

女性性器感染症に対する Cefepime の臨床的検討

北川 道弘・落合 和彦・関根 達征
森本 紀・有広 忠雅・寺島 芳輝
東京慈恵会医科大学産婦人科学教室*

新しい注射用抗生剤である cefepime を女性性器感染症の入院患者 12 例に投与し、その臨床効果と安全性について検討した。投与法は点滴静注（ただし、1 例は one shot 静注）とし、1 g または 2 g を 1 日 1~2 回、3~12 日間投与した。総投与量は 6~36 g であった。臨床効果は、有効 11 例、不明 1 例と有効率 100% であった。菌の検出した 11 株中 8 株は菌が消失した。1 例で軽度の発疹がみられ、臨床検査値異常所見は本剤投与後で特に認められなかった。

Key words: 女性性器感染症, Cefepime

Cefepime (BMY-28142:CFPM) は 1981 年に Bristol-Myers 研究所株式会社東京研究所において合成された新規注射用セファロsporin 系抗生物質である。本剤はグラム陽性菌、陰性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* 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す。また、 β -lactamase に対して極めて安定である^{1,2)}。本剤は既に臨床第 I 相試験³⁾を終了しており、その安全性が確認されている。今回、本剤を 12 例の女性性器感染症に投与する機会を得たのでその結果を報告する。

対象は女性性器感染症の入院患者で年齢は 23~87 歳であった。症例の内訳は、子宮付属器炎 2 例、子宮内感染 2 例、骨盤死腔炎 3 例、バルトリン腺炎 1 例、骨盤腹膜炎 3 例、産後腹膜炎 1 例であった。投与法は点滴静注（ただし、症例 11 は one shot 静注）とし、1 g または 2 g を 1 日 1~2 回、3~12 日間投与した。総投与量は 6~36 g であった (Table 1)。効果判定基準は主要な自覚症状および臨床検査データの変化を指標とし、著効、有効、無効の 3 段階とした。本剤の投与により、主要な自覚所見が 3 日以内に消失したものを著効、主要な自覚所見が 3 日以内に改善したものを有効、主要な自覚所見が 3 日以内に改善のみに見られないものを無効とした。

1. 子宮付属器炎

軽症および中等症の 2 例に対し投与を行った。いずれも下腹部圧痛を主訴として入院した症例である。症例 1 では、本剤投与後 37.9℃→36.7℃の解熱、9,800→

5,800 と白血球数の正常化がみられた。圧痛は改善し、下腹部痛、ダグラス窩圧痛は消失したので有効と判定した。なおこの症例に関しては細菌学的検査は行われなかった。

症例 2 は他医にて付属器炎の診断のもとに加療を行ったが改善せず来院した症例で入院時著明なブルンベルグ徴候がみられた。この症例も本剤投与後、解熱 (37.3℃→36.8℃)、白血球数の正常化 (8,800→4,700)、圧痛の改善、下腹部痛、ダグラス窩圧痛の消失がみられ有効と判定した。子宮腔内分泌物培養では起炎菌は検出されなかった。

2. 子宮内感染

症例 3 は 3 か月前より帯下の増量を認めて来院し、検査の結果子宮頸癌および pyometra と診断された症例である。分泌物は黄色多量で、強い悪臭を伴った。しかし、本剤投与により分泌物の量は減少し悪臭も消失した。白血球数は 33,700→15,200 と半減し有効と判定した。子宮内分泌物の菌は *Escherichia coli* および *Bacteroides fragilis* から *Enterococcus faecalis* および *B. fragilis* へ菌交代がみられた。

症例 4 は 62 歳時脊髄炎に罹患し歩行困難の症例である。治療開始 2 週間前より多量の膿汁様の膣分泌物排泄を認め来院した。本剤を 1 回 2 g 1 日 2 回の投与を行ったが 4 日目に四肢体幹に軽度の発疹を認め投与を中止した。しかし、特に処置せず発現 2 日目には症状が消失した。本剤との因果関係を否定することはできなかった。

3. 骨盤腹膜炎

3 例に本剤を投与した。症例 5 は夜間に強度の腹膜

Table 1. Clinical study of cefepime

Case no.	Age (y)	Diagnosis	Dosage			Effect		Side-effects
			Daily (g × times)	Days	Total (g)	Bacteriological	Clinical	
1	28	adnexitis	2×2	5	20	not tested	good	—
2	30	adnexitis	1×2	11	22	(-) → (-)	good	—
3	51	pyometra	1×2	8	16	<i>E. coli</i> → <i>E. faecalis</i> <i>B. fragilis</i> → <i>B. fragilis</i>	good	—
4	87	intra uterine infection	2×2	4	14	<i>E. faecalis</i> → <i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	unknown	eruption
5	29	pelvic peritonitis	1×2	3	6	(-) → <i>C. glabrata</i>	good	—
6	45	pelvic peritonitis	1×2	6	12	<i>E. faecalis</i> → (-)	good	—
7	23	pelvic peritonitis	1×2	12	24	<i>E. faecalis</i> → (-)	good	—
8	51	infection of pelvic dead space	1×2	5	10	<i>S. aureus</i> → (-) <i>E. faecalis</i>	good	—
9	52	infection of pelvic dead space	1×2	6	12	<i>K. pneumoniae</i> → (-) <i>E. faecalis</i>	good	—
10	52	infection of pelvic dead space	1×2	6	12	not tested	good	—
11	53	bartholin abscess	2×1	5	10	<i>K. pneumoniae</i> → <i>K. pneumoniae</i>	good	—
12	34	puerperal pevic peritonitis	2×2	9	36	<i>S. pyogenes</i> → <i>E. faecium</i>	good	—

