

## 7432-Sの *in vitro* 抗菌力および 慢性気道感染症に対する臨床成績

渡辺 彰・大泉耕太郎・青沼 清一・小野 玲子  
 本田 芳宏・徳江 豊・今野 淳  
 東北大学抗酸菌病研究所内科学部門\*

新セフェム系抗生物質 7432-S の、臨床分離 6 菌種、計 120 株に対する *in vitro* 抗菌力を、cefaclor, cefixime, amoxicillin と比較検討した。また、慢性気道感染症の急性増悪 11 例に 7432-S を投与してその臨床効果、細菌学的効果、副作用について検討し、臨床的な位置付けについて考察を加えた。黄色ブドウ球菌に対する 7432-S の抗菌力は amoxicillin, cefaclor より 5 段階、cefixime より 2 段階劣っていた。大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター、セラチア、緑膿菌に対する抗菌力は cefixime とほぼ同等で、amoxicillin や cefaclor より優れていた。気管支拡張症二次感染 2 例、慢性気管支炎 6 例、びまん性汎細気管支炎急性増悪 1 例、肺線維症二次感染 1 例、肺癌二次感染 1 例の計 11 例に 7432-S を 1 日 300 mg 投与し、有効 7 例、やや有効 1 例、無効 3 例の成績を得た。主にグラム陰性桿菌 11 株を分離し、7432-S の投与により 8 株が消失、3 株が減少（うち緑膿菌 2 株）という成績を得た。臨床的副作用は全例に認めず、好酸球数増多を 2 例、GOT と GPT の上昇を 1 例に認め、いずれも軽度で一過性であるが、本剤の投与に起因するものと考えられた。以上より、本剤は慢性呼吸器感染症に対して有用であると考えられた。

Key words : 7432-S, 抗菌力, 慢性気道感染症

我が国の塩野義製薬研究所において開発された 7432-S は、広範囲のグラム陰性菌および一部のグラム陽性菌に対して抗菌スペクトルを有する経口用セフェム系抗生物質であり、Fig. 1 に示す構造式を有する。本剤の特徴は、その体内動態にあり<sup>1)</sup>、ヒトに経口投与後、高い血中濃度とその長い持続が見られる<sup>2)</sup>が、その特徴が臨床成績にどのように反映するか、検討に値する問題と思われる。

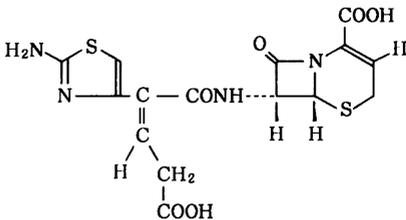


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

今回私共は、主に呼吸器由来の種々の臨床分離病原細菌に対する 7432-S の MIC を測定して、cefaclor (CCL, 以下同)、cefixime (CFIX, 以下同) および amoxicillin (AMPC, 以下同) と比較検討した。さら

に、種々の呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果、細菌学的効果及び副作用を検討して、本剤の臨床的位置付けについて考察したので以下に報告する。

### I. 抗 菌 力

#### 1. 測定方法

MIC の測定にはダイナテック MIC 2000 システム (Dynatech Laboratories Inc.) による微量液体培地希釈法を用いた。MIC を測定した薬剤は 7432-S, CCL, CFIX, AMPC の 4 剤である。MIC 測定の対象は、東北大学抗酸菌病研究所附属病院及び仙台厚生病院において分離された以下の 6 菌種、計 120 株である。

<i>Staphylococcus aureus</i>	20 株
<i>Escherichia coli</i>	20 株
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20 株
<i>Enterobacter cloacae</i>	20 株
<i>Serratia marcescens</i>	20 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 株

Mueller-Hinton broth (MHB, 以下同, Difco) を用いて各薬剤の倍数希釈系列を作成し、ダイナテック MIC 2000 システムのディスペンサーにより、96 個 (8

\*〒980 仙台市青葉区星陵町 4-1

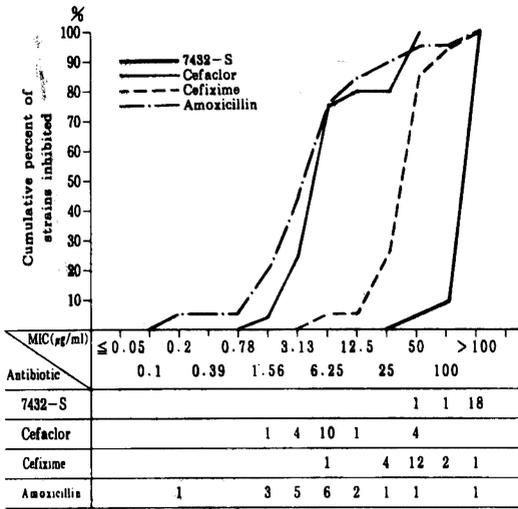


Fig. 2. Distribution and cumulative curve of MICs of 7432-S and other β-lactams against 20 clinical isolates of *Staphylococcus aureus*.

