

## 尿路感染症に対する Cefepime の臨床使用経験

太田 信隆・寺田 央巳・中野 優

牛山 知己・田島 惇・河邊 香月

浜松医科大学泌尿器科学教室\*

(主任：河邊香月教授)

永江 浩・鈴木 明彦

社会保険浜松病院泌尿器科

(部長：鈴木明彦)

平井 正孝・増田 宏昭

遠州総合病院泌尿器科

(科長：増田宏昭)

三橋 孝

丸山病院泌尿器科

(部長：三橋 孝)

新たに合成された注射用セフェム系抗生物質 cefepime を尿路感染症 27 例に使用し、有効性、安全性、有用性の検討を行った。投与法は原則として本剤 0.5 ないし 1.0 g を 1 日 2 回点滴静注とした。急性単純性腎盂腎炎 2 例では、主治医判定で著効、やや有効各 1 例、UTI 薬効評価基準による判定は 1 例のみになされ有効であった。複雑性尿路感染症 25 例では、主治医判定(全例)は有効率 80.0 %、UTI 薬効評価基準による判定(20 例)は、有効率 75.0 % (著効 7 例、有効 8 例、無効 5 例)であった。自他覚的副作用はなく、臨床検査値の異常変動が 6 例にみられた。いずれも一過性で、本剤投与終了後正常化した。

**Key words :** Cefepime, 尿路感染症

Cefepime (CFPM) は新たに合成された注射用セファロsporin 製剤であり、緑膿菌を含むグラム陰性菌の外膜の透過性が高いこと、グラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を持つことを特徴とする<sup>1)</sup>。また本剤は血中では大部分が代謝をうけることなく尿中に排泄される<sup>2)</sup>。今回我々は本剤を臨床的に投与する機会を得、急性単純性腎盂腎炎、複雑性尿路感染症に使用し、その安全性と有効性について検討したので報告する。

浜松医科大学泌尿器科学教室およびその関連施設で治療した急性単純性腎盂腎炎 2 例、および複雑性尿路感染症 25 例をその対象とした。

急性単純性腎盂腎炎の 2 例は Table 1 に示すとおりである。複雑性尿路感染症は男性 16 例、女性 9 例で、年齢は 33 歳から 84 歳まで、膀胱炎 12 例、腎盂腎炎 13 例であった。基礎疾患は膀胱癌の 2 例以外は良性疾患

であった。

投与方法は原則として本剤 0.5 ないし 1.0 g を 1 日 2 回、生理食塩水 100ml に溶かし、30 から 60 分かけ点滴静注した。本剤の臨床効果に影響すると考えられる他の抗生剤、消炎剤、鎮痛・解熱剤、 $\gamma$ -グロブリン製剤は使用しなかった。

臨床効果は、UTI 薬効評価基準(第 3 版)<sup>2)</sup>に準じて行った。主治医判定は、膿尿、細菌尿、発熱などの自他覚的臨床症状を勘案し、著効、有効、やや有効および無効の 4 段階に分類した。なお副作用の検討は全症例について行った。

#### 1. 急性単純性腎盂腎炎 (Table 1)

UTI 薬効評価基準により評価できたのは症例 1 のみで症状の消失、*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* の消失を認め有効、症例 2 は菌量不足で判定不能

\*〒431-31 浜松市半田町 3600

Table 1. Clinical summary of acute uncomplicated UTI patients treated with cefepime

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects	Remarks
				Dose (g×/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr		
1	22	F	acute pyelonephritis	1.0×2	d.i.	4	##	##	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	0.025/50	moderate	excellent	—	—
							—	±	—						
2	40	F	acute pyelonephritis	0.5×2	d.i.	5	##	+	—			/	fair	—	—
							##	±	—						

\*Before treatment      \*\*UTI : criteria proposed by the UTI Committee  
 After treatment      Dr : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of cefepime in complicated UTI 5-day treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	7	3	4	14 (70.0%)
Decreased				0 ( 0%)
Replaced	1		1	2 (10.0%)
Unchanged	3		1	4 (20.0%)
Effect on pyuria	11 (55.0%)	3 (15.0%)	6 (30.0%)	patient total 20
Excellent	7 (35.0%)			overall efficacy rate 15/20 (75.0%)
Moderate	8			
Poor (including failure)	5			

Table 3. Overall clinical efficacy of cefepime classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	6		4	2	4/6
	group 2 (post-prostatectomy)	0				
	group 3 (upper UTI)	7	4	2	1	6/7
	group 4 (lower UTI)	4	2	1	1	3/4
	sub-total	17	6	7	4	13/17(76.5%)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	2	1	1		2/2
	group 6 (no indwelling catheter)	1			1	0/1
	sub-total	3	1	1	1	2/3
Total		20	7	8	5	15/20(75.0%)

であった。主治医判定では症例1が著効、症例2がやや有効であった。

2. 複雑性尿路感染症

25症例中、UTI薬効評価基準の患者条件を満たしたのは20例であった。これらの総合臨床効果をTable2に示す。膿尿に対する効果は正常化11例(55.0%)、

改善3例(15.0%)、不変6例(30.0%)で、細菌尿に対する効果は陰性化14例(70.0%)、菌交代2例(10.0%)、不変4例(20.0%)であった。膿尿、細菌尿を指標とした総合臨床効果は、著効7例、有効8例、無効5例で、著効と有効をあわせた有効率は75.0%であった。

