

外科領域感染症に対するCefpiromeの有用性

本田 拓・山川達郎・小林俊介・大滝修司・福田直人
 帝京大学溝口病院外科*

新たに開発されたセフェム系抗生剤cefprome(CPR)は、グラム陽性菌にも陰性菌にも抗菌力を有する優れた抗生剤である。外科領域感染症20例に対して臨床応用を行なった結果、著効4例、有効14例、やや有効1例、判定不能が1例で有効率は95%であった。菌検索を行なった15株中14株(93%)に菌消失を認めた。一方、本剤によると考えられる自覚的副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。以上から、CPRは外科領域感染症に対し有用な薬剤と考えられた。

Key words : Cefpirome, 外科領域感染症, 静注用セフェム系抗生物質

Cefpirome(CPR)はヘキスト社、ルセル・ユクラフ社で共同開発された7位にaminothiazolyl基、3位にcyclopentenopyridine基を有する静注用セフェム系抗生剤である。本剤は、いわゆる第3世代のセフェム系抗生物質と比較し、より広範囲な抗菌スペクトラムを有し、とくにブドウ球菌、緑膿菌に対しても強い抗菌力を示す特徴がある。β-lactamaseにも安定で、その親和性も低いとされている^{1,2)}。

CPRの外科領域における臨床応用の効果を検討するため20例の感染症に使用した。対象症例の内訳は、昭和63年10月から平成元年10月までの1年間に当科で治療を行なった胆道感染症6例、術後創感染6例、腹腔内感染3例、腹膜炎を含むその他の感染症5例の計20例で、

年齢は26～88歳(平均年齢64.5歳)であった。投与方法は1日量2～4gを2回に分けて3～15日間点滴静注した。臨床効果判定基準は、著効、有効、やや有効、無効の4段階とし、概ね投与3日目までに自覚的所見の全ての改善または消失を認めた症例を著効、7日目までに全ての改善または消失を認めた症例を有効、7日目までに一部の改善を認めた症例をやや有効、不変または増悪していく症例を無効とした。CPR投与前後に可能な限り臨床材料から起炎菌の分離同定を行ない、消失、減少、不変、菌交代の4段階で細菌学的効果を判定した。安全性についてはCPR投与中の自覚的随伴症状と投与前後の臨床検査所見から本剤との関連性について検討した。

Table 1に本剤投与症例の年齢、体重、診断名、基礎

Table 1-1. Clinical results of cefpirome treatment

Case no.	Age (y) Sex	BW (kg)	Diagnosis underlying disease	Severity	Antibiotic given before	Treatment				Isolated organisms*			WBC* (/mm ³)	CRP*	ESR* (mm/h)	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
						route	dose (g × /day)	duration (days)	total dose (g)	species	count	MIC						
1	88 M	51	pelvic abscess	moderate		DI	1 × 2	6	12	<i>P. aeruginosa</i>			5400	2+		eradicated	fair	-
			(-)															
2	34 F	42	wound infection	moderate	CMZ	DI	1 × 2	6	12	<i>P. aeruginosa</i>	+		7100			eradicated	excellent	-
			(-)									4300						
3	54 M	54	acute cholangitis	severe		DI	1 × 2	6	12	<i>E. aerogenes</i>	3+		12500			eradicated	good	-
			(-)									6000						

* before treatment ND: not done CMZ: cefmetazole
 after treatment

Table 1-2. Clinical results of cefpirome treatment

Case no.	Age (y) Sex	BW (kg)	Diagnosis		Severity	Antibiotic given before	Treatment				Isolated organisms*			WBC* (/mm ³)	CRP*	ESR* (mm/h)	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
			underlying disease				route	dose (g × /day)	duration (days)	total dose (g)	species	count	MIC						
4	79 M	44	RTI	esophageal carcinoma	severe		DI	2 × 2	11	44	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>			12500			eradicated	good	-
			(-) (-) (-)										19500						
5	79 M	48	abdominal wall abscess	gastric cancer	severe		DI	1 × 2	6	12	<i>P. aeruginosa</i>	2+		15700			eradicated	good	-
			(-)										12400						
6	57 M	68	liver abscess	hepatocellular cancer	moderate		DI	1 × 2	3	6	ND			3200	-	8	unknown	good	-
			ND										5200						
7	53 F	55	cholangitis post-op.	cholelithiasis	moderate		DI	2 × 2	1	4	12	(-)		8400	2+		unknown	good	-
			1 × 2										4900	+					
8	46 M	63	wound infection	gastric cancer	mild		DI	1 × 2	6	12	not detected			11700	3+		unknown	good	-
			(-)										4400	-					
9	81 F	52.5	wound infection	gastric cancer	mild		DI	2 × 2	7	28	28	ND		13600	5+		unknown	good	-
			1 × 2										5700	-					
10	68 M	59.6	wound infection	gastric cancer	mild		DI	1 × 2	6	12	12	ND		11100	4+		unknown	good	-
			1 × 2										7400	3+					
11	79 M	40	chronic bronchitis	erophageal fistula	severe		DI	1 × 2	8	16	16	<i>P. aeruginosa</i>		14700			unknown	unknown	-
			esophagitis											12400					
12	83 F	44	wound infection	thyroid tumor	mild		DI	1 × 2	6	12	12	ND		14000			unknown	good	-
			(-)											6700					
13	59 F	41.5	intraabdominal abscess	pancreas head carcinoma	moderate	CAZ	DI	1 × 2	5	10	10	<i>P. aeruginosa</i>	3+	6700			eradicated	excellent	-
			(-)											5600					
14	67 F	41.5	acute cholangitis	pancreas head carcinoma	moderate		DI	1 × 2	11	21	21	<i>E. faecalis</i> α-hemo- streptococci	2+ 2+	8000	6+		unchanged	good	-
			<i>E. faecalis</i> (-)									+		8000	+	4			

