

呼吸器感染症に対する 6315-S (Flomoxef) の臨床的検討

高村研二・吉田雅彦・小林宏行

杏林大学 第一内科

呼吸器感染症 4 例(肺炎 1 例, 気管支拡張症 2 例, 慢性気管支炎 1 例)に対し 6315-S (Flomoxef), 1 回 1 g, 1 日 2 回の点滴静注により臨床効果を検討した。4 例中有効 2 例, やや有効 1 例, 無効 1 例と判定された。無効例は脳血栓を供なう肺炎症例, やや有効例は肺気腫を有する慢性気管支炎で, いずれも難治性因子が背景に存在していた。細菌学的効果では 4 例中 2 例に菌交代が認められ, *P. aeruginosa* が検出された。副作用および臨床検査値異常は全例にみられなかった。

以上より本剤は気道感染症に臨床的有用性が充分期待できると考えられ, 難治性因子を背景とする症例を含め, さらに検討に値する薬剤と考えられた。

6315-S (Flomoxef: FMOX) は塩野義製薬株式会社研究所で合成, スクリーニングされた新しい oxacephem 系抗生物質で, Latamoxef と同一の 1-oxacephem 骨格を有する。

本剤は Latamoxef のもつグラム陰性菌と嫌気性菌への強い抗菌力を保持しながら, グラム陽性菌への弱い抗菌力とアルコールとの相互作用 (Disulfiram 様作用) を改良した抗生物質として選択された^{1) 4)}。

今回本剤の臨床効果について検討を行なう機会をえたので, その成績を報告する。

I. 対象と方法

対象症例は男性 1, 女性 3 の計 4 例であり年齢は 64 歳から 80 歳であった。その内訳は嚥下性肺炎 1 例, 気管支拡張症 2 例, 慢性気管支炎 1 例である。嚥下性肺炎症例は基礎疾患として脳梗塞を, 慢性気管支炎症例は肺気腫を有していた。投与方法は 1 回 1 g を生食水 100 ml に溶解し 30 分間で点滴静注し, 1 日 2 回投与した。

II. 成績

症例のまとめは, Table 1 に示した。各症例の概略を記述する。

症例 1 R.O. 80 歳, 女性, 嚥下性肺炎

本症例は 59 年 2 月 4 日脳血栓にて入院した。入院加療中 2 月 8 日に発熱し, 胸部 X 線所見で左中肺野に浸潤影が認められ, 抗生剤投与にて症状消失, および胸部 X 線像の改善が示された。その後, 経過良好であったが, 59 年 4 月嘔吐とともに再び発熱し胸部 X 線上, 同部に浸潤影が出現し, 上記経過から嚥下性肺炎が主因と考えられた。臨床検査所見では白血球数 7600, (好中球 79,

リンパ球 17.5, 単球 2, 好酸球 0.5, 好塩基球 1%), CRP 4+, ESR 33 mm/1 h であった。細菌学的検索では喀痰, 尿の両者から, *Citrobacter freundii* が検出された。

以上の所見から本症例に対し, 本剤 1 回 1 g 1 日 2 回の点滴静注を開始したが, Fig. 1 に示すように, 4 日目に至っても解熱傾向と自覚症状, 臨床検査値上の改善なく無効と判定された。

症例 2 M.G. 68 歳, 女性, 気管支拡張症

本症例は 55 年 6 月 9 日から気管支拡張症にて外来通院中であつた。経過良好で祛痰剤のみにて経過観察中であつたが 59 年 6 月 25 日; 発熱, 咳嗽あり上記病変の急性増悪と判断された。入院時体温は 37.8°C で右下肺野浸潤影が示され, 白血球数 13500 (好中球 85, リンパ球 12.5, 単球 2, 好塩基球 0.5%) で CRP 5+, ESR 116 mm/1 h が示された。細菌学的検索では喀痰から *Klebsiella pneumoniae* が検出された。

本症例に対して本剤 1 日 1 g, 1 日 2 回が投与されたが, Fig. 2 に示すように発熱, 喀痰などの自覚症状, および胸部 X 線, 白血球数などの臨床検査値上の改善が示され, 有効と判定された。また起因菌の *K. pneumoniae* は消失したが, 投与中 *Staphylococcus epidermidis* が, 投与後には α -hemolytic streptococcus が喀痰中より検出された。

