

## Cefotiam hexetil の基礎的・臨床的検討

本間聡起・河合美枝子  
 福井俊夫・奥井津二・勝 正孝  
 国立霞ヶ浦病院内科\*

経口用セフェム系抗生剤である cefotiam の誘導体 cefotiam hexetil (CTM-HE) について基礎的・臨床的検討を行った。当院分離保存菌の 13 菌種 260 株についての MIC を、他の経口用抗生剤 cefaclor (CCL), cephalixin (CEX), cefixime (CFIX), bacampicillin (BMPC), fosfomycin (FOM), clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC) と比較検討した。Cefotiam hexetil の抗菌作用物質である cefotiam (CTM) の各菌に対する MIC<sub>90</sub> は *Staphylococcus aureus* 0.78 µg/ml, ペニシリナーゼ産生 *S. aureus* 12.5 µg/ml, Methicillin 耐性 *S. aureus* 25 µg/ml, *Streptococcus pneumoniae* 0.2 µg/ml, *Escherichia coli* 0.39 µg/ml, *Klebsiella pneumoniae* 0.78 µg/ml, *Enterobacter cloacae* 25 µg/ml, *Citrobacter freundii* >100 µg/ml, *Proteus mirabilis* 0.39 µg/ml, *Morganella morganii* 0.78 µg/ml, *Providencia rettgeri* 6.25 µg/ml, *Proteus vulgaris* >100 µg/ml, *Haemophilus influenzae* 1.56 µg/ml であり, *S. aureus*, ペニシリナーゼ産生 *S. aureus*, *E. coli*, *E. cloacae*, *M. morganii* には試験薬剤中最も強い抗菌力を示した。臨床的には, 上気道感染 3 例, 肺炎 2 例, 急性膀胱炎 1 例, 急性腎盂腎炎 1 例に対し 600 mg/日を 3 回に分け, 1~13 日間投与した。効果判定可能であった 6 例の臨床効果は, 著効 1, 有効 4, 無効 1 例であった。副作用として嘔気・嘔吐が 1 例に認められた。臨床検査値の異常は認められなかった。

**Key words** : Cefotiam hexetil, 臨床分離株感受性, 内科感染症, 臨床検討

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は新しく開発された経口用セフェム剤で, cefotiam (CTM) のエステル化により消化管吸収性の改善を獲得した, いわゆるプロドラッグである。CTM はグラム陽性菌, 陰性菌に広い抗菌スペクトラムを有し, 注射用薬として市販され, 広く日常臨床の場で用いられている。

今回我々は CTM-HE について, 当院の臨床分離保存菌株に対する抗菌力の検討および臨床的検討を行ったので報告する。

## 1. 抗 菌 力

### 1. 材料および試験方法

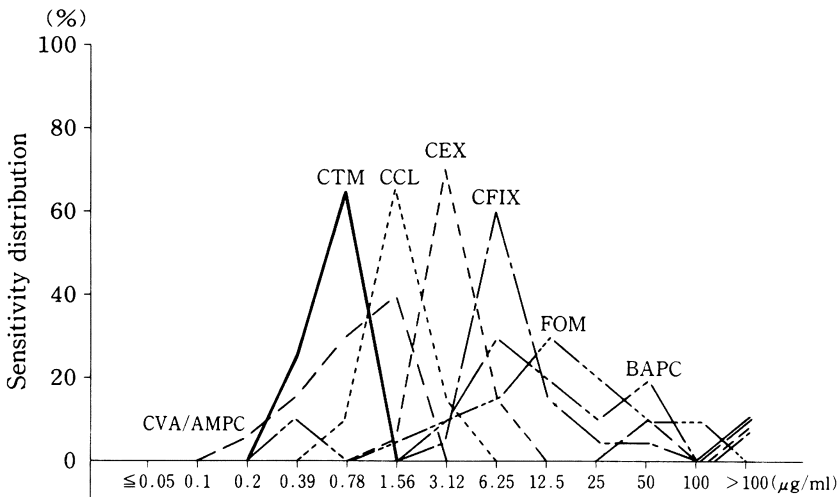
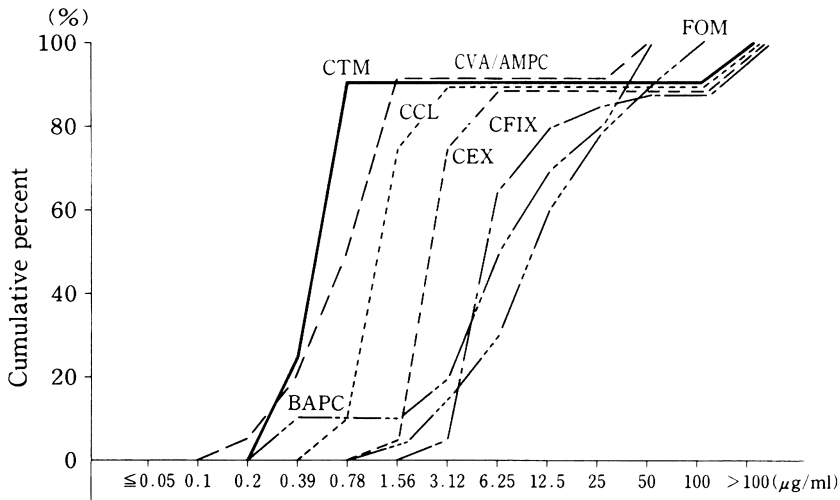
当院の臨床分離保存菌 13 菌種 260 株に対する CTM-HE の抗菌作用物質である cefotiam

(CTM) とその他の経口用抗生剤 cefaclor (CCL), cephalixin (CEX), cefixime (CFIX), bacampicillin (BMPC), fosfomycin (FOM), clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC) の MIC を日本化学療法学会標準法に従い測定した。接種菌量は 10<sup>6</sup> cell/ml とした。

### 2. 成 績

*Staphylococcus aureus* には CTM は全株中 2 株をのぞいて 0.78 µg/ml 以下の MIC であり, CVA/AMPC, CCL がこれに次いで好感受性を認めた。本剤の MIC<sub>90</sub> は 0.78 µg/ml であった (Fig. 1)。ペニシリナーゼ産生 *S. aureus* でも本剤が二峰性を示しながらも優れた感受性を示し, その MIC<sub>90</sub> は 12.5 µg/ml であり, FOM, CVA/AMPC がこれに次い

\* 〒300 土浦市下高津 2 丁目 7-14



C T M		5	13							2	
C C L			2	13	3					2	
C E X				1	14	3				2	
C F I X					1	12	3	1	1	2	
B A P C			2		2	6	4	2	4		
F O M					1	2	3	6	4	2	2
CVA/AMPC		1	3	6	8					2	

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus aureus* 20 strains ( $10^6$  cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomycin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin

でいた (Fig. 2)。Methicillin 耐性 *S. aureus* (MRSA) では CVA/AMPC, 本剤, FOM の順に感受性が優れていた。本剤の MIC<sub>80</sub> は 25 µg/ml であった (Fig. 3)。*Streptococcus pneumoniae* では CVA/AMPC, BAPC などのペニシリン系薬剤の感受性が最も良く、次いで本剤, CFIX, CCL の順であった。本剤の MIC<sub>80</sub> は 0.2 µg/ml であった (Fig. 4)。*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* は CFIX と本剤の感受性が優れ、CCL がこれに次ぐ成績であった。本剤の MIC<sub>80</sub> は *E. coli* では 0.39 µg/ml, *K. pneumoniae* では 0.78 µg/ml であった (Fig. 5, 6)。*Enterobacter cloacae* では各薬剤とも耐性株が多く、本剤も 20% が耐性株だが、感受性は最も優れていた。本剤の MIC<sub>80</sub> は 25 µg/ml であった (Fig. 7)。*Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris* では、本剤に対する耐性菌は各々 60%, 90% であった。本剤の MIC<sub>80</sub> はいずれも 100 µg/ml 以上であった (Fig. 8, 9)。*Proteus mirabilis* は本剤が最も優れ、次いで CCL の順だが、CFIX と本剤はピーク値で 2 管、本剤と CCL も 2 管の差を認めた。本剤の MIC<sub>80</sub> は 0.39 µg/ml であった (Fig. 10)。*Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* は CFIX と本剤が他の薬剤に比べきわめて優れた感受性を示した。本剤の MIC<sub>80</sub> はそれぞれ 0.78, 6.25 µg/ml であった (Fig. 11, 12)。*Haemophilus influenzae* では CFIX が最も優れ、次いで BAPC, CVA/AMPC, 本剤, FOM, CCL の順であった。本剤の MIC<sub>80</sub> は 1.56 µg/ml であった (Fig. 13)。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象ならびに方法

