

Cefetamet/cefetamet pivoxil に関する基礎的臨床的検討

小林 芳夫・内 田 博

慶應義塾大学中央臨床検査部*

小 川 哲 平・矢 野 尊 啓

同 内科

新しく開発されたセファロsporin系抗生剤 cefetamet (CEMT) の *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* に対する抗菌力を cefixime (CFIX) および cefaclor (CCL) と比較検討した。その結果、本剤はこれら全ての菌種に対し CCL より優れた抗菌力を示した。また、*S. pyogenes* に対しては CFIX よりその抗菌力は優れていたが、他の3菌種に対しては CFIX に劣る抗菌力であった。本剤の prodrug である cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を投与した16例中14例で、その臨床効果を検討し得た。9例の急性咽頭炎患者は全例有効以上、急性気管支炎2例、頸部リンパ節炎および肺炎の各1例ならびに急性膀胱炎の1例も全て有効以上であった。特記すべき副作用および臨床検査値の変動は認めなかった。

Key words : Cefetamet, Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 細菌学的検討, 臨床的検討

新しく開発された経口用セファロsporin系抗生剤 cefetamet (CEMT) の臨床材料由来菌株に対する抗菌力の検討を行い、さらにその prodrug である cefetamet pivoxil (CEMT-PI) の臨床的検討を行う機会を得たのでその成績を報告する。

1. 基礎的検討

1. 材料と方法

供試薬剤: Cefetamet (CEMT: 日本ロシュ株式会社) および比較対照薬剤として cefixime (CFIX: 藤沢薬品工業株式会社), cefaclor (CCL: 塩野義製薬株式会社) の標準品を各社より提供を受けて使用した。

供試菌株: 1988年に関連施設であるN病院細菌検査室において、咽頭および扁桃培養検体から分離同定した *Streptococcus pyogenes* 18株および慶應義塾大学中央臨床検査部微生物において、1987年に各種臨床検体から分離同定した *Streptococcus agalactiae* 35株および1988年に分離同定した *Escherichia coli* 25株および *Klebsiella pneumoniae* 27株を使用した。

最小発育阻止濃度測定法: 最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) の測定は日本化学療法学会標準法¹⁾に従い、寒天平板倍数希釈法で行ったが、接種菌量は一昼夜培養菌液の100倍希釈菌液を使用した。寒天培地としては Mueller Hinton Agar (BBL) を使用したが、*S. pyogenes* および *S.*

agalactiae に対する MIC の測定には、5%ウマ血を添加した培地に調整した。

2. 結果

臨床分離株に対する CEMT ならびに CFIX および CCL の MIC を Table 1 に示した。18株の *S. pyogenes* に対する CEMT の MIC は11株に対し 0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、7株に 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、最も多数株の認められた MIC (modal MIC) は 0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で11株であった。CFIX のこれら18株に対する MIC は 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ から 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、modal MIC は 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で11株、CCL では 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ から 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、modal MIC は 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で9株であった。すなわち、*S. pyogenes* に対しては CEMT は CFIX、CCL のいずれよりも抗菌力が優れていた。

S. agalactiae 35株に対する本剤の MIC は 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ から 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、modal MIC は 0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で27株であった。CFIX の MIC は 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ から 0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で modal MIC は 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で23株であり、また CCL の MIC は 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ から 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ まで幅広く分布し、modal MIC は 0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で18株であった。すなわち、*S. agalactiae* に対する CEMT の抗菌力は CFIX に劣り、CCL よりは優れた抗菌力であった。

E. coli 25株に対する CEMT の MIC は19株に対

Table 1. Comparative minimum inhibitory concentration of cefetamet, cefixime and cefaclor against clinical isolates

Organism	Antibiotic	Total No. of strains	No. of strains with indicated MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
			0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	cefetamet	18	11	7								
	cefixime	18		5	11	2						
	cefaclor	18			9	4	5					
<i>Streptococcus agalactiae</i>	cefetamet	35					5	27	3			
	cefixime	35				4	23	8				
	cefaclor	35					1	18	12	1	3	
<i>Escherichia coli</i>	cefetamet	25					19	5			1	
	cefixime	25			2	5	16	2				
	cefaclor	25					1	2	11	11		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	cefetamet	27			8	12	6	1				
	cefixime	27	2	13	7	4	1					
	cefaclor	27					9	15	2	1		

Inoculum was one loopful of 100× dilution of an overnight culture

しては 0.39 $\mu\text{g/ml}$, 5 株に対しては 0.78 $\mu\text{g/ml}$, 残る 1 株に対しては 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり, modal MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ で 19 株であった。CFIX では 0.1 $\mu\text{g/ml}$ から 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, modal MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ で 16 株であった。CCL では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ から 3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布しており, modal MIC は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ および 3.13 $\mu\text{g/ml}$ で各々 11 株であった。すなわち, *E. coli* に対する CEMT の抗菌力は CFIX に劣り, CCL に比較して優れていた。

