

## Cefpiromeの抗菌力ならびに臨床効果に関する検討

栗村 統・佐々木英夫・福原弘文・甲田徹三  
国立呉病院 内科\*

野崎公敏  
国立呉病院 放射線科

石本洋三・古居 順  
国立呉病院 薬剤科

土井秀之・河野通子・下中秋子・近藤満子  
国立呉病院 臨床検査科

市村 宏・田村偉久夫  
国立呉病院 臨床研究部

臨床分離保存株30菌種、445株についてcefpirome(CPR)のMICを測定し、同時に測定したcefazolin(CEZ), cefotiam(CTM), cefotaxime(CTX), ceftazidime(CAZ)のMICと比較検討した。グラム陽性球菌：*Staphylococcus aureus*ならびにcoagulase-negative staphylococciに対してはCEZが最も強い抗菌力を示し、*Streptococcus pneumoniae*他*Streptococcus* spp. に対してはCPRとCTXの抗菌力が優れていた。*Enterococcus* spp. に対してはCTXが優れていた。グラム陰性桿菌：*Citrobacter freundii*, *Hafnia* spp. に対してはCPRの抗菌力が最も強く、*Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Proteus inconstans*に対してはCTXが最も優れた抗菌力を示した。CAZは*Proteus vulgaris*に対して最も強い抗菌力を示した。*Haemophilus influenzae*, *Vibrio fluvialis*に対してはCTXが最も強い抗菌力を示した。*Pseudomonas aeruginosa*に対するCPRの抗菌力はCAZとほぼ等しく、CTXより優れていた。*Flavobacterium* spp. に対してはCPRの抗菌力が最も強かった。その他の菌種に対しては、CPR, CTX, CAZの抗菌力はほぼ同等であった。CEZ, CTMの抗菌力は弱かった。

肺炎7例、敗血症3例、原因不明の発熱1例に投与した。投与量は1.0g/日1例、2.0g/日9例、2.0g/日から4.0g/日に変更した例1例である。投与日数は4日から20日にわたる。肺炎7例中著効2例、有効4例、やや有効1例であった。敗血症3例中1例は著効、2例は無効であった。不明熱例には無効であった。 $\beta$ -*Streptococcus* が分離された敗血症例を除き、有意と考えられる分離菌(*Escherichia coli*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*)が検出された例は何れも除菌された。副作用は1例にもみとめられなかった。

**Key words** : Cefpirome, MIC, 臨床効果

Cefpirome(CPR)は*Staphylococcus aureus*を含むグラム陽性球菌、および*Pseudomonas aeruginosa*を含むグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示す新たに開発されたcephem系抗生剤である<sup>1,2)</sup>。われわれはCPRについて試験管内抗菌力と、臨床効果について検討したので報告する。

### I. 抗菌力

#### 1. 方法

化学療法学会標準法に従い、平板希釈法を用いて最小

発育阻止濃度(MIC)を測定した<sup>3)</sup>。使用した培地は感受性Disc用培地(栄研)で、血液寒天培地およびチョコレート寒天培地には3%の羊赤血球を加えた。接種菌量は $10^6$ CFU/ml、37℃、24時間および48時間培養後、集落形成の有無について検討した。cefazolin(CEZ), cefotiam(CTM), cefotaxime(CTX), ceftazidime(CAZ)についても同時にMICを測定し比較検討した。

#### 2. 対象

\* 〒737 呉市青山町3番1号

国立呉病院に保存されている臨床分離株の中から下記の30菌種、445株を選び対象とした。グラム陽性菌：*S. aureus* 15株, coagulase-negative staphylococci (CNS) 15株, *Streptococcus pneumoniae* 15株,  $\alpha$ -*Streptococcus* 15株,  $\beta$ -*Streptococcus* 15株, *Enterococcus* spp. 15株, グラム陰性菌：*Escherichia coli* 15株, *Salmonella typhi* 15株, *Salmonella* spp. 15株, *Shigella* spp. 15株, *Citrobacter freundii* 15株, *Klebsiella pneumoniae* 15株, *Enterobacter cloacae* 15株, *Hafnia* spp. 15株, *Proteus vulgaris* 15株, *Proteus mirabilis* 15株, *Providencia rettgeri* 15株, *Proteus inconstans* 15株, *Morganella morganii* 15株, *Serratia marcescens* 15株, *Vibrio alginolyticus* 15株, *Vibrio fluvialis* 14株, *Vibrio parahaemolyticus* 15株, *P. aeruginosa* 15株, *Pseudomonas cepacia* 15株, *Xanthomonas maltophi-*

