Cefotiam (SCE-963) の基礎的，臨床的検討

大山 馨・金木美智子
富山県立中央病院内科
清水隆作・松田正毅
同 臨床検査部

Cefotiam (CTM, SCE-963) は β-lactamase に抵抗性を有するセファロスポリン系薬剤として開発された。

今回われわれは本剤を臨床的に応用する機会をえたので臨床分離株に対する cephalothin (CET) および cephaloridine (CER) との比較検討とともに報告する。

I. 抗 菌 力

1. 供試菌株

被検菌株は富山県立中央病院中検にて臨床材料から分離された下記菌株を使用した。

Staphylococcus aureus	24株
Streptococcus faecalis	12株
Escherichia coli	20株
Citrobacter	10株
Klebsiella pneumoniae	21株
Enterobacter	16株
Serratia marcescens	6株
Proteus	40株
Pseudomonas aeruginosa	20株
計	169株

2. MIC の測定

日本化学療法学会標準法[1] に準じて寒天平板希釈法により MIC の測定を行った。

培地は Heart infusion 寒天培地を用い，被検薬剤は CTM, CET および CER の 100 μg/ml からの2倍希釈とし，0.2 μg/ml までの濃度調製を行った。

接種菌量は Heart infusion ブイヨンでの一夜培養したものを100倍希釈し，10^6/cells/ml および 10^5 cells/ml の菌液を一白金耳画線塗抹し，37℃，18時間後に判定を行った。

3. 実験結果

1) グラム陽性菌

a) *Staphylococcus aureus*

S. aureus 24株に対する感受性試験成績は Table 1 に示したごとく，CTM の MIC は 0.78 μg/ml～1.56 μg/ml の分布を示したが，対比した CET および CER の MIC は≦0.2 μg/ml～0.78 μg/ml までの分布を示し，いずれも CTM より強い抗菌性を示した。

b) *Streptococcus faecalis*

S. faecalis 12 株では CTM に対し，MIC は>50 μg/ml に分布する結果をえた (Table 1)。

以上の成績から CTM のグラム陽性菌に対する抗菌性は *S. aureus* では認められたが，*S. faecalis* では認められなかった。

2) グラム陰性菌

Table 1 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	No. of strain	MIC μg/ml										
			≦0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
Staphylococcus aureus	CTM	24			16	8							
	CET	24	19	5									
	CER	24	19	3	2								
Streptococcus faecalis	CTM	12									1	10	1
	CET	12							1	9	2		
	CER	12							9	3			

Inoculum size : 10^6 cells/ml

Table 2 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	No. of strain	MIC μg/ml										
			≦0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
Escherichia coli	CTM	20	14	2	4								
	CET	20			1			8	3	6	2		
	CER	20				1	10	1	3	3	1	1	
Citrobacter	CTM	10			2	1	2	1				2	2
	CET	10								1	3		6
	CER	10									3		7
Klebsiella pneumoniae	CTM	21	16	3	1		1						
	CET	21				9	7	3	1	1			
	CER	21			1	1	15	3					
Enterobacter	CTM	16			4	3		2	1	1		3	2
	CET	16									4	1	11
	CER	16									1		15
Serratia marcescens	CTM	6		1			1		2			1	1
	CET	6										1	5
	CER	6											6
Proteus	CTM	40	8	3	15	4			4	3			3
	CET	40						13	5	1	3		18
	CER	40					1	7	5	1	4	5	17
Pseudomonas aeruginosa	CTM	20											20
	CET	20											20
	CER	20											20

