

## 尿路感染症に対する Cefepime の基礎的・臨床的検討

三熊 直人・広瀬 崇興・熊本 悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室\*

島 村 昭 吾・酒 井 茂

NTT 札幌病院泌尿器科

新しい注射用セフェム系抗生剤である cefepime (BMY-28142, CFPM) について基礎的・臨床的検討を行った。

1. 抗菌力：教室保存の尿路感染症分離菌 (11 菌種, 各 47~50 株) に対する CFPM, ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON), cefmetazole (CMZ), latamoxef (LMOX) の MIC を MIC 2000 システムを用いて測定した ( $10^5$  CFU/ml: 接種菌量)。CFPM の MIC<sub>90</sub> は, グラム陰性桿菌に対しては, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* では 0.05  $\mu$ g/ml 以下であり CAZ より優れ, *Proteus mirabilis* では 0.1  $\mu$ g/ml, indole (+) *Proteus* spp. では 0.78  $\mu$ g/ml であった。また, *Serratia marcescens* では 6.25  $\mu$ g/ml であり CAZ より一段劣る抗菌力を示した。また, *Enterobacter* spp. では 6.25  $\mu$ g/ml と他剤より優れた抗菌力を示した。

2. 臨床的検討：CFPM を複雑性尿路感染症 12 例に投与し, 臨床効果および副作用の検討を行った。投与量は 1 回 0.5 g を 1 日朝・夕 2 回, 原則として 10 日間投与した。12 例中 UTI 薬効評価基準に合致した症例は 11 例であった。投与 5 日目の UTI 薬効評価基準による総合臨床効果は, 著効 4 例, 有効 3 例, 無効 4 例で総合有効率は 63.6% であった。細菌学的効果に関しては, グラム陰性桿菌においては 81.8%, グラム陽性球菌に対しては 75.0% の消失率であった。副作用に関しては 12 例中本剤によると思われる自他覚所見の異常は 1 例もなかった。臨床検査値異常変動では GPT の上昇を 1 例 8.3% に認めた。

**Key words** : Cefepime, 尿路感染症, 抗菌力, 臨床的検討

Cefepime (BMY-28142, CFPM) は Bristol-Myers Squibb 研究株式会社東京研究所によって開発された新しい注射用セファロsporin 剤である。本剤は各種細菌が産生する  $\beta$ -lactamase に対して安定で, かつ結合親和性が低く, グラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含む各種グラム陰性菌まで広い抗菌スペクトラムを有する<sup>1)</sup>。

そこで, 本剤の抗菌力の基礎的検討を他剤との比較により行い, また, 臨床的検討も行ったので報告する。

### I. 対象および方法

#### 1. 抗菌力

尿路感染症患者より分離した教室保存株 (分離年度 1985 年~1988 年) のうち, *Escherichia coli* (50 株), *Klebsiella pneumoniae* (50 株), *Proteus mirabilis* (50 株), indole (+) *Proteus* spp. (50 株), *Enterobacter* spp. (50 株), *Serratia marcescens* (50 株), *Pseudomonas aeruginosa* (50 株), *Staphylococcus*

*aureus* (47 株), *Staphylococcus epidermidis* (50 株), *Enterococcus faecalis* (50 株), *Enterococcus faecium* (50 株) について MIC 2000 システムを用い,  $10^5$  CFU/ml の接種菌量で本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。また, 本剤の比較薬剤として ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON), latamoxef (LMOX), cefmetazole (CMZ) を用いた。

#### 2. 臨床的検討

1988 年から 1989 年までの期間に札幌医科大学泌尿器科および NTT 札幌病院泌尿器科を受診し, 試験開始にあたり同意の得られた複雑性尿路感染症 12 例において CFPM を静脈内投与し, その治療成績を検討した。投与に先立ちセフェム系, ペニシリン系薬剤にアレルギーの既往歴がないことを問診にて確認した。CFPM の投与量および投与方法は, 1 回 0.5 g を 100 ml の生理食塩水に溶解し, 1 日朝・夕 2 回 30 分をかけた点滴静注し, 原則として 10 日間投与した。