対象は昭和 61 年 6 月から昭和 62 年 1 月にかけて当院内科来院の外来患者 1 例 (症例 No. 3), 入院患者 6 例の計 7 例である。性別は男性 3 例, 女性 4 例, 年齢は 47 歳より 77 歳までで、疾患の内訳は、上気道感染 3 例, 肺炎 2 例, 急性膀胱炎 1 例, 急性腎盂腎炎 1 例である。

投与方法は CTM-HE を 1 日 600 mg, 3 回に分服し、副作用発現例を除き 7~13 日間経口投与した。

臨床効果は、発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難、胸部ラ音、排尿痛、腰痛などの自覚症状の他、胸部 X 線像、血沈、CRP、白血球数、尿所見などの検査成績と細菌学的効果より総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効、不明の 5 段階に判定した。細菌学

的効果は菌の消長により、消失、減少または部分消失、菌交代、不変、不明の 5 段階に判定した。

副作用については、自覚症状ならびに肝機能、腎機能などの諸検査を本剤投与前後に検討し、本剤によるものか否かを慎重に判定した。

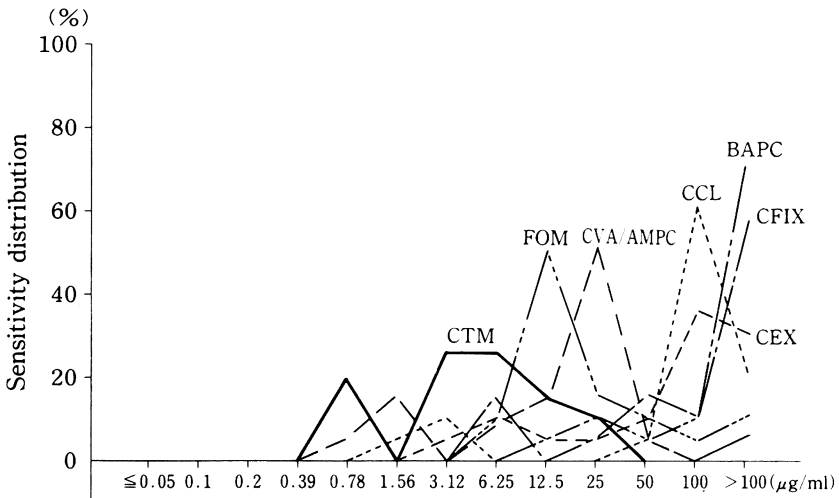
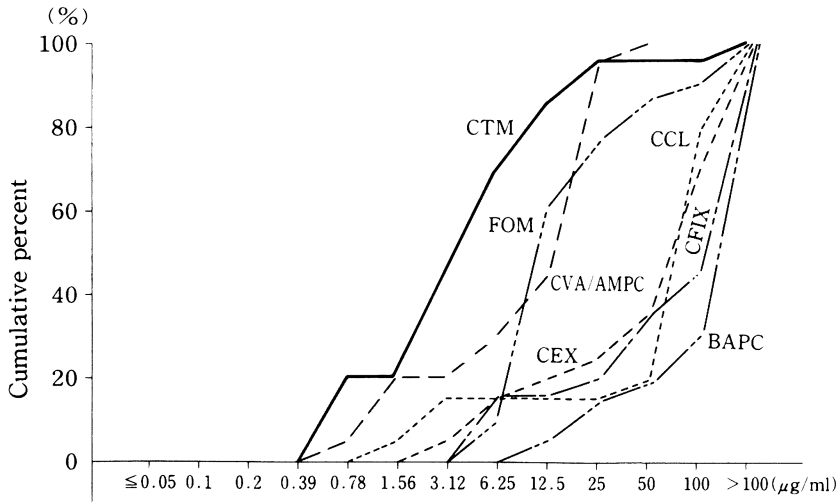
### 2. 成績

Table 1 に示すように、7 日以上投与の効果判定可能例のうち著効 1 例、有効 4 例、無効 1 例であった。症例 1, 3 は急性気管支炎例だが、いずれも投与 7 日目には菌の消失、膿性痰の消失を認め、症例 1 では白血球数の減少、CRP の陰性化を伴い、症例 3 では、解熱も認め、有効例と判定した。無効と判定された症例 2 は、慢性閉塞性肺疾患の急性増悪例で、投与 7 日目には解熱、喀痰量の減少、白血球数を始めとした炎症所見の消退傾向をみたが 11 日目より再び自覚所見、検査所見とも悪化した。臨床的に菌交代と考えられたが、起炎菌は証明されなかった。以前、急性増悪期に喀痰より *Pseudomonas aeruginosa* が検出された例である。症例 4 は、右中葉の肺炎で、起炎菌は同定され得なかったが、胸部レ線上の改善を伴い有効とした。症例 5 も投与 3 日目には、菌の消失を認めた。症例 6 の腎盂腎炎は、尿中に *E. coli* を 10<sup>7</sup>/ml 認め、本剤投与後、発熱、尿中白血球数、血沈、CRP などの炎症所見も改善し、著効と判定された。症例 7 は膀胱炎例だが、初回投与後 3 時間後より悪心出現、2 度目の投与直後には嘔吐を来し、その後の服薬を見合わせたところ悪心、嘔吐は消失した。CTM-HE による副作用と考えられたため、投薬を中止した。なお、症例 4 については、投与 5 日目に、軽度の悪心をみたが、継続投与にて、同症状は消失したため、薬剤による副作用とは考えなかった。

