

皮膚・軟部組織感染症に対する  
経口セファロスポリン系抗生物質 Cefdinir の臨床応用

中山一誠

日本大学医学部第三外科\*

山地恵美子・川村弘志・川口 広  
日本大学医学部総合健診センター細菌研究室

秋枝洋三

秋枝病院外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院外科

鈴木俊明

要町病院外科

糸川冠治

瀬谷中央病院外科

西田 実

東邦大学医学部微生物学教室

新経口セファロスポリン系抗生物質 cefdinir について、皮膚・軟部組織感染症に対して臨床的検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、リンパ節（管）炎、蜂巣炎、創感染、皮下膿瘍、爪囲炎、癬、肛門周囲膿瘍、化膿性乳腺炎、毛囊炎、面疔、咬傷感染、感染性白癬、感染性鶏眼、膿疱、感染性毛髪洞などの疾患107症例である。主治医判定による臨床効果は、107症例中、著効15例、有効77例、やや有効11例、無効4例であり、有効率86.0%であった。

一方、統一判定基準による臨床効果は、107例中、著効51例、有効50例、やや有効1例、無効5例であり、有効率94.4%であった。

細菌学的検討では、単独感染68例における細菌の消失率は89.7%を示し、一方混合感染19例では94.7%の消失率を示した。

前投薬剤に対し無効症例に対する本剤の臨床効果は9例中7例に有効以上の成績を示し、77.8%の有効率であった。

副作用に関しては自覚的および他覚的に1例も異常が認められなかった。

臨床検査値異常に関しては検討可能な症例において、特に異常は認められなかった。

臨床材料より分離された28種102株についてMICを検討した結果102株中88株（86.3%）は本剤の0.78 $\mu$ g/ml以下に分布した。

**Key words** : Oral cephem, Cefdinir, Skin and soft-tissue, Surgical infection

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品研究所が開発された経口用セファロスポリン系抗生物質であり、その化学構造上の特徴は第三世代セフェム系薬剤の特徴である7位側鎖はアミノチアゾールと、メトキシイミノ基の代わりにヒドロキシイミノ基を有している<sup>1)</sup>。3位側鎖はcefixime (CFIX) と同様にビニル基を有している (Fig. 1)。

本剤の抗菌作用は $\beta$ -lactamase に対して安定であるため、従来の経口セファロスポリン系薬剤より broad spectrum であり、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* などのグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示す。また、メチシリン耐性 *S. aureus* (MRSA), *Enterococcus*

\*〒101 東京都千代田区神田駿河台1-8-13

*faecalis* には中等度の抗菌力を示す。グラム陰性菌に対してはこれまで効果の期待できなかったセファロスポリン耐性 *Escherichia coli*, *Klebsiella* 属や *Citrobacter* 属, *Proteus* 属, *Enterobacter* 属, *Providencia* 属, *Morganella* 属などの菌株に対して抗菌作用を示す。さらに *Haemophilus influenzae* や *Neisseria gonorrhoeae* に対しては従来のセファロスポリン系薬剤に比較して強い抗菌力を示すが、緑膿菌に対しては抗菌作用は示さない。一方、嫌気性グラム陽性菌、陰性菌に対しても広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を示す。

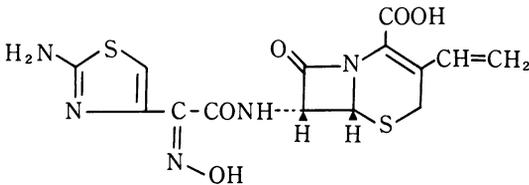
今回CFDNの主として皮膚・軟部組織感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討するとともに、これらの疾患より分離された起炎菌の同定および感受性試験についても検討した。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、瀬谷中央病院外科および東邦大学医学部微生物学教室の共同研究である。

#### Chemical name :

(-)-(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

#### Structural formula :



Molecular formula : C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>

Molecular weight : 395.42

#### Properties :

White to Vandyke brown-yellow crystal powder. Odorless or slight peculiar odor. Tasteless.

#### Solubility :

Sparingly soluble in 0.1M phosphate buffer solution (pH7.0), practically insoluble in water, methanol, acetone, ethyl acetate, ethyl ether, chloroform and hexane.

#### PH of saturated solution (about 0.3 mg/ml) :

ca. 3.5

#### Stability at room temperature :

Compound : stable for more than 2 years in glass bottle

Capsule : stable for more than one year in PVC blister

Fig. 1. Chemistry of CFDN.

## I. 実験方法

1987年5月より1987年9月までに当科および関連4機関を受診した皮膚・軟部組織感染症107例に対してCFDNを投与し、臨床検討を行った。

対象疾患は、感染性粉瘤、瘰癧、リンパ節(管)炎、蜂巣炎、創感染、皮下膿瘍、爪囲炎、癰、肛門周囲膿瘍、化膿性乳腺炎、毛嚢炎、面疔、咬傷感染、感染性白癬、感染性鶏眼、膿疱、感染性毛髪洞などの107症例であり、主として浅在性および深在性の皮膚・軟部組織感染症である。本剤使用症例の効果判定はそれぞれの機関の判定基準(主治医判定)および統一判定基準(皮膚・軟部組織感染症判定基準)によった。

## II. 臨床分離株の同定とMICの測定

臨床材料は全てケンキポーター®に採取し、㈱バイオス微生物検査室に送付し、分離株の同定とMICの測定を行った。

同定に関してはBergey's manual of systematic bacteriology (新版) および Manual of clinical microbiology (ASM) を主に参考として施行し、MICの判定は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従った。最終的な細菌学的検討と統一判定基準による効果判定に関しては、中山一誠と西田実とにより実施した。

## III. 臨床検討

### 1. 試験方法

臨床試験を開始するに当たり、概略以下のように実施要綱を定めた。

#### 1) 対象

1987年5月から1987年9月までの期間に上記施設を受診した皮膚・軟部組織疾患を有する患者を主対象とした。

対象患者の条件は原則として年齢15歳以上の成人とするが、次の項目に該当する患者は除外した。

- (1) 極めて重篤な症例
- (2) 高度の腎および肝機能障害のある症例
- (3) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人
- (4) 授乳中の婦人
- (5) その他、主治医が本剤の投与を不適当と判断した症例

原則として、投薬に先立ち被験者に本試験の主旨を説明し、同意を得た上で投薬した。

#### 2) 薬剤および投与方法

製剤としては1カプセル中CFDNを50mg(力価)あるいは100mg(力価)含有を使用した。

投与方法は通常1日量150-600mgを1日3回経口投

与とした。投与期間は原則として5～7日間とした。ただし、疾患の重症度により投与量・投与期間は主治医が調整した。

併用薬剤に関しては原則として他の抗菌剤の併用は行わなかった。また解熱剤、消炎鎮痛剤、トローチ剤の併用も原則として行わなかった。なお、患者の状態によりやむを得ず他の製剤を併用した場合には、薬剤名、投与量、投与期間などを記録することとした。