* before treatment ND: not done RTI: respiratory tract infection (-): no growth CAZ: ceftazidime
after treatment

Table 1-3. Clinical results of cefpirome treatment

Case no.	Age (y) Sex	BW (kg)	Diagnosis underlying disease	Severity	Antibiotic given before	Treatment				Isolated organisms*			WBC* (/mm ³)	CRP*	ESR* (mm/h)	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
						route	dose (g × /day)	duration (days)	total dose (g)	species	count	MIC						
15	82 F	55	acute cholangitis	moderate		DI	1 × 2	12	24	<i>S. marcescens</i>		12.5						
			<i>P. alcaligenes</i>							400		11900						
16	80 F	49	acute cholangitis	severe		DI	1 × 2	11	20	<i>E. faecalis</i>	2+		9800	±	35	eradicated	excellent	—
			<i>E. cloacae</i>							2+	5300		(—)					
17	26 M	59	acute peritonitis	moderate		DI	1 × 2	6	12	<i>E. coli</i>	2+	15100				eradicated	excellent	
			not detected								5300							
18	70 F	53	acute cholangitis	severe		DI	2 × 2	2	18	(—)		10200	6+			unknown	good	—
			1 × 2				5			(—)		7600						
19	40 F	40	wound infection, intra abdominal abscess post op.	moderate	FOM CTM	DI	1 × 2	2	40	<i>S. aureus</i> (MRSA)	3+	50	12400	4+		eradicated	good	—
			2 × 2				9			not detected		3600	—					
20	66 F	44	intra-abdominal abscess	severe	PIPC SBT/ CPZ	DI	2 × 2	15	60	<i>S. aureus</i> (MRSA)	3+	50	13300	5+		eradicated	good	—
			not detected							7500	2+							

* before treatment ND: not done RTI: respiratory tract infection (—): no growth after treatment

Table 2. Clinical results of cefpirome treatment

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy					Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	unknown	
Wound infection	6	1	5				18/19* (94.7%)
Cholangitis	6	1	5				
Intraabdominal abscess	2	1	1				
Abdominal abscess	1		1				
Acute peritonitis	1	1					
Liver abscess	1		1				
RTI	1		1				
Chronic bronchitis	1					1	
Pelvic abscess	1			1			
Total	20	4	14	1		1	

* Unknown case excluded from calculation
RTI: respiratory tract infection

疾患、重症度、投与方法、分離菌、臨床評価のパラメーター、細菌学的効果、臨床効果および副作用の有無を示した。

臨床効果はTable 2にみられる如く、胆道感染症6例では総胆管癌に急性胆管炎を合併した1例が著効、他の5例は全て有効であった。術後創感染6例では急性虫垂穿孔性の腹膜炎を併発した1例が著効、残りの5例は有効であった。腹腔内感染症3例では著効1例、有効2例であった。その他では、急性腹膜炎1例が著効、骨盤膿瘍1例がやや有効、肝膿瘍1例が有効、慢性気管支炎1例が判定不能、呼吸器感染症1例が有効であった。

分離菌別細菌学的効果はTable 3の如く、18株中14株が消失、1株が不変、3株が判定不能で消失率は93% (14/15)であった。グラム陽性菌では7株中6株が消失し、消失率は86%で、グラム陰性菌では8株中全てに消失が得られ、100%の消失率が得られた。グラム陽性菌のうち*Staphylococcus aureus*は2株ともメチシリン耐性ブドウ球菌(methicillin-resistant *S. aureus*: MRSA)であったが2菌とも除菌された。*Enterococcus faecalis*は3株中2株が除菌、*Pseudomonas aeruginosa*は4株中4株が除菌され他の1例は不明であった。その他、*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, α -hemolytic *Streptococcus*が除菌された。