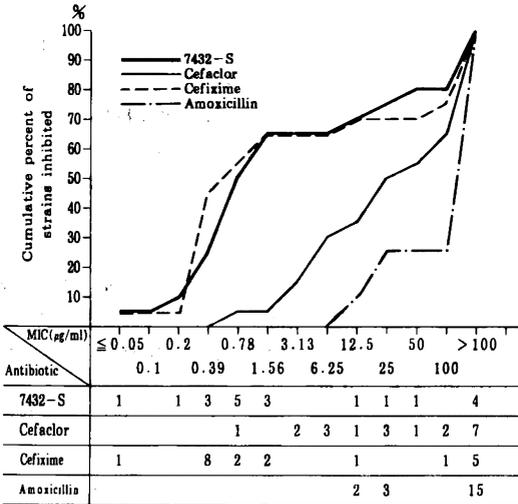


Fig. 3. Distribution and cumulative curve of MICs of 7432-S and other β-lactams against 20 clinical isolates of *Escherichia coli*.

×12) のウェルを有するマイクロタイター・プレートに無菌的に 0.1 ml ずつ分注した。一方、上記の 120 株を MHB で 37°C, 20 時間培養し、その 10 倍希釈液を同システムのイノキュレーターにより各ウェルに 0.0015 ml ずつ接種した。この方法での接種菌量はグラム陽性球菌では 10<sup>5</sup> CFU/ml, グラム陰性桿菌の場合 10<sup>8</sup> CFU/ml

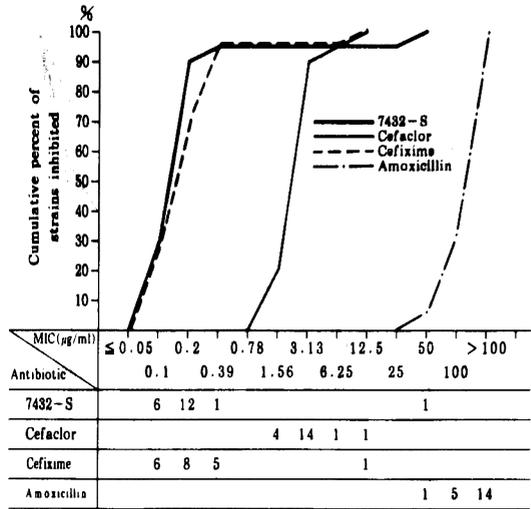


Fig. 4. Distribution and cumulative curve of MICs of 7432-S and other β-lactams against 20 clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*.

となる。菌液を接種後、37°C, 20 時間培養して各ウェル内の混濁を肉眼的に観察し、感受性を判定した。

2. 成績

1) *S. aureus* に対する各薬剤の MIC の分布と累積曲線を Fig. 2 に示した。7432-S の MIC は概ね 100 µg/ml あるいはそれ以上に分布し、AMPC と CCL より 5 段階弱く、CFIX より 2 段階弱い抗菌力を示した。

2) *E. coli* に対する成績を Fig. 3 に示した。本剤の MIC 分布は CFIX とほぼ同等で、CCL より 5 段階程度強く、AMPC より 6~8 段階強い抗菌力を示した。

3) *K. pneumoniae* に対する成績を Fig. 4 に示した。本剤の MIC 分布は CFIX とほぼ同等で、CCL より 4 段階強く、AMPC より 10 段階強い抗菌力を示した。

4) *E. cloacae* に対する成績を Fig. 5 に示した。本剤の MIC 分布は CFIX とほぼ同等で、AMPC より 4~5 段階強い抗菌力を示した。

5) *S. marcescens* に対する成績を Fig. 6 に示した。本剤の MIC 分布は CFIX とほぼ同等で、AMPC および CCL より 7~8 段階強い抗菌力を示した。

6) *P. aeruginosa* に対する成績を Fig. 7 に示した。本剤の MIC は、他剤と同様に概ね 100 µg/ml 以上に分布した。

II. 臨床成績

1. 対象と薬剤投与方法・量

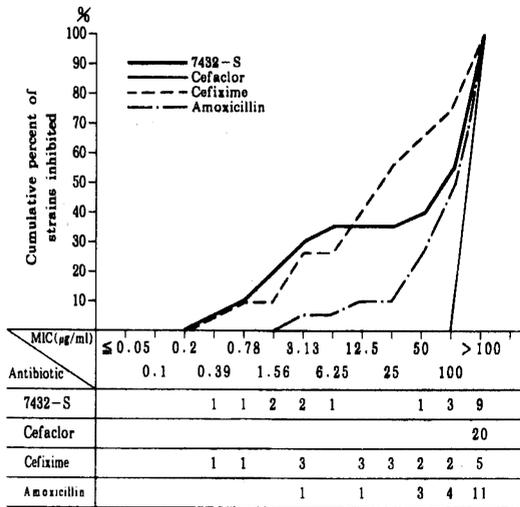


Fig. 5. Distribution and cumulative curve of MICs of 7432-S and other  $\beta$ -lactams against 20 clinical isolates of *Enterobacter cloacae*.

