

Cefepime の *in vitro* 抗菌力と呼吸器感染症に対する臨床的検討

渡 辺 彰・青沼 清一・大泉耕太郎^{*}・本田 芳宏
徳 江 豊・北村 直人・庄 司 聡・本宮 雅吉

東北大学抗酸菌病研究所内科学部門^{*}

^{*}現 久留米大学医学部第一内科学教室

新セフェム系抗生物質 cefepime (CFPM) の呼吸器分離株 6 菌種に対する抗菌力を ceftazidime (CAZ) および latamoxef (LMOX) と比較検討すると共に、呼吸器感染症 12 例に本剤を投与して、その臨床効果、細菌学的効果ならびに安全性について検討した。*Pseudomonas aeruginosa* に対する本剤の抗菌力は CAZ より 1 段階劣るが、*Staphylococcus aureus* と腸内細菌科の各菌種に対しては CAZ と LMOX より 1~3 段階強かった。急性肺炎 7、肺化膿症 1、陈旧性肺結核二次感染 1、肺癌二次感染 3 の計 12 例に本剤を 1 日 2 g、4~15 日間投与し、マイコプラズマ肺炎の 2 例を除く 10 例中有効 6、無効 4 であった。*Streptococcus pneumoniae* 2 株、*Haemophilus influenzae* 3 株を分離し、全株の消失を得た。発疹と好酸球数増多を各 1 例認めたが、いずれも本剤投与終了後に消失・正常化した。*S. aureus* に対する抗菌力が改善され、*P. aeruginosa* に対しても強い抗菌力を有する CFPM は呼吸器感染症に対する第一次選択薬剤の一つと考えられる。

Key words : Cefepime, 抗菌力, 呼吸器感染症

Cefepime (BMY-28142, 以下 CFPM と略す) は 1981 年にプリストル・マイヤーズ研究所株式会社東京研究所において合成された新規の注射用セフェム系抗生物質である。本剤は化学構造上、7 位側鎖に α -methoxyimino-aminothiazole 基を有すると共に、3 位側鎖の N-methylpyrrolidinium 基と 2 位の carboxyl 基との間で分子内塩を作るベタイン構造を有し、*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* 等のグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* 等を含むグラム陰性菌まで広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を示すとされる^{1,2)}。また、本剤は強い β -lactamase 安定性^{1,3)}やマウス実験感染における高い治療効果¹⁾を示すとされる。さらに ceftazidime (CAZ) 耐性菌に対しても強い抗菌力を示す²⁾と共に、ヒトに静注した後高い血中濃度が得られ、比較的長い半減期を示すなど優れた体内動態成績を示すとされる⁴⁾が、その特徴が臨床成績にどのように反映するか、検討に値する問題と思われる。

今回我々は、主に呼吸器由来の種々の臨床分離病原細菌に対する CFPM の MIC を測定して CAZ および latamoxef (LMOX) と比較検討し、種々の呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果、細菌学的効果および副

作用を検討して、本剤の臨床的位置付けについて考察したので以下に報告する。

I. 対象と方法

1. 抗菌力測定

ダイナテック MIC 2000 システム (Dynatech Laboratories Inc.) による微量液体培地希釈法を用いて MIC を測定した。検討薬剤は CFPM, CAZ および LMOX の計 3 剤である。対象は東北大学抗酸菌病研究所付属病院および仙台厚生病院で分離された *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa* の 6 菌種、各 20 株、計 120 株である。Mueller-Hinton broth (MHB, Difco) を用いて各薬剤の倍数希釈系列を作成し、ダイナテック MIC 2000 システムのディスペンサーにより、96 個 (8×12) のウェルを有するマイクロタイター・プレートに無菌的に 0.1 ml ずつ分注した。一方、上記の 120 株を MHB で 37℃、20 時間培養し、その 10 倍希釈液を同システムのイノキュレーターにより各ウェルに 0.0015 ml ずつ接種した。この方法での接種菌量はグラム陽性球菌では 10⁵ CFU/ml、グラム陰性桿菌で 10⁶ CFU/ml となる。菌液を接種後、37℃、20 時間培養して各ウェル内の混濁

