

複雑性尿路感染症に対する Cefepime の臨床的検討

後藤 博一・小野寺昭一・清田 浩・高見沢重教・三谷比呂志
川原 元・遠藤 勝久・五十嵐 宏・細部 高英・町田 豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室*

新しい注射用セファロsporin系抗生物質である cefepime を 11 例の複雑性尿路感染症患者に投与し、臨床効果と安全性について検討した。薬剤投与方法は、本剤を 1 回 1g、1 日 2 回点滴静注し、投与期間は 5 日間とした。このうち UTI 薬効評価基準により効果判定可能であった症例は 8 例で、有効 4 例、無効 4 例であった。細菌学的効果では、菌消失率は 91.7% であった。自覚的副作用は全例とも認められず、臨床検査値の異常変動も認められなかった。

Key words: 複雑性尿路感染症, Cefepime

Cefepime は Bristol-Myers 研究所株式会社で開発された注射用セファロsporin系抗生物質である。本剤はグラム陽性菌および陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、特に *Staphylococcus aureus* 等のグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* 等を含むグラム陰性菌まで優れた抗菌作用を示し、さらに各種 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¹⁾。また点滴静注により高い血中濃度が得られ、尿中には投与後 24 時間までに約 80% が未変化体として排泄される¹⁾。今回我々は、複雑性尿路感染症に対し本剤を投与し、その臨床効果および安全性について検討した。

対象は、東京慈恵会医科大学病院泌尿器科に入院した慢性複雑性膀胱炎患者 11 症例である。基礎疾患としては、前立腺癌 3 例、膀胱腫瘍、前立腺肥大症、陰茎癌、膀胱結石が各々 2 例であった。薬剤の投与方法は、本剤を 1 回 1g、1 日 2 回点滴静注（溶解液は生理食塩液 100 ml、点滴時間 30 分）し、投与期間は 5 日間を原則とした（Table 1）。効果の判定は、UTI 薬効評価基準（第 3 版）²⁾に従い、著効（Excellent）、有効（Moderate）、無効（Poor）の 3 段階に分けて評価した。なお、UTI 薬効評価基準の適用不可能な症例については、自覚症状、膿尿、細菌尿を指標として主治医判定を行った。また、本剤の安全性を検討するために、本剤投与中および投与後に、発疹や発熱などのアレルギー症状、下痢や嘔気などの消化器症状発現の有無を観察した。さらに本剤投与前後に、血液一般検査、肝機能検査（GOT、GPT、Al-P）、腎機能検査（BUN、S-creatinine）などの各種臨床検査値に対する影響も

検討した。

各症例に対する臨床成績および副作用の有無を Table 1 に示した。UTI 薬効評価基準により判定可能であった症例は 8 例で、これらの膿尿に対する効果は全例不変であった。細菌尿に対する効果は、消失 4 例、菌交代 3 例、不変 1 例であった。これらをまとめた総合臨床効果は、有効 4 例、無効 4 例であった。UTI の病態群別に見た臨床効果では、1 群（単独感染、カテーテル留置群）の 4 例中 2 例が有効で 2 例が無効、4 群（単独感染、下部尿路感染症）の 1 例が無効であった。複数菌感染は 3 例あり、いずれもカテーテル留置症例の第 5 群で、2 例が有効、1 例が無効であった。また、対象症例 11 例に対する主治医判定では、有効 7 例、やや有効 3 例、無効 1 例で、主治医判定による有効率は 63.6% であった。

細菌学的には、Table 2 のごとく、9 菌種 12 株が分離された。このうち存続したのは、*Enterococcus* sp. 2 株のうち 1 株のみで、グラム陰性菌群は、*P. aeruginosa* の 3 株を含み 8 株すべてが消失した。全体としては 12 株中 11 株が消失し、細菌学的有効率は 91.7% であった。

自覚的副作用は、本剤投与中および投与後においても特に問題となるようなものは認められず、本剤投与後の臨床検査値異常変動も全例認められなかった。

今回の検討では、UTI 薬効評価可能であった 8 例のうち、4 例が有効で、4 例が無効とあまり満足すべき成績ではなかった。これは無効例の 4 症例のうち 3 症例（症例 1, 3, 7）がカテーテル留置症例であり、膿尿の改善がみられず、かつ投与後に菌交代が 2 例（症例 3,