*lia* 15株, *Flavobacterium* spp. 15株, *Aeromonas* spp. 15株, *Acinetobacter calcoaceticus* 15株, *Haemophilus influenzae* 15株。なお上記の*P. inconstans* 15株中10株は*Providencia stuartii*, 5株は*Providencia alcalifaciens*である。

### 3. 結果

グラム陽性球菌に対する抗菌力をTable 1に示した。*S. aureus*に対する抗菌力はCEZがもっとも優れ, MICのピークは0.39  $\mu\text{g/ml}$ にあった。CPRのMICのピークは1.56  $\mu\text{g/ml}$ にあり, CTXの抗菌力にはほぼ等しかった。CTMは1ないし2管劣り, CAZのMICは25  $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布した。CNSに対してはCPRの抗菌力はCEZとほぼ等しく, 6剤の中では優れたMIC分布を示した。*S. pneumoniae*に対しては, CTXの抗菌力がもっとも優れ, MICのピークは0.025  $\mu\text{g/ml}$ にあり, CPR, CEZは1管程度劣っ

Table 1. MICs of cefpirome and other cepheims against Gram-positive cocci

Strain (no. of strains)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
		$\leq 0.00$ 62	0.01 25	0.0 25	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>S. aureus</i> (15)	CPR									9	3	1	1		1		
	CEZ					1	11	2				1					
	CTM										1	12			1	1	
	CTX									1	11		1	1	1		
	CAZ													12	2	1	
CNS (15)	CPR							2	4	2	1		5				1
	CEZ					1	5	2	1	1	2	2					
	CTM										4	4	3	3			1
	CTX							2	1	3	3	1	2	2	2	1	
	CAZ											3	4	2	4	1	1
<i>S. pneumoniae</i> (15)	CPR			4	7		1	2		1							
	CEZ				8	6				1							
	CTM									3	11		1				
	CTX		4	7	1		2			1							
	CAZ						4	7	1		2		1				
$\beta$ -Streptococci (15)	CPR			3	1	6	5										
	CEZ					4	11										
	CTM								3	1	2	9					
	CTX		4	1	6	4											
	CAZ						1	3	7	4							
$\alpha$ -Streptococci (15)	CPR			1	2	4	2		3		2	1					
	CEZ				1	4	1	2	1	2	1	1		2			
	CTM									4	2	3	1	1	1		3
	CTX		2	1	3	2	1		3	2							1
	CAZ						1	3	3	2		2	1	1	2		
<i>Enterococcus</i> sp. (15)	CPR											7	6		1		1
	CEZ													2	12	1	
	CTM																15
	CTX								2	4	3	5					1
	CAZ													1	8	5	1

CPR: cefpirome CEZ: cefazolin CTM: cefotiam CTX: cefotaxime CAZ: ceftazidime  
CNS: coagulase-negative staphylococci

たがCTM, CAZより優れていた。*β-Streptococcus* に対するCPRのMICは0.025  $\mu\text{g/ml}$ から0.2  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、CTXとともに優れた抗菌力を示した。CEZの抗菌力は2剤に次いで優れていたが、CTM, CAZのMICはさらに2管あるいはそれ以上高濃度域に分布した。*α-Streptococcus* に対してもほぼ同様の傾向がみられ、CPRの抗菌力は優れていた。*Enterococcus* spp. に対しては、CTXの抗菌力が優れ、15株中14株のMICは0.78  $\mu\text{g/ml}$ から6.25  $\mu\text{g/ml}$ に分布した。CPRの抗菌力はCTXについて優れていたが、そのMICは6.25  $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布した。

