

Cefetamet pivoxil の基礎的研究ならびに呼吸器感染症に対する臨床的検討

安岡 彰・前崎 繁文・勝又 達哉・山田 洋・笹山 一夫

道津 安正・河野 茂・廣田 正毅・原 耕平

長崎大学医学部第二内科*

餅田 親子・菅原 和行・山口 恵三

長崎大学医学部附属病院中央検査部

平谷 一人・矢次 正東

長崎県立成人病センター多良見病院内科

澤 英顕・河野 謙治・石崎 驍

五島中央病院内科

新しい経口セフェム剤 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) の基礎的ならびに臨床的検討を行い、次の結果を得た。

1. 抗菌力：臨床分離株 16 菌種 567 株について、cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), ceftam (T-2525, CFTM), amoxicillin (AMPC) および本剤の MIC を測定した。その結果、グラム陽性菌では *Staphylococcus aureus* には抗菌性を示さなかったが、*Streptococcus* 属に対しては他剤と同等か良好な抗菌力を示した。緑膿菌を除くグラム陰性桿菌に対しても広く抗菌力を有し、CFTM, CFIX とほぼ同等の MIC であった。

2. 血中ならびに喀痰中移行：2 名の慢性気道感染症患者に CEMT-PI 500 mg を食後 1 回投与した後、血中および喀痰中の移行を検討した。血中濃度のピーク値は 6.67 $\mu\text{g/ml}$, 9.31 $\mu\text{g/ml}$ であり、喀痰中濃度のピークは 0.29 $\mu\text{g/ml}$, 0.62 $\mu\text{g/ml}$ であった。

3. 臨床効果および副作用：呼吸器感染症 15 例（慢性気管支炎 1 例、びまん性汎細気管支炎 3 例、気管支拡張症 2 例、肺嚢胞感染 1 例、肺炎 7 例、急性扁桃炎 1 例）に本剤を投与した際の有効率は 73.3% であった。副作用は口渇感 1 例、発疹 2 例の 3 例（20%）に認められ、臨床検査値異常は好酸球増多 1 例、GPT 軽度上昇 1 例の 2 例（13.3%）に認められた。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 呼吸器感染症, MIC, 喀痰中移行

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) はロシュ社により合成、開発された経口用セファロスポリン剤である。グラム陰性菌に幅広い抗菌力を有し、グラム陽性菌にも抗菌性があり、 β -ラクタマーゼにも安定である。本剤は 2 位にピバロイルオキシメチル基を有するため、腸管からの吸収が良好で、血中濃度は空腹時投与より食後投与時に高くなることが知られている。

今回我々は、基礎的検討として、*in vitro* における本剤の MIC 測定を行い、近縁抗生物質との比較を行うとともに、本剤を慢性気道感染症患者に投与して、血中ならびに喀痰中への移行についても検討した。臨床的検討として呼吸器感染症患者 15 例に本剤を投与し、臨床効果ならびに副作用の検討を行った。

I. 基礎的検討

1. 抗菌力

1) 材料および方法

長崎大学医学部附属病院中央検査部において得られた呼吸器由来の臨床分離株 16 菌種 567 株 (methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 35 株, methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) 37 株, *Streptococcus pneumoniae* 29 株, *Streptococcus pyogenes* 34 株, *Streptococcus agalactiae* 30 株, *Enterococcus faecalis* 33 株, *Branhamella catarrhalis* 33 株, *Haemophilus influenzae* 33 株, *Klebsiella pneumoniae* 35 株, *Escherichia coli* 34 株, *Proteus mirabilis* 34 株, *Proteus vulgaris* 35 株, *Enterobac-*

