

呼吸器感染症における CS-807の検討

中森祥隆・吉村邦彦・中谷龍王・蝶名林直彦

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

新しい経口用セフェム系抗生物質である CS-807を呼吸器感染症15例に1回100又は200mg, 1日2回投与し, その臨床効果および副作用を検討した。疾患の内訳は, 下気道感染症14例, 急性肺炎1例であった。結果は, 著効1例, 有効10例, やや有効2例, 無効2例で有効率73.3%であった。細菌学的効果では, *S. aureus* 4例中消失3例, 不変1例, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis* 各2例は, 全例除菌された。副作用は, 軽度の胃もたれ感を1例に認めたが, 継続投与可能であり, 投与終了後軽快した。血液, 尿, 生化学検査では異常を認めなかった。

従って CS-807は, 呼吸器感染症の治療に有用な抗生物質と考える。

CS-807は, 新しい経口用セファロsporin剤であり, 主に, 腸壁のエステラーゼにより活性化 R-3763に加水分解される。R-3763はグラム陽性, 陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有している¹⁾。

今回, CS-807を呼吸器感染症に使用し, その臨床効果および副作用を検討した。

I. 対象患者

対象患者は, 昭和60年12月から昭和61年3月までに当科を受診した32歳から81歳まで(平均年齢61歳)の男性8名, 女性7名の計15名である。疾患の内訳は, 肺炎1例, 下気道感染症14例(基礎疾患は, 気管支拡張症8例, びまん性汎細気管支炎2例, 気管支喘息3例, 肺気腫症1例)である(Table 1)。

II. 研究方法

CS-807, 100又は200mgを1日2回経口投与した。投与期間は, 7~21日, 平均11.9日, 総投与量は, 1.4~5.6g, 平均3.3gであった。本剤投与期間中は, 他の抗菌剤, 抗生物質の併用は行わなかった。臨床効果判定は, 原則として以下の基準によった。

著効 (excellent): 1週間以内に完全に解熱し, 痰中検出菌の消失かつ1日痰量の2/3以上の減少, 痰性状の正常化を認め, 薬剤投与終了時に, 血沈, CRP, WBC, などの炎症所見のほぼ正常化したもの。

有効 (good): 解熱し, 痰中検出菌量の2段階以上の減少, 1日痰量の1/3以上の減少, 痰性状の改善を認め, 薬剤投与終了時に, 血沈, CRP, WBC, などの炎症所見のほぼ正常化したもの。

やや有効 (fair): 有効と無効の間のもの。

無効 (poor): 薬剤投与を持續しても, 1日痰量, 痰性状, 炎症所見などに改善の認められなかったもの。

肺炎に関しては, 胸部X線像の改善をさらに効果判定に加えた。

副作用に関しては, 発熱, 発疹, 消化器症状, 血液像, 血小板数, 肝臓, 腎臓機能などを CS-807投与の前後で調べた。

III. 臨床成績

1. 臨床効果

1) 下気道感染症

Table 1に示すように14例のうち, 有効10例, やや有効2例, 無効2例で, 有効率71.4%であった。

基礎疾患別にみると, 気管支拡張症8例では, 有効7例, やや有効1例で有効率87.5%気管支喘息3例では, 有効3例で有効率100%, びまん性汎細気管支炎2例では, 1例やや有効, 1例無効, 肺気腫症1例は無効であった(Table 2)。

