

Cefluprenam の細菌性肺炎における使用経験

泉 三郎

富山県立中央病院内科*

新しい注射用セファロスポリン剤 cefluprenam (CFLP) を 43~84 歳までの同意の得られた 8 症例 (男性 6 例, 女性 2 例) に使用した。内訳は, 細菌性肺炎 7 例と, 投与開始後にマイコプラズマ肺炎と判明した 1 例であった。投与開始後マイコプラズマ肺炎と判明した 1 例と基礎疾患が重篤化した症例 1 例を除いた 6 例での臨床効果は, 著効 2 例, 有効 3 例, やや有効 1 例であった。起炎菌を検出し得た症例はなかった。副作用は, 2 例で発疹, 1 例で発熱が認められた。いずれも本剤の投与中止により, 特別な処置を必要とせぬものであった。以上より CFLP は, 発心, 発熱という副作用をみた点を除けば, 細菌性肺炎に有効な薬剤であると考えられる。

Key words: cefluprenam, 細菌性肺炎, 注射用セファロスポリン, β -ラクタメース

Cefluprenam (CFLP) は, エーザイ株式会社研究所で創製された注射用セファロスポリン剤である。CFLP は, β -ラクタメースに安定でかつ結合親和性が小さいことから, 耐性菌が少ない。すなわち, CFLP は, *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Enterococcus faecalis* を含むグラム陽性菌および, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して強い抗菌力を有する薬剤である¹⁻³⁾。特に, CFLP は, 呼吸器感染症の主要起炎菌である, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* および *P. aeruginosa* に対して, バランスのよい強い活性を有する薬剤である。今回, CFLP を細菌性肺炎患者に投与し, その治療効果を検討する機会を得たので, その結果を報告する。

対象は, 富山県立中央病院内科に入院し, 本試験への参加に同意が得られた肺炎患者 8 例である。年齢は 43 歳から 84 歳で, 男性 6 例, 女性 2 例であった。疾患別の内訳は, 細菌性肺炎 7 例, マイコプラズマ肺炎 1 例であった。投与方法としては, 全例 1 回 1 g (力価) を生理食塩水 100 ml に溶解して 60 分かけて朝・夕 2 回投与した。投与日数は, 最短で 6 日, 最長で 15 日であった。総投与量は 12 g~28 g であった。

臨床効果の判定は, 胸部レントゲン像, 熱型, 白血球数, CRP 値, 血沈値および起炎菌の推移を観察して, 著効(excellent), 有効(good), やや有効(fair), 無効(poor) の 4 段階に判定した。

これらの症例の一覧を Table 1 に示した。臨床効果としては, 著効 2 例, 有効 3 例, やや有効 1 例, 判定不能

2 例であった。判定不能例の内訳として, (症例 5) は, 術後の腸閉塞持続のため不適格症例として投与を中止した例であった。(症例 8) は, 投与開始後にマイコプラズマ抗体価 (CF 抗体) が $\times 20 \rightarrow \times 1,280$ 以上に上昇し, マイコプラズマ肺炎と診断された症例であった。また, やや有効の 1 例 (症例 4) は, 白血球数, CRP 値, 自覚症状の改善を認めたものの, 解熱が不十分であった症例であった。症例の No. 1 から No. 7 までは, 喀痰を採取し培養したが, はっきりした起炎菌と考えられる細菌は残念ながら検出されなかった。しかし, 病歴, 身体所見, 臨床検査データ, レントゲン所見からして, 細菌性肺炎であることはまちがいないと考えている。

副作用としては, 発疹 2 例, 発熱 1 例でいずれもアレルギー性のものであった。これらの症状は, 投与中止後速やかに消失した。臨床検査値異常としては, 好酸球数増多が 2 例認められた。これらの異常は, 発疹または発熱に伴って出現しているため, アレルギー性の反応との関連が示唆された。なお, 発熱が認められた 1 例は, 他の抗生剤投与によっても発熱を呈するアレルギーの既応を有する患者であった。

