

## 高齢者呼吸器感染症における cefozopran の臨床的検討

松浦 徹・足立 暁・鈴木 幹三・山本 俊幸

名古屋市厚生院内科\*

新しく開発された注射用セフェム系抗生物質である cefozopran (CZOP) を高齢者における呼吸器感染症 9 例に使用し、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 4 例、下気道感染症 4 例および肺結核 1 例である。肺結核を除く 8 例における臨床効果は、有効 7 例、やや有効 1 例であった。副作用は認めず、臨床検査値の異常として GOT, GPT の上昇と GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP, LDH, BUN の上昇が各 1 例に認められた。以上の成績より、CZOP の高齢者呼吸器感染症に対する有用性が示唆された。

**Key words:** cefozopran, 高齢者, 呼吸器感染症, 臨床的検討

Cefozopran (CZOP) は、武田薬品工業株式会社において開発された注射用セファロスポリン系抗生物質である。本剤の抗菌スペクトルは、ブドウ球菌を含むグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌まで幅広く、その抗菌作用は殺菌的である。本剤は、各種  $\beta$ -ラクタマーゼに対し極めて安定で、結合親和性が低く、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌に対しても強い抗菌力を示す<sup>1)</sup>。CZOP を高齢者における呼吸器感染症に使用し、その臨床効果および安全性について検討した。

対象は、平成元年 7 月より平成 3 年 7 月までの期間に、本試験参加の同意が得られ、呼吸器感染症として当科で入院治療した 67 歳から 80 歳までの高齢者 9 例(平均 74.4 歳, 男 7 例, 女 2 例, 平均体重 36.0 kg)である。疾患の内訳は、肺炎 4 例、下気道感染症 4 例(急性気管支炎 3 例, 気腫性肺嚢胞の二次感染 1 例)で、1 例は本剤投与後に肺結核であることが判明し、臨床効果判定より除外した。重症度は、軽症 2 例, 中等症 6 例であり、全例が基礎疾患を有していた。CZOP の投与は、0.25 g あるいは 0.5 g を生理食塩水 100 ml に溶解し、1 日 2 回点滴静注した。投与日数は 7~13 日間, 平均 8.8 日間で、総投与量は 3.5~12.5 g, 平均 6.1 g であった (Table 1)。

臨床効果は、以下に示す著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に分けて判定した。

**著効:** 薬剤投与 3 日以内に明らかに解熱し、1 週間以内に CRP を含めた炎症所見が消失したものの

**有効:** 1 週間以内に解熱し、CRP を含めた炎症所見が改善したものの

**やや有効:** 解熱傾向は認められるが、1 週間後も完全に解熱せず、CRP を含めた炎症所見の改善が少ないものの

**無効:** 解熱傾向はなく、薬剤投与を継続しても発熱、その他の所見にならぬ改善が得られなかったものの

CZOP 投与後に肺結核であることが判明した 1 例(症例 7)を除く 8 例における臨床効果は、肺炎 4 例は全例が有効で、下気道感染症 4 例は 3 例(急性気管支炎)が有効で、1 例(気腫性肺嚢胞の二次感染)がやや有効であり、全体では 8 例中 7 例が有効であった (Table 1)。

細菌学的効果は、本剤投与前後の分離菌の消長により判定した。投与前に分離された 9 株中 5 株(*Klebsiella pneumoniae* 2 株, *Staphylococcus aureus* 1 株, *Streptococcus agalactiae* 1 株,  $\beta$ -*streptococcus* 1 株)が消失し、2 株(*S. aureus* 1 株, *Pseudomonas aeruginosa* 1 株)が減少、2 株(*Serratia marcescens* 1 株, *P. aeruginosa* 1 株)が不変で、投与後新たに 6 株(*P. aeruginosa* 2 株, *Candida albicans* 2 株, *Staphylococcus epidermidis* 1 株, *Xanthomonas maltophilia* 1 株)が分離された。

副作用については、アレルギー症状、消化器症状および中枢神経症状などについて観察したが、これらの副作用はみられなかった。

臨床検査値は、末梢血液所見、肝機能および腎機能について本剤投与前後の値を比較し、異常の有無を検討した (Table 2)。症例 3 で、GOT (31 → 39 IU), GPT (19 → 38 IU) の上昇、症例 7 で、GOT (22 → 78

