

尿路感染症に対する cefetamet pivoxil の臨床的検討

押 正也・朝蔭 裕之・阿曾 佳郎

東京大学医学部泌尿器科学教室*

急性単純性膀胱炎 11 例ならびに複雑性尿路感染症 9 例に対し cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を投与した。UTI 薬効評価基準に準じた総合臨床効果は、急性単純性膀胱炎では著効 9 例、有効 2 例で 100% の有効率、複雑性尿路感染症 7 例において著効 6 例、無効 1 例であった。細菌学的効果では急性単純性膀胱炎の 11 株中 11 株、複雑性尿路感染症 8 株中 6 株が消失した。自覚的副作用は 1 例も認められなかった。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, セフェム系経口抗生剤, 尿路感染症

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は経口用セファロスポリン系抗生物質で、内服後速やかに抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) に代謝される prodrug である。CEMT-PI は 3 位側鎖にメチル基を有し、7 位側鎖には methoxyimino 基および aminothiazolyl 基を有する。CEMT はグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に優れた幅広い抗菌スペクトラムを有し、血中半減期が約 1.7 時間で、24 時間内に約 60% が尿中に排泄されるとされている¹⁾。そこで今回我々は、尿路感染症に対し本剤を投与し、その臨床的效果および副作用について検討したので報告する。

対象は 1988 年 6 月から 1989 年 2 月までに東京大学医学部付属病院泌尿器科を外来受診した尿路感染症患者とした。投与症例は年齢 24 ~ 85 歳の男 6 例、女 14 例の計 20 例で、その内訳は急性単純性膀胱炎 11 例、慢性複雑性腎盂腎炎 2 例、慢性複雑性膀胱炎 7 例であった。複雑性尿路感染症例の基礎疾患としては尿路結石 2 例、前立腺肥大症 3 例、神経因性膀胱 4 例であった。投与方法は急性単純性膀胱炎症例に対しては 1 回 250 mg を 1 日 2 回、複雑性尿路感染症例に対しては 1 回 500 mg を 1 日 2 回、それぞれ 3 日間ならびに 5 日間投与を行った。効果判定は主治医判定ならびに UTI 薬効評価基準²⁾に準じて行った。副作用に関しては、投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、また投与前後の血液一般・肝機能・腎機能等について検討した。

急性単純性膀胱炎症例の概要および臨床成績を一括して Table 1 に示した。本剤投与により自覚症状の消失が 10 例 (91%)、不変 1 例 (9%)、膿尿の正常化 9 例 (82%)、改善 2 例 (18%) であり、細菌尿は本剤投与後すべて消失した。したがって総合臨床効果

は著効 9 例 (82%)、有効 2 例で 100% の有効率であった。主治医判定でも著効 9 例、有効 2 例で有効率 100% であった。複雑性尿路感染症 9 例の概要および臨床成績を Table 2 に示した。9 例中 2 例において本剤投与前膿尿は認めるものの尿培養にて陰性であったため UTI 薬効評価基準に一致しなかった。本剤投与により膿尿の消失 6 例、不変 1 例であり、細菌尿の陰性化 6 例、不変 1 例であった。総合臨床効果は著効 6 例、無効 1 例であった。病態群別にみると 6 例が下部尿路の単数菌感染症であり、すべて著効であった。一方複数菌感染症 1 例はカテーテル非留置例であったが、膿尿ならびに細菌尿ともに不変であり、無効であった。細菌学的効果を Table 3 に示した。急性単純性膀胱炎症例から分離された *Escherichia coli* 9 株、*Staphylococcus saprophyticus* 1 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株計 11 株が本剤投与後すべて消失した。複雑性尿路感染症例においては本剤投与前に尿中より分離された *E. coli* 2 株、*S. saprophyticus*、*Enterococcus avium*、*Achromobacter* 各 1 株はすべて消失したが、*Staphylococcus epidermidis* 2 株中 1 株、*Enterococcus faecium* 1 株は本剤投与後も存続した。これら存続した 2 株は複数菌感染症例における分離菌であった。複雑性尿路感染症 7 例における菌消失は 8 株中 6 株であった。また本剤投与後、出現株はなかった。自覚的副作用は 20 例中 1 例も認められなかった。また臨床検査値では複雑性尿路感染症例の 1 例において本剤投与後 GOT・GPT の軽度上昇が認められた (Table 2)。

急性単純性膀胱炎に対して、本剤を 1 回 250 mg、1 日 2 回、3 日間投与を行った 11 例において、主治医判定による成績は著効 9 例、有効 2 例で 100% の有効

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefetamet pivoxil

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				dose (g × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr		
1	62	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Escherichia coli</i>	>10 ⁵	0.39	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
2	41	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Escherichia coli</i>	>10 ⁵	0.39	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
3	72	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Escherichia coli</i>	>10 ⁵	0.2	moderate	good	(-)	(-)
							+	±	(-)	-					
4	37	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Escherichia coli</i>	>10 ⁵	0.2	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
5	75	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Escherichia coli</i>	>10 ⁵	0.2	moderate	good	(-)	(-)
							-	+	(-)	-					
6	56	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	+	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁴	0.2	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
7	29	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	+	<i>Escherichia coli</i>	>10 ⁵	0.2	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
8	24	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	>10 ⁵	100	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
9	51	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	+	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	>10 ⁵	0.025	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
10	74	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Escherichia coli</i>	>10 ⁵	0.39	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					
11	66	♀	AUC	0.25 × 2	p.o.	3	+	##	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁴	0.2	excellent	excellent	(-)	(-)
							-	-	(-)	-					

