

Cefatrizine (CFT) についての耳鼻咽喉科領域における検討

本 堂 潤

名古屋市立東市民病院耳鼻咽喉科

馬場駿吉・和田健二

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

波 多 野 努

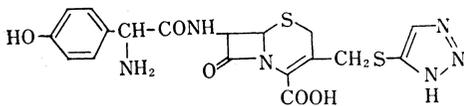
豊橋市民病院耳鼻咽喉科

Cefatrizine (以下 CFT と略) は米国プリストル研究所において開発された新しい半合成セファロスポリン系抗生物質である。開発の段階で顕やかにされた抗菌力などに関する資料ではすぐれた MIC 値を呈することが示され^{1),2),4),5)}、臨床的にも高い治験有効率の期待される場所であるが³⁾、幸いにも萬有製薬(株)から本薬剤の提供を受けて臨床治験の機会に恵まれ、耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床治験で若干の成績を得たので報告する。

組成と性状

CFT の分子式は $C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$ 、構造は Fig. 1 に示すとおりで、分子量は 538.6、白色～淡黄色の結

Fig.1 Cefatrizine (CFT)



晶性粉末で、水にやや難溶、その他のメタノール、エタノール、アセトン、エーテル、クロロホルムなどにはほとんど溶けない。

抗 菌 力

標準菌株 7 株と耳鼻咽喉科領域感染症病原由来の教室保存菌株 121 株について、日本化学療法学会標準案に準拠し、stamp 式菌接種器を使用して、最小発育阻止濃度を測定した (Table 1)。

Staphylococcus aureus FDA 209P では $0.78 \mu\text{g/ml}$ に、また *E. coli* NIH JC-2 では $6.25 \mu\text{g/ml}$ にその MIC が在り、病原分離菌についてみれば、*Staphylococcus aureus* 55 株では 1 株を除いてそのすべてが $6.25 \mu\text{g/ml}$ までで発育を阻止された。*Staphylococcus epidermidis* 21 株ではその peak は $\leq 0.19 \mu\text{g/ml}$ に認められた。

Proteus 17 株は幅広く分布し、*Pseudomonas* 19 株は全株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ であった。同時に測定した CEX、

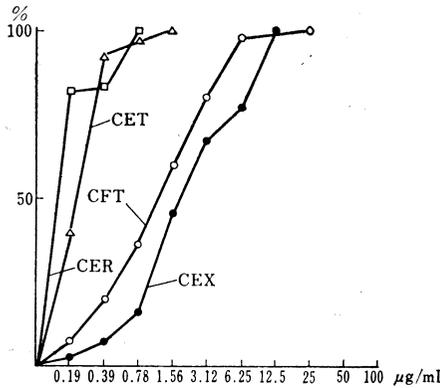
Table 1-1 MIC of CFT (test strains)

Organism	≤ 0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	$\geq 100 \mu\text{g/ml}$
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209 P			1							
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	1									
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 9341	1									
<i>E. coli</i> NIH JC-2						1				
<i>Proteus vulgaris</i> MB-838						1				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM 1095										1
<i>Salmonella stanley</i> 7855				1						

Table 1-2 MIC of CFT (clinical isolated strains)

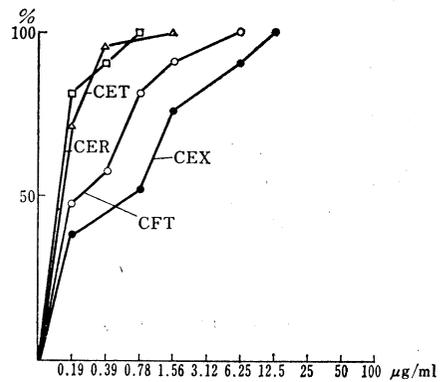
Organism	≤ 0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	$\mu\text{g/ml}$ ≥ 100	No of strains
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	7	9	13	11	10		1			55
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	2	5	2		2					21
<i>E. coli</i>					2			1		1	4
<i>Pseudomonas</i>										19	19
<i>Proteus</i>	1	1	3	1			3	4	2	2	17
<i>Providencia</i>										1	1
<i>Citrobacter</i>										1	1
<i>Klebsiella</i>					1					2	3

Table 2 Accumulative distribution of MIC
(*Staph. aur.* 55st.)



