

呼吸器感染症に対する Cefotiam (SCE-963) の治療成績

本田一陽・荒井澄夫・西岡キヨ・滝島 任
 東北大学医学部第一内科学教室

武田薬品中央研究所開発による Cefotiam (CTM, SCE-963) は, cephalosporin 分子内の 7-ACA 7 位に, aminothiazole 環を導入し, 分子内水素結合を強化することにより作られた新セフェロsporin系薬剤であり, その結果, 従来の cephalosporin 系抗生剤に比較して, β -lactamase 抵抗性が強いのが特長の一つである。

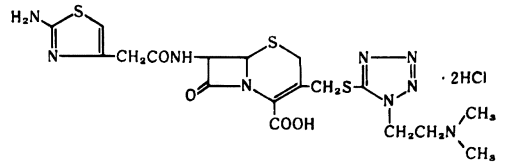
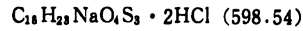
このたび武田薬品の供試により, グラム陰性桿菌の *Klebsiella pneumoniae* および *Hemophilus influenzae* の抗菌力を検討すると同時に, これらの菌と *Staphylococcus aureus* による呼吸器感染症の患者に使用し, 良好な成績を得たので報告する。

略号: CTM

化学名: 7 β -[2-(2-aminothiazol-4-yl)acetamido]-3-[[[1-(2-dimethyl-aminoethyl)-1H-tetrazol-5-yl]thio]

methyl]-ceph-3-em-4-carboxylic acid, dihydrochloride

分子式(分子量):



I. 抗菌力

1) 菌株及び方法

検定菌: ① *Klebsiella pneumoniae* 64株 (喀痰分離55株, 膿分離3株, 胸水分離2株)。② *Haemophilus*

Fig. 1 Susceptibility distribution of *Klebsiella* (64 strains)

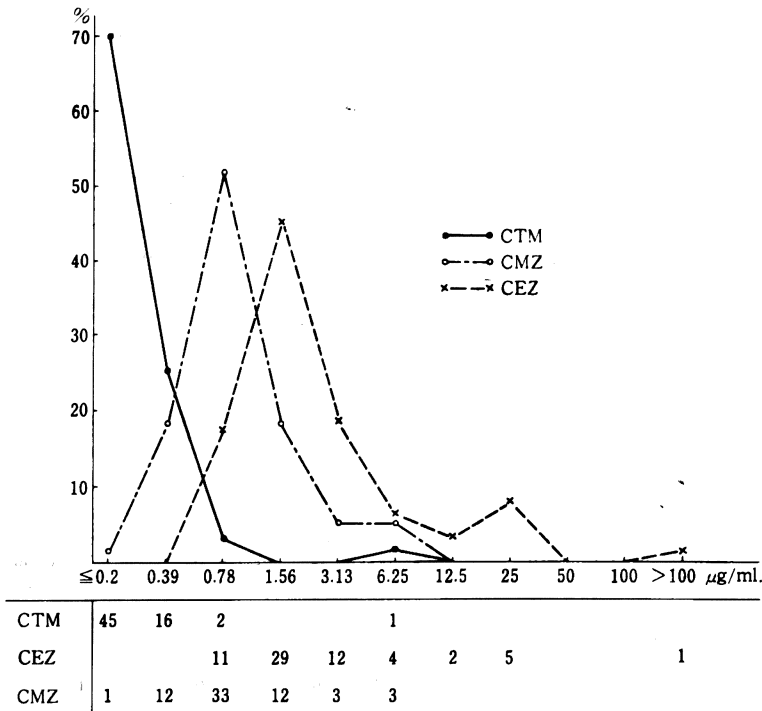
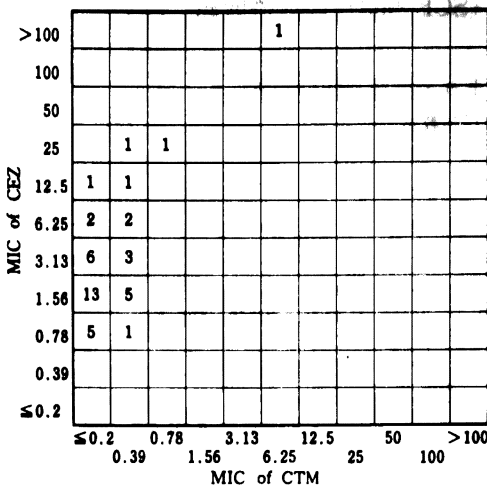


Fig. 2 Cross susceptibility of *Klebsiella* (64 strains)



influenzae 61株, β -lactamase 産生株 3株を含み, いずれも喀痰分離株である。喀痰分離株はいずれも定量培養¹⁾により, $\ge 10^7$ /ml に分離され, 起炎性の明らかなものである。