Table 2およびTable 3は腸内細菌科に属する菌種に対

するCPRはじめ5剤の抗菌力を表示したものである。*E. coli* に対するCPRのMICは0.05  $\mu\text{g/ml}$ から0.2  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、CTXの抗菌力とほぼ等しかったが、CAZは1管程度劣った。*S. typhi* に対しても*E. coli* に対すると同様にCPR, CTXの抗菌力は優れ、MICのピークは0.1  $\mu\text{g/ml}$ にあった。*S. typhi* 以外の*Salmonella* spp. に対しても、*S. typhi* とまったく同様の傾向がみられた。*Shigella* spp. に対しても*Salmonella* spp. と同様の傾向がみられたが、CPRの抗菌力がもっとも優れ、MICのピークは0.05  $\mu\text{g/ml}$ にあり、CTXより1管優れていた。*C. freundii* に対してはCPRの抗菌力がもっとも優れ、MICのピークは

Table 2. MICs of cefpirome and other cepheems against Gram-negative bacilli (Enterobacteriaceae 1)

Strain (no. of strains)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
		$\leq 0.0062$	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i> (15)	CPR			4	6	5											
	CEZ								1	11	2	1					
	CTM									5	8	2					
	CTX	1	1	2	6	4	1										
	CAZ				1	7	6	1									
<i>S. typhi</i> (15)	CPR			1	12	2											
	CEZ								1	14							
	CTM								2	11	2						
	CTX			1	11	3											
	CAZ				3	10	2										
<i>Salmonella</i> sp. (15)	CPR				9	3	3										
	CEZ								7	6	2						
	CTM									6	7	2					
	CTX				4	10	1										
	CAZ					1	12	2									
<i>Shigella</i> sp. (15)	CPR	1		1	8	6											
	CEZ							1	2	10	2						
	CTM									8	7						
	CTX	1		4	9												
	CAZ				3	5	7										
<i>C. freundii</i> (15)	CPR			9	4						2						
	CEZ										1	1	1	2	1	9	
	CTM										3	3	2		5	2	
	CTX				3	4	4	2							1	1	
	CAZ					4	5	2	2							1	1
<i>K. pneumoniae</i> (15)	CPR			1	1	11	2										
	CEZ								1	13	1						
	CTM									1	6	7	1				
	CTX			1	9	5											
	CAZ				1	10	2	2									
<i>E. cloacae</i> (15)	CPR			3	3	5	2				1		1				
	CEZ									1					1		13
	CTM									1				2	3	3	5
	CTX				2	3	5			3					1		1
	CAZ				2	3	6	1	1					1			1

CPR: cefpirome CEZ: cefazolin CTM: cefotiam CTX: cefotaxime CAZ: ceftazidime

0.05  $\mu\text{g/ml}$ にあった。CTX, CAZは2ないし3管劣った。*K. pneumoniae*に対してはCPR, CTX, CAZの抗菌力はほぼ同等でMICのピークは0.1  $\mu\text{g/ml}$ または0.2  $\mu\text{g/ml}$ にあった。*E. cloacae*に対するCPRのMICは0.05  $\mu\text{g/ml}$ から12.5  $\mu\text{g/ml}$ に分布したが、MICのピークは0.2  $\mu\text{g/ml}$ にあり、CTX, CAZより1管優れていた。Table 4は腸内細菌科以外のグラム陰性桿菌に対する抗菌力を示したものである。*Vibrio* spp. に対してはCTXの抗菌力がもっとも優れ、MICのピークは0.1  $\mu\text{g/ml}$ から0.2  $\mu\text{g/ml}$ にあり、CPRおよびCAZの抗菌力はCTXに比べて1管程度劣った。*P. aeruginosa*に対するCAZのMICのピークは3.13  $\mu\text{g/ml}$

にあり、5剤中もっとも優れた抗菌力を示した。CPRの抗菌力はCAZに次いで強かったが、そのMICは3.13  $\mu\text{g/ml}$ からさらに高濃度域に分布した。CTXを含め他の3剤の抗菌力は弱かった。*P. cepacia*に対する抗菌力はやはりCAZがもっとも優れ、MICは1.56  $\mu\text{g/ml}$ から12.5  $\mu\text{g/ml}$ に分布した。CTXのMICは6.25  $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、CPRのMIC分布はさらに高濃度域にあった。*X. maltophilia*に対して、5剤の抗菌力はともに弱かった。*Flavobacterium* spp. に対してはCPRの抗菌力がもっとも優れ、MICのピークは3.13  $\mu\text{g/ml}$ であった。CAZの抗菌力はCPRに次いだが、そのMICのピークは12.5  $\mu\text{g/ml}$ であ

