

Cefteram pivoxil の眼科的応用のための基礎的、臨床的検討

大石正夫・坂上富士男・大桃明子・田沢博

新潟大学医学部眼科*

(昭和 63 年 3 月 9 日受付)

Cefteram pivoxil は cefteram として抗菌作用をあらわし、その抗菌スペクトルは cefaclor (CCL) および cephalixin (CEX) と同様、グラム陽性菌、陰性菌に広く抗菌作用を示した。臨床分離の *S. aureus* 20 株は cefteram の 0.78~>100 $\mu\text{g/ml}$ に感受性分布を示し、3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布の山があった。白色成熟家兎に 50 mg/kg を経口投与して、前房水内へは 1 時間後 0.21 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値が移行してみられ、この房血比は 0.6% であった。以後は急速に減少して、4 時間では測定不能であった。投与 1 時間後の眼組織内濃度は、外眼部で 1.96~9.75 $\mu\text{g/g}$ 、眼球内部では <0.05~4.4 $\mu\text{g/g}$ or ml の移行濃度が認められた。眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、眼瞼結膜炎、急性涙嚢炎、慢性涙嚢炎、角膜浸潤、角膜潰瘍の計 25 症例に、本剤を 1 回 200 mg 1 日 3 回内服させて、著効 1 例、有効 18 例、やや有効 2 例、無効 4 例の結果で、有効率 76.0% であった。症例中、CCL, cefadroxil (CDX), CEX, ampicillin (ABPC) に高度耐性を示した *S. marcescens*, *P. vulgaris* が検出された症例で、同菌はすべて cefteram に高感受性を示して、本剤が有効に作用した。副作用は 1 例にも認められなかった。

Key words: Cefteram pivoxil, Ophthalmology, Ocular tissue, Aqueous humor

Cefteram pivoxil は富山化学工業 K. K. 総合研究所で開発されたエステル型経口セフェム剤で、従来の経口剤に比べて幅広い抗菌スペクトルと、強い抗菌力を有している¹⁾。

本剤は経口投与により腸管から吸収されて酵素的に加水分解を受けて、抗菌活性を示す親化合物 cefteram となり体内に移行する²⁾。

眼科臨床応用のために、本剤の細菌学的ならびに眼内動態を検討し、さらに眼感染症に対する効果と安全性を検討したので、以下にそれらの成績を報告する。

I. 方 法

1. 抗菌スペクトル

教室保存菌株について、本剤の抗菌力 (MIC) を日本化学療法学会標準法により検査した。接種菌量は tryptose broth に一夜培養の菌原液を用いた。

2. 臨床分離株の感受性

昭和 61 年 4 月より昭和 62 年 3 月の間に眼感染症患者から分離した *Staphylococcus aureus* 20 株について、上記同様方法にて MIC を測定した。同時に cefaclor (CCL), cephalixin (CEX) についても検査した。

3. 眼内移行

白色成熟家兎 (体重 2.5~3.0 kg) を用いて本剤の眼

内移行の動態について検討した。

Cefteram pivoxil に 0.5% カルボキシメチルセルロースを加えて懸濁液となし、この 50 mg/kg をネラトシカテールを用いて家兎腹腔内に直接投与した。のち経時的に前房水ならびに血液を採取して、それぞれの cefteram 濃度を測定した。

さらに前房水内濃度のピーク時に眼球を摘出して、眼組織内濃度を測定した。

濃度測定には、才川らの方法³⁾に従い、*Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とするペーパーディスク法を用いて検討した。なお、血清中濃度測定には家兎血清を、前房水ならびに眼組織内濃度測定には 1/15 M phosphate buffer solution (pH 7.0) で作製した検量線を用いた。検出限界値は 0.02 $\mu\text{g/ml}$ or g であった。

4. 臨床治験

症例は、眼瞼炎 3 例、麦粒腫 3 例、瞼板腺炎 2 例、眼瞼結膜炎 4 例、急性涙嚢炎 1 例、慢性涙嚢炎 7 例、角膜浸潤 1 例、角膜潰瘍 4 例の計 25 例である。

