

皮膚・軟部組織感染症に対する経口セファロスポリン系抗生物質
cefetamet pivoxil の臨床応用

中 山 一 誠

日本大学医学部第三外科*

山地恵美子・川村 弘志・川 口 広

日本大学医学部総合健診センター細菌研究室

秋 枝 洋 三

秋枝病院外科

渡 辺 哲 弥

板橋中央総合病院外科

鈴 木 俊 明

要町病院外科

糸 川 冠 治

いずみ台病院外科

新経口セファロスポリン系抗生物質 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) について、皮膚・軟部組織感染症に対して臨床的検討を行った。対象疾患は肛門周囲膿瘍、皮下膿瘍、感染性粉瘤、癰、創感染、蜂巣炎、瘰癧、リンパ管炎などの疾患 81 症例である。主治医判定による臨床効果は 81 症例中、著効 11 例、有効 52 例、やや有効 13 例、無効 5 例であり、有効率 77.8%であった。一方、統一判定基準による臨床効果は 81 例中、著効 23 例、有効 44 例、やや有効 2 例、無効 8 例、不明 4 例であり、有効率 87.0%であった。細菌学的検討では単独感染 49 例における細菌の消失率は 75.5%を示し、一方混合感染 23 例では 78.3%の消失率を示した。前投薬剤無効症例に対する本剤の臨床効果は 4 例中 3 例に有効以上の成績を示した。副作用に関しては自覚的および他覚的に 1 例も異常が認められなかった。臨床検査値異常に関しては 1 例に GOT の軽度上昇が認められた。臨床材料より分離された 33 種 97 株について MIC を検討した結果 97 株中 46 株 (47.2%) は本剤の $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。

Key words : Oral cephem, Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, Skin and soft-tissue, Surgical infection

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は日本ロシュ社で開発された経口用セファロスポリン系抗生物質であり、その化学構造上の特徴は第三世代セフェム系薬剤の特徴である 7 位側鎖にアミノチアゾールとメトキシイミノ基を有している。2 位側鎖のカルボキシル基にピバロイルオキシメチルをエステル結合することにより経口吸収を可能にした。活性体 cefetamet (CEMT) はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルを有し、特にグラム陰性菌に対しては優

れた抗菌力を示す。また、各種 β -lactamase に安定なため、 β -lactamase 産生株に対しても抗菌力を有する^{1,2)}。

今回、CEMT-PI の主として皮膚・軟部組織感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討するとともに、これらの疾患より分離された起炎菌の同定および感受性試験についても検討した。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、

