

Table 1. Therapeutic effect of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity	Daily dose (mg×days)	Isolated organism	Clinical findings			Clinical effect	Side effects
						fever(°C)	ESR	CRP		
1	31 F	acute bronchitis	mild	300×4	normal flora ↓ normal flora	37.2 ↓ subsided	6 ↓ 1	1+ ↓ (-)	good	(-)
2	68 M	bronchiectasis+infection (bronchiectasis)	moderate	300×7	<i>B. catarrhalis</i> 5×10 ⁷ <i>A. calcoaceticus</i> 1×10 ⁵ ↓ <i>A. calcoaceticus</i> 3×10 ⁴	37.4 ↓ subsided	14 ↓ 15	1+ ↓ (-)	good	(-)
3	54 M	chronic bronchitis (bronchial asthma)	moderate	600×6	normal flora ↓ normal flora	37.3 ↓ subsided	4 ↓ 3	2+ ↓ (-)	good	(-)
4	74 F	chronic bronchitis (bronchial asthma)	moderate	600×7	<i>S. pneumoniae</i> 1×10 ⁷ ↓ (-)	37.6 ↓ subsided	28 ↓ 7	1+ ↓ (-)	good	(-)
5	49 M	chronic bronchitis (bronchial asthma, renal diabetes)	moderate	600×14	<i>S. pneumoniae</i> 1×10 ⁷ <i>K. pneumoniae</i> 1×10 ² ↓ <i>K. pneumoniae</i> 6×10 ⁴	37.4 ↓ subsided	13 ↓ 3	1+ ↓ (-)	good	eosino. ↑
6	75 M	chronic bronchitis (pulmonary emphysema)	moderate	600×7	<i>S. pneumoniae</i> 1×10 ⁷ ↓ (-)	38.2 ↓ subsided	20 ↓ 2	4+ ↓ (-)	excellent	(-)
7	52 F	chronic pneumonia (acute exacerbation) (bronchiectasis, RA, pulmonary tuberculosis)	moderate	600×14	<i>S. pneumoniae</i> 1×10 ⁶ <i>S. aureus</i> 1×10 ⁵ ↓ (-)	37.4 ↓ subsided	65 ↓ 95	6+ ↓ 3+	good	(-)
8	73 F	chronic bronchitis (pulmonary emphysema, hypertension)	moderate	300×7	<i>S. pyogenes</i> 1×10 ⁵ ↓ <i>S. pneumoniae</i> 2×10 ⁵	37.6 ↓ subsided	12 ↓ 11	2+ ↓ 1+	good	(-)
9	65 M	chronic bronchitis (bronchial asthma, pulmonary emphysema)	moderate	600×4	normal flora ↓ normal flora	37.0 ↓ subsided	6 ↓ 4	2+ ↓ ±	good	(-)
10*	58 F	acute pneumonia	moderate	300×14	normal flora ↓ normal flora	38.5 ↓ subsided	92 ↓ 6	4+ ↓ (-)	good	(-)
11*	70 F	acute pneumonia	moderate	600×14	<i>H. influenzae</i> 1×10 ⁵ ↓ <i>H. influenzae</i> 1×10 ³	38.9 ↓ subsided	115 ↓ 27	4+ ↓ (-)	good	(-)
12*	44 M	acute pneumonia	moderate	600×14	<i>H. influenzae</i> 3×10 ⁴ ↓ (-)	38.7 ↓ subsided	9 ↓ 20	5+ ↓ 1+	good	(-)
13*	55 F	acute pneumonia	moderate	300×14	normal flora ↓ normal flora	37.2 ↓ subsided	22 ↓ 11	(-) ↓ (-)	good	(-)

