

外科領域感染症に対するBMY-28100の臨床使用経験

酒井克治・森本 健・中谷守一・木下博明

大阪市立大学医学部第二外科*

上田隆美

財団法人春木病院外科

平田早苗

大阪市立城北市民病院外科

森本 譲

東住吉森本病院外科

藤本幹夫・大野耕一

藤井寺市民病院外科

皮膚軟部組織感染症47例に対して、新しい経口セファロスポリン剤BMY-28100の臨床効果を検討したところ、著効25例、有効14例、やや有効6例、無効2例で有効率は83.0%であった。すなわち本剤は外科的皮膚軟部組織感染症に対してすぐれた治療効果を示すことが判明した。

Key words : BMY-28100, 経口セファロスポリン剤, 皮膚軟部組織感染症

近年ブリストル・マイヤーズ研究所においてグラム陽性菌に対する抗菌力が強化された新しいセフェム剤BMY-28100が開発され、最近これを使用する機会を得たのでその臨床成績について報告する。

I. 方 法

昭和62年6月から昭和63年2月までの9ヵ月間に大阪市立大学医学部第二外科およびその関連施設を受診した外科的感染症47例を対象として、本剤の臨床効果、細菌学的効果、および安全性について検討した。

対象は男24例、女23例、年齢は16~80歳、平均46.4歳であった。薬剤投与は1回量250~500mgを1日2回から4回を4日から14日間投与した。

疾患の内訳は蜂巣炎3例、感染性粉瘤7例、瘰癧6例、瘻8例、皮下膿瘍12例、乳腺炎・乳輪炎5例、創感染5例およびリンパ節炎1例であった。

なお、治療効果の判定は大阪市立大学感染症治療効果判定基準に基づいて行った。すなわち、著効は3日以内に治療開始時に認められた炎症症状の2/3以上が消失した場合、有効は5日以内に炎症症状の2/3以上が消失した場合、やや有効は7日以内に炎症症状の何れかが消失した場合、無効は7日間投与してもいずれの炎症症状も消失しないか悪化した場合とした(Table 1)。なお本剤

の化学構造式はFig. 1に示した。

II. 成 績

疾患別臨床効果は蜂巣炎3例中、著効・有効・無効各1例、感染性粉瘤7例中、著効4例、有効・やや有効・無効各1例、瘰癧では6例全例が著効、瘻8例中著効3例、有効4例、やや有効1例、皮下膿瘍12例中、著効4例、有効5例、やや有効3例、乳腺炎・乳輪炎5例中、著効4例、有効1例、創感染5例中、著効2例、有効2例、やや有効1例、リンパ節炎1例が著効であり、著効25例、有効14例、やや有効6例、無効2例で、有効率83%となった(Table 2, 3)。

1日投与量別の臨床効果は250mg 1日2回投与の13例では著効5例、有効7例で有効率92.3%、250mg 1日3回投与の10例では著効5例、有効3例で有効率80.0%、500mg 1日2回投与の23例では著効15例、有効4例で有効率86.4%であった(Table 4)。

外科処置の有無別の臨床効果をみると穿刺排膿を受けた8例では著効5例、有効2例で有効率87.5%、切開排膿を受けた32例では著効16例、有効11例で有効率は84.4%であった(Table 5)。

47例中、菌検索を施行した症例は45例で、うち43例から細菌を分離同定した。

* 大阪市阿倍野区旭町1-5-7

単独菌感染は31例に認められ、その臨床効果は著効17例、有効7例、やや有効5例、無効2例で有効率77.4%、複数菌感染は12例に認められ、著効6例、有効5例、やや有効1例で有効率91.7%であった。

分離菌別細菌学的効果を見ると *Staphylococcus aureus* 15株中の13株をはじめ、CNS (coagulase-negative staphylococci) 15株、*Streptococcus pyogenes* 3株、*Streptococcus intermedius* 2株、*Streptococcus* sp. 2株、他にグラム陽性球菌が8株、グラム陰性桿菌が14株検出され、細菌学的効果が不明であった4株を除きすべて消失し、消失率は96.4%との成績であった (Table 6)。

