

耳鼻咽喉科領域感染症に対する Cefodizime (THR-221) の使用経験

荻野 仁・後藤和彦・松永 亨

大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室

宮本浩明・芦田健太郎

関西労災病院耳鼻咽喉科

岡田益明・笹井秀彦

大阪警察病院耳鼻咽喉科

仙波 治・野竹敬子

市立川西病院耳鼻咽喉科

藤崎恭大・畠山純一

市立伊丹病院耳鼻咽喉科

小川雅規・佐藤信次

大手前病院耳鼻咽喉科

新しい注射用セフェム系抗生物質 Cefodizime (THR-221) の耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床的検討を行った。

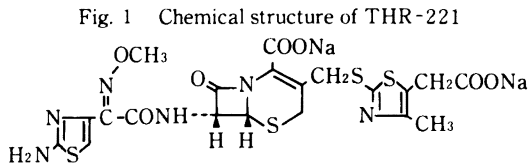
対象は急性中耳炎 1 例、慢性中耳炎 4 例、急性陰窩性扁桃炎 15 例、急性副鼻腔炎 1 例、慢性副鼻腔炎 1 例、急性咽喉頭炎 1 例、扁桃周囲膿瘍 1 例、耳痛 1 例の計 25 例で、THR-221 を 1 回 1 g あるいは 2 g を 1 日 1 回ないし 2 回、2 日から 8 日間静脈内投与した。

真菌が分離された 2 例を除外した 23 例の臨床効果は着効 11 例、有効 10 例、やや有効 1 例、無効 1 例で、有効率 (着効 + 有効) は 91.3% であった。

臨床分離株はグラム陽性菌 18 株、グラム陰性菌 7 株、嫌気性菌 1 株の計 26 株で、細菌学的効果は消失 21 株、菌交代 3 株、不変 2 株であり、消失率は 92.3% であった。

副作用は下痢 2 例、じん麻疹 1 例が認められた。臨床検査値異常は 1 例に GOT, GPT, Al-P, γ -GTP, 総ビリルビン, LDH の上昇が認められたが、本例は投与前より高値を呈していた症例であった。

Cefodizime (THR-221) は西独ヘキスト社と仏ルセル社で合成、開発された注射用セフェム系抗生物質で、Fig. 1 に示すようにセファロsporin 骨格の 3 位に thiazolylthiomethyl 基を、7 位に *syn*-methoxyimino-aminothiazolyl 基を配した化学構造を有しているため、disulfiram



様作用や血液凝固系への影響は認められない。本剤は β -lactamase に安定であり、グラム陽性菌からグラム陰性菌に及ぶ広域抗菌スペクトラムを有し、白血球あるいはマクロファージとの殺菌増強効果が認められ、*in vivo* 抗菌力に優れた臨床興味深い特徴を有する¹⁾。

今回、耳鼻咽喉科領域感染症に本剤を投与し、有効性および安全性について検討する機会を得たので報告する。

I. 試験方法

1. 対象

昭和61年5月から昭和61年11月までの7ヵ月間に大阪大学医学部耳鼻咽喉科、関西労災病院耳鼻咽喉科、大阪

警察病院耳鼻咽喉科，市立川西病院耳鼻咽喉科，市立伊丹病院耳鼻咽喉科，大手前病院耳鼻咽喉科の6施設を受診した患者25例を対象とした。その疾患別内訳は急性中耳炎1例，慢性中耳炎4例，急性陰窩性扁桃炎15例，急性副鼻腔炎1例，慢性副鼻腔炎1例，急性咽喉頭炎1例，扁桃周囲膿瘍1例，耳痛1例である。年齢は16歳から75歳で，男性14例，女性11例であった。なお，全ての患者に対して試験開始前に本試験について説明し，同意を得た。