感受性測定方法: 日本化学療法学会標準法による寒天平板希釈法に従って MIC を測定した。*Klebsiella* の増菌, 感受性測定には, 各々 Trypticase Soy Broth (BBL), 感受性ディスク用培地 (栄研) を用い, *H. influenzae* は 3% Fildes enrichment (Difco) 加 Brain Heart

Infusion Broth (Difco) で増菌, 5% Fildes 加 BHI agar で測定した。両菌とも18時間増菌後, 滅菌生理食塩液で 10^{-8} に希釈したものをタイピンブアラートを用いて測定培地に接種し, 37°C, 24時間培養後判定した。

β -lactamase test: CATLIN²⁾の報告したヨード法による簡易法によって行った。

2) 結果

① *Klebsiella pneumoniae* に対する抗菌力: Fig. 1に CTM, Cefazolin (CEZ) および Cefmetazole (CMZ) の MIC 測定結果を示した。CTM は 70.3%が $\le 0.2 \mu\text{g/ml}$ の MIC であり, 6.25 $\mu\text{g/ml}$ の 1株を除き, すべて 0.78 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止するという極めて強い抗菌力を示した。CMZ は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に MIC 値のピークがあり, CEZ のそれは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。また Fig. 2 に CTM と CEZ の MIC の相関を示したが, CEZ で $>100 \mu\text{g/ml}$ の耐性菌に対し, CTM は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止した。

② *Haemophilus influenzae* に対する抗菌力: CTM, Ampicillin (ABPC), Cephaloridine (CER), CEZ の測定結果を Fig. 3, Fig. 4 に示した。CTM は 75.4% の株で $\le 0.78 \mu\text{g/ml}$ の MIC であり, 従来のセファロsporin系抗生物質にはみられない抗菌力であった。ABPC は $\le 0.78 \mu\text{g/ml}$ で 86.8% の株を阻止したが, 3.13~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に 6株 (9.8%), 100 $\mu\text{g/ml}$ に 2株 (3.3%) と明らかな耐性菌もみられた。この ABPC に, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示した 8株について, β -

Fig. 3 Susceptibility distribution of *Haemophilus influenzae* (61 strains)

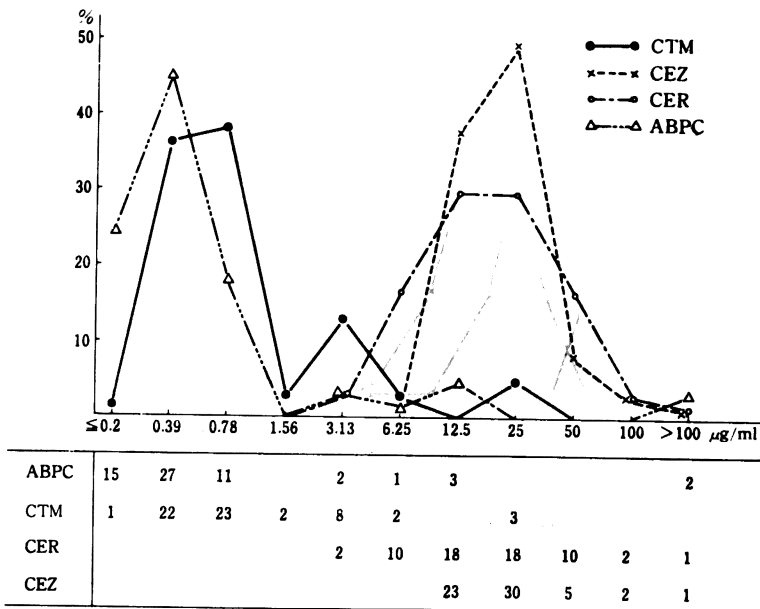
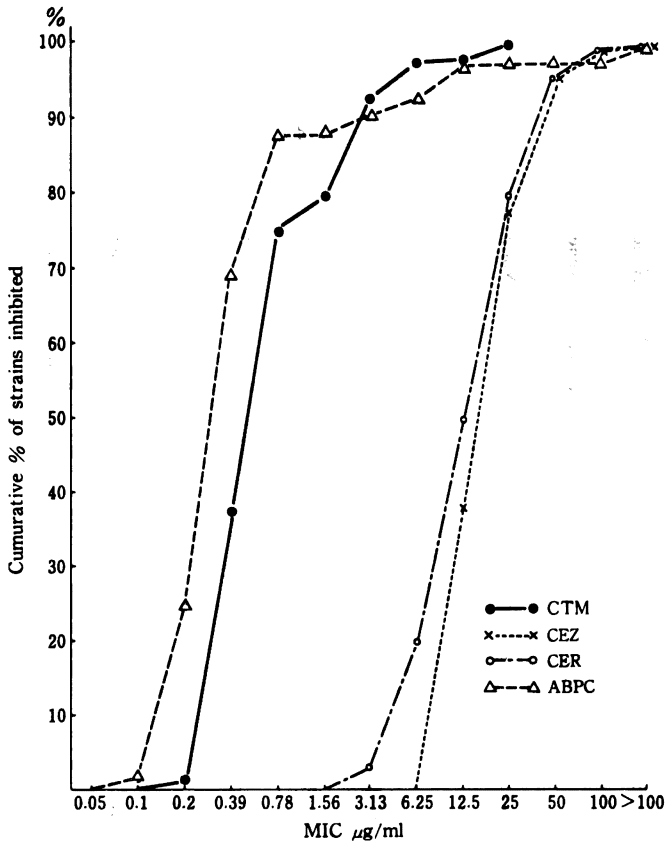