### 3) 検討内容

#### (1) 検討項目

a) 自・他覚的所見：発赤、疼痛、硬結、熱感、腫脹、排膿の6項目について初診時(0日目)、3日目、5日目および7日目に観察を行う。これらの項目は卅, 卅, +, -の4段階に評価した。

b) 外科的処置：切開排膿などの外科的処置を施行した場合、その内容を必ず記録した。

c) 細菌学的検索：細菌の分離、同定およびMICの測定をCFDN投与前後に行った。

d) 臨床検査：CFDN投与前後に施行した。

e) 副作用：試験期間中に異常と考えられる症状、検査値が発現した場合は、その症状、程度、発現期間、処置および経過、治験薬との因果関係を判定し本剤投与中止後もできる限り正常に復するまで追跡することとした。

#### (2) 検討時期

初診時(0日目)、CFDN投与3日目、5日目および7日目に行った。

#### 4) 投与の中止

無効例、副作用発生例など主治医が投与継続を不適当と判断した場合は、本剤の投与を中止し、中止時に所定の検査を行うこととした。

#### 5) 効果判定

##### (1) 主治医判定

外科的処置の有無、臨床症状の推移、菌の消長などから、各主治医が著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

##### (2) 統一判定

###### a) 細菌学的効果判定

投与前後の細菌学的検査により、消失、減少、菌交代、不変、不明に判定した。なお、投与前に検査が実施されなかったか陰性であった場合、あるいは投与前に菌が検出され投与後に排膿があるにもかかわらず、検査が実施されなかった場合は不明とした。また、投与前に菌が検出され、投与後に排膿消失のため、検査が実施できなかった場合は消失と判定した。

###### b) 総合効果

各臨床症状にその程度に応じて卅：3点、卅：2

点、+：1点、-：0点の評点を与えて0日目、3日目、5日目の各観察日ごとに評点を合計し、下記のようにその評点の推移から著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定する。この際3日目の所見がない場合には4日目を、5日目の所見がない場合には6日目の所見を採用した。

判定基準設定に当たっては、以下の点に留意した。すなわち、3日目判定では初診時評点の軽快率に重点を置き、初診時評点の3/4、1/2および1/4以上が軽快および3/4以上が残存の4段階に区分した。また、5日目判定では評点の残存(治癒の程度)に重点を置き、残存臨床症状の合計評点が0(完治)、1～3点、4～6点、7～9点および10点以上の5段階に区分し、3日目と5日目判定とを組み合わせで判定した。また、効果判定に際して外科的処置の併用は症状の軽快度に与える影響が大きいと考えられるため、外科的処置を併用しなかった場合より基準を厳しくした。

##### (a) 外科的処置を併用しない場合

著効：3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定の評点が3点以下のもの、および3日目判定で1/2以上が軽快し、5日目判定では完治(評点0)したものの。

有効：3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し、さらに5日目判定の評点が6点以下のもの、および3日目判定で1/4以上が軽快し、5日目判定で完治(評点0)したものの。

やや有効：3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快したが、5日目判定の評点が7～9点残存するもの、および3日目判定で1/4以上が軽快するもの、5日目判定での評点が1～3点残存するもの。

無効：上記以外のもの。

##### (b) 外科的処置を併用した場合

著効：3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定で完治(評点0)したものの。

有効：3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が1～3点残存するもの、および3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が3点以下のもの。

やや有効：3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快するもの、5日目判定での評点が4～6点残存するもの、および3日目判定で1/4以上が軽快するもの、5日目判定での評点が3点以下のもの。