2. 試験薬剤，投与量および投与方法

1 バイアル中 THR-221 1g(力価)を含有する試験薬剤を用い，1回1バイアル1g(力価)あるいは2g(力価)を1日1回ないし2回静脈内投与とし，投与期間は原則として3日以上としたが，実際の投与方法，投与期間は主治医に一任した。対象症例の投与期間は2日から8日間で，総投与量は4gから24gであり，平均は9.0gであった。また，試験薬剤の評価に影響を及ぼすと考えられる他の抗生剤，抗炎症剤，解熱鎮痛剤などの併用は避けたが，止むを得ず使用した場合は薬剤名，1日投与量，投与期間を明記した。

3. 検査および経過観察

下記の検査および自・他覚症状を観察，記録した。

1) 臨床症状の経過

- ・体温，耳痛，耳閉塞感，咽頭痛，嚥下痛などの自覚症状
- ・中耳，扁桃の発赤，中耳分泌物の量および性状などの他覚症状

2) 細菌学的検査

THR-221投与前および投与終了後の臨床材料(耳漏，扁桃膿栓など)をTCSポーター[®]を用いて東京総合臨床検査センター研究部に郵送し，細菌の分離，同定ならびにTHR-221，Cefotaxime(CTX)，Cefotetan(CTT)，Cefotiam(CTM)，Cefbuperazone(CBPZ)のMICを日本化学療法学会標準法²⁾に準じて測定した。

3) 臨床検査

原則としてTHR-221投与前および投与後に血液，血液生化学，腎機能，尿所見などの臨床検査を実施した。なお，異常所見が認められた場合は経過観察を行うこととした。

4. 効果判定

1) 臨床効果

臨床症状，自・他覚症状などの改善度を指標とし，主治医の判断により「著効」，「有効」，「やや有効」，「無効」の4段階で判定した。

2) 細菌学的効果

常在菌と思われる菌を除いた分離菌を起炎菌とし，

「消失」，「一部消失」，「菌交代」，「不変」，「不明」の5段階で判定した。なお，本剤投与後，局所の分泌物などが消失した場合は「消失」と判定した。

II. 結 果

耳鼻咽喉科領域感染症25例の疾患名，投与量，投与期間，分離菌，細菌学的効果，臨床効果，副作用の一覧をTable 1に示した。

1. 臨床効果

1) 疾患別臨床効果

疾患別の臨床成績をTable 2に示した。

急性中耳炎の1例は有効，真菌(*Candida*，*Aspergillus*)が検出された2例(症例2，4)を除いた慢性中耳炎2例では著効1例，やや有効1例で，有効率(著効+有効)は50%であった。急性陰窩性扁桃炎では15例中著効9例，有効6例で，100%の有効率であった。急性副鼻腔炎1例，慢性副鼻腔炎1例はともに有効であった。その他，急性咽喉頭炎1例は著効，扁桃周囲膿瘍1例は有効であったが耳痛の1例は無効であった。全体では23例中著効11例，有効10例，やや有効1例，無効1例であり，91.3%の有効率を示した。

2) 分離菌別臨床効果

分離菌別の臨床効果をTable 3に示した。23例中単独菌感染例は18例で，有効率は94.4%，混合菌感染例は4例と少数例であるが，75%といずれも高い有効率を示した。なお，混合菌感染の無効例は*P. aeruginosa*が検出された症例であり，本剤の抗菌スペクトラムの及ばない菌種で，臨床効果と一致していた。

2. 細菌学的効果

菌が分離同定できた22例の細菌学的効果をTable 4に示した。グラム陽性菌18株，グラム陰性菌7株，嫌気性菌1株が分離され，除菌率はそれぞれ94.4%，85.7%，100%であり，全体では26株中24株が消失し，92.3%の除菌率が得られた。グラム陽性菌については*S. aureus*が5株中1株存続した他，全て除菌された。

分離菌に対するTHR-221，CTX，CTT，CTM，CBPZのMICをTable 5に示した。THR-221の*S. aureus*，*S. pyogenes*に対するMICはCTMに比して1~3管劣るが，*H. influenzae*，*E. cloacae*などのグラム陰性菌では低いMICを示した。