Fig. 4 Susceptibility of *Haemophilus influenzae*Table 1 MIC of ABPC and CTM against β -lactamase-producing *H. influenzae*

Strain No.	MIC	
	ABPC	CTM
H-608	12.5 $\mu\text{g/ml}$	0.39 $\mu\text{g/ml}$
H-619	100	0.78
H-621	100	3.13

lactamase test を行ったところ、3株は陽性であった³⁾。Table 1 にこれら β -lactamase 産生、*H. influenzae* に対する ABPC と CTM の MIC を示したが、ABPC 耐性菌に対し、本剤がすぐれた抗菌力を有していることが明らかである。

II. 臨床成績

1) 対象

Table 2 に示した如く、昭和52年11月から53年5月までの東北大学第一内科入院および外来通院の呼吸器感染

症患者11名を対象とした。27歳から76歳までの男5名、女5名で、疾患別では、慢性細気管支炎4例、気管支拡張症3例、急性気管支炎1例、虚血性心疾患によるうっ血性心不全、肺癌末期に合併した肺炎2例である。症例5、6は同一患者であり、 β -lactamase 陽性 *Haemophilus influenzae* による慢性細気管支炎の急性増悪に2回に亘って投与した例である。起炎菌別では、発症時または抗生剤投与時の喀痰定量培養で $\geq 10^7/\text{ml}$ に分離された *H. influenzae* 7例、*Klebsiella pneumoniae* 1例、*Klebsiella ozaenae* 1例、*Staphylococcus aureus* 2例である。

2) 投与方法、効果判定

全て1回2gを5%ブドウ糖または生理的食塩液に溶解し、外来患者には24時間毎、入院患者には12時間毎の点滴投与とした。効果判定は次の基準によった。

著効：病原菌の消失が認められ、発熱を伴う症例では48時間内に下熱し、臨床症状の改善が速やかなもの。

有効：病原菌の消失または減少があり、臨床症状の改善が緩やかなもの。

Table 2 Clinical experience on CTM treatment

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative bacteria		Method of chemotherapy		Results		Side effect	Previously used antibiotics	
						Bacteria	Specimen	Route and Time 1 dose of CTM	Duration per day	Bacteriological response	Clinical response			
1	T. Y.	67	m	Chr. bronchiolitis		<i>K. ozaenae</i>	Sputum	d.i. 2 g	2	14	Excellent	Excellent	None	—
2	C. S.	73	m	Acute pneumonia	Congestive heart failure	<i>K. pneumoniae</i>	Sputum	d.i. 2 g	2	21	Excellent	Good	None	CET, CEX, SBPC
3	O. S.	27	m	Chr. bronchiolitis		<i>H. influenzae</i>	Sputum	d.i. 2 g	2	14	Poor	Poor	None	CMZ, AMPC
4	S. O.	29	f	Bronchiectasis		<i>H. influenzae</i>	Sputum	d.i. 2 g	1	8	Excellent	Excellent	Leukopenia	CEX
5	S. O.	32	m	Chr. bronchiolitis		<i>H. influenzae</i>	Sputum	d.i. 2 g	2	7	Excellent	Excellent	None	—
6	S. O.	32	m	Chr. bronchiolitis		<i>H. influenzae</i>	Sputum	d.i. 2 g	1	7	Excellent	Excellent	None	ABPC, SBPC, DKB, MCIPC
7	M. O.	60	f	Chr. bronchiolitis		<i>H. influenzae</i>	Sputum	d.i. 2 g	1	14	Excellent	Excellent	None	—
8	S. I.	76	f	Acute pneumonia	Lung cancer	<i>H. influenzae</i>	Sputum	d.i. 2 g	1	7	Not determined			—
9	T. S.	50	m	Bronchiectasis	Pulm. tbc	<i>H. influenzae</i>	Sputum	d.i. 2 g	2	7	Excellent	Excellent	None	—
10	T. T.	42	f	Bronchiectasis		<i>S. aureus</i>	Sputum	d.i. 2 g	1	23	Excellent	Good	Leukopenia	AMPC
11	T. S.	68	f	Acute bronchitis	Dermato-myositis	<i>S. aureus</i>	Throat swab	d.i. 2 g	2	27	Excellent	Good	None	—