* : patients enrolled in dose-finding study
RA : rheumatoid arthritis

Table 2. Laboratory findings before and after administration of CFDN

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	388	11.6	5,000	6	28.3	9	7	96	10.1	0.8
	A	371	11.1	5,700	0	29.1	11	6	83	11.6	0.7
2	B	494	14.5	7,200	1	23.7	16	9	108	15.7	1.3
	A	473	13.9	6,200	6	23.4	22	11	92	14.8	1.1
3	B	486	15.0	9,500	0	37.3	20	20	110	13.9	1.2
	A	438	13.9	6,500	3	30.0	14	9	101	10.8	1.0
4	B	454	14.2	7,400	4	20.3	17	6	87	22.3	0.9
	A	446	13.8	5,800	3	21.7	21	8	88	24.1	1.2
5	B	551	16.1	11,400	3	34.3	12	16	95	11.5	1.1
	A	530	15.7	8,300	8	38.8	15	15	80	11.3	0.8
6	B	447	14.2	5,800	4	17.0	10	8	94	9.3	1.3
	A	445	14.3	7,000	0	18.6	15	10	79	12.3	1.1
7	B	440	11.5	6,400	0	35.9	20	10	83	6.3	0.7
	A	412	10.6	4,700	2	31.0	25	9	90	6.4	0.4
8	B	378	11.3	8,800	3	19.1	8	3	135	20.6	0.9
	A	386	11.9	7,800	0	20.1	18	8	127	20.4	0.9
9	B	381	9.0	7,000	1	25.0	13	12	107	17.8	1.1
	A	372	8.9	6,300	1	29.3	15	11	135	26.6	1.1
10	B	362	11.6	6,200	0	42.8	11	8	83	11.5	0.9
	A	386	12.2	3,700	6	35.8	20	15	84	14.9	0.8
11	B	399	12.8	6,500	0	19.3	24	14	94	14.5	0.8
	A	399	12.5	3,800	8	23.8	19	12	54	11.8	0.6
12	B	449	13.6	13,200	0	27.9	16	11	83	11.5	0.8
	A	484	14.6	10,600	3	41.6	24	30	109	15.7	0.8
13	B	396	12.3	11,100	2	24.2	23	9	101	8.1	0.7
	A	379	11.7	4,700	2	28.5	30	26	68	11.6	0.8

B : before A : after

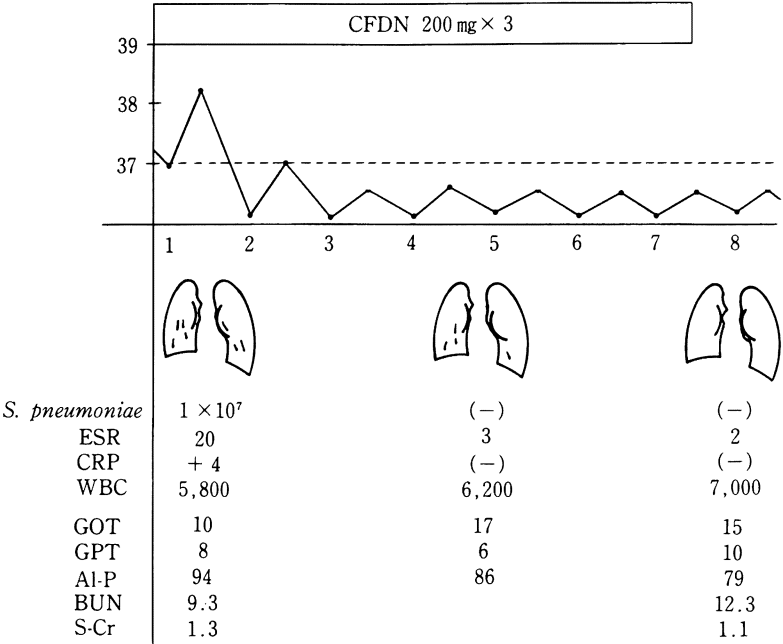


Fig. 2. Case 6, 75 y.o. male, 58kg, acute exacerbation of chronic bronchitis.