^{*}〒980 仙台市青葉区星陵町 4 番 1 号

Table 1. MIC ranges, MIC₅₀ and MIC₉₀ of cefepime, ceftazidime and latamoxef against 20 each strains of six different species

Species	Agent	MIC (μg/ml)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i>	Cefepime	0.39~>100	3.13	>100
	Ceftazidime	3.13~>100	12.5	>100
	Latamoxef	0.78~>100	12.5	100
<i>E. coli</i>	Cefepime	≤0.05~50	≤0.05	50
	Ceftazidime	0.1~>100	0.39	>100
	Latamoxef	≤0.05~>100	0.2	>100
<i>K. pneumoniae</i>	Cefepime	≤0.05~1.56	≤0.05	0.1
	Ceftazidime	0.1~1.56	0.2	0.78
	Latamoxef	0.1~25	0.2	0.78
<i>E. cloacae</i>	Cefepime	≤0.05~100	3.13	50
	Ceftazidime	0.2~>100	3.13	>100
	Latamoxef	≤0.05~>100	25	>100
<i>S. marcescens</i>	Cefepime	≤0.05~1.56	0.1	0.39
	Ceftazidime	≤0.05~50	0.2	0.78
	Latamoxef	0.1~>100	0.39	12.5
<i>P. aeruginosa</i>	Cefepime	1.56~25	3.13	12.5
	Ceftazidime	0.78~12.5	1.56	12.5
	Latamoxef	3.13~>100	50	100

を肉眼的に観察し、感受性を判定した。

2. 臨床的検討

1) 対象と薬剤投与方法・量

昭和63年5月から昭和63年11月までに当科を受診、あるいは入院中の種々の呼吸器感染症で、試験参加の同意の得られた12例にCFPMを投与した。内訳は、急性肺炎7例、肺化膿症1例、陈旧性肺結核二次感染1例および肺癌二次感染3例であったが、肺炎の内2例は後にマイコプラズマ肺炎と判明したため、臨床効果判定からは除外した。なお、有意の病原細菌が分離されなかった例をも対象としているが、これらの例は膿性痰の出現や赤沈値亢進、白血球数増加、CRP陽性化等の所見から細菌感染の存在が確実であると考えられた例である。

症例の年齢分布は33歳から81歳、平均58.3歳であり、男女比は5対7であった。いずれも入院治療例である。CFPMの投与量は全例で1回1g、1日2回であり、いずれも生食水100mlに溶解して30~60分で静脈内投与した。投与日数は4日から15日にわたり、平均10.3日であった。総投与量は7gから30gにわた

り、平均19.9gであった。本剤投与中に他の抗菌性薬剤を併用した例はなかった。

2) 臨床効果判定の基準

臨床効果の判定に際して、臨床症状（咳嗽、喀痰、発熱、胸痛、呼吸困難、胸部ラ音など）および臨床検査成績（細菌学的所見、赤沈値、白血球数、CRP、胸部X線写真所見等）の改善を目標としたが、従来から我々は、細菌学的効果を重視して呼吸器感染症の判定基準を次のように設定している。