これらに対して、本剤を 1 回 200 mg 1 日 3 回食後に経口投与して、臨床効果と安全性について検討した。

II. 成 績

1. 抗菌スペクトル

* 新潟市旭町通一番町 757

Table 1. Antimicrobial spectrum

Organism	Number of strains	($\mu\text{g/ml}$)		
		Ceferam	CCL	CEX
<i>Haemophilus aegyptius</i>	4	<0.19	25	50
<i>Moraxella lacunata</i>	7	<0.19	0.39	0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	<0.19~3.13	1.56~12.5	1.56~6.25
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	4	0.39~0.78	0.39~0.78	0.39~1.56
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	<0.19	0.2	0.2
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	2	0.19	0.39	0.39, 1.56
<i>Streptococcus viridans</i>	2	0.78, 1.56	12.5, 50	50
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1.56~3.13	0.78~3.13	0.78~1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	100, >100	>100	>100
<i>Staphylococcus aureus</i> 209 P	1	1.56	0.78	1.56

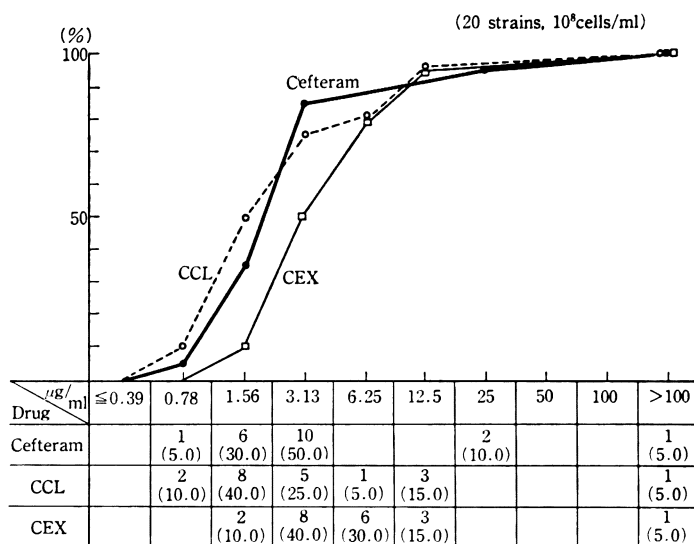
Fig. 1. Sensitivity distribution of *S. aureus*

Table 1 に示すごとくである。*Haemophilus aegyptius* <0.19 $\mu\text{g/ml}$, *Moraxella lacunata* <0.19 $\mu\text{g/ml}$, *Streptococcus pneumoniae* 0.19~3.13 $\mu\text{g/ml}$, *Corynebacterium diphtheriae* 0.39~0.78 $\mu\text{g/ml}$, *Neisseria gonorrhoeae* <0.19 $\mu\text{g/ml}$, *Streptococcus haemolyticus* 0.19 $\mu\text{g/ml}$, *Streptococcus viridans* 0.78, 1.56 $\mu\text{g/ml}$, *S. aureus* 1.56~3.13 $\mu\text{g/ml}$, *Pseudomonas aeruginosa* 100, >100 $\mu\text{g/ml}$, *S. aureus* 209 P 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であつた。

これを私どもがすでに報告した CCL⁴⁾, CEX⁵⁾ の成績と比べると、グラム陽性菌、陰性菌に対して CCL, CEX

と類似の抗菌スペクトルを示すことが知られた。グラム陰性桿菌 (*H. aegyptius*, *M. lacunata*) および *N. gonorrhoeae* には、両剤より強い抗菌力を示す傾向がみられた。

2. 臨床分離株の感受性

S. aureus の感受性分布を Fig. 1 に示した。Ceferam の 0.78~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布して、3.13 $\mu\text{g/ml}$ に 10 株、50% があつて分布の山をなした。同時に測定した CCL に類似し、CEX より高感受性を示す傾向で、>100 $\mu\text{g/ml}$ の高度耐性株は 3 剤ともに耐性を示した。

3. 眼内移行

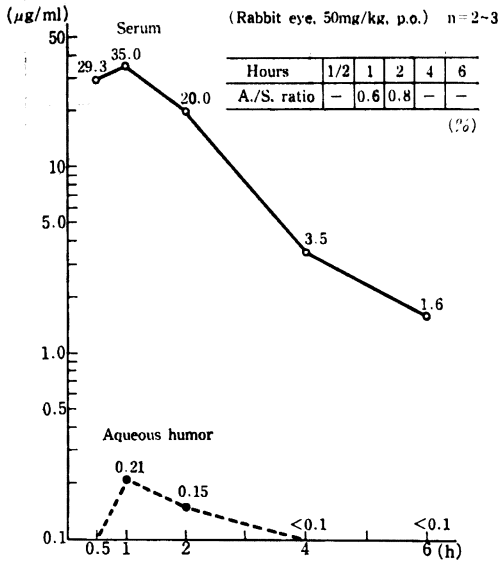


Fig. 2. Aqueous humor and serum levels of ceferam pivoxil

成績はすべて2ないし3眼の平均値であらわした。

1) 前房水内濃度 (Fig. 2)

