Cefepimeに関する基礎的・臨床的検討

久賀 圭祐・井上 亨・仲村 秀俊
石井 昌俊・天貝理恵子・勝 正孝
国立霞ケ浦病院内科*
細野 治・安倍 達
埼玉医科大学総合医療センター第二内科

新しく開発された注射用セフェム系抗生剤であるcefepimeについて基礎的・臨床的検討を行った。当院の臨床分離保存株，22菌種（*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Citrobacter freundii, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Pseudomonas aeruginosa,* ceftazidime（CAZ）耐性 *Pseudomonas aeruginosa,* cefoperazone（CPZ）耐性 *Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas cepacia, Xanthomonas maltophilia, Acinetobacter calcoaceticus, Bacteroides fragilis*）についてのMICを他の抗生剤，cefuzonam（CZON），latamoxef（LMOX），cefmenoxime（CMX），CPZ，CAZ，imipenem/cilastatin sodium（IPM/CS），sulbactam/CPZ（SBT/CPZ）と比較検討した。グラム陽性菌に対するMIC_{90}は *S. aureus* で3.13 μg/mlとCPZ，SBT/CPZと同等でIPM/CS，CZON，CMXに次ぐ成績であり，*S. pneumoniae* では0.05 μg/mlでCZON，CMX，IPM/CSに次ぐ成績であった。グラム陰性菌に対するMIC_{90}は *E. cloacae, M. morganii* で，それぞれ0.39，0.10 μg/mlと本剤が最も優れ，*E. coli, P. mirabilis* では，それぞれ0.10，0.05 μg/mlでCAZ，CMX，IPM/CSと同等あるいは優れた成績を示した。また，*P. aeruginosa* のMIC_{90}は6.25 μg/mlとCAZ，IPM/CS，SBT/CPZと並び最も優れていた。臨床的検討では，呼吸器感染症患者13例に本剤1回1.0 gを1日2回，10～15日間点滴静注した。症例の内訳は肺炎11例，気管支拡張症2例であった。効果判定は，著効3例，有効8例で有効率84.6％であった。副作用は全く認められず，臨床検査値異常変動としてはGOTとGPTの軽度上昇が各1例にのみ認められた。

Key words： 呼吸器感染症，Cefepime，注射用cephem

Cefepime（CFPM）は，ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社東京研究所において開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。

本剤は，セファロスポリン骨格の7位側鎖にα-methoxyimino-aminothiazole基が導入されたことにより抗菌活性，特にグラム陰性桿菌に対する抗菌活性が増強された。また，3位側鎖のN-methylpyrrolidinium基と，2位のcarboxyl基との間で分子内塩をつくるベタイン構造により緑膿菌を含むグラム陰性菌の外膜透過性が向上した[1]。

本剤はグラム陽性菌，陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを示し，特に *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優れた抗菌作用を示す[1]。さらに，本剤は各種細菌由来のβ-lactamaseに対しても極めて安定である[1]。

健常成人に本剤を点滴静注した時の血中半減期は約1.8時間であり，尿中には投与24時間後までに約80％が未変化体として排泄される[1]。我々は，本剤の基礎的，臨床的検討を行い，若干の成績を得たので報告する。

I. 基礎的検討

1. 測定方法

当院における臨床分離株（22菌種429株：*S. aureus,*

*〒300 土浦市下高津 2-7-14

Table 1-1. *In vitro* antibacterial activity of cefepime against clinical isolates

