

皮膚科領域における Cefepime の臨床的、細菌学的検討

川口 新暉・川口 早苗・高橋 久

帝京大学医学部皮膚科学教室*

新しい注射用セフェム系抗生物質 cefepime (CFPM) の皮膚科感染症に対する臨床効果、安全性および細菌学的効果について検討を行った。検討対象は、癬1例、蜂窩織炎2例、丹毒2例、二次感染7例、感染性褥瘡1例、慢性膿皮症1例の計14例である。臨床効果は著効8例、有効4例、無効2例であり、85.7%の有効率であった。また、自・他覚的な副作用は認められず、臨床検査値異常変動は、1例に GOT, GPT の軽度上昇を認めたのみであった。細菌学的検討は12例に実施し、分離菌14株の菌消失率は71.4% (10/14) であった。

Key words : Cefepime, 皮膚感染症, *S. aureus*, MRSA

Cefepime (CFPM) は1981年にブリストル・マイヤーズ研究所株式会社東京研究所で合成、開発された注射用セフェム系抗生物質である。

本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌に広範な抗菌スペクトラムを有している。化学構造の特徴上、7位側鎖に α -methoxyimino-aminothiazole 基を配したことにより、グラム陰性桿菌に対する抗菌活性が強められ、また3位側鎖の N-methylpyrrolidinium 基、2位の carboxyl 基との間で分子内塩をつくるベタイン構造により緑膿菌を含むグラム陰性菌の外膜透過性が向上した。 β -lactamase に対しては極めて安定で、かつ親和性が非常に低いことが認められている。

今回、本剤を皮膚科領域の感染症に投与し、臨床効果、安全性および有用性ととも、細菌学的効果についても検討したので報告する。

昭和64年1月から平成2年3月までの間に、帝京大学皮膚科を受診した皮膚科感染症患者を対象に投与し、臨床的検討を行った。投与症例は男7例、女7例の計14例であり、年齢は24~74歳であった。投与量および投与方法は、1日1.0~2.0g (力価) を朝夕2回に分け、生理食塩液または電解質液で溶解後、点滴静注または静注を行った。投与期間は4~10日間 (平均5.6日) であった。

対象疾患は癬、蜂窩織炎、丹毒、二次感染、感染性褥瘡、慢性膿皮症であり、効果判定は自・他覚所見および検査所見の推移をもとに、著効、有効、やや有効、無効の4段階および判定不能で評価した。また、病巣よりの細菌学検査を治療の開始日および病変の経過により投与後にも実施し、推定起炎菌の消長をもとに、

消失、減少または一部消失、菌交代、不変、不明の5段階で判定した。安全性については、投与前および終了時の臨床検査値の推移と投与後に副作用の有無によって、全く支障なし、ほとんど支障なし、支障ありの3段階で判定した。

Table 1 は今回の治療症例14例の一覧表である。症例14例中、著効8例、有効4例、無効2例であり、全体の有効率は85.7% (有効以上) であった。疾患別の臨床効果は、癬1例無効、蜂窩織炎2例中著効2例、丹毒2例中著効2例、熱傷二次感染3例中有効3例、足白癬二次感染2例中著効2例、尋常性天疱瘡二次感染1例著効、アトピー性皮膚炎二次感染1例著効、感染性褥瘡1例無効、慢性膿皮症1例有効であった (Table 2)。

分離菌別の細菌学的効果は Table 3 に示した。症例14例中、細菌検査をし得た症例は12例で、そのうち2例は菌陰性であった。菌検索例10例より分離された菌は14株であった。分離菌14株の内訳は *Staphylococcus aureus* が8株 [内2株は methicillin resistant *S. aureus* (MRSA)], *Streptococcus pyogenes* が2株、その他 *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus equinus*, coagulase negative staphylococci (CNS), *Peptostreptococcus prevotii* がそれぞれ1株であった。細菌学的効果は、分離菌14株のうち12株が感受性株であり、10株に菌消失が認められ、菌消失率は71.4%であった。14株中2株に MRSA を認めたが、これらには全く感受性が認められなかった。MRSA および CNS 以外は消失あるいは減少が認められた。

