

敗血症に対する cefozopran の臨床的検討

澤田 博 義

京都大学第一内科*

Cefozopran を造血管疾患に伴う敗血症患者 3 例に投与し、その臨床的有効性と有用性について検討した。

患者の年齢は 39, 45, 59 歳、性別は男性 2 例、女性 1 例であった。起炎菌は *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus* sp. がそれぞれ検出され、本剤に対する MIC は各々 6.25 $\mu\text{g/ml}$, >100 $\mu\text{g/ml}$, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与量は全例 2 g を 1 日 2 回点滴静注した。3 例とも解熱ならびに臨床症状の改善が認められ、著効 2 例、有効 1 例と判定した。副作用は γ -GTP, BUN, 血清クレアチニンが上昇した例が 1 例認められたが軽度であった。本剤は敗血症に対し選択薬剤として有用性が高いと考えられた。

Key words: cefozopran, 敗血症

Cefozopran (以下 CZOP) は武田薬品工業株式会社で開発された注射用セフェム系抗生物質である。本剤は β -ラクタマーゼに極めて安定で *Staphylococcus aureus* をはじめとするグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌にわたり優れた抗菌力を有する¹⁻²⁾。今回 CZOP を造血管障害に伴う敗血症に対して投与したのでその結果を報告する。

対象は平成 3 年 9 月から平成 4 年 5 月までに京都大学第一内科で取り扱った入院例 3 例である。3 例とも急性リンパ性白血病 (以下 ALL) を基礎疾患に有しており、重症の敗血症であった。

症例 1 は ALL の再発治療後の白血球減少時期に熱発し、血中から *Enterococcus faecalis* を検出し敗血症と診断。aztreonam を 1 日 2 g (分 2, 点滴静注), 7 日間投与したが効果なく、続いて imipenem/cilastatin を 1 日 4 g (分 2, 静注) 投与したが症状の改善を認めず 2 日で無効と判断し、CZOP 1 日 4 g の投与を開始した。本剤投与開始時の白血球数は 400/mm³, 好中球 (分画%) は 0, CRP は 23.5, 体温は 38.5°C であった。また起炎菌は *E. faecalis* が再び検出され、本菌に対する CZOP の MIC は >100 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与開始 4 日後までは断続的な発熱が続いたが、5 日後からは平熱となり、悪寒戦慄、発汗などの臨床症状も消失した。CRP も投与を終了した 8 日後には 3.9 と改善し、起炎菌も検出されなくなった。症状の速やかな改善から臨床効果は著効と判定した。副作用は認められなかったが、 γ -GTP, BUN, 血清クレアチニンの上昇を認めたが、投与終了 12 日後には γ -GTP は 137 と改善傾向を示し、BUN, 血清クレアチニンは各々 22, 1.0 と正常化した。本剤との因果

関係は関係あるかもしれないと判定した。

症例 2 は発熱から臨床的に敗血症と診断し ceftazidime 1 日 4 g (分 2, 点滴静注) の投与を開始したが効果が認められないことから投与開始 5 日後からは minocycline 1 日 200 mg (分 2, 点滴静注) も併用したが、症状は変わらず併用 3 日目で無効と判断し、CZOP 1 日 2 g 投与を開始した。投与開始時の白血球数は 3900/mm³, 好中球 (分画%) は 18, CRP は 2.3, 体温は 38.5°C であった。血中からは *Citrobacter freundii* が検出され、起炎菌と考えた。CZOP の本菌に対する MIC は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。悪寒戦慄、発汗は投与開始 4 日後には消失し、7 日後には解熱した。起炎菌も検出されなくなり、症状の速やかな改善から臨床効果は著効と判定した。副作用、臨床検査値異常はみられなかった。

症例 3 は発熱と血中からの *Enterococcus* の検出により敗血症と診断し、carumonam 1 日 2 g (分 2, 静注) と ceftazidime 1 日 4 g (分 2, 静注) の投与を開始したが、症状の増悪をみたため 2 日で無効と判定し、CZOP 1 日 2 g の投与を開始した。投与開始時の白血球数は 2100/mm³, 好中球 (分画%) は 1, CRP は 32.8, 体温は 39.3°C であった。起炎菌は *Enterococcus* sp. が検出され、CZOP の本菌に対する MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与開始 6 日後に発熱、悪寒戦慄、発汗が消失した。起炎菌は検出されなくなったが、症状の改善がやや遅延し、CRP が陰性化に至らなかったため臨床効果は有効と判定した。副作用、臨床検査値異常はみられなかった。

