

外科的感染症に対する SF-837 (ミデカマイシン) の使用経験

前田外喜男・杉 重喜・杉山道雄・鷹栖昭治
川口竜文・村田 晃
警友綜合病院外科

マクロライド系抗生物質はグラム陽性球菌および陰性球菌に対して特効的であり、また耐性も少なく優秀な抗生剤として現在広く用いられている。今回私どもは、尾道市の土壌から分離された *Streptomyces mycarofaciens* nov. sp. により生産されたマクロライド系新抗生物質 SF-837 を外科的感染症に使用し、その効果を検討したのでここに報告する。

1. 使用対象および年齢(表1)

使用対象は本病院外科外来を受診した男女患者を対象にした。年齢分布は表1に示すように、総症例37例中21~30才が最も多く、男女比は約2:1で男性が多数を占めた。

2. 使用方法

SF-837 は1カプセル中 SF-837 200 mg (力価) を有する経口剤であり、これを1回量 200~600 mg 1日3~4回(毎8~6時間)投与を行なった。投与日数は最短2日から最長13日間に至った。また他剤との併用については、他抗生剤との併用例は1例もなく、非ステロイド系消炎剤、下熱剤、消化剤、消化酵素剤、ビタミン剤の併用を行なった例が多かった。

表1 SF-837 の臨床使用例
(年齢別分布)

1~10 才	1
11~20 才	4
21~30 才	13
31~40 才	8
41~50 才	4
51~60 才	5
61~70 才	2
使用総症例	37
男 女 比	
男	24 (65%)
女	13 (35%)
計	37

3. 使用疾患別分類(表2)

使用疾患別分類は表2に示すとおり、外科的・外科的感染症使用例が34例、手術後創感染防止に投与されたもの3例である。炎症性疾患使用例では癰が7例で最も多く、次いで膿瘍、感染粉瘤の順序である。これらの内で外科的処置を行なった後に使用したものは22例で約60%を占めている。

4. 病巣由来菌に対する SF-837 の効果
および感受性

病巣から採取しえた菌株は18株であり、その内 *Staphylococcus aureus* 13株、*Staphylococcus epidermidis* 5株であった。

また、起因菌の各種薬剤に対する感受性、すなわち MIC は日本化学療法学会標準法により測定した。その結果は表3に示すとおりであり、SF-837 に耐性を示す *St. aureus* 5株について他の薬剤に対する感受性は AB-PC, MPI-PC, CER に対してすべて感受性であり、CP に対しても1株だけが耐性を示したに過ぎない。ところがマク

表2 SF-837 臨床使用における疾患別分類

疾患名	症 例
癰	7
膿 瘍	6
感 染 粉 瘤	4
頸 部 リンパ 腺 炎	3
乳 腺 炎	3
瘰 癧	2
癰 腫 症	2
蜂 窩 織 炎	2
パイロニダール洞炎	1
カルブンケル	1
感 染 血 腫	1
股 リンパ 腺 炎	1
血 栓 性 静 脈 炎	1
縫 合 創 (感 染 防 止)	3
計	37 例

表3 病巣由来ブドウ球菌の各種薬剤に対する感受性

菌株	菌種	各種抗生剤 (MIC γ /cc)														
		PCG	ABPC	MPPC	CER	SM	KM	AKM	CP	TC	EM	LM	OM	SPM	JM	SF-873
1	<i>Staphylo. aureus</i>		3.13	0.1	0.2				3.13	25	>100	>100	>100		>100	>100
2			1.56	0.39	0.2				>100	>100	>100	>100	>100		>100	>100
3			0.39	0.2	0.1				25	25	0.2	1.56	0.78		0.78	0.78
4			0.1	0.39	0.2				6.25	1.56	0.2	1.56	1.56		3.13	1.56
5			6.25	0.39	0.05				6.25	0.78	0.2	1.56	0.78		3.13	3.13
6			0.1	0.2	0.05				12.5	3.13	0.2	6.25	0.78		3.13	3.13
7			0.78	0.39	0.1				12.5	3.13	0.39	3.13	0.39		3.13	3.13
8			0.78	0.39	0.1				6.25	0.78	0.1	1.56	0.39		0.78	1.56
9			3.13	0.1	0.1				6.25	50	>100	>100	>100		>100	>100
10			6.25	0.2	0.05				12.5	>100	>100	>100	>100		>100	>100
11			0.39	0.2	0.1				50	50	>100	>100	>100		>100	>100
12			0.39	0.39	0.1				50	3.13	0.2	3.13	0.78		3.13	3.13
13			0.39	0.2	0.1				6.25	1.56	0.1	3.13	0.78		3.13	1.56
14	<i>Staphylo. epidermidis</i>		0.05	0.2	<0.02			12.5	1.56	0.2	3.13	0.78		1.56	3.13	
15			<0.02	0.2	<0.02			3.13	0.39	0.05	0.78	0.1		0.2	0.78	
16			<0.02	0.2	<0.02			3.13	50	0.2	1.56	0.78		1.56	1.56	
17			0.1	0.2	0.1			50	3.13	0.1	0.78	0.1		0.2	0.78	
18			0.05	0.39	0.05			3.13	1.56	0.2	3.13	3.13		6.25	1.56	

