

産婦人科領域における Cefepime の基礎的、臨床的研究

長 南 薫

昭和大学藤が丘病院産婦人科*

福 永 完 吾

国際親善総合病院産婦人科

國 井 勝 昭

国井産婦人科病院

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

新しい注射用セファロsporin系抗生物質 cefepime につき、産婦人科領域で検討を行い、以下の結果を得た。

1. 抗菌力：産婦人科臨床分離株 17 菌種 340 株の MIC₉₀ はグラム陽性球菌 3.13～>100 $\mu\text{g/ml}$ 、グラム陰性桿菌 0.025～50 $\mu\text{g/ml}$ 、嫌気性球菌 0.39～0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、嫌気性桿菌 >100 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。

2. 組織移行：本剤 1.0 g 静注後の肘静脈血および子宮動脈血の血清中濃度はほぼ一致し、子宮卵管等各組織中に最高 22.4～36.4 $\mu\text{g/g}$ が認められた。骨盤死腔滲出液中には 2 時間後に最高値 27.3 $\mu\text{g/ml}$ が認められ、12 時間後に 1.05 $\mu\text{g/ml}$ が認められた。

3. 臨床成績：子宮内感染 10 例、子宮旁結合組織炎 2 例、骨盤腹膜炎 2 例、骨盤死腔炎 1 例、バルトリン腺膿瘍 2 例、腹壁術創化膿 1 例、腎盂腎炎 1 例、計 19 例に対し、本剤 1 回 1.0 g、1 日 2 回 3～10 日間静脈内投与し、疾患別臨床効果 100 %、疾患別細菌学的効果 81.3 %、分離菌別細菌学的効果、消失率 86.4 % の結果を得、副作用はなかった。

4. 以上の諸成績から産婦人科領域の感染症に対する cefepime の有用性が認められた。

Key words : Cefepime, 産婦人科領域感染症, 女性性器組織内濃度, 抗菌力

Cefepime は Bristol・マイヤーズ研究所株式会社で開発された新しい注射用セファロsporin系抗生物質である。

本剤は *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* 等のグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌まで広域の抗菌スペクトルを有し、各種細菌の産出する β -lactamase に安定で、優れた抗菌作用を示す。

その体内動態は、静脈内投与により、投与量に比例した高い血中濃度が得られ、その半減期は約 1.8 時間であり、24 時間内に尿中に約 80 % が未変化体として排泄される¹⁾。

我々は本剤について産婦人科領域で、基礎的、臨床的研究を行い、以下の結果を得たので報告する。

I. 試験管内抗菌力

1. 方法

Cefepime (CFPM) の試験管内抗菌力は、好気性菌は産婦人科感染症由来の保存株 14 菌種 250 株 (1988 年 8 月以降分離) について、日本化学療法学会標準法により、最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、ceftazidime (CAZ), cefoperazone (CPZ) と比較した。嫌気性菌については同じく臨床分離株 (1988 年 9 月以降分離) の嫌気性菌 3 菌種 90 株について嫌気性菌 MIC 値測定法に準じて MIC を測定し、CAZ, CPZ と比較した。

2. 成績

各菌種に対する CFPM および比較薬剤の MIC₅₀, MIC₉₀ および range を Table 1 に示した。

S. aureus 20 株に対する CFPM の MIC は 0.78～>

*〒227 横浜市緑区藤が丘 1-30

Table 1. Comparative *in vitro* activity of cefepime, ceftazidime and cefoperazone

