

Cefamandole の臨床的検討

河野通昭・香西勝人・川原久須二・森 久・螺良英郎

徳島大学第3内科

斉藤 紀・高杉 緑

協立病院内科

新セファロスポリン剤 Cefamandole を 11 例に使用し、著効 3 例、有効 6 例、無効 2 例で有効率は 81.8% であった。疾患別にみると尿路感染症 5 例は全例有効で、呼吸器感染症では 4 例中 2 例有効、胆嚢炎、褥創感染各 1 例は有効であった。投与方法は 1 日 1~4 g を one shot 静注あるいは点滴静注にて朝夕 2 回にわけて行なった。投与日数は 6~24 日、総投与量は 7~96 g であった。

本剤投与前後に GOT, GPT, Al-P, BUN を測定したが何ら異常は認められなかった。副作用として 11 例中 1 例に嘔気のみられたが、2 日間の制吐剤投与によりその後は嘔気なく、24 日間の長期投与が可能であった。

細菌学的検査を行ないえた 7 例中 5 例での分離菌はグラム陰性桿菌で、大腸菌、クレブシエラ、緑膿菌、セラチア、インフルエンザ菌であり、このうち緑膿菌、セラチアの混合感染の例では無効であった。

Cefamandole sodium (CMD) は、セファロスポリン系抗生物質であり、基礎的研究からグラム陽性菌およびグラム陰性菌に強い抗菌力を示し、従来のセファロスポリン系抗生物質と比べて、変形菌、エンテロバクター、サイトロバクターにも抗菌力を示す。また、インフルエンザ菌に対してアンピシリンと同等の抗菌力を示すことが特徴としてあげられている。

今回、我々は各種感染症に静注投与し、その臨床効果および副作用について検討を加えた。

対象および投与方法

対象は、徳島大学第 3 内科および協立病院に入院中の 11 例で、うち 10 例は癌、脳血管障害、糖尿病、気管支拡張症等の基礎疾患を有していた。呼吸器感染症 4 例、尿路感染症 5 例、胆のう炎 1 例、褥創感染 1 例で、年齢は 1 例を除き他はすべて 50 才以上であった (Table 1)。

投与方法は、本剤の皮内反応液で即時型皮内反応陰性を確かめた上で、1 日 1~4 g を 20 ml の生食水に溶解して one shot 静注をするか、5% ブドウ糖液 500 ml に混ぜて点滴静注した。朝夕 2 回に分けて 6~24 日間投与し、総投与量は 7~96 g であった。

本剤投与の前後で肝機能検査として GOT, GPT, Al-P を、また、腎機能については尿素窒素 (BUN) を測定した。その他アレルギー症状の有無およびクームス・テストを調べた。効果判定は、臨床症状の改善と細菌学的検査によって、著効(++)、有効(+)、無効(-)とした。

成 績

11 例に投与した結果、著効 3 例、有効 6 例、無効 2 例で、有効率は 81.8% であった。有効例について疾患別に見ると、呼吸器感染症では 4 例中 2 例、尿路感染症では 5 例全例が有効であった。無効例の 2 例は、気管支拡張症に合併した気管支炎と、肺癌に合併した気管支肺炎であった。

細菌学的検査を行なうことのできた 7 例中 5 例の原因菌はグラム陰性桿菌の大腸菌、クレブシエラ、緑膿菌、インフルエンザ菌であった。

基礎疾患は、脳血管障害 3 例、気管支拡張症 2 例、糖尿病 2 例、癌 2 例、心不全 1 例であるが、肺癌と気管支拡張症に合併したそれぞれ 1 例を除いては有効であった。

次に、尿路感染症の有効例について、その経過を示す (Fig. 1)。

症例(6) F. K., 27, F, 尿路感染症・若年性糖尿病

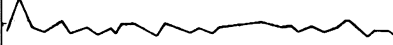
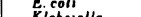
基礎疾患に対してインスリン投与を行っていたが、尿路感染症を反復し、排尿痛、残尿感があった。尿細菌培養によりクレブシエラ、大腸菌が検出され、定量培養では 10^6 /ml であった。本剤に対する感受性は検査していないが、CET, CEZ に対してはディスク法で(++)の感受性があった。尿沈査で白血球 25 コ/視野であった。本剤 2 g/日を 7 日間静注投与し、投与開始 4 日目には