Table 3. MICs of ceftazidime and other cephalosporins against Gram-negative bacilli (Enterobacteriaceae 2)

Strain (no. of strains)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
		$\leq 0.0062$	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Hafnia</i> sp. (14)	CPR					1	1	2	7		2	1					
	CEZ																14
	CTM															4	10
	CTX								3		5	3		3			
	CAZ										1		4	5	1	2	1
<i>P. vulgaris</i> (15)	CPR						2	2	3	2	2	2		1	1		
	CEZ															1	14
	CTM																15
	CTX					3	1	2	3	2	2		1	1			
	CAZ			1	6	5	2	1									
<i>P. mirabilis</i> (15)	CPR					4	9	2									
	CEZ									1	11	2	1				
	CTM									2	11	2					
	CTX		1	12	1	1											
	CAZ				2	11	2										
<i>P. rettgeri</i> (15)	CPR			4	8	1		1		1							
	CEZ						2			2	1		4	3			3
	CTM						2	2		4	1	1	2			2	1
	CTX	8	5					1	1								
	CAZ				1	10	2					1		1			
<i>P. inconstans</i> (15)	CPR				1	6	5	2	1								
	CEZ							1	1	1		1	5	2		1	3
	CTM								1	6		4		3	1		
	CTX	3	4	2	2	3			1								
	CAZ				2	3	8	1		1							
<i>M. morgani</i> (15)	CPR				6	7	1	1									
	CEZ															1	14
	CTM															2	12
	CTX			1	1	3	7			2			1				
	CAZ					7	5	1	1					1			
<i>S. marcescens</i> (15)	CPR					3	5	5		2							
	CEZ																15
	CTM																15
	CTX							2	6	5	1	1					
	CAZ					6	5	2	2								

CPR: ceftazidime CEZ: cefazolin CTM: cefotiam CTX: cefotaxime CAZ: ceftazidime

Table 4. MICs of ceftirome and other cepems against Gram-negative bacilli

Strain (no. of strains)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
		$\leq 0.00$ 62	0.01 25	0.0 25	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>V. alginolyticus</i> (12)	CPR							3	6	3							
	CEZ											2	5	5			
	CTM													4	7	1	
	CTX CAZ				1	6	5										
<i>V. fluvialis</i> (14)	CPR					1	5	1	2	2	2					1	
	CEZ									1	1	5	6	1			
	CTM											1	2	8	2		1
	CTX CAZ	1	3		2	2	1	2		2		1					
<i>V. parahaemolyticus</i> (15)	CPR						3	6	5	1							
	CEZ											1	6	8			
	CTM											1	2	12			
	CTX CAZ			1		9	4	1									
<i>P. aeruginosa</i> (15)	CPR										4	2	3	5		1	
	CEZ															1	14
	CTM																15
	CTX CAZ										2	9	3	1		2	4
<i>P. cepacia</i> (15)	CPR											2	4	8			1
	CEZ																15
	CTM																15
	CTX CAZ										1	6	7	1			1
<i>X. maltophilia</i> (15)	CPR															2	13
	CEZ																15
	CTM																15
	CTX CAZ														1	1	13
<i>Flavobacterium</i> sp. (15)	CPR									2	10	2					1
	CEZ																15
	CTM																15
	CTX CAZ										1	3	9	1		2	11
<i>Aeromonas</i> sp. (15)	CPR		1		5	6	1	1								1	
	CEZ									1			3	4	1	3	2
	CTM									1		6	3	4			1
	CTX CAZ		1	1	6	4	1	2									1
<i>A. calcoaceticus</i> (15)	CPR										1	4	6	3	1		
	CEZ																15
	CTM																15
	CTX CAZ										1		1	9	3	1	
<i>H. influenzae</i> (15)	CPR					8	7										
	CEZ									1			4	6	4		
	CTM																
	CTX CAZ	1	2	11	1					1	2	12					
					1	10	4										