Organism (no. of strains)	Drug	MIC (μg/ml)		
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range
<i>S. aureus</i> (20)	Cefepime	1.56	12.5	0.78~>100
	Ceftazidime	3.13	50	1.56~>100
	Cefoperazone	1.56	100	0.05~>100
<i>S. epidermidis</i> (30)	Cefepime	1.56	3.13	0.39~100
	Ceftazidime	3.13	6.25	1.56~>100
	Cefoperazone	0.39	3.13	0.025~50
<i>E. faecalis</i> (20)	Cefepime	100	>100	25~>100
	Ceftazidime	100	>100	50~>100
	Cefoperazone	25	50	12.5~100
<i>E. coli</i> (20)	Cefepime	0.025	0.05	<0.025~0.05
	Ceftazidime	0.2	0.2	0.05~0.39
	Cefoperazone	0.2	0.39	0.05~100
<i>K. pneumoniae</i> (20)	Cefepime	0.025	0.1	<0.025~0.1
	Ceftazidime	0.1	0.39	0.05~0.78
	Cefoperazone	0.78	12.5	0.2~50
<i>P. mirabilis</i> (20)	Cefepime	0.025	0.1	<0.025~0.1
	Ceftazidime	0.05	0.1	0.025~0.2
	Cefoperazone	0.39	1.56	0.05~50
<i>P. vulgaris</i> (18)	Cefepime	0.025	0.05	<0.025~0.78
	Ceftazidime	0.025	0.2	<0.025~0.78
	Cefoperazone	1.56	6.25	0.39~>100
<i>M. morgani</i> i (11)	Cefepime	<0.025	0.025	<0.025~0.025
	Ceftazidime	0.05	12.5	<0.025~25
	Cefoperazone	1.56	25	0.2~50
<i>P. rettgeri</i> (11)	Cefepime	0.025	0.05	<0.025~0.1
	Ceftazidime	0.05	0.1	<0.025~0.2
	Cefoperazone	1.56	3.13	0.2~6.25
<i>P. aeruginosa</i> (20)	Cefepime	1.56	50	0.78~>100
	Ceftazidime	1.56	50	0.39~>100
	Cefoperazone	6.25	>100	1.56~>100
<i>S. marcescens</i> (10)	Cefepime	0.78	1.56	0.1~3.13
	Ceftazidime	0.78	1.56	0.1~1.56
	Cefoperazone	50	>100	1.56~>100

100 μg/ml に分布し、その MIC₅₀ 値は 1.56 μg/ml、MIC₉₀ 値は 12.5 μg/ml で、比較薬剤と比べると MIC₅₀ 値の差は少ないが、MIC₉₀ 値の差は大きく、耐性菌の少ない事が示された。

Staphylococcus epidermidis 30 株に対する CFPM の MIC は 0.39~100 μg/ml に分布し、MIC₅₀ 値は 1.56 μg/ml、MIC₉₀ 値は 3.13 μg/ml で、他剤との差は少ない。

Enterococcus faecalis 20 株に対する CFPM の MIC は 25~>100 μg/ml に分布し、MIC₅₀、MIC₉₀ 値はそれぞれ 100、>100 μg/ml で、他剤との差も少ない。

Escherichia coli 20 株に対する CFPM の MIC は <0.025~0.05 μg/ml に分布し、MIC₅₀ 値は 0.025 μg/ml、