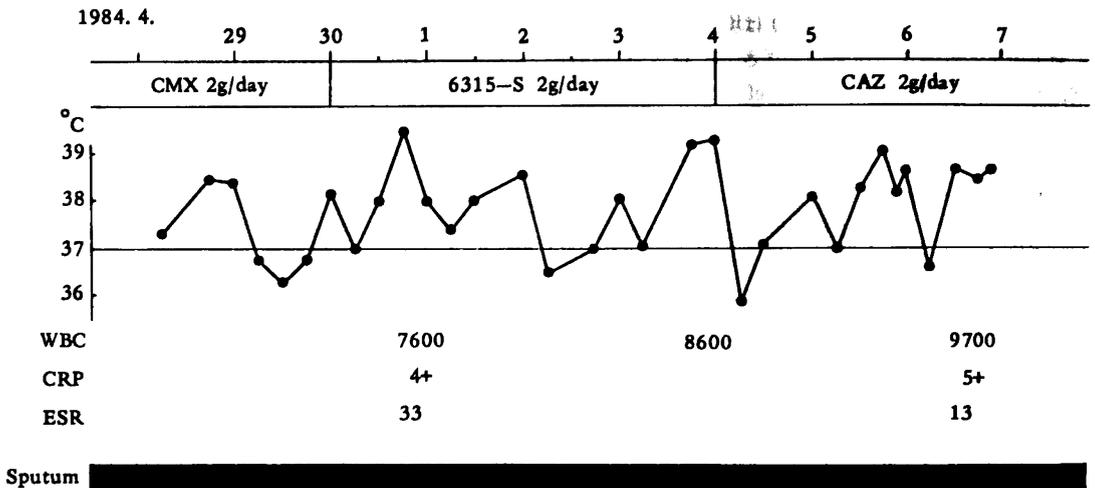
症例 3 T.M. 67 歳, 女性, 気管支拡張症

本症例は約 10 年前から咳痰, 喀痰あり, 気管支拡張症の診断下に経過観察されていたが 59 年 6 月に入り症状再増悪し 6 月 19 日~6 月 23 日の 5 日間, Ceftazidime (CAZ) 750 mg/day にて加療されたが臨床症状等に改善なく, 本剤 1 回 1 g, 1 日 2 回の投与が開始された。

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S

No	Case	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease.)	6315-S (g x times x days)	Organisms	Fever	Sputum	Chest X-ray	WBC	ESR	CRP	GOT	GPT	ALP	BUN	Creat.	Clinical effect	Side effect
1	R.O.	80	F	pneumonia (Cereb. embolus)	1g x 2 x 4	<i>C. freundii</i> ↓ NF	39.5	±	not improved	7600	33	4+	19	19	4.6	11.8	0.68	Poor	(-)
							39.3	±		8600	13	5+	22	19	5.0	10.8	0.72		
2	M.G.	68	F	Bronchiectasis (-)	1g x 2 x 10	<i>K. pneumoniae</i> ↓ NF	37.8	±	improved	13500	116	5+	13	4	6.8	10.4	0.92	Good	(-)
							36.3	-		4700	73	+	14	5	6.2	10.4	0.87		
3	T.M.	67	F	Bronchiectasis (-)	1g x 2 x 9	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	36.4	+	not improved	13400	43	+	12	5	6.6	13.9	0.68	Good	(-)
							36.0	±		9300	60	+	14	10	6.2	14.1	0.72		
4	Y.W.	64	M	Chr. Bronchitis (Emphysema)	1g x 2 x 11	NF ↓ <i>P. aeruginosa</i>	38.2	+	not improved	10400	16	4+	22	15	5.2	13.2	0.92	Fair	(-)
							35.8	-		14600	12	2+	22	16	5.4	18.1	1.05		

Fig. 1 Case Pneumonia R.O. 80 y. F.



