

外科領域における Cefdinir の基礎的・臨床的検討

由良二郎・品川長夫・水野 章

真下啓二・保里恵一

名古屋市立大学第一外科学教室*

新しい経口セフェム剤である cefdinir について、外科領域における基礎的・臨床的検討を行った。外科病巣分離菌に対する抗菌力は4菌種を対象として測定したところ、*Staphylococcus aureus* に対しては MIC₅₀/MIC₈₀ (μg/ml) は 0.78/25 であり、amoxicillin (AMPC), cefaclor (CCL); cefixime (CFIX) より優れていた。*Enterococcus* spp. に対しては MIC₅₀/MIC₈₀ (μg/ml) が 6.25/12.5 の抗菌力を示し、CCL, CFIX よりは優れていたが AMPC よりは劣っていた。*Escherichia coli* では MIC₅₀/MIC₈₀ (μg/ml) は 0.39/0.78 と CFIX とほぼ同等の優れた抗菌力を示し、CCL, AMPC に比べ優っていた。*Klebsiella pneumoniae* に対しては MIC₅₀/MIC₈₀ (μg/ml) は 0.2/1.56 であり、CFIX よりはやや劣るものの、CCL, AMPC よりは優れた抗菌力であった。

外科領域感染症26例(除外1例)に本剤を投与した結果、著効5例、有効18例、やや有効1例、無効1例であり、有効率は92%であった。

副作用としては2例に軽度の胃部不快感を認めた。臨床検査値異常としては好酸球増多を1例に認めた。いずれも投与中あるいは終了後に軽快回復した。

Key words : Cefdinir, 抗菌力, 外科領域感染症

Cefdinir (CFDN) は新しく開発された経口用セフェム剤であり、幅広い抗菌スペクトルを示し、グラム陰性菌に対する強い抗菌力に加え、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌にも強い抗菌力を有することが特徴である。ヒトに経口投与後の血漿中および尿中濃度は既存の経口セフェム剤に比し低いが、その強い抗菌力のため従来の経口用セフェム剤と同等以上の効果が期待される。一方、本剤の安全性については急性・亜急性の毒性試験、生殖試験、変異原性試験、腎毒性試験、抗原性試験、一般薬理試験等の結果、特に異常な作用は認められず安全性が確認されている¹⁾。

今回我々は本剤の提供を受けたので外科領域における基礎的・臨床的検討を行い、若干の結果を得たので報告する。

I. 対象と方法

1. 抗菌力

1986年～1987年に外科病巣より分離された教室保存株のうち *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* について最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。また、amoxicillin (AMPC)²⁾, cefaclor (CCL)³⁾, cefixime (CFIX) における MIC も同時に測定し、比較検討した。

その測定は MIC2000 システムを用いたマイクロブイヨ

ン希釈法により行い、接種菌量は 10⁸ 個/ml とした。

2. 臨床的検討

1987年4月より1988年3月までの1年間に大学および関連6施設の外来を受診し、治験参加の同意の得られた外科領域感染症26例に本剤を使用し、その臨床効果、安全性を検討した。なお、試験に先立ち患者にペニシリン系およびセフェム系抗生物質に対するアレルギー既往歴のないことを確認した。年齢は24歳から79歳まで30歳台を主として各年代に分布し、平均48.9歳であった。また男女別には13:13であった (Table 1)。投与方法としては本剤100mg (力価) カプセルを用い全例とも1日3回分割経口投与とし、1日量300mg が22例、1日量600mg が

Table 1. Background of patient

| Age (yrs) | Male | Female | Total |
|-----------|------|--------|-------|
| 24-29 | | 1 | 1 |
| 30-39 | 5 | 4 | 9 |
| 40-49 | 3 | 2 | 5 |
| 50-59 | 2 | 1 | 3 |
| 60-69 | 1 | 3 | 4 |
| 70-79 | 2 | 2 | 4 |
| Total | 13 | 13 | 26 |

4例であり、投与期間は3～9日間で、総投与量は0.9gから4.2gまで、平均2.1gであった。抗生物質の併用投与を必要とする症例への投与はなかった。疾患別にみると、感染性粉瘤が11例で最も多く、ついで肛門周囲膿瘍4例、癰3例、膿瘍2例、瘻疽・感染性血腫・乳腺炎・咬傷感染・リンパ管炎・リンパ節炎が各1例であった。

臨床症状の経過は各感染症特有の症状および他覚的所見を可能な限り毎日観察し高度(卅)、中等度(卍)、軽度(+),無所見(-)の4段階で判定した。症状としては発赤、疼痛、硬結、熱感、腫脹、排膿などを指標とした。細菌検査は本剤投与前後に患者より採取した膿汁などを材料とし、ケンキポーター®に接種して輸送用封筒を用いて㈱三菱油化ビーシーエル検査室へ送付し、細菌の分離同定および最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法に従い測定した。

