

呼吸器感染症に対する S-1108 の臨床的検討

吉田 司*・武内健一・金山広海・伊藤利治

岩手県立中央病院呼吸器科

(*現 呼吸器・循環器 吉田 司 内科*)

呼吸器感染症 20 例に、新しい経口用セフェム系抗生物質 S-1108 を 1 日 300~450 mg (分 3), 1~2 週間投与し、臨床的検討を行った。臨床効果判定が可能であった 15 例の疾患は細菌性肺炎 12 例、慢性気道感染症 3 例であり、呼吸器感染症 15 例に対する臨床効果は著効 3 例、有効 9 例、やや有効 2 例、無効 1 例で、有効率 80% であった。安全性については 20 例中 2 例に軽度の肝機能異常が認められた以外、自覚的副作用は何等認められなかった。

key words : 呼吸器感染症, S-1108, 臨床的検討

S-1108 は塩野義製薬株式会社研究所で新しく開発された経口用エステル型のセフェム系抗生物質である。本剤は体内活性体である S-1006 の 4 位カルボン酸に、ピバロイルオキシメチル基をエステル結合することにより吸収性を高めた所謂プロドラッグである。

S-1006 の抗菌力はグラム陽性菌からグラム陰性菌にまで広範囲の抗菌スペクトルを有し¹⁾, *Staphylococcus aureus* をはじめとするグラム陽性菌に対し cefotiam と同等以上、またグラム陰性菌には ceftoram とほぼ同等の抗菌力を有する²⁾。

かかる特徴を有する S-1108 を呼吸器感染症患者に投与し、臨床的有効性および安全性の検討を行った。

1990 年 9 月より 1991 年 1 月までに当科を受診し、同意の得られた 17 歳から 76 歳までの男性 11 例、女性 9 例の呼吸器感染症患者 20 例を対象とした。疾患別内訳は細菌性肺炎 12 例、慢性気道感染症 3 例 (いずれも気管支拡張症の感染時) で、残り 5 例については対象外疾患等のため臨床効果の対象より除外した。

S-1108 の投与方法は 1 日 300 mg, 1 日 3 回 (毎食後) 投与が 8 例, 1 日 450 mg, 1 日 3 回 (毎食後) 投与が 7 例で、投与日数は 7 日から 15 日間であった。

臨床効果の判定は、各症例の体温、咳嗽、喀痰 (量、性状) 等の臨床症状、白血球数、血沈、CRP 等の検査成績、胸部 X 線所見の推移および細菌学的効果等より総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で判定した。細菌学的効果は原因菌の消長により、消失、減少、菌交代、不変の 4 段階又は不明に判定した。

投与症例 20 例の概要を Table 1 に示した。

細菌性肺炎に対する臨床効果は著効 3 例、有効 6 例、やや有効 2 例、無効 1 例で、有効率 75.0% であった。また慢性気道感染症に対しては 3 例全例有効であり、呼吸器感染症全体で 80.0% の有効率であった。

なお、細菌性肺炎に対する臨床効果を投与量別にみると、300 mg 投与では 7 例中 5 例、また 450 mg 投与では 5 例中 4 例が、それぞれ有効以上を示した。

原因菌判明例 7 例のうち、細菌学的効果判定が可能であったのは 6 例であった。その内訳は *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* による単独菌感染が各 1 例、また *S. aureus* と *S. pneumoniae* および *S. aureus* と *Enterobacter cloacae* による複数菌感染が各 1 例であった。*P. aeruginosa* の 1 例を除き、原因菌は投与後いずれも消失した。

安全性については 20 例全例で検討した。自覚的副作用は 1 例も認められなかった。臨床検査値異常については 20 例中 2 例 (10%) に GOT・GPT の上昇と ALP の上昇の各 1 例が認められた。GOT・GPT については 7 日間の投与後に軽度上昇 (GOT: 34→44, GPT: 23→71) を示し、その後の検査 (12 日後) では GOT は 41 に改善したものの GPT のみなお 90 と高かった。しかし、その後の経過は来院がないため確認できなかった。ALP については投与中 8 日目の検査で軽度上昇 (149→168) を認めたが投与終了 6 日後の検査では 129 と正常範囲内に改善していた。