MIC₉₀ 値は 0.05 μg/ml で、他剤より感受性が良い。

Klebsiella pneumoniae 20 株に対する CFPM の MIC は <0.025~0.1 μg/ml に分布し、他剤に比し感受性が良い。

Proteus mirabilis 20 株に対する CFPM の MIC は <0.025~0.1 μg/ml に分布し、CAZ とほぼ同程度である。

Proteus vulgaris 18 株に対する CFPM の MIC は <0.025~0.78 μg/ml に分布し、CAZ とほぼ同程度である。

Morganella morganii 11 株に対する CFPM の MIC は 0.025 μg/ml 以下で、最も感受性が良い。

Providencia rettgeri 11 株に対しても感受性が良く

Table 1. Continued

Organism (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range
<i>E. aerogenes</i> (10)	Cefepime	0.39	1.56	0.2~1.56
	Ceftazidime	50	100	12.5~100
	Cefoperazone	50	100	25~100
<i>E. cloacae</i> (20)	Cefepime	0.1	0.2	0.025~0.78
	Ceftazidime	0.39	25	0.1~25
	Cefoperazone	0.78	50	0.2~>100
<i>C. freundii</i> (20)	Cefepime	0.2	3.13	<0.025~12.5
	Ceftazidime	100	>100	0.1~>100
	Cefoperazone	>100	>100	0.2~>100
Anaerobic streptococci (30)				
<i>S. constellatus</i> (10)	Cefepime	0.1	0.39	0.025~0.78
<i>S. intermedius</i> (10)	Ceftazidime	0.39	1.56	0.2~6.25
<i>S. morbillorum</i> (10)	Cefoperazone	0.2	0.78	0.025~1.56
<i>Peptostreptococcus</i> spp. (30)				
<i>P. asaccharolyticus</i> (10)	Cefepime	0.05	0.78	<0.025~12.5
<i>P. anaerobius</i> (10)	Ceftazidime	0.39	3.13	0.1~50
<i>P. magnus</i> (5)	Cefoperazone	0.05	0.78	<0.025~6.25
<i>P. micros</i> (3)				
<i>P. indolicus</i> (2)				
<i>B. fragilis</i> group (30)				
<i>B. fragilis</i> (10)	Cefepime	50	>100	3.13~>100
<i>B. thetaiotaomicron</i> (10)	Ceftazidime	25	>100	3.13~>100
<i>B. distasonis</i> (5)	Cefoperazone	12.5	>100	1.56~>100
<i>B. ovatus</i> (3)				
<i>B. vulgatus</i> (2)				

Table 2. Concentration of cefepime in serum and genital tissues after i.v. administration of 1.0g

Time after administration	Concentration of cefepime ($\mu\text{g/ml}$ or $\mu\text{g/g}$)							
	Arterial serum	Venous serum	Endometrium	Myometrium	Cervix uteri	Portio vaginalis	Ovary	Oviduct
1 h 23 m	34.4	34.6	24.3	22.4	30.8	36.4	—	25.8
1 h 25 m	23.9	23.5	21.5	21.5	28.6	27.4	26.1	26.6
1 h 57 m	13.0	13.4	11.6	11.7	14.7	12.7	13.3	15.5
2 h 27 m	15.7	14.5	7.67	7.92	10.3	12.0	15.9	14.2
3 h 15 m	9.28	9.45	8.06	9.04	9.70	14.1	—	10.0
4 h 20 m	4.12	4.30	3.46	3.23	3.23	4.43	5.98	4.74
4 h 33 m	6.03	5.83	3.78	4.11	5.87	4.49	6.36	4.85
5 h 32 m	—	1.52	0.89	0.92	0.98	2.38	—	—
7 h 15 m	1.06	1.04	1.12	1.09	1.12	1.21	1.84	1.38
7 h 41 m	0.70	0.61	0.63	0.54	0.70	0.85	—	1.11
7 h 59 m	1.34	1.37	1.74	1.86	2.14	2.10	2.67	1.73

<0.025~0.1 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, CAZ とほぼ同程度である。

P. aeruginosa 20 株に対する CFPM の MIC は 0.78 ~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, その MIC₅₀ 値は 1.56 $\mu\text{g/}$

ml, MIC₉₀ 値は 50 $\mu\text{g/ml}$ で, CAZ とほぼ同程度である。

Serratia marcescens 10 株に対しては 0.1~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, CAZ とほぼ同程度である。

