

Cefpiromeの呼吸器感染症に対する臨床的研究

大道光秀・平賀洋明
札幌鉄道病院呼吸器科*

小六哲司・安田真也
国立札幌病院呼吸器科

伊藤 進・笠置商次
札幌呼吸器科病院内科

新規注射用セフェム系抗生物質cefpirome(CPR)の呼吸器感染症に対する臨床的検討を行った。肺炎9例、慢性気管支炎2例、気管支拡張症の急性増悪1例、慢性呼吸器疾患の二次感染1例に対して、本剤を使用し有効11例、やや有効1例、無効1例で、有効率84.6%(11/13)であった。細菌学的検討では、起炎菌が分離された5例について検討したところ、*Haemophilus influenzae*, α -streptococcus, *Streptococcus pneumoniae*+*H. influenzae*分離例各々1例が消失、*S. pneumoniae*分離例1例が菌交代、*Pseudomonas aeruginosa*分離例1例が減少であった。本剤による副作用は、発熱と発熱および腹部不快感が各々1例、臨床検査値の異常化はGPT上昇が2例、GOT・GPT・ γ -GTP・LAPの上昇、GOT・GPT上昇、好酸球増多が各々1例に認められたが、いずれも軽度であった。以上により、本剤は呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Key words : Cefpirome, 呼吸器感染症, 臨床成績

Cefpirome(CPR)はドイツ・ヘキスト社とフランス・ルセル社で合成、開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。その化学構造式はセファロsporin骨格の7位にaminothiazolyl基、3位にcyclopentenopiridine基を有している。

本剤は、広範囲な抗菌スペクトルを有し、その抗菌力は従来のおよむ第三世代セフェム系抗生物質と比し、*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*にまでおよぶ。また、各種 β -lactamaseに対しても安定であり、その親和性は低い。血中半減期は、約1.7時間であり、24時間以内に80~95%が未変化体のまま尿中に排泄される¹⁾。

今回、本剤を呼吸器感染症に使用し、その有効性、安全性について検討した。

昭和62年12月~昭和63年3月までに、上記3施設に入院し、呼吸器感染症状、すなわち膿性痰の咯出、発熱、CRP陽性、白血球増加、胸部X線写真で異常陰影の増加等が明らかな15例に投与した。このうち投与後マイコプラズマ肺炎と判明した1例と重篤な基礎疾患のため投与中止した1例を除く、13例について効果判定を行った。

投与方法は1回0.5g、1日2回法が1例、1回1g、1日2回法が12例に朝・夕点滴静注した。投与期間は6~15日

間で、総投与量11~30gであった。投与症例の背景因子として、性別では男性9例、女性4例で、年齢別では30代2例、40代2例、50代1例、60代4例、70代4例、最低年齢37歳で、最高年齢72歳であった。重症度別では、軽症3例、中等症9例、重症1例であった。基礎疾患・合併症は、糖尿病1例、慢性肝炎2例、肺癆1例、虚血性心疾患・糖尿病・うっ血性心不全・大動脈弁狭窄症1例、高血圧・高脂血症1例、肺線維症・高血圧1例、副鼻腔炎1例、サルコイドーシス・虚血性心疾患1例、間質性肺炎1例であった。起炎菌は α -streptococcus, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *P. aeruginosa*の単独菌感染が各々1例の計4例、*S. pneumoniae*+*H. influenzae*の複数菌感染が1例であった。

臨床症状は投与前、投与中毎日、胸部X線写真、RBC、Hb、Ht、血小板数、白血球分画、S-GOT、S-GPT、Al-P、BUN、血清クレアチニン値等は投与前、中、後に測定した。

効果判定は三木²⁾、松本³⁾の治療効果評価方式の点数化に空洞、蓄水、密度、濃度変化を加えた改訂平賀⁴⁾の様式により著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階で判定した。また、細菌学的効果は、起炎菌の消長により、陰性化、減少、菌交代、不変、不明の5段階に

* 〒060 札幌市中央区北3条東1丁目

て判定した。

効果判定を行った、13例の概要をTable 1に示した。肺炎の9例は有効8例、無効1例、慢性気管支炎の2例は全例有効、気管支拡張症1例は有効、慢性呼吸器疾患の2次感染1例はやや有効(Table 2)、また重症度別に臨床効果を見ると軽症は3例中有効2例、無効1例、中等症は9例中有効8例、やや有効1例、重症1例は有効であった。全体で有効11例、やや有効1例、無効1例、有効率84.6%であった。細菌学的効果は、起炎菌の分離された5例について検討され、*a*-streptococcus, *H. influenzae*, *H. influenzae* + *S. pneumoniae* 分離例の3例が消失、*S.*