K. pneumoniae 27 株に対しては本剤の MIC は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ から 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, modal MIC は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ で 12 株であった。これら 27 株に対する CFIX の MIC は 0.025 $\mu\text{g/ml}$ から 0.39 $\mu\text{g/ml}$, CCL の MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ から 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり, modal MIC は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ で 13 株および 0.78 $\mu\text{g/ml}$ で 15 株であり, CEMT の *K. pneumoniae* に対する抗菌力は CFIX に劣るものの CCL よりは優れていた。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

1988年6月から1988年12月までに慶應義塾大学病院内科において, 細菌感染症が疑われた患者に本剤を投与した。1回の投与量は 250 mg あるいは 500 mg で, 1日2ないし3回, 年齢, 症状等に応じて投与した。臨床効果, 細菌学的効果, 本剤投与に伴う副作用あるいは臨床検査値異常の有無の判定等はすでに報告した方法²⁾で行った。

2. 結果

Table 2 に投与症例全例 16 例の年齢, 性別, 基礎疾患, 投与量, 投与方法, 臨床効果ならびに細菌学的効

果を一括して掲げた。まず, 年齢分布では 15 歳から 78 歳までで男性 9 例, 女性 7 例に投与した。投与量, 投与期間は, 1 回 250 mg 1 日 2 回が 4 例で投与期間は 7 日から 14 日であり, 1 回 500 mg 1 日 3 回 7 日投与が 1 例, 残る 11 例は 1 回 500 mg 1 日 2 回 7 日から 24 日投与であった。また Table 3 には投与前後の臨床検査値を示した。

これら 16 例のうち第 15 例は, 細菌感染症は白血球の推移よりみて否定的であり, また第 16 例は喉頭癌であることが判明したため臨床効果判定からは除外した。臨床効果判定を行い得た 14 例中の疾患の内訳は急性咽頭炎 9 例, 急性気管支炎 2 例, 頸部リンパ節炎 1 例, 肺炎 1 例, 急性膀胱炎 1 例であった。このうち急性咽頭炎は 9 例中 5 例著効, 4 例有効, 急性気管支炎 2 例有効, 頸部リンパ節炎の 1 例が著効, 肺炎 1 例有効, 急性膀胱炎 1 例有効であった。

細菌学的効果は 6 例で判定可能であった。本剤投与前に第 5 例から第 8 例までの急性咽頭炎患者では *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* sp. および *Haemophilus parahaemolyticus* が分離され, また第 11 例目の急性気管支炎例および第 12 例目の肺炎例では *Haemophilus influenzae* が分離されたが, 第 5 例の *S. pyogenes* を除きいずれも投与後消失し, 除菌 5 例, 持続 1 例と判定した。なお菌交代は 1 例も認めなかった。

III. 考察

新しく開発されたセファロsporin系抗生剤である CEMT の臨床材料由来株である *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *E. coli* および *K. pneumoniae* に対する抗