1例でトランスアミナーゼ値の軽度上昇、血小板数の増多が認められたが本剤との因果関係は不明であった。

Ⅲ. 考 察

本剤は我々の扱ったすべての皮膚軟部組織感染症について良好な臨床効果を得、本剤の皮膚軟部組織感染症に対する有用性についてはほぼ問題がないといえる。

本剤の1日使用量と有効率との関係ではdose responseを認めなかったが、著効率をみるとdose responseが認められている。

また、対象疾患にはほぼ全例になんらかの外科処置が加えられていたが、穿刺排膿、切開排膿、および外科処

置無しに分類してもその有用性を否定するものではなかった。

細菌学的にはグラム陽性菌・陰性菌ともによく除菌されており、その抗菌スペクトルを反映しているものと思われる¹⁾。

経口のcephem剤は一般にグラム陽性菌・陰性菌に広い抗菌スペクトルを有し、広域ペニシリン剤に比べると特にペニシリナーゼ産生の黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌などに対して抗菌力が優れており、cephalexin (CEX)は生体内で代謝を受けず、経口吸収が優れていることから経口cephem剤の標準的薬剤であった。その後 cefatrizine, cefroxadine, cefaclor, cefadroxilが相次いで開発され、CEXに比し、抗菌スペクトルも抗菌力も改善された反面、内服時の吸収においてやや劣っていた^{2,3)}。

外科領域における経口cephem剤の役割は皮膚軟部組織感染症、すなわち、対象となる細菌は *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp.などのグラム陽性菌が主体であり、まず、これらの菌種に対する抗菌力と体内動態が保証されていなければならない。しかし、グラム陰性桿菌の関与が20~30%程度あることが知られており⁴⁾、外科領域感染症をもれなく制御するためにはより広い抗菌スペクトルが要求される。

これらを考えても本剤が開発された意義があるといえる。

文 献

- 1) CHIN N X, NEU H C : Comparative antibacterial activity of a new oral cephalosporin, BMY-28100. *Antimicrob. Agents Chemother.* 31 : 480~483, 1987
- 2) 国井乙彦, 深谷一太, 真下啓明, 山岡澄夫 : Cefroxadine (CGP-9000)に関する基礎ならびに

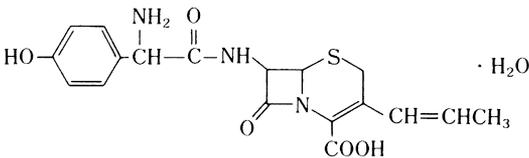


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

Table 1. Criteria for evaluating effectiveness of an agent on surgical infectious diseases

Excellent	more than 2/3 of the symptoms and signs disappeared within 3 days after onset of the treatment.
Good	more than 2/3 of the symptoms and signs disappeared within 5 days after onset of the treatment.
Fair	any one of the symptoms and signs disappeared within 7 days after onset of the treatment.
Poor	none of the symptoms and signs disappeared or their aggravation was observed after 7 days.

Table 2-1. Clinical efficacy of BMY-28100

Case no.	Age (y)	Sex	Location of lesion (diagnosis)	Isolated organism	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
1	43	F	instep (R) (cellulitis)	CNS	250 × 3	4	3.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
2	21	M	instep (R) (cellulitis)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	250 × 3	7	5.25	incision & drainage	eradicated	good	none
3	56	M	hand (L) (cellulitis)	<i>S. intermedius</i>	250 × 3	7	5.25	incision & drainage	unknown	poor	none
4	43	M	back (infected atheroma)	CNS <i>Peptococcus</i> sp.	250 × 2	5	2.5	incision & drainage	eradicated	good	none
5	37	M	auricle (infected atheroma)	CNS	250 × 3	7	5.25	incision & drainage	eradicated	excellent	none
6	64	M	neck (infected atheroma)	<i>V. parvula</i>	250 × 3	7	5.25	incision & drainage	eradicated	excellent	none
7	29	M	hip (infected atheroma)	CNS	250 × 3	7	5.25	incision & drainage	eradicated	excellent	none
8	31	M	nape of neck (infected atheroma)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	7	7.0	puncture & drainage	replaced	poor	Plts. ↑ GOT ↑ GPT ↑
9	74	M	back (infected atheroma)	<i>S. pyogenes</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	fair	none
10	34	F	breast (infected galactocele)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	10	10.0	puncture & drainage	eradicated	excellent	none
11	47	F	1st finger (R) (felon)	<i>Corynebacterium</i> sp.	250 × 2	7	3.5	puncture & drainage	eradicated	excellent	none
12	78	F	1st toe (R) (felon)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
13	45	M	1st toe (L) (felon)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
14	65	M	1st finger (R) (felon)	CNS <i>S. intermedius</i>	500 × 2	7	7.0	puncture & drainage	eradicated	excellent	none
15	25	M	1st toe (L) (paronychia)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	5	5.0	(-)	eradicated	excellent	none
16	71	F	1st finger (L) (paronychia)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	500 × 2	7	7.0	puncture & drainage	eradicated	excellent	none

