

Cefetamet pivoxil に関する基礎的・臨床的検討

林 嘉光・加藤 政仁・松浦 徹・武内 俊彦
名古屋市立大学第一内科*

花木 英和・伊藤 剛・黒木 秀明
名古屋市立東市民病院第四内科

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) について基礎的、臨床的に検討した。

1) 抗菌力：臨床検体から分離した細菌に対する cefetamet (CEMT) の MIC を測定し、cefixime (CFIX) と比較検討した。*Staphylococcus aureus* に対しては CFIX より 1～2 段階程度劣っていた。*Escherichia coli* では CFIX と同等の抗菌力であった。*Klebsiella pneumoniae* では CFIX より 1～2 段階程度劣っていた。*Proteus mirabilis* では幅広く分布し、CFIX より劣っていた。*Proteus vulgaris* では CFIX より 4 段階程度劣っていた。*Morganella morganii* では CFIX より 4～5 段階程度劣っていた。*Serratia marcescens* では CFIX より 3～4 段階程度劣っていた。*Pseudomonas aeruginosa* では CFIX と同様に抗菌力を認めなかった。

2) 臨床的検討：急性気管支炎 1 例、慢性気道感染症の急性増悪 6 例、肺炎 8 例の計 15 例に投与した。年齢は 33～78 歳、1 日投与量は 0.75～1.0 g、投与日数は 3～18 日であった。臨床効果は著効 2 例、有効 9 例、やや有効 1 例、無効 3 例で有効率は 73.3% であった。細菌学的効果は *Haemophilus influenzae* の 2 株が消失し、*Streptococcus pneumoniae* の 1 株が減少、*P. aeruginosa* の 1 株が減少、1 株が不变であった。副作用はなく、臨床検査値異常は 1 例に GOT, GPT の上昇、1 例で好酸球の上昇がみられたが投与終了後正常となった。1 例で間接クームステストが陽性となり、本剤に関係していると判断した。

Key words: Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 経口セファロスルピリン剤、抗菌力、呼吸器感染症

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は経口用のセファロスルピリン系抗生剤で、内服後に抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) に代謝される prodrug である。また CEMT は今までの経口セファロスルピリン系抗生剤では抗菌力の弱い *Haemophilus influenzae*, *Providencia rettgeri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas cepacia* に対しても抗菌力をもつ薬剤である¹⁾。

今回我々は CEMT-PI および CEMT について基礎的、臨床的に検討したので報告する。

I. 研究方法

1. 試験管内抗菌力

当科で 1983 年 1 月から 1988 年 11 月までの間に臨床検体から分離された *Staphylococcus aureus* 27 株、*Escherichia coli* 25 株、*Klebsiella pneumoniae* 27 株、*Proteus mirabilis* 27 株、*P. vulgaris* 27 株、*Morganella morganii* 27 株、*Serratia marcescens* 19 株、*Pseudomonas aeruginosa* 27 株について日本化

療法学会標準法²⁾により、CEMT の MIC を測定し、cefixime (CFIX) の成績と比較した。接種菌量は 10⁶ cells/ml である。

2. 臨床的検討

各種呼吸器感染症 15 例に CEMT-PI を投与し、臨床効果、細菌学的効果、副作用について検討した。

1) 対象症例

投与対象は 1988 年 4 月から 1988 年 9 月までに名古屋市立大学第一内科および名古屋市立東市民病院第四内科に受診し、試験参加の同意を得た 15 症例である。男性 7 例、女性 8 例で、年齢は 33～78 歳（平均 60.9 歳）である。疾患の内訳は急性気管支炎 1 例、慢性気道感染症の急性増悪 6 例（慢性気管支炎 3 例と気管支拡張症 3 例）、肺炎 8 例の計 15 例であり、全症例を効果判定、副作用、臨床検査値の検討対象とした。