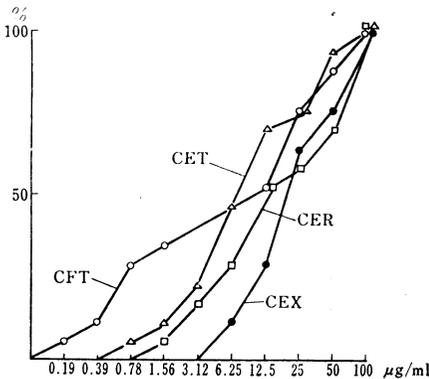
drug	MIC 0.19	MIC 0.39	MIC 0.78	MIC 1.56	MIC 3.12	MIC 6.25	MIC 12.5	MIC 25	MIC 50	MIC 100
CFT	4	7	9	13	11	10			1	
CEX	1	3	5	16	12	6	12			
CER	45	1	9							
CET	22	29	3	1						

Table 3 Accumulative distribution of MIC
(*Staph. epid.* 21st.)



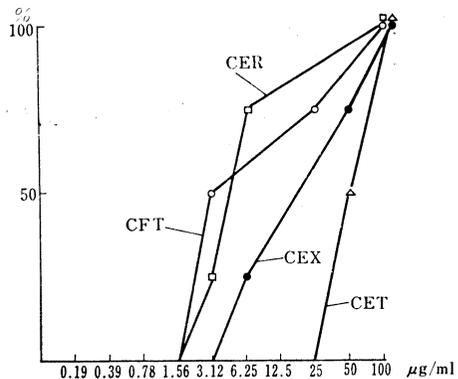
drug	MIC 0.19	MIC 0.39	MIC 0.78	MIC 1.56	MIC 3.12	MIC 6.25	MIC 12.5	MIC 25	MIC 50	MIC 100
CFT	10	2	5	2			2			
CEX	8		3	5			3	2		
CER	17	2	2							
CET	15	5		1						

Table 4 Accumulative distribution of MIC
(*Proteus* 17st.)



drug	MIC 0.19	MIC 0.39	MIC 0.78	MIC 1.56	MIC 3.12	MIC 6.25	MIC 12.5	MIC 25	MIC 50	MIC 100
CFT	1	1	3	1				3	4	2
CEX							2	3	6	2
CER				1	2	2	4	1	2	5
CET			1	1	2	4	4	1	3	1

Table 5 Accumulative distribution of MIC
(*E. coli* 4st.)



drug	MIC 0.19	MIC 0.39	MIC 0.78	MIC 1.56	MIC 3.12	MIC 6.25	MIC 12.5	MIC 25	MIC 50	MIC 100
CFT						2			1	1
CEX							1		2	1
CER					1	2				1
CET									2	2

CER, CET との累積百分率の比較を *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli* ならびに *Proteus* について行ない、結果をそれぞれ Table 2, 3, 4, 5 に示した。また、CEX との感受性相関図を Fig. 2, 3, 4, 5 に示した (Table 2, 3, 4, 5 & Fig. 2, 3, 4, 5)。

§4 組織移行濃度

手術目的で入院した口蓋扁桃肥大症あるいは慢性扁桃炎患者に手術施行予定の2時間前にできるだけ少量の水で CFT capsule あるいは dry syrup を服用させ、口蓋扁桃全摘除術を実施して採取された口蓋扁桃と同時に採血した血清中の CFT 濃度を cup 法により測定した。

Fig. 2 Correlogram between CFT and CEX
(*Staph. aur.* 55st.)