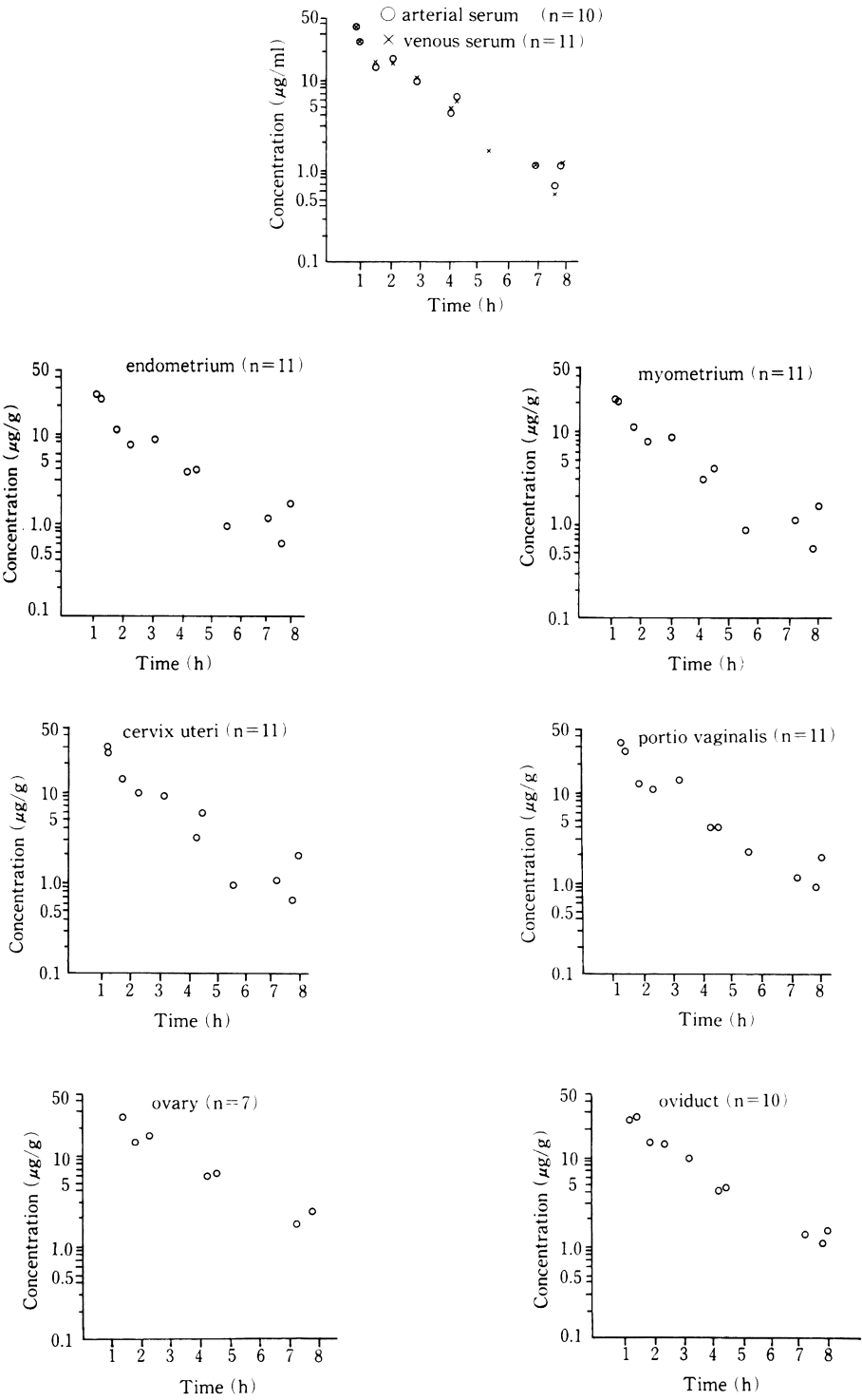


Fig. 1. Serum and tissue concentration of cefepime after i.v. administration of 1.0 g

Enterobacter aerogenes 10 株に対しては 0.2~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、他剤より感受性が良い。

Enterobacter cloacae 20 株に対しては 0.025~0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、他剤より感受性が良い。

Citrobacter freundii 20 株に対しては <0.025~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、最も感受性が良い。

Anaerobic streptococci 30 株に対しては 0.025~0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、他剤よりも感受性が良い。

Peptostreptococcus spp. 30 株に対しても <0.025~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、他剤より感受性が良い。

Bacteroides fragilis group 30 株に対しては、3.13~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、他剤とほとんど変わりがなかった。

II. 骨盤内性器組織内濃度

1. 方法

子宮各部位、付属器等の骨盤内性器組織内濃度を測定するため、子宮筋腫で子宮全摘術施行患者に術前 CFPM 1.0 g を 20 ml の 5% 糖液に溶解して 3 分間で静注し (11 例)、一定時間後に摘出した。投与後時間は投与後、両側子宮動脈結紮までの時間とし、同時に子宮動脈肘静脈から採血して血清を分離し測定に供した。臓器は摘出後、各部位を分離採取し、生理食塩水で表面の血液を洗浄後清拭し、-20℃ に凍結保存した。測定時、秤量後 pH 6.0 の 1% リン酸緩衝液を加え、ホモジナイザーで組織乳剤とし、遠心上清を測定に供した。

