

形成外科領域における Cefpiramide の臨床的検討

本間賢一・大浦武彦・吉田哲憲・菅野弘之
大岩 彰・井川浩晴・石川隆夫*・松本敏明**

北海道大学形成外科
釧路労災病院形成外科*
美唄労災病院形成外科**

(昭和 60 年 9 月 30 日受付)

第 3 世代セフェム系抗生剤 Cefpiramide を熱傷を中心とする形成外科領域の感染症 24 例に投与し、あわせて熱傷部位から分離した臨床分離株の各種抗生剤に対する抗菌力について比較検討した。

熱傷 18 例、褥瘡 2 例、レントゲン潰瘍 2 例、術後潰瘍 1 例、皮膚癌に伴う難治性潰瘍 1 例に本剤を 5~58 g (平均 22.5 g) を投与した結果、著効 1 例、有効 15 例、やや有効 6 例、無効 1 例、不明 1 例で有効率は 69.6% であった。

このうち熱傷感染の 18 例では、著効 1 例、有効 11 例、やや有効 4 例、無効 1 例、不明 1 例で有効率は 70.6% であった。

熱傷創面から分離された *S. aureus* 23 株、*S. epidermidis* 5 株、*S. faecalis* 13 株、*K. oxytoca* 5 株、*P. aeruginosa* 27 株、*P. maltophilia* 6 株に対して日本化学療法学会標準法により、CPM、CPZ、CZX、CFS の MIC を測定した。

その結果、CPM は *S. epidermidis* に対しては CPZ と同程度であり、*S. faecalis* に対しては CPZ より優れていた。

P. aeruginosa に対しては CPM は CFS と同程度であり、*P. maltophilia* に対しては CPZ より優れていた。

S. aureus に対しては CPM は CPZ よりやや優れていたが、4 剤中 CFS が最も感受性が高く、*K. oxytoca* に対しては CPZ、CZX に比べやや劣っていた。

Cefpiramide (CPM) は山之内製薬(株)と住友製薬(株)とで共同開発された注射用セファロsporin系抗生物質である。

本剤は化学構造上、7 位側鎖に hydroxypyridine 環を有し、3 位側鎖には tetrazole 環をもち、その構造を Fig. 1 に示す。

本剤の特徴は、幅広い抗菌スペクトルをもち、*Pseudomonas* 属に対して優れた抗菌力を示し¹⁾、血中濃度が高くかつ血中半減期が長いことが知られている²⁾。さらに形成外科領域では、皮膚への移行が良好なことがあげられている^{3,4)}。

本剤の臨床検討はすでに各科領域で行なわれ、その有用性が確認されているが⁵⁾、今回、我々は熱傷を中心とする形成外科領域の感染症 24 例に本剤を使用する機会を得たので、臨床使用経験とあわせて熱傷感染部位から分離した臨床分離株の各種抗生剤に対する抗菌力について

の比較検討した成績を報告する。

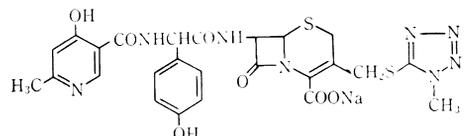
I. 方 法

1. 臨床試験

昭和 56 年 12 月から昭和 59 年 12 月までに、北大形成外科および関連病院に入院した患者 24 例を対象症例として CPM 投与を行なった。

症例の内訳は、熱傷 18 例、褥瘡 2 例、レントゲン潰瘍 2 例、術後潰瘍 1 例、皮膚癌に伴う難治性潰瘍 1 例で

Fig. 1 Chemical structure of cefpiramide



あった。

年齢は 8~74 歳で、平均 38.9 歳であり、性別は男 17 例、女 7 例であった。投与量は $1\text{g} \times 2$ 回/日 (8 歳男児の 1 例は $0.5\text{g} \times 2$ 回/日) であり、投与方法は、点滴静注 (生理食塩液 100 ml に溶解、30~60 分で投与) 8 例と one shot 静注 (3~5 分で投与) 16 例であった。

投与期間は 3~29 日 (平均 11.4 日) で、総投与量は 5~58 g (平均 22.5 g) であった。

細菌学的効果は創面よりスタンプ法などにより分離・検出された菌の消長を見て、陰性化 (消失)、減少、不変、菌交代に分けて判定した。

臨床効果は自覚的・他覚的・症状の推移により判定したが、植皮手術を行なった場合には植皮片の生着状態により判定し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で判定した。

