

呼吸器感染症におけるBMY-28100の検討

中森祥隆・野口昌幸・中谷龍王・蝶名林直彦・中田紘一郎
虎の門病院呼吸器科*

杉 裕子
虎の門病院細菌検査室

谷本普一
東京慈恵会医科大学第4内科

新しい経口用セフェム系抗生物質であるBMY-28100を呼吸器感染症11例に1回250~500mgを1日2~3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10例、急性肺炎1例であった。臨床効果は、有効5例、やや有効1例、無効4例、判定不能1例で有効率50%であった。細菌学的効果では、*Streptococcus pneumoniae*1例は消失、*Haemophilus influenzae*3例中消失1例、不変2例、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌1例は減少であった。副作用は、1例に投与3日後に眩暈、両手指のしびれ感を認めたが投与中止で軽快した。1例に軽度の好酸球増多を認めた。BMY-28100は、中等度以下の呼吸器感染症の治療に有用な抗生物質と考える。

Key words : BMY-28100, 呼吸器感染症

BMY-28100は、新しい非エステル型経口用セフェム系抗生物質である。BMY-28100はグラム陽性菌に優れた抗菌力を有している¹⁾。今回、BMY-28100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62年6月から昭和62年12月までに当科受診した42歳から75歳まで(平均年齢59歳)の男性6名、女性5名の計11名である。疾患の内訳は、肺炎1例、下気道感染症10例(基礎疾患は、気管支拡張症6例、びまん性汎細気管支炎(DPB)2例、気管支喘息1例、慢性気管支炎1例)である(Table 1)。

II. 研究方法

BMY-28100, 250~500mgを1日2~3回経口投与した。投与期間は、4~21日、平均12日、総投与量は、3~31.5g、平均13g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。

下気道感染については

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) : 薬剤投与を持続しても、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BMY-28100投与の前後に調べた。

III. 臨床成績

1. 臨床効果

1) 下気道感染

Table 1に示すように10例のうち、有効5例、やや有効1例、無効4例で、有効率50%であった。

基礎疾患別にみると、気管支拡張症6例では、有効4例、無効2例で有効率67%、気管支喘息1例は、有効1例、びまん性汎細気管支炎2例では、2例無効、慢性気管支炎1例はやや有効であった(Table 2)。

検出菌別臨床効果は、*Streptococcus pneumoniae*1例有効、*Haemophilus influenzae*3例は有効1例、無効2例、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌(gnf-GNR)1例は無効であった。

2) 肺感染

肺炎の1例は投与3日目に眩暈、両手指のしびれ感を

* 東京都港区虎の門2-2-2

Table 1. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism *			Effect		Side-effects	
				daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)	species	count	MIC : 10 ⁶ cfu/ml	clinical	bacteriological		
1	44	M	RTI	500×3	21	31.5	—	+			good	eradicated	—
			bronchiectasis										
2	60	F	RTI	250×3	14	10.5	gnf-GNR*	##			poor	decreased	—
			bronchiectasis										
3	73	F	RTI	250×3	7	5.25	normal flora				good	unknown	—
			bronchiectasis										
4	42	M	RTI	500×3	9	13.5	<i>H. influenzae</i>	+		0.78	poor	persisted	—
			bronchiectasis										
5	75	F	RTI	250×3	7	5.25	<i>H. influenzae</i>	##		1.56	good	eradicated	eosino 0→7%
			bronchiectasis										
6	65	M	RTI	500×3	14	21.0	normal flora				good	unknown	—
			bronchiectasis										
7	45	M	RTI	250×2	21	10.5	<i>H. influenzae</i>	##		1.56	poor	persisted	—
			DPB										
8	53	M	RTI	500×3	14	21.0	normal flora				poor	unknown	—
			DPB										
9	75	M	RTI	250×3	14	10.5	normal flora				fair	unknown	—
			chronic bronchitis										
10	54	F	RTI	500×3	7	10.5	normal flora				good	unknown	—
			bronchial asthma										
11	62	F	pneumonia	250×3	4	3.0	normal flora					unknown	dizziness paresthesia
			—										

