

呼吸器感染症における Cefdinir の基礎的・臨床的検討

大野 勲・西岡きよ・荻原央子
 佐藤裕子・真宗るり子・三浦康子
 丹野恭夫・滝島 任
 東北大学第1内科*

新たに開発された経口用セフェム剤である cefdinir を、10名の呼吸器感染症患者に投与し、血中および喀痰中濃度を測定すると共に、臨床的有用性を検討した。さらに、当科において気道感染症より分離された菌株に対する抗菌力も合わせて検討した。

急性呼吸器感染症3例(すべて急性気管支炎)と、急性増悪をきたした慢性呼吸器感染症6例(慢性肺気腫1例、慢性気管支炎4例、気管支拡張症1例)、間質性肺炎の二次感染1例に、本剤を1回200mg、1日3回毎食後、症例により3～15日間投与した。その結果、細菌学的には、分離された11株中4株が消失し、4株減少、1株不変、1株は菌交代となった(残り1株は不明)。また臨床的効果については、自・他覚的症狀や臨床検査所見および細菌学的効果により、有効性判定から除外した2例を除き、有効以上と判定された症例は8例中4例で、有効率は50%であった。血漿中および喀痰中における本剤の濃度は、200mg 1回投与で、4時間後にピークとなり、血漿中0.76-1.18 μ g/ml、喀痰中0.02 μ g/mlであった。連続投与では、内服する毎に上昇し、1.0-1.43 μ g/mlに達し、喀痰中濃度も0.06 μ g/mlにまで上昇した。

当科にて分離された *Haemophilus influenzae* 53株(うち β -lactamase 陽性4株)、*Branhamella catarrhalis* 52株(うち β -lactamase 陽性43株)ならびに *Streptococcus pneumoniae* 49株に対する本剤の抗菌力を cefixime (CFIX), cefaclor (CCL), cefuroxime (CXM), ampicillin (ABPC), amoxicillin/clavulanic acid (AMPC/CVA), penicillin G (PCG) と比較した。*H. influenzae* に対する抗菌力は CFIX に次いで、また *B. catarrhalis* に対しては AMPC/CVA に次いで優れていたが、*S. pneumoniae* に対する MIC の分布は、中間的であった。

Key words : 呼吸器感染症, Cefdinir, 抗菌力, 吸排, 臨床効果

Cefdinir (CFDN) は、藤沢薬品研究所で開発された経口セフェム剤であり、Fig. 1の如く、7-アミノセファロスポラン酸の3位にビニル基を、7位にアミノチアゾリル基とヒドロキシイミノ基を有する。本剤は、グラム陽性ならびに陰性菌に対し幅広い抗菌力を有し、 β -lactamase にも安定であり、従来の経口セフェム剤 (CFIX, CCL, CEX) に比べ、特にグラム陽性菌に優れた抗菌力を有することが示されている。

今回、我々は、呼吸器感染症10例に本剤を投与し、その有効性と安全性について検討した。また投与患者における本剤の血中および喀痰中濃度を測定するとともに、臨床分離菌に対する本剤の MIC をも測定したので、合わせて報告する。

1. 材料と方法

1. 投与対象

1988年6月から1989年1月に本院に入院中あるいは外来通院中で本試験に同意の得られた55歳から76歳(平均

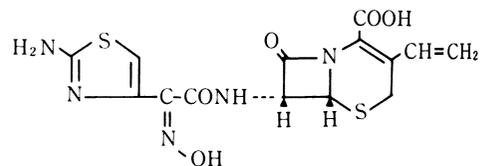


Fig. 1. Structure of CFDN.

