

高齢者における cefclidin の臨床的検討

山本和英*, 足立 暁, 鈴木幹三, 山本俊幸

名古屋市厚生院 内科

(*: 現 名古屋市立大学 第一内科)

セフェム系抗生物質 cefclidin を高齢者における感染症 15 例に使用し、その臨床効果および副作用を検討した。その結果、15 例中有効 12 例、やや有効 1 例、無効 2 例で、有効率は 80% であった。細菌学的効果では、*Staphylococcus aureus* 2 株中 1 株消失、1 株減少、*Enterococcus*, *Haemophilus influenzae* 各 1 株と *Escherichia coli* 3 株、*Enterobacter cloacae* 1 株、*Pseudomonas cepacia* 1 株は消失、*Enterobacter agglomerans* 1 株は *Enterococcus* に菌交代した。*Serratia marcescens* 1 株は持続し、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株は減少した。副作用はみられず、臨床検査値の異常として、GPT 上昇、Alp 上昇、好酸球上昇が各 1 例にみられたが、いずれも本剤投与終了後無処置で軽快した。

Key words : Cefclidin, 高齢者, 肺炎, 下気道感染症, 尿路感染症

Cefclidin (CFCL) を高齢者の感染症に使用し、その臨床効果および安全性を検討した。

対象は、昭和 63 年 3 月から同年 9 月までに当科で治療した 60 歳から 97 歳までの高齢者（平均年齢 80.9 歳）15 例、男性 9 例、女性 6 例である。体重は 25 kg から 54 kg、平均 40.4 kg である。疾患の内訳は肺炎 4 例、下気道感染症 3 例、尿路感染症 7 例、菌血症 1 例である。基礎疾患は全例にみられ、脳血管障害後遺症が 5 例と最も多く、その他心不全、陈旧性肺結核各 2 例、陈旧性心筋梗塞、気管支喘息、腰椎骨折各 1 例などがみられた (Table 1-1, 1-2)。

CFCL の投与は、皮内反応陰性を確認した上行い、0.5g 1 日 2 回あるいは 1.0g 1 日 1 回、生理食塩水 100 ml で溶解し、60 分で点滴静注した。投与日数は 5 日から 10 日（平均 6.4 日）、総投与量は 5g から 10g、平均 6.4 g であった。本剤投与中は他の抗生物質の併用はしなかった。

治療効果の判定は当院における基準に従い著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に評価した。副作用に関しては、発熱、発疹、消化器症状などの臨床症状、末梢血液所見、肝・腎機能などを CFCL 投与の前後で観察した。

その結果、肺炎 4 例は全例有効で、有効率は 100% であった (Table 1-1)。細菌学的効果では、*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas cepacia* 各 1 株は全て消

失した (Table 1, 2)。

下気道感染症 3 例では、有効 2 例、やや有効 1 例で、有効率 67% であった。細菌学的には起炎菌不明が 2 例で、1 例は *S. aureus* と *Serratia marcescens* が分離されたが、本剤投与後も持続した (Table 1-1)。

尿路感染症 7 例では、有効 6 例、無効 1 例で、有効率 86% であった。細菌学的には *Escherichia coli* 3 株はすべて消失した。*Enterobacter agglomerans* 1 株は *Enterococcus* に菌交代し、*P. aeruginosa* 1 株は減少した (Table 1-2)。

菌血症 1 例（症例 15）は、起炎菌の進入門戸は不明であったが、血中より *Enterococcus* は消失したにもかかわらず、発熱は持続し、炎症所見も軽快しなかったことより、無効と判定した。

以上、高齢者の感染症 15 例における CFCL の治療成績は、有効 12 例、やや有効 1 例、無効 2 例で有効率 80% であった。

MIC は *P. cepacia* を除くグラム陰性桿菌では全株が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下で *S. aureus*, *Enterococcus* のグラム陽性球菌に対しては抗菌力は弱かった (Table 2)。

副作用と考えられる臨床症状は認められなかったが、臨床検査値の異常として症例 2, 4, 9 でそれぞれ GPT, Alp, 好酸球の上昇がみられた。いずれも本剤投与終了後無処置で軽快した (Table 3)。