Table 3 Clinical and laboratory results before and after CTM treatment

Case No.	CTM treatment	Fever	Sputum (ml)	Cough	Rale	Chest-Xp	ESR (1 hr.)	CRP	WBC (/mm ³)	Bacterial count (/ml)	MIC of CTM (μ g/ml)	Super infection
1	Before	-	20	+	+	+	65	+	10100	<i>K. ozaenae</i> 1×10^8 $<1 \times 10^8$	0.2	<i>Ps. aeruginosa</i>
	After	-	20	+	+	+	50	-	9600			
2	Before	+	2	+	+	+	129	+1	6600	<i>K. pn.</i> 5×10^6 $<1 \times 10^8$	0.78	-
	After	-	20	-	-	-	95	-	5300			
3	Before	+	210	+	+	+	48	+2	7700	<i>H. inf.</i> 1×10^7 5×10^8	25	-
	After	+	150	+	+	+	45	-	7100			
4	Before	-	5	+	+	+	20	-	4600	<i>H. inf.</i> 5×10^5 $<1 \times 10^8$	0.78	-
	After	-	6	-	-	-	9	-	2800			
5	Before	+	20	+	+	+	99	NT	14000	<i>H. inf.</i> 5×10^8 $<1 \times 10^8$	0.39	-
	After	-	5	-	-	-	59	NT	8000			
6	Before	+	20	+	+	+	52	+6	10500	<i>H. inf.</i> 3×10^6 2×10^4	0.39	-
	After	-	5	-	-	-	12	1	5700			
7	Before	-	10	+	+	-	15	-	5600	<i>H. inf.</i> 1×10^7 $<1 \times 10^8$	0.39	-
	After	-	0	-	-	-	9	-	4200			
8	Before	+	NT	+	+	+	NT	NT	8400	<i>H. inf.</i> 2×10^7 NT	0.78	?
	After	+	NT	+	+	+	NT	+6	13900			
9	Before	+	5	+	+	+	3	+	7700	<i>H. inf.</i> 1×10^8 $<1 \times 10^8$	NT	-
	After	-	5	-	-	+	6	-	7800			
10	Before	-	50	+	+	+	35	NT	6100	<i>S. aureus</i> 1×10^6 $<1 \times 10^8$	0.78	-
	After	-	30	-	-	+	18	NT	6300			
11	Before	+	0	+	+	+	22	+5	4900	<i>S. aureus</i> $\#$ -	NT	-
	After	-	0	-	+	+	20	-*	11000			

* Administration of prednir 40 mg/day

無効：病原菌の消失および臨床症状の改善もともに認めなかったもの。

3) 成績 (Table 2, 3)

① *Klebsiella* 感染症 (Case 1, 2)

Klebsiella ozaenae による慢性細気管支炎の急性増悪に1回 2g, 12時間毎投与したところ, 7日後に菌の消失がみられ, それに従って白血球数の減少, CRP の陰性化が得られた。しかし高度に進行した基礎疾患の影響もあり, 咳, 痰, Rale, 線維状の肺陰影などはわずかに改善されたにすぎなかった。*Klebsiella ozaenae* 消失後, 4日目に *P. aeruginosa* への菌交代症がみられたため投与を中止した。

また, うっ血性心不全に合併した *Klebsiella pneumoniae* 肺炎に CTM を1回 2g 12時間毎投与したところ, CET, CEX, Sulbenicillin (SBPC) 投与にもかかわらず消失しなかった菌が, 投与7日目で $<10^2$ /ml に消失し, 炎症反応の改善, 症状の改善も平行して得られた。

② *Staphylococcus aureus* 感染症 (Case 10, 11)

気管支拡張症に合併した例は, 今まで *Staphylococcus*

aureus 感染を頻回にくり返しており, 喀痰中の *Staphylococcus aureus* の増加とともに喘声, 膿痂疹も出現したが, 投与開始7日目に菌の消失とこれら臨床症状の改善がみられた。この時一過性に白血球減少がみられたが, 投与後14日目の検査では正常に回復していた。

Dermatomyositis の気道感染でも投与開始7日目頃より菌学的, 臨床的改善が得られた。

③ *Haemophilus influenzae* 感染症 (Case 3~9)

7例に1回 2g, 12時間または24時間毎点滴投与し, 5例に菌学的, 臨床的改善が得られた。 β -lactamase 産生菌による3例を含むこれら5例では, 3日以内に *H. influenzae* の減少または消失がみられ, 発熱, 咳嗽, 喀痰の減少, 炎症反応の改善が速やかに得られ, 菌交代症も起こらなかった。