Table 4. Bacteriological response to cefepime in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	6	6	
<i>P. aeruginosa</i>	4	3	1
<i>P. mirabilis</i>	3	2	1
<i>S. epidermidis</i>	2	2	
<i>E. faecium</i>	2	1	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>P. vulgaris</i>	1	1	
<i>E. agglomerans</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1	1	
<i>P. stutzeri</i>	1		1
<i>S. aureus</i>	1	1	
Total	23	19 ( 82.6%)	4

\*Regardless of bacterial count

UTI 薬効評価基準に従い分類した病態群別の臨床効果を Table 3 に示す。20 例中 17 例が単独菌感染、3 例が複数菌感染で、各群別の有効率では明らかな差異を認めなかった。

次に細菌学的効果についてみると、Table 4 のごとく治療前 23 株が分離され、*Pseudomonas aeruginosa* 4 株中 1 株、*Proteus mirabilis* 3 株中 1 株、*Enterococcus faecium* 2 株中 1 株、*Pseudomonas stutzeri* 1 株の存続がみられたが、他は消失した。投与後出現菌として *E. faecalis* 1 株、*E. faecium* 1 株、*Staphylococcus epidermidis* 1 株、*Corynebacterium* 属 1 株、yeast like organism (YLO) 3 株の計 7 株が認められた。

主治医判定は 25 例全例になされ、著効 10 例、有効 10 例、やや有効 4 例、無効 1 例で、有効以上は 20 例 (80.0%) であった。

### 3. 副作用

本剤は 27 例に投与されたが、自他覚的副作用は 1 例もみられなかった。臨床検査値異常変動が本剤投与前後でみられた症例のうち、薬剤との関係が“関係あるかもしれない”以上と考えられたのは 6 例 11 件で、いずれも本剤投与終了後正常化した。その内訳は、GOT 上昇が 2 件 (20 → 58 → 20, 20 → 32 → 19)、GPT 上昇が 2 件 (20 → 38 → 16, 12 → 48 → 10)、Al-P 上昇が 2 件 (6.9 → 12.1 → 8.5, 6.8 → 16.7 → 11.0)、 $\gamma$ -GTP 上昇が 1 件 (19 → 162 → 79)、LAP 上昇が 1 件 (35 → 85 → 48)、好酸球増多が 1 件 (4 → 10 → 5)、リンパ球増多が 1 件 (28 → 61 → 30)、単球増多が 1 件 (5 → 9

→ 1) であった。

CFPM はブドウ球菌、連鎖球菌などのグラム陽性球菌から、緑膿菌を含む各種グラム陰性桿菌まで広範囲の菌に対して優れた抗菌作用を示し、かつ尿中への移行が良いことより、尿路感染症に対し有用であるものと期待される薬剤である。今回我々が行った臨床試験では、急性単純性腎盂腎炎、複雑性尿路感染症とも満足すべき結果が得られた。特に *P. aeruginosa* に対し 4 株中 3 株の除菌が得られたこと、複雑性尿路感染症の病態群別検討で 1 群、5 群のカテーテル留置症例でカテーテル非留置症例と変わらぬ効果の得られたことは注目すべきことである。複雑性尿路感染症においては上記の 2 点が薬剤の有効率を下げる要因となっているからである。今回の臨床試験の結果は、本剤の強い抗菌力が臨床にも有効に働くことを示したものと考えられた。

本剤による副作用では、臨床検査値異常変動が 27 例中 6 例と、やや多く認められた。いずれも重篤なものではなく、かつ一過性であったが本剤投与にあたっては十分な注意が必要と考えられた。

以上、急性単純性腎盂腎炎、複雑性尿路感染症に対する CFPM の使用経験を報告した。本剤は尿路感染症に対し有用な薬剤であると考えられた。

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

## USE OF CEFEPIME IN UROLOGY

Nobutaka Ohta<sup>1)</sup>, Hiroshi Terada<sup>1)</sup>, Masaru Nakano<sup>1)</sup>,  
Tomomi Ushiyama<sup>1)</sup>, Atsushi Tajima<sup>1)</sup>, Kazuki Kawabe<sup>1)</sup>,  
Hiroshi Nagae<sup>2)</sup>, Akihiko Suzuki<sup>2)</sup>, Masataka Hirai<sup>3)</sup>,  
Hiroaki Masuda<sup>3)</sup>, Takashi Mitsuhashi<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Urology (Director : Prof. K. Kawabe), School of Medicine, Hamamatsu University,  
3600 Handa-cho, Hamamatsu 431-31, Japan

<sup>2)</sup>Department of Urology (Chief : A. Suzuki), Hamamatsu Social Insurance Hospital

<sup>3)</sup>Department of Urology (Chief : H. Masuda), Enshu General Hospital

<sup>4)</sup>Department of Urology (Chief : T. Mitsuhashi), Maruyama Hospital

Cefepime, a newly developed cephalosporin, was administered to 27 patients with UTI, at a dose of 0.5 or 1.0 g i.v. twice a day. Of the 2 patients with acute uncomplicated pyelonephritis, one was evaluated as effectively treated according to the attending physicians. On application of the criteria of the Japanese UTI Committee, only one case was evaluable and was assessed moderately effectively treated. Of the 25 cases of complicated UTI, the efficacy rate according to the attending physicians evaluation was 80.0 %. Twenty out of 25 cases met the criteria for evaluability of the Japanese UTI Committee. The clinical efficacy was excellent in 7, good in 8 and poor in 5 cases, with an overall efficacy rate of 75.0 %. During treatment, transient elevation of liver enzymes in 4 patients and abnormalities of differential white blood cell count in 2 patients were observed.