Inoculum size 10^6 cells/ml

E. coli, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus および *P. aeruginosa* についての感受性試験成績は Table 2 に一括表示した。

a) *E. coli*

被検 *E. coli* 20株は CTM に対し MIC は ≦0.2 μg/ml～0.78 μg/ml に分布し，20株のうち14株が≦0.2 μg/ml に感受性を示す成績であり，対照とした CET および CER の MIC が 0.78 μg/ml～100 μg/ml に分布したことからみて，CTM が強い抗菌性を示すことが認められた。

b) *Citrobacter*

Citrobacter 10株では CTM に対し 6 株が MIC 0.78 μg/ml～6.25 μg/ml に分布したが，他の 4 株は耐性を示した。対比した CET に対しては 4 株が25 μg/ml～50 μg/ml に感受性を示したにすぎず，他の 6 株が耐性を示し，CER でも MIC 50 μg/ml に 3 株の感受性を認めた他，残り 7 株はすべて耐性株であった。

c) *Klebsiella*

Klebsiella sp. 21株は CTM に対して MIC は ≦0.2 μg/ml～3.13 μg/ml を示し，そのピークは ≦0.2 μg/ml であった。これに対して CET の MIC は1.56 μg/ml～25 μg/ml に，また CER の MIC は0.78 μg/ml～6.25 μg/ml を分布し，3 剤中 CTM が最も強い抗菌性を示す成績がえられた。

d) *Enterobacter*

被検16株では CTM に対する MIC は0.78 μg/ml～>100 μg/ml に分布し，そのなか 5 株に耐性がみられたが，CET, CER に対しては 12 株，15 株が耐性を示す結果がえられた。

e) *Serratia*

Serratia marcescens 6 株の CTM に対する MIC は 0.39 μg/ml～>100 μg/ml に分布し，2 株が耐性を示した。対比した CET および CER ではいずれも被検 6 株がすべて耐性を示した。

Table 3 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	No. of strain	MIC μg/ml										
			≦0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
Proteus vulgaris *Proteus mirabilis*	CTM	19	1	2	10	2				1			3
	CET	19						10	3	1	1		4
	CER	19						7	4		1	3	4
Proteus morganii	CTM	13	1	1	4	2			3	2			
	CET	13											13
	CER	13										1	12
Proteus rettgeri *Proteus inconstans*	CTM	8	6		1				1				
	CET	8						3	2		2		1
	CER	8					1		1	1	3	1	1

Inoculum size 10^6 cells/ml

Table 4 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	No. of strain	MIC μg/ml										
			≦0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
Escherichia coli	CTM	20	6	2	1	4	4	1		2			
	CET	20							4	7	5	1	3
Klebsiella pneumoniae	CTM	21	6	5	3	5	1						1
	CET	21					4	8	5	3			1
Proteus vulgaris *Proteus mirabilis*	CTM	19			1	1	3		3	3	2	1	5
	CET	19						1	5	3	1	3	6
Proteus morganii	CTM	13										2	11
	CET	13											13
Proteus rettgeri *Proteus inconstans*	CTM	8		1	1		1			1	1	1	2
	CET	8							1		1		6

Inoculum size 10^6 cells/ml

f) *Proteus*

Proteus 40株の CTM に対する MIC は ≦0.2 μg/ml～>100 μg/ml に分布した。

Proteus 40株の種別による感受性の差異は Table 3 に示したごとく *P. vulgaris*, および *P. mirabilis* 19株, *P. morganii* 13株, *P. rettgeri* および *P. inconstans* 8株で，そのなか *P. vulgaris*, *P. mirabilis* の3株が耐性を示したが，*P. morganii* では MIC は ≦0.2 μg/ml～25 μg/ml に分布し，また *P. rettgeri*, *P. inconstans* でも MIC は ≦0.2 μg/ml～12.5 μg/ml に分布をしめし，CET および CER に較べて特に強い抗菌力がみられた。

g) *P. aeruginosa*

P. aeruginosa 20株は CTM, CET および CER のいづれの被検薬剤に対しても感受性を示さなかった。

以上の成績は接種菌量が 10^6/ml のものであることから，接種菌量を 10^6/ml としたときの *E. coli*, *Klebsiella* および *Proteus* に対する感受性試験を CET を対照として行った。

その成績は Table 4 に示したが，*E. coli* では CTM の MIC は ≦0.2 μg/ml～25 μg/ml に分布し，10^6/ml 接種時に較べて抗菌力はかなり低下する成績がみら

