

呼吸器感染症 90 例における cefixime の臨床的検討

谷 本 普 一

東京慈恵会医科大学第四内科*

中 田 紘 一 郎

虎の門病院呼吸器科

松 井 泰 夫

日赤医療センター呼吸器内科

木 野 博 至

三井記念病院内科

飯 塚 哲 治

東京警察病院内科

佐 藤 武 材

国立東京第二病院呼吸器内科

吉 良 枝 郎・稲 富 恵 子

順天堂大学病院呼吸器内科

長 野 博

聖路加病院内科

毛 利 昌 史

国立診療所東京病院内科

鈴 木 俊 光

公立昭和病院呼吸器内科

鵜 沢 毅

関東通信病院呼吸器科

木 村 仁

都立駒込病院呼吸器科

栗 山 喬 之・河 野 典 博

千葉大学肺癌研究施設呼吸器科

(平成 3 年 9 月 18 日受付・平成 4 年 2 月 25 日受理)

細菌性呼吸器感染症 90 例 (びまん性汎細気管支炎 3 例, 慢性気管支炎 24 例, 気管支拡張症 20 例, 肺炎 28 例, 肺化膿症 1 例, 慢性呼吸器疾患の二次感染 14 例) に cefixime (CFIX) を 1 回 100 mg ないし 200 mg を原則として 1 日 2 回経口投与し, その臨床効果を検討した。その結果, 90 例中, 著効 8 例, 有効 62 例, やや有効 11 例, 無効 9 例で有効率 77.8% の臨床成績が得られた。また, 細菌学的効果については, 菌の検出をみた 29 症例のうち, 消失 25 例, 部分消失 1 例, 不変 3 例でその消失率は 86.2% であった。安全性については, 本剤使用による随伴症状, および臨床検査値異常は 1 例もみられず, 本剤の安全性の高さが認められた。本剤は緑膿菌を除く, 広範囲の呼吸器感染症の外来治療の一次選択薬として有用である。以上の

* 東京都港区西新橋 3-25-8

成績より CFIX の呼吸器感染症における有用性は高いと結論される。

Key words: cefixime, 呼吸器感染症, 臨床的検討

New oral cephem である cefixime (CFIX) は、セファロsporin 母核の 3 位にビニル基を、7 位側鎖にアミノチアゾール環とカルボキシメトキシミノ酢酸を有する (Fig. 1) 経口剤である。

本剤は各種 β -ラクタマーゼに安定であり、グラム陽性・陰性菌に対して広い抗菌スペクトルをもち、特に呼吸器感染症の主要菌である *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis* に対して優れた抗菌作用をもち、殺菌的に作用する

また、血清中半減期が長く、痰中および肺組織中の有効濃度持続時間も長いため、1 日 2 回の投与でその有効性が期待できる。

今回、我々は関東地区の多施設において 90 例の呼吸器感染症患者に CFIX を使用し、その臨床効果及び安全性について検討した。

I. 検討方法

対象患者は関東地区 12 施設 (Table 1) において、

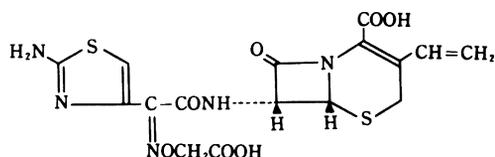


Fig. 1. Chemical structure of cefixime.

1987 年 9 月～1989 年 6 月までの 1 年 10 か月の期間に受診した肺炎 28 例、慢性気管支炎 24 例、気管支拡張症 20 例、慢性呼吸器疾患の二次感染 14 例、びまん性汎細気管支炎 3 例、肺化膿症 1 例の計 90 例である (Table 2)。

CFIX の投与方法は、原則として症状に応じて 1 回 100～200 mg を 1 日 2 回経口投与し、投与期間は 3～14 日とした。

臨床効果の判定は、胸部 X 線像、体温、白血球数、CRP、赤沈値、咳、痰量・性状、呼吸困難、胸痛の有無など他覚所見より、著効・有効・やや有効・無効の 4 段階とした¹⁾。効果判定は 14 日後に行った。

