

耳鼻咽喉科領域の感染症に対するBMY-28100の臨床的検討

夜陣紘治・平川勝洋・永澤 容・原田康夫

広島大学医学部耳鼻咽喉科*

新しく開発された非エステル型セフェム系経口抗生剤BMY-28100の耳鼻咽喉科領域各種感染症に対する臨床的検討を行った。

対象は慢性中耳炎急性増悪2例, 急性外耳炎1例, 急性扁桃炎2例, 扁桃周囲炎1例, 急性副鼻腔炎1例, 慢性副鼻腔炎急性増悪1例, 計8例であった。投与量は1回250mgまたは500mgを1日2ないし3回投与とし, 投与期間は原則として3日間以上とした。

8症例の臨床効果の内訳は著効6例, 有効2例で, 有効率は100%であった。臨床分離株はグラム陽性菌7株, グラム陰性菌3株の計10株で, 細菌学的効果は消失9株, 不変1株であり, 消失率は90%であった。

全例において, 本剤によると思われる副作用, 臨床検査値異常は認められなかった。

Key words : BMY-28100, 耳鼻咽喉科領域感染症

BMY-28100はブリストル・マイヤーズ研究所株式会社において開発されたFig. 1に示す構造式の非エステル型の経口用セフェム系抗生剤である。本剤はセフェム骨格の3位に1-propenyl基を有し, グラム陽性菌および陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルを示す。特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*などのグラム陽性菌に対し優れた抗菌力を示し, マウスの感染防御実験においても, その抗菌活性が確認されている^{1,2)}。また本剤はβ-lactamaseに安定であると同時に, 各種薬理学的試験および臨床第Ⅰ相試験より, その安全性が確認されている²⁾。

今回, われわれはBMY-28100を耳鼻咽喉科領域の各種感染症に対して使用し, その臨床的検討を行ったのでその結果を報告する。

Ⅰ. 対象および方法

対象症例は昭和62年6月から昭和62年10月までの期間に広島大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した患者である。その疾患別内訳は慢性中耳炎急性増悪2例, 急性外耳炎1例, 急性扁桃炎2例, 扁桃周囲炎1例, 急性副鼻腔炎1例, 慢性副鼻腔炎急性増悪1例で, 計8例であった。年齢は16歳から65歳で, 性別は男性5例, 女性3例であった。

投与方法はBMY-28100, 1回250mg, 1日3回毎食後, 750mg/日を4例に投与し, 1回500mg, 1日2回, 1000mg/日を毎食前1例, 毎食後2例に, 1回250mg 1日2回毎食後500mgを1例に投与した。薬剤投与期間は3日から7日間であり, 総投与量は2.25gから7g, 平均で4.38gであった。本剤投与中は, 原則として他の抗

菌剤, 抗炎症剤, 鎮痛解熱剤などは併用しないこととしたが, 止むを得ず併用した場合は, その薬剤名, 投与量, 投与期間を明記することとした。

細菌学的検査には, 本剤投与開始前に炎症部位より検体(耳漏, 扁桃膿苔, 上顎洞貯留液など)を採取し, 起炎菌の分離, 同定を行った。

臨床効果判定は, 本剤投与前後に自覚症状(耳痛, 耳漏, 鼻漏, 後鼻漏, 咽頭痛, 嚥下痛など)および他覚的所見(分泌物の量, 性状, 局所の発赤, 腫脹など)を観察し, 両者の推移により, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で行った。また細菌学的効果判定は投与開始前後の起炎菌の消長に従い, 消失, 菌交代, 存続, 不変, 不明の5段階に判定した。

血液一般検査, 血液生化学的検査および尿検査を本剤の投与前後に可能な限り実施し, 本剤投与後に異常値が観察されたときは, 十分追跡調査を行うこととした。

Ⅱ. 臨床成績

各症例の疾患名, 1日投与量, 投与期間, 起炎菌, 臨床効果, 細菌学的効果, 副作用の有無をTable 1に示した。臨床的效果は, 慢性中耳炎急性増悪2例では, 著効

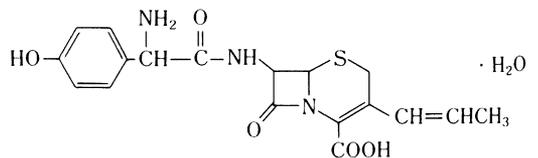


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 広島市南区霞1-2-3

Table 1. Clinical response to BMY-28100

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Severity	Treatment		Organism	Bacteriological response	Clinical response	Side-effects
				dose (mg ×/day)	duration (days)				
1	47 M	chronic otitis media acute exacerbation	moderate	250×3	7	<i>S. aureus</i> ↓ —	eradicated	excellent	—
2	65 M	chronic otitis media acute exacerbation	mild	250×2	7	<i>M. luteus</i> ↓ —	eradicated	moderate	—
3	16 M	acute otitis externa	severe	500×2	7	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. ↓ <i>S. epidermidis</i>	persisted	moderate	—
4	30 M	acute tonsillitis	moderate	250×3	4	<i>P. aeruginosa</i> ↓ —	eradicated	excellent	—
5	33 F	acute tonsillitis	moderate	250×3	3	<i>S. pyogenes</i> ↓ —	eradicated	excellent	—
6	44 F	acute peritonsillitis	severe	500×2	7	<i>B. catarrhalis</i> ↓ —	eradicated	excellent	—
7	23 F	acute paranasal sinusitis	moderate	250×3	4	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> ↓ —	eradicated	excellent	—
8	39 M	chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	severe	500×2	4	<i>S. anginosus</i> ↓ —	eradicated	excellent	—

