Cefetamet pivoxilの基礎的・臨床的検討

澤江　義郎・岡田　薫・熊谷　幸雄・石丸　敏之
高木　宏治・下野　信行・三角　博康・仁保　喜之
九州大学医学部第一内科学教室
医療技術短期大学部*

新しく開発されたprodrug型の経口用セファロスポリン系抗生物質であるcefetamet pivoxil (CEMT-PI) について基礎的，臨床的検討を行った。Cefetamet (CEMT) の臨床分離菌に対する抗菌力をMIC_{50}でみると，*Staphylococcus aureus* 50, *Enterococcus faecalis* >100, *Escherichia coli* 0.78, *Klebsiella pneumoniae* 0.39, *Enterobacter cloacae* 6.25, *Enterobacter aerogenes* 0.78, *Serratia marcescens* 1.56, *Proteus mirabilis* 0.20, *Proteus vulgaris* 1.56, *Citrobacter* spp. 3.13, *Pseudomonas aeruginosa* >100 μg/ml であった。MIC_{90}では *E. coli*, *K. pneumoniae* の1.56 μg/ml以外は12.5～100 μg/ml以上であった。この抗菌力はグラム陰性菌ではcephalexin, cefaclorにないものであったが，cefixime, cefteramにはやや劣るものであった。肺炎4例，気管支炎3例，扁桃炎3例，咽頭炎3例，歯肉膿瘍1例，膀胱炎1例の計15例に，CEMT-PIを1日0.5～1.0 g，3～26日間使用したところ，著効4例，有効6例，やや有効1例，無効2例，判定不能2例で，有効率は76.9％であった。細菌学的効果は起炎菌の明らかにできた9例のうち5例で菌消失がみられた。副作用として胸やけ，上腹部痛，腹部膨満感が3例，20％に認められ，臨床検査値異常として好酸球増加が2例，GOT, GPT, AL-P, γ-GTPの上昇が1例の計20％に認められた。

Key words：Cefetamet pivoxil，抗菌力，臨床効果，副作用

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は新しく開発されたprodrug型の経口用セファロスポリン系抗生物質で，活性体であるcefetamet (CEMT) の2位のカルボキシル基とピバロイルオキシメチルとがエステル結合したものである。CEMT-PIは経口投与により腸管から吸収され，腸管壁エステラーゼにより加水分解されて，血中にはCEMTとして認められる[1]。

CEMTは広い抗菌スペクトルを有し，優れた抗菌活性があるといわれているが，*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* などの一部の菌種に対する抗菌力は劣っている[1~4]。また，CEMT-PIの内服により高い血中CEMT濃度が得られ，その半減時間が約1.7時間と比較的長く，1日2回の分割投与法が可能であるといわれている。このとき尿中排泄率は約60％と良好で，活性体のまま排泄され，組織移行も良好であるとされている[1]。さらに，初期臨床試験において副作用が少なく，有用性の高いことが確認されている。

そこで，我々もCEMT-PIを臨床応用したときの臨床効果と副作用の有無，有用性について検討するとともに，CEMTの臨床分離株に対する抗菌力について検討したので報告する。

I. 材料および方法

1. 臨床分離菌に対する抗菌力測定

九州大学第一内科入院患者の各種臨床材料から，主として昭和63年1月から平成元年5月までの間に分離された *S. aureus* 27株，*E. faecalis* 27株，*Escherichia coli* 27株，*Klebsiella pneumoniae* 24株，*Enterobacter cloacae* 18株，*Enterobacter aerogenes* 8株，*Serratia marcescens* 27株，*Proteus mirabilis* 9株，*Proteus vulgaris* 18株，*Citrobacter* spp. 27株，*P. aeruginosa* 26株について，日本化学療法学会標準法に準じてCEMTの最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。同時に，対照薬としてのcephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), cefteram (CFTM) のMICを測定して比較検討した。なお，測定用培地としてMueller-Hinton寒天培地 (BBL) を用い，接種菌液は感受性検査用ブイヨン（日水）で一夜増菌培養

*〒812　福岡市東区馬出3-1-1

Table 1. Antimicrobial activity of cefetamet, cephalexin, cefaclor, cefixime, and cefteram