Table 1 Clinical results of CS-807 treatment

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism *			Clinical effect	Side-effect
				Underlying disease	Daily dose (mg×)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count ()	MIC: 10 ⁶ CFU/ml (μg/ml)		
1	T.H.	57	F	pneumonia bronchiectasis	200×2	7	2.8	<i>S.pneumoniae</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>P.aeruginosa</i>	## # #	≤ 0.05 12.5	Excellent	Stomach discomfort
2	M.W.	52	M	RTI bronchiectasis	100×2	14	2.8	<i>S.pneumoniae</i> <i>P.aeruginosa</i>	## #	≤ 0.05 > 100	Fair	-
3	M.T.	52	F	RTI bronchiectasis	100×2	14	2.8	<i>B.catarrhalis</i> gnf-GNR	## #	0.20	Good	-
4	K.N.	48	F	RTI bronchiectasis	100×2	14	2.8	<i>H.influenzae</i> -	# -	-	Good	-
5	K.K.	66	M	RTI bronchiectasis	100×2	18	3.6	<i>S.aureus</i> -	# -	-	Good	-
6	C.S.	81	F	RTI bronchiectasis	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i> <i>K.pneumoniae</i> -	+ + -	-	Good	-
7	N.N.	76	F	RTI bronchiectasis	200×2	7	2.8	- -	- -	-	Good	-
8	S.A.	65	M	RTI bronchiectasis	200×2	14	5.6	- -	- -	-	Good	-
9	K.T.	78	M	RTI bronchiectasis	200×2	7	2.8	- -	- -	-	Good	-
10	C.I.	32	F	RTI DPB	200×2	13	5.2	<i>S.aureus</i> <i>S.aureus</i>	a few +	> 100	Poor	-
11	Y.K.	51	M	RTI DPB	200×2	14	5.6	- -	- -	-	Fair	-
12	M.O.	66	F	RTI BA	100×2	21	4.2	<i>B.catarrhalis</i> -	## -	0.39	Good	-
13	Y.A.	76	M	RTI BA	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i> -	+ -	3.13	Good	-
14	T.A.	52	M	RTI BA	100×2	7	1.4	<i>H.influenzae</i> -	## -	-	Good	-
15	Z.H.	74	M	RTI CPE	200×2	14	5.6	<i>K.pneumoniae</i> <i>K.pneumoniae</i>	## ##	1.56	Poor	-

DPB : diffuse panbronchiolitis

BA : bronchial asthma

CPE : chronic pulmonary emphysema

* Before treatment

* After treatment

Table 2 Clinical results of CS-807 treatment

Diagnosis	No. of cases					efficacy (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	1	1				100
bronchiectasis	8		7	1		87.5
DPB	2			1	1	0
bronchial asthma	3		3			100
pulmonary emphysema	1				1	0
Total	15	1	10	2	2	73.3%

検出菌別臨床効果は、複数菌感染1例を含む *Staphylococcus aureus* 4例中3例有効、1例無効、有効率75%、*Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* の各々2例とも有効であった。

2) 肺感染症

肺炎の1例は著効であった。以下に、肺炎症例を呈示する。

症例1. T.H. 57歳 女 急性肺炎(Fig.1)基礎疾患 気管支拡張症

49歳頃より、咳・痰持続、昭和56年より *Pseudomonas aeruginosa* 気道感染が認められる。昭和60年12月初旬より、発熱、痰量増加、12月11日当院受診、WBC9000、CRP 5+、胸部X線で右下肺野に浸潤影を認め (Fig.2) 急性肺炎と診断した。痰細菌学的検査で *Streptococcus pneumoniae*, *P. aeruginosa* が、検出された。同日より CS-807 200mg 1日2回投与を開始した。投与2日後に解熱、咳、痰の改善を認め、投与7日間で治療を終了した。12月16日の胸部X線 (Fig.3) では改善を認め、痰細菌学的検査では、*S. pneumoniae* の消失を認め、著効と判定した。投与2日目に軽度の胃もたれ感が出現したが、継続投与可能であり、投与終了後、症状は消失した。

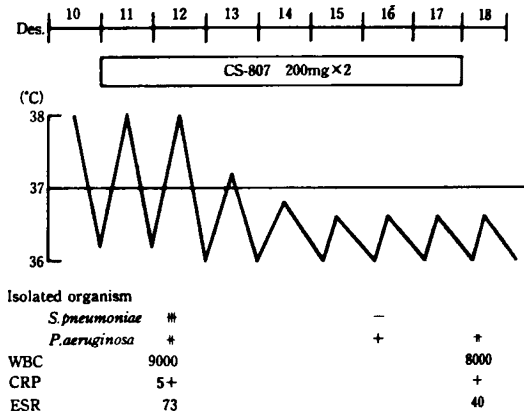
2. 細菌学的効果

細菌学的効果についてみると、Table 3に示すように、*S. aureus* 4例中、消失3例、不変1例で除菌率75%、*S. pneumoniae*, *B. catarrhalis*, *H. influenzae* の各々2例はすべて除菌されたが、*S. pneumoniae* の1例は、*P. aeruginosa* または *B. catarrhalis* の1例は、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (以下 gnf-GNR と略す) に菌交代した。全体として13株中、菌消失と菌交代を合わせた除菌率は10/13、76.9%であった。