無効：上記以外のもの。

なお、皮膚・軟部組織疾患病巣での菌の推移と臨床症状の推移とは必ずしも一致しないことがあるため、細菌学的効果は参考にとどめて総合効果に関する今回の統一

Table 1-1. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects	
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species						MIC (10 <sup>9</sup> ) ( $\mu$ g/ml)
1	52 M	infected atheroma (l. auricle)	50 × 3	4	600	CNS	0.1	incision	eradicated	good	excellent	none
2	16 M	infected atheroma (r. auris externa)	50 × 3	4	600	<i>S. aureus</i>	0.2	incision	eradicated	good	excellent	none
3	35 F	infected atheroma (l. axilla)	50 × 3	7	1,050	<i>P. mirabilis</i>		incision	eradicated	fair	good	none
4	36 M	infected atheroma (precordia)	50 × 3	7	1,050	<i>P. asaccharolyticus</i>	0.1	incision	eradicated	good	excellent	none
5	25 M	infected atheroma (r. auricle)	50 × 3	3	400	CNS ↓ CNS	≤ 0.025 0.05	incision	unchanged	good	good	none
6	49 M	infected atheroma (l. shoulder)	50 × 3	5	750	<i>P. cepacia</i> ↓ <i>P. cepacia</i>	12.5 12.5	incision	unchanged	fair	good	none
7	34 M	infected atheroma (r. shoulder)	50 × 3	4	600	(-)		incision	unknown	good	good	none
8	56 M	infected atheroma (lumbar)	50 × 3	4	600	<i>P. saccharolyticus</i>	0.39	incision	eradicated	good	good	none
9	33 M	infected atheroma (back)	50 × 3	4	600	(-)		incision	unknown	good	good	none
10	57 M	infected atheroma (r. shoulder)	50 × 3	4	600	<i>P. acnes</i>	0.39	incision	eradicated	good	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-2. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects	
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species						MIC (10 <sup>8</sup> ) (μg/ml)
11	69 M	infected atheroma (r. lumbar)	50×3	4	600	CNS	0.05	incision	eradicated	good	good	none
12	36 M	infected atheroma (back and cheek)	100×3	5	1,500	<i>S. epidermidis</i>	0.1	incision	eradicated	excellent	good	none
13	32 M	infected atheroma (l. shoulder back)	100×3	5	1,500	<i>S. epidermidis</i>	≤0.025	incision	eradicated	good	good	none
14	39 M	infected atheroma (l. shoulder)	100×3	7	2,100	<i>S. aureus</i>	0.39	puncture	eradicated	fair	poor	none
15	70 F	infected atheroma (regio colli anterior)	100×3	5	1,500	<i>S. epidermidis</i>	0.2	extraction of atheroma	eradicated	good	good	none
16	23 F	infected atheroma (r. auricle)	100×3	6	1,800	CNS ↓ CNS	0.05 0.1	incision	unchanged	good	excellent	none
17	55 M	infected atheroma (back)	100×3	7	2,100	(-)		incision	unknown	fair	good	none
18	32 M	infected atheroma (l. axilla)	100×3	7	2,100	<i>Corynebacterium</i>	0.05	incision	eradicated	good	good	none
19	42 M	infected atheroma (back)	100×3	7	2,100	CNS	≤0.025	incision	eradicated	good	good	none
20	35 F	infected atheroma (l. axilla)	100×3	7	2,100	<i>Micrococcus</i> ↓ <i>S. epidermidis</i>	≤0.025 3.13	incision	replaced	fair	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-3 Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species	MIC (10 <sup>9</sup> ) (µg/ml)					
21	27 M	infected atheroma (l. auricle)	100×3	7	2,100	<i>P. granulosum</i> ↓ <i>Corynebacterium</i>	0.1 ≤0.025	incision	replaced	good	good	none
22	31 M	infected atheroma (neck)	100×3	7	2,100	(-)		incision	unknown	fair	good	none
23	70 M	infected atheroma (occiput)	100×3	11	3,300	not done		none	unknown	poor	poor	none
24	19 F	infected atheroma (head)	100×3	4	1,200	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i>	0.05 0.1	incision	eradicated	good	excellent	none
25	22 M	infected atheroma (neck)	100×3	4	1,200	CNS <i>P. cepacia</i>	0.05 6.25	incision	eradicated	good	excellent	none
26	31 M	infected atheroma (l. auricle)	100×3	3	900	<i>S. epidermidis</i>	0.05	incision	eradicated	good	good	none
27	60 M	infected atheroma (occiput)	100×3	4	1,200	CNS ↓ CNS	≤0.025 0.05	incision	unchanged	good	good	none
28	29 F	infected atheroma (r. breast)	100×3	4	1,200	<i>S. aureus</i>	0.39	incision	eradicated	good	good	none
29	59 M	infected atheroma (r. back)	100×3	4	1,200	CNS	0.1	incision	eradicated	good	good	none
30	44 M	infected atheroma (l. crus)	100×3	3	900	CNS	≤0.025	incision	eradicated	good	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-4. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species	MIC (10 <sup>9</sup> ) (μg/ml)					
31	52 M	infected atheroma (back)	100×3	4	1,200	<i>S. epidermidis</i>	0.05	incision	eradicated	good	good	none
32	18 F	infected atheroma (r. ear)	100×3	4	1,200	CNS	0.1	incision	eradicated	good	good	none
33	49 F	panaritium (r. first toe)	50×3	5	750	CNS	0.39	incision	eradicated	good	excellent	none
34	39 F	panaritium (r. middle finger)	50×3	4	600	<i>C. freundii</i>	0.78	incision	eradicated	good	excellent	none
35	50 F	panaritium (r. middle finger)	50×3	5	750	<i>S. aureus</i> <i>C. freundii</i>	0.39 1.56	incision	eradicated	fair	good	none
36	25 M	panaritium (l. first finger)	50×3	4	600	<i>S. aureus</i>	0.39	incision	eradicated	good	excellent	none
37	28 M	panaritium (r. index finger)	50×3	4	600	CNS	0.05	incision	eradicated	good	excellent	none
38	37 F	panaritium (r. first finger)	50×3	4	600	not done		incision	unknown	good	excellent	none
39	21 M	panaritium (l. little finger)	100×3	6	1,800	not done		none	unknown	excellent	good	none
40	35 F	panaritium (r. little finger)	100×3	6	1,800	CNS	0.05	puncture	eradicated	good	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-5. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects	
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species						MIC (10 <sup>6</sup> ) (μg/ml)
41	41 M	panaritium (l. little toe)	100 × 3	3	900	<i>S. aureus</i>	0.39	incision	eradicated	excellent	excellent	none
42	48 F	panaritium (l. first finger)	100 × 3	5	1,500	<i>Bacillus</i> spp.		incision	eradicated	excellent	excellent	none
43	39 F	panaritium (l. middle finger)	100 × 3	4	1,000	<i>K. oxyfoca</i> <i>C. freundii</i> <i>S. aureus</i>	0.1 0.2 0.1	incision	eradicated	good	excellent	none
44	57 M	panaritium (r. first finger)	100 × 3	5	1,300	CNS	0.05	incision	eradicated	poor	good	none
45	28 F	panaritium (r. middle finger)	100 × 3	3	900	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. alvei</i>	0.39 0.78	incision	eradicated	good	excellent	none
46	50 M	lymphadenitis (l. leg)	50 × 3	5	750	group C <i>Streptococcus</i>	≤ 0.025	none	eradicated	excellent	excellent	none
47	18 F	lymphangitis (l. axilla)	50 × 3	6	900	not done		none	unknown	excellent	good	none
48	47 M	lymphadenitis (l. crus)	50 × 3	5	750	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	0.39 0.2	none	unchanged	excellent	excellent	none
49	35 M	lymphangitis (r. inguen)	50 × 3	5	750	not done		none	unknown	excellent	excellent	none
50	38 M	lymphadenitis (r. crus)	100 × 3	5	1,500	CNS	0.05	none	eradicated	good	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-6. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects
			daily dose (mg/day)	total duration (days)	total (mg)	species					
51	41 M	lymphangitis (r. inguen)	100×3	3	800	<i>C. diversus</i>	0.2	eradicated	excellent	good	none
52	47 M	lymphangitis (l. inguen)	100×3	5	1,500	<i>γ-Streptococcus</i>	0.05	eradicated	good	excellent	none
53	27 M	lymphangitis (r. inguen)	100×3	5	1,500	not done		unknown	good	poor	none
54	26 F	phlegmon (l. articulationes pedis)	50×3	5	750	<i>S. aureus</i>	0.2	eradicated	good	good	none
55	48 M	phlegmon (r. crus)	100×3	7	2,100	not done		unknown	good	poor	none
56	30 F	phlegmon (labium inferius oris)	100×3	5	1,400	<i>S. aureus</i> <i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i>	0.39 0.39 0.2	eradicated	good	excellent	none
57	67 F	phlegmon (l. index finger)	100×3	7	2,100	<i>S. aureus</i>	0.39	eradicated	good	excellent	none
58	47 M	phlegmon (r. planta)	100×3	3	900	<i>P. cepacia</i>	3.13	eradicated	good	good	none
59	65 M	phlegmon (r. knee)	100×3	5	1,500	<i>S. aureus</i> group G <i>Streptococcus</i>	0.2 ≤0.025	eradicated	poor	poor	none
60	18 F	phlegmon (l. dorsum pedis)	100×3	5	1,500	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	0.39 0.2	unchanged	good	good	none