前房水内へは経口投与後 1/2 時間は測定不能で、1 時間後に 0.21 µg/ml の ceferam 濃度を認めてピーク値を示した。以後 2 時間には 0.15 µg/ml と減少し、4 時間以降は <0.078 µg/ml で測定不能であった。

血中濃度は 1/2 時間に 29.3 µg/ml の高濃度が得られ、1 時間がピークで 35.0 µg/ml を示した。以後は速やかに減少して 6 時間後は 1.6 µg/ml であった。

房水血清比は、房水内濃度のピーク時で 0.6% であった。

2) 眼組織内濃度

成績は Fig. 3 に示した。経口投与 1 時間で、外眼部に 1.96~9.75 µg/g の ceferam 濃度の移行がみられ、外眼筋に 9.75 µg/g で最も高濃度を示した。次いで強膜、眼瞼、球結膜、角膜の順であった。眼球内部へは <0.05 ~4.4 µg/g or ml の移行濃度が認められた。

4. 臨床成績

臨床成績を Table 2 に示した。年齢は 16 歳から 85 歳にわたり、男 7 例女 18 例であった。投与法は全例 1 回 200 mg、1 日 3 回投与とし、投与日数は 7 日が 21 例で、その他 6 日 1 例、12 日 1 例、14 日 2 例であった。総投与量は 3.6~8.4 g であった。

眼瞼炎の 3 例は潰瘍性眼瞼縁炎で、睫毛根の培養で *S. aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Corynebacterium sp.* が検出された。7 日間投与で 2 例に有効、残り 1 例にやや有効の結果であった。

麦粒腫の 3 例からは coagulase (-) *Staphylococcus* (以下 CNS), *Serratia marcescens*, *Eubacterium lentum* が検出された。本剤 7 日間投与して、1 例は 3 日以内に速やかな改善がみられて著効、残り 2 例も有効に作用した。