すなわち、投与後 3 日以内に自覚または他覚症状の改善が認められたもの、また、手術後手術創面における感染がなく、植皮片が 100% 生着したものを著効、投与後 4~7 日以内に自覚所見の改善が認められたもの、また、植皮手術を行なった場合には手術後手術創面における感染がなく、植皮片が 90% 以上生着したものを有効、自覚所見のうちどちらか一方の改善がみられたもの、植皮手術を行なった場合には、手術後手術創面における感染がなく植皮片が大部分生着したものを、やや有効とし、全く改善がみられないか、または悪化したもの、植皮手術を行なった場合には手術創面における感染が起これ、植皮片が大部分生着しなかったものを無効とした。

本剤使用中の副作用については、本剤によると思われる症状を厳重に観察した。また、本剤投与前後における血液検査 (RBC, Hb, Ht, WBC, 血小板, 血液像), 肝機能検査 (GOT, GPT, Al-P), 腎機能検査 (BUN, Cr), 尿検査を行ない、検査値異常のものについては本剤との関連の有無について記載した。

2. 抗菌力

Dry eschar の下の膿状になったいわゆる sub-eschar から分離された *S. aureus* 23 株, *S. epidermidis* 5 株, *S. faecalis* 13 株, *K. oxytoca* 5 株, *P. aeruginosa* 27 株, *P. maltophilia* 6 株を日本化学療法学会標準法より、接種菌量 $10^6/\text{ml}$ で CPM の MIC を測定した。

比較薬剤として Cefoperazone (CPZ), Ceftizoxime (CZX), Cefsulodin (CFS) を用いた。

II. 結 果

1. 臨床成績

24 例の臨床症例の一覧表を Table 1 に示した。

熱傷 18 例の熱傷深度分類でみると II 度熱傷は 5 例, II 度と III 度の混在した熱傷は 7 例, III 度熱傷は 6 例であ

った。

全 24 例について、臨床効果を検討した結果、著効 1 例 (4.3%), 有効 15 例 (65.2%), やや有効 6 例 (26.1%), 無効 1 例, 不明 1 例で、有効以上の有効率は 69.6% (16/23) であった。

熱傷感染 18 例について検討すると、著効 1 例, 有効 11 例, やや有効 4 例, 無効 1 例, 不明 1 例で有効以上の有効率は 70.6% (12/17) であった。

創面よりの分離菌は *P. aeruginosa*, *S. aureus* が多く、それぞれ 11 例, 9 例から分離された。

その他の分離菌は *S. epidermidis*, *E. coli* が 2 例および 3 例であり, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *S. faecalis*, *Klebsiella* sp., *K. oxytoca*, *Proteus* sp., *E. cloacae*, *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas* sp., *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *Aspergillus* sp. が各 1 例より分離された。一方、熱傷感染例のうち *Aspergillus* sp. と菌未検出例とを除いた 16 例からの分離菌は *S. aureus*, *P. aeruginosa* が多く各 7 症例から分離され、この 2 菌種のうちいずれかが分離された症例が 16 例中 11 例であり、それらは単独あるいは混合感染症例であった。

症例別細菌学的効果では細菌が消失した症例はなく、減少したもの 4 例, 不変 8 例, 菌交代したもの 9 例, 増加したもの 1 例, 効果不明 1 例であった。

細菌別 (原因菌別) の細菌学的効果は、菌交代を薬剤投与前検出菌が「消失した」と考えると、*S. aureus* で菌消失率 55.6%, *P. aeruginosa* では菌消失率 10.0%, 他の菌株では、*Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp. を除き、*Staphylococcus* sp., *S. epidermidis*, *Streptococcus* sp., *E. coli*, *P. cepacia*, *P. maltophilia* では菌消失率は 100% であった (Table 2)。

臨床検査値異常は 2 例に出現し、症例 10, 16 に GOT, GPT の上昇がみられた (Table 3)。

これらの 2 例はいずれも熱傷の症例であるが、熱傷時には臨床検査値が変動することが多く、手術や輸血の影響もあり、薬剤投与によるものか否かを判定することは困難である。