\*〒060 札幌市中央区南 1 条西 16-291

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to cefepime and other antibiotics

Organisms (no. of strains)	Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) by MIC2000; $10^6\text{CFU/ml}$		
		Range	50%	90%
<i>E. coli</i> (50)	Cefepime	$\leq 0.025 \sim 0.2$	$\leq 0.025$	0.05
	Ceftazidime	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.1	0.2
	Cefuzonam	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.05	0.1
	Latamoxef	$\leq 0.025 \sim 3.13$	0.1	0.39
	Cefmetazole	0.05~100	0.39	0.78
<i>K. pneumoniae</i> (50)	Cefepime	$\leq 0.025 \sim 3.13$	$\leq 0.025$	0.05
	Ceftazidime	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.1	0.2
	Cefuzonam	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.1	0.2
	Latamoxef	0.05~25	0.2	0.39
	Cefmetazole	0.39~50	0.78	1.56
<i>P. mirabilis</i> (50)	Cefepime	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.05	0.1
	Ceftazidime	$\leq 0.025 \sim 12.5$	$\leq 0.025$	0.05
	Cefuzonam	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.05	0.1
	Latamoxef	0.05~12.5	0.2	0.39
	Cefmetazole	0.2~>100	1.56	3.13
Indole (+) <i>Proteus</i> spp. (50)	Cefepime	$\leq 0.025 \sim 50$	0.05	0.78
	Ceftazidime	$\leq 0.025 \sim 50$	$\leq 0.025$	0.78
	Cefuzonam	$\leq 0.025 \sim >100$	0.05	3.13
	Latamoxef	0.05~>100	0.2	1.56
	Cefmetazole	0.39~>100	3.13	25
<i>Enterobacter</i> spp. (50)	Cefepime	0.05~50	0.2	6.25
	Ceftazidime	0.1~>100	1.56	50
	Cefuzonam	0.1~>100	6.25	100
	Latamoxef	0.1~>100	6.25	100
	Cefmetazole	0.39~>100	>100	>100
<i>S. marcescens</i> (50)	Cefepime	0.05~>100	1.56	6.25
	Ceftazidime	0.1~>100	1.56	3.13
	Cefuzonam	0.1~>100	3.13	12.5
	Latamoxef	0.39~>100	50	>100
	Cefmetazole	3.13~>100	>100	>100
<i>P. aeruginosa</i> (50)	Cefepime	0.78~>100	6.25	25
	Ceftazidime	0.39~>100	1.56	3.13
	Cefuzonam	0.78~>100	50	>100
	Latamoxef	1.56~>100	25	>100
	Cefmetazole	>100	>100	>100
<i>S. aureus</i> (47)	Cefepime	0.78~>100	3.13	50
	Ceftazidime	1.56~>100	6.25	100
	Cefuzonam	0.2~50	0.78	12.5
	Latamoxef	0.2~>100	6.25	>100
	Cefmetazole	0.39~>100	1.56	25
<i>S. epidermidis</i> (50)	Cefepime	0.78~100	3.13	12.5
	Ceftazidime	3.13~50	6.25	25
	Cefuzonam	0.1~12.5	0.78	1.56
	Latamoxef	3.13~50	12.5	50
	Cefmetazole	0.2~12.5	3.13	6.25
<i>E. faecalis</i> (50)	Cefepime	0.78~>100	50	100
	Ceftazidime	1.56~>100	>100	>100
	Cefuzonam	0.2~>100	50	100
	Latamoxef	>100	>100	>100
	Cefmetazole	$\geq 100$	>100	>100
<i>E. faecium</i> (50)	Cefepime	$\geq 100$	>100	>100
	Ceftazidime	>100	>100	>100
	Cefuzonam	>100	>100	>100
	Latamoxef	25~>100	>100	>100
	Cefmetazole	12.5~>100	>100	>100

