

呼吸器感染症に対する Cefodizime(THR-221)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

新しい注射用セフェム系抗生物質 Cefodizime(THR-221)を呼吸器感染症11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8例、下気道感染症3例で、基礎疾患は急性肺炎では肺気腫症2例、気管支喘息1例、糖尿病および痛風1例、下気道感染症ではびまん性汎細気管支炎2例、気管支拡張症1例であった。

臨床効果は著効1例、有効8例、無効2例で有効率は81.8%であり、疾患群別有効率は急性肺炎75%、下気道感染症100%と共に良好な成績であった。細菌学的にはそれぞれ1株ずつ分離された *Streptococcus pneumoniae*、*Staphylococcus aureus* および *Haemophilus influenzae* は消失したが、*Pseudomonas aeruginosa* は除菌されなかった。

副作用として、1例で発熱と白血球減少が認められたが、投与中止後改善した。

以上より、本剤は呼吸器感染症に対して有用な抗生物質であると考えられる。

ヘキスト社とルセル社で合成、開発された新しい第三代セフェム系抗生物質 Cefodizime(THR-221)は、好気性および嫌気性グラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に幅広い抗菌スペクトラムを有するとされているが、我々は本剤を肺炎や下気道感染症などの呼吸器感染症に投与し、その臨床効果および副作用を検討したので報告する。

I. 対象患者

対象は1986年5月より11月までに当科で入院治療を受けた呼吸器感染症11例で、男性7例、女性4例、年齢は39～78歳、平均60.4歳である。疾患の内訳は急性肺炎8例、下気道感染症3例であり、それらの基礎疾患は急性肺炎例では肺気腫症2例、気管支喘息1例、糖尿病と痛風の合併例1例、基礎疾患なし4例、また下気道感染症例ではびまん性汎細気管支炎2例、気管支拡張症1例であった。

起炎菌については、肺炎で *S. pneumoniae* が1例で分離されたが、他の7症例では不明であった。下気道感染症では1例で *H. influenzae*、1例で *S. aureus* および *P. aeruginosa* が喀痰より検出されたが、残り1例の起炎菌は不明であった(Table 1)。

II. 研究方法

Cefodizime の投与は全ての例で点滴静注とし、1回1

g、1日2回投与した。投与日数は10～23日、平均14.1日、総投与量は20～46g、平均28.2gであった。原則として、本剤投与中は他の抗生物質は投与しなかった。

治療効果判定は臨床症状、炎症の程度を反映する検査成績(白血球、赤沈、CRPなど)、起炎菌の消長、胸部X線所見などを総合して行い、著効、有効、やや有効、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、下気道感染症では1日喀痰量の減少、喀痰中細菌の消失ないし減少を特に重視した。

III. 成績

対象患者全11例に対する本剤の臨床効果は著効1例、有効8例、無効2例であり、有効率は81.8%であった。また疾患別の有効率は急性肺炎では75%、下気道感染症で100%であった(Table 1)。

細菌学的にはそれぞれ1株ずつ分離された *S. pneumoniae*、*S. aureus* および *H. influenzae* は消失したが、*P. aeruginosa* は除菌されなかった。したがって全臨床分離株に対する有効率は75%であった(Table 1)。

副作用として、症例3で投与12日目から38.6℃に及ぶ発熱と白血球減少(8,700→2,500)が認められたが、投与中止後速やかに改善した。その他の症例では副作用ないし臨床検査値異常は認められなかった(Table 2)。

Table 1 Clinical study on cefodizime (THR-221)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism		Daily dose (g X times) Duration (days)	Clinical effect	Side-effects
					Before	After			
1	66	M	Acute pneumonia	None	—	—	1 X 2 13	Good	—
2	57	F	Acute pneumonia	None	—	—	1 X 2 10	Good	—
3	57	F	Acute pneumonia	None	—	—	1 X 2 12	Good	Pyrexia Leukopenia
4	78	F	Acute pneumonia	None	—	—	1 X 2 11	Poor	—
5	77	M	Acute pneumonia	Gout Diabetes mellitus	—	Not done	1 X 2 18	Good	—
6	48	M	Acute pneumonia	Bronchial asthma	<i>S. pneumoniae</i>	—	1 X 2 14	Excellent	—
7	73	M	Acute pneumonia	Pulmonary emphysema	—	—	1 X 2 14	Good	—
8	63	M	Acute pneumonia	Pulmonary emphysema	—	—	1 X 2 14	Poor	—
9	57	F	Lower RTI	Bronchiectasis	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	1 X 2 12	Good	—
10	39	M	Lower RTI	Diffuse panbronchiolitis	—	Not done	1 X 2 14	Good	—
11	49	M	Lower RTI	Diffuse panbronchiolitis	<i>H. influenzae</i>	—	1 X 2 23	Good	—

RTI : Respiratory tract infection

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with cefodizime (THR-221)