臨床効果判定は教室の判定基準にしたがって行った。すなわち、著効とは本剤投与3日で主要症状の2/3以上が消失または改善したもの、有効とは投与5日で主要症状の過半数が消失または改善したもの、やや有効とは投与7日で主要症状の過半数が消失または改善したものとし、無効とは7日間以上の投与にても症状の改善しないもの、あるいは悪化したものとした。細菌学的効果は、投与前後に病巣より分離された検出菌を勧案の上起炎菌を推定し、その消長により消失、減少、菌交代、不変の4段階で判定した。なお、排膿が消失し、菌検出が不能となった場合は消失と判定した。

II. 結 果

1. 抗菌力

*S.aureus*19株, *Enterococcus* spp.20株, *E.coli*20株, *K.pneumoniae*20株に対する本剤およびAMPC, CCL, CFIXのMICの測定結果はFig.1～4に示した。

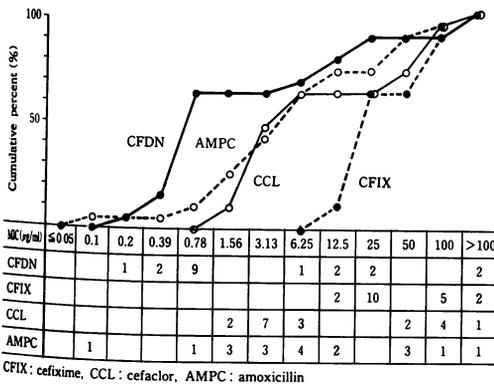


Fig. 1. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* (19 strains, 10⁶ cells/ml) by MIC 2000.

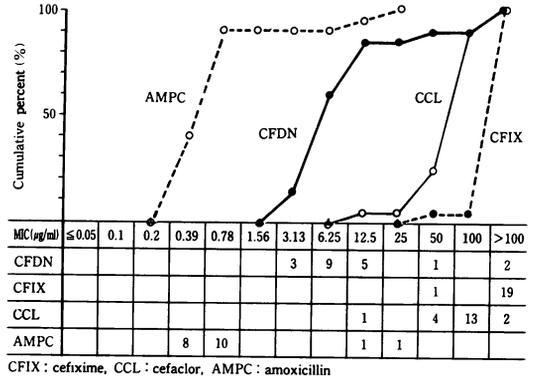


Fig. 2. Susceptibility of *Enterococcus* spp. (20 strains, 10⁶ cells/ml) by MIC 2000.

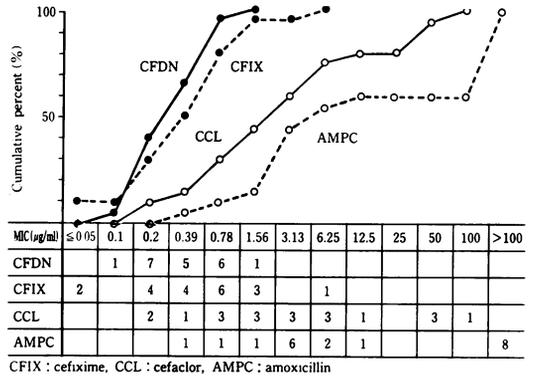


Fig. 3. Susceptibility of *Escherichia coli* (20 strains, 10⁶ cells/ml) by MIC 2000.

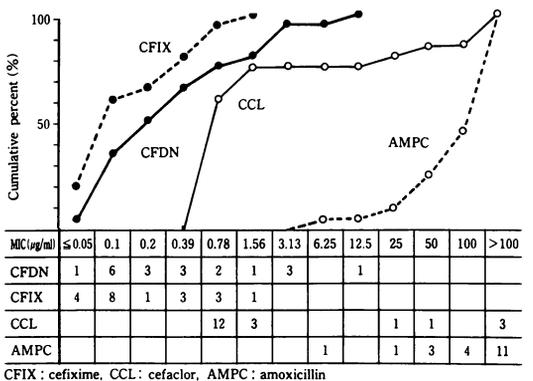


Fig. 4. Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* (20 strains, 10⁶ cells/ml) by MIC 2000.