Table 3 Bacteriological results of CS-807 treatment

Organism	No. of strain	Bacteriological effect			
		Eradicated	Decreased	Persisted	Superinfected
<i>S.aureus</i>	4	3		1	
<i>B.catarrhalis</i>	2	1			1
<i>S.pneumoniae</i>	2	1			1
<i>H.influenzae</i>	2	2			
<i>K.pneumoniae</i>	2	1		1	
<i>P.aeruginosa</i>	1			1	
Total	13	8(61.5%)	0(0%)	3(23.1%)	2(15.4%)

Fig. 1 Case No.1 T.H. 57F. Acute pneumonia



3. 副作用

軽度の胃もたれ感を1例 (No.1) 投与2日目に認めたが、継続投与可能であり投与終了後改善した。血液、尿、生化学検査では異常を認めなかった (Table 4)。

IV. 考 察

CS-807は、新しい経口用セファロスポリン剤であり、主に、腸壁のエステラーゼにより抗菌活性を有する R-3763に加水分解され吸収される¹⁾。

今回、気道感染を主とする呼吸器感染症15例に1回100又は200mgを1日2回経口投与したが、著効1例、有効10例、やや有効2例、無効2例で有効率73.3%であり、経口剤として1日2回の投与間隔で、良好な成績が得られた。

