

## 耳鼻咽喉科感染症における cefluprenam の臨床的検討

金谷 健史・海野 徳二・長野 悦治

旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室\*

中村 晃

北見赤十字病院耳鼻咽喉科

林 浩

市立稚内病院耳鼻咽喉科

柳内 統

旭川赤十字病院耳鼻咽喉科

新しいセファロスポリン系抗生物質 cefluprenam を耳鼻咽喉科領域感染症に使用した。慢性中耳炎急性増悪 4 例, 急性副鼻腔炎 3 例, 急性扁桃炎 5 例, 扁桃周囲膿瘍 2 例, 急性喉頭蓋炎 1 例の計 15 例について臨床検討を行った。投与量は 1 回 1 g, 1 日 2 回 (5 症例のみ 1 日 1 回) を 3~12 日間 (平均 6.3 日), 総投与量は 4~24 g (平均 10.7 g) であった。臨床効果は著効 9 例, 有効 4 例, やや有効 2 例で有効率は 86.7% (13/15) であった。細菌学的効果では除菌率 81.8% (9/11) であった。臨床検査値異常として 1 例に好酸球の軽度上昇を認めしたが, 他に副作用は認めなかった。

**Key words:** cefluprenam, 耳鼻咽喉科感染症

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ(株)筑波研究所において創製された新しい注射用セファロスポリン系抗生物質である。本剤は,  $\beta$ -ラクタメースに安定でかつ結合親和性が小さく, *Staphylococcus aureus* を含むグラム陽性菌および *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対し, 広範囲な抗菌スペクトルを有し, その作用は殺菌的である。今回我々は本剤を耳鼻咽喉科領域の感染症に対し使用し, その臨床効果, 細菌学的効果ならびに安全性について検討したので報告する。

1992 年 4 月から 1993 年 3 月までに旭川医科大学附属病院耳鼻咽喉科およびその関連病院の耳鼻咽喉科を受診した 16 歳以上の耳鼻咽喉科感染症を対象とした。なお下に該当する患者は対象より除外した。

1) 本剤による皮内反応陽性ならびにセフェム系またはペニシリン系薬剤にアレルギーの既往のある患者。

2) 初診後予後不良と想定される患者および重篤または進行性の基礎疾患・合併症を有し, 本剤の有効性・安全性の判定が困難な症例。

3) 本治療開始前に抗菌薬が投与され, すでに症状の改善しつつある患者。

4) 同一感染エピソードに対して, すでに本剤が投与された患者。

5) 本剤がその原因菌に対して明らかに無効な症例

(ウイルス, マイコプラズマ, 真菌など)。

6) 高度の腎あるいは肝機能障害のある患者。

慢性中耳炎急性増悪 4 例, 急性副鼻腔炎 3 例, 急性扁桃炎 5 例, 扁桃周囲膿瘍 2 例, 急性喉頭蓋炎 1 例の合計 15 例について臨床的に検討を行い, その概要を Table 1 に示した。投与対象は, 19 歳~71 歳で, 女性 6 例, 男性 9 例であった。

投与法はあらかじめ対象者の同意を得て, CFLP の皮内反応を行い, 陰性を確認後, 同剤 1 グラムを 1 日 2 回 (5 症例のみ 1 日 1 回), 生理食塩水 100 ml に溶解し, 30 分間で点滴静注した。投与期間は 3~12 日間 (平均 6.3 日), 総投与量は 4~24 g (平均 10.7 g) であった。

臨床効果を Table 2 に示した。慢性中耳炎急性増悪 4 例中著効 2 例, 有効 1 例, やや有効 1 例, 急性副鼻腔炎 3 例中著効 1 例, 有効 1 例, やや有効 1 例, 急性扁桃炎 5 例中著効 3 例, 有効 2 例, 扁桃周囲膿瘍 2 例中著効 2 例, 急性喉頭蓋炎 1 例中著効 1 例で有効率は 86.7% (13/15) であった。

細菌学的効果を Table 3 に示した。病巣より分離された細菌は, グラム陽性菌 4 種 7 株と, グラム陰性菌 3 種 3 株, および嫌気性菌 1 種 1 株であった。グラム陽性菌は 7 株中 5 株が消失, グラム陰性菌および嫌気性菌は 4 株中全株が消失し除菌率は 81.8% (9/11) であった。存