Table 2-1. Clinical summary of CFDN

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis (region) | Severity | Underlying disease | Treatment | | Organism | Clinical effect | Bacteriological effect | Adverse reaction |
|----------|-----|-----|----------------------------------|----------|----------------------------|---------------------|---------------|--|-----------------|------------------------|---------------------------|
| | | | | | | (mg × times × days) | total dose(g) | | | | |
| 1 | 57 | F | infected atheroma (back) | mild | post ope. of breast cancer | 100 × 3 × 7 | 2.1 | <i>S. simulans</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 2 | 56 | M | infected atheroma (back) | mild | (-) | 100 × 3 × 3 | 0.9 | CNS ↓ <i>S. aureus</i> CNS | good | unchanged | (-) |
| 3 | 31 | M | infected atheroma (right waist) | moderate | (-) | 100 × 3 × 7 | 2.1 | (-) ↓ CNS | good | unknown | (-) |
| 4 | 74 | M | infected atheroma (left groin) | moderate | (-) | 100 × 3 × 7 | 2.1 | <i>P. asaccharolyticus</i> <i>P. magnus</i> ↓ <i>S. epidermidis</i> | good | replaced | (-) |
| 5 | 36 | M | infected atheroma (left auricle) | mild | (-) | 100 × 3 × 5 | 1.5 | CNS ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 6 | 45 | M | infected atheroma (right groin) | moderate | diabetes mellitus | 100 × 3 × 5 | 1.5 | <i>S. epidermidis</i> ↓ <i>S. epidermidis</i> | good | reduced | stomach discomfort |
| 7 | 66 | M | infected atheroma (left hip) | moderate | (-) | 100 × 3 × 8 | 2.4 | CNS ↓ <i>S. agalactiae</i> | fair | replaced | Eos. ↑ (1% → 11% → 2%) |
| 8 | 30 | F | infected atheroma (left axilla) | mild | (-) | 100 × 3 × 7 | 2.1 | <i>S. epidermidis</i> ↓ <i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i> | good | unchanged | (-) |
| 9 | 71 | F | infected atheroma (right cheek) | moderate | diabetes mellitus | 100 × 3 × 7 | 2.1 | <i>P. magnus</i> ↓ NT | good | unknown | (-) |

Table 2-2. Clinical summary of CFDN

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis (region) | Severity | Underlying disease | Treatment | | Organism | Clinical effect | Bacteriological effect | Adverse reaction |
|----------|-----|-----|------------------------------------|----------|----------------------------|---------------------|---------------|--|-----------------|------------------------|--------------------|
| | | | | | | (mg × times × days) | total dose(g) | | | | |
| 10 | 49 | M | infected atheroma (right perineum) | mild | post ope. of rectal cancer | 100 × 3 × 7 | 2.1 | CNS ↓ (-) | excellent | eradicated | (-) |
| 11 | 55 | M | infected atheroma (neck) | moderate | (-) | 100 × 3 × 9 | 2.7 | <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>S. agalactiae</i> ↓ <i>S. epidermidis</i> | good | replaced | (-) |
| 12 | 41 | M | periproctal abscess | moderate | (-) | 200 × 3 × 6 | 3.6 | <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>S. bovis</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 13 | 32 | M | periproctal abscess | moderate | (-) | 200 × 3 × 5 | 3.0 | <i>E. coli</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 14 | 79 | M | periproctal abscess | mild | (-) | 100 × 3 × 7 | 2.1 | <i>E. coli</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 15 | 40 | F | periproctal abscess | moderate | (-) | 100 × 3 × 7 | 2.1 | <i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> ↓ (-) | good | eradicated | stomach discomfort |
| 16 | 73 | F | furuncle (head) | mild | (-) | 100 × 3 × 6 | 1.8 | <i>S. epidermidis</i> ↓ (-) | excellent | eradicated | (-) |
| 17 | 38 | F | furuncle (face) | mild | (-) | 100 × 3 × 7 | 2.1 | NT | good | unknown | (-) |