臨床効果判定は UTI 薬効評価基準第 3 版<sup>2)</sup>に従って投与 5 日目に行い、また投与 10 日目にも同基準に準じて行った。投与 5 日目に UTI 薬効評価基準により治療効果を判定しえた症例は、本剤を投与した 12 例中 11 例であった。

副作用については自他覚症状の所見の他、投与前後に一般臨床検査を施行し、臨床検査値の変動を検討した。

なお、臨床的検討の起炎菌として分離された細菌に対する MIC 測定は日本化学療法学会標準法<sup>3)</sup>に従っ

Table 2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with cefepime

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects	Remarks
				Dose (g×/day)	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr		
1	69 M	chronic pyelonephritis BPH	G-3	0.5×2	d.i.	10	±	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>7</sup>	3.13	poor	fair	—	—
							±	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>6</sup>	3.13				
							—	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	poor	fair		
2	53 F	chronic pyelonephritis vesicovaginal fistula	G-3	0.5×2	d.i.	10	±	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>5</sup>	0.39	poor	excellent	—	GPT 28-39-25
							—	<i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup>	>400				
							—	<i>E. faecium</i>	10 <sup>5</sup>	>400	poor	excellent		
3	57 M	chronic cystitis NGB bladder stone	G-4	0.5×2	d.i.	10	≡	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.1	excellent	good	—	—
							—	—	—	—	excellent	excellent		
							—	—	—	—	excellent	excellent		
4	79 M	chronic cystitis operated lt.renal pelvis tumor NGB	G-4	0.5×2	d.i.	5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	0.05	excellent	good	—	—
							—	—	—	—	—	—		
							—	—	—	—	—	—		
5	79 M	chronic cystitis BPH renal tumor	G-4	0.5×2	d.i.	10	≡	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	excellent	excellent	—	—
							—	—	—	—	excellent	excellent		
							—	—	—	—	excellent	excellent		
6	75 F	chronic cystitis bladder tumor	G-4	0.5×2	d.i.	10	≡	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	6.25	good	fair	—	—
							≡	—	—	—	poor	poor		
							≡	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	6.25	poor	poor		
7	59 M	chronic cystitis bladder tumor	G-4	0.5×2	d.i.	10	≡	<i>A. radiobactor</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	good	good	—	—
							±	—	—	—	good	good		
							+	—	—	—	good	good		
8	57 M	chronic pyelonephritis bladder tumor	G-5	0.5×2	d.i.	7	±	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	6.25 6.25	excellent	good	—	—
							—	—	—	—	excellent	excellent		
							—	—	—	—	excellent	excellent		
9	65 M	chronic cystitis urethral stricture	G-1	0.5×2	d.i.	10	≡	<i>S. aureus</i>	10 <sup>6</sup>	—	good	good	—	—
							≡	—	—	—	good	good		
							+	—	—	—	good	good		
10	70 F	chronic cystitis operated renal tumor NGB	G-5	0.5×2	d.i.	10	≡	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup>	>400 >400	poor	fair	—	—
							—	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecium</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>6</sup>	>400 >400 1.56				
							+	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecium</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>6</sup>	>400 >400 1.56	poor	poor		
11	83 M	chronic cystitis prostatic cancer	G-5	0.5×2	d.i.	10	≡	<i>A. faecalis</i> <i>E. gergoviae</i> <i>S. milleri</i>	10 <sup>7</sup>	25	poor	poor	—	—
							+	<i>C. parapsilosis</i>	10 <sup>6</sup>	—	poor	poor		
							+	<i>C. parapsilosis</i> <i>A. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	—	poor	poor		
12	62 F	chronic pyelonephritis rt. ureter stone renal stone	—	0.5×2	d.i.	5	+	—	—	—	—	good	—	—
							—	—	—	—	—	—		
							—	—	—	—	—	—		