症例 13 については、投与 15 日目に創部に掻痒感の発現を認めたが、本剤との関連性はないものと考えられる。

2. 抗菌力

S. aureus の MIC の成績を Table 4 に示した。いずれの抗生剤でも、 $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g}/\text{ml}$ 付近と $50 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に二つのピークがみられ、感受性菌と耐性菌が存在していた。

MIC₈₀ は CPM が $50 \mu\text{g}/\text{ml}$, CPZ, CZX は $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上で、CFS は $12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

Table 1 Clinical results with CPM

No.	Age (year)	Sex	Diagnosis	Isolated organisms	Treatment with CPM			Bacteriological effect	Clinical effect	Remarks	
					Dose (g × times)	Route	Duration (day)				
1	74	F	Chronic ulcer due to skin cancer	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	i.v.	5	10	Unchanged	Fair	—
2	45	M	Post-operative ulcer	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	d.i.v.	16	32	Unchanged	Fair	—
3	30	M	Pressure sores	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	d.i.v.	16	32	Decreased	Good	—
4	63	F	X-ray ulcer	<i>S. aureus</i>	1 × 2	i.v.	11	22	Replaced	Good	—
5	46	M	Pressure sore	<i>P. aeruginosa</i> <i>Proteus</i> sp.	1 × 2	i.v.	16	32	Unchanged	Good	—
6	35	F	2 nd and 3 rd degree burns (70%)	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i>	1 × 2	i.v.	25	50	Unchanged	Unknown	—
7	22	M	3 rd degree burns (40%)	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>Klebsiella</i> sp. <i>P. cepacia</i>	1 × 2	i.v.	10	20	Unchanged	Good	—
8	36	M	2 nd degree burns (24%)	<i>S. aureus</i>	1 × 2	i.v.	25	50	Replaced	Good	—
9	68	F	X-ray ulcer	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	1 × 2	i.v.	8	16	Replaced	Good	—
10	20	M	3 rd degree burns (12%)	<i>P. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	1 × 2	i.v.	29	58	Unchanged	Good	GOT, GPT ↑
11	16	M	2 nd degree burns (30%)	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	i.v.	5	10	Decreased	Good	—
12	23	F	3 rd degree burns (6%)	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	1 × 2	i.v.	8	16	Decreased	Excellent	—
13	26	M	2 nd and 3 rd degree burns (68%)	<i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> <i>E. coli</i>	1 × 2	i.v.	22	44	Replaced	Poor	itching
14	8	M	2 nd degree burns (21%)	<i>S. aureus</i>	0.5 × 2	i.v.	5	5	Replaced	Good	—
15	36	F	2 nd and 3 rd degree burns (60%)	<i>S. aureus</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	1 × 2	i.v.	10	20	Replaced	Fair	—
16	39	M	2 nd and 3 rd degree burns (60%)	<i>S. aureus</i>	1 × 2	i.v.	10	20	Unchanged	Good	GOT, GPT ↑
17	26	M	2 nd and 3 rd degree burns (44.5%)	<i>K. oxyloca</i> <i>S. faecalis</i>	1 × 2	d.i.v.	15	30	Replaced	Good	—
18	44	M	3 rd degree burns (2.5%)	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	1 × 2	d.i.v.	6	12	Unchanged	Fair	—
19	46	F	2 nd degree burns (9%)	<i>P. multolophila</i>	1 × 2	d.i.v.	8	16	Replaced	Good	—
20	27	M	2 nd and 3 rd degree burns (6%)	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	d.i.v.	3	6	Decreased	Good	—
21	48	M	3 rd degree burns (12%)	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	d.i.v.	7	14	Replaced	Fair	—
22	41	M	2 nd and 3 rd degree burns (54%)	<i>Aspergillus</i> sp.	1 × 2	i.v.	7	14	Unchanged	Good	—
23	52	M	2 nd degree burns (25%)	<i>S. aureus</i>	1 × 2	d.i.v.	4	8	Increased	Fair	—
24	65	M	3 rd degree burns (2.5%)	—	1 × 2	i.v.	5	10	Unknown	Good	—