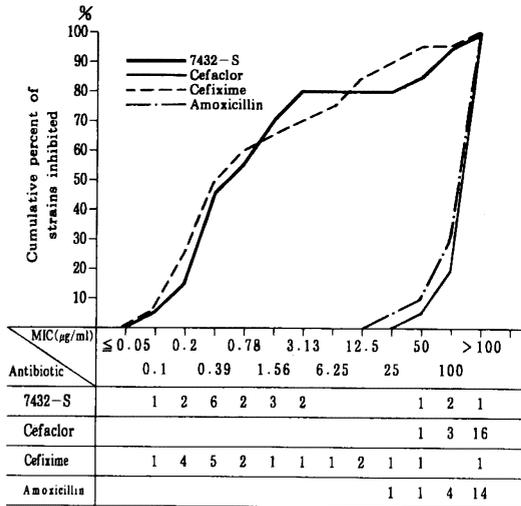


Fig. 6. Distribution and cumulative curve of MICs of 7432-S and other  $\beta$ -lactams against 20 clinical isolates of *Serratia marcescens*.

慢性呼吸器感染症 11 例に 7432-S を投与してその臨床効果、細菌学的効果及び副作用について検討した。本剤の投与対象の内訳は、気管支拡張症 2 例、慢性気管支炎 6 例、びまん性汎細気管支炎 1 例、肺線維症二次感染 1 例、肺癌二次感染 1 例である。

症例の年齢分布は 43 歳から 71 歳、平均 59.8 歳であ

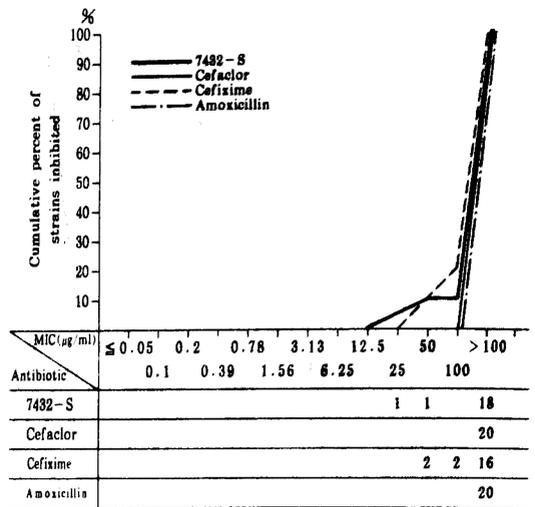


Fig. 7. Distribution and cumulative curve of MICs of 7432-S and other  $\beta$ -lactams against 20 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*.

り、性別は男 6 例、女 5 例であった。体重は、36 kg から 80 kg に分布し、平均 54.9 kg であった。薬剤は全例に対して一回 100 mg を一日 3 回、すなわち 1 日量 300 mg を投与した。投与日数は 5 日から 14 日にわたり、平均 8.5 日であった。総投与量は 1500 mg から 4200 mg にわたり、平均 2372.7 mg であった。

### 2. 臨床効果判定の基準

臨床効果の判定に際して、臨床症状（咳嗽、喀痰、発熱、胸痛、呼吸困難、胸部ラ音など）及び臨床検査成績（細菌学的所見、赤沈値、白血球数、CRP、 $\alpha_2$ -グロブリン、胸部 X 線写真所見等）の改善を目標としたが、従来から私共は、細菌学的効果を重視して呼吸器感染症の判定基準を次のように設定している。

