

Cefepime の耳鼻咽喉科領域における基礎的・臨床的検討

原田 康夫・夜陣 紘治・鈴木 衛・平川 勝洋・多田 渉

広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

中田 将風・小村 良

国立呉病院耳鼻咽喉科

竹林 脩文・串田 伸一

県立広島病院耳鼻咽喉科

野田 益弘・管田 吉範

広島赤十字・原爆病院耳鼻咽喉科

黒川 道徳¹⁾・渡部 雄二²⁾

尾道総合病院耳鼻咽喉科

¹⁾現 広島総合病院耳鼻咽喉科²⁾現 広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室

世 良 公 志

双三中央病院耳鼻咽喉科

新しい注射用セフェム系抗生物質である cefepime の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性を評価する目的で、基礎的・臨床的検討を行った。

1. 組織移行

Cefepime 1 回 1.0 g を静注し、90 分後の中耳粘膜内濃度、60・120 分後の上顎洞粘膜内濃度およびその時の血清中濃度を測定した。90 分後の中耳粘膜内濃度は、25.7 $\mu\text{g/g}$ 、60・120 分後の上顎洞粘膜内濃度は 11.2~26.2 $\mu\text{g/g}$ 、その時の血清中濃度はそれぞれ 47.5 $\mu\text{g/ml}$ 、18.5~48.6 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 臨床検討

中耳炎 3 例、副鼻腔炎 7 例、扁桃炎 6 例、急性咽喉頭炎 1 例の計 17 例に本剤を投与したが、臨床効果判定に採用した例は 16 例、安全性については 17 例全例につき検討した。臨床効果は著効 8 例、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 1 例で有効率は 87.5% であった。疾患別にみると、中耳炎では著効 1 例、有効 1 例、無効 1 例、副鼻腔炎では有効 5 例、やや有効 1 例、扁桃炎では著効 6 例、急性咽喉頭炎では著効 1 例であった。また、細菌学的効果は菌が分離された 12 例中、消失 7 例、菌交代 1 例、不明 4 例であった。安全性の検討では、自他覚的な副作用ならびに臨床検査値異常変動の発現は全例に認められなかった。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症の治療に有用な薬剤であると考えられた。

Key words : Cefepime, 組織移行, 耳鼻咽喉科領域感染症

Cefepime (CFPM) は Bristol-Myers 研究所株式会社で開発された新しい注射用セファロsporin 系抗生物質で、その化学構造上の特徴は 7 位側鎖に α -methoxyimino-aminothiazole 基を有し、3 位側鎖の N-methylpyrrolidinium 基と 2 位の carboxyl 基

との間で分子内塩をつくるベタイン構造である。本剤はグラム陽性菌、陰性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトルを示し、特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* 等のグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* 等を含むグラム陰性菌まで優れた抗菌作

用を示す。また、各種細菌の産生する β -lactamase に対して安定である¹⁾。

CFPM を 1.0 g 静注および点滴静注した際の最高血中濃度は、各々 135 および 83 $\mu\text{g/ml}$ と高い値を示し、その半減期は各々約 1.7 および約 1.8 時間であり、尿中には投与後 24 時間までに約 80% が未変化体として排泄される。各組織への移行も良好で、第 I 相臨床試験において特に問題となる点も認められず¹⁾、臨床的有用性が期待される。

今回我々は耳鼻咽喉科領域の各種感染症を対象として本剤を基礎的・臨床的に検討する機会を得たので、その成績を報告する。

I. 試験方法

1. 基礎的検討

鼓室形成術、上顎洞根本術を施行する患者を対象とし、術前に CFPM 1 回 1.0 g を静注し、90 分後の中耳粘膜内濃度、60・120 分後の上顎洞粘膜内濃度およびその時の血清中濃度を測定した。

濃度測定は、*Morganella morganii* IFO 3848 株を検定菌とする薄層ディスク法によりプリストル・マイヤーズ研究所株式会社にて実施した。標準液は、血清についてはヒト血清、組織検体については 0.1 M リン酸塩緩衝液 (pH 7.0) で調整した。

