

## 呼吸器感染症における Cefdinir の検討

中森祥隆・野口昌幸・中谷龍王

蝶名林直彦・中田紘一郎

虎の門病院呼吸器科\*

杉 裕子

虎の門病院細菌検査室

谷本普一

東京慈恵会医科大学第4内科

新しい経口用セフェム系抗生物質である cefdinir (CFDN) を呼吸器感染症13例に1回100~200 mg, 1日3回投与し, その臨床効果および副作用を検討した。疾患の内訳は, 下気道感染症9例, 急性肺炎4例であった。結果は, 著効1例, 有効6例, やや有効2例, 無効3例, 判定不能1例で有効率58%であった。細菌学的効果では, *Staphylococcus aureus* 4株中, 消失3株, 不変1株, *Streptococcus pneumoniae* 3株中, 1株消失, 2株不変, *Haemophilus influenzae* 4株中, 1株消失, 3株不変であった。副作用は, 軽度の頭重感を1例に認めたが, 投与中止で軽快した。血液, 尿, 生化学検査では1例に軽度の GOT, GPT, Al-P の上昇を認めたが投与終了後改善した。1例に尿蛋白を認めたが投与終了後改善した。従って CFDN は呼吸器感染症の治療に有用な抗生物質と考える。

**Key words** : Cefdinir, 呼吸器感染症

Cefdinir (CFDN) は, 新しい経口用セフェム剤であり, 好気性, 嫌気性のグラム陽性菌, 陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有している<sup>1)</sup>。

今回, CFDN を呼吸器感染症に使用し, その臨床効果および副作用を検討した。

## I. 対象患者

対象患者は, 1987年12月から1988年4月までに当科受診した20歳から79歳まで(平均年齢50歳)の男性11名, 女性2名の計13名である。疾患の内訳は, 肺炎4例, 下気道感染症9例(基礎疾患は, 気管支拡張症3例, びまん性汎細気管支炎4例, 慢性気管支炎1例, 肺気腫症1例)である(Table 1)。

## II. 研究方法

CFDNは100mg(力価)カプセルを用い, 100~200mgを1日3回食後経口投与した。投与期間は, 7~21日, 平均13日, 総投与量は, 4.2~8.4g, 平均6.2gであった。本剤投与期間中は, 他の抗菌剤, 抗生物質の併用は行わなかった。

臨床効果判定は, 原則として以下の基準によった。

著効(excellent) : 1週間以内に完全に解熱し, 痰中検

出菌の消失かつ1日痰量の2/3以上の減少, 痰性状の正常化を認め, 薬剤投与終了時に, 血沈, CRP, WBCなどの炎症所見のほぼ正常化したもの。

有効(good) : 解熱し, 痰中検出菌量の2段階以上の減少, 1日痰量の1/3以上の減少, 痰性状の改善を認め, 薬剤投与終了時に, 血沈, CRP, WBCなどの炎症所見のほぼ正常化したもの。