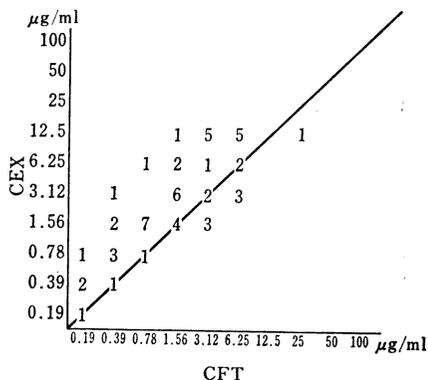


Fig. 3 Correlogram between CFT and CEX
(*Staph. epid.* 21st.)

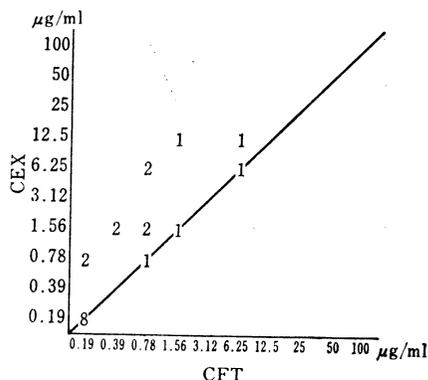


Fig. 4 Correlogram between CFT and CEX
(*Proteus* 17st.)

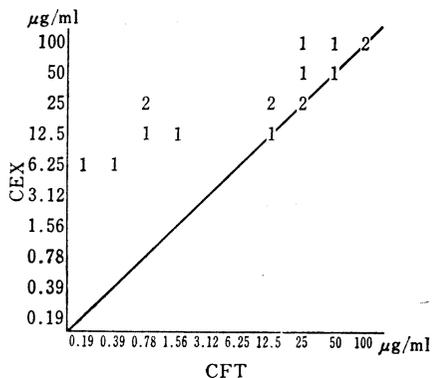


Fig. 5 Correlogram between CFT and CEX
(*E. coli* 4st.)

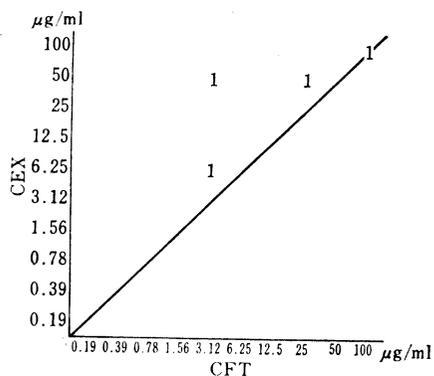


Table 6 Constitution of SL-15 agar

Polypeptone	0.3%
Yeast ext.	0.1
Beef ext.	0.1
NaCl	1.0
Powder agar	1.2

pH 6.0

手術により摘出した口蓋扁桃をそれぞれ 1.5g ずつ秤量し pH 6.0, 0.1M phosphate buffer 3ml を加えて Glass. homogenizer (50ml) にて氷冷下に 1,000rpm, 5min 磨砕し, その遠沈上清を採って SL-15agar (栄研) 使用による平板 cup 法によって測定した (Table 6)。

検定菌としては *Sarcina lutea* ATCC 9341 を使用し 1 平板当りの菌量は *ca.* 10^7 cell/ml とした。

Standard curve は pH 6.0, 0.1M phosphate buffer 使用の buffer dilution によって得ており, 組織ならびに血清中の移行を測定する際にその都度原末を秤量して作成した。なお, 原末は萬有製薬(株)から分与されたも

Table 7 Concentration of CFT
in sera and tonsils

	name	age	sex	dose (mg)	dosage form	serum ($\mu\text{g/ml}$)	tonsil ($\mu\text{g/g}$)
1	R. E.	6	M	200	dry syrup	1.70	0.65
2	S. T.	36	M	500	capsule	0.20	0.85
3	A. J.	6	M	200	dry syrup	0.25	1.20
4	M. B.	6	F	200	dry syrup	0.20	0.35
5	M. T.	7	F	200	dry syrup	0.20	0.40
6	R. S.	6	F	200	dry syrup	0.50	1.00
7	K. M.	9	M	300	dry syrup	0.60	0.50
8	T. I.	6	M	200	dry syrup	0.80	0.60
9	T. N.	6	M	200	dry syrup	0.20	0.45
10	H. Y.	10	M	200	dry syrup	0.40	0.50
mean value						0.50	0.65