今回, 臨床効果が評価し得た 6 例中 5 例が有効以上で, 有効率 83.3% と高かった。アレルギー性の副作用および臨床検査値異常が認められたが, いずれも投与中止後に処置することなく消失または正常域に復し重篤なものは認められなかった。

以上から, 本剤は, 発心, 発熱という副作用をみた点を除けば, 細菌性肺炎の治療に有効な薬剤であると考えられる。

Table 1. Clinical and bacteriological effect of cefluprenam

| No. | Age Sex | Diagnosis | Causative organisms | Dose (g×times ×days) | B.T. | WBC | CRP | ESR | Evaluation | | Adverse reactions |
|-----|------------|---------------------|------------------------------|----------------------------|------|--------|------|-----|-------------|-------------|-----------------------|
| | | Underlying diseases | | | | | | | bacteriol. | clinical | |
| 1 | 84 F | Pneumonia | NF | 1g×2×15 | 37.3 | 15,400 | 20.7 | 40 | unknown | excellent | (-) |
| | | (-) | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 36.0 | 4,300 | 0.2 | 31 | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 2 | 75 M | Pneumonia | NF | 1g×2×14 | 36.7 | 7,800 | 16.0 | — | unknown | good | (-) |
| | | Cholelithiasis | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 36.6 | 3,700 | 0.8 | 85 | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 3 | 58 M | Pneumonia | NF | 1g×2×13 | 37.2 | 29,000 | 10.3 | 70 | unknown | excellent | Rash |
| | | DM | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 36.5 | 4,000 | 0.3 | 57 | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 4 | 64 M | Pneumonia | NF | 1g×2×11 | 38.2 | 16,500 | 30.5 | 72 | unknown | fair | (-) |
| | | Pulmonary emphysema | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 38.2 | 6,700 | 7.6 | 121 | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 5 | 73 M | Pneumonia | NF | 1g×2×6 | 36.4 | 4,800 | 0.9 | 40 | unknown | unevaluable | (-) |
| | | (-) | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 36.7 | 4,400 | 1.1 | 29 | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 6 | 80 M | Pneumonia | NF | 1g×2×11 | 38.2 | 7,300 | 25.0 | 70 | unknown | good | Fever Eosinophilia |
| | | (-) | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 36.7 | 4,500 | 0.6 | 37 | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 7 | 60 F | Pneumonia | NF | 1g×2×10 | 37.4 | 9,600 | 9.4 | 68 | unknown | good | Rash Eosinophilia |
| | | (-) | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 36.2 | 6,800 | 0.3 | 30 | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 8 | 43 M | Pneumonia | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 1g×2×10 | 38.0 | 4,200 | 6.0 | 66 | unevaluable | | (-) |
| | | (-) | | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| | | | | | 37.6 | 6,400 | 3.3 | 66 | | | |
| | | | | | | | | | | | |

NF: normal flora, DM: diabetes mellitus

文 献

- 1) 熊澤浄一, 島田 馨: 第 42 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム (3), E 1077, 福岡, 1994
- 2) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 37: 60~66, 1993
- 3) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 36: 589~597, 1992

Clinical study on Cefluprenam in bacterial pneumonia

Saburo Izumi

Department of Internal Medicine, Toyama Central Prefectural Hospital
2-2-78 Nishinagae, Toyama 930, Japan

A newer injectable cephalosporin, cefluprenam (CFLP) was evaluated on 8 patients (6 males, 2 females) aged 43-84 years old with their consent for enrollment in this trial. Enrolled diseases were consist of 7 bacterial pneumonia and 1 mycoplasma pneumonia. When excluding 1 mycoplasma pneumonia case and 1 case of with ileus, clinical responses were as follows, excellent in 2 cases, good in 3 cases, fair in 1 case. A causative organism was not detected in all cases. As for adverse drug reactions, a skin rash was noted in 2 cases and drug fever was noted in 1 case. On the basis of these results, CFLP seemed useful in the treatment of bacterial pneumonia but its light adverse reactions.