やや有効(fair) : 有効と無効の間のもの。

無効(poor) : 薬剤投与を持続しても, 1日痰量, 痰性状, 炎症所見などに改善の認められなかったもの。

肺炎に関しては, 胸部X線像の改善をさらに効果判定に加えた。

副作用に関しては, 発熱, 発疹, 消化器症状, 血液像, 血小板数, 肝臓, 腎臓機能などをCFDN投与の前後で調べた。

## III. 臨床成績

## 1. 臨床効果

## 1) 下気道感染症

Table 1に示すように9例のうち, 有効5例, やや有効1例, 無効3例で, 有効率56%であった。

基礎疾患別にみると, 気管支拡張症3例では, 有効2

\*〒105 東京都港区虎の門2-2-2

Table 1. Clinical results of CFDN

No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment			Isolated organisms*			Clinical effect	Side effects	Remarks
			daily dose (mg)	duration (days)	total dose (g)	species	count	MIC:10 <sup>6</sup> /ml ( $\mu$ g/ml)			
1	51 M	pneumonia old pulmonary tuberculosis	100 $\times$ 3	14	4.2	NF ND			excellent	(-)	
2	58 M	pneumonia	200 $\times$ 3	14	8.2	<i>H. parainfluenzae</i> ND	+		good	dull head- ache	
3	42 M	pneumonia	100 $\times$ 3	14	4.2	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> (-)	++ ++		fair	(-)	GOT GPT Al-P
4	24 M	pneumonia ( <i>mycoplasma</i> )	200 $\times$ 3	9	5.4	NF NF			unevaluable	(-)	GOT GPT
5	20 M	DPB	200 $\times$ 3	14	8.4	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	++ a few +++ ++ +	0.05	good	(-)	
6	40 M	DPB	200 $\times$ 3	14	8.4	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>B. catarrhalis</i> <i>H. parainfluenzae</i>	+++ +++ ++ ++	0.1 0.1	good	(-)	
7	44 M	DPB	200 $\times$ 3	14	8.4	<i>H. influenzae</i> <i>S. agalactiae</i> <i>H. influenzae</i>	+++ + +++	3.13 0.05 6.25	poor	(-)	
8	44 M	DPB	100 $\times$ 3 200 $\times$ 3	14 7	8.4	<i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i>	++ +++	0.78	poor	(-)	
9	54 F	bronchiectasis	200 $\times$ 3	7	4.2	<i>A. faecalis</i> <i>A. faecalis</i>	+ ++	>100	good	(-)	
10	79 M	bronchiectasis	100 $\times$ 3	14	4.2	<i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i> NF	++ a few	0.05 0.39	good	(-)	
11	72 F	bronchiectasis	200 $\times$ 3	8	4.6	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	++ +++	>100	fair	(-)	U-protein
12	51 M	chronic bronchitis ABPA#	200 $\times$ 3	13	7.8	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i>	++ ++ ++ ++	0.39	good	(-)	
13	74 M	secondary infection emphysema emphysema	100 $\times$ 3	14	4.2	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	a few +++	$\leq$ 0.025	poor	(-)	

# ABPA : allergic bronchopulmonary aspergillosis

\* before treatment  
after treatment

ND : not done NF : normal flora

例, やや有効1例で有効率67%, びまん性汎細気管支炎4例では, 2例有効, 2例無効, 肺気腫症1例は無効, 慢性気管支炎1例は有効であった (Table 2)。

## 2) 肺感染症

肺炎4例中, 1例著効, 1例有効, 1例やや有効, 1例はマイコプラズマ肺炎であったため判定不能とした。

以下に, 肺炎症例の著効例を呈示する。

症例1, 51歳, 男, 急性肺炎 (Fig. 1)

基礎疾患: 陳旧性肺結核

1987年12月1日咳, 痰, 右胸痛出現, 38.5°Cの発熱をきたしたため12月2日当院受診, WBC12,300, CRP9+, 胸部X線で右下肺野に浸潤影を認め (Fig. 2) 急性肺炎と診断した。痰細菌学的検査では常在菌以外は検出されなかった。同日よりCFDN, 100mg, 1日3回投与開始した。投与3日後に解熱, 咳, 痰, 胸痛の改善を認め, 投与14日間で治療を終了した。12月18日の胸部X線 (Fig. 3) では改善を認めた。著効と判定した。副作用は認められなかった。

主要菌の検出菌別臨床効果は, 複数菌感染含む *Staphylococcus aureus* 4例中3例有効, 1例やや有効, 有効率75%, *Streptococcus pneumoniae* 3例は全例有効, *Haemophilus influenzae* 4例中有効1例, やや有効1例, 無効2例であった。

## 2. 細菌学的効果

細菌学的効果についてみると, Table 3に示すように, *S.aureus* 4株中, 消失3株, 不変1株で除菌率75%, *S.pneumoniae* 3株中, 消失1株, 不変2株, *H. influenzae* 4株中, 消失1株, 不変3株であった。

## 3. 副作用

軽度の頭重感を1例 (No.2) に認めたが, 投与中止で改善した。血液, 尿, 生化学検査では1例 (No.3) に軽度のGOT, GPT, AI-Pの上昇を認めたが終了後改善した。1例 (No.4) に軽度のGOT, GPT上昇を認めたが経過中INAH, RFPの投与を受けており本剤との関係は多分ないと考える。1例 (No.11) に尿蛋白を認めたが終了後改善した (Table 4)。

