

【原著・臨床】

小児急性中耳炎に対する faropenem 小児用製剤（ファロム[®]ドライシロップ小児用 10%）の
有効性・安全性・服用性の検討

藤澤 利行¹⁾・鈴木 賢二¹⁾・伊藤 靖浩²⁾・近藤 清隆³⁾・大鹿 正紀⁴⁾
 小関 晶嗣⁵⁾・笠島 哲也⁶⁾・酒井 正喜⁷⁾・坂井 邦充⁸⁾・澤田 健⁹⁾
 島田純一郎¹⁰⁾・鈴木 昭男¹¹⁾・刀根 正樹¹²⁾・服部 寛一¹³⁾・服部 輝昭¹⁴⁾
 松田 太志¹⁵⁾・宮本 直哉¹⁶⁾・甕 久人¹⁷⁾・山田 眞幹¹⁸⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科*

²⁾ いたう耳鼻咽喉科クリニック

³⁾ うえだ耳鼻科クリニック

⁴⁾ 大鹿耳鼻咽喉科

⁵⁾ おぜき耳鼻咽喉科

⁶⁾ かさしま耳鼻咽喉科クリニック

⁷⁾ 酒井耳鼻咽喉科医院

⁸⁾ 坂井耳鼻咽喉科

⁹⁾ さわだ耳鼻いんこう科クリニック

¹⁰⁾ 島田耳鼻咽喉科

¹¹⁾ 鈴木耳鼻咽喉科

¹²⁾ とね耳鼻咽喉科クリニック

¹³⁾ 医療法人 健仲会はっとり耳鼻咽喉科

¹⁴⁾ はっとり耳鼻咽喉科

¹⁵⁾ 耳鼻咽喉科まつだクリニック

¹⁶⁾ 宮本ファミリー耳鼻科

¹⁷⁾ もたい耳鼻咽喉科

¹⁸⁾ やまだ耳鼻咽喉科

(平成 22 年 11 月 26 日受付・平成 23 年 6 月 20 日受理)

経口ペネム系抗菌薬製剤 faropenem sodium (FRPM, ファロム[®]ドライシロップ小児用 10%) の小児急性中耳炎に対する有効性, 安全性および服用性を検討することを目的に, 2009 年 8 月から 2010 年 3 月にかけて, 愛知県下 17 施設の医療機関において本調査を実施した。207 例の調査票が回収され, 安全性解析対象は 167 例, 有効性解析対象は 125 例であった。

有効性解析対象例のうち, 軽症 23 例, 中等症 73 例, 重症 29 例であった。細菌分離率は *Streptococcus pneumoniae* が 27.2% と最も多く, 次いで *Haemophilus influenzae* 22.6%, *Moraxella catarrhalis* 12.9% であった。

有効性に関して, 「化膿性中耳炎における抗菌薬の効果判定基準」を参考に臨床効果を判定した結果, 有効率は 92.0% (115/125 例) であった。単独菌感染例の菌別有効率は, *S. pneumoniae* 100% (27/27 例), *H. influenzae* 83.3% (10/12 例), *M. catarrhalis* 75.0% (3/4 例) であった。また, 菌別の菌消失率は, *S. pneumoniae* 93.8% (15/16 株), *H. influenzae* 90.0% (9/10 株), *M. catarrhalis* 100% (4/4 株) であった。

細菌学的効果に関して, 投与開始時の細菌学的検査で 175 例から 349 株の臨床分離菌が得られた。分離菌別の菌消失率は, *S. pneumoniae* 97.6% (40/41 株), *H. influenzae* 95.7% (22/23 株), *M. catarrhalis* 93.3% (14/15 株) であった。

薬剤感受性に関しては *S. pneumoniae* の MIC₉₀ は 0.5 μg/mL で、ペニシリン中等度耐性肺炎球菌 (PISP) では 0.25 μg/mL、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) は 0.5 μg/mL であった。

H. influenzae の MIC₉₀ は 4 μg/mL で、βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR) では 4 μg/mL、βラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLPAR) は 4 μg/mL であった。

安全性に関して、副作用発現率は 4.8% (8/167 例) であり、全例が非重篤な下痢であった。

服用性に関して、「のみにくい」「のめない」と評価された症例は 4.6% (5/108 例) であった。

以上より、本薬剤は、小児急性中耳炎に対して有用な薬剤であることが確認された。

Key words: faropenem, acute otitis media, child, postmarketing surveillance

急性中耳炎は、小児が罹患する代表的な感染症の一つで、生後 1 歳までに 62%、生後 3 歳までに 83% が少なくとも 1 回は罹患するといわれている¹⁾。その主要な起炎菌は *Streptococcus pneumoniae*、*Haemophilus influenzae* および *Moraxella catarrhalis* といわれているが^{2,3)}、近年、*S. pneumoniae* や *H. influenzae* では耐性菌の増加が問題となっている^{3,4)}。第 4 回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告⁵⁾によると、耳鼻咽喉科領域から分離された *S. pneumoniae* のうち、46.1% が耐性菌 (ペニシリン中等度耐性肺炎球菌: PISP, ペニシリン耐性肺炎球菌: PRSP) であり、年齢別に見ると、6 歳未満の耐性菌の比率は 72.0% であった。また、*H. influenzae* については、58.7% が耐性菌 (βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌: BLNAR, βラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌: BLPAR) であり、6 歳未満の耐性菌の比率は 60.9% であった。両菌種とも低年齢ほど耐性菌の分離頻度が高くなる傾向があり、臨床的にも中耳炎の難治例や反復例が増加している^{3,4)}。その背景には、低年齢からの集団保育等の増加により、耐性菌が小児間を容易に伝播していることがあげられる^{3,4)}。初期の急性中耳炎の治療においては、重症度に合わせた治療が必要であり、中等症以上の症例では PISP, PRSP, BLNAR などの耐性菌が関与する可能性を考慮した抗菌薬の選択が重要である。

Faropenem (FRPM) は、ペネム環を基本骨格とした経口抗菌薬であり、ファロム錠として 1997 年 4 月に承認された後、1999 年 9 月に小児用製剤としてファロム[®]ドライシロップ小児用 10% (以下、本薬剤) が承認された。FRPM は各種ペニシリン結合蛋白への親和性が高く^{6,7)}、βラクタマーゼに安定^{8,9)}で、グラム陽性菌・陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有している^{7,10,11)}。急性中耳炎の主要な起炎菌である *S. pneumoniae*、*H. influenzae* および *M. catarrhalis* にも良好な抗菌力を有し、特に近年、難治化・反復化の要因となっている PISP, PRSP に対しても優れた抗菌力を示すという大きな特徴を有している¹²⁾。

