

耳鼻咽喉科領域における Cefepime の臨床的検討

市川銀一郎・江渡 篤子・斎藤 秀樹・河村 正三

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

和田 昌 士

東京労災病院耳鼻科

板 橋 隆 嗣

江東病院耳鼻科

渡 辺 洋

武谷病院耳鼻科

新しく開発された注射用セファロsporin 剤 cefepime の耳鼻咽喉科領域感染症 13 例に対する有用性を臨床的に検討した。感染症の内訳は慢性中耳炎の急性増悪 4 例, 急性副鼻腔炎 1 例, 慢性副鼻腔炎の急性増悪 2 例, 急性扁桃炎 6 例で, 臨床効果の判定できなかった 1 例を除き全例有効以上であった。細菌学的効果は 100% であった。副作用は 1 例に発疹, 顔面紅潮, 全身掻痒感のアレルギー症状が発現した。臨床検査値異常変動は認められなかった。

Key words : Cefepime, 耳鼻咽喉科領域感染症, 臨床的検討

Cefepime (CFPM) は, プリストル・マイヤーズ研究所株式会社東京研究所で開発された注射用セファロsporin 系抗生物質である。化学構造上の特徴としては, 7 位側鎖の α -methoxyimino-aminothiazole 基によりグラム陰性桿菌に対する抗菌活性が増強され, また 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により, *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌の外膜透過性が向上した¹⁾。また *Staphylococcus aureus* を含むグラム陽性菌からグラム陰性菌まで広範囲の優れた抗菌力を示し, 各種細菌の産生する β -lactamase に対しても安定である²⁻⁴⁾。

今回著者らは CFPM の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性の検討を行ったので報告する。

対象は平成元年 10 月から 2 年 8 月までの間に順天堂大学耳鼻咽喉科およびその共同研究施設を受診した 16 歳以上の感染症としての症状, 所見の明確な感染症患者 13 名である。性別では男 10 例, 女 3 例で, 年齢は 25~65 歳であった。疾患の内訳は慢性中耳炎の急性増悪 4 例, 急性副鼻腔炎 1 例, 慢性副鼻腔炎の急性増悪 2 例, 急性扁桃炎 6 例であった。CFPM は 1 回 1 g を 1 日 1~2 回, 1~8 日間投与した。総投与量は 2~15 g であった。臨床効果は, 著効, 有効, やや有効, 無

効の 4 段階で判定した。細菌学的効果は起炎菌の消長より, 消失, 減少, 不変, 増加, 菌交代の 5 段階で判定した。

臨床効果は投与 1 日目に副作用が発現したため, 投与を中止した 1 例を除いた 12 例について判定した (Table 1)。慢性中耳炎の急性増悪 3 例は全例著効, 急性副鼻腔炎 1 例は著効, 慢性副鼻腔炎 2 例は全例著効, 急性扁桃炎 6 例は 4 例著効, 2 例有効であり, 総合有効率は 100% であった (Table 2)。

細菌は 12 例から延べ 9 菌種 14 株が分離された。感染分類別では単独菌検出例 10 例, 2 菌種検出例 2 例であった。細菌学的効果を Table 3 に示した。分離された菌は, coagulase negative staphylococci (CNS) 4 株, *S. aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* が各 2 株, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus intermedius*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas cepacia*, *Alcaligenes* sp., *Branhamella catarrhalis* が各 1 株であり, 細菌学的効果は, 投与中止のため効果不明の *Alcaligenes* sp. 1 株を除いて, 全株が除菌された。

副作用は 1 例 (症例 4) に胸部発疹, 顔面紅潮, 全身掻痒感が投与 1 日目に発現した。直ちに投与を中止し, 抗ヒスタミン剤の投与と副腎皮質ホルモンの塗布を行ったところ, 症状は発現後 4 日目に消失した。本剤に

*〒113 東京都文京区本郷 2-1-1

Table 1. Clinical results of cefepime treatment

Case no.	Age, Sex (y)	Diagnosis	Dosage			Organism (MIC μ g/ml 10 ⁶ cfu/ml)	Effect		Side-effects
			Daily dose (g \times times)	Duration (days)	Total dose (g)		Clinical	Bacteriological	
1	65, M	acute exacerbation of chronic otitis media	1 \times 1	5	5	<i>S. aureus</i> (0.78)	excellent	eradicated	—
2	57, M	acute exacerbation of chronic otitis media	1 \times 2	5	10	CNS (1.56)	excellent	eradicated	—
3	58, M	acute exacerbation of chronic otitis media	1 \times 2	6	11	—	excellent	unknown	—
4	54, M	acute exacerbation of chronic otitis media	1 \times 2	1	2	<i>Alcaligenes</i> sp. (100)	unknown	unknown	eruption, hot flushes, itching
5	43, F	acute sinusitis	1 \times 2	5	10	CNS (0.78)	excellent	eradicated	—
6	58, M	acute exacerbation of chronic sinusitis	1 \times 2	6	11	<i>S. aureus</i> (0.78) CNS (0.39)	excellent	eradicated	—
7	39, F	acute exacerbation of chronic sinusitis	1 \times 2	6	11	CNS (0.39) <i>P. cepacia</i> (1.56)	excellent	eradicated	—
8	41, M	acute tonsillitis	1 \times 2	5	10	<i>S. intermedius</i> (0.05)	good	eradicated	—
9	48, F	acute tonsillitis	1 \times 2	5	9	<i>S. dysgalactiae</i>	excellent	eradicated	—
10	25, M	acute tonsillitis	1 \times 2	5	9	<i>S. dysgalactiae</i> (0.1)	good	eradicated	—
11	36, M	acute tonsillitis	1 \times 2	4	8	<i>S. pyogenes</i> (0.05)	excellent	eradicated	—
12	45, M	acute tonsillitis	1 \times 2	5	9	<i>H. influenzae</i> (\leq 0.025)	excellent	eradicated	—
13	32, M	acute tonsillitis	1 \times 2	8	15	<i>B. catarrhalis</i> (0.05)	excellent	eradicated	—

