

呼吸器感染症における 7432-S の臨床的研究

宇塚良夫

帝京大学市原病院 内科*

丸山英行

帝京大学市原病院 中央検査部

第3世代セフェム型経口抗生剤（経口用）7432-Sの呼吸器感染症における臨床的有用性の検討を行った。呼吸器感染症20症例（慢性気管支炎13例、慢性肺気腫7例）に本剤400mg/日、分2で5～7日間の投与を行った。起炎菌延べ22株（*Streptococcus pneumoniae* 1株、*Branhamella catarrhalis* 1株、*Haemophilus influenzae* 20株）中、*S. pneumoniae* 1株のみが残存し、他は全て除菌された。*H. influenzae*と*S. pneumoniae*の混合感染の慢性肺気腫1例で*S. pneumoniae*が残存し、臨床効果もやや有効であったが、他は、著効1例、有効18例で有効率95%であった。副作用と思われる症状は全く認められず、臨床検査値異常も出現しなかった。以上の成績から、本剤は呼吸器感染症の化学療法において有用な薬剤と考えられる。

Key words : 7432-S, 呼吸器感染症

抗生剤の構造-括性相関の研究の進歩は著しく、特に、セフェム系抗生剤は、極めて有用な活性を有する側鎖による薬理活性改善が進んでいる。とりわけ、βラクタマーゼに安定で、グラム陰性桿菌を始め広範囲の細菌に強い殺菌効果を有する第3世代セフェム剤の登場以来、化学療法の現状は大きく変化している^{1, 2)}。しかしながら、第3世代セフェム剤は、消化管吸収が不良であり、注射剤のみであった。これに対して、経口投与可能な第3世代セフェム型抗生剤の開発が続けられ、既に、2種の第3世代型経口セフェム剤が実用化されている。しかし、これらの2剤の消化管吸収は30%台であり、病巣において有効濃度に到達できない事態も生じている^{3, 4)}。今回、塩野義製薬研究所で開発された7432-Sは、60%台の消化管吸収率を有しており、臨床的有用性が期待される。しかし一方で、従来の第3世代型セフェム剤が非常に強い抗菌力を有していた*Streptococcus pneumoniae*に対して抗菌力が低いという予測されなかった一面もあり、呼吸器感染症においてこれらの特性がどのように反映されるかが注目される場所である。そこで、経口抗生剤の適応となる軽症および中等症の下気道感染症患者に対する7432-Sの臨床的位置付けを目的に検討を行った。

I. 方法・対象

1) 対象

当院内科における下気道感染症患者20症例に本剤を

投与した。疾患内訳は、慢性気管支炎13例、慢性肺気腫7例でほとんどの症例が外来患者である。個々の症例の診断名、基礎疾患および合併症名はTable 1にまとめて記す。

2) 投与量・投与方法

本剤を1回200mg 1日2回、いずれも食後に内服し、5～7日間の投与を行った。各症例の投与量はTable 1に記す。

3) 臨床効果の判定

全症例において、本剤投与前、投与後に喀痰を採取し、起炎菌の決定および起炎菌の消長を調べ、自・他覚所見の改善、臨床検査所見の改善から著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階で判定した。判定の基準を以下に示す。