3. 副作用・臨床検査値異常

副作用は2例(症例18，22)に発現した。

症例18(34歳・女性)はTHR-221 1日4g投与の症例で，下痢(水様性)が投与3日目，じん麻疹が投与4日目に出現した。処置することなく治療終了し，投与後，軽快・消失した。

Table 1-1 Clinical studies of THR-221 treatment

| Case No. | Age Sex | Diagnosis | Severity | Treatment | | | Isolated organism* | Bacteriological effect | Clinical effect | Side-effects | Remarks |
|----------|---------|--|----------|----------------------|-----------------|----------------|---|------------------------|-----------------|--------------|-------------------------------------|
| | | | | Daily dose (g×times) | Duration (days) | Total dose (g) | | | | | |
| 1 | 49 M | Acute otitis media | Severe | 2×1 | 4 | 8 | <i>S. aureus</i> (-) | Eradicated | Good | (-) | GOT, GPT, AI-P γ-GTP, T-Bil, LDH |
| 2 | 46 M | Chronic otitis media acute exacerbation | Moderate | 2×1 | 3 | 6 | <i>Candida guilliermondii</i> <i>Candida guilliermondii</i> | Unknown | Fair | (-) | (-) |
| 3 | 47 F | Chronic otitis media acute exacerbation | Moderate | 2×1 | 3 | 6 | <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i> | Persisted | Fair | (-) | (-) |
| 4 | 50 F | Chronic otitis media acute exacerbation | Moderate | 2×1 | 3 | 6 | <i>Aspergillus</i> sp. <i>Aspergillus</i> sp. <i>Staphylococcus</i> sp. | Unknown | Fair | (-) | (-) |
| 5 | 34 F | Chronic otitis media acute exacerbation | Moderate | 1×2 | 5 | 8 | <i>S. aureus</i> <i>P. stuartii</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 6 | 30 M | Acute lacunar tonsillitis | Severe | 2×1 | 2 | 4 | <i>S. agalactiae</i> (-) | Eradicated | Good | (-) | (-) |
| 7 | 21 F | Acute lacunar tonsillitis | Severe | 2×2 | 3 | 12 | <i>E. cloacae</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 8 | 23 M | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2×1 | 3 | 6 | <i>S. morbillorum</i> <i>S. aureus</i> | Replaced | Good | (-) | (-) |
| 9 | 24 M | Acute lacunar tonsillitis | Severe | 2×2 | 3 | 10 | <i>Streptococcus</i> group G <i>S. aureus</i> | Replaced | Good | (-) | (-) |
| 10 | 31 F | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2×1 | 3 | 6 | <i>S. pyogenes</i> (-) | Eradicated | Good | (-) | (-) |
| 11 | 35 M | Acute lacunar tonsillitis | Severe | 2×1 | 3 | 6 | <i>S. agalactiae</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 12 | 37 M | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2×1 | 3 | 6 | <i>S. agalactiae</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 13 | 38 M | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2×1 | 3 | 6 | (-) | Unknown | Excellent | (-) | (-) |