Table 2 Bacteriological response

	Eliminated	Decreased	Unchanged	Unknown
<i>S. aureus</i>	5	1	3	
<i>S. epidermidis</i>	2			
<i>Staphylococcus</i> sp.	1			
<i>S. faecalis</i>				1
<i>Streptococcus</i> sp.	1			
<i>E. coli</i>	2			
<i>Klebsiella</i> sp.			1	1
<i>Acinetobacter</i> sp.	1			
<i>P. aeruginosa</i>	1	4	5	
<i>P. cepacia</i>	1			
<i>P. maltophilia</i>	1			
<i>Pseudomonas</i> sp.			1	
Total	15	5	10	2
(%)	(50.0)	(16.7)	(33.3)	

S. epidermidis の MIC の成績を Table 5 に示した。いずれの抗生剤もほぼ同様のパターンを示していたが、CPM の MIC₁₀₀ が 1.56 µg/ml と、優れた抗菌力を示し、CFS は他の 3 剤よりやや劣っていた。

S. faecalis の MIC の成績を Table 6 に示した。CPM のピークは 12.5 µg/ml にあり、CPZ は 25 µg/ml であった。一方、CZX、CFS は 100 µg/ml 以上を示し、感受性を示さなかった。

K. oxytoca の MIC の成績を Table 7 に示した。CZX が 0.1 µg/ml 以下で感受性が高く、CPM は 1.56~100 µg/ml まで広く分布しており、CPZ と比較するとやや劣っていた。

P. aeruginosa の MIC の成績を Table 8 に示した。CPM、CFS、CPZ とともに 100 µg/ml 以上の耐性菌が存在しており二峰性の MIC 分布を示していた。

しかしながら、一方のピークは CPM では 1.56 µg/ml、CPZ では 3.13 µg/ml、CFS では 0.78 µg/ml~1.56 µg/ml を示し CPM とほぼ同程度であった。

P. maltophilia の MIC の成績を Table 9 に示した。この菌株に対しては CPM が四者の中で最も抗菌力が強く、次いで CPZ、CFS の順であった。

以上、熱傷感染から分離した細菌に対して MIC 分布を検討した結果、CPM は *S. epidermidis* では CPZ と同程度であり、*S. faecalis* では CPZ より優れ、*P. aeruginosa* では CFS と同程度であり、*P. maltophilia* では CPZ より優れていた。

また、*S. aureus* では CPZ よりやや優れていたが、CFS が最も感受性が高く、*K. oxytoca* では CPZ、CZX に比べやや劣っていた。

III. 考 察

熱傷では適切な輸液療法が行なわれるようになり、熱

傷ショックがかなり克服されるようになってきた今日、感染の問題は熱傷治療の最大の問題であるといっても過言ではなく、しばしば全身的な抗生物質の投与が必要となる。

今回の熱傷創感染を中心とした感染潰瘍面における CPM の臨床検討では有効率 69.6% (16/23) であり、熱傷 18 例についてみると、70.6% という結果であった。特に植皮を行なった 15 例の植皮の生着率についてみると、全例において完全生着および 90% 以上の生着であった。しかも術中、術後に敗血症を併発した例は 1 例もみられなかった。

このことは CPM 投与が debridement に伴う敗血症を予防し移植皮膚の生着に有効に作用したものと考えられる。

従来より全身投与された抗生剤の熱傷組織への移行はみられないといわれているが、著者らが熱傷患者に CPM 1g を one shot 静注し 1 時間後に熱傷組織濃度を測定した成績では⁴⁾、いわゆる dry eschar でも約 5 µg/g であり、dry eschar の下の膿状になった部分 (sub-eschar) は約 18 µg/g の移行がみられた。

このように感染の主体となっている sub-eschar に CPM の高濃度の移行がみられることが、debridement および植皮手術の術中、術後の感染の予防および治療に対して役立っていたものと推測される。

一方、細菌学的効果についてみると、不変 34.8% (8/23)、減少 17.4% (4/23)、菌交代 39.1% (9/23) であり菌消失例はみられなかったが、このことは壊死組織を伴った感染潰瘍では内科領域などの感染症とは異なり、surgical debridement により壊死組織が完全に除去されるまでは菌消失をみることは困難であるという熱傷の特殊性によっているものと考えられる。