本薬剤は、小児に経口薬剤を投与する場合に重要な要因となる服用性についても良好な成績を示しており^{13,14)}、使用しやすい薬剤である。一方で、本薬剤の急性中耳炎を対象としたエビデンスは限られており、また、耐性菌の増加した近年の環境下でのエビデンスはほとんどないのが現状である。

そこで、今回、特定使用成績調査として、小児急性中耳炎に対する本薬剤の有効性、安全性および服用性の情報を収集し検討したので、その結果を報告する。

なお、本調査は「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(GPSP 省令: 平成 16 年 12 月 20 日厚生労働省令第 171 号) に則って行われた。

I. 対象と方法

1. 調査対象

本調査に参加した 17 施設の医療機関において、「小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009 年版」¹⁵⁾ (以下、ガイドライン) の定義に基づいて急性中耳炎と診断された 15 歳未満の患者を対象とした。

ただし、以下のいずれかを満たす患者は除外した。

- ① 新生児
- ② 他の抗菌薬化学療法が施行され、すでに症状が改善しつつあり、有効性・安全性の判定が困難な症例
- ③ 他の抗菌薬の併用療法を必要とし、有効性・安全性の判定が困難な患者

併用薬は他の経口抗菌薬以外は併用可としたが外用抗菌薬 (点耳薬) の併用は不可とした。

2. 調査期間および目標症例数

調査期間は、2009 年 8 月から 2010 年 3 月までとし、目標症例数は、登録例数として 200 例とした。

3. 調査方法

調査方法は、本薬剤投与開始後 3 日以内に登録センターに登録する中央登録方式とした。

4. 投与方法および観察期間

投与方法は、承認された用法・用量、すなわち、「通常、小児に対してファロペネムナトリウム水和物として 15 mg~30 mg/kg/日を 1 日 3 回、用時溶解して経口投与する」とした。

観察期間は、投与開始時から投与終了・中止時までとした。

5. 調査項目および評価判定

1) 調査項目

調査項目は、患者背景 (性別、年齢、体重、発症日 (症状発現日: 初診時の問診により耳痛出現日や耳漏出現時、発熱日など自覚症状および他覚所見の出現日) を確

認), 重症度, 初発・再発の区分, 合併症, 既往歴, 本薬剤投与開始時の生育・生活状況など, 治療内容(本薬剤の1日投与量, 投与期間, 併用薬剤の使用状況, 併用療法など), 臨床症状(耳痛, 耳閉塞感), 他覚的所見(鼓膜発赤, 中耳分泌物量, 中耳分泌物性状), 細菌学的検査, 服薬に関するアンケート, 有害事象とした。重症度は「小児急性中耳炎診療ガイドライン2009年版」¹⁵⁾に基づいて判定した。

2) 有効性

(1) 臨床効果

臨床効果は, 臨床症状の結果をもとに, 「化膿性中耳炎における抗菌薬の効果判定基準」¹⁶⁾を参考に判定した。

(2) 細菌学的効果

細菌学的検査の検体は, 投与開始時および投与終了・中止時に耳漏, 中耳貯留液あるいは上咽頭ぬぐい液から採取した。各施設にて採取された検体は, WHO および国連で定められている「UN3373」に準じて密封のうえ, 専用封筒を用いてただちに三菱化学メディエンス株式会社に郵送され, 菌の分離培養・同定検査が実施された。細菌学的効果判定は, ガイドラインにおいて原因菌として重要とされている *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* について, 「小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準」¹⁷⁾を参考に以下の3段階で判定した。

「消失」: 投与中から投薬終了後までに陰性化した場合

「減少」: 判定量で2段階減少した場合

「不変」: 変化のない場合

なお, 臨床症状および他覚的所見の改善とともに病巣が消失して検体が得られない場合は, 臨床的治癒をもって菌消失とみなした。

3) 薬剤感受性

S. pneumoniae, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* に対する各種抗菌薬の最小発育阻止濃度(MIC)の測定を CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) 標準法に準じた微量液体希釈法^{18, 19)}にて実施した。測定薬剤は, amoxicillin (AMPC), cefditoren (CDTR), cefcapene (CFPN), cefdinir (CFDN), faropenem (FRPM) とした。

なお, *S. pneumoniae* については benzylpenicillin (PCG) の MIC も測定し, ガイドラインに準じ, PSSP (ペニシリン感受性肺炎球菌, PCG の MIC : 0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下), PISP (PCG の MIC : 0.125~1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$) および PRSP (MIC : 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上) に分類した。

H. influenzae については ampicillin (ABPC), clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC (1:2)) の MIC も測定するとともにニトロセフィン法による β ラクターマーゼ定性試験を行いその産生能についても検討し, BLNAS (β ラクターマーゼ非産生アンピシリン感受性 ABPC の MIC : 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下), BLNAR (β ラク

ターゼ非産生で ABPC の MIC : 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上) および BLPAR (β ラクターマーゼ産生で ABPC の MIC : 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上) に分類した。

4) 安全性

安全性については, 本薬剤との因果関係の有無にかかわらず, 本薬剤投与開始後に発現したすべての有害事象(疾患, 症状, 臨床検査値異常等)について調査した。有害事象「有」の症例については, 重篤度, 転帰(転帰日), 本薬剤との因果関係, 本薬剤以外の要因および処置等について調査した。

有害事象は「ICH 国際医薬用語集 日本語版 (MedDRA/J) (Ver12.1) の基本語 (PT: Preferred Term) および器官別大分類 (SOC: System Organ Class) を用いて集計した。副作用は, 有害事象のうち本薬剤との因果関係を否定できないものとした。

5) 服用性

本薬剤の服用感について, 調査対象患者または保護者に対して「非常にのみやすい」「のみやすい」「普通」「のみにくい」「のめない」の5段階でアンケートを実施した。

6) 解析方法

有効性および安全性に関する層別解析には χ^2 検定または Fisher 直接確立法を用いて検討した。なお, 有意水準は両側 5% とした。

II. 結 果

1. 症例構成

愛知県下 17 医療機関から 207 例の調査票が回収された。安全性解析対象症例, 有効性解析対象症例および解析除外症例の内訳を Fig. 1 に示す。調査票回収症例 207 例のうち, 初診後来院しなかった 18 例, 登録期限を越えて登録された 3 例, 投与回数が 1 日 2 回の症例 19 例の計 40 例を除いた 167 例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例 167 例のうち本薬剤の投与期間が 3 日以下の症例 4 例, 臨床効果が判定不能とされた 3 例および外用剤の抗菌薬を併用していた 35 例の計 42 例を除いた 125 例を有効性解析対象症例とした。

