

新しい経口セフェム系抗生物質 cefetamet pivoxil の呼吸器感染症における 基礎的・臨床的検討

伊良部勇栄・普久原 浩・中村 浩明・兼島 洋
下地 克佳・橘川 桂三・重野 芳輝・斎藤 厚
琉球大学医学部第一内科学教室*

平良 真幸・仲宗根 勇・草野 展周・外間 政哲
琉球大学医学部附属病院中央検査部

新しい経口セフェム剤である cefetamet pivoxil (CEMT-PI) の呼吸器感染症に対する臨床的検討と細菌学的検討を行い、以下の結果を得た。

1) 基礎的検討：Cefetamet (CEMT) において 13 菌種 338 株について ceftoram (CFTM), cefixime (CFIX), cefaclor (CCL), cefotiam (CTM), ampicillin (ABPC) と抗菌力を比較した。CEMT の抗菌力は CFTM, CFIX, CTM とほぼ同様であった。

2) 臨床的検討：呼吸器感染症 10 例に対して、CEMT-PI の臨床的検討を行った。その内訳は細菌性肺炎 2 例、慢性気管支炎+肺炎 2 例、慢性気管支炎 5 例、び慢性汎細気管支炎 (DPB) 1 例であった。10 例における臨床効果は著効 2 例、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 1 例であり、有効率は 80% であった。細菌学的効果については、5 例が判定可能であった。*Haemophilus influenzae* 1 株は消失したが、1 株は出現した。*Pseudomonas aeruginosa* の 1 株が出現した。*Klebsiella pneumoniae* の 1 株は除菌されたが、菌交代をおこし *Proteus vulgaris* が出現した。*Streptococcus pneumoniae* の 1 株は不変であった。全症例において副作用はみられなかった。臨床検査値においても有意な変化はみられなかった。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 臨床分離菌株感受性, 呼吸器感染症,

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は日本ロシュ株式会社によって開発された新しい経口セフェム系抗菌剤である。本薬剤は体内へ吸収された後、CEMT-PI から活性型の cefetamet (CEMT) となりグラム陽性菌とグラム陰性菌の両方に対して幅広い抗菌力を発揮する¹⁾。

今回、我々は本薬剤の各種臨床分離株に対する抗菌力を ceftoram (CFTM), cefixime (CFIX), cefaclor (CCL), cefotiam (CTM) および ampicillin (ABPC) と比較検討し、さらに呼吸器感染症 10 例について臨床効果と副作用を検討した。

1. 基礎的検討

1. 実験方法

琉球大学医学部附属病院検査部において、各種臨床検査材料より 1988 年度に分離された菌種のうち、各種感染症の主要菌 13 菌種 338 株 (*Staphylococcus aureus* 45 株, *Streptococcus pneumoniae* 22 株, *Enterococcus faecalis* 23 株, *Branhamella catarrhalis* 25 株,

Escherichia coli 25 株, *Klebsiella pneumoniae* 25 株, *Enterobacter cloacae* 25 株, *Enterobacter aerogenes* 23 株, *Serratia marcescens* 23 株, *Proteus vulgaris* 24 株, *Proteus mirabilis* 22 株, *Haemophilus influenzae* 26 株 および *Pseudomonas aeruginosa* 30 株) について、MIC 2000 system (ダイナテック社) を用いたマイクロブイオン希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した²⁾。対照薬剤としては CFTM, CFIX, CCL, CTM, ABPC を用いた。

培地としては一般細菌用として CSMHB (cation-supplement Mueller-Hinton Broth; Mueller-Hinton broth 1 l + Mg²⁺ 25 µg/l + Ca²⁺ 50 µg/l) を使用した。また *S. pneumoniae* については CSMHB + 3% LHB (lysed horse blood) を使用し、*H. influenzae* については CSMHB + 3% LHB + NAD (nicotinamide adenine dinucleotide 10 µg/ml) を使用した。