Table 2-3. Clinical summary of CFDN

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis (region) | Severity | Underlying disease | Treatment | | Organism | Clinical effect | Bacteriological effect | Adverse reaction |
|----------|-----|-----|-------------------------------------|----------|--------------------|---------------------|---------------|----------------------------------|-----------------|------------------------|------------------|
| | | | | | | (mg × times × days) | total dose(g) | | | | |
| 18 | 24 | F | furuncle (face) | mild | (-) | 100 × 3 × 6 | 1.8 | <i>S. aureus</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 19 | 67 | F | paronychia (left first finger) | moderate | (-) | 200 × 3 × 7 | 4.2 | <i>S. marcescens</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 20 | 36 | M | infected hematoma (forehead) | mild | (-) | 200 × 3 × 6 | 3.6 | <i>S. capitis</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 21 | 61 | F | bite infection (right index finger) | moderate | (-) | 100 × 3 × 5 | 1.5 | (-) | excellent | unknown | (-) |
| 22 | 31 | M | abscess (right hip) | moderate | (-) | 100 × 3 × 5 | 1.5 | <i>S. aureus</i> ↓ (-) | excellent | eradicated | (-) |
| 23 | 32 | F | abscess (left upper arm) | moderate | (-) | 100 × 3 × 4 | 1.2 | CNS ↓ NT | poor | unknown | (-) |
| 24 | 36 | F | mastitis | mild | (-) | 100 × 3 × 7 | 2.1 | (-) | excellent | unknown | (-) |
| 25 | 64 | F | lymphangitis (right fore arm) | moderate | (-) | 100 × 3 × 3 | 0.9 | <i>S. aureus</i> ↓ (-) | good | eradicated | (-) |
| 26 | 47 | F | lymphadenitis (neck) | moderate | (-) | 100 × 3 × 9 | 2.6 | (-) | unknown | unknown | (-) |

CNS : coagulase-negative *Staphylococcus* NT : not tested

S.aureus に対しては2峰性のカーブを呈し、その感受性ピークは $0.78\mu\text{g/ml}$ にあるが $12.5\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が6株認められた。MIC₅₀/MIC₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)は $0.78/25$ であった。他剤との比較ではAMPC, CCLよりも2~3管, CFIXよりも5管程度優れていた。

Enterococcus spp. においてはMIC₅₀/MIC₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)は $6.25/12.5$ であり中等度の感受性を示した。セフェム系のCCLとCFIXに対しては全株が耐性であったが、AMPCはFK482よりも3~4管優れたMICを示した。

E.coli ではMIC₅₀/MIC₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)は $0.39/0.78$ と、本剤はCFIXと同等の優れた抗菌力を呈し、全株が $1.56\mu\text{g/ml}$ 以下のMICであった。また、CCL, AMPCに比較して明らかに優れていた。

K.pneumoniae に対する本剤のMICは $\leq 0.05\mu\text{g/ml}$ から $12.5\mu\text{g/ml}$ までの比較的広い範囲に分散しており、MIC₅₀/MIC₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)は $0.2/1.56$ で、CFIXよりは劣るもののCCLより優れていた。AMPCに対してはほとんどの株が耐性であった。

2. 臨床使用成績

Table 2 に各症例を示した。臨床効果については、後

に結核性と判明したリンパ節炎1例(症例26)を除いた25例についてその効果判定を行った。切開処置は症例17と21の2例を除いた全例に施行してある。また、前投与薬剤として症例3ではsultamicillin (SBTPC)、症例21ではCCLが使用され、いずれも無効であったため本剤の投与が試みられた。

以上の症例の臨床効果を疾患別にまとめたのがTable 3である。有効以上の有効例は感染性粉瘤11例中10例、肛門周囲膿瘍4例中4例、癰3例中3例等であり、25例中著効5例、有効18例、やや有効1例、無効1例で有効率は92%であった。やや有効の1例は感染性粉瘤で、本剤の投与終了後の再切開により改善した。また、無効の1例は左上腕の膿瘍で、本剤の投与終了後CCLとlincomycinを3日間併用したがやはり無効であり、その後ofloxacinに変更したところ有効であった。

なお、前投与薬剤が無効であった症例3および21はそれぞれ有効、著効の結果が得られた。

投与量別の臨床効果を見ると(Table 4)、1日300mg投与では21例中著効5例、有効14例、やや有効1例、無効1例であり、有効率は91%であった。これに対し600mg

Table 3. Clinical efficacy of CFDN therapy

| Diagnosis | Clinical effect | No. of cases | | | | | Efficacy rate (%) |
|---------------------|-----------------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| | | | Excellent | Good | Fair | Poor | |
| Infected atheroma | | 11 | 1 | 9 | 1 | | 10/11 (90.9) |
| Periproctal abscess | | 4 | | 4 | | | 4/4 |
| Furuncle | | 3 | 1 | 2 | | | 3/3 |
| Abscess | | 2 | 1 | | | 1 | 1/2 |
| Lymphangitis | | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| Panaritium | | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| Infected hematoma | | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| Mastitis | | 1 | 1 | | | | 1/1 |
| Bite infection | | 1 | 1 | | | | 1/1 |
| Total | | 25 | 5 | 18 | 1 | 1 | 23/25 (92.0) |