著効：起炎菌が消失し、臨床症状の改善が速やかで且つ著しく、投与48時間以内に改善が明らかなもの。

有効：起炎菌が消失し、投与1週間以内に臨床症状の改善が認められたもの。

やや有効：起炎菌が消失または減少したが、臨床症状の改善が不十分なもの。または、細菌学的効果がなかったが、臨床症状の改善したもの。

無効：細菌学的効果がなく、臨床症状の改善も認められなかったもの。

なお、本剤投与後に喀痰が全く消失したため細菌学的検査が実施できなかった症例も起炎菌消失と判定した。

Table 1. Summary of 20 patients with respiratory infections treated with 7432-S

| No | Patient | Diagnosis | Underlying diseases | Causative organisms | Daily dose, Duration, Total dose | Clinical effects | Side effects |
|----|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---|----------------------------------|------------------|--------------|
| 1 | M.K. Female 62y.o., 43kg | Chronic bronchitis | Chronic gastritis | <i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 2 | K.N. Female 70y.o., 56kg | Chronic bronchitis | Old pulm. tuberculosis | <i>B. catarrhalis</i> 10 ⁷ /ml → (-) <i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml → (-) | 200 mg × 2 7days 2,800 mg | Good | (-) |
| 3 | K.H. Female 73y.o., 43kg | Chronic bronchitis | Cerebral thrombosis | <i>H. influenzae</i> 2 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 4 | H.N. Male 76y.o., 49kg | Chronic bronchitis | Old pulm. tuberculosis | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 5 | T.O. Female 80y.o., 31kg | Chronic bronchitis | Femur fracture | <i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Excellent | (-) |
| 6 | S.T. Male 62y.o., 64kg | Chronic bronchitis | Bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> 2 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 7 | Y.M. Male 69y.o., 53kg | Chronic bronchitis | Old pulm. tuberculosis | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 7days 2,800 mg | Good | (-) |
| 8 | K.O. Male 38y.o., 65kg | Chronic bronchitis | Bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml → (-) | 200 mg × 2 7days 2,800 mg | Good | (-) |
| 9 | Y.S. Female 42y.o., 48kg | Chronic bronchitis | Bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 7days 2,800 mg | Good | (-) |
| 10 | M.H. Female 57y.o., 58kg | Chronic bronchitis | Bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 11 | S.K. Female 66y.o., 50kg | Chronic bronchitis | | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 12 | N.M. Female 76y.o., 49kg | Chronic bronchitis | | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 13 | T.S. Female 60y.o., 48kg | Chronic bronchitis | Bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 14 | M.T. Male 64y.o., 54kg | Chronic pulmonary emphysema | | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 15 | S.H. Male 59y.o., 54kg | Chronic pulmonary emphysema | Bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 6days 2,400 mg | Good | (-) |
| 16 | K.A. Male 71y.o., 49kg | Chronic pulmonary emphysema | | <i>H. influenzae</i> 2 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 17 | T.S. Male 67y.o., 67kg | Chronic pulmonary emphysema | Lung cancer | <i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 18 | K.U. Male 72y.o., 58kg | Chronic pulmonary emphysema | Old pulm. tuberculosis | <i>H. influenzae</i> 2 + → (-) | 200 mg × 2 5days 2,000 mg | Good | (-) |
| 19 | M.T. Male 66y.o., 60kg | Chronic pulmonary emphysema | Bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> 2 + → (-) <i>S. pneumoniae</i> 3 + → 3+ | 200 mg × 2 7days 2,800 mg | Fair | (-) |
| 20 | T.O. Male 71y.o., 44kg | Chronic pulmonary emphysema | | <i>H. influenzae</i> 3 + → (-) | 200 mg × 2 7days 2,800 mg | Good | (-) |