Strain (No.)	Drug	MIC (μg/ml)		
		Range.	MIC_{50}	MIC_{90}
Staphylococcus aureus (27)	cefetamet	50 ~ >100	50	>100
	cephalexin	3.13 ~ >100	6.25	>100
	cefaclor	3.13 ~ >100	6.25	>100
	cefixime	12.5 ~ >100	12.5	>100
	cefteram	3.13 ~ >100	6.25	>100
Enterococcus faecalis (27)	cefetamet	>100	>100	>100
	cephalexin	100 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	100 ~ >100	>100	>100
	cefixime	25 ~ >100	>100	>100
	cefteram	6.25 ~ >100	>100	>100
Escherichia coli (27)	cefetamet	0.10 ~ 3.13	0.78	1.56
	cephalexin	3.13 ~ 50	6.25	12.5
	cefaclor	1.56 ~ 25	6.25	12.5
	cefixime	≦0.05 ~ 1.56	0.39	0.78
	cefteram	0.10 ~ 6.25	0.39	0.78
Klebsiella pneumoniae (24)	cefetamet	0.20 ~ >100	0.39	1.56
	cephalexin	12.5 ~ >100	12.5	50
	cefaclor	1.56 ~ >100	1.56	25
	cefixime	≦0.05 ~ >100	0.10	0.78
	cefteram	0.20 ~ 3.13	0.39	1.56
Enterobacter cloacae (18)	cefetamet	0.78 ~ >100	6.25	>100
	cephalexin	25 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	50 ~ >100	>100	>100
	cefixime	0.10 ~ >100	1.56	>100
	cefteram	0.78 ~ >100	1.56	100
Enterobacter aerogenes (8)	cefetamet	0.39 ~ >100	0.78	>100
	cephalexin	100 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	50 ~ >100	100	>100
	cefixime	0.78 ~ >100	1.56	>100
	cefteram	0.39 ~ >100	0.39	>100
Serratia marcescens (27)	cefetamet	0.78 ~ >100	1.56	100
	cephalexin	50 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	>100	>100	>100
	cefixime	0.20 ~ >100	0.78	25
	cefteram	0.78 ~ >100	1.56	50
Proteus mirabilis (9)	cefetamet	0.10 ~ 12.5	0.20	12.5
	cephalexin	12.5 ~ >100	50	>100
	cefaclor	12.5 ~ >100	25	>100
	cefixime	≦0.05 ~ 6.25	≦0.05	6.25
	cefteram	≦0.05 ~ 1.56	0.10	1.56
Proteus vulgaris (18)	cefetamet	0.39 ~ >100	1.56	25
	cephalexin	12.5 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	12.5 ~ >100	>100	>100
	cefixime	≦0.05 ~ >100	0.10	0.78
	cefteram	0.10 ~ 3.13	0.10	0.78
Citrobacter spp. (27)	cefetamet	0.78 ~ >100	3.13	>100
	cephalexin	12.5 ~ >100	100	>100
	cefaclor	3.13 ~ >100	50	>100
	cefixime	0.39 ~ >100	1.56	>100
	cefteram	0.39 ~ >100	0.78	>100
Pseudomonas aeruginosa (26)	cefetamet	>100	>100	>100
	cephalexin	>100	>100	>100
	cefaclor	>100	>100	>100
	cefixime	50 ~ >100	>100	>100
	cefteram	>100	>100	>100

したものを滅菌生理食塩液で100倍に希釈して用いた。

2. 臨床効果と副作用の有無の観察

昭和63年7月から平成元年3月までの間に九州大学第一内科および関連病院内科で治療を受けた外来および入院患者のうち，本試験参加の同意の得られた肺炎4例，気管支炎3例，扁桃炎3例，咽頭炎3例，歯肉膿瘍1例，膀胱炎1例の計15例にCEMT-PIを投与し，その臨床効果と副作用の有無を観察した。

CEMT-PIの投与法は1回250 mgまたは500 mgを朝夕の2回，食後に内服させるのを原則としたが，ときに1日3回投与も用いた。投与期間は原則として3～14日間としたが，なかには26日間と長期使用したものもあった。また，他の抗菌薬やステロイド薬は併用しないこととした。

