

内科領域の感染症における Cefepime の臨床的検討

大橋 誠・加藤 順司・小林 敬司・志水 洋二・阿部 裕
大阪労災病院内科*

新しく開発された注射用抗生物質 cefepime (CFPM) を内科領域の感染症に使用し、その有効性と安全性について検討した。対象は、肺炎 5 例、急性胆嚢炎 1 例の計 6 例で、本剤の投与方法は 1 回 1 g、1 日 2 回点滴静注投与が 5 例、1 回 2 g、1 日 2 回点滴静注投与が 1 例で、投与期間は 8~15 日であった。臨床効果は、著効 1 例、有効 1 例、やや有効 3 例、判定不能 1 例であった。安全性の検討では、本剤投与によると思われる臨床症状上の副作用は認めなかった。

Key words : Cefepime, RTI, Clinical effect

Cefepime (CFPM) は、ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社において合成された新しい注射用セファロスポリンで、セフェム骨格の 7 位側鎖に α -methoxyimino-aminothiazole 基が導入されたことによりグラム陰性桿菌に対する抗菌活性が増強され、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グラム陰性菌の外膜透過性が向上しているとされている¹⁾。本剤の *in vitro* の抗菌力は、抗緑膿菌作用をもつ広域

セファロスポリンである ceftazidime (CAZ) と比較し、グラム陽性球菌のみならず多くのグラム陰性桿菌に対しても優れた抗菌力を有しており、また各種の β -ラクタマーゼに対して極めて安定であるとされている²⁻⁴⁾。

今回、我々は本剤の臨床的検討の機会を得て、内科領域の感染症 6 例に本剤を使用し、その有効性と安全性について検討したので報告する。

対象は Table 1 に示すごとく、平成元年 1 月から 6

Table 1. Clinical results of cefepime

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism*	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
1	75	M	pneumonia	1×2	12	24	ND MRSA	unknown	fair	none
2	78	M	pneumonia	1×2	8	16	<i>S. aureus</i> ND	unknown	unevaluable	none
3	74	F	pneumonia	1×2	15	30	ND (-)	unknown	fair	none
4	58	M	acute cholecystitis	1×2	8	15	ND ND	unknown	good	none
5	76	M	pneumonia	1×2	11	22	<i>S. pneumoniae</i> (-)	eradicated	excellent	none
6	41	M	pneumonia	2×2	14	52	<i>P. aeruginosa</i> MRSA <i>P. aeruginosa</i> MRSA	unchanged	fair	none

*Before ND: not done MRSA: methicillin resistant *S. aureus*
After

月までの間に、呼吸器感染症または胆道感染症にて大阪労災病院内科に入院した6例で、性別は男性5例、女性1例、年齢分布は41歳から78歳までで、平均67歳であった。疾患別では肺炎5例、急性胆嚢炎1例で、本剤の投与方法は1回1g、1日2回点滴静注投与が5例、1回2g、1日2回点滴静注投与が1例で、投与期間は8~15日(平均11.3日)であった。

臨床効果の判定は、各症例の臨床症状、臨床検査値、胸部X線所見等の改善度や起炎菌の消長などにより、著効、有効、やや有効、無効の4段階で行った。また、本剤投与前後において、検尿(蛋白、糖、ウロビリノーゲン、沈渣)、末梢血血液検査(RBC、Hb、Ht、WBC(分画)、血小板)、肝機能検査(S-GOT、S-GPT、Al-P、LDH、 γ -GTP、LAP、ビリルビン)、腎機能検査(BUN、creatinine)および血清電解質(Na、K、Cl)をチェックした。