Table 1-1. Clinical summary of cases treated with cefetamet pivoxil

Case No.	Age Sex BW	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate			Surgical procedure	Efficacy		Side-effects	
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (g)	Hospital		Tokyo Clinical Research Center		clinical	bacterio-logical		
						species	before after	species					before after
1	77 M 61	Periproctal abscess	250×2	5	2.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		<i>Escherichia coli</i> (+)	0.1	Incision	good	eradicated	None
2	42 M 78	Periproctal abscess	250×2	4	2	(-)		(-)		Incision	excellent	eradicated	None
						<i>Escherichia coli</i> <i>Bacteroides fragilis</i>		<i>Escherichia coli</i> (H) <i>Bacteroides ruminicola</i> (H)	0.78 >100				
3	55 M 65	Periproctal abscess	250×2	5	2.5	(-)		(-)		Incision	good	eradicated	None
						<i>Klebsiella</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (H)	0.025				
4	61 M 70	Periproctal abscess	250×2	5	2.5			<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (H) <i>Staphylococcus xylosus</i> (+)	100 12.5	Incision	good	decreased	None
								<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (+)	100				
5	37 M 62	Periproctal abscess	250×2	5	2.5			<i>Klebsiella pneumoniae</i> (+) <i>Escherichia coli</i> (+)	<0.025 0.39	None	good	eradicated	None
								(-)					
6	35 F 90.5	Periproctal abscess	250×2	5	2.5	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Peptococcus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Streptococcus agalactiae</i> (H) <i>Streptococcus milleri</i> (H) <i>Escherichia coli</i> (H) <i>Enterobacter cloacae</i> (+)	0.78 0.05 0.39 3.13	Incision	excellent	eradicated	None
						(-)		(-)					
7	66 F 58	Periproctal abscess	250×2	10	5					None	fair	unknown	None
8	60 M 58	Periproctal abscess	250×2	9	4.5	<i>Bacteroides fragilis</i> (H) <i>Escherichia coli</i> (+)		<i>Bacteroides fragilis</i> (H) <i>Escherichia coli</i> (H) <i>Enterococcus faecalis</i> (+)	100 0.39 >100	Incision	good	decreased	None
						<i>Escherichia coli</i> (+)		<i>Escherichia coli</i> (+)	0.39				
9	63 M 69	Periproctal abscess	250×2	10	5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		<i>Enterococcus faecalis</i> (+) <i>Peptostreptococcus magnus</i> (+)	>100 0.39	None	poor	decreased	None
								<i>Enterococcus faecalis</i> (+) CNS (+)	>100 50				
10	62 M 55	Periproctal abscess	500×2	7	7	<i>Escherichia coli</i>		<i>Escherichia coli</i> (H) <i>Bacteroides fragilis</i> (+)	0.39 12.5	Puncture	excellent	eradicated	None
						(-)		(-)					
11	32 M 65	Periproctal abscess	500×2	7	7	<i>Escherichia coli</i>		<i>Escherichia coli</i> (H) <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> (H)	0.2 25	Puncture	excellent	eradicated	None
						(-)		(-)					
12	17 M 58	Periproctal abscess	500×2	4	4			<i>Escherichia coli</i> (H) <i>Bacteroides fragilis</i> (H) <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (H)	0.1 12.5 1.56	Incision	good	eradicated	None
								(-)					
13	35 M 61	Periproctal abscess	500×2	5	5			<i>Bacteroides ruminicola</i> (H) <i>Enterococcus faecalis</i> (+)	0.39 >100	Incision	good	replaced	None
14	36 M 64	Periproctal abscess	500×2	7	7			<i>Escherichia coli</i> (+)		None	good	unknown	None
15	37 M 64	Periproctal abscess	500×2	5	5			<i>Escherichia coli</i> (H) <i>Escherichia coli</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (+)	0.2 0.2 >100	Incision	good	decreased	None
								<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (+)	6.25 >100 >100				
17	20 F 49	Periproctal abscess	500×2	7	7	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (+) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (+)	6.25 0.39	Incision	good	eradicated	None
						(-)		(-)					
18	41 M 65	Periproctal abscess	500×2	7	7	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Bacteroides fragilis</i>		<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (H) <i>Peptostreptococcus micros</i> (H)	6.25 <0.025	Incision	fair	eradicated	None
						(-)		(-)					
19	19 M 66	Periproctal abscess	500×2	4	4			CNS (+) <i>Peptostreptococcus prevotii</i> (+)	6.25 1.56	Incision	good	decreased	None
								CNS (+)	6.25				
20	18 M 75	Periproctal abscess	500×2	5	5			<i>Escherichia coli</i> (H) <i>Bacteroides distasonis</i> (+)	0.39 50	Incision	good	eradicated	None
								(-)					
21	48 M 56	Periproctal abscess	500×2	5	5			<i>Streptococcus intermedius</i> (+)	0.78	Incision	good	eradicated	None
								(-)					
22	23 M 51	Abscess	250×2	5	2.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		CNS (+)	3.13	None	excellent	eradicated	None
						(-)		(-)					
23	30 M 72	Abscess	250×2	5	2.5	Group A streptococcus		<i>Streptococcus pyogenes</i> (H)	0.025	Puncture	fair	eradicated	None
						(-)		(-)					
24	29 F 48	Abscess	500×2	5	5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (H) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (H)	>100 >100	Incision	poor	persisted	None
25	19 M 62	Abscess	500×2	7	7	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		CNS (+)	6.25	Incision	good	eradicated	None
						(-)		(-)					

