

## 呼吸器感染症における FK037 の有用性の検討

三笠 桂一・澤木 政好・古西 満・前田 光一  
 浜田 薫・竹内 章治・坂本 正洋・辻本 正之  
 森 啓・寺本 正治・国松 幹和・成田 亘啓  
 奈良県立医科大学第二内科\*

新しい注射用セフェム剤 FK037 の呼吸器感染症に対する有用性を検討した。対象は呼吸器感染症 6 例で、気管支肺炎 5 例、慢性気管支炎 1 例である。起炎菌の検出は経気管吸引法 (Trans-tracheal aspiration : TTA) にて行った。TTA 検出菌は単独菌検出 1 例、複数菌検出 3 例で、菌別には *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, 非発酵グラム陰性桿菌各 1 株、嫌気性菌 3 株などであった。本剤の投与量は 0.5 g×2/日および 1.0 g×2/日が各 3 例で、投与期間は 4～15 日間であった。臨床効果は、6 例中有効 3 例、やや有効 1 例、無効 2 例であった。副作用はみられず、臨床検査値の異常変動では、単球の増加および ALP・γ-GTP の上昇が各 1 例に認められたが、いずれも軽度のものであった。

**Key words** : respiratory infection, transtracheal aspiration, FK037, clinical study

FK037 は藤沢薬品工業株式会社で開発された新規の注射用セフェム系抗生物質である。本剤は、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い抗菌スペクトルを有し、特にメチシリン高度耐性 *Staphylococcus aureus* に対し既存の β-ラクタム剤に比し強い抗菌力を示し、また、各種 β-ラクタマーゼに対する安定性も良好である<sup>1,2)</sup>。今回、我々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 1992 年 9 月から 1993 年 1 月に当院に入院し、本治験参加に同意した呼吸器感染症 6 例である (Table 1)。年齢は 26～79 歳で、性別は男性 5 例、女性 1 例である。アレルギー既往を有するものはなく、本剤皮内反応試験も全例陰性であった。疾患は気管支肺炎 5 例、慢性気管支炎 1 例である。基礎疾患・合併症は全例に認められ、肺癌 1 例、肝癌 1 例、糖尿病 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 : TTA) で行った。TTA により 4 例から 7 菌種 7 株を検出し、単独菌検出は 1 例、複数菌検出は 3 例で、菌別には *Streptococcus pneumoniae* 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株の他、嫌気性菌 3 株などを検出した。なお、複数菌検出例で非発酵グラム陰性桿菌 (GNF-GNR) + *Corynebacterium* sp. は、GNF-GNR のみを起炎菌と考えた。

方法は、本剤 0.5 g (力価) または 1.0 g (力価) パイアルを使用し、1 回 0.5 g または 1.0 g 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。投与量は 1.0 g/日が 3 例、2.0 g/日が 3 例で、投与期間は 4～15 日である。臨床効果の判定は、咳嗽・喀痰の量および性状・発熱・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臨床症状および臨床検査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 : 改善が全く認められなかった場合

細菌学的効果は、本剤投与前後の起炎菌の消長より、消失、減少、不変、菌交代の 4 分類で判定した。

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, γ-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。

Table 1. Clinical efficacy of FK037

Case no.	Sex • Age (yr)	BW (kg)	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Organisms from TTA	Treatment		Effect		Side effects
							Daily dose (g)	Duration (days)	Clinical	Bacteriological	
1*	M • 56	65.0	bronchopneumonia	moderate	diabetes mellitus	○ <i>P. micros</i> ○ <i>Fisobacterium</i> sp.	1.0×2	4	poor	unknown	(-)
2*	F • 26	41.0	bronchopneumonia	moderate	sinobronchial syndrome	○ <i>S. pneumoniae</i> ○ <i>P. aeruginosa</i>	0.5×2	15	good	eradicated	(-)
3*	M • 67	62.0	bronchopneumonia	moderate	diabetes mellitus liver dysfunction pulmonary fibrosis old pulmonary tuberculosis	(-)	0.5×2	13	good	unknown	(-)
4*	M • 56	69.0	bronchopneumonia	moderate	lung cancer liver dysfunction	(-)	0.5×2	4	poor	unknown	ALP ↑ γ-GTP ↑
5*	M • 60	45.0	bronchopneumonia	moderate	lung cancer post ope. hepatoma	○GNF-GNR <i>Corynebacterium</i> sp.	1.0×2	9	fair	unknown	Mono. ↑
6**	M • 79	41.0	chronic bronchitis	moderate	pulmonary emphysema old pulmonary tuberculosis	○ <i>B. melaninogenicus</i>	1.0×2	11	good	unknown	(-)

BW: Body weight, TTA: transtracheal aspiration, ○: Causative organisms, GNF-GNR: glucose non-fermenting gram-negative rods  
\* : dose finding study<sup>1)</sup>, \*\* : late phase II study<sup>2)</sup>