また、臨床検査値の変動は、いずれの症例も認められなかった (Table 2)。

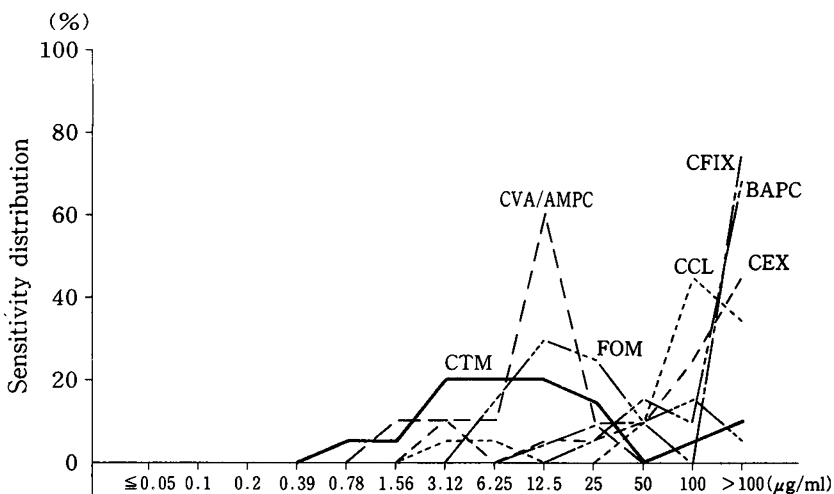
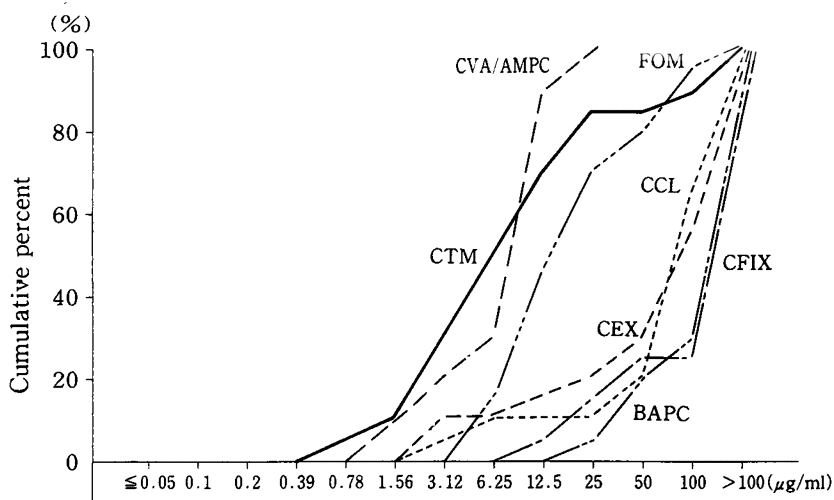
## III. 考 察

CTM-HE は、注射用セファロスポリン CTM のエステル化、特に 1-(cyclohexyloxy-carbonyloxy) ethyl 基によるエステル化により、消化管吸収性が改善された経口セファロスポリン剤で、いわゆる CTM のプロドラッグである。本剤は消化管よりの吸収と同時にエステル部分が加水分解され、血中では CTM として存在するとされている<sup>1)</sup>。第 35 回日本化学療法学会総会に発表された全国集計によれば、



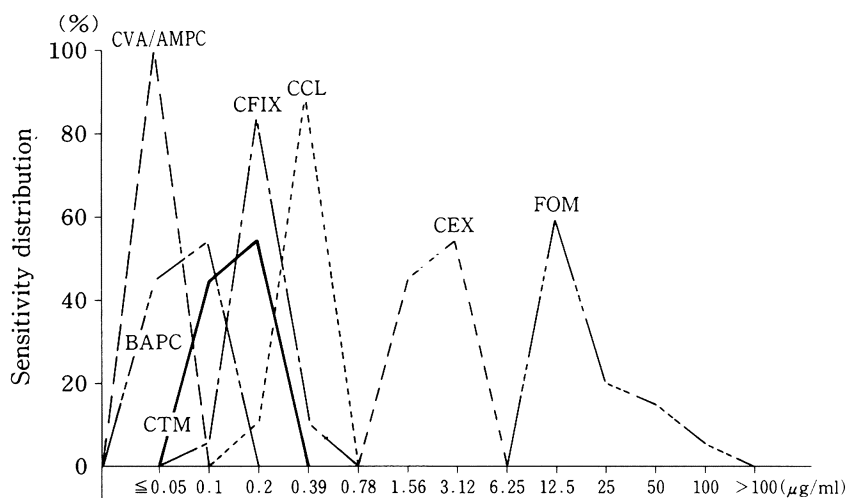
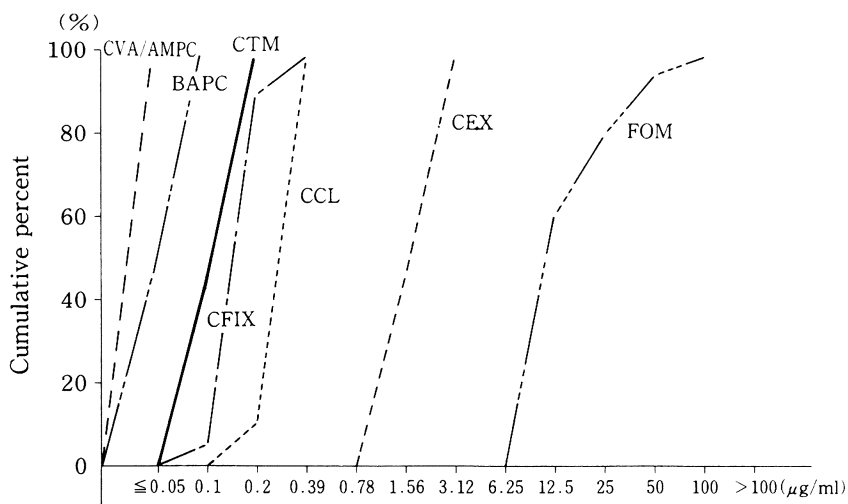
C T M		4	5	5	3	2		1		
C C L			1	2			1	12	4	
C E X				1	2	1	1	2	7	6
C F I X					3		1	3	2	11
B A P C						1	2	1	2	14
F O M					2	10	3	2	1	2
C V A / A M P C		1	3	2	3	10	1			

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus aureus*(penicillinase produce strains) 20 strains ( $10^6$  cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalexin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomycin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



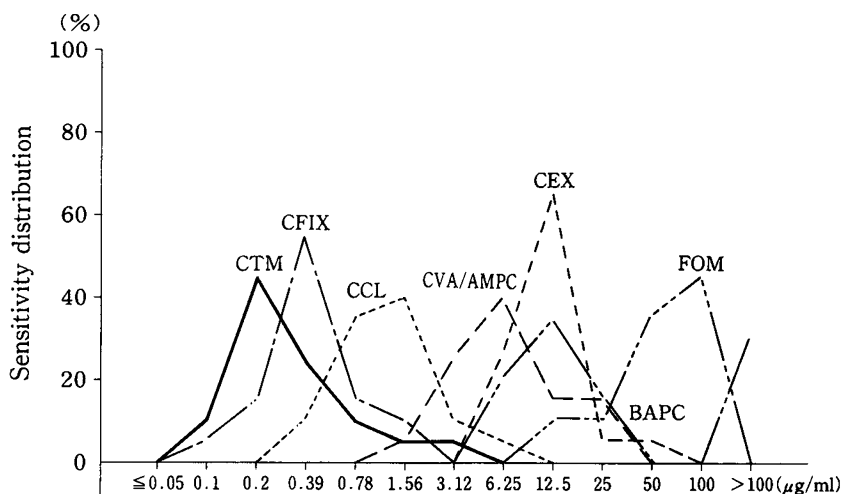
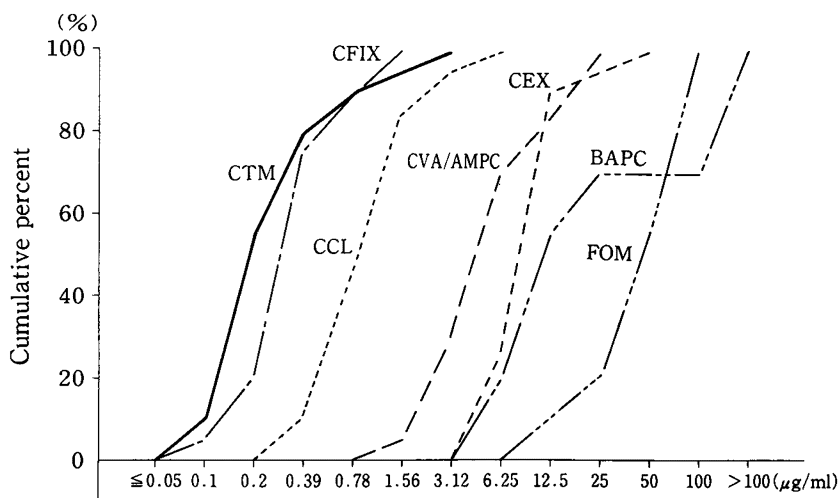
C T M		1	1	4	4	4	3	1	2	
C C L				1	1			2	9	7
C E X				2		1	1	2	5	9
C F I X						1	2	2		15
B A P C							1	2	2	14
F O M					3	6	5	2	3	1
C V A / A M P C			2	2	2	12	2			