著効：喀痰から病原細菌が消失し、臨床症状の改善が速やかでかつ著しく、投与開始3日以内に改善傾向が強く認められたもの、およびほぼこれに準ずるもの。

有効：喀痰中から病原細菌が消失あるいは著明に減少し、臨床症状の改善が投与開始5日以内に認められたもの、およびほぼこれに準ずるもの。

やや有効：細菌学的効果を認めるが臨床症状の改善が少なかったもの、または細菌学的効果はなかったが投与開始1週間以内に臨床症状の改善が得られたもの。

無効：細菌学的にも臨床的にも改善の認められないもの、あるいは悪化したもの。

Table 2. Therapeutic effect of cefepime on respiratory tract infection

No.	Age (y) Sex BW*(kg)	Diagnosis Underlying disease	Daily dose × duration (Total dose)	Bacteriological response	Body temp. (°C)	ESR (mm/h)	CRP	WBC (/mm ³)	Clinical efficacy	Adverse reaction
1	33 F	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> pneumonia	1g×2/day ×12days (24g)	<i>S. pneumoniae</i> (++) ↓ (-)	36.5 ↓ 37.0	66 ↓ 35	- ↓ -	7,600 ↓ 7,100	excluded from evaluation	-
	41.0	(-)								
2	46 F	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> pneumonia	1g×2/day ×7days (13g)	<i>H. influenzae</i> (++) ↓ (-)	37.3 ↓ 37.0	26 ↓ 7	- ↓ -	7,700 ↓ 7,100	excluded from evaluation	-
	57.5	(-)								
3	62 M	acute pneumonia	1g×2/day ×8days (16g)	<i>H. influenzae</i> (+++) ↓ (-)	37.5 ↓ 36.5	51 ↓ 110	5+ ↓ -	6,800 ↓ 4,800	good	-
	62.0	(-)								
4	75 F	acute pneumonia	1g×2/day ×11days (22g)	<i>H. influenzae</i> (+++) ↓ <i>A. calcoaceticus</i> (+)	36.6 ↓ 36.8	53 ↓ 35	2+ ↓ -	6,000 ↓ 3,000	good	-
	39.0	(-)								
5	65 F	acute pneumonia	1g×2/day ×14days (27g)	normal flora ↓ normal flora	39.5 ↓ 36.5	70 ↓ 48	4+ ↓ -	14,400 ↓ 7,300	good	-
	55.0	(-)								
6	54 F	acute pneumonia	1g×2/day ×10days (19g)	normal flora ↓ normal flora	36.6 ↓ 36.7	109 ↓ 18	3+ ↓ -	8,600 ↓ 4,200	good	-
	34.0	bronchiectasis								
7	39 M	acute pneumonia	1g×2/day ×15days (30g)	<i>S. pneumoniae</i> (+++) ↓ (-)	38.4 ↓ 36.5	102 ↓ 22	>6+ ↓ -	9,600 ↓ 3,500	good	-
	74.0	bronchiectasis								
8	51 M	lung abscess	1g×2/day ×4days (7g)	not tested ↓ <i>P. aeruginosa</i> (+)	38.7 ↓ 38.3	91 ↓ 101	6+ ↓ 6+	12,400 ↓ 11,500	poor	eosino- phils ↑
	46.0	pulmonary cyst								
9	63 M	old pulmonary tuberculosis +infection	1g×2/day ×7days (13g)	normal flora ↓ not tested	38.5 ↓ 36.5	63 ↓ 22	6+ ↓ 1+	9,200 ↓ 6,800	good	-
	65.0	old pulmonary tuberculosis								
10	51 F	lung cancer +infection	1g×2/day ×8days (16g)	normal flora ↓ normal flora	37.5 ↓ 37.7	45 ↓ 35	4+ ↓ 4+	9,600 ↓ 14,100	poor	-
	45.6	lung cancer								
11	81 M	lung cancer +infection	1g×2/day ×12days (23g)	normal flora ↓ normal flora	37.9 ↓ 37.2	11 ↓ 20	3+ ↓ 3+	8,000 ↓ 7,900	poor	exan- thema
	59.8	lung cancer								
12	79 F	lung cancer +infection	1g×2/day ×15days (29g)	normal flora ↓ normal flora	37.3 ↓ 37.7	67 ↓ 104	2+ ↓ 3+	10,500 ↓ 12,000	poor	-
	51.0	lung cancer								