の (Lot No. CM-032 力価 $843\mu\text{g/ml}$) を使用した。得られた組織移行の成績を Table 7 に示す (Table 7)。

Table 8 Clinical studies with CFT

case	age	sex	diagnosis, organisms	dose (mg)	symptoms and progress	response	side effect	remarks
1. T. Y.	9M	M	L-acute otitis media L-otofuruncle	300×6 (D. S)	redness (≡) ^{6d} →(+) swelling(≡)→(-) otorrhea(-)→(+) →(-)	good	(-)	B. W. 9.5 kg
2. H. A.	1	F	R-acute otitis media R-acute otitis externa <i>Staph. aur.</i>	300×7 (D. S)	redness (≡) ^{6d} →(+) swelling(≡)→(-) otorrhea(≡)→(-)	good	(-)	B. W. 10.5
3. Y. F.	20	F	R-acute otitis media R-acute otitis externa	1000 ×7 (cap.)	otalgia (≡) ^{6d} →(-) redness (+)→(-) swelling(+) →(-)	good	(-)	
4. M. O.	1	M	R-acute otitis media	350 ×10 (D. S)	redness (≡) ^{10d} →(-) swelling(≡)→(-) otorrhea(+) →(-)	fair	(-)	B. W. 11
5. K. T.	3	M	Bs-acute otitis media	450×7 (D. S)	otalgia (+) ^{7d} →(-) redness (≡)→(-) swelling(+) →(-)	fair	(-)	B. W. 15
6. K. Y.	1	M	Bs-acute otitis media	360×6 (D. S)	otalgia (+) ^{7d} →(-) redness (≡)→(≡) swelling(≡)→(≡)	poor	(-)	B. W. 11.5
7. K. S.	6	M	L-acute otitis media <i>Staph. epid.</i>	500×3 (D. S)	otalgia (+) ^{3d} →(-) redness (≡)→(+) swelling(+) →(-)	excellent	(-)	B. W. 22
8. M. K.	5	F	L-acute otitis media <i>Staph. epid.</i>	450×3 (D. S)	redness (≡) ^{3d} →(+) swelling(≡)→(-) otorrhea(≡)→(-)	excellent	(-)	B. W. 15
9. T. S.	3	M	L-acute otitis media	450×3 (D. S)	otalgia (+) ^{3d} →(-) redness (≡)→(+) swelling(+) →(-)	excellent	(-)	B. W. 15
10. Y. U.	2	M	R-acute otitis media not detected	400×6 (D. S)	otalgia (+) ^{3d} →(-) otorrhea (+)→(-) redness (≡) ^{6d} →(-) swelling(≡)→(-)	good	(-)	B. W. 13
11. C. N.	1	F	L-acute otitis media	350×4 (D. S)	otalgia (+) ^{5d} →(-) redness (+)→(-) swelling(+) →(-)	good	(-)	B. W. 12
12. J. N.	2	M	R-acute otitis media not detected	500×7 (D. S)	otalgia (+) ^{5d} →(-) otorrhea(≡)→(-) redness (≡) ^{7d} →(-) swelling(≡)→(-)	fair	(-)	B. W. 16.5
13. M. N.	3	F	R-acute otitis media	350×3 (D. S)	otalgia (+) ^{4d} →(-) redness (+)→(-)	excellent	(-)	B. W. 12

