

呼吸器感染症に対する Cefdinir の使用経験

吉田 司・武内健一・伊藤利治・金山広海
岩手県立中央病院呼吸器科*

Cefdinir (CFDN) を18例の呼吸器感染症外来患者に使用した。患者の内訳は細菌性肺炎15例、肺癌に続発した閉塞性肺炎1例、マイコプラズマ肺炎1例、気管支拡張症二次感染1例であり、疾患の程度は中等症11例、軽症7例であった。

CFDNの投与方法は、すべて1回100mgを1日3回食後経口投与とし、1日量300mgとした。投与期間は3日から19日間、平均11日であった。

成績は細菌性肺炎1例、マイコプラズマ肺炎1例を除き、著効4例、有効7例、やや有効2例、無効3例で有効以上は16例中11例、有効率は69%であった。

喀痰中の起炎菌については、12例に起炎菌と推定される菌が検出されたが、その細菌学的効果は、*Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* の混合感染では2例中1例が消失、1例が *S.pneumoniae* のみ消失、単独感染では *H.influenzae* 6例中2例が消失、4例が不変、*S.pneumoniae* は3例とも消失、*Klebsiella pneumoniae* 1例は不変であった。

副作用は18例のいずれにも見られなかった。臨床検査の異常に関しては、GOT上昇1例、GOT・GPT上昇2例の計3例が見られたが、いずれも軽度で投与終了後改善しており临床上特に問題はなかった。

以上の成績からCFDNは外来治療可能な中等症までの呼吸器感染症に対し、安心して使用できる薬剤と考えられた。

Key words : Cefdinir, 呼吸器感染症, 臨床効果, 安全性

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品工業㈱で開発された経口用のセファロsporin誘導体 (CEPs) で、Fig.1に示す如く、3位にビニル基、7位にヒドロキシイミノ基を有する。本剤の特長は①グラム陽性菌、陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌に対し優れた抗菌力を示すこと、②β-ラクタマーゼに極めて安定であることなどである。我々はこのような特長を有するCFDNを呼吸器感染症に使用し、その有効性、安全性について検討したので以下に報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

対象は1987年12月から1988年4月に外来に入院した、年齢が14歳から85歳 (平均48歳) までの男性10例、女性8例であった。

呼吸器感染症の内訳は、細菌性肺炎15例、肺癌に続発した閉塞性肺炎1例、マイコプラズマ肺炎1例、気管支拡張症二次感染1例である。基礎疾患および合併症はその中の6例に見られ、3例が気管支拡張症 (症例3, 6,

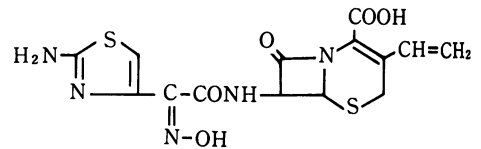


Fig. 1. Structural formula of CFDN.

18), 1例が気管支喘息 (症例12), 1例が肺癌 (症例16), 1例がアルコール依存症 (症例5) であった。疾患の程度は重症例はなく、中等症11例、軽症7例であった。薬剤アレルギーおよびその他のアレルギーの既往は全例認められなかった。なお、治療にあたり、本人の同意を得た。

2. 研究方法

CFDNの投与方法は、全て1回100mg (力価) カプセルを1日3回食後経口投与とし、1日量300mgとした。これらの薬剤の投与期間は3日から19日間、平均11日であった。投与期間中他の抗生物質の併用は行っていない。臨床検査は、治療前後に実施することとし、検査項目

* 〒020 岩手県盛岡市上田1-4-1

は赤血球数、白血球数とその分類などの血液検査、GOT、GPTなどの肝機能検査、BUN、血清クレアチニンの腎機能検査、尿検査を実施し、臨床検査値の変動を観察することとした。一方、白血球数とその分類に加えて赤沈値、CRP、寒冷凝集反応、マイコプラズマ抗体価なども測定することとし、診断や薬効判定の指標とした。治療前後の喀痰中細菌検査も実施し、一部の分離菌については日本化学療法学会標準法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した²⁾。

