

呼吸器感染症における新経口セフェム剤 S-1108 の臨床的有用性に関する研究

穴戸春美・永井英明

国立療養所東京病院呼吸器科*

新経口セフェム剤の S-1108 について、呼吸器感染症に対する臨床的有用性を検討した。呼吸器感染症 22 例に対する臨床効果は著効 2 例、有効 18 例、やや有効 2 例であり、有効率は 90.9% であった。細菌学的効果で起炎菌の消失率は 84.6% であった。副作用では 1 例に軽度の下痢を認めた。臨床検査値の異常変動は、好酸球増多を 1 例に認めたのみであった。以上より、本剤は呼吸器感染症に対して、有用性の高い薬剤であると結論される。

key words : S-1108, 呼吸器感染症, 新経口セフェム剤, 臨床的有用性

S-1108 は、塩野義製薬株式会社研究所で合成された新経口セフェム剤で、S-1006 のエステル化プロドラッグである¹⁾。

S-1108 の *in vitro* 抗菌力²⁾ と体内動態³⁾ の成績から呼吸器感染症に対する有効性が期待されたので、私共は、経口剤が適応となる、軽症、中等症の呼吸器感染症に対する本剤の臨床的有用性を検討したので報告する。

呼吸器感染症 22 例に対して、患者本人より治験参加の同意を得て S-1108 を 1 回 100 mg, 150 mg または 200 mg の 1 日 3 回、毎食後、経口投与した。S-1108 の投与前、投与中、投与後に可能な限り喀痰定量培養を行ない、起炎菌の決定およびその消長を調べ、自・他覚所見や臨床検査所見にもとづき、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) の 4 段階で判定した。臨床症状の詳細な観察を行なうとともに、血液学的検査、肝機能検査、尿検査などを実施し、副作用の有無を検討した。

S-1108 の投与を行ない、本剤の臨床的有用性を検討した 22 例の診断、基礎疾患、起炎菌 (10^6 /ml 接種時の MIC)、投与量・期間、臨床効果、副作用をまとめ、Table 1 に示す。疾患別臨床効果、細菌学的効果を Table 2、Table 3 に示す。全 22 例の臨床効果は、著効 2 例、有効 18 例、やや有効 2 例であり、

有効以上の有効率は 90.9% であった。*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* が起炎菌となった症例は、全て有効以上であり、起炎菌は消失した。*Klebsiella pneumoniae* 1 株と *Pseudomonas aeruginosa* 1 株は消失しなかった。起炎菌の消失率は 84.6% であった。本剤の *in vitro* 抗菌力を反映する優れた細菌学的効果を示した。症例 14 では、本剤投与前に分離された *K. pneumoniae* (MIC 0.78 μ g/ml) が投与後には本菌が耐性化 (MIC 6.25 μ g/ml) し持続して検出された。今後の本菌のセフェム剤に対する耐性化の動向に注目したい。副作用では、1 例に下痢を認めたが、本剤の投与は継続され、投与終了後に速やかに症状は改善した。臨床検査値の異常変動は、好酸球増多の 1 例であった。本剤の安全性は高いと考えられた。

S-1108 は、重症度が軽症および中等症の急性および慢性の呼吸器感染症に対し、経口で用いる抗菌薬として、臨床的に有用性が高く、かつ、在宅発症の呼吸器感染症の主要起炎菌である *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis*, *S. aureus* (methicillin-susceptible *S. aureus*; MSSA) に対する臨床効果が極めて高いので、外来の呼吸器感染症に対する第一選択剤となり得る薬剤であると結論される。

*〒204 東京都清瀬市竹丘 3-1-1

Table 1 - 1. Summary of clinical profile, causative organisms and results of treatment with S-1108

Case no.	Age Sex Body weight	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms (MIC)	Administration of S-1108			Clinical effect	Adverse reactions
					Daily dosage	Dura- tion (days)	Total dose (g)		
1	25 F 44.5kg	Acute bronchitis	Bronchial asthma	<i>S. aureus</i> 10 ⁷ /ml ↓ (-)	100mg×3	8	2.1	good	None
2	73 M 50kg	Acute bronchitis	Pulmonary fibrosis	normal flora ↓ normal flora	150mg×3	7	3.15	fair	None
3	71 F 31kg	Chronic bronchitis	None	<i>B. catarrhalis</i> 10 ⁹ /ml ↓ (-)	100mg×3	8	2.4	good	None
4	69 F 58kg	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁹ /ml ↓ normal flora	200mg×3	7	4.2	good	Diarrhea
5	58 M 60kg	Chronic bronchitis	Pneumoconiosis	normal flora ↓ normal flora	100mg×3	7	2.1	good	None
6	61 M 56kg	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	<i>B. catarrhalis</i> 10 ⁹ /ml(0.78) ↓ (-)	100mg×3	10	2.8	good	None
7	54 F 67kg	Chronic bronchitis	None	normal flora ↓ normal flora	100mg×3	6	1.5	good	None
8	30 F 45kg	Chronic bronchitis	None	normal flora ↓ (-)	100mg×3	8	2.1	good	None
9	70 M 40kg	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	normal flora ↓ normal flora	100mg×3	14	4.2	good	None
10	60 M 52kg	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml(0.1) <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml (0.78) ↓ normal flora	100mg×3	15	4.2	good	None
11	73 M 53kg	Chronic bronchitis	Chronic pulmonary emphysema	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁷ /ml(≤0.025) <i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml ↓ normal flora	200mg×3	7	4.2	good	None