Test organism (no. of strains)	Antibiotics	MIC (μg/ml)		
		Range	50%	90%
S. aureus (20)	Cefepime	0.78～25	1.56	3.13
	Cefuzonam	0.20～12.5	0.39	0.78
	Latamoxef	3.13～50	12.5	12.5
	Cefmenoxime	0.39～12.5	0.78	1.56
	Cefoperazone	0.78～50	1.56	3.13
	Ceftazidime	3.13～25	6.25	12.5
	IPM/CS	≦0.025～0.10	≦0.025	≦0.025
	SBT/CPZ	0.78～6.25	3.13	3.13
S. epidermidis (18)	Cefepime	0.39～＞100	0.78	＞100
	Cefuzonam	0.10～＞100	0.20	＞100
	Latamoxef	3.13～＞100	12.5	＞100
	Cefmenoxime	0.20～＞100	0.39	＞100
	Cefoperazone	0.39～50	0.78	25
	Ceftazidime	3.13～＞100	6.25	＞100
	IPM/CS	≦0.025～0.78	≦0.025	0.39
	SBT/CPZ	0.39～50	0.78	25
S. pneumoniae (20)	Cefepime	≦0.025～0.39	≦0.025	0.05
	Cefuzonam	≦0.025～0.39	≦0.025	≦0.025
	Latamoxef	0.20～12.5	0.78	1.56
	Cefmenoxime	≦0.025～0.39	≦0.025	≦0.025
	Cefoperazone	≦0.025～0.78	0.05	0.10
	Ceftazidime	0.10～25	0.20	0.20
	IPM/CS	≦0.025	≦0.025	≦0.025
	SBT/CPZ	0.05～1.56	0.10	0.20
E. faecalis (19)	Cefepime	0.20～100	12.5	100
	Cefuzonam	0.10～100	1.56	100
	Latamoxef	50～＞100	＞100	＞100
	Cefmenoxime	0.10～＞100	1.56	100
	Cefoperazone	0.78～50	12.5	25
	Ceftazidime	1.56～＞100	25	＞100
	IPM/CS	0.10～0.78	0.39	0.78
	SBT/CPZ	0.78～50	12.5	25
B. catarrhalis (20)	Cefepime	0.20～0.78	0.39	0.78
	Cefuzonam	0.10～1.56	0.78	0.78
	Latamoxef	≦0.025	≦0.025	≦0.025
	Cefmenoxime	≦0.025～0.39	0.20	0.39
	Cefoperazone	0.20～1.56	0.20	0.78
	Ceftazidime	≦0.025～0.10	0.05	0.10
	IPM/CS	0.05～0.39	0.10	0.39
	SBT/CPZ	0.10～0.78	0.20	0.78
H. influenzae (20)	Cefepime	≦0.025～0.10	0.10	0.10
	Cefuzonam	≦0.025～0.05	≦0.025	0.05
	Latamoxef	≦0.025～0.10	0.05	0.10
	Cefmenoxime	≦0.025	≦0.025	≦0.025
	Cefoperazone	≦0.025～0.10	≦0.025	0.10
	Ceftazidime	0.05～0.10	0.01	0.10
	IPM/CS	0.05～0.20	0.05	0.10
	SBT/CPZ	≦0.025～0.20	≦0.025	0.10

IPM/CS : imipenem/cilastatin sodium SBT/CPZ : sulbactam/cefoperazone

Staphylococcus epidermidis, S. pneumoniae, Enterococcus faecalis, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Citrobacter freundii, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, P. aeruginosa, ceftazidime (CAZ) 耐性 *P. aeruginosa,* cefoperazone (CPZ) 耐性 *P. aeruginosa, Pseudo-*

Table 1-2. *In vitro* antibacterial activity of cefepime against clinical isolates