Table 5 Clinical trials with CTM

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (g) & Duration	Isolated organism		Effect			Side effect
					Strain	CTM MIC	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	M.T.	38, m	Bronchitis	2×10	Normal flora		Good	Unknown	Good	–
2	K.S.	61, m	Pneumonia	1×19	Normal flora		Good	Unknown	Good	–
3	H.M.	51, f	Pneumonia (Aplastic anemia)	1×14	*Klebsiella* *E. coli*	3.13 0.39	Good	Good	Good	–
4	Y.B.	74, m	Pneumonia (D.M.)	1×14	*Klebsiella*	0.78	Good	Good	Good	–
5	M.M.	51, m	Pneumonia	1×16	*Klebsiella*	1.56	Good	Good	Good	–
6	N.S.	68, m	Pneumonia	1.5×16	*H. influenzae* *E. cloacae*	0.78 12.5	Good	Good	Good	–
7	T.C.	82, m	Pneumonia (Lung cancer)	1.5×11	*Klebsiella*	1.59	Poor	Poor	Poor	–
8	S.S.	45, m	Pneumonia	1×14	Normal flora		Good	Good	Good	–
9	N.T.	65, m	Pneumonia	2×12	*S. pneumoniae*	0.2	Good	Good	Good	–
10	Y.S.	75, m	Pneumonia (Hypertension)	2× 7	*H. influenzae*	6.25	Good	Good	Good	–
11	A.B.	56, m	Pneumonia	2×12	Normal flora		Poor	Unknown	Poor	Eosinophilia
12	T.T.	62, m	Lung abscess (D.M.)	2×14	*Proteus*	6.25	Poor	Poor	Poor	–
13	S.M.	18, m	Pneumonia	2×10	*S. pneumoniae*	0.39	Excellent	Good	Excellent	–
14	I.S.	42, m	Pyelonephritis	1× 8	*E. coli*	0.39	Excellent	Good	Excellent	Eosinophilia
15	A.M.	75, m	Cystitis	1×11	*Klebsiella* *E. coli*	0.78 0.2	Good	Poor	Good	–
16	M.K.	20, f	Pyelonephritis	1×10	*E. coli*	0.2	Good	Good	Good	–
17	F.Y.	60, m	Cystitis	1×15	*Klebsiella* *P. morganii* *Serratia*	1.56 0.78 >100.0	Good	Poor	Fair	–
18	N.M.	71, m	Cystitis	2× 9	*P. rettgeri* *Serratia*	12.5 100.0	Good	Poor	Fair	–
19	I.K.	80, m	Pyelonephritis	2×14	*E. coli*	0.2	Excellent	Good	Excellent	–
20	Y.T.	68, m	Cystitis	2×10	*P. morganii*	25.0	Good	Poor	Good	–

Table 6 Clinical effect of CTM

	Clinical effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Respiratory tract infection	Bronchitis		1			1
		1 (100%)				
	Pneumonia	1	8		2	11
		9 (81.8%)				
	Lung abscess				1	1
		0				
	Total	1	9		3	13
		10 (76.9%)				
UTI		2	3	2		7
		5 (71.4%)				
Grand total		15 (75.0%)		2(10%)	3	20

れた。CET でも同じような傾向がみられた。

Klebsiella 21株の10^8/ml 接種時の MIC は1株が 100 μg/ml に感受性を示さなかった他は，≦ 0.2 μg/ml～3.13 μg/ml に感受性の分布がみられたが，10^6/ml 菌量接種時に比較して CTM の抗菌力はやはり低下がみられた。

Proteus では接種菌量が 10^6/ml で高い感受性を示した *P. morganii* および *P. rettgeri*, *P. inconstans* では接種菌量が 10^8/ml の場合には CTM の抗菌力はかなり低下する結果がえられた。

II. 臨 床 成 績

1. 対　　象

当院へ入院した内科系感染症のうち，呼吸器感染症13例，尿路感染症7例の計20例で，うち男性18例，女性2例で，年令の分布は，18歳から80歳におよんだ。

2. 投与方法および投与量

本剤の投与は5％ブドウ糖 250 ml に溶解して2時間かけて点滴静注したが，1回投与量は 500 mg, 750mg, 1,000 mg の3通りで，投与回数は1日2回とした。従って1日の投与量は 1g から 2g の範囲で，投与期間は7日から15日におよび，総投与量の最高は 28 g であった。

