

## 呼吸器感染症に対する cefozopran の臨床的検討

成井 浩司・坪井 永保・中谷 竜王・中森 祥隆・中田紘一郎  
 虎の門病院呼吸器科\*

新しく開発された注射用セファロスポリン系抗生物質である cefozopran を呼吸器感染症 15 例に投与し、その臨床効果および安全性について検討した。疾患の内訳は、肺炎 11 例、下気道感染症 4 例である。臨床効果は、著効 1 例、有効 13 例、無効 1 例で、有効率 93.3% であった。副作用は GOT, ALP の上昇, 下痢, GPT, ALP, LAP,  $\gamma$ -GTP の上昇, 紅斑を各 1 例に認めたが、いずれも軽度であった。

**Key words:** cefozopran, 呼吸器感染症

Cefozopran は新しい注射用セフェム系抗生物質であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを有する<sup>1,2)</sup>。今回、cefzopran を呼吸器感染症に使用し、その臨床効果、副作用について検討した。

対象患者は、平成元年 9 月から平成 3 年 3 月の間に当科に入院した 28 歳から 80 歳まで (平均 62.3 歳) の呼吸器感染症 15 例で、男性 12 例、女性 3 例である。疾患の内訳は、肺炎 11 例、下気道感染症 4 例 (基礎疾患はびまん性汎細気管支炎 2 例、気管支拡張症 2 例) である。投与方法は、皮内反応を確認した上で、1 回 1 g、1 日 2 回点滴静注した。投与日数は 9~16 日間 (平均 13.5 日)、総投与量は 16~31 g (平均 25.4 g) であった。臨床効果は、下気道感染症では、1 日痰量の減少、痰性状改善、細菌学的効果、血沈、CRP、白血球数の改善などを、肺炎では、熱型、胸部 X 線像の改

善、血沈、CRP、白血球数の改善、細菌学的効果などを総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の 5 段階に判定した。細菌学的効果は起因菌の推移により消失、減少、菌交代、不変、不明の 5 段階に判定した。副作用については、発熱、発疹、消化器症状などの臨床症状、血液像、肝、腎機能などを cefzopran の投与前後で調べた。

Cefozopran の臨床成績を Table 1 に示した。臨床効果は肺炎では、著効 1 例、有効 9 例、無効 1 例である。下気道感染症 4 例では、有効 4 例であった。以上呼吸器感染症 15 例に対して本剤の投与を行った結果、著効 1 例、有効 13 例、無効 1 例で有効率 93.3% であった (Table 2)。

細菌学的効果は、*Staphylococcus aureus* の 1 例、*Streptococcus pneumoniae* の 5 例、*Escherichia coli* の 1 例、*Haemophilus influenzae* の 1 例では、菌の消失

Table 1-1. Clinical results of cefozopran

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Treatment			Isolated Organisms*			Effect		Adverse effect
		Underlying disease		Daily dose (g × time)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	MIC: 10 <sup>6</sup> (μg/ml)	Clinical	Bacteriological	
1	80.F	Pneumonia	Bronchial asthma	1 × 2	12	22	<i>H. influenzae</i>	+	-	Excellent	Eradicated	-
		N.F.					-					
2	48.M	Pneumonia	-	1 × 2	11	20	N.F.	-	-	Good	Unknown	GPT ↑ ALP ↑
		-					-					
3	66.M	Pneumonia	-	1 × 2	15	28	<i>S. aureus</i> (TTA)	AF	-	Good	Eradicated	-
		N.F.					-					
4	66.F	Pneumonia	-	1 × 2	12	22	<i>S. pneumoniae</i> (TTA)	3+	-	Good	Eradicated	-
		-					-					

\*〒105 東京都港区虎ノ門 2-2-2

Table 1-2. Clinical results of cefozopran

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated Organisms*			Effect		Adverse effect
		Underlying disease	Daily dose (g × time)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	MIC : 10 <sup>6</sup> (μg/ml)	Clinical	Bacteriological	
5	80.M	Pneumonia	1 × 2	12	23	<i>S. pneumoniae</i> (TTA)	AF	0.78	Good	Eradicated	-
		-				-	-				
6	72.M	Pneumonia	1 × 2	15	28	<i>S. pneumoniae</i> (TTA)	+	-	Good	Eradicated	-
		-				-	-				
7	71.M	Pneumonia	1 × 2	13	24	-	-	-	Good	Unknown	-
		-				-	-				
8	64.M	Pneumonia	1 × 2	15	28	- (TTA)	-	-	Good	Unknown	Diarrhea
		Interstitial pneumonia				N.D.	-	-			
9	71.M	Pneumonia	1 × 2	15	28	<i>E. coli</i> (TTA)	+	0.1	Good	Eradicated	-
		Hepatic cirrhosis				N.F.	-	-			
10	42.M	Pneumonia	1 × 2	15	29	-	-	-	Good	Unknown	GPT ↑ γGTP ↑ LAP ↑ Erythema
		Pyothorax				-	-	-			
11	41.M	Pneumonia	1 × 2	9	16	<i>S. pneumoniae</i>	2+	0.1	Poor	Eradicated	-
		-				N.F.	-	-			
12	69.M	RTI	1 × 2	16	31	N.D.	-	-	Good	Unknown	-
		Bronchiectasis				-	-	-			
13	64.M	RTI	1 × 2	15	28	<i>P. aeruginosa</i>	3+	0.39	Good	Decreased	-
		Bronchiectasis				<i>P. aeruginosa</i>	+	0.39			
14	72.F	RTI	1 × 2	15	28	<i>S. pneumoniae</i>	3+	0.025	Good	Eradicated	-
		DPB				-	-	-			
15	28.M	RTI	1 × 2	13	26	<i>P. aeruginosa</i>	2+	-	Good	Persisted	-
		DPB				<i>P. aeruginosa</i>	2+	-			