また、子宮広汎全摘術後の骨盤死腔滲出液中移行濃度を測定するため、子宮広汎全摘術後、本剤 1 g を静注し、ドレーンより経時的に滲出液を採取して、その遠心上清を測定に供した。

CFPM の濃度測定法は、*Morganella morganii* IFO 3848 を検定菌とする disc 法により測定した。

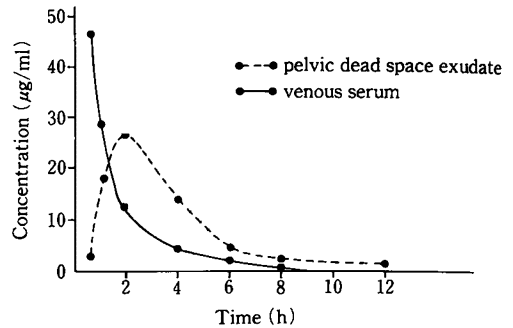
2. 成績

1) 骨盤内性器組織内濃度

Table 2 に示すごとく、子宮動脈血と肘静脈血の血清中濃度はほぼ一致し、投与後 1 時間 23 分を最高値 (34.4, 34.6 $\mu\text{g/ml}$) として、以後、経時的に減少し、7 時間 59 分でもそれぞれ 1.34, 1.37 $\mu\text{g/ml}$ が認められた。組織中には投与後 1 時間 23 分の 36.4 $\mu\text{g/g}$ を最高値とし、7 時間 41 分で 0.54 $\mu\text{g/g}$ が認められた。Fig. 1 にその経過を図示した。

2) 骨盤死腔滲出液中濃度

骨盤死腔滲出液中には、投与後 30 分で 3.85 $\mu\text{g/ml}$ が認められ、2 時間後にピーク値 27.3 $\mu\text{g/ml}$ が得られ、12 時間後に 1.05 $\mu\text{g/ml}$ が認められた。Fig. 2 にその経過を図示した。



Time (h)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)							
	0	½	1	2	4	6	8	12
Pelvic dead space exudate	ND	3.85	18.9	27.3	13.7	4.38	2.75	1.05
Venous serum	ND	47.3	28.4	11.9	4.22	1.95	0.64	ND

ND: not detected

Fig. 2. Concentration of cefepime in venous serum and pelvic dead space exudate (1.0g i.v.)

III. 臨床試験

1. 対象および方法

1988 年 10 月より 1989 年 9 月までの間に、昭和大学産婦人科関連施設に入院した産婦人科的感染症 19 例を対象とした。その内訳は Table 3 に示すように、子宮内感染 10 例、子宮旁結合組織炎 2 例、骨盤死腔炎 1 例、骨盤腹膜炎 2 例、バルトリン腺腫瘍 2 例、腹壁術創化膿 1 例、腎盂腎炎 1 例である。投与方法は、1 回 1.0 g、1 日 2 回静注または点滴静注を原則としたが、一部症例に 1 回 2.0 g、または 1 日 3 回投与をした。投与期間は 3~10 日間に及んだ。

他の抗菌剤は併用しなかった。

2. 効果判定基準

臨床効果は、起炎菌の消長、自覚症状の変化、検査成績の変化などから総合的に判定し、3 日以内に菌の消失および症状、検査所見の著明な改善が得られた場合を著効とし、症状の改善にそれ以上の回数を要したものを有効、自覚症状の改善、菌の消失が明らかでないものを無効とした。細菌学的効果は、菌の消失したものは陰性化、菌量、菌種の減少は減少とし、菌種の変化したものは菌交代、変化のないものは不変とした。

3. 疾患別臨床効果

子宮内感染は 10 例あり、Case no. 1 は妊娠第 21 週自然流産後 3 日目に発症した子宮内感染で、前の化学療法として sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) が投

Table 3. Clinical results of cefepime treatment in gynecological and obstetric infection