\* before  
5-day treatment  
10-day treatment

\*\* 5-day treatment  
10-day treatment

BPH : benign prostatic hypertrophy  
NGB : neurogenic bladder

て行った。

## II. 成績

### 1. 抗菌力 (Table 1)

#### 1) *E. coli*

CFPM の *E. coli* に対する MIC は 0.025  $\mu\text{g/ml}$  以下にピークを示し、全株 0.2  $\mu\text{g/ml}$  以下に分布した。また、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> は 0.05  $\mu\text{g/ml}$  以下で、CAZ より 2 段階優れた抗菌力を示した。

#### 2) *K. pneumoniae*

CFPM の *K. pneumoniae* に対する MIC は 0.025  $\mu\text{g/ml}$  以下にピークを示したが、3.13  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を有する株を 1 株認めた。また CFPM の MIC<sub>90</sub> は 0.05  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、CAZ より 2 段階優れていた。

#### 3) *P. mirabilis*

CFPM の *P. mirabilis* に対する MIC のピークは 0.05  $\mu\text{g/ml}$  で、全株 0.2  $\mu\text{g/ml}$  以下に分布した。また、MIC<sub>90</sub> は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  で CAZ より 1 段階劣るものの CMZ、LMOX より優れた抗菌力を示した。

#### 4) Indole (+) *Proteus* spp.

CFPM の indole (+) *Proteus* spp. に対する MIC

は 0.025  $\mu\text{g/ml}$  以下にピークを示したが、50  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を有する株を 2 株認めた。また、MIC<sub>90</sub> は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  で CAZ と同じであった。

#### 5) *Enterobacter* spp.

CFPM の *Enterobacter* spp. に対する MIC は幅広く分布し、そのピークは 0.05  $\mu\text{g/ml}$  であり、50  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を有する株を 2 株認めた。また、MIC<sub>90</sub> は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  で CAZ より 3 段階、LMOX より 4 段階優れた抗菌力を示した。

#### 6) *S. marcescens*

CFPM の *S. marcescens* に対する MIC のピークは 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であったが、100  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を有する株を 1 株認めた。また、MIC<sub>90</sub> は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  で CAZ より 1 段階劣るものの、CMZ、LMOX よりも優れた抗菌力を示した。

#### 7) *P. aeruginosa*

CFPM の *P. aeruginosa* に対する MIC は 12.5  $\mu\text{g/ml}$  にピークを示したが、100  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を有する株を 2 株認めた。MIC<sub>50</sub> は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  で CAZ より 2 段階劣っていた。また、MIC<sub>90</sub> は 25  $\mu\text{g/ml}$  で

Table 3. Overall clinical efficacy of cefepime in complicated UTI  
0.5g×2/day, 5-day treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	4	1	2	7 (63.6%)
Decreased				
Replaced			2	2 (18.2%)
Unchanged	1		1	2 (18.2%)
Effect on pyuria	5 (45.5%)	1 (9.1%)	5 (45.5%)	patient total 11
Excellent	4 (36.4%)			overall efficacy rate 7/11 (63.6%)
Good	3 (27.3%)			
Poor	4 (36.4%)			

Table 4. Overall clinical efficacy of cefepime in complicated UTI  
0.5g×2/day, 10-day treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	3	1	1	5
Decreased				
Replaced				
Unchanged			4	4
Effect on pyuria	3	1	5	patient total 9
Excellent	3			overall efficacy rate 5/9
Good	2			
Poor	4			
5-day results in the same cases				
Excellent	3/9			overall efficacy rate 6/9
Good	3/9			
Poor	3/9			

CZON, LMOX より3段階優れた抗菌力を示した。

8) *S. aureus*

CFPM の *S. aureus* に対する MIC のピークは 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。また、MIC<sub>50</sub> は 3.13  $\mu\text{g/ml}$ 、MIC<sub>90</sub> は 50  $\mu\text{g/ml}$  で、CAZ より一段階優れた抗菌力を示した。