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus aureus*(methicillin resistant strains)20 strains ( $10^8$  cells/ml)  
 CTM : cefotiam, CCL : cefaclor, CEX : cephalixin, CFIX : cefixime, BAPC : bacampicillin, FOM : fosfomycin, CVA/AMPC : clavulanic acid/amoxicillin



C T M	9	11																	
C C L			2	18															
C E X						9	11												
C F I X		1	17	2															
B A P C	9	11																	
F O M										12	4	3	1						
C V A / A M P C	20																		

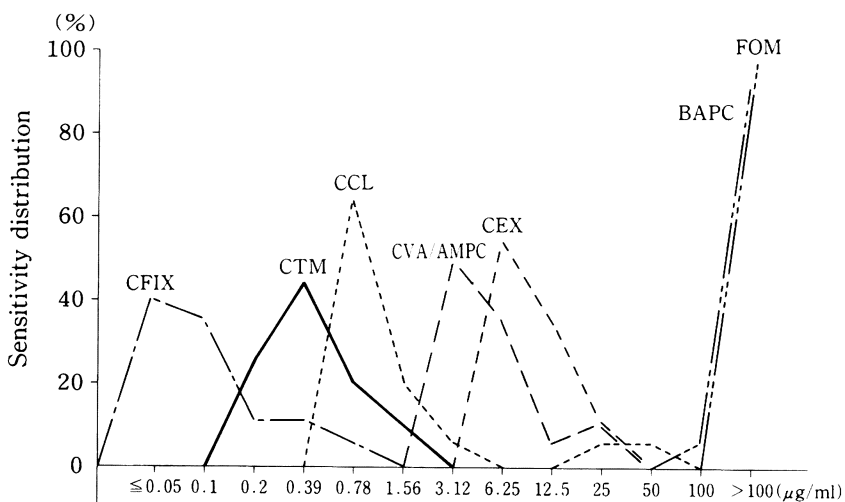
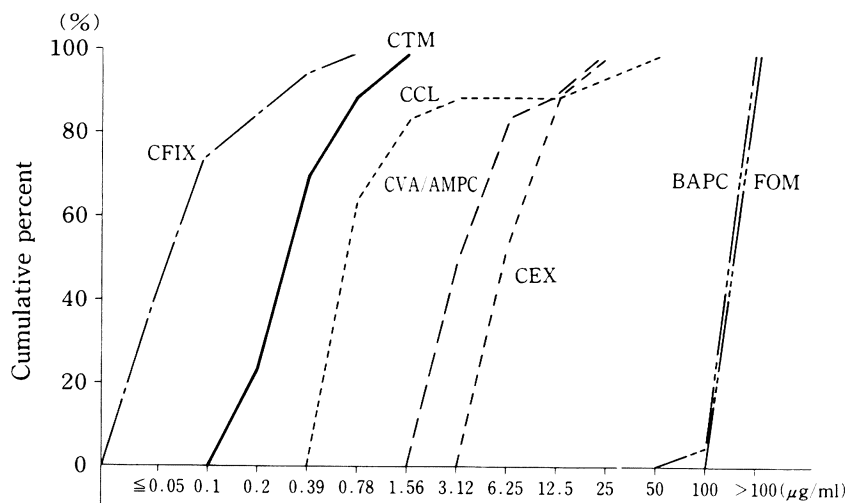
Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *Streptococcus pneumoniae* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomicin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



C T M	2	9	5	2	1	1					
C C L			2	7	8	2	1				
C E X							5	13	1	1	
C F I X	1	3	11	3	2						
B A P C							4	7	3		6
F O M								2	2	7	9
C V A / A M P C					1	5	8	3	3		

Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *Escherichia coli* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)

CTM : cefotiam, CCL : cefaclor, CEX : cephalixin, CFX : cefixime, BAPC : bacampicillin, FOM : fosfomycin, CVA/AMPC : clavulanic acid/amoxicillin



C T M		5	9	4	2														
C C L				13	4	1				1	1								
C E X									11	7	2								
C F I X	8	7	2	2	1														
B A P C																1	19		
F O M																			20
CVA/AMPC						10	7	1	2										

Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella pneumoniae* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomycin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