64.2歳)までの10名(男性6名、女性4名)の呼吸器疾患患者である。疾患別には、急性気管支炎3例、慢性肺気腫、気管支拡張症の二次感染各1例、慢性気管支炎4例、そして間質性肺炎の二次感染が1例であった。9例の喀痰から、定量培養法²⁾により起炎菌が分離・同定された。即ち、*Staphylococcus aureus* 2株、*Streptococcus pneumoniae* 2株、*Branhamella catarrhalis* 3株(2株は β -lactamase 陽性)、*Haemophilus influenzae* 4株で

* 〒980 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1

あった。なお、これらの分離株に対する本剤のMICは藤沢薬品工業(株)研究所または(株)三菱油化ビーシーエル微生物検査室に依頼し日本化学療法学会標準法³⁾に従って測定した。

2. 投与方法

CFDN 100mg (力価) カプセルを使用し、1回200mgを1日3回、毎食後経口服用した。投与期間は3~14日間(平均10.5日間)、総投与量は1.8~8.4g(平均6.3g)であった。この間、他の抗生剤の併用はしなかった。

3. 臨床効果の判定

効果判定の基準は、症状(咳嗽、喀痰の軽減、呼吸困難の軽快、ラ音の消失など)、臨床検査所見(胸部X線像の陰影改善、白血球数、赤沈、CRPの正常化)および細菌学的効果(起炎菌の消失)より決定した⁴⁾。即ち1週間以内に、症状、検査所見が改善し、細菌学的効果も見られた場合、「著効」;1週間以上要した場合、「有効」;症状、検査所見の改善または起炎菌に対する効果のいずれかが認められた場合、「やや有効」;ともに効果がなかった場合、「無効」とした。

4. 血漿中および喀痰中濃度測定

投与患者3例について、初回200mg投与時と、投与開始後5日目あるいは8日目の連続投与時に、服薬時あるいはその間に経時的に採血、採痰し、その中に含まれる本剤の濃度を測定した。濃度測定は(株)三菱油化ビーシーエル微生物検査室に依頼し、*Providencia stuartii* ATCC43664を検定菌とする寒天平板拡散法(ディスク法)により行った。なお、測定限界は血漿にて0.03、喀痰にて0.016 μ g/mlであった。

5. 抗菌力

対象菌株は*H. influenzae* (β -lactamase産生株4株を含む53株、被験薬剤の一部は54株)、*B. catarrhalis* (β -lactamase産生株43株を含む52株)、*S. pneumoniae* 49株で、いずれも当科において、1988年の呼吸器感染症患者の喀痰定量培養により 10^7 CFU/ml以上の菌数で分離されたものである。被験薬剤はCFDNの他に对照薬としてcefixime (CFIX), cefaclor (CCL), cefuroxime (CXM), ampicillin (ABPC), amoxicillin/clavulanic acid (AMPC/CVA) および penicillin (PCG) を用いた。感受性測定は日本化学療法学会標準法による寒天平板希釈法に従った³⁾。測定培地は、*H. influenzae* には5% Fildes enrichment (Difco) 感受性ディスク用培地(栄研)を、*B. catarrhalis* には2% Fildes enrichment 加同培地を、*S. pneumoniae* には5%ヒツジ血液加同培地を用い、3菌とも 10^6 CFU/mlに調整して接種した。

II. 結 果

1. 臨床的検討

CFDN投与全10例の治験成績をTable 1に、本剤投与前後の臨床検査データをTable 2にまとめた。

症例1は、62歳の男性で慢性肺気腫に*B. catarrhalis* (β -lactamase陽性)と*H. influenzae*による二次感染をきたした症例である。1日600mgの本剤投与開始4日目より、軽度の下痢が出現した為、7日目に中止とした。この時点で症状の改善、菌数の減少がみられたので、「やや有効」とした。下痢出現時、併用薬として塩酸アンプロキソール、テオフィリン、塩酸プロカテロールを投与していたが、これらの薬剤は継続投与し本剤を中止することにより、下痢は速やかに消失したので、本剤による副作用と考えた。

症例2は、69歳の男性で、特発性間質性肺炎に、*S. pneumoniae*による二次感染をきたした症例である。本剤1日600mg投与にて3日目の喀痰培養では菌消失し、7日目には、症状・検査所見とも改善または正常化した為、「著効」とした。