* before treatment
after treatment

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr: Dr's evaluation

AUC: acute uncomplicated cystitis

率であった。UTI 薬効評価基準においても著効 9 例、有効 2 例で有効率 100%であった。これらの起炎菌は *E. coli* が 9 株、*S. saprophyticus* 1 株、*K. pneumoniae* 1 株であり、それらの MIC 値は *S. saprophyticus* 1 株の 100 µg/ml 以外は 0.025 ~ 0.39 µg/ml であった。本剤投与後、これらの菌はすべて消失しており投与後出現株も認められなかった。これらの結果から急性単純性膀胱炎に対して 1 回 250 mg、1 日 2 回投与で十分に効果が期待できると思われる。

複雑性尿路感染症例の多くは、本剤が経口剤であるため、単独菌感染による膀胱炎が主であった。本剤 1 回 500 mg、1 日 2 回 5 日間投与を行ったが、主治医

による効果判定では 7 例が著効、1 例が有効であった。UTI 薬効評価基準によると第 4 群の 6 例全てが著効であり、優れた成績であった。細菌学的にもこれらの症例の起炎菌の *S. saprophyticus*、*S. epidermidis*、*E. avium* のグラム陽性球菌ならびに *E. coli*、*Achromobacter* のグラム陰性桿菌計 6 株がすべて本剤投与後消失しており、本剤の幅広い抗菌スペクトラムを示す成績であった。ただ 1 例のみであるが、*S. epidermidis* と *E. faecium* の複数菌感染症例では細菌尿ならびに膿尿とも不変で無効であった両菌に対する本剤の MIC 値は 400 µg/ml 以上であった。これらの成績より、本剤は複雑性尿路感染症、特にカテーテル非留置例に対して、1 日 1,000 mg 投与で十分な効果が期

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefetamet pivoxil

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						dose (g×/day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr		
12	85	♂	CCC BPH Neurogenic bladder	(-)	G4	0.5×2	p.o.	5	- -	+ -	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (-)	10 ⁴ -	50 -	excellent	excellent	(-)	(-)
13	68	♂	CCC BPH	(-)	G4	0.5×2	p.o.	5	+ -	+ -	<i>Achromobacter</i> (-)	10 ⁴ -	- -	excellent	excellent	(-)	(-)
14	62	♂	CCC Neurogenic bladder	(-)	G4	0.5×2	p.o.	5	+ -	## -	<i>Escherichia coli</i> (-)	>10 ⁵ -	0.2 -	excellent	excellent	GOT ↑ (15→54) GPT ↑ (12→46)	
15	35	♂	CCC Neurogenic bladder	(-)	G4	0.5×2	p.o.	5	- -	## -	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (-)	10 ⁴ -	200 -	excellent	excellent	(-)	(-)
16	68	♀	CCC Neurogenic bladder	(-)	G4	0.5×2	p.o.	5	- -	+ -	<i>Escherichia coli</i> (-)	>10 ⁵ -	6.25 -	excellent	excellent	(-)	(-)
17	72	♀	CCC Neurogenic bladder	(-)	G4	0.5×2	p.o.	5	- -	+ -	<i>Enterococcus avium</i> (-)	>10 ⁵ -	- -	excellent	excellent	(-)	(-)
18	72	♂	CCC BPH	(-)		0.5×2	p.o.	5	- -	## -	(-) (-)	- -	- -		excellent	(-)	(-)
19	74	♂	CCP Renal stone Hydronephrosis	(-)	G6	0.5×2	p.o.	5	- -	## +	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	>10 ⁵ - >10 ⁵ -	>400 >400 >400 >400	poor	fair	(-)	(-)
20	48	♀	CCP Renal stone	(-)		0.5×2	p.o.	5	- -	+ +	(-) (-)	- -	- -	-	good	(-)	(-)

* before treatment
after treatment

** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr : Dr's evaluation

CCC : chronic complicated cystitis
CCP : chronic complicated pyelonephritis
BPH : benign prostatic hypertrophy

Table 3. Bacteriological response to cefetamet pivoxil in uncomplicated cystitis and complicated UTI

Diagnosis	Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
Uncomplicated cystitis	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1 (%)	
	<i>Escherichia coli</i>	9	9 (%)	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1 (%)	
	Total	11	11 (100%)	
Complicated UTI	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1 (%)	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1 (%)	1
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	(%)	1
	<i>Enterococcus avium</i>	1	1 (%)	
	<i>Escherichia coli</i>	2	2 (%)	
	<i>Achromobacter</i>	1	1 (%)	
Total	8	6 (%)	2	

* regardless of bacterial count.

