

Cefdinir の臨床的検討

和田光一・川島 崇・鈴木紀夫・星野弘之
嶋津芳典・五十嵐謙一・田崎和之・荒川正昭
新潟大学医学部第二内科*

新しいセフェム系の経口抗生剤である cefdinir (CFDN) を呼吸器感染症 8 例, 尿路感染症 4 例の計 12 例に使用し, 臨床効果, 細菌学的効果, 副作用, 臨床検査値について検討した。

CFDN は, 経口剤として 1 日 300mg を 3 回にわけて使用した。使用日数は 7~12 日, 総使用量は 2.1~3.6g であった。本剤使用による臨床効果は, 有効 10 例, やや有効 2 例, 有効率は 83.3% であった。細菌学的効果は, 原因と思われる細菌を分離した 7 例について検討し, 菌消失 5 例, 不変 2 例であった。

本剤使用による副作用, 臨床検査値の変動は認められなかった。

Key words : Cefdinir, セフェム系抗生剤, 呼吸器感染症, 尿路感染症

Cefdinir (CFDN) は, 藤沢薬品研究所で開発されたセフェム系の経口用抗生剤であり, 化学構造は Fig. 1 の通りである。

本剤は, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* などのグラム陰性菌に対し強い抗菌力を持つ¹⁾。我々は, CFDN を使用する機会を得たので, その臨床効果, 細菌学的効果, 副作用, 臨床検査値の変動についての成績を報告する。

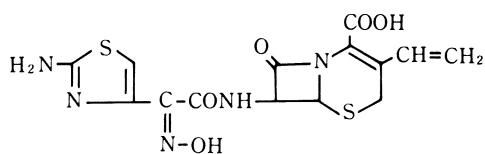


Fig. 1. Structural formula of CFDN.

I. 症例および方法

1987年4月から6月までの3カ月間に新潟大学医学部附属病院第二内科で取り扱った症例で, 本人あるいは保護者より同意の得られた, 外来症例 11 例, 入院症例 1 例を対象として, CFDN を使用し, その効果と副作用について検討した。

対象症例は男 4 例, 女 8 例で, 年齢は 16 歳から 73 歳, 体重は 43kg から 64kg (平均 54.4kg) であった。対象疾患は, 咽頭炎 1 例, 急性気管支炎 1 例, 慢性気管支炎 3 例, 感染を合併した間質性肺炎 1 例, 肺炎 2 例, 急性腎盂腎炎 2 例, 急性膀胱炎 2 例で, 急性, 慢性的の別では, 急性

8 例, 慢性の急性増悪 4 例であった。対象疾患の重症度は, 軽症 9 例, 中等症 3 例で, 合併症および基礎疾患は 3 例で認められ, 内訳は気管支拡張症, 陳旧性肺結核, 高血圧症各 1 例であった。本剤投与直前に化学療法の施行されていた症例はなく, またアレルギー歴の認められた症例もなかった。

CFDN は, 100mg (力価) カプセルを経口剤として 1 日 300mg (分3) 使用し, 期間は 7~12 日, 総使用量は 2.1~3.6g であった。服薬時間は食間で行われ, 併用薬は使用されなかった。

効果の判定は, 起炎菌の明らかな症例では細菌の消失の有無をみた細菌学的効果と自他覚所見の改善度をみた臨床効果の二面から実施した。臨床効果は, 呼吸器感染症では発熱, 喀痰の量, 性状, 咳嗽等の臨床所見と CRP, 白血球数, 赤沈等の検査所見について, 尿路感染症では排尿痛, 残尿感, 頻尿などの自覚所見と CRP, 白血球数, 赤沈等の検査所見について検討し, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階にわけて判定した。また, 起炎菌の明らかな症例では消失, 減少, 菌交代, 不変にわけて細菌学的効果判定を行った。さらに, 分離菌に対する CFDN, cefixime (CFIX), cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX), amoxicillin (AMPC) の MIC を日本化学療法学会標準法²⁾に従い測定した。