RTI: respiratory tract infection  
 DPB: diffuse panbronchiolitis  
 TTA: transtracheal aspiration

N.F.: Normal flora  
 N.D.: Not done

\*Before treatment  
 After treatment

Table 2. Summary of clinical effects of cefozopran

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate(%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Pneumonia	11	1	9		1	10/11 (90.9)
RTI	4		4			4/4

Table 3. Summary of bacteriological effect of cefozopran

Isolated organism	No. of strains	Eradicated	Decreased	Replaced	Persisted	Eradication rate(%)
<i>S. aureus</i>	1	1				1/1
<i>S. pneumoniae</i>	5	5				5/5
<i>E. coli</i>	1	1				1/1
<i>H. influenzae</i>	1	1				1/1
<i>P. aeruginosa</i>	2		1		1	0/2
Total	10	8	1		1	8/10 (80)

Table 4. Laboratory findings before and after administration of ceftazopran

Case No.	Before or After treatment	RBC ( $\times 10^4/mm^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Bass. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. ( $\times 10^3/mm^3$ )	S. GOTs (K.U.)	GPT (K.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	LDH (U/L)	$\gamma$ GPT (mU/ml)	LAP (mU/ml)	T. Bil. (mg/dl)	Urin. Prot.	Glucose (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S Cr (mg/dl)
1	Before	391	12.3	35.5	9,400	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	27.8	12	9	n. d.	165	n. d.	n. d.	n. d.	—	—	16	1.1
	After	384	11.3	35.0	6,200	0.0	0.0	53.0	40.0	7.0	28.2	15	11	2.5	187	9	20	0.2	—	—	22	0.9
2	Before	452	14.9	43.7	10,000	0.0	0.0	74.0	17.0	9.0	20.4	17	16	7.7	162	29	31	0.4	—	—	15	1.0
	After	484	16.0	47.6	6,200	3.0	0.0	86.0	8.0	3.0	35.0	19	38	9.8	175	37	35	—	—	—	19	1.0
3	Before	412	11.9	35.8	9,900	0.0	0.0	69.0	23.0	8.0	30.7	13	6	6.1	135	15	25	0.1	—	—	15	0.7
	After	403	11.7	35.6	7,100	4.0	0.0	66.0	25.0	6.0	33.8	12	7	5.5	144	15	24	0.1	—	—	17	0.7
4	Before	457	13.9	42.0	12,800	0.0	0.0	69.0	30.0	1.0	33.5	12	5	6.3	181	11	24	0.8	—	—	12	0.8
	After	447	13.2	40.7	4,700	8.0	2.0	55.0	25.0	10.0	28.1	17	9	4.9	149	9	23	0.4	—	—	13	0.7
5	Before	282	7.5	24.0	7,400	0.0	0.0	84.0	12.0	4.0	21.7	6	2	5.0	128	16	20	0.5	—	—	20	1.2
	After	308	8.2	27.2	4,500	4.0	0.0	69.0	15.0	6.0	39.0	8	7	6.5	114	17	26	0.2	—	—	22	1.0
6	Before	378	13.9	41.0	3,100	1.0	3.5	35.0	33.0	9.0	23.4	14	15	4.5	200	17	27	0.8	—	—	20	1.0
	After	355	12.8	38.2	2,600	2.0	1.0	1.0	57.0	12.0	17.9	12	12	3.7	151	12	22	0.6	—	—	12	1.0
7	Before	415	12.8	38.7	9,200	3.0	1.0	74.0	16.0	6.0	24.6	13	12	5.5	151	20	28	1.0	—	—	15	1.2
	After	422	13.0	39.1	7,500	9.0	1.0	61.0	24.0	5.0	32.1	14	16	6.5	159	23	23	0.5	—	—	13	1.1
8	Before	371	12.5	37.2	10,300	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	47.1	22	15	n. d.	158	n. d.	n. d.	0.4	—	—	19	1.0
	After	410	13.6	40.8	5,400	5.0	0.0	57.0	32.0	7.0	40.6	15	10	5.8	156	12	18	0.3	—	—	9	0.9
9	Before	373	9.6	31.4	20,300	0.0	0.0	95.0	40.0	1.0	25.6	16	12	3.8	147	9	21	1.2	—	—	23	0.9
	After	362	9.6	31.2	4,100	2.0	1.0	52.0	41.0	4.0	37.3	23	16	3.7	130	9	21	0.5	—	—	18	0.8
10	Before	434	13.7	41.1	14,400	0.0	0.0	83.5	7.5	9.0	29.8	35	23	5.2	207	51	45	0.7	+	—	15	1.0
	After	411	12.9	39.8	7,800	3.0	0.0	68.0	26.0	3.0	40.8	21	70	7.4	170	80	59	0.2	—	—	14	1.0
11	Before	429	13.1	39.6	15,200	0.0	0.0	73.0	16.0	11.0	56.4	24	21	6.9	171	43	33	0.8	—	—	5	0.7
	After	417	12.4	38.3	13,300	0.5	1.0	82.0	9.5	7.0	47.9	9	15	5.7	130	23	25	0.6	—	—	7	0.7
12	Before	457	14.0	42.3	8,500	0.0	0.0	77.0	10.0	13.0	22.1	16	6	5.2	183	12	22	1.3	—	—	16	1.2
	After	413	12.3	39.0	5,900	4.0	0.0	54.0	37.0	5.0	33.3	17	6	4.2	156	13	19	0.3	—	—	11	0.9
13	Before	446	13.7	41.4	17,700	0.0	0.0	88.0	4.0	8.0	38.3	11	4	7.0	173	33	31	0.2	—	—	17	1.0
	After	433	13.0	40.6	7,500	0.0	0.0	74.0	17.0	0.0	—	12	8	5.4	146	28	29	0.2	—	—	18	0.9
14	Before	370	11.4	35.4	10,700	1.0	0.0	65.0	20.0	14.0	35.0	9	6	5.7	165	10	22	0.5	—	—	11	0.8
	After	393	12.5	38.2	5,600	3.0	2.0	70.0	16.0	9.0	20.3	9	4	4.7	175	7	24	0.5	—	—	15	0.8
15	Before	406	10.3	33.3	6,700	3.0	0.0	58.0	35.0	4.0	41.8	8	2	4.5	111	8	24	0.6	—	—	10	0.7
	After	439	11.6	36.9	5,000	3.0	1.0	49.0	35.0	12.0	24.0	11	6	4.5	129	8	26	0.6	—	—	7	0.7