* Before treatment

* After treatment

* gnf-GNR glucose non-fermentative Gram-negative rods

RTI : respiratory tract infection

DPB : diffuse panbronchitis

Table 2. Clinical results of BMY-28100

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Unevaluable	Efficacy (%)
Pneumonia	1					1	
Bronchiectasis	6		4		2		67
DPB	2				2		0
Bronchial asthma	1		1				
Chronic bronchitis	1			1			
Total	11		5	1	4	1	50

DPB : diffuse panbronchiolitis

認めたため投与中止した。臨床効果判定は咳は減少傾向であったが、投与中止後2週間後に外来受診であり効果判定不明とした。

2. 細菌学的効果

細菌学的効果についてみると、*S. pneumoniae*1例は消失、*H. influenzae*3例は消失1例、不変2例、*gnf-GNR*1例は減少であった。

3. 副作用

眩暈、両手指のしびれ感(No. 11)を投与3日目に認めたが、投与中止で改善した。また1例に軽度の好酸球増多を認めた(Table 3)。

IV. 考 察

BMY-28100は新しい非エステル型経口用セフェム系抗生物質である。今回、気道感染を主とする呼吸器感染症11例に1回250~500mgを1日2~3回経口投与したが、有効5例、やや有効1例、無効4例、判定不能1例で有効率50%であった。検出菌別臨床効果は、*S. pneumoniae*1例有効、*H. influenzae*3例は1例有効、2例無効であった。*H. influenzae*3株のMICは0.78、1.56、1.56 μ g/mlであった。

本剤無効例についてみるとNo.2は、*gnf-GNR*を検出した気管支拡張症であり、耐性菌のため無効であったと考えられる。No.4は、20年余りにわたり気道感染を繰り返した両側広範気管支拡張症で、*amoxicillin*(AMPC)無効で本剤を投与した例である。*H. influenzae* MICはBMY-28100、0.78 μ g/ml、*cefadroxil* 12.5 μ g/ml、*cefactor* 1.56 μ g/ml、AMPC 0.39 μ g/mlであった。No.7は昭和53年より*H. influenzae*感染を繰り返しているDPB症例で、MICは1.56 μ g/mlであった。No.8は昭和57年より感染を繰り返すDPB症例である。

急性肺炎の起炎菌としては*S. pneumoniae*、*Staphylococcus aureus*の占める比率が高く²⁾また、慢性閉塞性肺疾

患における急性増悪の重要な起炎菌は*H. influenzae*、*S. pneumoniae*である^{3,4)}。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BMY-28100は、とくに外来において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るが、広範な気管支拡張症やDPBなどを基礎にもつ中等症以上の感染症例には効果は不十分と考える。

V. 結 論

1. BMY-28100は、下気道感染症10例に50%の有効率を示した。

2. 細菌学的効果は、*S. pneumoniae*1例は消失、*H. influenzae*3例は1例消失、2例不変であった。

3. 副作用は、1例に眩暈、両手指のしびれ感を認めた。生化学検査では、軽度の好酸球増多を1例認めた。

4. BMY-28100は、中等症以下の肺炎や下気道感染症に有用な抗生物質と思われる。

文 献

- 1) 第37回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム。BMY-28100、東京、1989
- 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