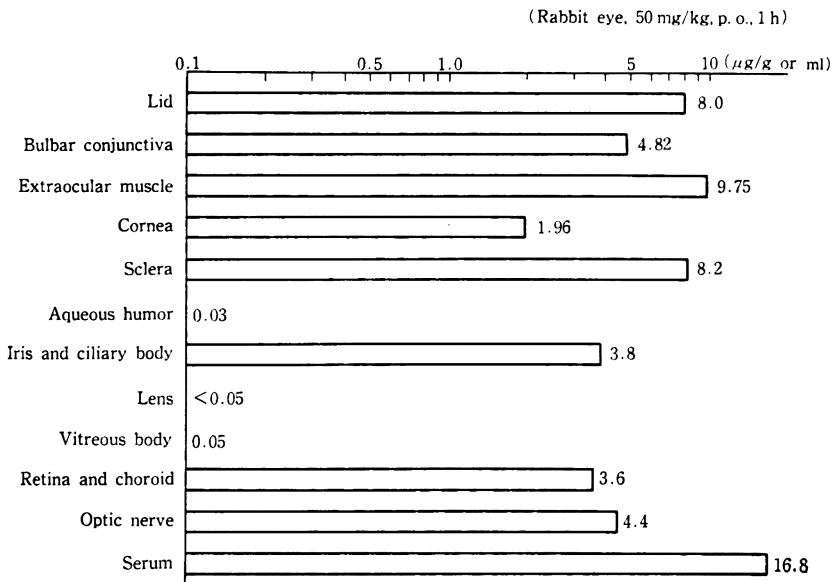


Fig. 3. Ocular tissue concentration of ceferam pivoxil

Table 2-1. Clinical results of cefteram pivoxil

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	MIC (μ g/ml)	Count		Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Effect	Side effects
						before	after					
1	50. F	blepharitis	OS	<i>Staphylococcus sanguis</i>	0.025	(#)	→ (-)	200×3	7	4.2	+	-
2	77. M	blepharitis	OS	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.56	(#)	→ (-)	200×3	7	4.2	+	-
3	75. M	blepharitis	both	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.05	(#)	→ (-)	200×3	7	4.2	±	-
4	32. F	external hordeolum	OD	<i>Eubacterium lentum</i>	0.39	(#)	→ (-)	200×3	7	4.2	#	-
5	28. F	external hordeolum	OS	CNS*	1.56	(+)	→ (-)	200×3	7	4.2	+	-
6	27. F	external hordeolum	OS	<i>Serratia marcescens</i>	1.56	(#)		200×3	7	4.2	+	-
7	78. F	meibomianitis	OD	CNS	0.78	(+)	→ (-)	200×3	7	4.2	+	-
8	78. F	meibomianitis	OD	CNS	6.25	(+)	→ (-)	200×3	7	4.2	-	-
9	16. M	blepharoconjunctivitis	OD	<i>Staphylococcus aureus</i>	3.13	(+)		200×3	7	4.2	+	-
10	74. M	blepharoconjunctivitis	OD	<i>Staphylococcus mitis</i>	0.05	(#)		200×3	7	4.2	+	-
				<i>Neisseria</i> sp. CNS	0.05 50	(#) (-)	→ (-) → (+)**					
11	59. F	blepharoconjunctivitis	OS	CNS	1.56	(+)	→ (-)	200×3	7	4.2	+	-
12	77. F	blepharoconjunctivitis	OS	CNS	0.78	(+)	→ (-)	200×3	7	4.2	+	-
				<i>Staphylococcus mitis</i>	0.025	(+)	→ (-)					
13	64. F	acute dacryocystitis	OS	CNS	>100	(#)	→ (+)	200×3	14	8.4	-	-
14	65. F	chronic dacryocystitis	OD	<i>Moraxella osloensis</i>	25	(#)	→ (+)	200×3	14	8.4	-	-
				<i>Staphylococcus aureus</i>	25	(#)	→ (+)					
15	50. F	chronic dacryocystitis	OS	CNS	0.78	(+)	→ (-)	200×3	6	3.6	+	-
				<i>Corynebacterium</i> sp.	0.025	(+)	→ (-)					
				<i>Staphylococcus intermedius</i>	0.2	(+)	→ (-)					
16	47. F	chronic dacryocystitis	OD	<i>Candida guilliermondii</i>	-	(+)	→ (+)	200×3	7	4.2	-	-
17	55. F	chronic dacryocystitis	OS	CNS	0.78	(+)	→ (-)	200×3	12	7.2	+	-
				<i>Staphylococcus mitis</i>	0.05	(+)	→ (-)					
18	85. F	chronic dacryocystitis	OS	<i>Staphylococcus mitis</i>	0.05	(+)	→ (-)	200×3	7	4.2	+	-
				<i>Corynebacterium</i> sp.	0.1	(+)	→ (-)					
				<i>Eubacterium limosum</i>	0.05	(+)	→ (-)					

* CNS : coagulase (-) *Staphylococcus*, ** : replaced

Table 2-2. Clinical results of cefteram pivoxil

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	MIC (μg/ml)	Count before	Count after	Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Effect	Side effects
20	41. F	chronic dacryocystitis	OS	CNS	6.25	(+)	(-)	200×3	7	4.2	+	-
21	54. F	corneal infiltration	OS	CNS	1.56	(+)	(-)	200×3	7	4.2	+	-
22	39. M	corneal ulcer	OD	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.56	(#)	(-)	200×3	7	4.2	±	-
23	55. F	corneal ulcer	OS	<i>Moraxella osloensis</i>	25	(+)	(+)	200×3	7	4.2	+	-
24	65. M	corneal ulcer	OS	<i>Proteus vulgaris</i>	0.1	(#)		200×3	7	4.2	+	-
25	39. M	corneal ulcer	OS	CNS <i>Corynebacterium</i> sp.	0.78 0.2	(+) (+)		200×3	7	4.2	+	-

