

内科領域感染症における Cefepime の臨床的検討

小花 光夫・松岡 康夫・入交昭一郎

川崎市立川崎病院内科*

新しく開発されたセファロスポリン系抗生剤である cefepime (CFPM) を各種内科領域感染症に使用した。対象は 11 例で、その内訳は敗血症、扁桃炎、マイコプラズマ肺炎、肺化膿症、肺気腫＋感染、気管支拡張症＋感染、慢性気管支炎の急性増悪各 1 例、肺炎、急性腎盂腎炎各 2 例であった。臨床効果の判定可能であった 10 例において有効 6 例、やや有効 1 例、無効 3 例であり計 10 例中 6 例が有効以上で有効率は 60.0 % であった。

Key words : Cefepime, 敗血症, 呼吸器感染症, 尿路感染症

Cefepime (CFPM) は近年、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新しく開発されたセファロスポリン系抗生剤である。

CFPM の *in vitro* における抗菌スペクトラムをみると、グラム陽性球菌、*Pseudomonas aeruginosa* を含む各種グラム陰性桿菌など広範囲の菌種に有効で、特に *Enterobacter cloacae* に対しては優れた抗菌力を有している。

我々はこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の各種感染症において CFPM の臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

投与対象は昭和 63 年 9 月から平成元年 8 月までの間に、川崎市立川崎病院内科に入院中または新たに入院した患者で、男性 5 例、女性 6 例の計 11 例、年齢は 27 歳から 81 歳にわたり、平均 56.8 歳であった。

感染症の内訳は敗血症 1 例、扁桃炎 1 例、肺炎 2 例、マイコプラズマ肺炎 1 例、肺化膿症 1 例、肺気腫＋感染 1 例、気管支拡張症＋感染 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 1 例、急性腎盂腎炎 2 例であった。

薬剤投与方法としては CFPM 1 回 1.0 g を生食、糖液または電解質液 100～250 ml に溶解して 1 日 2 回、30～60 分間かけて点滴静注した。投与日数は 3～25 日間、平均 9.1 日間で投与総量は 6 g から 50 g であった。

効果判定は細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には呼吸器感染症の場合には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および胸部レントゲン所見、血沈、CRP、白血球数などの検査所見の改善から、また尿路感染症の場合には尿沈渣所見、血沈、CRP、白血球数などの改善から著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。

また、本剤投与前後において可能な限り末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査を施行した。

症例の一覧表を Table 1 に示した。

症例 1 は脳血栓後遺症に基づく昏睡状態が継続している患者におこった敗血症で貧血と褥瘡を有していた。静脈血培養において *Staphylococcus haemolyticus* が検出されたが、本剤投与終了後の血液培養では菌は消失し、臨床的にも有効であった。症例 2 は扁桃炎症例で扁桃膿培養において *Streptococcus pyogenes* が検出されたが、本剤投与により除菌され、臨床的にも有効であった。症例 3 および 4 は気管支肺炎例で喀痰培養では常在菌のみ検出され、起炎菌を明らかにすることはできなかった。症例 3 は胸部レ線所見はやや改善したものの、解熱せず、咳嗽および膿性痰もやや改善したのみであったため、やや有効と判定された。症例 4 は臨床症状に改善がみられず、胸部レ線上の浸潤影が悪化したため、無効と判定された。症例 5 は気管支肺炎例で喀痰培養では常在菌のみが検出されたが、本剤投与前後の pair 血清においてマイコプラズマ PA 抗体価が有意の増加 (<40×→160×) を示し、マイコプラズマ肺炎であったことが判明した。そのため、効果判定からは除外した。症例 6 は基礎疾患として貧血を有した肺化膿症の症例で、喀痰培養にて *Klebsiella pneumoniae* が検出されたが、本剤投与にて除菌され、臨床的にも有効であった。症例 7 は肺気腫に伴った感染例で、本剤投与前の喀痰培養では常在菌のみが検出され、起炎菌は明らかではなかったが、臨床的には有効であった。症例 8 は気管支拡張症に伴った感染例で、本剤投与前の喀痰培養では *P. aeruginosa* が検出されたが、本剤投与にて除菌され、臨床的にも有効であった。症例 9 は慢性気管支炎の急性増悪例で基礎疾患と