Table 1 Clinical results of cefamandole (CMD)

Case No.	Name Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dosis (g/day x duration)	Side effect	Clinical response
1	M. B. 66M	Bronchopneumonia	Lung cancer	<i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Serratia</i>	4 g x 7 (DI)	-	-
2	K. Y. 65M	Bronchopneumonia	C V D	Undetermined	2 g x 7 (IV)	-	+
3	H. R. 73F	Bronchopneumonia Bronchiectasis Chronic bronchitis	-	<i>H. influenzae</i>	4 g x 18 (DI)	-	+
4	M. H. 47M	Bronchiectasis	-	<i>Klebsiella</i> <i>Pseud. aeruginosa</i>	4 g x 7 (DI)	-	-
5	Y. S. 58M	U T I	Pancreatic cancer	<i>Enterococcus</i> <i>S. epidermidis</i>	4 g x 7 (IV)	-	+
6	F. K. 27F	U T I	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	2 g x 7 (IV)	-	+
7	K. K. 83F	U T I	Diabetes mellitus	Undetermined	1 g x 7 (DI)	-	+
8	Y. F. 50F	U T I	Heart failure	Undetermined	2 g x 14 (IV)	-	++
9	T. S. 84M	Cholecystitis	C V D	Undetermined	2 g x 6 (DI)	-	++
10	K. K. 54F	Chronic pyelonephritis	-	β - <i>Streptococcus</i> <i>Enterococcus</i>	4 g x 24 (IV)	Nausea	+
11	K. G. 72M	Bedsore infection	C V D	<i>E. coli</i>	2 g x 9 (DI)	-	+

C V D : Cerebrovascular disease
U T I : Urinary tract infection

Fig. 1 Case No. 6, F. K., 27, F., UTI with juvenile diabetes mellitus

Date	8/1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Treatment	CMD 2 g/day IV															
Body temperature (°C)	37															
Isolated organisms	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> 10 ⁴ /ml					<i>E. coli</i> 10 ⁴ /ml					<i>E. coli</i> 10 ³ /ml					
Discomfort of urination																
Sense of retention																
WBC/cmm	5,400				5,400				5,700							
ESR/hr	26				20				20							
GOT (KU)	10				11				12							
GPT (KU)	6				5				5							
Al-P (KAU)	2.4				2.0				2.4							

クレブシエラは消失した。大腸菌はこの時点では 10⁴/ml であったが、投与終了後 5 日目には 10³/ml 以下となり、尿中白血球も減少し、自覚症状も消滅した。自覚症状および細菌学的効果から著効と判定した。

副作用については本剤投与前後で GOT, GPT, Al-P, BUN を測定し変動を調べた (Fig. 2)。第 5 例の膀胱癌に合併した尿路感染症の例で、GOT が 36→58 KU と軽度の上昇が見られたが、投与終了後 1 週間目の GOT は 42KU と正常化していた。この例では、膀胱癌に対して FT 207 も同時に投与されており、この影響が強いと考えられる。その他の例では、測定値に異常な変動はなかった。また、本剤は皮内反応陰性の者に投与したが、投与中に発疹、アナフィラキシー・ショック等のアレルギー反応は見られなかった。さらに、クームス・テスト

