

呼吸器感染症に対する cefluprenam の臨床的有用性の検討

下方 薫・一山 智・坂 英雄

名古屋大学医学部第一内科*

山本 雅史・長竹 正明・八木 哲也

名古屋掖済会病院内科

村手 孝直・今泉 和良

名鉄病院呼吸器科

高木 英志・百合草直子

安城更生病院呼吸器科

新しい注射用セフェム系抗生物質 cefluprenam を呼吸器感染症 11 例に使用し、その有効性および安全性を検討した。対象疾患は細菌性肺炎 10 例、細菌性肺炎と胸膜炎の合併例 1 例であった。用量は 1 回 0.5 ないし 1 g を 1 日 2 回点滴静注し、使用期間は 4～17 日間であった。臨床効果は著効 4 例、有効 6 例、無効 1 例で有効率は 90.9% であった。細菌学的効果は消失 3 例、菌交代 1 例であった。副作用は皮疹が 1 例に認められ、臨床検査値の異常としては GOT・GPT・LDH の上昇が 1 例に、好酸球の増多が 1 例に認められた。

Key words: cefluprenam, 肺炎

Cefluprenam (CFLP) は、エーザイ株式会社により開発された注射用セフェム系抗生物質である。本剤は黄色ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示す^{1,2,3)}。今回我々は、11 例の呼吸器感染症に本剤を使用し、その有効性および安全性を検討したので報告する。

対象は平成 4 年 6 月より平成 5 年 2 月までの間に名古屋大学医学部第一内科および関連施設において入院治療を行った症例で、男性 6 例、女性 5 例、年齢は 45 歳から 85 歳まで平均 69.2 歳であった。これらの症例に本剤の 0.5 ないし 1 g を 100 ないし 200 ml の生理食塩液または 5% ブドウ糖液などに溶解し、30～60 分間かけて 1 日 2 回点滴静注した。投与期間は 4～17 日間、総投与量は 4～34 g であった。臨床効果の判定は、本剤使用前後の自覚症状、起炎菌の消長、白血球数、CRP、胸部 X 線などの検査所見をもとに総合的に行った。なお本剤の使用に際しては全例において試験参加の同意を得た。

各症例についての概要は Table 1 に示した。細菌性肺炎 10 例の臨床効果は、著効 4 例、有効 6 例で、細菌性肺炎に胸膜炎が合併した 1 例は無効であった。この症例(症例 11)は肺炎の診断にてキノロン剤の経口投与を行っていたが、悪化を認め、また胸膜炎を合併したため、本剤

に切り替えた。1 回 0.5 g, 1 日 2 回, 4 日間の使用にて症状の改善を認めず他剤へ変更した。

起炎菌が判明した症例 4 例の細菌学的効果は、消失 3 例、菌交代 1 例であった。内訳は、単独菌感染 3 例のうち *Haemophilus influenzae* と *Pseudomonas aeruginosa* の 2 例は消失し、*Staphylococcus aureus* の 1 例は *Acinetobacter calcoaceticus* へ菌交代した。複数菌感染は 1 例で、*Streptococcus pneumoniae* + *H. influenzae* が分離され本剤治療後菌は消失した。症例 5 で分離された *P. aeruginosa*、症例 6 の *S. aureus*、症例 8 の *S. pneumoniae*、*H. influenzae* の MIC はそれぞれ 1.56, 0.78, 0.10, 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であった。

副作用としては、皮疹が 1 例に認められた。この症例は、CFLP 使用開始 10 日目より体幹を中心に皮疹が出現したため、薬剤との因果関係を疑い、本剤使用中にて軽快した。本剤使用前後の臨床検査値の変動を Table 2 に示した。臨床検査値の異常変動は 2 例に認められた。内訳は GOT・GPT・LDH の上昇が 1 例、好酸球の増多が 1 例で、いずれも軽度であり、投与終了後には無処置にて正常値に回復した。

以上、cefluprenam は細菌性呼吸器感染症に対し、臨床効果は 10/11 (90.9%)、細菌学的効果は菌消失率が 3/4 (75%) と優れた治療効果を示した。また副作用も軽