*〒210 川崎市川崎区新川通 12-1

Table 1. Summary of cases treated with cefepime

Case no.	Age (y)	Sex	Infection	Isolated organism [MIC*, $\mu\text{g/ml}$]	Treatment			Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
			Primary diseases		Daily Dose (g $\times$ times)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	55	M	sepsis old cerebral thrombosis, coma, decubitus, anemia	<i>S. haemolyticus</i> [3.13] $\downarrow$ (-)	1 $\times$ 2	14	28	eradicated	good	(-)
2	38	M	tonsillitis (-)	<i>S. pyogenes</i> (+++) [0.025] $\downarrow$ normal flora	1 $\times$ 2	5	10	eradicated	good	(-)
3	61	F	pneumonia (-)	normal flora $\downarrow$ normal flora	1 $\times$ 2	7	14	unknown	fair	(-)
4	34	F	pneumonia (-)	normal flora $\downarrow$ normal flora	1 $\times$ 2	7	14	unknown	poor	(-)
5	27	F	mycoplasma pneumonia (-)	normal flora $\downarrow$ normal flora	1 $\times$ 2	3	6	unknown	unevaluable	(-)
6	66	F	lung abscess anemia	<i>K. pneumoniae</i> (+) $\downarrow$ normal flora	1 $\times$ 2	25	50	eradicated	good	(-)
7	68	M	emphysema + infection (-)	normal flora $\downarrow$ normal flora	1 $\times$ 2	7	14	unknown	good	(-)
8	46	F	bronchiectasis + infection (-)	<i>P. aeruginosa</i> (++) $\downarrow$ normal flora	1 $\times$ 2	7	14	eradicated	good	(-)
9	77	M	acute exacerbation of chronic bronchitis old tuberculosis	normal flora $\downarrow$ <i>S. aureus</i> (+++) [12.5]	1 $\times$ 2	11	22	unknown	poor	(-)
10	72	F	acute pyelonephritis hypertension	<i>E. coli</i> $>10^5/\text{ml}$ $\downarrow$ (-)	1 $\times$ 2	7	14	eradicated	good	(-)
11	81	M	acute pyelonephritis chronic renal failure, old cerebral thrombosis	<i>P. aeruginosa</i> $>10^5/\text{ml}$ $\downarrow$ <i>Acinetobacter</i> $>10^5/\text{ml}$	1 $\times$ 2	7	14	replaced	poor	(-)

* Inoculum size : 10^6 CFU/ml

Table 2. Laboratory findings

Case no.		RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lymph (%)	Mono (%)	Platelets ($\times 10^4$ / mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	LDH (IU)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	before	554	11.2	36.5	10900	0	0	85	13	2	25.6	12	11	186	307	0.81	10.3	0.3
	after	487	9.9	32.1	6200	0	0	74	22	4	30.2	18	23	168	272	0.70	11.2	0.3
2	before	451	14.7	43.3	19800	0	0	75	21	4	26.9	15	9	186	403	1.15	13.3	0.7
	after	446	14.6	43.6	6800	0	0	54	41	5	29.7	18	12	137	308	0.78	12.0	0.6
3	before	467	14.4	45.2	17500	0	0	76	21	3	29.8	25	26	195	475	2.10	14.7	0.5
	after	410	12.7	38.8	11300	0	0	84	13	3	41.6	22	21	130	460	0.79	6.4	0.5
4	before	381	11.1	34.1	19000	0	0	92	6	2	26.6	22	6	141	729	1.23	10.4	0.7
	after	388	11.0	34.6	7500	0	0	79	15	6	37.8	18	22	148	302	0.47	11.5	0.5
5	before	387	12.2	37.5	5400	0	1	69	26	4	17.6	46	38	110	491	0.52	6.0	0.7
	after	406	12.7	38.3	6400	0	0	71	20	9	25.0	33	38	111	464	0.53	9.6	0.7
6	before	349	11.6	35.5	13200	0	0	79	16	5	24.8	12	8	148	489	1.02	16.4	0.7
	after	309	10.1	31.1	4000	0	0	59	33	8	29.5	16	7	114	378	0.51	10.3	0.5
7	before	407	12.5	38.3	10900	0	0	89	8	3	25.6	14	13	183	337	0.94	33.3	1.1
	after	418	12.6	39.3	5800	0	5	57	33	5	24.9	58	32	163	367	0.61	39.1	1.3
8	before	473	14.3	44.6	5000	0	0	55	37	8	22.0	37	37	164	452	0.71	12.9	0.8
	after	441	13.5	41.1	5800	0	0	66	28	6	26.9	38	24	121	725	0.95	14.3	0.7
9	before	466	12.2	38.3	16400	0	0	79	13	8	28.8	16	9	181	333	0.70	23.5	0.9
	after	422	10.9	34.0	9800	0	0	77	19	4	30.0	43	30	157	422	0.67	14.5	0.6
10	before	331	10.3	30.7	8700	0	1	82	13	4	9.2	22	9	121	391	0.74	27.2	0.9
	after	369	11.3	34.1	4900	3	6	50	35	6	21.6	41	21	129	466	0.54	19.7	0.7
11	before	240	7.1	21.9	12200	0	0	83	13	4	32.9	11	7	232	287	0.69	38.2	2.0
	after	227	6.7	20.7	10600	0	0	83	15	2	27.9	11	6	176	281	0.50	42.2	2.3