副作用については, 特に発疹などのアレルギー反応, 下痢などの消化器症状, めまいなどの中枢神経症状について注意深く観察し, その有無を確かめた。また, CFDN によると思われる臨床検査値 (末梢赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球数, 白血球分画, 血小板

*〒951 新潟県新潟市旭町通1-757

Table 1. Clinical trial with CFDN

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism (before after)	Effect		Side effects
			underlying disease or complication	daily dose (mg)	duration (days)	total dose (g)		bacterio- logical	clinical	
1	20	F	pharyngitis	300	10	3.0	NF	unknown	good	(－)
							NF			
2	16	F	acute bronchitis	300	10	3.0	NF	unknown	good	(－)
3	73	F	pneumonia	300	12	3.6	<i>B. catarrhalis</i> (++)	eradicated	good	(－)
			bronchiectasis				NF			
4	48	M	pneumonia	300	7	2.1	NF	unknown	good	(－)
5	59	M	chronic bronchitis	300	10	3.0	<i>H. influenzae</i> (++)	persisted	good	(－)
			old tuberculosis				<i>H. influenzae</i> (++)			
6	55	F	chronic bronchitis	300	7	2.1	<i>H. influenzae</i> (++)	persisted	fair	(－)
							<i>H. influenzae</i> (++)			
7	68	F	chronic bronchitis	300	7	2.1	ND	unknown	good	(－)
							<i>H. influenzae</i> (++)			
8	69	M	IP+infection	300	8	2.4	NF	unknown	fair	(－)
							NF			
9	62	M	acute pyelonephritis	300	8	2.4	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	eradicated	good	(－)
							(－)			
10	32	F	acute pyelonephritis	300	7	2.1	<i>E. coli</i> (10 ⁷ ≤)	eradicated	good	(－)
							(－)			
11	52	F	acute cystitis	300	7	2.1	<i>E. coli</i> (10 ⁷ ≤)	eradicated	good	(－)
			hypertension				GPR (≤10 ³)			
12	30	F	acute cystitis	300	7	2.1	<i>E. coli</i> (10 ⁵)	eradicated	good	(－)
							CNS (10 ³)			

NF : normal flora, ND : not done, IP : interstitial pneumonia
GPR : Gram-positive rod
CNS : coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. MICs of cefdinir (CFDN), cefixime (CFIX), cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX), amoxicillin (AMPC) against isolated organisms

Case No	Organism	10 ⁶ CFU/ml					10 ⁸ CFU/ml				
		CFDN	CFIX	CCL	CDX	AMPC	CFDN	CFIX	CCL	CDX	AMPC
3	<i>B. catarrhalis</i>	0.1	≤0.025	0.39	3.13	≤0.025	0.2	≤0.025	0.78	3.13	≤0.025
5	<i>H. influenzae</i>	3.13	1.56	25	100<	1.56	6.25	1.56	50	100<	12.5
6	<i>H. influenzae</i>	0.39	0.1	6.25	100	0.78	1.56	0.2	25	100<	0.78
9	<i>E. coli</i>	0.39	0.2	3.13	6.25	100<	0.39	0.78	50	12.5	100<
10	<i>E. coli</i>	0.1	≤0.025	0.39	6.25	0.78	0.1	0.05	0.78	6.25	0.78
11	<i>E. coli</i>	0.1	0.1	0.78	6.25	3.13	0.2	0.1	12.5	12.5	3.13

(μg/ml)

数, S-GOT, S-GPT, アルカリフォスファターゼ, 血清総ビリルビン, BUN, 血清クレアチニン, 検尿所見)の異常の有無を, 本剤使用前後の値を比較することにより確かめた。

II. 成績

各症例についての概要は Table 1 に示した。

1. 臨床効果

咽頭炎 1 例, 急性気管支炎 1 例, 慢性気管支炎 3 例, 感染を合併した間質性肺炎 1 例, 肺炎 2 例の計 8 例の呼吸器感染症 (症例 1 ~ 8) に対する臨床効果は, 有効 6 例, やや有効 2 例であった。