1/V



7/V

投与2日前の末梢白血球数 13400 (好中球 86.5, リンパ球 9.5, 単球 2.5, 好酸球 1.5%) で, ESR 43mm/1h, CRP+が示された。細菌学的検索では *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* が検出され, 菌数も同程度のためこの両者による混合感染と判断された。

Fig. 3 に示すように本剤投与後, 喀痰量は減少し, 白血球数等臨床検査値の改善が示され有効と判定されたが, 胸部X線上では改善なく, 細菌学的検索で

は, *P. aeruginosa* は消失しなかった。

症例 4 W.Y. 64 歳, 慢性気管支炎

56 年から慢性気管支炎, 肺気腫で経過観察中, 発熱, 喀痰量増加, 呼吸困難など感染性悪悪が示され入院した。臨床検査値では白血球 10,400 (好中球 71.5, リンパ球 12, 単球 4, 好酸球 2, 好塩基球 0.5%), CRP 4+, ESR 16mm/1h が示された。細菌学的検索では喀痰から *a-Streptococcus* が検出された。

Fig. 2 Case 2 Bronchiectasis M. G. 68 y. F.

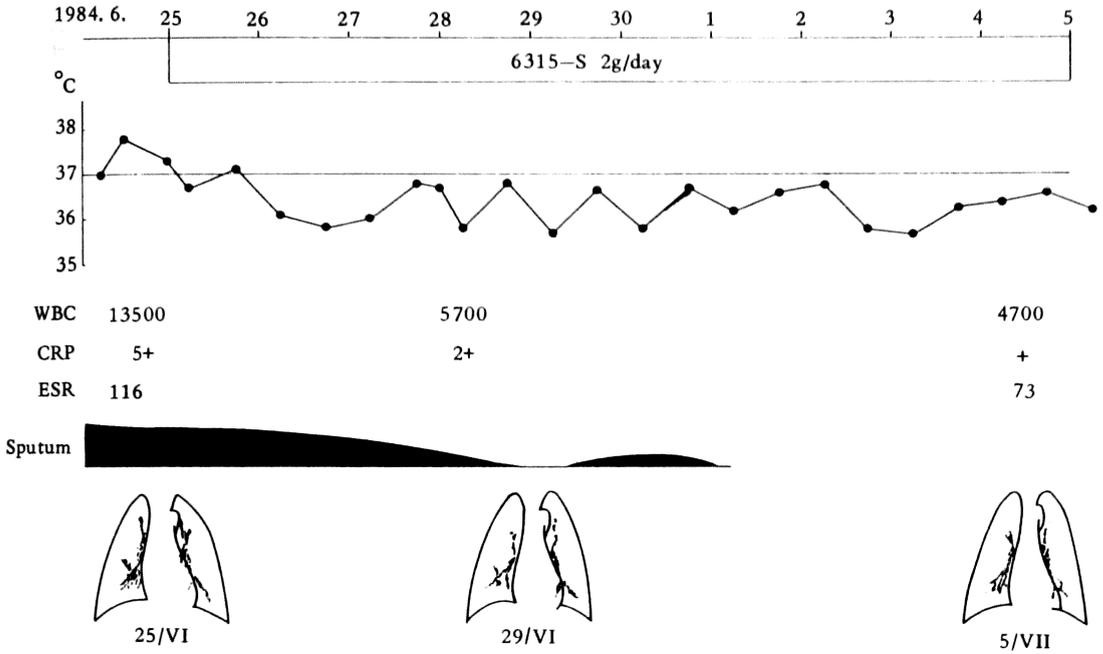


Fig. 3 Case 3 Bronchiectasis T. M. 67 y. F.

