

呼吸器感染症に対する cefetamet pivoxil の臨床効果の検討

山内 文俊・米谷 則美・小西 一樹・田村 昌士

岩手医科大学第三内科*

伊藤 隆司・五味 和俊・倉 光 宏

北上済生会病院内科

小 林 仁¹⁾

八戸赤十字病院第三内科

¹⁾現 岩手医科大学第三内科

細菌性呼吸器感染症 13 例(急性肺炎 9 例, 気管支拡張症の急性増悪 2 例, 急性気管支炎 1 例, 胸膜炎 1 例)に cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を 1 回 250 mg ないし 500 mg を原則として 1 日 2 回, 14 日間投与し, その臨床効果を検討した。その結果は著効 7 例, 有効 5 例, やや有効 1 例の臨床成績を得た。臨床検査値異常として GPT の上昇 2 例, GOT・GPT の上昇 1 例を認めしたが, いずれも軽度のものであり臨床的に問題はなかった。副作用は認められなかった。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 呼吸器感染症, 臨床効果

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は, 日本ロシュ株式会社で開発中の経口セファロスポリン剤であり, 腸管から吸収され, 腸管壁のエステラーゼによって速やかに抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) に加水分解される pro-drug である。本剤はグラム陽性菌および陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し, 特にグラム陰性菌に優れた抗菌力を示す。

今回は 1988 年 3 月より 1988 年 11 月までの間に当科および関連病院を受診し, 同意の得られた 32 歳から 84 歳までの細菌性呼吸器感染症患者 13 例を対象とした。その内訳は, 急性肺炎 9 例, 気管支拡張症の急性増悪 2 例, 急性気管支炎 1 例, 胸膜炎 1 例であり, 主として中等症の患者であった。

CEMT-PI の投与方法は, 1 錠 250 mg (194 mg 力価) の錠剤を用い, 1 回 250 mg あるいは 500 mg を原則として 1 日 2 回, 朝・夕食後経口投与とし, 投与期間は 14 日間とした。なお, 投与期間中, 他の抗生剤の併用は一切行わなかった。

臨床効果は発熱, 喀痰, 咳嗽などの自覚症状, 胸部 X 線写真, 白血球数, 血沈, CRP などの検査所見の改善の程度から著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階で, また, 細菌学的効果は分離菌の消失の有無により陰性

化, 減少, 不変, 菌交代の 4 段階で判定した。同時に副作用の有無と本剤使用前後の臨床検査値の変化についての安全性も検討した。

CEMT-PI を投与した治療成績は一括して Table 1 に示した。患者の喀痰より起炎菌として分離同定された菌種は, 5 症例から *Staphylococcus aureus* 1 株, *Klebsiella pneumoniae* 1 株, *Haemophilus influenzae* 2 株, *Pseudomonas aeruginosa* 1 株の 4 菌種で計 5 株であった。残り 8 症例においては, 喀痰の喀出がなかった症例や分離された細菌が正常細菌叢に属する, すなわち起炎菌不明の症例であった。全体としての治療成績は著効 7 例, 有効 5 例, やや有効 1 例であった。

臨床効果を疾患別に検討すると, 急性肺炎 9 例中, 著効 5 例, 有効 3 例, やや有効 1 例, 気管支拡張症の急性増悪は 2 例とも有効, 急性気管支炎と胸膜炎各 1 例はともに著効であった。

起炎菌別の細菌学的効果は, *S. aureus* 1 株, *H. influenzae* 2 株に対して, いずれも菌陰性化を認めたが, *K. pneumoniae* 1 株に対しては不変, *P. aeruginosa* 1 株に対しては菌数減少という効果であった (MIC は Table 1 に記載)。

なお, *K. pneumoniae* および *P. aeruginosa* を起炎

Table 1. Therapeutic efficacy of cefetamet pivoxil in respiratory tract infections