薬剤の培地含有濃度系列は、50 µg/ml を最高濃度として倍数希釈により 12 系列を作成し、接種菌量は、

*〒 903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原 207 番地

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to cefetamet and other antibiotics

| Organisms (No. of strains) | Antibiotics | MIC ($\mu\text{g/ml}$); 10^6 cells/ml | | |
|---|-------------|---|--------------|--------------|
| | | range | 50 % | 90 % |
| Methicillin sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (19) | cefetamet | 3.12 ~ >50 | 50 | 50 |
| | cefteram | 0.78 ~ 6.25 | 3.12 | 6.25 |
| | cefixime | 3.12 ~ 50 | 3.12 | 25 |
| | cefaclor | 0.78 ~ 3.12 | 1.56 | 3.12 |
| | cefotiam | 0.39 ~ 6.25 | 0.78 | 0.78 |
| | ampicillin | 0.05 ~ 3.12 | 0.78 | 3.12 |
| Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (26) | cefetamet | >50 | >50 | >50 |
| | cefteram | 12.5 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefixime | 25 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefaclor | 6.25 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefotiam | 1.56 ~ >50 | 50 | >50 |
| | ampicillin | 12.5 ~ >50 | 25 | 50 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (22) | cefetamet | 0.1 ~ 1.56 | 0.2 | 0.78 |
| | cefteram | ≤ 0.025 ~ 0.1 | ≤ 0.025 | 0.05 |
| | cefixime | 0.05 ~ 1.56 | 0.1 | 0.78 |
| | cefaclor | 0.39 ~ 1.56 | 0.39 | 0.78 |
| | cefotiam | 0.05 ~ 0.78 | 0.05 | 0.2 |
| | ampicillin | ≤ 0.025 ~ 0.1 | ≤ 0.025 | 0.05 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> (23) | cefetamet | 12.5 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefteram | 6.25 ~ >50 | 50 | >50 |
| | cefixime | 12.5 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefaclor | 50 ~ >50 | 50 | 50 |
| | cefotiam | 25 ~ >50 | 50 | 50 |
| | ampicillin | 0.78 ~ 12.5 | 1.56 | 1.56 |
| <i>Branhamella catarrhalis</i> (25) | cefetamet | 0.39 ~ 1.56 | 0.39 | 0.78 |
| | cefteram | 0.05 ~ 1.56 | 0.1 | 1.56 |
| | cefixime | ≤ 0.025 ~ 0.39 | 0.05 | 0.39 |
| | cefaclor | 0.2 ~ 3.12 | 0.39 | 1.56 |
| | cefotiam | 0.39 ~ 1.56 | 0.78 | 1.56 |
| | ampicillin | ≤ 0.025 ~ 3.12 | 0.39 | 3.12 |
| <i>Escherichia coli</i> (25) | cefetamet | 0.1 ~ 6.25 | 0.2 | 0.78 |
| | cefteram | 0.05 ~ 0.78 | 0.2 | 0.39 |
| | cefixime | ≤ 0.025 ~ 3.12 | 0.2 | 0.39 |
| | cefaclor | 0.39 ~ 3.12 | 1.56 | 3.12 |
| | cefotiam | 0.05 ~ 0.78 | 0.1 | 0.2 |
| | ampicillin | 0.39 ~ >50 | 3.12 | >50 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (25) | cefetamet | 0.05 ~ 50 | 0.1 | 0.78 |
| | cefteram | 0.1 ~ 50 | 0.2 | 0.78 |
| | cefixime | ≤ 0.025 ~ >50 | 0.1 | 0.78 |
| | cefaclor | 0.39 ~ >50 | 0.78 | >50 |
| | cefotiam | 0.05 ~ >50 | 0.1 | 0.78 |
| | ampicillin | 1.56 ~ >50 | 25 | >50 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> (25) | cefetamet | 0.2 ~ >50 | 0.78 | >50 |
| | cefteram | 0.05 ~ >50 | 0.78 | >50 |
| | cefixime | 0.2 ~ >50 | 0.78 | >50 |
| | cefaclor | 1.56 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefotiam | 0.2 ~ >50 | 3.12 | >50 |
| | ampicillin | 3.12 ~ >50 | 50 | >50 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> (23) | cefetamet | 0.2 ~ >50 | 0.39 | 50 |
| | cefteram | 0.2 ~ 50 | 0.39 | 25 |
| | cefixime | 0.1 ~ >50 | 0.78 | >50 |
| | cefaclor | 0.78 ~ >50 | 50 | >50 |
| | cefotiam | 0.2 ~ >50 | 0.39 | >50 |
| | ampicillin | 25 ~ >50 | 50 | >50 |
| <i>Serratia marcescens</i> (23) | cefetamet | 0.39 ~ >50 | 0.78 | 1.56 |
| | cefteram | 0.39 ~ >50 | 1.56 | 3.12 |
| | cefixime | 0.1 ~ >50 | 0.39 | 6.25 |
| | cefaclor | 25 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefotiam | 0.78 ~ >50 | 3.12 | >50 |
| | ampicillin | 3.12 ~ >50 | >50 | >50 |
| <i>Proteus vulgaris</i> (24) | cefetamet | 0.05 ~ >50 | 0.1 | 0.78 |
| | cefteram | ≤ 0.025 ~ >50 | 0.1 | 0.78 |
| | cefixime | ≤ 0.025 ~ >50 | ≤ 0.025 | 3.12 |
| | cefaclor | 3.12 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefotiam | 0.2 ~ >50 | 3.12 | >50 |
| | ampicillin | 1.56 ~ >50 | 50 | >50 |
| <i>Proteus mirabilis</i> (22) | cefetamet | ≤ 0.025 ~ 0.1 | 0.05 | 0.05 |
| | cefteram | ≤ 0.025 ~ 0.1 | 0.05 | 0.05 |
| | cefixime | ≤ 0.025 ~ 0.05 | ≤ 0.025 | ≤ 0.025 |
| | cefaclor | 0.39 ~ 1.56 | 0.78 | 0.78 |
| | cefotiam | 0.1 ~ 0.39 | 0.2 | 0.39 |
| | ampicillin | 0.39 ~ 1.56 | 0.78 | 1.56 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> (26) | cefetamet | ≤ 0.025 ~ 0.2 | 0.1 | 0.1 |
| | cefteram | ≤ 0.025 ~ 0.05 | ≤ 0.025 | ≤ 0.025 |
| | cefixime | ≤ 0.025 ~ 0.78 | ≤ 0.025 | ≤ 0.025 |
| | cefaclor | ≤ 0.025 ~ 6.25 | 0.78 | 3.12 |
| | cefotiam | ≤ 0.025 ~ 0.39 | 0.2 | 0.39 |
| | ampicillin | ≤ 0.025 ~ 12.5 | 0.2 | 0.2 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (30) | cefetamet | >50 | >50 | >50 |
| | cefteram | 50 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefixime | 25 ~ >50 | >50 | >50 |
| | cefaclor | >50 | >50 | >50 |
| | cefotiam | >50 | >50 | >50 |
| | ampicillin | >50 | >50 | >50 |