Table 2-1. Laboratory findings before and after treatment with 7432-S

| No | Before After | RBC $10^6/\mu 1$ | Hb g/dl | Ht % | WBC $/\mu 1$ | Neutro. St. (%) | Neutro. Seg. (%) | Eosino. (%) | Plts. $10^7/\mu 1$ | S-GOT U | S-GPT U | AI-Pase U | BUN mg/dl | S-Cr. mg/dl | Na ⁺ mEq/l | K ⁺ mEq/l | Cl ⁻ mEq/l | CRP mg/dl | ESR mm |
|----|-----------------|---------------------|------------|---------|-----------------|--------------------|---------------------|----------------|-----------------------|------------|------------|--------------|--------------|----------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------|-----------|
| 1 | Before | 345 | 11.5 | 37.8 | 8,100 | 7 | 61 | 2 | 21.5 | 15 | 11 | 198 | 12.8 | 0.9 | 140 | 4.2 | 103 | 0.81 | 31 |
| | After | 367 | 12.1 | 39.5 | 5,400 | 4 | 59 | 3 | 23.7 | 12 | 14 | 182 | 11.3 | 1.1 | 138 | 4.0 | 101 | <0.31 | 25 |
| 2 | Before | 423 | 13.4 | 40.2 | 7,500 | 4 | 68 | 1 | 32.1 | 25 | 22 | 256 | 26.1 | 1.3 | 137 | 4.8 | 96 | 2.38 | 43 |
| | After | 411 | 14.1 | 41.3 | 5,700 | 5 | 57 | 2 | 22.8 | 21 | 19 | 228 | 19.8 | 1.1 | 142 | 4.1 | 102 | 0.53 | 30 |
| 3 | Before | 421 | 12.9 | 39.7 | 8,100 | 9 | 65 | 1 | 17.8 | 33 | 24 | 225 | 22.8 | 1.2 | 137 | 3.8 | 97 | 1.38 | 29 |
| | After | 445 | 13.1 | 42.3 | 6,800 | 3 | 54 | 4 | 27.3 | 24 | 22 | 198 | 16.1 | 0.7 | 144 | 4.4 | 105 | 0.41 | 20 |
| 4 | Before | 455 | 13.6 | 48.1 | 8,200 | 4 | 72 | 2 | 26.8 | 21 | 16 | 226 | 21.5 | 1.1 | 142 | 4.3 | 103 | 1.68 | 25 |
| | After | 437 | 14.1 | 46.7 | 5,900 | 2 | 60 | 3 | 32.1 | 22 | 15 | 198 | 18.7 | 0.9 | 139 | 4.3 | 98 | 0.44 | 22 |
| 5 | Before | 337 | 10.9 | 33.4 | 9,300 | 6 | 73 | 0 | 28.3 | 21 | 20 | 216 | 31.1 | 1.2 | 138 | 3.4 | 91 | 1.84 | 43 |
| | After | 372 | 11.5 | 35.8 | 7,200 | 2 | 61 | 2 | 19.8 | 19 | 15 | 195 | 15.3 | 0.9 | 142 | 4.0 | 101 | 0.84 | 35 |
| 6 | Before | 437 | 14.1 | 40.5 | 6,900 | 6 | 60 | 5 | 25.8 | 17 | 13 | 225 | 10.8 | 0.8 | 141 | 4.7 | 105 | 0.58 | 15 |
| | After | 426 | 13.9 | 41.3 | 6,500 | 2 | 46 | 6 | 22.3 | 15 | 12 | 216 | 11.5 | 0.7 | 140 | 4.6 | 102 | 0.30 | 12 |
| 7 | Before | 445 | 13.2 | 43.1 | 7,900 | 5 | 67 | 1 | 21.8 | 21 | 16 | 224 | 15.3 | 0.9 | 138 | 3.9 | 101 | 0.58 | 11 |
| | After | 465 | 14.7 | 45.3 | 6,500 | 6 | 44 | 2 | 26.4 | 18 | 12 | 253 | 12.9 | 0.8 | 135 | 4.0 | 104 | <0.31 | 9 |
| 8 | Before | 487 | 15.7 | 45.9 | 7,300 | 4 | 60 | 7 | 17.3 | 18 | 13 | 265 | 14.3 | 0.9 | 143 | 4.5 | 106 | <0.31 | 12 |
| | After | 492 | 16.2 | 47.1 | 6,200 | 1 | 53 | 4 | 22.5 | 14 | 12 | 238 | 10.8 | 0.7 | 141 | 4.3 | 102 | <0.31 | 8 |
| 9 | Before | 428 | 12.3 | 41.0 | 8,100 | 8 | 71 | 5 | 23.5 | 21 | 17 | 227 | 18.1 | 1.0 | 142 | 4.1 | 102 | 1.02 | 21 |
| | After | 438 | 123.1 | 42.2 | 6,300 | 3 | 63 | 4 | 17.9 | 20 | 16 | 238 | 13.6 | 0.7 | 140 | 4.0 | 103 | 0.39 | 16 |
| 10 | Before | 375 | 12.6 | 40.4 | 8,300 | 10 | 62 | 5 | 23.5 | 16 | 12 | 228 | 18.6 | 0.8 | 141 | 4.2 | 105 | <0.31 | 20 |
| | After | 348 | 12.4 | 39.5 | 7,600 | 3 | 55 | 3 | 22.5 | 13 | 9 | 241 | 10.5 | 0.6 | 138 | 4.3 | 103 | <0.31 | 13 |

