

呼吸器感染症に対する新セフェム系抗生剤 Cefepime の使用経験

佐藤 圭・松浦 達雄・宮田 正和
 広瀬 隆士・井上 尙夫
 国立療養所南福岡病院内科*

Cefepime 1 g 1 日 2 回投与の呼吸器感染症に対する有効性と安全性について検討した。対象は成人 8 例で原因疾患は肺炎 3 例, 肺化膿症 1 例, 慢性呼吸器疾患の感染増悪 3 例, 不明熱 1 例であった。評価可能であった 7 例についてみると著効 1 例, 有効 2 例, やや有効 1 例, 無効 3 例であった。病原菌が検出された 2 例についてみると治療後 1 例で消失したが一方他の 1 例では、菌交代がみられた。明らかな副作用や臨床検査値の異常変動は認められなかった。

Key words : Cefepime (BMY-28142), 臨床的検討, 呼吸器感染症

Cefepime (BMY-28142, CFPM) は 1981 年にブリュッセル・マイヤーズ研究所株式会社東京研究所で合成された新規の注射用合成セファロsporin 系抗生物質である¹⁾。本剤は緑膿菌をふくむ広範囲の抗菌活性を有し, ceftazidime (CAZ) と同等ないしはそれ以上の臨床的有用性が期待されている。

今回我々は本剤の慢性および急性の呼吸器感染症に対する有効性と安全性について検討したので報告する。

対象は 18 歳から 81 歳までの成人 8 例 (男 2 例女 6 例) であり, 原因疾患は肺炎 3 例, 肺化膿症 1 例, 慢性呼吸器疾患の感染増悪 3 例, 不明熱 1 例であった。投与方法は皮内テスト施行の上で 5 例にたいしては CFPM 1 g を生理食塩水 100 ml に溶解し約 30 分間で点滴静注し, 1 日 2 回投与した。他の 2 例には CFPM 1 g をソリタ T3 (TM) 200 ml に溶解して点滴静注, 更に他の 1 例は 5% ブドウ糖液 20 ml に溶解して静注しそれぞれ 1 日 2 回投与した。

有用性は臨床経過, 細菌学的判定, 副作用および臨床検査値の異常変動から評価した。

対象 8 例の臨床像は Table 1 のごとくである。なお症例 8 は当初発熱の原因が気管支拡張症の感染増悪と考え本剤を使用した, その後の臨床経過から, 膠原病性のもと思われる発熱と考えられ, ステロイド剤を投与したところ有効であったため, 臨床効果の評価対象から外した。

起炎菌についてみると投薬開始時の喀痰培養では, 8 例のうち 7 例が培養陽性だったが, うち 5 例は正常細菌叢のみであった。病原菌が検出された 2 例についてみると *Pseudomonas aeruginosa* 1 株, *Serratia li-*

quefacience 1 株であった。治療後 1 例で消失したが, 他の 1 例では菌交代 (*Staphylococcus epidermidis* 1 株) を起こした。

各症例の臨床経過について簡単に記す。

症例 1 は基礎疾患として非 A 非 B 肝炎があり, 肺炎を併発した症例である。投薬開始前は正常細菌叢であったが, 投薬後も発熱, 血痰は改善せず, 投薬変更直後の気管支洗浄液からは *P. aeruginosa* が検出されている。当初から *P. aeruginosa* 感染であった可能性が考えられる。

症例 2 は肺炎で咳, 発熱, 胸写異常のため, 入院となった症例である。起炎菌は不明で投薬後も下熱しないため, 無効と判定した。

症例 3 は肺炎で発熱, 咳嗽, 胸写異常のため入院した。培養は正常細菌叢のみであった。投薬開始後速やかに下熱し胸写の改善も著明であった。

症例 4 は肺化膿症である。発熱と咳嗽で受診, 右 S⁶ に空洞形成を伴う肺炎像を認め入院となった。培養は正常細菌叢のみであった。投薬開始後速やかに下熱し胸写も改善傾向だったが空洞の消退には時間がかかった。

症例 5 は間質性肺炎のため入院中に併発した急性下気道感染症で微熱と痰が続くため投薬開始した。投与前の培養では *P. aeruginosa* が検出され, 治療で消失した。症状も改善がみられた。

症例 6 は陈旧性肺結核に合併した気管支拡張症の感染増悪で, 微熱がつづくため本剤を使用した。*S. liquefaciens* は治療で *S. epidermidis* に交代したが充分な解熱が得られなかった。

*〒815 福岡市南区屋形原 4-39-1

Table 1. Clinical summary of cefepime treatment

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism	Effect		Side-effects
		Underlying disease	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Before ↓ After	Clinical	Bacteriological	
1	62 M	pneumonia	1×2	4	8	NF ↓ <i>P. aeruginosa</i>	poor	unknown	—
		chronic non A non B hepatitis							
2	31 F	pneumonia	1×2	3	6	ND ↓ ND	poor	unknown	—
		—							
3	18 M	pneumonia	1×2	12	24	NF ↓ ND	excellent	unknown	—
		—							
4	51 F	lung abscess	1×2	12	23	NF ↓ ND	good	unknown	—
		—							
5	73 F	acute respiratory tract infection	1×2	15	30	<i>P. aeruginosa</i> ↓ NF	good	eradicated	—
		interstitial pneumonia pulmonary tuberculosis							
6	81 F	bronchiectasis + infection	1×2	5	10	<i>S. liquefaciens</i> ↓ <i>S. epidermidis</i>	poor	replaced	—
		old pulmonary tuberculosis chronic respiratory failure							
7	76 F	acute respiratory tract infection	1×2	6	11	NF ↓ NF	fair	unknown	—
		atypical mycobacterial disease							
8	64 F	FUO	1×2	3	6	NF ↓ NF	NE	unknown	—
		bronchiectasis							