H. influenzae のみは 10^4 CFU/ml となるように調整し、他の菌種はすべて 10^5 CFU/ml となるように調整して行った。

2. 実験成績

CEMT と他の対照薬剤の抗菌力の結果を Table 1 に示した。

Methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA) に対する抗菌力は ABPC, CTM, CCL, CFTM, CFIX の順に優れており、CEMT の抗菌力は最も悪く、 MIC_{50} においても $50 \mu\text{g/ml}$ であった。

Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) に対してはすべての薬剤が抗菌活性を示さなかった。

S. pneumoniae に対する抗菌力は ABPC, CFTM, CTM の順に優れており、CEMT の抗菌力は CFIX と同等であった。 MIC_{90} は $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。

E. faecalis においては ABPC が最も優れていたが、CEMT を含む他の 5 薬剤は十分な抗菌力を有していなかった。

B. catarrhalis に対しては CFIX, CFTM の順に優

れており、CEMT の抗菌力は CCL, CTM と同等であった。

E. coli に対しては MIC_{50} では CTM, CFIX, CFTM, CEMT の順に優れていたが MIC_{90} でみると CFIX, CFTM, CEMT の 3 薬剤はほぼ同等であり、CEMT では MIC_{90} は $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。

K. pneumoniae に対しては CEMT, CFIX, CTM, CFTM の 4 剤が MIC_{90} において同等であったが MIC_{50} では CFIX, CEMT と CTM が最も優れていた。CFTM の成績はこれに次ぐものであった。