臨床効果の判定は自覚症状の改善と起炎菌の消失，検査成績の正常化などによった。すなわち，自覚症状の改善とともに，起炎菌の消失，検査成績の正常化のみられたものを「有効」とし，特に1週間以内の短期間に有効であったものを「著効」とした。自覚症状の改善がみられても検査成績の改善が不充分なときや，自覚症状の改善が充分でなかったとき「やや有効」とした。さらに，自覚症状の改善や検査成績の正常化がみられなかったとき「無効」とした。

細菌学的効果は起炎菌の消長を「菌消失」,「菌減少」,「菌残存」,「菌交代」と判定し，起炎菌を明らかにし得なかったときは「不明」とした。また，喀痰の喀出が止まり，菌検索のできなくなったときも「菌消失」とした。

副作用については，患者の訴えをよく聴くとともに，血液学的検査や血清生化学的検査をできるだけ定期的に施行し，その成績の変動を観察した。

II. 成　　績

1. 臨床分離菌に対する抗菌力

九州大学第一内科入院患者由来の臨床分離株について測定したCEMTとCEX，CCL，CFIX，CFTMのMIC分布範囲，MIC_{50}，MIC_{90}を表示したのがTable 1である。

Table 2. Clinical results of cases treated with cefetamet pivoxil

Case No.	Age Sex	BW	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms	Antibiotics given before	Dose (g×days)	Clinical effect	Bacterial effect	Side effects
1	31 M	58	Pneumonia	—	*Haemophilus influenzae* *Haemophilus parahaemolyticus*	—	1×7	excellent	eradicated	—
2	73 M	55	Pneumonia	—	normal flora	—	1×10	good	unknown	—
3	66 M	44	Pneumonia	Pneumoconiosis	normal flora	—	1×14	good	unknown	—
4	74 M	38	Pneumonia	Rheumatoid arthritis	normal flora (*Candida* sp.)	cefoperazone 2g×5days	1×26	good	unknown	—
5	71 M	50	Chronic bronchitis (acute exacerbation)	Diabetes mellitus	*Klebsiella pneumoniae*	—	0.5×7	good	superinfected (*Streptococcus pneumoniae*)	Epigastralgia Abdominal fullness
6	72 M	50	Chronic bronchitis (acute exacerbation)	Diabetes mellitus	*Streptococcus pneumoniae* *Klebsiella pneumoniae*	—	0.75×7	fair	diminished	—
7	67 M	52	Chronic bronchitis	Bronchiectasis	*Pseudomonas aeruginosa*	—	1×6	poor	persisted	—
8	15 M	47	Acute tonsillitis	—	*Haemophilus haemolyticus* *Staphylococcus aureus*	—	0.5×4	excellent	eradicated	—
9	48 F	50	Acute tonsillitis	Hypertention	*Streptococcus milleri*	—	1×5	good	persisted	Heartburn
10	25 F	46	Acute tonsillitis	Basedow's disease	β-streptococcus *Staphylococcus aureus*	—	0.5×2 1×1	poor	unknown	Heartburn
11	55 M	60	Acute pharyngitis	Diabetes mellitus Chr. hepatitis	*Streptococcus milleri*	—	1×4	excellent	eradicated	—
12	41 F	54	Acute pharyngitis	Behcet's disease	*Klebsiella pneumoniae* *Staphylococcus aureus*	—	1×4	unknown	eradicated	—
13	15 M	48	Acute pharyngitis	—	normal flora	—	0.5×3	unknown	unknown	—
14	19 M	58	Gingival abscess	—	unknown	—	0.5×2 1×5	excellent	unknown	—
15	18 M	64	Acute cystitis	—	*Staphylococcus epidermidis*	—	0.5×7	good	persisted	—

CEMTは*S. aureus*には25 μg/ml以下のものはなく，MIC_{50}が50 μg/mlで，抗菌力はCEX，CCL，CFTMより3段階，CFIXより2段階劣っていた。しかし，CEX，CCLにも100 μg/ml以上の耐性株が11%に認められた。また，CEMTは*E. faecalis*のすべてが100 μg/ml以上で，他の薬剤と同様に抗菌力がまったく認められなかった。

