

## Cefdinir の外科領域における臨床的検討

首藤昭彦・相川直樹・井上 聡・石引久弥  
慶応義塾大学医学部外科学教室\*

新しく開発された経口用セフェム剤である cefdinir を皮膚軟部組織感染症を主体とする外科領域感染症 9 例に使用し、その有用性を中心に臨床的な検討を行った。1 日投与量は 300mg または 600 mg (分 3)、最大投与量は 5.0g、最高投与日数は 9 日であった。創感染 4 例、顔面癩、急性化膿性乳腺炎、そけい部リンパ節炎、肛門周囲膿瘍、術後感染性腹壁瘻孔各 1 例に対する臨床効果は有効 7 例、無効 2 例であった。副作用および臨床検査値の異常変動例は認められなかった。

**key words** : Cefdinir, 皮膚軟部組織感染症

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品研究所で開発された経口用セフェム剤で、7-アミノセファロスポラン酸の 3 位にビニル基を、7 位にアミノチアゾリル基とヒドロキシイミノ基を有している。本剤の特徴は Gram 陽性から陰性菌に対し、広範な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* などに対する抗菌力が優れている<sup>1,2)</sup>。

われわれは今回、一般消化器外科領域の軽～中等症の感染症に対し本剤を投与し、その臨床効果、副作用、有用性について検討を行ったのでその成績を報告する。

### I. 対象症例および検討法

1987年9月から1988年8月までに慶応義塾大学病院外科で加療を行った入院患者2例、外来患者7例、計9例の外科的感染症患者を対象とした。対象症例の年齢は23歳から88歳、平均年齢は55歳であり、性別は男性7例、女性2例であった。感染症の内訳は創感染症4例(うち熱傷創感染2例、化学損傷創感染1例、術後腹壁創感染1例)、顔面癩、急性化膿性乳腺炎、そけい部リンパ節炎、肛門周囲膿瘍、術後感染性腹壁瘻孔各1例であり、重症度は中等症3例、軽症6例であった。

CFDNの投与量は1日300mgまたは600mgで、1日3回の食後経口投与とした。9例における投与期間は5～9日間、総投与量は、1.5～5.0gであった。臨床効果の判定基準は外科的処置の有無にかかわらず、CFDN投与開始後3日以内に感染症に対する自他覚的所見の改善があったものを有効(good)、自他覚的所見の改善に4日以上を要したものをやや有効(fair)、自他覚的所見の不変また

は増悪したものを無効(poor)とした。細菌学的には、膿からの菌検索と日本化学療法学会標準法に従った最小発育阻止濃度(MIC,  $\mu\text{g/ml}$ )を(株)バイオス微生物検査室にて測定した。副作用ならびに臨床検査値変動の検討は、CFDN投与前後の自他覚的所見の他に全例で末梢血採血により、血液学的所見・肝機能の変動等を観察した。

### II. 成 績

CFDNの臨床検討を行った9例について、感染症診断名、本剤投与量、臨床分離菌、臨床効果、外科的処置などをTable 1に示した。症例1は左大腿の2%BSA熱傷創の感染例で、来院時受傷部位の大腿部に感染による発赤、疼痛を訴えていたが、本剤1日300mg投与開始後発赤は3日で、また疼痛は4日で消失したため、本剤の投与効果を有効と判定した。なお、感染創より分離された *S.aureus* は本剤投与開始後7日にも認められていた。症例2は左頸部の第2度、1%BSAの熱傷創感染例で、来院時発赤あり、感染性焼痂を認め、本剤1日300mg投与を開始したところ、3日後には排膿は明らかに減少し有効とした。なお、投与前に認められた *E.coli* は本剤投与終了後も菌数減少したが分離されている。症例3は右第2～5指のフッ化水素酸による化学損傷創感染の患者で、来院時、疼痛、排膿を呈していたが、本剤投与開始2日後にはこれらの症状、所見は消失し有効と判定した。症例4は胃癌手術後の腹壁ドレーン創感染で、*Enterobacter* が検出され、本剤投与開始3日後には排膿減少を認めたため有効例とした。症例5は顔面癩症例で、他科において cefaclor (CCL) の経口投与を受けていたが自発痛、熱感、発赤共に改善せず、切開後本剤に変更したところ、2日後には症状所見の改善をみたので有効とし