*〒 852 長崎市坂本町 7-1

Table 1. Drug susceptibility of clinical isolates to cefetamet

Isolate (No. of strains)	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (35)	cefetamet	6.25— 25	25	25
	cephalexin	1.56— 6.25	3.13	6.25
	cefaclor	1.56— 50	3.13	6.25
	cefixime	6.25— 12.5	12.5	12.5
	cefteram	1.56— 3.13	3.13	3.13
	ampicillin	0.1 — >50	3.13	12.5
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (37)	cefetamet	>50	>50	>50
	cephalexin	50 — >50	>50	>50
	cefaclor	50 — >50	>50	>50
	cefixime	>50	>50	>50
	cefteram	12.5 — >50	>50	>50
	ampicillin	25 — >50	>50	>50
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (29)	cefetamet	<0.025— 0.1	<0.025	0.05
	cephalexin	0.2 — 6.25	1.56	3.13
	cefaclor	0.05 — 0.78	0.39	0.78
	cefixime	<0.025— 1.56	0.1	0.2
	cefteram	<0.025— 0.1	<0.025	<0.025
	ampicillin	<0.025— 0.05	<0.025	<0.025
<i>Streptococcus pyogenes</i> (34)	cefetamet	<0.025	<0.025	<0.025
	cephalexin	0.39— 0.78	0.78	0.78
	cefaclor	0.1 — 0.78	0.39	0.39
	cefixime	0.05— 0.1	0.05	0.1
	cefteram	<0.025	<0.025	<0.025
	ampicillin	<0.025	<0.025	<0.025
<i>Streptococcus agalactiae</i> (30)	cefetamet	0.1 — 0.2	0.2	0.2
	cephalexin	1.56— 6.25	3.13	6.25
	cefaclor	0.78— 1.56	1.56	1.56
	cefixime	0.2 — 0.39	0.39	0.39
	cefteram	<0.025	<0.025	<0.025
	ampicillin	0.05— 0.1	0.05	0.1
<i>Enterococcus faecalis</i> (33)	cefetamet	0.78— >50	>50	>50
	cephalexin	25 — >50	>50	>50
	cefaclor	12.5 — >50	>50	>50
	cefixime	3.13— >50	>50	>50
	cefteram	1.56— >50	>50	>50
	ampicillin	0.39— 1.56	0.39	0.78
<i>Branhamella catarrhalis</i> (33)	cefetamet	0.05 — 0.39	0.1	0.2
	cephalexin	0.39 — 12.5	3.13	3.13
	cefaclor	0.1 — 3.13	0.78	3.13
	cefixime	<0.025— 0.78	0.1	0.39
	cefteram	<0.025— 1.56	0.39	1.56
	ampicillin	<0.025— 12.5	0.2	6.25
<i>Haemophilus influenzae</i> (33)	cefetamet	<0.025— 0.05	<0.025	<0.025
	cephalexin	3.13 — 12.5	6.25	6.25
	cefaclor	0.39 — 3.13	0.78	1.56
	cefixime	<0.025— 0.2	<0.025	<0.025
	cefteram	<0.025	<0.025	<0.025
	ampicillin	0.2 — 3.13	0.39	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (35)	cefetamet	<0.05— 0.39	0.1	0.2
	cephalexin	3.13— 12.5	3.13	6.25
	cefaclor	0.39— 6.25	0.78	1.56
	cefixime	<0.05— 0.39	<0.05	0.2
	cefteram	<0.05— 1.56	0.1	0.2
	ampicillin	25 — >100	50	>100

