

外科領域における cefclidin の臨床使用成績

上川康明, 折田薫三
岡山大学医学部 第一外科*

木村秀幸, 片岡和男
岡山済生会総合病院 外科

徳田直彦
津山中央病院 外科

我々は新しく開発された注射用セファロスポリン剤である cefclidin の外科感染症における臨床的検討を行った。

臨床効果は穿孔性腹膜炎 8 例, 骨盤腹膜炎 1 例, 術後腹腔内膿瘍 1 例, 肝膿瘍 1 例, 創感染 1 例の計 12 例で評価した。投与は 1 回 0.5~1 g, 1 日 2 回, 6~24 日間行った。3 例で著効, 8 例で有効が得られ, 有効率は 91.7% であった。細菌学的には 10 例で評価可能で, 4 例で消失, 2 例で菌交代であった。副作用, 臨床検査値異常では 1 例に悪心, 1 例に GOT と GPT の上昇が見られたが, いずれも軽度であった。

Key words : Cefclidin, 外科領域感染症, 臨床検討

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社研究所で合成, スクリーニングされた新しい注射用セファロスポリン系抗生物質であり, 3 位側鎖の 4-carbamoylquinuclidine 基と 7 位側鎖の 5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino 基でグラム陰性菌の膜透過性, 抗菌力を高めた薬剤である。

抗菌スペクトルは CAZ と同等であるが, グラム陰性菌, 特にブドウ糖非酵菌である *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter calcoaceticus* や, 第三世代セフェムに高度耐性を示す *Enterobacter* および *Citrobacter* に優れた抗菌力を持つ^{1,2)}。

われわれは, 外科領域の感染症 14 例に本剤を投与し, その臨床効果を検討した。但し 2 例は除外とした。その 12 症例及び臨床効果を一覧表で示す。(Table 1) 内訳は穿孔性腹膜炎 8 例, 骨盤腹膜炎 1 例, 術後腹腔内膿瘍 1 例, 肝膿瘍 1 例, 創感染 1 例であった。

本剤の 1 回投与量を 1 g とし 1 日 2 回点滴静注した。1 例のみ 1 g 1 日 2 回 4 日間投与後 0.5 g 1 日 2 回 3 日間の投与変更を行った。投与期間は 6 日から 24 日で総投与量は 11 g から 48 g であった。臨床効果判定は, 本剤投与開始時の炎症症状ならびに排膿, 白血球増多などの自他覚所見のうち, 5 日以内に 2/3 以上が消失した場

合を著効, 7 日以内に 2/3 以上が消失した場合を有効, 14 日以内に何らかの改善を認めたものをやや有効, 14 日以内に何等改善を認めなかったものを無効とした。

疾患別臨床効果をみると, 穿孔性腹膜炎, 骨盤腹膜炎の 9 例中著効 3 例, 有効 6 例で全例有効以上であった。さらに術後腹腔内膿瘍, 肝膿瘍にも有効であり, 創感染の 1 例のみやや有効であった。すなわち 12 例中著効 3 例, 有効 8 例, やや有効 1 例であり, 有効率は 91.7% であった (Table 2)。除外 2 例のうち, 1 例は MOF であり, 1 例は汎発性腹膜炎の重症で他の抗菌剤を併用した例である。

病巣分離菌別の臨床効果は, 単独菌感染 6 例のうち *Escherichia coli*, *Bacteroides ovatus*, *Enterobacter amnigenus*, *Peptostreptococcus* sp., *P.aeruginosa* の 5 例が有効, *P.aeruginosa* 感染例 1 例がやや有効であった。複数菌感染の 4 例中 3 例は 3 菌種, 1 例は 2 菌種混合感染であったが著効 2 例, 有効 2 例で全例有効以上であった。

病巣分離菌別の細菌学的効果をみると, *E.coli*, *B.ovatus*, *E.amnigenus* が消失し *Peptostreptococcus* sp. が菌交代, *P.aeruginosa* が不変であった。複数菌感染 4 例は消失 1 例, 一部消失 1 例, 菌交代 1 例, 不明 1 例で