症例3は、*S. pneumoniae*による急性気管支炎を発症した68歳の男性である。1日600mgの投与により8日目の喀痰培養にて菌消失し15日目には症状も改善したので、「有効」と判定した。本剤投与8日目と15日目の検査にて、貧血とBUN上昇が認められた。投与終了後の検査がなされていないので断定はできないが、経過より、併用薬の可能性は低く本剤による可能性が考えられた。

症例4は、来院時(投与14日前)喀痰培養で*S. pneumoniae*が分離され、症状・検査所見より急性気管支炎と診断された59歳の女性である。しかし、投与開始時の喀痰培養では*S. pneumoniae*は検出されず正常な細菌叢であった。1日600mg7日間服用により症状の改善が認められたものの、検査所見(血沈亢進)の経過は不明であるため、有効性判定から除外した。

症例5は、55歳の男性で、*S. aureus*による急性気管支炎の症例である。本剤1日600mgの投与により、菌数減少し、血沈のみの改善が認められた為、「やや有効」とした。投与13日目に軽度上昇した好酸球は中止後6日目には正常となっており、また併用薬もないので、本剤による可能性があると考えた。

症例6は、64歳の女性で、*B. catarrhalis* (β -lactamase陰性)および*H. influenzae*による急性増悪を呈した慢性気管支炎の症例である。本剤は1日600mgの投与にて、*B. catarrhalis*は5日目に消失したが、15日目の培養にて β -lactamase陽性の*B. catarrhalis*が出現した。*H. influenzae*は菌数では減少していたがMICは、0.2から

Table 1. Clinical evaluation of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease {combined disease})	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms				Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
						before treatment	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	after treatment	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
1	62 M	chronic pulmonary emphysema (liver cirrhosis)	600	7	3.6	<i>B. catarrhalis</i> (β -lactamase \oplus) 3×10^7 <i>H. influenzae</i> (β -lactamase \ominus) 10^7	0.2 0.78	<i>B. catarrhalis</i> 2×10^6 <i>H. influenzae</i> 2×10^6	ND ND	decreased	fair	diarrhea
2	69 M	interstitial pneumonia (psoriasis vulgaris diabetes mellitus liver cirrhosis)	600	15	8.4	<i>S. pneumoniae</i> 2×10^7	0.05	(-)		eradicated	excellent	(-)
3	68 M	acute bronchitis (angina pectoris old myocardial infarction)	600	15	8.2	<i>S. pneumoniae</i> 2×10^7	ND	(-)		eradicated	good	RBC \downarrow Hb \downarrow Ht \downarrow BUN \uparrow
4	59 F	acute bronchitis	600	8	4.2	NF		NF		unknown	unknown	(-)
5	55 M	acute bronchitis (cardiomyopathy cardiac insufficiency atrial fibrillation)	600	14	8.4	<i>S. aureus</i> 2×10^7	6.25	<i>S. aureus</i> 5×10^6	6.25	decreased	fair	eosino. \uparrow
6	64 F	chronic bronchitis diabetes mellitus	600	15	8.2	<i>B. catarrhalis</i> (β -lactamase \ominus) 5×10^7 <i>H. influenzae</i> (β -lactamase \ominus) 10^8	0.2 0.2	<i>B. catarrhalis</i> (β -lactamase \oplus) 5×10^7 <i>H. influenzae</i> (β -lactamase \ominus) 5×10^6	0.39 1.56	replaced decreased	poor	(-)
7	55 F	chronic bronchitis (hernia of intervertebral disc)	600	12	7.2	<i>H. influenzae</i> (β -lactamase \ominus) $> 10^8$	0.78	(-)		eradicated	excellent	(-)
8	76 M	chronic bronchitis (chronic sinusitis orbital tumor)	600	3	1.8	<i>B. catarrhalis</i> (β -lactamase \oplus) $> 10^8$	0.39	ND		unknown	unknown	(-)
9	60 F	chronic bronchitis	600	8	4.0	<i>H. influenzae</i> (β -lactamase \ominus) 10^6	0.78	<i>H. influenzae</i> (β -lactamase \ominus) 2×10^7	ND	unchanged	fair	(-)
10	74 M	bronchiectasis (diabetes mellitus gallbladder stone)	600	15	8.4	<i>S. aureus</i> 2×10^5	ND	(-)		eradicated	good	(-)