No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (KU)	GPT (KU)	AI-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	418	8,000	0	33.3	12	7	5.9	20	0.9
	A	457	7,700	1	21.8	14	12	5.7	11	0.8
2	B	457	11,300	0	43.5	11	35	11.6	8	0.8
	A	429	5,700	2	37.4	9	15	9.3	11	0.8
3	B	358	8,700	0	26.7	34	18	11.5	21	0.8
	A	378	2,500	0	34.0	33	21	11.7	18	0.8
4	B	393	8,100	3	38.0	18	13	8.1	18	0.7
	A	365	9,500	4	37.1	19	11	7.2	9	0.6
5	B	366	13,700	0	35.6	28	26	5.5	24	1.2
	A	401	10,300	2	31.7	27	23	6.4	27	1.3
6	B	483	15,300	3	25.8	11	8	5.9	12	0.8
	A	480	4,800	7	54.2	7	4	3.8	12	0.8
7	B	535	24,300	0	10.8	28	17	7.0	21	1.5
	A	458	9,600	0	24.4	12	20	6.3	13	0.9
8	B	550	7,300	1	32.2	11	11	4.6	15	0.9
	A	547	8,100	4	20.7	12	16	4.6	21	1.0
9	B	433	5,600	1	26.9	7	3	6.7	11	0.7
	A	421	6,900	3	20.7	6	4	6.0	15	0.7
10	B	455	13,200	0	68.1	9	6	6.4	11	1.1
	A	477	5,000	1	46.8	9	5	6.1	16	1.0
11	B	474	9,700	3	45.9	7	4	7.6	10	1.0
	A	478	6,600	6	39.9	8	4	6.6	13	1.0

B : Before treatment A : After treatment

Ⅳ. 考 察

Cefodizime(THR-221)はグラム陽性球菌および陰性桿菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有する新しいセフェム系抗生物質であり、また本剤には disulfiram 様作用や、血液凝固系へ影響がみられないことが特徴とされている¹⁾。

今回の我々の臨床検討では、急性肺炎を主体とする呼吸器感染症に対し、有効率81.8%と優れた成績を示した。このうち特に慢性の下気道感染症に対しては、症例は少ないものの有効率100%と極めて良好な成績が得られた。

慢性下気道感染症の治療は一般的に容易ではなく、特にびまん性汎細気管支炎に随伴する気道—中間領域感染症は難治で²⁾、初期には *H. influenzae* により、次いで疾患の進行と共に *P. aeruginosa* に菌交代し³⁾、ますます難治化していくが、今回対象としたびまん性汎細気管支炎2症例は未だ *P. aeruginosa* に菌交代しておらず、起炎菌は主に *H. influenzae* と推測されるため、本剤が有効であったものと考えられる。ただし *P. aeruginosa* が起炎菌の一つであった症例9の気管支拡張症例は、本剤投与後 *P. aeruginosa* は不変であったものの有効と判定されたが、これは同時に検出された *S. aureus* による下気道感染症に対して効果が発揮されたためと考えられる。*P. aeruginosa* による持続感染を有したびまん性汎細気管支炎でも同様に、急性増悪時には *P. aeruginosa* 以外の起炎菌として *H. influenzae* や *S. pneumoniae* も検出され、いわゆる複数菌感染の病像を呈する例が少なくな⁴⁾、

この様な急性増悪の病態には Cefodizime の効果が期待される。

本剤はまた、副作用が比較的少ないことも特徴の一つとされているが¹⁾、今回の検討では1例で発熱と白血球減少が認められた。この異常反応が Cefodizime に起因するという明らかな証拠はないが、臨床経過と投与中止後の改善から本剤による副作用並びに検査値異常であることが疑われた。ただし投与中止後速やかに軽快しており、重篤な副作用とは考えられなかった。

以上の成績から、Cefodizime(THR-221)は *P. aeruginosa* 以外の主要起炎菌による呼吸器感染症に対して有用な注射用抗生物質であると考えられる。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム V。Cefodizime(THR-221)，盛岡，1987
- 2) 谷本普一：慢性気道感染症の難治性。発症のメカニズムと難治化。日本臨床 45：541～547，1987
- 3) 中田紘一郎，吉村邦彦：呼吸器感染症の発症機序と化学療法。慢性気道感染症—緑膿菌を中心に—。Chemotherapy 33：1026～1027，1985
- 4) 中森祥隆，中谷龍王，巖名林直彦，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の検討。日胸疾会誌 21：693～698，1983

CEFODIZIME(THR-221) IN PATIENTS WITH RESPIRATORY INFECTION

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

Department of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital, Tokyo

HIROKO SUGI

Laboratory of Bacteriology, Toranomon Hospital, Tokyo

We studied the clinical efficacy of cefodizime(THR-221), a new third-generation cephem, in eleven patients with bacterial respiratory infection. Cefodizime was administered i.v. to all cases. The results obtained were as follows:

1. Cefodizime was effective in 9 of the total 11 cases (efficacy rate: 81.8 %). It was effective in 6 of 8 cases of acute pneumonia (efficacy rate: 75 %), and in all 3 cases of lower respiratory tract infection (efficacy rate: 100 %).

2. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Haemophilus influenzae*, each of which was isolated from the sputum of one patient, were eradicated after the treatment with cefodizime, but *Pseudomonas aeruginosa* isolated from one case persisted.

3. As a side-effect, pyrexia and moderate leukopenia were observed in one patient, both of which disappeared immediately after cessation of the treatment.

Based on our findings, we consider cefodizime an effective antibiotic for the treatment of respiratory infection.