Table 1-2. Clinical summary of cases treated with cefetamet pivoxil

Case No.	Age Sex BW	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate					Surgical procedure	Efficacy		Side-effects
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (g)	Hospital		Tokyo Clinical Research Center				clinical	bacterio-logical	
						species	before after	species	before after	MIC (10 ⁴) (μg/ml)				
26	18 F 58	Abscess	500 × 2	7	7			<i>Corynebacterium</i> sp.(+)		0.78	Incision	good	replaced	None
			500 × 2 * 500 × 2	5 2 2	5 — 2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> (++)		>100 1.56					
27	31 F 51	Abscess					(-)	(-)			Incision	good	eradicated	None
28	21 M 86	Abscess	500 × 2	8	8			(-)			Incision	good	unknown	None
							(-)							
29	27 M 68	Abscess	500 × 2	5	5			<i>Clostridium cadaveris</i> (++)		1.56	Incision	good	eradicated	None
							(-)							
30	16 M 82	Abscess	500 × 2	5	5			<i>Streptococcus pyogenes</i> (##)		0.025	Puncture	good	eradicated	None
							(-)							
31	30 F 46	Abscess	500 × 2	4	4			<i>Streptococcus pyogenes</i> (##)		0.025	Incision	good	eradicated	None
							(-)							
32	20 M 62	Infectious atheroma	250 × 2	5	2.5	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i> (##)		12.5	Incision	good	eradicated	None
						(-)	(-)							
33	49 M 58	Infectious atheroma	500 × 2	7	7	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		CNS(+)		12.5	Incision	fair	persisted	None
						(-)	CNS(++)		12.5					
34	48 M 58	Infectious atheroma	500 × 2	7	7	<i>Staphylococcus aureus</i>		CNS(++)		12.5	Incision	good	eradicated	None
						(-)	<i>Corynebacterium</i> sp.(+)		1.56					
35	28 M 63	Infectious atheroma	500 × 2	7	7	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		CNS(+)		12.5	Incision	fair	eradicated	None
						(-)	(-)							
36	33 M 56	Infectious atheroma	500 × 2	5	5			<i>Bacteroides thelailaotamicon</i> (++)		12.5	Incision	good	eradicated	None
						(-)								
37	24 F 73	Infectious atheroma	500 × 2	7	7			<i>Enterococcus faecalis</i> (++)		>100	Incision	good	persisted	None
							<i>Enterococcus faecalis</i> (++)		>100					
38	28 F 48	Infectious atheroma	500 × 2	6	6	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		CNS(+)		6.25	Incision	good	eradicated	None
						(-)	(-)							
39	44 M 63	Infectious atheroma	500 × 2	4	4			<i>Propionibacterium acnes</i> (+)		0.39	Incision	good	eradicated	None
						(-)								
40	27 M 63	Infectious atheroma	500 × 2	4	4			(-)			Incision	good	unknown	None
						(-)								
41	45 F 50	Furuncle	250 × 2	8	4	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		12.5	Puncture	fair	persisted	None
						(-)	<i>Staphylococcus aureus</i> (##)		12.5					
42	60 M 55.5	Furuncle	250 × 2	5	2.5	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		>100	Incision	good	replaced	GOT ↑
						<i>Pseudomonas putida</i>	<i>Pseudomonas putida</i> (+)		>100					
43	67 F 48	Furuncle	500 × 2	7	7			<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		25	Incision	good	eradicated	None
						(-)								
44	80 F 43	Furuncle	500 × 2	4	4			<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		6.25	None	fair	eradicated	None
						(-)								
45	78 F 42	Furuncle	500 × 2	5	5			<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		12.5	None	good	eradicated	None
						(-)								
46	73 F 44	Furuncle	500 × 2	4	4			CNS(+)		6.25	None	good	eradicated	None
						(-)								
47	32 F 58	Furuncle	500 × 2	3	3			<i>Staphylococcus aureus</i> (##)		>100	None	fair	persisted	None
							<i>Staphylococcus aureus</i> (##)		>100					
48	24 M 62	Furuncle	500 × 2	4	4			<i>Streptococcus pyogenes</i> (##)		0.05	Incision	good	eradicated	None
							<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		50					
49	32 M 68	Furuncle	500 × 2	3	3			<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		50	None	good	eradicated	None
						(-)								
50	72 M 70	Wound infection	250 × 2	3	1.5	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i> (##)		25	None	poor	persisted	None
							<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		25					
51	57 M 60	Wound infection	250 × 2	5	2.5			CNS(+)		>100	None	good	eradicated	None
						(-)								
52	54 F 41	Wound infection	500 × 2	6	6			<i>Streptococcus equinus</i> (+)		6.25	Incision	good	eradicated	None
						(-)								
53	49 M 60	Wound infection	500 × 2	4	4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		CNS(+)		6.25	None	excellent	eradicated	None
						(-)	(-)							
54	64 F 55	Wound infection	500 × 2	6	6			(-)			Incision	excellent	unknown	None
						(-)								
55	53 M 75	Wound infection	500 × 2	5	5			<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		25	None	fair	persisted	None
							<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		25					
56	35 F 54	Wound infection	500 × 2	5	5			<i>Pasturella multocida</i> (+)		0.2	None	good	eradicated	None
						(-)								
57	15 M 65	Wound infection	500 × 2	4	4			<i>Staphylococcus aureus</i> (++)		50	None	good	eradicated	None
						(-)								