3. 効果判定

効果判定は著効、有効、やや有効および無効の4段階とし、自覚症状、臨床検査成績、胸部X線写真の改善度を加味して総合的に見地から判定した。

II. 成 績

Table 1にCFDNの臨床成績を掲げた。なお、本剤の適応外疾患であるマイコプラズマ肺炎1例および他剤に変更し効果判定に要する投与日数が不足した細菌性肺炎1例は有効性判定から除外した。細菌性肺炎は著効4例、有効5例、やや有効2例、無効3例、気管支拡張症二次感染1例と肺癌に続発した閉塞性肺炎1例は有効であった。総合すると、本剤使用16例中有効以上は11例で、有効率69%であった。

Table 2に個々の症例について年齢、性、病名、基礎疾患および合併症、重症度、薬剤の1日投与量、投与日数、治療前後の胸部X線、治療前後の分離菌、効果判定、副作用および臨床検査値異常を掲げた。

治療前の喀痰中細菌の検索は全例に実施され、起炎菌と推定される細菌が検出された症例は12例であった。菌別臨床効果は*S.pneumoniae* 単独感染では2例が著効、1例が有効、*Klebsiella pneumoniae* 単独感染では1例が有効、*Haemophilus influenzae* 単独感染では有効2例、やや有効2例、無効2例であり、*S.pneumoniae* と *H.influenzae* の混合感染では著効1例、有効1例であった。細菌学的効果は*S.pneumoniae* と *H.influenzae* の混合感染では2例中1例が消失、1例が*S.pneumoniae* のみ消失、*H.influenzae* 単独感染では6例中2例が消失、4例が不変、*S.pneumoniae* 単独感染では3例とも消失、*K.pneumoniae* 単独感染1例は不変であった。

本剤使用直前の化学療法に関しては、なし10例、あり5例(症例3: cefixime (CFIX)、症例8: midecamycin、症例2, 14, 16: 不明)、不明3例で本剤投与により症例3は著効、症例14, 16は有効、症例2, 8はやや有効であった。本剤後の他の抗生物質の使用は、有効以上の11例中1例(症例18)になされ、本剤使用により改善したが、念のため、再燃を懸念して ofloxacin を

Table 1. Clinical effects of CFDN

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect*				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	14	4	5	2	3	64
Obstructive pneumonia	1		1			
Bronchiectasis with infection	1		1			
Total	16	4	7	2	3	69

*One case of acute pneumonia and one of mycoplasma pneumonia were excluded from the evaluation

使用した。急性肺炎でCFDN投与でやや有効にとどまった2例のうち、症例2はその後その他の抗生物質の使用はなく、症状は安定し、有効と判定しても良い症例と思われる。他の症例8はCFIXの使用が有効であった。CFDN無効と判定された3例のうち、症例4はcefaclorの使用で有効であり、症例6はその他の抗生物質の使用を希望せず無投薬、症例11はその後の抗生物質の使用は不明であった。

副作用は18例全例に認められなかった。CFDN投与による臨床検査値への影響はTable 3に示した。まず、一般血液検査に関しては、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数および白血球数では、本剤による考えられる異常は認めなかった。

肝機能に関しては、症例4でGOTが投与終了時に増加したが(25→70 IU/l)、投与終了後7日目にはほぼ正常化した(34 IU/l)。併用薬としてジクロフェナクナトリウムを本剤投与終了後7日目まで投与したが、併用薬投与中に軽快しており、本剤の可能性ありと考えられた。症例7でGOT、GPTは投与6日目に正常であったが(GOT 32 IU/l, GPT 29 IU/l)、投与13日目に軽度上昇し、(GOT 44 IU/l, GPT 63 IU/l)、投与終了後21日目には軽快した(GOT 34 IU/l, GPT 51 IU/l)。本症例は多少肥満傾向にあったが併用薬はなく本剤の可能性ありと考えられた。症例16でGOT、GPTは投与開始時正常であったが(GOT 23 IU/l, GPT 41 IU/l)、投与12日目に軽度上昇(GOT 57 IU/l, GPT 106 IU/l)、投与終了時に軽度軽快し(GOT 40 IU/l, GPT 84 IU/l)、投与終了後7日目には正常域に回復した(GOT 13 IU/l, GPT 22 IU/l)。併用薬としてジクロフェナクナトリウムを本剤投与11日目まで併用し、併用薬の可能性も考えられるが、本剤の可能性は否定できなかった。いずれも軽度の変動であり、臨床上当りに問題はなく、本剤を中止するほどのものではなかった。投与前に軽度異常