Table 2. Clinical results of CFDN treatment

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect					Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	unevaluable	
Pneumonia	4	1	1	1		1	67
D P B	4		2		2		50
Bronchiectasis	3		2	1			67
Chronic bronchitis	1		1				
Pulmonary emphysema	1				1		
Total	13	1	6	2	3	1	7/12 (58%)

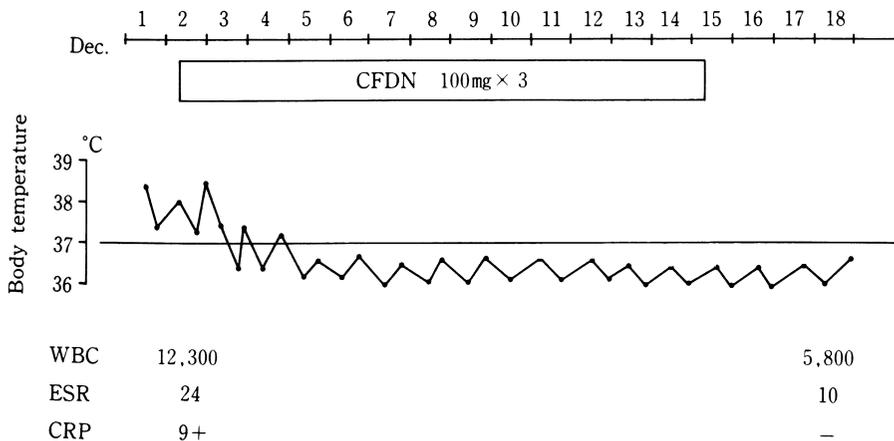


Fig. 1. Case No.1 51 pneumonia.

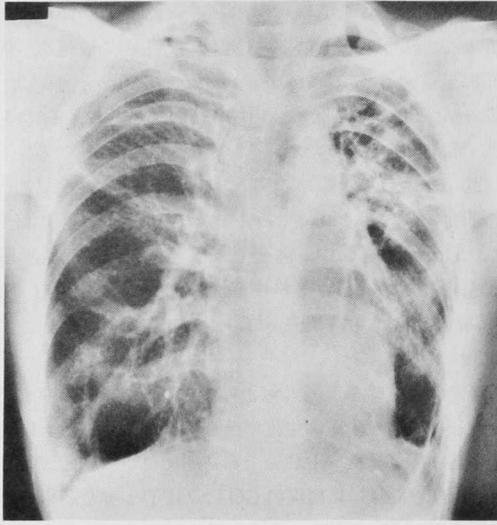


Fig. 2. Roentgenogram of case No.1 (before treatment).

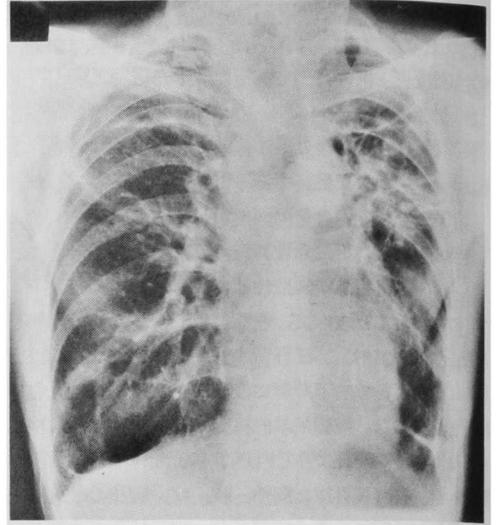


Fig. 3. Roentgenogram of case No.1 (after treatment).

Table 3. Bacteriological results of the treatment with CFDN

Isolated organisms	No. of strains	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
		eradicated	decreased	persisted	superinfected	
<i>S. aureus</i>	4	3		1		75
<i>S. agalactiae</i>	2	2				100
<i>S. pneumoniae</i>	3	1		2		33
<i>H. influenzae</i>	4	1		3		25
<i>K. pneumoniae</i>	1				1 ( <i>S. pneumoniae</i> )	100
<i>A. faecalis</i>	1			1		0
<i>P. aeruginosa</i>	1			1		0

#### IV. 考 察

CFDNは新しい経口用セファロスポリン剤であり、好気性および嫌気性のグラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有する。今回、気道感染を主とする呼吸器感染症13例に1回100~200mgを1日3回経口投与したが、著効1例、有効6例、やや有効2例、無効3例、判定不能1例で有効率58%であった。