細菌学的効果については、起炎菌と推定される検出菌について消失、部分消失、減少、交代、不変の 5 段階で判定した。

II. 成績

男性 57 例のうち有効以上の症例は 44 例で有効率は 77.2%、女性 33 例のうち有効以上の症例は 26 例で有効率は 78.8%と、有効率において男女の差はなかった (Table 3)。

年齢別にみると、50 歳以上の年齢層では、高齢になるほど有効率は低下する傾向が認められた (Table 3)。

投与日数別では、7 日以下 12/17 例 (70.6%)、8～14 日 32/39 例 (82.1%)、15～21 日 20/26 例 (76.9%)、22 日以上 6/8 例 (75.0%) など、有効率に大きな差は認められなかった (Table 4)。

Table 1. Collaborating institutes

Department of internal Medicine IV, School of Medicine, The Jikei University
Division of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital
Department of Respiratory Diseases, Japanese Red Cross Medical Center
Department of Respiratory Diseases, Mitsui Memorial Hospital
Department of internal Medicine, Tokyo Metropolitan Police Hospital
Division of Respiratory Disease, The Second Tokyo National Hospital
Department of Respiratory Medicine, School of Medicine, Juntendo University
Department of internal Medicine, St. Luke's Internatioal Hospital
Department of internal Medicine, Tokyo National Chest Hospital
Department of Respiratory Disease, Showa General Hospital
Department of Respiratory Disease, Kanto Teishin Hospital
Department of internal Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
Department of Respiratory Disease, School of Medicine, Chiba of University

Table 2. Classified by diagnosis

Diagnosis	Severity			Total
	Mild	Moderate	Severe	
Diffuse panbronchitis		3		3
Chronic bronchitis	16	8		24
Bronchiectasis	7	12	1	20
Pneumonia	13	15		28
Lung abscess		1		1
Secondary infection with chronic respiratory disease	7	7		14
Total	43	46	1	90

Type and diagnosis

Diagnosis	Type			Total
	Acute	Chronic	Acute exacerbation of chronic	
Diffuse panbronchitis		1	2	3
Chronic bronchitis		7	17	24
Bronchiectasis		5	15	20
Pneumonia	28			28
Lung abscess	1			1
Secondary infection with chronic respiratory disease	12	2		14
Total	41	15	34	90

疾患別にみると、びまん性汎細気管支炎の有効率は3/3例(100%)、慢性気管支炎17/24例(70.8%)、気管支拡張症では15/20例(75.0%)、肺炎では25/28例(89.3%)、肺化膿症1/1例(100%)、慢性呼吸器疾患の二次感染では9/14例(64.3%)であった。

慢性呼吸器疾患の二次感染がやや低率である以外は、71~100%の有効率を示した。

全体としては、著効8/90例(8.9%)、有効62/90例(68.9%)を示し、有効率は70/90例(77.8%)を認めた(Table 5)。

投与量別では、全症例90症例のうち、100 mg×2/dayが44症例で最も多く、200 mg×2/dayが25症例とこれについだ(Table 6)。

そして、投与量別臨床効果は、100 mg×2/day投与群35/44例(79.5%) (Table 7)、200 mg×2/day

投与群16/25例(64.0%) (Table 8)で、100 mg×2/day投与群の方が200 mg×2/day投与群よりも高い傾向を示したが、有意差はなかった。

分離菌別の細菌学的効果の検討では(Table 9)、全体的には菌消失率は86.2%であった。

このうち単一菌の菌消失率は88.5%であり複数菌の菌消失率は66.7%であった。

単一菌の中で、グラム陽性菌に対する菌消失率は78.6%、グラム陰性菌に対する菌消失率は100%で、特に *H. influenzae* を中心とするグラム陰性菌に対する菌消失率が優れた。