NF: normal flora, ND: not done

Table 2. Laboratory findings before and after administration of CFDN

Case No.	Daily dose (mg)	Total dose (g) [Duration (days)]	Before(B) & after(A) administration	Peripheral blood						Liver function			Renal function		CRP	ESR (60')
				RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/ mm^3)	eosino (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	A-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	creatinine (mg/dl)			
1	600	3.6 (7)	B	467	14.8	44.5	8,400	6	36	22	ND	13	0.9	—	50	
			A	437	14.0	41.5	7,900	4	34	22	ND	14	0.9	—	40	
2	600	8.4 (15)	B	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
			A	388	12.6	38.4	6,300	7	41	49	332	17	1.0	ND	102	
3	600	8.2 (15)	B	428	13.7	40.9	4,800	2	20	12	91	16	0.9	—	9	
			A	388	12.6	37.4	6,200	0	23	10	78	25	0.9	—	8	
4	600	4.2 (8)	B	425	13.4	40.5	3,000	1	20	19	96	11	0.6	—	100	
			A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
5	600	8.4 (14)	B	397	11.3	34.5	5,100	4	17	5	151	32	1.0	—	30	
			A	384	10.7	33.2	5,300	8	17	7	109	36	0.9	—	6	
6	600	8.2 (15)	B	414	12.8	39.0	7,500	6	29	29	167	17	0.6	—	13	
			A	412	12.7	38.3	8,800	9	39	41	179	15	0.6	ND	21	
7	600	7.2 (12)	B	418	13.2	39.2	7,500	9	32	35	95	16	0.6	—	26	
			A	410	13.0	38.3	5,100	11	21	17	83	13	0.8	—	36	
8	600	1.8 (3)	B	410	12.3	37.6	9,200	17	15	8	105	20	0.8	—	25	
			A	414	12.7	37.6	6,100	14	13	7	ND	13	0.8	—	3	
9	600	4.0 (8)	B	433	12.0	36.7	6,500	2	22	17	123	8	0.7	+	18	
			A	446	12.4	37.8	6,800	0	13	7	118	9	0.4	—	24	
10	600	8.4 (15)	B	408	12.3	37.2	6,700	1	21	12	ND	15	0.7	—	53	
			A	431	12.8	39.2	6,800	1	20	11	123	18	0.8	—	75	

ND: not done

Table 3. Bacteriological effect of CFDN

Organism	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown
<i>H. influenzae</i> (β -lactamase \ominus)	1	2	1		
<i>B. catarrhalis</i> (β -lactamase \oplus)		1			1
<i>B. catarrhalis</i> (β -lactamase \ominus)				1	
<i>S. aureus</i>	1	1			
<i>S. pneumoniae</i>	2				

Table 4. Clinical effect of CFDN

Diagnosis	Efficacy	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Chronic pulmonary emphysema				1		/
Interstitial pneumonia	1					
Acute bronchitis			1	1		
Chronic bronchitis	1			1	1	
Bronchiectasis			1			
Total		2	2	3	1	50

1.56と増加していた。また症状も、*B. catarrhalis*の動向に一致して4日目に膿性痰から粘性痰になるなど一次改善が認められたが、12日目よりまた症状が悪化したので、「無効」とした。

症例7は、55歳の女性で、*H. influenzae*による急性増悪を呈した慢性気管支炎の患者である。1日600mgの投与にて5日目に咳嗽・喀痰などの症状が消失し、8日目には、*H. influenzae*も消失したため、「著効」と判定した。

症例8は*B. catarrhalis* (β -lactamase陽性)による急性増悪をきたした76歳・男性の慢性気管支炎である。患者が服用を忘れた為、1日600mgで3日間だけの投与となった。症状・炎症所見の改善がみられたが、*B. catarrhalis*の動向は不明の為、有効性判定から除外した。