検出菌別臨床効果は、複数菌感染を含む4例の*S.aureus*感染群では、3例有効、1例やや有効であり、*S.pneumoniae* 3例は全例有効であった。*H.influenzae* 4例では有効1例、やや有効1例、無効2例であり、無効

の2例はDPB症例であり各々のMICは3.13, 0.78 $\mu$ g/mlであった。CFDNは、*S.pneumoniae*, *S.aureus*などの各種グラム陽性菌に極めて強い抗菌力を有しており、私達の臨床検討でもグラム陽性菌では有効率4/5(80%)と高率であった。無効例3例のうち2例は*H.influenzae*であり、*H.influenzae*の菌消失率は1/4(25%)、有効率1/4(25%)と低率であった。内科領域の臨床検討における*H.influenzae*60例の有効率は60%、菌消失率は59.3%であり<sup>1)</sup>、*H.influenzae*に対しては第1選択薬にはならないと考えられる。

急性肺炎の起炎菌として*S.pneumoniae*, *S.aureus*などのグラム陽性菌の占める比率は高く<sup>2)</sup>また、慢性閉塞

Table 4. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Case No.	Before or after treatment	RBC ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	Hb g/dl	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plts. ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	A-I-P (KAU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Urine	
																		protein	glucose
1	before	469	14.7	46.0	12,300	1	0	82	11	6	21.5	8	4	5.3	1.1	16	1.0	-	-
	after	452	14.4	44.4	5,800	4	2	66	21	7	28.4	10	5	5.6	0.4	19	1.1	-	-
2	before	476	13.7	42.1	10,500	2	0	85	10	4	38.6	5	3	5.7	0.4	8	0.9	-	-
	after	502	14.6	44.6	6,800	0	1	64	33	2	25.8	9	4	4.5	0.5	14	1.0	-	-
3	before	466	16.0	47.7	8,200	0	0	74	25	1	27.0	21	27	8.8	0.6	10	0.7	-	-
	after	468	15.6	46.8	9,500	0	0	60	34	6	43.3	<u>30</u>	<u>41</u>	<u>12.4</u>	0.5	9	0.8	-	-
4	before	449	14.7	40.9	7,300	0	2	90	6	2	12.8	20	20		0.5	10	1.1	-	-
	after	442	16.0	42.9	16,000	1.0	0.5	81.5	10.5	6.5	32.7	<u>38</u>	<u>39</u>		0.5	15	0.9	±	-
5	before	521	16.0	47.4	5,700	1	0	65	32	2	21.4	10	4	4.7	0.3	12	1.0	-	-
	after	526	16.1	48.0	7,300	1	0	69	24	6	20.6	9	4	4.9	0.4	18	1.0	-	-
6	before	462	14.8	44.0	8,700	1	0	66	28	5	25.6	11	7	25.6	1.1	22	0.9	±	+3
	after	484	15.4	46.5	6,200	0	0	44	55	1	36.9	13	8	36.9	0.6	24	1.0	±	+1
7	before	440	13.7	41.1	10,100	3	0	61	28	8	43.1	8	5	7.2	0.5	16	0.8	-	-
	after	457	14.2	43.4	6,200	3	1	50	32	13	32.0	13	5	6.4	0.3	16	0.8	-	-
8	before	482	12.7	46.3	12,700	0	0	76	19	5	23.1	9	5	5.5	0.4	15	0.7	-	-
	after	480	14.7	46.4	7,600	0	0	83	16	1	21.2	10	3	5.3	0.5	14	0.6	-	-
9	before	476	14.1	42.4	7,600	0	0	51	43	6	37.1	9	3	6.8	0.2	13	0.9	-	-
	after	473	14.0	42.3	8,100	0	0	73	25	2	32.8	9	4	6.2	0.3	13	0.9	-	-
10	before	448	14.5	42.2	8,500	0	0	24	74	1	16.8	16	15	4.1	0.6	18	0.7	-	-
	after	439	14.0	42.2	6,400	1	0	51	42	6	13.3	17	13	4.7	0.5	20	0.6	-	-
11	before	442	12.5	38.6	9,000	2	0	73	21	4	23.1	28	13	5.8	0.6	20	0.8	-	-
	after	398	11.7	36.3	8,100	0	1	82	14	3	23.2	24	13	6.0	0.3	24	0.8	+	-
12	before	501	15.6	48.0	10,000	6	0	68	21	5	36.4	8	6	5.7	0.6	15	1.0	-	-
	after	554	15.7	47.1	12,100	8	1	77	10	4	36.6	9	6	5.7	0.4	17	1.0	-	-
13	before	416	13.9	41.6	6,400	3	0	66	28	3	17.6	10	5	6.3	0.4	12	1.0	-	-
	after	407	13.5	42.0	9,400	1	1	71	21	6	16.9	9	4	6.6	0.6	15	1.0	-	-