検出菌別臨床効果は、4例の *S. aureus* 感染群では、3例有効であり、*B. catarrhalis*, *H. influenzae* の各々

Table 4 Laboratory findings before and after administration of CS-807

Case No.	Before and after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Phts. (10 ⁹ /mm ³)	S-GOT (K.U.)	S-GPT (K.U.)	A/P (KA-U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Urinalysis	
																					protein	glucose
1	Before	443	12.9	38.6	9000	2	1	78	18	1	30.5	9	4	8.6	0.6	14	0.7	141	3.8	101	-	-
	After	458	13.3	39.6	8000	1	1	74	20	4	30.1	10	4	8.9	0.4	15	0.7	144	4.1	101	-	-
2	Before	516	15.1	45.1	4200	1	1	60	30	8	27.8	12	5	4.4	0.6	11	1.2	143	4.3	104	±	-
	After	469	13.9	41.4	3500	2	0	73	22	3	23.3	15	14	4.6	0.4	16	1.1	140	3.6	106	±	-
3	Before	524	14.9	45.0	11400	4	0	62	31	3	37.8	8	4	7.1	0.3	11	0.7	143	3.9	103	±	-
	After	500	14.4	42.7	7500	5	2	62	27	4	31.3	7	4	6.7	0.4	13	0.6	143	3.8	103	±	-
4	Before	429	13.2	39.0	6100	1	1	72	21	5	23.0	9	6	6.2	0.4	12	0.7	144	3.7	104	-	-
	After	436	13.3	39.6	5800	1	0	71	25	3	20.1	10	5	5.7	0.5	13	0.8	141	3.9	103	-	-
5	Before	443	13.4	40.0	5500	2	1	68	25	4	17.9	11	5	5.6	0.6	16	1.0	140	4.4	104	-	-
	After	437	13.2	39.3	5100	0	0	61	33	6	16.9	10	4	5.2	0.6	14	1.0	139	4.1	100	-	-
6	Before	476	13.2	39.9	3300	0	0	66	26	8	16.3	30	11	8.9	0.3	25	1.0	146	3.4	105	-	-
	After	482	13.5	40.1	5500	0	0	54	42	4	18.2	28	10	8.8	0.3	23	1.0	144	3.8	104	-	-
7	Before	442	13.4	40.6	7600	1	0	82	15	2	25.3	15	6	7.3	0.4	18	1.0	142	4.0	105	-	-
	After	454	13.8	41.3	8300	0	0	64	33	3	21.5	18	6	7.3	0.4	16	0.9	139	3.7	100	-	-
8	Before	439	13.6	40.2	9500	2	0	78	16	4	27.7	9	4	6.4	0.3	12	1.0	144	4.0	106	-	-
	After	422	13.3	39.4	7700	5	2	69	14	10	26.6	10	5	6.3	0.5	15	1.0	144	3.8	106	-	-
9	Before	444	13.2	39.6	7200	0	0	90	6	4	15.4	17	10	6.8	0.6	13	1.0	145	4.4	106	-	-
	After	443	13.0	39.1	6200	1	0	77	18	4	15.0	15	8	7.2	0.6	12	0.9	142	4.2	108	-	-
10	Before	479	14.6	42.8	6500	0	0	82	12	6	29.7	14	11	3.8	0.6	12	0.6	139	4.5	102	-	-
	After	486	14.3	43.1	5900	3	0	74	19	4	34.2	13	8	5.1	0.3	13	0.7	142	4.0	102	±	-
11	Before	505	14.1	42.9	5500	10	2	54	30	4	24.8	15	6	10.0	0.3	18	0.9	140	3.8	97	-	-
	After	493	13.7	41.6	8200	3	0	72	17	8	23.9	13	9	10.4	0.3	19	1.1	141	4.0	97	-	-
12	Before	496	14.0	42.6	13600	8	1	83	5	3	38.0	14	7	8.2	0.4	17	1.0	141	4.6	103	-	-
	After	443	12.7	37.9	10200	2	1	72	22	3	40.3	12	5	5.2	0.4	17	1.0	146	4.7	107	-	-
13	Before	410	12.8	38.2	5900	3	3	82	9	3	21.2	15	11	4.2	0.4	21	1.9	144	4.1	108	-	-
	After	420	12.9	38.5	5100	2	0	71	15	12	22.2	18	10	4.1	0.5	18	1.9	147	4.1	109	-	-
14	Before	492	15.3	46.3	12300	1	0	81	12	6	31.6	9	7	6.1	0.6	19	1.0	142	4.4	102	-	-
	After	482	15.0	44.9	6600	7	0	65	27	1	34.1	7	5	5.7	0.5	15	1.0	140	4.6	103	-	-
15	Before	489	14.4	44.3	11000	2.5	0.5	87.5	6.5	3.0	20.2	11	4		0.4	23	2.0	147	3.9	107	-	-
	After	489	14.5	44.7	9700	1	1	83	11	4	20.7	10	4		0.4	22	2.0	146	4.1	108	-	-

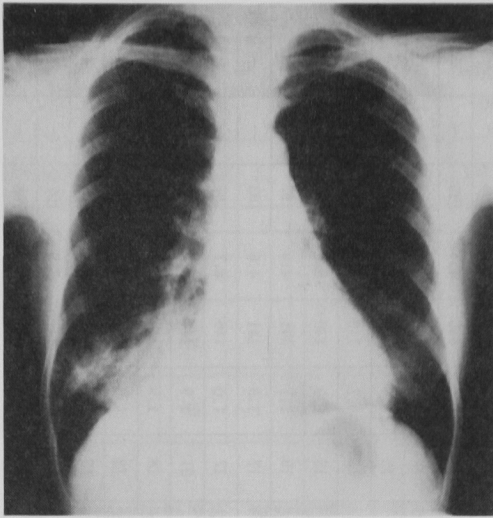


Fig. 2 Roentgenogram of case no.1
(before treatment)