FUO : fever of unknown origin ND : not done NF : normal flora NE : not evaluable

症例7は非定型抗酸菌症 (*Mycobacterium avium*-*Mycobacterium intracellulare* complex) に併発した急性下気道感染症 (混合感染) の例である。在宅療養中だったが発熱、膿性痰、呼吸困難出現し入院治療となった。投与直前の痰からは正常細菌叢のみで、治療により痰量は減少したが、発熱は継続した。その後の経過から原疾患による発熱と考えられた。

以上の各症例の成績をまとめると、8例のうち評価可能であった7例については著効1例、有効2例、やや有効1例、無効3例であった。

副作用について検討してみると、自他覚的に明らかな副作用が出現した症例はみられなかった。臨床検査値についてみると、症例7では投薬後に末梢血中好酸

球比率が高値を示している (前値は不明)。また症例3でS-GOT, S-GPTの高値がみられるが前値も高値のため、本剤が関与したとは考えにくかった。その他特記すべき臨床検査値の異常変動はみられなかった (Table 2)。

CFPM (BMY-28142) は *P. aeruginosa* や *S. aureus* をふくむ広範囲のグラム陰性菌、グラム陽性菌に対する抗菌活性を有し、CAZと同等ないしはそれ以上の臨床的有用性が期待されている^{2,3)}。動物実験⁴⁾では肺への移行も良好であり呼吸器感染症への有効性が予想された⁵⁾。

今回の投与試験の成績で予想された程の好成績を得られなかった理由は、一つに症例のうち慢性呼吸器疾

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefepime

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	Before	485	14.5	44.3	9900	2	22	24	23	216	13	0.6
	After	514	15.2	45.6	10100	0	25	36	23	224	17	0.6
2	Before	ND	ND	ND	ND	1	ND	72	94	205	10	0.8
	After	445	13.6	44.2	7900	0	22	ND	ND	ND	ND	ND
3	Before	501	14.7	43.5	5200	3	23	54	42	125	10	0.8
	After	459	13.9	40.1	3500	3	ND	42	83	158	9	0.6
4	Before	500	11.4	33.2	10500	1	24	15	8	183	13	0.6
	After	358	11.8	34.1	6900	ND	19	36	33	175	14	0.5
5	Before	385	12.9	37.3	5400	7	23	27	15	216	13	0.4
	After	396	12.7	40.9	4200	5	21	27	18	192	14	0.4
6	Before	468	12.2	38.0	6000	1	30	27	12	177	22	0.3
	After	438	11.2	34.7	3500	1	26	29	14	178	16	0.2
7	Before	344	8.8	28.5	14000	ND	24	29	9	231	14	0.9
	After	333	9.2	30.0	14700	13	30	ND	ND	ND	ND	ND
8	Before	372	10.6	33.2	14200	11	42	222	123	397	13	0.7
	After	319	9.5	30.2	18800	ND	41	ND	ND	ND	ND	ND

患に併発した難治性呼吸器感染症が多かったことが考えられる。気管支拡張症や陳旧性肺結核の症例では、局所の抗生剤の組織移行が充分でなかった可能性が考えられ、このような症例では4g/日投与の可能性も検討する必要がありそうだ。

文 献

- 1) Okumura J, Aburaki S, Kamachi H, Narita Y, Naito T, Kawaguchi H : Program Abstr Intersci Conf. Antimicrob Agents Chemother 23rd Las Vegas, Nev., abstr, No. 576, 1983
- 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 : 207~216, 1985
- 3) 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, cefuzonam, cefotaxime and cefmenoxime. Drugs Exptl Clin Res 15 : 1~10, 1989
- 4) 平野 実, 益吉眞次, 近藤昇一郎, 朝井保美, 外松幸三, 沖 俊一 : ラットにおける Cefepime の体内動態—血中濃度, 臓器内分布, 尿中, 胆汁排泄—. 第38回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム抄録, Cefepime : p 42, 1990
- 5) Clynes N, Scully B E, Neu H C : The use of cefepime (BMY 28142) to treat respiratory infections. Diagn Microbiol Infect Dis 12 : 257~260, 1989

CLINICAL STUDIES ON A NEW CEPHEM, CEFEPIME,
IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

Kei Sato, Tatsuo Matsuura, Masakazu Miyata,
Takahito Hirose, Torao Inoue

Department of Internal Medicine, National Minami Fukuoka Chest Hospital,
4-39-1 Yakatabaru, Minami-ku, Fukuoka 815, Japan

Cefepime, a newly developed cephem, was given intravenously at a dose of 1 g every 12 hours for 3~15 days to 8 patients with respiratory tract infections including 3 cases of pneumonia, 1 case of lung abscess, 3 cases of acute exacerbation of chronic respiratory infection and 1 case of FUO (fever of unknown origin). Therapeutic response was excellent in 1, good in 2, fair in 1 and poor in 3 cases. Causative organisms were revealed in 2 cases: *Serratia liquefaciens* and *Pseudomonas aeruginosa*. No side effects or abnormal laboratory findings related to cefepime were observed.