* CNS : coagulase (-) *Staphylococcus*, **: replaced

Table 3. Clinical efficacy of cefteram pivoxil

Diagnosis	Effect	Number of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Hordeolum	3	1	2			3/3 100	
Meibomianitis	2		1		1	1/2 50.0	
Blepharocconjunctivitis	4		4			4/4 100	
Acute dacryocystitis	1				1	0/1	
Chronic dacryocystitis	7		5		2	5/7 71.4	
Corneal infiltration	1		1			1/1 100	
Corneal ulcer	4		3	1		3/4 75.0	
Total	25	1	18	2	4	19/25 76.0	

Table 4. Clinical efficacy of isolated strains

Organism		Number of strains	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Gram (+)	<i>Staphylococcus aureus</i>	3		2	1		2/3 66.7
	Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i>	11		9		2	9/11 81.8
	<i>Streptococcus mitis</i>	4		4			4/4 100
	<i>Streptococcus sanguis</i>	1		1			1/1 100
	<i>Streptococcus intermedius</i>	1		1			1/1 100
	<i>Eubacterium lentum</i>	2	1	1			2/2 100
	<i>Corynebacterium sp.</i>	4		3	1		3/4 75.0
Gram (-)	<i>Neisseria sp.</i>	1		1			1/1 100
	<i>Moraxella osloensis</i>	2		1		1	1/2 50.0
	<i>Proteus vulgaris</i>	1		1			1/1 100
	<i>Serratia marcescens</i>	2		2			2/2 100
Fung.	<i>Candida guilliermondii</i>	1				1	0/1
Total		33	1	26	2	4	27/33 81.8

Table 5. Bacteriological efficacy

Organism		Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown	Efficacy rate (%)
Gram (+)	<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2				1	2/2 100
	Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i>	11	9	1			1	9/10 90.0
	<i>Streptococcus mitis</i>	4	3			1		4/4 100
	<i>Streptococcus sanguis</i>	1	1					1/1 100
	<i>Streptococcus intermedius</i>	1	1					1/1 100
	<i>Eubacterium lentum</i>	2	2					2/2 100
	<i>Corynebacterium sp.</i>	4	3				1	3/3 100
Gram (-)	<i>Neisseria sp.</i>	1				1		1/1 100
	<i>Moraxella osloensis</i>	2			2			0/2
	<i>Proteus vulgaris</i>	1					1	
	<i>Serratia marcescens</i>	2					2	
Fung.	<i>Candida guilliermondii</i>	1			1			0/1
Total		33	21	1	3	2	6	23/27 85.2

眼板腺炎の2例はともに CNS が検出されて、1例に有効、1例は無効であった。

眼瞼結膜炎は4例で、*S. aureus*, CNS, *Streptococcus mitis*, *Neisseria sp.* の単独または複数菌が検出された。全例とも7日間の投与で有効に作用した。

急性涙嚢炎の1例からは CNS が検出され、cefteram の MIC は $>100 \mu\text{g/ml}$ であった。14日間投与したにもかかわらず、症状の改善はみられず、のち涙嚢摘出術を施行して治癒した。本剤無効例である。

慢性涙嚢炎は7例であった。涙嚢部からの逆流膿性分泌物の培養で、CNS, *Streptococcus intermedius*, *S. mitis*, *S. marcescens*, *Moraxella osloensis*, *Corynebacterium sp.*, *Eubacterium limosum*, *Candida* が検出された。生食水による涙嚢洗滌を併用して、本剤を6~14日間投与した。*Moraxella*, *Candida* の2症例は症状の改善がみられず無効であったが、他の5例は分泌物は減少または水様透明となり、有効に作用した。

角膜浸潤は1例で、CNS が検出された。7日間の投

Table 6. Comparison of MICs against isolated strains

($\mu\text{g/ml}$)