*pneumoniae*分離例1例が菌交代、*P. aeruginosa*分離例1例が減少であった。副作用は発熱と発熱および腹部不快感がそれぞれ1例みとめられたが、いずれも軽度であった。また、臨床検査値異常化はGPT上昇が2例、GOT・GPT・ γ -GTP・LAPの上昇、GOT・GPT上昇、好酸球増多が各々1例に認められたが、いずれも軽度で、一過性であった(Table 3)。

近年、抗生剤の汎用、人口の老齢化、基礎疾患を有する患者の増加などにより、起炎菌も大きな変貌を遂げ、耐性菌や従来病原性が少ないとされたグラム陰性菌による感染症が増加してきている。本剤はグラム陽性菌、*G*

Table 1. Clinical summary of cases treatment with cefpirome

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Severity	Underlying diseases	CPR	Bacteriological findings		Clinical efficacy	Side-effects
						g × times × days	organism	response		
1	37	F	pneumonia	moderate	—	0.5 × 2 × 14	—	unknown	good	(—)
2	38	M	pneumonia	moderate	DM	1 × 2 × 14	—	unknown	good	GPT ↑
3	40	M	pneumonia	severe	chronic hepatitis	1 × 2 × 9.5	—	unknown	good	(—)
4	41	M	pneumonia	mild	—	1 × 2 × 12.5	—	unknown	good	GPT ↑
5	71	M	pneumonia	moderate	lung cancer	1 × 2 × 14	<i>a</i> -streptococcus	eradicated	good	(—)
6	68	M	pneumonia	moderate	chronic hepatitis	1 × 2 × 14	—	unknown	good	(—)
7	69	M	pneumonia	moderate	ischemic heart disease, congestive heart failure, aortic stenosis, DM	1 × 2 × 14	—	unknown	good	(—)
8	67	F	pneumonia	mild	essential hypertension, hyperlipemia	1 × 2 × 14.5	—	unknown	poor	fever, stomach discomfort, GOT ↑, GPT ↑, γ -GTP ↑, LAP ↑
9	78	M	pneumonia	moderate	pulmonary fibrosis hypertension	1 × 2 × 15	<i>S. pneumoniae</i>	replaced	good	(—)
10	69	M	chronic bronchitis	mild	paranasal sinusitis	1 × 2 × 5.5	—	unknown	good	eosino ↑
11	72	F	chronic bronchitis	moderate	sarcoidosis, ischemic heart disease	1 × 2 × 14	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	eradicated	good	(—)
12	71	M	bronchiectasis	moderate	—	1 × 2 × 13	<i>H. influenzae</i>	eradicated	good	fever, GOT ↑, GPT ↑
13	55	F	acute exacerbation of chronic RTI	moderate	idiopathic interstitial pneumonia	1 × 2 × 14	<i>P. aeruginosa</i>	decreased	fair	(—)

DM: diabetes mellitus, RTI: respiratory tract infection

Table 2. Overall clinical efficacy of cefpirome

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	9		8		1	88.9
Chronic bronchitis	2		2			100
Bronchiectasis	1		1			100
Acute exacerbation of chronic RTI	1			1		0
Total	13		11	1	1	84.6

RTI: respiratory tract infection

Table 3. Laboratory findings before and after the treatment with cefpirome

No.	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet ($\times 10^4$)		CRP		ESR (mm/1 h)		GOT (IU/ml)		GPT (IU/ml)		ALP (IU/l) (KAU*)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	402	391	9500	4800	10.5	10.2	31.3	30.7	32.4	38.9	6+	-	87	15	21	33	19	30	8.3*	5.8*	12.0	12.0	0.8	0.9
2	457	498	14300	6900	14.5	15.4	42.7	46.0	44.0	24.0	2+	-	58	2	21	40	32	51	6.2*	7.2*	15.0	13.0	1.2	1.4
3	489	443	14100	10200	14.9	14.2	46	41	22.8	31.2	4+	-	32	11	36	37.6	54.2	55.5		183		10.6	1.0	1.1
4	411	425	3900	5400	15.0	15.0	42	43	20.6	25.1	3+	1+	10	1	21	27	27	49	139	168	13.0	13.2		
5	381	394	6900	9100	10.8	11.4	37	38	50.7	37.9	6+	-	115	81	25	22	21	26	154	200	33.5	15.4	0.6	0.5
6	411	428	14200	6700	13.4	13.5	39.3	40.3	13.2	38.5	6+	2+	100	56	37	31	34	46	6.1*	10.6*	25.0	23.0	2.0	1.7
7	367	409	12300	12100	11.6	12.8	34.3	38.3	26.3	43.8	5+	2+	31	28	173	67	113	87	5.6*	8.9*	20.0	35.0	1.4	1.9
8	426	370	7700	3800	13.3	10.9	41	45	23.0	45.4	6+	3+	36	62	27	63	18	45	158	219	16.2	18.6		
9	330	362	9500	6000	10.1	11.2	32	35	43.6	30.6	6+	+	74	33	47	16	50	10	416	212	11.8	12.7	0.6	0.9
10	420	397	6100	4800	13.1	12.5	39	37	25.6	23.6	+		33	39	32	32	19	25	176	152	16.0		1.0	0.9
11	318	327	6000	2800	9.8	9.9	31	32	14.8	19.4	6+	2+	100	57	22	37	9	24	197	171	8.8	14.9		
12	436	447	9100	4100	14.2	14.2	41.8	42.6	21.7	24.3	6+	2+	60	16	28	100	19	50	8.2*	7.1*	12.0	12.0	1.4	1.2
13	496	475	10800	5400	14.0	13.3	43.0	40.4	26.4	36.9	1+	1+	31	17	16	21	10	20	8.2*	7.5*	9.0	9.0	0.6	0.8