Table 2-1. Clinical results of CFDN













Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis (underlying disease or combined disease)	Severity	Treatment		Chest X-ray (before after)	Isolated organisms (MIC:10 ⁶ cells/ml)	Clinical effect	Side effects
				dose (mg × /day)	duration (days)				
1	59, M	pneumonia	mild	100 × 3	14	 	<i>H. influenzae</i> (1.56 μg/ml) ↓ (-)	good	(-)
2	33, F	pneumonia	moderate	100 × 3	8	 	<i>H. influenzae</i> (0.39 μg/ml) ↓ <i>H. influenzae</i>	fair	(-)
3	33, F	pneumonia (bronchiectasis)	moderate	100 × 3	15	 	<i>S. pneumoniae</i> (≤ 0.025 μg/ml) ↓ (-)	excellent	(-)
4	85, M	pneumonia (anemia)	moderate	100 × 3	9	 	<i>H. influenzae</i> (0.78 μg/ml) ↓ <i>H. influenzae</i>	poor	GOT ↑
5	53, M	pneumonia (alcoholism)	moderate	100 × 3	5	 	normal flora ↓ normal flora	excluded from evaluation	(-)
6	68, M	pneumonia (bronchiectasis)	mild	100 × 3	9	 	<i>K. pneumoniae</i> (0.1 μg/ml) ↓ <i>K. pneumoniae</i>	poor	(-)

Table 2-2. Clinical results of CFDN













Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis (underlying disease or combined disease)	Severity	Treatment		Chest X-ray (before (after))	Isolated organisms (MIC:10 ⁶ cells/ml)	Clinical effect	Side effects
				dose (mg×/day)	duration (days)				
7	43, M	pneumonia	moderate	100×3	15	 	<i>S. pneumoniae</i> (0.05μg/ml) ↓ (-)	good	GOT ↑ GPT ↑
8	14, M	pneumonia	moderate	100×3	13	 	<i>H. influenzae</i> (0.39μg/ml) ↓ <i>H. influenzae</i> (0.39μg/ml)	fair	(-)
9	31, M	pneumonia	moderate	100×3	4	 	<i>S. pneumoniae</i> (0.05μg/ml) ↓ (-)	excellent	(-)
10	44, F	pneumonia (iron deficiency anemia)	mild	100×3	8	 	not done	good	(-)
11	66, F	pneumonia	mild	100×3	11	 	<i>H. influenzae</i> (0.39μg/ml) ↓ (-)	poor	(-)
12	63, F	pneumonia (bronchial asthma)	moderate	100×3	14	 	<i>S. pneumoniae</i> (0.05μg/ml) <i>H. influenzae</i> (0.39μg/ml) ↓ <i>H. influenzae</i>	good	(-)

Table 2-3. Clinical results of CFDN













Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis (underlying disease or combined disease)	Severity	Treatment		Chest X-ray (before after)	Isolated organisms (MIC:10 ⁶ cells/ml)	Clinical effect	Side effects
				dose (mg×/day)	duration (days)				
13	60, F	pneumonia	mild	100×3	14	 	<i>S. pneumoniae</i> (0.1 μg/ml) <i>H. influenzae</i> (1.56 μg/ml) ↓ (-)	excellent	(-)
14	29, M	pneumonia	mild	100×3	15	 	normal flora ↓ normal flora	good	(-)
15	37, F	pneumonia	mild	100×3	8	 	normal flora ↓ not done	excellent	(-)
16	44, M	obstructive pneumonia (lung cancer)	moderate	100×3	19	 	normal flora ↓ normal flora	good	GOT ↑ GPT ↑
17	26, F	mycoplasma pneumonia	moderate	100×3	3	 	normal flora ↓ not done	excluded from evaluation	(-)
18	75, M	bronchiectasis with infection (bronchiectasis)	moderate	100×3	7	 	<i>H. influenzae</i> (0.2 μg/ml) ↓ <i>H. influenzae</i>	good	(-)