CNS : coagulase negative staphylococci

Table 2. Clinical efficacy of cefepime

Diagnosis	Clinical efficacy				Efficacy rate
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute exacerbation of chronic otitis media	3				3/3
Acute sinusitis	1				1/1
Chronic sinusitis	2				2/2
Acute tonsillitis	4	2			6/6
Total	10	2			12/12(100%)

Table 3. Bacteriological effect of cefepime

Organism	No. of cases	Bacteriological effect				Eradication rate
		Eradicated	Replaced	Persisted	Unknown	
<i>S. aureus</i>	2	2				2/2
CNS	4	4				4/4
<i>S. pyogenes</i>	1	1				1/1
<i>S. intermedius</i>	1	1				1/1
<i>S. dysgalactiae</i>	2	2				2/2
<i>H. influenzae</i>	1	1				1/1
<i>P. cepacia</i>	1	1				1/1
<i>Alcaligenes</i> sp.	1				1	
<i>B. catarrhalis</i>	1	1				1/1
Total	14	13			1	13/13(100%)

よるアレルギーと考えられ、本剤投与と明らかに関係ありと判断した。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

耳鼻咽喉科における感染症の起炎菌としてはグラム陽性菌、ことに *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* 等の検出頻度が高い。また、グラム陰性菌においては *H. influenzae*, *P. aeruginosa* 等が検出される。CFPM は、*S. aureus* を含むグラム陽性菌から *P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌まで広範囲の抗菌力を有し、その抗菌力を他のセファロスポリン系抗生物質と比較しても優れた結果が報告されており、また β -lactamase に対しても安定かつ親和性が低いので耐性株が少ない¹⁻⁴⁾。このため上記起炎菌に対して臨床効果が期待される。

今回検討した慢性中耳炎急性増悪 3 例、急性副鼻腔炎 1 例、慢性副鼻腔炎 2 例、急性扁桃炎 6 例では、臨床効果が全例有効以上であり優れた成績であった。また細菌学的効果では、分離された CNS, *S. aureus*, *S. dysgalactiae*, *S. pyogenes*, *S. intermedius*, *H. influenzae*, *P. cepacia*, *B. catarrhalis* は全て消失し、CFPM の抗菌力を反映した良好な結果であった。副作用は 1 例に胸部発疹、顔面紅潮、全身搔痒感が発現したが、

投与中止し抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤処置により 4 日目に症状は消失した。この患者はトコブシにて湿疹が出るというアレルギー既往歴を持つ症例であった。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

以上の成績により、CFPM は耳鼻咽喉科領域の各種感染症に対して有用性の高い薬剤であると考えられる。

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) Kessler R E, Bies M, Buck R E, Chisholm D R, Pursiano T A, Tsai Y H, Misiek M, Price K E, Leitner F : Comparison of a new cephalosporin, BMY 28142, with other broad-spectrum β -lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 27 : 207-216, 1985
- 3) Masuyoshi S, Hiraoka M, Inoue M, Tomatsu K, Hirano M, Mitsunashi S : Comparison of the *in vitro* and *in vivo* antibacterial activities of cefepime (BMY-28142) with ceftazidime, cefuzonam, cefotaxime and cefmenoxime. *Drugs Exptl Clin Res* 15 : 1-10, 1989
- 4) Hiraoka M, Masuyoshi S, Mitsunashi S, Tomatsu K, Inoue M : Cephalosporinase interactions and antibacterial activity of BMY-28142, ceftazidime and cefotaxime. *J Antibiot* 41 : 86-93, 1988

CEFEPIME IN OTORHINOLARYNGEAL INFECTION

Ginichiro Ichikawa¹⁾, Atsuko Eto¹⁾, Hideki Saitoh¹⁾, Shozo Kawamura¹⁾,
Masashi Wada²⁾, Takatsugu Itabashi³⁾, Hiroshi Watanabe⁴⁾

¹⁾Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University,
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

²⁾Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital

³⁾Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

⁴⁾Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital

The clinical efficacy of cefepime, a new cephem antibiotic, was studied in 13 patients with otorhinolaryngeal infections. Cefepime was administered to 4 cases with acute exacerbation of chronic otitis media, 1 with acute sinusitis, 2 with acute exacerbation of chronic sinusitis and 6 with acute tonsillitis. Clinical efficacy was excellent in 10 cases, good in 2 cases and unknown in 1. The overall clinical efficacy rate was 100%. The bacteriological eradication rate was 100%. Side effects were noticed in one patient ; eruption, hot flushes and itching. No abnormal laboratory findings were observed.