*BW: body weight

なお、細菌学的効果の明確でなかった症例についても上記の判定基準に準じて効果判定を行っている。

II. 成 績

1. 抗菌力

個々の菌種に対する CFPM と CAZ および LMOX の MIC の分布範囲と MIC₅₀ および MIC₉₀ を Table 1 に示した。

S. aureus に対する CFPM の抗菌力は検討薬剤中最も強く、CAZ と LMOX より 2 段階低い MIC 分布を示した。*E. coli*、*K. pneumoniae*、*E. cloacae* および *S. marcescens* に対しても本剤の抗菌力が最も強く、CAZ と LMOX より 1～3 段階低い MIC 分布を示した。*P. aeruginosa* に対する抗菌力は CAZ が最も優れ、本剤の MIC は CAZ より 1/2～1 段階高いものの、LMOX より約 3 段階低い値を示した。

2. 臨床成績

1) 臨床効果：Table 2 に症例の一覧を示し、Table

3 に疾患別の総合臨床効果を示した。本剤を投与した 12 例中 10 例で臨床効果の判定を行い、その内訳は、有効 6 例、無効 4 例であった。効果判定可能の肺炎 5 例は全例有効であったが、肺癌二次感染の 3 例はいずれも無効を示した。症例 8 (肺化膿症例) では本剤が無効を示したが、sulbactam (SBT)/cefoperazone (CPZ) と amikacin (AMK) の併用投与に切り替えて改善が得られた。

2) 細菌学的効果：Table 4 に菌種別細菌学的効果を示した。*S. pneumoniae* 2 株と *Haemophilus influenzae* 3 株を分離し、本剤の投与により全株の菌消失が得られた。なお、症例 4 (肺炎例) では *H. influenzae* から *Acinetobacter calcoaceticus* へ菌交代しているが菌量は少量であり、また臨床症状の増悪もなく、単なる投与後出現菌と考えられた。症例 8 では投与前の菌検索が行われなかったが、投与後は *P. aeruginosa* が出現していた。

Table 3. Summary of clinical efficacy of cefepime on respiratory tract infection

Diagnosis	Number of cases	Clinical efficacy				
		Excellent	Good	Fair	Poor	Not evaluated
Total	12	0	6	0	4	2*
Acute pneumonia	7		5			2*
Lung abscess	1				1	
Old pulmonary tuberculosis+infection	1		1			
Lung cancer+infection	3				3	

*2 cases with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia were excluded from evaluation.

Table 4. Bacteriological effect of cefepime

Organism isolated	Number of strains	Bacteriological effect		
		Eliminated	Suppressed	Unchanged
Total	5	5	0	0
<i>S. pneumoniae</i>	2	2		
<i>H. influenzae</i>	3	3		