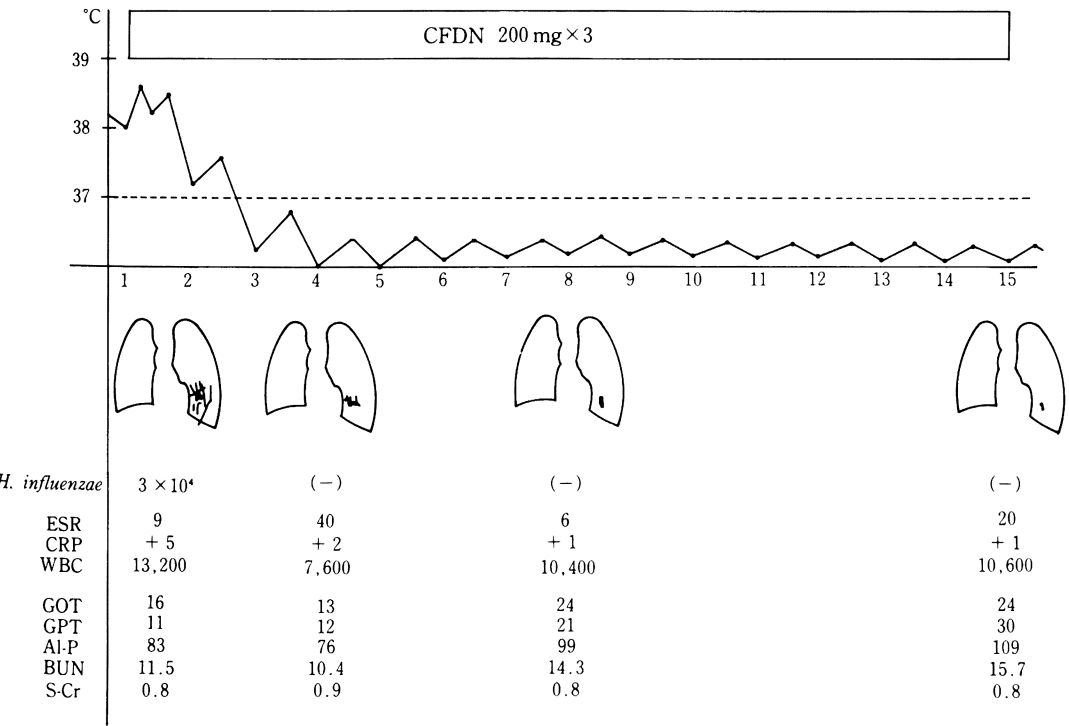


Fig. 3. Case 12, 44 y.o. male, 51 kg, pneumonia.

やや有効：起炎菌の減少が認められても、14日たっても消失せず14日以内に臨床症状の改善および臨床検査値の正常化の傾向がみられても正常化しないもの

無効：14日たっても菌の減少がみられなかったり、菌交代症を来したものの、または臨床症状および臨床検査値のまったく改善しないもの或いは悪化したもの

V. 成績

細菌学的効果 (Table 1) : CFDN投与前に喀痰から検出された起炎菌は, *Streptococcus pneumoniae* 4株, *Haemophilus influenzae* 2株, *Branhamella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter calcoaceticus* の各1株, 計11株であった。そのうち8株は消失したが, *H. influenzae* の1株は $1 \times 10^5 \rightarrow 1 \times 10^3$ CFU/ml と減少したにとどまり, *K. pneumoniae*, *A. calcoaceticus* の各1株は不変であった。また, *S. pneumoniae* 1株が投与後に出現した。除菌率は72.7%であった。

臨床効果 (Table 1) : *S. pneumoniae* による慢性気管支炎の感染性急性増悪の1例に著効を示し, 残りの12例は有効と判定した。有効率は100%であった。

VI. 副作用

臨床的副作用は1例にも見られなかった。臨床検査値異常として, 好酸球増多が1例 (症例15) に見られた。これは, 投与前3%→投与終了1日後8% (実数664) →投与終了19日後5%と変化した。本剤との因果関係は多分ありと考えられた。(Table 2)

次に代表的な症例を示す。

症例6. 75歳, 男性, 58kg, 慢性気管支炎の急性増悪 (Fig. 2)

1985年から肺気腫に伴う慢性気管支炎として管理中であった。2日前からカゼ症状が出現し, 次第に咳・痰が多くなり, 痰は膿性化し, 38.2°Cの発熱を伴って受診した。*S. pneumoniae* による感染性急性増悪であった。CFDN 200mgを1日3回食後に経口投与した。翌日37°C, 3日目に平熱となった。咳は4日目に消失し, 膿性痰も速やかに改善し, 3日目に痰が消失した。7日間の投与で治癒となった。起炎菌の *S. pneumoniae* に対するCFDNのMICは0.1μg/mlであった。副作用も臨床検査値の異常も認められず, 著効と判定した。

症例12. 44歳, 男性, 51kg, 細菌性肺炎 (Fig. 3)

合併症・基礎疾患はなく, 単純性細菌性肺炎の例である。

1988年2月25日カゼ症状を呈し, 発熱した。自宅静養をしていたが下熱せず, 咳・痰を伴うため当科を受診した。左下肺野に肺炎像を認め, WBC 13,200, CRP 5+, 睡眠が障害される程度の強い咳と, 20ml程度の膿性痰を示しており *H. influenzae* による中等症肺炎であった。

CFDN 1回200mgを1日3回経口投与した。3日目には下熱し, 咳は5日目, 痰は3日目に改善し, 菌は4日目には消失した。胸部レ線上也順調に改善し, 14日間の投与でわずかに陰影を残すのみとなった。副作用・臨床検査値異常は認められず有効と判定した。

VII. 考察

RTIに関与する主要菌は *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *B. catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* などであり, 基礎疾患によっては *P. aeruginosa* 以外のブドウ糖非酵菌や腸内細菌群も関与する。最近はMRSAの市中への進展, 慢性気管支炎を中心とした緑膿菌感染症など注目を要する点もあるが, RTI全体としては特殊事情として良い。