—: abnormal value

しては陳旧性肺結核を有していた。喀痰培養では常在菌のみが検出され、起炎菌は明らかにできなかった。本剤 11 日間投与にて解熱はみたものの、咳嗽および喀痰性状、喀痰量には改善がみられず、無効と判定された。11 日後の喀痰培養では *Staphylococcus aureus* が検出された。症例 10 および 11 は急性腎盂腎炎症例であり、症例 10 は高血圧を、症例 11 は脳血栓後遺症と慢性腎不全を基礎疾患として有していた。なお、症例 11 ではバルーン・カテーテルが継続して留置されていた。症例 10 では尿培養で *Escherichia coli* が 10^5 /ml 以上検出されたが、本剤投与により除菌され、臨床的にも有効であった。症例 11 では尿培養で *P. aeruginosa* が 10^5 /ml 以上検出されたが、本剤投与により *Acinetobacter* 10^5 /ml 以上に菌交代をみた。臨床的には膿尿の改善をみず、無効であった。

臨床効果の判定可能であった 10 例において敗血症

1 例、扁桃炎 1 例ではいずれも有効、肺炎 2 例ではやや有効、無効各 1 例、肺化膿症 1 例、肺気腫＋感染 1 例、気管支拡張症＋感染 1 例ではいずれも有効、慢性気管支炎の急性増悪 1 例では無効、急性腎盂腎炎 2 例では有効、無効各 1 例であり、計 10 例中 6 例が有効以上で、有効率は 60.0 % であった。

本剤投与中の副作用に関しては 11 例について検討したが、本剤によると考えられる副作用は 1 例もみられなかった。

本剤投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能検査などの臨床検査値は Table 2 に示したとおりである。症例 7 では本剤投与 7 日後に GOT、GPT、BUN の増加 (GOT 14 → 58 IU、GPT 13 → 32 IU、BUN 33.3 → 39.1 mg/dl) が、症例 8 では LDH のみの増加 (452 → 725 IU) が認められた。また、症例 9 では本剤投与 11 日後に GOT のみの増加 (16 → 43 IU) が、症例 10

では本剤投与7日後に好酸球、GOTの増加(好酸球 $87 \rightarrow 294/\text{mm}^3$, GOT $22 \rightarrow 41 \text{ IU}$)が認められた。しかし、いずれも軽度で一過性であった。

新しく開発されたセファロsporin系抗生剤であるCFPMの*in vitro*における抗菌スペクトラムはこれまでの基礎的検討¹⁾からグラム陽性球菌、*P. aeruginosa*を含む各種のグラム陰性桿菌など広範囲の菌種に及んでおり、特に*E. cloacae*に対しては強い抗菌力を有している。*P. aeruginosa*に対する抗菌力はceftazidime (CAZ)とほぼ同等で、cefoperazone (CPZ)よりMICで2倍以上優れている。そして、 β -ラクタマーゼに対しても安定であることが知られている。

今回、我々はCFPMを11例の内科領域の各種感染症に使用し、その臨床効果と副作用について検討した。その結果、臨床効果の判定可能であった10例において敗血症1例、扁桃炎1例ではいずれも有効、肺炎2例ではやや有効、無効各1例、肺化膿症1例、肺気腫+感染1例、気管支拡張症+感染1例ではいずれも有効、慢性気管支炎の急性増悪1例では無効、急性腎盂腎炎

2例では有効、無効各1例であり、計10例中6例が有効以上で、60.0%という有効率を得た。この有効率は決して高いとはいえないものの、中等度の基礎疾患を有していた敗血症症例で十分な臨床効果が得られたことは注目に値する。また、*P. aeruginosa*が起炎菌となっていた2例において、本剤投与によりいずれも除菌されたことは基礎的データを裏付けるものであったといえよう。

また、症例数は少ないものの1例の副作用も認めなかった。本剤投与前後における臨床検査値異常は11例中4例(36.4%)でみられたが、いずれも軽度でその後投与前値または正常値に復していた。

以上より、CFPMは内科領域の感染症において充分有用と考えられ、今後更なる検討に値する抗生剤であると思われる。

文 献

- 1) 原 耕平, 他: 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

CLINICAL STUDY ON CEFEPIME IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

Mitsuo Obana, Yasuo Matsuoka, Shoichiro Irimajiri

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital,

12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki city, Kanagawa 210, Japan

A new antibiotic, cefepime was administered for 3~25 days at daily doses of 2.0g, to 11 patients; 1 with sepsis, 1 with acute tonsillitis, 2 with pneumonia, 1 with mycoplasmal pneumonia, 1 with lung abscess, 1 with RTI and emphysema, 1 with RTI and bronchiectasis, 1 with acute exacerbation of chronic bronchitis and 2 with acute pyelonephritis. The clinical response was good in 6 cases, fair in 1, poor in 3 and not evaluable in 1, with an overall efficacy rate of 60.0%. Side effects were not observed in any of these patients. Laboratory examination revealed slight elevation of S-GOT, S-GPT and BUN in 1, of LDH in 1, of S-GOT in 1 and of S-GOT with eosinophilia in 1 patient.