Table 1. CFDN in surgical infection

Case No.	Age Sex	Diagnosis	CFDN administration			Clinical isolate (MIC $\mu\text{g/ml} : 10^6$ )		Clinical effect	Bacteriological response	Remarks
			daily dose (mg)	duration (days)	total dose (g)	before	after			
1	60 M	burn wound infection (II degree, left thigh)	100 × 3	6	1.8	<i>S. aureus</i> (25)	<i>S. aureus</i> (12.5)	good	unchanged	debridement
2	88 M	burn wound infection (II degree, neck)	100 × 3	6	1.8	<i>E. coli</i> (0.2)	<i>E. coli</i> (0.1)	good	unchanged	debridement
3	38 M	chemical burn wound infection (rt. II~V fingers)	100 × 3	5	1.5	Negative	—	good	unknown	debridement
4	72 M	operative wound infection (post-gastrectomy)	200 × 3	9	5.0	<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter</i>	good	unchanged	
5	70 M	furuncle (face)	100 × 3	6	1.8	NF	—	good	unknown	
6	34 F	acute purulent mastitis (rt.)	200 × 3	7	4.2	$\gamma$ -hemolytic <i>Streptococcus</i> (0.39)	—	good	eradicated	incision
7	23 M	lymphadenitis (rt. inguinal)	100 × 3	7	2.1	<i>S. aureus</i> (0.20)	<i>S. aureus</i> (0.39)	poor	unchanged	puncture
8	44 M	periproctal abscess	100 × 3	6	1.8	<i>B. distasonis</i> (>100)	—	good	eradicated	puncture drainage
9	66 F	infected abdominal wall fistula (insulinoma, post-op)	100 × 3	7	2.1	<i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i> (>100)	<i>P. aeruginosa</i> (>100)	poor	decreased	irrigation

NF : normal flora

た。症例6は右急性化膿性乳腺炎で乳頭下に小膿瘍を形成していた患者で、初診時切開排膿後、本剤1日600mgを投与開始し、翌日には排膿、疼痛の消失を認め有効とした。症例7は右そけい部リンパ節炎の患者で、本剤投与前よりCCL, erythromycin (EM)の経口投与をうけていたが、感染症状の緩解、再発を繰り返していた。本剤1日300mg投与後も症状の改善はみられず、投与後1週間で切開排膿を必要としたため無効とした。なお、膿より*S. aureus*を持続的に分離している。症例8は肛門周囲膿瘍の患者で、初診時、穿刺排膿後に本剤1日300mgの投与を開始し、2日後に疼痛消失、3日後には腫脹、排膿も消失したので有効と判定した。本症例の膿より*Bacteroides distasonis*が検出されている。症例9は膵インシュリノーマのため膵尾部切除術後の感染性腹壁瘻孔の患者で、瘻孔より1日約20mlの膵液を含む排膿を認め

Table 2. Isolated organisms and clinical response

Isolated organism	Clinical effect			Total
	good	fair	poor	
<i>S. aureus</i>	1		1	2
<i>S. epidermidis</i>			1	1
$\gamma$ - <i>Streptococcus</i>	1			1
<hr/>				
<i>E. coli</i>	1			1
<i>Enterobacter</i>	1			1
<i>P. aeruginosa</i>			1	1
<hr/>				
<i>B. distasonis</i>	1			1
Total	5		3	8

Table 3. Bacteriological response to CFDN

Isolated organism	Bacteriological response					Total
	eradicated	reduced	replaced	unchanged	unknown	
<i>S. aureus</i>				2		2
<i>S. epidermidis</i>	1					1
$\gamma$ - <i>Streptococcus</i>	1					1
<i>E. coli</i>				1		1
<i>Enterobacter</i>				1		1
<i>P. aeruginosa</i>				1		1
<i>B. distasonis</i>	1					1
Total	3			5		8

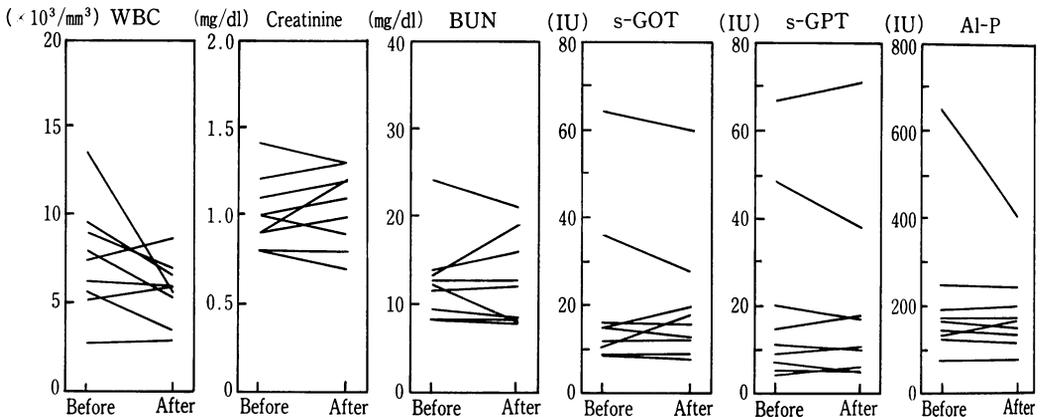


Fig. 1. Laboratory findings in patients treated with CFDN.

