

## 呼吸器感染症に対する cefozopran の有用性について

三笠 桂一・澤木 政好・古西 満・前田 光一

竹内 章治・辻本 正之・坂本 正洋・浜田 薫・国松 幹和・成田 亘啓

奈良県立医科大学第二内科\*

呼吸器感染症に対し、cefazopran の有用性を検討した。対象は呼吸器感染症 12 例。疾患は慢性気管支炎 7 例、気管支肺炎 2 例、びまん性汎細気管支炎 2 例などで、基礎疾患・合併症は 11 例に認められた。本剤投与量は、0.5 g×2/日が 6 例、1 g×2/日が 5 例、2 g×2/日が 1 例、投与期間は 6～14 日であった。起炎菌の検出は経気管吸引法で施行した。臨床効果は全例に有効で、副作用は 1 例に発熱、軽度の肝機能障害を 2 例、白血球減少を 1 例に認めた。以上より、本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤になる可能性が示唆された。

**Key words:** 呼吸器感染症, 経気管吸引法, cefazopran

Cefazopran は武田薬品工業株式会社において新規に開発された注射用セフェム系抗生物質である。本剤はグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対し幅広く強い抗菌力を示し、既存のセフェム系にないバランスのとれた抗菌力を有し、また、 $\beta$ -ラクタマーゼに対しても高い安定性を示すとされている<sup>1,2)</sup>。今回、われわれは呼吸器感染症に対する本剤の有用性を検討したので報告する。

対象は本治験参加に同意した呼吸器感染症 12 例である (Table 1)。年齢 46～82 歳、男性 7 例、女性 5 例である。疾患は慢性気管支炎 7 例、気管支肺炎 2 例、びまん性汎細気管支炎 (diffuse panbronchiolitis, 以下 DPB) 2 例、急性気管支炎 1 例である。基礎疾患・合併症は 11 例に認められ、肺気腫 5 例、慢性副鼻腔炎 3 例、肺癌 2 例などである。感染症の重症度は全例中等症である。起炎菌の検索は経気管吸引法 (Transtracheal aspiration, 以下 TTA) にて行った。TTA にて起炎菌と考えられた 8 菌種 15 株が検出され、菌別には、*Haemophilus influenzae* 4 株、*Streptococcus pneumoniae* 4 株、*P. aeruginosa* 2 株、*Branhamella catarrhalis* 1 株などであった。

投与方法は本剤を生理食塩水 100 ml に溶解し、1 日 2 回 60 分で点滴静注した。1 日の投与量は 1 g/日が 6 例、2 g/日が 5 例、4 g/日が 1 例であり、投与期間は 6～14 日であった。

臨床効果の判定は咳嗽・喀出痰の量および性状、呼吸困難などの自覚症状、CRP、白血球数、胸部 X 線像などの諸検査を指標とし、以下の基準により 4 段階に区分した。

著効: 1 週間以内にほとんどすべての症状所見が改善した場合。

有効: 著効基準に達していないが、本剤投与にて十分な治療効果が得られた場合。

やや有効: 本剤投与にて何らかの改善が得られた場合。

無効: 改善が全く得られなかった場合。

本剤使用中の副作用については、臨床経過を詳細に観察し、薬剤によると思われる随伴症状の出現について検討した。また、臨床検査値異常に関しては、投与前後における血液検査 (赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像)、肝機能検査 (GOT, GPT, ALP,  $\gamma$ -GTP, T-Bil.)、腎機能検査 (BUN, クレアチニン) などの検査を行い、薬剤による影響の有無を調べた。

臨床効果は 12 例全例に有効で、細菌学的にも起炎菌と考えた菌株のすべてが除菌された。副作用は 1 例に発熱が認められた (Table 1)。発熱は本剤投与後 10 日目に出現し本剤投与中止後自然経過にて 3 日目に平熱に復した。臨床検査値異常は 2 例に認められ、1 例は GOT, GPT の軽度上昇で、1 例は白血球減少と GOT の軽度上昇である。白血球減少は本剤投与後 3 日目より出現したが、投与を続行し 10 日間の投与を終了し、本剤投与終了後正常に復した (Table 2)。

今回の対象となった症例は多くは呼吸器系の基礎疾患を有した呼吸器感染症であり、その起炎菌も *S. pneumoniae* から *P. aeruginosa* まで多種にわたっていたが本剤の抗菌スペクトラムの特徴が生かされ、全例に有効であった。呼吸器感染症の治療にとって有用

