

高齢者における cefetamet pivoxil の臨床的検討

山本 和英¹⁾・足立 暁・鈴木 幹三・山本 俊幸
名古屋市厚生院内科*

¹⁾現名古屋市立大学第1内科

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を高齢者における感染症 21 例 (呼吸器感染症 10 例, 尿路感染症 9 例, 菌血症 2 例) に使用した。その結果, 効果判定不能の 1 例を除く 20 例中著効 2 例, 有効 15 例, やや有効 1 例, 無効 2 例で有効率 85% であった。細菌学的効果では *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus sanguis* II, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca* 各 1 株, *Escherichia coli* 4 株中 3 株, *Klebsiella pneumoniae* 3 株中 1 株は消失した。副作用はみられず, 臨床検査値異常は BUN, Creatinine の上昇, GOT, GPT, Al-P, γ -GTP の上昇, 尿糖陽性, 尿ウロビリノーゲン陽性, 尿蛋白陽性が各 1 例にみられたが, 尿糖, 尿蛋白陽性を除き投与中止後軽快した。本剤の高齢者における有用性, 安全性が示唆された。

Key words : Cefetamet pivoxil, 高齢者, 呼吸器感染症, 尿路感染症, 臨床的検討

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を高齢者の感染症に使用し, 有効性および安全性について検討した。対象は昭和 63 年 3 月より 6 月までの 4 ヶ月間に当

科で治療した 21 例 (平均年齢 81 歳, 平均体重 38 kg) である。疾患の内訳は呼吸器感染症 10 例, 尿路感染症 9 例, 菌血症 2 例である。基礎疾患は全例にみ

Table 1-1 Clinical effect of cefetamet pivoxil treatment

No.	Age	Sex	BW (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism*	Daily dose (mg × time)	Route	Duration (days)	Clinical effect	Side effects
1	83	F	51	Pneumonia	Heart failure	normal flora not examined	500 × 2	p.o.	8	good	(-)
2	70	M	34	Pneumonia	Cerebral palsy	not examined normal flora	250 × 2	p.o.	8	good	(-)
3	80	M	41	Pneumonia	Cerebral vascular disease	normal flora not examined	500 × 2	p.o.	5	good	(-)
4	83	M	32	Pneumonia	Cerebral vascular disease	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (a few) (-)	500 × 2	p.o.	8	poor	(-)
5	103	F	33	Pneumonia	Dementia Renal failure	<i>Serratia marcescens</i> (+) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+) <i>Serratia marcescens</i> (卍) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+)	500 × 2	p.o.	6	good	(-)
6	67	M	53	Pneumonia	Parkinson's disease	not examined normal flora	250 × 3	p.o.	6	good	(-)
7	84	M	33	Pneumonia	Cerebral vascular disease	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (卍) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (a few)	500 × 2	p.o.	6	good	(-)
8	68	M	46	Pneumonia	Pulmonary emphysema	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (卍) (-)	500 × 2	p.o.	8	good	(-)
9	82	F	51	RTI	Old pulmonary tuberculosis	<i>Haemophilus influenzae</i> (+) (-)	500 × 2	p.o.	6	excellent	(-)
10	64	F	34	RTI	Cerebral vascular disease	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (a few) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+)	250 × 2	p.o.	6	good	(-)

RTI : respiratory tract infection, * before treatment
after treatment

られた (Table 1)。CEMT-PI の投与は、原則として呼吸器感染症では 1 回 500 mg, 1 日 2 回, 尿路感染症では 1 回 250 mg, 1 日 2 回, 朝夕食後投与とし、少数例で感染症の重症度と年齢, 体重に応じて増減した。投与日数は 3 日から 8 日, 平均 6 日で、総投与量は 1.5 g から 7.0 g, 平均 4.0 g であった。本剤投与中は他の抗生物質の併用はしなかった。治療効果の判定は当院における基準に従い著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に評価した。

その結果, 肺炎 8 例では有効 7 例, 無効 1 例であった。下気道感染症 2 例は著効 1 例, 有効 1 例であった。尿路感染症 9 例では著効 1 例, 有効 7 例, 無効 1 例であった。菌血症 2 例のうち, 症例 20 は cefotiam の点滴静注に変更したため効果判定から除外した。症例 21 は CEMT-PI 1 回 250 mg, 1 日 3 回, 8 日間投与したが, 37°C 台の発熱が持続し, やや有効と判定し