* drug interval for two days

Table 1-3. Clinical summary of cases treated with cefetamet pivoxil

Case No.	Age Sex BW	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate					Surgical procedure	Efficacy		Side-effects
			daily dose (mg/day)	duration (days)	total (g)	Hospital		Tokyo Clinical Research Center				clinical	bacterio-logical	
						species	before after	species	before after	MIC (10 ⁶) (μg/ml)				
58	38 F 58	Phlegmon	250 × 2	4	2						None	excellent	unknown	None
59	41 F 52	Phlegmon	250 × 2	5	2.5			<i>Pasturella multocida</i> (+)		0.1	None	excellent	eradicated	None
60	46 M 76	Phlegmon	250 × 2	5	2.5			<i>α-streptococcus</i> <i>Peptococcus</i>	<i>Streptococcus morbillorum</i> (++) <i>Peptostreptococcus micros</i> (++)	0.78 0.2	Incision	fair	replaced	None
								<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	> 100					
61	47 M 57	Phlegmon	500 × 2	7	7			<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Peptostreptococcus indolicus</i> (++)	0.78	Incision	good	eradicated	None
								(-)	(-)					
62	41 M 60	Phlegmon	500 × 2	7	7			<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus haemolyticus</i> (++)	12.5	Incision	fair	eradicated	None
								(-)	(-)					
63	53 M 60	Phlegmon	500 × 2	5	5				<i>Staphylococcus aureus</i> (++) <i>Staphylococcus aureus</i> (++)	50 50	Incision	poor	persisted	None
64	53 M 53	Felon	250 × 2	4	2			<i>Enterococcus</i> <i>Peptococcus</i> <i>Bacteroides</i> sp.	<i>Staphylococcus aureus</i> (++) <i>Corynebacterium</i> sp. (++)	12.5 6.25	Incision	good	eradicated	None
								(-)	(-)					
65	20 M 72	Felon	500 × 2	3	3				<i>Klebsiella oxytoca</i> (++) <i>Citrobacter freundii</i> (++)	0.025 3.13	Incision	good	eradicated	None
									(-)					
66	32 F 58	Felon	500 × 2	4	4				CNS (++)	> 100	Incision	good	eradicated	None
									(-)					
67	32 M 61	Felon	500 × 2	4	4				<i>Staphylococcus aureus</i> (++)	25	Incision	good	eradicated	None
									(-)					
68	17 M 55	Felon	500 × 2	4	4				<i>Streptococcus pyogenes</i> (++) <i>Staphylococcus aureus</i> (++)	0.025 100	Incision	good	eradicated	None
									(-)					
69	18 M 72	Lymphangitis	250 × 2	4	2			<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (++)	50	Incision	good	eradicated	None
								(-)	(-)					
70	55 F 45	Lymphangitis	500 × 2	6	6						None	excellent	unknown	None
71	29 M 65	Lymphangitis	500 × 2	4	4				(-)		None	good	unknown	None
									(-)					
72	47 F 38	Adenitis	500 × 2	4	4						None	good	unknown	None
73	23 M 66	Infectious pustulosis	500 × 2	5	5				<i>Peptostreptococcus indolicus</i> (+)	0.39	Puncture	fair	eradicated	None
									(-)					
74	29 M 55	Suppurative hydradenitis	500 × 2	7	7			<i>Corynebacterium</i>	<i>Streptococcus intermedius</i> (+) <i>Peptostreptococcus prevotii</i> (+)	0.78 0.39	Incision	good	eradicated	None
								(-)	(-)					
75	23 M 60	Paronychia	500 × 2	3	3				<i>Staphylococcus aureus</i> (++) <i>Staphylococcus aureus</i> (++)	100 100	Extraction	good	decreased	None
76	79 M 43	Secondary superficial infection of burns	500 × 2	7	7				<i>Staphylococcus aureus</i> (++) <i>Staphylococcus aureus</i> (++)	100 100	None	fair	persisted	None
77	48 M 52	Osteomyelitis	250 × 2	5	2.5			<i>Staphylococcus epidermidis</i>	CNS (+)	3.13	None	poor	persisted	None
								<i>Staphylococcus epidermidis</i>	CNS (+)	3.13				
78	53 M 62	Corn suppuration, Abscess, Phlegmon	250 × 2	5	2.5			<i>Staphylococcus epidermidis</i>	CNS (+)	6.25	Incision	good	eradicated	None
								(-)	(-)					
79	38 M 71	Corn suppuration	250 × 2	5	2.5			<i>β-streptococcus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i> (++) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+)	0.1 > 100	Incision	good	eradicated	None
								(-)	(-)					
80	19 M 67	Impetigo	250 × 2	5	2.5			Group B streptococcus	<i>Streptococcus pyogenes</i> (++)	0.05	None	excellent	eradicated	None
								(-)	(-)					
81	20 F 56	Pilonidal sinus	250 × 2	5	2.5			<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Bacteroides</i> sp.			Incision	good	eradicated	None
								(-)						

CNS : coagulase negative *staphylococcus*

板橋中央総合病院外科，要町病院外科およびいずみ台病院外科の共同研究である。

I. 試験方法

昭和63年3月より昭和63年12月までに当科および関連4機関を受診した皮膚・軟部組織感染症81例に対してCEMT-PIを投与し臨床検討を行った。対象疾

患は肛門周囲膿瘍，皮下膿瘍，感染性粉瘤，癰，創感染，蜂巣炎，瘰癧，リンパ管炎などの81症例であり，主として浅在性および深在性の皮膚・軟部組織感染症である。本剤使用症例の効果判定はそれぞれの機関の判定基準（主治医判定）および統一判定基準（皮膚・軟部組織感染症判定基準）によった。