Table 1-2. Summary of clinical profile, causative organisms and results of treatment with S-1108

Case no.	Age Sex Body weight	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms (MIC)	Administration of S-1108			Clinical effect	Adverse reactions
					Daily dosage	Dura- tion (days)	Total dose (g)		
12	31 F 45kg	Chronic bronchitis	None	<i>S. aureus</i> 10 ⁷ /ml(1.56) ↓ normal flora	100mg×3	5	1.5	good	None
13	73 M 53kg	Chronic bronchitis	Chronic pulmonary emphysema	<i>H. influenzae</i> 10 ⁶ /ml ↓ normal flora	200mg×3	8	4.2	good	None
14	81 M 39kg	Chronic bronchitis	None	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁷ /ml(0.78) ↓ <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml(6.25)	100mg×3	8	2.1	Fair	None
15	47 M 60kg	Bronchi-ectasis	None	normal flora ↓ normal flora	150mg×3	8	3.15	Excellent	None
16	56 M 40kg	Bronchi-ectasis	None	normal flora ↓ normal flora	100mg×3	14	4.2	good	None
17	77 M 61kg	Bronchi-ectasis	None	<i>S. aureus</i> 10 ⁵ /ml(0.78) ↓ normal flora	100mg×3	14	4.2	good	Eosinophilia (3%→8%)
18	67 F 45kg	Bronchi-ectasis	None	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸ /ml ↓ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸ /ml	150mg×3	14	6.3	good	None
19	19 F 46kg	Acute tonsillitis	None	normal flora ↓ <i>S. aureus</i> (+)	100mg×3	7	2.0	good	None
20	17 F 44kg	Acute pharyngitis	None	normal flora ↓ normal flora	100mg×3	5	1.5	Excellent	None
21	24 F 48.5kg	Acute pharyngitis	Old pulmonary tuberculosis	normal flora ↓ normal flora	100mg×3	8	2.1	good	None
22	67 M 60kg	Acute pharyngitis	I. I. P.	normal flora ↓ normal flora	100mg×3	8	2.1	good	None

Table 2. Clinical effects of S-1108

Diagnosis	Clinical effect					Efficacy rate (%)
	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	
Acute bronchitis		1	1			1/2
Chronic bronchitis		11	1			11/12
Bronchiectasis	1	3				4/4
Acute pharyngitis/ tonsillitis	1	3				4/4
Total	2	18	2	0	0	20/22(90.9)

Table 3. Bacteriological effects of S-1108

Organism	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
	Eradicated	Reduced	Persisted	Superinfected	
<i>S. aureus</i>	3				3/3
<i>S. pneumoniae</i>	3				3/3
<i>B. catarrhalis</i>	2				2/2
<i>K. pneumoniae</i>	1		1		1/2
<i>H. influenzae</i>	2				2/2
<i>P. aeruginosa</i>			1		0/1
Total	11	0	2	0	11/13(84.6)

文 献

- 1) 久保田忠俊, 石倉公二, 南 恭二, 元川清司, 中清水弘, 田中 守, 三市能之, 羽島 誠: 新経口セフェム S-1108 および関連化合物の合成と構造活性相関. 日本薬学会第 111 年会, 東京, 1991.
- 2) Yoshida T, Hamashima Y, Komatsu Y, Nomura K, Kuwahara S: S-1108, a new Oral Cephem: Antibacterial activity. 29th ICAAC, Abstr. No. 368, Houston, Sep. 17~20, 1989.
- 3) Nakashima M, Matsuno S, Yoshida T, Kimura Y, Oguma T, Ishii H: Pharmacokinetics and safety of S-1108 in healthy volunteers. 29th ICAAC, Abstr. No. 370, Houston, Sep. 17~20, 1989.

Clinical study of a new oral cephem antibiotic
S-1108 in respiratory tract infections

Harumi Shishido and Hideaki Nagai
Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Chest Hospital,
3-1-1 Takeoka, Kiyose, Tokyo 204, Japan

The clinical response to S-1108 was evaluated in 22 cases of respiratory tract infections.

- (1) The overall efficacy rate was 90.9%.
(excellent in 2, good in 18, and fair in 2)
- (2) The bacteriological eradication rate was 84.6%.
- (3) Side effects consisted of one case of diarrhea. Laboratory tests revealed an increase in the eosinophil count in only one case.

Based on the above results, we consider S-1108 to be a useful drug for respiratory tract infections.