Table 4. Clinical efficacy of CFDN therapy classified by daily dose

| Daily dose | Clinical effect | No. of cases | | | | | Efficacy rate (%) |
|------------|-----------------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| | | | Excellent | Good | Fair | Poor | |
| 300 mg | | 21 | 5 | 14 | 1 | 1 | 19/21 (90.5) |
| 600 mg | | 4 | | 4 | | | 4/4 |
| Total | | 25 | 5 | 18 | 1 | 1 | 23/25 (92.0) |

Table 5. Clinical efficacy of CFDN therapy classified by severity

| Severity | Clinical effect | No. of cases | | | | | Efficacy rate (%) |
|----------|-----------------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| | | | Excellent | Good | Fair | Poor | |
| Mild | | 11 | 3 | 8 | | | 11/11 (100) |
| Moderate | | 14 | 2 | 10 | 1 | 1 | 12/14 (85.7) |
| Total | | 25 | 5 | 18 | 1 | 1 | 23/25 (92.0) |

Table 6. Bacteriological response of CFDN therapy

| Isolated organism | No. of strains | Bacteriological effect | | |
|----------------------------|----------------|------------------------|-----------|---------|
| | | eradicated | persisted | unknown |
| <i>S. aureus</i> | 5 | 5 | | |
| <i>S. epidermidis</i> | 3 | 1 | 2 | |
| <i>S. capitis</i> | 1 | 1 | | |
| <i>S. simulans</i> | 1 | 1 | | |
| other CNS | 5 | 3 | 1 | 1 |
| <i>S. agalactiae</i> | 1 | 1 | | |
| <i>S. bovis</i> | 1 | 1 | | |
| <i>E. coli</i> | 5 | 5 | | |
| <i>S. marcescens</i> | 1 | 1 | | |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 | | |
| <i>P. magnus</i> | 2 | 1 | | 1 |
| <i>P. asaccharolyticus</i> | 1 | 1 | | |
| Total | 27 | 22 (88.0) | 3 | 2 |

Table 7. MICs of isolates for CFDN and eradication rate

| Organism | No. of strains | MIC ($\mu\text{g/ml}$) | | | | | | | | | |
|----------------------------|----------------|--------------------------|--------|--------|-----------|--------|--------|------|------|--------|--------|
| | | ≤ 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | NT |
| <i>S. aureus</i> | 5 | | | 1(1/1) | 3(3/3) | | 1(1/1) | | | | |
| <i>S. epidermidis</i> | 3 | | | | 1(0/1) | | 1(0/1) | | | | 1(1/1) |
| <i>S. capitis</i> | 1 | 1(1/1) | | | | | | | | | |
| <i>S. simulans</i> | 1 | | | | | | 1(1/1) | | | | |
| other CNS | 5 | 1(1/1) | 1 | 1(0/1) | 2(2/2) | | | | | | |
| <i>S. agalactiae</i> | 1 | | 1(1/1) | | | | | | | | |
| <i>S. bovis</i> | 1 | | | | | 1(1/1) | | | | | |
| <i>E. coli</i> | 5 | | | | 5(5/5) | | | | | | |
| <i>S. marcescens</i> | 1 | | | | | | | | | 1(1/1) | |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | | | | 1(1/1) | | | | | | |
| <i>P. magnus</i> | 2 | | | | 2(1/1) | | | | | | |
| <i>P. asaccharolyticus</i> | 1 | | | 1(1/1) | | | | | | | |
| Total | 27 | 2(2/2) | 2(1/1) | 3(2/3) | 14(12/13) | 1(1/1) | 3(2/3) | | | 1(1/1) | 1(1/1) |
| Eradication rate (%) | | | | | (92.3) | | | | | | |

NT : not tested

投与では4例ともに有効であった。

次に疾患の重症度別に臨床効果を比較すると (Table 5), 中等症例では14例中著効2例, 有効10例, やや有効および無効が各1例ずつに対し, 軽症例では11例中著効3例, 有効8例で全例有効以上の結果であった。

細菌学的効果を細菌別に検討すると (Table 6), *S. aureus*, *S. epidermidis* 等の好気性グラム陽性球菌17株では, 消失13株, 存続3株, 不明1株で消失率は81%であった。*E. coli* を始めとする好気性グラム陰性桿菌7株では

全株が消失した。また嫌気性菌では, 3株のうち不明の1株を除いた2株はともに消失した。全体での消失率は25株中22株88%であった。

これらの分離菌の MIC を示したのが Table 7 である。未測定 of *S. epidermidis* の1株と6.25 μ g/mlを示した *Serratia marcescens* の1株を除いては, すべて0.78 μ g/ml以下の MIC を示した。細菌学的効果を疾患別に見ると (Table 8), 感染性粉瘤では9例中6例が消失または菌交代をきたしたが, 残る疾患では全例消失した。全体

