

耳鼻咽喉科感染症におけるloracarbefの臨床的検討

川内秀之・金田規嗣・茂木五郎

大分医科大学付属病院耳鼻咽喉科*

堀 文彦

大分県立病院耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科領域感染症患者16例に対して、経口用カルバセフェム系抗生物質loracarbefを使用し、本剤の有効性および安全性について検討した。対象は急性中耳炎1例、慢性中耳炎急性増悪10例、急性副鼻腔炎3例、急性扁桃炎2例であった。本剤の投与量・投与方法は、1回200mgを1日3回7～14日間食後経口投与した。臨床効果は著効5例、有効8例、やや有効2例、無効1例で、有効率は81.3%、細菌学的効果については、菌消失率は71.4%であった。

Key words：耳鼻咽喉科領域感染症, loracarbef

今回、我々は耳鼻咽喉科領域感染症に対するloracarbef(LCBF)の有用性について検討を行ったのでその結果を報告する。

対象症例は平成3年4月12日から平成3年11月25日までに大分医科大学付属病院耳鼻咽喉科および大分県立病院耳鼻咽喉科を受診し、臨床試験に同意した16例である。性別は男性8例、女性8例で年齢は28歳～76歳であった。疾患の内訳は急性中耳炎1例、慢性中耳炎急性増悪10例、急性副鼻腔炎3例、急性扁桃炎2例である。LCBFの投与方法は1回200mgを1日3回7～14日間食後に経口投与した。臨床効果判定は、本剤投与前後の自覚症状の推移および分離菌の消長にもとづいて著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階にて判定した。細菌学的効果判定は、本剤投与前後の分離菌の消長により、消失(eradicated)、減少(decreased)、菌交代(replaced)、不変(unchanged)の4段階および不明(unknown)に判定した。

対象症例16例の概要をTable 1に示す。臨床効果については全例判定可能であった。疾患別臨床効果は(Table 2)急性中耳炎1例で有効、慢性中耳炎急性増悪10例では、著効2例、有効5例、やや有効2例、無効1例であり、急性副鼻腔炎3例では、著効1例、有効2例であり、急性扁桃炎2例はいずれも著効例であった。全体では、著効5例、有効8例、やや有効2例、無効1例で有効率は81.3%であった。細菌学的効果について

はTable 3に示した。投与前投与後に耳漏より細菌が検出されなかった慢性中耳炎の1例を除いて、15例より17菌種21株が分離された。その内訳は、*Staphylococcus aureus* 1株、*Staphylococcus epidermidis* 2株、CNS(coagulase-negative *Staphylococcus*)1株、*Streptococcus pneumoniae* 1株、 α -haemolytic streptococcus 1株、Group G streptococcus 1株、*Corynebacterium* sp. 1株、*Klebsiella pneumoniae* 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 3株、NFR(non-glucose fermentative gram-negative rod) 1株、*Haemophilus influenzae* 1株、*Haemophilus parainfluenzae* 1株、*Xanthomonas maltophilia* 1株、*Alcaligenes xylosoxydans* 2株、*Bacteroides capillosus* 1株、*Fusobacterium varium* 1株、*Fusobacterium nucleatum* 1株であった。分離菌のうち、グラム陽性菌8株では、消失したものが5株、菌交代が1株、不変が2株であった。グラム陰性菌では、13株中、消失したものが8株、菌交代が1株、不変が4株であった。全体では分離された21株の菌消失率は71.4%(21株中15例)であった。副作用としては、対象16例中1例に胃部不快感がみられたが、投与終了後直ちに消失した。血液生化学的検査は投与前投与後に全例で施行したが、臨床検査値異常変動をみたものは1例で軽度のGOTの上昇をみたのみであった。

LCBF¹⁾は、協和醸酵工業株式会社で開発された新規の経口用カルバセフェム系抗生物質であり、抗菌スペクトラムは、*S. aureus*、*S. epidermidis*、*Streptococcus*

*〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1-1506

Table 1. Clinical results of loracarbef treatment

| Patient no. | Age·Sex | Diagnosis | Isolated organism Before After | Treatment | | | Effect | | Side effects |
|-------------|---------|----------------------|--|----------------------------|--------------------|-------------------|-----------|----------------------|--------------------|
| | | | | daily dose (mg × times) | duration (days) | total dose (g) | clinical | bacterio- logical | |
| 1 | 60·M | acute otitis media | <u><i>S. epidermidis</i></u> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | good | eradicated | — |
| 2 | 51·F | chronic otitis media | <u><i>A. xylosoxydans</i></u> <i>A. xylosoxydans</i> | 200 × 3 | 7 | 4.2 | poor | unchanged | — |
| 3 | 71·F | chronic otitis media | <u><i>S. aureus</i></u> <i>S. aureus</i> | 200 × 3 | 7 | 4.2 | good | unchanged | — |
| 4 | 76·M | chronic otitis media | <u>NFR</u> NFR | 200 × 3 | 14 | 8.4 | good | unchanged | — |
| 5 | 59·F | chronic otitis media | <u><i>P. aeruginosa</i></u> <i>P. aeruginosa</i> | 200 × 3 | 14 | 8.2 | fair | unchanged | — |
| 6 | 58·F | chronic otitis media | <u><i>A. xylosoxydans</i></u> NFR | 200 × 3 | 7 | 4.2 | good | replaced | — |
| 7 | 42·M | chronic otitis media | <u><i>Corynebacterium</i> sp.</u> <i>Corynebacterium</i> sp. | 200 × 3 | 7 | 4.2 | good | unchanged | — |
| 8 | 28·M | chronic otitis media | <u>no growth</u> no growth | 200 × 3 | 7 | 4.2 | good | unknown | — |
| 9 | 51·F | chronic otitis media | <u>CNS</u> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | excellent | eradicated | — |
| 10 | 70·M | chronic otitis media | <u><i>K. pneumoniae</i></u> <i>P. aeruginosa</i> <i>X. maltophilia</i> <i>S. epidermidis</i> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | excellent | eradicated | — |
| 11 | 60·M | chronic otitis media | <u>Group G streptococcus</u> <i>P. aeruginosa</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> | 200 × 3 | 7 | 4.2 | fair | decreased | — |
| 12 | 30·F | acute sinusitis | <u><i>S. pneumoniae</i></u> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | excellent | eradicated | — |
| 13 | 29·F | acute sinusitis | <u><i>B. capillosus</i></u> <i>F. varium</i> <i>F. nucleatum</i> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | good | eradicated | — |
| 14 | 46·M | acute sinusitis | <u>α-haemolytic streptococcus</u> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | good | eradicated | — |
| 15 | 40·M | acute tonsillitis | <u><i>H. parainfluenzae</i></u> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | excellent | eradicated | — |
| 16 | 29·F | acute tonsillitis | <u><i>H. influenzae</i></u> — | 200 × 3 | 7 | 4.2 | excellent | eradicated | stomach discomfort |