Test organism (no. of strains)	Antibiotics	MIC (μg/ml)		
		Range	50%	90%
E. coli (20)	Cefepime	≦0.025～0.10	0.05	0.10
	Cefuzonam	0.05～0.39	0.10	0.20
	Latamoxef	0.05～0.39	0.10	0.20
	Cefmenoxime	≦0.025～0.20	0.10	0.20
	Cefoperazone	0.05～>100	0.20	6.25
	Ceftazidime	0.05～0.39	0.20	0.39
	IPM/CS	0.05～020	0.10	0.10
	SBT/CPZ	0.05～3.13	0.20	3.13
C. freundii (20)	Cefepime	≦0.025～3.13	1.56	3.13
	Cefuzonam	0.10～50	50	50
	Latamoxef	0.10～50	12.5	25
	Cefmenoxime	0.10～50	25	50
	Cefoperazone	0.20～>100	>100	>100
	Ceftazidime	0.20～>100	>100	>100
	IPM/CS	0.20～1.56	0.78	1.56
	SBT/CPZ	0.39～100	25	50
K. pneumoniae (20)	Cefepime	≦0.025～0.20	0.05	0.20
	Cefuzonam	0.10～0.78	0.20	0.39
	Latamoxef	0.10～0.78	0.10	0.39
	Cefmenoxime	0.05～0.78	0.10	0.39
	Cefoperazone	0.20～1.56	0.39	1.56
	Ceftazidime	0.10～0.78	0.20	0.78
	IPM/CS	0.05～0.10	0.10	0.10
	SBT/CPZ	0.20～3.13	0.39	1.56
E. cloacae (20)	Cefepime	≦0.025～1.56	0.10	0.39
	Cefuzonam	0.10～100	0.39	50
	Latamoxef	0.05～12.5	0.20	6.25
	Cefmenoxime	0.05～50	0.39	25
	Cefoperazone	0.39～>100	0.78	100
	Ceftazidime	0.05～100	0.39	25
	IPM/CS	0.20～1.56	0.39	0.78
	SBT/CPZ	0.10～12.5	0.78	12.5
S. marcescens (19)	Cefepime	0.10～3.13	0.39	3.13
	Cefuzonam	0.39～3.13	1.56	3.13
	Latamoxef	0.20～6.25	0.78	6.25
	Cefmenoxime	0.20～3.13	0.78	3.13
	Cefoperazone	1.56～>100	12.5	>100
	Ceftazidime	0.20～1.56	0.39	1.56
	IPM/CS	0.20～1.56	0.78	1.56
	SBT/CPZ	1.56～50	25	50
P. mirabilis (20)	Cefepime	≦0.025～0.10	0.05	0.05
	Cefuzonam	≦0.025～0.20	0.10	0.10
	Latamoxef	0.10	0.10	0.10
	Cefmenoxime	≦0.025～0.10	0.05	0.05
	Cefoperazone	0.20～1.56	0.78	1.56
	Ceftazidime	0.05～0.10	0.05	0.05
	IPM/CS	≦0.025～0.05	0.05	0.05
	SBT/CPZ	0.20～3.13	1.56	3.13

monas cepacia, Xanthomonas maltophilia, Acinetobacter calcoaceticus, Bacteroides fragilis) に対する本剤および対照薬剤 cefuzonam (CZON), latamoxef (LMOX), cefmenoxime (CMX), cefoperazone (CPZ), ceftazidime (CAZ), imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS), sulbactam/CPZ (SBT/CPZ) の MIC を日本化学療法学会標準法[2]により測定し，比較検討した。

2. 成　績

本剤および対照薬の MIC_{50}, MIC_{90} を Table 1 に示

Table 1-3. *In vitro* antibacterial activity of cefepime against clinical isolates