一方，*E. coli*にはCEMTはすべて3.13 μg/ml以下で，MIC_{90}が1.56 μg/mlと非常に優れた抗菌力があり，CEX，CCLより3段階以上優れていた。しかし，CFIX，CFTMよりは1段階劣っていた。*K. pneumoniae*ではCEMTは100 μg/ml以上の耐性株が1株認められたが，*E. coli*のときとほぼ等しい抗菌力があり，CFTMよりやや優れたものであった。CEMTは*E. cloacae*では0.78～6.25 μg/mlと，*E. aerogenes*は0.39～0.78 μg/mlと，100 μg/ml以上の2峰性分布を示し，MIC_{50}がそれぞれ6.25, 0.78 μg/mlであったが，MIC_{90}はいずれも100 μg/ml以上であった。*S. marcescens*では0.78～100 μg/ml以上に幅広く分布していたが，MIC_{50}は1.56 μg/mlであった。これら*Enterobacter* spp.や*S. marcescens*に対する抗菌力はCEX，CCLにはなかったものであり，CFIX，CFTMにも劣るものではなかった。CEMTは*P. mirabilis*では0.10～12.5 μg/mlに，*P. vulgaris*では0.39～100 μg/ml以上に分布し，MIC_{50}はそれぞれ0.20, 1.56 μg/mlで，MIC_{90}は12.5, 25 μg/mlであり，CFIX，CFTMより1～4段階劣るものの，CEX，CCLにはない抗菌力であった。*Citrobacter* spp.にもCEMTはMIC_{50}が3.13 μg/mlと優れていたが，100 μg/ml以上も26%に認められた。これはCFIX，

Table 3. Laboratory findings of cases with cefetamet pivoxil

Case No.	Age Sex	Hemanalysis							CRP	ESR	Liver function					Renal function					CA-T	MpHA	Urinalysis	
		Hb	RBC	Ht	WBC	Neutro	Eosino	Plts.			GOT	GPT	AL-P	LDH	γ-GTP	BUN	Creatinine	Na	K	Cl			Protein	Sugar
1	31	14.5	490	44.4	6700	68	2	21.7	0.2>	1	19	10	182	491	22	11	1.0				16	<20	−	−
	M	14.9	497	44.0	7300	77	0	22.5		1	21	14	209	432	24	8	0.9				16	<20	−	−
2	73	13.7	425	41.1	13600	62	0	21.0	6.8	17	20	9	7.8	249	15	16	1.3	141	4.2	104	32	<4*		
	M	13.0	407	38.5	6800	20	8	27.7	0.4	7	27	26	6.3		12	20	1.3	141	4.8	106	16	<4*	−	−
3	66	15.0	465	43.1	14100	81	0	20.6	14.2	56	21	14	10.1	354	20	14	1.3	140	3.9	98	64	16*	+	−
	M	13.4	411	38.6	4200	74	3	33.9	0.2>	36	21	22	13.0		33	21	1.2	139	4.8	105	16	16*	±	−
4	74	13.0	467	45.0	13800	81	0	22.9	6+	110	20	11	6.6		16	17	0.9	139	3.5	102			−	−
	M	13.2	475	43.0	11900	76	5		3+	75	14	6	6.1		15	21	0.9	138	3.6	98			±	−
5	71	14.9	465	42.9	6200	53	3	23.4	0.2>	11	14	12	131	358	83	17	1.0	142	3.9	104	32	<20	−	+
	M	15.3	478	43.7	7300	52	1	25.6	0.2>	10	17	18	204	387	42	16	1.0	144	3.6	106			±	±
6	72	15.3	482	44.0	8200	62	4	26.6	0.3	7	15	13	214	452	56	14	1.0	143	4.0	109	16	<20	−	−
	M	15.2	484	44.7	6400	53	1	23.2	0.2>	7	17	15	196	392	48	14	1.0				8	<20	−	+++
7	67	12.2	404	37.8	13100	77	2	29.9	24.5	47	27	17	360	383	49	62	3.2	141	4.1	101	32	<20	−	−
	M	10.6	360	32.5	14600	84	3	41.2	7.1	78	35	57	617	278	117	29	1.2	143	4.1	100			+	−
8	15	13.7	418	41.8	7900	76	0	26.1	−		23	7			6	11	0.8	121		103				
	M	14.5	443	43.1	4800	44	1	23.8	−		17	5			7	11	0.9	140	3.6	108				
9	48	12.8	419	39.2	9500	72	1	23.5	0.6	49	18	9	155	422	11	12	0.8	144	4.0	104	4	40	−	−
	F	12.9	426	38.7	6000	49	0	23.1	0.2>	35	18	9	179	466	11	14	1.0				16	<20	−	−
10	25	13.4	487	41.3	4700			29.6	0.3															
	F	13.4	486	40.3	5090	63	1	20.1	0.2	21	27	20	187	349	10	12	0.5	142	4.8	106	32	20		
11	55	14.2	455	42.0	9800	75	1	34.2	1.0	54	36	48	239	407	37	17	0.9	142	3.8	102	128	<20	+	+++
	M	14.5	483	44.6	6000	58	0	16.9	0.2	11	203	255	216	548	103	13	0.8	142	4.3	104	32		±	−
12	41	11.3	368	35.2	14200	49	0	36.7	0.2>	12	28	33	136	345	12	12	0.6	143	3.7	101	4	<20	−	−
	F	12.3	405	38.9	14900	65	0	38.3	0.2>	17	14	18	97	285	12	11	0.6	140	3.4	103			−	−
13	15	14.3	485	44.5	4600	46	3	25.4	−		21	12		515	7	10	0.8							
	M	14.4	483	44.1	5100	61	3	24.3	−		19	12		411	8	10	0.8							
14	19	16.0	556	48.6	11600			23.4	2+		26	30	225	494	9	15	0.9	139	4.5	100				
	M	14.6	486	44.0	5300	39	2		±		38	42	194	575	7	13	0.9							
15	18	16.3	509	46.1	5400	60	1	21.0	−		27	24	296	493	11	12	0.9						−	−
	M	15.4	488	44.6	4800	44	5	22.2	−		18	17	267	486	6	11	0.7						−	−