著効：喀痰から病原細菌が消失し、臨床症状の改善が速やかでかつ著しく、投与開始 3 日以内に改善傾向が強く認められたもの、及びほぼこれに準ずるもの。

有効：喀痰中から病原細菌が消失あるいは著明に減少し、臨床症状の改善が投与開始 5 日以内に認められたもの、およびほぼこれに準ずるもの。

やや有効：細菌学的効果を認めるが臨床症状の改善が少なかったもの、又は細菌学的効果はなかったが投与開始 1 週間以内に臨床症状の改善が得られたもの。

無効：細菌学的にも臨床的にも改善の認められないもの、あるいは悪化したもの。

### 3. 成績

Table 1. Therapeutic effect of 7432-S in chronic respiratory tract infection

No.	Age (yrs)	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (Underlying disease) Complication	Daily dose × days	Bacteriological response	Body temp. (°C)	BSR (mm/h)	CRP	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Clinical effect	Side effects
1	49	M	58	Secondary infection with bronchiectasis	300 mg × 14	<i>P. aeruginosa</i> # ↓	36.7 ↓	9 ↓	1+ ↓	11900 ↓	Poor	(-)
2	68	F	36	Secondary infection with bronchiectasis (Old pulm. tbc.)	300 mg × 14	<i>P. aeruginosa</i> # ↓	37.9 ↓	58 ↓	1+ ↓	8300 ↓	Fair	(-)
3	58	M	53	Acute exacerbation of chronic bronchitis	300 mg × 5	<i>H. influenzae</i> # (-)	37.3 ↓	21 ↓	1+ ↓	4200 ↓	Good	(-)
4	51	F	57	Acute exacerbation of chronic bronchitis	300 mg × 7	<i>H. influenzae</i> # <i>K. pneumoniae</i> † ↓	36.8 ↓	22 ↓	1+ ↓	7000 ↓	Good	GOT ↑ GPT ↑
5	60	M	80	Acute exacerbation of chronic bronchitis	300 mg × 7	<i>H. influenzae</i> # (-)	36.0 ↓	14 ↓	4+ ↓	6200 ↓	Good	(-)
6	63	F	55	Acute exacerbation of chronic bronchitis (Middle lobe syndrome)	300 mg × 10	<i>H. influenzae</i> # ↓	37.4 ↓	24 ↓	1+ ↓	10000 ↓	Good	(-)
7	71	M	65	Acute exacerbation of chronic bronchitis (Old pulm. tbc.)	300 mg × 7	<i>K. pneumoniae</i> # ↓	36.4 ↓	2 ↓	1+ ↓	8400 ↓	Good	Eosino- philia
8	69	F	37	Acute exacerbation of chronic bronchitis (Atypical mycobacteriosis)	300 mg × 9	normal flora ↓	37.4 ↓	19 ↓	3+ ↓	7000 ↓	Poor	(-)
9	56	F	54	Acute exacerbation of diffuse panbronchiolitis (R.A, chronic sinusitis)	300 mg × 7	<i>H. influenzae</i> # (-)	38.3 ↓	53 ↓	4+ ↓	8500 ↓	Good	(-)
10	70	M	47	Secondary infection with pulmonary fibrosis (R.A, Old pulm. tbc.)	300 mg × 7	<i>E. faecalis</i> # ↓	36.6 ↓	63 ↓	2+ ↓	10900 ↓	Good	(-)
11	43	M	62	Secondary infection with lung cancer (Lung cancer, Pleuritis ca.)	300 mg × 7	<i>S. liquefaciens</i> # ↓	36.9 ↓	22 ↓	1+ ↓	9300 ↓	Poor	Eosino- philia

\* N.D. = Not determined

Table 1 に症例の一覧を示し、Table 2 に疾患別の総合臨床効果を示した。11 例に対する 7432-S の臨床効果の内訳は有効 7 例、やや有効 1 例、無効 3 例であり、

有効率は 63.6% であった。Table 3 は細菌学的効果についてのまとめである。11 例から 11 株の有意な病原細菌を分離したが、その内訳は *E. faecalis* 1 株、*H. in-*

Table 2. Summary of clinical effect of 7432-S in chronic respiratory tract infection.

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			
		Excellent	Good	Fair	Poor
Secondary infection with bronchiectasis	2			1	1
Acute exacerbation of chronic bronchitis	6		5		1
Acute exacerbation of diffuse panbronchiolitis	1		1		
Secondary infection with pulmonary fibrosis	1		1		
Secondary infection with lung cancer	1				1
Total	11	0	7	1	3

Table 3. Bacteriological effect of 7432-S

Isolated organism	No. of strains	Bacteriological effect		
		Eliminated	Suppressed	Unchanged
<i>E. faecalis</i>	1	1		
<i>H. influenzae</i>	5	5		
<i>K. pneumoniae</i>	2	1	1	
<i>S. liquefaciens</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i>	2		2	
Total	11	8	3	0

*fluens* 5株, *K. pneumoniae* 2株, *S. liquefaciens* 1株, *P. aeruginosa* 2株であった。本剤の投与により11株中8株が消失し, 3株は菌数減少にとどまった。*P. aeruginosa* の2株はいずれも菌数減少にとどまった。

以下に代表的な症例の経過概要と臨床効果を簡単に記す。

〔症例1〕49歳 男 58kg 気管支拡張症二次感染

30年前から気管支拡張症の二次感染を繰り返しており, 起炎菌は, *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *P. aeruginosa* 等種々変化している。今回は, 昭和61年10月初めから咳, 膿性痰, 息切れが出現し, 10月9日に当科外来を受診したが, 白血球数  $11900/\text{mm}^3$  を数えた。

本剤 300 mg/日の投与を行ったが, 症状は改善せず, また, 外来受診時の喀痰培養の成績より起炎菌が *P. aeruginosa* であることが判明し, 無効と判定して投与を中止した。この後 ofloxacin の投与により改善が得られた。

〔症例3〕58歳 男 53kg 慢性気管支炎急性増悪

Fig. 8 に臨床経過を示した。

昭和58年頃から, 冬期間増悪する咳と痰があり, 慢性気管支炎として通院していた。昭和61年11月初めから微熱および咳と痰の増強があり, 11月17日当科を受診, 入院した。喀痰からは *H. influenzae* を分離した。本剤 300 mg/日を投与して2日後から平熱化し, 咳と痰の改善および臨床検査成績の改善が得られ, 起炎菌の消失も得られて有効と判定した。