E. cloacae では MIC_{50} は CEMT が最も優れていたが、 MIC_{90} でみると CEMT, CFTM, CFIX, CTM は同等であり感受性株と非感受性株が $0.78 \mu\text{g/ml}$ を境に分布していた。

E. aerogenes では CEMT が最も優れていた。

S. marcescens においては、CFIX と CEMT はほぼ同等で最も優れていたが、 MIC_{90} では CEMT が CFIX より優れていた。

P. vulgaris では CFIX が最も優れており CFTM と

Table 2. Clinical and bacterial effect of cefetamet pivoxil

| No. | Age Sex BW(kg) | Clinical diagnosis | Dose (days) total | Isolated organism | BT ($^{\circ}\text{C}$) | WBC ($/\text{mm}^3$) | CRP | ESR (mm/h) | Chest X-ray | Clinical efficacy | Side effects & Remarks |
|-----|----------------------|--|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|---------------------------|-----------|--------------------------|------------------------|----------------------|------------------------------|
| 1 | 55 M 62.0 | Acute exacerbation of chronic bronchitis (Old pulm (tuberculosis)) | 0.25 g \times 2 (14) 6.75 g | normal flora | 37.2 | 8,200 | 2(+) | 34 | Moderately improved | good | — |
| | | | | ↓ no sputum | ↓ 36.6 | ↓ 5,400 | ↓ (-) | ↓ 27 | | | |
| 2 | 57 M 51.8 | Acute exacerbation of chronic bronchitis (Old pulm (tuberculosis)) | 0.25 g \times 2 (7) 3.5 g | normal flora | 36.6 | 7,900 | (+) | | not done | good | — |
| | | | | ↓ normal flora | ↓ 36.2 | ↓ 6,800 | ↓ (-) | | | | |
| 3 | 66 F 45.8 | Acute exacerbation of chronic bronchitis | 0.25 g \times 2 (7) 3.5 g | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 36.7 | 4,300 | (+) | 12 | not done | good | — |
| | | | | ↓ <i>Proteus vulgaris</i> | ↓ 36.3 | ↓ 5,000 | ↓ (-) | ↓ 17 | | | |
| 4 | 80 M 62.0 | Acute exacerbation of chronic bronchitis | 0.25 g \times 2 (8) 4.0 g | not done | 36.6 | 10,200 | 6(+) | 10 | not done | good | — |
| | | | | ↓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ↓ 36.3 | ↓ 5,200 | ↓ 2(+) | ↓ 8 | | | |
| 5 | 72 F 35.4 | Acute exacerbation of chronic bronchitis | 0.25 g \times 2 (4) 1.75 g | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 36.3 | 5,700 | (-) | 45 | not done | fair | — |
| | | | | ↓ <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ↓ 36.6 | ↓ 6,100 | ↓ 2(+) | ↓ 49 | | | |
| 6 | 18 M 62.2 | Diffuse panbronchiolitis | 0.5 g \times 2 (7) 7.0 g | normal flora | 38.1 | 6,100 | (+) | 5 | not done | poor | — |
| | | | | ↓ <i>Haemophilus influenzae</i> | ↓ 36.2 | ↓ 13,500 | ↓ 4(+) | ↓ 7 | | | |
| 7 | 78 M 48.0 | Pneumonia | 0.5 g \times 2 (14) 13.5 g | normal flora | 38.0 | 9,100 | (-) | 35 | Remarkably improved | excellent | — |
| | | | | ↓ | ↓ 36.8 | ↓ 7,100 | ↓ (-) | ↓ 10 | | | |
| 8 | 87 F 47.0 | Pneumonia | 0.5 g \times 2 (14) 14.0 g | not done | 38.5 | 10,500 | (+) | 40 | Remarkably improved | excellent | — |
| | | | | ↓ | ↓ 37.4 | ↓ 8,300 | ↓ (-) | ↓ 10 | | | |
| 9 | 45 M 58.0 | Pneumonia (Chronic bronchitis) | 0.5 g \times 2 (12) 12.0 g | <i>Haemophilus influenzae</i> | 39.5 | 9,400 | 6(+) | 60 | Remarkably improved | good | — |
| | | | | ↓ normal flora | ↓ 36.4 | ↓ 4,500 | ↓ (+) | ↓ 6 | | | |
| 10 | 37 M 55.0 | Pneumonia (Chronic bronchitis) | 0.5 g \times 2 (10) 9.5 g | normal flora | 38.5 | 27,400 | 6(+) | 46 | Moderately improved | good | — |
| | | | | ↓ normal flora | ↓ 37.0 | ↓ 6,700 | ↓ (-) | ↓ 28 | | | |