皮膚感染症の主要原因菌である *S. aureus* について

Table 1. Clinical efficacy of cefepime in dermatological diseases

Case no.	Age (y) · Sex	Diagnosis	Treatment			Incision	Isolated organism	Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side effects
			Daily dose (g×times)	Duration (days)	Total dose (g)					
1	72 · M	furuncle	1.0×2	6	12	+	<i>S. aureus</i> (MRSA) (+)→(+)	poor	unchanged	none
2	25 · F	cellulitis	1.0×2	6	12	-	<i>S. aureus</i> (++)→(-)	excellent	eradicated	none
3	59 · F	cellulitis	0.5×2	5	5	-	(-)	excellent	unknown	none
4	57 · F	erysipelas	1.0×2	6	12	-	not tested	excellent	unknown	none
5	73 · F	erysipelas	1.0×2	5	10	-	not tested	excellent	unknown	none
6	38 · F	secondary infection (burn)	1.0×2	5	10	-	<i>S. aureus</i> (++)→(+) <i>S. agalactiae</i> (+++)→(-)	good	partially eradicated	GOT ↑ (32→117→48) GPT ↑ (22→49→47)
7	48 · F	secondary infection (burn)	1.0×2	5	10	-	(-)	good	unknown	none
8	68 · F	secondary infection (burn)	1.0×2	5	10	-	CNS (+)→(+) <i>P. prevotii</i> (+)→(-)	good	partially eradicated	none
9	27 · M	secondary infection (tinea)	1.0×2	4	8	-	<i>S. aureus</i> (++)→(-) <i>S. pyogenes</i> (+++)→(-)	excellent	eradicated	none
10	44 · M	secondary infection (tinea)	1.0×2	5	10	-	<i>S. equinus</i> (+++)→(-)	excellent	eradicated	none
11	69 · M	secondary infection (pemphigus)	1.0×2	5	10	-	<i>S. aureus</i> (++)→(-)	excellent	eradicated	none
12	24 · M	secondary infection (atopic dermatitis)	1.0×2	5	10	-	<i>S. aureus</i> (+)→(-) <i>S. pyogenes</i> (+++)→(-)	excellent	eradicated	none
13	74 · M	infected decubitus	1.0×2	7	14	-	<i>S. aureus</i> (MRSA) (+)→(++)	poor	unchanged	none
14	47 · M	pyoderma chronica	1.0×2	10	20	-	<i>S. aureus</i> (+++) ↓ <i>S. milleri</i> (+)	good	replaced	none

MRSA : methicillin-resistant *S. aureus*
 CNS : coagulase negative staphylococci

Table 2. Clinical efficacy of cefepime

Diagnosis	No. of patients	Clinical efficacy					Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	
Furuncle	1				1*		0/1
Cellulitis	2	2					2/2
Erysipelas	2	2					2/2
Secondary infection	7	4	3				7/7
Infected decubitus	1				1*		0/1
Chronic pyoderma	1		1				1/1
Total	14	8	4	0	2	0	12/14 (85.7)

* Methicillin resistant *S. aureus*

Table 3. Bacteriological effect of cefepime

Organism	Bacteriological effect					Eradication rate (%)
	Eradicated	Replaced	Decreased	Unchanged	Unknown	
<i>S. aureus</i>	4	1	1	2*		5/8
<i>S. pyogenes</i>	2					2/2
<i>S. agalactiae</i>	1					1/1
<i>S. equinus</i>	1					1/1
CNS				1		0/1
<i>P. prevotii</i>	1					1/1
Total	9	1	1	3	0	10/14 (71.4)

*Methicillin-resistant *S. aureus*Table 4. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* (8 strains, 10⁶cell/ml)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											MIC ₅₀	MIC ₉₀	
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
Cefepime					6							2	1.56	>100
Ceftazidime						4	2					2	3.13	>100
Cefoperazone			1		2	2	1					2	3.13	>100
Cefotaxime				2	4							2	1.56	>100

MICを測定したところ、CFPMは1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、ピーク値は1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。ceftazidime (CAZ), cefoperazone (CPZ)より1管ほど優れており、cefotaxime (CTX)とはほぼ同程度の抗菌力を示した (Table 4)。

本剤投与によりみられた自・他覚的副作用はなかった。臨床検査値の異常変動に関しては、14例中1例にGOT, GPTの軽度上昇が認められた。

注射剤としての第3世代セフェム剤が出現して以来、その抗菌スペクトラム上の弱点はブドウ球菌、緑膿菌に対する抗菌力が弱いことであった^{1,2)}。今回臨床試験を行ったCFPMは、グラム陽性球菌、グラム陰性桿菌

に対してCAZよりも数倍の強い抗菌力を示し、中でも緑膿菌に対してもほぼ同等の抗菌力をもつ広範な抗菌スペクトラムを有する注射用セフェム系抗生物質である。血中半減期T_{1/2}が1.8時間であり、CAZに比べてやや長く、皮膚組織内移行も高い値を示した³⁾。臨床成績は有効率85.7%であり、蜂窩織炎、丹毒、各種皮膚感染症の二次感染、慢性膿皮症に対しては、100%の有効率を示したが、MRSAが検出された癩、感染性褥瘡の症例に対しては無効であった。皮膚感染症に対しては、平均5~7日間の投与でほぼ有効性が得られると考えられた。

以上、皮膚感染症領域において本剤の臨床的、細菌

学的検討を行い, その有用性, 安全性が認められた。

文 献

- 1) 清水喜八郎: 抗生物質。診断と治療 75 (1): 142~144, 1987
- 2) 那須 勝, 後藤 純: 原因菌不明の際の 抗生物質

の使い方。セフェム。Medical Practice 3 (6): 939~943, 1986

- 3) 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

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL INVESTIGATION OF CEFEPIME IN DERMATOLOGY

Yoshiteru Kawaguchi, Sanae Kawaguchi, Hisashi Takahashi

Department of Dermatology, Teikyo university, School of Medicine,

2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

Cefepime (CFPM), a new injectable cephem antibiotic was administered to 14 patients with various dermatological infections, and results described as below were obtained. CFPM, 1 or 2 g/day was given to 14 patients with furuncle, cellulitis, erysipelas, secondary infection, infected decubitus and pyoderma chronica for 4 to 10 days. Clinical efficacy was excellent in 8, good in 4 and poor in 2. The overall clinical efficacy rate was 85.7%. No adverse effects were observed, but an abnormal laboratory finding was seen in 1 case, namely slight increase of GOT and GPT. Fourteen strains were isolated from cutaneous lesions. Ten strains of these 14 were eradicated; 71.4%. The results show CFPM to be a useful and safe antibiotic for the treatment of dermatological bacterial infection.