Table 2-2. Laboratory findings before and after treatment with 7432-S

| No | Before After | RBC $10^6/\mu 1$ | Hb g/dl | Ht % | WBC / $\mu 1$ | Neutro. St.(%) | Neutro. Seg.(%) | Eosino. (%) | Plts. $10^4/\mu 1$ | S-GOT U | S-GPT U | Al-Pase U | BUN mg/dl | S-Cr. mg/dl | Na ⁺ mEq/l | K ⁺ mEq/l | Cl ⁻ mEq/l | CRP mg/dl | ESR mm |
|----|-----------------|---------------------|------------|---------|------------------|-------------------|--------------------|----------------|-----------------------|------------|------------|--------------|--------------|----------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------|-----------|
| 11 | Before | 412 | 13.1 | 41.2 | 7,900 | 5 | 62 | 2 | 21.7 | 16 | 12 | 227 | 13.1 | 1.1 | 139 | 3.7 | 98 | 0.78 | 36 |
| | After | 405 | 12.9 | 39.5 | 5,500 | 2 | 56 | 2 | 27.6 | 15 | 9 | 206 | 10.8 | 0.8 | 140 | 4.1 | 102 | <0.31 | 33 |
| 12 | Before | 418 | 12.5 | 39.8 | 8,500 | 3 | 72 | 0 | 32.4 | 19 | 9 | 225 | 21.6 | 1.3 | 140 | 4.1 | 101 | 0.54 | 28 |
| | After | 403 | 13.3 | 40.2 | 6,700 | 4 | 58 | 2 | 28.9 | 13 | 12 | 211 | 19.8 | 1.2 | 138 | 4.0 | 102 | <0.31 | 25 |
| 13 | Before | 386 | 13.2 | 41.1 | 7,500 | 3 | 62 | 4 | 22.4 | 16 | 15 | 218 | 13.8 | 0.8 | 141 | 4.3 | 103 | 0.38 | 25 |
| | After | 362 | 12.9 | 39.8 | 4,700 | 1 | 41 | 6 | 20.8 | 16 | 13 | 226 | 12.2 | 0.7 | 142 | 4.2 | 102 | <0.31 | 16 |
| 14 | Before | 458 | 15.1 | 44.3 | 7,900 | 2 | 72 | 1 | 33.8 | 25 | 18 | 223 | 25.3 | 1.2 | 138 | 4.2 | 101 | <0.31 | 9 |
| | After | 467 | 14.9 | 42.2 | 5,700 | 3 | 52 | 2 | 31.5 | 22 | 16 | 248 | 17.6 | 1.1 | 145 | 4.1 | 103 | <0.31 | 5 |
| 15 | Before | 512 | 16.1 | 48.3 | 8,900 | 10 | 70 | 3 | 32.6 | 22 | 20 | 247 | 25.7 | 1.1 | 140 | 4.1 | 92 | 1.85 | 7 |
| | After | 495 | 15.8 | 46.7 | 7,600 | 3 | 56 | 5 | 30.9 | 23 | 21 | 226 | 19.8 | 1.0 | 139 | 3.9 | 96 | 0.39 | 5 |
| 16 | Before | 428 | 12.5 | 41.6 | 7,700 | 2 | 73 | 1 | 22.8 | 20 | 18 | 254 | 19.8 | 0.9 | 139 | 3.8 | 101 | 0.71 | 15 |
| | After | 419 | 11.8 | 40.8 | 7,500 | 3 | 51 | 2 | 25.3 | 19 | 15 | 226 | 15.4 | 1.0 | 141 | 4.0 | 102 | <0.31 | 12 |
| 17 | Before | 423 | 13.7 | 41.2 | 8,200 | 4 | 71 | 1 | 32.5 | 25 | 22 | 302 | 20.2 | 1.2 | 142 | 4.1 | 99 | 2.01 | 25 |
| | After | 398 | 12.6 | 38.2 | 6,500 | 2 | 56 | 1 | 28.6 | 24 | 23 | 258 | 16.5 | 1.0 | 140 | 4.2 | 101 | 0.81 | 31 |
| 18 | Before | 425 | 12.9 | 42.6 | 7,900 | 5 | 70 | 0 | 30.5 | 25 | 16 | 225 | 19.8 | 0.9 | 139 | 4.1 | 98 | 0.65 | 6 |
| | After | 438 | 13.6 | 43.3 | 5,400 | 3 | 56 | 2 | 27.4 | 22 | 18 | 213 | 16.7 | 0.8 | 140 | 4.3 | 102 | <0.31 | 5 |
| 19 | Before | 489 | 15.9 | 47.1 | 9,200 | 11 | 67 | 4 | 20.6 | 25 | 19 | 287 | 25.8 | 1.5 | 132 | 3.7 | 92 | 2.48 | 19 |
| | After | 476 | 14.9 | 45.8 | 8,100 | 5 | 63 | 5 | 23.8 | 21 | 15 | 239 | 22.3 | 1.4 | 138 | 4.1 | 96 | 1.53 | 12 |
| 20 | Before | 321 | 10.5 | 37.1 | 9,500 | 11 | 62 | 0 | 26.8 | 26 | 12 | 242 | 29.3 | 1.5 | 133 | 4.0 | 87 | 0.56 | 43 |
| | After | 347 | 12.2 | 39.7 | 5,800 | 3 | 56 | 3 | 20.5 | 20 | 16 | 226 | 20.2 | 1.3 | 138 | 3.7 | 95 | <0.31 | 35 |

