

CLINICAL EVALUATION OF CEFIXIME (CFIX) IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

Yoshihiro Naitoh, Megumi Kumai, Masaru Shirato, Tokuji Unno

Department of Otolaryngology, Asahikawa Medical School

Osamu Yanai

Department of Otolaryngology, Asahikawa Red Cross Hospital

Nobuo Sakamoto

Department of Otolaryngology, Asahikawa Kosei Hospital

Akira Nakamura

Department of Otolaryngology, Kushiro Rosai Hospital

Yoshihiro Okude

Department of Otolaryngology, Kitami Red Cross Hospital

Kazuhiko Hokunan

Department of Otolaryngology, Wakkanai City Hospital

Toshihiko Kamito

Department of Otolaryngology, Monbetsu Prefectural Hospital

Naoki Kanai

Department of Otolaryngology, Oji General Hospital

Takeshi Kanaya

Department of Otolaryngology, Nikko Memorial Hospital

Cefixime is a new peroral cephem antibiotic with strong antibacterial potency not only against gram positive cocci and gram negative cocci, but also against gram negative bacilli.

Its half-life time is long enough to be administered twice a day. The clinical efficacy of Cefixime was evaluated in a total of 136 cases (76 cases of otitis media, 31 cases of sinusitis and 29 cases of tonsillitis).

For adults or children weighing more than 30kg, 100mg per dose of Cefixime was administered twice a day, while 3mg/kg of the drug for children weighing less than 30kg.

Symptoms and findings were observed before, 3 days after, 7 days after the administration or at the time of completion.

The drug efficacy was judged from symptoms, blood examination, bacteriological examination, and classified into 4 groups (excellent, good, fair, and poor). The results were as follows. In otitis media, the efficacy rate was 81%, including 17% excellent and 64% good cases. In sinusitis, 16% excellent and 61% good. The efficacy rate was 77%. However, 6 out of 9 acute exacerbative cases remained fair. In tonsillitis, 10% excellent and 70% good. The efficacy rate was 80%.

The overall efficacy rate of three diseases was 80%. Diarrhea was observed in 2 cases and discomfort at the abdominal region was observed in 1 without termination of the drug. The drug was small in size and

could be easily swallowed. From the above results, we concluded Cefixime was a useful antibiotic in otorhinolaryngological infections.

Key words : Cefixime, otorhinolaryngological infections, clinical efficacy

耳鼻咽喉科感染症に対する Cefixime の有用性について

内藤 義弘 熊井 恵美 白戸 勝 海野 徳二

旭川医科大学耳鼻咽喉科教室

柳内 統

旭川赤十字病院耳鼻咽喉科

坂本 伸雄

旭川厚生病院耳鼻咽喉科

中村 晃

釧路労災病院耳鼻咽喉科

奥出 芳博

北見赤十字病院耳鼻咽喉科

北南 和彦

市立稚内病院耳鼻咽喉科

上戸 敏彦

道立紋別病院耳鼻咽喉科

金井 直樹

王子総合病院耳鼻咽喉科

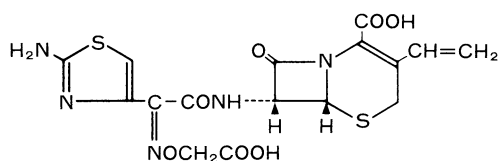
金谷 健史

日鋼記念病院耳鼻咽喉科

はじめに

Cefixime (CFIX) は、藤沢薬品工業で開発された第3世代の経口セフェム系抗生物質である (Fig. 1)。

Fig. 1 Chemical structure of Cefixime



β -lactamase に対して安定であり、グラム陽性球菌、陰性球菌のみならず、グラム陰性桿菌に対しても強い抗菌力を示す抗生物質として注目されている。血中半減期が長く、1日2回投与での有効性が確認されている1)。今回我々は、耳鼻咽喉科領域の感染症に対してこの薬剤を使用し、その有効性、安全性について臨床評価を行なったので報告する。