II. 臨床分離株の同定とMICの測定

臨床材料はすべてケンキポーターに採取し、東京総合臨床検査センターに送付し、分離菌の同定とMICの測定を行った。同定に関しては Bergey's manual of systematic bacteriology (新版) および Manual of clinical microbiology (ASM) を主に参考として施行し、MIC の測定は日本化学療法学会標準法³⁾に従った。最終的な細菌学的検討と統一判定基準による効果判定に関しては、中山一誠が実施した。

III. 臨床検討

1. 試験方法

対象は昭和 63 年 3 月から 12 月までの期間に上記施設を受診した皮膚・軟部組織疾患を有する患者に通常 1 日量 500～1,000 mg を 1 日 2 回、3～10 日間食後経口投与した。

対象疾患の条件、併用薬剤、観察項目、観察時期、臨床効果判定(主治医判定、統一判定)、細菌学的効果

判定等は既報⁴⁾に準じて実施要項に基づいた試験を進めた。

IV. 成績

1. 患者の背景

疾患別内訳は肛門周囲膿瘍 21 例、皮下膿瘍 10 例、感染性粉瘤 9 例、癰 9 例、創感染 8 例、蜂巣炎 6 例、療疽 5 例、リンパ管炎 4 例、鶏眼化膿 2 例、側頸のう胞感染、化膿性汗腺炎、爪溝炎、熱傷後感染、膿痂疹、毛髪洞炎および骨髓炎各 1 例の計 81 例である (Table 1)。性別は男性 57 例 (70.4%)、女性 24 例 (29.6%) であり男女比は 2.4 : 1 である。年齢は 15～80 歳に分布しており平均年齢は 39.8 歳であった。性別と体重との関係は、男性群では 57 例中 30 例 (52.6%) は 60～69 kg に分布し、次いで 50～59 kg に 14 例 (24.6%)、70～79 kg に 10 例 (17.5%) の順序であった。一方女性群では 50～59 kg および 38～49 kg に 24 例中各 11 例 (45.8%) が分布し、次いで 70 kg 以上に 2 例 (8.3%)

Table 2. Clinical efficacy classified by duration of administration

Duration (day)	No. of Cases (%)	Clinical effect (%)				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
3～4	25	3	19	2	1	22/25 (88.0)
5	31	4	20	4	3	24/31 (77.4)
6～7	20	4	11	5	0	15/20 (75.0)
8～10	5	0	2	2	1	2/5
Total (%)	81	11 (13.6)	52 (64.2)	13 (16.0)	5 (6.2)	63/81 (77.8)

Mean 5.2±1.5 days

Table 3. Clinical efficacy of cefetamet pivoxil judged by doctor

Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Incision		Total (efficacy %)
					+	-	
Periproctal abscess	4	14	2	1	16/17 (94.1)	2/4	18/21 (85.7)
Subcutaneous abscess	1	7	1	1	7/9	1/1	8/10 (80)
Infectious atheroma		7	2		7/9		7/9
Furuncle		6	3		3/4	3/5	6/9
Wound infection	2	4	1	1	2/2	4/6	6/8
Phlegmon	2	1	2	1	1/4	2/2	3/6
Felon		5			5/5		5/5
Lymphangitis	1	3			1/1	3/3	4/4
Corn suppuration		2			2/2		2/2
Infectious pustulosis			1		0/1		0/1
Suppurative hydradenitis		1			1/1		1/1
Paronychia		1			1/1		1/1
Secondary superficial infection of burns			1			0/1	0/1
Impetigo	1					1/1	1/1
Pilonidal sinus		1			1/1		1/1
Osteomyelitis				1		0/1	0/1
Total	11	52	13	5	47/57 (82.5)	16/24 (66.7)	63/81 (77.8)

Table 4. Clinical efficacy classified by diagnosis and daily dose

Diagnosis \ Daily dose	250mg×2	500mg×2	Total(%)
Periproctal abscess	7/9	11/12	18/21 (85.7)
Subcutaneous abscess	1/2	7/8	8/10 (80.0)
Infectious atheroma	1/1	6/8	7/9
Furuncle	1/2	5/7	6/9
Wound infection	1/2	5/6	6/8
Phlegmon	2/3	1/3	3/6
Felon	1/1	4/4	5/5
Lymphangitis	1/1	3/3	4/4
Other infections*	4/5	2/4	6/9
Total	19/26 (73.1)	44/55 (80.0)	63/81 (77.8)

*Other infections were; infectious pustulosis, suppurative hydradenitis, paronychia, secondary superficial infection of burns, osteomyelitis, corn suppuration, impetigo and pilonidal sinus.