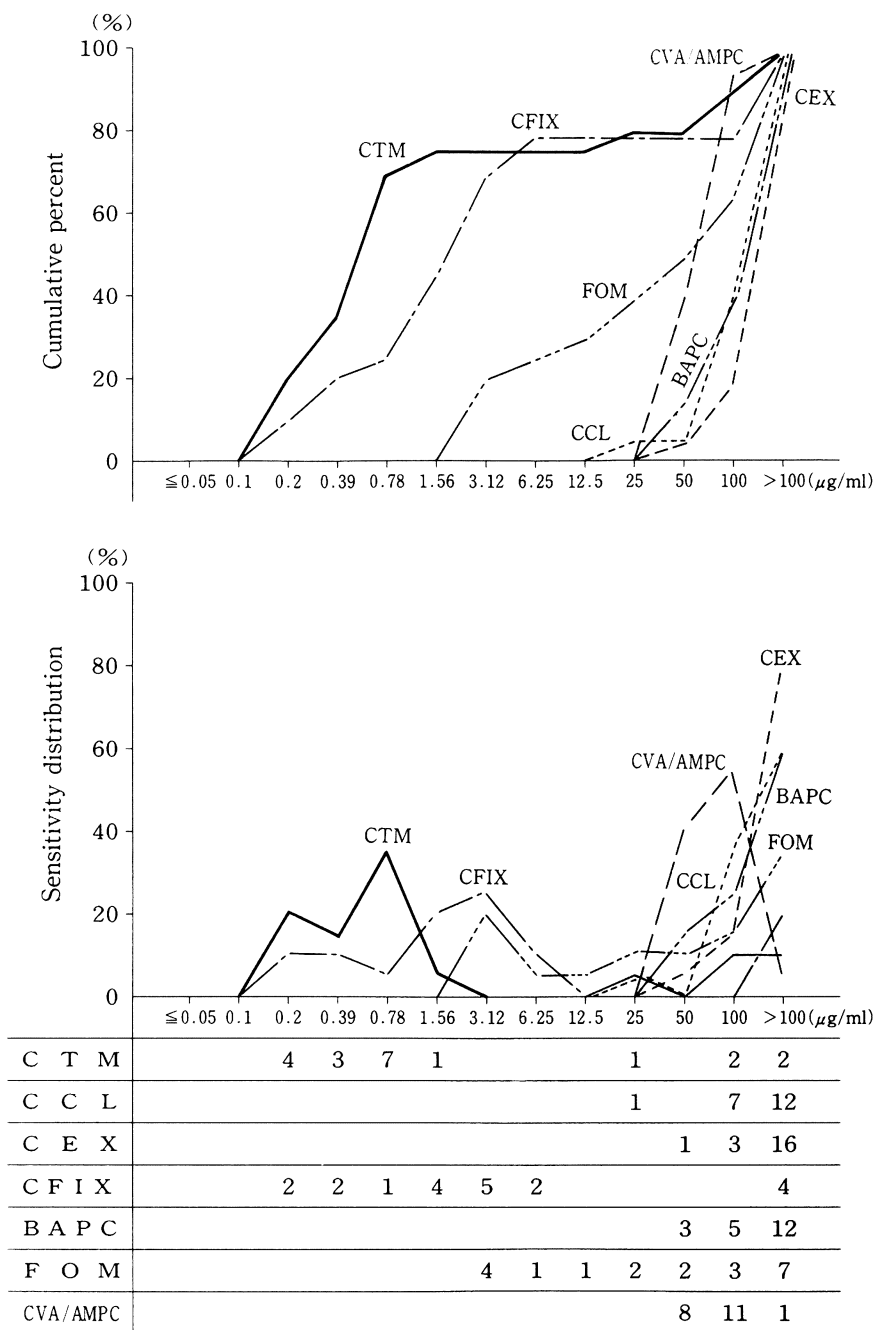
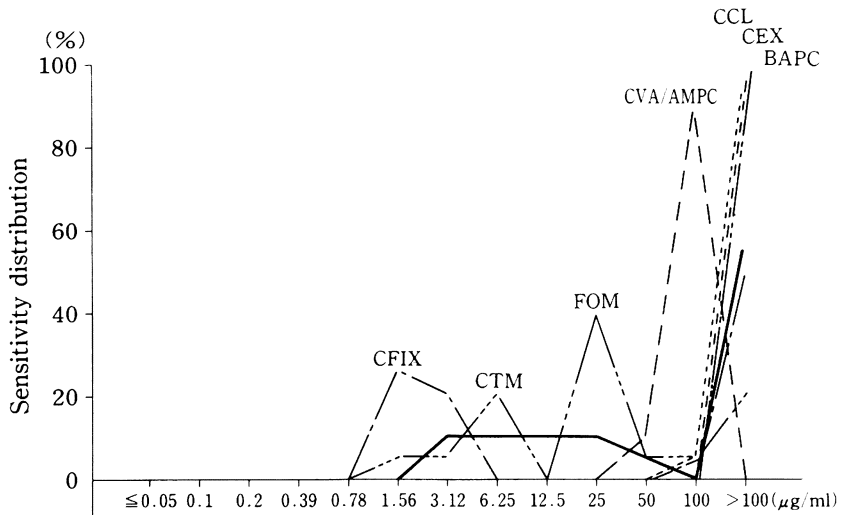
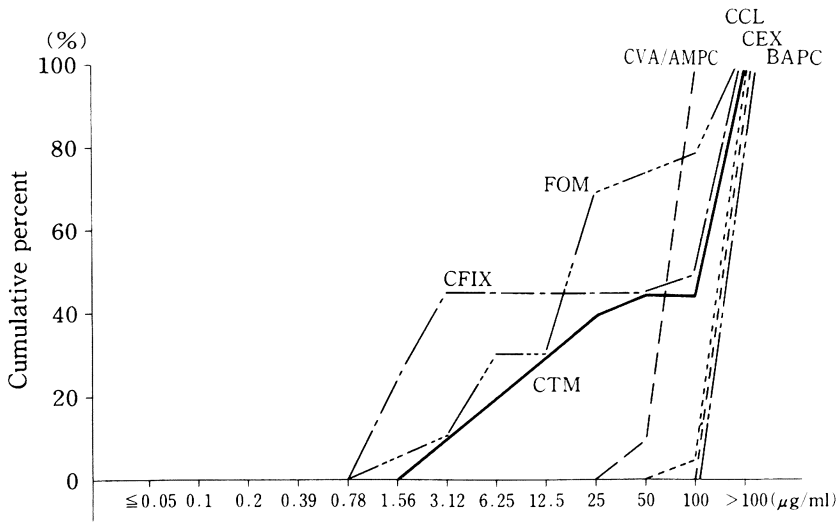


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *Enterobacter cloacae* 20 strains ( $10^6$  cells/ml)

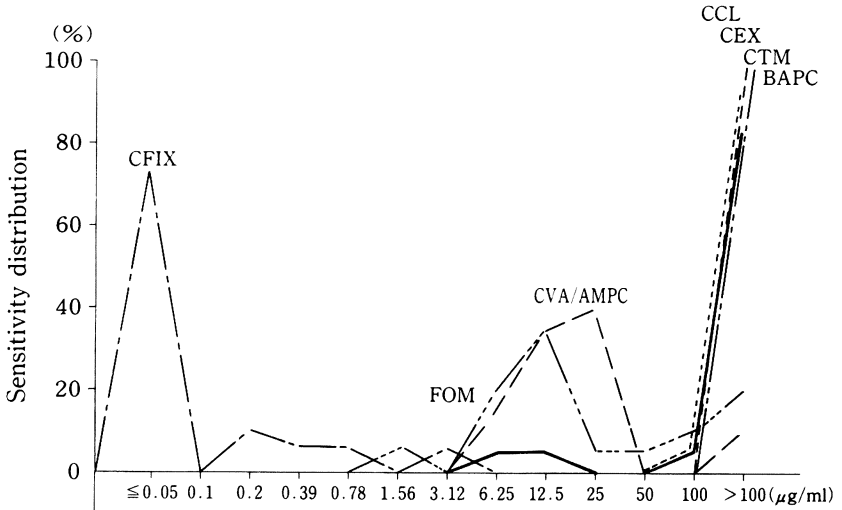
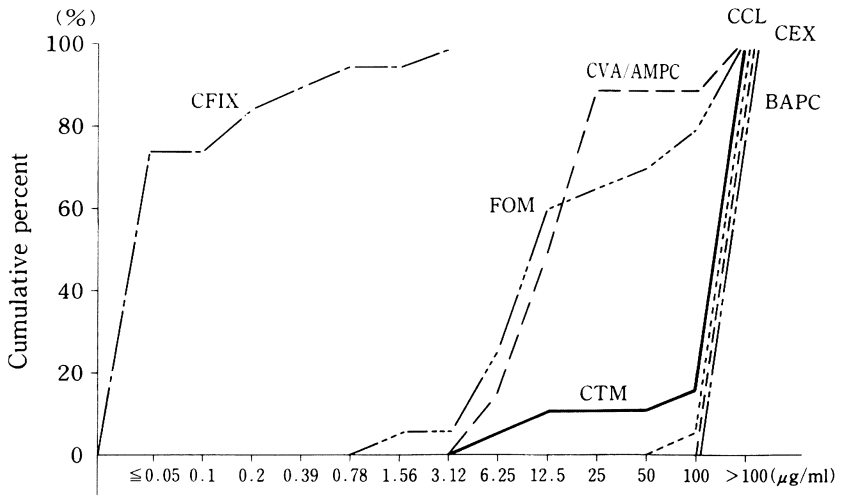
CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomicin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



C T M			2	2	2	2	1	11
C C L								1 19
C E X								20
C F I X			5	4				1 10
B A P C								20
F O M			1	1	4		8	1 1 4
C V A / A M P C							2	18