CNS : coagulase-negative staphylococci MRSA : methicillin resistant *S. aureus*

Table 2-2. Clinical result of BMY-28100

Case no.	Age (y)	Sex	Location of lesion (diagnosis)	Isolated organism	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
17	79	M	back (furuncle)	CNS	250 × 3	7	5.25	incision & drainage	eradicated	good	none
18	69	F	thigh (R) (furuncle)	CNS	250 × 2	7	3.5	incision & drainage	eradicated	good	none
19	28	M	hip (L) (furuncle)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	good	none
20	16	F	knee (L) (furuncle)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
21	54	M	upper arm (R) (furuncle)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	fair	none
22	53	F	abdomen (furuncle)	<i>S. aureus</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
23	72	F	abdomen (furuncle)	<i>S. pyogenes</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	good	none
24	25	M	face (facial furuncle)	CNS <i>Alcaligenes faecalis</i>	250 × 2	5	2.5	incision & drainage	eradicated	excellent	none
25	65	F	instep (R) (abscess)	<i>S. aureus</i> CNS	250 × 2	7	3.5	incision & drainage	eradicated	good	none
26	67	M	auricle (L) (abscess)	CNS	250 × 2	7	3.5	incision & drainage	eradicated	excellent	none
27	50	F	subareola (R) (abscess)	CNS	250 × 3	10	7.5	(-)	eradicated	fair	none
28	21	M	periproctal region (abscess)	<i>E. coli</i>	250 × 2	5	2.5	incision & drainage	eradicated	excellent	none
29	42	M	periproctal region (abscess)	<i>B. capillosus</i> <i>B. thetaiotaomicron</i>	250 × 3	7	5.25	incision & drainage	eradicated	excellent	none
30	76	F	periproctal region (abscess)	<i>E. cloacae</i> <i>C. freundii</i>	250 × 2	7	3.5	incision & drainage	eradicated	good	none
31	24	M	periproctal region (abscess)	<i>P. prevotii</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
32	29	M	neck (R) (abscess)	CNS	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	unknown	fair	none

CNS : coagulase-negative staphylococci

Table 2-3. Clinical result of BMY-28100

Case no.	Age (y)	Sex	Location of lesion (diagnosis)	Isolated organism	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
33	35	M	periproctal region (abscess)	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>B. thetaio-laomicron</i>	500 × 2	4	4.0	puncture & drainage	eradicated	good	none
34	39	M	periproctal region (abscess)	CNS <i>C. freundii</i>	500 × 4	14	2.75	incision & drainage	unknown	fair	none
35	32	F	breast (R) (abscess)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	250 × 3	14	10.5	incision & drainage	decreased	good	none
36	80	M	perineum (R) (hidradenitis suppurative)		250 × 2	7	3.5	(-)	unknown	good	none
37	37	F	breast (mastitis)	CNS <i>P. acnes</i>	500 × 2	10	10.0	puncture & drainage	eradicated	excellent	none
38	29	F	breast (R) (suppurative mastitis)	<i>S. pyogenes</i>	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
39	39	F	areola (R) (areolitis)	γ - <i>Streptococcus</i> <i>Peptococcus</i> sp.	250 × 2	14	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
40	34	F	areola (L) (areolitis)	<i>S. aureus</i>	250 × 2	14	7.0	incision & drainage	eradicated	good	none
41	31	F	breast (R) (areolitis)	CNS	500 × 2	7	7.0	incision & drainage	eradicated	excellent	none
42	68	F	breast (R) (wound infection)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	250 × 2	7	3.5	drainage	decreased	fair	none
43	46	F	forearm (R) (wound infection)	no growth	500 × 2	7	7.0	(-)	unknown	excellent	none
44	34	F	foot (R) (wound infection)	<i>B. subtilis</i>	500 × 2	7	7.0	puncture & drainage	unknown	good	none
45	62	M	foot (L) (wound infection)	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>C. freundii</i>	250 × 2	7	3.5	incision & drainage	eradicated	good	none
46	49	F	infect finger (wound infection)	<i>S. milleri</i> II <i>P. micros</i>	500 × 2	7	7.0	(-)	eradicated	excellent	none
47	35	F	nape of neck (lymphadenitis)		500 × 2	10	10.0	(-)	unknown	excellent	none