* Before treatment
After treatment

Table 1-2 Clinical studies of THR-221 treatment

| Case No. | Age Sex | Diagnosis | Severity | Treatment | | | Isolated organism* | Bacteriological effect | Clinical effect | Side-effects | Remarks |
|----------|---------|---|----------|------------------------|-----------------|---------------|---|------------------------|-----------------|--------------------|---------|
| | | | | Daily dose (g X times) | Duration (days) | Total dose(g) | | | | | |
| 14 | 42 M | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2 X 1 | 3 | 6 | <i>S. milleri</i> <i>S. intermedius</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 15 | 43 M | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2 X 1 | 3 | 6 | <i>S. aureus</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 16 | 45 M | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2 X 1 | 3 | 6 | <i>S. pyogenes</i> (-) | Eradicated | Good | (-) | (-) |
| 17 | 33 M | Acute lacunar tonsillitis | Severe | 2 X 2 | 4 | 16 | <i>S. pyogenes</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 18 | 34 F | Acute lacunar tonsillitis | Severe | 2 X 2 | 4 | 16 | <i>S. pyogenes</i> (-) | Eradicated | Excellent | Diartha Urinary | (-) |
| 19 | 35 M | Acute lacunar tonsillitis | Severe | 2 X 1 | 4 | 8 | <i>S. equinus</i> <i>E. cloacae</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 20 | 20 F | Acute lacunar tonsillitis | Moderate | 2 X 1 | 6 | 12 | <i>S. pyogenes</i> (-) | Eradicated | Good | (-) | (-) |
| 21 | 29 F | Acute paranasal sinusitis | Severe | 2 X 1 | 3 | 6 | <i>H. influenzae</i> (-) | Eradicated | Good | (-) | (-) |
| 22 | 75 F | Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation | Severe | 2 X 1 | 4 | 8 | <i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> | Replaced | Good | Diartha | (-) |
| 23 | 47 M | Acute pharyngolaryngitis | Severe | 2 X 2 | 5 | 20 | <i>H. influenzae</i> (-) | Eradicated | Excellent | (-) | (-) |
| 24 | 16 F | Acute peritonsillar abscess | Moderate | 2 X 2 1 X 2 | 8 | 24 | <i>P. asaccharolyticus</i> (-) | Eradicated | Good | (-) | (-) |
| 25 | 63 F | Otofuruncle | Severe | 2 X 1 | 4 | 8 | <i>E. aerogenes</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> | Partially eradicated | Poor | (-) | (-) |

* Before treatment
After treatment

症例22(75歳・女性)はTHR-221 1日2g投与の症例で、下痢が投与4日目に出現したが、治療終了後すみやかに症状は消失した。

また、臨床検査値異常は1例(症例1)にGOT, GPT, AI-P, γ -GTP, 総ビリルビン, LDHの上昇を認めたが、投与前より高値を呈していた症例であり、投与終了後の追跡調査においては投与前値以下の値に復していた。

Ⅲ. 考 案

THR-221は β -lactamaseに安定であり、グラム陽性菌からグラム陰性菌に及ぶ、いわゆる第三世代の広域抗菌スペクトラムを有する注射用セフェム剤である¹⁾。

今回、我々が検討した25症例からは真菌を除く14菌種26株が分離されたが、耳鼻咽喉科領域感染症の起炎菌として分離頻度の高い*S. aureus*, *S. pyogenes*に対するTHR-221のMICはCTMよりやや高いものの、*H. influenzae*に対してはCTX同様、優れた抗菌力を示した。また、組織移行性については中耳組織への移行の報告はないが、副鼻腔粘膜、口蓋扁桃へは良好な移行性を示し、持続的であることが報告されている¹⁾。これらから、THR-221は*P. aeruginosa*を除く各種感染症に対する有用性が期待できる。

実際、*S. aureus*では5株中4株が消失し、臨床的にも4例が有効例であった。無効の1例は*P. aeruginosa*が分離された症例で、*P. aeruginosa*には耐性であることが臨床効果に反映されたものと思われる。全体の臨床効果は真菌が検出された2例を除いた23例で、有効以上21例91.3%の高い有効率が得られ、細菌学的効果も単独菌感染18例において17例94.4%、混合菌感染4例において3例75%と優れた除菌効果を示した。

安全性の検討では1例に臨床検査値異常を認めたが、投与前から高値を呈していた症例であった。また、副作用は2例(下痢, 下痢・じん麻疹)に発現したが、継続投与可能であり、安全性は高いものと思われた。

以上、耳鼻咽喉科領域感染症に対するTHR-221の有効性・安全性を検討し、本剤は有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムV. THR-221(Cefodizime), 盛岡, 1987
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76-79, 1981