一般に造血管疾患に合併する感染症は、患者が骨髄抑制状態にあることから、難治性の感染となる。今回

*〒 606 京都市左京区聖護院川原町 54

Table 1. Clinical results of ceftiozan treatment

Case No.	Name Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose Duration Total dose	Causative organisms (MIC : $\mu\text{g/ml}$)	Body temperature ($^{\circ}\text{C}$)	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	Effect		Side effect
								Clinical	Bacteriological	
1	H. I. 45 M	Sepsis (Acute lymphocytic leukemia)	2.0 g \times 2 9 days 36.0 g	<i>E. faecalis</i> (>100) ↓ (-)	38.5 ↓ 36.7	400 ↓ 1400	23.5 ↓ 3.9	Excellent	Eradicated	γ -GTP ↑ BUN ↑ S-creatinin ↑
			2.0 g \times 2 11 days 42.0 g	<i>C. freundii</i> (3.13) ↓ (-)	38.5 ↓ 36.8	3900 ↓ 17800	2.3 ↓ 1.5			
3	T. N. 59 F	Sepsis (Acute lymphocytic leukemia)	2.0 g \times 2 8 days 32.0 g	<i>Enterococcus</i> sp. (6.25) ↓ (-)	39.3 ↓ 37.4	2100 ↓ 2400	32.8 ↓ 10.2	Good	Eradicated	-

Table 2. Laboratory findings of patients treated with ceftiozan

Case No.	RBC ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	γ -GTP (IU)	AL-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-creatinine (mg/dl)
1	B	221	7.1	0	1.9	23	36	96	301	12	0.7
	A	233	7.2	0	9.5	19	55	229	346	31	1.3
2	B	293	9.9	-	17.8	14	10	31	250	13	0.6
	A	282	9.6	1.0	5.5	20	13	33	268	10	0.7
3	B	131	4.2	0	3.6	103	13	92	515	16	0.5
	A	209	6.6	0	4.8	164	37	218	1507	31	0.3

B : before treatment A : after treatment

の3例も好中球数が極めて少なく、重症の敗血症となった。血液悪性疾患に対する治療を実施、継続するためには、患者の感染コントロールが必須となるが、患者が免疫不全に近い状態にあることから、より迅速、確実な治療を行わなければならない。通常、感染症と診断されれば、起炎菌の同定結果を待たずに経験に基づいた抗生物質投与、いわゆる empiric therapy が施行される。造血管疾患に伴う敗血症では、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで多様な菌が起炎菌となりうることから、それらを網羅するため多剤併用療法を行うことが多い。今回の検討でも2例が併用投与を施行していた。他の1例は重症感染症に用いられることの多い imipenem/cilastatin が投与されていたがいずれも無効で、CZOP に変更され極めて良好な結果がえられ

た。これは CZOP が広範な抗菌スペクトルを有しかつ、殺菌的に作用している²⁾からと考えられ、本剤が敗血症に対し単剤で第一選択薬剤となりうることが示唆された。

文 献

- 1) Iwahi T, Okonogi K, Yamazaki T, Shiki S, Kondo M, Miyake A, Imada A: *In vitro* and *in vivo* activities of SCE-2787, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36:1358-1366, 1992
- 2) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. *J Antimicrob Chemother* 29: 509-518, 1992

Clinical study of ceftazidime for sepsis

Hiroyoshi Sawada

The First Department of Internal Medicine, Kyoto University,
54 Kawahara-cho, Syogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan

The clinical efficacy and usefulness of ceftazidime for sepsis were investigated in 3 patients with sepsis accompanying hematopoietic organ diseases. The study included 2 men (aging 39 and 45 years) and 1 woman (aging 59 years). The pyogenic bacteria detected from the patients were *E. faecalis*, *C. freundii*, and *Enterococcus* sp., respectively. Minimum inhibitory concentrations of this drug against these bacteria were 6.25 µg/ml, >100 µg/ml and 3.13 µg/ml, respectively. All three patients received intravenous ceftazidime at a dose of 2 g twice a day. A decline of fever and improvement in clinical symptoms were observed in all patients. The drug was evaluated to be excellent in 2 and good in 1. One patient showed elevations of γ-GTP, BUN and serum creatinine as side effects, but they were mild. This drug was considered highly useful as the selective drug for sepsis.