

尿路感染症に対する Cefepime の臨床的検討

第1報：5日間投与における検討

瀬尾 一史・藤原 政治・薄井 昭博・岩佐 嗣夫・碓井 亞

広島大学医学部泌尿器科学教室*

北野 太路

中国電力(株)中電病院泌尿器科

新しく開発された cefepime を 24 例の尿路感染症患者に投与し、この薬剤の臨床的效果を検討した。UTI 薬効評価基準に合致した 9 例の総合臨床効果は著効 3 例、有効 4 例、無効 2 例で有効率は 7/9 であった。細菌学的効果は、消失 9 株、存続 1 株であった。本剤による自覚的な副作用はなく、血液生化学的臨床検査値の異常変動が 1 例に認められたが、軽度かつ一過性であった。

Key words : Cefepime, 注射用セフェム系抗生剤, 尿路感染症

Cefepime (CFPM) は Bristol-Myers 研究所株式会社において新規に合成開発された注射用セフェム系抗生物質である。今回著者らは、本剤を 24 例の尿路感染症患者に投与し、臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

対象は広島大学医学部附属病院泌尿器科、中国電力(株)中電病院泌尿器科にて、昭和 63 年 10 月より平成 1 年 2 月までの期間に診断された単純性尿路感染症 1 例、複雑性尿路感染症 23 例である (Table 1)。年齢は 38 歳から 86 歳まで、性別は男性 18 例、女性 6 例であった。疾患の内訳は腎盂腎炎 3 例、膀胱炎 20 例、前立腺術後感染症 1 例であった。これら症例の尿路基礎疾患は前立腺肥大症 10 例、膀胱腫瘍 7 例、腎結石 2 例、前立腺癌 2 例、尿道狭窄 1 例、神経因性膀胱 1 例であった。

投与方法は 1 回に CFPM 0.5 g または 1.0 g を生理

食塩水に溶解、1 日 2 回、60 分で点滴静注し、原則として 5 日間の投与を行った。投与前後で尿検査、尿中細菌定量培養および薬剤感受性検査を行い、副作用については本剤によると思われるアレルギー症状に留意するとともに、治療に伴う末梢血液像、血小板、肝機能および腎機能の変動を検討した。臨床効果は UTI 薬効評価基準 (第三版)¹⁾ に準じて判定した。

UTI 薬効評価基準で除外される症例が 15 例あり、これらの症例は、投与前菌数不足 (No. 3, 7, 9, 13, 15, 19, 21, 22)、真菌検出例 (No. 8, 10, 16, 17)、検査日のズレ (No. 1, 18, 23) の症例であった。したがって UTI 薬効評価可能症例は 9 例で、これらの症例について検討を加えた。

本剤投与による膿尿改善効果は正常化 3 例、不変 6 例であり、細菌学的効果は陰性化 7 例、菌交代 1 例、不変 1 例であった。この両者を指標としての総合臨床

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

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
			Dose (g×/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC 10 ⁶ (μg/ml)	UTI	Dr	
1	57 F	AUP	1.0×2	d.i.	5	fever † flank pain †	‡	<i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁴	ND	/	fair	—
						‡ —	±	—	0				

AUP : acute uncomplicated pyelonephritis

* Before treatment/after treatment

**UTI : criteria by the UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

Table 1-2. Clinical summary of UTI patients treated with cefepime

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
					Dose (g×/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC 10 ⁶ (μg/ml)	UTI	Dr	
2	72 M	CCP renal stone	—	G-6	0.5×2	d.i.	5	— —	± ±	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 0	0.78 100	moderate	fair	—
3	62 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	— —	+ —	— —	0 0	—	/	fair	—
4	86 M	CCC bladder tumor	+ (urethra)	G-1	1.0×2	d.i.	5	— —	+ ±	<i>E. faecium</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁶ 10 ⁵	>400 >400	poor	poor	—
5	75 M	CCC prostatic carcinoma	+ (urethra)	G-1	0.5×2	d.i.	5	— —	+ —	<i>P. rettgeri</i>	10 ⁶ 0	ND	excellent	good	+ (GOT, GPT)
6	79 M	CCC prostatic carcinoma	—	G-4	0.5×2	d.i.	5	— —	± ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. faecalis</i> YLO	10 ⁶ 10 ⁵	12.5 50	poor	poor	—
7	38 M	CCP renal stone	+ (nephrostomy)	/	1.0×2	d.i.	5	— —	± —	— —	0 0	—	/	fair	—
8	62 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	— —	± —	YLO YLO	10 ⁶ 10 ⁶	—	/	good	—
9	78 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	— —	— —	— —	0 0	—	/	fair	—
10	71 M	CCC bladder tumor	—	/	1.0×2	d.i.	5	pm + —	± —	<i>S. marcescens</i> YLO	10 ⁶ 0	6.25	/	excellent	—
11	63 M	CCC BPH	—	G-2	1.0×2	d.i.	5	pm + uf + +	± ±	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 0	0.39	moderate	excellent	—
12	75 M	CCC urethral stricture	—	G-4	1.0×2	d.i.	5	uf + —	+ —	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶ 0	6.25	excellent	excellent	—
13	64 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	uf + +	+ ±	— —	0 0	—	/	fair	—
14	69 F	CCC bladder tumor	—	G-4	1.0×2	d.i.	5	— —	+ —	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 0	12.5	excellent	excellent	—
15	67 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	— —	+ ±	— —	0 0	—	/	poor	—
16	67 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	pm + uf + +	± ±	YLO YLO	10 ⁴ 10 ⁵	—	/	fair	—
17	50 M	CCC neurogenic bladder	—	/	1.0×2	d.i.	5	pm + uf + —	— —	YLO	10 ⁴ 0	—	/	fair	—
18	85 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	— —	± +	<i>P. putida</i> <i>A. calcoceticus</i>	10 ⁶ 0	6.25 3.13	/	excellent	—
19	50 F	CCC bladder tumor	—	/	1.0×2	d.i.	5	— —	± ±	— —	0 0	—	/	fair	—
20	56 F	CCC bladder tumor	—	G-4	1.0×2	d.i.	5	— —	± +	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶ 0	12.5	moderate	excellent	—
21	68 M	CCC BPH	—	/	1.0×2	d.i.	5	uf + +	+ ±	— —	0 0	—	/	poor	—
22	68 F	CCC bladder tumor	—	/	1.0×2	d.i.	5	pm + uf + +	± ±	— —	0 0	—	/	unknown	—
23	78 F	CCC bladder tumor	—	/	1.0×2	d.i.	5	— —	+ —	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 0	1.56	/	excellent	—
24	82 M	PPI BPH	—	G-2	1.0×2	d.i.	5	— —	+ ±	<i>A. faecalis</i>	10 ⁶ 0	200	moderate	good	—