Table 1-7. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species					
61	22 M	phlegmon (r. planta)	100 × 3	4	1,200	group G <i>Streptococcus S. aureus</i>	incision	eradicated	good	excellent	none
62	51 M	wound infection (l. knee)	50 × 3	7	1,050	CNS	none	eradicated	good	good	none
63	41 M	wound infection (plantae)	50 × 3	6	900	<i>S. aureus</i>	incision	eradicated	good	excellent	none
64	29 M	wound infection (l. ring finger)	100 × 3	3	900	<i>E. agglomerans</i>	incision	eradicated	excellent	excellent	none
65	20 M	wound infection (l. hand)	100 × 3	5	1,500	<i>Corynebacterium</i> spp.	none	eradicated	good	excellent	none
66	31 F	wound infection (r. calx)	100 × 3	5	1,500	<i>C. tertium</i>	incision	eradicated	good	excellent	none
67	49 M	wound infection (l. hand)	100 × 3	5	1,500	CNS	incision	eradicated	good	excellent	none
68	48 M	wound infection (r. hand)	100 × 3	4	1,200	<i>C. perfringens</i>	none	eradicated	good	excellent	none
69	27 M	abscess (l. rump)	50 × 3	3	450	<i>S. aureus</i>	incision	eradicated	good	excellent	none
70	22 M	abscess (l. axilla)	50 × 3	4	500	CNS	incision	eradicated	good	excellent	none

CNS : coagulase negative staphylococci

Table 1.8. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		total (mg)	Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects
			daily dose (mg/day)	duration (days)		species	MIC (10 <sup>6</sup> ) (μg/ml)					
71	25 M	abscess (l. rump)	100×3	7	2,100	<i>P. magnus</i>	0.1	incision	eradicated	fair	good	none
72	36 M	abscess (precodia)	100×3	7	2,100	<i>Propionibacterium</i>		incision	eradicated	poor	good	none
73	67 M	abscess (l. leg)	100×3	7	2,100	(-)		incision	unknown	good	excellent	none
74	26 M	abscess (plantae)	100×3	4	1,200	<i>S. aureus</i>	0.2	incision	eradicated	good	excellent	none
75	26 F	abscess (r. inguen)	100×3	4	1,000	CNS <i>P. asaccharolyticus</i>	0.05 0.05	incision	eradicated	good	excellent	none
76	43 M	suppurative paronychia (l. ring toe)	50×3	4	600	not done		none	unknown	good	excellent	none
77	18 M	suppurative paronychia (l. middle finger)	100×3	7	2,100	<i>S. aureus</i>	0.2	incision	eradicated	good	excellent	none
78	60 M	suppurative paronychia (l. ring finger)	100×3	7	2,100	<i>S. aureus</i>		incision	eradicated	good	excellent	none
79	21 F	suppurative paronychia (r. first toe)	100×3	5	1,500	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	0.2 0.1	incision	unchanged	fair	good	none
80	18 F	suppurative paronychia (l. first toe)	100×3	4	1,200	<i>S. agalactiae</i>	0.05	incision	eradicated	good	excellent	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-9. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects	
			daily dose (mg/day)	total duration (days)	species	MIC (10 <sup>9</sup> ) (μg/ml)						
81	30 M	suppurative paronychia (r. middle toe)	200 × 3	5	3,000	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	0.78 3.13 0.78	nail evolution	replaced	good	good	none
82	67 M	furuncle (nasus)	50 × 3	5	750	not done		none	unknown	good	excellent	none
83	65 F	furuncle (l. rump)	50 × 3	4	600	(-)		incision	unknown	good	good	none
84	27 M	furuncle (neck)	100 × 3	5	1,500	CNS	0.05	none	eradicated	excellent	excellent	none
85	79 F	furuncle (rump)	100 × 3	4	1,200	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	0.1 12.5	none	eradicated	good	excellent	none
86	18 F	furuncle (l. crus)	100 × 3	5	1,500	<i>S. aureus</i>	0.2	incision	eradicated	good	good	none
87	43 M	periproctal abscess (anus)	50 × 3	5	750	<i>E. coli</i> <i>C. diversus</i>	0.2 0.2	incision	eradicated	good	excellent	none
88	32 M	periproctal abscess (anus)	50 × 3	5	750	<i>E. coli</i> <i>γ-Streptococcus</i>	0.2 0.39	incision	eradicated	good	good	none
89	40 M	periproctal abscess (anus)	100 × 3	7	2,100	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	0.2 6.25	puncture	eradicated	excellent	excellent	none
90	25 M	periproctal abscess (anus)	100 × 3	8	2,100	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Bacteroides</i>		incision	eradicated	good	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-10. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects	
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species						MIC (10 <sup>6</sup> ) (μg/ml)
91	59 M	periproctal abscess (anus)	100×3	4	1,200	<i>E. faecalis</i> <i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i>	12.5 0.2 1.56	incision	eradicated	good	excellent	none
92	27 F	mastitis (l. mamma)	100×3	4	1,200	(-)		puncture	unknown	excellent	excellent	none
93	19 F	mastitis (l. mamma)	100×3	5	1,500	not done		none	unknown	excellent	excellent	none
94	28 F	mastitis (l. mamma)	100×3	7	2,100	not done		none	unknown	good	good	none
95	29 F	mastitis (r. mamma)	100×3	7	2,100	not done		puncture	unknown	good	fair	none
96	23 M	folliculitis (l. inguen)	100×3	5	1,500	CNS <i>S. pyogenes</i>	0.1 ≤0.025	none	eradicated	good	excellent	none
97	29 F	folliculitis (l. supercilium)	100×3	4	1,200	<i>S. aureus</i>	6.25	incision	eradicated	good	excellent	none
98	16 F	cacanthrax (r. cheek)	50×3	4	600	<i>S. aureus</i>	0.2	none	eradicated	excellent	excellent	none
99	39 F	cacanthrax (l. axilla)	100×3	7	2,100	<i>S. epidermidis</i>	0.1	incision	eradicated	good	good	none
100	51 F	bite infection (crus)	100×3	7	2,100	<i>P. maltocida</i>		none	eradicated	fair	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

Table 1-11. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (site)	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Committee's clinical assessment	Side effects
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (mg)	species					
101	84 F	bite infection (l. hand)	100 $\times$ 3	4	1,200	(-)		none	good	excellent	none
102	77 M	infected tinea (r. little toe)	50 $\times$ 3	7	1,050	CNS <i>B. fragilis</i>	0.05 6.25	incision	eradicated	good	none
103	25 M	infected tinea (l. foot)	100 $\times$ 3	5	1,500	<i>S. aureus</i> CNS	0.39 0.2	incision	eradicated	excellent	none
104	81 F	infected heloma (l. foot)	100 $\times$ 3	6	1,700	<i>S. aureus</i>	0.39	incision	eradicated	good	none
105	54 M	infected heloma (l. foot)	100 $\times$ 3	5	1,500	<i>S. aureus</i>	0.39	incision	eradicated	excellent	none
106	73 F	infected pustule (l. planta)	100 $\times$ 3	7	2,100	<i>P. cepacia</i>	12.5	none	eradicated	good	none
107	20 F	infected trichopathy (head)	50 $\times$ 3	5	750	CNS <i>Peptostreptococcus</i> ↓ CNS <i>A. calcoaceticus</i>	6.25 6.25 3.13 3.13	incision	unchanged	good	none