本調査の対象とする検体は鼓膜切開後の中耳貯留液や外耳道の耳漏を十分に吸引後, 耳内奥より採取した耳漏だけでの検討が望ましいが, 軽症・中等症では中耳貯留液がない場合もあり有効性, 薬剤感受性, 副作用, 服用性の検討には上咽頭からの細菌検査も検討に含めた。菌消失率については上咽頭からしか得られなかった症例は除外し, 55 例のみを菌消失率調査対象症例とした。

2. 患者背景

安全性解析対象症例 167 例の患者背景を Table 1 に示す。年齢については, すべての症例が 11 歳以下 (平均 3.5 ± 2.4 歳) であった。6 歳未満が 82.0% (137/167 例) と大部分を占め, 3 歳未満は 39.5% (66/167 例) であった。投与開始時の重症度は, 中等症が 57.5% (96/167 例) で軽症は 18%, 重症は 24.6% であった。本薬剤投与開始前

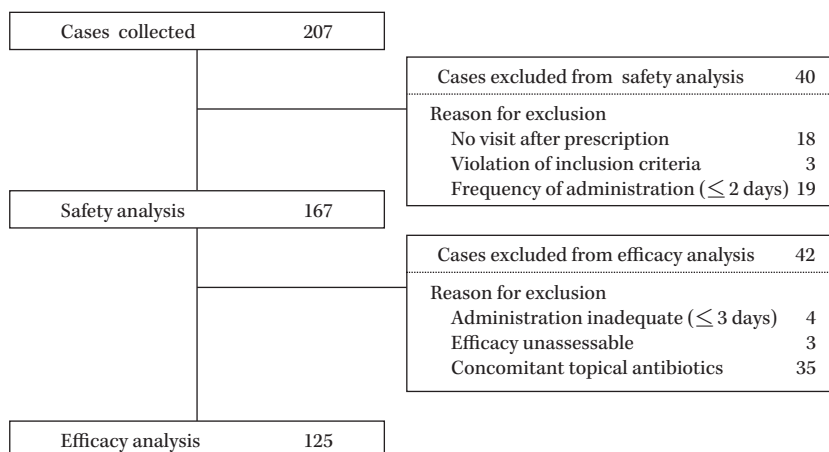


Fig. 1. Case breakdown.

Table 1. Subject summaries

Item	Category	Cases	%	Item	Category	Cases	%	
Cases examined		167	100	Onset time	0 day	91	54.5	
Gender	male	86	51.5		1 day before	58	34.7	
	female	81	48.5		2 days before	14	8.4	
Age (years)	0	12	7.2		3 days before	2	1.2	
	1	30	18.0		4 days before	2	1.2	
	2	24	14.4		mean \pm SD	1.6 \pm 0.9		
	3	30	18.0	Antibiotics administered within 1 month	no	146	87.4	
	4 \leq < 6	41	24.6		yes	21	12.6	
	6 \leq < 8	18	10.8	Daily dosage* (mg/kg)	< 15	22	13.2	
	8 \leq < 11	12	7.2			15	101	60.5
	mean \pm SD	3.5 \pm 2.4				15 <	44	26.3
Body weight (kg)	5 \leq < 10	29	17.4		mean \pm SD	15.3 \pm 1.5		
	10 \leq < 15	59	35.3	Frequency of administration per day	Once	0	0.0	
	15 \leq < 20	57	34.1			Twice	0	0.0
	20 \leq	22	13.2			Three times	167	100.0
	mean \pm SD	15.5 \pm 6.6			mean \pm SD	3.0 \pm 0		
Severity before administration	mild	30	18.0	Duration of administration (days)	1-3	4	2.4	
	moderate	96	57.5			4-7	74	44.3
	severe	41	24.6			8-14**	81	48.5
Infected site	right	78	46.7			15-21	8	4.8
	left	65	38.9			mean \pm SD	8.0 \pm 3.4	
	both	24	14.4	Concomitant use of gastrointestinal drugs	no	117	70.1	
Incident frequency	First time	116	69.5			yes	49	29.3
	Recurrent	51	30.5			unknown	1	0.6
		recurrent acute otitis media	17	33.3				
	other	34	66.7					

*Daily dosage rounded off to "one dosage \times Frequency of administration per day/Body weight".

**One case discontinued the drug for 3 days (total duration of exposure: 8 days).

1 カ月以内に他の抗菌薬を使用していた症例は 12.6% (21/167 例) であった。有効性解析対象症例 125 例の患者背景を Table 2 に示す。軽症は 23 例 (18.4%)、中等症は 73 例 (58.4%)、重症は 29 例 (23.2%) であった。全体の 24% である 30 例が再発例で、これらの再発例のうち、「小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009 年版」¹⁵⁾ の定義に基づいて反復性中耳炎と判定された症例は 14 例で

あった。

3. 本薬剤の投与状況

安全性解析対象症例 167 例における本薬剤の投与状況を Table 1 に示す。本薬剤の 1 日投与量は 15.3 ± 1.5 mg/kg であり、本薬剤の投与期間は 4~7 日が 44.3% (74/167 例)、8~14 日が 48.5% (81/167 例) であり、平均投与期間は 8.0 ± 3.4 日であった。また、本薬剤とともに整腸薬を

Table 2. Clinical efficacy by background data

Item	Category	Cases	Clinical efficacy				Efficacy (%)	Result (χ^2 test)	
			excellent	good	fair	poor			
Cases examined		125	80	35	4	6	92.0		
Age (years)	0	6	2	2	0	2	66.7	0.1926	
	1	25	14	9	0	2	92.0		
	2	19	13	4	1	1	89.5		
	3	20	13	7	0	0	100.0		
	4 ≤ < 6	31	23	5	2	1	90.3		
	6 ≤ < 8	15	9	6	0	0	100.0		
	8 ≤ < 11	9	6	2	1	0	88.9		
	mean ± SD		3.5 ± 2.4						
Severity before administration	mild	23	19	4	0	0	100.0	0.2327	
	moderate	73	43	22	4	4	89.0		
	severe	29	18	9	0	2	93.1		
Incident frequency	First time	95	59	28	3	5	91.6	1.0000	
	Recurrent	30	21	7	1	1	93.3		
	recurrent acute otitis media	14	7	5	1	1	85.7	0.2092	
	other	16	14	2	0	0	100.0		
Risk factors	Day care attendance	no	52	32	17	1	2	94.2	0.9868
		nursery	33	20	11	1	1	93.9	
		kindergarten	20	17	2	0	1	95.0	
		unknown	20	11	5	2	2	80.0	
	Sib	no	29	16	9	2	2	86.2	0.1885
		yes	71	49	19	0	3	95.8	
		unknown	25	15	7	2	1	88.0	
	Swimming club	no	85	55	25	1	4	94.1	1.0000
		yes	6	5	1	0	0	100.0	
		unknown	34	20	9	3	2	85.3	
	Pacifier	no	104	66	30	4	4	92.3	0.2337
		yes	3	2	0	0	1	66.7	
		unknown	18	12	5	0	1	94.4	
	Co infection in family	no	95	60	28	2	5	92.6	1.0000
		yes	5	4	1	0	0	100.0	
		unknown	25	16	6	2	1	88.0	

