

呼吸器感染症における Cefepime の使用経験

原田 進・原田 泰子・北原 義也
高本 正祇・石橋 凡雄・篠田 厚
国立療養所大牟田病院内科*

呼吸器感染症 17 症例に、セフェム系新抗生物質 cefepime を点滴静注によって投与し、臨床効果を検討した。その結果は、著効 4 例、有効 6 例、やや有効 3 例、無効 4 例で有効率は 58.8 %であった。自他覚的副作用は認められなかったが、検査値異常変動として軽度の肝機能障害を 3 例に認めた。

Key words : Cefepime, 呼吸器感染症

Cefepime (CFPM) は、1981 年にプリストル・マイヤーズ研究所株式会社において合成開発された注射用セファロsporin 剤であり、他のセファロsporin 系抗菌剤に比較し、特にグラム陰性桿菌に対する抗菌活性が増強されたと報告¹⁾されている。今回、本剤を呼吸器感染症に投与し、臨床効果を検討した。

対象は昭和 63 年 10 月より平成 1 年 9 月までに、一般細菌による呼吸器感染症の診断で当院に入院した 17 症例 (Table 1) である。男 11 例、女 6 例で、年齢は 70.4±9.2 歳であった。呼吸器感染症の内訳は、急性肺炎 8 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 5 例、気管支拡張症の感染 2 例、マイコプラズマとインフルエンザ桿菌の混合感染 1 例であった。17 症例中、慢性気管支炎や気管支拡張症、慢性肺気腫、気管支喘息、肺結核後遺症などの肺病変を基礎疾患とした症例が 10 例 (58.8 %) あり、合併症として糖尿病 2 例、胆嚢炎 1 例、珪肺 1 例、慢性の肝機能障害 3 例などがあつた。

CFPM の投与方法は、本剤 1g を 100~200 ml の電解質輸液製剤に溶解し、40 分~1 時間をかけて 1 日 2 回点滴静注した。症例 13 では本剤の投与 4 日後点滴投与中に気分不良を訴えたので、本剤による副作用を疑い、翌日 1 回 0.5 g を 1 日 2 回点滴静注したが特に異常な自覚症状は認めなかった。そこで、以後 1 回 1g 1 日 2 回の点滴投与に戻し、治癒するまで本剤の継続投与が可能であったので、この症状は本剤による副作用ではなかったと考えた。投与期間は 10.5±5.0 (3 日~15 日)、総投与量は 20.8±10.0 g であつた。

臨床効果は (1) 咳嗽、喀痰、発熱、呼吸困難などの自他覚所見、(2) 胸部 X 線所見、(3) 血沈、CRP、白血球数および動脈血ガスなどの臨床検査所見、(4) 喀

痰から検出された推定起炎菌の消長の 4 項目を評価して、著効、有効、やや有効、無効に分けて判定した。

薬剤の副作用は、自他覚所見や本剤の投与前後に行つた末梢血液像、尿、肝機能、腎機能、血清電解質の諸検査成績について検討した。本剤投与前の喀痰一般細菌検査は、17 例中 15 例に施行した。

呼吸器感染症 17 症例に対する本剤の臨床効果は、著効 4 例、有効 6 例、やや有効 3 例、無効 4 例で、有効以上の有効率は 58.8 %であつた。

本剤投与による自他覚的副作用は 1 例も見られなかった。臨床検査成績 (Tables 2, 3) の異常変動は、症例 7, 10, 11 の 3 例において、軽度の肝機能障害が見られたが、いずれも本剤投与終了後すみやかに正常に復した。表には示していないが、検尿や血清電解質にも異常変動は見られなかった。

本来健康な人が罹患する下気道感染症においては *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* などのグラム陽性球菌や *Haemophilus influenzae* などが主要な起炎菌²⁾である。また慢性気管支炎や気管支拡張症などの慢性気道病変を基礎疾患とする下気道感染症では、初期には *H. influenzae* や *S. pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* 等を起炎菌とすること³⁾が多いとされている。一方、晩期の進行した症例においては *Pseudomonas aeruginosa* をはじめとする弱毒難治性グラム陰性桿菌⁴⁾が多い。CFPM はグラム陽性球菌にもグラム陰性桿菌にも抗菌力を示す広域抗菌剤であるが、他のセファロsporin 系抗菌剤に比較して、これらの弱毒難治性グラム陰性桿菌に特にすぐれた MIC を示すと報告¹⁾されており、呼吸器感染症に優れた臨床効果が期待される。当院で行つた下気道感染症に対する CFPM の臨床効