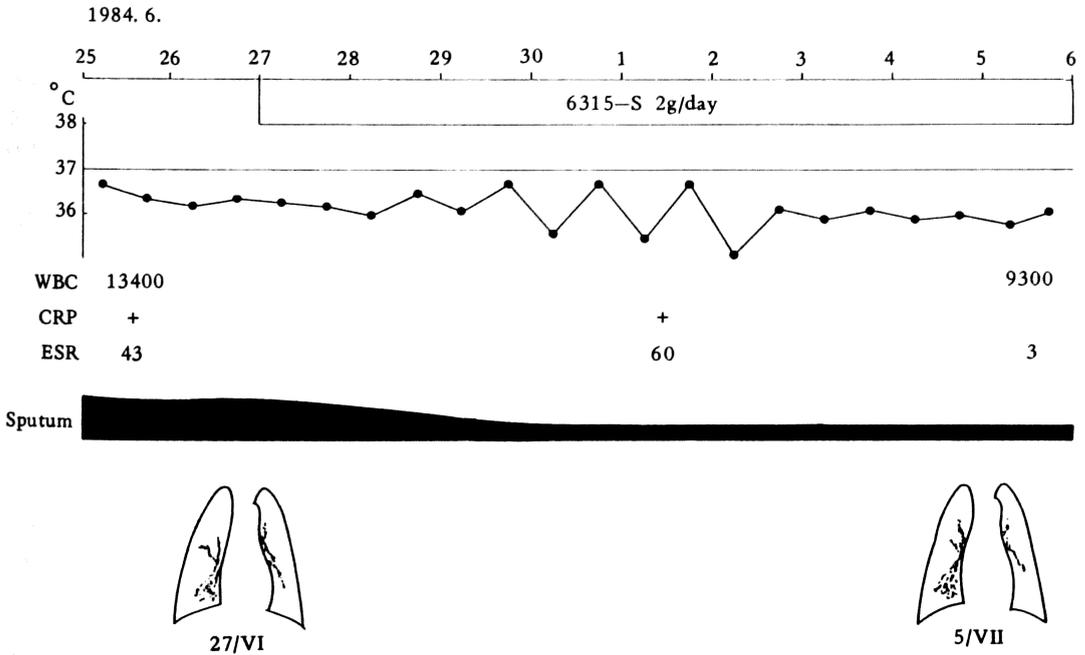


Fig. 4 Case 4 Chronic bronchitis Y. W. 64 y. F.

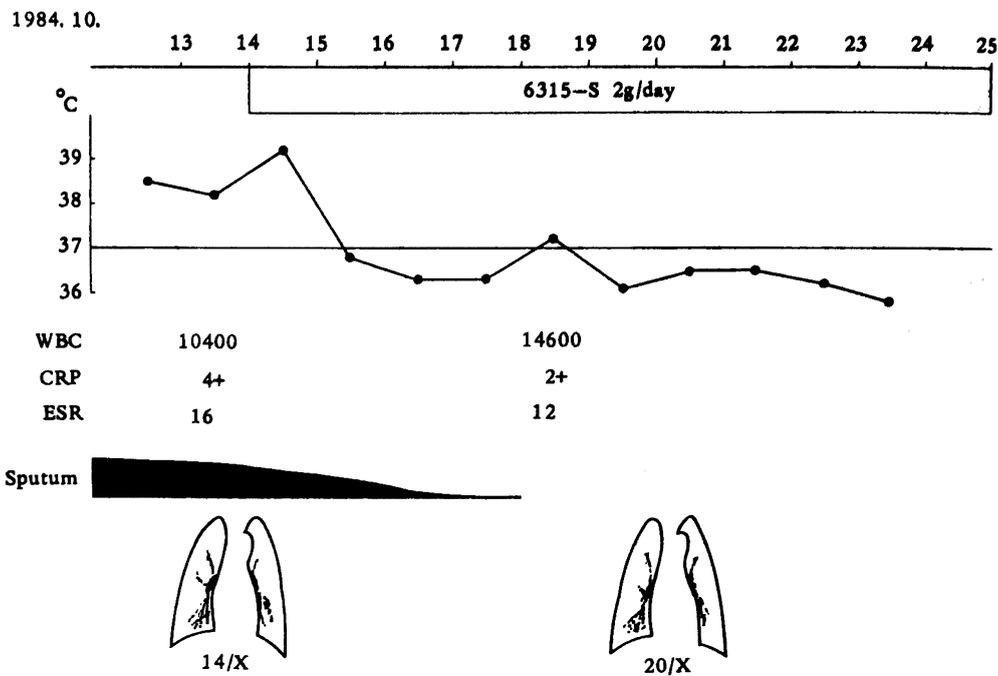


Fig. 4 に示すように本剤 1 回 1 g, 1 日 2 回の投与が開始され, 投与後 4 日目には平熱に復し, 喀痰量も減少し, 胸部 X 線上も改善を示したが, 使用中, 再発熱し, 臨床検査値上, 白血球も 14,600 とかえって増加し, 細菌学的検索では *P. aeruginosa* に菌交代した。このため臨床効果はやや有効と判定された。