肺癌に合併した例では投与中に原疾患の悪化により死亡したため, 効果判定不能とした。

症 例

呼吸器感染症患者からの ABPC 耐性 *Haemophilus*

Fig. 5 Case 3 O. S. 27 yo. m. Chronic bronchiolitis

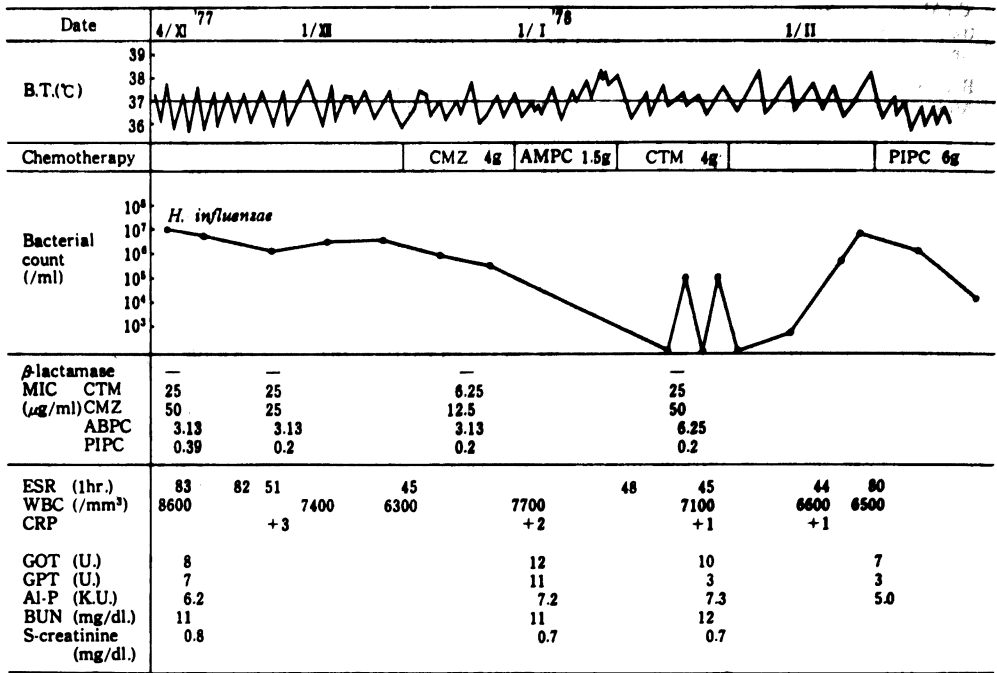


Fig. 6 Case 5, 6 S. O. 32 yo. m. Chronic bronchiolitis

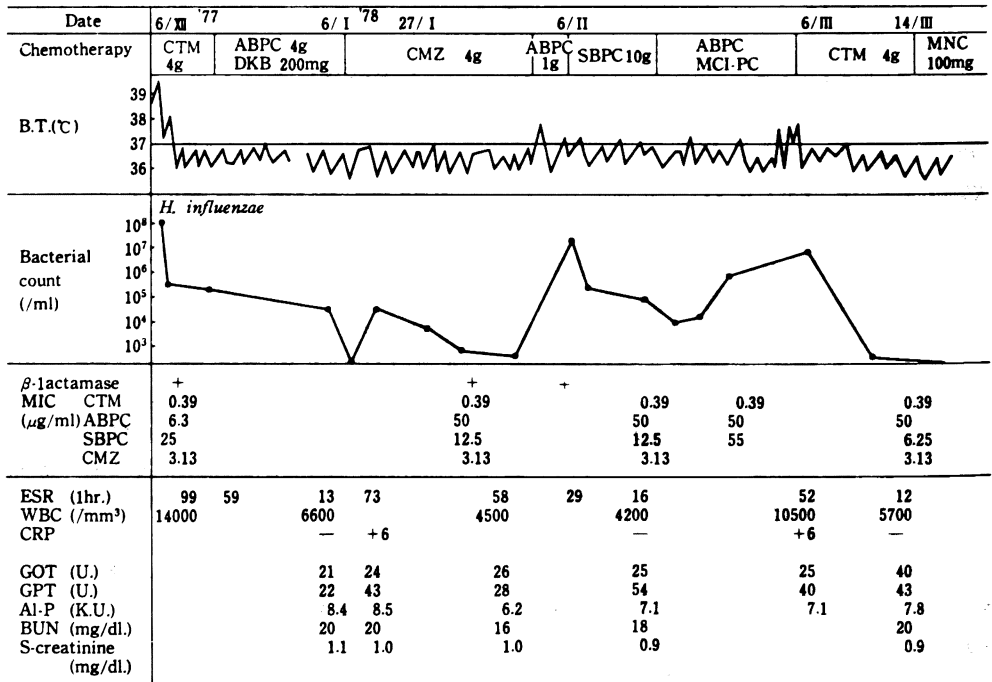


Table 4 Summary of CTM treatment

Causative bacteria	Bacteriological response	Clinical response							
		Fever	Sputum	Cough	Rale	Chest X-p	ESR	CRP	WBC
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1/1	0/0	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0
<i>H. influenzae</i>	5/7	3/5	4/6	5/7	5/7	3/6	3/4	2/2	2/2
<i>Staph. aureus</i>	2/2	1/1	1/1	2/2	1/2	0/2	2/2	1/1	0/0
Total (%)	9/11 (81.8)	5/7 (77.1)	5/9 (55.6)	8/11 (72.6)	7/11 (63.5)	4/10 (40.0)	7/8 (87.5)	5/5 (100)	3/3 (100)

influenzae についてはすでに報告したが、これらの耐性菌に対しての CTM の治療効果を以下に示す。

症例 1 Case No. 3, O. S. 27歳男 (Fig. 5)

疾患名: 慢性細気管支炎

家族歴: 特になし

既往歴: 15歳, 慢性副鼻腔炎 (25歳, 手術)

現病歴: 昭和52年4月, 40°C発熱, 咳嗽, 喀痰の症状が出現し, 種々の PC 系, cephalosporin 系抗生剤を使用した軽快せず, 当科入院となる。入院時喀痰は 100 ml/日を越えていたが, 起炎菌は検出されず, Drainagl 療法を続けたところ, *Haemophilus influenzae* が有意に分離された。その後 CTM 4g 点滴, Amoxicillin (AMPC) 1.5g を経口投与し, CMZ 4g 点滴投与に変えたが, 菌は初めやや減少したかにみえたが, 再び元の菌数に分離され, これら化学療法による発熱, 喀痰量, びまん性線維状陰影の改善は殆ど得られなかった。MIC 測定の結果, CTM には 6.25~25 µg/ml と耐性を示し, また ABPC に対しても 3.13~6.25 µg/ml の耐性菌であった。MIC の低い Piperacillin (0.2~0.39 µg/ml) 6g/日を投与したところ, 数日で菌の減少, 下熱効果が得られた。β-lactamase test はいずれの菌でも陰性であった。