表4 SF-837の感受性分布

菌種	菌株	MIC (γ /cc)										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100<	
<i>Staphylococcus aureus</i>	13			1	3	4						5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5			2	2	1						

耐性率 (*St. aureus* の SF-837 に対して) 38.5%
 (*St. epidermidis* の SF-837 に対して) 0%

ロライド系の他の抗生剤 EM, OM, LM に対してはすべて耐性であり, 交叉耐性があるかのような印象を与えた。

次に SF-837 の感受性分布については表4に示すように, *St. aureus* 13 株中 3.12 γ /cc 以下を示したもの8株, 100 γ /cc 以上を示したものの5株であり, *St. aureus* の SF-837 に対する耐性率は 38.5% であった。

St. epidermidis については5株すべてが 3.12 γ /cc 以下の感受性を示した。

5. 臨床効果(表7)

臨床使用例 37 例中外科的感染症に対する使用例 34 例, 外来手術後創感染防止に使用したものの3例である。

外科的感染症 34 例中切開後使用例 22 例(65%)である。この場合に切開を加えて排膿を行なつたためにその判定は困難性が加わるので効果判定基準は今回は点数による判定基準を用いず, 表5のように規定してその成績

表5 効果判定基準

著効	手術操作の有無にかかわらず投与後3日以内に症状の消失,あるいは他覚的所見の著明な改善が見られたもの
有効	手術操作だけで治癒すべき期待日数より短期間で創治癒の傾向を示したもの(切開長1cmの皮下膿瘍の非抗生物質使用による治癒日数を1週間とする),または手術操作なくして1週間以内に炎症消褪の見られたもの
無効	手術操作の有無にかかわらず,症状の不変あるいは増悪,他覚的所見も同様であつたもの

表6 SF-837 の臨床使用成績 (有効率)