Table 8. Bacteriological response of CFDN therapy classified by infection

| Diagnosis | No. of cases | Bacteriological effect | | | | | Eradication rate (%) |
|---------------------|--------------|------------------------|---------|-----------|----------|---------|----------------------|
| | | eradicated | reduced | unchanged | replaced | unknown | |
| Infected atheroma | 11 | 3 | 1 | 2 | 3 | 2 | 6/9 |
| Periproctal abscess | 4 | 4 | | | | | 4/4 |
| Furuncle | 3 | 2 | | | | 1 | 2/2 |
| Abscess | 2 | 1 | | | | 1 | 1/1 |
| Lymphangitis | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| Panaritium | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| Infected hematoma | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| Mastitis | 1 | | | | | 1 | — |
| Bite infection | 1 | | | | | 1 | — |
| Total | 25 | 13 | 1 | 2 | 3 | 6 | 16/19(84.2) |

Table 9. Clinical efficacy of CFDN therapy classified by isolated organisms

| Isolated organism | Clinical effect | No. of cases | | | | | Efficacy rate (%) |
|------------------------|-----------------------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| | | | Excellent | Good | Fair | Poor | |
| G(+) | <i>S. aureus</i> | 3 | 1 | 2 | | | 3/3 |
| | <i>S. epidermidis</i> | 3 | 1 | 2 | | | 3/3 |
| | <i>S. capitis</i> | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| | <i>S. simulans</i> | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| | CNS | 5 | 1 | 2 | 1 | 1 | 3/5 |
| Sub-total | | 13 | 3 | 8 | 1 | 1 | 11/13(84.6) |
| G(-) | <i>E. coli</i> | 2 | | 2 | | | 2/2 |
| | <i>S. marcescens</i> | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| Sub-total | | 3 | | 3 | | | 3/3 |
| <i>P. magnus</i> | | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| Mixed infection | | 4 | | 4 | | | 4/4 |
| Negative or not-tested | | 4 | 2 | 2 | | | 4/4 |
| Total | | 25 | 5 | 18 | 1 | 1 | 23/25(92.0) |

では25例中消失13例, 減少1例, 不変2例, 菌交代3例, 不明6例で, 消失率は19例中16例84%であった。

Table 9には臨床効果を分離された細菌別に示した。単独菌感染では好気性グラム陽性球菌で13例中11例85%の有効率であったが, グラム陰性桿菌, 嫌気性菌および混合感染等の症例では全例有効であった。

本剤の投与による副作用は, 症例6と15において軽度の胃部不快感が見られ, 症例6では投与を中止せず無処置にて2日後に, また症例15では胃腸薬の併用により3日後に症状は消失した。

臨床検査値の異常変動 (Table 10) は, 症例7で本剤の投与終了2週間後に好酸球の増多が認められ, 本剤と因果関係ありと判定したが, その10日後には正常に復し

た。

III. 考 察

当教室保存の病巣分離株に対するMICは, *E.coli*においてはCFIXとほぼ同等の優れた抗菌力を示した。*K.pneumoniae*に対してもCFIXよりは劣るものの, CCL, AMPCより優れていた。グラム陽性球菌においても, *S.aureus*ではAMPC, CCLに優り, MIC₅₀/MIC₉₀ (μg/ml)は0.78/25であった。また, 本剤はセフェム剤であるにもかかわらず *Enterococcus spp.*に対しても中等度の抗菌力を有していた。