症例9は、60歳の女性で、*H. influenzae*による急性増悪をきたした慢性気管支炎の患者である。1日600mgの投与8日目の時点でも症状不変の為、他剤に変更したが、細菌学的には不変なるも炎症所見の正常化や胸部X線像

の改善を認めた為「やや有効」とした。

症例10は、74歳の男性で、咳嗽・喀痰などの症状が増悪してきた気管支拡張症の二次感染の患者である。喀痰中に、有意菌数(10⁷CFU/ml以上)に達していないが、*S. aureus*が検出されたので、本剤1日600mgの投与を開始した。5日目に症状改善し、15日目の喀痰培養では*S. aureus*が消失しており、「有効」とした。

細菌学的効果をTable 3にまとめた。分離された11株中、経過判明した10株についてまとめると、消失4株(*H. influenzae* 4株中1株、*S. aureus* 2株中1株、*S. pneumoniae* 2株すべて)、減少4株、不変1株、菌交代1株で、除菌率50%であった。なお、菌交代は、 β -lactamase陰性の*B. catarrhalis*が陽性化したものである。

臨床的効果をTable 4に示した。効果判定から除外した2例を除き、有効例は8例中4例(間質性肺炎、急性気管支炎、慢性気管支炎、気管支拡張症、各1例)、有効率は50%であった。

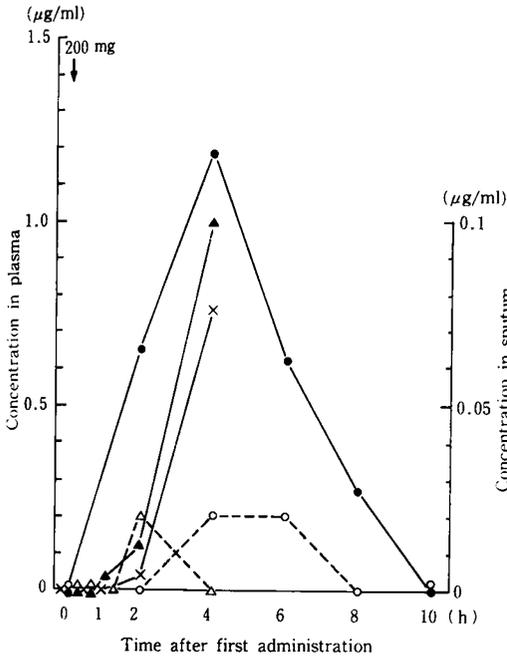


Fig. 2. Concentration of CFDN in plasma (—) and sputum (---) after first oral administration in cases 2 (x), 7 (▲, △), and 9 (●, ○).

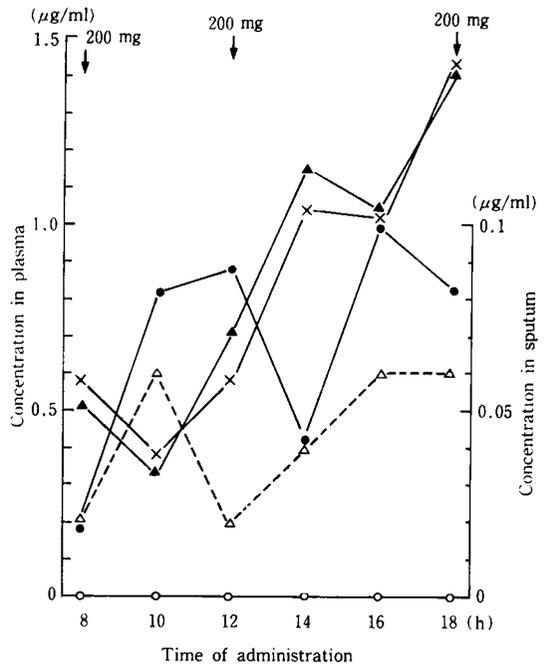


Fig. 3. Concentration of CFDN in plasma (—) and sputum (---) after serial administration (cases 2,9: 5days, case 7: 8days).