*〒105 東京都港区西新橋 3-19-18

Table 1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefepime

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
			Underlying condition				Dose (g×/day)	Duration (days)		Species	Count (CFU/ml)	MIC (10%) (μg/ml)	UTI	Dr	
1	30	F	CCC bladder stone		+	G-1	1×2	5	##	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁶	NT	poor	poor	—
2	76	F	CCC bladder tumor		+	G-1	1×2	5	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	3.13	moderate	good	—
3	80	M	CCC prostatic cancer		+	G-1	1×2	5	##	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	1.56	poor	fair	—
4	81	M	CCC benign prostatic hypertrophy		+	G-1	1×2	5	±	<i>Alcaligenes</i> sp.	10 ⁶	NT	moderate	good	—
5	82	M	CCC bladder tumor			G-4	1×2	5	##	<i>E. cloacae</i>	10 ⁷	3.13	poor	fair	—
6	50	M	CCC penile cancer		+	G-5	1×2	5	±	<i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁴	12.5	moderate	good	—
7	72	M	CCC penile cancer		+	G-5	1×2	5	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵	25	poor	good	—
8	72	M	CCC benign prostatic hypertrophy		+	G-5	1×2	5	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> sp. CNS	10 ⁷	1.56 NT NT	moderate	good	—
9	70	M	CCC bladder stone		+	/	1×2	5	##	<i>E. faecium</i> YLO	10 ⁶	>400	/	good	—
10	73	M	CCC prostatic cancer		-	/	1×2	5	±	<i>E. faecium</i> YLO	10 ⁵	>400	/	good	—
11	86	M	CCC prostatic cancer		+	/	1×2	6	-	-	-	-	/	fair	—

CCC : chronic complicated cystitis

NT : not tested

YLO : yeast like organism

CNS : coagulase negative staphylococci

* Before treatment

After treatment

**UTI : criteria proposed by the UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

Table 2. Bacteriological response to cefepime in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
CNS	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1	1	
<i>Enterococcus</i> sp.	2	1	1
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	3	3	
<i>P. putida</i>	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1	
Total	12	11 (91.7%)	1

*Regardless of bacterial count

7) に生じたための結果である。また、他の 1 例 (症例 5) はカテーテル非留置症例であったが、やはり膿尿の改善がなく、菌交代を生じていた (Table 1)。このように、これら無効の 4 例中 3 例に、起因菌は消失したが菌交代が生じていること、また 3 例とも YLO (yeast like organism) が出現したことが、今回の検討では特徴の一つとしてあげられる。細菌学的には、グラム陽性菌では *Enterococcus faecalis* 1 株、coagulase negative staphylococci (CNS) 1 株、*Enterococcus* sp.

2 株の計 4 株のうち *Enterococcus* sp. の 1 株が存続した。一方、グラム陰性菌 8 株はすべて消失し、特にこれらのうち、*P. aeruginosa* 3 株、*Serratia marcescens* 1 株がすべて消失したことは、注目すべき結果であると思われた。

今回の検討では症例数が少なく、有効例も半数しかなかったことより、本剤の有用性を結論づけることはできなかった。しかし、細菌学的効果では、*P. aeruginosa*、*S. marcescens* に対する効果を含め良好な

成績が得られており、菌種や患者の病態を考慮した上で使用すれば、臨床上有用な薬剤になり得ると考えられた。

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) 大越正秋 (UTI研究会代表) : UTI薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34 : 408~441, 1986

CLINICAL EVALUATIONS OF CEFEPIME IN COMPLICATED
URINARY TRACT INFECTION

Hirokazu Goto, Shoichi Onodera, Hiroshi Kiyota, Shigenori Takamizawa,
Hiroshi Mitani, Gen Kawahara, Katsuhisa Endo, Hiroshi Igarashi,
Takahide Hosobe, Toyohi Machida

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine,
3-19-18 Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

We studied the clinical efficacy of cefepime, a new cephalosporin. Cefepime was administered to 11 patients with complicated urinary tract infections for 5 days at a daily dose of 2.0 g by intravenous drip infusion. In 8 of these patients, who could be evaluated by the criteria proposed by the UTI Committee, overall clinical efficacy was moderate in 4 cases and poor in 4 cases. The bacteriological efficacy rate was 91.7 %. There were no noteworthy signs or symptoms related to side effects and no abnormal change in laboratory examinations.