Case no.	Age (y) BW (kg)	Diagnosis	Underlying condition	Preceding chemotherapy	Organism ($\frac{\text{Before}}{\text{After}}$)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Route	Daily dose (g \times times)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side-effects
1	38 54	intrauterine infection	abortion	SBT/ ABPC	$\frac{E. coli (++)}{B. fragilis (++)}$ $\frac{P. anaerobius (+)}{(-)}$	$\frac{0.05}{50}$ $\frac{0.39}{0.39}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	eradicated	—
2	19 40	intrauterine infection	D & C	BAPC	$\frac{E. corrodens (++)}{(-)}$	$\frac{0.39}{0.39}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	eradicated	—
3	26 57	intrauterine infection	labor		$\frac{S. aureus (+)}{(-)}$	$\frac{3.13}{3.13}$	i.v.	1 \times 2	6	12	good	eradicated	—
4	24 53	intrauterine infection	D & C	BAPC	$\frac{S. dysgalactiae (++)}{S. agalactiae (++)}$ $\frac{CNS (+)}{(-)}$	$\frac{0.025}{0.05}$ $\frac{0.78}{0.78}$	i.v.	1 \times 2	5	9	good	eradicated	—
5	39	intrauterine infection	D & C		$\frac{P. asaccharolyticus (++)}{(-)}$	$\frac{0.05}{0.05}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	eradicated	—
6	31 56	intrauterine infection	abortion		$\frac{P. asaccharolyticus (+)}{(-)}$	$\frac{0.025}{0.025}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	eradicated	—
7	19 49	intrauterine infection	labor		$\frac{S. aureus (+)}{S. agalactiae (++)}$ $\frac{(-)}{(-)}$	$\frac{1.56}{0.05}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	eradicated	—
8	21 56	intrauterine infection	D & C	BAPC	$\frac{S. capitis (+)}{S. epidermidis (+)}$	$\frac{0.39}{6.25}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	replaced	—
9	33 50	intrauterine infection	D & C	BAPC	$\frac{S. haemolyticus (++)}{(-)}$	$\frac{3.13}{3.13}$	i.v.	1 \times 2	10	19	good	eradicated	—
10	31 39	intrauterine infection	labor	BAPC AZT	$\frac{S. warneri (++)}{S. warneri (++)}$	$\frac{>100}{>100}$	i.v.	1 \times 3 1 \times 2	3 2	13	good	unchanged	—
11	19 53	pelvic peritonitis	tubo ovarian abscess		$\frac{S. haemolyticus (+)}{(-)}$	$\frac{0.78}{0.78}$	d.i. ↓ i.v.	1 \times 2	8	16	good	eradicated	—
12	24 51	pelvic peritonitis	R-adherent ovarian abscess	CPM BAPC	no growth	—	i.v.	1 \times 2	5	10	good	unknown	—
13	48 56	parametritis	uterine myoma hysterectomy		$\frac{E. faecalis (+)}{(-)}$	$\frac{100}{100}$	i.v.	1 \times 2	8	16	good	unknown	—
14	40 50	parametritis	uterine myoma hysterectomy		$\frac{E. faecalis (+)}{K. pneumoniae (++)}$ $\frac{E. faecalis (+)}{E. faecalis (+)}$	$\frac{50}{<0.025}$ $\frac{50}{50}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	unknown	—
15	54 48	inframmary of retroperitoneal space	cervical cancer hysterectomy		$\frac{E. faecalis (++)}{E. faecalis (+)}$	$\frac{50}{50}$	i.v.	1 \times 2	10	20	good	decreased	—
16	33 41	bartholin's abscess	—		$\frac{K. pneumoniae (++)}{P. asaccharolyticus (++)}$ $\frac{(-)}{(-)}$	$\frac{0.05}{0.05}$	i.v.	1 \times 2	3	6	good	eradicated	—
17	38 46	bartholin's abscess	—		$\frac{S. aureus (++)}{(-)}$	$\frac{>100}{>100}$	i.v.	1 \times 2	8	15	good	eradicated	—
18	46 73	abdominal wall suppuration	uterine myoma hysterectomy DM		$\frac{P. asaccharolyticus (+)}{(-)}$	$\frac{0.05}{0.05}$	i.v.	1 \times 2	5	10	good	eradicated	—
19	33 71	pyelonephritis	—		$\frac{E. coli (++)}{E. coli (++)}$	$\frac{<0.025}{<0.025}$	d.i. ↓ i.v.	2 \times 1 1 \times 1	8	24	good	unchanged	—