Table 1. Clinical and bacteriological effects of cefluprenam

No.	Age Sex	Diagnosis	Causative organisms	Dose (g × times × days)	B.T.	WBC	CRP	Evaluation		Adverse reactions remarks
		Underlying diseases						clinical	bacteriol.	
1	85 M	Pneumonia	NF	1 g × 2 × 14	39.2	11,600	19.8	excellent	unknown	(-)
		Pulmonary emphysema Bronchial asthma	↓ NF		↓ 36.8	↓ 10,600	↓ 0.9			
2	45 F	Pneumonia	NT	1 g × 2 × 12	37.8	12,600	7.9	good	unknown	(-)
		(-)	↓ NF		↓ 36.1	↓ 5,300	↓ <0.3			
3	80 M	Pneumonia	NT	1 g × 2 × 17	38.8	13,000	21.4	good	unknown	Eosino. ↑
		Old myocardial infarction Interstitial pneumonitis			↓ 36.4	↓ 4,800	↓ (-)			
4	68 F	Pneumonia	NF	1 g × 2 × 9	37.8	12,100	2.5	excellent	unknown	(-)
		Breast cancer	↓ NT		↓ 37.3	↓ 6,500	↓ (-)			
5	65 F	pneumonia	<i>P. aeruginosa</i>	1 g × 2 × 14	37.0	14,400	27.6	excellent	eradicated	(-)
		(-)	↓ no sputum		↓ 36.7	↓ 4,800	↓ 0.2			
6	73 F	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	1 g × 2 × 13	38.0	6,400	16.9	good	replaced	(-)
		Hypertension	↓ <i>A. calcoaceticus</i>		↓ 37.0	↓ 4,600	↓ 0.9			
7	55 M	Pneumonia	NF	1 g × 2 × 10	39.4	11,900	22.1	good	unknown	Rash
		DM	↓ NF		↓ 36.0	↓ 7,600	↓ 0.4			
8	76 M	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i>	1 g × 2 × 14	37.7	12,800	22.0	good	eradicated	(-)
		(-)	↓ <i>H. influenzae</i> ↓ NF		↓ 36.4	↓ 7,100	↓ 0.4			
9	75 M	Pneumonia	NT	1 g × 2 × 13	38.0	11,900	15.8	good	unknown	(-)
		Chronic pulmonary insufficiency			↓ 36.6	↓ 5,500	↓ <0.3			
10	65 F	Pneumonia	<i>H. influenzae</i>	1 g × 2 × 8	37.3	9,200	2.1	excellent	eradicated	(-)
		(-)	↓ no sputum		↓ 36.4	↓ 7,400	↓ 0.1			
11	74 M	Pneumonia	(-)	0.5 g × 2 × 4	38.2	16,600	8.8	poor	unknown	GOT ↑ GPT ↑ LDH ↑
		Pleuritis Pulmonary emphysema	↓ NF		↓ 39.0	↓ 13,100	↓ 7.5			

DM: diabetes mellitus NF: normal flora NT: not tested

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefluprenam

No.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	B	490	13.6	11,600	0	16.5	17	7	319	18	0.8
	A	450	13.3	9,300	1	22.7	13	8	290	13	0.6
2	B	407	10.7	12,600	0	27.2	11	10	169	9	0.6
	A	431	11.5	5,300	5	50.9	29	36	180	12	0.6
3	B	361	12.1	13,000	2	14.5	25	18	204	58	2.1
	A	373	12.2	5,900	17	32.7	21	11	152	12	1.0
4	B	366	11.8	12,100	0	21.8	29	31	122	10	0.6
	A	327	10.5	4,400	1	24.5	18	13	113	12	0.5
5	B	470	13.1	14,400	—	18.8	36	22	—	37	1.1
	A	455	12.6	4,300	—	45.2	22	19	—	20.3	0.9
6	B	358	11.2	6,400	1	24.2	61	30	5.5	16.4	1.0
	A	339	10.2	4,600	5	36.9	10	9	4.3	14.7	0.7
7	B	418	14.5	11,900	0	15.6	59	42	4.2	13.5	1.1
	A	445	15.3	7,600	2	32.4	27	55	7.6	15.7	0.9
8	B	455	13.6	12,800	1	22.8	37	37	7.2	26.8	1.0
	A	465	14.0	7,100	0	36.1	17	21	5.9	13.6	1.0
9	B	597	17.5	11,900	2	24.4	11	13	155	12	0.9
	A	517	15.6	6,300	1	31.2	12	9	127	16	0.8
10	B	397	11.6	9,200	2	33.1	12	11	80	14	0.6
	A	406	12.0	7,400	3	30.8	17	12	66	11	0.5
11	B	367	11.2	16,600	1	43.6	29	23	25	19	1.4
	A	336	10.1	16,300	2	35.9	63	47	21	10	1.1

B: before A: after S-Cr: Serum creatinine

微であり、その臨床的有用性が期待されるが、安全性についてはより多くの症例での検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) 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. Agents Chemother.* 37: 60~66, 1993
- 2) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 589~597, 1992
- 3) 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

Clinical evaluation of cefluprenam for treatment of respiratory infections

Kaoru Shimokata, Satoshi Ichiyama, Hideo Saka

First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine
65, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

Masashi Yamamoto, Masaaki Nagatake, Tetsuya Yagi

Department of Internal Medicine Nagoya Ekisaikai Hospital

Takanao Murate, Kazuyoshi Imaizumi

Department of Respiratory Disease, Meitetsu Hospital

Eishi Takagi, Naoko Yurikusa

Department of Internal Medicine, Anjou Kousei Hospital

Clinical efficacy and safety of cefluprenam (CFLP) were evaluated in 11 patients with respiratory infections. CFLP were administered intravenously 0.5g or 1.0g twice daily. The duration of treatment ranged from 4 to 17 days. Clinical efficacy was excellent in 4, good in 6 and poor in one patient. Skin rash was observed in 1 patient, and abnormal laboratory findings were observed in 2 patients. The results suggest that CFLP is useful for treatment of respiratory infections.