Case No.	Organism	Susceptibility				
		Cefteram	CCL	CDX	CEX	ABPC
1	<i>Streptococcus sanguis</i>	0.025	0.2	1.56	1.56	<0.025
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.56	0.39	3.13	3.13	6.25
3	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.05	0.2	0.39	0.78	<0.025
4	<i>Eubacterium lentum</i>	0.39	6.25	50	50	0.025
5	CNS*	1.56	0.78	1.56	1.56	0.78
6	<i>Serratia marcescens</i>	1.56	>100	>100	>100	100
7	CNS	0.78	0.39	1.56	1.56	1.56
8	CNS	6.25	3.13	3.13	6.25	12.5
9	<i>Staphylococcus aureus</i>	3.13	12.5	6.25	6.25	100
10	<i>Streptococcus mitis</i>	0.05	0.78	3.13	3.13	0.025
	CNS**	50	25	25	50	25
11	CNS	1.56	0.39	1.56	1.56	<0.025
12	CNS	0.78	0.39	1.56	1.56	0.05
	<i>Streptococcus mitis</i>	0.025	0.2	0.78	1.56	<0.025
13	CNS	>100	100	>100	100	100
	CNS**	>100	100	>100	>100	>100
14	<i>Moraxella osloensis</i>	25	100	>100	>100	0.39
	<i>Moraxella osloensis</i> **	25	100	>100	>100	0.39
	<i>Staphylococcus aureus</i> ***	25	100	50	50	>100
15	CNS	0.78	0.39	1.56	1.56	0.05
	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.025	0.2	0.78	0.78	<0.025
	<i>Streptococcus intermedius</i>	0.2	1.56	3.13	3.13	0.05
17	CNS	0.78	0.39	1.56	1.56	<0.025
	<i>Streptococcus mitis</i>	0.05	0.39	1.56	1.56	0.025
18	<i>Streptococcus mitis</i>	0.05	0.39	1.56	1.56	0.025
	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.1	0.39	0.78	0.78	<0.025
	<i>Eubacterium limosum</i>	0.05	0.2	0.78	0.78	<0.025
19	<i>Serratia marcescens</i>	0.78	>100	>100	>100	25
20	CNS	6.25	6.25	12.5	12.5	50
21	CNS	1.56	0.39	1.56	1.56	0.78
22	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.56	1.56	3.13	3.13	12.5
23	<i>Moraxella osloensis</i>	25	100	>100	>100	0.39
	<i>Moraxella osloensis</i> **	25	100	>100	>100	0.39
24	<i>Proteus vulgaris</i>	0.1	>100	>100	>100	>100
25	CNS	0.78	0.39	1.56	1.56	0.2
	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.2	0.2	0.78	0.78	<0.025

* CNS: coagulase (-) *Staphylococcus*

** : Strain detected after administration

*** : Case 14, strain detected after administration

与で、角膜所見は消失して有効であった。

角膜潰瘍の4例は、眼痛、流涙の刺激症状と充血を伴い、角膜に潰瘍を認めた。*S. aureus*, CNS, *Corynebacterium* sp., *P. vulgaris*, *M. osloensis* が検出されたもので、3例は7日間投与で角膜潰瘍の消褪を認め有効に作用した。残り1例にはやや有効の結果であった。

全25症例で、副作用の症状は1例にも認められず、アレルギー反応もみられなかった。

以上の臨床成績を一括表示すると、Table 3 のよう

ある。

著効1例、有効18例、やや有効2例、無効4例の結果で、著効、有効合わせて19例、有効率76.0%であった。

次に分離菌別の臨床効果をまとめたものがTable 4である。グラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に広く有効で、有効率は33菌株中27菌株、81.8%を示した。

細菌学的効果ではTable 5に示すごとく、全27株中23株、85.2%に菌消失が認められた。

分離菌に対する ceferam, CCL, CDX, CEX, ABPC の MIC を比較したものが Table 6 である。症例 6, 19 の *S. marcescens*, 症例 24 の *P. vulgaris* は他の 4 剤に 25~>100 $\mu\text{g/ml}$ の高度耐性であったが, ceferam には 0.1~1.56 $\mu\text{g/ml}$ の高感受性を示したことは注目すべきである。症例 10, 13 の CNS は他の 4 剤と同様に高度耐性を示し, 症例 14, 23 の *M. osloensis* は他のセフェム剤と同様に耐性を示した。その他のグラム陽性球菌, 陰性桿菌はすべて ceferam の 0.025~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に感受性を示した。

III. 考 按

Ceferam の抗菌作用は, 従来の経口セフェム剤で抗菌力の弱い *N. gonorrhoeae*, indole (+) *Proteus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *S. marcescens*, *Haemophilus influenzae* に対して優れた抗菌力を示す。また各種 β -ラクタマーゼに対しても安定で, 従来の経口セフェム剤耐性菌にも強い抗菌力を示すことが特徴である¹⁾。私どもが教室保存菌株について検査した結果は, ほぼ上記に類似していた。臨床分離の *S. aureus* の感受性分布も, 全国研究機関の集計成績⁶⁾と同様に, CCL に類似するものであった。