2) 投与量、投与方法

*〒 467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

CEMT-PI の投与は 250 mg (194 mg 力価) 錠を用い、1 日投与量は 750 mg 分 3 が 3 例、1,000 mg 分 2 が 12 例であり、いずれも食後 30 分後に経口投与した。投与日数は 3 ~ 18 日 (平均 10.1 日)、総投与量は 3 ~ 18 g (平均 9.6 g) であった。

3) 効果判定基準

効果判定は臨床効果と細菌学的効果にわけて検討した。臨床効果は体温、咳嗽、喀痰量および性状、胸部 X 線像、白血球数、CRP、赤沈値などの改善を指標として、次のような基準により各主治医が判定した。

著効 (excellent)：本剤投与後 7 日以内に自他覚所見の著しい改善がみられたもの。

有効 (good)：本剤投与後 7 日以内に自他覚所見の明らかな改善がみられたもの。

やや有効 (fair)：本剤投与後 7 日以内に自他覚所見の軽度の改善がみられたもの。

無効 (poor)：本剤投与後 7 日以内に自他覚所見の改善がみられなかったもの。

判定不能 (unknown)：臨床効果を判定できないもの。

細菌学的効果は臨床検体から分離した菌の動向より消失 (eradicated)，減少 (decreased)，菌交代 (replaced)，不变 (unchanged)，不明 (unknown) と判定した。

II. 研究成績

1. 試験管内抗菌力 (Table 1)

Table 1. Sensitivity distribution of clinical isolates

| Organisms (No. of strains) | Antibiotics | MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | | |
|---------------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|
| | | range | MIC_{50} | MIC_{90} |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (27) | cefetamet | 12.5 ~ 100 | 50 | 100 |
| | cefixime | 6.25 ~ 50 | 12.5 | 50 |
| <i>Escherichia coli</i> (25) | cefetamet | 0.2 ~ 6.25 | 0.39 | 1.56 |
| | cefixime | 0.1 ~ 6.25 | 0.39 | 1.56 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (27) | cefetamet | ≤ 0.05 ~ 3.13 | 0.2 | |
| | cefixime | ≤ 0.05 ~ 0.78 | ≤ 0.05 | 0.1 |
| <i>Proteus mirabilis</i> (27) | cefetamet | ≤ 0.05 ~ >100 | 0.1 | 0.2 |
| | cefixime | ≤ 0.05 ~ 12.5 | | ≤ 0.05 |
| <i>Proteus vulgaris</i> (27) | cefetamet | ≤ 0.05 ~ 25 | 0.1 | 1.56 |
| | cefixime | ≤ 0.05 ~ 1.56 | ≤ 0.05 | 0.1 |
| <i>Morganella morganii</i> (27) | cefetamet | 0.1 ~ 50 | 6.25 | 50 |
| | cefixime | ≤ 0.05 ~ 6.25 | 0.2 | 1.56 |
| <i>Serratia marcescens</i> (19) | cefetamet | 0.2 ~ >100 | 12.5 | 100 |
| | cefixime | ≤ 0.05 ~ 25 | 0.78 | 12.5 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27) | cefetamet | 50 ~ >100 | | >100 |
| | cefixime | 25 ~ >100 | | >100 |

1) *S. aureus*

CEMT の MIC は *S. aureus* 27 株では 12.5 ~ 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CFIX の MIC は 6.25 ~ 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CEMT は CFIX より 1 ~ 2 段階程度劣っていた。

2) *E. coli*

CEMT の MIC は *E. coli* 25 株では 0.2 ~ 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CFIX の MIC は 0.1 ~ 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CEMT は CFIX と同等の抗菌力であった。

3) *K. pneumoniae*

CEMT の MIC は *K. pneumoniae* 27 株では 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下 ~ 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CFIX の MIC は 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下 ~ 0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下にあった。CEMT は CFIX より 1 ~ 2 段階程度劣っていた。

4) *P. mirabilis*

CEMT の MIC は *P. mirabilis* 27 株では 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下 ~ 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に幅広く分布し、ピークは 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CFIX の MIC は 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下 ~ 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下にあった。CEMT は CFIX より 1 段階程度劣っていた。

