

Cefdinir にかんする臨床的検討

三木文雄・生野善康・井上英二・村田哲人
谷澤伸一・坂元一夫・田原 旭・河瀬吉雄
多根病院内科*

Cefdinir (CFDN) を 8 例の呼吸器感染症症例に投与し、有効性と安全性の検討を実施した。

急性気管支炎 2 例、細菌性肺炎 3 例、原発性非定型肺炎 (PAP) 1 例、感染をともなった気管支拡張症 1 例、感染をともなった気管支喘息 1 例に対して、CFDN を 1 回 100mg または 200mg 宛、1 日 3 回、毎食後に経口投与した。投与期間は 4～14 日間である。

PAP を除いた 7 例中、有効 4 例、やや有効 1 例、無効 2 例の臨床効果が認められた。細菌学的には、*Staphylococcus aureus* 4 株中 3 株と *Streptococcus pneumoniae* 1 株は CFDN 投与により除菌されたが、*S.aureus* の 1 株と *Haemophilus influenzae* 2 株は除菌されなかった。

CFDN 投与全症例に於て、CFDN 投与に伴う自覚的異常反応、臨床検査値の異常化は認められなかった。

Key words : Cefdinir, 経口セフェム剤, 呼吸器感染症

Cefdinir (CFDN), (-)-(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-hydroxyiminoacetamido]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo(4.2.0)oct-2-ene-2-carboxylic acid は、藤沢薬品工業株式会社研究所において開発された新しい経口セフェム系抗生物質であり、*Pseudomonas* spp. に対しては抗菌力を示さないが、 β -ラクタマーゼに対して安定であり、グラム陽性・陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを示し、とくに最近開発された β -ラクタマーゼに安定な経口セフェム剤に比較して、*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌に対して、より優れた抗菌力を示すことが特長とされている。

今回、この CFDN を呼吸器感染症症例に投与し、その有効性と安全性を検討したので報告する。

1. 検討対象ならびに検討方法

1987年3月から1988年3月の間に、多根病院内科を受診した急性気管支炎 2 例、細菌性肺炎 3 例、原発性非定型肺炎 (PAP) 1 例、感染をともなった気管支拡張症 1 例、感染をともなった気管支喘息 1 例、計 8 例の呼吸器感染症症例に対して、CFDN を 1 回 100mg あるいは 200 mg 宛、1 日 3 回毎食後に、4～14 日間経口投与した。Table 1 に CFDN 投与対象の年齢、性別、感染症診断名、基礎疾患・合併症、起炎菌、CFDN 投与量を一括表示した。なお、対象症例の感染症重症度はすべて軽症であった。なお、症例 4, 5, 6 は、CFDN の至適用量設定のための比較試験の対象とした症例である。治療効果

の判定に際して、CFDN 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め、CFDN 投与中止後も症状の再燃を認めない場合を著効、CFDN 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効、CFDN 投与後症状の改善傾向を認めた場合、あるいは CFDN 投与により明らかに症状の改善を認めても CFDN 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効、CFDN 投与によって症状の改善を認めない場合を無効と臨床効果を判定した。また、CFDN 投与前後の原因菌の消長を基として細菌学的効果を判定した。なおこの場合、CFDN 投与によって喀痰が全く消失し、喀痰の細菌学的検査が不可能になった場合も起炎菌は消失したものと判定した。いっぽう、治療効果の判定と並行して、CFDN の副作用有無の検討を目的として、自覚症状の観察を行うとともに、CFDN 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの臨床検査を実施した。

2. 成 績

CFDN 投与 8 例の治療成績は Table 1 に示したとおりである。

急性気管支炎 2 例中 1 例有効 1 例無効、細菌性肺炎 3 例中 2 例有効 1 例やや有効、PAP 1 例は無効、感染をともなった気管支拡張症 1 例は有効、感染をともなった気管支喘息 1 例は無効の臨床効果が認められた。

細菌学的効果を判定し得た症例は 6 例であり、これらの症例から分離した *S.aureus* 4 株中 3 株は消失、1 株は残存、*S.pneumoniae* 1 株も消失したが、*Haemophilus*

Table 1. Clinical details of patients treated with CFDN

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or complications	Causative organism	Administration of CFDN (daily dose, duration)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
1	75	F	acute bronchitis	viscerotoposis	<i>S. pneumoniae</i>	200 mg × 3, 9 days	good	eradicated	—
2	64	M	acute bronchitis	—	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i>	200 mg × 3, 7 days	poor	eradicated persisted	—
3	18	M	bacterial pneumonia	—	<i>H. influenzae</i>	200 mg × 3, 12 days	fair	persisted	—
4*	46	M	bacterial pneumonia	—	?	100 mg × 3, 12 days	good	?	—
5*	36	M	bacterial pneumonia	—	<i>S. aureus</i>	100 mg × 3, 14 days	good	eradicated	—
6*	49	M	primary atypical pneumonia	—	?	200 mg × 3, 4 days	poor	?	—
7	67	F	infected bronchiectasis	hypertension	<i>S. aureus</i>	200 mg × 3, 14 days	good	eradicated	—
8	43	M	infected bronchial asthma	—	<i>S. aureus</i>	200 mg × 3, 14 days	poor	persisted	—