case	age	sex	diagnosis, organisms	dose (mg)	symptoms and progress	response	side effect	remarks
14. C. A.	4	F	Bs-acute otitis media <i>Strepto. virid.</i>	450×3 (D. S)	otalgia (+) $\xrightarrow{3d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{4d}$ (##) swelling (##) → (##) otorrhea (##) → (+)	poor	(-)	B. W. 15
15. K. M.	8M	M	Bs-acute otitis media <i>Strepto. virid.</i>	250×9 (D. S)	otorrhea (##) $\xrightarrow{5d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{10d}$ (-) swelling (##) → (-)	fair	(-)	B. W. 8.5
16. M. K.	2	M	R-acute otitis media	400×6 (D. S)	otalgia (+) $\xrightarrow{3d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{7d}$ (+) swelling (##) $\xrightarrow{6d}$ (-)	fair	(-)	B. W. 13
17. M. M.	1	F	R-acute otitis media <i>Staph. aur.</i>	300×9 (D. S)	otorrhea (+) $\xrightarrow{3d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{10d}$ (-) swelling (##) $\xrightarrow{8d}$ (-)	fair	(-)	B. W. 9
18. K. K.	2	F	R-acute otitis media not detected	450×6 (D. S)	otalgia (+) $\xrightarrow{3d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{10d}$ (-) swelling (##) $\xrightarrow{5d}$ (-)	fair	(-)	B. W. 14
19. M. N.	4	F	L-acute otitis media	450×3 (D. S)	otalgia (+) $\xrightarrow{3d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{4d}$ (-) swelling (+) $\xrightarrow{3d}$ (-)	excellent	(-)	B. W. 15
20. C. T.	3	F	Bs-acute otitis media	450×9 (D. S)	otalgia (+) $\xrightarrow{4d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{11d}$ (-) swelling (##) $\xrightarrow{6d}$ (-)	fair	(-)	B. W. 15
21. A. U.	3	F	L-acute otitis media	400×7 (D. S)	otalgia (##) $\xrightarrow{4d}$ (-) redness (##) → (±) swelling (±) → (-)	good	(-)	B. W. 13
22. O. I.	35	F	R-acute otitis media	1000 ×4 (cap.)	otalgia (##) $\xrightarrow{2d}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{5d}$ (-) swelling (##) → (-)	good	(-)	
23. S. H.	4	M	R-acute otitis media	600×4 (D. S)	otalgia (±) $\xrightarrow{4d}$ (-) otorrhea (##) → (-) redness (+) → (±)	good	diarrhea	B. W. 18.5
24. R. N.	3	F	Bs-acute otitis media	600×7 (D. S)	otalgia (##) $\xrightarrow{3d}$ (-) redness (##) → (±)	excellent	(-)	B. W. 15
25. E. K.	29	F	L-acute otitis externa	1000 ×3 (cap.)	otalgia (##) $\xrightarrow{4d}$ (-) redness (+) → (-)	excellent	(-)	
26. S. K.	26	M	L-otofuruncle	1000 ×7 (cap.)	otalgia (##) $\xrightarrow{4d}$ (-) otorrhea (##) → (±)	good	(-)	L-chronic otitis media
27. F. K.	38	F	L-chronic otitis media acute deterioration <i>Staph.</i>	1000 ×7 (cap.)	otalgia (##) $\xrightarrow{4d}$ (-) otorrhea (##) → (±)	good	(-)	L-chronic otitis media
28. H. H.	55	F	R-chronic otitis media acute deterioration <i>Staph. aur.</i>	1000 ×4 (cap.)	otalgia (+) $\xrightarrow{5d}$ (-) redness (+) → (-) swelling (+) $\xrightarrow{2d}$ (-) otorrhea (+) → (-)	excellent	(-)	cholesteatoma

case	age	sex	diagnosis, organisms	dose (mg)	symptoms and progress	response	side effect	remarks
29. T. A.	75	F	L-nasofuruncle	1000 ×12 (cap.)	pain (++) ^{12d} (-) redness (++)→(+) swelling(++)→(±)	poor	eruption	R-neck tumor
30. T. M.	30	F	L-nasofuruncle	1000 ×7 (cap.)	pain (+) ^{4d} (-) redness (++)→(-) swelling(++)→(-)	good	(-)	
31. T. O.	7	F	acute lacunar tonsillitis	600×4 (D. S)	soreness(≡) ^{3d} (-) fever (≡)→(-) redness (++)→(±) swelling(+) →(-)	excellent	(-)	B. W. 21