2. 臨床的検討

1) 対象

対象は、昭和 63 年 7 月から平成 1 年 6 月までに広島大学附属病院および 5 関連病院の各耳鼻咽喉科を受診した、原則として 16 歳以上の入院患者とした。症例数は 17 例で、性別は男性 11 例、女性 6 例、年齢は 19～78 歳であった。

疾患の内訳は、中耳炎 3 例 (慢性 1 例、慢性の急性増悪 2 例)、副鼻腔炎 7 例 (慢性 4 例、慢性の急性増悪 3 例)、扁桃炎 6 例 (急性 3 例、慢性の急性増悪 3 例)、急性咽喉頭炎 1 例の計 17 例であった。

2) 投与方法

原則として CFPM 1 回 0.5 g ないし 1.0 g を 1 日 2 回静脈内投与し、投与期間は主治医の判断によるが、最低でも 3 日間は投与することとした。

3) 効果判定

臨床効果の判定は、臨床所見および副鼻腔炎では X 線所見を加味し、その推移と分離菌消長などを総合的に勘案して主治医の判断により、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) の 4 段階に判定した。判定不能は不明 (Unknown) とした。

細菌学的効果の判定は、投与前の分離菌の消長により、消失 (Eradicated)、一部消失 (Partially eradicated)、菌交代 (Replaced)、不変 (Unchanged)、不明 (Unknown) の 5 段階に判定した。また、各々の分離菌株の消長により消失 (Eradicated)、存続 (Persisted)、不明 (Unknown) の 3 段階に判定した。

II. 試験成績

1. 基礎的検討

Table 1 に CFPM 投与後の血中濃度および組織内濃度を示した。本剤 1.0 g 投与後 90 分の中耳粘膜組織内濃度は 25.7 $\mu\text{g/g}$ を示し、同時間における血中濃度比は 54.1% であった。上顎洞粘膜組織内濃度は、本剤 1.0 g 投与後 60・120 分において 11.2～26.2 $\mu\text{g/g}$ を示し、血中濃度に対する比は 38.5～126.6% であった。

2. 臨床的検討

Table 1. Serum and tissue levels of cefepime

Dose (g)	Case no.	Age (y) Sex	BW (kg)	Time (min)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$ or g)		Tissue/Serum (%)
					Serum	Tissue	
1.0	1	20 F	46	90	47.5	25.7 (middle ear mucosa)	54.1
	2	44 M	57	60	18.5	11.2 (maxillary sinus mucosa)	60.5
	3	55 F	63	60	20.7	26.2 (maxillary sinus mucosa)	126.6
	4	20 M	65	60	26.1	16.0 (maxillary sinus mucosa)	61.3
	5	36 M	61.5	60	48.6	23.7 (maxillary sinus mucosa)	48.8
	6	66 M	70	120	34.0	16.6 (maxillary sinus mucosa)	48.8
	7	36 M	50	120	31.7	12.2 (maxillary sinus mucosa)	38.5

BW : body weight

Table 2. Clinical results of cefepime

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment			Organism		Response		Side-effects	X-ray finding*
			Daily dose (g×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μg/ml)	Clinical	Bacteriological		
1	19 F	chronic otitis media	1.0×2	5	10.0	negative		poor	unknown	(-)	
2	78 M	chronic otitis media acute exacerbation	1.0×2	4	8.0	negative		excellent	unknown	(-)	
3	53 F	chronic otitis media acute exacerbation	1.0×2	7	14.0	<i>S.aureus</i>	3.13	good	eradicated	(-)	
4	55 F	chronic paranasal sinusitis	1.0×2	6	11.0	<i>S.pneumoniae</i>	<0.025	good	unknown	(-)	M: R(+), L(+), E: R(+), L(+)
5	33 M	chronic paranasal sinusitis	1.0×2	6	11.0	unknown		good	unknown	(-)	M: R(+), L(+), E: R(+), L(+)
6	21 M	chronic paranasal sinusitis	1.0×2	7	13.0	CNS	0.78	good	unknown	(-)	
7	62 M	chronic paranasal sinusitis	0.5×2	7	7.0	<i>Pseudomonas</i> sp.		fair	unknown	(-)	M: R(+), L(+), E: R(+), L(+)
8	40 F	chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	1.0×2	10	20.0	<i>A.calcoaceticus</i>	12.5	good	replaced	(-)	
9	48 M	chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	1.0×2	8	15.0	<i>S.aureus</i>		good	unknown	(-)	
10	69 F	chronic frontal sinusitis acute exacerbation	1.0×2	18	36.0	unknown		unknown	unknown	(-)	
11	65 M	acute tonsillitis	1.0×2	5	9.0	<i>K.pneumoniae</i>	<0.025	excellent	eradicated	(-)	
12	21 F	acute tonsillitis	1.0×2	4	8.0	<i>S.agalactiae</i>	0.05	excellent	eradicated	(-)	
13	33 M	acute tonsillitis	1.0×2	5	10.0	<i>S.pyogenes</i>	0.025	excellent	eradicated	(-)	
14	46 M	chronic tonsillitis acute exacerbation	1.0×2	6	12.0	<i>B.catarrhalis</i>	0.1	excellent	eradicated	(-)	
15	31 M	chronic tonsillitis acute exacerbation	1.0×2	10	20.0	<i>S.morbilloorum</i>	0.05	excellent	eradicated	(-)	
16	35 M	chronic tonsillitis acute exacerbation	1.0×2	5	10.0	<i>S.dysgalactiae</i>	0.05	excellent	eradicated	(-)	
17	67 M	acute pharyngolaryngitis	1.0×2	6	12.0	unknown		excellent	unknown	(-)	