Test organism (no. of strains)	Antibiotics	MIC (μg/ml)		
		Range	50%	90%
P. vulgaris (19)	Cefepime	≦0.025～0.20	0.10	0.20
	Cefuzonam	≦0.025～0.39	0.20	0.39
	Latamoxef	0.10～0.39	0.20	0.20
	Cefmenoxime	≦0.025～0.78	0.10	0.39
	Cefoperazone	0.20～6.25	1.56	6.25
	Ceftazidime	≦0.025～0.10	0.05	0.10
	IPM/CS	0.05～6.25	0.78	3.13
	SBT/CPZ	0.10～3.13	1.56	3.13
M. morganii (20)	Cefepime	≦0.025～0.20	≦0.025	0.10
	Cefuzonam	0.05～3.13	0.05	0.39
	Latamoxef	0.10～0.39	0.10	0.20
	Cefmenoxime	≦0.025～3.13	≦0.025	0.20
	Cefoperazone	0.78～25	1.56	3.13
	Ceftazidime	0.05～6.25	0.10	0.78
	IPM/CS	1.56～3.13	3.13	3.13
	SBT/CPZ	0.10～3.13	1.56	3.13
P. rettgeri (20)	Cefepime	≦0.025～0.10	≦0.025	0.10
	Cefuzonam	≦0.025～0.78	0.10	0.78
	Latamoxef	≦0.025～0.10	0.05	0.05
	Cefmenoxime	≦0.025～0.20	0.05	0.20
	Cefoperazone	0.10～25	3.13	6.25
	Ceftazidime	≦0.025～1.56	0.20	0.78
	IPM/CS	≦0.025～0.20	0.05	0.10
	SBT/CPZ	0.39～6.25	3.13	6.25
P. aeruginosa (20)	Cefepime	0.20～12.5	3.13	6.25
	Cefuzonam	3.13～＞100	50	100
	Latamoxef	1.56～100	25	50
	Cefmenoxime	0.78～100	25	100
	Cefoperazone	0.78～25	6.25	12.5
	Ceftazidime	0.39～25	1.56	6.25
	IPM/CS	0.78～6.25	1.56	6.25
	SBT/CPZ	0.78～12.5	3.13	6.25
Ceftazidime-resistant *P. aeruginosa* (20)	Cefepime	12.5～＞100	25	100
	Cefuzonam	50～＞100	＞100	＞100
	Latamoxef	100～＞100	＞100	＞100
	Cefmenoxime	25～＞100	＞100	＞100
	Cefoperazone	50～＞100	＞100	＞100
	Ceftazidime	12.5～＞100	50	100
	IPM/CS	0.39～25	3.13	6.25
	SBT/CPZ	12.5～＞100	50	100
Cefoperazone-resistant *P. aeruginosa* (19)	Cefepime	1.56～25	12.5	25
	Cefuzonam	12.5～＞100	＞100	＞100
	Latamoxef	12.5～＞100	50	＞100
	Cefmenoxime	6.25～＞100	100	＞100
	Cefoperazone	6.25～＞100	50	＞100
	Ceftazidime	0.78～25	6.25	12.5
	IPM/CS	1.56～12.5	1.56	6.25
	SBT/CPZ	3.13～50	25	50

した。グラム陽性菌に対する本剤の MIC_{90} は *S. aureus* で 3.13 μg/ml と CPZ, SBT/CPZ と同等で IPM/CS, CZON, CMX に次ぐ成績であり，*S. pneumoniae* では 0.05 μg/ml で CZON, CMX, IPM/CS に次ぐ成績であった。他のグラム陽性菌に対して本剤は，CPZ を除く他のセフェム剤と同様に 100 または＞100 μg/ml と高い MIC_{90} を示した。

一方グラム陰性菌に対する MIC_{90} は *E. cloacae, M. morganii* で，それぞれ 0.39, 0.10 μg/ml と本剤が最も優れ，*E. coli, P. mirabilis* では，それぞれ 0.10, 0.05

Table 1-4. *In vitro* antibacterial activity of cefepime against clinical isolates

Test organism (no. of strains)	Antibiotics	MIC (μg/ml)		
		Range	50%	90%
P. cepacia (20)	Cefepime	6.25～>100	25	>100
	Cefuzonam	6.25～>100	25	>100
	Latamoxef	0.39～>100	12.5	100
	Cefmenoxime	6.25～>100	50	>100
	Cefoperazone	12.5～>100	>100	>100
	Ceftazidime	0.39～25	3.13	12.5
	IPM/CS	1.56～25	12.5	12.5
	SBT/CPZ	12.5～>100	25	100
X. maltophilia (16)	Cefepime	6.25～>100	50	100
	Cefuzonam	25～>100	>100	>100
	Latamoxef	1.56～>100	3.13	12.5
	Cefmenoxime	25～>100	>100	>100
	Cefoperazone	6.25～>100	>100	>100
	Ceftazidime	0.78～>100	12.5	>100
	IPM/CS	1.56～>100	>100	>100
	SBT/CPZ	3.13～100	12.5	50
A. calcoaceticus (19)	Cefepime	0.78～50	6.25	25
	Cefuzonam	0.39～100	50	100
	Latamoxef	0.39～>100	25	100
	Cefmenoxime	0.20～100	25	100
	Cefoperazone	1.56～>100	100	>100
	Ceftazidime	0.78～25	6.25	25
	IPM/CS	0.10～12.5	0.20	1.56
	SBT/CPZ	0.39～12.5	3.13	12.5
B. fragilis (20)	Cefepime	0.78～100	12.5	50
	Cefuzonam	0.20～12.5	3.13	6.25
	Latamoxef	0.20～12.5	0.78	1.56
	Cefmenoxime	0.39～100	12.5	12.5
	Cefoperazone	0.78～100	12.5	100
	Ceftazidime	0.78～>100	12.5	100
	IPM/CS	3.13～12.5	6.25	12.5
	SBT/CPZ	0.20～0.78	0.39	0.39