効果	症例数	%
著効	12	35.4
有効	11	32.3
無効	11	32.3
感染防止	3	感染例(-)
総計	37	

を検討した。その結果は表6に示すとおり,著効12例(35.3%),有効11例(32.3%),無効11例(32.3%)となり,有効率67.6%を示した。

無効例11例についてこれを分析してみると,症例においては臀部癰腫症4例,膿瘍2例,急性リンパ腺炎2

例,血栓性静脈炎,瘰癧,急性乳腺炎各1例であつた。

また,これら無効例の病巣由来の起因菌7株の内訳はSF-837に対する耐性株5株,感受性株2株であり,耐性株はMIC 100 γ /cc以上の高度耐性を示した。

無効例の経過について見ると,症状不変であつたもの

表7 SF-837 の臨床使用成績

症例番号	性	年齢	病名	手術操作	投与方法		起 因 菌		効果	副作用	備 考
					1回量× 1日回数	投与総量 日数(g)	菌 種	感受性			
1	♂	38	臀部癰腫症	(-)	600 mg×3	13 23.4	<i>St. aureus</i>	耐性	無効	—	不変
2	♀	21	下肢血栓性静脈炎	(-)	400 mg×3	7 8.4			無効	—	増悪
3	♂	56	急性頸部リンパ腺炎	(-)	400 mg×3	6 7.2			有効	—	
4	♂	31	顔面感染粉瘤	切開併用	400 mg×3	3 3.6	<i>St. epid.</i>	最感受性	著効	—	
5	♀	24	右腋窩膿瘍	切開併用	400 mg×3	3 3.6	<i>St. aureus</i>	感受性	有効	—	
6	♀	42	右急性乳腺炎	切開併用	600 mg×3	6 10.8	<i>St. aureus</i>	感受性	有効	—	
7	♂	25	臀部癰腫症	(-)	400 mg×4	3 4.8	<i>St. aureus</i>	耐性	無効	胃不快感	不変
8	♂	25	臀部癰腫症	切開併用	600 mg×3	2 3.6	<i>St. aureus</i>	耐性	無効	嘔気,胃痛(持続性)	不変
9	♂	35	右下腿膿瘍	切開併用	600 mg×3	3 5.4	<i>St. aureus</i>	感受性	有効	—	
10	♂	26	右下腿癰腫兼蜂窩織炎	切開併用	400 mg×3	5 6.0	<i>St. aureus</i>	感受性	有効	—	
11	♂	36	右中指瘰癧	切開併用	400 mg×3	6 7.2			無効	—	増悪
12	♂	38	背部感染粉瘤	切開併用	400 mg×3	5 6.0			有効	—	
13	♂	30	項部瘰癧	(-)	400 mg×3	3 3.6	<i>St. epid.</i>	感受性	著効	—	
14	♂	12	右大腿膿瘍	切開併用	400 mg×3	5 6.0	<i>St. aureus</i>	感受性	著効	—	
15	♂	27	右肘部瘰癧	—	400 mg×3	2 2.4	<i>St. aureus</i>	感受性	著効	—	
16	♂	51	右急性頸部リンパ腺炎	—	400 mg×3	4 4.8			無効	—	増悪
17	♂	42	右膝カルブンケル	小切開併用	400 mg×3	4 4.8			有効	—	
18	♂	23	右耳介感染粉瘤	小切開併用	400 mg×3	2 2.4	<i>St. epid.</i>	最感受性	著効	—	
19	♀	20	右股リンパ腺炎	—	400 mg×3	3 3.6			著効	—	

(表7つづき)

症例 番号	性	年齢	病名	手術操作	投与方法			起因菌		効果	副作用	備考
					1回量× 1日回数	投与 日数	総量 (g)	菌種	感受性			
20	♂	61	腹部皮下膿瘍	切開併用	400 mg×3	5	6.0	<i>St. aureus</i>	感受性	無効	—	増悪
21	♂	54	背部瘤	小切開併用	400 mg×3	3	3.6	<i>St. epid.</i>	最感受性	著効	—	
22	♀	32	急性頸部リンパ 腺炎	—	400 mg×3	5	6.6			無効	—	増悪
23	♀	29	右急性乳腺炎	切開併用	400 mg×3	3	3.6	<i>St. aureus</i>	感受性	無効	—	不変
24	♀	23	右趾感染血腫	表皮切除	400 mg×3	2	2.4			著効	—	
25	♂	45	顔面瘤	膿排出	400 mg×3	3	3.6			著効	—	
26	♀	24	左拇指瘰癧	小切開併用	400 mg×3	2	2.4			著効	—	
27	♂	52	右腋窩膿瘍	切開併用	400 mg×3	10	12	<i>St. aureus</i>	耐性	無効	—	硬不 結変
28	♀	6	右顎下膿瘍	既に切開 創有	200 mg×3	8	4.8	<i>St. aureus</i>	感受性	有効	—	
29	♂	50	右手掌蜂窩織炎	切開併用	400 mg×4	5	8.0	<i>St. aureus</i>	感受性	有効	—	
30	♂	26	臀部瘤	穿刺	400 mg×3	2	2.4	<i>St. aureus</i>	感受性	著効	—	
31	♂	32	左耳殻感染粉瘤	切開併用	400 mg×2	2	2.4			著効	—	
32	♂	63	臀部瘤	—	400 mg×3	8	9.6	<i>St. aureus</i>	耐性	無効	—	膿汁 排泄不変
33	♀	26	右乳腺炎	—	400 mg×4	6	9.6			有効	—	
34	♀	20	パイロニダール 洞炎	切開併用	600 mg×3	3	5.4			有効	—	
35	♂	34	乳腺センイ腫	切除縫合	600 mg×3	2	3.6			感染 (—)	—	
36	♀	51	左環指裂創	縫合	400 mg×3	4	4.8			感染 (—)	—	
37	♀	53	左腹部裂創	縫合	400 mg×3	3	3.6			感染 (—)	—	