Table 3 1 Laboratory findings before and after administration of CPM

No.	Age	Sex	Hematology						GOT	GPT	Al-P	BUN	Cr	Total Bilirubin (mg/dl)
			RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm^{-3})	Platelet ($\times 10^4 \text{ mm}^{-2}$)							
1	74	F	322	9.8	29.2	10,000	18.9	11	5	6.9	23	—	0.2	
		A	400	12.1	35.9	10,800	32.9	33	11	7.9	20	—	0.6	
2	45	M	394	11.8	36.2	6,600	38.5	44	15	3.9	10	0.9	0.6	
		A	330	11.4	29.7	4,600	35.2	17	12	5.0	9	0.9	0.8	
3	30	M	410	10.4	32.4	5,400	42.7	21	13	7.1	4	0.5	0.4	
		A												
4	63	F	360	9.1	30.0	8,700	54	12	9	—	15.0	—	—	
		A	385	10.9	33.0	5,600	42	25	11	6.4	13.3	—	0.4	
5	46	M	431	11.4	37.5	6,500	25	68	31	13.8	10.3	0.8	0.4	
		A	404	11.3	34.5	6,200	17	30	20	9.2	16.1	0.7	0.4	
6	35	F	294	9.6	28.0	8,800	7	53	28	4.9	4.6	0.8	1.8	
		A	296	9.5	29.0	13,900	14	77	65	10.3	13.0	0.7	0.5	
7	22	M	340	10.4	32.5	7,000	20	30	60	9.6	8.7	—	0.4	
		A	391	12.1	37.0	4,600	18	19	28	11.5	8.7	—	0.5	
8	36	M	435	14.3	43.0	14,000	13	19	16	3.2	9.3	0.6	0.6	
		A	381	11.6	35.5	11,000	27	47	49	8.4	14.1	1.0	0.5	
9	68	F	446	13.9	42.0	8,300	32	40	14	5.5	9.1	—	0.5	
		A	466	14.3	45.0	5,300	29	20	14	7.9	14.5	—	0.5	
10	20	M	449	13.3	41.5	12,400	11	13	10	3.4	14	—	0.4	
		A	424	12.8	40.5	4,500	17	95	153	12.3	8.8	0.9	0.5	
11	16	M	373	10.2	30.9	11,500	46.5	17	19	8.2	13.3	0.6	0.2	
		A	330	9.0	29.1	4,800	43.5	22	30	9.3	15.7	0.8	0.2	
12	23	F	432	12.1	39	8,200	39.7	18	8	5.8	11.9	0.8	0.24	
		A	361	10.7	34	5,300	55.4	18	10	5.5	8.4	0.6	0.42	

Table 3-2 continued

No.	Age	Sex	Hematology							GOT	GPT	Al-P	BUN	Cr	Total Bilirubin (mg/dl)
			RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)								
13	26	B	492	15.5	47	9,800	11.1	101	61	3.6	25.2	1.5	0.40		
		A	445	14.0	43	9,400	36.5	30	46	6.7	17.1	0.9	0.53		
14	8	B	437	12.4	39.0	20,000	40	11	9	—	13.5	—	—		
		A	418	12.6	37.0	11,600	24	17	9	—	13.2	—	—		
15	36	B	372	10.7	34	5,800	22.3	45	26	—	11.0	—	—		
		A	354	10.7	34	5,800	37.8	47	50	16.1	11.0	0.7	0.4		
16	39	B	387	12.8	39	12,200	—	42	20	—	17	1.0	0.2		
		A	349	11.1	35	13,800	—	183	141	—	17	0.9	0.4		
17	26	B	405	12.3	36.0	8,900	56.4	73	93	11.2	12.2	0.6	0.5		
		A	468	14.2	42.0	9,200	32.0	23	22	8.4	14.6	0.5	0.5		
18	44	B	428	14.3	44	8,300	25.4	28	10	12.0	15.0	0.9	0.5		
		A	381	12.5	39.5	5,900	18.9	51	27	7.1	14.5	—	0.4		
19	46	B	388	12.0	37.5	10,400	28.2	25	10	6.4	11.7	0.5	0.5		
		A	319	9.6	31.5	4,100	29.2	22	9	4.2	13.5	—	—		
20	27	B	454	12.7	40.5	11,300	30.9	15	12	3.4	8.7	0.7	0.5		
		A	395	11.3	36.0	10,800	30.6	34	19	—	12.3	—	—		
21	48	B	474	14.6	46.0	9,200	10.8	180	87	12.7	15.8	0.8	1.4		
		A	288	8.8	26.5	13,100	61.8	36	44	18.6	14.6	0.7	0.5		
22	41	B	387	12.6	39.0	24,600	46.7	86	58	25.7	24.1	0.8	0.7		
		A	324	10.0	31.0	14,700	73.7	43	37	8.7	9.0	0.7	0.4		
23	52	B	349	11.6	34.8	11,600	45.7	21	16	4.3	20	1.0	0.2		
		A	312	10.4	30.1	10,700	—	10	10	3.4	15	0.8	0.3		
24	65	B	370	13.2	38.0	10,900	59.4	11	6	9.9	8.9	—	0.4		
		A	359	12.5	38.0	7,400	34.0	15	11	—	13.3	—	—		