併用していた症例は 29.3% (49/167 例) であった。

4. 有効性

1) 患者背景別臨床効果

有効性解析対象症例 125 例における患者背景別の臨床効果を Table 2 に示す。本薬剤の有効率は、92.0% (115/125 例) であった。「年齢」, 「重症度」, 「初発・再発」別の有効率に有意差は認められなかった。「年齢」別の有効率は 6 歳未満 91.1% (92/101 例), 3 歳未満 88.0% (44/50 例) であった。「重症度」別の有効率は、軽症 100% (23/23 例), 中等症 89.0% (65/73 例), 重症 93.1% (27/29 例) であった。ガイドラインの治療アルゴリズムにおいて、軽症に限って、3 日間は抗菌薬の投与を行わず経過観察することが推奨されている。そのため、軽症を除いた有効率も算出したところ 90.2% (92/102 例) であった。

また、難治性・反復性中耳炎のリスク要因とされている^{4,20,21)}「集団保育参加」, 「兄弟姉妹の有無」, 「スイミングクラブへの参加」, 「おしゃぶり」, 「家族の同時感染の有無」別の有効率についても検討を行ったが、今回の調査

では特に有意差は認められなかった。

2) 分離菌別臨床効果

有効性解析対象症例 125 例のうち、本薬剤投与開始時に細菌学的検査を実施した症例は 121 例で、採取部位は耳漏 24 例, 上咽頭ぬぐい液 66 例, 中耳貯留液 31 例であった。*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* 別の臨床効果を Table 3 に示す。中耳貯留液症例が 31 例のため今回は上咽頭ぬぐい液の症例も含め検討を行った^{15,22,23)}。それぞれの単独菌感染例の菌別の有効率は、*S. pneumoniae* 100% (27/27 例), *H. influenzae* 83.3% (10/12 例), *M. catarrhalis* 75.0% (3/4 例) であった。また、耐性菌に対する有効率は、PISP 100% (4/4 例), PRSP 100% (6/6 例), BLNAR 75.0% (3/4 例) であった。

3) 細菌学的効果

有効性解析対象症例 125 例のうち、本薬剤投与開始時に耳漏および中耳貯留液から検体を採取し細菌学的検査が実施され、投与終了時も細菌検査が実施された 30 症例から分離された *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. ca-*

Table 3. Clinical efficacy by causative organism

Infection	Causative organism	Cases	Clinical efficacy				Efficacy (%)
			excellent	good	fair	poor	
Monobacterial	<i>S. pneumoniae</i>	27	22	5	0	0	100.0
	PSSP	17	15	2	0	0	100.0
	PISP	4	3	1	0	0	100.0
	PRSP	6	4	2	0	0	100.0
	<i>H. influenzae</i>	12	7	3	0	2	83.3
	BLNAS	7	4	2	0	1	85.7
	BLNAR	4	2	1	0	1	75.0
	BLPAR	1	1	0	0	0	100.0
	<i>M. catarrhalis</i>	4	2	1	1	0	75.0
	<i>S. pyogenes</i>	0	0	0	0	0	—
Polybacterial	<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	14	7	5	1	1	85.7
	<i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	7	3	2	1	1	71.4
	<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. pyogenes</i>	0	0	0	0	0	—
	<i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	3	1	2	0	0	100.0
	<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	15	7	5	1	2	80.0

Table 4. Bacteriological efficacy by causative organism

Organism	Strains	Bacteriological efficacy			Eradication (%)
		eradicated	decreased	unchanged	
<i>S. pneumoniae</i>	16	15	0	1	93.8
PSSP	10	10	0	0	100.0
PISP	3	2	0	1	66.7
PRSP	3	3	0	0	100.0
<i>H. influenzae</i>	10	9	0	1	90.0
BLNAS	5	5	0	0	100.0
BLNAR	4	3	0	1	75.0
BLPAR	1	1	0	0	100.0
<i>M. catarrhalis</i>	4	4	0	0	100.0
<i>S. pyogenes</i>	0	0	0	0	—

tarrhalis, *S. pyogenes* 別の菌消失率を Table 4 に示す。それぞれの菌消失率は、*S. pneumoniae* 93.8% (15/16 株), *H. influenzae* 90.0% (9/10 株), *M. catarrhalis* 100% (4/4 株) であった。また、耐性菌に対する菌消失率は、PISP 66.7% (2/3 株), PRSP 100% (3/3 株), BLNAR 75.0% (3/4 株) であった。

5. 薬剤感受性

調査票回収症例 207 例のうち、投与開始時に細菌学的検査を実施した 175 例から分離された 349 株の分離菌の内訳を Fig. 2 に示す。検体の採取部位は耳漏 50 例、上咽頭ぬぐい液 91 例、中耳貯留液 34 例であった。主な分離菌は *S. pneumoniae* 27.2% (95/349 株), *H. influenzae* 22.6% (79/349 株), *M. catarrhalis* 12.9% (45/349 株) であった。

S. pneumoniae のうち耐性菌である PISP および PRSP は 51.5% で、*H. influenzae* のうち耐性菌である BLNAR および BLPAR は 53.2% であった。

S. pneumoniae, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* に対する薬剤感受性を Table 5 に示す。*S. pneumoniae* に対する各薬剤の MIC₉₀ は、FRPM が 0.5 μg/mL, AMPC, CDTR および CFPN は 1 μg/mL であった。PSSP では FRPM, AMPC, PCG が ≤0.06 μg/mL, CDTR は 0.25 μg/mL であった。PISP では、FRPM が 0.25 μg/mL, AMPC, CDTR および PCG は 1 μg/mL であり、PRSP では、FRPM が 0.5 μg/mL, CDTR, CFPN は 1 μg/mL であった。*H. influenzae* では、CDTR が 0.25 μg/mL, FRPM, CFPN は 4 μg/mL であった。BLNAR および BLPAR では、それぞれ CDTR が 0.5 μg/mL, FRPM, CFPN は 4 μg/mL であった。*M. catarrhalis* では FRPM が 0.5 μg/mL, CDTR および CFPN は 1 μg/mL であった。*S. pyogenes* はすべての薬剤が ≤0.06 μg/mL であった。