CNS: coagulase negative staphylococci

判定には用いなかった。

#### IV. 成績

##### 1. 患者の背景

疾患別内訳は感染性粉瘤32例, 瘰癧13例, リンパ節(管)炎8例, 蜂巣炎8例, 創感染7例, 皮下膿瘍7例, 爪囲炎6例, 癬5例, 肛門周囲膿瘍5例, 化膿性乳腺炎4例, 毛嚢炎2例, 面疔2例, 咬傷感染2例, 感染性白癬2例, 感染性鶏眼2例, 膿疱1例, 感染性毛髪洞1例の計107例である (Table 1)。

性別は男性68例 (63.6%), 女性39例 (36.4%) であり, 男女比は1.7: 1である。年齢は16~84歳に分布しており, 平均年齢は39.5歳であった (Table 2)。

性別と体重との関係は, 男性群では68例中32例 (47.1%) は60~69kgに分布し, 次いで50~59kgに18例 (26.5%), 70~79kgに9例 (13.2%) の順序であった。一方, 女性群では50~59kgに39例中27例 (69.2%) が分布し, 次いで39~49kgに8例 (20.5%), 60~69kgに4例 (10.3%) の順序であった。平均体重は59.5kgであった (Table 3)。

投与日数は3日より最長11日間であり, 平均5.1日であった。投与日数と臨床効果との関係は3~4日群 (42例) の有効率100%, 5日群 (33例) は84.8%, 6~7日群 (31例) は71.0%, 11日群 (1例) は0%の有効率を示した (Table 4)。

1日投与量は50mg×3回群が107例中34例 (31.8%), 100mg×3回群が72例 (67.3%), 200mg×3回群が1例 (0.9%) であった。総投与量は0.4gより3.3gまでであり, 平均1.31gであった。

併用薬剤に関しては本剤以外の抗菌剤の併用は施行していないことを確認した。

##### 2. 総合効果

主治医判定による臨床効果は, 107例中, 著効15例, 有効77例, やや有効11例, 無効4例であり, 有効率(著効+有効)は86.0%であった (Table 5)。

疾患別有効率は感染性粉瘤32例中25例 (78.1%), 瘰癧13例中11例 (84.6%), リンパ節(管)炎8例中8例 (100%), 蜂巣炎8例中7例 (87.5%), 創感染7例中7例 (100%), 皮下膿瘍7例中5例 (71.4%), 爪囲炎6例中5例 (83.3%), 癬5例中5例 (100%), 肛門周囲膿瘍5例中5例 (100%), 化膿性乳腺炎4例中4例 (100%), 毛嚢炎2例, 面疔2例および感染性鶏眼の2例はいずれも100%の有効率を示した。咬傷感染2例, 感染性白癬2例ではいずれも50%の有効率であった。膿疱1例, 感染性毛髪洞1例ではいずれも有効の成績であった。

Table 2. Distribution of sex and age

Age \ Sex	Male	Female	Total (%)
16~19 yrs	2	8	10 ( 9.3)
20~29	18	11	29 (27.1)
30~39	14	9	23 (21.5)
40~49	15	2	17 (15.9)
50~59	11	2	13 (12.1)
60~69	6	2	8 ( 7.5)
70~84	2	5	7 ( 6.5)
Total (%)	68 (63.6)	39 (36.4)	107

Mean: 39.5 years

Table 3. Distribution of weight

Weight \ Sex	Male (%)	Female (%)	Total (%)
39~49 kg	4 ( 5.9)	8 (20.5)	12 (11.2)
50~59	18 (26.5)	27 (69.2)	45 (42.1)
60~69	32 (47.1)	4 (10.3)	36 (33.6)
70~79	9 (13.2)		9 ( 8.4)
80~87	5 ( 7.4)		5 ( 4.7)
Total (%)	68 (63.6)	39 (36.4)	107

Mean: 59.5 kg

Table 4. Clinical efficacy classified by duration of administration

Duration (days)	No. of cases (%)	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
3~4	42 (39.3)	5	37			100
5	33 (30.8)	7	21	3	2	84.8
6~7	31 (29.0)	3	19	8	1	71.0
11	1 ( 0.9)				1	0
Total	107	15	77	11	4	86.0

Mean: 5.1 days

外科的処置の有無による有効率は「あり」では81例中69例 (85.2%), 「なし」では26例中23例 (88.5%) が有効以上の成績であった。

主治医判定による投与量別臨床効果 (dose finding study) に関する検討では1日投与量150mg群では, 34例中30例が有効以上の成績であり, その有効率は88.2%であった。一方, 1日投与量300mg群では72例中61例が有効以上であり, 有効率84.7%であった。150mgおよび300mg投与群においては, 統計学的に Fisher 検定および U

Table 5. Clinical efficacy classified by diagnosis (physician's assessment)

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)		
		excellent	good	fair	poor	surgical procedure		total
						-	+	
Infected atheroma	32	1	24	6	1	0/1	25/31 (80.6)	25/32 (78.1)
Panaritium	13	3	8	1	1	1/1	10/12 (83.3)	11/13 (84.6)
Lymphadenitis, Lymphangitis	8	5	3			8/8		8/8
Phlegmon	8		7		1	1/2	6/6	7/8
Wound infection	7	1	6			3/3	4/4	7/7
Abscess	7		5	1	1		5/7	5/7
Suppurative paronychia	6		5	1		1/1	4/5	5/6
Furuncle	5	1	4			3/3	2/2	5/5
Periproctal abscess	5	1	4				5/5	5/5
Mastitis	4	2	2			2/2	2/2	4/4
Folliculitis	2		2			1/1	1/1	2/2
Cacanthrax	2	1	1			1/1	1/1	2/2
Bite infection	2		1	1		1/2		1/2
Infected tinea	2		1	1			1/2	1/2
Infected heloma	2		2				2/2	2/2
Infected pustule	1		1			1/1		1/1
Infected trichopathy	1		1				1/1	1/1
Total	107	15	77	11	4	23/26 (88.5)	69/81 (85.2)	92/107 (86.0)