Table 1-1. Summary of patients treated with S-1108

No.	Patient Age(y), Sex	Diagnosis	Organism isolated Before After	Treatment		Clinical efficacy	Bacteriological effect	BT (°C)	ESR (mm/hr)	CRP	WBC (/mm ³)	Side effects
		Underlying disease & complications		Daily dose (mg × times)	Duration (days)							
1	AS 27, F	Pneumonia	—	100 × 3	7	Good	Unknown	38.0	23	2.03	7590	—
		—	—					36.4	12	0.11	6000	
2	OM 46, M	Pneumonia	NF	100 × 3	15	Good	Unknown	37.0	71	4.22	9050	—
		—	—					36.3	24	0.18	5260	
3	MH 23, F	Pneumonia	NF	100 × 3	15	Excellent	Unknown	37.0	6	6.95	22550	—
		—	—					36.7	5	0.40	5790	
4	TM 59, M	Pneumonia	<i>A. calcoaceticus</i>	100 × 3	8	Poor	Unknown	38.0	88	ND	13630	—
		—	ND					36.4	130	7.33	11030	
5	TT 52, M	Pneumonia	NF	100 × 3	7	Excellent	Unknown	36.7	48	3.87	8450	—
		—	—					36.2	22	0.40	4540	
6	MM 17, F	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	100 × 3	15	Good	Eradicated	36.5	55	5.26	5550	—
		—	<i>E. cloacae</i>					36.5	25	0.45	6980	
7	SN 58, M	Pneumonia	NF	100 × 3	8	Fair	Unknown	37.4	29	10.55	9560	—
		—	NF					36.4	107	5.63	7760	
8	AY 59, F	Pneumonia	—	150 × 3	8	Good	Unknown	37.1	57	7.49	7440	—
		—	<i>P. aeruginosa</i>					36.9	61	0.28	5330	
9	CF 74, M	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	150 × 3	15	Good	Eradicated	39.7	85	15.90	27010	—
		Old tuberculosis, DM	<i>S. pneumoniae</i>					35.8	50	0.73	4580	
10	KY 76, F	Pneumonia	NF	150 × 3	15	Fair	Unknown	36.1	12	1.56	8140	—
		Bronchial asthma, Hypertension	—					34.9	10	0.23	6500	
11	MT 47, M	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	150 × 3	14	Excellent	Eradicated	36.9	31	2.59	12070	—
		—	—					36.3	4	0.36	5860	
12	SE 18, M	Pneumonia	NF	150 × 3	14	Good	Unknown	36.5	39	9.30	7840	—
		—	—					36.1	2	0.25	4870	
13	YH 32, F	Bronchiectasis + infection	<i>H. influenzae</i>	100 × 3	15	Good	Eradicated	39.6	87	8.45	10850	—
		Bronchiectasis	NF					36.2	29	0.18	5200	
14	GS 72, M	Bronchiectasis + infection	<i>S. pneumoniae</i>	150 × 3	15	Good	Eradicated	37.5	35	4.18	13110	—
		Bronchiectasis	—					36.2	17	0.27	6250	
15	FU 59, F	Bronchiectasis + infection	<i>P. aeruginosa</i>	150 × 3	15	Good	Unchanged	37.4	24	1.87	7910	—
		Bronchiectasis, Hypertension, Angina pectoris	<i>P. aeruginosa</i>					35.6	27	0.42	7930	
16	KY 37, M	(Organized pneumonia)	ND	150 × 3	7	/	/	36.5	15	0.46	7330	GOT↑ GPT↑
		Suspicion of bronchiectasis	ND					36.0	1	0.39	5550	
17	MK 46, M	(Psittacosis)	—	100 × 3	11	/	/	39.6	53	24.86	5130	—
		Alcoholic hepatitis	—					38.6	68	12.67	5050	
18	TT 60, M	(Pulmonary tuberculosis)	NF	100 × 3	13	/	/	36.3	109	10.5	7000	ALP↑
		—	—					36.2	74	1.08	7000	