BW : body weight

D&C : dilation and curettage

DM : diabetes mellitus

SBT/ABPC : sulbactam/ampicillin

AZT : aztreonam

BAPC : bacampicillin

CPM : cefpiramide

与されているが無効のため本剤が使用され、諸症状改善し、菌も消失し、有効であった。Case no. 6 も、妊娠第 8 週自然流産後の子宮内感染で、前投薬はなく、本剤によって諸症状改善し、菌も消失し、有効であった。Case no. 2, 4, 5, 8, 9 はいずれも人工妊娠中絶術後の子宮内感染で、No. 2, 4, 8, 9 は前投薬として bacampicillin (BAPC) が経口投与されており、No. 5 は前投薬はない。本剤 3~10 日間投与により、全例症状が改善され、細菌も No. 8 を除いて消失し、有効であった。Case no. 3, 7, 10 は分娩後の子宮内感染で、No. 3, 7 は前投薬はなく、No. 10 は BAPC, aztreonam (AZT) が投与されている。本剤 3~6 日間投与により、諸症状が改善され、有効であり、No. 3, 7 は細菌も消失したが、No. 10 は *Staphylococcus warneri* が検出され、消失せず、細菌学的効果は不変であった。Case no. 11, 12 は骨盤腹膜炎で、手術が施行されており、ドレーンを設置している。No. 11 は、腹水より *Staphylococcus haemolyticus* が検出されており、本剤使用により症状が改善し、菌も消失して有効であった。No. 12 は術後 cefpiramide (CPM), BAPC が投与されていたが、無効のため本剤を投与したもので、投与前の腹水培養では細菌を検出できなかったが、本剤投与により症状の改善をみたので、臨床効果有効、細菌学的効果不明とした。Case no. 13, 14 は子宮全摘出術後の子宮旁結合織炎で、前投薬はない。本剤投与により症状が改善したので、臨床効果有効とした。細菌学的効果は、検体が腔内容なので、不明とした。Case no. 15 は子宮頸癌 Ia で準広汎子宮全摘術を施行した後に発症した骨盤死腔炎で、前投薬はなく、本剤の使用により症状の改善を認め、有効と判定した。Case no. 16, 17 はバルトリン腺膿瘍で、手術を施行しており、術後本剤を投与し、症状改善を認め有効であり、細菌も消失した。Case no. 18 は子宮全摘術後の腹壁化膿で、本剤投与により、治癒し、細菌も消失した。Case no. 19 は、腎盂腎炎で、前投薬はなく、本剤投与により、症状は消失し、有効と判定したが、細菌は不変であった。

以上、総計すると、19 例全例が有効であった。

4. 疾患別細菌学的効果

治療前、細菌が検出されたのは 19 例中 16 例で、子宮内感染では 10 例中 8 例が陰性化、菌交代 1 例、不変 1 例、骨盤腹膜炎 2 例は陰性化 1 例、不明 1 例、子宮旁結合織炎 2 例は不明、骨盤死腔炎 1 例は減少、バルトリン腺膿瘍 2 例は陰性化、腹壁化膿 1 例は陰性化、腎盂腎炎 1 例不変で、総括すると、陰性化 12 例、菌交代 1 例、減少 1 例、不変 2 例、不明 3 例で、消失率は 81.

