

呼吸器感染症に対するCefpiromeの使用経験

林 泉

いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科*

現 橋研究会附属病院内科

肺炎2例, 慢性気管支炎1例にcefpirome(CPR)を投与し次の成績を得た。

CPRは1gを1日2回5%ブドウ糖液250mlに溶解し, 60分間で点滴静注した。投与日数は7~15日間(平均11日間)であった。総投与量は14.0~30.0g(平均21.7g)であった。

細菌学的効果: CPR投与前の喀痰から*Streptococcus pyogenes* 1株が分離されたが, 本剤使用により消失した。

臨床効果: 著効1例, 有効2例であり, すべて有効以上であった。

副作用: 1例に投与開始1日後, 軽度のめまいおよび中等度の腹痛が見られた。7日間投与後に中止したが, 中止後症状は消失した。

Key words: 呼吸器感染症, Cefpirome, CPR

CPRはヘキストジャパン株式会社, 日本ルセル株式会社により共同開発中のセフェム系注射剤であり, 一般名はcefpirome(CPR)である。

グラム陽性・陰性菌に対し幅広いスペクトルを有する。特に*Staphylococcus aureus*および*Staphylococcus epidermidis*に対し0.2 $\mu\text{g/ml}$ から0.39 $\mu\text{g/ml}$ と, 従来のセフェム剤より4~8倍強く, 腸内細菌群に対してもceftazidime(CAZ), latamoxef(LMOX), cefoperazone(CPZ), cefotaxime(CTX)とほぼ同等か, 若干強い抗菌力を示す¹⁾。また, *Pseudomonas aeruginosa*に対してCAZよりやや劣るもののCPZと同等とされる¹⁾。

呼吸器感染症に多い菌の中で, それぞれのMICは*Streptococcus pneumoniae*に0.013~0.025 $\mu\text{g/ml}$, *Streptococcus pyogenes*に0.013 $\mu\text{g/ml}$, *Klebsiella pneumoniae*に0.013 $\mu\text{g/ml}$, *Haemophilus influenzae*に0.05 $\mu\text{g/ml}$ である¹⁾。

MIC値とMBC値の差は小さく, 殺菌能も強いとされる¹⁾。

β -ラクタマーゼに対してペニシリナーゼII型およびセフロキシマーゼを除き非常に安定である。ペニシリン結合蛋白PBP3, PBP1Bに強い親和性を示す。

血清タンパク結合率はヒトで7%と低く, 大半が遊離のまま作用すると考えられる。

本剤1gを60分間点滴静注すると, 血中最高濃度(C_{max})は59.5 $\mu\text{g/ml}$, β 相における半減期($T_{1/2}$)は1.7時間である。

これらの性質をふまえて呼吸器感染症に本剤を投与し, 有効性, 安全性を検討した。

1988年1月から3月の間にいわき市立総合磐城共立病

院呼吸器科外来を受診した52歳から81歳までの男性2例, 女性1例, 計3例の呼吸器感染症患者で, 肺炎2例, 慢性下気道感染症1例である。肺炎の2例(52歳男性, 80歳女性)はいずれも陈旧性肺結核を基礎疾患として有し, 慢性気管支炎の81歳女性は気管支喘息と刺激結腸を有していた(Table 1)。CPRは1日1gを5%ブドウ糖液250mlに溶解し, 1日2回60分間で点滴静注した。投与期間はそれぞれ11, 15, 7日間であった。

臨床効果判定基準として, 起炎菌の動向および臨床症状の変化ならびに臨床検査値の動向を以下の基準にもとづき本剤投与前, 3日後, 7日後, 14日後に判定した。投与が14日未満のものあるいは14日以上になったものは投与終了時に行った。

著効: 起炎菌が3日以内に消失し, 発熱, 咳, 痰などの臨床症状が3日以内に著明改善し, CRP, WBC, ESRなどの臨床検査値が3日以内に著明に改善したものの。

有効: 起炎菌が7日以内に消失するか, 著明に減少し, 臨床症状および臨床検査値が7日以内に改善するか, 14日以内に正常に戻ったもの。

やや有効: 起炎菌の減少が認められても, 14日たっても消失せず, 14日以内に臨床症状の改善および臨床検査値の正常化の傾向がみられても正常化しないもの。

無効: 14日たっても菌の減少がみられなかったり, 菌交代症を来たしたものの。または臨床症状および臨床検査値のまったく改善しないものあるいは悪化したもの。

細菌学的効果は3症例のうち, 第2症例の喀痰から本剤投与前に*S. pyogenes*が有意に分離された。本剤投与に

* 〒170 豊島区上池袋1-37-1

Table 1 Clinical response to cefpirome in RTI

No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose and duration	Organism isolated		Clinical efficacy	Side-effects
					before	after		
1	52 M	pneumonia	old tbc, chronic hepatitis	1 g × 2 × 11	NF	NF	excellent	(-)
2	80 M	pneumonia	old tbc.	1 g × 2 × 15	<i>S. pyogenes</i>	(-)	good	(-)
3	81 F	chronic bronchitis	asthma, irritable colon	1 g × 2 × 7	NF	NF	good	vertigo abdominal pain