Isolate (No. of strains)	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>Escherichia coli</i> (34)	cefetamet	0.1 — 0.78	0.39	0.39
	cephalexin	1.56— 12.5	6.25	6.25
	cefaclor	0.39— 3.13	1.56	3.13
	cefixime	<0.05— 0.39	0.1	0.2
	cefteram	<0.05— 0.78	0.1	0.2
	ampicillin	0.78—>100	3.13	>100
<i>Proteus mirabilis</i> (34)	cefetamet	<0.05— 0.1	<0.05	<0.05
	cephalexin	3.13— 12.5	6.25	12.5
	cefaclor	0.78— 3.13	1.56	1.56
	cefixime	<0.05	<0.05	<0.05
	cefteram	<0.05	<0.05	<0.05
	ampicillin	0.39— 1.56	0.78	0.78
<i>Proteus vulgaris</i> (35)	cefetamet	<0.05— 50	0.1	12.5
	cephalexin	12.5 —>100	50	>100
	cefaclor	3.13—>100	12.5	>100
	cefixime	<0.05— 1.56	<0.05	0.39
	cefteram	<0.05—>100	0.1	25
	ampicillin	0.78—>100	>100	>100
<i>Morganella morganii</i> (33)	cefetamet	0.39—>100	12.5	>100
	cephalexin	25 —>100	100	100
	cefaclor	3.13— 50	12.5	25
	cefixime	<0.05— 50	0.78	25
	cefteram	<0.05— 25	<0.05	12.5
	ampicillin	25 —>100	100	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i> (35)	cefetamet	0.2 —>100	0.39	>100
	cephalexin	3.13—>100	50	100
	cefaclor	1.56— 50	12.5	25
	cefixime	0.1 —>100	0.39	100
	cefteram	<0.05—>100	0.2	50
	ampicillin	3.13—>100	100	>100
<i>Citrobacter freundii</i> (30)	cefetamet	0.78—>100	3.13	>100
	cephalexin	12.5 —>100	50	>100
	cefaclor	1.56—>100	12.5	>100
	cefixime	0.39—>100	1.56	>100
	cefteram	0.2 —>100	0.78	>100
	ampicillin	0.78—>100	50	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (32)	cefetamet	100 —>100	>100	>100
	cephalexin	50 —>100	>100	>100
	cefaclor	12.5 —>100	>100	>100
	cefixime	12.5 —>100	100	>100
	cefteram	25 —>100	>100	>100
	ampicillin	100 —>100	>100	>100
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (35)	cefetamet	0.78—>100	6.25	25
	cephalexin	12.5 —>100	>100	>100
	cefaclor	6.25—>100	50	>100
	cefixime	0.78— 50	6.25	12.5
	cefteram	3.13— 100	12.5	50
	ampicillin	1.56—>100	25	50

ter aerogenes 35 株, *Citrobacter freundii* 30 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 35 株, *Pseudomonas aeruginosa* 32 株, *Morganella morganii* 33 株) に対する MIC を測定し, 既存の経ロセフェム系抗生剤

cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), cefteram (CFTM) および amoxicillin (AMPC) の MIC との比較を行った。MIC の測定は MIC 2000 system (ダイナテック社)

を使用してのマイクロイオン希釈法で行い、接種菌量は 10^5 CFU/ml となるように調整した。

2) 成績

抗菌活性の成績を MIC 分布ならびに MIC₅₀, MIC₉₀ で Table 1 に示した。

S. aureus: MSSA, MRSA いずれも 95% の菌が MIC 12.5 μ g/ml 以上を示し、抗菌力はほとんどみられなかった。MRSA には使用したいずれの抗菌剤も MIC 12.5 μ g/ml 以上に留まってこれを抑えることができなかった。MSSA においては他の経口セフェム剤、特に AMPC, CEX, CCL, CFTM では 1.56 ~ 6.25 μ g/ml の幅でこれを抑えたが、これに比し本剤は約 3 管程抗菌力が劣る成績であった。

Streptococcus 属: *S. pneumoniae* に対する MIC₅₀ は 0.025 μ g/ml 以下に分布し、MIC₉₀ は 0.05 μ g/ml であった。*S. pyogenes* では 34 株すべて 0.025 μ g/ml 以下、*S. agalactiae* では MIC₅₀, MIC₉₀ ともに 0.2 μ g/ml であった。いずれも CEX, CCL と比較して 3 ~ 5 管すぐれ、CFTM とほぼ同等かやや劣るものの、CFIX を上回る良好な抗菌力を示した。