μg/ml で CAZ, CMX, IPM/CS と同等あるいは優れた成績を示した。*H. influenzae* に対しては 0.10 μg/ml と良好な MIC_{90}値を示した。また, *P. aeruginosa* に対する MIC_{90}は 6.25 μg/ml と CAZ, IPM/CS, SBT/CPZ と同等で比較的良好な感受性を示したが, CAZ 耐性および CPZ 耐性 *P. aeruginosa* に対しては本剤を含め耐性傾向にあった。ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では MIC_{90}が 25μg/ml の *A. calcoaceticus* を除き耐性傾向を示し, 嫌気性菌の *B. fragilis* についても同様の傾向を示した。

II. 臨床的検討

1. 対 象

昭和 63 年 8 月から平成元年 11 月までの間に表記 2 施設に入院した 13 例を対象とした。性別は男性 6 例, 女性 7 例, 年齢は 17 歳から 91 歳までであり, 平均 58.2 歳であった。疾患は全例呼吸器感染症であった。内訳は, 肺炎 11 例, 気管支拡張症 2 例で, 重症度別では, 軽症 4 例, 中等症 5 例, 重症 4 例であった。基礎疾患および合併症は糖尿病, 食道癌, 高血圧, 心臓弁膜症, 気管支喘息, 皮膚炎などであった。

2. 方 法

CFPM 1 回 1.0 g を 1 日 2 回朝, 夕に点滴静注した。投与期間は 10 日から 15 日間であった。

3. 効果判定

臨床効果は, 発熱, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, チアノーゼ, 脱水症状などの自他覚症状の他, 胸部X線像, 血沈, CRP, 白血球数, 尿所見の検査成績と細菌学的効果より総合的に判定し, 著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の 5 段階に判定した。細菌学的効果は起炎菌の推移により, 消失, 減少または一部消失, 菌交代, 不変, 不明の 5 段階に判定した。副作用については, アレルギー症状に留意するとともに, 肝機能, 末梢血液像, 腎機能などの諸検査を本剤投与前, 投与中, 投与後に実施し, 異常値がみられた