臨床的検討においては, 25例中23例92%の高い有効率が得られ, 細菌学的効果でもグラム陽性球菌, グラム陰

Table 10. Laboratory findings before and after CFDN therapy

| Case No. | Before or After (day) | RBC (×10 ⁴) | Hb. (g/dl) | Ht. (%) | WBC | Eos. (%) | Plts. (×10 ⁴) | S-GOT (IU/L) (KU*) | S-GPT (IU/L) (KU*) | Al-P. (IU/L) (KAU*) | Bili. (mg/dl) | | BUN (mg/dl) | S-Cr. (mg/dl) |
|----------|-----------------------|-------------------------|------------|---------|--------|----------|---------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------|-------|-------------|---------------|
| | | | | | | | | | | | Direct | Total | | |
| 1 | B | 438 | 12.8 | 39.8 | 6,500 | | 17.1 | 15* | | 227 | | 0.6 | 15.2 | |
| | A (2) | 423 | 12.7 | 38.7 | 5,100 | | 20.1 | 15* | | 222 | | 0.4 | 11.1 | |
| 3 | B | 476 | 15.0 | 45.5 | 6,300 | 7 | 23.0 | 20 | 16 | 4.0* | | 0.8 | 8.0 | 1.2 |
| | A (0) | 480 | 14.8 | 45.6 | 4,200 | 1 | 23.0 | 18 | 16 | 3.7* | | 1.5 | 10.0 | 1.2 |
| 4 | B | 503 | 16.1 | 50.3 | 6,600 | 4 | 25.0 | 19 | 18 | 6.9* | | 0.9 | 20.0 | 1.2 |
| | A (0) | 499 | 16.2 | 50.1 | 6,600 | 3 | 26.0 | 17 | 17 | 6.8* | | 0.7 | 20.0 | 1.0 |
| 6 | B | 466 | 15.6 | 47.5 | 5,900 | 5 | 16.0 | 20 | 36 | 7.7* | | 0.7 | 16.0 | 1.3 |
| | A (2) | 476 | 16.1 | 48.5 | 6,300 | 2 | 17.0 | 24 | 22 | 8.2* | | 0.7 | 17.0 | 1.2 |
| 7 | B | 478 | 16.0 | 47.6 | 8,000 | 1 | 20.8 | 14 | 5 | 55 | | 0.7 | 20.4 | 1.3 |
| | A (15) | 467 | 15.3 | 46.5 | 4,500 | 11 | 19.1 | 19 | 10 | 47 | | 0.6 | 20.2 | 1.3 |
| 9 | B | 532 | 16.6 | 47.9 | 9,200 | 1 | 34.0 | 20 | 19 | 86 | | 0.5 | 18.7 | 1.3 |
| | A (12) | 511 | 15.9 | 45.5 | 7,900 | 1 | 32.5 | 27 | 23 | 80 | | 0.4 | 17.7 | 1.3 |
| 10 | B | 491 | 16.4 | 47.2 | 3,400 | 4 | 15.0 | 47 | 67 | 72 | | 0.7 | 14.3 | 1.3 |
| | A (25) | 408 | 14.2 | 39.8 | 3,300 | 1 | 16.2 | 43 | 44 | 67 | | 0.6 | 16.4 | 1.3 |
| 11 | B | 432 | 14.2 | 43.1 | 8,300 | 2 | 25.9 | | | | | | | |
| | A (3) | 437 | 14.3 | 43.6 | 7,400 | 0 | 28.3 | 28 | 33 | 141 | 0.1 | 0.2 | 21.0 | 0.8 |
| 12 | B | 514 | 14.7 | 42.3 | 12,800 | 1 | 51.4 | 27 | 40 | 11.8* | 0.1 | 0.3 | 15.9 | 1.0 |
| | A (-1) | 477 | 14.0 | 39.3 | 8,100 | 2 | 38.1 | 30 | 52 | 225 | 0.1 | 0.2 | 18.9 | 1.0 |
| 13 | B | 484 | 14.6 | 43.4 | 8,800 | 0 | 41.6 | 21 | 41 | 180 | 0.3 | 0.9 | 12.9 | 0.7 |
| | A (-2) | 408 | 13.9 | 38.1 | 4,500 | 3 | 32.6 | 18 | 41 | 156 | 0.2 | 0.7 | 9.2 | 0.8 |
| 14 | B | 489 | 14.9 | 47.0 | 9,000 | | 21.2 | 20* | | 180 | | 0.7 | 18.5 | |
| | A (-1) | 491 | 14.8 | 47.3 | 8,300 | | 22.1 | 24* | | 179 | | 0.7 | 18.0 | |
| 15 | B | 438 | 13.2 | 40.2 | 9,000 | 0 | 24.0 | 17 | 13 | 6.9* | | 0.7 | 11.0 | 1.1 |
| | A (1) | 399 | 12.1 | 37.3 | 4,500 | 3 | 27.0 | 14 | 8 | 5.9* | | 0.4 | 14.0 | 0.8 |
| 19 | B | 435 | 14.4 | 41.1 | 6,000 | 0 | | 17 | 13 | 215 | 0.2 | 0.9 | 12.9 | 0.8 |
| | A (-4) | 459 | 14.3 | 41.4 | 6,100 | 2 | | 20 | 14 | 207 | 0.3 | 1.5 | 13.6 | 0.6 |
| 21 | B | 428 | 13.7 | 40.1 | 6,100 | 3 | 31.0 | 37 | 38 | 6.6* | | 0.9 | 11.0 | 0.9 |
| | A (0) | 422 | 13.3 | 40.4 | 4,700 | 1 | 33.0 | 34 | 32 | 6.3* | | 0.6 | 11.0 | 0.8 |
| 22 | B | 529 | 15.2 | 45.7 | 7,000 | 1 | 27.0 | 39 | 59 | 5.2* | | 1.0 | 14.0 | 1.2 |
| | A (0) | 518 | 14.9 | 45.6 | 5,700 | 1 | 25.0 | 32 | 48 | 5.9* | | 0.8 | 16.0 | 1.2 |
| 25 | B | 422 | 12.3 | 39.8 | 10,900 | 0 | 27.8 | 17 | 16 | 187 | 0.1 | 0.5 | 7.5 | 0.6 |
| | A (0) | 391 | 12.1 | 35.9 | 6,600 | 3 | | 18 | 14 | 167 | 0 | 0.2 | 9.5 | 0.6 |