E. faecalis: 過半数の菌の MIC は 50 μ g/ml 以上にあり、他の経口セフェム剤と同様抗菌力は弱いものであった。

B. catarrhalis: MIC₅₀ は 0.1 μ g/ml, MIC₉₀ は 0.2 μ g/ml に認められ、類似薬剤と比較し同等か、数管良好な成績であった。AMPC には β -ラクタマーゼ産

生菌の影響と推定される二峰性のピークが観察された。

H. influenzae: MIC₅₀ および MIC₉₀ は 0.025 μ g/ml 以下であり、CFIX, CFTM と同等で、CEX, CCL をはるかに上回る成績であった。

K. pneumoniae: MIC₅₀ は 0.1 μ g/ml で、MIC₉₀ は 0.2 μ g/ml であり、CFIX, CFTM と同等で、CEX, CCL を 3 管以上、上回る成績であった。

E. coli: MIC₅₀ および MIC₉₀ はともに 0.39 μ g/ml であり、CFIX, CFTM の 0.2 μ g/ml に近い成績であった。

P. mirabilis: MIC₅₀ および MIC₉₀ は 0.05 μ g/ml 以下であり、CFIX, CFTM と同等の成績であった。

P. vulgaris: MIC₅₀ は 0.1 μ g/ml, MIC₉₀ は 12.5 μ g/ml であり、CFIX, CFTM とほぼ同等の成績であった。本菌の約 15% にあたる 5 株で MIC は 12.5 μ g/ml 以上にあり、これらは臨床的にも効果が期待しにくいものと思われた。

M. morgani: MIC は幅広く分布し最頻値は 6.25 μ g/ml で、CFTM, CFIX に劣り、CCL と同等かやや劣る値で、CEX よりわずかに優れていた。

E. aerogenes: MIC₅₀ は 0.39 μ g/ml であり、MIC₉₀ は 100 μ g/ml を越えるものであった。5 株 (14.3%) に対しては 100 ないし 100 を越える MIC を示した。これは CFIX, CFTM とほぼ同等の成績であった。

C. freundii: MIC は 1.56 μ g/ml 付近と 100 μ g/ml 以上の二峰性を示し、これは CFTM, CFIX でも同様

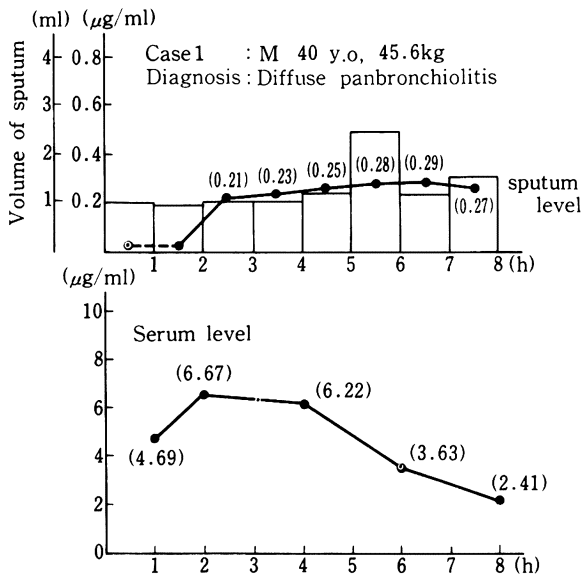


Fig. 1. a) Sputum and serum levels of cefetamet Case 1. (500 mg p.o.)

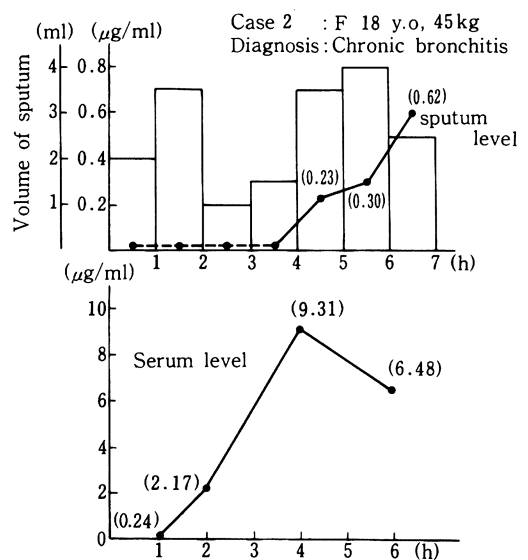


Fig. 1. b) Sputum and serum levels of cefetamet Case 2. (500 mg p.o.)

