

## 呼吸器感染症における cefozopran の臨床的有用性に関する研究

穴戸 春美・永井 英明・大塚 義郎

佐藤 紘二・岩下 篤子・高野 智子

国立療養所東京病院呼吸器科\*

注射用セフェム剤 cefozopran (CZOP) の呼吸器感染症に対する臨床的有用性を検討した。臨床効果は、著効 4 例(肺炎 2 例, 気管支拡張症 1 例, びまん性汎細気管支炎 1 例), 有効 6 例(気管支拡張症 1 例, 慢性気管支炎 5 例), やや有効 1 例(肺炎 1 例), 無効 1 例(肺炎 1 例)であった。

細菌学的効果は、消失 7 株 (*Staphylococcus aureus* 1 株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 1 株, *Streptococcus pneumoniae* 1 株, *Klebsiella pneumoniae* 1 株, *Pseudomonas aeruginosa* 3 株), 菌減少 1 株 (MRSA 1 株), 不変 1 株 (*P. aeruginosa* 1 株) および投与後出現 1 株 (*Pseudomonas* sp. 1 株) であった。

副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

以上より, CZOP は呼吸器感染症に対して有用性の高い薬剤であることが示唆された。

**Key words:** cefozopran, 呼吸器感染症, 臨床評価

Cefozopran (CZOP) は、武田薬品工業株式会社で新しく開発された注射用セフェム系抗生物質で、*Staphylococcus aureus* を含むグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを示し、オキシイミノセファロsporin ナーゼを除き  $\beta$ -ラクタマーゼに対して極めて安定である<sup>1,2)</sup>。

今回、私共は本剤の呼吸器感染症に対する臨床的有用性を検討したので報告する。

対象は、平成 3 年 1 月から平成 4 年 3 月までに国立療養所東京病院呼吸器科に入院し、臨床症状・検査所見などより呼吸器感染症が疑われ、かつ、治験参画の同意を得られた 12 例である。呼吸器感染症の内訳は、肺炎 4 例, 慢性気管支炎 5 例, 気管支拡張症 2 例, びまん性汎細気管支炎 1 例である。

本剤の投与量は 1 回 1 g または 2 g で、1 日 2 回点滴静注投与した。点滴静注は、本剤を 100 ml または 200 ml の生理食塩液などに溶解し、30 分または 60 分かけて行った。投与期間は 7 日から 15 日間(延べ日数)であった。

臨床効果の判定は、咳・痰などの臨床症状の推移、急性炎症反応の推移、起炎菌の消長などから総合的に検討し、著効 (Excellent), 有効 (Good), やや有効 (Fair), 無効 (Poor) の 4 段階で判定した<sup>3)</sup>。

随伴症状および臨床検査値の異常変動については、

臨床症状の詳細な観察を行うとともに、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。

各症例の投与成績を Table 1 に示す。患者の年齢は 47~84 歳で平均 63.9 歳、性別は男性 10 例、女性 2 例であった。

本剤の臨床効果は、著効 4 例、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 1 例で、有効以上の有効率は 83.3% であった。やや有効・無効と判定された症例についてみると、やや有効例(症例 No. 2)は肺炎で、基礎疾患に肺癌があり、本剤投与により一旦軽快したが、投与後 *Streptococcus* group D ( $3 \times 10^8$ ) が出現し悪化した症例であった。無効例 (No. 3) は *P. aeruginosa* による重症の肺炎で、本剤投与前に imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS), cefpiramide (CPM), amikacin (AMK), piperacillin (PIPC), cefsulodin (CFS) を使用したが、効果なく本剤を使用した症例であった。本剤無効の原因は、多剤耐性の *P. aeruginosa* が起炎菌で、かつ、重症の気管支拡張症のため病巣部への血流が極めて低下していたためと思われる。