CPR: ceftirome CEZ: cefazolin CTM: cefotiam CTX: cefotaxime CAZ: ceftazidime

った。*Aeromonas* spp.に対してはCPRおよびCTXの抗菌力が優れ、MICのピークは0.05  $\mu\text{g/ml}$ 、0.1  $\mu\text{g/ml}$ にあった。CAZの抗菌力はCPR、CTXにやや劣り、MICのピークは0.2  $\mu\text{g/ml}$ であった。*A. calcoaceticus*に対してはCPR、CTXおよびCAZに抗菌力がみられたが、大部分の株に対するMICは6.25  $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布した。*H. influenzae*に対してはCTXの抗菌力がもっとも優れ、MICのピークは0.025  $\mu\text{g/ml}$ にあった。CPRおよびCAZのMICのピークは0.1  $\mu\text{g/ml}$ または0.2  $\mu\text{g/ml}$ にあった。CEZおよびCTMのグラム陰性桿菌に対する抗菌力は一般に弱かった。

## II. 臨床効果

### 1. 対象

敗血症3例、肺炎7例、不明熱1例である。敗血症3例は腎盂腎炎に伴うもの、肝膿瘍に伴うもの、肺膿瘍に伴うもの1例ずつで、血液よりそれぞれ*E. coli*、*Staphylococcus epidermidis*、 $\beta$ -*Streptococcus*が分離された。肺炎7例中喀痰より有意の菌が分離されたのは2例で、1例からは*H. influenzae*と*S. pneumoniae*が、他の1例からは*S. pneumoniae*が分離された。

### 2. 投与量ならびに投与方法

1日投与量として1.0g 1例、2.0g 9例、2.0gから4.0gに変更した例1例で、それぞれ1日2回、生理的食塩水100mlまたは電解質液200mlに溶解し、30分ないし60分かけて点滴静注で投与した。投与日数は4日から20日に、総投与量は9.0gから39.0gにわたった。

### 3. 判定方法

主治医の判定に従った。

### 4. 結果

症例の概要をTable 5に、またCPR投与前後の臨床検査値をTable 6に示した。

症例1から症例3までは血液から細菌が分離された例である。症例1は*E. coli*が血液から分離された。尿からも $4 \times 10^8$  CFU/mlの*E. coli*が同時に分離された。*E. coli*の菌血症を伴った腎盂腎炎の症例であるが、CPR2.0g/日の投与により投与開始時に40.8℃あった体温は2日後には37.3℃となり、その後は発熱をみることはなかった。11日間で投与を終了した。症例2は発熱を主訴として入院した。腹部CT検査で肝右葉に径6cmの辺縁の不規則な囊腫様所見があり、肝膿瘍としてCPR2.0g/日の投与を開始した。血液からは*S. epidermidis*が分離された。投与開始時の体温は38.8℃であったが、解熱傾向がみられず上昇する傾向さえみられたため、CPRを2日目より4.0g/日に増量したが、体温はさらに上昇したため無効と判定した。4日後からminocycline(MINO)200mg/日、ofloxacin(OFLX)600mg/日を投与し7日目より平熱となった。両剤の投与は30日間におよび、肝の囊腫様変化

は著明に改善された。血液から分離された*S. epidermidis*は1検体からのみであり、その病原性を考慮すると、本疾患の原因菌でない可能性が高い。症例3は右肺上野の肺化膿症として入院した例である。入院時の体温は40.0℃であった。入院後血液培養施行、ただちにCPR2.0g/日の投与を開始した。投与2日後体温はなお39.4℃を示し、多量の血液を咯出した。また胸部のラ音は増強、一般状態が悪化しステロイドホルモンを併用した。投与3日後にはやや解熱の傾向を示したが、播種性血管内凝固症候群(DIC)が併発した可能性が強く、ヘパリン等の投与もおこなった。投与4日後、入院時に施行した血液培養より $\beta$ -*Streptococcus*が分離された。CPRに加えてampicillin(ABPC)8.0g/日、 $\gamma$ -グロブリンを併用した。この時点で末梢血血小板数は $0.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ と激減した。この日の夕刻になり背部痛、呼吸困難が出現した。翌朝突然呼吸停止し、続いて心停止があり死の転帰をとった。病理解剖の了承がえられず詳細は不明であるが、肺化膿症、続発性気胸ならびに膿胸、敗血症につづくDIC、成人呼吸促進症候群(ARDS)により死に至ったものと判断している。