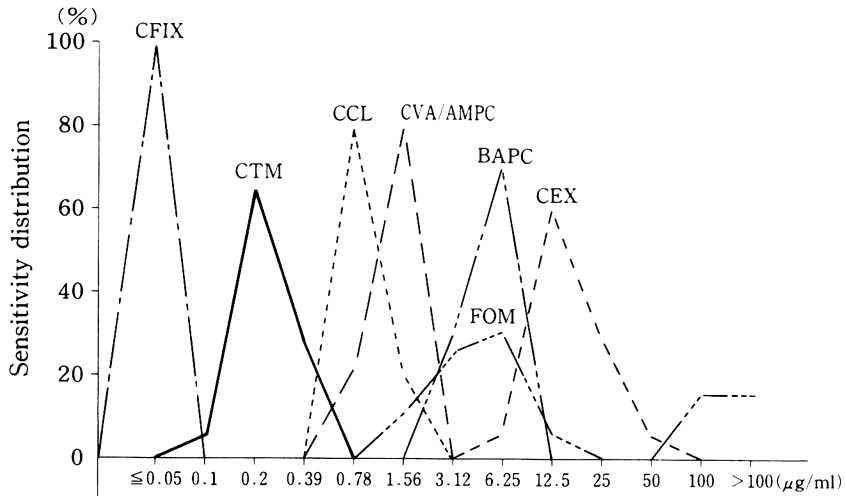
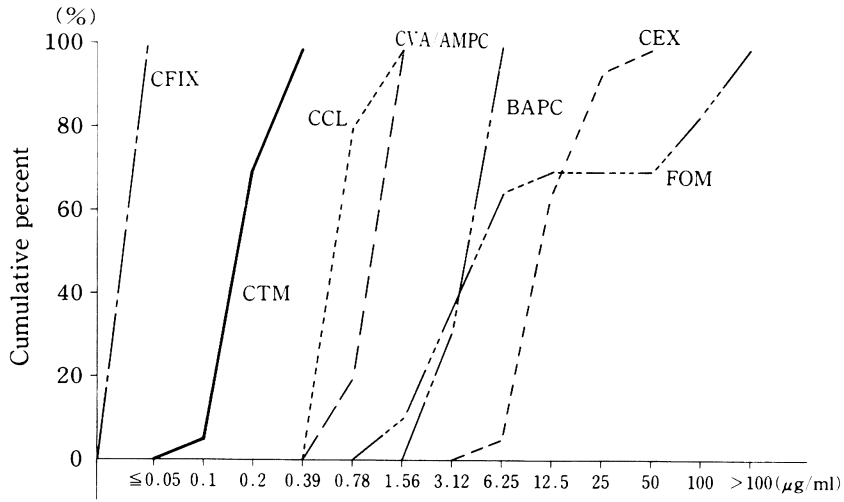
Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates *Citrobacter freundii* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)

CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomycin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



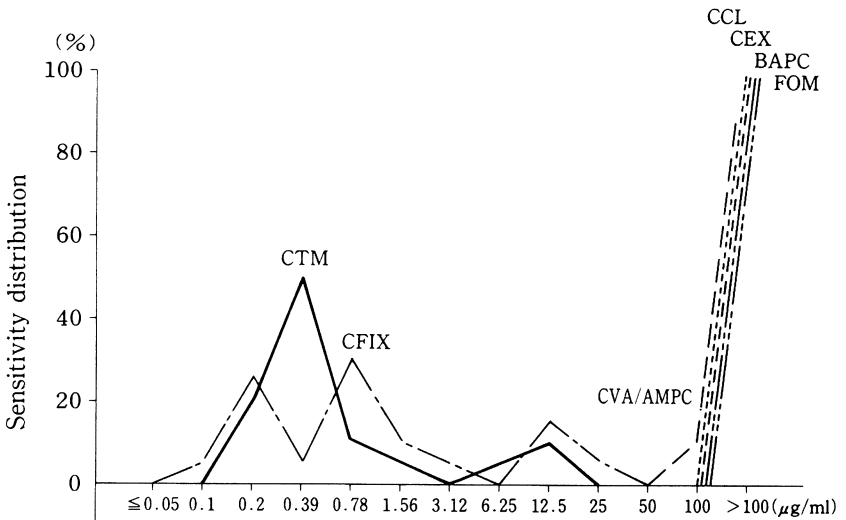
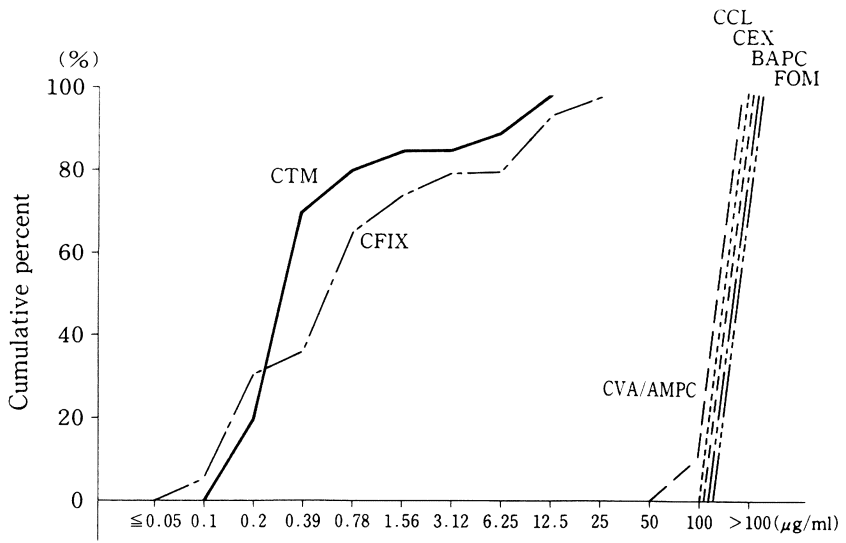
C T M						1	1		1	17	
C C L									1	19	
C E X										20	
C F I X	15	2	1	1	1						
B A P C										20	
F O M					1	4	7	1	1	2	4
C V A / A M P C						3	7	8		2	

Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates *Proteus vulgaris* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomycin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



C T M		1	13	6															
C C L					16	4													
C E X								1	12	6	1								
C F I X	20																		
B A P C						6	14												
F O M						2	5	6	1			3	3						
C V A / A M P C					14	6													

Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates *Proteus mirabilis* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomycin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



C T M		4	10	2	1		1	2										
C C L																		20
C E X																		20
C F I X		1	5	1	6	2	1		3	1								
B A P C																		20
F O M																		20
CVA/AMPC																		2 18

Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates *Morganella morganii* 20 strains

( $10^6$  cells/ml)

CTM : cefotiam, CCL : cefaclor, CEX : cephalixin, CFIX : cefixime, BAPC : bacampicillin, FOM : fosfomycin, CVA/AMPC : clavulanic acid/amoxicillin