〔症例6〕63歳 女 55kg 慢性気管支炎急性増悪, 中葉症候群

Fig. 9 に臨床経過を示した。

十数年来, 咳と痰が多い。昭和61年6月中旬から咳と痰が増強し, 胸痛の出現を見たため6月27日当科を受診し, 7月1日入院した。精査により, 上記診断に達したが, 入院後の喀痰からは *H. influenzae* を分離し, 白血球数増多など炎症所見を認めたため, 7月7日から本剤 300 mg/日の投与を開始した。上記症状は順調に改善して, 臨床検査成績の改善と起炎菌の消失も得られ, 有効と判定した。

〔症例9〕56歳 女 54kg びまん性汎細気管支炎急性増悪, 慢性関節リウマチ, 慢性副鼻腔炎

Fig. 10 に臨床経過を示した。

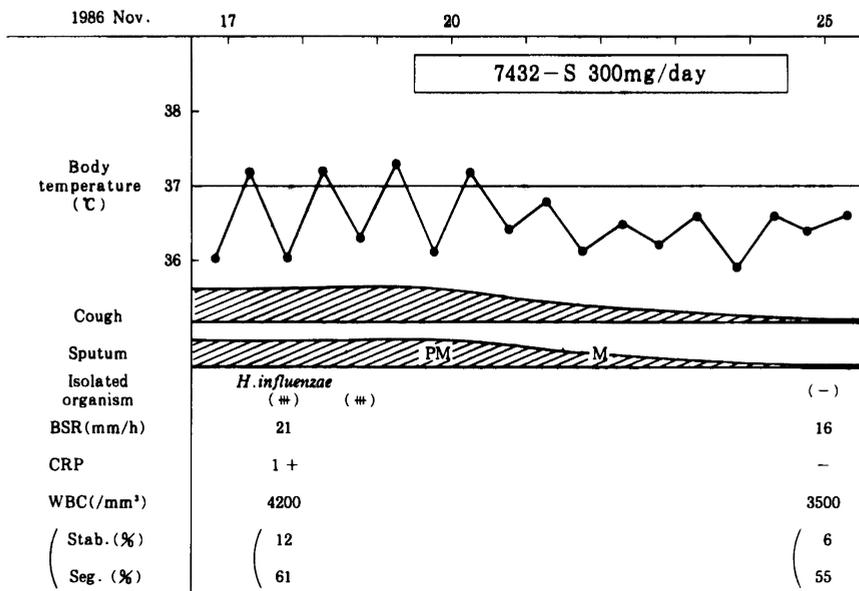


Fig. 8. Case No. 3 58 y.o., Male, 53 kg Acute exacerbation of chronic bronchitis.

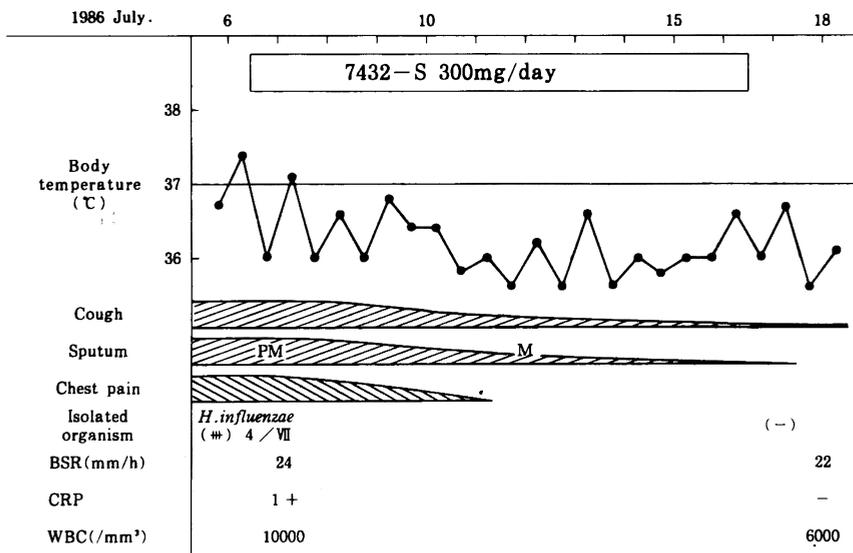


Fig. 9. Case No. 6 63 y.o., Female, 55 kg. Acute exacerbation of chronic bronchitis. (Middle lobe syndrome.)