CNS : coagulase negative staphylococci * M : maxillary sinus, E : ethmoidal sinus, R : right, L : left

Table 3. Clinical response to cefepime

Diagnosis	Evaluation	No.of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)
Chronic otitis media		1				1		0/1
Chronic otitis media acute exacerbation		2	1	1				2/2
Chronic paranasal sinusitis		4		3	1			3/4
Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation		2		2				2/2
Chronic frontal sinusitis acute exacerbation		1					1	
Acute tonsillitis		3	3					3/3
Chronic tonsillitis acute exacerbation		3	3					3/3
Acute pharyngolaryngitis		1	1					1/1
Total		17	8	6	1	1	1	14/16(87.5)

本剤投与症例の一覧を Table 2 に示した。

1) 臨床効果 (Table 3)

17 症例の内, 1 例は clindamycin (CLDM) を併用

したため, 効果判定は行わなかった。臨床効果を判定できた 16 症例のうち, 著効 8 例, 有効 6 例, やや有効 1 例, 無効 1 例で有効率 87.5%であった。

Table 4. Bacteriological response to cefepime

Organism		No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate
Gram (+)	<i>S. aureus</i>	2	1		1	1/1
	CNS	1			1	
	<i>S. pyogenes</i>	1	1			1/1
	<i>S. agalactiae</i>	1	1			1/1
	<i>S. pneumoniae</i>	1			1	
	<i>S. dysgalactiae</i>	1	1			1/1
	<i>S. morbillosum</i>	1	1			1/1
Gram (-)	<i>B. catarrhalis</i>	1	1			1/1
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1			1/1
	<i>Pseudomonas</i> sp.	1			1	
	<i>A. calcoaceticus</i>	1	1			1/1
Total		12	8	0	4	8/8

