

呼吸器感染症に対する Cefepime の臨床的検討

吉田 稔・宮原 智子・渡辺憲太郎・有富 貴道
千手 昭司・池田 昭仁・高山 昌紀・石井 久雄

福岡大学医学部第二内科学教室*

呼吸器感染 10 例（細菌性肺炎 5 例，気管支拡張症の感染合併例 5 例）に新規注射用抗生剤である cefepime を投与し，その臨床的效果と安全性について検討した。対象は男性 9 例，女性 1 例，年齢は 41～78 歳であった。1 回 1 g を 1 日 2 回点滴静注し，平均投与日数は 15.3 日，臨床効果は著効 1 例，有効 7 例，やや有効 2 例で 80 % の有効率であった。副作用は特に認められなかった。

Key words : 呼吸器感染症, Cefepime

Cefepime (CFPM) は，ブリストル・マイヤーズ研究所で開発された新しいセファロsporin 系の注射用抗生物質で，その化学構造上，7 位側鎖に α -methoxyimino-aminothiazole 基，3 位側鎖に N-methylpyrrolidinium 基を導入しており，*Staphylococcus aureus*，*Streptococcus pneumoniae* 等のグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含む各種グラム陰性菌に至るまで広範囲の菌に対して優れた抗菌作用を示す¹⁻⁴⁾。

今回，本剤を臨床的に使用する機会を得たので，10 例の呼吸器感染症に投与し，その臨床的效果，細菌学的効果，安全性等について検討したのでその概略を報告する。

対象は，昭和 63 年 10 月から平成元年 9 月までの 1 年間の呼吸器感染症による入院患者のうち，41 歳～78 歳までの 10 例で，男性 9 例，女性 1 例，平均年齢は 66.3 歳であった。

投与法は点滴静注とし，1 回 1 g を生食 100 ml に溶解し，30～60 分かけて，1 日 2 回投与した。投与日数は 9～22 日（平均投与日数 15.3 日）で，その総投与量は 18～44 g（平均投与量 30.4 g）であった。本剤の投与前および投与中は，患者の体温，咳嗽，喀痰の量や性状等について毎日記録し，喀痰の細菌学的検査，胸部 X 線所見の解析，および血沈，CRP，末梢白血球像，肝機能検査，腎機能検査等の臨床検査を行った。

臨床効果の判定は，これら自・他覚所見を総合的に判断し，著効 (excellent)，有効 (good)，やや有効 (fair)，無効 (poor) および判定不可能 (unknown) で評価した。

対象は，Table 1 に示したごとく，細菌性肺炎 5 例，気管支拡張症の感染合併 5 例の計 10 例で，臨床的效果は，著効 1 例，有効 7 例，やや有効 2 例と 80 % の有効率を示した。

起炎菌の検出された症例は，*S. aureus* 3 例，*S. pneumoniae* 1 例，*P. aeruginosa* 3 例，*Alcaligenes* sp. 1 例，*Streptococcus morbillorum* 1 例の 9 例であり，残りの 1 例は有意菌が検出されなかった。

症例 2 (69 歳，男性，細菌性肺炎) は，小児期に肺炎の既往があり，45 歳頃から気管支拡張症の感染合併として入院を繰り返していた。約 4 年前より慢性呼吸不全で外来管理中であったが，昭和 62 年頃より喀痰から *P. aeruginosa* が常時検出されるようになり，また微熱等の感染症状，呼吸困難が増悪したため，平成元年 5 月 8 日より本剤の投与を開始したところ，呼吸困難は改善，白血球数も 13,300/mm³ より 7,700/mm³ に減少，正常化し，胸部 X 線所見の改善，喀痰中の *P. aeruginosa* の減少も見られた。PaO₂ は酸素吸入下で 50.8 mm Hg であったが，空気呼吸下でも 69.5 mm Hg へと改善した。

症例 4 (74 歳，男性，肺炎) は，肺線維症，陳旧性肺結核症の基礎疾患があり，肺性心を指摘されていた。平成元年 5 月 21 日呼吸困難増悪，胸部 X 線所見にて右肺炎と診断され，セフェム剤，アミノ配糖体の併用，点滴静注を受けた。しかし臨床効果が不十分であり，喀痰中より *S. aureus* が検出されたため，同年 6 月 8 日より本剤を投与した。これにより菌の消失，胸部 X 線所見の改善が見られた。

症例 5 (77 歳，女性，肺炎) は，右上葉の肺癌に伴

*〒814-01 福岡市城南区七隈 7-45-1

Table 1. Clinical summary of patients treated with cefepime

Case no.	Sex	Age (y)	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Cefepime			Organism isolated (MIC: $\mu\text{g}/\text{m}\ell$)	Clinical efficacy	Side-effects
						Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	M	56	pneumonia	mild	angina pectoris	1×2	15	30	<i>S.aureus</i> (1.56) ↓ normal flora	good	(-)
2	M	69	pneumonia	moderate	bronchiectasis chronic respiratory failure	1×2	15	29	<i>P.aeruginosa</i> (0.78) ↓ <i>P.aeruginosa</i>	good	(-)
3	M	72	pneumonia	moderate	(-)	1×2	21	42	<i>S.aureus</i> (3.13) ↓ normal flora	good	(-)
4	M	74	pneumonia	severe	pulmonary fibrosis old tuberculosis	1×2	15	30	<i>S.aureus</i> ↓ normal flora	excellent	eosino- philia
5	F	77	pneumonia	mild	lung cancer	1×2	14	27	<i>S.pneumoniae</i> (0.025) ↓ normal flora	fair	(-)
6	M	41	infection with bronchiectasis	moderate	smoldering ATL	1×2	14	28	<i>P.aeruginosa</i> (1.56)* <i>P.aeruginosa</i> (0.78)** ↓ <i>P.aeruginosa</i>	good	(-)
7	M	49	infection with bronchiectasis	severe	old tuberculosis	1×2	22	44	<i>S.morbillosum</i> (0.025) ↓ <i>B.fragilis</i>	good	(-)
8	M	73	infection with bronchiectasis	severe	bronchial asthma old tuberculosis	1×2	14	28	<i>P.aeruginosa</i> (1.56) ↓ <i>P.aeruginosa</i>	good	(-)
9	M	74	infection with bronchiectasis	severe	(-)	1×2	9	18	<i>Alcaligenes</i> sp. ↓ normal flora	good	(-)
10	M	78	infection with bronchiectasis	moderate	(-)	1×2	14	28	normal flora ↓ normal flora	fair	(-)