急性腎盂腎炎 2 例, 急性膀胱炎 2 例の計 4 例の尿路感染症 (症例 9 ~ 12) に対する臨床効果は, 有効 4 例であった。

2. 細菌学的効果

呼吸器感染症における細菌学的効果は, 消失 1 例, 不変 2 例で, *B.catarrhalis* は除菌されたが, *H.influenzae* は不変であった。なお, 症例 7 では本剤使用前には喀痰を採取できず, 使用後の喀痰培養で *H.influenzae* が検出された。

尿路感染症 4 例の起炎菌は全て *E.coli* であり, 細菌学的効果は全例消失であった。

3. 分離菌の MIC

CFDN, CFIX, CCL, CDX, AMPC の分離菌に対する MIC は, Table 2 にまとめた。症例 3 で分離された *B.catarrhalis* に対する CFDN の MIC は, 接種菌量 10⁶ CFU/ml で 0.1 μg/ml, 10⁸ CFU/ml で 0.2 μg/ml であり, CFIX, AMPC にはやや劣るが CCL, CDX より良好な抗菌力であった。症例 5, 6 で分離された *H.influenzae* に対する CFDN の MIC は, それぞれ 3.13, 0.39 μg/ml (10⁶ CFU/ml), 6.25, 1.56 μg/ml (10⁸ CFU/ml) であり, CFIX

にはやや劣るが, AMPC と同等で, CCL, CDX よりはるかに良好な抗菌力であった。症例 9, 10, 11 で分離された *E.coli* に対する CFDN の MIC は, それぞれ 0.39, 0.1, 0.1 μg/ml (10⁶ CFU/ml), 0.39, 0.1, 0.2 μg/ml (10⁸ CFU/ml) であり, CFIX と同等で AMPC, CCL, CDX より良好な抗菌力であった。

4. 副作用

CFDN 使用により自他覚的副作用は全例で認められなかった。

5. 臨床検査値異常

CFDN 使用前後の臨床検査値については Table 3 にまとめた。本剤使用による臨床検査値の異常変動は認められなかった。

III. 考察

新しいセフェム系の経口抗生剤である CFDN は, *E. coli*, *K.pneumoniae*, *H. influenzae* などのグラム陰性菌に対して CFIX には同等かあるいは劣るが, CCL, CDX に比較すると良好な抗菌力をもち, *S.aureus*, *Streptococcus* 属などのグラム陽性菌には CFIX, CCL, CDX より良好な抗菌力をもつバランスのとれた抗生剤である¹⁾。今回我々は, 本剤を 8 例の呼吸器感染症に使用したが, 臨床効果は 6 例で有効で良好であった。しかし, 慢性気管支炎の 3 例で本剤使用後も *H.influenzae* が検出されていた。この原因は, 症例 5, 6 の起炎菌の *H.influenzae* に対する本剤の MIC は 3.13, 0.39 μg/ml (10⁶ CFU/ml) であり, 喀痰への本剤の移行は 200mg 1 回投与で 0.1 μg/ml 以下である²⁾ ことによると思われる。全国集計での *H.influenzae* に対する本剤の MIC は 0.1 μg/ml 以上であり³⁾, 細菌学的効果での本剤の呼吸器感染症における *H.influenzae* の除菌率は 59.3% である⁴⁾ ことも考えると, CFDN は慢性気道感染症よりむしろ急性肺炎,