3. 効 果 判 定

i）呼吸器感染症における臨床効果の判定は次の基準に従った。

著効：投与7日以内に起炎菌の消失，胸部X線像の改善，諸検査成績および一般状態の著明な改善を認めたもの。

有効：上記所見の改善に1週間以上を要したもの。

無効：上記所見の改善が1週間を経過しても認められなかったもの，および却って症状の悪化したもの。

ii）尿路感染症における臨床効果の判定は次の基準に従った。

著効：4日以内に起炎菌が消失し，自他覚症状の改善がみられたもの。

有効：7日以内に上記所見の改善がみられたもの。

やや有効：自他覚症状は改善したが尿路の改善が不充分で菌の交代したもの。

無効：1週間で自他覚症状の改善がみられなかったもの。

4. 成　　績

治療対象者，CTM の投与量，病巣分離菌，治療効果および副作用については Table 5 に一括表示し，また綜合的効果については Table 6 にまとめた。

呼吸器感染症13例についてみると，13例中10例（76.9％）に有効以上の効果がみられ，その中肺炎の1例は著効を示した。無効の3例についてみると，症例7は肺癌

に合併した肺炎で起炎菌としては *Klebsiella* が考えられ，CTM に対する MIC は1.56と高い感受性を示したにも拘らず，自他覚的症状の改善も，胸部X線像の改善もなく，喀痰中の *Klebsiella* の減少は認められなかった。また症例11は中等症の肺炎であったが起炎菌として明確のものは同定できないまま CTM 1g 1日2回12日間投与したが，その間一時下熱したが再び発熱，そのほか白血球数，赤沈，CRP，胸部X線像に改善がみられず他剤にかえた。

第3の無効例である症例12は糖尿病に合併した肺膿瘍で，喀痰中より *Proteus* 多数を認めた。CTM の MIC は6.25とかなりの感受性を示したが，発熱も持続し喀痰量の減少もあまりみられず，X線上肺の病変はかえって拡大した。

尿路感染の7例は，2例に著効，3例に有効で，有効以上の結果をえたのは5例（71.4%）であった。

無効はなかったがやや有効の2例はいづれも *Serratia* の感染と合併しており，自覚症状の改善はみられたが，尿中細菌数および尿沈渣の改善はあまりみられなかった。

5. 副 作 用

対象症例について一般状態，血液一般検査(赤血球数，血色素量，ヘマトクリット値，白血球数，白血球分類)，尿一般検査，肝機能，腎機能検査，直接クームス反応について CTM 投与前，投与中，投与後に検査を行い副作用について観察した。

そのうち血液一般検査は Table 7 に，肝機能，腎機能，直接クームス反応の結果は Table 8 にまとめた。

一般状態については発疹その他に異常をみとめなかったが，一般血液検査において2例（症例11および14）に好酸球の増多をみとめた。しかしながらその他の臨床検査値には異常を認めなかった。

副作用の認められた2例はいづれも投与を中止することなく目的量を使用したが，投与終了後2週間で増多した好酸球は正常値にもどった。

III. 考 察

CTM はセファロスポリン系に属する新規抗生物質であり，その特徴とするところは従来のセファロスポリン剤に比して *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* に対して

Table 7 Laboratory tests (No. 1)