RTI: respiratory tract infection NF: normal flora tbc: tuberculosis

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefpirome

Case no.	Time	WBC	CRP	ESR (60 min)	RBC (× 10 ⁴)	Plts. (× 10 ⁴)	Eosino. (%)	GOT (~ 30)	GPT (~ 30)	Al-p (~ 172)	BUN	S-Cr
1	before	4400	3+	63	482	36.6	0	59	76	699	11.0	0.9
	after	5600	—	2	512	24.6	1	46	63	260	11.6	0.8
2	before	10600	4+	53	415	29.6	3	13	7	117	14.5	1.0
	after	7000	—	11	395	24.3	3	18	19	114	13.8	1.0
3	before	5900	2+	30	391	36.0	0	13	9	118	19.0	0.8
	after	4700	—	9	380	36.7	0	17	14	94	9.6	0.8

より4日後には除菌された(Table 1)。

臨床効果は著効1例、有効2例であり全例有効以上であった。

安全性については、本剤投与により1例に投与開始後、軽度めまいおよび中等度の腹痛が見られた。この患者は以前めまいを来たした経験はなかった。刺激結腸として投薬を受けたことがあった。

CPR投与第2回目のあと、全身がだるくなり、めまいと腹痛を呈した。60分間点滴終了後、腹痛が増強したためBuscopan[®]を静注し、腹痛とめまいは消失した。午後6時第3回目を投与したところ、再び腹痛が出現し、レバタン[®]を1/2A筋注した。

以後投薬は続けられたが、めまいと腹痛は軽度ながら続いた。3月28日(3日後)午後からMelex[®] 1.5mgを投与したが症状の改善が得られないため4月1日午前の投薬で終了とした。4月2日から、めまいと腹痛は消失した。本剤との因果関係は「多分関連あり」と思われた。臨床検査値に異常を来たした例はなかった(Table 2)。

CPRは種々の点でCAZと近似している。グラム陰性菌に対する抗菌力はCAZとほぼ同等か、やや優れていると思われる。グラム陽性菌に対してはCAZより三段階優れている。

注射用セフェム剤は最近*S. aureus*等のグラム陽性菌にも抗菌力のあるものが求められているが、本剤は最も優

れているものの一つと言える。

我々の症例の一つは*S. pyogenes*による肺炎であったが、本剤により速やかに除菌され、臨床症状も速やかに改善した。

本剤は*S. aureus*に対する抗菌力もCAZより優れていることから*S. aureus*感染症にも有力と思われるが、MRSAにも試みたい。

本剤の作用点がPBP1Bであることから、もし本剤が無効なMRSAに対してはfosfomycin(PBP2'に強く親和する)との併用が良い可能性が高い。PBP1から4までのうち、いずれか2つを親和する併用療法がMRSA対策として有効と思われるからである。

CAZが呼吸器感染症には高い有効性を示すことは周知の通りであるが、CPRがグラム陽性菌に対してCAZより優れていることを考えると、本剤が呼吸器感染症には更に有効である可能性が高い。我々は3症例に使用したに過ぎないが、将来更に症例を積み重ねて本剤の有効性と安全性を確認したいと考えている。

我々の3症例で軽度の副作用が認められたが、多くの症例での成績から本剤の安全性を更に検討したいと考えている。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 小林宏行: 第38回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムII。HR810, 長崎, 1990.

CLINICAL EXAMINATION OF CEFPIROME IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

IZUMI HAYASHI

Department of Internal Medicine, Cancer Institute Hospital,

1-37-1 Kamiikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan

We performed a clinical evaluation of cefpirome (CPR), a new cephem, in three patients with respiratory tract infection: a 52 year-old male, an 80 year-old male and a 81 year-old female.

CPR was given intravenously by drip infusion in daily doses of 2 g in two divided portions.

The duration of administration was 7–15 days. A strain of *Streptococcus pyogenes* identified from the sputum was eradicated. All three patients were cured: response was excellent in one and good in two cases.

Vertigo and abdominal pain were noted in one case.