CNS : coagulase-negative staphylococci MRSA : methicillin resistant *S. aureus*

Table 3. Clinical efficacy of BMY-28100

Diagnosis	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
	excellent	good	fair	poor	
Cellulitis	1	1		1	2/3 (66.7)
Infected atheroma	4	1	1	1	5/7 (71.4)
Felon	6				6/6 (100)
Furuncle	3	4	1		7/8 (87.5)
Abscess	4	5	3		9/12 (75.0)
Mastitis · areolitis	4	1			5/5 (100)
Wound infection	2	2	1		4/5 (80.0)
Lymphadenitis	1				1/1 (100)
Total	25	14	6	2	39/47 (83.0)

Table 4. Clinical efficacy of BMY-28100 classified by daily dose

Daily dose (mg × times)	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
	excellent	good	fair	poor	
250 × 2	5	7	1		12/13 (92.3)
250 × 3	5	3	1	1	8/10 (80.0)
500 × 2	15	4	3	1	19/23 (86.4)
500 × 4			1		0/1
Total	25	14	6	2	39/47 (83.0)

Table 5. Clinical efficacy of BMY-28100 classified by surgical treatment

Surgical treatment	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
	excellent	good	fair	poor	
Incision & drainage	16	11	4	1	27/32 (84.4)
Puncture & drainage	5	2		1	7/8 (87.5)
Other			1		0/1
None	4	1	1		5/6 (83.3)
Total	25	14	6	2	39/47 (83.0)

Table 6. Bacteriological effect of BMY-28100

Isolated organism	No. of strains	Eradicated	Decreased	Replaced	Unknown	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	15	12	2	1		13/15 (86.7)
CNS*	15	13			2	13/13 (100)
<i>S. pyogenes</i>	3	3				3/3
<i>S. intermedius</i>	2	1			1	1/1
<i>Streptococcus</i> sp.	2	2				2/2
<i>E. faecalis</i>	2	2				2/2
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1				1/1
<i>Peptococcus</i> sp.	2	2				2/2
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	2	2				2/2
<i>Propionibacterium</i> sp.	1	1				1/1
<i>E. coli</i>	2	2				2/2
<i>K. pneumoniae</i>	2	2				2/2
<i>E. cloacae</i>	1	1				1/1
<i>E. aerogenes</i>	1	1				1/1
<i>C. freundii</i>	3	2			1	2/2
<i>A. faecalis</i>	1	1				1/1
<i>Veillonella</i> sp.	1	1				1/1
<i>Bacteroides</i> sp.	3	3				3/3
Total	59	52	2	1	4	53/55 (96.4)

* CNS : coagulase-negative staphylococci

- 臨床的研究。Chemotherapy 28(S-3) : 176 ~ 193, 1980
- 3) 齊藤 玲, 加藤康道, 石川清文, 上村裕樹, 小田柿栄之輔 : Cefadroxil ; 体内動態および臨床成

- 績。Chemotherapy 28(S-2) : 89~97, 1980
- 4) 品川長夫 : 外科的感染症の起炎菌と感受性。外科領域感染症。酒井克治編, pp. 22~34 医薬ジャーナル社1986(大阪)

BMY-28100 IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI, KEN MORIMOTO, SHUICHI NAKATANI and HIROAKI KINOSHITA
Second Department of Surgery, Osaka City University, Medical School,
1-5-7 Asahi-cho, Abeno-ku, Osaka 545, Japan

TAKAMI UEDA
Department of Surgery, Haruki Foundation Hospital

SANAE HIRATA
Department of Surgery, Shirokita City Hospital

YUZURU MORIMOTO
Department of Surgery, Higashisumiyoshi Morimoto Hospital

MIKIO FUJIMOTO and KOHICHI OHNO
Fujiidera City Hospital

We investigated BMY-28100, a newly synthesized cephalosporin compound, for its clinical efficacy and side effects. BMY-28100 500-2000mg/d was administered to 47 patients with skin and soft tissue infections. Its clinical efficacy was : excellent 25, good 14, fair 6 and poor 2, with an efficacy rate of 83.0%.

In 43 cases, 55 bacterial strains were identified and almost all of them, except 2 strains of *Staphylococcus aureus*, were eliminated (96.4%).

No apparent side effects were observed. Although elevation of the thrombocyte-count and GOT level in peripheral blood was observed, no data were obtained.