分離菌別の臨床効果の検討では(Table 10)全体的には有効率は79.1%であった。

このうち単一菌の有効率は78.4%であり、複数菌の有効率は83.3%で、いずれも高い有効率であっ

Table 3. Clinical efficacy by sex

Sex	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Male	57	6	38	7	6	77.2
Female	33	2	24	4	3	78.8
Total	90	8	62	11	9	77.8

Clinical efficacy by age

Age	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
~ <30	1		1			100.0
30~ <40	14	2	11	1		92.9
40~ <50	8	1	4	3		62.5
50~ <60	21	3	16	1	1	90.5
60~ <70	22	2	17	2	1	86.4
70~ <80	16		9	3	4	75.0
*80~	8		4	1	3	50.0
Total	90	8	62	11	9	77.8

*The oldest patient 83 y.o. Male Chronic bronchitis
83 y.o. Female Chronic bronchitis
83 y.o. Male Secondary infection with chronic respiratory disease

Table 4. Clinical efficacy by duration

Duration (days)	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
~ 7	17	2	10	4	1	70.6
8~14	39	3	29	3	4	82.1
15~21	26	3	17	3	3	76.9
22~	8		6	1	1	75.0
Total	90	8	62	11	9	77.8

Table 5. Clinical efficacy by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	28	5	20	1	2	89.3
Lung abscess	1	1				100
Secondary infection with chronic respiratory disease	14		9	2	3	64.3
Diffuse panbronchitis	3		3			100
Chronic bronchitis	24	2	15	5	2	70.8
Bronchiectasis	20		15	3	2	75.0
Total	90	8	65	11	9	77.8

Table 6. Daily dose

Daily dose (mg×times)	No. of cases
100 mg×2	44
100 mg×3	7
100 mg×4	2
200 mg×2	25
200 mg×3	1
100 mg×1→100 mg×2	1
100 mg×1→100 mg×2→100 mg×1	2
100 mg×2→200 mg×2	2
200 mg×1→200 mg×2	1
200 mg×1→200 mg×2→100 mg×2	1
200 mg×1→200 mg×2→200 mg×1	1
200 mg×2→100 mg×2	3
Total	90

た。

単一菌について菌別に有効率をみると、グラム陽性菌 77.8%、グラム陰性菌 78.9%で殆んど差はなかった。

本剤投与による随伴症状・臨床検査値異常は 1 例もみられなかった。

III. 考 察

CFIX は、グラム陽性菌および、*Pseudomonas aeruginosa* を除くグラム陰性菌に広く抗菌力を示し、中でも呼吸器感染症の主要起炎菌である *H. influenzae*, *S. pneumoniae* に優れた抗菌力をもつ新しい経口セフェム薬である³⁾。

今回、肺炎・肺化膿症・慢性呼吸器疾患の二次感染・

Table 7. Clinical efficacy by diagnosis

(100 mg×2 times)

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	16	2	11	1	2	81.3
Secondary infection with chronic respiratory disease	8		6	1	1	75.0
Diffuse panbronchitis	2		2			100.0
Chronic bronchitis	9		7	1	1	77.8
Bronchiectasis	9		7		2	77.8
Total	44	2	33	3	6	79.5

Table 8. Clinical efficacy by diagnosis

(200 mg×2 times)

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	4	1	3			100.0
Secondary infection with chronic respiratory disease	5		3	1	1	60.0
Diffuse panbronchitis	1		1			100.0
Chronic bronchitis	10		5	4	1	50.0
Bronchiectasis	5		3	2		60.0
Total	25	1	15	7	2	64.0

慢性気道感染症 90 例について、その有効性・安全性について検討したが、有効率は 77.8% であり、随伴症状および臨床検査値異常は 1 例も認められず、本剤の有用性が確認された。

本剤の呼吸器感染症における有効率 77.8% は、最近の新しい経口セフェム薬、cefteram pivoxil 71.2%⁴⁾、cefuroxime axetil 75.0%⁵⁾、cefpodoxime proxetil 73.3%⁶⁾、cefotiam hexetil 68.0%⁷⁾ などの成績の中でも良好な部類に属する。