Case No.	Age Sex	BW (kg)	Diagnosis		Cefetamet pivoxil			Isolated organism	MIC (10 ⁶ cells/ml)	BT (°C)	ESR (mm/h)	CRP	WBC (/mm ³)	Clinical efficacy	Side effects
			Underlying disease	daily dose (g × times)	days	total (g)									
1	61 M	57	acute pneumonia —	0.25 × 2	14	7	normal flora ↓ (-)		38.0 ↓ 36.8	70 ↓ 66	5(+) ↓ 2(+)	8800 ↓ 6700	good	GPT ↑	
2	71 F	61.3	acute pneumonia —	0.25 × 2	14	6.5	normal flora ↓ not done		38.2 ↓ 36.3	40 ↓ 56	6(+) ↓ (-)	20000 ↓ 7400	good	—	
3	70 M	52	acute pneumonia diabetes mellitus	0.5 × 2	14	14	normal flora ↓ normal flora		35.9 ↓ 36.2	89 ↓ 45	14.5 ↓ <0.5	10400 ↓ 8400	good	—	
4	66 F	53.5	acute pneumonia bronchiectasis	0.5 × 2	14	14	<i>Haemophilus influenzae</i> (##) ↓ (-)	0.2	38.5 ↓ 37.0	145 ↓ ND	21.1 ↓ <0.5	9400 ↓ 4500	excellent	—	
5	74 M	52	acute pneumonia chronic pulmonary emphysema	0.5 × 2	7	7	not done		36.6 ↓ 36.4	68 ↓ 32	3(+) ↓ (±)	11200 ↓ 6600	fair	—	
6	84 F	42	acute pneumonia —	0.5 × 2	14	14	<i>Staphylococcus aureus</i> (##) ↓ (-)		39.4 ↓ 36.7	70 ↓ 24	5(+) ↓ (-)	10100 ↓ 5200	excellent	—	
7	32 F	54	acute pneumonia —	0.5 × 2	7	7	normal flora ↓ normal flora		37.0 ↓ 36.3	39 ↓ 15	3(+) ↓ (-)	7500 ↓ 4600	excellent	—	
8	32 F	55	acute pneumonia —	0.5 × 2	9	9	normal flora ↓ (-)		37.4 ↓ 36.4	37 ↓ 10	4(+) ↓ (-)	5800 ↓ 5100	excellent	—	
9	74 M	38	acute pneumonia —	0.5 × 2	15	15	normal flora ↓ not done		37.2 ↓ 36.3	46 ↓ 26	6.3 ↓ <0.5	8200 ↓ 5400	excellent	GOT ↑ GPT ↑	
10	75 M	50	acute exacerbation secondary bronchiectasis	0.5 × 2	13	12.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (##) ↓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+) <i>Staphylococcus aureus</i> (+)		37.0 ↓ 36.1	70 ↓ ND	6(+) ↓ ND	10100 ↓ 6100	good	—	
11	50 M	58	acute exacerbation secondary bronchiectasis	0.5 × 2	7	7	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (+) ↓ <i>Enterobacter cloacae</i> (##) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (##)	0.1 3.13 0.1	36.8 ↓ 36.7	12 ↓ 7	2(+) ↓ (-)	9400 ↓ 6300	good	GPT ↑	
12	57 F	58	acute bronchitis —	0.25 × 3	7	5.25	<i>Haemophilus influenzae</i> (##) ↓ normal flora	0.1	36.6 ↓ 36.0	30 ↓ 40	1.1 ↓ <0.5	7900 ↓ 7600	excellent	—	
13	74 M	52	pleuritis chronic pulmonary emphysema	0.5 × 2	14	14	normal flora ↓ normal flora		38.5 ↓ 36.5	20 ↓ 11	2.3 ↓ <0.5	6200 ↓ 5800	excellent	—	

ND : not done

菌とした疾患は、いずれも気管支拡張症の急性増悪であった。

本薬剤投与前後における肝機能、腎機能の検査値異常の有無を検討した結果を Table 2 に示した。GPT の上昇 2 例 (症例 1 と 11)、GOT・GPT の上昇 1 例 (症例 9) を認めたが、いずれも軽度のものであり、臨床的に問題はないものと考えられた。副作用は全例に認められなかった。

経口セフェム系抗菌剤においては、現在 cefixime (CFIX) や ceftoram pivoxil (CFTM-PI) などのいわゆる第三世代といわれる β -lactamase に安定でかつ従来のセフェム系抗菌剤に比し、幅広い抗菌スペクトラムを有する薬剤が登場した。CEMT-PI は日本ロシ

ユ株式会社が開発中の第三世代に相当する経口セフェム剤で優れた抗菌力、幅広い抗菌域、 β -lactamase に対する安定性については Neu¹⁾ の報告をはじめ種々報告されている。また、CEMT-PI は 500 mg (388 mg 力価) の服用時に最高血清中濃度約 6 μ g/ml、最高尿中濃度は 400 μ g/ml を越える体液中濃度が得られる。さらに血清中濃度のピーク値は 500 mg 服用時約 3 時間後に得られ、血清中濃度半減期は約 2 時間であり、高い血清中濃度が持続するという特徴を備えており²⁾、細菌感染症に対する臨床的有用性が期待される。