n. d. : not done

を認めた。また下気道感染症で検出された *Pseudomonas aeruginosa* の 2 例では、1 例は減少、1 例は不変で、除菌されなかった (Table 3)。

起菌菌別の臨床効果は、*S. pneumoniae* の検出された 5 例では、4 例が肺炎で、1 例が下気道感染症で、全体で 5 例中 4 例で有効であった。また、*S. aureus* の 1 例、*E. coli* の 1 例、*H. influenzae* の 1 例では、全例有効であった。*P. aeruginosa* の 2 例では、2 例とも有効であった。

副作用では、GOT, ALP の上昇、下痢、GPT, ALP, LAP,  $\gamma$ -GTP の上昇、紅斑を各 1 例認めたが、いずれも軽度であった (Table 1, 4)。

今回、呼吸器感染症 15 例を対象に cefozopran の臨床的検討を行った。肺炎 11 例では著効 1 例、有効 9 例、無効 1 例で、下気道感染症では、4 例中 4 例で有効と、極めて良好な結果であった。無効 1 例 (No.11) では、cefzopran 投与により一旦、解熱したが、投与 7 日目に再度発熱し、胸部 X 線所見も改善を認めなかったため、無効と判定し、その後 PIPC 投与にて改善した。

安全性に関しては、2 例に臨床検査値の異常を認めしたが、いずれも軽度の変動であり、临床上問題となるものではなかった。1 例に下痢を認め、便より *Clostridium difficile* が検出されたが、Vancomycin の投与により改善した。また 1 例で紅斑を認めたが、本剤投与中止後、改善した。

以上より、cefzopran は呼吸器感染症に対し、15 例中 14 例に有効と、極めて高い有効率を示し、安全性も良好なことから臨床的有用性が期待される薬剤と考えられる。

#### 文 献

- 1) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephalosporin antibiotic. *J Antimicrob Chemother* 29: 509-518, 1992
- 2) Iwahi T, et al.: *In vitro* and *in vivo* activities of SCE-2787, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 1358-1366, 1992

### The clinical effects of cefzopran on respiratory infections

Koji Narui, Eiyasu Tsuboi, Tatsuo Nakatani, Yoshitaka Nakamori, Koichiro Nakata  
Division of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital  
2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

A newly developed injectable cephalosporin antibiotic, cefzopran, was administered to 15 patients with respiratory infections in dose of 1g i.v. twice daily, and the clinical efficacy and safety were assessed.

The patients consisted of 11 with pneumonia and 4 with lower, respiratory tract infection. The clinical responses of the patients were "excellent" in 1, "good" in 13 and "poor" in 1.

The treatment was successful (excellent+good) in 93.3% of the patients.

As adverse reactions, GOT and ALP elevated in 1, diarrhea occurred in 1, GPT, ALP, LAP and  $\gamma$ -GTP elevated in 1, and skin rash occurred in 1, All the reactions were mild in severity.