.	406	396	11.6	11.1	33.6	40.4	9,100	3,600	0	4	14	13	15	9	14.9	9.1	13	8	0.9	1.0
4	T.H.	425	415	13.5	13.4	16.1	15.8	4,000	4,100	2	2	17	19	10	12	6.0	6.4	28	23	0.7	0.8
5	C.O.	530	513	16.4	15.7	31.4	24.9	9,400	8,600	2	15	17	13	13	8	6.9	6.5	19	15	0.9	1.1
6	F.K.	510	521	14.9	15.6	19.1	23.1	6,800	8,200	0	2	25	24	14	19	7.8	7.2	17	20	1.0	1.0
7	M.T.	450	470	13.3	13.9	41.6	26.8	8,300	6,400	12	8	14	15	9	6	8.1	6.9	14	13	0.6	0.7
8	R.O.	405	413	13.1	13.1	29.4	42.6	15,400	10,500	5	3	18	13	12	7	8.7	6.9	17	13	1.0	1.2
9	H.H.	513	498	15.6	15.2	31.1	28.2	7,600	7,000	9	8	18	22	16	22	7.2	6.1	14	16	1.0	1.0
10	S.R.	523	528	15.7	15.9	24.8	31.2	11,900	11,700	1.5	1.5	14	17	7	15	7.6	6.7	14	12	1.1	1.1
11	A.K.	434	438	12.8	12.9	26.1	40.4	8,900	9,300	0	2.5	21	22	14	15	5.7	5.5	22	20	1.1	1.1
12	T.T.	482	491	15.3	15.6	21.0	25.2	4,900	4,800	1	0	20	21	6	10	3.9	4.2	14	16	1.1	1.1
13	F.I.	499	471	15.7	14.3	22.8	26.2	6,800	5,400	0	3	15	20	9	21	4.2	4.0	13	7	1.1	0.9
14	H.S.	456	441	14.4	14.3	31.7	23.9	6,200	6,200	3	1	16	15	12	16	4.7	6.3	20	16	1.1	1.1
15	T.U.	458	489	14.4	15.8	27.5	23.7	5,500	6,900	4	4	56	19	34	9	8.7	4.2	14	13	1.2	1.3
16	S.M.	430	451	13.5	14.2	23.3	22.5	2,700	3,700	3	3	16	15	6	5	6.2	6.9	19	15	0.7	0.7
17	H.Y.	425	401	12.6	12.0	26.0	27.8	5,000	7,000	1	0.5	14	15	6	6	5.5	4.8	19	16	0.9	0.8
18	R.U.	407	401	12.8	12.3	26.5	16.9	8,000	3,700	1	1	20	20	8	9	5.1	4.8	10	10	0.8	0.7
19	S.O.	399	402	12.2	12.5	33.1	32.5	7,200	6,800	0	0	15	15	6	8	5.0	4.9	18	24	1.0	1.0
20	K.K.	404	433	12.8	13.5	25.4	27.0	6,300	7,900	0	0	13	16	6	7	8.4	8.9	15	17	0.7	0.9