Table 1. Clinical efficacy of cefluprenam

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Dosage (g × times × days)	Organism (MIC μg/ml)	Bacteriological response	Clinical effect	Notes
1	48 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1 × 2 × 3	<i>P. aeruginosa</i>	eradicated	excellent	—
2	66 M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1 × 2 × 5	<i>B. cepacia</i> (12.5) CNS (0.39)	eradicated	excellent	—
3	39 M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1 × 1 × 7	<i>Corynebacterium</i> sp. (>100)	persisted	good	—
4	66 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1 × 1 × 7	<i>S. aureus</i> (1.56)	persisted	fair	—
5	33 M	Acute sinusitis	1 × 1 × 4	(—)	unknown	good	—
6	32 M	Acute sinusitis	1 × 1 × 7	CNS (0.78)	eradicated	excellent	—
7	47 F	Acute sinusitis	1 × 1 × 5	<i>P. micros</i> (0.2)	eradicated	fair	—
8	22 M	Acute tonsillitis	1 × 2 × 6	<i>S. viridans</i>	eradicated	excellent	—
9	21 F	Acute tonsillitis	1 × 2 × 7	N.F.	unknown	good	—
10	19 M	Acute tonsillitis	1 × 2 × 6	N.F.	unknown	excellent	—
11	31 M	Acute tonsillitis	1 × 2 × 5	N.F.	unknown	good	—
12	20 F	Acute tonsillitis	1 × 2 × 7	CNS	eradicated	excellent	Eos. 0.6 → 8.2(573)
13	26 M	Acute peritonsillar abscess	1 × 2 × 5	(—)	unknown	excellent	—
14	71 M	Acute peritonsillar abscess	1 × 2 × 9	CNS (0.2)	eradicated	excellent	—
15	58 F	Acute epiglottitis	1 × 2 × 12	<i>S. marcescens</i> (0.05)	eradicated	excellent	—

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

N.F.: normal flora

Table 2. Efficacy of cefluprenam classified by clinical diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Chronic otitis media (acute exacerbation)	4	2	1	1	0	3/4
Acute sinusitis	3	1	1	1	0	2/3
Acute tonsillitis	5	3	2			5/5
Acute peritonsillar abscess	2	2				2/2
sub total	7	5	2	0	0	7/7
Acute epiglottitis	1	1	0	0	0	1/1
Total	15	9	4	2	0	13/15 (86.7)

続の2株は慢性中耳炎急性増悪例の *S. aureus* と *Corynebacterium* と考えられた2株であった。副作用は全15例において臨床的症候を観察中、何等の異常も認められなかった。臨床検査値異常として (Table 1, 症例12), 末梢血の好酸球が軽度増加した症例が1例観察され

Table 3. Bacteriological response of cefluprenam

Organism	No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate (%)	
						G(+)
	CNS	4	4			4/4
	<i>S. viridans</i>	1	1			1/1
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1		1		0/1
	sub total	7	5	2	0	5/7
G(-)	<i>S. marcescens</i>	1	1			1/1
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1			1/1
	<i>B. cepacia</i>	1	1			1/1
	sub total	3	3	0	0	3/3
An-aerobes	<i>P. micros</i>	1	1			1/1
Total		11	9	2	0	9/11 (81.8)

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

たが(投与前0.6%, 投与後8.2%)無処置のまま正常値に復帰した。

耳鼻咽喉科領域感染症の主な起炎菌は, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* を始めとするグラム陽性菌や *Haemophilus influenzae* や, *P. aeruginosa* などのグラム陰性菌である。CFLPは, これらの菌に強い抗菌力を有し<sup>1-3)</sup>, 特に緑膿菌に対する抗菌力が従来のセファロスポリン系抗生物質に比べ強いという特徴を有する<sup>4)</sup>。今回の検討では1株の緑膿菌が分離されたが, 明かな除菌効果を得た。また臨床的にも耳鼻咽喉科領域での代表的感染症である中耳炎, 副鼻腔炎, 扁桃炎などに対して有効率86.7%と良好な結果を得た。細菌学的効果, 臨床効果, 副作用の観察をあわせ判定すると, 本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に有効性の高い薬剤であると考えられた。

## 文 献

- 1) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 36: 589-597, 1992
- 2) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37: 60-66, 1993
- 3) Hata K, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 36: 1894-1901, 1992
- 4) 熊澤浄一, 島田 馨: 第42回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, E 1077, 福岡, 1994

## Cefluprenam in treatment of otorhinolaryngological infections

Takeshi Kanaya, Tokuji Unno, Estuji Nagano

Department of Otorhinolaryngology, Asahikawa Medical College  
4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa 078, Japan

Akira Nakamura

Department of Otorhinolaryngology, Kitami Red Cross Hospital

Yutaka Hayashi

Department of Otorhinolaryngology, Wakkanai general Hospital

Touru Yanai

Department of Otorhinolaryngology, Asahikawa Red Cross Hospital

We investigated the clinical efficacy of cefluprenam (CFLP), a new cephalosporin, in 15 patients with otorhinolaryngological infections (4 cases of chronic otitis media, 3 cases of acute sinusitis, 5 cases of acute tonsillitis, 2 cases of acute peritonsillar abscess and 1 case of acute epiglottitis). CFLP was administered in dose of 1g, twice a day by drip infusion for 3 to 14 successive days. The clinical response was excellent in 9, good in 4, fair in 2 cases. The clinical response rate was 86.7% (13/15). In bacterial effects, 5/7 isolated gram-positive strains and all isolated gram-negative strains and anaerobic strain were eliminated. The eradication rate was 9/11. No adverse reaction was found, but abnormal laboratory findings, increase of eosinophil, was recognized in 1 case.