本剤の眼内移行については, 先に私どもが検討した CCL⁴⁾ 前房水内移行 (50 mg/kg 経口, 1 時間後 1.08 $\mu\text{g/ml}$, 房血比 6.97%) に比べて低濃度であり, かつ従来の経口セフェム剤の房血比⁷⁾ よりかなり低値を示すものであった。一方, 眼組織内濃度の検討では, CCL⁴⁾ にほぼ類似の移行濃度を示したことは, 本剤の経口投与により, 特に外眼部感染症に有効に作用することの裏付けとなるものと考えられた。

臨床的検討では, 各種外眼部感染症に 1 回 200 mg 1 日 3 回, 計 600 mg を食後に投与して全 25 症例中 19 例に有効で, 76.0% の有効率が得られた。副作用は 1 例にも認められなかった。

したがって本剤は軽症から中等症の外眼部化膿症に, 1 日 600 mg 分 3 内服, おおよそ 7 日間投与で充分の臨床効果が期待される有効性と安全性の高い経口セフェム剤と考えられた。とくに, 他のセフェム剤に高度耐性の *S. marcescens*, *P. vulgaris* が検出された麦粒腫, 慢性涙囊炎, 角膜潰瘍の各症例に, 本剤は高感受性を示してすべて有効に作用したことは, 本剤の抗菌作用の特徴を実証したものとして注目すべき点であった。

文 献

- 1) 才川 勇, 他: 新しいエステル型経口用セフェム剤, T-2588 の抗菌作用について。Chemotherapy 34 (S-2): 66~84, 1986
- 2) 才川 勇, 他: 新しいエステル型経口用セフェム剤, T-2588 の実験動物における体内動態について。Chemotherapy 34 (S-2): 122~133, 1986
- 3) 才川 勇, 他: 新しいエステル型経口用セフェム剤, T-2588 の体液内濃度測定法。Chemotherapy 34 (S-2): 109~114, 1986
- 4) 大石正夫, 他: 眼感染症に対する Cefaclor の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 27 (S-7): 711~717, 1979
- 5) 三国政吉, 他: Cephalixin の眼科的応用。Chemotherapy 18: 985~990, 1970
- 6) 第 33 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-2588, 東京, 1985
- 7) 大石正夫: 眼科感染症における経口抗生剤。経口抗生剤による化学療法, 96 頁, 富山化学工業 K. K., 1987

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CEFTERAM PIVOXIL IN OPHTHALMOLOGY

MASAO OISHI, FUJIO SAKAUE, AKIKO OOMOMO and HIROSHI TAZAWA

Department of Ophthalmology, Niigata University, School of Medicine,
757 Asahimachidohri Ichiban-cho, Niigata 951, Japan

Cefteram pivoxil showed similar antibacterial activity to that of cefteteram with a broad spectrum against both Gram-positive and Gram-negative bacteria, as have cefaclor (CCL) and cephalexin (CEX).

MICs for 20 strains of clinically isolated *Staphylococcus aureus* showed 0.78~>100 $\mu\text{g/ml}$ and the peak MIC was 3.13 $\mu\text{g/ml}$.

Cefteram pivoxil in a dose of 50 mg/kg was orally administered to white mature rabbits and the concentrations in aqueous humor were determined. Cefteram showed a peak concentration of 0.21 $\mu\text{g/ml}$ 1 h after administration, but was not determined after 4 h. The ratio of aqueous humor to serum concentration at 1 h was 0.6%. The concentration in ocular tissues was 1.96~9.75 $\mu\text{g/g}$ in the outer parts of the eye and <0.05~4.4 $\mu\text{g/g}$ or ml in the inner 1 h after administration.

Twenty-five patients with blepharitis, hordeolum, meibomianitis, blepharoconjunctivitis, acute dacryocystitis, chronic dacryocystitis, corneal infiltration and corneal ulcer were given 200 mg of cefteteram pivoxil orally three times a day. The drug was excellent in 1 case, good in 18, and fair in 2, but poor in 4 cases. The clinical efficacy rate was 76%. In some of these cases, *Serratia marcescens* and *Proteus vulgaris* highly resistant to CCL, cefadroxil (CDX), CEX and ampicillin (ABPC) were isolated, but all of these strains were significantly sensitive to cefteteram and the clinical results were good. No adverse reactions were observed.