9) *S. epidermidis*

CFPM の *S. epidermidis* に対する MIC のピークは 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。また、MIC<sub>90</sub> は 12.5  $\mu\text{g/ml}$  で、CAZ より一段階優れた抗菌力を示した。

10) *E. faecalis*

CFPM の *E. faecalis* に対する MIC はピークが 25  $\mu\text{g/ml}$  であり、MIC<sub>50</sub> が 50  $\mu\text{g/ml}$  で MIC<sub>90</sub> が 100  $\mu\text{g/ml}$  であった。

11) *E. faecium*

CFPM の *E. faecium* に対する MIC は 1 株を除いて 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。

2. 臨床的検討

複雑性尿路感染症 12 例の症例一覧および臨床効果を Table 2 に示した。症例 12 は UTI 薬効評価基準に合致せず、副作用のみ検討した。

UTI 薬効評価基準に合致した 11 例の 5 日間投与による総合臨床効果を Table 3 に示したが、著効 4 例 (36.4%)、有効 3 例 (27.3%) で総合有効率 63.6% であった。10 日間投与後に、判定可能であった 9 例の総合臨床効果を Table 4 に示したが、著効 3 例、有効 2 例であった。Table 5 は UTI 病態群別にみた 5 日目の総合臨床効果である。G-1 群の 1 例は有効であった。G-

3 群の 2 例は無効であった。G-4 群は 5 例中 3 例が著効で、2 例が有効であった。G-5 群の 3 例では著効 1 例、無効 2 例であった。従って、単独菌感染全体では 8 例中著効 3 例、有効 3 例、無効 2 例であり、複数菌感染全体では 3 例中著効 1 例、無効 2 例で総合有効率は 63.6% であった。またカテーテル留置の有無による総合有効率の相違を Table 5 の下段に示したが、カテーテル非留置例では 7 例中著効 3 例、有効 2 例、無効 2 例であったが、カテーテル留置例では 4 例中著効 1 例、有効 1 例、無効 2 例であった。

次に 5 日目に薬効評価を行った 11 例から起炎菌として分離された 14 菌種 15 株に対する細菌学的効果の成績を Table 6 に示した。起炎菌種では *Enterobacter cloacae* が 2 株と最も多く、他は、Table 内に示した各種菌株がそれぞれ 1 株ずつであった。それらに対する菌消失率は 80.0% であった。一方、5 日間投与後の出現菌は *E. faecium* の 1 株、*P. cepacia* の 1 株と *Candida parapsilosis* 1 株の計 3 株であった。なお菌数にかかわらず投与後も残存菌あるいは交代菌を有する症例は 11 例中 4 例 (36.4%) であった。

次に起炎菌に対する MIC と菌消失率との関連性について Table 7 に示した。グラム陰性桿菌では MIC が 0.05  $\mu\text{g/ml}$  から 100  $\mu\text{g/ml}$  以上まで幅広く分布し、菌消失率は 11 株中 9 株 81.8% であった。グラム陽性球菌でも MIC が 6.25  $\mu\text{g/ml}$  から 100  $\mu\text{g/ml}$  以上まで広く分布し、菌消失率は 4 株中 3 株 75.0% であった。

3. 副作用

本剤投与による副作用を検討できた 12 例中、本剤に

Table 5. Overall clinical efficacy of cefepime classified by the type of infection  
0.5g $\times$ 2/day, 5-day treatment