*〒837 大牟田市大字橋 1044-1

Table 1. Clinical summary of patients treated with cefepime

Case no.	Sex	Age (y)	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Cefepime			Organism isolated	Clinical efficacy	Side-effects
						Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)			
1	M	46	acute pneumonia	moderate	(-)	1×2	15	30	(-) ↓ ND	excellent	(-)
2	M	70	acute bronchitis	moderate	bronchial asthma	1×2	15	30	(-) ↓ (-)	good	(-)
3	M	71	acute exacerbation of chronic bronchitis	mild	chronic bronchitis emphysema old tuberculosis	1×2	15	30	ND ↓ (-)	good	(-)
4	M	81	acute pneumonia	severe	emphysema old tuberculosis	1×2	3	6	<i>K. pneumoniae</i> ↓ ND	poor	(-)
5	F	79	infection with bronchiectasis	moderate	bronchiectasis	1×2	15	30	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	fair	(-)
6	M	79	acute exacerbation of chronic bronchitis	severe	chronic bronchitis chronic respiratory failure	1×2	7	14	(-) ↓ (-)	poor	(-)
7	F	70	acute pneumonia	moderate	bronchiectasis	1×2	15	30	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	fair	(-)
8	M	71	acute exacerbation of chronic bronchitis	moderate	chronic bronchitis thoracoplasty old tuberculosis	1×2	3	6	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	poor	(-)
9	F	63	infection with bronchiectasis	moderate	bronchiectasis	1×2	15	30	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	good	(-)
10	M	59	acute pneumonia	moderate	(-)	1×2	14	28	<i>P. aeruginosa</i> ↓ ND	excellent	(-)
11	F	75	acute pneumonia	moderate	(-)	1×2	13	26	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	excellent	(-)
12	M	61	acute pneumonia	moderate	(-)	1×2	9	18	(-) ↓ ND	fair	(-)
13	M	77	acute exacerbation of chronic bronchitis	moderate	chronic bronchitis	1×2 0.5×2 1×2	4 1 4	16	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	good	(-)
14	F	67	acute pneumonia	moderate	(-)	1×2	14	28	ND ↓ (-)	good	(-)
15	F	70	acute pneumonia	severe	(-)	1×2	3	6	(-) ↓ ND	poor	(-)
16	M	80	acute exacerbation of chronic bronchitis	mild	chronic bronchitis	1×2	10	20	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	excellent	(-)
17	M	78	mycoplasma pneumonia with mixed infection	mild	(-)	1×2	3	6	<i>H. influenzae</i> ↓ ND	good	(-)

ND : not done

果は、*S. pneumoniae* や *H. influenzae* が検出された 5 例では全例有効以上を示し、軽症ないし中等症の 14 例においては、10 例 (71.4%) に有効以上の成績を示した。しかし、3 例の重症例では全例無効であった。このうち 2 例では、CFPM の投与 3 日後においても、臨床症状の改善が得られず他剤に変更したが、CFPM の有効性を評価するには投与期間が不十分であったかもし

れない。

本剤使用による臨床検査値異常変動は、3 例に軽度の肝機能障害が見られた。しかし、いずれも一過性のものであり、重篤なものではなかった。

以上の結果より、CFPM は軽症ないし中等症の下気道感染症に対して有用と考えられた。

Table 2. Hematology, ESR and CRP

Case no.	RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		WBC (/mm ³)		Neutro (%)		Eosino (%)		Baso (%)		Mono (%)		Lympho (%)		Platelets (10 ⁴ /mm ³)		ESR (mm/h)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	483	494	15.0	14.8	8700	6100	67	54	1	2	0	2	7	5	25	37	22.6	27.7	40	15	4+	-
2	562	483	18.1	15.5	14200	9400	73	51	4	5	0	2	4	4	19	38	20.1	16.2	4	20	-	-
3	579	508	16.6	14.9	7700	5000	72	56	0	6	0	1	5	6	23	31	36.4	29.4	10	9	+	±
4	385	353	12.2	10.8	8300	5400	91	81	0	1	0	1	4	6	5	11	20.3	30.7	28	ND	6+	ND
5	439	387	13.5	11.9	6600	3800	65	44	8	7	0	2	4	12	23	35	17.5	18.5	11	23	-	-
6	403	386	12.5	12.0	9000	7600	84	91	2	0	0	0	5	5	9	4	17.8	18.7	32	20	±	4+
7	406	389	12.2	11.3	10800	5400	83	64	1	3	0	1	1	3	15	29	25.7	38.1	96	72	6+	-
8	454	363	12.0	9.4	10600	10500	79	82	4	5	1	1	4	7	12	5	30.1	29.9	108	ND	5+	ND
9	433	444	12.5	12.8	9000	7000	73	55	0	1	0	0	10	9	16	35	35.1	26.2	79	25	5+	+
10	498	531	15.1	15.7	12900	6600	81	ND	3	ND	0	ND	4	ND	12	ND	33.4	ND	4	3	2+	-
11	493	388	14.0	12.4	11900	4200	87	44	0	3	0	0	7	6	6	47	25.6	23.5	ND	32	6+	-
12	519	450	15.1	13.2	8700	9700	57	51	1	1	1	0	8	8	33	40	46.7	47.1	ND	59	5+	2+
13	467	417	14.6	13.1	5400	6100	ND	53	ND	5	ND	0	ND	8	ND	34	28.5	25.6	38	37	4+	-
14	362	415	11.1	12.6	7500	4200	76	59	0	3	0	0	5	9	19	29	31.7	32.7	110	40	6+	±
15	427	ND	12.4	ND	13000	ND	85	ND	2	ND	0	ND	4	ND	9	ND	21.1	ND	52	ND	6+	ND
16	418	411	12.7	12.6	10700	5600	54	31	0	2	0	1	7	3	39	62	23.9	22.1	48	30	6+	+
17	431	380	14.0	12.3	6300	4600	77	57	0	3	0	0	5	10	18	30	25.0	18.6	ND	ND	6+	2+