高齢者はその多くが何らかの基礎疾患を持ち、寝たきりとなり、種々の呼吸器感染症、尿路感染症をきた

Table 1-1. Clinical effect of cefclidin

No.	Case	Age	B.W. Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism*	Daily dose (g×time)	Route	Duration (days)	Clinical effect	Side effect
1	S. O.	74	35 M	Pneumonia	CVD	<u><i>P. cepacia</i>(a few)</u> (-)	1×1	d. i.	7	Good	(-)
2	M. T.	74	54 M	Pneumonia	CVD	<u><i>E. cloacae</i>(+)</u> (-)	0.5×2	d. i.	6	Good	(-)
3	I. O.	70	42 M	Pneumonia	Pulmonary emphysema	<u><i>H. influenzae</i>(#)</u> (-)	0.5×2	d. i.	6	Good	(-)
4	M. K.	83	25 F	Pneumonia	OMI	<u><i>S. aureus</i>(+)</u> (-)	0.5×2	d. i.	9	Good	(-)
5	M. M.	68	38 F	RTI	Bronchial asthma	<u>Normal flora</u> <i>S. aureus</i> (+)	1×1	d. i.	7	Good	(-)
6	N. Y.	71	31 F	RTI	SCD	<u><i>S. aureus</i>(#)</u> <u><i>S. marcescens</i>(a few)</u> <i>S. aureus</i> (+) <i>S. marcescens</i> (+)	1×1	d. i.	7	Fair	(-)
7	K. I.	71	38 M	RTI	Old tuberculosis Lung cancer	<u>Normal flora</u> Normal flora	0.5×2	d. i.	7	Good	(-)

RTI : respiratory tract infection, CVD : cerebral vascular disease,
OMI : old myocardial infarction, SCD : spinocerebellar degeneration

* before treatment
after treatment

Table 1-2. Clinical effect of cefclidin

No.	Case	Age	B.W. Sex	Diagnosis	Underlying disease	Pyuria*	Causative organism*		Daily dose (g×time)	Route	Duration (days)	Clinical effect	Side effect
							Species	Count (/ml)					
8	S. F.	91	32 F	UTI	Ca. of gallbladder	<u>+</u> 1~2	<u><i>E. coli</i>(#)</u> (-)	<u>10⁶</u> 0	1×1	d. i.	5	Good	(-)
9	S. K.	77	43 M	UTI	CVD	<u>#</u> 4~5	<u>Not found</u> Not examined	<u>(-)</u> ?	1×1	d. i.	10	Good	(-)
10	K. N.	94	34 F	UTI	Heart failure	<u>#</u> 1~2	<u>Not found</u> (-)	<u>(-)</u> 0	1×1	d. i.	5	Good	(-)
11	T. H.	82	45 M	UTI	CVD	<u>#</u> #	<u><i>E. agglomerans</i>(+)</u> <u><i>Enterococcus</i>(a few)</u>	<u><10³</u> <10 ³	1×1	d. i.	5	Good	(-)
12	H. I.	89	48 M	UTI	Old tuberculosis Hypertrophy of prostate gland	<u>#</u> -	<u><i>E. coli</i>(#)</u> (-)	<u>10⁶</u> 0	0.5×2	d. i.	5	Good	(-)
13	S. M.	60	44 M	UTI	Fracture of vertebral bone	<u>#</u> -	<u><i>E. coli</i>(#)</u> (-)	<u>10⁶</u> 0	0.5×2	d. i.	6	Good	(-)
14	K. H.	97	32 M	UTI	Heart failure	<u>#</u> #	<u><i>P. aeruginosa</i>(#)</u> <u><i>P. aeruginosa</i>(+)</u>	<u>10⁶</u> <10 ³	0.5×2	d. i.	6	Poor	(-)
15	C. U.	90	35 F	Bacteremia	CVD	<u>#</u> #	<u><i>Enterococcus</i>(#)</u> (-)	—	1×1	d. i.	5	Poor	(-)