-検定において有意差が認められなかった (Table 6)。

投与量別における各疾患の有効率は Table 7 のごとくである。

統一判定基準による臨床効果は、皮膚・軟部組織感染症107例中著効51例、有効50例、やや有効1例、無効5例であり、有効率94.4%であった (Table 8)。

疾患別有効率に関しては感染性粉瘤93.8%、瘰癧100%、リンパ節(管)炎87.5%、蜂巣炎75.0%、創感染100%、皮下膿瘍100%、爪囲炎100%、癬100%、肛門周囲膿瘍100%、化膿性乳腺炎75.0%、毛嚢炎100%、面疔100%、咬傷感染100%、感染性白癬100%、感染性鶏眼100%、膿疱100%および感染性毛髪洞100%の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では81例中

Table 6. Clinical efficacy classified by daily dose (physician's assessment)

Daily dose	( ): Cumulative %				
	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
50 mg × 3	5 (14.7)	25 (88.2)	4 (100)	0	34
100 mg × 3	10 (13.9)	51 (84.7)	7 (94.4)	4 (100)	72

50mg × 3 vs 100mg × 3 N S (Fisher's test, U-test)

Table 7. Clinical efficacy classified by diagnosis and daily does (physician's assessment)

Diagnosis	Daily dose (mg×times)			Total
	50mg×3	100mg×3	200mg×3	
Infected atheroma	9/11 (81.8)	16/21 (76.2)		25/32 (78.1)
Panaritium	5/6	6/7		11/13 (84.6)
Lymphadenitis, Lymphangitis	4/4	4/4		8/8
Phlegmon	1/1	6/7		7/8
Wound infection	2/2	5/5		7/7
Abscess	2/2	3/5		5/7
Suppurative paronychia	1/1	3/4	1/1	5/6
Furuncle	2/2	3/3		5/5
Periproctal abscess	2/2	3/3		5/5
Mastitis		4/4		4/4
Folliculitis		2/2		2/2
Cacanthrax	1/1	1/1		2/2
Bite infection		1/2		1/2
Infected tinea	0/1	1/1		1/2
Infected heloma		2/2		2/2
Infected pustule		1/1		1/1
Infected trichopathy	1/1			1/1
Total	30/34 (88.2)	61/72 (84.7)	1/1	92/107 (86.0)

79例 (97.5%), 「なし」では26例中22例 (84.6%) が有効以上の成績であった。

CFDN投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された9例についてCFDNの臨床効果を検討した。その結果, 9例中著効2例 (22.2%), 有効5例 (55.6%), やや有効2例 (22.2%) であり, CFDNの他剤無効例に対する有効率は9例中7例で77.8%の成績を示した (Table 9)。

### 3. 細菌学的効果

分離菌別細菌学的効果は, 107例より111株の細菌が検出され, 111株中消失99株, 不変8株, 菌交代4株であり, 消失率は111株中103株消失, 92.8%であった (Table 10)。

107症例中, 細菌が検出された症例は87症例である。単

独感染, 混合感染による検討では単独感染68例中58例消失, 不変7例, 菌交代3例であり, 消失率は68例中61例が消失し, 89.7%であった (Table 11)。また, 混合感染19例では消失18例, 不変1例であり, 消失率は19例中18例が消失し, 94.7%の成績を示した (Table 12)。

### 4. 副作用

本剤投与により見られた副作用は107例中自覚的および他覚的に1例も認められなかった。

臨床検査値の異常に関しては可能な限り検討した結果, 特に異常値を示した症例は認められなかった (Table 13)。

### 5. 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうちMICを測定し得た菌株は28種102株である。その結果102株中88株 (86.3%) のMICは0.78 μg/ml以下に分布した (Table 14)。

Table 8. Clinical efficacy classified by diagnosis (attending committee's assessment)

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)		
		excellent	good	fair	poor	surgical procedure		total
						-	+	
Infected atheroma	32	6	24		2	0/1	30/31 (96.8)	30/32 (93.8)
Panaritium	13	9	4			1/1	12/12 (100)	13/13 (100)
Lymphadenitis, Lymphangitis	8	4	3		1	7/8		7/8
Phlegmon	8	3	3		2	0/2	6/6	6/8
Wound infection	7	6	1			3/3	4/4	7/7
Abscess	7	5	2				7/7	7/7
Suppurative paronychia	6	4	2			1/1	5/5	6/6
Furuncle	5	3	2			3/3	2/2	5/5
Periproctal abscess	5	3	2				5/5	5/5
Mastitis	4	2	1	1		2/2	1/2	3/4
Folliculitis	2	2				1/1	1/1	2/2
Cacanthrax	2	1	1			1/1	1/1	2/2
Bite infection	2	1	1			2/2		2/2
Infected tinea	2	1	1				2/2	2/2
Infected heloma	2	1	1				2/2	2/2
Infected pustule	1		1			1/1		1/1
Infected trichopathy	1		1				1/1	1/1
Total	107	51	50	1	5	22/26 (84.6)	79/81 (97.5)	101/107 (94.4)

Table 9. Clinical efficacy of CFDN in cases treated ineffectively with other antibiotics

Drug before CFDN treatment	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Cefaclor	6		5	1		5/6
Amoxicillin	1	1				1/1
Cephalexin	1	1				1/1
Ofloxacin	1			1		0/1
Total	9	2	5	2		7/9 (77.8)

Table 10. Bacteriological efficacy classified by clinical isolates

Clinical isolate		No. of strains	Bacteriological efficacy				Eradication rate* (%)
			eradicated	decreased	unchanged	replaced	
Gram (+) bacteria	<i>S. aureus</i>	27	23		3	1	24/27 (88.9)
	<i>S. epidermidis</i>	8	8				8/8
	CNS	24	20		4		20/24 (83.3)
	<i>S. pyogenes</i>	1	1				1/1
	<i>S. agalactiae</i>	1	1				1/1
	<i>γ-Streptococcus</i>	2	2				2/2
	group C <i>Streptococcus</i>	1	1				1/1
	group G <i>Streptococcus</i>	2	2				2/2
	<i>E. faecalis</i>	2	2				2/2
	<i>Micrococcus</i>	1				1	1/1
	<i>Bacillus</i> spp.	1	1				1/1
	<i>Corynebacterium</i> spp.	2	2				2/2
sub-total		72	63		7	2	65/72 (90.3)
Gram (-) bacteria	<i>E. coli</i>	5	5				5/5
	<i>C. freundii</i>	5	5				5/5
	<i>C. diversus</i>	2	2				2/2
	<i>K. pneumoniae</i>	5	5				5/5
	<i>K. oxytoca</i>	1	1				1/1
	<i>E. agglomerans</i>	1	1				1/1
	<i>H. alvei</i>	1	1				1/1
	<i>P. mirabilis</i>	1	1				1/1
	<i>P. cepacia</i>	4	3		1		3/4
	<i>Pasteurella maltocida</i>	1	1				1/1
sub-total		26	25		1		25/26 (96.2)
Anaerobius	<i>P. asaccharolyticus</i>	2	2				2/2
	<i>P. magnus</i>	1	1				1/1
	<i>P. saccharolyticus</i>	1	1				1/1
	<i>P. acnes</i>	1	1				1/1
	<i>P. granulosum</i>	1				1	1/1
	<i>Peptostreptococcus</i>	1				1	1/1
	<i>Propionibacterium</i>	1	1				1/1
	<i>C. perfringens</i>	1	1				1/1
	<i>C. tertium</i>	1	1				1/1
	<i>B. fragilis</i>	2	2				2/2
	<i>Bacteroides</i> spp.	1	1				1/1
sub-total		13	11			2	13/13 (100)
Total		111	99		8	4	103/111 (92.8)