Group		No. of cases (percent of total)	Excell- lent	Good	Poor	Overall efficacy rate
Single infect- ion	G-1	1 ( 9.1%)		1		1/1
	G-2					
	G-3	2 ( 18.2%)			2	0/2
	G-4	5 ( 45.5%)	3	2		5/5
	sub-total	8 ( 72.7%)	3	3	2	6/8
Mixed infect- ion	G-5	3 ( 27.3%)	1		2	1/3
	G-6					
	sub-total	3 ( 27.3%)	1		2	1/3
Total		11 (100 %)	4	3	4	7/11 (63.6%)
No indwelling catheter		7 (63.6%)	3	2	2	71.4%
Indwelling catheter		4 (36.4%)	1	1	2	50.0%

Table 6. Bacteriological response to cefepime in complicated UTI  
0.5×2/day, 5-day treatment (11cases)

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>S. epidermidis</i>	1	1		
<i>S. milleri</i>	1	1		
<i>E. faecium</i>	1		1	1
<i>E. coli</i>	1	1		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1		
<i>E. cloacae</i>	2	2		
<i>E. gergoviae</i>	1	1		
<i>E. aerogenes</i>	1	1		
<i>S. marcescens</i>	1		1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1		
<i>P. cepacia</i>	1		1	1
<i>A. faecalis</i>	1	1		
<i>A. radiobacter</i>	1	1		
<i>C. parapsilosis</i>				1
Total	15	12 (80.0%)	3 (20.0%)	3
			18.2% (2/11 cases)	27.3% (3/11 cases)
Percentage of persistently infected cases after treatment			36.4% (4/11 cases)	

Table 7. Relation between MIC and bacteriological response to cefepime treatment (5-day treatment)

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )														Inoculum size $10^6$ bacteria/ml	Not done	Total	
	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100				
<i>S. aureus</i>																	1/1	1/1
<i>S. epidermidis</i>									1/1									1/1
<i>S. milleri</i>																	1/1	1/1
<i>E. faecium</i>																0/1		0/1
<i>E. coli</i>			1/1															1/1
<i>K. pneumoniae</i>		1/1																1/1
<i>E. cloacae</i>					1/1				1/1									2/2
<i>E. gergoviae</i>																	1/1	1/1
<i>E. aerogenes</i>						1/1												1/1
<i>S. marcescens</i>																0/1		0/1
<i>P. aeruginosa</i>									1/1									1/1
<i>P. cepacia</i>								0/1										0/1
<i>A. faecalis</i>													1/1					1/1
<i>A. radiobacter</i>											1/1							1/1
Total		1/1	1/1		1/1	1/1		0/1	3/3	1/1	1/1				0/2	3/3	12/15 (80%)	

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

よると思われる自他覚的症候は全例に認められなかった。末梢血液検査でも全例に異常を認めなかった。肝機能検査 (GOT, GPT) 上、症例 2 の 1 例において GPT が 28 IU/l から投与後 5 日目には 39 IU/l まで上

昇し本剤投与による因果関係が疑われたが、特に処置を必要とせず 10 日目には 25 IU/l と正常化した。

### III. 考 察

近年、セファロsporin系抗生剤は組織移行性の良

さや安全性などに優れていることより、広く臨床に使用されている。本剤はグラム陽性菌、陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムを示し、特に *S. aureus*, *S. pneumoniae* 等のグラム陽性菌から *P. aeruginosa* 等を含むグラム陰性菌まで優れた抗菌作用を示し、また各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対して極めて安定であることが知られている<sup>1)</sup>。

今回、我々は本剤に関し若干の基礎的・臨床的検討を行った。

### 1. 抗菌力

本剤の MIC<sub>90</sub> 値をグラム陰性桿菌において検討すると、*E. coli* と *K. pneumoniae* では 0.05  $\mu$ g/ml で CAZ より 2 段階優れていた。また *P. mirabilis* では 0.1  $\mu$ g/ml で CAZ より 1 段階劣っていたが、indole (+) *Proteus* spp. では 0.78  $\mu$ g/ml と CAZ と同様であった。*Enterobacter* spp. では 6.25  $\mu$ g/ml で CAZ より 3 段階優れた抗菌力を示した。*S. marcescens* では 6.25  $\mu$ g/ml で CAZ より 1 段階劣った抗菌力であった。*P. aeruginosa* では 25  $\mu$ g/ml と CAZ より 3 段階劣った抗菌力であった。これらの結果から本剤は従来の第 3 世代セファロスポリン系抗菌剤に対して、一部耐性を示す *P. mirabilis*, *Enterobacter* spp. に対しても臨床効果が期待できると考えられた。