今回の検討における細菌学的効果を除菌率についてみると、*S. pneumoniae* 11 株の 81.2%、*H. influenzae* 9 株を含むグラム陰性菌 12 株の 100% など著しい除菌率をみているが、本剤の抗菌力が比較的弱い *Sta-*

phylococcus aureus にも 3 株中 2 株 66.7% に除菌効果がみられたことが注目される。通常の本剤の投与量とその組織濃度の関係においては、菌消失は考えにくいですが、sub-MIC、効果および体内のマクロファージ、好中球などが関与して菌消失がみられたとも考えられる。

複数菌についても、3 例であるがグラム陽性菌およびグラム陰性菌各種の組合せは、すべて除菌されている。

分離菌別臨床効果も除菌率にほぼ相関した成績となっている。

これらの結果は、本剤の抗菌力からみて当然ともいえるが、今回の検討で緑膿菌を除く主要な呼吸器感染

Table 9. Bacteriological effect

	Organism	No. of cases	Bacteriological effect					elimination rate (%)	
			eliminated	partially eliminated	decreased	replaced	unchanged		
Single microbial infection	GPC	<i>S. aureus</i>	3	2			1	66.7	
		<i>S. pneumoniae</i>	11	9			2	81.2	
		Sub-total	14	11			3	78.6	
	GNR	<i>E. coli</i>	1	1				100.0	
		<i>K. pneumoniae</i>	2	2				100.0	
		<i>H. influenzae</i>	9	9				100.0	
		Sub-total	12	12				100.0	
	Total		26	23			3	88.5	
	Polymicrobial infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. marcescens</i>		1		1			0
		<i>H. influenzae</i> + <i>S. pyogenes</i>		1	1				100.0
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>		1	1				100.0		
Total		3	2	1			66.7		
Single microbial infection + Polymicrobial infection		29	25	1		3	86.2		

*Elimination rate = (eliminated + replaced) / No. of cases

起炎菌に対して、いずれも奏効していることが実証された。

疾患別の治療効果は、肺実質の感染症である肺炎 28 例中 25 例 89.3%、肺化膿症は 1 例であるが 100% であるのに比し、慢性呼吸器疾患の二次感染が 14 例中 9 例 64.3% でやや低率であるが、これは基礎疾患による影響と考えられ、従来の報告と同様である。

慢性気道感染症では、慢性気管支炎 24 例中 17 例 70.8%、気管支拡張症 20 例中 15 例 75.0% であり、比較的難治といわれているびまん性汎細気管支炎 (DPB) 3 例は全例有効であった。緑膿菌感染を除く DPB 例に対する本剤の外来治療の適応を示す成績と考えられる。

以上の成績は、比較的症例が多いとはいえ、広い範囲にわたる呼吸器感染症の本剤による外来治療の一次選択薬としての地位を保証するものと考えられる。

次に、用量と有効率の問題であるが、100 mg 2 回投与群で 79.5%、200 mg 2 回投与群で 64.0% で有意差はないものの前者の有効率が後者よりやや上廻った、これは厳密な比較試験ではなく、担当医による任

意の選択であるため比較的重症度の高い例に 200 mg 2 回の選択がなされた結果であると考えられる。

副作用および臨床検査値の検討では、対象とした 90 例の呼吸器感染症例に、1 例も本剤による、随伴症状や臨床検査値異常を認めなかった。

以上の成績より、本剤は緑膿菌を除く広範囲の呼吸器感染症の外来治療に有用な薬剤であると結論づけられる。

文 献

- 1) 小西一樹, 他: 呼吸器感染症に対する Cefixime (CFIX) の臨床効果の検討. *Chemotherapy* 33 (S-6): 225~229, 1985
- 2) 阿部庄作, 他: 慢性呼吸器疾患の二次感染に対する Cefixime (CFIX) の臨床効果. *Chemotherapy* 33 (S-6): 185~189, 1985
- 3) 青沼清一, 他: 呼吸器感染症における Cefixime (CFIX) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 33 (S-6): 245~251, 1985
- 4) 絹脇悦生, 他: Ceftoram pivoxil (トミロン錠) の呼吸器科領域における臨床的検討. *臨床と研究* 66: 2999~3003, 1989
- 5) 吉村邦彦, 他: 呼吸器感染症 40 例における Cefurox-