Table 5. Laboratory findings before and after administration of cefepime

Case no.	RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Differential count of WBC(%)					PLTS ($\times 10^4$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	LDH (IU)	γ -GTP (IU)	LAP (IU)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
					Baso	Eosino	Neutro	Lymph	Mono								Direct	Total		
1	487	11.2	35.5	6,000						37.8	21	7		339				0.4	10	0.76
	434	10.1	31.8	6,000						32.2	20	4		248				0.7	10	0.76
3	401	12.2	38.3	7,100	0	0	48	50	2	27.3	26	25	308	377	71	105	0.27	0.59	12.5	1.39
	357	11.1	34.2	5,000	0	1	46	51	2	22.8	19	13	229	312	40	76	0.27	0.46	7.9	0.5
4	385	11.7	35.3	4,400						23.3	38	64	161						11.2	0.3
											39	45	149						12.2	0.3
7	479	15.8	48.4	6,600						21.6	15*	11*		340*					24*	1.19*
	445	14.5	46.1	6,900						25.6	28	35		420					17	1.22
8	456	13.6	41.9	7,300	0	1	57	40	2	22.1	16*	10*	8*(KA)	286*	10*	117	0.1*	0.4*	15.1*	0.9*
	438	13.4	40.1	3,700	2	1	51	42	4	19.9	20	13	6.9(KA)	304	10	111	0.1	0.4	9.7	0.8
9	511	16.2	51.4	8,400	2	1	69	25	3	18.9	21	27	10.0(KA)	426	136	99		0.6	14.0	0.8
	483	14.9	48.5	5,700	0*	6*	58*	32*	4*	17.7*	30	47	7.8(KA)	690	120	90		0.6	10.8	0.8
10	431*	13.2*	39.6*	7,900*	0*	1*	63*	32*	4*	19.5*	23*	13*	138*	257*	10*	34*	0.18*	0.43*	15.1*	0.7
	365	11.4	33.4	5,100	1	4	54	39	2	15.9	24	12	130	249	7	40	0.12	0.49	21.2	0.7
11	471	14.6	44.3	12,100	0	0	56	42	2	20.2										
	460	14.4	44.0	5,900	0	1	42	54	3	21.6										
12	383	13.5	35.5	9,700	0	0	51	44	5	28.6	12	9	123	291	14		0.1	0.5	11.5	0.76
	377	12.7	34.9	5,100	0	0	49	48	3	37.9	11	6	89	280	13		0.1	0.3	13.8	0.71
13	483	14.4	41.7	11,300	0	1	79	18	2	27.5	14	13	153	313	30		0.1	0.4	10.9	0.98
	478	14.2	43.3	5,200	0	3	42	50	5	29.4	17	12	150	293	33		0.1	0.4	11.1	0.96
15	559	17.9	53.3	18,700						31.1	26	54		541			1.1		21.5	
	499	16.2	47.2	8,700	0	1	63	35	1	32.9	19	32		279			0.3		13.4	
16	542	15.2	47.9	20,000	0	7	64	25	4	32.9	24	33		337				0.5	9.9	
	550	15.1	48.1	13,000	1	6	56	36	1	38.4	24	39		394				0.3	12.1	
17	463	15.0	43.1	9,400	0	0	89	10	1	19.7	12	10	180	185	14	41	0.33	0.76	13.0	0.7
	469	14.9	43.6	8,000	0	2	62	33	3	24.6	13	11	166	190	18	40	0.26	0.38	12.9	0.8

Before treatment *During treatment
After treatment

疾患別に臨床効果を見ると、中耳炎では著効1例、有効1例、無効1例、副鼻腔炎では有効5例、やや有効1例、扁桃炎では著効6例、急性咽喉頭炎では著効1例であった。

2) 細菌学的効果

細菌学的には12症例より12株が投与前に分離された。各症例における細菌学的効果は、Table 2の一覧表に示したが、消失7例、菌交代1例、不明4例であった。No. 8の症例では、本剤投与後、*Corynebacterium* sp. が分離されたため、菌交代とした。

各分離菌の消長に関してはTable 4に示した。好気

性グラム陽性菌は *S. aureus* をはじめとして8株が分離され、消失5株、不明3株であった。好気性グラム陰性菌は *Branhamella catarrhalis* など4株が分離され、消失3株、不明1株であった。

3) 副作用

本剤を投与した17例全例について安全性の検討を行ったが、副作用は認められなかった。

本剤の投与前後に可能なかぎり臨床検査を実施したが、その値をTable 5に示した。その結果、臨床検査値異常変動の発現は全例に認められなかった。

III. 考 察

近年、抗菌剤が数多く開発されているが、特に注射剤ではセフェム系抗生物質がその中心となっている。第二世代セフェム系抗生物質では第一世代の弱点であったグラム陰性桿菌への抗菌力が増強されており、第三世代では β -lactamaseに対する安定性が一層強化されている。セフェム系抗生物質はその抗菌力・抗菌スペクトル・組織移行性から耳鼻咽喉科領域感染症の代表的疾患に優れた成績を示し、適応が拡大されている。

耳鼻咽喉科領域の主な感染症における検出菌の特徴は、急性中耳炎では、*S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*が多く、慢性中耳炎では、*S. aureus*や*P. aeruginosa*, *Proteus* sp.などのグラム陰性桿菌の検出率が高くなる。急性副鼻腔炎では急性中耳炎に類似しており、*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*などが多く検出され、慢性副鼻腔炎でも*H. influenzae*, *S. aureus*, 種々のグラム陰性桿菌などの検出率が高い。一方、扁桃炎・咽喉頭炎では*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pneumoniae*など*Streptococcus*属が多く検出される²⁻⁴⁾。