症例 2 Case No. 5, 6, S. O. m. 32歳 (Fig. 6)

疾患名: 慢性細気管支炎

家族歴: 姉: 慢性副鼻腔炎, 気管支拡張症

既往歴: 8歳, 胸膜炎, 24歳, 慢性副鼻腔炎の手術。

中学校入学頃より気道感染症状あり, 昭和50年気管支拡張症の診断を受ける。

現病歴: 昭和52年11月中頃より咳嗽, 喀痰が増強し, 39°C台の発熱を伴って日赤病院に入院後当科紹介となる。入院時肺野全体に小水泡音が入り, 膿性痰 55~60 ml/日, 胸部 X-P でびまん性網状小結節状陰影があり, 発熱時には左胸痛も訴える重症であった。喀痰より *Haemophilus influenzae* が 5×10^8 /ml 日分離されたが, 血液培養は陰性であった。CTM g/日投与7日で *H. in-*

fluenzae は $<10^4$ /ml に減少, 炎症反応の改善もみられたが, ABPC, Dibekacin に変えたところ菌はむしろ増加を示し, CMZ 4g/日点滴投与で $<10^2$ /ml となり, 臨床症状も徐々に寛解したので AMPC 1g を経口投与したところ, 再び入院時と全く同様の増悪症状がみられ, これに対して SBPC 10g, および ABPC+MCIPC の効果は著明でなく, CTM 2g/日, 7日間の治療で, 菌学的, 臨床的治癒が得られた。その後 Minomycin 100mg の経口投与を続けているが, この6ヵ月間何ら増悪症状は現われない。β-lactamase test では入院時分離, 再発時分離株ともに陽性であり, また MIC 測定結果では ABPC 6.3~50 µg/ml, SBPC 6.3~25 µg/ml と耐性を示し, CMZ は 3.13 µg/ml で, CTM は 0.39 µg/ml と最も好感受性であった。

以上 Table 4 に *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* 感染症に対しての CTM の治療成績をまとめて示した。すなわち菌学的改善の得られたもの11例中9例 (81.8%), 下熱7例中5例 (77.1%), 喀痰減少9例中5例 (55.6%), 咳嗽消失11例中8例 (72.6%), ラ音消失11例中7例 (63.5%), 肺陰影消失10例中4例 (40%), 赤沈改善8例中7例 (87.5%), CRP 改善5例中5例 (100%), 白血球数減少3例中3例 (100%) であり, 菌学的改善とそれに伴う急性炎症反応の改善に CTM の効果が伺われる。