Table 3. Bacteriological results of 7432-S treatment

| Species | No. of strains | No. of strains | | | % of bacteriological response |
|---------------------------------|----------------|----------------|-----------|-----------|-------------------------------|
| | | Eradicated | Decreased | Persisted | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1 | | | 1 | 0 % |
| <i>Branhamella catarrhalis</i> | 1 | 1 | | | 100 % |
| <i>Hemophilus influenzae</i> | 20 | 20 | | | 100 % |
| Total | 22 | 21 | | 1 | 95.5% |

Table 4. Clinical results of 7432-S treatment

| Infection | No. of cases | No. with response of | | | | % of satisfactory clinical response |
|-----------------------------|--------------|----------------------|------|------|------|-------------------------------------|
| | | Excellent | Good | Fair | Poor | |
| Chronic bronchitis | 13 | 1 | 12 | | | 100% |
| Chronic pulmonary emphysema | 7 | | 6 | 1 | | 86% |
| Total | 20 | 1 | 18 | 1 | 0 | 95% |

4) 副作用

自覚的ならびに他覚的臨床症状の観察とともに、血液学的検査、肝機能検査、尿検査などを行い、副作用の有無を検討した。

II. 成績

本剤で治療を行った全 20 症例の概要を Table 1 に、臨床検査成績を Table 2-1, 2-2 に示す。

1) 起炎菌および細菌学的効果

20 症例から、本剤投与前に分離された推定起炎菌は、延べ 22 株であった。菌種別細菌学的効果を Table 3 に示す。

Branhamella catarrhalis, *Haemophilus influenzae* は全株消失した。しかし、*S. pneumoniae* 1 株は本剤投与後にも残存した。従って、全体での菌消失率は、95.9%であった。*S. pneumoniae* の残存した症例は、Table 1 の症例 No.19 で *H. influenzae* と *S. pneumoniae* の複数菌感染で *H. influenzae* のみが消失し、臨床効果はやや有効であった。

2) 臨床効果

疾患別の臨床効果を Table 4 に示す。前項で記した *S. pneumoniae* の残存した慢性肺気腫の 1 例は、咳・膿性痰の改善が以前の急性増悪治療時に較べて不十分であり、本剤治療後、BAPC 投与で症状が明らかに改善

したことから、やや有効と判定した。他の 19 例は、本剤投与期間中に症状が改善しており、慢性気管支炎 1 例では、本剤投与の 2 日目から殆ど症状が消失していることから著効と判定した。本剤治療の有効率は、95%であった。