臨床成績

耳鼻咽喉科領域疾患のうち、急性感染症ならびに慢性疾患の細菌感染による急性増悪症のなかから急性化膿性中耳炎 24 例、慢性化膿性中耳炎急性燃症 2 例、急性瀕慢性外耳道炎ならびに耳癰 5 例、鼻癰 2 例、急性陰窩性扁桃炎 1 例の計 34 例に対して CFT の臨床治験を実施した。このうち 3 例に疾患の重複するものがあるが、全 34 例のうち capsule を投与したもの 9 例、dry syrup を投与したもの 25 例であり、男女の比率でみると男 14 例、女 20 例であった。

投与量は capsule の場合は 1,000mg/day とし、dry syrup の場合には ca. 30mg/kg/day とした。原則として薬効に影響を与える他薬剤は投与しないこととした (Table 8)。

この結果、著効 9 例、有効 14 例、やや有効 8 例、無効 3 例であった。

なお効果判定については当教室で抗生物質の薬効を評価するためにさだめたものによっており、それを次に示す。

著効：薬剤投与後 3 日目までに主な症状が消失し、所見に著しい改善がみられたもの。

有効：薬剤投与後 6 日目までに主な症状が消失し、所見の改善がみられたもの。

やや有効：薬剤投与後 7 日を越えて症状の消失ならびに所見の改善がみられたもの、あるいは 6 日目までに症状は軽減しても所見の改善が充分でないもの。

無効：薬剤投与後も主な症状が消失せず所見の改善もみられないもの、あるいは薬剤投与にもかかわらず症状ならびに所見の悪化したもの。

不明：薬剤投与後の通院が途絶え経過を観察することができなかったもの、ならびに他剤の併用があって効果判定に際し治験対象薬剤だけの効果かどうか判定困難なもの。

なお、治験に際しては原則として穿刺、切開などの外

科的処置は極力加えないこととしている。

考 按

CFT は米国プリストル研究所にて開発された経口セファロsporin系抗生物質であり、すでに発売され、汎く使用されている内服セファロsporin製剤である CEX, あるいはさきに発表された CED とは構造的に異なったものを持ち、最小発育阻止濃度 (MIC) においてグラム陽性、グラム陰性ともに従来のものよりも数段すぐれた値を示すとされている^{1),2),4),5)}。この点についてはわれわれの成績も同じような傾向を示しており、CEX との間に作成した感受性相関の図にも見られるとおり、*Staphylococcus aureus* 55 株、*Staphylococcus epidermidis* 21 株、*Proteus* 17 株、*E. coli* 4 株のいずれにおいても CEX よりすぐれた感受性を示すことが窺がわれる。*Pseudomonas* 19 株に対しては他のセファロsporin系抗生物質と同じように高度耐性であり無力であった。

CFT の組織移行は CFT 体液内濃度測定小委員会による定量法に準拠して測定した。Cup plate method による 2 層法で実施し、試験菌には *Sarcina lutea* ATCC 9341 を使用し、菌量は 1 平板当たり約 10^7 cell/ml, 培地は SL-15 寒天培地を使用した。SL-15 寒天培地の成分は Table 6 に示すとおりで、低栄養で食塩を加えて *Sarcina lutea* の発育を適度に抑制した培地で、比較的低濃度まで阻止帯と薬剤濃度との間に直線関係が得られるとされている。

CFT の標準液の濃度段階は 100 μg/ml からの 2 倍希釈を行なって 100 μg/ml から 0.19 μg/ml までの 10 段階をつくり、組織移行を測定する都度に標準液を作製した。手術摘出された検体は原則的にはそのまま直ちに磨碎して濃度測定に供されるべきであるが、今回の検体はそのまま平板に入れてテープで密閉し、血液は血清に分離して、共に -20°C の冷凍庫に保存して実験のための測定直前に解凍した。長いものは 1 ヶ月を越えて保存さ