今回我々の検討では、CEMT-PI を 1 日 250 mg または 500 mg を 1 日 2 回および 3 回、7~15 日間投与を行ったが、有効率 92.3% と良好な成績が得られた。細

Table 2. Laboratory findings of patients treated with cefetamet pivoxil

Case No.		S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (KA)	LDH (IU)	γ -GTP (mU/ml)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	before	27	27	5.4	291	24	22.8	0.9
	after	25	32	4.8	224	20	14.1	0.9
2	before	17	7	7.9	363	13	11.3	0.9
	after	23	12	6.6	383	14	11.9	0.9
3	before	22	12	111*	407	27	17.5	0.7
	after	13	11	106*	324	24	14.5	0.9
4	before	14	7	83*	339	—	18.6	0.7
	after	13	13	67*	273	—	20.1	0.6
5	before	18	12	8.8	357	5.4**	20.0	0.7
	after	19	11	7.9	317	3.9**	17.8	0.8
6	before	16	8	15.4	329	7.3**	16.3	0.9
	after	17	6	15.0	309	4.5**	24.3	0.9
7	before	13	10	4.9	—	—	10.6	0.7
	after	12	9	5.0	—	—	13.0	0.7
8	before	11	9	5.6	210	3.6**	9.9	0.6
	after	14	13	5.0	229	3.3**	12.6	0.7
9	before	26	22	144*	432	75	35.5	1.2
	after	57	36	163*	466	94	23.0	0.9
10	before	38	41	13.5	253	31.7	19.1	0.9
	after	28	24	10.4	232	11.5	15.7	0.8
11	before	31	20	11.7	—	—	14.3	0.7
	after	34	31	11.4	—	—	17.5	0.8
12	before	22	10	115*	350	12	13.5	0.5
	after	13	6	110*	386	—	15.7	0.6
13	before	19	24	91*	400	13	19.5	0.9
	after	16	21	77*	344	—	18.8	0.9

* IU/l

** γ -GTP(0~16)

菌学的効果は、起炎菌として分離同定された菌種5株中、*S. aureus* 1株および *H. influenzae* 2株に菌消失を認めただけで、評価の段階に至っていないが、全国集計では呼吸器感染症において73.0%の高い菌消失率²⁾を示している。

安全性に関しても、副作用はまったく認められず、臨床検査値異常として、GPTの上昇2例、GOT・GPTの上昇1例を認めたが、いずれも軽度で臨床的に問題はないものと考えられた。

以上の成績から、CEMT-PIは呼吸器感染症の治療

薬としてきわめて有用であると考えられた。

文 献

- 1) NEU H C, CHIN N, LABTHAVIKUL P: *In vitro* Activity and β -Lactamase Stability of Two Oral Cephalosporins, Cefetrame (Ro19-5247) and Cefetamet (Ro15-8074). *Antimicrob. Agents. Chemother.* 30(3):423~428, 1986
- 2) 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, Ro15-8075 (cefetamet pivoxil), 新潟, 1989

CEFETAMET PIVOXIL IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

FUMITOSHI YAMAUCHI¹⁾, NORIMI MAIYA¹⁾, KAZUKI KONISHI¹⁾, MASAO TAMURA¹⁾,
TAKASHI ITO²⁾, KAZUTOSHI GOMI²⁾, HIROSHI KURAMITSU²⁾, HITOSHI KOBAYASHI³⁾

¹⁾Third Department of Internal Medicine, Iwate Medical University,
19-1 Uchimaru, Morioka-shi 020, Japan

²⁾Department of Internal Medicine, Kitakami Saiseikai Hospital

³⁾Third Department of Internal Medicine, Hachinohe Red Cross Hospital

We investigated the clinical efficacy of cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephalosporin, in 13 patients with respiratory tract infections. CEMT-PI was given in a daily dose of 500mg, or 1,000 mg in 2 divided doses, for 7-15 days. Clinical efficacy was excellent in 7, good in 5 and fair in 1 patient. Slight elevations of GPT or GOT•GPT were observed in 3 patients during the treatment, but no side effects were noted.