

高齢者におけるcefclidinの臨床的検討

山本和英*, 足立 晓, 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25kgから54kg、平均40.4kg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、陳旧性肺結核各2例、陳旧性心筋梗塞、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100ml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6.4g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.cepsacia*を除くグラム陰性桿菌では全株が1.56 μ 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 | <i>P. cepacia</i> (a few) (-) | 1×1 | d. i. | 7 | Good | (-) |
| 2 | M. T. | 74 | 54 M | Pneumonia | CVD | <i>E. cloacae</i> (+) (-) | 0.5×2 | d. i. | 6 | Good | (-) |
| 3 | I. O. | 70 | 42 M | Pneumonia | Pulmonary emphysema | <i>H. influenzae</i> (#) (-) | 0.5×2 | d. i. | 6 | Good | (-) |
| 4 | M. K. | 83 | 25 F | Pneumonia | OMI | <i>S. aureus</i> (+) (-) | 0.5×2 | d. i. | 9 | Good | (-) |
| 5 | M. M. | 68 | 38 F | RTI | Bronchial asthma | Normal flora <i>S. aureus</i> (+) | 1×1 | d. i. | 7 | Good | (-) |
| 6 | N. Y. | 71 | 31 F | RTI | SCD | <i>S. aureus</i> (#) <i>S. marcescens</i> (a few) <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 | Normal flora 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 | #+ 1~2 | <i>E. coli</i> (#) (-) | 10 ⁶ 0 | 1×1 | d. i. | 5 | Good | (-) |
| 9 | S. K. | 77 | 43 M | UTI | CVD | # 4~5 | Not found Not examined | (-) ? | 1×1 | d. i. | 10 | Good | (-) |
| 10 | K. N. | 94 | 34 F | UTI | Heart failure | # 1~2 | Not found (-) | (-) 0 | 1×1 | d. i. | 5 | Good | (-) |
| 11 | T. H. | 82 | 45 M | UTI | CVD | # + | <i>E. agglomerans</i> (+) <i>Enterococcus</i> (a few) | <10 ³ <10 ³ | 1×1 | d. i. | 5 | Good | (-) |
| 12 | H. I. | 89 | 48 M | UTI | Old tuberculosis Hypertrophy of prostate gland | # - | <i>E. coli</i> (#) (-) | 10 ⁶ 0 | 0.5×2 | d. i. | 5 | Good | (-) |
| 13 | S. M. | 60 | 44 M | UTI | Fracture of vertebral bone | # - | <i>E. coli</i> (#) (-) | 10 ⁶ 0 | 0.5×2 | d. i. | 6 | Good | (-) |
| 14 | K. H. | 97 | 32 M | UTI | Heart failure | # + | <i>P. aeruginosa</i> (#) <i>P. aeruginosa</i> (+) | 10 ⁶ <10 ³ | 0.5×2 | d. i. | 6 | Poor | (-) |
| 15 | C. U. | 90 | 35 F | Bacteremia | CVD | # # | <i>Enterococcus</i> (#) (-) | — | 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 | | | | | — |
| <i>S. marcescens</i> | 1 | | | | | 0.2 |
| <i>P. cepacia</i> | 1 | 1 | 1 | | | 12.5 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | | | | 1.56 |
| Total | 12 | 8 | 2 | 1 | 1 | |

Table 3. Laboratory findings before and after cefcladin therapy

| No. | Case | | RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | Hb (g/dl) | WBC (/ 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素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°C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つたが、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、コミュニティー感染と院内感染、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.