CA-T : cold agglutination test　MpHA : mycoplasma indirect hemagglutination test　* complement fixation (CF) test

CFTM より 1～2 段階劣るものの，CEX，CCL よりはるかに優れていた。しかし，*P. aeruginosa* に対しては，他の薬剤と同様に CEMT の抗菌力は認められなかった。

2. 臨床効果と副作用

Table 2 に示すような肺炎 4 例，気管支炎 3 例，扁桃炎 3 例，咽頭炎 3 例，歯肉膿瘍 1 例，膀胱炎 1 例の計 15 例に CEMT-PI を使用した。症例は 15 歳から 74 歳までの男性 12 例，女性 3 例で，平均年齢は 46 歳であり，体重が 38～64 kg，平均 51.6 kg であった。半数以上の症例が何らかの基礎疾患を有しており，難治性要因であるものもあった。

起炎菌として明らかにできたものは，呼吸器感染症では *Haemophilus influenzae*，その他の *Haemophilus* spp. *K. pneumoniae*，*S. aureus*，*Streptococcus milleri*，β-streptococcus，*Streptococcus pneumoniae* などで，正常菌叢のみであったものが 4 例で，30 %を占めた。膀胱炎例では *Staphylococcus epidermidis* のみが検出され，歯肉膿瘍では検査ができなかった。

抗生物質の前投与されていたものは cefoperazone の 1 例のみであった。

CEMT-PI の使用量は，1 回 250～500 mg，朝夕 2 回，1 日量 0.5～1.0 g がほとんどで，1 例のみが 250 mg の 1 日 3 回投与であった。使用期間は 3～26 日間であったが，大部分が 3～7 日間であった。

臨床効果は，肺炎の 4 例ではいずれも著効ないし有効で，*H. influenzae*，*Haemophilus parahaemolyticus* は消失した。慢性気管支炎の急性増悪例では 1 例が有効，1 例はやや有効であり，*K. pneumoniae* は消失したものの，*S. pneumoniae* が菌交代として認められたり，*S. pneumoniae* の消失がみられなかった。*P. aeruginosa* による慢性気管支炎例は無効であり，菌は残存した。急性扁桃炎の 3 例では *S. aureus*，β-streptococcus，*S. milleri*，*Haemophilus haemolyticus* が検出されていたが，著効，有効，無効各 1 例で，*S. milleri* は残存していた。急性咽頭炎の 3 例では *S. milleri* の 1 例が著効であったが，他の 2 例は感染症の根拠が明確でなく，判定不能とした。そこで，呼吸器感染症 13 例での有効率は 72.7 %であった。また，歯肉膿瘍の 1 例は著効であり，急性膀胱炎例も有効であったが，*S. epidermidis* は消失しなかった。我々の CEMT-PI 使用例全体での有効率は 76.9 %であった。また，1 日使用量による有効率には差がなかった。