対 象

昭和63年3月から7月までに旭川医科大学耳鼻咽喉科およびその関連施設を受診し、

上記薬剤を使用した耳鼻咽喉科感染症患者、136例を対象とした。男性68例、女性68例で、年齢構成は7カ月から76才までであった。

疾患別では、急性中耳炎または慢性中耳炎の急性増悪例が76例、急性副鼻腔炎または慢性副鼻腔炎の急性増悪例が31例、急性扁桃炎または慢性扁桃炎の急性増悪例が29例であった。重症度は、軽症と中等症とが大部分を占めていた (Table 1)。

Table 1 Background of the patients

		中耳炎	副鼻腔炎	扁桃炎
性	男	40例	12例	16例
	女	36例	19例	13例
	計	76例	31例	29例
平均年齢		14歳	33歳	32歳
病型	急性	72例	22例	26例
	急性増悪	4例	9例	3例
重症度	軽症	13例	7例	5例
	中等症	61例	22例	21例
	重症	2例	2例	3例

投与 方 法

成人あるいは体重30 kg以上の小児に対しては、Cefiximeを1回100 mgで1日2回投与した。体重30 kg未満の小児に対しては、1回3 mg/kgを1日2回投与した。投与期間は7日間程度を目標としたが、3日間から19日間におよんだ。併用薬剤として、他の抗菌性薬剤やステロイド剤の使用は避けた。鎮痛消炎剤は症状により適宜使用した。

効 果 判 定

症状や所見の経過は可能なかぎり、薬剤投与前、3日後、7日後または投与終了時に観察した。なお両側性中耳炎の場合は、重症側を観察とし、重症度が左右同等の場合は右側を観察対象とした。細菌学的効果の判定は、各施設の方法に従って行ない起炎菌と推定される検出菌について「消失」、「減少」、「菌交代」、「不変」の4段階に分類した。総合効果の判定は、臨床症状、血液検査所見、細菌学

的検査所見など、自他覚所見の改善度を指標とし、主治医の判断で下記のごとくに分類した2)。

- 著効：投与3日以内に主要症状および検査所見が消失または著明に改善したもの
- 有効：6日以内に主要症状の消失および検査所見が改善したもの
- やや有効：7日以降に一部の臨床症状の消失および検査所見が改善したもの
- 無効：臨床症状および検査所見の改善がみられなかったか悪化したもの

結 果

中耳炎の76例は、著効17% (13例)、有効64% (48例)で有効率は81% (61例)であった。急性増悪例はこのうち4例で、有効2例、やや有効1例、無効1例であった。細菌学的検査を25例に行なった。起炎菌は、*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*などで、23例は7日以内に耳漏が消失した。

副鼻腔炎31例は、著効16% (5例)、有効61% (19例)で有効率は77%であった。急性増悪例が9例含まれていたが、6例は、やや有効に留まっており、急性増悪例の改善度は低い結果となった。

扁桃炎29例は、著効10% (3例)、有効69% (20例)で有効率は79%であった。無効の3例は、炎症所見が強く他の抗生剤の点滴静注へ変更され、そのうち1例は膿瘍を形成し切開排膿を要した。

3疾患を総合すると、著効15% (21例)、有効65% (87例)で有効率は80%であった。副作用として下痢が2例、胃部不快が1例に認められたが、いずれも程度は軽く、投薬を中止する程ではなかった (Table 2)。

考 察

一般に、急性中耳炎や、急性副鼻腔炎の起炎菌としては、*Streptococcus pneumoniae* や *Haemophilus influenzae* が多く検出され、

Table 2 Clinical effect of Cefixime

項目	中耳炎	副鼻腔炎	扁桃炎	合計	
総合効果	著効	13例 (17%)	5例 (16%)	3例 (10%)	21例 (15%)
	有効	48例 (64%)	19例 (61%)	20例 (70%)	87例 (65%)
	やや有効	12例 (16%)	7例 (23%)	3例 (10%)	22例 (16%)
有用度	無効	3例 (3%)	0例 (0%)	3例 (10%)	6例 (4%)
	極めて有用	13例 (17%)	3例 (10%)	2例 (7%)	18例 (13%)
	有用	48例 (64%)	21例 (67%)	21例 (73%)	90例 (67%)
副作用	やや有用	11例 (16%)	7例 (23%)	3例 (10%)	22例 (16%)
	有用性なし	3例 (3%)	0例 (0%)	3例 (10%)	6例 (4%)
副作用なし	あり	1例 (1%)	2例 (6%)	0例 (0%)	3例 (2%)
	なし	75例 (99%)	31例 (94%)	29例 (100%)	133例 (98%)