これら 4 症例いずれにおいても副作用は示されず, また薬剤による検査値の異常はみとめられなかった。

III. 考 察

はじめにふれたごとく, 6315-S はこれまでの, いわゆる第三世代セフェムがグラム陽性菌に対して比較的低い抗菌力を示すにとどまったのに対し, 好気性菌ではグラム陽性菌に Cefazolin (CEZ) と同等, CEZ 耐性の黄色ブドウ球菌にもセフェム系他剤よりも強い抗菌力を示すなどの特徴を有する抗生物質¹⁻⁵⁾である。

しかし, その反面, 現在臨床上問題となりやすい緑膿菌に対して抗菌力が小さく, 一部他の好気性グラム陰性菌に対しても抗菌力が低いなどの面を有し, 今回の私達の成績は 4 例に対する検討ではあったが, これらの特徴を反映する結果が示された。すなわち, 細菌学的には起原因菌として検出された症例 1 の *C. freundii*, 症例 2,

3 の *K. pneumoniae* は除菌されたが, 症例 3 での混合感染菌である *P. aeruginosa* は持続し, 症例 4 では, normal flora から *P. aeruginosa* への菌交代が示された。また, これら細菌学的効果とは別に, 症例 1, 4 のいわゆる Compromised host では, その効果が不十分であった。これらから本剤の使用には, これまでの第三世代セフェムと異なった配慮が必要であると思われる。副作用については今回の対症症例が 4 例であり, 即断はさけたいが, この 4 例で示された限りでは異常値はみとめられなかった。

以上の結果から 6315-S は呼吸器感染症に対し検討に値すべき薬剤であるが, その有用性については対象等を検討しての症例の蓄積が必要であると推された。

文 献

- 1) YOSHIDA, T. ; T. TSUJI, S. MATSUURA, T. MATSUBARA & Y. HARADA : 6315-S, A Novel Oxacephem for Parenteral Use : Antibacterial Activity and Pharmacology. 23rd ICAAC, Abst. 130, Oct. : 24~26, 1983 (Las Vegas Hilton)
- 2) MURAKAMI, K. ; M. DOI, Y. KAMEDA &

- T. YOSHIDA : Contribution of β -Lactamase Stability of 6315-S to Its Activity against Cephem-Resistant *Staphylococcus aureus*. 24th ICAAC, Abst. 201, Oct. : 8~10, 1984 (Washington)
- 3) GOTO, S. ; M. OGAWA, S. MIYAZAKI, Y. KANEKO & S. KUWAHARA : 6315-S, A Novel Oxacephem for Parenteral : Bacteriological *In Vitro* and *In Vivo* Study. 24th ICAAC, Abst. 201, Oct. : 8~10, 1984 (Washington)
- 4) 新薬シンポジウム 6315-S。第34回日本化学療法学会総会, 1988, 8 (倉敷)
- 5) SUZUKI, E. ; N. KATO & T. YOKOTA : Binding Affinities of 6315-S, a New Oxacephem, to PBPs of Various Bacteria Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA). 24th ICAAC, Abst. 201, Oct. : 8~10, 1984 (Washington)

6315-S (FLOMOXEF) IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

KENJI TAKAMURA, MASAHIKO YOSHIDA and HIROYUKI KOBAYASHI

First Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Kyorin University, Tokyo

A clinical study on 6315-S (flomoxef), a new cephem derivative, was made in the treatment of 4 patients with respiratory infections (1 with pneumonia, 2 with bronchiectasis and 1 with chronic bronchitis.)

The drug was administered at a dose of 1 g twice daily by drip infusion.

Clinical response was evaluated as good in 2, fair in 1 and poor in 1 case.

As to bactericidal efficacy, a strain of *C. freundii* was eradicated from sputum, but *K. pneumoniae* was replaced by *P. aeruginosa*.

In 1 case of mixed infection *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* was eradicated but *P. aeruginosa* persisted.

No adverse reactions were observed.

From the above results, we consider further clinical evaluation of 6315-S to be useful.