Table 2. Clinical effect on 15 patients treated with cefetamet pivoxil

| Disease | No. of patients | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate |
|--------------------|-----------------|-----------|------|------|------|---------------|
| Pneumonia | 8 | 2 | 5 | | 1 | 7/8 |
| Acute bronchitis | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| Chronic bronchitis | 3 | | 2 | 1 | | 2/3 |
| Bronchiectasis | 3 | | 1 | | 2 | 1/3 |
| Total | 15 | 2 | 9 | 1 | 3 | 73.3 (11/15) |

Table 3. Clinical efficacy of cefetamet pivoxil

| Case | Age Sex | Diagnosis Complication, Underlying disease | Isolated organism | Dose (mg × times) | Duration (days) | Total dose (g) | Clinical effect | Bacteriological effect | Side effect | Remarks |
|------|------------|---|--|----------------------|--------------------|-------------------|-----------------|------------------------|-------------|----------------------------|
| 1 | 78 F | Chronic bronchitis Anemia Chronic cardiac insufficiency | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (++) ↓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (<10 ²) | 250 × 3 | 7 | 5.25 | fair | decreased | — | |
| 2 | 69 M | Chronic bronchitis Hyperthyroidism | normal flora ↓ normal flora | 250 × 3 | 15 | 10.75 | good | unknown | — | GOT ↑ GPT ↑ |
| 3 | 64 F | Chronic bronchitis — | non-test ↓ non-test | 250 × 3 | 7 | 5.25 | good | unknown | — | |
| 4 | 71 M | Bronchiectasis — | normal flora ↓ normal flora | 500 × 2 | 7 | 7.0 | good | unknown | — | |
| 5 | 33 F | Bronchiectasis Chronic sinusitis | negative ↓ normal flora | 500 × 2 | 3 | 3.0 | poor | unknow | — | |
| 6 | 64 F | Bronchiectasis Hypertension | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (++) ↓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (++) | 500 × 2 | 7 | 7.0 | poor | unchanged | — | |
| 7 | 67 F | Pneumonia Bronchiectasis | normal flora ↓ normal flora | 500 × 2 | 14 | 14.0 | good | unknown | — | Eosinophilia Coombs (+) |
| 8 | 69 M | Pneumonia Old tuberculosis | <i>Haemophilus influenzae</i> (++) ↓ normal flora | 500 × 2 | 15 | 14.5 | good | eradicated | — | |
| 9 | 33 F | Pneumonia — | normal flora ↓ normal flora | 500 × 2 | 11 | 11.0 | excellent | unknown | — | |
| 10 | 35 M | Pneumonia Chronic sinusitis | normal flora ↓ normal flora | 500 × 2 | 18 | 18.0 | good | unknown | — | |
| 11 | 71 M | Pneumonia Old tuberculosis | <i>Streptococcus pneumoniae</i> (++) ↓ <i>Streptococcus pneumoniae</i> (++) | 500 × 2 | 7 | 7.0 | poor | decreased | — | |
| 12 | 51 M | Pneumonia — | normal flora ↓ normal flora | 500 × 2 | 13 | 13.0 | good | unknown | — | |
| 13 | 66 F | Pneumonia Old tuberculosis | normal flora ↓ normal flora | 500 × 2 | 7 | 7.0 | excellent | unknown | — | |
| 14 | 70 F | Pneumonia Hypertension | <i>Haemophilus influenzae</i> (++) ↓ normal flora | 500 × 2 | 14 | 14.0 | good | eradicated | — | |
| 15 | 72 M | Acute bronchitis — | normal flora ↓ normal flora | 500 × 2 | 7 | 7.0 | good | unknown | — | |

normal flora : normal flora

5) *P. vulgaris*

CEMT の MIC は *P. vulgaris* 27 株では 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下～25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に幅広く分布し、ピークは 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CFIX の MIC は 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下～1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下にあった。CEMT は CFIX より 4 段階程度劣っていた。