Case No.	Peripheral blood										Hemogram									
	RBC(10^4)		Hb(g/dl)		Ht (%)		WBC(10^3)		Platelet (10^4)		Eosino. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	443	473	13.4	14.3	42.3	44.7	12.9	8.2	35.1	36.8	0	2	0	0	68	41	31	57	1	0
2	405	402	12.2	12.3	39.5	39.7	12.0	4.0	19.6	20.8	3	1	0	0	70	61	24	36	3	2
3	210	242	6.1	7.2	18.2	22.0	1.1	1.1	1.8	0.8	1	0	0	0	34	25	64	74	1	1
4	361	363	10.1	10.3	32.5	31.9	11.6	7.9	29.3	19.8	1	2	0	0	72	53	24	44	3	1
5	454	462	13.9	13.9	41.0	41.4	13.9	8.6	35.4	31.5	0	1	0	0	64	46	34	63	2	0
6	343	338	10.2	10.2	33.1	32.0	11.2	5.1	26.5	17.9	1	4	0	0	69	52	30	44	0	0
7	345	338	11.1	12.1	36.7	35.2	21.8	33.6	17.5	14.7	0	0	0	0	91	95	8	5	0	0
8	450	508	14.4	14.4	40.3	44.6	12.4	7.9	32.7	44.4	0	0	0	1	74	52	26	45	0	2
9	388	402	8.1	9.3	28.6	29.0	7.9	5.0	7.7	29.0	1	2	1	0	53	49	45	48	0	1
10	451	414	13.0	12.0	40.3	37.4	9.6	6.0	12.9	21.1	4	5	0	1	64	63	32	30	0	1
11	382	405	11.9	12.7	37.3	39.0	11.9	9.6	26.9	31.1	3	23	0	0	51	34	49	43	0	0
12	516	477	14.5	13.7	45.6	42.6	11.5	9.6	21.6	30.5	1	0	1	0	72	63	26	36	0	1
13	418	436	12.1	13.8	41.8	42.8	13.1	6.5	24.8	30.5	2	1	0	1	66	54	32	44	0	0
14	456	452	14.4	14.4	43.6	42.8	13.9	6.8	22.8	33.0	2	8	1	0	61	57	35	35	1	0
15	327	345	10.9	10.8	31.3	32.6	11.7	8.3	18.9	21.5	3	2	0	0	55	52	42	46	0	0
16	391	361	12.3	12.2	35.2	32.6	12.5	6.7	20.5	25.6	1	1	0	0	88	70	11	29	0	0
17	429	383	14.5	14.0	43.3	38.7	9.1	4.9	20.0	19.7	0	0	0	0	91	63	9	35	0	2
18	438	435	13.2	13.1	41.7	40.2	19.6	6.9	13.4	17.5	1	2	0	0	82	69	17	29	0	0
19	410	462	11.8	12.9	37.6	41.4	30.2	6.0	21.5	18.7	1	3	0	0	89	61	10	36	0	0
20	391	388	12.8	13.0	39.8	39.8	10.2	6.7	17.9	19.8	0	1	0	0	83	71	17	27	0	1

すぐれた抗菌性を示すとともに，抗菌スペクトルとしても *H. influenzae*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, インドール陽性 *Proteus* までも拡大されていることが基礎的[8] に知られている。

実際われわれが行った抗菌力試験においても CTM はグラム陽性球菌，グラム陰性桿菌に広く作用し，特に *E. coli*, *Klebsiella* に対する MIC は比較に用いた CET, CER に比較し，抜群の値を示した。また *Proteus* 全株に感受性をしめしたのが印象的であった。しかしながら抗菌力試験において接種菌量を 10^6/ml とした場合に抗菌力の低下がみられ，特に *Klebsiella*, *Proteus* において明らかであった。

われわれは臨床上13例の呼吸器感染症と 7 例の尿路感染症に対して CTM を用いたが，呼吸器感染症 13 例中 10例 (76.9%)，尿路感染症は 7 例中 5 例 (71.4%) に有効以上の臨床効果をえた。

従って全体では 20 例中15例，75.0 %の有効率を示したのであるが，これらの症例から分離されて起炎菌と推定されたものは混合感染を含めて *S. pneumoniae* 2, *E. coli* 3, *Klebsiella* 6, *H. influenzae* 2, *E. cloacae* 1, *Proteus* 4, *Serratia* 2 であったが，呼吸器感染症の無効 3 例中 1 例は起炎菌不明であったが，他の 2 例は *Klebsiella* と *Proteus* の感染症であったことを考えると，菌数の増加による MIC の低下との関係を考慮に入れて考えてみてもよいのでないかと思われた。

尿路感染症無効(やや有効)の 2 例は 1 例が *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* の混合感染であり，他の 1 例は *Proteus*, *Serratia* の感染であったことを考えると，この成績もやむをえなかったものと思われた。