Table 2 Clinical efficacy by diagnosis

| Diagnosis | | Total | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |
|-----------------------------|---------|-------|-----------|------|------|------|-------------------|
| Otitis media | Acute | 1 | | 1 | | | 1/1 (100) |
| | Chronic | 2 | 1 | | 1 | | 1/2 (50) |
| Acute lacunar tonsillitis | | 15 | 9 | 6 | | | 15/15 (100) |
| Paranasal sinusitis | Acute | 1 | | 1 | | | 1/1 (100) |
| | Chronic | 1 | | 1 | | | 1/1 (100) |
| Acute pharyngolaryngitis | | 1 | 1 | | | | 1/1 (100) |
| Acute peritonsillar abscess | | 1 | | 1 | | | 1/1 (100) |
| Otofuruncle | | 1 | | | | 1 | 0/1 |
| Total | | 23 | 11 | 10 | 1 | 1 | 21/23 (91.3) |

Table 3 Clinical efficacy by organism

| Pattern of microbial infection | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |
|--|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| <i>S. aureus</i> | 4 | 1 | 2 | 1 | | 3/4 (75) |
| <i>S. pyogenes</i> | 5 | 2 | 3 | | | 5/5 (100) |
| <i>S. agalactiae</i> | 3 | 2 | 1 | | | 3/3 (100) |
| <i>S. morbillorum</i> | 1 | | 1 | | | 1/1 (100) |
| <i>Streptococcus</i> group G | 1 | | 1 | | | 1/1 (100) |
| <i>H. influenzae</i> | 2 | 1 | 1 | | | 2/2 (100) |
| <i>E. cloacae</i> | 1 | 1 | | | | 1/1 (100) |
| <i>P. asaccharolyticus</i> | 1 | | 1 | | | 1/1 (100) |
| Sub-total | 18 | 7 | 10 | 1 | | 17/18 (94.4) |
| <i>S. aureus</i> + <i>P. stuartii</i> | 1 | 1 | | | | 1/1 (100) |
| <i>S. milleri</i> + <i>S. intermedius</i> | 1 | 1 | | | | 1/1 (100) |
| <i>S. equinus</i> + <i>E. cloacae</i> | 1 | 1 | | | | 1/1 (100) |
| <i>E. aerogenes</i> + <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | | | 1 | 0/1 |
| Sub-total | 4 | 3 | | | 1 | 3/4 (75) |
| Unknown | 1 | 1 | | | | 1/1 (100) |
| Total | 23 | 11 | 10 | 1 | 1 | 21/23 (91.3) |

Table 4 Bacteriological response to THR-221

| Isolated organism | | No. of strains | Eradicated | Replaced | Persisted | Eradication rate (%) |
|-------------------|------------------------------|----------------|------------|----------|-----------|----------------------|
| GPC | <i>S. aureus</i> | 5 | 3 | 1 | 1 | 4/5 (80) |
| | <i>S. pyogenes</i> | 5 | 5 | | | 5/5 (100) |
| | <i>S. agalactiae</i> | 3 | 3 | | | 3/3 (100) |
| | <i>S. morbillorum</i> | 1 | | 1 | | 1/1 (100) |
| | <i>S. milleri</i> | 1 | 1 | | | 1/1 (100) |
| | <i>S. intermedius</i> | 1 | 1 | | | 1/1 (100) |
| | <i>S. equinus</i> | 1 | 1 | | | 1/1 (100) |
| | <i>Streptococcus</i> group G | 1 | | 1 | | 1/1 (100) |
| Sub-total | | 18 | 14 | 3 | 1 | 17/18 (94.4) |
| GNR | <i>H. influenzae</i> | 2 | 2 | | | 2/2 (100) |
| | <i>E. cloacae</i> | 2 | 2 | | | 2/2 (100) |
| | <i>E. aerogenes</i> | 1 | 1 | | | 1/1 (100) |
| | <i>P. stuartii</i> | 1 | 1 | | | 1/1 (100) |
| | <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | | 1 | 0/1 |
| Sub-total | | 7 | 6 | | 1 | 6/7 (85.7) |
| Anaerobes | <i>P. asaccharolyticus</i> | 1 | 1 | | | 1/1 (100) |
| Total | | 26 | 21 | 3 | 2 | 24/26 (92.3) |