Table 4 Susceptibility of clinical isolates *S. aureus* 23 strains to CPM, CPZ, CZX and CFS

Drugs \ MIC($\mu\text{g/ml}$)	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
CPM					2	5	1	1	3	9	2
CPZ					4	3	1		1	3	11
CZX				1	4	2				1	15
CFS						2	6	14	1		

Table 5 Susceptibility of clinical isolates *S. epidermidis* 5 strains to CPM, CPZ, CZX and CFS

Drugs \ MIC($\mu\text{g/ml}$)	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
CPM				2	3						
CPZ				1	4						
CZX		1		2			1	1			
CFS							5				

Table 6 Susceptibility of clinical isolates *S. faecalis* 13 strains to CPM, CPZ, CZX and CFS

Drugs \ MIC($\mu\text{g/ml}$)	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
CPM							1	9	3		
CPZ								2	10	1	
CZX											13
CFS											13

Table 7 Susceptibility of clinical isolates *K. oxytoca* 5 strains to CPM, CPZ, CZX and CFS

Drugs \ MIC($\mu\text{g/ml}$)	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
CPM					1	1	1		1		1
CPZ				3			1	1			
CZX	5										
CFS									1	2	2

Table 8 Susceptibility of clinical isolates *P. aeruginosa* 27 strains to CPM, CPZ, CZX and CFS

Drugs \ MIC($\mu\text{g/ml}$)	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
CPM				1	8	4	3	1	2	2	6
CPZ					2	9	3	3	4	1	5
CZX							1	5	6	3	12
CFS			1	5	5	3	3	2	1		7

Table 9 Susceptibility of clinical isolates *P. maltophilia* 6 strains to CPM, CPZ, CZX and CFS

MIC (μg/ml)	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
Drugs											
CPM							2	2	1	1	
CPZ								2	2		2
CZX											6
CFS									2	4	

今回、いわゆる sub-eschar より分離した菌は *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. faecalis* が大部分であり、そのほかは *S. epidermidis*, *K. oxytoca*, *P. maltophilia* であった。創面よりの分離菌は、*S. aureus*, *P. aeruginosa* が多く、その他は *S. epidermidis*, *E. coli* などであり、sub-eschar の分離菌とほとんど一致していた。

これらの分離菌は従来、諸家が報告している菌株とほとんど差はみられないが⁹⁾、しかしながら、この中で熱傷感染の主体となっている sub-eschar からの分離菌である *S. faecalis* の増加は注目に値する。

これは近年グラム陰性菌に強い抗菌力を有するあまりグラム陽性菌に対して相対的に弱いセフェム系抗生剤の使用頻度が高くなってきていることと関係しているものと思われ、今後さらに、*S. faecalis* などのグラム陽性菌の分離頻度が高くなるものと予想される。

ところで CPM は従来のいわゆる第3世代のセフェム系抗生剤とは異なり、グラム陽性菌に対して強い抗菌力を有していることが知られているが、今回の我々の検討でも、*S. faecalis* では CPZ, CZX に比べて最も強い抗菌力を示しており、*S. epidermidis* では CPZ, CZX と同程度であった。また、*P. aeruginosa* に対しても CFS と同程度で強い抗菌力を示していた。