* : patients in dose finding study

Table 2. Laboratory findings before and after administration of CFDN

Case No.	Before or After	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	before	478	12.7	9,100	2	13	6	6.9	14	0.9
	after	467	12.2	6,600	3	15	8	6.8	14	0.9
2	before	564	16.8	8,700	3	44	54	7.0	13	1.2
	after	580	16.5	9,100	0	37	44	6.3	16	1.1
3	before	508	15.8	5,400	0	16	9	11.3	13	0.9
	after	505	15.5	4,600	1	17	11	10.3	13	0.9
4*	before	419	14.2	4,900	0	11	15	5.1	13	0.7
	after	410	14.6	6,400	0	15	9	3.2	12	0.8
5*	before	541	16.5	10,200	1	15	6	5.9	15	0.5
	after	534	16.5	7,200	2	22	11	5.3	24	0.7
6*	before	490	15.4	7,800	2	15	12	9.2	10	0.8
	after	496	15.2	7,400	0	15	14	9.7	12	0.8
7	before	439	11.9	6,900	0	24	13	5.5	10	0.8
	after	413	11.5	6,600	3	21	9	5.0	13	0.8
8	before	398	13.2	3,500	5	46	25	7.7	13	0.8
	after	416	13.8	3,600	0	46	36	7.8	8	0.7

* : patients in dose finding study

influenzae 2株はCFDN投与後も残存した。

以下、疾患別にCFDN投与後の経過の概要を記載する。

急性気管支炎2例に対しては、いずれも1回200mg宛1日3回の投与である。症例1ではCFDN投与後解熱、咳嗽、喀痰の消失を認め有効と判定、起炎菌の *S. pneumoniae* も消失した。いっぽう、症例2ではCFDN投与後も咳嗽、喀痰、胸部ラ音が持続し、喀痰中 *S. aureus* は消失したが *H. influenzae* は残存した。

細菌性肺炎3例中、症例3には1回200mg宛、症例4, 5には1回100mg宛、それぞれ1日3回の投与である。症例3ではCFDN投与後解熱に1週間を要し、胸部レ線浸潤影の吸収も不十分のため、やや有効と判定、起炎菌の *H. influenzae* も残存した。症例4と5では、いずれもCFDN投与後臨床症状の消失、赤沈・CRPの正常化、胸部異常陰影の消失が認められ有効と判定、症例4では起炎菌不明であったが、症例5ではCFDN投与後喀痰消失し、起炎菌の *S. aureus* は消失したものと判定した。

症例6は、当初細菌性肺炎と考えてCFDNを1回200

mg宛1日3回の投与を開始したところ、胸部レ線像で、かえって浸潤影の増強が認められたため4日間で投与を中止した。投与中止時の寒凝固集反応が512倍を示したためPAPと診断した。

症例7の感染をともなった気管支拡張症では、CFDN1回200mg宛1日3回の投与によって喀痰量減少、非膿性化が認められ有効と判定、起炎菌の *S. aureus* も消失した。

感染をともなった気管支喘息(症例8)では、CFDN1回200mg宛1日3回の投与7日後、喀痰量がやや減少し、非膿性化がみられたが、CFDN投与継続中再び症状が悪化し、多量の膿性痰を喀出するようになったため、無効と判定した。喀痰中の *S. aureus* はCFDN投与後も残存した。

以上8例について、CFDN投与前後に実施した臨床検査成績はTable 2に示したとおりである。全ての症例に於て、CFDN投与に伴う臨床検査値の異常化は認められなかった。またCFDN投与による自他覚的異常反応も全く認められなかった。

3. 総括ならびに考案

CFDNは、 β -ラクタマーゼに安定であるとともに、とくにグラム陽性菌に対する抗菌力を強めた経口セフェム系抗生物質である¹⁾。

今回、このCFDNを8例の呼吸器感染症症例に対して、1回100mgまたは200mg宛1日3回、4~14日間経口投与し、有効性と安全性の検討を実施した結果、有効4例、やや有効1例、無効3例の臨床効果が認められた。無効3例中1例はPAPであることが後日判明したため、効果判定から除外することが妥当と考えられる症例である。

起炎菌として分離された *S.pneumoniae* 1株と *S.aureus* 4株中3株はCFDN投与によって除菌された。これは本抗生物質のグラム陽性菌に対する抗菌力の強さが臨床的にも反映されたものと考えられる。いっぽう、*H.influenzae* 2株はCFDN投与によって除菌されず、これら

H.influenzae が起炎菌であった症例はともにやや有効あるいは無効の臨床効果であったことは、呼吸器感染症に対するCFDNの適応に際して、考慮しなければならない点と考えられる。

CFDN投与8例の全てにおいて、CFDN投与に伴う自他覚的異常反応は認められず、臨床検査値の異常化が認められた症例もなく、安全性の上での問題点はとくに認められなかった。

(本論文の要旨は、第36回日本化学療法学会西日本支部総会において発表した)

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

CLINICAL STUDY ON CEFDINIR

FUMIO MIKI, YOSHIYASU IKUNO, EIJI INOUE,
AKIHITO MURATA, SHINICHI TANIZAWA, KAZUO SAKAMOTO,
AKIRA TAHARA and YOSHIO KAWASE

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

1-2-31 Sakaigawa, Nishi-ku, Osaka 550, Japan

We evaluated the efficacy and safety of cefdinir (CFDN), a new oral cephem, in patients with respiratory tract infections.

CFDN was given to 2 patients with acute bronchitis, 3 with bacterial pneumonia, 1 with primary atypical pneumonia (PAP), 1 with infected bronchiectasis and 1 with infected bronchial asthma, in oral doses of 100-200 mg three times a day after meals for 4 to 14 days.

Clinical response in 7 patients except 1 with PAP was good in 4 patients, fair in 1 and poor in 2.

As for bacteriological effect, 3 strains of *Staphylococcus aureus* and 1 of *Streptococcus pneumoniae* were eradicated, and 1 of *S.aureus* and 2 of *Haemophilus influenzae* persisted.

No side effects or abnormal laboratory findings were observed.