上記疾患により入院中であつたが、昭和61年7月1日から38℃台の発熱、咳、膿性痰の増加および息切れの増強が見られ、喀痰から *H. influenzae* を分離した。7月2日から本剤300mg/日の投与を開始して3日目

には平熱化し、臨床検査成績の改善、起炎菌の消失及び臨床症状の改善が得られて有効と判定した。

[症例10] 70歳男 47kg 肺線維症二次感染、慢性関節リウマチ、陳旧性肺結核

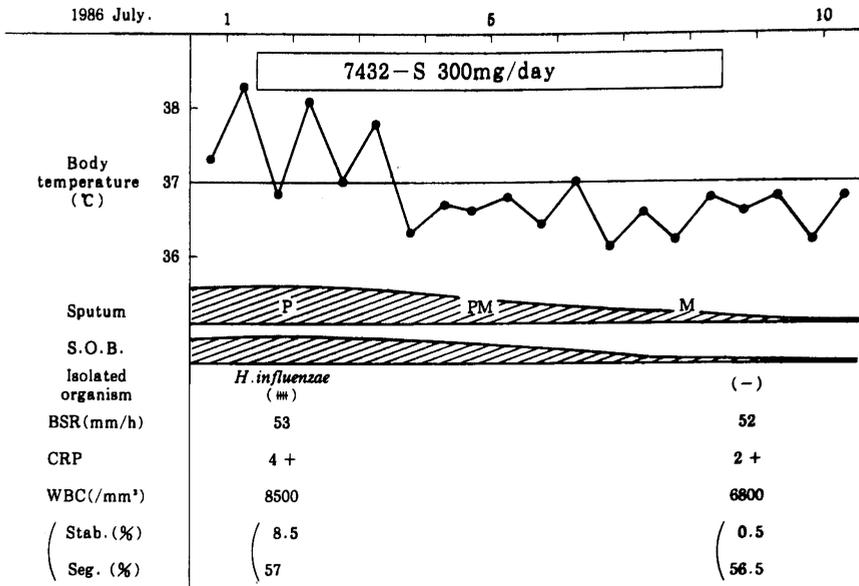


Fig. 10. Case No. 9 56 y.o., Female, 54 kg.  
Acute exacerbation of diffuse panbronchiolitis.  
(Rheumatoid arthritis.)

数年来、肺線維症に合併する感染のための呼吸不全として入・退院を繰り返している。今回は昭和61年6月中旬から咳、膿性痰および息切れが出現、改善しないので、7月3日当科外来を受診したが、喀痰からは *E. faecalis* を分離した。本剤 300 mg/日の投与により、臨床症状、臨床検査成績の改善および起炎菌の消失が得られて有効と判定した。

#### 4. 副作用

本剤投与に伴う副作用及び臨床検査成績への影響を検討した。Table 4 に臨床検査成績の推移を示した。本剤が投与された全例において、臨床的な副作用は見られなかった。

臨床検査成績の異常として2例(症例7, 11)に好酸球数の増多を、1例(症例4)にGOTとGPTの上昇を認めた。いずれも一過性であるが、本剤投与に起因するものである可能性が考えられる。

### Ⅲ. 考 察

近年のセフェム系抗生物質の進歩は経口剤においても顕著であり、注射用セフェム系抗生物質の第2, 第3世代薬剤に相当する薬剤が開発・実用化されつつある。すなわち、第2世代として分類されるものとして、cefuroxime と cefotiam のそれぞれのエステル誘導体であ

る cefuroxime axetil および cefotiam hexetil がある。また、第3世代として分類されるものに cefixime, cefteram pivoxil, cefpodoxime proxetil があり、いずれも、従来の第1世代薬剤の弱点である、グラム陰性菌に対する不十分な抗菌力と  $\beta$ -lactamase に対する不安定性とが克服された薬剤である。さて、7432-S においてもこれらの弱点が改善されているが、抗菌スペクトラムがグラム陰性菌の側に片寄っていて、グラム陽性菌に対する抗菌力は不十分となっている。しかしながら、7432-S を除く上記の薬剤では、経口投与後の血中濃度が十分には上がらないという弱点があるのに対し、7432-S では高い血中濃度が得られ、かつ比較的長く持続するという特性が得られている<sup>1)</sup>。

私共の研究対象である呼吸器感染症を病態別に分類すると、大きく肺実質感染と気道感染とに分けられ、さらにそのそれぞれが、基礎疾患を有する群とそうでない群とに分けられる。特に呼吸器基礎疾患を有する群は、肺実質感染・気道感染の別を問わず、感染病巣への薬剤移行が低率で治療効果が劣ることが多く、この難点を克服する種々の対策が必要である。薬剤の側の対策としては、経口剤の場合には内服後の血中濃度を高め、ひいては病巣内濃度を高める工夫が必要である。経口用第2, 第3世代セフェム系抗生物質の多くは、製剤をエステル化し