6例, SF-837使用にもかかわらず症状増悪を示したものの5例で, これら増悪例の1日使用量はいずれも1.2g(毎8時間400mg投与)であった。

次に無効例についてその1例を述べると,

症例番号 32 男子, 63才, 臀部瘤

46年9月21日外科外来受診, その数日前から左臀部の発赤, 腫脹をみとめる。来院前左臀部に発赤高度, 硬結高度, 穿刺により膿汁を認める。SF-837 1日1.2g(毎8時間毎3回投与)使用を開始したが9月23日にカルブネル様に変化し, 膿栓を認めこれを除去し膿排泄をみる。9月25日周囲硬結不変, 創周囲発赤著明, 9月27日膿汁排泄不変, 9月29日膿栓再び除去, 局所炎症状不変のために他化学療法剤に変更する。

以上の経過をたどると, 使用開始時から8日間の病巣の改善見られず, 9月23日の膿培養により起因菌は *Staphylococcus aureus* でMICはSF-837に対して100γ/cc以上を示していた。

6. 副作用

本薬剤は本来であればマクロライド系抗生物質であるために消化器障害が少ないのが特徴である。

しかし, われわれの使用例37例中1例に投与開始後3日で胃不快感を訴え, また他の1例は持続性の嘔気, 胃痛を訴えた。

後者の症例について詳細に述べると,

症例番号 8 男子, 25才, 癰腫症

本患者は1日量1.8gを600mg毎8時間に服用した。服用後2日目に胃痛と胃不快感があつたがそのまま服用をつづけたところ, 服用後3日目から持続性の嘔気を訴え, 止むなく投薬を中止した。本剤服用前における胃腸障害はなく, また併用剤としてキモタブ1日6Tを投与したが, 後日キモタブ単独投与を行なつたが, ならぬ胃腸障害をみとめなかつた。

以上の状況のため, 本剤投与に関しては胃腸薬の併用

を行なうことが望ましいと考える。

7. 総括ならびに結語

私どもはマクロライド系新抗生物質 SF-837 の外科感染症に対する使用を試みたが、その印象は次のとおりである。

(1) 本剤の外科的感染症に対する効果は、炎症の拡大したものに対しての効果は弱いような傾向があり、使用に当っては炎症初期に投与することが望ましい。

(2) 本剤の使用量については、炎症初期に使用するに当つても少なくとも1日量 1.2g 以上が必要で、炎症の度合によつては1日量 1.8g あるいはそれ以上でもよい

と思われる。

(3) 1日使用量の増大および副作用防止の点から、本剤併用に当つてはとくに胃腸障害を考慮して胃腸薬の併用が必要である。

(4) 外科的感染症においては、ある程度以上の進行性病巣に対してはその状況に応じて積極的な外科的処置を施行の上、本剤を併用することは創治療日数の短縮をもたらすことができると考える。

(5) 本剤使用開始後病巣からの起因菌の感受性試験にて耐性株と判明した場合は速やかに他の感受性抗生剤に変更する必要がある。

CLINICAL EXPERIENCE WITH SF-837 (MYDECAMYCIN) IN SURGICAL INFECTION

TOKIO MAEDA, SHIGEKI SUGI, MICHIO SUGIYAMA, SHOJI TAKASU,
TATSUFUMI KAWAGUCHI and AKIRA MURATA
Clinic of Surgery, Keiyu General Hospital

Abstract

SF-837, a new macrolide antibiotic, was applied to the surgical infections to investigate the effect of the drug.

1) SF-837 was administered orally for 2~13 days at the dose of 600~1,800 mg per day to 37 cases consisting of 34 cases to treat the surgical infection and 3 cases to prevent the postoperative wound infection. The results obtained were remarkably effective in 12 cases, effective in 11 cases and ineffective in 11 cases for the treatment group, while effective in all 3 cases for the prophylaxis group.

The surgical treatment was performed in 22 cases out of 34 cases with the progressive lesions, and it seemed that the treatment would have shortened the recovery days.

2) The MIC of SF-837 was measured on 18 strains derived from lesions consisting of 13 strains of *Staphylococcus aureus* and 5 strains of *Staphylococcus epidermidis*. It was confirmed that the MIC was <3.12 mcg/ml in 8 strains out of 13 strains and >100 mcg/ml in 5 strains for *S. aureus*, while it was <3.12 mcg/ml in all 5 strains for *S. epidermidis*.

The cross resistance was observed between SF-837 and other macrolide antibiotics including EM on SF-837 resistant strains of a grade as >100 mcg/ml.

3) As to the side effect of SF-837, 1 case complained the malaise of gastric region, and another 1 case the persistent vomiting and stomachache.