Table 5 Susceptibility of organisms

| Case No. | Isolated organism | MIC (10 ⁶ cells/ml) | | | | | | MIC (10 ⁸ cells/ml) | | | | | |
|----------|------------------------------|--------------------------------|--------|------|------|------|---------|--------------------------------|------|------|------|------|------|
| | | THR-221 | CTX | CTT | CTM | CBPZ | THR-221 | CTX | CTT | CTM | CBPZ | | |
| 1 | <i>S. aureus</i> | 3.13 | 1.56 | 3.13 | 0.39 | 6.25 | 6.25 | 3.13 | 6.25 | 0.78 | 6.25 | 0.78 | 6.25 |
| 3 | <i>S. aureus</i> | 3.13 | 1.56 | 6.25 | 0.78 | 6.25 | 12.5 | 3.13 | 12.5 | 1.56 | 12.5 | 1.56 | 12.5 |
| 5 | <i>S. aureus</i> | 1.56 | 0.78 | 3.13 | 0.2 | 3.13 | 3.13 | 1.56 | 3.13 | 0.2 | 3.13 | 0.2 | 6.25 |
| | <i>P. stuartii</i> | 0.025 | 0.0125 | 0.05 | 1.56 | 0.05 | 0.05 | 0.025 | 0.1 | 12.5 | 0.1 | 12.5 | 0.1 |
| 6 | <i>S. agalactiae</i> | 0.39 | 0.025 | 3.13 | 0.2 | 3.13 | 0.39 | 0.05 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 0.39 | 3.13 |
| 7 | <i>E. cloacae</i> | 0.78 | 0.2 | 0.78 | 6.25 | 0.78 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 50 | 3.13 | 50 | 3.13 |
| 8 | <i>S. morbillorum</i> | 0.2 | 0.05 | 1.56 | 0.1 | 1.56 | 0.39 | 0.1 | 1.56 | 0.2 | 1.56 | 0.2 | 1.56 |
| 9 | <i>Streptococcus</i> group G | 0.39 | 0.1 | 3.13 | 0.2 | 3.13 | 0.39 | 0.2 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 0.39 | 3.13 |
| 10 | <i>S. pyogenes</i> | 0.2 | 0.0125 | 1.56 | 0.05 | 1.56 | 0.2 | 0.025 | 1.56 | 0.1 | 1.56 | 0.1 | 1.56 |
| 11 | <i>S. agalactiae</i> | 0.2 | 0.025 | 3.13 | 0.2 | 3.13 | 0.39 | 0.05 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 0.39 | 3.13 |
| 12 | <i>S. agalactiae</i> | 0.39 | 0.05 | 1.56 | 0.2 | 1.56 | 0.78 | 0.1 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 0.39 | 3.13 |
| 14 | <i>S. milleri</i> | 3.13 | 0.39 | 12.5 | 0.78 | 6.25 | 6.25 | 0.78 | 12.5 | 1.56 | 12.5 | 1.56 | 12.5 |
| | <i>S. intermedius</i> | 0.78 | 0.2 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 0.78 | 0.2 | 6.25 | 0.78 | 6.25 | 0.78 | 6.25 |
| 15 | <i>S. aureus</i> | 1.56 | 0.78 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 6.25 | 1.56 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 0.39 | 3.13 |
| 16 | <i>S. pyogenes</i> | 0.2 | 0.0125 | 1.56 | 0.05 | 1.56 | 0.2 | 0.025 | 1.56 | 0.1 | 1.56 | 0.1 | 1.56 |
| 17 | <i>S. pyogenes</i> | 0.1 | 0.025 | 3.13 | 0.05 | 1.56 | 0.1 | 0.05 | 3.13 | 0.1 | 3.13 | 0.1 | 3.13 |
| 18 | <i>S. pyogenes</i> | 0.05 | 0.025 | 1.56 | 0.05 | 1.56 | 0.1 | 0.05 | 3.13 | 0.1 | 3.13 | 0.1 | 3.13 |
| 19 | <i>S. equinus</i> | 12.5 | 3.13 | >100 | 3.13 | >100 | 50 | 12.5 | >100 | 6.25 | >100 | 6.25 | >100 |
| | <i>E. cloacae</i> | 1.56 | 0.39 | 25 | 50 | 25 | 6.25 | 1.56 | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |
| 20 | <i>S. pyogenes</i> | 0.1 | 0.025 | 1.56 | 0.05 | 1.56 | 0.2 | 0.05 | 1.56 | 0.1 | 1.56 | 0.1 | 1.56 |
| 21 | <i>H. influenzae</i> | 0.025 | 0.0125 | 0.78 | 0.78 | 0.78 | 0.05 | 0.025 | 1.56 | 1.56 | 1.56 | 1.56 | 1.56 |
| 22 | <i>S. aureus</i> | 3.13 | 1.56 | 6.25 | 0.39 | 6.25 | 6.25 | 3.13 | 6.25 | 0.78 | 6.25 | 0.78 | 6.25 |
| 23 | <i>H. influenzae</i> | 0.025 | 0.0125 | 0.78 | 0.78 | 0.78 | 0.025 | 0.025 | 0.78 | 0.78 | 0.78 | 0.78 | 0.78 |
| 24 | <i>P. asaccharolyticus</i> | 0.39 | 0.05 | 1.56 | 0.2 | 1.56 | 0.78 | 0.1 | 3.13 | 0.39 | 3.13 | 0.39 | 3.13 |
| | <i>E. aerogenes</i> | 0.78 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 0.39 | 3.13 | 0.39 | 1.56 | 1.56 | 1.56 | 6.25 | 1.56 |
| 25 | <i>P. aeruginosa</i> | 50 | 12.5 | >100 | >100 | >100 | >100 | 50 | >100 | >100 | >100 | >100 | >100 |