UTI : urinary tract infection CVD : cerebral vascular disease

* before treatment
after treatment

Table 2. Bacteriological response to cefclidin

	No. of strains	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	MIC 10 ⁶ cfu/ml (μg/ml)
<i>S. aureus</i>	2	1	1			12.5, 50
<i>Enterococcus</i>	1	1				100
<i>H. influenzae</i>	1	1				0.2
<i>E. coli</i>	3	3				0.1, 0.1, 0.05
<i>E. cloacae</i>	1	1				0.025
<i>E. agglomerans</i>	1				1	—
<i>S. marcescens</i>	1			1		0.2
<i>P. cepacia</i>	1	1				12.5
<i>P. aeruginosa</i>	1		1			1.56
Total	12	8	2	1	1	

Table 3. Laboratory findings before and after ceftidion therapy

No.	Case		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Plat. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (I. U.)	GPT (I. U.)	AL-p (K. A.)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1	S. O.	B	320	9.0	7,200	0	25.8	45	70	9.6	22.7	0.9
		A	329	9.2	5,000	0	35.3	44	56	8.7	21.8	0.9
2	M. T.	B	436	13.0	10,700	3	22.0	23	15	8.7	24.8	1.3
		A	421	12.5	5,500	1	30.8	18	35	7.8	11.8	1.2
3	I. O.	B	404	11.7	11,100	1	17.9	18	17	7.7	13.2	1.3
		A	397	11.4	4,100	1	22.6					
4	M. K.	B	354	8.1	11,800	0	43.0	15	8	8.8	30.7	0.8
		A	362	8.4	13,400	0	47.6	18	11	15.9	33.7	0.7
5	M. M.	B	427	12.0	9,700	0	26.3	25	14	5.8	12.6	1.0
		A	453	13.1	9,000	0	34.4	23	9	5.0	15.1	0.9
6	N. Y.	B	323	9.1	19,600	0	29.8	15	10	4.7	13.7	0.6
		A	316	8.2	9,100	1	42.6	16	9	5.3	11.7	0.5
7	K. I.	B	455	12.4	7,900	3	19.7	20	10	7.2	17.0	1.0
		A	407	10.9	5,200	1	17.3	24	9	6.9	11.8	0.8
8	S. F.	B	390	11.2	4,300	5	19.7	49	35	19.3	9.4	0.6
		A	377	10.8	4,600	9	19.2	67	53	27.5	12.7	0.6
9	S. K.	B	336	8.8	4,400	12	25.5	23	10	4.5	11.8	0.8
		A	354	9.0	8,300	20	43.0	35	17	5.7	5.6	0.9
10	K. N.	B	386	11.2	4,500	9	21.9	24	9	7.6	19.5	1.3
		A	392	11.2	4,400	4	24.2	18	8	6.9	17.0	1.2
11	T. H.	B	335	9.8	10,600	0	56.3	23	23	9.5	14.1	1.1
		A	346	10.1	7,300	2	71.9	28	21	9.3	12.3	1.2
12	H. I.	B	369	10.3	9,100	2	17.7	10	4	8.7	14.2	1.0
		A	416	11.5	3,800	1	27.7	15	7	8.6	11.7	1.0
13	S. M.	B	365	10.5	16,300	0	18.9	22	31	8.9	15.4	1.2
		A	347	10.1	5,400	3	35.8					
14	K. H.	B	198	5.9	7,500	0	10.7	29	15	12.9	31.6	0.9
		A	203	6.0	10,200	0	24.4	24	6	11.8	25.1	0.9
15	C. U.	B	297	8.7	3,400	0	25.0	31	18	11.0	20.9	0.9
		A	287	8.2	5,500	4	30.5	28	16	9.9	13.4	0.9

B: before, A: after

し易い。高齢者の感染症は発症の背景要因により、起炎微生物も異なっている¹⁾。特に市中あるいは老人ホーム発症肺炎では、*S.pneumoniae*, *H.influenzae*が重要な起炎菌で、一般成人の起炎菌と同様である²⁾。一方、院内発症肺炎では、*P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*などのグラム陰性桿菌と*S.aureus*の検出頻度が高い。高齢者の院内発症肺炎は、基礎疾患にともなう全身状態の悪い寝たきり患者が多く、呼吸器感染、尿路感染を繰り返し、これらに対し頻回に抗生剤治療がなされたための菌交代による結果と考えられる。