2. 基礎的検討

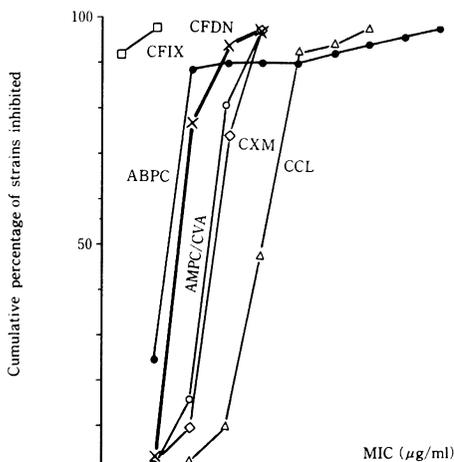
症例2, 7, 9において, 初めの1回投与 (Fig. 2) と連続投与 (Fig. 3) で, 経時的に採血, 採痰し, 血漿中および喀痰中の本剤の濃度を測定した。200mgの1回経口投与により, 症例9で4時間後にピーク (1.18µg/ml) の血漿中濃度が得られた。症例2, 7は4時間後までしか測定していないが, それぞれ, 0.76, 0.99µg/mlまで上昇した。同時に, 経時的喀痰中の本剤の濃度をみると, 症例9では, 1日喀痰量60ml前後の患者であるが, 4時間後および6時間後に0.02µg/mlあり, 症例7では, 1日20ml程度の喀痰量で, 2時間後に0.02µg/mlであった。一方, 200mgを1日3回の連続投与になると, 5日目 (症例2, 9)あるいは8日目 (症例7)には投与毎に, 4ないし6時間後に, 血中濃度が上昇していく傾向にあり, 症例2, 7, 9において, 各々0.58から1.43, 0.51から1.41, 0.19から1.0µg/mlと増加した。喀痰中濃度は, 症例9では, どの時点でも検出限界以下であり, 症例7では, 服用の2ないし4時間後にピークとなり, 0.02から0.06µg/mlの間で変動した。症例2は喀痰量が少なく, 経時的採痰はできなかった為, 喀痰中濃度の測定はできなかった。

CFDNの *H.influenzae* と, *B.catarrhalis*, *S.pneumoniae* に対する抗菌力を, 対照薬のCFIX, CCL,

CXM, ABPC, AMPC/CVA, PCGの結果と共に, Fig 4, 5, 6に各々示した。これら3菌種は, 呼吸器感染症の原因菌として, 最も重要なものであり, 特に前二者β-lactamase産生による耐性株が治療上問題となっている⁵⁾。今回対象とした *H.influenzae* 53株中β-lactamase産生株は4株, 7.5%であり, この為, ABPCはMICの分布が幅広くなっており, CXMや, β-lactamaseとの合剤であるAMPC/CVAにおいては, β-lactamase産生株に対するMICはそれぞれ, 0.39および0.39~0.78µg/mlであった。これに対しCFDNのMICは, β-lactamase産生株に対しては0.2µg/ml, 全体でも0.1~0.78µg/mlであり, CFIXに次いで強い抗菌力が示された。*B.catarrhalis*は, 52株中43株, 82.7%がβ-lactamase産生株であり, CCL, ABPC, CXMはMICの分布が幅広くなっている。しかし, CFDNは, AMPC/CVAやCFIXと似たMIC分布を示し, β-lactamase産生株にも安定した抗菌力が認められた。*S.pneumoniae*に対する抗菌力は, 経口ペニシリン剤に比べ劣るものの, MICは0.05~1.56µg/mlであり, CFIXやCCLより優れた抗菌力を示した。