CNS: coagulase negative staphylococci

\* eradicated+replaced  
all strains

Table 11. Bacteriological efficacy of CFDN classified by clinical isolates (monomicrobial)

Clinical isolate		No. of cases	Bacteriological efficacy				Eradication rate* (%)
			eradicated	decreased	unchanged	replaced	
Gram (+) bacteria	<i>S. aureus</i>	21	17		3	1 <sup>1)</sup>	18/21 (85.7)
	<i>S. epidermidis</i>	6	6				6/6
	C N S	18	15		3		15/18 (83.3)
	<i>S. agalactiae</i>	1	1				1/1
	$\gamma$ - <i>Streptococcus</i>	1	1				1/1
	group C <i>Streptococcus</i>	1	1				1/1
	<i>Micrococcus</i>	1				1 <sup>2)</sup>	1/1
	<i>Bacillus</i> spp.	1	1				1/1
	<i>Corynebacterium</i> spp.	2	2				2/2
sub total		52	44		6	2	46/52 (88.5)
Gram (-) bacteria	<i>C. freundii</i>	1	1				1/1
	<i>C. diversus</i>	1	1				1/1
	<i>E. agglomerans</i>	1	1				1/1
	<i>P. mirabilis</i>	1	1				1/1
	<i>P. cepacia</i>	3	2		1		2/3
	<i>Pasturella maltocida</i>	1	1				1/1
sub total		8	7		1		7/8 (87.5)
Anaerobius	<i>P. asaccharolyticus</i>	1	1				1/1
	<i>P. magnus</i>	1	1				1/1
	<i>P. saccharolyticus</i>	1	1				1/1
	<i>P. acnes</i>	1	1				1/1
	<i>P. granulosum</i>	1				1 <sup>3)</sup>	1/1
	<i>Propionibacterium</i>	1	1				1/1
	<i>C. perfringens</i>	1	1				1/1
	<i>C. tertium</i>	1	1				1/1
sub total		8	7			1	8/8 (100)
Total		68	58		7	3	61/68 (89.7)

1) *S. aureus* → *S. epidermidis* + *P. magnus*, C N S: coagulase negative staphylococci \* eradicated+replaced all strains  
 2) *Micrococcus* → *S. epidermidis* 3) *P. granulosum* → *Corynebacterium*

Table 12. Bacteriological efficacy of CFDN classified by clinical isolates (polymicrobial)

Clinical isolates	No. of cases	Bacteriological efficacy				Eradication rate* (%)
		eradicated	decreased	unchanged	replaced	
<i>S. aureus</i> + C N S	1	1				1/1
<i>S. aureus</i> + group G <i>Streptococcus</i>	2	2				2/2
<i>S. aureus</i> + <i>C. freundii</i>	1	1				1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1
C N S + <i>S. pyogenes</i>	1	1				1/1
C N S + <i>P. cepacia</i>	1	1				1/1
C N S + <i>P. asaccharolyticus</i>	1	1				1/1
C N S + <i>Peptostreptococcus</i>	1			1		0/1
C N S + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1
$\gamma$ - <i>Streptococcus</i> + <i>E. coli</i>	1	1				1/1
<i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>C. diversus</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1
<i>K. pneumoniae</i> + <i>H. alvei</i>	1	1				1/1
<i>S. aureus</i> + <i>C. freundii</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1
<i>S. aureus</i> + <i>C. freundii</i> + <i>K. oxytoca</i>	1	1				1/1
<i>E. faecalis</i> + <i>C. freundii</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>Bacteroides</i> spp.	1	1				1/1
Total	19	18		1		18/19 (94.7)

C N S: coagulase negative staphylococci

\* eradicated+replaced all strains

Table 13. Laboratory findings

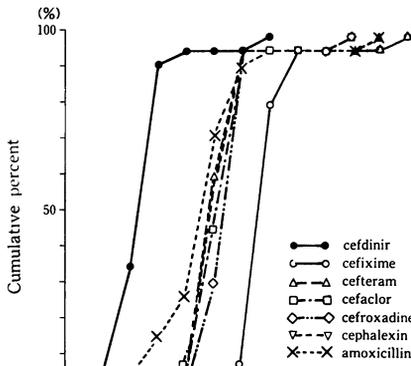
Item	Total	Abnormal findings
R B C	8	0
H b	8	0
H t	8	0
W B C	10	0
WBC differential count	6	0
Platelets	7	0
S - G O T	7	0
S - G P T	5	0
Al Pase	6	0
B U N	2	0
S - C r	5	0
Urinalysis	24	0

特に分離頻度の比較的高い *S.aureus* 26株の  $10^6$  cells/ml の接種菌量の成績では  $0.78\mu\text{g/ml}$  以下の MIC に 25 株 (96.2%) が分布し, CFIX, ceftam pivoxil (CFTM-PI), cefaclor (CCL), cefroxadine (CXD), cephalixin (CEX) および amoxicillin (AMPC) より優れた成績を示した (Fig.2)。

*S.epidermidis* および CNS 31株の  $10^6$  cells/ml の成績では  $0.39\mu\text{g/ml}$  以下に 31株中 30株が分布し, いずれも CFIX, CFTM, CCL, CXD, CEX および AMPC より優れた成績を示した (Fig.3)。

Table 14. MICs of CFDN against clinical isolates ( $10^6$  cell/ml)

Strain	MIC( $\mu\text{g/ml}$ )	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>				1	8	15	1			1						26
<i>S. epidermidis</i>		1	2	3	1											7
CNS		4	10	5	3	1				1						24
<i>S. pyogenes</i>		1														1
<i>S. agalactiae</i>			1													1
$\gamma$ -Streptococcus			1			1										2
Group C Streptococcus		1														1
Group G Streptococcus		2														2
<i>E. faecalis</i>											2					2
<i>Micrococcus</i> spp.		1														1
<i>Corynebacterium</i> spp.			2													2
<i>E. coli</i>				1	3											4
<i>C. freundii</i>					2	1	1	1								5
<i>C. diversus</i>					2											2
<i>K. pneumoniae</i>			1		1	1		1								4
<i>K. oxytoca</i>				1												1
<i>E. agglomerans</i>				1												1
<i>H. alvei</i>							1									1
<i>P. cepacia</i>									1	1	2					4
<i>P. asaccharolyticus</i>			1	1												2
<i>P. magnus</i>				1												1
<i>P. saccharolyticus</i>						1										1
<i>P. acnes</i>						1										1
<i>P. granulosum</i>				1												1
<i>Peptostreptococcus</i>										1						1
<i>C. perfringens</i>							1									1
<i>C. tertium</i>												1				1
<i>B. fragilis</i>										2						2
Total		10	18	15	20	21	4	2	1	6	4	1				102