3) 副作用の検討

本剤投与による副作用と思われる症状は全く認められなかった。

臨床検査成績については、Table 2-1, 2-2 に示したように、本剤投与後に新たに出現した異常値は皆無であった。

III. 考察

近年における呼吸器感染症の起炎菌と化学療法環境の変貌は著しく、従来の抗生剤選択基準は大幅に見做さざるを得なくなった^{1, 2)}。下気道・肺感染のうち、経口抗生剤(抗菌剤)の適応となる軽症、中等症例における最も大きい変化は、*B. catarrhalis* 感染症³⁾の増加であろう。本菌感染症は、1980 年頃から世界的に急増しており、現在起炎菌としての頻度は、*S. pneumoniae* とほぼ等しく、*H. influenzae* に次いで 2 位、もしくは 3 位となっている。現在、*B. catarrhalis* の臨床分離株の約 90% は、 β -lactamase 産生の耐性菌であり、耐性株に対しては、ampicillin, amoxicillin 等は無効

である。この β -lactamase は cefuroxime タイプであり、第1世代型のセフェム剤は無効で、第3世代セフェム剤にもMICの上昇傾向が認められているが、現在までのところ第3世代セフェム剤は臨床的有効性を保持している。この ABPC 耐性の *B. catarrhalis* に対して、 β -lactamase 阻害剤の CVA または SBT を併用すれば、ABPC の MIC が確実に低下する。しかしその値は、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 前後であり、経口投与量の不足、あるいは病巣への薬剤移行性が低下している症例では臨床的無効例が認められる。

次いで問題となっているのが、ABPC 耐性 *H. influenzae* で、特に β -lactamase 産生型の耐性菌が頻度が高い。本邦では、1976 年から報告されているが、耐性株の頻度の増加は *B. catarrhalis* に比べて緩徐であり、現在、20~25% と報告されている^{7, 8)}。本菌の β -lactamase は PCase 型であるため、CEP 系薬剤は耐性化傾向は少ない。しかしながら、第1世代セフェム型経口抗生剤は、感受性株であっても、*H. influenzae* に対する抗菌力が不十分で、必要な病巣中濃度が達成できず、除菌できない例も多い。

従来、呼吸器感染症の経口抗生剤の第1選択剤は ABPC を始めとする PC 剤とされていたが、前記2菌種の PC 耐性株感染症に対しては、臨床的に無効でありまた、第1世代セフェム型経口剤もこの2菌種に対しては不十分である。これら2菌種の β -lactamase 産生耐性菌に対しても有効な経口剤としては、OFLX を始めとする新キノロン剤があり、臨床的に広く用いられるようになってきた。しかしながらこれら新キノロン剤には、眩暈、不眠などの中樞神経系副作用が目立つようになっており、また耐性菌が生じやすいことも知られて来た。このような背景から、アレルギー反応を除き、本来副作用の少ない β -ラクタム剤にその活路が要求され、第3世代型経口セフェム剤の開発が行われている。既に、2剤の第3世代型経口セフェム剤が臨床応用されているが、消化管からの吸収はいずれも30%台であり、病巣中移行濃度の点で懸念が持たれている。7432-S は、消化管からの吸収率が約2倍に改善されており、より確実な効果が期待される。今回の、私共の検討症例でも、*H. influenzae* と *B. catarrhalis* は全株除菌されており、この基礎的成績を裏付けるものと思われる。

しかしながら7432-S は、*S. pneumoniae* に対する抗菌力が、従来の第3世代セフェム剤に比べかなり劣ることが知られており、今回の症例でも *S. pneumoniae* は除菌できず、臨床効果もやや有効に留った。PC 耐性菌も含め *H. influenzae* と *B. catarrhalis* に有効であ

りながら、*S. pneumoniae* に不十分という点は、新キノロン剤に類似している。しかし、今回の20症例で副作用も臨床検査値異常も認めなかったことから、本剤は安全性が高いと考えられ、臨床的に有意義な薬剤と思われる。