れたものもあるが、それで充分臓器内濃度が証明されている。他の施設の血清中濃度の peak 値と比較して、いくぶん低値を示しているようであるが、われわれの場合、手術予定の患者を手術室に搬送する 2 時間前に本薬剤を服用させており、したがって現実には手術が完了して検体入手するまでの全経過が 3 時間を越えることも稀ではなく、時間的に CFT の血中濃度が peak を越え急速に低下していく時点のものもあることも考慮せねばならないであろう。したがって冷凍庫に保存しておいたということが大きな影響を与えているとは考えられない。

さらにつけ加えるならば、われわれが臓器移行を検討した例はすべて手術例であり、2 時間後に手術を受けるという心因的な要素が胃腸管運動に影響を及ぼし、薬剤の吸収が必ずしも良い状態で行なわれなかった場合もあるのではないかという点も考え合わせねばならないかと思う。

われわれは今までに CEP, CED, CT-26, CG-B3Q などの新規セファロスポリン系抗生物質の組織移行を検討する機会に恵まれているので、それらとの比較を総括的に試みると、CFT は従来の内服抗生剤ことに CEX と比較して優るとも劣るものではないといえる。その由って来るところの 1 つは MIC の値であり、もう 1 つは組織移行を検討した際の阻止円の鮮明さである。阻止円が sharp であるということ、その薬剤の組織移行性が parallel に論じられるかどうかについては大きな疑問があり、解明されなければならない部分が多すぎると思うもののわれわれにとって阻止円が clear であるということは、その薬剤に対する大きな魅力である。

ちなみにわれわれのかつての実験の経験でいえば CG-B3Q の阻止円が鮮明であった。いっぽう、CEX, CED では、ことに低濃度部分において余りはっきりした阻止円は認められなかったように記憶している。

われわれはなるべく実験系を同じにして比較対照したいと考えており、従来は試験菌は *B. subtilis* ATCC 6633, 寒天培地は普通寒天培地 (Difco) で検討してきているため、さらに先に検討したものを再度系を替えて本法と同じ系で検討してみることも必要かと考えているので結果が得られればあらためて報告したい。

臨床治験を実施した 34 例 (3 例に疾患を重複) では著効・有効を併せた有効率は 67.6% であった。疾患別にみると、急性化膿性中耳炎 24 例では著効・有効 14 例、やや有効 8 例、無効 2 例、慢性化膿性中耳炎急性燃症 2 例では著効・有効 2 例、急性瀰漫性外耳道炎ならびに耳癩の 5 例はいずれも著効・有効。鼻癩の 2 例は 1 例が有効、1 例が無効。急性陰窩性扁桃炎は 1 例だけで著

効であった。急性陰窩性扁桃炎の例が少ないがこれはたまたまこうなっただけの単なる偶然で、症例を選んだわけではない。

副作用は 2 例に認められた。1 例目は投与 4 日目に発現した下痢で、このときは対象疾患の中耳炎がほぼ治癒傾向を呈していたので以後の投薬を中止した。

2 例目は投与後 10 日目に発現した蕁麻疹様の薬疹で、四肢、軀幹に認められた。皮膚科の診察を受け、指示により以後の投薬を中止した。この薬疹は投与中止により消退した。

なお、治療対象のすべてが外来患者であった関係上、肝・腎などの機能検査を行ない得なかったが、臨床上新薬障害、腎障害を思わせるような所見は見られなかった。

まとめ

(1) CFT の耳鼻咽喉科感染症患者の病巣から分離した 121 株に対する MIC 測定の結果、*Staphylococcus aureus* 55 株では peak は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあるものの 0.39 $\mu\text{g/ml}$ から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ まで幅広く分布し、1 株を除いてすべてが 6.25 $\mu\text{g/ml}$ でその発育が阻止された。残る 1 株は 25 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。