\*〒634 橿原市四条町 840

Table 1. Clinical results of ceftiozan treatment

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Causative organisms detected by TTA	Dosage		Effect		Side effect
								Daily dose (g)	Duration (days)	Clinical	Bacteriological	
1	T. K.	79	M	chronic bronchitis	moderate	pulmonary emphysema	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	0.5 × 2	11	good	eradicated	(-)
2	N. E.	50	F	chronic bronchitis	moderate	systemic lupus erythematoses diabetes mellitus	<i>H. influenzae</i> <i>A. anitratus</i>	0.5 × 2	10	good	eradicated	(-)
3	I. S.	46	M	chronic bronchitis	moderate	bronchial asthma chronic sinusitis	<i>S. agalactiae</i>	0.5 × 2	10	good	eradicated	(-)
4	F. T.	60	F	chronic bronchitis	moderate	interstitial pneumonia primary biliary cirrhosis chronic sinusitis Sjögren syndrome	<i>P. aeruginosa</i>	1.0 × 2	10	good	eradicated	(-)
5	I. A.	82	F	chronic bronchitis	moderate	pulmonary emphysema gastric cancer	<i>B. catarrhalis</i>	1.0 × 2	11	good	eradicated	(-)
6	S. R.	66	M	chronic bronchitis	moderate	lung cancer	<i>S. pneumoniae</i>	0.5 × 2	6	good	eradicated	(-)
7	I. Y.	54	M	chronic bronchitis	moderate	pulmonary emphysema HOCM alcoholic liver dysfunction Henoch-Schönlein purpura	<i>H. influenzae</i>	1.0 × 2	14	good	eradicated	(-)
8	H. S.	72	F	bronchopneumonia	moderate	pulmonary emphysema	<i>S. pneumoniae</i>	0.5 × 2	10	good	eradicated	(-)
9	S. C.	71	M	bronchopneumonia	moderate	lung cancer	<i>S. pneumoniae</i>	0.5 × 2	11	good	eradicated	fever GOT ↑ (24 → 37 → 30) GPT ↑ (21 → 35 → 24)
10	T. K.	65	F	DPB	moderate	chronic sinusitis	<i>P. aeruginosa</i>	2.0 × 2	10	good	eradicated	leukocyte ↓ (4900 → 2800 → 5100) GOT ↑ (13 → 30 → 15)
11	M. T.	55	M	DPB	moderate	none	<i>H. influenzae</i>	1.0 × 2	11	good	eradicated	(-)
12	F. K.	64	M	acute bronchitis	moderate	pulmonary emphysema	<i>S. haemolyticus</i> <i>S. nonhaemolyticus</i>	1.0 × 2	10	good	eradicated	(-)

DPB : diffuse panbronchiolitis

HOCM : hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Table 2. Laboratory findings before and after ceftiozan treatment

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	$\gamma$ -GTP (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cre (mg/dl)
1	B	398	10.6	35.0	5000	1	21.5	13	5	19	320	18	1.0
	A	399	11.1	35.0	4900	1	20.7	28	10	20	306	17	0.9
2	B	480	12.3	42.3	14200	1	35.5	22	18	36	202	13	0.8
	A	450	11.9	39.8	9200	0	40.7	19	18	40	181	8	0.6
3	B	428	12.9	39.6	10900	1	22.7	16	28	158	135	15	0.7
	A	419	12.8	39.3	11200	0	19.3	11	13	95	98	12	0.6
4	B	486	15.3	46.3	15900	0	10.7	15	6	18	285	9	0.4
	A	461	14.3	44.8	8300	2	24.6	14	6	16	251	11	0.5
5	B	450	12.8	39.3	5700	9	18.1	11	5	17	224	6	0.4
	A	411	11.6	35.6	7300	13	24.2	12	5	13	193	9	0.3
6	B	438	14.2	40.2	12800	5	21.1	24	21	25	295	13	0.7
	A	413	13.0	37.3	5600	3	35.1	37	35	23	274	16	0.7
7	B	515	16.0	48.4	11700	4	22.4	13	14	23	189	14	0.6
	A	466	14.7	44.1	7900	4	17.2	13	13	18	143	13	0.6
8	B	295	9.2	28.7	5300	0	28.8	90	45	611	2951	8	0.4
	A	289	9.2	27.7	3800	0	28.2	80	33	638	2646	11	0.6
9	B	418	13.0	37.9	5100	4	16.6	22	9	10	149	8	0.9
	A	368	11.4	32.9	4000	3	20.9	25	10	10	146	19	0.9
10	B	418	12.9	39.3	4900	4	18.6	13	5	13	208	10	0.4
	A	422	12.7	38.4	3100	3	16.9	30	16	11	182	13	0.4
11	B	425	11.3	33.9	9900	2	60.1	42	48	139	509	13	0.5
	A	393	10.5	30.9	9500	5	50.3	47	66	151	769	15	0.5
12	B	439	13.9	40.1	8200	0	18.5	23	15	94	206	7	0.5
	A	410	12.7	37.2	8900	0	26.4	22	15	43	217	8	0.6

B : before A : after

な薬剤とは、呼吸器感染症の起炎菌として重要な *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *P. aeruginosa* などに優れた抗菌力を有し、かつ安全な薬剤であることである。今回の検討から本剤はこれらの呼吸器感染症に対する有効性が示唆され、また、安全性においては1例に発熱、2例に GOT・GTP の軽度上昇、1例に白血球数の減少が認められたのみで、特に問題となるものはなかった。

以上より、本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤となる可能性が示唆された。

#### 文 献

- 1) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. *J Antimicrob Chemother.* 29: 509~518, 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

### Clinical study of cefozopran

Keiichi Mikasa, Masayoshi Sawaki, Mitsuru Konishi,

Kouichi Maeda, Shoji Takeuchi, Masayuki Tsujimoto, Masahiro Sakamoto, Kaoru Hamada,

Mikikazu Kunimatsu and Nobuhiro Narita

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

840 Shijyoucho, Kashihara-shi, Nara 634, Japan

Efficacy of cefozopran was evaluated in 12 patients with respiratory infections: 4 with chronic bronchitis, 5 with bronchopneumonia, 2 with diffuse panbronchiolitis, and 1 with other respiratory infection. Underlying diseases or complications were observed in 11 cases. Dosages were 0.5 g twice daily in 6 cases, 1 g twice daily in 5 cases, and 2 g twice daily in 1 case. The duration of treatment ranged from 6 to 14 days. Detection of causative organisms was performed by TTA. Clinical effects were good in all cases. As side effects, fever was observed in 1 case, mild hepatic dysfunction in 2 cases, and leukocytopenia in 1 case. The results suggest that the drug is useful for treatment of respiratory infections.