Table 2. Clinical and bacteriology effects of cefetamet pivoxil

No.	Age Sex Wt.	Clinical diagnosis	Dose (days) Total	Bacteriology	BT	WBC	CRP	ESR	Effect	Side effects Remarks
1	42 F 60	Chronic bronchitis	0.25g×2 14 7g	<i>Haemophilus influenzae</i> (8×10^7) ↓ normal flora	36.8 ↓ 36.8	7,200 ↓ 4,900	(+) ↓ (-)	63 ↓ 38	good	eosinophilia 1→10
2	65 F —	Diffuse panbronchiolitis	0.5g×2 7 7g	normal flora ↓ normal flora	37.2 ↓ 37.0	7,100 ↓ 6,900	(+) ↓ (±)	35 ↓ 30	poor	—
3	30 M 54	Diffuse panbronchiolitis	0.5g×2 12 12g	<i>Haemophilus influenzae</i> (4×10^8) ↓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2×10^8)	39.5 ↓ 36.5	8,300 ↓ 5,100	6(+) ↓ (+)	54 ↓ 50	good	oral dryness
4	69 F —	Bronchiectasis Systemic lupus erythematosus	0.25g×2 14 7g	<i>Branhamella catarrhalis</i> (6×10^7) ↓ normal flora	36.5 ↓ 36.4	10,300 ↓ 8,800	4(+) ↓ (+)	97 ↓ 61	good	—
5	68 M 50.5	Bronchiectasis	0.25g×2 14 7g	<i>Haemophilus influenzae</i> (2×10^8) ↓ <i>Haemophilus influenzae</i> (1×10^8)	37.2 ↓ 37.3	8,100 ↓ 6,500	3(+) ↓ 3(+)	100 ↓ 100	poor	—
6	67 M 47	Bronchitis + Infectious bulla	0.25g×2 18 9g	normal flora ↓ normal flora	37.5 ↓ 36.6	9,400 ↓ 4,200	2.9 ↓ 0.2	90 ↓ 28	excellent	—
7	52 F 62	Pneumonia	0.5g×2 19 19g	no test ↓ normal flora	36.8 ↓ 36.4	4,500 ↓ 3,100	(+) ↓ (-)	17 ↓ 12	good	skin eruption
8	61 F 60	Pneumonia	0.5g×2 8 8g	<i>Haemophilus influenzae</i> (3×10^8) ↓ normal flora	37.4 ↓ 36.4	9,500 ↓ 5,200	2(+) ↓ (-)	72 ↓ 23	good	—
9	75 F 32	Pneumonia	0.25g×2 12 5.75g	no test ↓ normal flora	37.6 ↓ 36.8	10,700 ↓ 4,800	5.0 ↓ 0.5	104 ↓ 86	fair	—
10	27 M 63	Pneumonia	0.25g×2 7 3.5g	<i>Haemophilus influenzae</i> (+) ↓ normal flora	37.4 ↓ 36.6	5,800 ↓ 5,000	1.1 ↓ 0.3	7 ↓ 1	good	GPT ↑ 16→31→27
11	31 M 66	Pneumonia	0.5g×2 12 12g 0.25g×2 6 3g	<i>Haemophilus influenzae</i> (+) ↓ normal flora	38.2 ↓ 36.6	10,000 ↓ 5,100	13.7 ↓ 0.9	69 ↓ 9	excellent	—
12	66 F 44.5	Pneumonia (Bronchiectasis)	0.5g×2 1 1g 0.25g×2 7 3.5g	<i>Haemophilus influenzae</i> (##) ↓ normal flora	36.9 ↓ 36.3	5,100 ↓ 6,500	3.1 ↓ 0.8	69 ↓ 34	fair	skin eruption
13	42 M 90	Acute tonsillitis	0.5g×2 5 5g 0.25g×2 9 4.5g	normal flora ↓ normal flora	39.0 ↓ 36.2	16,100 ↓ 7,500	5.5 ↓ 0.5	19 ↓ 37	excellent	—
14	43 M 63	Pneumonia	0.5g×2 13 13g	normal flora ↓ normal flora	38.4 ↓ 36.5	8,400 ↓ 3(+)	6(+) ↓ (+)	1 ↓ 8	good	—
15	63 M 60.5	Diffuse panbronchiolitis	0.5g×2 19 19g	<i>Haemophilus influenzae</i> (##) ↓ normal flora	36.7 ↓ 36.0	6,300 ↓ 4,100	2(+) ↓ (+)	35 ↓ 20	good	—

