救急領域における重症感染症に対する Cefpiromeの臨床的検討

坂田育弘・丸山次郎
高橋 均

近畿大学救命救急センター*

安富正幸
近畿大学第一外科

Cefpirome(CPR)を救命救急センターにおける重症感染症患者8例に投与し、その有効性、安全性を検討した。臨床効果は著効4例、有効1例、やや有効1例、無効2例で、腹膜炎3例ではいずれも著効例であった。細菌学的効果は、分離された15株中4株に効果を認めなかったが、他の起炎菌ではすべての症例で消失した。4例に肝機能の上昇を認めたが、いずれも本剤との関連はなかった。

Key words : CPR, acute medicine

Cefpirome(CPR)は、新しく開発された注射用セフェム系抗生物質で、その化学構造上の特徴は7位にaminothiazolyl基、3位にcyclopentenopyridine基を有している事である。本剤は、いわゆる第3世代セフェム系抗生剤と比較し、より広範囲な抗菌スペクトルを有し、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対して強い抗菌力をもち、 β -lactamaseに対し安定であり、その親和性も低い。健康成人における血中半減期は約1.7時間で、尿中回収率は80~95%であり¹⁾、従来の注射用セフェム剤と同等以上の効果が期待できる。一方、救命救急センターには、重度の外傷、非外傷患者が入院しているが、その中には糖尿病や貧血などの基礎疾患をもつ症例も多く、感染症を合併した場合、重症となる事がしばしば見られ、その治療に難渋する²⁾。これらの重症感染症症例8例に本剤を投与し、その臨床の有効性および安全性について検討した。

対象と方法は、1989年1月より1990年3月までの間に近畿大学救命救急センターで治療中の重症感染症患者8例で、すべての症例において、患者本人又は家族の承諾を得たうえでCPRの皮内反応陰性例に投与した。性別は全例男性で、年齢は16歳から57歳まで、平均年齢は32歳であった。疾患は腹膜炎3例で、その内2例は穿孔性虫垂炎と特発性大腸穿孔による汎発性腹膜炎で、1例は穿孔性虫垂炎による限局性腹膜炎であった。肺炎は3例で、その内2例に敗血症を伴っていた。他の2例のうち、1例は外傷による骨盤骨折治療中に高熱と白血球増多、CRP陽性、血圧低下などの敗血症症状を呈した症例で、他の1例は腹部刺創による創感染であった。重症度別に

見ると、1例の中等度例以外はすべて重症例であった。また、1例を除く全ての症例で、本剤投与前に、感染症治療の目的で抗生剤が投与されており、起炎菌の中には耐性菌も多いと思われる。投与方法は、7例には1日1gを2回投与、1例のみに1日2gを2回投与した。いずれも1回の投与は生食100mlに溶解し約1時間かけてDIVにて投与した。投与期間は6日から23日、総投与量は12gから44gであった。臨床効果判定基準は、概ね投与3日目までに自他覚所見の全ての緩解を認めた症例を著効、7日目までに全ての緩解を認めた症例を有効、7日目までに一部の緩解を認めた症例をやや有効、不変又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、菌交代、不変の4段階で細菌学的効果を判定した。更にこれらの起炎菌について、日本化学療法学会標準法、嫌気性菌MIC測定法検討委員会法に準じて 10^6 CFU/ml接種にてMICを測定した。

安全性については、CPR投与中の自他覚随伴症状と、投与前後の臨床検査所見で本剤との関連について検討した。

結果として臨床効果をTable 1に示した。腹膜炎3例では全て著効であった。肺炎3例のうち、敗血症を伴った2例では1例は有効、他の1例は無効であった。残りの1例はやや有効であった。その他の症例では、敗血症の1例が著効、創感染の1例が無効であった。全症例の有効率は62.5%であった。細菌学的効果をTable 2に示した。腹膜炎3例で腹腔内容より検出された起炎菌では、全例が消失した。これらの各菌種のMICの結果は、*Enterococ-*

* 〒589 大阪狭山市大野東377-2

Table 1. Clinical response to cefpirome

Case no.	Age (y)	Sex	Type of infection	Severity	Underlying disease	Preantibiotic therapy	Cefpirome		Adj. therapy	Clinical efficacy	Side-effects
							g × times × days	total (g)			
1	16	m	diffuse peritonitis	severe	perforated appendicitis	LMOX, CMZ	1 × 2 × 12	23	drain	excellent	no
2	57	m	diffuse peritonitis	severe	ideopathic colon perforation	nothing	2 × 2 × 6	24	drain	excellent	no
3	30	m	localized peritonitis	severe	perforated appendicitis	CZX, LMOX	1 × 2 × 6	12	drain	excellent	no
4	33	m	pneumonia sepsis	severe	ideopathic jejunum perforation diabetes	IPM/CS	1 × 2 × 23	44	CFS	good	no
5	20	m	pneumonia sepsis	severe	brain contusion subdural hematoma	MINO	1 × 2 × 6	12	no	poor	no
6	42	m	pneumonia	severe	chest trauma diabetes	FOM, PIPC, LMOX	1 × 2 × 8	14	γ-globrin	fair	no
7	31	m	sepsis	moderate	pelvic fracture	SBT/CPZ	1 × 2 × 7	13	no	excellent	no
8	28	m	wound infection	severe	abdominal stab	CZX, CFS	1 × 2 × 9	18	drain	poor	no