6) *M. morganii*

CEMT の MIC は *M. morganii* 27 株では 0.1～50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に幅広く分布した。CFIX は 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下～6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ピークは 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあった。CEMT は CFIX より 4～5 段階程度劣っていた。

ていた。

7) *S. marcescens*

CEMT の MIC は *S. marcescens* 19 株では 0.2～100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に幅広く分布した。CFIX の MIC は 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下～25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に幅広く分布した。CEMT は CFIX より 4～5 段階程度劣っていた。

8) *P. aeruginosa*

CEMT の MIC は *P. aeruginosa* 27 株では 50～100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に分布した。CFIX の MIC は 25～100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に分布した。*P. aeruginosa* は CEMT, CFIX の両剤に対して耐性であった。

Table 4. Laboratory findings before and after administration of cefetamet pivoxil

| Case | | RBC ($\times 10^4$) | WBC | Platele ($\times 10^4$) | Eosino (%) | GOT (IU) | GPT (IU) | Al-P (IU) | BUN (mg/dl) | Creatinine (mg/dl) |
|------|---|--------------------------|--------|------------------------------|---------------|-------------|-------------|--------------|----------------|-----------------------|
| 1 | B | 398 | 4,200 | 25.7 | 0 | 23 | 10 | 304 | 15 | 0.8 |
| | D | 393 | 5,800 | 28.3 | 0 | 18 | 8 | 246 | 8 | 0.8 |
| | A | 461 | 14,100 | 30.6 | 0 | 15 | 14 | 215 | 22 | 1.7 |
| 2 | D | 454 | 9,100 | 34.0 | 2 | 24 | 24 | 224 | 20 | 1.6 |
| | A | 427 | 8,600 | 36.1 | 3 | 30 | 41 | 228 | 22 | 1.7 |
| | B | 403 | 11,100 | 25.8 | 0 | 12 | 4 | 197 | 12 | 0.8 |
| 3 | D | 398 | 6,600 | 42.3 | 2 | 20 | 14 | 193 | 9 | 0.9 |
| | B | 403 | 5,500 | 21.9 | 0 | 20 | 18 | 228 | 23 | 1.6 |
| | A | 422 | 5,400 | 21.1 | 1 | 21 | 16 | 204 | 17.8 | 1.4 |
| 4 | B | 439 | 12,500 | 38.7 | 0 | 24 | 14 | 307 | 5.1 | 0.7 |
| | D | 434 | 13,600 | 47.0 | 0 | 39 | 28 | 458 | 4.7 | 0.7 |
| | A | 433 | 5,600 | 32.1 | 3 | 17 | 6 | 204 | 17.7 | 0.6 |
| 5 | D | 436 | 5,500 | 31.6 | 3 | 18 | 6 | 210 | 16.1 | 0.7 |
| | B | 366 | 6,000 | 34.9 | 0 | 14 | 8 | 196 | 13.8 | 0.7 |
| | A | 393 | 6,600 | 27.2 | 3 | 16 | 9 | 193 | 16.7 | 0.7 |
| 6 | B | 369 | 5,300 | 20.3 | 9 | 22 | 15 | 190 | 15.5 | 0.7 |
| | D | 371 | 14,300 | 42.2 | 0 | 44 | 18 | 636 | 24.5 | 1.0 |
| | A | 321 | 9,500 | 35.6 | 0 | 14 | 12 | 448 | 17.7 | 0.8 |
| 7 | B | 350 | 9,500 | 30.1 | 3 | 17 | 11 | 262 | 22.3 | 0.9 |
| | D | 347 | 14,400 | 28.9 | 0 | 12 | 12 | 123 | 11.4 | 0.7 |
| | A | 346 | 5,100 | 32.5 | 4 | 10 | 16 | 120 | 22.9 | 0.9 |
| 8 | B | 340 | 5,000 | 34.0 | 4 | 10 | 12 | 110 | 17.6 | 0.8 |
| | D | 412 | 11,600 | 38.6 | 1 | 41 | 65 | 131 | 10.9 | 1.0 |
| | A | 455 | 6,400 | 29.9 | 2 | 33 | 72 | 128 | 16.3 | 1.0 |
| 9 | B | 340 | 5,900 | 30.2 | 2 | 17 | 20 | 135 | 11.8 | 0.9 |
| | D | 340 | 12,800 | 17.1 | 0 | 36 | 19 | 184 | 20.3 | 1.1 |
| | A | 302 | 7,800 | 45.5 | 3 | 21 | 11 | 149 | 16.6 | 0.9 |
| 10 | B | 380 | 10,900 | 46.5 | 1 | 41 | 54 | 663 | 14.3 | 0.8 |
| | D | 390 | 13,200 | 54.2 | 1 | 14 | 14 | 369 | 10.1 | 0.8 |
| | A | 392 | 24,400 | 41.3 | 0 | 16 | 9 | 285 | 15.8 | 0.9 |
| 11 | B | 420 | 13,800 | 28.1 | 0 | 16 | 7 | 129 | 30.3 | 0.9 |
| | D | 412 | 11,700 | 40.6 | 0 | 17 | 7 | 119 | 13.3 | 0.8 |
| | A | 478 | 7,400 | 20.3 | 2 | 20 | 11 | 183 | 18 | 1.3 |
| 12 | D | 511 | 12,700 | 25.4 | 0 | 23 | 15 | 199 | 24 | 1.3 |
| | B | 471 | 10,000 | 20.5 | 0 | 19 | 14 | 181 | 24 | 1.3 |
| | A | 430 | 16,100 | 20.1 | — | 25 | 19 | 161 | 16 | 1.0 |
| 13 | B | 372 | 4,100 | 19.5 | 0 | 19 | 11 | 143 | 13.7 | 0.6 |
| | D | 430 | 16,100 | 20.1 | — | 25 | 19 | 161 | 13.7 | 0.6 |