Table 5. Laboratory findings before and after administration of cefepime

No.	Age (y) Sex BW (kg)	Daily dose × duration (Total dose)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Plts. (×10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Eosino - phils (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al - P (IU/l)	BUN (mg/dl)	S - Cr (mg/dl)
1	33 F	1g×2/day ×12days	449 ↓	11.2 ↓	41.5 ↓	7,600 ↓	2.0 ↓	12 ↓	9 ↓	116 ↓	12.0 ↓	0.6 ↓
	41.0 (24g)		436	11.5	35.4	7,100	2.0	11	8	107	12.0	0.5
2	46 F	1g×2/day ×7days	473 ↓	14.3 ↓	29.2 ↓	7,700 ↓	2.0 ↓	17 ↓	12 ↓	127 ↓	13.8 ↓	0.7 ↓
	57.5 (13g)		438	12.5	31.3	7,100	7.0	16	14	105	18.6	0.6
3	62 M	1g×2/day ×8days	350 ↓	11.7 ↓	34.3 ↓	6,800 ↓	1.0 ↓	43 ↓	140 ↓	155 ↓	12.5 ↓	0.8 ↓
	62.0 (16g)		368	12.2	40.3	4,800	2.0	29	59	115	14.2	0.9
4	75 F	1g×2/day ×11days	326 ↓	10.2 ↓	25.5 ↓	6,000 ↓	1.0 ↓	19 ↓	10 ↓	116 ↓	13.1 ↓	0.5 ↓
	39.0 (22g)		345	10.9	24.5	3,000	4.0	25	13	121	10.5	0.6
5	65 F	1g×2/day ×14days	423 ↓	13.1 ↓	19.3 ↓	14,400 ↓	0.0 ↓	21 ↓	18 ↓	149 ↓	9.8 ↓	0.6 ↓
	55.0 (27g)		425	13.1	26.5	7,300	5.0	19	15	153	12.4	0.5
6	54 F	1g×2/day ×10days	421 ↓	13.2 ↓	40.0 ↓	8,600 ↓	0.5 ↓	21 ↓	11 ↓	197 ↓	14.4 ↓	0.6 ↓
	34.0 (19g)		437	13.6	19.6	4,200	4.0	19	9	151	18.4	0.6
7	39 M	1g×2/day ×15days	462 ↓	13.5 ↓	34.5 ↓	9,600 ↓	0.0 ↓	46 ↓	97 ↓	494 ↓	17.0 ↓	0.8 ↓
	74.0 (30g)		451	13.1	29.4	3,500	3.5	29	46	219	12.0	0.7
8	51 M	1g×2/day ×4days	384 ↓	12.5 ↓	31.4 ↓	12,400 ↓	6.5 ↓	22 ↓	13 ↓	189 ↓	10.1 ↓	0.6 ↓
	46.0 (7g)		360	11.6	36.5	11,500	13.0	20	19	159	9.2	0.7
9	63 M	1g×2/day ×7days	325 ↓	10.6 ↓	17.8 ↓	9,200 ↓	0.0 ↓	25 ↓	23 ↓	79 ↓	16.5 ↓	0.9 ↓
	65.0 (13g)		304	9.8	35.7	6,800	1.5	24	23	121	6.8	0.7
10	51 F	1g×2/day ×8days	418 ↓	12.6 ↓	31.4 ↓	9,600 ↓	1.5 ↓	17 ↓	11 ↓	177 ↓	8.5 ↓	0.5 ↓
	45.6 (16g)		430	12.8	32.9	14,100	0.0	16	10	154	14.3	0.4
11	81 M	1g×2/day ×12days	405 ↓	12.7 ↓	26.9 ↓	8,000 ↓	7.0 ↓	14 ↓	9 ↓	135 ↓	19.9 ↓	1.3 ↓
	59.8 (23g)		366	11.6	24.2	7,900	5.5	18	15	129	17.4	1.0
12	79 F	1g×2/day ×15days	365 ↓	10.7 ↓	28.7 ↓	10,500 ↓	1.5 ↓	14 ↓	9 ↓	162 ↓	14.5 ↓	0.7 ↓
	51.0 (29g)		337	10.4	26.9	12,000	3.5	11	10	154	15.2	0.6

3) 副作用：本剤投与に伴う副作用および臨床検査成績に与える影響について検討したが、Table 5には臨床検査成績の推移を示した。症例11で本剤投与12日目に全身に発疹が出現し、翌日から投与を中止してcefuzonamに切り替えたが、その後無処置で4日目には発疹の消失が得られた。症例8では本剤投与前の好酸球数がすでに806/mm³と異常値であったが、本剤投与後に1,495/mm³とほぼ2倍に上昇し、その後SBT/CPZ+AMK、次いでLMOX+AMKを投与して4,305/mm³まで増加した。その後cefsulodinに切り替えてようやく改善が得られた。これらの異常に関しては本剤および他の投与薬剤との関連が考えられたが、いずれも軽度であり、特に重篤なものとは言えなかった。