CEFODIZIME(THR-221) IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

HITOSHI OGINO, KAZUHIKO GOTO and TORU MATSUNAGA

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Osaka University, Osaka

HIROAKI MIYAMOTO and KENTARO ASHIDA

Department of Otorhinolaryngology, Kansai Rosai Hospital, Amagasaki

MASUAKI OKADA and HIDEHIKO SASAI

Department of Otorhinolaryngology, Osaka police Hospital, Osaka

OSAMU SEMBA and NORIKO NOTAKE

Department of Otorhinolaryngology, Kawanishi Municipal Hospital, Kawanishi

YASUHIRO FUJISAKI and JUNICHI HATAKEYAMA

Department of Otorhinolaryngology, Itami Municipal Hospital, Itami

MASANORI OGAWA and SHINJI SATO

Department of Otorhinolaryngology, Otemae Hospital, Osaka

Cefodizime(THR-221), a newly developed cephem antibiotic, was investigated in the treatment of infections in otorhinolaryngology.

THR-221 was given i.v. to a total of 25 patients at 2 g or 4 g daily for 2~8 days. Infections consisted of acute otitis media 1, chronic otitis media 4, acute lacunar tonsillitis 15, acute paranasal sinusitis 1, chronic paranasal sinusitis 1, acute pharyngolaryngitis 1, peritonsillar abscess 1 and otofuruncle 1.

Clinical response was excellent in 11, good in 10, fair in 1 and poor in 1 of 23 patients excluding 2 whose isolates were fungi. The efficacy rate(excellent+good) was 91.3%.

A total of 26 clinical isolates involved 18 strains of Gram-positive organisms, 7 Gram-negative and 1 anaerobic strain. Twenty-one strains were eliminated, 3 replaced and 2 unchanged in bacteriological cures. The eradication rate was 92.3%.

As adverse reactions, diarrhea occurred in 2 patients and urticaria in 1. Abnormal laboratory values were found in one patient : increase in GOT, GPT, AI-P, γ -GTP, total bilirubin and LDH. But in this patient these values were already high before therapy.