B : before D : during A : after

2. 臨床的検討

1) 臨床効果 (Table 2)

肺炎 8 例は著効 2 例、有効 5 例、無効 1 例であった。急性気管支炎 1 例は有効であった。慢性気管支炎の急性増悪 3 例は有効 2 例、やや有効 1 例であった。感染を伴った気管支拡張症 3 例は有効 1 例、無効 2 例であった。全体の有効率は 73.3% であった。

2) 細菌学的効果 (Table 3)

本剤投与前喀痰から原因菌が分離されたのは 5 例で菌株総数は 5 株であった。Case 8 と case 14 で分離された *H. influenzae* 2 株は除菌され、case 11 で分離された *Streptococcus pneumoniae* 1 株は減少、case 1 と case 6 で分離された *P. aeruginosa* 2 株は 1 株減少、1 株は不变であった。

3) 副作用 (Table 3, 4)

CEMT-PI が原因と考えられる自覚的な副作用は認めなかった。臨床検査値異常として GOT, GPT の上昇が 1 例 (case 2) 末梢好酸球增加が 1 例 (case 7) みられたが、それぞれ 7 日目、18 日目に正常となつた。間接クームステストが 1 例 (case 7) で投与中に陽性になり、本剤に関係していると判断した。

代表例の紹介

Case 2 : 69 歳、男性、慢性気管支炎急性増悪

2 日前より発熱、咳嗽、膿性痰が出現したため本剤 1 回 250 mg, 1 日 3 回、15 日間投与した。投与後 3 日目より解熱、7 日目ごろより咳嗽が改善し、喀痰も粘膿性痰が粘性痰になった。受診時白血球数 14,100/mm³, CRP 5+ であったが、投与 7 日目には 9,100/mm³, CRP 3+ となり、有効と判定した。喀痰細菌検査では口腔内常在菌のみ分離され細菌学的効果は不明とした。本剤投与による自覚的副作用はなかった。臨床検査値異常として GOT, GPT の一過性の上昇がみられたが、本剤投与終了後 7 日目には正常値となつた。