Table 3. Clinical laboratory findings

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	ESR (mm/1hr)	CRP (mg/dl)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	421	12.7	43.1	25.8	6,890	0.2	116	8.11					
	A	415	13.1	43.5	18.4	6,150	0.3	11	0.29					
2	B	379	10.7	34.2	39.3	10,750	2.5	77	11.85	22	<u>39</u>	131	17.9	0.64
	A	376	10.6	34.0	50.1	9,190	1.4	63	3.25	15	<u>19</u>	140	16.7	0.61
3	B	463	12.4	43.0	16.2	10,470	0.1	80	14.73	22	26	111	10.8	0.58
	A	465	12.8	45.2	36.5	5,440	1.0	8	0.19	14	14	91	14.4	0.79
4	B	396	12.9	41.7	23.6	11,160	0.0	75	14.74	25	11	75	21.4	1.07
	A	366	11.1	38.6	54.2	9,440	0.4	107	11.89	<u>70</u>	40	116	13.4	1.07
5	B	326	11.9	36.1	29.2	18,740	0.4	19	11.76					
	A	310	10.6	35.3	54.5	11,100	3.5	85	5.57					
6	B	436	14.0	43.6	24.3	7,320	1.2	24	0.67	26	10	96	12.5	0.78
	A	445	14.1	45.1	20.2	6,390	0.9	14	0.92	30	16	98	8.1	0.50
7	B	461	15.7	49.0	30.5	13,610	0.0	35	6.12	32*	29*	86*		
	A							13	0.32	<u>44</u>	<u>63</u>	80	10.9	0.97
8	B	502	13.8	46.1	36.9	11,390	4.0	4	9.24	17	9	<u>343</u>	15.1	0.65
	A	521	12.9	47.6	28.3	8,760	4.0	56	3.10	15	10	<u>260</u>	12.3	0.77
9	B	486	14.4	45.5	11.0	7,890	0.3			<u>83</u>	<u>110</u>	<u>228</u>	15.2	0.81
	A	416	12.7	39.4	24.1	6,720	1.5			17	38	<u>198</u>	6.9	0.80
10	B	350	6.9	28.2	16.6	9,260	0.0	45	4.72					
	A	372	7.3	30.2	18.7	6,990	0.0	20	0.70					
11	B	433	12.0	41.4	27.4	8,130	1.0	72	3.7					
	A	403	11.7	38.4	29.2	6,510	5.0	70	2.0					
12	B	392	12.1	38.0	19.6	13,970	0.0	60	22.0	<u>32</u>	13	91	21.9	1.38
	A	366	11.5	35.8	47.6	8,830	0.0	35	1.27	22	12	83	13.8	0.91
13	B	411	12.5	37.9		5,900	1.0	40	1.52	18	7	118	11.5	0.56
	A	430	12.8	44.1		4,930	4.0	45	0.15	17	8	147	14.2	0.63
14	B	475	15.7	49.2	22.0	6,950	4.0	55	6.30	12	9	57	13.2	1.06
	A	474	15.7	47.2	22.9	4,830	2.0	8	0.27	14	9	55	13.4	1.01
15	B	471	15.0	45.4	16.0	8,450	1.0	15	2.83	21	16		16.7	0.76
	A	458	14.4	44.4	28.5	8,050	1.1	5	0.45	16	14		11.7	0.80
16	B	643	19.6	57.1	25.8	9,080	0.2	82	7.00	23	41	<u>247</u>	17.3	0.87
	A	426	12.4	38.3	39.2	9,330	1.0	30	0.30	40	<u>84</u>	<u>256</u>	14.3	0.95
17	B	427	11.6	35.0	20.5	4,590	0.5		9.17	23	15	78	7.1	0.81
	A	423	11.4	35.6	33.9	6,450	1.3		3.78	30	29	89	5.3	0.73
18	B	415	11.8	42.1	33.0	12,380	0.2	112	8.95	21	12	<u>327</u>	22.5	1.06
	A	410	11.4	41.7	34.8	5,970	1.0	120	5.60	17	11	<u>337</u>	21.1	1.00

B: before treatment, A: after treatment, * during, _ : abnormal value

Normal range GOT: male 11~43 IU/l, female 8~26 IU/l

GPT: male 4~42 IU/l, female 3~27 IU/l

Al-P: 45~154 IU/l

値を示した例が、GOT 1例(症例12)、GPT 1例(症例2)、AI-P 3例(症例8, 16, 18)、GOT・GPT・AI-P 1例(症例9)の6例に見られたが、いずれも本剤投与による異常化を考えさせる症例はなく、むしろ全般に改善傾向を示した。