Table 2. Laboratory findings

Case no.		RBC ( $\times 10^4$ / $\mu$ l)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/ $\mu$ l)	Differential count (%)					Plts. ( $\times 10^4$ / $\mu$ l)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	$\gamma$ -GTP (IU/l)	T-Bil. (mg /dl)	BUN (mg /dl)	S. Cr (mg /dl)	CRP (mg /dl)	ESR (mm /hr)
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.	Mono.										
1	B	440	12.6	37.3	13,600	0	2	82	11	4	30.5	16	20	190	22	1.0	9	0.6	18.9	111
	A	420	11.6	35.4	8,300	1	1	74	17	7	33.2	28	33	196	21	0.5	11	0.6	18.4	-
2	B	421	13.4	38.6	8,300	0	0	68	22	10	25.8	12	6	172	25	0.6	11	0.5	9.6	-
	A	439	13.5	39.9	5,900	-	-	-	-	-	27.6	31	29	-	-	-	8	0.6	0	20
3	B	428	14.1	41.7	6,600	0	0	64	28	8	13.1	62	115	459	370	0.5	17	0.7	6.1	108
	A	436	13.6	40.8	3,200	-	-	-	-	-	16.2	25	29	-	-	0.5	12	0.8	0.2	-
4	B	392	13.4	38.8	9,900	0	1	71	21	7	26.2	11	23	225	75	0.8	13	0.8	11.4	115
	A	422	14.3	41.7	11,800	1	0	83	7	9	36.5	10	19	526 $\uparrow$	142 $\uparrow$	0.6	13	0.7	18.6	-
5	B	464	14.1	42.7	4,100	2	1	32	62	3	23.3	90	67	149	172	1.2	9	0.8	13.4	40
	A	450	13.9	40.2	7,200	1	5	33	42	19 $\uparrow$	26.8	88	59	221	150	0.7	12	0.8	3.1	26
6	B	378	11.9	37.5	6,700	2	2	69	23	4	25.6	13	18	227	34	0.6	26	0.4	11.5	88
	A	387	12.2	39.0	7,300	1	2	71	22	4	30.6	22	24	226	42	0.5	19	0.5	4.3	64

B: before A: after - : not done

結果は、臨床効果では6例中有効3例、やや有効1例、無効2例であった。症例5は肺癌を基礎疾患に有する肺炎で、TTAにてGNF-GNRと *Corynebacterium* sp.を検出し、本剤投与後臨床症状やCRPに改善が得られたが、胸部X線上十分な改善が得られなかったため、やや有効と判定した。症例1は糖尿病を基礎疾患に有する *Peptostreptococcus micros* と *Fusobacterium* sp.による嫌気性菌性肺炎であるが、本剤投与にて十分な臨床効果が得られず無効と判定した。Ceftizoxime, clindamycinに変更したところ有効であった。症例4は肺癌を基礎疾患に有する肺炎であるがTTAにて起炎菌を検出できず、本剤投与にても臨床効果が得られなかったが、imipenem/cilastatinに変更後有効であったので、本剤を無効と判定した。

副作用はなく、臨床検査値に本剤によると思われる単球の増加、ALP・ $\gamma$ -GTPの上昇が各1例ずつに認められた (Table 2) が、いずれも軽症であり投与終了後すみやかに改善し、特に問題はなかった。

本剤は抗菌スペクトルからみると *S. aureus* などのグラム陽性菌から *P. aeruginosa* などのグラム陰性桿

菌に対し、既存のセフェム系薬剤に比較して非常にバランスのとれた優れた薬剤であり、臨床試験でも呼吸器感染症においてはその有効率は90.7%と優れており<sup>3)</sup>、今後本剤は呼吸器感染症の治療に対し、有用な薬剤となる可能性が考えられる。

#### 文 献

- 1) Mine Y, et al: *In vitro* antibacterial activity of FK037, a novel parenteral broad-spectrum cephalosporin. J Antibiotics 46: 71~87, 1993
- 2) Mine Y, et al: Excellent activity of FK037, a novel parenteral broad-spectrum cephalosporin, against methicillin-resistant staphylococci. J Antibiotics 46: 99~119, 1993
- 3) 松本文夫: 第41回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK037, 神戸, 1993
- 4) 副島林造, 他(34施設): FK037の細菌性肺炎における至適用量検討試験. Chemotherapy 42: 1143~1161, 1994
- 5) 副島林造, 他: 慢性気道感染症に対するFK037の多施設臨床試験. Chemotherapy 42: 1162~1175, 1994

## Clinical study on FK037 in respiratory infection

Keiichi Mikasa, Masayoshi Sawaki, Mitsuru Konishi,  
Kouichi Maeda, Kaoru Hamada, Shoji Takeuchi,  
Masahiro Sakamoto, Masayuki Tsujimoto, Hiroshi Mori,  
Shoji Teramoto, Mikikazu Kunitatsu and Nobuhiro Narita  
Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University  
840 Shijoucho, Kashihara-shi, Nara 634, Japan

Efficacy of FK037, a new parenteral cephem antibiotic, was evaluated in 6 patients with respiratory infections: 5 with bronchopneumonia and 1 with chronic bronchitis.

Detection of causative organisms was performed by the transtracheal aspiration (TTA) method. There were 1 case of monomicrobial infection and 3 of polymicrobial infection. *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, glucose non-fermenting gram-negative rod (GNF-GNR) and 3 anaerobic bacteria were identified. The dosages were 0.5g twice daily in 3 cases and 1.0g twice daily in 3. The duration of treatment ranged from 4 to 15 days. Clinical effects were good in 3 cases, fair in 1 and poor in 2. No adverse reactions were observed, and laboratory examinations showed a slight elevation of ALP ·  $\gamma$ -GTP in 1 case and monocytosis in 1.