この度、ブリストル・マイヤーズ研究所で開発されたCFPMも、第三世代セフェム系抗生物質の一つであるが、*S. aureus*, *S. pneumoniae*等のグラム陽性菌から*P. aeruginosa*等を含むグラム陰性菌まで優れた抗菌作用を示し、各種細菌の産生する β -lactamaseに対して極めて安定で、従来の第三世代セフェム系抗生物質と同等か菌種によってはより強い抗菌力を有している¹⁾。したがって、本剤は従来のものよりさらに当科領域感染症に対する有効性が期待される薬剤である。

基礎的検討では、CFPMの中耳粘膜および上顎洞粘膜内濃度とその時の血清中濃度を測定した。本剤1.0 g静注後の中耳粘膜内濃度は90分で25.7 $\mu\text{g/g}$ を示し、同時間における血中濃度に対する比は54.1%であった。また中耳炎の主要な分離菌である*S. aureus*に対するMIC₉₀は6.25 $\mu\text{g/ml}$ で、*P. aeruginosa*に対しても6.25 $\mu\text{g/ml}$ において約50%の発育を阻止しており、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*に対するMIC₉₀は、それぞれ0.05, 0.20 $\mu\text{g/ml}$ とさらに低い値を示している¹⁾。したがって、本剤は中耳炎に対して十分な効果が期待される。つぎに本剤1.0 g静注後の上顎洞粘膜内濃度は60・120分で11.2~26.2 $\mu\text{g/g}$ を示し、同時間における血中濃度に対する比は38.5~126.6%を示した。副鼻腔炎においてはその分離菌の傾向が中耳炎に類似して

おり、やはり臨床的有效性が期待された³⁾。

以上の基礎的検討をもとに、今回我々はCFPMを耳鼻咽喉科感染症17例に使用し、16例について臨床効果を検討した。

中耳炎については慢性1例、慢性の急性増悪2例につき検討し、前者1例は無効、後者2例では有効以上が得られた。症例No. 3は*S. aureus*が分離されCFPMを1日量2.0 g投与したところ、5日目には耳漏がかなり減少し、7日目には消失した。この分離菌のMICは3.13 $\mu\text{g/ml}$ で、基礎的検討で得られたデータに沿った臨床効果が得られた。

副鼻腔炎は7例に投与したが、症例No.10はCLDMを併用したので効果判定から除外し、慢性4例、慢性の急性増悪2例の計6例について検討した。やや有効と判定された症例No. 7はCFPM1日量1.0 g, 7日間投与したが、X線所見を含め自他覚所見の軽度改善を認めるのみであったため投与中止し、手術療法を施行した。この例では投与前、鼻漏より*Pseudomonas* sp.が分離されたが、この菌種に対するMICが、かなり高かったため十分な効果が得られなかったと推測された。症例No. 8は最初cefixime (CFIX)を1日量200 mg投与したが無効であったため、CFPMを1日2.0 g 10日間投与した例である。投与6日目には自他覚症状ともかなり改善し、臨床的に有効としたが鼻漏の消失には至らなかった。細菌学的には本例は投与前、*A. calcoaceticus*が分離され、投与後に本菌は消失したが、*Corynebacterium* sp.に菌交代していた。また最近、院内感染で重要視されているコアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS)が症例No. 6で検出された。この例には本剤を1日2.0 g 7日間投与し、細菌学的効果は不明であるが自他覚的症狀の改善がみられ、CNSへの有効性が示唆された。副鼻腔炎全体では6例中5例に有効以上が得られたが、慢性化したものでは副鼻腔粘膜の不可逆性変化をおこしている例も多く、臨床的に有効性が認められても根治的手術治療を必要とする例もあり、今回検討した症例中2例に副鼻腔根本術が施行された。