安全性については、MRSA感染症に投薬した1例でGOT, GPTの軽度上昇をみた以外には本剤投与によると思われる臨床検査値異常は認められず、また自覚的副作用は全く認められなかった(Table 4)。

いわゆる第3世代のセフェム系抗生物質が多用されるようになり、近年、菌交代によるMRSA感染症の出現が認められるようになり⁴⁵⁾、院内感染症の様相を呈している。CPRは、従来のセフェム系抗生物質と比較し、より広範囲な抗菌スペクトルを有し、院内の重症患者における日和見感染症の起炎菌のひとつである*S. aureus*や*P. aeruginosa*³⁾に対してもすぐれた抗菌活性を示す特徴を有する。ことに胆道疾患を含め多くの消化器疾患を扱う外科領域では、ひとたび合併症を併発させるとDIC, PMOFのような難治性の重篤な病態に陥ることが少ない⁶⁾。

今回の外科領域におけるCPRの臨床応用は、何らかの外科的基礎疾患の上に胆道感染や腹腔内感染などの合併症を併発した症例を対象としており、その抗生物質の使命、果たすべき役割の重要性は大きいのが、臨床効果で95%の有効率が得られた事実は特筆すべきものであると考えられる。また、細菌学的消失率も93%に認められ、ことに院内感染として問題となる*P. aeruginosa*で5株中4株、MRSAでは2株中2株の除菌効果を得たのは、本剤の安全性も含め、今後の外科領域における重症感染症に対する抗生剤治療に大きな光明をもたらすことになるであろうと考えられた。

CPRを外科領域感染症に対して臨床応用を20例に対して行なったところ、臨床効果は有効率95%、細菌学的菌消失率93%の成績を得た。本剤は、副作用も少なく、安全に使用することができ、外科領域感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

Table 3. Bacteriological response of clinical isolates to cefpirome

Isolated organism	No. of strains	Eradicated	Unchanged	Unknown	Eradication rate (%)
<i>E. faecalis</i>	3	2	1		
α -hemo. streptococci	1	1			
<i>S. aureus</i> (MRSA)	2	2			
<i>S. epidermidis</i>	1	1			
Sub-total	7	6	1		6/7
<i>P. aeruginosa</i>	5	4		1	
<i>E. coli</i>	2	2			
<i>E. cloacae</i>	1	1			
<i>E. aerogenes</i>	1	1			
<i>S. marcescens</i>	1			1	
<i>P. alcaligenes</i>	1			1	
Sub-total	11	8		3	8/8*
Total	18	14	1	3	14/15* (93.3%)