B : before A : after

ラム陰性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に *S. aureus*, *S. epidermidis* を含むグラム陽性菌, *P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。また、各種 β -lactamase に対しても安定で、その親和性は極めて低い。本剤の血清中から喀痰への移行率は 1g 点滴静注によるピーク値は 1.6~7.7% と高い移行率が認められた¹⁾。さらに、本邦において多くの臨床成績が集積され、臨床効果解析対象の 944 例に対する有効率は 82.1%、このうち呼吸器感染症 259 例の有効率は 79.9% であった¹⁾。我々の成績では、呼吸器感染症 13 例中 11 例が有効であり、有効率は 84.6% と上記成績と同様であった。また重症度別に臨床効果をみた場合、本剤の適応と考えられる中等症・重症例の呼吸器感染症に対して有効率 90% (9/10) の成績であり、満足のいく成績と思われた。次に集積された呼吸器感染症の起炎菌の消失率はグラム陽性菌 92.7%、グラム陰性菌 83.6%、とくに *S. aureus* に対しては 87.5% の消失率であった¹⁾。今回、我々の成績では、*S. aureus* は起炎菌として分離されなかったが、起炎菌の判明した 5 例中 3 例が消失、1 例が菌交代であり、消失率は 80.0% の成績であった。

集積された臨床例の副作用は 1094 例中 34 例で、3.1% であり、主な症状は発熱および軟便・下痢であった。臨床検査値の異常化は 113 例であり、主なものは GOT 上昇、

GPT 上昇、 γ -GTP の上昇等であり、重篤なものは認められなかった¹⁾。我々の成績も同様で、副作用として発熱および発熱・腹部不快感の 2 例、臨床検査値異常としてトランスアミナーゼの上昇、好酸球増多等が 5 例に認められたが、いずれも軽度であった。

以上により、本剤は呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 小林宏行: 第 38 回日本化学療法学会, 新薬シンポジウム II. HR810, 1990, 長崎
- 2) 三本文雄: 呼吸器感染症に対する抗菌剤の効果判定基準 2. 肺炎・肺化膿症. *Chemotherapy* 28: 1416~1420, 1980
- 3) 松本慶蔵, 高橋 淳, 山本眞志, 永武 毅, 力富直人, 大石和徳, 宇塚良夫, 穴戸春美: 慢性気道感染症を対象とした化学療法剤の効果判定に関する研究. *Chemotherapy* 34: 316~330, 1986
- 4) 平賀洋明, 阿部政次, 菊地弘毅, 中橋 勝: 他剤無効の慢性呼吸器感染症に対するセフォキシチンの臨床的研究. *Jap. J. Antibiotics* 33: 1111~1124, 1980

CEFPIROME IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

MITSUhide OHMICHl and YOHMEI HIRAGA

Department of Respiratory Diseases, Sapporo Hospital of Hokkaido Railway Company
N3E1 Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

TETSUJI KOROKU and SHINYA YASUDA

Respiratory Disease Division, Sapporo National Hospital

SUSUMU ITO and SHOJI KASAGI

Department of Respiratory Disease, Sapporo Respiratory Disease Hospital

We studied the clinical efficacy and safety of cefpirome (CPR), a new cephem antibiotic, in 13 patients with respiratory tract infections.

A total of 13 patients (pneumonia 9, chronic bronchitis 2, bronchiectasis 1, and acute exacerbation of chronic RTI 1) received 1.2 g CPR b.i.d. by drip infusion. Clinical efficacy was good in 11 patients, fair in 1 and poor in 1, the efficacy rate being 84.6%.

The bacteriological effect was evaluated in 5 patients, from whom the causative organisms were isolated. Of these, 3 were eradicated, 1 decreased and 1 replaced. As to side effects, drug fever was observed in one case and drug fever with stomach discomfort in another. In laboratory findings, elevation of liver enzymes were observed in four cases, and elevation of eosinophilia in one.