Table 4. Laboratory findings before and after administration of 7432-S

No.	Age (yrs)	Body weight (kg)	Daily dose	Total dose	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb. (g/dl)	Plts. ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosinophils (%)	GOT (10~28 IU/L)	GPT (4~27 IU/L)	AL-P (60~210 IU/L)	BUN (8~20mg/dl)	s-Cr.	
														(before)	(after)
1	49	58	300mg $\times$ 14	4.2g	$\frac{504}{495}$	$\frac{16.2}{16.0}$	$\frac{30.2}{31.4}$	$\frac{11900}{10000}$	$\frac{0.5}{1.0}$	$\frac{27}{30}$	$\frac{32}{32}$	$\frac{163}{188}$	$\frac{15.2}{16.2}$	$\frac{0.7}{0.7}$	$\frac{0.7}{0.7}$
2	68	36	300mg $\times$ 14	4.2g	$\frac{398}{398}$	$\frac{11.7}{11.9}$	$\frac{21.0}{23.5}$	$\frac{8300}{8900}$	$\frac{1.0}{0}$	$\frac{14}{14}$	$\frac{12}{6}$	$\frac{300}{297}$	$\frac{8.8}{11.6}$	$\frac{0.5}{0.7}$	$\frac{0.5}{0.7}$
3	58	53	300mg $\times$ 5	1.5g	$\frac{405}{413}$	$\frac{13.5}{13.8}$	$\frac{23.4}{23.1}$	$\frac{4200}{3500}$	$\frac{0}{1.0}$	$\frac{13}{19}$	$\frac{18}{11}$	$\frac{175}{182}$	$\frac{11.8}{14.2}$	$\frac{0.8}{0.8}$	$\frac{0.8}{0.8}$
4	51	57	300mg $\times$ 7	2.1g	$\frac{474}{\text{N.D.}}$	$\frac{11.7}{\text{N.D.}}$	$\frac{50.6}{\text{N.D.}}$	$\frac{7000}{\text{N.D.}}$	$\frac{3.5}{\text{N.D.}}$	$\frac{24}{40}$	$\frac{26}{43}$	$\frac{178}{174}$	$\frac{5.7}{6.5}$	$\frac{0.6}{0.7}$	$\frac{0.6}{0.7}$
5	60	80	300mg $\times$ 7	2.1g	$\frac{534}{526}$	$\frac{17.6}{16.8}$	$\frac{18.2}{22.4}$	$\frac{6200}{5500}$	$\frac{2.0}{0.5}$	$\frac{20}{24}$	$\frac{24}{29}$	$\frac{157}{158}$	$\frac{11.0}{12.0}$	$\frac{1.0}{1.1}$	$\frac{1.0}{1.1}$
6	63	55	300mg $\times$ 10	3.0g	$\frac{489}{446}$	$\frac{14.3}{13.2}$	$\frac{28.6}{26.4}$	$\frac{10000}{6000}$	$\frac{1.5}{0.5}$	$\frac{22}{22}$	$\frac{19}{19}$	$\frac{152}{160}$	$\frac{9.4}{10.2}$	$\frac{0.6}{0.7}$	$\frac{0.6}{0.7}$
7	71	65	300mg $\times$ 7	2.1g	$\frac{494}{488}$	$\frac{15.7}{15.2}$	$\frac{22.2}{22.6}$	$\frac{8400}{8900}$	$\frac{0}{6.5}$	$\frac{34}{36}$	$\frac{62}{60}$	$\frac{140}{131}$	$\frac{14.1}{15.6}$	$\frac{0.9}{0.9}$	$\frac{0.9}{0.9}$
8	69	37	300mg $\times$ 9	2.7g	$\frac{483}{408}$	$\frac{14.7}{12.6}$	$\frac{30.0}{32.9}$	$\frac{7000}{8600}$	$\frac{0.5}{0}$	$\frac{19}{17}$	$\frac{10}{9}$	$\frac{237}{202}$	$\frac{16.6}{15.4}$	$\frac{0.9}{0.6}$	$\frac{0.9}{0.6}$
9	56	54	300mg $\times$ 7	2.1g	$\frac{397}{404}$	$\frac{11.2}{11.2}$	$\frac{27.5}{22.6}$	$\frac{8500}{6800}$	$\frac{1.5}{5.0}$	$\frac{13}{10}$	$\frac{17}{8}$	$\frac{96}{94}$	$\frac{21.9}{20.6}$	$\frac{0.9}{0.9}$	$\frac{0.9}{0.9}$
10	70	47	300mg $\times$ 7	2.1g	$\frac{491}{482}$	$\frac{14.5}{14.3}$	$\frac{24.2}{21.5}$	$\frac{10900}{7900}$	$\frac{3.0}{2.5}$	$\frac{17}{15}$	$\frac{13}{14}$	$\frac{120}{120}$	$\frac{21.1}{\text{N.D.}}$	$\frac{0.8}{\text{N.D.}}$	$\frac{0.8}{\text{N.D.}}$
11	43	62	300mg $\times$ 7	2.1g	$\frac{437}{448}$	$\frac{13.8}{13.9}$	$\frac{35.6}{36.9}$	$\frac{9300}{9900}$	$\frac{6.5}{10.0}$	$\frac{14}{15}$	$\frac{7}{11}$	$\frac{154}{168}$	$\frac{8.4}{9.6}$	$\frac{0.7}{0.9}$	$\frac{0.7}{0.9}$