Table 5. Clinical efficacy of cefetamet pivoxil judged by committee

Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Incision + (%) - (%)		Total (efficacy %)
Periproctal abscess	7	11		2	1	16/17 (94.1)	2/3	18/20 (90.0)
Subcutaneous abscess	1	9				9/9	1/1	10/10 (100)
Infectious atheroma	1	7			1	8/8		8/8
Furuncle	3	5		1		3/4	5/5	8/9
Wound infection	2	3	1	2		1/2	4/6	5/8
Phlegmon	3	1		2		2/4	2/2	4/6
Felon	2	3				5/5		5/5
Lymphangitis	3	1				1/1	3/3	4/4
Corn suppuration		2				2/2		2/2
Infectious pustulosis	1					1/1		1/1
Suppurative hydradenitis				1		0/1		0/1
Paronychia		1				1/1		1/1
Secondary superficial infection of burns			1				0/1	0/1
Impetigo		1					1/1	1/1
Pilonidal sinus					1			—
Osteomyelitis					1			—
Total	23	44	2	8	4	49/55 (89.1)	18/22 (81.8)	67/77 (87.0)

の順序であった。平均体重は 60.3 kg であった。

投与日数は 3 日より最長 10 日間であり、平均 5.3 日であった。投与日数と臨床効果との関係は 3～4 日群 (25 例) の有効率 88.0%，5 日群 (31 例) は 77.4%，6～7 日群 (20 例) は 75.0%，8 日以上群 (5 例) は 2 例有効であった (Table 2)。

1 日投与量は 250 mg×2 回群が 81 例中 26 例 (32.1%)，500 mg×2 回群が 55 例 (67.9%) であった。総投与量は 2.5 g より 8.0 g までであり、平均 4,475 mg であった。

併用薬剤に関しては本剤以外の抗菌剤の併用は施行していないことを確認した。

2. 総合効果

主治医判定による臨床効果は 81 例中、著効 11 例、有効 52 例、やや有効 13 例、無効 5 例であり、有効率 (著効+有効) は 77.8% であった (Table 3)。疾患別効果は肛門周囲膿瘍 21 例中 18 例 (85.7%)，皮下膿瘍 10 例中 8 例 (80.0%)，感染性粉瘤 9 例中 7 例，癰 9 例中 6 例，創感染 8 例中 6 例，蜂巣炎 6 例中 3 例，瘰癧 5 例中 5 例，リンパ管炎 4 例中 4 例，鶏眼化膿 2 例中 2 例，化膿性汗腺炎，爪溝炎，膿痂疹，毛髪洞炎各 1 例はそれぞれ有効であった。外科的処置の有無による有効率は「あり」では 57 例中 47 例 (82.5%)，「なし」では 24 例中 16 例 (66.7%) が有効以上の成績であった。主治医判定による投与量別臨床効果 (dose finding study) に関する検討では 1 日投与量 500 mg 群では 26

例中 19 例が有効以上の成績であり、その有効率は 73.1%であった。一方、1 日投与量 1,000 mg 群では 55 例中 44 例が有効以上であり、有効率 80.0%であった。500 mg および 1,000 mg 投与群においては、統計学的には Fisher 検定および U-検定において有意差が認められなかった (Table 4)。

統一判定基準による臨床効果は皮膚・軟部組織感染症 81 例中、著効 23 例、有効 44 例、やや有効 2 例、無効 8 例、不明 4 例であり、有効率 87.0%であった (Table 5)。疾患別効果に関しては肛門周囲膿瘍 20 例中 18 例、皮下膿瘍 10 例中 10 例、感染性粉瘤 8 例中 8

例、癰 9 例中 8 例、創感染 8 例中 5 例、蜂巣炎 6 例中 4 例、瘰癧 5 例中 5 例、リンパ管炎 4 例中 4 例、鶏眼化膿 2 例中 2 例、側頸のう胞感染、爪溝炎、膿痂疹各 1 例はそれぞれ有効の成績であった。外科的処置の有無による有効率は「あり」では 55 例中 49 例 (89.1%)、「なし」では 22 例中 18 例 (81.8%) が有効以上の成績であった。

CEMT-PI 投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された 4 例について CEMT-PI の臨床効果を検討した。その結果 4 例中、有効 3 例、やや有効 1 例であった。