* Unknown isolated organisms excluded from calculation

Table 4. Laboratory findings

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential (%)					Plts. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-p	T-bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
						baso	eos	neutro	lympho	mono							
1	B	340	11.0	33.7	5400	3	0	64	33	3	22.0	12	6	5.5	0.4		
	A	360	11.9	35.4	6100	1	0	82	14	3	16.4	17	6	6.2	0.2		
2	B	444	12.2	38.5	8700	0	6	71	18	5	30.3	11	10	8.1	0.2	7.2	0.7
	A	468	12.7	39.8	5600	0	11	30	57	2	22.9	25	27	7.3	0.4		
3	B	266	7.7	23.5	12500	0	1	89	7	3	32.3	45	40	65.9	5.8	35.1	1.1
	A	359	10.4	31.5	6000	0	1	84	8	2	22.4	31	11	27.8	6.5	17.1	1.1
4	B	400	12.9	39.0	9700						19	13	6.2	0.4	11.3	1.0	
	A	312	10.0	31.5	11000	0	4	68	25	3	54.0	16	14	8.2	0.3	14.7	0.7
5	B	260	8.2	24.6	15700	0	3	86	9	2	49.7	189	174	34.5	0.7	18.7	0.9
	A				11900							165	124	56.1	1.3	10.3	0.6
6	B	493	16.6	46.8	3200	0	3	63	31	2	7.2	31	27	162.0	0.7	15.3	1.2
	A	458	15.5	43.4	5200	0	7	56	33	1	7.5	39	60	209.0	1.2	11.3	0.3
7	B	476	13.6	41.6	10800	1	1	43	54	1	25.4	23	24	7.4	0.6	10.2	0.8
	A	451	13.0	39.9	4900	2	8	38	49	2	30.8	40	68	8.4	0.7	8.9	0.8
8	B	387	12.5	37.4	11700							5	20	5.4	0.2		
	A	355	12.2	36.2	5000							20	17	5.1	0.4		
9	B	429	12.7	42.3	8900	0	3	62	29	6	19.4	35	20	6.6	0.4	16.6	1.0
	A	355	11.3	34.9	5700	2	2	56	35	5	17.4	33	22	7.1	0.5	6.6	0.9
10	B	345	8.4	27.2	6900	0	19	58	17	4	32.5	22	9	7.1	0.2	10.3	1.1
	A	499	13.4	40.9	7400	2	36	40	21	1	34.7	23	12	8.4	0.8	9.3	1.2
11	B	360	12.0	37.0	14700	0	0	88	9	3	49.0	43	62	17.7	0.6	14.0	0.6
	A	330	11.0	34.4	13400	0	1	76	18	2	36.2	26	18	14.3	0.3	9.8	0.5
12	B	416	13.5	40.2	14000	0	0	80	13	7	18.9	19	18	10.4		25.1	1.5
	A	392	12.9	37.6	6700	0	3	59	35	0	23.5	16	17	8.4		18.1	0.8
13	B	375	11.4	34.5	6700	0	2	80	16	2	49.8	125	143	947.0	0.9	12.0	0.6
	A	386	11.4	35.3	5600						35.0	85	124	971.0	0.7	8.5	0.6
14	B	329	9.6	29.2	8000						10.8	49	30	825.0	2.1	6.7	0.6
	A											46	58	724.0	1.5	14.5	0.6
15	B	426	13.3	40.3	16900						54.0	55	32	727.0	1.4	108.8	1.3
	A	301	9.0	28.3	9300	0	2	73	18	6	38.8	24	21	1030.0	1.4	40.6	0.5
16	B	378	11.0	35.3	9800	0	2	73	18	6	9.3						
	A	366	10.6	33.4	5300	0	4	67	25	4	17.1	19	22	411.0	0.5	6.1	0.9
17	B	502	15.5	45.2	15100						19.5	12	21	148.0	1.8	10.6	1.0
	A	459	14.7	41.8	5300							24	32	217.0	0.5		
18	B	409	12.3	38.1	10200						28.9	40	39	249.0	0.8	28.6	1.0
	A	381	11.5	35.8	7600						48.1	48	55	327.0	0.3	17.3	0.7
19	B	342	9.7	30.9	12400	0	0	82	12	3	75.4	21	22	214.0	0.4	5.4	0.6
	A	343	9.7	31.4	3600	0	2	57	32	8	27.7	62	40	211.0	0.3	14.8	0.6
20	B	411	12.3	38.5	13300	0	1	79	15	5	39.0	40	51	290.0	1.0	13.7	0.7
	A	416	12.1	38.3	6300	1	2	53	38	5	20.4	44	44	260.0	0.5	8.1	0.6

B: before treatment, A: after treatment

文 献

- 1) HR-810概要：ヘキストジャパン，日本ルセル。
- 2) SHINZO KOBAYASHI, SUSUMU ARAI, SHORYO HAYASHI and KAZUMI FUJIMOTO : β -lactamase stability of cefpirome(HR810), a new cephalosporin with a broad antimicrobial spectrum. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 30 : 713~718(1986)
- 3) A. BAUERN FEIND : Comparative *in vitro* activity of Sch34343, imipenem, cefpirome and cefotaxime. *A. Bauernfeind-Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1985) 15, Suppl. C : 155~164
- 4) 品川長夫，石原 博，村元雅之，他：特殊な術後感染症の治療 1)MRSA感染症。消化器外科，13 : 589~595, 1990
- 5) 山田好則，相川直樹，石引久弥ほか：外科領域におけるMRSA感染症。Prog. Med 5 : 2713~2717, 1985
- 6) 相川直樹，阿部令彦：感染とMOF。外科治療，58 : 45~50, 1988

CLINICAL STUDIES ON CEFPIROME IN VARIOUS SURGICAL INFECTIONS

HIRAKU HONDA, TATSUO YAMAKAWA, SHUNSUKE KOBAYASHI, SHUJI OHTAKI and NAOTO FUKUDA
 Department of Surgery, Teikyo University Hospital at Mizonokuchi,
 74 Mizonokuchi, Takatsu-ku, Kawasaki 213, Japan

We clinically evaluated cefpirome (CPR), a new injectable cephem antibacterial agent, in 20 patients with surgical infections and obtained the following results.

Clinical efficacy was excellent in 4, good in 14, fair in 1 and unknown in 1 patient, the efficacy rate being 95%.

The bacteriological efficacy rate was 93%. No side effects or abnormal laboratory findings were observed. We consider, on the basis of our results, CPR to be a useful drug in the surgical field.