Table 2. Evaluable cases treated with cefetamet pivoxil

Case		Infection	Isolated organism before ↓ after	Cefetamet pivoxil	Evaluation																																																																																																																																			
No.	Age Sex	Primary disease		mg × times × days	bacteriological	clinical																																																																																																																																		
1	47 F	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 7	unknown	excellent																																																																																																																																		
		Iron deficiency anemia	normal flora				2	50 F	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 8	unknown	excellent	none	normal flora	3	26 F	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 14	unknown	good	none	normal flora	4	15 M	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 14	unknown	good	none	normal flora	5	35 M	Acute pharyngitis	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	500 × 2 × 13	persisted	good	Hodgkin's disease	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	6	53 F	Acute pharyngitis	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	Hodgkin's disease	negative	7	58 M	Acute pharyngitis	<i>Enterobacter</i> sp.(##)	500 × 2 × 14	eradicated	good	none	negative	8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	none	negative	9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative
2	50 F	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 8	unknown	excellent																																																																																																																																		
		none	normal flora				3	26 F	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 14	unknown	good	none	normal flora	4	15 M	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 14	unknown	good	none	normal flora	5	35 M	Acute pharyngitis	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	500 × 2 × 13	persisted	good	Hodgkin's disease	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	6	53 F	Acute pharyngitis	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	Hodgkin's disease	negative	7	58 M	Acute pharyngitis	<i>Enterobacter</i> sp.(##)	500 × 2 × 14	eradicated	good	none	negative	8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	none	negative	9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative				
3	26 F	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 14	unknown	good																																																																																																																																		
		none	normal flora				4	15 M	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 14	unknown	good	none	normal flora	5	35 M	Acute pharyngitis	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	500 × 2 × 13	persisted	good	Hodgkin's disease	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	6	53 F	Acute pharyngitis	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	Hodgkin's disease	negative	7	58 M	Acute pharyngitis	<i>Enterobacter</i> sp.(##)	500 × 2 × 14	eradicated	good	none	negative	8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	none	negative	9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative													
4	15 M	Acute pharyngitis	normal flora	250 × 2 × 14	unknown	good																																																																																																																																		
		none	normal flora				5	35 M	Acute pharyngitis	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	500 × 2 × 13	persisted	good	Hodgkin's disease	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	6	53 F	Acute pharyngitis	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	Hodgkin's disease	negative	7	58 M	Acute pharyngitis	<i>Enterobacter</i> sp.(##)	500 × 2 × 14	eradicated	good	none	negative	8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	none	negative	9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																						
5	35 M	Acute pharyngitis	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)	500 × 2 × 13	persisted	good																																																																																																																																		
		Hodgkin's disease	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)				6	53 F	Acute pharyngitis	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	Hodgkin's disease	negative	7	58 M	Acute pharyngitis	<i>Enterobacter</i> sp.(##)	500 × 2 × 14	eradicated	good	none	negative	8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	none	negative	9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																															
6	53 F	Acute pharyngitis	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent																																																																																																																																		
		Hodgkin's disease	negative				7	58 M	Acute pharyngitis	<i>Enterobacter</i> sp.(##)	500 × 2 × 14	eradicated	good	none	negative	8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	none	negative	9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																								
7	58 M	Acute pharyngitis	<i>Enterobacter</i> sp.(##)	500 × 2 × 14	eradicated	good																																																																																																																																		
		none	negative				8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent	none	negative	9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																	
8	35 F	Acute pharyngitis	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	excellent																																																																																																																																		
		none	negative				9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	normal flora	10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																										
9	24 M	Acute pharyngitis	normal flora	500 × 2 × 7	unknown	excellent																																																																																																																																		
		none	normal flora				10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good	Malignant lymphoma	not done	11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																																			
10	73 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 14	unknown	good																																																																																																																																		
		Malignant lymphoma	not done				11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good	none	negative	12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																																												
11	21 M	Acute bronchitis	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 7	eradicated	good																																																																																																																																		
		none	negative				12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good	Malignant lymphoma	negative	13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																																																					
12	34 M	Pneumonia	<i>Haemophilus influenzae</i> (##)	500 × 2 × 24	eradicated	good																																																																																																																																		
		Malignant lymphoma	negative				13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent	none	not done	14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																																																														
13	39 F	Lymphadenitis	not done	500 × 2 × 7	unknown	excellent																																																																																																																																		
		none	not done				14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good	Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative	15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																																																																							
14	37 F	Acute cystitis	negative	500 × 2 × 10	unknown	good																																																																																																																																		
		Aplastic anemia Nocturnal hemoglobinuria	negative				15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown	none	not done	16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																																																																																
15	43 M	Lymphadenitis	not done	500 × 3 × 7	unknown	unknown																																																																																																																																		
		none	not done				16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown	Laryngeal cancer	negative																																																																																																																									
16	78 M	Acute bronchitis	negative	500 × 2 × 28	unknown	unknown																																																																																																																																		
		Laryngeal cancer	negative																																																																																																																																					

