

呼吸器感染症に対するBMY-28100の臨床的有用性の検討

二木芳人・角 優・中川義久・岸本寿男・日野二郎
 沖本二郎・矢木 晋・川根博司・副島林造
 川崎医科大学呼吸器内科*

新しい経口セフェム系抗生物質BMY-28100を12名の呼吸器感染症例に使用して、その臨床的有用性を評価した。

12名の呼吸器感染症に対するBMY-28100の臨床効果は、有効10、やや有効1、無効1で有効率は83.3%であった。

起炎菌の消長は6例で明らかで*Staphylococcus aureus*の2株および*Haemophilus influenzae* 1株は消失したが*Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *Enterobacter cloacae*各1株は存続した。

副作用は全例にみられず、臨床検査値では1例に軽度の肝機能異常がみられた。

以上の結果、BMY-28100は急性呼吸器感染症に有用な薬剤の1つと考えられた。

Key words : BMY-28100, 経口セフェム系抗生物質, 呼吸器感染症

BMY-28100は、ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社で新しく開発された経口セフェム系抗生物質で、Fig. 1に示すようにセフェム核の3位にプロペニル基を導入した構造を有する。

本剤のグラム陰性桿菌群に対する抗菌力はcefaclor (CCL)と同程度¹⁾で、先に開発されたcefixime (CFIX)²⁾やcefteram pivoxil (CFTM-PI)³⁾には劣るが、*Staphylococcus aureus*あるいは*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*のグラム陽性菌にはCCLに勝る、優れた抗菌活性を示すとされている¹⁾。

また、本剤は経口内服後、良好な吸収性を認め、CCLとはほぼ同等の高い血中濃度が得られると考えられている¹⁾。

今回我々は、このBMY-28100を呼吸器感染症例12例に投与して、その臨床効果ならびに安全性について検討し、若干の成績を得たので以下に報告する。

I. 研究方法

対象は昭和62年2月から同年6月までに当川崎医科大学呼吸器内科外来を受診した、呼吸器感染症患者12名で、性別は男子9名、女子3名、年齢分布は20~82歳、平均53.1歳であった。

感染症の内訳は、急性扁桃炎1例、急性気管支炎2例、感染を伴った気管支喘息3例、慢性気管支炎4例、気管支拡張症の感染増悪2例であり、これらに対しBMY-28100を1回250mg 1日3回毎食後の服用で7~11日間使用して臨床的有用性を検討した。

臨床効果は、咳嗽、喀痰、胸部ラ音などの臨床症状、胸部X線所見、赤沈値、CRP値、白血球数の正常化ない

しは改善の程度ならびに喀痰中の起炎菌の消失の有無により、著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)および無効(Poor)の4段階に判定した。

さらに本剤投与中の自・他覚症状、投与前後の臨床検査成績についても検討し、安全性を評価した。

II. 成績

BMY-28100投与症例の年齢、性、診断名、喀痰(もしくは咽頭)分離菌、投与量、投与期間ならびに細菌学的、臨床的效果をTable 1に示した。

症例1の急性扁桃炎の51歳男子では、40℃の発熱、咽頭痛を主訴に来院し、咽頭培養では*S. aureus*が分離されたが、本剤1日750mgの投与で4日目には解熱し、白血球数、CRP値なども7日目にはほぼ正常化し、有効であった。ただ本例では投与後の肝機能検査でGPT、A1-Pの軽度上昇を認めた。

症例2、3の急性気管支炎の2例でも、本剤1日750mg、7日間の投与で、喀痰、咳嗽の臨床症状は消失し、検査成績の正常化あるいは著明な改善も得られ有効であった。症例3の本剤投与前の喀痰からは*S. aureus*が分離されたが、これも消失した。