III. 考 察

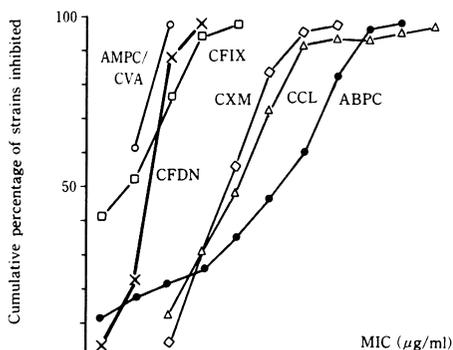
今回, CFDNの経口投与を, 急性および慢性の呼吸器



Drug	β -lactamase	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25
CFDN	-		5	33	9	2					
CFIX	+	46	3								
CCL	-			2	4	17	23	1	2		
CXM	-	NT	2	4	30	13					
ABPC	+	NT	14	34	1			1	1	1	1
AMPC/CVA	+	NT	1	8	34	6					

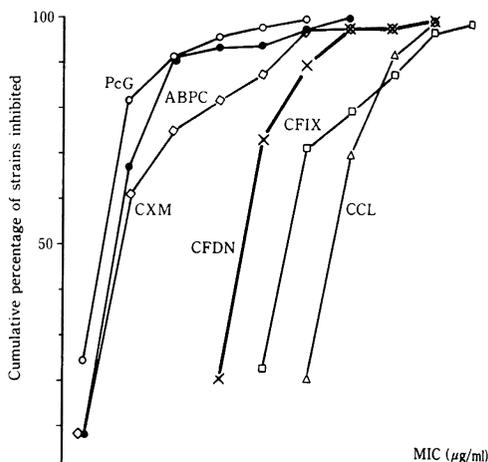
CFIX : cefixime, CCL : cefaclor, CXM : cefuroxime
 ABPC : ampicillin, AMPC/CVA : amoxicillin/clavulanic acid

Fig. 4. Susceptibility of 53 strains of clinically isolated *Haemophilus influenzae*.



Drug	β -lactamase	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50
CFDN	-	2	8	2	35	1						
CFIX	+	7	15	1	5	12	10	1				
CCL	-			7	2	8	9	13	10	1		1
CXM	-			3	5	9	1	12	15	6	1	
ABPC	+	7		3	2	2	5	6	7	12	7	1
AMPC/CVA	+	NT	9	24	19							

Fig. 5. Susceptibility of 52 strains of clinically isolated *Branhamella catarrhalis*.



Drug	≤ 0.006	0.012	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13
CFDN				10	26	8	4		1	
CFIX					11	24	4	4	5	1
CCL						10	24	11	4	
CXM	4	26	7	3	3	5				1
ABPC	4	29	12	1	1	2	1			
PcG	12	28	5	2	1	1				

Fig. 6. Susceptibility of 49 strains of clinically isolated *Streptococcus pneumoniae*.

感染症10例に試みた。結果としては、除菌されたもの5株で、除菌率50%であり、臨床的有效率は50%であった。除菌率、有効率を同系統の経口セフェム剤と比較すると、CFTM-PI⁽⁴⁾、CFIX⁽⁵⁾、CS-807⁽⁷⁾に優るとも劣らない成績であった。

本剤の血漿中濃度や喀痰への移行、病原菌に対する *in vitro* の MIC などから、臨床効果について検討してみる。血漿中濃度は、以前の報告同様⁽⁸⁾、4時間後にピークとなり、また半減期が従来の経口剤に比べ長く⁽⁹⁾、実際今回の成績でも連続投与により高い血中濃度が維持できた。喀痰中濃度についてみると、血漿中からの移行は、従来の経口 β -lactam 剤と同程度と思われるが⁽⁹⁾、連続投与により、血漿中濃度を反映し、高い値が維持された。以上の結果から考えると、著効・有効例、特に症例2は、起炎菌の *S.pneumoniae* に対する本剤の MIC が0.05 $\mu\text{g/ml}$ であったことからしても、本剤の効果が納得される。一方、症例1、6および9では、著効であった症例7と同様に *H.influenzae* が検出され、本剤の MIC も同じかそれ以下であったが、有効には至らなかった。これは、例えば、症例9は喀痰量が多く喀痰中濃度が低くなったことによりやや有効に終わったとも考えられ、組織移行や喀痰量など患者側の病態も考慮しなければならないだろう。同様のことは、症例1や症例6でもいえる。即ち、本剤の β -lactamase に対する安定性は、*H.influenzae* や *B.catarrhalis* の β -lactamase 産生株に対する