今回の検討における薬剤投与期間は、5ないし7日間と比較的短い日数としている。この投与期間の設定は、菌交代の防止と、これまでの抗生剤治療の必要期間の検討成績から決めたものである。既に私共は、慢性呼吸器感染症における菌交代症の解析から抗生剤投与期間が長くなると菌交代頻度が急増することと、菌交代症が予後悪化の重要な因子となることを報告し、抗生剤投与期間を短期間にして菌交代を防止する化学療法デザインを示している⁹⁾。その後の抗生剤投与期間の検討から、今回の20症例については、何れも7日以内の投与期間で十分治癒し得るとの予測で治療を行った。結果としては、*S. pneumoniae* を除菌できなかった1例を除き期待通りであったことから、7日の投与期間は妥当なものと考えられる。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 力富直人, 永武 毅, 宇塚良夫, 渡辺貴和雄: 感染症の変貌と化学療法, 呼吸器。化学療法の領域1: 25~31, 1985
- 2) 宇塚良夫, 永武 毅, 力富直人, 松本慶蔵: 難治性呼吸器感染症。起炎菌の変化と化学療法。Hospital acquired pneumonia, 日本臨牀45(3): 492~500, 1987
- 3) 宍戸春美, 宇塚良夫, 松本慶蔵: プロドラッグ(臨床) - 経口ペニシリン剤の吸収における宿主側要因 -。化学療法の領域2(8): 1290~1294, 1986
- 4) 力富直人, 宇塚良夫, 永武 毅, 土橋賢治, 松本慶蔵: T-2588 に関する基礎的・臨床的研究 - 慢性呼吸器感染症を中心に -。Chemotherapy 34(S-2): 535~545, 1986
- 5) 力富直人, 宇塚良夫, 永武 毅, 松本慶蔵: 細菌性呼吸器感染症治療時における抗生物質の体液中濃度測定の意味 - β -ラクタム剤について -。Chemotherapy 34(3): 250~261, 1986
- 6) 松本慶蔵, 永武 毅, 力富直人, ムバキ・ンチャラ, 渡辺貴和雄: Branhamella catarrhalis 呼吸器感染症。日本臨牀44(9): 2057~2064, 1986
- 7) 三橋 進, 松本慶蔵, 他 (ABPC 耐性インフルエンザ菌感染症研究会): 本邦における Ampicillin

- 耐性インフルエンザ菌感染症の現況-全国12施設における共同研究-。Chemotherapy 33 (8): 673~681, 1985
- 8) 宇塚良夫, 松本慶蔵, 穴戸春美, 渡辺貴和雄: 細菌の抗菌薬感受性-グラム陰性菌。インフルエンザ菌。山中 學, 他編: 臨床検査MOOK No. 25 薬剤感受性試験, p. 92~104, 金原出版(東京), 1987
- 9) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 野口行雄, 鈴木 寛, 力富直人: 難治性慢性呼吸器感染症における菌交代症とその化学療法デザイン。日本内科学会雑誌 70 (4): 534~545, 1981

CLINICAL EVALUATION OF 7432-S WITH SPECIAL REFERENCE TO RESPIRATORY INFECTIONS

YOSHIO UZUKA

Department of Internal Medicine, Teikyo University Ichihara Hospital
3426-3, Anegasaki, Ichihara, Chiba 299-01, Japan

HIDEYUKI MARUYAMA

Division of Central Laboratory, Teikyo University Ichihara Hospital

We performed clinical studies on 7432-S, a new synthetic oral cephem antibiotic, in lower respiratory infections.

Twenty patients with chronic lower respiratory infections (chronic bronchitis 13, chronic pulmonary emphysema 7) were given 7432-S orally at 400 mg per day for 5 ~ 7 days. Twenty-one of 22 causative organisms (*Streptococcus pneumoniae* 1, *Haemophilus influenzae* 20, *Branhamella catarrhalis* 1) were eradicated by 7432-S therapy. Nineteen patients were cured. One patient infected with *H. influenzae* and *S. pneumoniae* improved only partially, because *S. pneumoniae* was not eradicated. The clinical efficacy of 7432-S therapy in this study was 95%. No adverse effect was observed. From our results, we concluded the 7432-S is an effective and useful oral antibiotic for the treatment of respiratory infections.