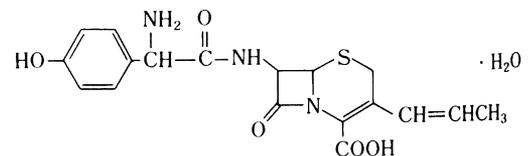


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 倉敷市松島577

Table 1. Clinical efficacy of BMY-28100

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Underlying disease or complication	Isolated organism	Daily dose and duration	Evaluation		Side-effects
						bacteriological	clinical	
1	51 M	acute tonsillitis	none	<i>S. aureus</i>	0.25 × 3 × 7	eradicated	good	GPT↑ Al-P↑
2	20 M	acute bronchitis	none	N D	0.25 × 3 × 7	unknown	good	—
3	42 M	acute bronchitis	fatty liver	<i>S. aureus</i>	0.25 × 3 × 7	eradicated	good	—
4	50 F	asthma with infection	old p. tbc	N F	0.25 × 3 × 7	unknown	good	—
5	65 M	asthma with infection	none	N F	0.25 × 3 × 7	unknown	good	—
6	63 F	asthma with infection	none	N F	0.25 × 3 × 7	unknown	good	—
7	71 M	chronic bronchitis	old p. tbc	<i>H. influenzae</i>	0.25 × 3 × 7	eradicated	good	—
8	55 M	chronic bronchitis	none	<i>S. pneumoniae</i>	0.25 × 3 × 7	persisted	good	—
9	82 M	chronic bronchitis	old p. tbc	N F	0.25 × 3 × 7	unknown	good	—
10	49 M	chronic sinobronchitis	none	<i>E. cloacae</i>	0.25 × 3 × 11	persisted	poor	—
11	47 F	bronchiectasis	none	N F	0.25 × 3 × 7	unknown	good	—
12	42 M	bronchiectasis	none	<i>H. influenzae</i>	0.25 × 3 × 11	persisted	fair	—

N F : normal flora p. tbc : pulmonary tuberculosis

N D : not detected

Table 2. Overall clinical efficacy of BMY-28100

Diagnosis	Number of cases	Clinical evaluation				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Acute tonsillitis	1		1			100
Acute bronchitis	2		2			100
Asthma with infection	3		3			100
Chronic bronchitis	4		3		1	75
Bronchiectasis	2		1	1		50
Total	12	0	10	1	1	83.3%

Table 3. Bacteriological response to BMY-28100

Organism	Number of strains	Bacteriological response			Eradication rate (%)
		eradicated	persisted	changed	
<i>S. pneumoniae</i>	1		1		0
<i>S. aureus</i>	2	2			100
<i>H. influenzae</i>	2	1	1		50
<i>E. cloacae</i>	1		1		0
Total	6	3	3	0	50%

Table 4. Laboratory findings of patients treated with BMY-28100

Case no.		Ht (%)	Hb (g/dl)	RBC ($10^9/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	S-GPT (IU)	S-GOT (IU)	Al-Pase (IU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	40.1	14.2	420	13,200	0	25	15	54	22	1.0
	A	41.1	14.3	450	7,700	1	52	16	95	19	1.0
2	B	40.1	14.1	450	8,000	4	11	12	58	11	1.1
	A	44.3	15.0	495	7,100	1	10	12	58	13	1.0
3	B	48.7	16.2	543	10,800	2	13	14	56	20	0.9
	A	46.8	15.8	523	8,900	3	15	14	51	15	0.9
4	B	38.9	13.0	427	8,600	1	9	10	52	18	0.8
	A	37.6	12.5	407	7,700	2	16	10	43	22	0.8
5	B	44.6	15.5	473	5,000	9	17	22	43	22	1.1
	A	49.6	17.3	543	5,700	21	19	23	54	20	1.2
6	B	41.5	14.2	471	5,500	11	12	13	52	13	0.7
	A	40.8	13.8	462	5,700	16	14	13	59	14	0.7
7	B	39.2	13.3	428	6,200	1	13	7	49	13	0.8
	A	39.8	13.3	441	5,500	3	16	12	51	15	0.9
8	B	43.4	14.7	467	6,500	8	17	18	69	26	1.0
	A	42.3	14.3	458	4,200	6	16	12	54	22	0.8
9	B	45.3	14.8	459	4,600	3	16	24	70	17	0.9
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	B	50.0	17.4	539	5,300	2	16	18	67	14	1.1
	A	—	—	—	5,700	1	18	19	65	—	—
11	B	40.5	14.0	460	9,100	23	8	12	33	14	0.7
	A	39.0	13.8	455	8,200	21	8	12	32	13	0.7
12	B	44.1	15.3	458	7,300	0	7	12	64	13	0.9
	A	45.4	15.2	471	6,900	3	7	12	58	13	0.9

B : before

A : after

下気道感染を伴った喘息の3例(症例4~6)は、いずれも起炎菌は同定し得なかったが、本剤1日750mg、7日間の投与で、全例感染症状の明らかな改善が得られ、症例4、6では喘息発作の消失あるいは軽減も得られ有効であった。

症例7~10の慢性気管支炎の4例では、3例で起炎菌が明らかであり、症例7のみ、*Haemophilus influenzae*による感染増悪例では、本剤の投与で菌も消失し有効であった。