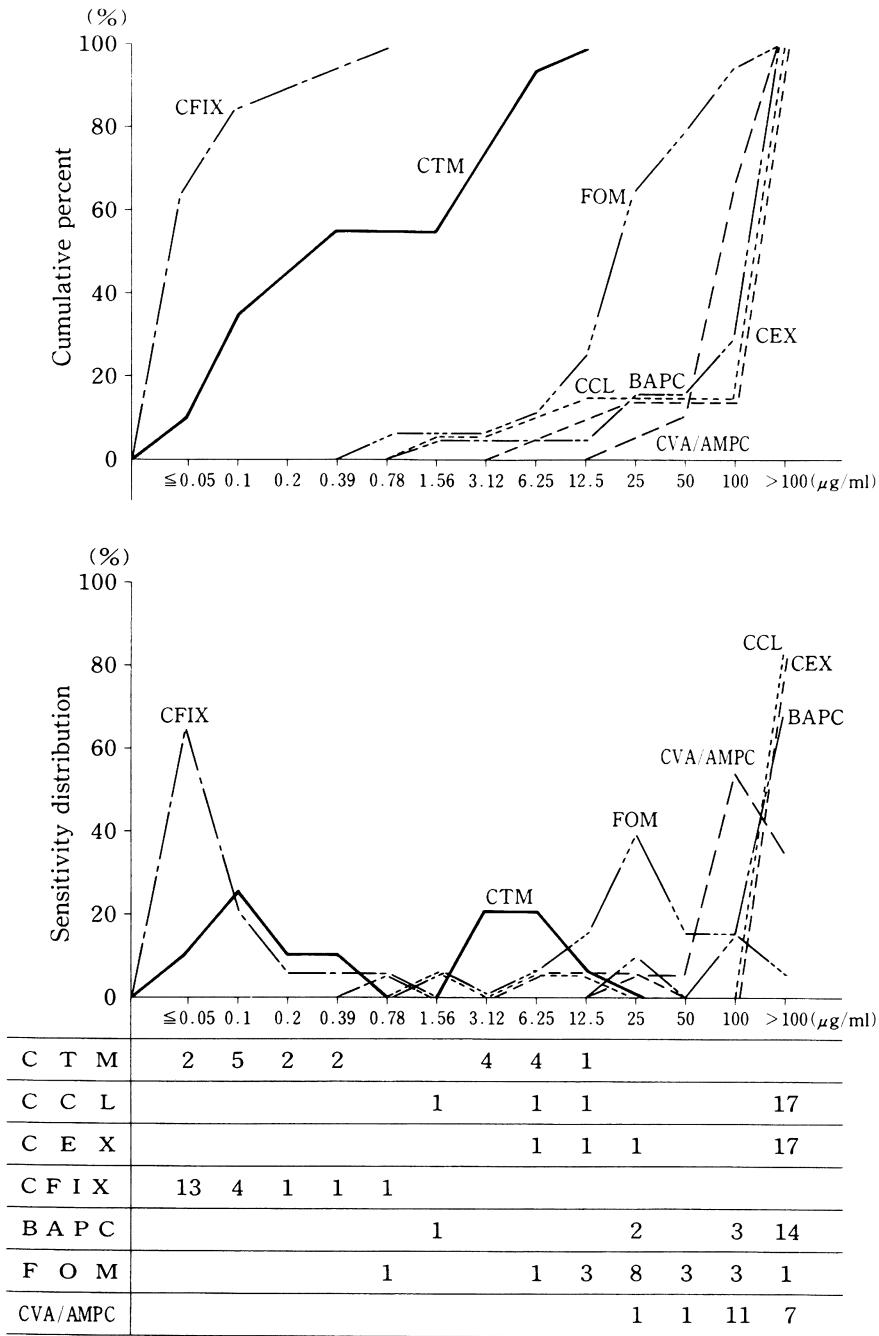
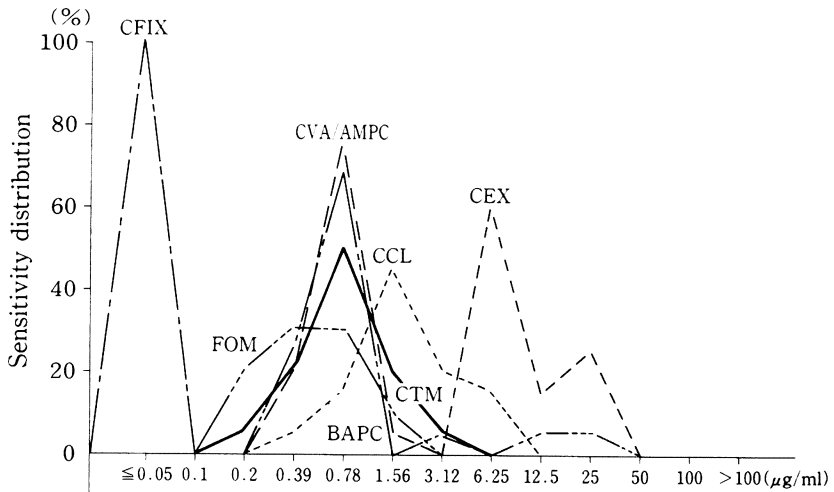
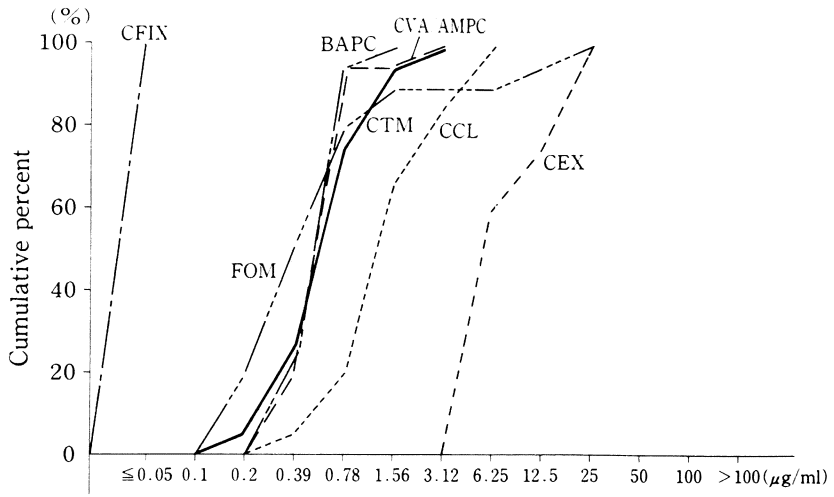


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates *Providencia rettgeri* 20 strains (10<sup>8</sup> cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalixin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomycin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin



C T M		1	4	10	4	1			
C C L			1	3	9	4	3		
C E X							12	3	5
C F I X	20								
B A P C			5	14		1			
F O M			4	6	6	2		1	1
C V A / A M P C				4	15	1			

Fig. 13 Sensitivity distribution of clinical isolates *Haemophilus influenzae* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)  
 CTM: cefotiam, CCL: cefaclor, CEX: cephalexin, CFIX: cefixime, BAPC: bacampicillin, FOM: fosfomicin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin

Table 1 Clinical results of cefotiam hexetil

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment		Causative organisms (MIC of CTM, 10 <sup>6</sup> /ml)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose (mg × times)	Duration (days)				
1	T.T.	65	M	Acute bronchitis	Asthma	200 × 3	7	<i>K.lebsiella</i> sp.	Good	Disappeared	None
2	J.I.	61	M	Pneumonia	Chronic obstructive pulmonary disease	200 × 3	12	Normal flora	Poor	Unevaluated	None
3	T.H.	47	F	Acute bronchitis	Banti's disease	200 × 3	7	<i>K. oxytoca</i> (0.2 μg/ml)	Good	Disappeared	None
4	T.A.	55	F	Pneumonia	None	200 × 3	12	Normal flora	Good	Unevaluated	None
5	K.K.	66	F	Acute pharyngitis	Malignant lymphoma	200 × 3	7	<i>K. oxytoca</i> (0.2 μg/ml)	Good	Disappeared	None
6	Y.Y.	77	M	Acute pyelonephritis	Benign prostatic hypertrophy	200 × 3	13	<i>E. coli</i> (0.2 μg/ml)	Excellent	Disappeared	None
7	Y.T.	54	F	Cystitis	Cerebral infarction Neurogenic bladder	200 × 2	1	(-)	Unevaluated	Unevaluated	Nausea Vomiting

Table 2 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

Case No.		RBC (×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet (×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (U)	S-GPT (U)	AL-P (IU/l)	T.Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urinalysis	
																		Pro.	Glu.
1	Before	508	14.6	45.2	7700	0.7	0.8	53.3	46.3	13.1	28.2	17	17	177	0.6	10	1.1	-	-
	After	482	13.9	41.0	5700	1.0	0.7	62.4	22.4	9.3	29.3	11	12	187	0.7	9	1.2	-	-
2	Before	455	13.0	41.6	10700	1.0	0	86.0	5.0	1.0	13.7	18	19	110	0.8	21	0.8	±	-
	After	407	12.2	37.2	3600	1.0	0	78.0	14.0	2.0	21.2	12	17	100	0.4	13	0.7	-	-
3	Before	405	12.0	38.4	3600	5.0	1.9	43.2	44.0	10.3	26.2	37	30	319	0.7	10	0.7	N.D.	N.D.
	After	444	12.4	38.8	4000	6.9	2.5	41.9	42.2	13.6	35.1	35	22	289	0.7	10	0.7	N.D.	N.D.
4	Before	393	12.5	36.6	13400	0	1.0	77.0	18.0	4.0	30.9	27	38	404	0.6	16	0.9	±	-
	After	399	12.4	37.7	5800	2.0	1.0	49.0	41.0	8.0	31.6	25	21	247	0.4	15	0.9	-	-
5	Before	334	10.8	32.3	4100	0	0	63.0	32.0	5.0	25.6	35	24	190	ND	10	0.9	-	-
	After	327	9.7	31.5	6400	0	0	87.0	11.0	2.0	30.3	36	19	173	ND	19	0.7	-	-
6	Before	413	13.1	38.4	8000	2.0	1.0	70.0	17.0	3.0	13.9	22	13	182	1.0	22	1.6	#	-
	After	447	14.1	42.1	6900	4.0	2.0	51.0	38.0	1.0	22.8	28	28	179	0.6	13	1.3	-	-
7	Before	361	11.6	34.9	2700	0	1.0	46.0	47.0	3.0	13.8	94	39	148	1.2	8	0.8	+	-
	After	347	11.4	34.1	3200	1.0	1.0	42.0	49.0	3.0	13.9	109	42	149	ND	9	0.8	-	-