\*〒 465 名古屋市名東区勢子坊 2-1501

Table 1. Clinical efficacy of ceftazopran

No.	Age • Sex	BW (kg)	Diagnosis Underlying disease	Isolated organism	Dose (g × times × days)	Total dose (g)	B.T. (°C)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Evaluation		Adverse reactions Remarks
											Bacteriol.	Clinical	
1	74 • M	35	Pneumonia CVD Hypertension	<i>K. pneumoniae</i> (a few) <i>P. aeruginosa</i> (a few)	0.5 × 2 × 9	9.0	37.1 ↓ 36.8	5,300 ↓ 5,200	4.6 ↓ 0.9	26 ↓ 12	replaced good	(-)	
2	67 • M	28	Pneumonia CVD DM Liver dysfunction	<i>β-streptococcus</i> (##) <i>S. marcescens</i> (a few) <i>P. aeruginosa</i> (a few) <i>S. marcescens</i> (a few) <i>P. aeruginosa</i> (a few)	0.25 × 2 × 12	6.0	37.6 ↓ 36.8	9,300 ↓ 8,300	13.6 ↓ 1.4	64 ↓ 30	partially eradicated good	(-)	
3	73 • M	49	RTI Pulmonary emphysema Anemia	normal flora <i>X. maltophilia</i> (a few)	0.5 × 2 × 13	12.5	39.3 ↓ 37.6	14,700 ↓ 7,600	20.4 ↓ 11.2	152 ↓ 168	unknown fair	GOT ↑ GPT ↑	
4	78 • M	33	RTI CVD Anemia	normal flora <i>P. aeruginosa</i> (a few)	0.5 × 2 × 7	6.5	38.5 ↓ 36.7	13,000 ↓ 7,300	13.0 ↓ 2.5	44 ↓ 36	unknown good	(-)	
5	77 • M	33	Pneumonia CVD Heart failure Anemia	<i>S. agalactiae</i> (H) <i>P. aeruginosa</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> (a few)	0.25 × 2 × 8	3.5	38.0 ↓ 37.4	6,300 ↓ 4,100	10.3 ↓ 3.4	128 ↓ 112	partially eradicated good	(-)	
6	67 • F	30	RTI CVD Liver dysfunction	<i>S. aureus</i> (a few) <i>C. albicans</i> (a few)	0.25 × 2 × 8	4.0	38.4 ↓ 36.9	7,800 ↓ 8,300	10.8 ↓ 1.6	80 ↓ 68	replaced good	(-)	
7	76 • M	52	Pulmonary tuberculosis CVD	normal flora <i>S. epidermidis</i> (+) <i>C. albicans</i> (a few)	0.5 × 2 × 7	6.5	39.9 ↓ 37.6	5,100 ↓ 4,200	11.0 ↓ 13.4	44 ↓ 40	unknown unevaluable	GOT ↑ GPT ↑ γ-GTP ↑ LDH ↑ BUN ↑	
8	78 • F	29	RTI Parkinson's disease Anemia	<i>S. aureus</i> (H) <i>S. aureus</i> (+)	0.25 × 2 × 8	3.5	38.3 ↓ 37.0	10,900 ↓ 4,900	10.2 ↓ 0.5	103 ↓ 80	decreased good	(-)	
9	80 • M	35	Pneumonia CVD Old pulmonary tuberculosis	<i>K. pneumoniae</i> (H) normal flora	0.25 × 2 × 7	3.5	37.8 ↓ 37.0	3,900 ↓ 5,500	11.7 ↓ 0.3	65 ↓ 65	eradicated good	(-)	