Patients with chronic otitis media were treated on acute exacerbation.

NFR: non-glucose fermentative gram-negative rod

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Clinical efficacy of loracarbef classified by diagnosis

| Diagnosis | Excellent | Good | Fair | Poor | No. of cases | Efficacy rate (%) |
|--|-----------|------|------|------|--------------|-------------------|
| Acute otitis media | | 1 | | | 1 | 1/ 1 |
| Chronic otitis media <acute exacerbation> | 2 | 5 | 2 | 1 | 10 | 7/10 (70) |
| Acute sinusitis | 1 | 2 | | | 3 | 3/ 3 |
| Acute tonsillitis | 2 | | | | 2 | 2/ 2 |
| Total | 5 | 8 | 2 | 1 | 16 | 13/16 (81.3) |

Table 3. Bacteriological effects of loracarbef

| Isolates | Eradicated | Decreased | Replaced | Unchanged | Unknown | No. of strains |
|------------------------------------|------------|-----------|----------|-----------|---------|----------------|
| Gram-positive bacteria | | | | | | |
| <i>S. aureus</i> | | | | 1 | | 1 |
| <i>S. epidermidis</i> | 2 | | | | | 2 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 1 | | | | | 1 |
| CNS | 1 | | | | | 1 |
| α -haemolytic streptococcus | 1 | | | | | 1 |
| Group G streptococcus | | | 1 | | | 1 |
| <i>Corynebacterium</i> sp. | | | | 1 | | 1 |
| Sub-total | 5 | | 1 | 2 | | 8 |
| Gram-negative bacteria | | | | | | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | | 2 | | 3 |
| NFR | | | | 1 | | 1 |
| <i>H. influenzae</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>H. parainfluenzae</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>X. maltophilia</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>A. xylosoxydans</i> | | | 1 | 1 | | 2 |
| <i>B. capillosus</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>F. varium</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>F. nucleatum</i> | 1 | | | | | 1 |
| Sub-total | 8 | | 1 | 4 | | 13 |
| Total | 13 | | 2 | 6 | | 21 |

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

overall eradication rate 71.4%

NFR: non-glucose fermentative gram-negative rod

pyogenes, *S. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *H. influenzae*の範囲である。

今回、16例の耳鼻咽喉科領域感染症に対して臨床的検討を行った結果、副鼻腔炎および急性扁桃炎では全例有効以上であり、慢性中耳炎急性増悪例10例においても有効率70%で耳漏より*A. xylosoxydans*が検出された無効例1例を除けば、非常に良い成績が得られた。細菌学的検討では、慢性中耳炎患者の耳漏より検出された検出菌に対してLCBFの投与効果が認められない症例が5例(*P. aeruginosa* 1例, NFR 1例, *A. xylosoxydans* 1例, *Corynebacterium* sp. 1例, *S. aureus* 1例)

見られたが、これらの検出菌に対しては*S. aureus*の1例を除いてはLCBFが抗菌力が弱いため、十分な細菌学的効果が得られなかったと思われる。

以上の結果より、LCBFは耳鼻咽喉科領域の各種感染症に対して、有効性および安全性の高い優れた抗生物質であると考えられた。

文 献

- 1) Sato K, Okachi R, Matsukuma I, Mochida K and Hirata T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KT3777, a new orally active carbacephem. *J Antibiotics* 42: 1844~1853, 1989

Loracarbef in otorhinolaryngological infection

Hideyuki Kawauchi, Noritsugu Kaneda and Goro Mogi
Department of Otorhinolaryngology, Oita Medical University,
Hasama-machi, Oita 879-55, Japan

Fumihiko Hori

Department of Otorhinolaryngology, Oita Prefectural Hospital

We evaluated the clinical efficacy of loracarbef (LCBF) in 16 patients with various otorhinolaryngological infections. LCBF was administered orally at a daily dose of 600 mg for 7~14 days.

The overall clinical efficacy was 81.3%, and the bacteriological efficacy was 71.4%.

The only side effect was stomach discomfort in one patient. The only abnormal laboratory finding was a slight increase in GOT in one patient just after LCBF administration. To sum up, it was shown that LCBF is a safe, effective drug for the treatment of infections in otorhinolaryngology.