Table 5-2 Laboratory findings before and after the treatment with CXM-AX

Case No.	Name	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		WBC (mm^3)		Eosino. (%)		GOT (U)		GPT (U)		ALP (U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
21	K.K.	437	430	12.0	11.7	26.7	26.0	4,300	5,000	0	2	20	18	8	9	6.5	7.2	21	22	0.6	0.6
22	T.O.	397	397	12.4	12.4	30.6	27.1	10,900	9,300	3	4	13	16	5	9	5.6	5.6	19	19	0.8	0.8
23	S.S.	416	410	12.5	12.2	35.0	32.3	6,600	5,800	0	0	19	18	7	8	7.3	7.0	21	20	0.9	0.9
24	M.N.	465	470	13.9	14.4	32.9	25.6	5,300	5,700	0	0	11	13	11	6	7.2	8.0	15	15	0.8	0.9
25	Y.S.	435	449	13.0	13.2	30.4	32.5	9,000	10,300	3	2	12	12	6	6	9.9	8.7	13	12	0.6	0.6
26	S.N.	454	467	13.2	13.4	24.1	27.2	14,300	13,400	1	0	18	16	10	9	7.1	7.1	12	11	0.8	0.7
27	M.A.	430	449	13.1	13.7	36.6	26.2	9,000	6,400	0	10	18	17	10	10	4.7	4.7	16	17	0.9	1.0
28	S.H.	478	487	9.3	10.9	44.4	33.6	14,400	6,500	1	1	13	11	10	5	5.0	4.0	13	10	0.7	0.6
29	N.S.	436	459	13.5	14.0	32.7	34.9	10,500	11,300	0	4	9	12	5	7	3.8	3.5	11	8	0.7	0.6
30	K.M.	316	357	10.5	11.5	38.4	36.0	6,700	10,200	5	4	12	13	7	6	5.0	5.8	14	16	0.6	0.7
31	M.S.	507	516	15.3	15.8	26.1	24.5	8,500	6,700	0	1	13	15	9	11	5.4	4.7	18	16	0.9	0.8
32	K.T.	448	461	13.6	14.0	37.7	35.7	11,200	10,900	0	3	15	14	7	8	3.8	3.3	14	13	0.9	0.9
33	K.H.	420	469	13.0	14.3	19.0	29.4	6,100	6,500	0	3	18	18	10	10	6.8	7.1	17	18	1.0	1.1
34	Z.H.	516	529	15.2	14.8	23.5	23.1	10,000	10,600	0	0	18	14	11	7	4.5	3.2	23	22	1.6	1.7
35	K.Y.	474	451	14.9	14.0	44.9	30.9	19,500	8,100	0	0	8	18	4	14	5.7	6.9	19	21	0.9	0.7
36	K.H.	414	406	13.1	13.0	23.2	25.1	12,300	9,900	1	0	10	16	2	6	4.3	4.6	12	12	0.8	0.7
37	I.M.	381	381	9.3	9.5	37.0	35.4	9,900	8,400	8	16	14	12	4	6	7.3	6.3	27	21	0.8	0.8
38	T.G.	505	494	14.9	14.7	21.1	21.6	13,300	15,100	0	0.5	14	15	10	9	6.8	6.5	18	16	1.0	0.9
39	K.N.	463	495	11.3	11.5	42.3	50.8	9,300	7,900	0	1	16	14	11	9	6.8	7.2	14	19	1.0	1.0
40	H.S.	516	513	15.7	16.1	48.1	42.4	7,100	7,200	1	0	14	15	7	9	5.9	6.1	12	11	1.0	1.0

aeruginosa は不変2例(症例 27, 39), 不明1例, GNF-GNR は減少1例, 不変2例(症例 30, 40)であった(Table 2)。

以上急性肺炎および下気道感染症の起炎菌別にみた細菌学的有効率(消失および減少)は Table 2 に示すようにグラム陽性球菌で 100%, *H. influenzae* で 85% であったのに対し, 他のグラム陰性桿菌では 0~50% (全体で 26.7%) であり, 全臨床分離株に対する有効率は 64.9% であった。

一方, 対象全症例における一日投与量別にみた臨床効果では, 0.75 g (250 mg×3) での有効率が 81.8%, 1.5 g (500 mg×3) でのそれが 80.0% と両群間には有意差を認めなかった(Table 3)。また, *H. influenzae* 感染 19 症例における有効率も一日投与量 0.75 g と 1.5 g の2群の間には有意差を認めなかった(Table 4)。

3. 副作用

症例 24 で本剤投与開始後5日目に下痢を認めたが, 本剤を中止することなく止瀉剤投与で軽快した。

血液および生化学検査所見では, 症例 5 および 27 で本剤投与開始後に好酸球増多が認められたが投与終了後改善した(Table 5)。

他の副作用ないし検査値異常は認められなかった。

IV. 考 察

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は Cefuroxime の誘導体であり, 経口投与後腸管から Cefuroxime として吸収され, 抗菌活性を示す。本剤の特徴は, β -lactamase に安定であるため従来の経口セファロスポリン系抗生剤に比べ抗菌スペクトラムが広く, とくに *H. influenzae* に対しても強い抗菌力を示すことである¹⁾。

呼吸器感染症において, *H. influenzae* がその起炎菌としてきわめて重要な位置を占めることはすでに周知の事実であるが, 近年成人における肺炎の起炎菌のなかで *H. influenzae* の占める割合が増加しているとの報告が散見され^{2,3)}, また, 下気道感染症においては, とくに DPB で本菌は早期から主要起炎菌の1つであり, *P. aeruginosa* 感染群においても急性増悪時には, 高率に喀痰から分離されるため⁴⁾, この *H. influenzae* 感染症の治療は臨的にきわめて重要である。

この *H. influenzae* に対する第1選択薬は Ampicillin 系抗生物質であるが, 最近 Ampicillin 耐性 *H. influenzae* による感染症が増加しつつあること^{5,6)} が問題となっており, さらにこの Ampicillin 耐性の機序が主に β -lactamase 産生によることが明らかにされている⁷⁾。

したがって, とくに *H. influenzae* 感染症治療の立場から, 経口セファロスポリン系抗生物質で本菌に抗菌力

を有する薬剤の開発が待たれていた。現在のところ市販されている経口セファロスポリン系抗生剤の中で *H. influenzae* に抗菌活性を示すものは, Cefatrizine, Cefroxadine および Cefaclor のみであるが⁸⁾, その臨床的効果は必ずしも十分ではないのが現状であり, Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的意義は大きいと考えられる。