性桿菌および嫌気性菌のいずれにおいても良好な消失率を示した。本剤の血漿中濃度は比較的低く、100mg の経口投与後では約 4 時間後に最高血漿中濃度 (Cmax) が $1.10\mu\text{g/ml}$ に達するとされている¹⁾が、今回の臨床的検討で分離された細菌 26 株のうち 25 株 (96%) が $0.78\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示しており、良好な臨床および細菌学的効果は本剤の優れた抗菌力によるものと推察された。また、投与終了後まで存続した細菌においても、MIC はそれぞれ 0.2, 0.78, $0.1\mu\text{g/ml}$ といずれも低値であり、しかもこれらが分離された症例の臨床効果はすべて有効であったことから、検体採取時の contamination 等の可能性も否定できない。

重症度別に有効率を検討すると、軽症例でより有効率が高い。しかるに、投与量別では 300mg 投与が軽症 10 例、中等症 12 例に対し、600mg 投与では軽症 1 例、中等症 3 例と、600mg 投与群のほうが中等症の占める比率が高いにもかかわらずより良好な有効率を示した。600mg 投与の例数が不十分ではあるが、この結果は本剤の臨床効果における用量依存の可能性を示唆するものである。

副作用では軽度の胃部不快感を 2 例に、臨床検査値異常では好酸球増多を 1 例に認めたが、いずれも投与中あ

るいは終了後には回復しており、とくに問題とはならなかった。

以上の基礎的、臨床的検討の結果より、CFDN の外科領域感染症とくに皮膚軟部組織感染症に対する有用性が示された。

研究協力関連施設

東海通信病院外科、緑市民病院外科、多治見市民病院外科、尾西病院外科、員弁厚生病院外科、孤野厚生病院外科

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) 柴田清人, 伊藤忠夫, 藤井修照, 品川長夫, 村松 泰, 鈴木芳太郎: 外科領域における amoxicillin の基礎的、臨床的検討. *Chemotherapy* 21 (8): 1611~1617, 1973
- 3) 柴田清人, 由良二郎, 品川長夫, 土井 孝, 石川 周, 高岡哲郎, 花井拓美, 松垣啓司: 外科領域における cefaclor の基礎的、臨床的研究. *Chemotherapy* 27(S-7): 495~501, 1979

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFDINIR IN THE SURGICAL FIELD

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, AKIRA MIZUNO, KEIJI MASHITA, KEIICHI HORI

First Department of Surgery, Medical School, Nagoya City University

1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

We performed basic and clinical studies on cefdinir (CFDN), a new oral cephalosporin, in the surgical field. The antibacterial activity was determined in 4 species of bacteria isolated from surgical lesions. The MIC₅₀ and MIC₉₀ values against *Staphylococcus aureus* were $0.78\mu\text{g/ml}$ and $25\mu\text{g/ml}$, respectively, which surpassed those of amoxicillin (AMPC), cefaclor (CCL) and cefixime (CFIX). The MIC₅₀ and MIC₉₀ values against *Enterococcus* spp. were $6.25\mu\text{g/ml}$ and $12.5\mu\text{g/ml}$, which were superior to those of CCL and CFIX and inferior to those of AMPC. The MIC₅₀ and MIC₉₀ values against *Escherichia coli* were $0.39\mu\text{g/ml}$ and $0.78\mu\text{g/ml}$, which equalled those of CFIX and surpassed those of CCL and AMPC. The MIC₅₀ and MIC₉₀ values against *Klebsiella pneumoniae* were $0.2\mu\text{g/ml}$ and $1.56\mu\text{g/ml}$, which were somewhat inferior to those of CFIX, but superior to those of CCL and AMPC. CFDN was administered to 26 patients with surgical infections. The overall clinical efficacy was excellent in 5 cases, good in 18, fair in 1 and poor in 1 with an efficacy rate of 92%. As adverse reactions, epigastric discomfort was observed in 2 cases, and laboratory tests revealed eosinophilia in one case. Both improved and disappeared during or after administration.