CCP : chronic complicated pyelonephritis
 CCC : chronic complicated cystitis
 BPH : benign prostatic hypertrophy
 PPI : post prostatectomy infection

* Before treatment/after 5days treatment
 **UTI : criteria by the UTI Committee
 Dr : Dr's evaluation

pm : pain on micturition
 uf : urinary frequency
 YLO : yeast like organism

効果でみると著効3例，有効4例，無効2例で有効率は7/9であった (Table 2)。

これらを臨床病態群別に有効率を検討すると，単独

菌感染では6/8，複数菌感染では1/1，カテーテル留置症例では1/2，カテーテル非留置症例では6/7の有効率であった (Table 3)。

Table 2. Overall clinical efficacy of cefepime in complicated UTI

(0.5g
1.0g) ×2/day, 5-day treatment)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	3		4	7
Decreased				
Replaced			1	1
Unchanged			1	1
Effect on pyuria	3		6	patient total 9
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent		3		overall efficacy rate 7/9
<input type="checkbox"/> Moderate		4		
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)		2		

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
10	9	1

*Regardless of bacterial count

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)	2	1		1	1/2
	group 2 (post-prostatectomy)	2		2		2/2
	group 3 (upper UTI)					
	group 4 (lower UTI)	4	2	1	1	3/4
	sub-total	8	3	3	2	6/8
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	1		1		1/1
	sub-total	1		1		1/1
Total		9	3	4	2	7/9

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	2	1		1	1/2
No	7	2	4	1	6/7
Total	9	3	4	2	7/9

Table 4. Relation between MIC and bacteriological response to cefepime treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				Inoculum size 10^6 bacteria/ml						Not done	Total	
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. epidermidis</i>	1/1	1/1											2/2
<i>E. faecalis</i>									1/1				1/1
<i>E. faecium</i>										0/1			0/1
<i>S. marcescens</i>					1/1	2/2							3/3
<i>P. rettgeri</i>											1/1		1/1
<i>P. aeruginosa</i>						1/1							1/1
<i>A. faecalis</i>										1/1			1/1
Total	1/1	1/1			1/1	3/3			1/1	1/2	1/1		9/10

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

主治医による判定では、著効7例、有効3例、やや有効9例、無効4例、判定不能1例で有効率は10/23であった。なおUTI薬効評価基準で除外された15症例では、著効3例、有効1例、やや有効8例、無効2例、判定不能1例で4/14の有効率であった。

本剤投与前に分離された細菌株数は7種10株で、その菌種とMICをTable 4に示した。本剤投与後の菌消失率は *Enterococcus faecium* 1株が不変であったが、この菌種に対するMICは400 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり、高度耐性菌であった。全体としては90%と良好な消失率

を示した。

本剤投与に関連すると思われる自覚症状は特に認めなかった。血液生化学的臨床検査値の異常変動が1例に認められたが、この症例はCFPM投与前よりGOT 74, GPT 81と軽度の肝障害があり、投与後に各々203, 273と上昇したが、その後101, 162に下降した。

文 献

- 1) UTI研究会：UTI薬効評価基準(第三版)。Chemotherapy 34：408～441, 1986

CEFEPIME IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION

Kazushi Seo¹⁾, Seiji Fujiwara¹⁾, Akihiro Usui¹⁾, Tsuguo Iwasa¹⁾, Tsuguru Usui¹⁾, Taiji Kitano²⁾

¹⁾Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine,
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

²⁾Department of Urology, Chuden Hospital

A clinical study of cefepime at daily dose of 0.5 or 1.0 g for 5 days was performed in 24 patients with urinary tract infection. According to the criteria of the Japanese UTI Committee, nine patients with complicated urinary tract infection could be evaluated. The following results were obtained.

1. The efficacy rates for pyuria and bacteriuria were 3/9 and 7/9 respectively. The results were excellent in 3 cases, moderate in 4, and poor in 2. An overall clinical efficacy rate of 7/9 was obtained.
2. Bacteriologically, 9 organisms were eradicated and 1 persisted out of 10 strains.
3. A slight and transient abnormal laboratory finding was observed in 1 case.