Table 10. Clinical efficacy by isolated organisms

	Isolated organisms		No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
				excellent	good	fair	poor	
Single microbial infection	GPC	<i>S. aureus</i>	4		3		1	75.0
		<i>S. pneumoniae</i>	13	1	9	1	2	76.9
		<i>E. faecalis</i>	1		1			100.0
		Sub-total	18	1	13	1	3	77.8
	GNR	<i>E. coli</i>	1		1			100.0
		<i>K. pneumoniae</i>	2		2			100.0
		<i>H. influenzae</i>	16	2	10	4		75.0
		Sub-total	19	2	13	4		78.9
	Total		37	3	26	5	3	78.4
	Polymicrobial infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i>		1			1	
<i>S. aureus</i> + <i>S. marcescens</i>		1		1			100.0	
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>		1		1			100.0	
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pyogenes</i>		1		1			100.0	
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>		2		2			100.0	
Total		6		5	1		83.3	
Single microbial infection + Polymicrobial infection			43	3	31	6	3	79.1

ime axetil (CMX-AX) の臨床的検討。Chemotherapy 34 (S-5): 508~516, 1986

- 6) 中森祥隆, 他: 呼吸器感染症における CS-807 の検討。Chemotherapy 36 (S-1): 428~433, 1988

- 7) 平賀洋明, 他: 呼吸器感染症に対する Cefotiam hexetil の臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-6): 239~245, 1988

CLINICAL EVALUATION OF CEFIXIME IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Hiroichi Tanimoto

Department of internal Medicine IV, The Jikei University, School of Medicine,
3-25-8 Nishi-shinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

Koichiro Nakata

Division of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital

Yasuo Matsui

Department of Respiratory Diseases, Japanese Red Cross Medical Center

Hiroyoshi Kino

Department of Respiratory Diseases, Mitsui Memorial Hospital

Tetsuji Iizuka

Department of internal Medicine, Tokyo Metropolitan Police Hospital

Takeki Satoh

Division of Respiratory Disease, The Second Tokyo National Hospital

Sirou Kira and Keiko Inatomi

Department of Respiratory Medicine, School of Medicine, Juntendo University

Hiroshi Nagano

Department of internal Medicine, St. Luke's International Hospital

Masashi Mohri

Department of internal Medicine, Tokyo National Chest Hospital

Toshimitsu Suzuki

Department of Respiratory Disease, Showa General Hospital

Takeki Uzawa

Department of Respiratory Disease, Kanto Teishin Hospital

Hitoshi Kimura

Department of internal Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

Takayuki Kuriyama and Norihiro Kohno

Department of Respiratory Disease, School of Medicine, Chiba University

We studied the clinical efficacy and safety of cefixime (CFIX) in 90 patients with bacterial respiratory tract infections (diffuse panbronchiolitis 3, chronic bronchitis 24, bronchiectasis 20, pneumonia 28, pyothorax 1, and secondary infections to chronic respiratory tract diseases 14 cases) administered orally either 100 mg or 200 mg twice a day in principle. The clinical efficacy rate was 77.8% with excellent in 8, good in 62, fair in 11, and poor in 9 out of the 90 cases. Bacteriologically, of 29 cases from which causative organisms were isolated, 25 were eradicated, 1 decreased and 3 cases were unchanged, with an eradication rate of 86.2%. Regarding safety, no accompanying symptoms related to the drug and no abnormal laboratory findings were noted in any of the cases. This drug is useful as a first choice in the treatment of various kinds of respiratory infectious diseases, unless they except those caused by *Pseudomonas aeruginosa*.