Table 6. Bacteriological efficacy of cefetamet pivoxil

Clinical isolate		No. of strains	Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Eradication rate (%)
G (+) bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i>	19	11	1	1	6	63.2
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	3	1			
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	1				
	Coagulase-negative staphylococcus	13	10			3	76.9
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1				
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	6				
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2				
	<i>Streptococcus anginosus</i>	1	1				
	<i>Streptococcus equinus</i>	1	1				
	<i>Streptococcus milleri</i>	1	1				
	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1			3	
	<i>Corynebacterium</i>	3	2		1		
Sub total		56	40	2	2	12	75.0
G (-) bacteria	<i>Escherichia coli</i>	10	8	2			
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2				
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1				
	<i>Citrobacter freundii</i>	1	1				
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1				
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	1				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1			1	
	<i>Pasteurella multocida</i>	2	2				
	Sub total	20	17	2	0	1	85.0
Anaerobe	<i>Peptostreptococcus indolicus</i>	2	2				
	<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	2	2				
	<i>Peptostreptococcus micros</i>	2	1		1		
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1	1				
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1	1				
	<i>Streptococcus intermedius</i>	2	2				
	<i>Streptococcus morbillorum</i>	1			1		
	<i>Bacteroides fragilis</i>	3	3				
	<i>Bacteroides distasonis</i>	1	1				
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	2	2				
	<i>Bacteroides ruminicola</i>	2	1		1		
	<i>Clostridium cadaveris</i>	1	1				
	<i>Propionibacterium acnes</i>	1	1				
	Sub total	21	18	0	3	0	100
Total		97	75	4	5	13	82.5

Table 7. MICs of cefetamet pivoxil against clinical isolates

Clinical isolate		MIC (μg/ml)										10 ⁶ cells/ml						Total
		<0.025 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
G(+) bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i>									1	4	4	5	3	2	19		
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>									2	1			1		4		
	<i>Staphylococcus xylosus</i>										1					1		
	Coagulase-negative <i>staphylococcus</i>							2	6	3					2	13		
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>					1										1		
	<i>Streptococcus pyogenes</i>		4	2												6		
	<i>Streptococcus agalactiae</i>						1	1								2		
	<i>Streptococcus anginosus</i>				1											1		
	<i>Streptococcus equinus</i>									1						1		
	<i>Streptococcus milleri</i>			1												1		
	<i>Enterococcus faecalis</i>														4	4		
	<i>Corynebacterium</i>							1	1		1					3		
Sub total		0	4	3	1	0	1	2	2	2	11	9	4	5	4	8	56	
G(−) bacteria	<i>Escherichia coli</i>				2	2	5	1								10		
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1													2		
	<i>Klebsiella oxytoca</i>		1													1		
	<i>Citrobacter freundii</i>								1							1		
	<i>Enterobacter cloacae</i>								1							1		
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>									1						1		
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>														2	2		
	<i>Pasteurella multocida</i>				1	1										2		
Sub total		1	2	0	3	3	5	1	0	2	1	0	0	0	0	2	20	
Anaerobe	<i>Peptostreptococcus indolicus</i>					1	1									2		
	<i>Peptostreptococcus prevotii</i>					1		1								2		
	<i>Peptostreptococcus micros</i>	1														2		
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>							1								1		
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>					1										1		
	<i>Streptococcus intermedius</i>						2									2		
	<i>Streptococcus morbillorum</i>						1									1		
	<i>Bacteroides fragilis</i>										2			1		3		
	<i>Bacteroides distasonis</i>															1		
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>										1	1				2		
	<i>Bacteroides ruminicola</i>					1									1	2		
	<i>Clostridium cadaveris</i>							1								1		
	<i>Propionibacterium acnes</i>					1										1		
Sub total		1	0	0	0	1	5	4	3	0	0	3	1	1	1	1	21	
Total		2	6	3	4	4	11	7	5	4	12	12	5	6	5	11	97	

3. 細菌学的効果

疾患別細菌学的効果は81例より97株の細菌が検出され、97株中消失75株、不変13株、菌交代5株、減少4株であり、消失率は97株中80株消失、82.5%であった (Table 6)。81症例中細菌が検出された症例は72症例である。単独感染、混合感染による検討では単独感染49例中34例消失、不変10例、菌交代3例、減少2例であり、消失率は49例中37例が消失し、75.5%であった。また混合感染23例では消失17例、菌交代1例、減少5例であり、消失率は23例中18例が消失し、78.3%の成績を示した。

4. 副作用

本剤投与により見られた副作用は81例中自覚的および他覚的に1例も認められなかった。臨床検査値の異常に関しては可能な限り検討した結果、1例にGOTの軽度上昇が認められた。

5. 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうちMICを測定し得た菌株は33種97株である。その結果97株中46株 (47.2%) のMICは3.13 μg/ml以下に分布した (Table 7)。

V. 考 察

外科領域における主として皮膚・軟部組織感染症に対して CEMT-PI を投与し臨床的検討を行った。対象疾患は肛門周囲膿瘍、皮下膿瘍、感染性粉瘤、癰、創感染、蜂巣炎、瘰癧、リンパ管炎などの疾患 81 症例であった。主治医判定による臨床効果は 81 例中、著効 11 例、有効 52 例、やや有効 13 例、無効 5 例であり、有効率 77.8% であった。外科的処置の有無による有効率は「あり」で 82.5%、「なし」で 66.7% と外科的処置「なし」群で有効率が低い。一方、皮膚・軟部組織感染症に対する統一判定基準による臨床効果は 81 例中著効 23 例、有効 44 例、やや有効 2 例、無効 8 例、不明 4 例であり、有効率 87.0% であった。外科的処置の有無による有効率は「あり」で 89.1%、「なし」で 81.8% と多少有効率の差が認められた。主治医判定と統一判定基準間において、差が認められたが、その原因は統一判定基準における 3 日目と 5 日目の評点が明確に記入されていないためと考えられる。また、表在性疾患においては多くの場合切開、穿刺等の外科的処置が有効であることは衆知の事実であり、このことが今回の外科的処置の「あり」群の有効率が上回る理由でもある。