肺炎は症例1、2、3、5、6の5例であった。それぞれの症例について臨床経過を呈示する。

症例1は75歳の男性で、基礎疾患に糖尿病およびパーキンソン病を有していたが、意識障害のため救急車にて来院し緊急入院となった。口腔粘膜の乾燥著明で、右肺に湿性音を聴取し、胸部X線にて右下肺野に浸潤影を認めWBC 30,000/mm³(Neutro 90%)、CRP 22.9 mg/dl、ESR 35 mm/hで肺炎および脱水と考え、輸液、CFPM 1回1g、1日2回点滴静注投与を開始した。6日目には解熱し、WBC 8,800/mm³(Neutro 62%)、CRP 5.2 mg/dlと改善がみられたが、再び発熱および検査所見の悪化がみられた。入院時は意識障害のため投与開始前の細菌学的検査ができていないが、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)による菌交代現象が起こったのではないかと考えられ、やや有効と判定した。

症例2は78歳の男性で、気管支喘息および慢性心不全のため入院中に肺炎を合併しlatamoxef (LMOX)を投与したが効果なく、CFPM 1回1g、1日2回点滴静注投与に変更した。喀痰分離菌 *S. aureus* は本剤投与3日目にも除菌されなかったため、MRSAを疑いminocycline (MINO) 200 mg/日を併用した。胸部X線像およびCRPの改善を認めたが、基礎疾患の悪化により腎不全を呈し、本剤投与8日目に死亡した。本例は、本剤投与前よりすでに腎機能障害がみられており、本剤による副作用の可能性も完全には否定できないが、基礎疾患の心不全の悪化による腎機能不全と考えられた。MINO併用のため、臨床効果は判定できなかった。

症例3は関節リウマチを有する74歳の女性で、入院

5日前より38℃の発熱および咳嗽が出現し、近医にてcephalexin (CEX)の投与をうけるが改善せず当科受診し、胸部X線にて右上肺野の浸潤影を認め入院となった。入院後CFPM 1回1g、1日2回点滴静注投与を開始し、やや解熱傾向(39℃→37.5℃)がみられたが、自覚症状や検査所見の改善はみられず、臨床効果はやや有効と判定した。

症例5は76歳の男性で、基礎疾患に慢性気管支炎を有していたが、入院前日より38.2℃の発熱、左側胸痛および呼吸困難が出現し来院。胸部X線にて左下肺野に浸潤影を認め、WBC 14,700/mm³(Neutro 83%)、CRP 28.3 mg/dlで肺炎と考え、CFPM 1回1g、1日2回点滴静注投与を開始した。投与3日目より解熱し自覚症状も改善、また検査所見も投与終了時にはWBC 7,200/mm³(Neutro 67%)、CRP 0.2 mg/dl、ESR 22 mm/hと改善した。投与開始前の喀痰より検出された *Streptococcus pneumoniae* は除菌され、臨床効果は著効と判定した。

症例6は脳腫瘍術後の41歳の男性で、寝たきりの状態であったが、発熱、痰が出現し、胸部X線にて右下肺野に斑状影を認め、cefmenoxime (CMX)、carumonam (CRMN)、MINOの投与を行うが改善せずCFPM 1回2g、1日2回点滴静注投与を開始した。CRPおよび胸部X線像はやや改善し、喀痰量も減少したが、*Pseudomonas aeruginosa* とMRSAは除菌されなかったため、やや有効と判定した。

急性胆嚢炎は症例4の1例で、糖尿病にて外来通院中であったが、入院前日より右季肋部痛、嘔気および39℃の発熱があり来院。血液検査にてWBC 15,000/mm³(Neutro 90%)、CRP 7.8 mg/dl、T. Bil 3.3 mg/dl、S-GOT 399 IU/l、S-GPT 360 IU/l、Al-P 981 IU/l、LDH 758 IU/l、 γ -GTP 711 IU/l、LAP 357 IU/lで急性胆嚢炎と考え、CFPM 1回1g、1日2回点滴静注投与を開始した。速やかに解熱し、投与終了時にはWBC 6,400/mm³(Neutro 52%)、CRP 0.3 mg/dl、T. Bil 0.7 mg/dl、S-GOT 31 IU/l、S-GPT 92 IU/l、Al-P 880 IU/l、LDH 231 IU/l、 γ -GTP 403 IU/l、LAP 263 IU/lと改善し、有効と判定した。