BT: body temperature

CEMTの抗菌力はこれに次ぐものであり、良好な抗菌力であった。

*P. mirabilis*ではCFIXが最も優れておりCEMTの抗菌力はこれに次ぐものであり、CFTMと同等であった。

*H. influenzae*に対してはCFTMとCFIXが最も優れておりCEMTの抗菌力はこれらに次ぐものであり、MIC₉₀においては0.10 µg/mlと優れた成績であった。

*P. aeruginosa*に対してはすべての薬剤が高いMIC値を示した。

II. 臨床的検討

1. 対象症例ならびに投与方法、投与量および投与期間

対象症例は琉球大学医学部第一内科学教室およびその関連病院において治療を行った呼吸器感染症10症例である。

その内訳は細菌性肺炎2例、慢性気管支炎+肺炎2例、慢性気管支炎5例、び慢性汎細気管支炎(DPB)1例であった。重症度では軽症3例、中等症7例であった。年齢は18歳から87歳に分布し平均年齢は59.5歳で、男性7人、女性3人であった。投与量は500 mg×2(1日1,000 mg)が5例、250 mg×2(1日500 mg)が5例であった。投与期間は4日から14日であった。本剤投与中には他の抗菌剤、ステロイド剤、γ-グロブリン製剤などの併用は行わなかった。

2. 臨床効果判定

臨床効果の判定は本薬剤投与前後における喀痰内細菌の消長、臨床検査成績、胸部X線像、自覚症状などを参考にして、総合的に判定して、著効、有効、や

や有効、無効の4段階と判定不能に分けた。

3. 臨床成績

Table 2に症例毎の診断名と重症度、用法・用量、細菌検査成績、臨床効果、胸部X線像成績、副作用、臨床検査値異常の一覧表を示した。

各疾患ごとの臨床的效果は以下のとおりであった。細菌性肺炎は2例でいずれも著効であった。慢性気管支炎+肺炎も2例でいずれも有効であった。慢性気管支炎は5例で4例が有効であり1例がやや有効であった。DPB1例は無効であった。この結果、著効2例、有効6例、やや有効1例、無効1例の結果を得た。有効率は80%であった。

4. 細菌学的効果

細菌学的効果は以下のとおりであった。*H. influenzae*が検出された症例は2例であったが、1例は消失し、他の1例は出現菌として検出された。*S. pneumoniae*は1例で検出され、不変であった。*P. aeruginosa*は1例で出現菌として検出された。*K. pneumoniae*は1例で*P. vulgaris*に菌交代した。細菌学的にまとめると、治療前に起炎菌が確定した3例のうち2例が菌消失し、治療前に起炎菌の確定できなかった2例で治療後菌が出現した。菌交代は1例で不変は1例であった。