N.D. : Not done



本剤 200 mg を成人に投与した時の最高血中 CTM 濃度は、ほぼ投与 1 時間 20 分後に約 2  $\mu\text{g/ml}$  に達し、尿中には 8 時間後までにほとんどが排泄され、約 30% の排泄率とされている<sup>2)</sup>。この血中・尿中濃度は CCL の約 1/2 ほどである。本剤の喀痰中濃度は 400 mg 投与で約 0.8  $\mu\text{g/ml}$  に達し、扁桃組織では 200 mg 投与で 2~3  $\mu\text{g/ml}$ 、胆汁および胆のう組織では 200~400 mg 投与で約 0.1~100  $\mu\text{g/ml}$  に達するとされている<sup>2)</sup>。また臨床分離菌の MIC<sub>80</sub> は *S. aureus* 1.56  $\mu\text{g/ml}$ 、*Streptococcus pyogenes* 0.1  $\mu\text{g/ml}$ 、*S. pneumoniae* 0.2  $\mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* 0.39  $\mu\text{g/ml}$ 、*K. pneumoniae* 0.78  $\mu\text{g/ml}$ 、*E. cloacae* 25  $\mu\text{g/ml}$ 、*P. mirabilis* 1.56  $\mu\text{g/ml}$ 、*P. rettgeri* 1.56  $\mu\text{g/ml}$ 、*Providencia stuartii* 3.13  $\mu\text{g/ml}$ 、*M. organii* 12.5  $\mu\text{g/ml}$ 、*H. influenzae* 0.78  $\mu\text{g/ml}$ 、*Neisseria gonorrhoeae* 0.39  $\mu\text{g/ml}$  であるとされている<sup>2)</sup>。この臨床分離菌に対する成績は、今回の我々の臨床分離保存菌株に対する検討成績と同じであり、*S. aureus*、*S. pneumoniae*、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*H. influenzae* に対して耐性株も少なく、感受性においても良好で、経口用セファロスポリン剤 CCL に比較していずれも優れた感受性を示した。

血中・尿中濃度は CCL より低いが、抗菌力が優れていることから十分臨床効果が期待できるものと考えられる。実際、マウスの実験感染モデルでも、*S. aureus* による腎感染症防御効果、*K. pneumoniae* による呼吸器感染症治療効果、*P. mirabilis* による尿路感染症治療効果のいずれも本剤が CCL より優れた効果を示したとされている<sup>2)</sup>。

全国集計によれば、内科の感染症に対する臨床効果は 389 例中 34 例著効、265 例有効で、有効率 76.9% であった<sup>3)</sup>。我々の臨床的検討でも 6 例中 5 例が著効または有効と高い有効率を示した。無効の 1 例は、以前 *P. aeruginosa* の検出をみた症例であり、

本剤は *P. aeruginosa* には抗菌力を示さないことから、本菌への菌交代も推測された。

副作用は、全国集計によれば、1734 例中腹痛、下痢・軟便、嘔気、嘔吐などの消化器症状が 46 件 (2.7%) にみられ、皮疹などのアレルギー症状他が 19 件 (1.1%) に認められた。臨床検査値異常の出現率の高いものは、GOT・GPT 上昇 1.8%、好酸球増多 1.4%、GPT 上昇 1.0%、GOT 上昇 0.4% であった<sup>3,4,5)</sup>。我々の症例では、1 例で悪心、嘔吐を来し本剤との関連が濃厚と考えられたため、総投与量 400 mg にて中止となった。しかし、本例を含め、臨床検査値の異常は認められなかった。

以上のように、CTM-HE は従来の経口用セファロスポリン剤に比し、抗菌力、スペクトラムともに優れており、副作用としては、注射用の CTM と比べ、経口剤特有の消化器症状が多く出現しているが、重篤な副作用は認められていないことから、優れた経口用抗生剤と考えられた。

## 文 献

- 1) NISHIMURA T, YOSHIMURA Y, MIYAKE A, YAMAOKA M, TAKANOHASHI K, HAMAGUCHI N, HIRAI S, YASHIKI T, NUMATA M: Orally active 1-(cyclohexyloxycarbonyloxy) alkyl ester prodrugs of cefotiam. *J. Antibiotics*. 40: 81~90, 1987
- 2) 横田 健, 斎藤 篤: SCE-2174 の抗菌作用及び体内動態について。第 35 回日本化学療法学会総会抄録, 演題 230, 盛岡, 1987
- 3) 斎藤 厚, 島田 馨: SCE-2174 の内科領域における評価。第 35 回日本化学療法学会総会講演抄録, 演題 231, 盛岡, 1987
- 4) 熊澤浄一, 守殿貞夫: SCE-2174 の泌尿器科領域における評価。第 35 回日本化学療法学会総会講演抄録, 演題 232, 盛岡, 1987
- 5) 酒井克治, 馬場駿吉: SCE-2174 の外科領域における評価。第 35 回日本化学療法学会総会講演抄録, 演題 233, 盛岡, 1987

## BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL STUDY OF CEFOTIAM HEXETIL

SATOKI HOMMA, MIEKO KAWAI, TOSHIO FUKUI,  
SHINJI OKUI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital,  
2-7-14 Shimotakatsu, Tsuchiura, Ibaragi 300, Japan

Cefotiam hexetil (CTM-HE), a new oral cephalosporin, is a pro-drug of cefotiam.

The MICs of cefotiam for 260 strains of 13 species of clinical isolates were compared with those of other oral antibiotics: cefaclor (CCL), cephalexin (CEX), cefixime (CFIX), bacampicillin (BAPC), fosfomycin (FOM), and clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC). The MIC<sub>80</sub> of cefotiam (CTM), was 0.78 µg/ml for *Staphylococcus aureus*, 12.5 µg/ml for penicillinase-producing *Staphylococcus aureus*, 25 µg/ml for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 0.2 µg/ml for *Streptococcus pneumoniae*, 0.39 µg/ml for *Escherichia coli*, 0.78 µg/ml for *Klebsiella pneumoniae*, 25 µg/ml for *Enterobacter cloacae*, 100 µg/ml for *Citrobacter freundii*, 0.39 µg/ml for *Proteus mirabilis*, 0.78 µg/ml for *Morganella morganii*, 6.25 µg/ml for *Providencia rettgeri*, 100 µg/ml for *Proteus vulgaris*, and 1.56 µg/ml for *Haemophilus influenzae*. The drug proved to have the most potent antibacterial activity of all the antibiotics used in the study against *S. aureus*, penicillinase-producing *S. aureus*, *E. coli*, *E. cloacae* and *M. morganii*. Seven patients, 4 with respiratory and 3 with urinary tract infection, were administered 600 mg daily of CTM-HE, for 1-13 days. The clinical efficacy was evaluable in 6: excellent 1, good 4, and poor 1. Nausea and vomiting were observed as adverse reactions in 1, but no abnormal laboratory data were found.