細菌学的検討においても、単独感染 49 例における細菌の消失率は 75.5%、一方、混合感染 23 例では消失率 78.3% であった。今回、臨床症例より分離された 33 種の 97 株についての MIC の成績では 97 株中 46 株は CEMT の $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、本剤 250 mg 経口投与時の血清中濃度で阻止される濃度である^{1,3,4)}。また本剤の食後投与は空腹時投与に比較し多少高い血清中濃度が得られる^{1,5)} が、いずれの投与においても一定の薬物効果が期待できる。

これらの成績は他の経口薬の皮膚・軟部組織感染症に対する臨床試験成績に比較して遜色のない成績と考えられる。事実、前投薬無効例に対する効果でも 4 例中 3 例に有効以上の成績を示した。

以上の成績より CEMT-PI は皮膚・軟部組織感染症、特に肛門周囲膿瘍、皮下膿瘍などのグラム陰性桿菌や嫌気性菌を主体とする皮膚軟部組織感染症に対し 1 日量 500 mg~1,000 mg の投与により有効かつ安全な薬剤と考えられ、今回の検討においても 250 mg×2 回群と、500 mg×2 回群との間に統計学的に臨床効果に差が認められなかった。また、副作用に関しても特に問題はなく、本剤は有効かつ安全な薬剤と考えられる。

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) Neu HC, Chin N, Labthavikul P: *In vitro* activity and β -lactamase stability of two oral cephalosporins, cefetamet (Ro 19-5247) and cefetamet (Ro 15-8074). *Antimicrob Agents Chemother* 30: 423~428, 1986
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定方法再改訂について。 *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 4) 中山一誠他 8 名: 皮膚・軟部組織感染症に対する経口セファロsporin 系抗生物質 Cefdinir の臨床応用。 *Chemotherapy* 37 (S-2) 671~693, 1989
- 5) Koup J, Dubach U C, Brandt R, Wyss R, Stockel K: Pharmacokinetics of cefetamet (Ro 15-8074) and cefetamet pivoxil (Ro 15-8075) after intravenous and oral doses in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 573~579, 1988

CLINICAL STUDY OF CEFETAMET PIVOXIL IN SKIN AND SOFT-TISSUE INFECTIONS

ISSEI NAKAYAMA¹⁾, EMIKO YAMAJI²⁾, HIROSHI KAWAMURA²⁾, HIROSHI KAWAGUCHI²⁾

YOZO AKIEDA³⁾, TETSUYA WATANABE⁴⁾, TOSHIKI SUZUKI⁵⁾, KANJI ITOKAWA⁶⁾

¹⁾Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University

1-8-13 Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

²⁾Microbiological Section, Center for Health Sciences, School of Medicine, Nihon University

³⁾Department of Surgery, Akieda Hospital

⁴⁾Department of Surgery, Itabashi Chuo Hospital

⁵⁾Department of Surgery, Kanamecho Hospital

⁶⁾Department of Surgery, Izumidai Hospital

We studied cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephalosporin antibiotic, for its clinical efficacy and safety in skin and soft-tissue infections. CEMT-PI was administered at 500~1000 mg twice a day for 3~10 days to 81 cases with periproctal abscess, subcutaneous abscess, infected atheroma, furuncle, wound infection, phlegmon, felon, lymphangitis, etc. Clinical efficacy judged by the physicians in charge was: excellent 11, good 52, fair 13, and poor 5, out of the 81 cases, the efficacy rate being 77.8%. On the other hand, clinical efficacy according to the standard criteria was: excellent 23, good 44, fair 2, poor 8, and unknown 4 cases. The efficacy rate was 87.0%. In the bacteriological evaluation, the eradication rate in 49 cases of monomicrobial infection was 75.5%, and in 23 cases of polymicrobial infection, 78.3%. When CEMT-PI was administered to 4 cases who had previously failed to respond to other antibiotic treatment, clinical efficacy was good in 3 cases. There were no adverse reactions among the 81 cases but abnormal laboratory findings were noted in one case. Against 97 clinically isolated strains of 33 species, the MICs of cefetamet (CEMT) were determined, those for 46 (47.2%) of the 97 strains being 3.13 µg/ml or less.