Table 1-2. Summary of patients treated with S-1108

Patient No.	Age(y), Sex	Diagnosis Underlying disease & complications	Organism isolated		Treatment		Clinical efficacy	Bacteriological effect	BT (°C)	ESR (mm/hr)	CRP	WBC (/mm ³)	Side effects
			Before	After	Daily dose (mg×times)	Duration (days)							
19	KD 25, F	(Tuberculosis)	NF		100×3	8	/	/	37.4	55	0.17	7090	-
		-	NF							37.4	22	0.17	
20	AY 49, F	(Organized pneumonia)	<i>P. aeruginosa</i>		150×3	5	/	/	37.0	75	0.43	5020	-
		-	<i>P. aeruginosa</i>							36.9	56	0.59	

NF: normal flora

ND: not done

: negative or no sputum

No.16. GOT↑: 34→44→41

GPT↑: 23→71→90

No.18. ALP↑: 149→168→129

S-1108 は新しい経口用セフェム系抗生物質であり、その抗菌スペクトルはグラム陽性菌からグラム陰性菌まで広範囲に及び、呼吸器感染症の起炎菌となる *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis* に対して MIC₈₀ 値はそれぞれ 1.56, ≤0.1, ≤0.1, 0.39 μg/ml と優れた抗菌力を有することが確認されている³⁾。

そこで、今回我々は本剤の抗菌特性を確認すべく細菌性肺炎を主とする呼吸器感染症 20 例を対象に臨床的検討を行った。

細菌性肺炎 12 例に対する臨床効果は著効 3 例、有効 6 例、やや有効 2 例、無効 1 例で有効率 75.0% であった。1 日投与量と臨床効果との関係では、300 mg 投与（有効以上：7 例中 5 例）より 450 mg 投与（有効以上：5 例中 4 例）においてより高い臨床効果を示すことが示唆された。また慢性気道感染症については今回 3 例と少数例であったが、いずれの症例も有効であった。細菌学的にみても、評価が可能であった 6 例より *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* が原因菌として検出されたが、その内 *P. aeruginosa* の 1 株を除きいずれ

の菌も消失し、本剤の *in vitro* の抗菌力を反映した臨床成績が得られた。

安全性に関しては 20 例中 2 例に軽度の肝機能異常が認められた以外等問題となる副作用は認められなかった。

以上より、本剤は細菌性肺炎を主とする呼吸器感染症に有効かつ安全性の高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Yoshida T, Hamashima Y, Komatsu Y, Nomura K, Kuwahara S: S-1108, a New Oral Cephem: Antibacterial activity. 29 th ICAAC, Abstr. No. 368, Houston, Sep. 17~20, 1989
- 2) Inoue M, Inoue E, Inoue K, Hamana Y, Mitsuhashi S: Antibacterial activity of a New Oral Cephem S-1108. 30 th ICAAC, Abstr. No. 662, Atlanta, Oct. 21~24, 1990
- 3) 由良二郎, 齋藤 篤: 第 40 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. S-1108, 名古屋, 1992

Clinical study on S-1108

Tsukasa Yoshida, Ken-ichi Takeuchi, Hiroumi Kanayama and Toshiharu Ito
Department of Respiratory Disease,
Iwate Prefectural Central Hospital
1-4-1 Ueda, Morioka, Iwate Prefecture 020, Japan

Clinical evaluation of the new cephem antibiotic S-1108 was carried out in 20 respiratory tract infection patients. The antibiotic was administered in doses of 300 to 450 mg daily in 3 divided doses for one to two weeks.

Among the 15 patients in whom clinical efficacy could be evaluated, there were 12 cases of bacterial pneumonia and 3 cases of chronic respiratory tract infection. The clinical efficacy was excellent in 3 cases, good in 9 cases, fair in 2 cases and poor in one, for an efficacy rate of 80%.

With regard to safety, other than 2 of the 20 patients who exhibited evidence of mild liver dysfunction, there were no subjective or objective side effects.