刺激症状が出現し、骨盤腹膜炎の診断にて入院となった症例で直ちに本剤の投与を開始した。本剤の投与開始後4日目には38.3℃→36.8℃の解熱がみられ、白血球数も12,000→6,000と減少したがダグラス窩圧痛は軽度残存し、有効と判定した。子宮腔内より菌は検出されなかった。

症例6もやはり腹痛にて来院した患者でブルンベルグ徴候、発熱を認めたため子宮筋腫および骨盤腹膜炎の診断のもとに子宮単純全別術を行った。術後腔分泌物が増加し、発熱持続、下腹部自発痛を強く認めたため本剤の投与を開始した。分泌物は膿性から漿液性へと変化し、量も減少した。同時に解熱(37.8℃→36.7℃)もみられ、有効と判定した。投与4日目に分泌物よりの菌は検出されず、菌は消失したものと判定した。

症例7は他医にて骨盤腹膜炎の診断にて治療するも効果悪く、当院転床した症例で、本剤投与後に37.8℃→36.6℃の解熱、8,600→4,400と白血球数の減少、ま

た自覚症状の改善もみられた。投与前子宮腔内分泌物より検出された*E. faecalis*は投与後消失した。

4. 骨盤死腔炎

症例8は子宮頸癌術後の症例でドレーン片より*S. aureus*と*E. faecalis*が検出された。投与2日目に38.3℃あった熱が投与終了時点では36.4℃と解熱し、また分泌物も減少し有効と判定した。投与後に菌は検出されなかった。

症例9も子宮頸癌にて広汎子宮全摘術を行った症例で、術後死腔炎の診断のもとに本剤投与を開始した。投与後後腹膜ドレーンよりの分泌物量の減少および腹部所見の改善が認められ、有効と判定した。

症例10もやはり広汎子宮全別術後の症例で本剤投与後解熱および自覚症状の改善を認め有効と判定した。投与中*E. coli*、*P. aeruginosa*を検出したが、投与後は不明であった。

5. その他の疾患

症例 11 はバルトリン腺炎の症例で膿瘍の開窓術施行後本剤を投与した。投与後発赤、腫脹、圧痛の消失がみられ有効と判定した。また、投与前に検出された *Klebsiella pneumoniae* は極少数に激減した。

症例 12 は産後腹膜炎の症例で、分娩後退院したが発熱、腹部症状が出現し再度入院となった症例で、本剤投与後 40.6℃→37.1℃の解熱、CRP の改善、白血球数の減少がみられ、また腹部所見も改善し有効と判定された症例であった。投与前子宮内分泌物より検出された *Streptococcus pyogenes* は *Enterococcus faecium* に菌交代した。

以上 12 例中 11 例 (1 例は効果不明) に自覚症状の改善、臨床検査所見の正常化が認められ婦人科感染症に大変有用であった。

近年、セフェム系薬剤の開発は経口用、注射用とも盛んになっており、この CFPM は抗緑膿菌作用を有する注射用セファロsporin として位置付けられる薬剤である。本剤の基礎ならびに臨床における成果は第 38 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム⁴⁾において発表された。本剤は、静脈内投与により高い血中

濃度が得られ、その半減期は約 1.8 時間であった。また、女性性器移行も優れ、臨床の有用性が示唆された。さらに、臨床使用として、産婦人科領域に対しては 80 例に投与され 75 例で有効以上との評価を得、93.8% の有効率であった。当施設においても 12 例中有効 11 例、不明 1 例と有効率は 100% であった。また、菌の検出した 11 株中 8 株は菌が消失した。1 例に軽度の発疹がみられたが、処置を要せずに消失した。

以上より CFPM は、女性性器感染症に対し有用性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 益吉眞次, 井上松久, 三橋 進, 平岡聖樹, 松井裕之: Cefepime (BMV-28142) に対する細菌学的検討。Chemotherapy 39 (S-2): 1~14, 1991
- 2) 神智恵子, 宮崎修一, 金子康子, 辻 明良, 五島瑳智子: 新注射用セフェム剤 Cefepime (CFPM) の *in vitro* および *in vivo* 抗菌力。Chemotherapy 39 (S-2): 28~42, 1991
- 3) 中島光好, 植松俊彦, 金丸光隆: Cefepime (BMV-28142) の臨床第一相試験。Chemotherapy 投稿中
- 4) 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

CLINICAL STUDY OF CEFEPIME FOR INFECTION OF FEMALE GENITAL ORGANS

Michihiro Kitagawa, Kazuhiko Ochiai, Tatsumasa Sekine,
Osamu Morimoto, Tadamasari Arihiro, Yoshiteru Terashima

Department of Obstetrics and Gynecology,

The Jikei University School of Medicine,

3-19-18, Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

A new parenteral antibiotic cefepime was administered to 12 patients with infections of female genital organs. They were given intravenously 1g or 2g, once or twice a day for 3~12 days. Total doses were 6~36 g. Clinical efficacy were good in 11 and unknown in 1. Eight strains out of 11 strains were eradicated. A slight eruption was observed in 1 patient and no abnormal laboratory findings were found after cefepime treatment.