肺炎症例は7例である。症例7では基礎に気管支拡張症があるが、その他の症例には基礎疾患はみられない。起炎菌が分離されたのは症例5および症例6で、前者からは*H. influenzae*と*S. pneumoniae*、後者からは*S. pneumoniae*が分離された。CPRの投与量は症例7は1.0g/日であるが、他はすべて2.0g/日である。投与日数は9日から20日にわたる。臨床効果は2例で著効、4例で有効、1例でやや有効であった。起炎菌の判明した2例はいずれも除菌された。やや有効例は喀痰からは有意の菌は分離されず、検査成績からはマイコプラズマ感染症も否定的であった。CPRの投与は9日間で中止し、その後はMINO 200mg/日の投与に切り換え治療した。

症例11は脊索腫を基礎に持ち、原因不明の発熱で収容された例である。CPRを2.0g/日、10日間投与したが解熱せず、その後MINO、OFLXついでimipenem/cilastatin, ABPC, gentamicin等の投与を行ったが軽快せず、最終的にはブレドニゾロンの併用を行い治療した。

副作用は全例に認められなかった。

## III. 考 察

新しいcephem系抗生剤CPRの試験管内抗菌力と臨床効果について検討した。抗菌力についてはCEZ、CTM、CTX、CAZについても測定し、比較検討した。グラム陽性球菌に関してCPRは*Enterococcus* spp.を除き、優れた抗菌力を示した。*S. aureus*ならびにCNSに対する抗菌力はCEZよりやや劣ったが、CTXとほぼ同等でCTM、CAZより優れていた。*S. pneumoniae*を含む*Streptococcus* spp.

に対してもCTXとともにCPRは優れた抗菌力を示した。*Enterococcus* spp. に対してはCTXよりやや劣った。したがって一部の菌種を除きCPRはグラム陽性球菌感染症に対してCTXと同様の臨床効果が期待できる。腸内細菌科に属する菌種に対するCPRの抗菌力は、菌種により多少の優劣はあるにしてもCTXにほぼ等しかった。CAZの抗菌力はCPRと同様か、あるいはやや劣る傾向がみられた。腸内細菌科以外のグラム陰性桿菌に関してはCPRの抗菌力はCTX、CAZとほぼ同様であった。しかし*H. influenzae* に対してはCTXが明らかに優れた抗菌力を示した。

*P. aeruginosa* に対しては、CAZよりも1管劣るもののCPRはまずまずの抗菌力を示した。以上よりCPRの抗菌スペクトルは、CTXのそれに*P. aeruginosa*を加えた幅広いもので、通常の細菌感染症はもとより、いわゆる日和見感染症に対しても効果が期待出来る薬剤といえよう。

臨床効果については11例について検討した。なかでも肺炎が7例でもっとも多かった。そのなかで病因が判然としなかった1例では効果がみられなかったが、他の6例では著効2例を含めすべて有効以上の成績がえられた。また血液培養から菌が分離された例は3例あり、*E.*

Table 5. Clinical and bacteriological effects of ceftiofime treatment

Case no.	Sex	Body weight (kg)	Age (y)	Diagnosis	Daily doses	Duration (days)	Total doses (g)	Isolate before	Clinical efficacy	Adverse reaction
				underlying disease				after		
1	F	37.0	75	septicemia pyelonephritis	1.0 g × 1	1	21.0	<i>E. coli</i>	excellent	none
				old pulmonary tuberculosis	1.0 g × 2			—		
2	M	64.5	44	septicemia liver abscess	1.0 g × 1	1	11.0	<i>S. epiderm- idis</i>	poor	none
				(—)	1.0 g × 2			2		
3	M	67.0	65	septicemia pulmonary abscess	1.0 g × 1	1	9.0	$\beta$ -strepto- cocci	poor	none
				(—)	1.0 g × 2			4		
4	M	41.0	42	pneumonia	1.0 g × 2	17	34.0	NF	excellent	none
				(—)	ND					
5	F	35.5	67	pneumonia	1.0 g × 2	16	32.0	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	excellent	none
				(—)	NF					
6	F	56.5	79	pneumonia	1.0 g × 1	1	27.0	<i>S. pneumoniae</i>	good	none
				(—)	1.0 g × 2			13		
7	M	46.0	36	pneumonia	0.5 g × 1	1	13.5	ND	good	none
				(—)	0.5 g × 2			13		
8	F	47.0	53	pneumonia	1.0 g × 1	1	39.0	ND	good	none
				(—)	1.0 g × 2			18		
9	M	64.0	79	pneumonia	1.0 g × 1	1	17.0	NF	fair	none
				(—)	1.0 g × 2			8		
10	F	47.0	27	pneumonia	1.0 g × 1	1	19.0	NF	good	none
				(—)	1.0 g × 2			9		
11	M	46.0	82	FUO	1.0 g × 1	1	19.0	NF	poor	none
				chordoma	1.0 g × 2			9		