6. 副作用

安全性解析対象症例 167 例における副作用発現状況を

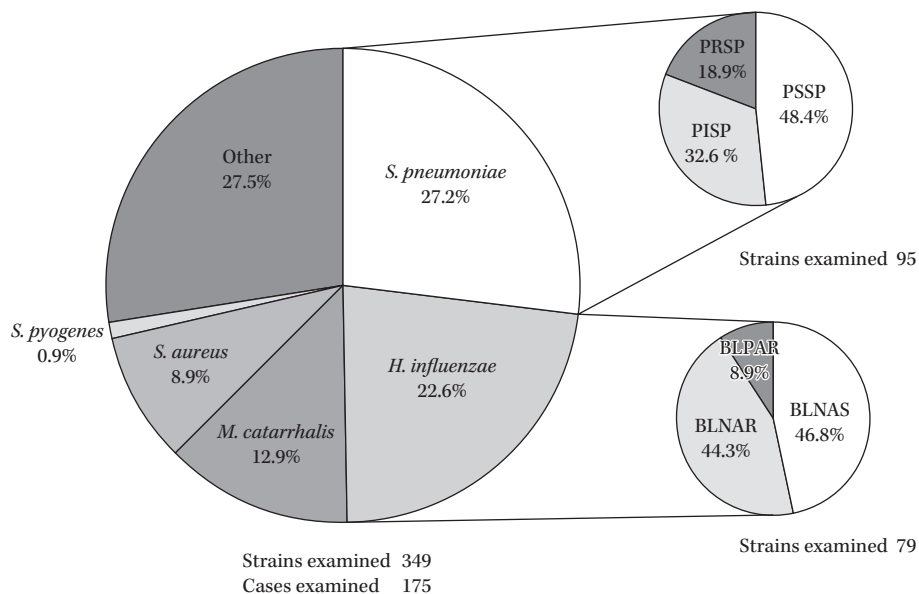


Fig. 2. Distribution Causative-organism.

Table 6 に示す。167 例中 8 例に副作用が認められ、副作用発現率は 4.8% であった。8 例の副作用はすべて下痢であり、重篤なものではなかった。また、転帰が不明であった 1 例を除くすべての症例が、投与中止後に回復または軽快した。安全性解析対象症例 167 例のうち、整腸薬を併用されていた症例は 49 例であり、下痢の副作用が認められた 8 例のうち、整腸薬を併用されていた症例は 3 例であった。整腸薬の併用が下痢の発現に及ぼす影響について検討を行ったが、その影響は認められなかった。その他、年齢、1 日投与量、投与期間等の副作用発現への影響についても検討を行ったが、特筆すべき事項は認められなかった。

なお、Fig. 1 登録違反症例 3 例のうち、1 例に副作用として下痢が認められたが、重篤なものではなかった。

7. 服用性

服用性に関するアンケートが回収できた 108 例の結果を Fig. 3 に示す。「のめない」と回答された症例はなく、「のみにくい」と回答された症例は 4.6% (5/108 例) で、「非常にのみやすい」と回答された症例は 22.2% (24/108 例)、「のみやすい」と回答された症例は 39.8% (43/108 例) であった。

III. 考 察

従来、急性中耳炎は、経口抗菌薬の投与ですみやかに治療できる疾患と考えられていた。しかしながら近年においては、耐性菌の増加や集団保育の低年齢化等により難治性・反復化が進んでいる。このような現状をふまえて、小児急性中耳炎の治療指針を定める目的で、2006 年に小児急性中耳炎診療ガイドラインが提唱され、その後、2009 年に改訂版が発行された^{18,19)}。ガイドラインでは、起炎菌と薬剤感受性を考慮し重症度に応じた治療が

呈示されており、経口抗菌薬としては、ペニシリン系薬の AMPC、CVA/AMPC (1:14 製剤)、第三世代セフェム系薬の CDTR-PI が推奨されている。

ガイドラインでは各薬剤の有効性・安全性等のエビデンスに基づいて上記の 3 薬剤の経口抗菌薬が推奨されているが、小児では、薬剤の味や溶解性等によっては、服薬拒否や服用量の低下の原因にもなりえることから、服用性も薬剤を選択するうえで重要な要素の一つと考えられる。

そこで、PISP や PRSP を含む *S. pneumoniae* をはじめとする急性中耳炎の起炎菌に対して優れた抗菌活性を有し、服用性にも優れる本薬剤の小児急性中耳炎に対する有用性を検討するため、本調査を実施した。その結果、17 施設の医療機関の協力を得て 207 例の情報が収集された。

有効性に関しては、本薬剤の臨床効果の有効率は 92.0% (115/125 例)、菌別の有効率は、*S. pneumoniae* 100% (27/27 例)、PISP 100% (4/4 例)、PRSP 100% (6/6 例)、*H. influenzae* 83.3% (10/12 例)、*M. catarrhalis* 75.0% (3/4 例) であった。本調査と同じ使用事態下において、ガイドラインで推奨されている CVA/AMPC については杉田ら²⁴⁾が、CDTR-PI については川又ら²⁵⁾が、小児中耳炎患者を対象として検討を行っている。このなかで、杉田らは、CVA/AMPC の急性中耳炎患者における臨床効果の有効率は 95.5% (400/419 例) であり、菌別の有効率は、*S. pneumoniae* 97.7% (85/87 例)、PISP 100% (20/20 例)、PRSP 95.2% (20/21 例)、*H. influenzae* 94.6% (70/74 例)、*M. catarrhalis* 100% (43/43 例) と報告している。また、川又らは、CDTR-PI の臨床効果の有効率は 93.5% (1,831/1,958 例) であり、菌別の有効率は、*S. pneumoniae*

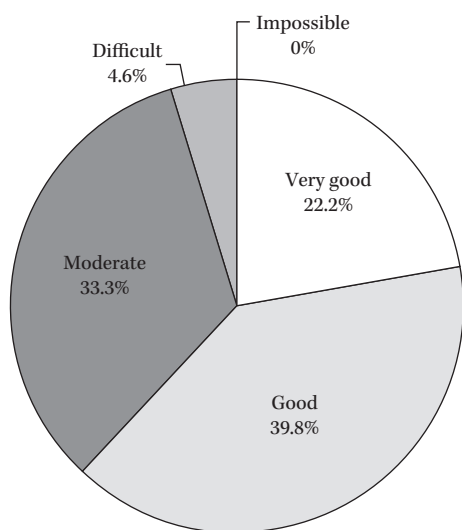
Table 5. Antibiotic susceptibility by causative organism