Staphylococcus epidermidis 21 株では peak は ≤ 0.19 $\mu\text{g/ml}$ にあり、すべての発育は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ で阻止された。*Proteus* 17 株は幅広く分布し、*Pseudomonas* 19 株では全株が ≥ 100 $\mu\text{g/ml}$ であった。

CEX との間の感受性相関でみれば *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli* ならびに *Proteus* とともに CFT のほうが CEX に優る値であった。

Pseudomonas に対しては双方ともに無力である。

(2) 薬剤の組織移行を口蓋扁桃について検討するために手術適応患者を対象に手術室搬送 2 時間前に成人には 500 mg, 小児には 200~300 mg を投与して出来るだけ少量の水で服用させ、口蓋扁桃を手術摘出して移行を測定した。その結果、口蓋扁桃 10 例の平均値は 0.65 $\mu\text{g/ml}$, そのときの血清中濃度の平均値は 0.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。

(3) 耳鼻咽喉科感染症 (うち 3 例に疾患を重複) に対して実施した臨床治験の成績は著効 9 例, 有効 14 例, やや有効 8 例, 無効 3 例で、著効・有効率は 67.6% であった。

副作用は投与 4 日目に見られた下痢と、投与 10 日目に見られた皮疹であるが、いずれも投与中止により消退した。

文 献

- 1) YOURASSOWSKY, E.; E. SCHOUTENS & M. P. VANDERLINDEN: Comparative inhibitory acti-

- vity of BL-S 640 and two other cephalosporins. J. Antibiotics 28 : 590~593, 1975
- 2) WATANAKUNAKORN, C. ; T. BANNISTER & C. GLOTZBECKER : Susceptibility of clinical isolates of *Enterobacteriaceae* to BL-S 640, a new oral cephalosporin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 7 : 381~385, 1975
 - 3) LEITNER, F. ; D. R. CHISHOLM, Y. H. TSAI, G. E. WRIGHT, R. G. LEREGIS & K. E. PRICE : BL-S 640, a cephalosporin with a broad spectrum of antibacterial activity : Bioavailability and therapeutic properties in rodents. Antimicrob. Agents & Chemoth. 7 : 306~310, 1975
 - 4) LEITNER, F. ; R. E. BUCK, M. MISIEK, T. A. PURSIANO & K. E. PRICE : BL-S 640, a cephalosporin with a broad spectrum of antibacterial activity : Properties *in vitro*. Antimicrob. Agents & Chemoth. 7 : 298~305, 1975
 - 5) OVERTURF, G. D. : R. L. RESSLER, P. B. MARENCO & J. WILKINS : *In vitro* evaluation of BL-S 640, a new oral cephalosporin antibiotic. Antimicrob. Agents & Chemoth. 8 : 305~310, 1975

CLINICAL EVALUATION OF CEFATRIZINE (CFT) IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

JUN HONDOH

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City Hospital of Higashi

SHUNKICHI BABA and KENJI WADA

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University

TSUTOMU HATANO

Department of Otorhinolaryngology, Toyohashi Civil Hospital

From the laboratory and clinical investigations on CFT, the following results were obtained.

- 1) Antibacterial activity of CFT was measured by the plate dilution method on 121 strains isolated from pathological materials in our clinic. The peak of MIC was $1.56 \mu\text{g/ml}$ with *Staphylococcus aureus* (55 strains). *Pseudomonas* species were highly resistant to this antibiotic similarly to other cephalosporin antibiotics.
- 2) Tissue (tonsil) and blood concentrations of CFT were determined about 2~3 hours after oral administration, $0.65 \mu\text{g/g}$ in tonsil and $0.50 \mu\text{g/ml}$ in its corresponding blood concentration (mean of 10 cases).
- 3) CFT was prescribed clinically in 34 cases of ear, nose and throat infections, and effective rate was 67.6%.
- 4) Adverse reaction was observed in 2 cases, one was diarrhea appeared after 4th day of administration, and the other was eruption appeared after 10th day of administration.