III. 考 察

細菌性肺炎を主とする下気道感染症18例にCFDNを使用し、有効率は全体で69%であった。当院での細菌性肺炎の臨床効果は14例中有効以上9例、有効率64%と全国成績の有効率81.4%に比べ¹⁾やや劣った。細菌性肺炎でやや有効又は無効と判定された5例について考察すると重症度は中等症3例、軽症2例で基礎疾患は1例に気管支拡張症を有するのみであり、特に重篤な症例はなかった。本剤の投与量は1日300mg(分3)8~13日間であった。起炎菌として*H.influenzae*が4例に*K.pneumoniae*が1例に検出された。全国成績では本剤は呼吸器感染症で分離頻度の高い*S.aureus*, *S.pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *K.pneumoniae*に対し70.6~100%と優れた臨床効果を示したが、*H.influenzae*に対しては60.0%とやや劣っていた¹⁾。当院においては、今回*H.influenzae*が多く検出されたことおよびそれに対し投与量が1日300mg(分3)と少なかったために、全体の有効率が低かったと考えられ、*H.influenzae*による肺炎に対しては1日600mg(分3)投与すれば、より高い臨床効果が得られるかもしれない。なお、症例2の細菌性肺炎は効果はやや有効であったが、本剤使用後他の抗生物質の使用はなく症状が安定したことから、本

剤が有用であったことは確かであり、有効率はもう少し高いと考えることもできる。また、*S.pneumoniae*が検出された5症例は1日300mg(分3)で全て有効以上の成績が得られ、本剤の特長であるグラム陽性菌に強い抗菌力を有することが実証できた。

一方、副作用はアレルギー症状を含め、まったく認められなかった。臨床検査の異常に関しては、本剤との因果関係を否定できないGOT上昇1例、GOT・GPT上昇2例の計3例が見られたが、いずれも軽度であり、本剤投与終了後改善しており、臨床特上問題にはなかった。また、投与前に肝機能6例に軽度異常値を示した例は本剤投与による異常化を考えさせる症例はなく、全般に改善傾向を示し、外来治療可能な中等症までの下気道感染症に対し、安心して使用できると考えられた。

また、本剤は特にグラム陽性菌に強い抗菌力があり、グラム陽性菌の検出頻度が高い上気道炎にも高い有効率が期待できる。

症例数が少なく、しかも下気道感染症のみを対象としたため、結論的なことは言えないが、CFDNは今後、上気道炎、下気道感染症の外来患者の治療にfirst choiceの抗生物質として繁用してよい薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 第36回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK482, 高知, 1988
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. Chemotherapy 29: 76~79, 1981

CEFDINIR IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS

TSUKASA YOSHIDA, KENICHI TAKEUCHI, TOSHIHARU ITO and HIROMI KANAYAMA

Department of Respiratory Disease, Iwate Prefectural Central Hospital

1-4-1 Ueda, Morioka 020, Japan

In the present study, cefdinir (CFDN) was given orally to 18 patients with respiratory infections. The breakdown of the patients was: pneumonia in 15, obstructive pneumonia sequential to lung cancer in 1, mycoplasma pneumonia in 1 and bronchiectasis with infection in 1. The severity of the disease was moderate in 11 and mild in 7.

CFDN was given orally to all the patients in a daily dose of 300 mg in three divided portions. The duration of treatment ranged from 3 to 19 days, the average being 11 days. The overall effect of CFDN was excellent in 4, good in 7, fair in 2 and poor in 3, with an efficacy rate of 69%. One case of pneumonia and one of mycoplasma pneumonia were excluded from the evaluation because of the inadequate duration of treatment.

Bacteriological examination revealed that either *Haemophilus influenzae* or *Streptococcus pneumoniae* was eradicated in 1 of the 2 cases of mixed infection, and only *S.pneumoniae*, eradicated in the other. *H. influenzae* were eradicated in 2 of 6 cases, and persisted in 4. *S. pneumoniae* was eradicated in all 3 cases. *Klebsiella pneumoniae* persisted in 1.

No side effects were encountered in any of the patients. Slight elevation of GOT was observed in 1 patient and GOT • GPT in 2.

We conclude that CFDN is a drug which can be safely used in outpatient departments for patients with mild or moderate respiratory infections.