Case 8 : 69 歳、男性、肺炎

2 週間前より黄色痰、労作時息切れが出現した。胸部 X 線にて左中下肺野に浸潤影がみられ、肺炎の診断にて入院となった。本剤 1 回 500 mg, 1 日 2 回、15 日間投与した。投与 2 日目には解熱し呼吸困難も改善した。入院時白血球数 14,300/mm³, CRP 6+ であったが、7 日目 11,300/mm³, CRP 3+ に改善し、喀痰も消失した。喀痰細菌検査では *H. influenzae* (++) が分離され、投与後消失した。基礎疾患に陳旧性肺結核があるため白血球数や胸部 X 線所見の改善がやや遅れたが、自覚症状の改善、細菌学的効果から有効と判定した。本剤投与による自覚的副作用および臨床検査

値異常は認めなかった。

Case 9 : 33 歳、女性、肺炎

3 日前より咳嗽、血痰、右胸痛が出現した。胸部 X 線にて右下肺野に浸潤影がみられ、肺炎の診断にて入院となった。本剤 1 回 500 mg, 1 日 2 回、11 日間投与した。投与 2 日目より解熱し、5 日目には咳嗽、胸痛が消失した。入院時白血球数 14,400/mm³, CRP 4+ であったが、投与 4 日目には 4,900/mm³, CRP 2+ に改善し、7 日目には CRP は土となった。胸部 X 線の陰影は 7 日目にはほぼ消失した。以上より著効と判定した。喀痰細菌検査では口腔内常在菌のみ分離され細菌学的効果は不明とした。本剤投与による自覚的副作用および臨床検査値異常は認めなかった。

Case 13 : 66 歳、女性、肺炎

2 日前より咳嗽、膿性痰が出現し、胸部 X 線にて左下肺野に浸潤影がみられ、肺炎と診断した。本剤 1 回 500 mg, 1 日 2 回、7 日間投与した。投与 2 日目より解熱し、受診時白血球数 13,800/mm³, CRP 6+ であったが、投与 7 日目には 11,700/mm³, CRP 1+ となり、自覚症状はほぼ消失した。さらに胸部 X 線の陰影は 7 日目に消失したことから著効と判定した。喀痰細菌検査では口腔内常在菌のみ分離され細菌学的効果は不明とした。本剤投与による自覚的副作用および臨床検査値異常は認めなかった。

Case 14 : 70 歳、女性、肺炎

7 日前より咳嗽、膿性痰が出現し、胸部 X 線にて右下肺野に浸潤影がみられた。肺炎と診断し、本剤 1 回 500 mg, 1 日 2 回、14 日間投与した。投与後 2 日目より咳嗽、喀痰が減少し、受診時白血球 7,400/mm³, CRP 1+ であったが、投与 7 日目には 12,700/mm³, CRP (-) となった。白血球数はその後 7 日目に 10,000/mm³ となった。喀痰細菌検査では、*H. influenzae* (++) が分離され、本剤投与により消失した。以上より有効と判定した。本剤投与による自覚的副作用および臨床検査値異常は認めなかった。

III. 考 察

CEMT は *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* などのグラム陽性菌、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *P. mirabilis*, *Branhamella catarrhalis* などのグラム陰性菌に優れた抗菌力を示すばかりでなく、今までの経口セファロスルピリン系抗生剤では抗菌力の弱い *H. influenzae*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*, *P. cepacia* に対しても抗菌力をもつ薬剤であると報告されている¹⁾。我々も CEMT の各種細菌に対する MIC を測定し、既存の経