Table 2. Clinical response to BMY-28100

Diagnosis	No. of cases	Clinical response				Efficacy rate (%)
		excellent	moderate	fair	poor	
Chronic otitis media acute exacerbation	2	1	1			100
Acute otitis externa	1		1			100
Acute tonsillitis	2	2				100
Acute peritonsillitis	1	1				100
Acute paranasal sinusitis	1	1				100
Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	1	1				100
Total	8	6	2			100

Table 3. Bacteriological response to BMY-28100

	Isolate	No. of cases	Bacteriological response		Eradication rate (%)
			eradicated	persisted	
Gram-positive bacteria	<i>S. aureus</i>	2	2		100
	<i>S. epidermidis</i>	1		1	0
	<i>S. pyogenes</i>	1	1		100
	<i>S. anginosus</i>	1	1		100
	<i>M. luteus</i>	1	1		100
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1		100
	sub-total	7	6	1	85.7
Gram-negative bacteria	<i>B. catarrhalis</i>	1	1		100
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1		100
	<i>H. influenzae</i>	1	1		100
	sub-total	3	3		100
Total		10	9	1	90

Table 4. Clinical response of BMY-28100 classified by species of bacterial isolates

	Isolate	No. of cases	Clinical response				Efficacy rate (%)
			excellent	moderate	fair	poor	
Mono-bacterial infection	Gram (+) bacteria						
	<i>S. aureus</i>	1	1				100
	<i>S. pyogenes</i>	1	1				100
	<i>S. anginosus</i>	1	1				100
	<i>M. luteus</i>	1		1			100
	sub-total	4	3	1			100
	Gram (-) bacteria						
<i>B. catarrhalis</i>	1	1				100	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1				100	
sub-total	2	2				100	
Poly-bacterial infection	Gram (+) + Gram (+) <i>S. epidermidis</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1		1			100
	Gram (+) + Gram (-) <i>S. aureus</i> + <i>H. influenzae</i>	1	1				100
	sub-total	2	1	1			100
Total		8	6	2			100

1例, 有効1例で有効率100%。急性外耳炎では有効, 急性扁桃炎2例はともに著効, 扁桃周囲炎1例, 急性副鼻腔炎1例, 慢性副鼻腔炎急性増悪1例はいずれも著効で, いずれの症例も有効以上であった(Table 2)。

細菌学的効果をTable 3に示した。今回の検査では10株が分離された。その内訳はグラム陽性菌では*S. aureus* 2株, *Staphylococcus epidermidis* 1株, *S. pyogenes* 1株, *Streptococcus anginosus* 1株, *Micrococcus luteus* 1株, *Corynebacterium* sp. 1株の計7株で, グラム陰性菌は*Branhamella catarrhalis* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株, *Haemophilus influenzae* 1株の計3株であった。*S. epidermidis* 1株以外はすべての菌が消失し, 消失率はグラム陽性菌, 陰性菌でそれぞれ85.7%, 100%であった。

分離菌別の臨床効果をTable 4に示したが, 8例中, 単独感染症は6例, 混合感染症は2例で, いずれも有効率(有効以上)は100%であった。

副作用は, 全例において認められず, 臨床検査値にも異常は認められなかった。

Ⅲ. 考 案

耳鼻咽喉科領域の感染症は, 複雑な解剖学的形態, 病態により難治なものが少なくない。また, その起炎菌も多彩であるため, 幅広い抗菌スペクトルを有する抗生物質が各種耳鼻咽喉科領域感染症に使用されている。

今回, BMY-28100を耳鼻咽喉科領域の感染症8例に

対して投与し, 有効率100%という優れた成績が得られた。各疾患別の有効性については, 症例数が少なく検討することができなかったが, 本剤は幅広い抗菌スペクトルを有しているとともに, グラム陽性菌に対して従来のセフェム系抗生剤に比較し強い抗菌力を有しており^{1,2)}, グラム陽性菌の検出率の高い急性陰窩性扁桃炎, 耳癬などには高い有効性が期待できるものと思われる。実際, 細菌学的効果では, グラム陽性菌の*S. aureus*, *S. pyogenes*, またグラム陰性菌では*B. catarrhalis*, *H. influenzae*など耳鼻咽喉科領域の感染症の起炎菌として頻度の高い細菌に対して良好な抗菌力を示した。また本剤投与により, 自他覚的所見, 臨床検査値に異常は認められず, われわれの経験範囲内では安全性に特に問題ないと思われた。

以上より, BMY-28100は耳鼻咽喉科領域における感染症に対し, 高い有効性と安全性を期待して使用し得る薬剤と考えられた。

文 献

- 1) TOMATSU K, ANDO S, MASUYOSHI S, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluations of BMY-28100, a new oral cephalosporin. *J. Antibiotics* 40 : 1175 ~ 1183, 1987
- 2) 第37回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。BMY-28100, 東京, 1989

BMY-28100 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

KOJI YAJIN, KATSUHIRO HIRAKAWA, YUTAKA NAGASAWA and YASUO HARADA
Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Hiroshima University,
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

We performed a clinical study on BMY-28100, a new oral non-ester type cephem, in the treatment of otorhinolaryngological infections.

Eight patients (acute exacerbation of chronic otitis media 2, acute otitis externa 1, acute tonsillitis 2, acute peritonsillitis 1, acute paranasal sinusitis 1 and acute exacerbation of chronic paranasal sinusitis 1) were treated. The daily dosage was 750mg (4 cases), 1000mg (3 cases) and 500mg (1 case).

Clinical efficacy was excellent in 6 and moderate in 2 cases, and the clinical efficacy rate was 100%. A total of 10 clinical isolates included 7 strains of Gram-positive and 3 of Gram-negative strains.

Bacteriologically, 9 strains were eradicated and one was unchanged. The eradication rate was 90%. No side-effects were noticed.