た。以上, 高齢者の感染症 21 例における CEMT-PI の治療成績は, 効果判定不能の 1 例を除いて, 著効 2 例, 有効 15 例, やや有効 1 例, 無効 2 例で有効率 85% であった (Table 1)。

CEMT-PI 投与前に起炎菌が分離された 19 株について細菌学的効果を検討した。全 19 株中, 消失は 8 株, 減少が 1 株, 持続が 7 株, 菌交代が 3 株で, 細菌学的消失率は 57.9% であった。本剤投与後に出現した菌は, 持続して認められた菌を含めて, *Enterococcus* sp. 2 株, *Citrobacter freundii* 1 株, *Serratia marcescens* 2 株, *Pseudomonas aeruginosa* 5 株で, 本剤の抗菌力の及ばない菌種であった (Table 1, 2)。これら 19 株のうち 15 株について cefetamet (CEMT) の MIC を測定した。臨床での細菌学的効果に一致する成績であった (Table 3)。

副作用と考えられる臨床症状は認められなかった。

Table 1-2 Clinical effect of cefetamet pivoxil treatment

No.	Age	Sex	BW (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Pyuria*	Causative organism*		Daily dose (mg × time)	Route	Duration (days)	Clinical effects	Side effects
							species	count					
11	80	M	37.5	UTI	Cerebral vascular disease	≡	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (≡)	10 ⁶	250 × 2	p.o.	6	good	(-)
						5~6	<i>Enterococcus</i> sp. (a few)	<10 ³					
12	87	F	42	UTI	Cerebral vascular disease	≡	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≡)	10 ⁵	500 × 2	p.o.	8	good	(-)
						≡	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≡)	10 ⁶					
13	75	M	28	UTI	Lung cancer	≡	<i>Serratia marcescens</i> (≡) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≡)	10 ⁶	250 × 2	p.o.	3	poor	(-)
						≡	<i>Serratia marcescens</i> (≡) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≡)	10 ⁵					
14	73	F	37	UTI	Cerebral vascular disease	≡	<i>Enterococcus</i> sp. (≡)	10 ⁵	250 × 2	p.o.	5	good	(-)
						+	<i>Enterococcus</i> sp. (≡)	10 ⁵					
15	76	F	24	UTI	Diabetes melitus	≡	<i>Escherichia coli</i> (≡)	10 ⁵	250 × 2	p.o.	5	good	(-)
						+	<i>Citrobacter freundii</i> (+)	<10 ³					
16	95	F	40	UTI	Heart failure	≡	not detected	—	250 × 2	p.o.	5	good	(-)
						1~3	(-)						
17	82	F	46	UTI	Parkinson's disease	≡	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≡)	10 ⁵	250 × 2	p.o.	5	good	(-)
						≡	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (≡)	<10 ³					
18	88	M	27	UTI	Cerebral vascular disease	≡	<i>Escherichia coli</i> (≡)	10 ⁶	250 × 2	p.o.	5	excellent	(-)
						+	(-)						
19	90	F	39	UTI	Fracture of lumbar bone	≡	<i>Escherichia coli</i> (≡) <i>Klebsiella oxytoca</i> (≡)	10 ⁶	250 × 2	p.o.	6	good	(-)
						5~6	(-)						
20	97	M	35	Bacteremia (UTI)	Heart failure	—	<i>Escherichia coli</i> (≡)	—	250 × 2	p.o.	4	unknown	(-)
						—	(-)						
21	77	F	46	Bacteremia (Dental caries)	Diabetes mellitus	—	<i>Streptococcus sanguis</i> II (≡)	—	250 × 3	p.o.	8	fair	(-)
						—	(-)						

UTI : urinary tract infection,

* before treatment
after treatment

Table 2. Bacteriological response to cefetamet pivoxil

	No. of strains	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1			
<i>Streptococcus sanguis</i> II	1	1			
<i>Enterococcus</i> sp.	1			1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1			
<i>Escherichia coli</i>	4	3			1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	1			2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1			
<i>Serratia marcescens</i>	2			2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5		1	4	
Total	19	8	1	7	3

Table 3. MICs of cefetamet against clinical isolates (10⁸ cells/ml)

	≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1									
<i>Streptococcus sanguis</i> II	1									
<i>Enterococcus</i> sp.										1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1									
<i>Escherichia coli</i>		2								
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1								
<i>Serratia marcescens</i>					2					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>										5