Table 2. Clinical efficacy of cefepime

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis (Underlying disease / Complication)	Severity	Daily dose and duration (g×times×days)	Isolated organism (MIC, μg/ml)	Body temperature (℃)	Sputum Property	Sputum Volume	Cough	WBC	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Improvement of chest X-ray	Effect	Side-effects
1	64 F	pneumonia (DM)	mild	1×2×14	ND ↓ ND	38.5 37.0	PM —	+ −	+ −	15600 6200	7.66 <0.25	55 18	remarkably improved	excellent	(−)
2	31 M	pneumonia (none)	mild	1×2×13	ND ↓ ND	39.3 36.5	P —	+	2+ +	4000 6000*	5.84 0.71*	42 20*	remarkably improved	excellent	(−)
3	76 M	pneumonia (esophageal cancer)	severe	1×2×14	NF ↓ NF	39.0 36.3	PM M	3+ +	2+ +	16000 6800	36.4 <0.25	72 65	unevaluable	excellent	(−)
4	71 F	pneumonia (dermatitis)	mild	1×2×14	*K. pneumoniae* (0.05) ↓ (−)	36.8 36.2	PM —	2+	2+	9700 3400	1.26 <0.25	30 15	slightly improved	good	(−)
5	81 M	pneumonia (none)	severe	1×2×15	*K. pneumoniae* (<0.025) ↓ (−)	36.5 37.3	P —	2+ −	2+ −	14100 12300	7.0 1.88	25 20	improved	good	(−)
6	83 M	pneumonia (hypertension)	moderate	1×2×15	*H. influenzae* (<0.025) ↓ NF	37.0 36.2	P M	+ +	+	14700 9000	15.6 2.07	125 111	improved	good	GPT ↑ 22→42
7	67 F	pneumonia (bronchial asthma)	mild	1×2×14	NF ↓ ND	35.7 36.0	PM —	+	+	10100 4200	1.30 <0.25	ND 25	improved	good	(−)
8	49 F	pneumonia (valvular heart disease)	moderate	1×2×14	ND ↓ NF	37.5 36.2	PM —	+	2+	8600 3400	ND ND	ND ND	improved	good	(−)
9	17 F	pneumonia (none)	moderate	1×2×13	NF ↓ ND	37.9 36.8	M —	+	2+	5300 6900	3.0 0.1	23 5	remarkably improved	good	(−)
10	59 M	pneumonia (none)	moderate	1×2×13	NF ↓ ND	39.3 36.8	M —	+		28200 5100	9.7 0.8	2 20	improved	good	(−)
11	91 M	pneumonia (none)	moderate	1×2×10	*H. influenzae* ↓ *S. epidermidis* *E. faecalis*	37.4 37.4	PM —	+	2+	9400 7100	ND ND	ND ND	slightly improved	fair	GOT ↑ 18→43→31
12	34 F	bronchiectasis (none)	severe	1×2×15	*S. pneumoniae* ↓ *P. aeruginosa* (25)	37.0 36.7	PM PM	3+ 3+	+ +	8000 5500	4.15 <0.25	27 4	improved	good	(−)
13	34 F	bronchiectasis (none)	severe	1×2×14	*P. aeruginosa* ↓ *P. aeruginosa*	37.5 36.9	PM PM	3+ 3+	+ +	7600 5200	1.50 <0.25	18 6	slightly improved	fair	(−)

DM : diabetes mellitus　ND : not done　P : purulent
*During treatment　NF : normal flora　PM : mucopurulent
M : mucous

場合は可能な限り追跡しその推移を検討した。

4. 成　績

Tables 2, 4 に示したように著効 3 例，有効 8 例，やや有効 2 例の有効率 84.6 %であった。疾患別では肺炎の症例（Case 1～11）のなかで，Case 4 と 5 より *K. pneumoniae* が検出され，本剤投与によりいずれも消失した。胸部X線，血沈，CRP，臨床症状も改善したため有効と判定した。また Case 6 と 11 より *H. influenzae* が検出され，Case 6 では消失，Case 11 では胸部レ線，自他覚症状，炎症所見の改善を認めたものの *S. epidermidis* と *E. faecalis* へ菌交代を起こしたため臨床効果はそれぞれ有効とやや有効と判定した。他の例でも，著効 3 例，有効 4 例であった。

気管支拡張症 2 例（Case 12, 13）では，Case 12 で *S. pneumoniae* が検出されたが *P. aeruginosa* へと菌交代した。しかし，呼吸困難，血沈，CRP，血液ガスの改善が認められたため有効と判定した。他の例（Case 13）では *P. aeruginosa* が検出され，本剤投与後も引続き存続したが，炎症所見は改善したためやや有効と判定した。

5. 副作用および臨床検査

副作用と考えられる臨床症状を呈した例はなかった。臨床検査値異常変動は GOT の軽度上昇（18 → 43 → 31）が 1 例に認められたが投与終了後 5 日目に正常化し，GPT の軽度上昇（22 → 34 → 42）が他の 1 例にみられたが追跡しえなかった（Table 3）。