次に扁桃炎6例(急性3例、慢性の急性増悪3例)、急性咽喉頭炎1例について検討した。これらの症例からは、*S. agalactiae*, *S. pyogenes*等*Streptococcus*属や*K. pneumoniae*, *B. catarrhalis*等が検出されたが、これらの菌に対する本剤の抗菌力は良好で、臨床的にも本剤1.0 g×2回/日投与で全例著効という良好な成績が得られた。この有効性から考えると症例によっては、0.5 g×2回/日の投与でも十分なものもあると思われる。

細菌学的な本剤の成績は症例毎にみると (Table 2), 消失 7 例, 菌交代 1 例, 不明 9 例であった。また, 分離菌の消長は Table 4 の様に, 不明を除き全菌消失と非常に優れた成績が得られ, 本剤のグラム陽性菌および *P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌に及ぶ広い抗菌スペクトルと強い抗菌力が証明された結果であった。

安全性については, 本剤を投与した 17 例全例を対象に検討したが自他覚的副作用は全く認めず, また臨床検査値異常変動も特に認められなかった。

以上より, 本剤は耳鼻咽喉科領域感染症の治療に有

用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 第 38 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, Cefepime, 長崎, 1990
- 2) 馬場駿吉: 耳鼻咽喉科領域の感染症。Johns 4 (4): 525~528, 1988
- 3) 馬場駿吉, 他: 副鼻腔炎に対する Cefixime (CFIX) の薬効評価。耳鼻と臨床 32: 436~449, 1986
- 4) 馬場駿吉, 他: 扁桃炎に対する Ceftazidime の基礎的・臨床的検討。耳鼻と臨床 34: 1520~1534, 1988

CEFEPIME IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Yasuo Harada¹⁾, Koji Yajin¹⁾, Mamoru Suzuki¹⁾, Katsuhiko Hirakawa¹⁾, Wataru Tada¹⁾,
Masakaze Nakata²⁾, Ryo Omura²⁾, Shunbun Takebayashi³⁾, Shin-ichi Kushida³⁾,
Masuhiro Noda⁴⁾, Yoshinori Sugata⁴⁾, Michinori Kurokawa^{5)*}, Yuji Watanabe^{5)**}, Koji Sera⁶⁾

¹⁾Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Hiroshima University,
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima-shi 734, Japan

²⁾Department of Otorhinolaryngology, National Kure Hospital

³⁾Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima Prefectural Hospital

⁴⁾Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima Red Cross Hospital

⁵⁾Department of Otorhinolaryngology, Onomichi General Hospital

*Present address : Hiroshima General Hospital

**Present address : Hiroshima University

⁶⁾Department of Otorhinolaryngology, Futami Central Hospital

The clinical usefulness of cefepime (CFPM), a new cephem antibiotic, was evaluated in the treatment of various otorhinolaryngological infections.

1) Pharmacology

The levels of CFPM of the middle ear mucosa and in serum were determined 90 minutes following the intravenous administration of 1.0 g CFPM. The levels of the maxillary mucosa and in serum were examined 60 and 120 minutes following the injection. The levels of CFPM of the middle ear mucosa and in serum at 90 minutes were 25.7 $\mu\text{g/g}$ and 47.5 $\mu\text{g/ml}$ respectively. The levels of the maxillary mucosa at 60 and 120 minutes were from 11.2 to 26.2 $\mu\text{g/g}$. The serum levels at 60 and 120 minutes were from 18.5 to 48.6 $\mu\text{g/ml}$.

2) Clinical evaluation

CFPM was administered to 17 patients : 3 with otitis media, 7 with paranasal sinusitis, 6 with tonsillitis and 1 with acute pharyngolaryngitis. The clinical efficacy was evaluated in 16 patients and safety assessed in all cases. The clinical response was excellent in 8, good in 6, fair in 1 and poor in 1 patient. The overall efficacy rate was 87.5%. The clinical response classified by disease was excellent, good and poor in 1 patient respectively with otitis media ; good in 5 and fair in 1 with paranasal sinusitis; excellent in 6 with tonsillitis and excellent in 1 with acute pharyngolaryngitis. In 12 patients in which organisms were isolated, the bacteriological response was : eradicated in 7, replaced in 1, unknown in 4 patients. No clinical side effects and no abnormal laboratory findings were observed in any of the 17 cases evaluated. From the above results, CFPM was considered to be a useful drug in otorhinolaryngological infections.