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with BMY-28100

Case no.	Before after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plts. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-Pase (KAU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	Urine	
																					protein	glucose
1	before	553	15.5	46.9	7100	1	0	62	29.5	7.5	18.1	12	15	4.3	0.7	13	1.1	140	4.3	104	-	-
	after	571	15.7	47.8	6300	0	1	65	24	10	18.8	13	11	4.1	0.5	15	1.0	140	4.3	106	-	-
2	before	417	13.6	40.1	8800	0	0	32	63	5	27.7	8	6	3.8	0.4	20	0.8	141	4.1	106	-	-
	after	410	13.5	39.7	7900	0	0	61	31	8	24.0	15	10	3.7	0.4	20	0.7	142	3.7	107	-	-
3	before	389	12.0	37.3	7100	2	0	60	29	9	28.7	10	4	6.1	0.4	20	0.7	140	4.3	103	-	-
	after	368	11.8	34.8	7100	0	0	63	30	7	29.4	8	5	5.6	0.4	18	0.7	141	3.7	106	-	-
4	before	460	14.5	42.6	8800	0	1	86	10	3	/	10	8	6.4	0.4	13	0.9	142	4.3	103	-	-
	after	432	13.8	40.1	7500	0	0	79	20	1	/	9	7	6.7	0.4	12	0.9	144	3.8	106	-	-
5	before	386	11.5	36.4	9500	0	1	69	27	3	25.5	7	2	5.7	0.4	13	0.6	140	4.4	104	-	-
	after	392	11.6	36.9	8800	7	0	49	36	8	25.8	10	2	5.7	0.3	16	0.7	140	4.6	101	-	-
6	before	525	15.3	47.2	5100	7	0	58	31	4	17.7	15	8	4.9	0.8	27	1.3	139	4.3	102	+	-
	after	496	14.3	45.1	5800	8	0	52	36	4	16.8	13	8	4.5	0.5	23	1.2	142	4.2	103	-	-
7	before	528	15.8	46.8	9400	3	0	70	20	7	36.8	7	6	4.9	0.4	22	1.1	140	4.2	103	-	-
	after	520	15.4	45.7	7700	1	0	78	19	2	37.3	8	11	5.2	0.4	17	1.1	141	4.7	101	-	-
8	before	465	14.6	46.4	9600	3	0	64	27	6	24.4	22	17	11.7	0.4	23	0.9	142	4.3	95	-	-
	after	463	14.9	45.3	7000	3	0	72	19	5	20.4	24	17	9.8	0.4	21	0.9	140	4.3	94	-	-
9	before	407	12.0	36.6	7300	0	1	85	11	3	19.2	8	6	4.6	0.5	27	1.8	145	3.9	113	-	-
	after	408	11.7	37.4	5900	4	1	59	30	6	19.6	8	6	4.4	0.3	28	1.6	143	4.1	109	-	-
10	before	413	13.3	40.8	9000	0	0	85	14	1	22.7	9	7	6.0	0.2	20	0.9	147	4.0	109	-	+
	after	425	13.3	42.2	9900	0	1	83	14	2	24.1	14	9	6.4	0.3	17	0.9	143	4.9	107	-	-
11	before	437	13.9	41.3	6100	1	1	81	13	4	20.5	10	4	6.6	0.7	26	0.8	142	4.3	103	-	-
	after	410	12.8	38.7	7700	1	0	78	17	4	22.0	8	4	6.2	0.4	20	0.8	141	3.9	105	-	/

BMY-28100 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

YOSHITAKA NAKAMORI, MASAYUKI NOGUCHI, TATSUO NAKATANI, NAHIKO CHONABAYASHI and KOICHIRO NAKATA

Division of Respiratory Disease, Toranomon Hospital,

2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

HIROKO SUGI

Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

HIROICHI TANIMOTO

Fourth Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

We studied the clinical and adverse effects of BMY-28100, a new cephem antibiotic, in 11 patients with respiratory tract infections receiving orally 250mg to 500mg b.i.d. or t.i.d.

Of these, 1 patient had pneumonia, and 10 had lower respiratory tract infections (bronchiectasis 6, diffuse panbronchiolitis 2, bronchial asthma 1 and chronic bronchitis 1, as underlying disease).

Clinical effects were : good in 5 cases, fair in 1, poor in 4 and unevaluable in 1. The efficacy rate was 50%.

As to causative organisms, of 3 strains of *Haemophilus influenzae*, 1 was eradicated and 2 persisted, and 1 strain of *Streptococcus pneumoniae* was also eradicated.

As to adverse effects, dizziness and slight paresthesia of the fingers was noted in one case. Eosinophilia was observed in one case after treatment.