FUO: fever of undetermined origin NF: normal flora ND: not done

Table 6. Laboratory findings before and after administration of cefpirome

Case no.	Before or after treatment	RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eos (%)	Neutro (%)	PLTS ( $10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (KAU)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (/h)
1	before	415	12.7	39	10800	0	93	14.4	22	10	10.4	0.9	14.8	1.1	20.1	54
	after	439	13.2	43	5500	0	50	34.9	16	11	9.8	0.6	12.8	0.8	0.1	13
2	before	399	12.9	38	11100	4	73	14.5	26	29	6.1	0.6	12.2	0.8	9.7	60
	after	413	13.4	39	16200	1	85	19.0	20	29	7.7	0.4	11.3	1.0	14.0	51
3	before	478	14.8	46	20600	0	91	35.0	51	61	18.8	1.1	15.3	1.1	7.5	98
	after	503	15.6	48	17600	0	87	0.5	132	138	14.8	3.5	55.0	2.4	7.8	
4	before	404	13.3	38	6400	0	79	44.0	19	20	7.9	0.4	14.4	0.5		93
	after	398	13.0	38	3200	2	44	30.0	17	20	7.5	0.5	10.9	0.9		11
5	before	408	12.5	37	6600	4	65	34.9	15	13	8.5	0.5	17.5	0.5	5.2	56
	after	421	12.5	38	4400	1	65	32.6	21	28	9.1	0.4	16.5	0.6	0.1	10
6	before	378	11.6	36	8500	1	82	22.2	13	9	8.1	0.3	42.6	2.4	9.8	75
	after	321	9.8	31	3800	3	54	20.9	18	19	8.2	0.3	32.5	1.9	0.1	30
7	before	430	13.8	42	9600	2	67	21.5	17	10	6.2	0.7	12.9	0.8	7.4	43
	after	435	14.0	43	5000	3	51	17.2	15	13	6.9	0.5	10.8	1.1	0.1	6
8	before	426	13.1	40	10000	0	75	26.1	12	7	9.4	0.6	16.1	0.8	8.7	70
	after	441	13.2	41	4400	0	54	26.0	19	11	8.0	0.5	17.9	0.7	0.3	24
9	before	474	15.7	47	14900	0	92	6.3	27	15	5.1	1.4	39.1	1.3	10.7	63
	after	390	12.5	40	4600	2	68	21.0	38	34	7.8	1.0	18.3	1.0	2.4	35
10	before	418	12.6	38	8000	1	77	17.6	19	14	3.5	0.2	9.8	0.8	14.3	85
	after	396	11.8	36	8800	0	82	36.2	23	26	5.0	0.6	7.9	0.6	4.8	121
11	before	390	12.0	38	14500	2	84	40.4	20	12	6.1	0.7	13.4	1.2	9.4	78
	after	380	11.7	36	16100	3	73	52.8	20	18	6.8	0.4	17.9	1.0	12.1	83

*coli*が分離された腎盂腎炎の例では著効がみられたが、基礎に肝膿瘍および肺膿瘍を持つそれぞれ1症例では効果はみられなかった。肝膿瘍例の血液から分離されたのは *S. epidermidis* であるが、本文中でも述べた如く原因菌とは考えがたい。肺膿瘍例の血液からは  $\beta$ -*Streptococcus* が分離された。この例は極めて重篤な経過をとり死亡した。検査値では GOT 値、GPT 値、血清ビリルビン値、血清尿素窒素量、血清クレアチニン値が上昇、末梢血小板数が激減し、DIC、ARDS を併発して死亡した。この例は CPR 投与開始前の GOT 値、GPT 値がそれぞれ 51 IU/l、61 IU/l と異常値を示しているが、この時点ですでに肝に何らかの病変が存在していた可能性がある。あまりにも急速な経過をとったため十分な検索ができず、また剖検もできなかったために詳細は不明であった。脊索腫を基礎にもつ症例に対して、CPR は効果を示さなかったが、発熱の原因は終始判然としなかった。