ニューキノロン剤が経口抗菌剤の守備範囲を拡大し, 慢性気管支炎や中等症以下の肺炎も外来治療が可能となっており, この分野での cost effectiveness, quality of life などの改善にも大きく寄与している。しかし, 中枢神経への影響, キサンチン誘導体や消炎鎮痛剤などとの併用の問題, 小児科領域での使用未許可など, 主として安全性の上でやや問題が残されている。それに反しセフェム剤は細菌にしかない細胞壁を選択的に攻撃するという特徴を持っているため, 安全性においてニューキノロンを凌駕する。しかし, グラム陽性・陰性両菌に有効性を示す経口セフェム剤は数少ない。

In vitro でのCFDNの抗菌力は *P. aeruginosa* を除くほとんどの好気性菌に極めて強いものがあり, その臨床成績は興味深いものがある。

新薬シンポジウムにおけるCFDNのRTIに対する臨床効果は²⁾, 1日投与量300mgで, 上気道感染症90.3%, 急性気管支炎83.6%, 慢性気管支炎64.4%, 気管支拡張症の感染85.7%, 慢性呼吸器疾患の二次感染63.6%, 肺炎81.0%と報告されている。我々の13例には, 従来の経口セフェム剤の守備範囲を上まわる程度の症例も含まれており, それにもかかわらず有効率が100%であったことは注目に値する。中等症肺炎も本剤により治癒に導くことができることは, 経口セフェム剤の進歩と言えよう。

しかし, 同時に報告された細菌性肺炎に対する1日量300mgと600mgの臨床用量検討試験で, 臨床効果が300mg/日群93.1%, 600mg/日群82.4%と, 推計学的に有意

の差はないものの300mg/日投与群の有効率がやや良好であったことは興味ある結果であった。肺実質の感染症である肺炎に対しては、1日300mgの投与でかなりの成績が期待できることを示唆していると思われる。しかし、慢性気管支炎（広義）のように気道内で起こっている感染症に対しては、セフェム剤の気道内移行性³⁾を考慮し、1回200mg、1日3回の投与が良いように思われる。

我々の症例では認められなかったが、新薬シンポジウムでの副作用検討では、1474例中発疹などのアレルギー症状は9例（0.6%）、消化器症状は32例（2.2%）、頭重感・眠気などの中枢神経症状3例（0.2%）など、全体で45例（3.1%）が報告された。これは他の経口セフェム剤と比較して多いものではなく、安全性は高いと評価でき

る。

以上の結果から、CFDNは薬効・安全性・有用性共に優れたものであると言える。

文 献

- 1) 林 泉：Cefixime (CFIX) の血中・喀痰内移行および呼吸器感染症に対する臨床効果。Chemotherapy 33(S-6)：253-267, 1985
- 2) 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
- 3) 林 泉：気道感染症における Cefoperazone の体内動態と臨床。Today's therapy 29：1～3, 1983

CEFDINIR IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

IZUMI HAYASHI, KIKUO ONUMA and MIKI HASUIKE

Department of Respiratory Disease, Iwaki Kyoritsu General Hospital

16 Kusehara, Mimaya-machi, Uchigo, Iwaki 973, Japan

We performed a clinical evaluation of cefdinir (CFDN) in 13 patients with RTI. They consisted of 6 males and 7 females aged 31 to 75 years old: 1 with acute bronchitis, 6 with acute exacerbation of chronic RTI, 1 with bronchiectasis with infection and 5 with pneumonia. CFDN was given orally to 5 patients in a daily dose of 300 mg and to 8 patients in 600 mg in three divided portions after meals. The duration of administration was 3 to 14 days (mean: 9.6 days) and total doses were 1.2 to 8.4 g (mean: 4.7 g).

A total of 11 strains, comprising 4 strains of *Streptococcus pneumoniae*, 2 of *Haemophilus influenzae*, 1 each of *Branhamella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Acinetobacter calcoaceticus*, were identified in the sputum before administration.

Eight strains were eradicated, 1 strain of *H. influenzae* decreased from 1×10^5 CFU/ml to 1×10^3 CFU/ml, 2 strains of *K. pneumoniae* and *A. calcoaceticus* were unchanged, and 1 strain was replaced by *S. pneumoniae*.

The clinical efficacy rate was 100% (13/13), excellent in 1 case and good in 12. No side effects were encountered in any of the cases. As an abnormal laboratory finding eosinophilia [3% → 8% (664) → 5%] was observed in one case.

We find CFDN to be an effective, safe and useful new oral cephem.