細菌学的効果は菌消失 4 例，菌減少 1 例，菌交代 1 例，菌残存 3 例，不明 6 例であり，起炎菌の明らかにできた 9 例のうち 5 例で菌消失したにすぎなかった。

副作用として，上腹部痛，腹部膨満感，胸やけなどの消化器症状が 3 例に認められ，出現率は 20 %であった。しかし，症状は高度なものでなく，中止により直ちに消失した。臨床検査値異常として，Table 3 にみられるように，2 例に好酸球増加，1 例に GOT，GPT，AL-P，γ-GTP の上昇が認められ，その出現率は 20 %であった。なお，症例 11 の GOT，GPT，Al-P，γ-GTP の上昇は投薬中止後 15 日目の成績であり，基礎疾患のアルコール性肝炎の再発によると考えられた。

III. 考　　察

新しく開発された prodrug 型の経口用セファロスポリン系抗生物質である CEMT-PI は，構造上からは cefteram pivoxil に非常に近似したものであり，セフェム骨格の 7 位にメチルイミノ基とアミノチアゾール基を持ち，3 位がメチル基となっているところが異なるのみである。また，活性体である CEMT は CFIX にも近似したものであり[5]，いわゆる第 3 世代セフェム系薬の内服剤といえる。

CEMT の抗菌力を検討したところでは，グラム陰性桿菌，特に *E. coli*，*K. pneumoniae* に対して優れた抗菌力が認められている。これまで常用されている CEX，CCL の抗菌力が認められなかった *Enterobacter* spp.，*S. marcescens*，*Proteus* spp. や *Citrobacter* spp. にも優れた抗菌力があるのが特長である。しかし，これらの菌種には 100 μg/ml 以上の高度耐性株がある程度すでに認められており，今後の感受性推移を注意してみておく必要がある。特に，CFIX，CFTM などと交差耐性が認められており，これらの薬剤の普及による変化が問題となる。また，CFIX，CFTM の抗菌力と比較すると，CEMT の方がやや劣っていた。さらに，*P. aeruginosa* に対する抗菌力のないことを知っておく必要がある。しかし，*Pseudomonas cepacia* に対しては抗菌力があるという成績が得られており，興味深い点である[1]。

他方，グラム陽性菌では *S. aureus* と *E. faecalis* についてのみ検討したが，CEMT にはほとんど抗菌力がないと言える。しかし，*Streptococcus pyogenes* や *S. pneumoniae* などの呼吸器感染症の起炎菌として多いものに対しては MIC_{90} が≦0.1，0.78 μg/ml という成績が得られており，さらに *H. influenzae*，*Branhamella catarrhalis* の MIC_{90} が 0.20，0.78 μg/ml と報告されている[1]。

つぎに，CEMT-PI の吸収，排泄については検討できなかったが，健康成人に 250 mg および 500 mg を食後投与したときの CEMT の最高血中濃度が 3 時間後に 3.88，5.71 μg/ml で，半減時間が 1.60 と 1.74 時間，

尿中排泄率が60および64％と報告されている[1]。この成績からすると，抗菌力に見合った充分な血中濃度が得られていると考えるが，1日2回の投与法が最適な投与法であるか問題となるかも知れない。