B and A : before and after the administration of cefepime

Table 3. Liver and renal function

Case no.	GOT (9~31 IU/l)		GPT (4~34 IU/l)		Al-P (92~236 IU/l)		d-Bilirubin (0.1~0.4 mg/dl)		t-Bilirubin (0.2~1.0 mg/dl)		BUN (6~21 mg/dl)		Creatinin (0.3~1.0 mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	64	35	93	60	163	206	0.5	0.4	0.9	0.6	15	11	0.8	0.7
2	30	29	25	30	226	186	0.3	0.2	0.5	0.4	15	20	0.9	0.9
3	18	28	14	27	168	140	0.2	0.2	0.3	0.3	21	21	1.0	0.9
4	21	19	17	8	175	131	0.4	0.1	0.6	0.3	18	16	0.5	0.5
5	22	30	10	18	221	215	0.2	0.1	0.3	0.2	14	10	0.5	0.4
6	23	37	13	16	154	209	0.3	0.3	0.5	0.2	24	27	0.9	0.8
7	40	56	23	35	203	176	0.2	0.2	0.3	0.3	13	16	0.4	0.4
8	24	21	17	13	175	129	0.3	0.3	0.2	0.2	29	25	1.4	1.3
9	21	20	17	20	229	179	0.2	0.2	0.3	0.3	24	16	0.8	0.5
10	15	26	13	43	147	138	0.1	0.5	0.2	0.9	18	13	0.7	0.8
11	20	42	22	51	269	244	0.3	0.2	0.6	0.3	10	12	0.5	0.5
12	29	17	19	8	126	138	0.2	0.2	0.3	0.3	7	10	0.7	0.7
13	53	35	35	20	202	174	0.3	0.4	0.4	0.6	23	12	0.7	0.6
14	23	28	21	33	217	221	0.2	0.1	0.3	0.2	13	15	0.5	0.5
15	19	ND	15	ND	226	ND	0.4	ND	0.6	ND	18	ND	0.7	ND
16	18	20	11	13	229	181	0.4	0.3	0.6	0.5	20	15	1.0	0.7
17	25	25	20	21	341	211	0.8	0.2	1.0	0.3	20	17	1.2	1.0

B and A : before and after the administration of cefepime

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, 1990
- 2) Murry P R, Washington J A : Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clinic Proc 50 : 339~344, 1975
- 3) 斎藤 厚 : 呼吸器感染症, 各種感染症と抗菌薬の使い方. 治療 67 : 825~830, 1985
- 4) 小西一樹, 滝島 任 : 感染対策. Medicina 20 : 402~406, 1983
- 5) 副島林造, 川根博司, 仁木芳人 : 呼吸器感染, 難治性感染症の治療. 臨床と研究 63 : 2173~2179, 1986

CLINICAL EVALUATION OF CEFEPIME ON THE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION

Susumu Harada, Yasuko Harada, Yoshinari Kitahara,
Masahiro Takamoto, Tsuneo Ishibashi, Atsushi Shinoda
Department of Internal Medicine, Ohmuta Byoin National Sanatorium,
1044-1 Oaza-tachibana, Ohmuta 837, Japan

The clinical efficacy and safety of cefepime, a new cephem antibiotic were evaluated in 17 patients with respiratory tract infection (acute pneumonia 8, acute bronchitis 1, acute exacerbation of chronic bronchitis 5, bacterial infection of bronchiectasis 2, mixed infection with *Mycoplasma pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*). The drugs were administered by intravenous drip infusion at a dose of 1.0 g twice daily for 3~15 days. The results obtained were as follows.

1) Clinical efficacy were excellent in 4 cases, good in 6, fair in 3 and poor in 4. The overall efficacy rate was 58.8 %.

2) No adverse effects, symptoms or signs were found, although slight liver dysfunction was observed in 4 cases.