5. 副作用と臨床検査値異常

Table 2に示したように、副作用はみられなかった。

Table 3に臨床検査値の一覧表を示した。臨床検査値異常は認められなかった。

III. 考 察

CEMT-PIはグラム陽性菌からグラム陰性菌まで、幅広い抗菌力をもつ新しいセフェム系経口抗生剤であ

Table 3. Laboratory findings of cases treated with cefetamet pivoxil

| Case No. | | RBC (×10 ⁶ /mm ³) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC (×10 ³ /mm ³) | Differential count of WBC | | | | | Platelet (×10 ³ /mm ³) | GOT (IU/L) | GPT (IU/L) | A-P (IU/L) | D-Bil (mg/dl) | T-Bil (mg/dl) | BUN (mg/dl) | Creatinine (mg/dl) | Na (mEq/l) | K (mEq/l) | Cl (mEq/l) | |
|----------|---|--|-----------|--------|--|---------------------------|------------|------------|------------|----------|---|------------|------------|------------|---------------|---------------|-------------|--------------------|------------|-----------|------------|---|
| | | | | | | baso (%) | eosino (%) | neutro (%) | lympho (%) | mono (%) | | | | | | | | | | | | |
| 1 | B | 519 | 15.0 | 45.4 | 82 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | A | 437 | 12.9 | 38.6 | 54 | — | — | 76 | 22 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 2 | B | 635 | 13.8 | 52.6 | 79 | 2 | 6 | 67 | 13 | 12 | 16.3 | 30 | 30 | 261 | — | 0.6 | 20 | 1.19 | 145 | 6.4 | 104 | |
| | A | 674 | 14.4 | 55.4 | 68 | 2 | 2 | 67 | 18 | 11 | 16.0 | 34 | 27 | 234 | — | 0.6 | 19 | 1.09 | 137 | 4.5 | 96 | |
| 3 | B | 378 | 11.7 | 39.1 | 43 | 0 | 6 | 46 | 44 | 4 | 17.5 | 15 | 15 | 129 | — | 0.5 | 12 | 0.61 | 143 | 4.0 | 106 | |
| | A | 394 | 11.9 | 40.5 | 50 | 1 | 2 | 58 | 34 | 5 | 17.7 | 20 | 18 | 135 | — | 0.5 | 14 | 0.80 | 140 | 4.1 | 104 | |
| 4 | B | 498 | 15.3 | 49.6 | 102 | 0 | 0 | 92 | 5 | 3 | 14.2 | 12 | 8 | 142 | 0.3 | 0.8 | 17 | 0.94 | 139 | 4.1 | 98 | |
| | A | 522 | 15.9 | 52.0 | 52 | 2 | 1 | 63 | 31 | 3 | 20.7 | 29 | 24 | 148 | 0.2 | 0.5 | 15 | 0.86 | 145 | 4.0 | 102 | |
| 5 | B | 403 | 12.1 | 40.1 | 57 | 0 | 1 | 63 | 24 | 11 | 24.5 | 27 | 21 | 173 | 0.1 | 0.5 | 11 | 0.71 | 142 | 4.2 | 104 | |
| | A | 398 | 12.1 | 39.5 | 61 | 1 | 0 | 67 | 28 | 3 | 19.3 | 23 | 17 | 182 | 0.1 | 0.4 | 14 | 0.76 | 140 | 4.4 | 102 | |
| 6 | B | 572 | 16.4 | 50.3 | 61 | 2 | 2 | 62 | 24 | 10 | 28.2 | 31 | 61 | 185 | 0.2 | 0.5 | 14 | 0.96 | 140 | 4.5 | 100 | |
| | A | 536 | 15.3 | 47.2 | 135 | 1 | 3 | 65 | 12 | 6 | 35.2 | 17 | 39 | 203 | 0.1 | 0.5 | 11 | 0.75 | 141 | 4.3 | 103 | |
| 7 | B | 343 | 10.2 | 31.4 | 91 | 0 | 1 | 73 | 24 | 2 | 28.0 | 18 | 10 | 162 | 0.3 | 0.4 | 7.4 | 0.6 | 135 | 4.5 | 98 | |
| | A | 360 | 10.6 | 30.8 | 70 | 0 | 1 | 71 | 30 | 1 | 30.0 | 19 | 13 | 170 | 0.4 | 0.5 | 7.0 | 0.6 | 135 | 4.2 | 98 | |
| 8 | B | 325 | 8.7 | 28.7 | 103 | 0 | 0 | 72 | 25 | 4 | 35.0 | 15 | 11 | 240 | 0.2 | 0.4 | 10.5 | 0.5 | — | — | — | |
| | A | 355 | 9.3 | 30.0 | 90 | 4 | 1 | 71 | 20 | 4 | 35.1 | 12 | 8 | 224 | 0.2 | 0.4 | 11.5 | 0.5 | — | — | — | |
| 9 | B | 464 | 15.1 | 46.1 | 94 | 0 | 1 | 68 | 26 | 3 | 21.6 | 53 | 84 | 283 | 0.8 | 1.8 | 16 | 0.87 | 138 | 4.2 | 100 | |
| | A | 489 | 15.6 | 49.8 | 45 | 0 | 1 | 55 | 38 | 4 | 36.4 | 12 | 24 | 254 | 0.1 | 0.4 | 16 | 0.93 | 140 | 5.1 | 102 | |
| 10 | B | 428 | 13.0 | 42.5 | 274 | 0 | 0 | 85 | 10 | 5 | 21.4 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | A | 422 | 12.6 | 41.9 | 67 | 0 | 4 | 67 | 19 | 9 | 36.5 | 20 | 32 | 132 | 0.2 | 0.6 | 11 | 0.83 | 141 | 4.4 | 104 | |