III. 考 察

1970年代から1980年代にかけて開発されたcephalosporin系薬剤は腸内細菌科およびブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌を主な対象菌種としていたが、その一方でグラム陽性菌、特に*S. aureus*に対する抗菌活性が、それ以前に実用化された薬剤より劣る結果となった。これらの新しい薬剤が広範に使用されるようになった1980年代の本邦では、多剤耐性を示すmethicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)の出現とその増加が臨床上的大きな問題点となった。MRSAの増加は特に外科系の分野において著しいが、我々が研究対象としている呼吸器感染症の分野においても増加の傾向が認められ、多くの症例でその治療に困難を来している。MRSAに対して単独で有効な薬剤がほとんどない現在、臨床において2~3剤を併用してその相乗効果に期待せざるを得ず、したがって、単独でもグラム陰性桿菌のみならず、MRSAを含む*S. aureus*に対しても優れた抗菌力を示す薬剤の開発が期待されている。

今回検討したCFPMは、*S. aureus*から*P. aeruginosa*に至るまで広範囲な抗菌スペクトラムを有し^{1,2)}、さらに β -lactamaseに対する優れた安定性^{1,3)}やマウス感染実験における優れた治療効果¹⁾を有するとされる。また、優れた組織移行性や体内動態成績を示す⁴⁾と共に、種々の難治性基礎疾患を有する各種呼吸器感染症に対する優れた治療効果が得られる⁵⁾とされるが、我々は今回、本剤の基礎的および臨床的検討を行って、その臨床における位置付けを試みた。すなわち、基礎的検討では主に呼吸器由来の臨床分離株を用いて本剤の抗菌力を測定し、CAZおよびLMOXと比較検討した。その結果、*S. aureus*に対しては本剤の抗菌力が最も優れており、腸内細菌科の各菌種に対してもおおむね本剤が最も優れた抗菌力を示し、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで多様な起炎菌分布を示す呼吸器感染

症に対する本剤の有用性が示唆される成績であった。

一方、今回の我々の臨床的検討は12例の呼吸器感染症を対象として行ったが、本剤投与開始後にマイコプラズマ肺炎と判明した2例を除く10例で臨床効果判定を行った。起炎菌と推定される菌には*S. aureus*は含まれていなかったが、呼吸器病原菌として頻度の高い*S. pneumoniae*や*H. influenzae*^{6,7)}を含んでおり、本剤の呼吸器感染症に対する有用性を検討するためにはふさわしい症例群であった。この10例中6例で有効以上の臨床効果が得られ、一方で4例の無効例を経験したが、この4例中3例は肺癌に合併する感染であった。肺癌に合併する感染に対して我々はすでに、いわゆる第3世代セフェム系抗生物質であってもその単独使用による有効性には限界があり、アミノ配糖体系抗生物質やテトラサイクリン系抗生物質との2~3剤併用が必要であることを基礎的・臨床的に報告してきた⁸⁻¹⁰⁾。本剤のような新規の薬剤の肺癌合併感染に対する有用性が期待される所であるが、今回の症例群における成績は未だに不十分であり、本剤の場合にも他系統薬剤との併用が必要であると思われる。しかしながらClynesとNeuらは、underlying risk factorとしてHIV陽性者を過半数含む呼吸器感染症に対する本剤の臨床使用において高い有効率を報告しており⁸⁾、本剤の臨床的検討に関しては、投与方法も含めて今後さらに追究すべきであると考ええる。今回の我々の検討例における副作用発現率は比較的低率であり、その程度も軽微なものであったが、新規の薬剤でもあるので、今後も本剤の臨床使用に際しては充分の注意が必要であろう。

以上、CFPMの*in vitro*抗菌力ならびに呼吸器感染症に対する有用性の検討を行ったが、*S. aureus*に対する抗菌力が改善された本剤は呼吸器感染症に対する有力な第一次選択薬剤と考えられる。