であった。

P. aeruginosa : MIC はすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以上で、他剤と同様、抗菌活性はほとんど認められなかった。

A. calcoaceticus : MIC₅₀ は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であり、CFIX とほぼ同等で、CFTM, CCL, CEX より優れていた。

2. 血中および喀痰中移行

1) 対象および方法

肝機能ならびに腎機能に異常を認めず、充分量の喀痰を喀出する慢性気道感染症患者のうち、本実験に同意した2名に対し、CEMT-PI 500 mg を食後に投与し、1, 2, 4, 6, (8) 時間後の血中濃度を測定した。また投与後、1時間毎に蓄痰し喀痰中濃度を測定した。測定法は bioassay 法で、*E. coli* ATCC 39188 を検定菌とする薄層カップ法を用いた。

2) 成績

2例の血中・喀痰中移行濃度の推移を Fig. 1 に示した。2例はやや異なった推移を示し、Fig. 1 a) に示した症例1の場合は、投与2時間後に血中濃度が 6.67 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し、喀痰中濃度は6~7時間後に 0.29 $\mu\text{g/ml}$ まで達した。これに対し、Fig. 1 b) の症例2では、血中濃度の立ち上がりが遅く、4時間後に 9.31 $\mu\text{g/ml}$ のピークとなり、喀痰中濃度は測定した範囲では6~7時間後に初めて 0.62 $\mu\text{g/ml}$ となった。

II. 臨床的検討

1. 対象および方法

対象は長崎大学医学部第二内科およびその関連施設において呼吸器感染症のため本剤が投与された15例(慢性気管支炎1例、びまん性汎細気管支炎3例、気管支拡張症2例、肺嚢胞感染1例、肺炎7例、急性扁桃炎1例)であった。年齢は27歳から75歳(平均

53.4歳)、男性8人女性7人であった。1日500 mg から1,000 mg を2回に分けて投与し、投与日数は7日から19日、総投与量3.5gから19gであった。

効果判定は投与前後の自覚症状、胸部ラ音などの他覚所見、胸部X線、喀痰内細菌検査、白血球数および分類、CRP および赤沈値などの検査所見を参考として、総合的に著効、有効、やや有効および無効の4段階で判定した。

2. 臨床成績

15例の詳細と結果を Table 2 に示した。著効3例、有効8例、やや有効2例、無効2例で、臨床判定で有効以上の例は11例、73.3%であった。症例 No. 2 はびまん性汎細気管支炎の急性増悪症例であったが、喀痰量やその他の自覚症状、炎症所見の改善がみられず、また症例 No. 5 は気管支拡張症の急性増悪症例で、胸部X線、炎症所見とも改善がみられず、それぞれ無効と判定した。各疾患別の有効率を Table 3 に示した。

分離された起炎菌は *H. influenzae* 8株と *B. catarrhalis* の1株で、*H. influenzae* の1株を除く8株が消失した (Table 4)。

3. 副作用ならびに臨床検査値異常

投与開始後に見られた副作用は症例 No. 3 の口渇感、No.7 および No.12 の発疹の計3例 (20%) であった。口渇感と発疹での1例 (No.12) では投与終了後症状が消失しており、本剤との関連の可能性が示唆されたが、他の発疹例 (No.7) は造影剤使用による可能性も考えられた。

臨床検査値異常としては、No.1 の好酸球増多と No.10 の GPT 上昇の2例 (13.3%) であったが、いずれも軽度であった。

4. 有効症例の呈示

本剤が有効であった症例を提示する。

Table 3. Clinical efficacy of cefetamet pivoxil

Clinical diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor
Chronic bronchitis	1		1		
Diffuse panbronchiolitis	3		2		1
Bronchiectasis	2		1		1
Bronchitis + Bulla infection	1	1			
Pneumonia	7	1	4	2	
Acute tonsillitis	1	1			
Total	15	3	8	2	2