我々は今回, 本剤を呼吸器感染症 40 例に投与し, その臨床効果と有用性を検討したが, 臨床的有效率は急性肺炎で 66.7%, 下気道感染症で 75.7% であり, とくに下気道感染症で良好な成績が得られた。細菌学的には, グラム陽性球菌の消失率が 100% であり, またグラム陰性桿菌の中で *H. influenzae* では消失率が 70%, 減少以上の有効率が 85% と期待通りの良好な成績が得られた。しかし, *P. aeruginosa* を除いた他のグラム陰性桿菌ではそれぞれ分離菌株数が少ないものの, 減少以上の有効率は 0~50%, 平均 26.7% と不良であった。また, 本剤が抗菌力を示さない *P. aeruginosa* においては予想通り全例無効であった。したがって本剤はグラム陽性球菌や *H. influenzae* を起炎菌とするとくに中等症以下の呼吸器感染症には優れた経口抗生剤であるといえよう。

一日投与量別にみた成績では, 全対象例において 0.75 g でも 1.5 g でも同様に約 80% の臨床効果が得られており, さらに *H. influenzae* 感染症例に限っても同様の成績であり, 一般的には一日 0.75 g (分3) の投与で十分と考えられる。

本剤投与による副作用は軽度の下痢が1例で認められた他は特記すべきものはなく, 臨床検査成績上2例で好酸球増多が認められたが投与終了後軽快しており, したがって本剤は安全に投与することのできる経口セファロスポリン系抗生物質と考えられる。

以上の成績から, Cefuroxime axetil (CXM-AX) は, 呼吸器感染症のうちグラム陽性球菌や *H. influenzae* を起炎菌としたとくに中等症以下の症例において, 今後期待できる優れた経口抗生物質であると結論される。

文 献

- 1) 第33回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I。Cefuroxime axetil (SN 407), 大阪, 1985
- 2) LEVIN, D. C.; M. I. SCHWARZ, R. A. MATTHAY & F. M. LAFORCE: Bacteremic *Haemophilus influenzae* pneumonia in adults. A report of 24 cases and a review of the literature. *Am. J. Med.* 62: 219~223, 1977
- 3) WALLACE, R. J.; D. M. MUSER & R. R. MARTIN: *Haemophilus influenzae* pneumonia in adults. *Am. J. Med.* 64: 87~93, 1978
- 4) 中森祥隆, 中谷龍王, 蝶名林直彦, 立花昭生, 中

- 田紘一郎, 岡野 弘, 谷本普一:びまん性汎細気管支炎気道・中間領域感染症における抗生物質療法 of 検討。日胸疾会誌 21: 693~698, 1983
- 5) BELL, S. M. & D. PLOWMAN: Mechanisms on ampicillin resistance in *Haemophilus influenzae* from respiratory tract. *Lancet* i: 279~280, 1980
- 6) PHILPOTT-HOWARD, J. & J. D. WILLIAMS: Increase in antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae* in the United Kingdom since 1977: report of study group. *Br. J. Med.* 284: 1597~1599, 1982
- 7) MEDEIROS, A. A. & T. F. O'BRIEN: Ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* type B processing a TEM-type β -lactamase but little permeability barrier to ampicillin. *Lancet* i: 716~719, 1975
- 8) 藤森一平: 経口セフェム。臨床と細菌 11: 50~55, 1984

CLINICAL STUDY ON CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN FORTY CASES WITH RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KUNIIHIKO YOSHIMURA, TATSUO NAKATANI, NAOHIKO CHONABAYASHI,
YOSHITAKA NAKAMORI, KOICHIRO NAKATA and HIROICHI TANIMOTO
Department of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital

HIROKO SUGI

Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

We studied the clinical efficacy of Cefuroxime axetil (CXM-AX), a new oral cephalosporin, in forty patients with bacterial respiratory tract infections.

The results obtained were as follows:

1) Cefuroxime axetil was effective in two out of three cases with acute pneumonia (efficacy rate: 66.7%), and was also effective in 28 out of 37 cases with lower respiratory tract infections (efficacy rate: 75.7%).

2) All the cases with *Staphylococcus* sp., *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*, each one case, showed good response to the treatment with Cefuroxime axetil. Seventeen out of 20 cases with *Haemophilus influenzae* also showed good response (efficacy rate: 85%). On the other hand, the efficacy rate in other Gram-negative rods was not so good: 25% in *Escherichia coli*, 50% in *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis*, 0% in *Enterobacter aerogenes* and *Pseudomonas aeruginosa* and 33.3% in glucose non-fermentative Gram-negative rod, respectively.

3) There was no significant difference in the clinical effectiveness of Cefuroxime axetil between the two groups with a daily dose of 0.75 g and 1.5 g.

4) As a side effect, diarrhea was observed in one case. And two cases showed mild eosinophilia after the treatment with Cefuroxime axetil.

In conclusion, Cefuroxime axetil is an effective and safe drug for treatment of respiratory tract infections.