またグラム陽性球菌に対する MIC<sub>50</sub> は、*S. aureus* および *S. epidermidis* では 3.13  $\mu$ g/ml であった。また *E. faecalis* では MIC<sub>50</sub> は 50  $\mu$ g/ml, *E. faecium* では 100  $\mu$ g/ml 以上の抗菌力であるため臨床効果はあまり期待できないものと考えられた。

### 2. 臨床的效果

複雑性尿路感染症においては、総合臨床効果を 5 日

目で判定すると著効 4 例、有効 3 例、無効 4 例で総合有効率 63.6% であった。UTI 病態群別の臨床効果は、カテーテル留置例では 4 例中 2 例が有効以上で、カテーテル非留置例では 7 例中 5 例が有効以上であり優れた成績を示した。また単独菌感染では 8 例中 6 例が有効以上であったが、複数菌感染では 3 例中 1 例のみ有効であった。細菌学的効果では起炎菌の菌消失率は 80.0% と高い消失率を示した。さらに 5 日間投与と 10 日間投与の効果を比較すると、10 日間投与を行った 9 例中著効 3 例、有効 2 例と 5 例が有効以上であった。

副作用に関しては、12 例中本剤による副作用は 1 例も認めなかった。また、臨床検査値異常変動については GPT の上昇が 1 例に認められたが、特に処置をせずに正常化しており、臨床的には問題とはならなかった。

以上より本剤は、*P. aeruginosa* を始めとするグラム陰性桿菌に良好な抗菌力を示し、また *S. aureus*, *S. epidermidis* 等のグラム陽性球菌にもある程度の抗菌力を有するものと考えられ、実際の臨床的検討においても 63.6% の有効率を示した。また、本剤による副作用はなく、臨床検査値の上でも GPT の軽度上昇以外は認められなかったことから臨床的な有用性が高いと考えられた。

### 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) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 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

## ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND CLINICAL STUDIES ON CEFEPIME IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Naohito Mikuma<sup>1)</sup>, Takaoki Hirose<sup>1)</sup>, Yoshiaki Kumamoto<sup>1)</sup>, Shougo Shimamura<sup>2)</sup>, Shigeru Sakai<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Urology, Sapporo Medical College,  
291 Nishi 16, Minami 1 jo, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

<sup>2)</sup>Department of Urology, NTT Sapporo Hospital

Antimicrobial activities and clinical studies on cefepime (CFPM), a new injectable cephalosporin, were performed and the following results were obtained.

### 1. Antimicrobial activity of CFPM

Antimicrobial activity of CFPM against 11 kinds of urinary pathogenic 47~50 isolates from urine were studied and compared to ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON), cefmetazole (CMZ) and latamoxef (LMOX). The antibacterial activities of CFPM against *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* was superior to CAZ. Against *Proteus mirabilis* and indole (+) *Proteus* spp., CFPM was superior to CMZ and LMOX. Against *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*, CFPM was superior to CZON, CMZ and LMOX.

### 2. Clinical efficacy

CFPM was administered in a daily dose of 1.0 g for ten consecutive days to 12 cases by drip infusion. In 11 cases which were included in the Japanese UTI Committee, excellent results were observed in 4, moderate in 3 and poor in 4 cases, while the overall efficacy rates in terms of bacteriological response were 80.0% (12 out of 15 strains). No adverse reactions were observed. A transient abnormal laboratory change (elevated GPT) was observed in 1 case (8.3%).