Causative organism	Strains	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
			range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. pneumoniae</i>	95	FRPM	$\leq 0.06-0.5$	≤ 0.06	0.5
		AMPC	$\leq 0.06-2$	≤ 0.06	1
		CDTR	$\leq 0.06-8$	0.25	1
		CFPN	$\leq 0.06-8$	0.5	1
		CFDN	$\leq 0.06-32$	1	8
		PCG	$\leq 0.06-4$	0.12	2
PSSP	46	FRPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		AMPC	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		CDTR	$\leq 0.06-0.25$	0.12	0.25
		CFPN	$\leq 0.06-0.5$	0.25	0.5
		CFDN	$\leq 0.06-1$	0.5	0.5
		PCG	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
PISP	31	FRPM	$\leq 0.06-0.25$	0.12	0.25
		AMPC	$\leq 0.06-1$	0.25	1
		CDTR	0.12-8	0.5	1
		CFPN	0.12-4	0.5	4
		CFDN	0.25-32	2	8
		PCG	0.12-1	0.5	1
PRSP	18	FRPM	0.12-0.5	0.5	0.5
		AMPC	0.5-2	1	2
		CDTR	0.5-8	0.5	1
		CFPN	0.5-8	0.5	1
		CFDN	2-32	4	8
		PCG	2-4	2	4
<i>H. influenzae</i>	79	FRPM	0.12-4	1	4
		AMPC	0.25->64	2	16
		CDTR	$\leq 0.06-0.5$	0.12	0.25
		CFPN	$\leq 0.06-8$	1	4
		CFDN	0.25-32	4	8
		ABPC	0.12->128	2	16
		CVA/AMPC	0.25-16	1	8
BLNAS	37	FRPM	0.12-2	0.25	1
		AMPC	0.25-1	0.5	1
		CDTR	$\leq 0.06-0.25$	≤ 0.06	0.12
		CFPN	$\leq 0.06-2$	≤ 0.06	1
		CFDN	0.25-4	0.5	4
		ABPC	0.12-1	0.5	1
		CVA/AMPC	0.25-1	0.5	1
BLNAR	35	FRPM	0.5-4	4	4
		AMPC	2-16	8	16
		CDTR	0.12-0.5	0.25	0.5
		CFPN	0.25-8	2	4
		CFDN	2-32	8	8
		ABPC	2-16	4	8
		CVA/AMPC	2-16	8	16
BLPAR	7	FRPM	0.25-4	2	4
		AMPC	16->64	>64	>64
		CDTR	$\leq 0.06-0.5$	0.25	0.5
		CFPN	$\leq 0.06-4$	2	4
		CFDN	0.25-8	8	8
		ABPC	16->128	128	>128
		CVA/AMPC	0.5-16	8	16
<i>M. catarrhalis</i>	45	FRPM	$\leq 0.06-1$	0.5	0.5
		AMPC	0.5-16	4	16
		CDTR	$\leq 0.06-1$	0.5	1
		CFPN	$\leq 0.06-1$	0.5	1
		CFDN	0.12-0.5	0.25	0.5
<i>S. pyogenes</i>	3	FRPM	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		AMPC	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		CDTR	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		CFPN	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
		CFDN	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06

Table 6. Adverse diarrhea reaction

Gender	Age (years)	Daily Dose (mg/kg)	Duration of administration (days)	FRPM administration	Duration of administration until ADR (days)	Days required for outcome (days)	Outcome	Concomitant use of gastrointestinal drugs
male	0	15.0	8	Unknown for no visit after ADR	5	Unknown	Unknown	No
male	0	13.5	3	Discontinued	2	3	Improved	No
female	1	15.0	4	Discontinued	3	6	Recovered	Antibiotic-resistant lactic acid bacteria
female	2	14.5	4	Discontinued	2	5	Recovered	Antibiotic-resistant lactic acid bacteria
female	3	16.1	3	Discontinued	2	7	Recovered	No
female	4	15.0	7	Discontinued	4	1	Recovered	No
male	4	15.0	6	Discontinued	5	5	Recovered	Antibiotic-resistant lactic acid bacteria
male	10	15.0	4	Discontinued	2	1	Improved	No

MedDRA/J 12.1



Cases examined 108

Fig. 3. Palatability Drug.

89.7% (356/397 例), PISP 88.0% (117/133 例), PRSP 90.1% (91/101 例), *H. influenzae* 90.3% (355/393 例), *M. catarrhalis* 92.2% (153/166 例) と報告している。本調査の有効性解析対象症例は 144 例と杉田らの 419 例, 川又らの 1,958 例と比較して少ない。しかしながら, 杉田らは, 臨床効果を担当医師の主観的な判断により, 「改善」「不変」「悪化」の 3 段階で, 川又らは同じく担当医師の主観的な判断により, 「有効」「無効」の 2 段階で判定している。一方, 本調査においては, 馬場らの「化膿性中耳炎における抗菌薬の効果判定基準」¹⁶⁾を参考に, 耳痛, 耳閉塞感, 鼓膜発赤, 中耳分泌物量をスコア化し, 投与 3 日後ならびに投与終了・中止時の改善度を判定したうえで, これら 2 つの改善度の組み合わせで臨床効果を判定している。したがって, 検討例数が少ないものの, 臨床

効果判定を厳密に行っており, 本調査結果は, 一定の信頼性が確保されているものと考えられる。よって, 本薬剤は小児急性中耳炎に対して CVA/AMPC, CDTR-PI とほぼ同程度の有効性を有するとの推察が可能と考えられた。

本調査の細菌学的検査では, 175 例から 349 株の臨床分離株が得られ, その内訳は *S. pneumoniae* 27.2% (95/349 株), *H. influenzae* 22.6% (79/349 株), *M. catarrhalis* 12.9% (45/349 株) であった。*S. pneumoniae* のうち PISP および PRSP は 51.5% で, *H. influenzae* のうち BLNAR および BLPAR は 53.2% であった。この結果は, 過去の耳鼻科領域での薬剤感受性サーベイランスの結果⁵⁾と同様であり, 耐性化が進む現状を反映しているものと考えられる。小児の急性中耳炎の起炎菌としては, *S. pneumoniae* と *H. influenzae* が疑われ, さらにそれぞれの耐性菌が半数を占めることから, PISP や PRSP, BLNAR を考慮して抗菌薬を選択する必要があることが示唆された。