文 献

- 1) Masuyoshi S, Hiraoka M, Inoue M, Tomatsu K, Hirano M, Mitsuhashi S : Comparison of the *in vitro* and *in vivo* antibacterial activities of cefepime (BMJ-28142) with ceftazidime, cefuzonam, cefotaxime and cefmenoxime. *Drugs Exptl Clin Res* 15 : 1~10, 1989
- 2) Voutsinas D, Mavroudis T, Avlami A, Giamarellou H : Comparative *in vitro* activity of cefepime (BMJ 28142) against multiresistant nosocomial isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8 : 917~919, 1989
- 3) Hiraoka M, Masuyoshi S, Mitsuhashi S, Tomatsu K, Inoue M : Cephalosporinase interactions and antimicrobial activity of BMJ-28142, ceft-

- azidime and cefotaxime. J Antibiot 41 : 86~93, 1988
- 4) Nye K J, Shi Y G, Andrews J M, Wise R : Pharmacokinetics and tissue penetration of cefepime. J Antimicrob Chemother 24 : 23~28, 1989
 - 5) Clynes N, Scully B E, Neu H C The use of cefepime (BMJ 28142) to treat respiratory infections. Diagn Microbiol Infect Dis 12 : 257~260, 1989
 - 6) 渡辺 彰, 大泉耕太郎, 本宮雅吉, 佐藤忠夫, 庄司真 : 一次医療における呼吸器感染症の研究(II), 個人開業医における呼吸器由来病原細菌の分布と45薬剤に対する感受性. 感染症学雑誌 64 : 65~75, 1990
 - 7) 渡辺 彰, 大泉耕太郎, 本宮雅吉, 松野和弘, 西野武志, 他 22 名 : 一次医療における呼吸器感染症の研究(III), 個人開業医 21 機関における呼吸器由来病原細菌の分離状況と臨床的意義. 感染症学雑誌 64 : 1209~1219, 1990
 - 8) 渡辺 彰, 大泉耕太郎 : 耐性菌による終末感染, 肺癌治療時の感染症治療. Today's Therapy 11 : 7~12, 1987
 - 9) 渡辺 彰 : 化学療法剤の使い方—肺癌に合併する感染. クリニカ 15 : 139~143, 1988
 - 10) 渡辺 彰 : 抗菌性薬剤の3剤併用に関する研究. 抗酸菌病研究所雑誌 40 : 253~269, 1988

IN VITRO ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CEFEPIME AND ITS THERAPEUTIC EFFICACY IN RESPIRATORY INFECTION

Akira Watanabe, Seiichi Aonuma, Kotaro Oizumi*,
Yoshihiro Honda, Yutaka Tokue, Naoto Kitamura,
Satoru Shoji, Masakichi Motomiya

Department of Internal Medicine, The Research Institute for
Chest Diseases and Cancer, Tohoku University,
4-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai 980, Japan

* First Department of Internal Medicine, Medical College,
Kurume University

The *in vitro* antimicrobial activity of cefepime (CFPM), a new cephalosporin agent for parenteral use was measured and its therapeutic efficacy in respiratory infection was evaluated. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of CFPM, ceftazidime (CAZ) and latamoxef (LMOX=moxalactam) against 20 strains each of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa* were determined by a micro-broth dilution method using the Dynatech MIC 2000 system. As shown by MICs, CFPM was the most active of the 3 agents tested against *S. aureus* and Enterobacteriaceae. On the other hand, CFPM was somewhat less active against *P. aeruginosa* than CAZ. A daily dose of 2 gram of CFPM was given intravenously for 4~15 days (mean : 10.3 days) to 12 patients : 7 with acute pneumonia, 1 with lung abscess, 1 with infection supervening on old pulmonary tuberculosis and 3 with infection supervening on lung cancer. The clinical efficacy were good in 6 and poor in 4. Two cases with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia were excluded from clinical evaluation. Two strains of *Streptococcus pneumoniae* and 3 strains of *Haemophilus influenzae* were identified as causative organisms and all of them were eradicated by an administration of CFPM. Drug exanthema and eosinophilia were each observed in one patient. These adverse reactions disappeared after completion of the therapy. From the above results, we conclude that CFPM is one of the most useful cephalosporin agents for parenteral use as a first choice in the treatment of respiratory infection.