Efficacy rate : (Excellent+Good)/Total

Table 4. Bacteriological effect of cefetamet pivoxil

Isolated organism	No. of strains	Eradicated	Persisted	Changed
<i>Haemophilus influenzae</i>	8	6	1	1
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1	1		
Total	9	7	1	1

Eradication rate : (Eradicated+Changed)/Total

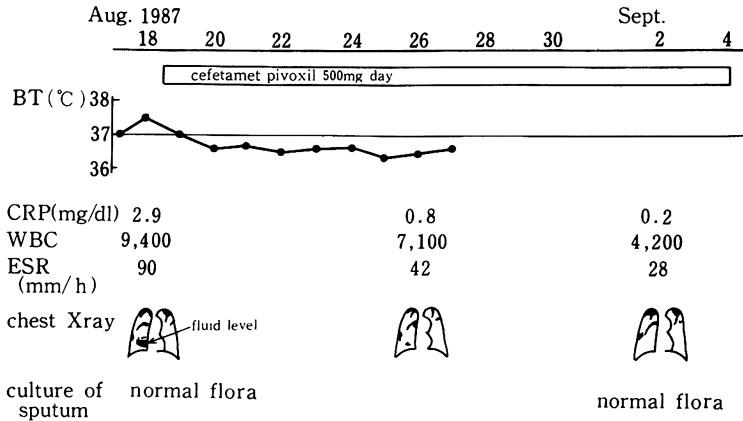


Fig. 2. Case No 6. 67y.o. M clinical diagnosis : infectious bulla

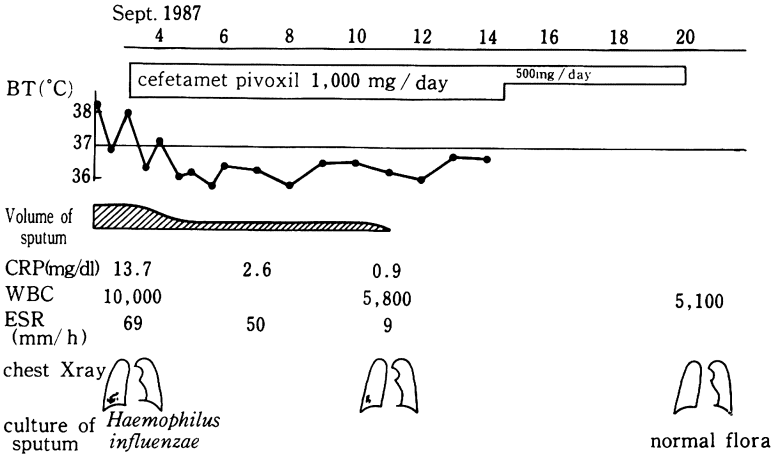


Fig. 3. Case No11. 31y.o. M clinical diagnosis : pneumonia

1) 症例 No.6 肺嚢胞内感染：2度の肺結核の既往を有し胸部 X 線上も陳旧性の病変が残存していた。昭和62年8月10日頃より微熱を認め、次第に咳嗽、喀痰が増加し来院。炎症所見の中等度陽性化と右下肺野の嚢胞内の fluid level を認めた。本剤 500 mg/日を 18 日間投与し、炎症所見の消失と fluid level の改善を見た (Fig. 2)。

2) 症例 No.11 肺炎：昭和 62 年 8 月 30 日より、38℃台の発熱が出現し、同時に咳嗽と喀痰が増加するため入院となった。炎症所見は強陽性を示し、発熱や胸部 X 線上右下肺野の浸潤影を認めた。喀痰より *H. influenzae* が分離された。本剤 1,000 mg/日の投与を開始したところ、2日後には解熱し炎症所見の著明な改善が得られた。18 日間の投与で胸部陰影は