本調査における臨床分離株に対する FRPM の MIC₉₀ は, *S. pneumoniae* で 0.5 μg/mL (PSSP : ≤0.06 μg/mL, PISP : 0.25 μg/mL, PRSP : 0.5 μg/mL) であった。坂田の報告²⁶⁾によると, 小児呼吸器感染症から分離された *S. pneumoniae* に対する FRPM の MIC₉₀ が 0.25 μg/mL (PSSP : ≤0.06 μg/mL, PISP : 0.25 μg/mL, PRSP : 0.5 μg/mL) であり, 耐性菌の MIC₉₀ は本調査と同値であった。以前より, FRPM は, PRSP を含む *S. pneumoniae* に対して非常に優れた抗菌活性を示すことが確認されていたが^{11,12)}, 本調査においても *S. pneumoniae* に対する強い抗菌力が改めて確認された。また, *H. influenzae* に対しては, CDTR-PI の MIC₉₀ は 0.25 μg/mL であり最も高い抗菌活性を示した。FRPM の MIC₉₀ は 4 μg/mL であり, BLNAS, BLNAR および BLPAR とともに, CFPN と同値であり, CDTR-PI を除く第三世代セフェム系薬やペニシ

リン系薬と同程度の抗菌活性を示した。*H. influenzae* に対して MIC で判断すると高い抗菌力が示唆されるが、その臨床効果においては今回の検討では *H. influenzae* の単独感染症例数が 13 例と少ないため、さらに例数を増やした検討が望まれる。

以上のことから小児急性中耳炎での FRPM の位置付けとして、小児急性中耳炎の第 1 選択薬はガイドラインに準じ ABPC, AMPC などのペニシリン系を選択し、5 日間使用し効果が不十分な際に ABPC, AMPC の増量投与または CDTR-PI の選択を行うが、この時点で FRPM も一つの選択肢として十分使用できることが示唆された。

安全性に関しては、副作用発現率は 4.8% (8/167 例) であり、認められた副作用はすべて下痢で、重篤なものはない。杉田らは、CVA/AMPC の副作用発現率は 23.3% (106/455 例) であり、下痢の副作用発現率は 22.6% (103/455 例) と報告している。一方、川又らは、CDTR-PI の副作用発現率は 1.79% (36/2,006 例) で下痢の副作用発現率は 1.30% (26/2,006 例) と報告している。これまで、本薬剤は下痢の副作用が多いとされてきたが、本調査における下痢の副作用発現率は、杉田らの CVA/AMPC の発現率よりも明らかに低く、症例数が少ないことを考慮しても、本薬剤の下痢の副作用発現率は、CVA/AMPC より高いとは考えにくい結果であった。

なお、内服抗菌薬投与時には、腸管内の常在細菌叢が乱れることで、非特異的に下痢・軟便が発現する可能性があるが、特に腸内細菌叢の形成段階にある乳幼児では、その頻度が高まる。しかしながら、本調査の対象患者の平均年齢は 3.5 歳と、低年齢児が多くを占めるにもかかわらず、下痢の発現率は 4.8% と低かった。本調査結果における下痢の発現率は日常診療で問題となるものではないと考えられたが、消化器症状を来しやすい患児には整腸剤を併用するなど、適切な対応も必要であると考えられる。

服用性に関しては、杉田らは、本調査と同様に CVA/AMPC について 5 段階でアンケートを行っており、「非常にのみやすい」「比較的にのみやすい」と回答された症例は 57.5% (215/374 例) であり、「非常にのみにくい」「少しのみにくい」と回答された症例は 31.6% (118/374 例) と報告している。

本調査においても若干の表現は異なるものの、同様に 5 段階でアンケートを実施し、「非常にのみやすい」「のみやすい」と回答した症例は 62.0% (67/108 例) であり、良好な服用性が確認された。さらに、「のめない」と回答した症例はなく、「のみにくい」と回答した症例は 4.6% (5/108 例) であった。両薬剤とも「非常にのみやすい」「のみやすい」あるいは「比較的にのみやすい」といった肯定的な回答はほぼ同程度であったが、本薬剤は CVA/AMPC より「のめない」「のみにくい」あるいは「非常に

のみにくい」「少しのみにくい」といった否定的な回答は少なかった。小児用製剤の場合、服用性はコンプライアンスを保つためには非常に重要であるが、長期投与される可能性の低い経口抗菌薬の場合、服薬拒否を防ぐためには「のめない」「のみにくい」といった否定的な回答が少ないことが最も重要となる。これらのことから、本薬剤は小児急性中耳炎患者の治療に適した薬剤であることが示唆された。

以上より、本薬剤は、難治例・反復例が増加している小児急性中耳炎に対する治療の選択肢の一つとして、有用であることが確認された。

文 献

- 1) Teele D W, Klein J O, Rosener B A: Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989; 160: 83-94
- 2) Commisso R, Romero-Orellano F, Montanaro P B, Romero-Moroni F, Romero-Diaz R: Acute otitis media: bacteriology and bacterial resistance in 205 pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 56: 23-31
- 3) 伊藤真人: 新興・再興感染症 急性中耳炎—耐性菌と反復性中耳炎—. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 2004; 107: 500-3
- 4) 山中 昇, 保富宗城: 難治化する急性中耳炎—難治化の要因とその対策—. *感染症学雑誌* 2003; 77: 595-605
- 5) 鈴木賢二, 黒野祐一, 小林俊光, 西村忠郎, 馬場駿吉, 原測保明, 他: 第 4 回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告。日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 2008; 26: 15-26
- 6) 横田 健, 神田佳代子, 館田(鈴木)映子, 春山宗忠, 坂之上佐和子: SY5555 の試験管内抗菌力と生物学的安定性。 *Chemotherapy* 1994; 42(Suppl 1): 13-24
- 7) 那須孝昭, 岡本清美, 本寄亜左子, 岩尾佳代, 中西俊博: 新規経口ペネム薬 SY5555 の in vitro, in vivo 抗菌作用。 *Chemotherapy* 1994; 42(Suppl 1): 72-81
- 8) 永平和広, 加藤直樹, 田中香お里, 渡辺邦友, 上野一恵: SY5555 の嫌気性菌に対する抗菌作用。 *Chemotherapy* 1994; 42(Suppl 1): 38-50
- 9) 井上栄子, 三橋 進: 新規経口ペネム薬 SY5555 の細菌学的検討。 *Chemotherapy* 1994; 42(Suppl 1): 1-12
- 10) 西野武志, 岡本清美, 岩尾佳美, 大槻雅子: SY5555 の in vitro および in vivo 抗菌力。 *Chemotherapy* 1994; 42(Suppl 1): 51-71
- 11) 松崎 薫, 西山貴子, 長谷川美幸, 小林寅喆, 金子明寛, 佐々木次郎: Faropenem および各種抗菌薬の臨床分離株に対する MIC および MBC。 *Jpn J Antibiot* 1999; 52: 431-8
- 12) 嶋田甚五郎, 竹村 弘, 船橋一照, 梶浦泰一: Faropenem を含む各種抗菌薬に対する臨床分離株の薬剤感受性調査。 *日治療会誌* 2003; 51: 680-92
- 13) 藤井良和, 阿部敏明, 田島 剛, 寺嶋 周, 目黒英典, 佐藤 肇, 他: ファロペネムドライシロップの小児科領域における基礎的臨床的検討。 *Chemotherapy* 1997; 45: 872-90
- 14) 砂川慶介, 佐藤吉壮, 岩田 敏, 寺嶋 周, 目黒英典, 楠本 裕, 他: 小児科領域における Faropenem ドライシロップ製剤の臨床的検討。 *Jpn J Antibiot* 1997;