N.D. = Not determined

て内服後の吸収効率を高める工夫が為されているが、本剤の場合には原体のまま吸収され、しかもこれらの薬剤に比し3~5倍高い血中濃度が得られる、という優れた特長が見られる。したがって、投与薬剤の病巣内移行が比較的低率である続発性肺炎実質感染や慢性気道感染症に対する本剤の有用性が期待される所である。しかも本剤が経口剤であるので、その特性はとりわけ慢性気道感染症の外来における感染のコントロールなどに優れた成績を発揮し得るものと期待される。

今回の私共の基礎的検討は、*in vitro* 抗菌力についてのみであったが、それによれば、本剤の抗菌力は、グラム陽性菌に対しては若干劣るものの、グラム陰性菌に対しては第3世代セフェム系抗生物質の cefixime とほぼ同等であることが知られ、cefteram pivoxil や cefpodoxime proxetil とほぼ同等である、と考えられた。しかしながら、これらの薬剤の、1回100 mgの経口投与で得られる血中濃度がほぼ1  $\mu\text{g/ml}$  前後であるのに対し、本剤は同じ条件下で5  $\mu\text{g/ml}$  前後と高い値が得られ、これらの薬剤を凌駕する優れた bioavailability を示す成績と言えよう。

今回の私共の臨床的検討は、当科の外来に通院している慢性気道感染症患者を対象として行った。これらの症例はいずれも慢性気管支炎や気管支拡張症などの基礎疾患を有しており、21世紀に向けて本邦の高齢者人口が増加しつつある現在、今後の臨床の場でも増加していくであろう症例群であると言える。このような症例群に対して、本剤1回100 mg、1日3回の投与で63.6%とい

う成績が得られた。これを詳細に検討すると、気管支拡張症の2例では起炎菌がいずれも緑膿菌であり、本剤の抗菌スペクトラムの範囲を越えるものであった。また、肺癌を基礎に有する例も、経口剤の守備範囲を越えるものと考えられた。これらの計3例を除外すると、本剤の臨床効果は8例中7例が有効(有効率87.5%)となり、満足すべき臨床効果であると言えよう。細菌学的効果の面でも、緑膿菌を除いた9株中8株が除菌され、しかも菌交代が全く認められないという優れた成績であった。すなわち、本剤は慢性呼吸器感染症に対して、少量投与で高い有効率と優れた細菌学的効果を上げ得ることが確認され、かつ、安全性の面でも満足すべき内容を有する薬剤であることが確認された、と言えよう。

以上のことから、呼吸器感染症の分野における7432-Sの役割として、慢性気道感染症の外来管理における第一選択薬剤という臨床的位置付けが考えられよう。基礎疾患を認めない原発性呼吸器感染症に対する適応も考えられるが、これらの疾患では、起炎菌としては肺炎双球菌などのグラム陽性菌の確率が高いので、十分な注意が必要である。いずれにしろ、起炎菌の正しい決定が感染症治療の基本であり、本剤を臨床応用する場合にも、そのような取り組みを行ってこそ、高い有用性が期待出来るものと考えられる。

#### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム。7432-S、鹿児島、1987

IN VITRO ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF 7432-S  
AND ITS THERAPEUTIC EFFICACY IN CHRONIC  
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

AKIRA WATANABE, KOTARO OIZUMI, SEIICHI AONUMA, REIKO ONO,  
YOSHIHIRO HONDA, YUTAKA TOKUE and KIYOSHI KONNO  
Department of Internal Medicine, The Research Institute for Chest Diseases  
and Cancer, Tohoku University  
4 - 1, Seiryochō, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980, Japan

We studied the *in vitro* antimicrobial activity of 7432-S, a new cephem antibiotic for oral use, and evaluated its therapeutic efficacy in chronic respiratory tract infections.

The minimum inhibitory concentrations (MICs) of 7432-S, cefaclor (CCL), cefixime (CFIX) and amoxicillin (AMPC) against 20 strains each of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa* were determined by a microbroth dilution method using the Dynatech MIC-2000 system. The results showed that 7432-S was less active than other antibiotics against *S. aureus*, was as active as cefixime and more active than cefaclor and amoxicillin against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* and *S. marcescens*. 7432-S was not as potent as the other agents against *P. aeruginosa*.

A daily dose of 300 mg of 7432-S was given orally to 11 patients : 2 with infected bronchiectasis, 6 with chronic bronchitis, 1 with diffuse panbronchiolitis and 1 each with infection superimposed on pulmonary fibrosis and lung cancer. The clinical effect was good in 7, fair in 1 and poor in 3.

Eleven strains were identified as causative organisms.

Eight of these were eradicated by 7432-S. Eosinophilia was observed in 2 patients. A transient elevation of s-GOT and s-GPT values was observed in one patient. The adverse reactions disappeared after completion of the therapy.

From the above results, we concluded that 7432-S is a most useful first choice antibiotic for oral use in chronic respiratory tract infections.