3%であった。

5. 分離菌別細菌学的効果

表示のごとく、検出された細菌は 14 菌種 22 株で治療後は、4 菌種 4 株となり、消失率は 86.4%であった。

6. 副作用

本剤使用による副作用は全くなく、臨床検査値異常化症例も認めなかった。

7. 総括

以上の臨床成績を総括すると、CFPM は産婦人科領域の感染症に対し、臨床効果、細菌学的効果が認められ、副作用はなかった。

IV. 考 察

CFPM はブリストル・マイヤーズ研究所株式会で開発された注射用セファロsporin 系抗生物質で、広域の抗菌スペクトルを有し、強力な抗菌活性を示す。また、各種細菌の産生する β -lactamase に対し極めて安定である¹⁾。

さらに、体内動態や感染動物実験成績も良好であり¹⁾、これらの特徴から臨床の有用性が期待される。

今回、我々は産婦人科における性器感染症、尿路感染症を対象として本剤の臨床的検討を行い、また、臨床分離株に対する抗菌力、子宮組織等への移行性を検討した。

近年の産婦人科的感染症からは、グラム陰性桿菌をはじめとし、グラム陽性菌、嫌気性菌等が多種類検出されており、しかも複数菌であることが多い。本剤はこれらの菌種の多くに対して良好な抗菌性を示し、特に本領域で検出頻度の高い、*S. aureus*, coagulase negative staphylococci (CNS), *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Peptostreptococcus* spp. 等に対して良好な感受性を示したことから、本剤の細菌学的効果は期待できるものと考えられる。

子宮各部位や付属器等、骨盤内性器組織や骨盤死腔液への移行については、良好な移行が認められ、多くの感受性菌の MIC₉₀ 値をカバーする値が得られたことから、感染局所における抗菌活性を期待できることを示している。

臨床成績については、産婦人科的感染症に対し、1 回 1.0 g, 1 日 2 回投与で、疾患別臨床効果は有効率 100%, 疾患別細菌学的効果は消失率 81.3%, 分離菌別細菌学的効果は、消失率 86.4% の結果を得たが、これは新薬シンポジウムにおける集計成績¹⁾と同傾向であり、基礎的成績とも一致するものといえる。

副作用は経験せず、検査値異常化も認めていない。シンポジウムにおける集計では¹⁾、2.3% の発現率があったが、これは、他の同系薬剤と同程度と考えられ、

同様の注意を要するものとする。

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, 平成2年5月

BACTERIOLOGICAL, PHARMACOKINETIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFEPIME IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Nankun Cho¹⁾, Kango Fukunaga²⁾, Katsuaki Kunii³⁾, Koichi Deguchi⁴⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Showa University, Fujigaoka Hospital,
1-30 Fujigaoka, Midori-ku, Yokohama 227, Japan

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology,
International Goodwill Hospital

³⁾Kunii Hospital

⁴⁾Tokyo Clinical Research Center

The newly developed cephalosporin antibiotic, cefepime, was investigated for its antibacterial activity, tissue penetration, clinical efficacy and bacteriological effect in obstetrics and gynecology patients. The following results were obtained,

1. Antibacterial activity : The MICs of cefepime for 340 strains of 17 species of clinical isolates were examined. The MIC₉₀ ranged from 3.13~>100 $\mu\text{g/ml}$ for Gram-positive cocci, 0.025~50 $\mu\text{g/ml}$ for Gram-negative bacilli, 0.39~0.78 $\mu\text{g/ml}$ for anaerobic cocci, and >100 $\mu\text{g/ml}$ for anaerobic bacilli.

2. Tissue penetration : Tissue penetration of the drug into intrapelvic genital organs was good. The level in uterine arterial serum was similar to that of cubital vein serum and the peak level in uterine or adnexal tissues ranged from 22.4~36.4 $\mu\text{g/g}$ after intravenous injection of 1.0 g. The peak level of the drug in pelvic dead space exudate was 27.3 $\mu\text{g/ml}$ after 2 hours of administration and 1.05 $\mu\text{g/ml}$ at 12 hours.

3. Clinical results : Cefepime was given to 19 cases of obstetric and gynecological infections at a daily dose of 2.0 g for 3~10 days, The clinical efficacy was 100 %, the bacteriological effect was 81.3 % and the eradication rate against isolated organisms was 86.4 %. No side effects were observed.

4. From these findings, cefepime is considered to be a useful antibiotic against obstetric and gynecological infections.