臨床検査値異常として BUN, Creatinine の上昇 (症例 4), GOT, GPT, Al-P, γ -GTP の上昇 (症例 13), 尿糖陽性 (症例 8), 尿蛋白陽性 (症例 11), 尿ウロビリノーゲン陽性 (症例 21) が各 1 例にみられたが, 追跡不能であった尿糖, 尿蛋白を除き, いずれも本剤投与中止後無処置で軽快した。

CEMT は *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* などのグラム陽性菌ならびに *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Branhamella catarrhalis* などのグラム陰性菌に幅広い抗菌力を示す¹⁾。

高齢者における呼吸器感染症では *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* が主要な 5 大起炎菌と考えられ²⁾, 特に市中発症肺炎では *S. pneumoniae* と *H. influenzae* が, 院内発症肺炎では *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* が重要な起炎菌と考えられている³⁾。一方, 尿路感染症では複雑性尿路感染症が多く, 原因菌として *E. coli* の占める割合は少なく, 代わって *Proteus* sp., *Serratia* sp., *Enterobacter* sp., *Pseudomonas* sp. などが多い⁴⁾。

今回, 我々が対象とした高齢者 21 例は全例が脳血管障害後遺症をはじめとする基礎疾患を持ち, 半数以上が寝たきりの状態であった。感染症の重症度は全例が軽症ないし中等症であったが, この様な背景におい

て 85% の有効率が得られ, 評価しうる成績であり, 本剤のグラム陽性, 陰性菌に対する抗菌力を反映した結果と考えられる。細菌学的効果では, グラム陽性菌である *S. pneumoniae*, *Streptococcus sanguis* II 各 1 株と, グラム陰性菌である *H. influenzae* 1 株, *E. coli* 4 株, *K. pneumoniae* 3 株, *Klebsiella oxytoca* 1 株はすべて除菌され, *in vitro* における MIC 値と一致した成績が得られ, 臨床成績を反映したものと考えられた。本剤投与後に出現した, あるいは投与後も持続した菌は *Enterococcus* sp., *C. freundii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* などで, これらには本剤の抗菌力は不十分と考えられた。

以上, 基礎疾患を持つ高齢者を対象として, 臨床的有効率 85% の成績が得られ, CEMT-PI の高齢者に対する有効性, 安全性が示唆された。

文 献

- 1) 日本ロシュ株式会社: Ro15-8075 (Cefetamet pivoxil) 概要. 1988
- 2) 山本俊幸, 鈴木幹三: 高齢者の呼吸器感染症. カレントセラピー 4: 181, 1986
- 3) 山本和英, 鈴木幹三, 足立 暁, 山本俊幸, 有我憲仁, 加藤政仁, 武内俊彦: 経皮的気管内吸引法 (TTA) による高齢者肺炎の臨床的検討. 日胸疾会誌 26 (11): 1170 ~ 1176, 1988
- 4) 山本俊幸, 鈴木幹三: 宿主要因と化学療法, 老人. 化学療法の領域 2: 44 ~ 49, 1986

CLINICAL STUDIES OF CEFETAMET PIVOXIL IN ELDERLY PATIENTS

KAZUHIDE YAMAMOTO*, SATORU ADACHI, KANZO SUZUKI, TOSHIYUKI YAMAMOTO

Department of Internal Medicine, Nagoya-shi Koseiin Geriatric Hospital

2-1501, Sekobo, Meito-ku, Nagoya-shi 465, Japan

*First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya City University

We investigated the efficacy and safety of cefetamet pivoxil (CEMT-PI) in 21 elderly patients: 10 with respiratory tract infection, 9 with urinary tract infection and 2 with bacteremia. Excluding one patient whose response was not assessable, clinical response was excellent in 2, good in 15, fair in 1 and poor in 2, giving an efficacy rate of 85%. Bacteriological assessment produced the following results: one strain each of *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus sanguis* II, *Haemophilus influenzae*, and *Klebsiella oxytoca* were eradicated. Of four strains of *Escherichia coli*, three were eradicated and one replaced by *Citrobacter freundii*. Of three strains of *Klebsiella pneumoniae*, one was eradicated and the other two replaced by *Enterococcus* sp and *Pseudomonas aeruginosa*, respectively. No adverse reactions were observed. With regard to abnormal laboratory findings, increased GOT, GPT, Al-P, γ -GTP and increased BUN, creatinine and positive in urobilinogen and positive in glucose and positive in protein in urine were noted in one case each. Excluding positive in glucose and positive in protein in urine, each episode subsided after withdrawal of CEMT-PI. We consider, given the above clinical results, CEMT-PI to be a useful antibiotic for elderly patients with infectious diseases.