消失した (Fig. 3)。

III. 考 察

CEMT-PI は経口のセファロスポリン系抗生物質で、抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) の 2 位カルボキシル基にピバロイルオキシメチルがエステル結合したことにより腸管吸収が可能となった薬剤である。グラム陽性菌のうちでも特に *Streptococcus* 属に対する抗菌力が強く、また *Pseudomonas* を除くグラム陰性桿菌群に広い抗菌力を有し β -ラクタマーゼに対して安定であることが特徴とされる。本剤は空腹時投与より食後投与で血中移行がよいとも言われている。

我々が行った抗菌力の検討では、*Streptococcus* 属、*B. catarrhalis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli* などの呼吸器感染症の主要な起炎菌と考えられるものに良好な感受性を示したが、*S. aureus* には抗菌力がみられなかった。血中、喀痰中移行に関しては 2 例でやや異なった結果が得られ、経口投与での薬剤の

吸収や移行については、個体差を十分に考慮する必要があることが示唆された。臨床応用では種々の呼吸器感染症に 73.3% の有効率が得られ、その有用性が示唆された。副作用の出現は 15 例中 3 例 (20%) と高率で、臨床検査値の異常も 15 例中 2 例 (13.3%) とやや高率であったが、いずれも軽微なものであった。

以上、本剤は食後投与で良好な血中移行を示す点やその抗菌スペクトルの広さから、呼吸器感染症において、慢性気道感染の急性増悪や中等症以下の肺炎に対し、臨床的効果が期待されるものと思われた。

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) 山口恵三: ミクロブイオン希釈法 (MIC 2000) による細菌感受性試験。Chemotherapy 30: 1515 ~ 1516, 1982
- 3) 井上祐一, 他 17 名: 7432-S に関する基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 37 (S-1): 285 ~ 297, 1989

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFETAMET PIVOXIL,
A NEW ORAL CEPHEM

AKIRA YASUOKA¹⁾, SHIGEFUMI MAESAKI¹⁾, TATSUYA KATSUMATA¹⁾, HIROSHI YAMADA¹⁾,
KAZUO SASAYAMA¹⁾, YASUMASA DOUTSU¹⁾, SHIGERU KOHNO¹⁾, MASAKI HIROTA¹⁾, KOHEI HARA¹⁾,
CHIKAKO MOCHIDA²⁾, KAZUYUKI SUGAWARA²⁾, KEIZO YAMAGUCHI²⁾, KAZUTO HIRATANI³⁾,
MASAHIRO YATSUGI³⁾, HIDEAKI SAWA⁴⁾, KENJI KAWANO⁴⁾, TAKESHI ISHIZAKI⁴⁾

¹⁾Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagasaki University
7-1 Sakamoto-cho, Nagasaki-shi 852 Japan

²⁾Department of Clinical Medicine, Nagasaki University Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Nagasaki Tarami Municipal Medical Center

⁴⁾Department of Internal Medicine, Goto Central Hospital

We studied cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephem, basically and clinically with the following results.

1. Antimicrobial activity : the *in vitro* antimicrobial activity of cefetamet (CEMT) was tested by the MIC-2000 system. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of CEMT against 567 clinical strains isolated from the respiratory tract were compared with those of cephalexin (CEX), cefixime (CFIX), ceftamandole (CFTM) and amoxicillin (AMPC). CEMT had no activity against *Staphylococcus aureus*, but showed the same or lower MICs against *Streptococcus* spp. than the compared drugs did. Against Gram-negative bacilli, except *Pseudomonas*, CEMT showed the same antimicrobial activity as CFTM and CFIX.

2. Serum and sputum levels of CEMT : the maximum concentrations of CEMT after a single oral administration of 500 mg in 2 patients with chronic respiratory infection were 6.67 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and 9.31 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in serum, and 0.29 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and 0.62 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in sputum.

3. Clinical results : 15 patients of respiratory tract infections (chronic bronchitis 1, diffuse panbronchiolitis 3, bronchiectasis 2, infectious bulla 1, pneumonia 7, and acute tonsillitis 1) were administered CEMT-PI. The overall efficacy rate was 73.3%. Three adverse reactions (one of oral dryness and two of skin eruption) and two abnormal laboratory findings (eosinophilia and GPT elevation) were observed.