細菌学的効果を Table 2 に示す。8 例 9 株の起炎菌が同定され、消失 7 株、菌減少 1 株、不変 1 株で、消失率は 77.8% であった。

副作用および臨床検査値異常は全例に認められなかった。

\*〒 204 東京都清瀬市竹丘 3-1-1

Table 1. Clinical results of treatment with ceftazidime

No.	Name	Age (y)	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Daily dose & duration (g $\times$ times $\times$ days)	Effect		Side effects
									Clinical response	Bacteriological	
1	K. H.	50	M	Pneumonia	Bronchial asthma, Pulmonary emphysema	<i>S. pneumoniae</i> ( $2 \times 10^6$ ) ↓ (-)	0.05	$1.0 \times 2 \times 8$	Excellent	Eradicated	None
2	S. Y.	78	M	Pneumonia	Lung cancer	N. F. ↓ N. F.		$1.0 \times 2 \times 10$	Fair	Unknown	None
3	H. T.	84	F	Pneumonia	Bronchiectasis	<i>P. aeruginosa</i> ( $9 \times 10^6$ ) ↓ <i>P. aeruginosa</i> ( $3 \times 10^6$ )		$2.0 \times 2 \times 7$	Poor	No change	None
4	T. T.	51	M	Pneumonia	Old pulmonary tuberculosis	N. F. ↓ N. F.		$1.0 \times 2 \times 14$	Excellent	Unknown	None
5	K. K.	50	F	Bronchiectasis	Chronic sinusitis	<i>P. aeruginosa</i> ( $8 \times 10^6$ ) ↓ (-)		$1.0 \times 2 \times 14$	Good	Eradicated	None
6	S. Y.	58	M	Bronchiectasis	(-)	<i>P. aeruginosa</i> ( $8 \times 10^6$ ) ↓ <i>Pseudomonas</i> sp. ( $2 \times 10^6$ )	>100 >100	$2.0 \times 2 \times 8$	Excellent	Replaced	None
7	I. M.	73	M	Chronic bronchitis	Right hemiplegia	N. F. ↓ N. F.		$1.0 \times 2 \times 15$	Good	Unknown	None
8	T. M.	77	M	Chronic bronchitis	Pulmonary fibrosis	<i>P. aeruginosa</i> ( $7 \times 10^6$ ) ↓ (-)		$1.0 \times 2 \times 13$	Good	Eradicated	None
9	O. Y.	61	M	Chronic bronchitis	Chronic pulmonary emphysema	<i>K. pneumoniae</i> (3+) MRSA (3+) ↓ (-)		$2.0 \times 2 \times 10$	Good	Eradicated	None
10	H. M.	67	M	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	<i>S. aureus</i> (2+) ↓ (-)		$1.0 \times 2 \times 14$	Good	Eradicated	None
11	Y. S.	67	M	Chronic bronchitis	Idiopathic interstitial pneumonia	MRSA ( $4 \times 10^6$ ) <i>S. liquefaciens</i> ( $2 \times 10^6$ ) ↓ MRSA ( $2 \times 10^6$ ) <i>X. maltophilia</i> ( $2 \times 10^7$ ) ↓ MRSA ( $2 \times 10^6$ )		$1.0 \times 2 \times 8$	Good	Decreased	None
12	K. N.	47	M	Diffuse panbronchiolitis	(-)	N. F. ↓ N. F.		$2.0 \times 2 \times 9$	Excellent	Unknown	None

N. F. : normal flora

Table 2. Bacteriological response of isolated organisms to ceftazidime therapy

Organism	No. of strains	Bacteriological response				Eradication rate
		Eradicated	Decreased	Persisted	Superinfected	
<i>S. aureus</i>	1	1				1/1
<i>S. aureus</i> (MRSA)	2	1	1			1/2
<i>S. pneumoniae</i>	1	1				1/1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1
<i>P. aeruginosa</i>	4	3		1		3/4
<i>Pseudomonas</i> sp.	1				1	
Total	10	7	1	1	1	7/9

以上の成績より、CZOP は急性・慢性の呼吸器感染症に対して有用性の高い薬剤であり、院外発症・院内発症を問わず、呼吸器感染症に対するファーストチョイスとなり得ることが示唆された。

#### 文 献

- 1) Miyake A, Yoshimura Y, Yamaoka M, Nishimura T, Hashimoto N, Imada A : Studies on condensed-heterocyclic azolium cephalosporins IV. Synthesis and antibacterial activity of  $7\beta$ -[2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2(Z)-alkoxyiminoacetamido]-3-(condensed-heterocyclic

azolium) methyl cephalosporins including SCE-2787. J Antibiot 45 : 709-720, 1992

- 2) Iwahi T, Okonogi K, Yamazaki T, Shiki S, Kondo M, Miyake A, Imada A : *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
- 3) 松本慶蔵, 高橋 淳, 山本真志, 永武 毅, 力富直人, 大石和徳, 宇塚良夫, 穴戸春美 : 慢性気道感染症を対象とした化学療法の効果判定に関する研究。Chemotherapy 34 (4) : 316-330, 1986

### Clinical evaluation of ceftazidime in respiratory tract infections

Harumi Shishido, Hideaki Nagai, Yoshirou Ohtsuka,

Kohji Satoh, Atsuko Iwashita and Tomoko Takano

Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Chest Hospital  
3-1-1 Takeoka Kiyose-shi, Tokyo 204, Japan

We studied the clinical usefulness of ceftazidime (CZOP), a newly injectable cephem antibiotics. The clinical efficacy was excellent in 4, good in 6, fair in 1 and poor in 1.

The bacteriological effect was eradicated in 7, decreased in 1 and no change in 1.

There were no side effects and abnormal laboratory findings.

These results suggested that CZOP was a useful antibiotics for the treatment of respiratory infection.