4) 副作用 (Table 5)

CTM 投与前の皮内テストでは全例陰性であり, 投与中のアレルギー反応はみられなかった。投与中2例に白血球減少がみられたが (Case 4, 2,800/mm³, Case 10, 3,200/mm³), Case 4 は投与終了後, また Case 10 は継続投与にもかかわらず7日後には正常化した。白血球分画には著変なく, 骨髓検査は施行していない。肝機能および腎機能への影響は各症例ともみられなかった。

Table 5 Effect of CTM treatment on hepatic and renal function

Case No.	Total dose of CTM (g)	CTM treatment	Liver function			Renal function		Urine		Clinical symptoms	Side effect
			GOT (U)	GPT (U)	Al-P (KU)	BUN (mg/dl)	S-creatinine (mg/dl)	Protein	Sedi-ment		
1	56	Before	17	12	6.4	18	1.2	-	-	-	-
		After	19	15	6.0	23	1.3	-	-	-	-
2	84	Before	42	46	9.8	38	2.1	+	-	-	-
		After	27	13	9.0	13	1.0	-	-	-	-
3	56	Before	12	11	7.2	11	0.7	-	-	-	-
		After	10	3	7.3	12	0.7	-	-	-	-
4	16	Before	12	4	5.7	12	NT	-	-	-	Leuko-penia
		After	10	9	4.1	13	NT	-	-	-	-
5	14	Before	20	16	8.6	21	1.3	-	-	-	-
		After	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	-	-
6	14	Before	25	54	7.1	18	0.9	-	-	-	-
		After	40	43	7.8	20	0.8	-	-	-	-
7	28	Before	26	18	8.9	15	0.7	-	-	-	-
		After	24	20	9.7	13	0.7	-	-	-	-
8	14	Before	37	8	153.0	18	1.0	-	-	-	-
		After	NT	NT	NT	40	NT	-	-	-	-
9	14	Before	34	22	4.7	11	0.9	-	-	-	-
		After	35	34	5.1	11	1.0	-	-	-	-
10	46	Before	19	8	4.9	9	0.6	-	-	-	Leuko-penia
		After	25	12	4.7	11	0.6	-	-	-	-
11	54	Before	22	7	3.3	11	1.0	-	-	-	-
		After	24	17	3.8	11	0.5	-	-	-	-

III. 考 察

近年 β -lactamase 耐性の新しい cephalosporin 系抗生物質が開発され、それらの抗菌力と臨床効果を検討してきたが⁴⁾⁵⁾、CTM はそのなかでも特に *Klebsiella pneumoniae* に対する抗菌力は著明で 1 株を除き全て $\leq 0.78 \mu\text{g/ml}$ で発育を阻止する。その上 CEZ で $100 \mu\text{g/ml}$ である 1 株は CTM で $6.25 \mu\text{g/ml}$ であり、極端な耐性菌が存在しないことは臨床応用での安全性の上からも重要である。今度使用したのはわずか 2 例であるが、いずれも重篤な基礎疾患を有する例であり、これらに有効であったことは、*Klebsiella* 呼吸器感染症に対し、本剤が極めて有用であることを示唆する。

また、*Haemophilus influenzae* に対する抗菌力では、他の Cephalosporin 系抗生剤よりはるかに優れており、その値は ABPC のそれに近い。しかも初めて呼吸器感染症患者より分離した β -lactamase 産生による ABPC 耐性菌に対しても、すでに報告した Cefamandole ($0.39 \mu\text{g/ml}$)³⁾、R.B. KAMMER⁶⁾ の報告による Chloramphenicol ($0.5 \sim 2.0 \mu\text{g/ml}$)、Cefamandole ($0.5 \sim 2.0 \mu\text{g/ml}$) と

ほぼ同様の値であり、最近呼吸器感染症患者からの β -lactamase 産生 ABPC 耐性株の報告⁷⁾⁸⁾ が本邦でもみられる現在、ABPC に代わる抗生剤として注目される。われわれの治療したうちの 1 人は血液培養で菌が検出されなかったものの、LEVIN, D.C. が報告⁹⁾ したような diffuse alveolitis を伴う稀にみる重篤な慢性細気管支炎の急性増悪であり、SBPC 10 g、ABPC+MCIPC でも細菌学的、臨床的改善が得られなかったのに対して、わずか 1 回 2 g、24 時間ごとの投与で短期間にその有効性が確認された。しかし一方で β -lactamase 非産生 ABPC 耐性菌¹⁰⁾ に対しては症例 3 にみられるように殆ど効果なく、その耐性機序も今のところ充分に解明されていない。今後 *Haemophilus influenzae* 感染症に対する抗生剤の選択には充分な考慮が必要であろう。