これらの CPM の MIC は、少ない株数の検討であり、他剤に比べて特に良いとはいえないが幅広いスペクトラムと本剤の皮膚への移行が高く、持続時間が長いという特徴^{2,3,4)}を考慮すると、形成外科、皮膚科領域の感染症に対しては従来の抗生剤より優る効果が期待される。

今回の MIC の結果から、12.5 μg/ml を一つの指標と

したとき *S. faecalis* の 76.9%、*P. aeruginosa* の 62.9% がカバーされることになるが、CPM 1g 静注した際には sub-eschar に 12.5 μg/ml を上回る約 18 μg/g の移行が認められたという著者らの成績⁴⁾を考慮すると、*S. faecalis*, *P. aeruginosa* に対して感染の主体となっている sub-eschar において非常に有効に作用するものと考えられる。

文 献

- 1) KOMATSU, T.; OKUDA, H. NOGUCHI, M. FUKASAWA, K. YANO, M. KATO & S. MITSUHASHI: SM-1652, a new parenterally active cephalosporin: microbiological studies. Current Chemotherapy and Infection Disease (Proceedings of the 11 th ICAAC) vol. 1, pp 275~278, 1980
- 2) 中川圭一, 小山 優, 松井秀文, 池田智恵子, 矢野邦一郎, 中津留直樹, 吉長孝二, 野口隆志: Cefpiramide (SM-1654) の健康成人における体内動態. Chemotherapy 31 (S-1): 144~156, 1983
- 3) 吉田哲憲, 大浦武彦, 本間賢一, 沖本雄一郎: 浅達性Ⅱ度熱傷皮膚への抗生物質の移行についての研究—家兎を用いた Cefpiramide の移行に関する研究—. 日形会誌 6 (1): 印刷中, 1986
- 4) 吉田哲憲, 大浦武彦, 本間賢一, 菅野弘之, 野崎敏彦, 本田耕一: 抗生物質の熱傷組織への移行についての研究—層別組織内濃度の検討—熱傷, 投稿中。
- 5) 第 29 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム 2. SM-1652, 広島, 1981
- 6) 吉田哲憲, 杉本 侃: 熱傷と感染, 熱傷, 杉本侃, 大浦武彦編, pp. 359~371, 南江堂, 東京, 1982

CLINICAL EXPERIENCES WITH CEFPIRAMIDE (CPM) IN THE FIELD OF PLASTIC SURGERY

KEN-ICHI HOMMA, TAKEHIKO OHURA, TETSUNORI YOSHIDA HIROYUKI SUGANO,

AKIRA OIWA and HIROHARU IGAWA

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,
School of Medicine, Hokkaido University

TAKAO ISHIKAWA

Department of Plastic Surgery, Kushiro Rosai Hospital

TOSHIAKI MATSUMOTO

Department of Plastic Surgery, Bibai Rosai Hospital

Clinical and fundamental studies on a new cephalosporin, cefpiramide (CPM) were carried out and following results were obtained ;

1. Clinical effects in total of 24 cases with complicated ulcer including burns were as follows ; excellent response was seen in 1 case, good in 15 cases, fair in 6 cases, poor in 1 case and unknown in 1 case. Efficacy rate was 69.6%.

Especially, in 18 cases with burned infection, excellent response was seen in 1 case, good in 11 cases, fair in 4 cases, poor in 1 case, and unknown in 1 case. On the burned infection, efficacy rate was 70.6%.

A 100% or over 90% successful grafting rates were seen in all cases with skin graft.

2. Antibacterial activity of cefpiramide (CPM) were examined and compared with those of other cephalosporins, cefoperazone (CPZ), ceftizoxime (CZX), cefsulodin (CFS) against clinically isolated strains from burned infection site.

Strains were as follows : *S. aureus* (23 strains), *S. epidermidis* (5), *S. faecalis* (13), *K. oxytoca* (5), *P. aeruginosa* (27) and *P. maltophilia* (6).

The antibacterial activity of CPM against *S. aureus*, *S. faecalis* and *P. maltophilia* was recognized to be superior to CPZ.

CPM exhibited almost similar activity against *P. aeruginosa* with that of CSF and against *S. epidermidis* with CPZ, but showed somewhat less activity against *K. oxytoca* than that of CPZ and CZX.