各症例の臨床効果をまとめると(Table 1)、著効1例、有効1例、やや有効3例、判定不能1例であった。疾患別効果は、肺炎5例中著効1例、やや有効3例、判定不能1例で、急性胆嚢炎の1例は有効であった。

細菌学的検討では、起炎菌の判明したものは3例で、*S. pneumoniae*の1例は除菌されたが、*P. aeruginosa*とMRSAの検出された1例は不変であった。*S. aureus*の1例はMINO併用のため判定できなかった。

Table 2. Clinical laboratory findings before and after treatment of cefepime

Case no.		RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Plts. ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (IU)	T. Bil (mg/dl)	CRP (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	391	13.4	38.7	300	19.2	18	17	157	0.8	22.9	34	1.0
	A	325	11.8	31.8	134	39.4	41	40	136	0.6	3.2	15	0.5
2	B	353	11.3	33.2	128	22.7	18	20	127	0.6	2.9	52	1.4
	A												
3	B												
	A	391	9.5	29.5	98	29.6	33	13	218	0.7	13.2	11	0.6
4	B	442	13.8	40.6	150	22.7	399	360	981	3.3	7.8	14	0.7
	A	489	14.8	44.9	64	29.5	31	92	880	0.7	0.3	13	0.6
5	B	397	13.1	38.6	147	22.7	18	10	162	0.5	28.3	11	0.6
	A	410	13.5	39.6	72	32.8	19	11	149	0.4	0.2	17	0.6
6	B	359	11.5	34.4	130	34.6	27	44	127	0.2	14.2	5	0.2
	A	322	10.2	30.5	151	26.9	21	34	124	0.3	10.0	7	0.3

B: data before treatment

A: data after treatment

本剤投与によると思われる臨床症状上の副作用は認めなかった。また、本剤投与前後における臨床検査値の変動は Table 2 に示すごとくで、本剤投与後に特に臨床上問題となるような検査異常値は示さなかった。

文 献

- 1) Naito T, Aburaki S, Kamachi H, Narita Y, Okumura J, Kawaguchi H: Synthesis and structure-activity relationships of a new series of cephalosporins, BMY-28142 and related compounds. *J Antibiot* 39: 1092~1107, 1986
- 2) Masuyoshi S, Hiraoka M, Inoue M, Tomatsu K, Hirano M, Mitsuhashi S: Comparison of the *in vitro* and *in vivo* antibacterial activities of cefepime (BMY-28142) with ceftazidime, ceftazidime, cefotaxime and cefmenoxime. *Drugs Exptl Clin Res* 15: 1~10, 1989
- 3) Kessler R E, Bies M, Buck R E, Chisholm D R, Pursiano T A, Tsai Y H, Misiek M, Price K E, Leitner F: Comparison of a new cephalosporin, BMY 28142, with other broad-spectrum β -lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 27: 207~216, 1985
- 4) Giamarellou H, Sahin A, Chryssouli Z: Comparative *in vitro* evaluation of BMY-28142, a new broad-spectrum cephalosporin, versus other β -lactams against multiresistant Gram-negative isolates. *Drugs Exptl Clin Res* 13: 149~153, 1987

CLINICAL STUDY ON CEFEPIME IN INTERNAL MEDICINE

Makoto Ohashi, Junji Katoh, Keiji Kobayashi, Yoji Shimizu, Hiroshi Abe

Department of Internal Medicine, Osaka Rosai Hospital,

1179-3 Nagasone-cho, Sakai 591, Japan

We evaluated the therapeutic efficacy and safety of cefepime in internal medicine. Cefepime was administered to 6 patients with respiratory (5) and biliary tract infections (1), in a dose of 1 g twice a day (5) and 2 g twice a day (1) for 8~15 days. The overall efficacy of cefepime was excellent in 1, good in 1, fair in 3 and unevaluable in 1. No side effects were observed in any of the 6 patients.