Table 4. Laboratory findings before and after cefetamet pivoxil treatment

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	Eosinophil (%)	Platelet ($\times 10^4$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (KA)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	B	399	12.0	35.6	5.1	0	30.9	14	8	221	18	1.0
	A	400	11.9	35.6	3.7	2.0	31.5	16	10	215	19	1.0
2	B	454	13.8	40.8	7.7	0	22.7	12	11	88	16	0.8
	A	459	13.9	41.6	9.1	3.0	25.3	13	14	85	15	0.8
3	B	347	11.4	33.6	10.2	0	21.4	12	6	198	12	0.7
	A	352	11.3	34.0	4.0	3.0	26.0	13	6	176	17	0.7
4	B	452	11.6	35.1	9.0	0	25.9	12	8	79	18	0.9
	A	460	11.5	36.0	7.1	2.0	26.8	12	7	77	14	0.7
5	B	437	13.0	39.1	9.3	5.0	23.3	14	5	174	13	0.9
	A	421	12.5	37.7	5.5	5.0	20.8	15	7	157	14	0.8
6	B	449	14.1	42.3	9.5	0	24.1	19	14	177	15	0.7
	A	429	13.5	40.3	6.1	0	24.0	18	12	160	13	0.8
7	B	411	12.7	38.3	11.2	0	18.4	13	10	145	12	0.7
	A	408	12.9	37.9	5.5	0	21.8	11	9	160	10	0.7
8	B	450	15.0	43.7	9.7	1.0	27.1	16	9	148	14	0.9
	A	438	14.0	42.8	6.6	2.0	29.3	13	8	137	9	0.8
9	B	446	14.2	42.4	6.8	0	20.7	205	462	283	16	0.7
	A	421	13.3	40.1	6.2	1.0	19.3	280	553	273	14	0.7
10	B	475	14.4	44.4	7.1	0	22.2	16	10	143	26	0.8
	A	465	14.2	43.5	6.1	0	25.0	16	10	141	20	0.8
11	B	409	12.3	37.8	10.5	1.0	22.8	14	7	204	17	1.0
	A	387	11.8	35.7	6.9	1.0	21.7	14	8	188	25	0.9
12	B	409	13.5	40.6	8.6	1.0	25.1	16	4	185	29	1.3
	A	409	13.7	40.6	8.9	0	27.7	16	4	188	19	1.3
13	B	508	14.7	44.8	9.4	3.0	23.8	16	8	172	7	0.6
	A	500	14.6	43.7	8.9	0	27.3	14	13	177	11	0.7
14	B	418	13.1	39.6	6.5	7.0	17.7	15	12	148	17	1.2
	A	434	13.7	41.0	7.1	5.0	23.9	54	46	143	21	1.2
15	B	500	15.3	46.2	10.0	4.0	41.5	16	10	151	10	1.0
	A	498	15.1	46.2	10.8	1.0	39.8	18	12	154	8	1.0
16	B	431	13.1	40.3	3.8	0	24.6	18	12	152	16	0.7
	A	416	12.5	39.0	6.7	0	23.9	18	12	142	13	0.7
17	B	458	13.0	39.9	6.0	4.0	23.7	16	6	155	14	0.9
	A	469	13.3	41.2	6.4	1.0	23.2	14	3	170	13	0.8
18	B	453	13.8	42.1	6.5	9.0	21.4	28	6	208	11	0.9
	A	457	13.9	42.6	6.6	5.0	21.2	33	6	202	7	0.9
19	B	470	14.8	44.6	9.2	7.0	27.4	16	24	235	26	1.7
	A	476	15.0	45.5	8.7	10.0	23.6	16	16	232	19	1.4
20	B	445	13.1	40.0	7.9	0	26.5	14	7	158	15	1.4
	A							14	5	142	13	1.2

B: before A: after

待できると思われる。

本剤投与 20 例において自覚的副作用は 1 例も認めなかった。投与前後の臨床検査値の異常変動として、1 例において GOT, GPT の軽度異常が認められ、軽度の上昇 (GOT: 15 → 54, GPT: 12 → 46)

であるが、本剤との関連が疑われた。全国集計¹⁾における臨床検査値異常発現率は GOT, GPT 上昇等を含め計 5.4% の発現率である。

以上の結果より、本剤は急性単純性膀胱炎ならびにカテーテル非留置複雑性尿路感染症に対し極めて有用

かつ安全性の高い薬剤と思われた。

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。Ro15-8075

(cefetamet pivoxil), 新潟, 1989

- 2) 大越正秋 (UTI 研究会代表): UTI 薬効評価基準
(第 3 版)。Chemotherapy34: 408 ~ 442, 1986

CEFETAMET PIVOXIL IN URINARY TRACT INFECTIONS

MASAYA OSHI, YASUYUKI ASAKAGE, YOSHIO Aso

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo,
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Cefetamet pivoxil was administered to 20 patients with acute uncomplicated and chronic complicated urinary tract infections at a dose of 250 mg and 500 mg twice daily, respectively. Clinical efficacy in acute uncomplicated cystitis was excellent in 9 patients and moderate in 2 and in chronic complicated UTI, it was excellent in 6 and poor in 1. No adverse effects were observed.