Table 3. Laboratory findings before and after administration of cefepime

Case no.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm^3)	Plts. ($\times 10^4$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	474	14.6	42.5	24300	13.8	22	25	153	12	0.8
	A	467	14.7	42.6	6200	16.2	24	27	174	16	0.9
2	B	518	15.0	45.2	4000	30.3	21	16	127	16	1.2
	A	490*	14.7*	43.7*	6000*	42.5*	20*	11*	151*	16*	1.1*
3	B	431	11.1	34.2	16000	32.2	21	13	191	27	1.1
	A	374	9.7	29.3	6800	41.0	26	28	221	10	1.0
4	B	407	12.8	39.1	9700	13.1	13	7	307	13	0.7
	A	393	12.5	37.9	3400	12.0	23	23	306	16	0.7
5	B	370	10.5	30.0	14100	24.3	21	6	183	27	1.0
	A	381	11.1	35.8	12300	16.2	10	16	126	44	1.2
6	B	384	11.6	36.3	14700	49.3	30	22	123	10	1.2
	A	407	12.3	36.9	9000	50.5	29	42	124	13	1.1
7	B	458	12.2	39.6	10100	28.5	23	5	193	16	0.8
	A	445	11.8	37.9	4200	19.2	18	16	203	16	1.0
8	B	391	12.3	36.7	8600	25.2					
	A	370	11.4	35.6	3400	16.7	30	15	137	20	0.9
9	B	458	13.4	41.1	5300	27.3	25	20	142	8	0.7
	A	407	11.9	37.0	6900	27.6	11	11	109	8	0.5
10	B	460	15.4	46.5	28200	10.1	15	18	153	19	0.9
	A	401	13.1	40.5	5100	27.0	15	22	159	14	0.8
11	B	372	10.6	34.3	9400	38.1	18 43*	6	138	14	0.9
	A	402	11.9	37.9	7100	33.2	31	12	161	15	1.0
12	B	530	13.9	46.6	8000	16.1	46	18	88	5	0.6
	A	450	12.0	39.7	5500	14.0	20	11	109	6	0.8
13	B	478	11.9	39.5	7600	16.8	12	5	124	5	0.7
	A	478	11.3	38.4	5200	16.9	13	5	111	7	0.6

B : before treatment A : after treatment *During treatment

Table 4. Clinical efficacy of cefepime in respiratory tract infection

Diagnosis		No. of cases	Evaluation				Efficacy rate (%)
			Excellent	Good	Fair	Poor	
RTI	pneumonia	11	3	7	1		90.9
	bronchiectasis	2		1	1		50.0
Total		13	3	8	2	0	84.6

RTI : respiratory tract infection

III .考 察

最近のβ-ラクタム系抗生物質，特にセフェム系抗生物質の開発は注射剤において目覚ましく，第3世代セフェム剤において抗菌活性が飛躍的に強化されたが，グラム陽性菌に対する抗菌力が充分とは言い難い。

CFPMは新しく開発された注射用のセフェム系の抗生物質で，各種細菌由来のβ-lactamaseに対して極めて安定であるが，その結合親和性の低い点が特徴とされる。このため菌体内に入ってもセファロスポリナーゼに対する親和性が低いため同酵素に接着せず，PBPに到達するので抗菌力が強いと言われている[1]。このため本剤はグラム陽性菌および陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有する。今回我々はCFPMの基礎的・臨床的検討を行った。

各種臨床分離株22種に対して，他の抗生剤(CZON, LMOX, CMX, CPZ, CAZ, IPM/CS, SBT/CPZ) と

CFPM の抗菌力を比較検討した。

グラム陽性菌に対しては，*S.aureus* で IPM/CS, CZON, CMX に次ぎ，CPZ, SBT/CPZ と同様の成績であり，*S.pneumoniae* に対しては CZON, CMX, IPM/CS に次いで感受性が高かった。