また、症例8では*S. pneumoniae*が起炎菌と考えられたがBMY-28100投与後、自・他覚症状の改善は明らかで有効と評価されたが、喀痰中の*S. pneumoniae*は存続した。さらに症例10の*Enterobacter cloacae*が起炎菌の49歳男子では、慢性副鼻腔炎の合併もあったが本剤1日750mg、11日間の投与でも臨床症状の改善あるいは菌陰性化が得られず、無効であった。

気管支拡張症の感染増悪の症例11、12では、症例11では本剤投与により、膿性痰、聴診上のラ音の消失を得て有効であったが、症例12では、咳嗽、喀痰はやや軽減したものの、喀痰中の*H. influenzae*は 10^8 /mlのオーダーで存続し、結局ofloxacinの投与で十分な改善と菌陰性化が得られたため、やや有効と評価した。

以上12例の全体での有効率は、Table 2に示すごとく、有効10例、やや有効1例、無効1例の83.3%であった。また、細菌学的効果の総括はTable 3に示すごとく、*S. aureus*では100%の除菌率であったが、全体としては6株中3株、50%の除菌率にとどまった。

臨床的副作用は全例にみられず、臨床検査値の異常変動も症例1の肝機能の軽度上昇を認めたのみであった(Table 4)。

Ⅲ. 考 案

近年、経口セフェム系抗生物質の新規開発が相次いでおり、既に発売されているCFIXやCFTM-PIから現在開発中のものまで含めると10剤近くを数えることができ

る。これらの特性は、CFIXなどに代表されるごとくいわゆる注射用第3世代セフェム系抗生物質と類似の抗菌スペクトル、抗菌活性および β -lactamaseに対する高い安定性などであり、CCLなど既存の薬剤に比し*S. pneumoniae*や*H. influenzae*、*Klebsiella* sp., *Branhamella catarrhalis*などのグラム陰性菌に極めて良好な抗菌力を示し、特にこれらグラム陰性菌群を主な起炎菌とする慢性気道感染症での評価は高い^{2,3)}。しかし反面、これらは注射剤と同様*S. aureus*には抗菌力が弱く、近年増加の兆しをみせている*S. aureus*感染症を助長することも懸念される。

今回検討したBMY-28100は、グラム陰性菌に対する抗菌活性はCCLに類似したものでありCFIXやCFTM-PIには劣るが、この*S. aureus*を含め*S. pneumoniae*、*S. pyogenes*などのグラム陽性菌群にCCLを上回る良好な感受性を示し、我々の症例でも*S. aureus*による急性感染症では優れた効果が認められていた。また、本剤は服用後CCLと同程度の高い血中濃度が得られ、さらに安全性の面でも特に既存の経口セフェム系抗生物質に比して問題はないようである¹⁾。

以上の結果、BMY-28100は*S. aureus*や*S. pneumoniae*を主要な起炎菌とする急性の気道感染あるいは肺炎などに対し有用な薬剤の1つであると考えられる。

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) 二木芳人、角 優、守屋 修、中川義久、日野二郎、岸本寿男、渡辺正俊、副島林造：Cefixime(CFIX)に関する臨床的研究。Chemotherapy 33(S-6)：408~417、1985
- 3) 副島林造、川根博司、二木芳人、矢木 晋、梅木茂宣、中浜 力、渡辺正俊、日野二郎、中川義久：T-2588に関する研究。Chemotherapy 34(S-2)：477~482、1986

BMY-28100 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

YOSHIHITO NIKI, MASARU SUMI, YOSHIHISA NAKAGAWA, TOSHIO KISHIMOTO, JIRO HINO,
NIRO OKIMOTO, SUSUMU YAGI, HIROSHI KAWANE and RINZO SOEJIMA

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School,
577 Matsushima, Kurashiki 701-01, Japan

We made a clinical study on BMY-28100, a new oral cephem antibiotic, in 12 patients with respiratory tract infection and obtained the following results.

The overall clinical efficacy of BMY-28100 was good in 10, fair in 1 and poor in 1, and the efficacy rate was 83.3%.

Two strains of *Staphylococcus aureus* and one of *Haemophilus influenzae* which were considered to be causative organisms were eradicated from the sputum after therapy. But one strain each of *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* and *Enterobacter cloacae* persisted.

There were no clinical side effects but slight liver dysfunction was observed in one case.

From these results, we consider BMY-28100 to be a useful drug for acute respiratory tract infection.