underlined: adnormal value

性肺疾患における急性増悪の重要な起炎菌として *S. pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis* が確認<sup>3-5)</sup>されているが、呼吸器疾患の主要起炎菌であるこれらの細菌に低い MIC を有する経口剤 CFDN は、とくに外来における、これらの呼吸器感染症に対処できる有用な薬剤と考えられ、今回の検討でも有効であった。

#### V. 結 論

- 1) CFDN は、急性肺炎 3 例、下気道感染症 9 例に 58% の有効率を示した。
- 2) 検出菌別臨床効果は (複数菌検出例を含む) *S. aureus* 4 例中 3 例、*S. pneumoniae* 3 例中 3 例、*H. influenzae* 4 例中 1 例が有効であり、グラム陽性菌に対して有効であった。
- 3) 細菌学的効果は *S. aureus* 4 株中 3 株、*S. pneumoniae* 3 株中 1 株、*H. influenzae* 4 株中 1 株が除菌された。
- 4) 副作用は 1 例に軽度の頭痛感を認めた。血液、生化学検査では、1 例に軽度の GOT, GPT, Al-P の上昇、1 例に尿蛋白を認めたが、いずれも投与終了後改善

した。

- 5) CFDN は、呼吸器感染症に有用な抗生物質と思われる。

#### 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) 蝶名林直彦, 中森祥隆, 鈴木幹三, 立花昭生, 中田植一郎, 岡野 弘, 谷本普一, 松岡ひろ子: 急性肺炎204例の起炎微生物の種類と年次別推移。日胸疾会誌 20: 89~95, 1982
- 3) 谷本普一, 岡野 弘: 呼吸器感染症における問題点-経気管吸引法を中心に。臨床と細菌 2: 289~294, 1975
- 4) 中森祥隆, 中谷龍王, 蝶名林直彦, 立花昭生, 中田植一郎, 岡野 弘, 谷本普一: びまん性汎細気管支炎気道中間領域感染症における抗生物質療法の検討。日胸疾会誌 21: 693~698, 1983
- 5) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 穴戸春美, 渡辺貴和雄: 呼吸器感染症。医学のあゆみ 111(13): 944~953, 1979

## CEFDINIR IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

YOSHITAKA NAKAMORI, MASAYUKI NOGUCHI, TATSUO NAKATANI,

NAOHIKO CHONABAYASHI and KOICHIRO NAKATA

Division of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital

2-2-2 Toranomon, Minato-ku Tokyo, Japan

HIROKO SUGI

Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

HIROICHI TANIMOTO

Fourth Department of Internal Medicine, School of Medicine, The Jikei University

Clinical effects and adverse effects of cefdinir (CFDN), a new cephem antibiotic, were studied in 13 patients with respiratory tract infections given orally 100mg to 200mg t.i.d.

Of these, 4 patients had pneumonia and 9 had lower respiratory tract infections (bronchiectasis 3, diffuse panbronchiolitis 4, pulmonary emphysema 1 and chronic bronchitis as underlying disease 1).

Clinical effects were excellent in 1 case, good in 6, fair in 2, poor in 2 and not unevaluable in 1. The efficacy rate was 58%.

As to causative organisms, of four strains of *S. aureus*, three were eradicated and one persisted; of three strains of *S. pneumoniae*, one was eradicated and two persisted; of *H. influenzae*, one was eradicated and three persisted.

As to adverse effects, slight dull headache was observed in one case. Slight elevation of GOT, GPT and Al-P in one case and proteinuria in one case were observed after treatment.

From these results, we conclude that CFDN is a useful drug for the treatment of respiratory infections.