B: before, A: after

る^{3,4)}。

1. 基礎的検討において行われた抗菌力測定においては、CEMTはCFTM, CFIX, CTMとほぼ同等の抗菌力を示した。しかし、MSSAに対する抗菌力が他の薬剤に比べてかなり弱いことは、本剤を使用する際に注意すべきことと考えられる。

2. 臨床的検討において10例中8例が有効以上であり、有効率は80%と満足すべきものであった。しかし、細菌学的効果をみると必ずしも十分な成績とはいえない。具体的に述べると、症例3で*K. pneumoniae*が*P. vulgaris*に菌交代していること、症例5において*S. pneumoniae*を除菌できなかったこと等である。この原因を考えてみると、基本的には、基礎的検討において十分な抗菌力が確認されていることも考え合わせれば、薬剤使用量が不十分であったことによると考えられる。実際に、著効2例の薬剤の1日投与量は1,000 mg分2であった。以上のことから本剤の1日投与量は1,000 mg分2が適切と考えられる。

副作用と臨床検査値異常が1例も見られなかったことは特筆すべき事と思われる。

本剤は500 mg分2でも十分な臨床効果をあげているが、*S. aureus*に注意しながら投与することや投与量を1,000 mg分2とすれば副作用、臨床検査値異常の少なさと相まって我々の今回の治験成績よりさらに良い効果を上げ得るものと思われた。

以上、本薬剤は基礎的にも臨床的にも呼吸器感染症に対して有効な薬剤と思われた。

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) 伊良部勇栄, 斎藤 厚: 新しい抗菌化学療法剤。現代医療 20: 2971~2977, 1988
- 4) 原 耕平: 呼吸器感染症, 新経口セフェム剤。Physician's Therapy Manual 3: 8, 1988

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFETAMET PIVOXIL

YUEI IRABU,¹⁾ HIROSHI FUKUHARA,¹⁾ HIROAKI NAKAMURA,¹⁾ HIROSHI KANESHIMA,¹⁾ KATSUYOSHI SHIMOJI,¹⁾

KEIZO KITSUKAWA,¹⁾ YOSHITERU SHIGENO,¹⁾ ATSUSHI SAITO,¹⁾

SHINKO TAIRA,²⁾ ISAMU NAKASONE,²⁾ NOBUCHIKA KUSANO,²⁾ SEITETSU HOKAMA²⁾

¹⁾ First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ryuky University,
207 Uehara, Nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa, 903-01 Japan

²⁾ Central Clinical Laboratory, Ryuky University Hospital

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

1) Antimicrobial activity: the minimum inhibitory concentrations (MICs) of cefetamet (CEMT) against 338 clinically isolated strains were determined and compared with those of ceftazidime, cefixime, cefaclor, cefotiam, ampicillin, using a Dynatech MIC-2000 system. CEMT had wide-spectrum antimicrobial activity against these isolated strains, except *Pseudomonas aeruginosa*, methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant *S. aureus*.

2) Clinical efficacy: CEMT-PI at 500 or 1,000 mg/day was given to 2 patients with bacterial pneumonia, 2 with bacterial pneumonia complicated with chronic bronchitis, 5 with chronic bronchitis and 1 with diffuse panbronchiolitis for 4-14 days. Clinical response was excellent in 2 patients, good in 6, fair in 1 and poor in 1, and the overall clinical efficacy was 80%.

3) Bacteriological efficacy: one strain of *Haemophilus influenzae* was eradicated, one strain of *Klebsiella pneumoniae* changed to *Proteus vulgaris*, and one strain of *Streptococcus pneumoniae* persisted.

4) Safety: no side effects and altered laboratory findings were observed.