ていた。本剤1日300mgを7日間投与したが、膿性排液量不変であり、投与効果は無効とした。瘻孔排液より、*S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*が分離されている。

以上の臨床効果を総合すると、本剤の臨床効果は9例中有効7例、無効2例で、有効率7/9 (77.8%)であった。

検討症例のうち7例の試料より種々の細菌が分離され、6例が単独菌感染症、1例が複数菌感染症であった。本剤投与前の分離菌総株数は8株であり、Gram陽性球菌4株、Gram陰性桿菌3株、嫌気性菌1株であった。細菌の分離された7例の臨床効果を8株についてみると、good 5例、poor 3例であった (Table 2)。また、菌種別細菌学的効果を Table 3 に示した。菌消失率はGram陽性球菌2/4 (50%)、Gram陰性桿菌0/3 (0%)、嫌気

性菌1/1 (100%)であった。

本剤によると思われる自覚的異常所見は9例全例に認められなかった。全例に本剤投与前・後に臨床検査を施行したが、その主要項目の変動を Fig. 1 に示した。本剤投与前後に白血球の高値 (>8000) を示したのは熱傷、化学損傷および術後腹壁創感染の3例 (症例1, 3, 4) と肛門膿瘍の1例 (症例8) であったが、前者では熱傷、損傷等の生体侵襲程度、後者では感染症の重症度が原因と考えられた。症例9では白血球の低値 (<4500) が本剤投与前から認められ、症例5では本剤投与前後にBUN, creatinineの高値 (それぞれ>21, >1.4mg/dl)、また症例4, 5ではGOT, GPT, AI-Pの高値 (それぞれ>21, >29, >290 IU/l) がみられたが、本剤との因果関係はないと考えられた。

### III. 考察とまとめ

我々は、皮膚・軟部組織感染症例を中心とした外科的感染症 9 例に本剤を経口投与し、その臨床効果と副作用について検討した。

本剤の臨床効果は、9 例中有効 7 例、無効 2 例であった。本剤によると思われる自覚的・他覚的異常所見は認められなかった。臨床的に効果のみられなかった 2 例のうち 1 例は他剤 (EM, cinoxacin, ceftriaxone, cephalixin) 投与で臨床所見は改善せず、外科的処置を加えて初めて治癒させることができたリンパ節炎であるが、皮下深部の化膿巣に対する化学療法の一時的な限界を示した症例であろう。他の 1 例 (症例 9) は原因菌として *S. epidermidis* と共に *P. aeruginosa* も分離されており、抗菌特性から本剤の適応とならない感染症であると考えられた。細菌学的効果を見ると、本剤の細菌消失率は 3/8 (37.5%) であり、Gram 陽性球菌中、*S. aureus* 2 株は消失せず、

$\gamma$ -hemolytic *Streptococcus* が低い MIC を示し消失した。また、嫌気性菌 *B. distasonis* 分離例では分離菌が本剤に低い感受性を示したにもかかわらず、臨床効果が得られている。

総合的にみて、臨床効果と副作用発現とを考慮すると、本剤は皮膚・軟部組織感染症に対する適応をもつ経口抗生剤としての可能性が示唆されるものと考えられる。

### 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) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T: *In vitro* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin. *J. antibiot* 41: 1873~1887, 1988

## CLINICAL STUDY OF CEFDINIR IN THE SURGICAL FIELD

AKIHIKO SUTO, NAOKI AIKAWA, SO INOUE  
and KYUYA ISHIBIKI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University  
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

We performed a clinical study of cefdinir (CFDN) and obtained the following results.

CFDN, a new oral cephem, was administered to 9 patients with surgical infections centering on skin-soft tissue infections: 4 with wound infection, one each with furuncle, acute purulent mastitis, lymphadenitis, periproctal abscess or infected abdominal wall fistula. The daily dose was 300mg or 600 mg in 3 divided portions. The maximum dosage was 5.0g and the period of administration was 9 days at the longest.

The overall effect was good in 7 patients and poor in 2.

No side effects or abnormal changes in laboratory test values were observed.