起炎菌と考えられる有意の菌種が分離されたのは、血液から *E. coli*、 $\beta$ -*Streptococcus* それぞれ 1 例、喀痰から *H. influenzae* と *S. pneumoniae* の 2 菌種、*S. pneumoniae* それぞれ 1 例で、*E. coli* 検出例は尿からも  $4 \times 10^8$  CFU/ml の同菌

種が分離された。 $\beta$ -*Streptococcus* 分離例は死亡例で、除菌の有無については検討されなかったが、他の例は CPR 投与後すべて除菌された。CPR 投与による副作用、検査値異常は認められず、臨床効果も試験管内抗菌力を反映して優れたものであった。今後さらに多数例についての検討が行われ、症例 3 の如き重症化例の出現がなければ、CPR は日和見感染菌を含む幅広い細菌感染症に対して、充分評価に耐えうる抗生剤になるであろう。

#### 文 献

- 1) BAUERNEFELD A.: Comparative *in vitro* activity Of Sch34343, imipenem, cefpirome and cefotaxime. J. Antimicrob. Chemoth. 15 Suppl. 155 ~ 164, 1985
- 2) ARAI S., KOBAYASHI S., HAYASHI S., FUJIMOTO K.: *In vitro* antimicrobial activity of cefpirome, a new cephalosporin with a broad antimicrobial spectrum. Jpn. J. Antibiotics. 40: 969~982, 1987
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. Chemotherapy 29: 76~79, 1981



## ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CLINICAL EFFICACY OF CEPPIROME

OSAMU KURIMURA, HIDEO SASAKI, HIROFUMI FUKUHARA and TETSUZO KOHDA

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital,

33-1 Aoyama-cho, Kure 737, Japan

KIMITOSHI NOZAKI

Department of Radiology, Kure National Hospital

MITSUHIRO ISHIMOTO and JUN FURUI

Department of Pharmacology, Kure National Hospital

HIDEYUKI DOI, MICHIKO KOHNO, AKIKO SHIMONAKA and MITSUKO KONDOH

Clinical Laboratory, Kure National Hospital

HIROSHI ICHIMURA and IKUO TAMURA

Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

We carried out bacteriological and clinical studies on cefpirome (CPR).

The MICs of CPR against 445 clinically-isolated strains of 30 species were measured, using an inoculum size of  $10^6$  CFU/ml, and compared with those of cefazolin (CEZ), cefotiam (CTM), cefotaxime (CTX) and ceftazidime (CAZ). Gram-positive cocci: against *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci, CEZ showed the highest activity. Against *Streptococcus pneumoniae* and other streptococci, CPR and CTX showed higher activity than the other drugs. Against *Enterococcus* spp. the activity of CTX was superior to those of the other drugs.

Gram-negative rods: CPR showed potent antimicrobial activity against strains subject to Enterobacteriaceae in general, but against *Proteus* spp. its activity was somewhat inferior to that of CTX. The antimicrobial activity of CAZ was equal or slightly inferior to those of CPR and CTX except against *Proteus vulgaris*. Against *Haemophilus influenzae* and *Vibrio fluvialis*, CTX was most potent, as was CPR against *Flavobacterium* spp. Against *Pseudomonas aeruginosa* CPR's activity was almost the same as that of CAZ, and superior to that of CTX. Against *Flavobacterium* spp. CPR's activity was superior to those of the other drugs. The antimicrobial activity of CEZ and CTM was generally inferior to those of the other cepheims.

Seven patients with pneumonia, 3 with septicemia and one with fever of undetermined origin (FUO) were treated with CPR at a dose of 0.5–2.0 g b.i.d. by drip infusion for 4–20 days. The clinical response was excellent in 1 case of septicemia and 2 of pneumonia, good in 5 cases of pneumonia and fair or poor in 2 cases of septicemia, 1 of pneumonia and 1 of FUO. As to isolated strains, *Escherichia coli* from blood, and *H. influenzae* and *S. pneumoniae* from sputum were eradicated.

Side effect was not observed in all cases.