セフェム系抗生素である CFIX と比較した。*E. coli*, *K. pneumoniae* に対しては CFIX と同等か若干劣るが優れた抗菌力を有し、*P. mirabilis*, *P. vulgaris* に対してはそれぞれ 1 株以外はすべて $3.13 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であり充分な抗菌力を示した。*M. morganii*, *S. marcescens* に対しては本剤は幅広く分布し、CFIX より 4 段階程度劣っていた。*S. aureus*, *P. aeruginosa* に対しては CFIX と同様に抗菌力を認めなかつた。以上より CFIX より劣るが、*P. aeruginosa* を除くグラム陰性菌に対して優れた抗菌力を示す成績を得た。次に臨床面での有用性を検討するために肺炎 8 例、急性気管支炎 1 例、慢性気道感染症急性増悪 6 例の各種呼吸器感染症患者 15 例に CEMT-PI を使用した。その結果、肺炎 8 例は著効 2 例、有効 5 例、無効 1 例であり、高い有効性が得られた。また急性気管支炎の 1 例は有効であった。慢性気管支炎の急性増悪 3 例は有効 2 例、やや有効 1 例で、感染を伴った気管支拡張症 3 例は有効 1 例、無効 2 例であった。全体の有効率は 73.3% であった。無効例について検討すると、肺炎の 1 例 (case 11) は基礎疾患に陳旧性肺結核症があり、感染を伴った気管支拡張症の 1 例 (case 5) で

は気管支拡張症が左右両肺に広範に分布し、発症より 18 年間経過していたことなどが難治性の原因と考えられ、本剤の抗菌力が発揮されなかつたものと思われた。他の気管支拡張症の 1 例 (case 6) では喀痰細菌検査で本剤が抗菌力を持たない *P. aeruginosa* が分離されたことが無効の原因と考えられた。

原因菌が分離されたのは 5 例で菌株総数は 5 株であった。*H. influenzae* 2 株は速やかに除菌され、本剤の試験管内抗菌力の成績が反映されたものと思われる。前述の陳旧性肺結核症を基礎にもつ肺炎症例から分離された *S. pneumoniae* 1 株は細菌学的には減少した。*P. aeruginosa* 2 株は 1 株減少、1 株は不变であった。

以上、各種呼吸器感染症に対して CEMT-PI は高い臨床効果を示し、安全性の高い薬剤と思われる。

文 献

- 1) 大石正夫, 小林宏行: 第 36 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Ro 15-8075 (cefetamet pivoxil), 新潟, 1989
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法の再改訂について。Chemotherapy 29 : 76 ~ 79, 1981

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFETAMET PIVOXIL

YOSHIMITSU HAYASHI¹⁾, MASAHITO KATO¹⁾, TORU MATSUURA¹⁾, TOSHIHIKO TAKEUCHI¹⁾,
HIDEKAZU HANAKI²⁾, GOU ITO²⁾, HIDEAKI KUROKI²⁾

¹⁾First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya City University,

1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

²⁾Fourth Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital

We carried out bacteriological and clinical studies of cefetamet pivoxil (CEMT-PI).

1) Antibacterial activity. The MIC of cefetamet (CEMT) against clinical isolates were measured and compared with those of cefixime (CFIX). The MIC of CEMT was equal to that of CFIX against *Escherichia coli*, inferior to that of CFIX against *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* by one or two steps, *Serratia marcescens* by three or four steps, *Proteus vulgaris* by about four steps, and *Morganella morganii* and *Proteus mirabilis* by four or five steps, but the MIC distribution ranged broadly. Neither CEMT nor CFIX were active against *Pseudomonas aeruginosa*.

2) Clinical study. CEMT-PI was used in the treatment of 15 patients: 1 with acute bronchitis, 6 with acute exacerbation of chronic respiratory tract infections and 8 with pneumonia. The patients, aged 33~78 years, were given a daily dose of 0.75~1.0 g for 3~18 days. Clinical efficacy was: excellent in 2, good in 9, fair in 1 and poor in 3. The efficacy rate was 73.3%. Bacteriologically, 2 strains of *Haemophilus influenzae* were eradicated, 1 of *Streptococcus pneumoniae* decreased and one each of *P. aeruginosa* decreased and persisted. No adverse effects were observed. As clinical abnormalities, elevated GOT, GPT and eosinophilia were observed in one case each. These normalized after the end of medication. One positive result in an indirect Coombs' test during the treatment was considered to be related to the drug.