Table 3. Laboratory data

Case No.	WBC (/mm ³)	RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelets ($\times 10^4$ /mm ³)	ESR (mm/h)	CRP	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	LDH (IU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	5100	450	13.0	40.9	33.1	20	0.14	16	13	139	216	12.5	0.8
	4500	455	12.9	42.0	29.7	18	0.10	16	14	148	222	11.8	0.8
2	5000	448	13.4	49.3	18.5	9	0.04	17	17	194	268	17.7	0.8
	4000	421	12.6	40.8	16.2	5	0.01	19	15	178	258	19.3	0.9
3	4000	415	13.2	41.3	18.4	23	0.14	12	10	159	209	13.9	1.0
	4800	400	12.7	40.1	24.8	5	0.04	10	8	144	190	15.2	0.8
4	4000	491	14.2	44.8	19.6	4	0.01	11	5	242	185	11.5	0.9
	5700	482	14.0	43.2	25.8	3	0.01	8	5	204	180	12.0	0.9
5	4500	507	15.6	46.3	24.0	15	0.26	23	33	205	261	12.9	1.1
	7500	546	16.5	52.3	20.0	1	0.01	31	47	219	304	14.5	0.9
6	4300	447	13.0	41.4	18.3	9	0.01	17	9	194	388	13.2	0.9
	4700	436	12.5	40.0	17.4	8	0.01	15	8	181	359	8.7	0.8
7	8400	455	14.3	45.7	17.5	21	0.21	18	15	210	243	9.6	1.1
	5500	528	15.2	49.7	23.3	12		11	9	224	221	15.6	0.9
8	8400	528	15.2	49.7	23.3	8	0.11	14	10	197	251	10.9	0.8
	5800	464	14.4	43.4	20.9	6	0.03	11	9	224	221	15.6	0.9
9	8700	482	15.4	46.2	19.5	20	1.00	10	12	205	202	13.0	0.8
	4900	485	15.6	46.4	21.6	12	0.05	9	11	205	194	14.3	1.0
10	2700	473	13.9	45.5	18.9	44	6.07	17	18	282	345	21.2	1.2
	3000	475	14.0	46.0	22.4	20	0.10	16	20	260	216	16.0	0.8
11	14100	501	14.1	46.7	45.6	28	5.42	7	6	184	173	13.8	0.8
	6300	447	14.5	43.3	18.5	11		9	6	171	231	11.4	0.8
12	6500	501	14.3	43.8	18.1	46	25.6	17	22	335	180	9.7	1.0
	3600	488	13.8	45.1	13.4			11	8	262	160	11.4	1.1
13	12800	524	15.0	46.7	22.4	33	5.74	6	12	317	284	8.9	0.8
	7400	512	14.8	46.9	27.3	18	0.11	7	14	255	210	15.1	0.9
14	6100	320	10.4	34.0	14.9	21		24	17	146	764	11.0	0.8
	2700	315	10.2	32.8	13.5			25	15	140	784	12.7	0.8
15	3000	515	14.8	48.9	23.8	29	2.22	28	39	277	544	18.9	1.0
	2900	499	14.1	45.7	20.0	53	2.12	19	18	220	704	15.1	0.9
16	8100	428	13.2	42.7	22.6	28	0.07	16	8	179	285	22.1	1.2
	8900	407	12.4	40.7	19.4	33	0.05					17.2	1.3

before
after

菌力を既存の同系統経口用薬剤である CFIX および CCL と比較したが, *S. pyogenes* に対してはこれら 2 薬剤に比較して抗菌力が優れ, 残る 3 菌種に対してもその抗菌力は CFIX には劣るものの CCL には勝り, 臨床的にかかる菌種に対する感染症の治療薬剤として検討すべき価値のある薬剤と考えられた。

本剤の経口用薬剤は prodrug 型で供給されている CEMT-PI であり, 本剤を 16 例の患者に投与して判定

可能であった 14 例全例に有効以上の成績を得た。本剤投与に伴う臨床検査値の異常変動あるいは臨床的副作用は認めず, 現在までのところ臨床の有用性を示唆する成績と考えられる。ただし細菌学的効果のみならず, 本剤が強力な抗菌作用を有している *S. pyogenes* に急性咽頭炎で除菌に失敗しており, 本来その抗菌活性が弱い *S. aureus*³⁾ のそれにおいて除菌をみているなど, *in vitro* の結果が必ずしも反映されていないことも事

実であり、今後さらに症例を積み重ねた上で本剤の臨床的評価を下すべきであろうと考えられる。

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 2) 小林芳夫, 小川哲平, 木崎昌弘, 藤森一平: Cefdinir

に関する基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 37 (S-2) : 370~376, 1989

- 3) PEETERS M, PIOT P: *In vitro* activity of Ro15-8074, a new oral cephalosporin; J Antimicrob Chemother 16 : 469~473, 1985

CEFETAMET AND CEFETAMET PIVOXIL

YOSHIO KOBAYASHI¹⁾, HIROSHI UCHIDA¹⁾, TETSUHEI OGAWA²⁾, SONJI YANO²⁾

¹⁾Central Laboratories, Keio University Hospital

35 Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

²⁾Department of Internal Medicine, Keio University Hospital

The antibacterial activity of cefetamet (CEMT), a newly developed cephem antibiotic, was superior to that of cefixime (CFIX) and of cefaclor (CCL) against *Streptococcus pyogenes*, and superior to that of CCL against *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. It was, however, inferior to that of CFIX against these strains. Of 14 patients, 9 with acute pharyngitis, 2 with acute bronchitis, 1 with lymphadenitis, 1 with pneumonia and 1 with acute cystitis, were successfully treated with oral administration of cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a prodrug of CEMT. No side effects were detected.