Table 1. Clinical efficacy of cefclidin

No.	Name	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Pre- therapy	Cefclidin administration				Isolates (before) ↓ (after)	Bacteri- ological response	Clinical efficacy	Adverse reactions	Labora- tory findings
					Daily dose(g)	Term (day)	Total dose(g)	route					
1	N. K.	M 32	Perforative panperitonitis Appendicitis	—	1×2 0.5×2	4 3	11	d. i.	<i>K. oxytoca</i> <i>C. freundii</i> <i>E. avium</i> ↓ <i>F. meningosepticum</i>	Replaced	Excellent	—	—
2	M. E.	M 40	Perforative panperitonitis Gastric ulcer	—	1×2	6	12	d. i.	<i>Peptostreptococcus</i> sp. ↓ CNS	Replaced	Good	—	—
3	T. H.	M 16	Perforative panperitonitis Appendicitis	—	1×2	8	16	d. i.	<i>B. ovatus</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—	—
4	H. K.	M 48	Perforative panperitonitis Perforation of small intestine by trauma	—	1×2	8	16	d. i.	<i>E. amnigenus</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—	GOT 34-100-70 GPT 16-113-79
5	K. H.	M 19	Perforative panperitonitis Duodenal ulcer	—	1×2	8	16	d. i.	(—) ↓ (—)	Unknown	Excellent	—	—
6	T. S.	F 55	Perforative panperitonitis Appendicitis	CCL	1×2	9	18	d. i.	(—) ↓ (—)	Unknown	Good	Nausea	—
7	K. A.	F 52	Perforative panperitonitis Perforation of sigmoid colon	—	1×2	9	18	d. i.	<i>E. coli</i> <i>S. morbillorum</i> <i>B. ruminicola</i> ↓ <i>E. coli</i> <i>B. thetaiotaomicron</i> <i>B. vulgatis</i> <i>B. ifidobacterium</i> sp.	Partially eradicated	Excellent	—	—
8	T. Y.	M 38	Perforative panperitonitis Perforation of small intestine	CTM	1×2	9	18	d. i.	<i>E. cloacae</i> <i>E. faecium</i> ↓ N. T.	Unknown	Good	—	—
9	M. U.	F 27	Pelveoperitonitis —	—	1×2	9	18	d. i.	<i>E. coli</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—	—
10	M. T.	M 65	Intraabdominal abscess Cholelithiasis	CZX	1×2	24	48	d. i.	<i>P. aeruginosa</i> ↓ N. T.	Unknown	Good	—	—
11	M. M.	F 54	Liver abscess Intrahepatic stone	—	1×2	8	16	d. i.	<i>K. oxytoca</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>E. durans</i> ↓ N. D.	Eradicated	Good	—	—
12	T. H.	M 51	Wound infection Carcinoma of esophagus	CZX	1×2	14	28	d. i.	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	Persisted	Fair	—	—

CNS : coagulase negative *Staphylococcus* N. T. : not tested N. D. : not done d. i. = drip infusion
CCL : cefaclor CTM : cefotiam CZX : ceftizoxime

Table 2. Clinical efficacy of cefclidin classified by infections

Diagnosis	Cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate(%)
Perforative panperitonitis	8	3	5			8/8
Pelveo peritonitis	1		1			1/1
Intraabdominal abscess	1		1			1/1
Liver abscess	1		1			1/1
Wound infection	1			1		0/1
Total	12	3	8	1	0	11/12(91.7)

Table 3. Bacteriological response of cefclidin

Isolates	Cases	Eradicated	Decreased	Replaced	Persisted	Unknown	Eradication rate
<i>E. coli</i>	1	1					
<i>E. amnigenus</i>	1	1					
<i>P. aeruginosa</i>	2				1	1	
<i>B. ovatus</i>	1	1					
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1			1			
<i>E. cloacae</i> + <i>E. faecium</i>	1					1	
<i>E. coli</i> + <i>S. morbillorum</i> + <i>B. ruminicola</i>	1		1				
<i>K. oxytoca</i> + <i>S. haemolyticus</i> + <i>E. durans</i>	1	1					
<i>K. oxytoca</i> + <i>E. avium</i> + <i>C. freundii</i>	1			1			
Total	10	4	1	2	1	2	6/8

あった。(Table 3)

延菌株で表した分離菌別細菌学的効果は、14株中12株が消失、2株が不変であった。

菌種には特に偏りはなく *E. coli* 1株、*P. aeruginosa* 1株が不変であったが消失株には *Citrobacter freundii* も含まれていた。

自覚的な副作用は1例に軽度の悪心が認められたが、投与を中止することなく継続し得た。臨床検査値異常は1例に認められ GOT値(34→100IU/ml)、GPT値(16→113IU/ml)であり、投与終了7週間後 GOT値70IU/ml、GPT値79IU/mlであった。

本剤の腹水中移行は1g ivで30分後にピーク値約30μg/mlを示し4時間後でも約16μg/mlの濃度を維持していた³⁾。この濃度は *P. aeruginosa* やセフェム耐性の *Enterobacter*、*Citrobacter* のMIC値を上回っており、今回われわれが試みた外科領域感染症、特に腹膜炎に有

用であり、かつ安全に使用し得る薬剤であると思われた。

文 献

- 1) Watanabe N, Katsu K, Moriyama M, and Kitoh K: *In vitro* evaluation of E1040, a new cephalosporin with potent antipseudomonal activity. *Antimicrob Agent Chemother* 32: 93~701, 1988
- 2) Neu H C, Chin N, and Novelli A: *In vitro* activity of E1040, a novel cephalosporin with potent activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agent Chemother* 32:1666~1675, 1988
- 3) 斎藤 玲, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. cefclidin (E1040), 札幌, 1991

CEFCLIDIN IN SURGICAL APPLICATION

Yasuaki Kamikawa and Kunzou Orita

Department of Surgery I, School of Medicine, Okayama University
2-5-1, Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Hideyuki Kimura and Kazuo Kataoka

Department of Surgery, Okayama Saiseikai General Hospital

Naohiko Tokuda

Tsuyama Central Hospital

We studied the clinical efficacy of cefclidin (CFCL), a newly developed injectable cephalosporin, in treating surgical infections.

The clinical efficacy was evaluated in 12 cases : perforative panperitonitis (8), pelveoperitonitis (1), intra-abdominal abscess (1), liver abscess (1) and postoperative wound infection (1). CFCL was administered by intravenous drip infusion at a dose of 0.5-1g twice daily for 6-24 days. The clinical efficacy was excellent in 3 patients, good in 8 and fair in 1, showing the overall efficacy rate (excellent + good) of 91.7%. The bacteriological response was evaluated in 10 cases and the causative pathogen was eradicated in 4 cases and replaced in 2 cases. We also evaluated adverse drug reactions and abnormal laboratory changes. A mild nausea in one case, and a mild elevation in GOT·GPT in one case was noted.