肺炎4例，慢性気管支炎3例，扁桃炎・咽頭炎各3例，歯肉膿瘍1例，膀胱炎1例の計15例にCEMT-PIを1日0.5～1.0g，3～26日間使用したときの有効率が76.9％であった。呼吸器感染症のみでは72.7％とやや低率で，その他の疾患は2例とも有効以上であった。しかし，肺炎例はすべて有効で，*P. aeruginosa*による慢性気管支炎などに使用されたことや再投与例でやや有効に止まったことなどが有効率を低下させたものと考えられる。全国集計による内科領域の有効率は84％となっており，肺炎が88％，扁桃炎などの上気道炎が96％と高率であるが，慢性気道感染症ではやはり76％とやや低率となっていた。また，尿路感染症での有効率は91％と良好であった。さらに，1日使用量による有効率に著しい差異は認められなかった[1]。

細菌学的効果をみると，我々の症例では*K. pneumoniae*, *H. influenzae*の消失率は良好であったが，*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. milleri*の消失率が不良であった。全国集計でも，全体での消失率が75％で，CEMTの抗菌力を反映して*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*などの消失率が低率であった[1]。

副作用として胸やけ，上腹部痛，腹部膨満感が20％に認められたが，消化器症状以外のものはなかった。全国集計でも発現率が3.6％で，ほとんどが消化器症状であった。そのほかの症状での主なものは発疹であった。臨床検査値異常として我々は好酸球増加が13％に，GOT, GPT, AL-P, γ-GTPの上昇が7％に認められたが，全国集計でも好酸球増加が多く，GOT, GPT上昇も多くなっていた。しかし，その発現率は5.4％と比較的低率であった[1]。

以上のような成績から，内科領域の呼吸器感染症，尿路感染症にCEMT-PIは有用な薬剤であると考える。

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) Wise R, Andrews JM, Piddock LJV：*In vitro* activity of Ro 15-8074 and Ro 19-5247, two orally administered cephalosporin metabolites. Antimicrob Agents Chemother 30：1067～1072, 1986
3) Neu H C, Chin N, Labthavikul P：*In vitro* activity and β-lactamase stability of two oral cephalosporins, ceftetrame (Ro 19-5247) and cefetamet (Ro 15-8074). Antimicrob Agents Chemother 30：423～428, 1986
4) Fass RJ, HelselV L：*In vitro* activities of Ro 19-5247 and Ro 15-8074, new oral cephalosporins. Antimicrob Agents Chemother 30：429～434, 1986
5) 林　敏明，河野　茂，原　耕平：新しい抗菌薬・新経口セフェム系，内科　62：19～23，1988

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFETAMET PIVOXIL

Yoshiro Sawae, Kaoru Okada, Yukio Kumagai, Toshiyuki Ishimaru,
Koji Takaki, Nobuyuki Shimono, Hiroyasu Misumi, Yoshiyuki Niho
First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
and School of Health Sciences, Kyushu University,
3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka-shi 812, Japan

We performed basic and clinical studies on cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephalosporin antibiotic, with the following results.

1) Antimicrobial activity

The MICs of cefetamet (CEMT), the active substance of CEMT-PI, against various clinical isolates were determined with an inoculum size of 10^6cells/ml. The MIC_{50} was 50 μg/ml for *Staphylococcus aureus*, >100 *for Enterococcus faecalis*, 0.78 for *Escherichia coli*, 0.39 for *Klebsiella pneumoniae*, 6.25 for *Enterobacter cloacae*, 0.78 for *Enterobacter aerogenes*, 1.56 for *Serratia marcescens*, 0.20 for *Proteus mirabilis*, 1.56 for *Proteus vulgaris*, 3.13 for *Citrobacter* spp. and >100 for *Pseudomonas aeruginosa*. Its activity against Gram-negative rods except *P. aeruginosa* was much more potent than those of cephalexin and cefaclor, but a little less so than those of cefixime and cefteram.

2) Clinical efficacy

Four patients with pneumonia, 3 with bronchitis, 3 with tonsillitis, 3 with pharyngitis, 1 with gingival abscess, and 1 with cystitis were treated with CEMT-PI at a daily dose of 0.5~1.0 g for 3~26 days. Clinical response was excellent in 4, good in 6, fair in 1, poor in 2 and unknown in 2 patients. The clinical efficacy rate was 76.9 %. Five out of 9 cases which causative strains were isolated were eradicated by CEMT-PI. Heartburn, epigastralgia and abdominal fullness were observed in 3 patients. Eosinophilia was observed in 2 patients and elevated GOT, GPT, AL-P and γ-GTP in one patient.