- 50: 739-55
- 15) 日本耳科学会, 日本小児耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会: 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009年版, 金原出版, 東京, 2009
 - 16) 馬場駿吉: 臨床薬物治療学体系, 4 臨床薬効評価。情報開発研究所, 1987; 320-32
 - 17) 藤井良知, 小林 裕, 西村忠史, 砂川慶介, 岩田 敏, 目黒英典, 他: 小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準。日化療会誌 2003; 51: 144-51
 - 18) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved standard-seventh edition. M7-A7, CLSI, Wayne, PA, 2006
 - 19) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; Approved standard-first edition. M 45-A, CLSI, Wayne, PA, 2008
 - 20) Lubianca Neto J F, Hemb L, Silva D B: Systematic literature review of modifiable risk factors for recurrent acute otitis media in childhood. J Pediatr (Rio J) 2006; 82: 87-96
 - 21) 工藤典代: 耳鼻咽喉科感染症 中耳炎, 副鼻腔炎。臨床と微生物 2006; 33: 737-41
 - 22) 西村忠郎, 鈴木賢二, 小田まこと, 小林俊光, 夜陣絃治, 山中 昇, 他: 第3回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2004; 22: 12-23
 - 23) 岸井こずゑ, 千葉菜穂子, 諸角美由紀, 濱野恵子, 生方公子: 小児急性中耳炎の中耳貯留液と上咽頭分離肺炎球菌とインフルエンザ菌の一致性。日化療会誌 2009; 57 (S-1): 76-81
 - 24) 杉田麟也, 山中 昇, 工藤典代, 伊藤理恵, 川合基司, 大脇一郎, 他: 小児中耳炎患者を対象としたクラバン酸カリウム・アモキシシリン配合剤(クラバモックス[®])小児用ドライシロップの有効性, 安全性の検討。Jpn J Antibiot 2007; 60: 221-41
 - 25) 川又さおり, 山田 均, 佐藤吉和, 笹川裕次, 岩間康弘, 松本正人: 小児急性中耳炎患者を対 26 性呼吸器感染症に対する amoxicillin, cefcapene-pivoxil および faropenem の多施設共同無作為比較試験。Jpn J Antibiot 2010; 63: 207-23
 - 26) 坂田 宏: 小児の細菌性呼吸器感染症に対する amoxicillin, cefcapene-pivoxil および faropenem の多施設共同無作為比較試験。日化療会誌 2010; 58: 239-47

Evaluation of faropenem (Farom[®]) dry syrup efficacy, safety, and palatability in pediatric patients with acute otitis media

Toshiyuki Fujisawa¹⁾, Kenji Suzuki¹⁾, Yasuhiro Ito²⁾, Kiyotaka Kondo³⁾, Masanori Oshika⁴⁾, Masashi Ozeki⁵⁾, Tetsuya Kasashima⁶⁾, Masaki Sakai⁷⁾, Kunimitsu Sakai⁸⁾, Ken Sawada⁹⁾, Junichiro Shimada¹⁰⁾, Akio Suzuki¹¹⁾, Masaki Tone¹²⁾, Hirokazu Hattori¹³⁾, Teruaki Hattori¹⁴⁾, Futoshi Matsuda¹⁵⁾, Naoya Miyamoto¹⁶⁾, Hisato Motai¹⁷⁾ and Masatomo Yamada¹⁸⁾

¹⁾ Department of Otolaryngology, Banbuntane Hotokukai Hospital, Fujita Health University, 3-6-10 Otobashi, Nakagawa-ku, Nagoya, Aichi, Japan

²⁾ Ito ENT Clinic

³⁾ Ueda ENT Clinic

⁴⁾ Oshika ENT Clinic

⁵⁾ Ozeki ENT Clinic

⁶⁾ Kasashima ENT Clinic

⁷⁾ Sakai ENT Clinic

⁸⁾ Sakai ENT Clinic

⁹⁾ Sawada ENT Clinic

¹⁰⁾ Shimada ENT Clinic

¹¹⁾ Suzuki ENT Clinic

¹²⁾ Tone ENT Clinic

¹³⁾ Hattori Otorhinolaryngology Clinic

¹⁴⁾ Hattori ENT Clinic

¹⁵⁾ Matsuda ENT Clinic

¹⁶⁾ Miyamoto ENT Clinic

¹⁷⁾ Motai ENT Clinic

¹⁸⁾ Yamada ENT Clinic

We evaluated Farom[®] dry syrup (FRPM) efficacy, safety, and palatability in 207 pediatric patients with acute otitis media, conducting a postmarketing study at 17 Aichi prefectural medical institutions from August 2009 to March 2010. Among subjects 167 were analyzed for safety and 125 for efficacy.

Efficacy based on Evaluation Standards (reference 1) was 92.0% (115/125). Efficacy by organism in monomicrobial infection was *Streptococcus pneumoniae* 100% (27/27), *Haemophilus influenzae* 83.3% (10/12), and *Moraxella catarrhalis* 75.0% (3/4).

Bacterial eradication by strain number was *S. pneumoniae* 93.8% (15/16), *H. influenzae* 90.0% (9/10), and *M. catarrhalis* 100.0% (4/4).

The MIC₉₀ for *S. pneumoniae* was 0.5 μg/mL, for penicillin-intermediate *S. pneumoniae* (PISP) 0.25 μg/mL, and for penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) was 0.5 μg/mL.

The incidence of adverse drug reactions per case was 4.8% (8/167). Diarrhea, none of which was serious, was reported in 8.

An evaluation of "difficult" or "impossible" was made by 4.6% (5/108) of patients.

These findings indicate that this drug was clinically useful in pediatric patients with acute otitis media.