今回、私どもが対象とした高齢者15例は、全例が脳血管障害後遺症をはじめとする基礎疾患を有し、ほとんどが寝たきりの状態であり、compromised hostと考えられる。重症度は中等症ないし重症が大部分を占め、このような背景において80%の有効率が得られた点は評価し得る成績であり、本剤のグラム陽性菌ならびに

グラム陰性菌に対する幅広い抗菌力を反映したものと考えられる。

細菌学的効果からみると、グラム陽性菌である*S.aureus* 2株と*Enterococcus* 1株、計3株のうち2株消失、1株減少の結果が得られた。しかし、これらに対する本剤のMICは、それぞれ12.5, 50, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、本剤の抗菌力は不十分と考えられた。グラム陰性菌では*H.influenzae* 1株、*E.coli* 3株、*E.cloacae* 1株、*E.agglomerans* 1株、*P.cepacia* 1株はすべて除菌され、*P.aeruginosa* 1株は減少した。これらのグラム陰性菌に対する本剤のMICはすべて12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であった。しかし、*S.marcescens* 1株はMICが0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であったにもかかわらず持続した。本剤投与後も持続あるいは投与後出現した菌は、*S.aureus*, *Enterococcus*, *S.marcescens*各1株で、これらに対し本剤の抗菌力は不十分と考えられた。無効例は2例みられたが、症例

14は腰椎骨折後遺症のため寝たきりの症例で、褥瘡と心不全にともなう胸水も存在し、全身状態が悪く、起炎菌と考えられる *P.aeruginosa* は減少したにもかかわらず、38℃前後の発熱が持続したため無効と判定した。その後 imipenem/cilastatin (IPM/CS) による治療でも無効であった。症例15は侵入門戸不明の菌血症の症例で、起炎菌が *Enterococcus* であり本剤の MIC は 100 µg/ml のため、本剤による治療後の血液培養で菌は検出されなかったが、抗菌力のおよばない菌種であったためと考えられる。

臨床検査値異常は 0.5g×2 で GPT, Alp の上昇, 1g×

1 で好酸球の上昇が各 1 例にみられた。高齢者の有する潜在性腎機能低下, 低体重から 1 日 1 回の投与も可能と思われるが症例数も少なく今後の課題と考える。

以上、基礎疾患を有した高齢者において、臨床的有効率 80% の成績が得られ、CFCL の高齢者に対する有用性、安全性が示唆された。

文 献

- 1) 山本俊幸, 他: 肺炎, コミュニティ感染と院内感染, 現代医療 21 2765, 1989
- 2) 谷本普一, 他: 肺炎 内科 47: 191, 1981

CLINICAL STUDIES OF CEFCLIDIN IN ELDERLY PATIENTS

Kazuhide Yamamoto*, Satoru Adachi, Kanzo Suzuki and Toshiyuki Yamamoto

Department of Internal Medicine, Nagoya-Shi Koseiin Geriatric Hospital
2-1501, Sekobo, Meito-ku, Nagoya 465, Japan

Present address: * The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University,
School of Medicine

1 Kawasumi Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Cefclidin (CFCL), a new cephem antibiotic, was evaluated from the view point of its clinical efficacy and adverse reactions in 15 elderly patients with various infections. The patients consisted of 4 cases of pneumonia, 3 cases of lower respiratory tract infections, 7 cases of urinary tract infections and 1 case of bacteremia.

Clinical efficacy was good in 12 patients, fair in 1 and poor in 2, exhibiting an efficacy rate of 80 %. In terms of bacteriological efficacy, of two strains of *Staphylococcus aureus*, one was eradicated and another was decreased. One strain of each *Enterococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas cepacia* and three strains of *Escherichia coli* were eradicated. One strain of *Enterobacter agglomerans* was replaced by *Enterococcus*. One strain of *Serratia marcescens* was persisted. One strain of *Pseudomonas aeruginosa* was decreased.

No adverse reactions were observed. With regard to abnormal clinical laboratory findings, the following was exhibited increased GPT in 1 case, increased Alp in 1 case, eosinophilia in another. Each episodes subsided after withdrawal of CFCL.

Based on the above clinical results, CFCL proved effective for various infections in elderly patients with underlying diseases.