Table 2. Bacteriological efficacy of cefpirome

Case no.	Isolated organisms	MIC of cefpirome (μg/ml) 10 ⁶ CFU/ml	Bacteriological efficacy
1	<i>E. avium</i> <i>B. fragilis</i>	1.56 25	eradicated eradicated
2	<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i> <i>B. fragilis</i>	0.05 0.1 12.5	eradicated eradicated eradicated
3	<i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i> <i>B. ovatus</i>	0.05 0.1 12.5	eradicated eradicated eradicated
4	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	3.13 0.05	eradicated eradicated
5	<i>S. aureus</i>	100	persisted
6	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	100 ≤ 6.25	persisted eradicated
7	unknown	—	—
8	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	3.13 12.5	persisted persisted

Table 3. Laboratory findings before and after administration of cefpirome

Case no.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)		WBC (/mm ³)		Plts. ($\times 10^4/\mu\text{l}$)		GOT (IU/l)		GPT (IU/l)		ALP (IU/l)		T-Bil (mg/dl)		D-Bili (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Creat. (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	323	348	20700	6700	92.6	45.9	59	38	90	68	90	84	0.7	0.3	0.3	0.2	14	11	0.5	0.3
2	552	379	1200	9300	17.0	61.0	53	47	32	66	81	316	1.3	0.4	0.4	—	33	24	0.9	0.6
3	461	436	12600	9600	22.0	60.3	18	26	15	12	—	—	1.3	2.0	0.4	0.8	12	6	1.0	1.0
4	284	316	7300	6900	8.3	18.6	153	153	170	170	136	192	5.6	0.7	4.9	0.5	36	9	0.3	0.4
5	357	367	20900	9000	37.5	44.8	36	48	120	133	205	283	0.5	0.2	0.2	0.1	13	11	0.4	0.4
6	396	359	12000	9500	39.0	52.2	29	53	24	73	67	80	0.9	0.8	0.2	0.2	11	16	0.4	0.4
7	393	448	10100	7000	31.2	35.6	16	32	39	106	146	134	0.9	0.5	—	—	18	14	0.8	0.6
8	360	325	18200	12700	41.8	76.3	40	49	44	62	117	188	7.0	2.4	5.6	1.6	16	8	0.8	0.6

B: before treatment A: after treatment

cus avium 1.56 $\mu\text{g/ml}$, *Escherichia coli* 2株はいずれも 0.05 $\mu\text{g/ml}$, *Proteus vulgaris* 0.1 $\mu\text{g/ml}$, *Klebsiella oxytoca* 0.1 $\mu\text{g/ml}$, 嫌気性菌の *Bacteroides fragilis* は2株で 12.5 $\mu\text{g/ml}$, 25 $\mu\text{g/ml}$, *Bacteroides ovatus* は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。敗血症を伴った肺炎2例では、いずれも喀痰と血液中より同種の菌が検出された。これらの起炎菌に対する効果とMICの結果は、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* は消失し、そのMICは各々 3.13 $\mu\text{g/ml}$, 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であったが、*Staphylococcus aureus* はMICが 100 $\mu\text{g/ml}$ で不変であった。他の肺炎1例の喀痰からは、*S. aureus*, *P. aeruginosa* が検出され、前者は不変で、そのMICは $100 \leq \mu\text{g/ml}$, 後者は消失し、そのMICは 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。これらの *S. aureus* 2株は、いずれも MRSA である。腹部刺創術後創感染症例の創部より *S. aureus*, *P. aeruginosa* が検出され、両起炎菌とも不変であり、各々のMICは 3.13 $\mu\text{g/ml}$, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。

安全性においては、CPR投与中に自覚随伴症状は認めなかった。投与前後の臨床検査値をTable 3に示した。GOT2例、GPT4例を含めて、肝機能の悪化が見られるが、これらはいずれも、長時間の緊急手術と麻酔、更に輸血などによるもので本剤との関連はないものと思われた。

以上、新しく開発された注射用セフェム系抗生剤CPRを、救命救急センターにおいて、他の多くの抗生剤で治

療に難渋する重症感染症8例に対して使用し、臨床的有効性と安全性について検討を行なった結果を報告した。8例の少ない症例であるため、臨床効果の評価をすることは危険であるが臨床的有效率は62.5%で、教室で検討した同程度の重症感染例8例に投与されたImipenem/Cilastatin sodiumの臨床的有效率50%と比較して良い結果であると思われる³⁾。その理由として、グラム陽性菌、陰性菌の両方に対し強い抗菌力を有し、良好な組織移行性と β -lactamaseに対する安定性が考えられる。副作用の出現は無く、臨床検査値異常でも本剤と関連のある異常値は認められなかった。これらの事より、CPRは救急領域における重症感染症に対して有用性が高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 小林宏行: 38回日本化学療法学会新薬シンポジウムII. HR810, 1990, 長崎
- 2) 坂田育弘, 泉本源太郎, 高橋 均, 安富正幸: 最近の救命救急センターにおける感染症の臨床的検討。第14回日本救急医学会, 横浜, 1986
- 3) 坂田育弘, 丸山次郎, 波江野善昭, 桂 康博, 康 謙三, 安富正幸, 小川雅昭, 北野昌彦, 高橋 均: 外科領域におけるImipenem/Cilastatin sodiumの基礎的, 臨床的検討。Cemotherapy 33 S-4: 1016~1020, 1985

CEFPIROME IN SERIOUS INFECTIONS IN A CRITICAL CARE MEDICAL CENTER

IKUHIRO SAKATA, JIRO MARIYAMA and HITOSHI TAKAHASHI
Critical Care Medical Center, Kinki University Hospital,
377-2 Ohnohigashi, Osakasayama 589, Japan

MASAYUKI YASUTOMI
First Department of Surgery, School of Medicine, Kinki University

We performed a clinical study on cefpirome (CPR) by administering the drug to 8 patients with serious infections. Clinical effect was excellent in 4, good in 1, fair in 1 and poor in 2 patients with overall efficacy rate of 62.5%. No side effects due to CPR were observed in all patients.