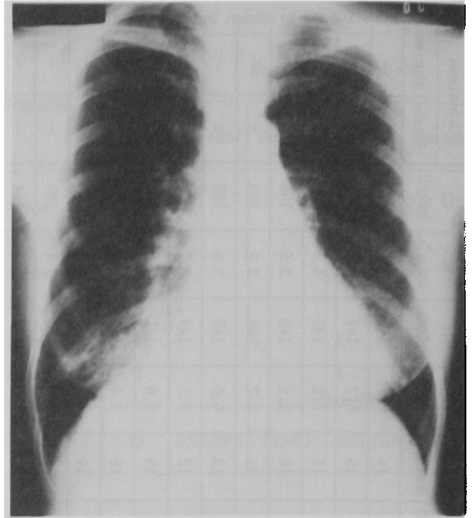


Fig. 3 Roentgenogram of case no.1
(after treatment)

2例とも有効であった。細菌学的効果では、13株中10株、除菌率は76.9%であった。

本剤無効例についてみるとNo.10は、*S. aureus*を検出したDPB症例であるが、投与前のMICは測定できていないが、投与後の*S. aureus*のMICは $>100\mu\text{g/ml}$ 以上であり、耐性菌のため無効であったと考えられる。No.15は、20年余りにわたる気道感染を伴った肺炎腫症例で、最近2年来 *Klebsiella pneumoniae* がつづき、難治となっていた例である。*K. pneumoniae* のMICはR-3763 $1.56\mu\text{g/ml}$, CEX $>100\mu\text{g/ml}$, CCL $50\mu\text{g/ml}$, CDX $100\mu\text{g/ml}$, AMPC $50\mu\text{g/ml}$ であった。

急性肺炎の起炎菌として *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* の占める比率は高く²⁾また、慢性閉塞性肺炎患における急性増悪の重要な起炎菌として *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* が確認³⁾⁴⁾⁵⁾されているが、呼吸器疾患の主要起炎菌であるこれらの細菌に低いMICを有する経口剤CS-807は、とくに外来における、これらの呼吸器感染症に対処できる有用な薬剤と考えられ、今回の検討でも有効であった。

V. 結 論

1) CS-807は、急性肺炎1例、下気道感染症14例に73.3%の有効率を示した。

2) 細菌学的効果は、*S. aureus* 4例中3例、*H. in-*

fluenzae, *B. catarrhalis*, *S. pneumoniae* 各2例全例除菌された。

3) 副作用は、1例に軽度の胃もたれ感を認めた。血液、生化学検査では、異常を認めなかった。

4) CS-807は、呼吸器感染症に有用な抗生物質と思われる。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウムII CS-807、盛岡、1987
- 2) 蝶名林直彦、中森祥隆、鈴木幹三、立花昭生、中田紘一郎、岡野 弘、谷本普一、松岡ひろ子：急性肺炎204例の起炎微生物の種類と年次別推移。日胸疾会誌20：89～95、1982
- 3) 谷本普一、岡野 弘：呼吸器感染症における問題点—経気管吸引法を中心に—。臨床と細菌、2：289～294、1975
- 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：びまん性汎気管支炎、気道中間領域感染症における抗生物質療法法の検討。日胸疾会誌21：693～698、1983
- 5) 松本慶蔵、宇塚良夫、永武 毅、穴戸春美、渡辺貴和雄：呼吸器感染症。医学のあゆみ111(13)：944～953、1979

CS-807 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

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

Division of Respiratory Diseases, and

HIROKO SUGI

Clinical Laboratory, Toranomon Hospital, Tokyo

Clinical and adverse effects of CS-807, a new cephem antibiotic, were studied in 15 patients with respiratory tract infections receiving orally 100-200 mg b.i.d.

Of these, 1 patient had pneumonia, and 14 had lower respiratory tract infections (bronchiectasis 8, diffuse panbronchiolitis 2, bronchial asthma 3, and pulmonary emphysema 1, as underlying disease).

Clinical effects were: excellent in 1 case, good in 10, fair in 2 and poor in 2.

The efficacy rate was 73.3%.

As to causative organisms, results were: of four strains of *S. aureus*, three were eradicated and one persisted; two strains each of *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* and *H. influenzae* were all eradicated.

As to adverse effects, stomach discomfort was observed in one case.

Laboratory findings revealed no abnormality.

From these results, we conclude that CS-807 is a useful drug for the treatment of respiratory infections.