を 7 例で実施したが、投与後約 2 週間では全例陰性であった。

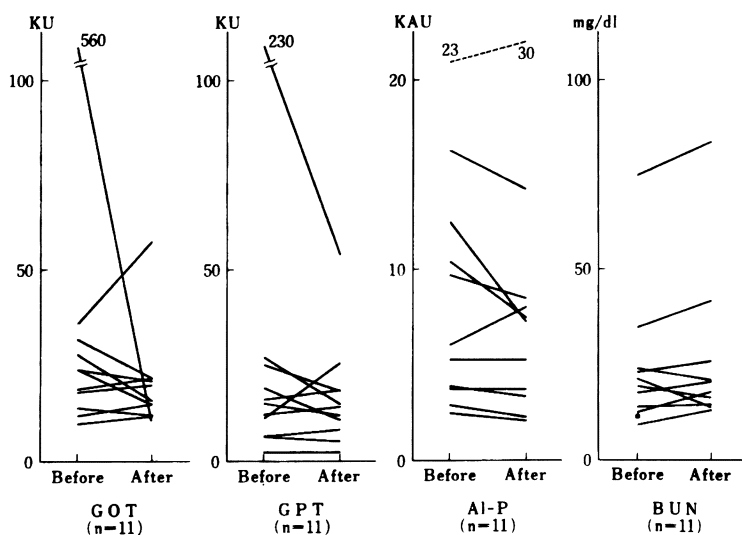
本剤投与中に嘔気を訴えた例が慢性腎盂腎炎の患者 (Case 10) で見られた。しかし、2 日間の制吐剤の注射によりその後は嘔気なく、24 日間の長期投与が可能であった。

考 察

CMD は注射用セファロsporin 系抗生物質で、*in vitro* の抗菌力からみるとグラム陽性菌に対してだけでなく、グラム陰性桿菌に対しても抗菌力が強く、腸内細菌のほとんどが感受性である¹⁾。本剤は従来のセファロsporin 系抗生剤に比べて、大腸菌、クレブシエラ、変形菌等に抗菌力が強く、CET 耐性菌も感受性を示す²⁾ことが報告されている。

各種感染症 11 例に CMD を静脈内投与した結果、9 例に有効であった。疾患別の効果を見ると尿路感染症では全例有効であったが、呼吸器感染症では 4 例中 2 例が有効で、2 例は無効であった。無効例についてみると、1 例は肺癌に合併しており、他の 1 例は気管支拡張症に合併した細気管支炎例であり、基礎疾患の影響が強いと考えられる。しかし、その他の脳血管障害や糖尿病の合併例では有効であった。細菌学的効果は 6 例で検討したが、グラム陽性菌の分離された 2 例とグラム陰性桿菌の 2 例で本剤投与後菌が消失した。一方、クレブシエラに緑膿菌の混合感染を起こした細気管支炎例 (Case 4) では本剤投与後も同様の菌が分離され、臨床効果も認められなかった。

Fig. 2 Laboratory findings of patients treated with cefamandole (CMD)



投与方法では静注が 5 例、点滴が 6 例で、無効例は点滴静注群であった。1 日 1~4 g の投与であるが、投与量と臨床効果に差異は見られてない。

副作用については、嘔気が 1 例に見られたが、2 日間の対症療法の後、長期にわたって投与可能であった。静注投与でも注入速度を遅くすればこのような副作用は少ないといえる。

その他アレルギー反応は認めず、クームス・テストでも投与後陰性であり、その他肝機能、BUN についても本剤による異常は見られなかった。

今回の検討では 11 例中 9 例に有効であった。無効例

は呼吸器感染症で重篤な基礎疾患に合併した症例であり、この対策も必要と考える。

文 献

- 1) NGU, H. C.: Cefamandole, a cephalosporin antibiotic with an unusually wide spectrum of activity. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 6(2): 177~182, 1974
- 2) VERBIST, L.: Comparison of the antimicrobial activity of nine cephalosporins against *Enterobacteriaceae* and nonfermentative gram-negative bacilli. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 10(4): 657~663, 1976

CLINICAL STUDIES ON CEFAMANDOLE

MICHIAKI KAWANO, KATSUHIKO KOZAI, KUSUJI KAWAHARA,

HISA MORI and EIRO TSUBURA

Department of the Third Internal Medicine, Tokushima University, School of Medicine

OSAMU SAITO and MIDORI TAKASUGI

Kyoritsu Hospital

The clinical effects of cefamandole (CMD) were tested in 4 cases with respiratory tract infection, five cases with urinary tract infection, and each one case with cholecystitis and bed sore infection.

One to 4 g of CMD was injected intravenously for 6 to 24 days. Clinical effects of this drug were obtained in 9 cases out of 11 cases. A case with chronic nephritis complained nausea during the early phase of CMD administration. Otherwise, laboratory tests on liver function or BUN were remained normal after CMD treatment.