RTI : respiratory tract infection

CVD : cerebral vascular disease

DM : diabetes mellitus

Isolated organism : — before treatment  
— after treatment

Table 2. Laboratory findings before and after ceftazopran therapy

No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino (%)	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	$\gamma$ -GTP (IU)	Al-P (KA)	LDH (IU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	371	10.7	5,300	0	25.7	30	20	88	3.4	214	23.5	1.5
	A	367	10.5	5,200	3	23.5	27	19	67	3.3	249	19.9	1.5
2	B	370	11.1	9,300	0	20.4	92	118	108	10.8	370	9.9	0.5
	A	294	8.7	8,300	0	27.7	70	54	105	10.6	368	7.8	0.6
3	B	390	9.9	14,700	0	23.6	31	19	52	15.6	290	28.6	1.5
	A	320	7.9	7,600	0	41.1	39	38	52	15.6	199	21.4	1.1
4	B	359	9.9	13,000	0	12.0	11	9	32	8.3	175	15.0	0.9
	A	385	10.6	7,300	0	34.4	11	9	28	7.9	184	12.7	0.7
5	B	326	9.1	6,300	0	16.6	21	9	5	7.7	384	16.2	0.8
	A	446	12.0	4,100	0	15.4	19	12	8	6.9	256	13.7	0.8
6	B	438	12.8	7,800	0	17.5	68	45	11	15.9	427	18.8	0.7
	A	370	10.9	8,300	2	33.3	26	15	10	9.1	330	14.0	0.8
7	B	439	13.5	5,100	0	18.0	22	10	22	210*	439	18.8	1.2
	A	370	11.4	4,200	0	16.2	78	42	49	193*	864	32.7	1.2
8	B	350	9.4	10,900	0	31.9	12	8	10	109*	217	11.9	0.5
	A	384	10.2	4,900	1	39.4	21	10	11	112*	273	12.7	0.6
9	B	351	10.6	3,900	0	28.4	7	9	16	112*	162	9.8	0.5
	A	334	10.0	5,500	1	35.9	11	13	13	124*	177	10.5	0.5

B : before A : after

\* IU/l (100~400)

IU), GPT(10 → 42 IU),  $\gamma$ -GTP(22 → 49 IU), LDH (439 → 864 IU) および BUN (18.8 → 32.7 mg/dl) の上昇がみられ、投与終了後経過観察で正常化し、本剤との関連が強く疑われた。また、症例2でRBCおよび

Hbの減少が認められたが、薬剤との関連は不明であった。

CZOPは、武田薬品工業株式会社で開発された注射用セフェム剤であり、グラム陽性菌およびグラム陰性

菌に対し広範な抗菌スペクトルを有している。種々の基礎疾患により寝たきり状態にある高齢者の呼吸器感染症の検出菌として、*Streptococcus pneumoniae* の他に *S. aureus* およびグラム陰性桿菌が重要である<sup>2)</sup>。本剤は、その抗菌スペクトルおよび抗菌力より、高齢者の呼吸器感染症の治療に有用な薬剤であると考えられる。本剤の体内動態では、腎機能障害例において  $T_{1/2}$   $\beta$  の延長および AUC の増大がみられると報告されている<sup>1)</sup>。基礎疾患を有する高齢者では、血清クレアチニンが正常であっても、クレアチニン・クリアランスは低下していることが多く、潜在性腎機能低下を考慮して抗菌剤の投与量および投与期間を決めなければならない<sup>3)</sup>。今回の検討では、CZOP の 1 回投与量は単位体重あたりの投与量を考慮し 0.25 g あるいは 0.5 g と、健康成人における一般的な 1 回投与量 0.5 g あるいは

1.0 g に比較して少なかったが、臨床効果は 8 例中 7 例が有効と良好な成績が得られた。

CZOP を基礎疾患を有する高齢者の呼吸器感染症に投与し、本剤の高齢者に対する有用性および安全性が示唆された。

#### 文 献

- 1) 大森弘之, 原 耕平, 守殿貞夫: 第 40 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。cefazopran, 岡山, 1992
- 2) 山本和英, 鈴木幹三, 足立 暁, 山本俊幸, 他: 経皮的気管内吸引法 (TTA) による高齢者肺炎の細菌学的検討。日胸疾会誌 26(11): 1170~1176, 1988
- 3) 山本俊幸, 鈴木幹三, 山本和英, 足立 暁: 高齢者における抗菌化学療法剤の体内動態。日老医誌 26(2): 137~142, 1989

### Clinical studies of ceftazopran in elderly patients

Toru Matsuura, Satoru Adachi, Kanzo Suzuki and Toshiyuki Yamamoto

Department of Internal Medicine, Nagoya-shi Koseiin Geriatric Hospital,

2-1501, Sekobo, Meito-ku, Nagoya 465, Japan

We studied the clinical efficacy and safety of ceftazopran (CZOP), a new injectable cephem antibiotic, in 9 elderly patients with infections. There were 4 patients with pneumonia, 4 with lower respiratory tract infection and 1 with pulmonary tuberculosis. The drug was administered twice a day in a dose of 0.25 g or 0.5 g for 7 to 13 days. Clinical efficacy was good in 7 of the 8 evaluable cases and poor in 1. No adverse reactions were observed. In laboratory findings, elevations of serum GOT and GPT were observed in 1, elevations of GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP, LDH and BUN in 1 case.

Based on these findings, we conclude that CZOP is a useful drug for elderly patients with infections.