急性扁桃炎では、*Streptococcus pyogenes* などの β -streptococcus や *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* が多くとされている^{3) 4)}。しかし、耳鼻咽喉科領域の感染症は、外界を接しているという部位的な条件も作用し、種々の起炎菌の可能性が考えられ、さらにそれが複数におよぶこともまれではない。新しい第3世代の経口セフェム系抗生物質である Cefixime の第1の特徴は、広い抗菌スペクトルにあり、first choice として使用しやすい薬剤であると考えられる。

Cefixime の新鮮臨床分離株に対する抗菌力の成績によれば、グラム陰性菌に対し強い抗菌力を有し、特に従来の経口セフェム剤では抗菌力の弱い *Haemophilus influenzae* や *Serratia* などに対して優れた抗菌力を示し、また、*Streptococcus pneumoniae* 等のグラム陽性菌に対しても他の経口セフェム剤と同程度の抗菌力を有すると報告されている。さらに、これまで単なる上気道常在菌と考えられていた *Branhamella catarrhalis* は、大部分が β -lactamase 産生菌であることから、病原菌として近年見直されているが、Cefixime は β -lactamase に対してきわめて安定であり、この菌にも強い抗菌力を示すと言われている。

Staphylococcus aureus に関しては、今回10株が検出され、そのうち9株は、投与6日以内に細菌は消失し、良好な結果を得たが、他の経口 β -ラクタム剤よりも MIC が高く、中等度の抗菌活性を示す程度との報告もあり、臨床効果はさらに検討を要すると思われる。

優れた抗菌力を有しているため、1回投与量は、従来の抗生剤の半分以下であり、剤型も小型で服用しやすくなっている。小児に対しては主に細粒を投与したが、服用を拒否した例はなかった。血中半減期も、2.5時間と長いため、朝・夕の2回の服用で効果が期待でき、この点からも有用性が高い抗生剤であると思われる。

まとめ

- ・新しい第三世代のセフェム系内服薬 Cefixime を耳鼻咽喉科領域感染症に対して使用し、その臨床的検討を行なった。
- ・対象は、中耳炎76例、副鼻腔炎31例、扁桃炎29例で、年齢は、7ヶ月から76才までであった。
- ・Cefixime を成人には100 mg、小児には3 mg/kgを1日2回、7日間程度、経口投与を行なった。
- ・有効率(著効+有効)は、中耳炎81%、副鼻腔炎77%、扁桃炎79%であった。
- ・副作用は、下痢が2例、胃部不快が1例に認められたが、投薬を中止する程ではなかった。
- ・1日2回投与で、良好な有効性が期待でき、剤型も小型で服用しやすく、安全で有用な薬剤と考えられた。

参考文献

- 1) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK027、1984 (横浜)
- 2) 馬場駿吉：耳鼻咽喉科領域の感染症における抗菌薬の評価、感染症誌、13：57-61、1983
- 3) 馬場駿吉：上気道細菌感染の成立機序とその臨床、第89回耳鼻咽喉科学会総会 宿題報告
- 4) 栗田口敏一、他：各科領域における化学療法剤の併用 耳鼻咽喉科、化学療法の領域、3：687-693、1987
- 5) 木下治二、他：耳鼻咽喉科領域における

Cefixime (CFIX) の基礎的ならびに臨床
的検討、CHEMOTHERAPY、33 : 817-827、

1985

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫 (保衛大)

滲出性中耳炎に移行した症例はあったでしょ
うか。

返答 内藤義弘 (旭川医大)

症例によって、切れあじが鈍いと感じた例
もあったし、それを指摘した共同演者もいた
が、全体としては80%の有効率が得られた。

どの程度、滲出性中耳炎に移行したのかに
ついては把握していない。