グラム陰性菌に対しては，*E. cloacae, M. morganii* で本剤が最も優れ，*E. coli, P. mirabilis* では CAZ, CMX, IPM/CS と同等あるいは優れた成績であった。*S. marcescens* に対しては，CAZ, IPM/CS に次ぎ CZON, CMX と同等の成績であった。また *H. influenzae* に対しても良好な成績を示した。一方，*P. aeruginosa* に対しても比較的良好な感受性を示したが，CAZ 耐性および CPZ 耐性 *P. aeruginosa* には耐性傾向を示した。

臨床的には，呼吸器感染症 13 例（肺炎 11 例，気管支拡張症 2 例）に対して本剤 1 回 1.0 g を 1 日 2 回，10～15 日間点滴静注した。結果は，著効 3 例，有効 8 例で有効率は 84.6 %であった。肺炎症例のうち 2 例で *K. pneumoniae* が検出されたが，いずれも本剤投与により消失し，本院臨床分離株より得られた本剤の *K. pneumoniae* に対する優れた MIC_{90} が反映しているものと考えられた。また 2 例では *H. influenzae* が検出され，1 例では消失，他の 1 例では菌交代した。基礎的検討より本剤の *P. aeruginosa* に対する優れた抗菌力が示されたが，気管支拡張症の 2 例において，Case 12 では本剤投与前に *S. pneumoniae* が検出されたが *P. aeruginosa* に菌交代を生じ，Case 13 では本剤投与前に検出された *P. aeruginosa* が投与後も引き続き検出された。

気管支拡張症例における感染部位への薬剤移行性と投与量についてさらに検討を要すると考えられ，特に緑膿菌に起因する呼吸器感染症の場合には 1 日投与量を増量してその効果を検討すべきであると思われた。

副作用を呈したものは認められず，臨床検査値異常変動として GOT および GPT の軽度上昇がそれぞれ 1 例ずつ認められた。

以上のように，本剤に関する基礎的・臨床的成績に基づき総合的に検討した結果，本剤はブドウ球菌，レンサ球菌，肺炎球菌などのグラム陽性菌から *H. influenzae* 等のグラム陰性桿菌まで優れた抗菌力を示す。また *P. aeruginosa* に対しても本剤は良好な感受性を示した。以上本剤は種々の呼吸器感染症に対して有用な新注射用 cephem 剤であると考えられた。

文　献

1）第 38 回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。Cefepime，長崎，1990

2）日本化学療法学会：最小発育阻止濃度（MIC）測定法再改訂について。Chemotherapy　29：76～79，1981

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFEPIME

Keisuke Kuga[1], Tohru Inoue[1], Hidetoshi Nakamura[1], Masatoshi Ishii[1], Rieko Amagai[1], Masataka Katsu[1],Osamu Hosono[2], Tohru Abe[2]

[1]Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital, 2-7-14 Shimotakatsu, Tsuchiura-shi, Ibaraki-ken, 300, Japan

[2]Second Department of Internal Medicine, Saitama Medical school

Bacteriological and clinical studies on cefepime(CFPM), a new injectable cephalosporin, were carried out and the following results were obtained. The MICs of CFPM for 429 clinical isolates of 22 species were compared with those of the other antibiotics, cefuzonam(CZON), latamoxef (LMOX), cefmenoxime(CMX), cefoperazone (CPZ), ceftazidime(CAZ), imipenem/cilastatin sodium(IPM/CS), sulbactam/CPZ(SBT/CPZ). Among Gram-positive cocci, the MICs of CFPM were superior to those of CZON, CMX, IPM/CS against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae.* Among Gram-negative bacilli, CFPM was more effective against *Enterococcus cloacae* and *Morganella morganii* than any other antibiotics tested. The MICs of CFPM were also superior or equal to those of CAZ, CMX and IPM/CS against *Escherichia coli, Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa.* In a clinical trial, CFPM was administered to 13 patients with respiratory tract infections (pneumonia 11, bronchiectasis 2) by intravenous drip infusion at a dose of 2.0g/day. The duration of treatment ranged from 10 to 15 days. Clinical response was excellent in 3 cases, good in 8 with an overall efficacy rate of 84.6 %. No side effects were observed. As for abnormal laboratory findings, a slight elevation of GOT and GPT were observed in one case, respectively.