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Case no.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	Bas. (%)	Neu. (%)	Lym. (%)	Mon. (%)	Throm- bocyte ($\times 10^4$)	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	T-Bil- irubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cre- atinine (mg/dl)	Urine protein
1	B	454	12.2	36.7	2,600	0	53	33	14	15.7	24	14	134	0.4	15	0.6	—
	A	470	12.7	38.1	3,200	2	45	41	12	24.0	18	14	126	0.4	16	0.5	—
2	B	487	14.0	41.3	6,500	16	70	9	5	18.2	9	12	150	0.7	12	0.7	—
	A	466	13.3	39.2	5,600	3	73	19	5	21.9	16	14	150	0.7	14	0.7	—
3	B	485	14.1	42.7	13,200	3	50	32	12	19.6	56	47	585	1.5	14	0.5	±
	A	474	13.7	41.6	6,100	3	62	30	3	20.5	41	26	594	0.5	17	0.5	
4	B	407	12.7	38.5	5,600	2	41	43	11	28.0	18	22	139	0.4	17	0.6	—
	A	401	12.8	37.9	4,600	3	62	20	10	19.2	24	26	128	0.5	18	0.6	—
5	B	465	13.4	39.9	8,100	1	69	23	7	23.5	19	20	178	0.3	10	0.7	—
	A	460	13.3	39.7	6,600	0	57	35	7	22.8	20	22	179	0.5	14	0.7	—
6	B	447	13.6	39.9	8,200	0	67	25	7	18.7	25	21	164	0.7	17	0.6	—
	A	449	13.6	40.3	7,700	1	53	38	8	17.7	22	16	154	0.7	17	0.6	—
7	B	420	12.6	37.3	4,700	0	58	30	10	25.7	21	11	191	0.5	19	0.6	—
	A	411	12.0	36.5	5,100	3	52	33	10	25.8	16	17	185	0.4	12	0.6	—
8	B	430	13.3	40.7	7,300					16.6	17	17	139	0.5	13	0.6	—
	A	417	13.3	39.4	6,100					17.4	22	30	156	0.5	12	0.7	—
9	B	395	12.8	36.7	12,700	2	80	7	11	33.8	17	12	184	0.7	17	0.9	+
	A	444	13.4	41.3	7,200	2	46	36	12	39.0	17	14	182	0.3	17	0.8	—
10	B	393	11.7	35.3	7,300	1	67	27	5	35.5	13	8	127	0.3	10	0.7	—
	A	368	11.0	33.0	5,100	5	57	33	4	27.9	17	8	114	0.5	11	0.7	—
11	B	492	13.5	40.2	5,800	2	49	46	2	16.6	20	13	130	0.8	19	0.9	—
	A	461	12.5	38.1	6,000	3	57	36	3	15.6	21	16	125	0.6	18	0.8	—
12	B	425	12.4	36.3	5,700	0	70	24	4	19.6	13	5	73	0.4	11	0.6	+
	A	420	12.4	35.8	5,100	0	75	16	9	19.3	15	5	75	0.5	10	0.6	+

B : before, A : after

急性気管支炎などのグラム陽性菌が関与した呼吸器感染症に適応があると考えられる。一方、尿路感染症で検討すると、今回検討した4例は全て起炎菌が *E.coli* であり、全例除菌され、臨床効果も有効であった。起炎菌に対する MIC も CCL, CDX, AMPC より優れていた。

安全性の面では、今回の検討では副作用は1例も認められず、全国の集計でも重篤な副作用の発現は報告され

ておらず¹⁾、安全性の高い薬剤であると考えられる。

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) 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

CLINICAL STUDY OF CEFDINIR

KOUICHI WADA, TAKASHI KAWASHIMA, NORIO SUZUKI, HIROYUKI HOSHINO
YOSHINORI SHIMAZU, KENICHI IGARASHI, KAZUYUKI TASAKI and MASAOKI ARAKAWA
The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Niigata University
1-757 Asahimachidori, Niigata 951, Japan

We evaluated the clinical efficacy and safety of cefdinir (CFDN), a new cephem antibiotic. CFDN was administered to 8 patients with respiratory tract infections and 4 with urinary tract infections in daily doses of 300mg for 7 to 12 days. Clinical response was good in 10 patients and fair in 2.

Neither subjective side effects nor abnormal laboratory findings were observed.