MIC (μg/ml)	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
Cefdinir	1	8	15	1			1						6	26
Cefixime					2	19	4						1	26
Ceftoram				16	9							1		26
Cefaclor			2	10	12	1					1			26
Cefroxadine			8	17					1					26
Cephalixin			1	14	10								1	26
Amoxicillin		1	3	3	12	5	1						1	26

Fig. 2. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to CFDN ( $10^6$  cells/ml).

## V. 考 案

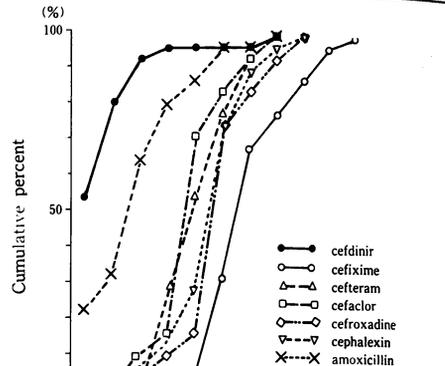
外科領域における主として皮膚・軟部組織感染症に対してCFDNを投与し、臨床的検討を行った。対象疾患は感染性粉瘤、癰疽、リンパ節(管)炎、蜂巣炎、創感染、皮下膿瘍、爪囲炎、癬、肛門周囲膿瘍、化膿性乳腺炎、毛嚢炎、面疔、咬傷感染、感染性白癬、感染性鶏眼、膿疱および感染性毛髪洞などの107症例であった。

主治医判定による臨床効果は107例中著効15例、有効77例、やや有効11例、無効4例であり、有効率86.0%であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」で85.2%、「なし」で88.5%と有意差は認められなかった。一方、皮膚・軟部組織感染症に対する統一判定基準による臨床効果は107例中著効51例、有効50例、やや有効1例、無効5例であり、有効率94.4%であった。外科的処置の有無による有効率は「あり」で97.5%、「なし」で84.6%と多少有効率の差が認められた。主治医判定と統一判定間に差が認められたがその原因は統一判定基準における3日目と5日目の評点が明確に記入されていないためと考えられる。

細菌学的検討においても、単独感染68例における細菌の消失率は89.7%、一方、混合感染19例では消失率94.7%であった。

今回、臨床症例より分離された28種102株についてのMICの成績では全ての菌種は本剤の0.78μg/ml以下に88株(86.3%)が分布し、本剤100mg経口投与時の血漿



MIC (μg/ml)	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
Cefdinir	17	8	4	1				1						31
Cefixime			1	9	11	3	3	3	1					31
Ceftoram			7	10	7	5	2							31
Cefaclor			3	2	17	4	3	2						31
Cefroxadine			1	2	2	18	3	3	2					31
Cephalixin			2	2	5	13	6	2	1					31
Amoxicillin		7	3	10	5	2	3	1						31

Fig. 3. Susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* and other CNS to CFDN ( $10^6$  cells/ml).

中濃度<sup>4)</sup>で阻止される濃度である<sup>3,4)</sup>。また本剤の空腹時投与は食後投与時に比較して多少高い血漿中濃度が得られるが、いずれの投与においても一定の薬物効果が期待できる<sup>5)</sup>。

これらの成績は他の経口薬の皮膚・軟部組織感染症に対する臨床試験成績に比較して遜色のない成績と考えられる。事実、前投薬無効例に対する効果でも9例中7例に有効以上の成績を示した。

以上の成績よりCFDNは皮膚・軟部組織感染症に対し、1日量150mg~300mgの投与により有効かつ安全な薬剤と考えられ、今回の検討においても50mg×3回群と100mg×3回群との間に統計学的に臨床効果に差が認められなかった。また副作用に関しても特に問題はなく、本剤は有効かつ安全な薬剤と考えられる。

## 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)の測定法再改訂について. Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 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
- 4) MINE Y, YOKOTA Y, WAKAI Y, KAMIMURA T, TAWARA S, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, KUWAHARA

- S: *In vivo* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin, J. Antibiotics 41 : 1888~1895, 1988
- 5) SHIMADA K, SOEJIMA R : FK482, a new orally active

cephalosporin : Pharmacokinetics and tolerance in healthy volunteers, 27th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Abstract No656, New York, 1987

## CEFDINIR, A NEW ORAL CEPHALOSPORIN IN SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

ISSEI NAKAYAMA

The Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University  
1-8-13 Kandasurugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

EMIKO YAMAJI, HIROSHI KAWAMURA and HIROSHI KAWAGUCHI  
Center of Health Science, Microbiological Section,  
School of Medicine, Nihon University, Tokyo

YOZO AKIEDE

Department of Surgery, Akieda Hospital, Tokyo

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo Sogo Hospital, Tokyo

TOSHIKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamecho Hospital, Tokyo

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seiya Chuo Hospital, Yokohama

MINORU NISHIDA

Department of microbiology, Toho University school of Medicine, Tokyo

We carried out clinical studies on cefdinir (CFDN), a new oral cephalosporin, in the treatment of skin and soft tissue infections.

CFDN was administered to 107 patients with infections including atheroma, panaritium, lymphadenitis(lymphangitis), phlegmon, wound infection, abscess, suppurative paronychia, furuncle, periproctal abscess, mastitis, folliculitis, cacanthrax, bite infection, infected tinea, infected heloma, infected pustule and infected trichopathy. The clinical efficacy by physicians-in-charge was : excellent in 15, good in 77, fair in 11, and poor in 4, with an overall clinical efficacy rate of 86.0%. By the committee's assessment, the clinical efficacy was excellent in 51, good in 50, fair in 1 and poor in 5 patients. The overall clinical efficacy rate was 94.4%.

Bacteriologically, the eradication rate of causative bacteria was 89.7% in 68 cases of single infection, and 94.7% in 19 cases of mixed infection.

The clinical efficacy in 9 patients who had not responded well to previous antibacterial treatments was excellent or good in 7 cases, with the efficacy rate of 77.8%.

No side effects and particular abnormalities in laboratory findings were noted.

The MICs against 88(86.3%) of the 102 strains of 28 clinically isolated organisms were 0.78 $\mu$ g/ml or lower.