MIC分布からみると、従来の経口剤に優るものと思われるにもかかわらず、症例1, 6の β -lactamase陽性の*B. catarrhalis*は除菌しえなかった。

副作用については、重症なものは見られず、投与中止により、速やかに回復していた。

以上より、本剤は、中等症・軽症の呼吸器感染症の、特に外来でのコントロールに有用であると思われた。

文 献

- 1) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T, KUWAHARA S: *In vitro* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin. *J. Antibiotics* 41: 1873~1887, 1988
- 2) 西岡きよ: 喀痰の一般細菌検査。検査と技術7(3): 221~227, 1979
- 3) 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。Chemotherapy29: 76~79, 1981
- 4) 大野 勲, 西岡きよ, 井田士朗, 滝島 任: 慢性呼吸器感染症におけるT-2588の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy34(S-2): 274~280, 1986
- 5) 西岡きよ, 萩原央子, 井田士朗, 滝島 任: 近年の呼吸器感染症原因菌の動向と主要原因菌の抗生剤感受性。Jap.J. Antibiotics 41: 1212~1222, 1988
- 6) 進藤百合子, 井田士朗, 西岡きよ, 滝島 任: 呼吸器感染症におけるcefixime(CFIX)の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy33(S-6): 237~244, 1985
- 7) 丹野恭夫, 西岡きよ, 萩原央子, 佐藤裕子, 進藤百合子, 大野 勲, 真宗るり子, 井田士朗, 滝島 任: CS-807の喀痰中移行および呼吸器感染症に対する臨床的検討。Chemotherapy36(S-1): 369~374, 1988
- 8) 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
- 9) 穴戸春美, 他: 慢性呼吸器感染症, 化学療法の領域2: 1215~1228, 1986

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFDINIR IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

ISAO OHNO, KIYO NISHIOKA, HISAKO OGIWARA, YUKO SATO, RURIKO MAMUNE,
YASUKO MIURA, YASUO TANNO and TAMOTSU TAKISHIMA
The First Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine
1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980, Japan

We performed basic and clinical studies on cefdinir (CFDN), a new oral cephem, with the following results:

1. Basic study

The sensitivity distribution of CFDN against 53 strains of *Haemophilus influenzae*, 52 strains of *Branhamella catarrhalis*, and 49 strains of *Streptococcus pneumoniae*, which were all clinically isolated in 1988, was compared with that of CFIX, CCL, CXM, ABPC, AMPC/CVA and PCG. The data revealed that CFDN was extremely active against *H. influenzae* and *B. catarrhalis*, but only moderately so against *S. pneumoniae*.

Concentrations of CFDN in plasma and sputum were measured in three and two patients with respiratory tract infection (RTI), who were given the drug in an oral single or serial doses of 200 mg. By single administration, the serum levels peaked at 0.76, 0.99 and 1.18 $\mu\text{g/ml}$ after 4 h, and sputum levels peaked at 0.02 $\mu\text{g/ml}$ after 2 or 4 h in each patient. By serial administration, serum levels rose with each administration and reached 1.0, 1.41 or 1.43 $\mu\text{g/ml}$, while sputum levels reached 0.06 $\mu\text{g/ml}$ in the one patient. In the other patient no sputum level was detectable.

2. Clinical study

Ten patients with RTI (acute bronchitis 3, secondary infection of chronic pulmonary emphysema 1, bronchiectasis 1, interstitial pneumonia 1, chronic bronchitis 4) were given the drug orally at a daily dose of 600 mg for 3 to 15 days. The clinical efficacy rate was 50%. Five of ten causative organisms (1/4 *H. influenzae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 2/2 *S. pneumoniae*, 1/2 *B. catarrhalis*) were eradicated. In three patients side effects were observed, namely, diarrhea, a transient slight elevation of eosinophils and BUN and a transient slight decrease of RBC.

From these results, we concluded that CFDN is an effective and useful oral antibiotic for the treatment of mild and moderate RTI.