CTM 投与中の肝、腎機能への影響はみられなかったが、白血球減少が 2 例にみられたことは、投与に際し注意を要する点である。

IV. 結 論

1) 呼吸器分離 *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus*

influenzae に対する Cefotiam (SCE-963) の抗菌力はそれぞれ、 $\leq 0.2 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ ($70.3\% \leq 0.2 \mu\text{g/ml}$), $\leq 0.2 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ ($75.4\% \leq 0.78 \mu\text{g/ml}$) であり、 β -lactamase 産生による ABPC 耐性菌に対しても、0.29, 0.78, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と極めて好感受性であった。

2) *Klebsiella* 感染症, *Haemophilus influenzae* 感染症, *Staphylococcus aureus* 感染症に本剤を使用し, 81.8% に菌学的改善, 87.5~100% に炎症反応の改善が得られたが, 基礎疾患の影響により臨床症状の改善率は 57.1~80% であった。*Haemophilus influenzae* 感染症において, β -lactamase 産生菌による感染症には著効であったが, β -lactamase 非産生 ABPC 耐性菌については無効であった。

3) 投与中 2 例に一過性の白血球減少がみられたが, 無処置で回復し, 肝機能, 腎機能への影響, その他の副作用はみられなかった。

文 献

- 1) 西岡キヨ : 喀痰定量培養とその簡易化。衛生検査 26 : 452, 1976
- 2) CATLIN, B.W. : Iodometric detection of *Haemophilus influenzae* beta-lactamase. Antimicrob. Agents & Chemoth. 7 : 265~270, 1975
- 3) 西岡キヨ, 荒井澄夫, 本田一陽, 会田 博, 滝島 任 : 呼吸器感染症患者の喀痰より分離された β -lactamase 産生 *Haemophilus influenzae*。医学のあゆみ 106 : 199~201, 1978
- 4) 本田一陽, 荒井澄夫, 西岡キヨ, 滝島 任 : Cefoxitin に関する基礎的臨床的検討。Chemotherapy 26 : 249~256, 1978
- 5) 荒井澄夫, 本田一陽, 西岡キヨ, 小西一樹, 丹野恭夫, 滝島 任 : CS-1170 に関する研究。Chemotherapy 26 (S-5) : 169~174, 1978
- 6) ROBERT, B.; KAMMER, DAVID A. PRESTON, TANR TURNER & LOISC, HAWLEY : Rapid detection of ampicillinresistant *Haemophilus influenzae* and their susceptibility to sixteen antibiotics. Antimicrobiol. Agents & Chemoth. 8 : 91~94, 1975
- 7) 生方公子, 高橋洋子, 紺野昌俊 : 本邦で分離された Ampicillin 耐性 *Haemophilus influenzae* の性状について。Chemotherapy 26 : 491~497, 1978
- 8) LEVIN, D. C. : Bacteremic *Haemophilus influenzae* pneumonia. Amer. J. Med. 62 : 219, 1977
- 9) 松本慶蔵, 渡辺貴和雄, 宇塚良夫, 鈴木 寛, 野口行雄, 永武 毅 : インフルエンザ菌の抗生物質感受性 (PC 耐性菌の出現) と血清型別および保存法と輸送。Chemotherapy 26 : 167~174, 1978

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963) FOR RESPIRATORY INFECTIONS

ICHIYO HONDA, SUMIO ARAI, KIYO NISHIOKA
and TAMOTSU TAKISHIMA

The First Department of Internal Medicine,
Tohoku University School of Medicine

Laboratory and clinical investigations on cefotiam (SCE-963) were performed and the results were obtained as follows;

1) Susceptibility of clinically isolated strains to cefotiam was tested by agar plate dilution method. Minimum inhibitory concentrations (MICs) of cefotiam against 64 strains of *Klebsiella* and 61 strains of *Haemophilus influenzae* were 0.2 $\mu\text{g/ml}$ (70.3%) and 0.78 $\mu\text{g/ml}$ (75.4%) respectively. And MICs of cefotiam against three β -lactamase-producing ABPC-resistant strains of *Haemophilus influenzae* were very excellent values, which were 0.29 $\mu\text{g/ml}$, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ and 3.13 $\mu\text{g/ml}$.

2) Nine out of 11 patients with respiratory tract infections (*Klebsiella* 2 cases, *Staphylococcus* 2 cases, *Haemophilus influenzae* 7 cases) showed effective clinical results. The effect of cefotiam on the acute exacerbation of chronic bronchiolitis due to β -lactamase-producing *Haemophilus influenzae* was remarkable.

3) Transient leukopenia was found in 2 cases.