ATL: adult T-cell leukemia

* Non-mucoid type

**Mucoid type

った閉塞性肺炎で、*S. pneumoniae* (1×10^6) を検出し、本剤を使用したところ、菌の消失や血沈の改善を見たが、基礎疾患のため臨床効果の判定が困難であるため、やや有効とした。

症例7 (49歳、男性、気管支拡張症の感染合併) は、20年前に肺結核症、右胸膜炎の既往があり、以来数回の肺炎を繰り返している。昭和63年12月初旬より、咳嗽、喀痰、呼吸困難が出現したため、平成元年1月、約1週間ニューキノロン系経口抗菌剤の投与を受けたが、40度前後の高熱、多量の膿性痰、白血球増加、血沈の顕著な亢進等が持続し、喀痰中から *S. morbillorum* (7×10^8) の検出を見た。そこで本剤の投与を開始したところ、1週間目で平熱となり、血液検査所見や胸部X線所見の改善を見た。目的菌は消失したが、投与中止直後 *Bacteroides fragilis* が検出されている。

症例9 (74歳、男性、気管支拡張症の感染合併) は、小児期より気管支喘息があり、5年前より気管支拡張症として診断されている。昭和63年6月23日の喀痰および経気管支採痰物より *Alcaligenes* sp. (1×10^9) が検出された。同年6月23日より本剤を投与したところ、検出菌の消失、血沈やCRP等の炎症所見の改善を見た。

すべての症例とも、本剤投与による発疹、発熱、胃腸障害等の副作用は認められなかった。

検査値異常変動としては、極軽度の好酸球増多が2例に認められたが、うち1例は本剤使用前にも同程度の動きが見られ、本剤との関連が疑われたのはうち1例のみ (3.9 → 21 → 13%) であった。

以上、細菌性肺炎5例、気管支拡張症の感染合併5例の計10例に対し、CFPMを9～22日間投与した。その

臨床効果は、著効1例、有効7例、やや有効2例と臨床的有效率は80%であった。さらに原因菌の判明した9例のうち、*S. aureus* 3例と *S. pneumoniae* 1例および *Alcaligenes* sp. 1例は完全に除菌できた。*P. aeruginosa* 3例は、うち2例が菌の減少を見、1例は不変であったが、3例とも直前まで他の抗菌剤の投与を受けており、*P. aeruginosa* が起炎菌であると断定することはできず、起炎菌は検出できなかった他の菌の可能性もあるが、いずれにせよ本剤の投与により臨床症状の改善が認められている。また、*S. morbillorum* の検出された症例7では、目的菌の消失が見られたが、*B. fragilis* への菌交代が考えられた。しかし、臨床症状の明らかなる改善を見ている。

以上より、CFPMは高齢で基礎疾患を有する症例に対しても副作用が少なく、80%の有効率を示しており、今後有効な呼吸器感染治療薬として期待できると考えられる。

文 献

- 1) Khan N J, Bihl J A, Schell R F, LeFrock J L, Weber S J : Antimicrobial activities of BMY-28142, cefbuperazone, and cefpiramide compared with those of other cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 26 (4) : 585-590, 1984
- 2) 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 (2) : 207-216, 1985
- 3) 益吉眞次, 三橋 進, 井上松久, 平岡聖樹, 松井裕之 : Cefepime (BMY-28142) に対する細菌学的検討. *Chemotherapy* 39(S-2) : 1-14, 1991
- 4) 神智恵子, 宮崎修一, 金子康子, 辻 明良, 五島瑳智子 : 新注射用セフェム剤 Cefepime (CFPM) の *in vitro* および *in vivo* 抗菌力. *Chemotherapy* 39 (S-2) : 28-42, 1991
- 5) 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 OF CEFEPIME IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

Minoru Yoshida, Satoko Miyahara, Kentarou Watanabe,
Takamichi Aritomi, Shouji Senju, Akihito Ikeda,
Masanori Takayama, Hisao Ishii
Pulmonary Division, The Second Department of Internal
Medicine, School of Medicine, Fukuoka University,
7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-01, Japan

A newly developed injectionable cephem antibiotic cefepime (CFPM) was administered to 10 patients with respiratory tract infection (5 : bacterial pneumonia, 5 : infection with bronchiectasis). Its clinical efficacy and side effects were evaluated. CFPM was administered intravenously 1 g twice a day for 9-22 days. Total doses were 18-44 g. The clinical efficacy was excellent in 1, good in 3 and fair in 1 for bacterial pneumonia and good in 4 and fair in 1 for infection with bronchiectasis. The overall efficacy was 80%. Three strains of *Staphylococcus aureus*, 1 strain of *Streptococcus pneumoniae* and 1 strain of *Alcaligenes* sp. were eradicated. One strain of *Streptococcus morbillorum* was replaced by *Bacteroides fragilis*. Three strains of *Pseudomonas aeruginosa* were not eradicated. No side effects were observed. Eosinophilia was found in one case.