副作用としては 2 例（症例11，14）において好酸球の増多をみたが，投与終了後 2 週間で正常値にもどり，その後異常を認めなかった。その他一般状態および臨床検査値上異常を認めなかった。

以上を通じてわれわれの印象として，MIC を参考として 1 日 1 g および 2 g 投与を行って来たが，必ずしも MIC を投与の基準とせず，MIC と臨床症状を参考にして，効果を充分期待出来る投与量を決定すべきと考えた。

Table 8 Laboratory tests (No. 2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coombs' test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	21	14	24	13	6.7	5.8	15.0	16.0	0.9	0.9	−	+
2	22	18	11	12	5.7	7.1	11.0	13.0	1.0	1.0	−	−
3	30	32	28	36	12.6	11.6	19.0	18.0	0.8	1.0	−	−
4	20	18	13	16	6.8	5.6	28.5	32.0	1.8	1.8	−	−
5	19	15	21	15	8.2	6.3	11.5	13.5	0.7	0.7	−	−
6	16	10	12	5	6.5	7.0	15.0	18.0	0.6	0.6	−	−
7	29	21	32	31	8.3	9.8	16.0	18.0	0.7	0.8	−	−
8	12	26	10	26	5.9	6.1	17.0	15.0	0.9	1.0	−	−
9	27	10	10	5	3.3	4.1	15.5	21.0	1.2	1.0	−	−
10	61	18	16	13	4.2	5.1	28.0	18.0	1.3	0.8	−	−
11	15	10	6	10	7.4	8.1	18.0	13.5	0.9	0.8	−	−
12	10	13	6	7	2.6	3.8	22.0	19.0	1.0	0.9	−	−
13	18	20	11	19	6.7	8.7	18.5	17.0	0.9	0.7	−	−
14	16	28	19	12	10.3	10.7	10.0	12.0	0.6	0.5	−	−
15	69	11	17	6	7.6	6.1	14.0	14.0	0.7	0.7	−	−
16	12	28	10	24	4.0	4.0	18.0	17.0	0.5	0.6	−	−
17	16	20	11	16	5.8	5.5	12.5	15.0	0.8	0.7	−	−
18	19	22	10	18	6.8	7.6	14.0	13.0	0.6	0.7	−	−
19	81	25	61	18	1.8	6.7	39.0	24.0	1.3	1.5	−	−
20	28	30	21	26	4.6	5.8	18.5	17.0	0.8	0.8	−	−

結　　び

新しいセファロスポリン系抗生物質 cefotiam (SCE-963) の基礎的臨床的検討を行い以下の成績を得た。

1. 臨床分離株169株に対して cefotiam, CET および CER の最小発育阻止濃度を比較した結果，cefotiam は被検グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に広く作用することが認められ，*E. coli*, *Klebsiella* および *Proteus* に対して CET, CER より非常に強い抗菌力を示すことが認められた。しかし接種菌量を 10^6/ml とすると，*Klebsiella* および *Proteus* に対する cefotiam の感受性は低下する傾向がみられた。

2. 呼吸器感染症13例と尿路感染症の7例に cefotiam を投与した結果，呼吸器感染症には13例中有効以上の効果をみたものは10例 (76.9%) で，尿路感染症においては7例中5例 (71.4%) に有効以上の成績がえられた。

3. 副作用としては2例に好酸球の増多を認めたが，投与を中止することなく，また投与終了後2週間で正常値にもどった。

文　　献

1) 石山俊次他：最小発育阻止濃度測定法の標準化について。Chemotherapy 16：98, 1968

2) 第26回日本化学療法学会総会　新薬シンポジウム SCE-963。1978

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963)

KAORU OYAMA and MICHIKO KANAKI
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital
RYUSAKU SHIMIZU and MASAKI MATSUDA
Clinical Laboratories, Toyama Prefectural Central Hospital

Laboratory and clinical investigations were carried out on cefotiam (SCE-963), a semisynthetic cephalosporin antibiotic, and following results were obtained.

1. Cefotiam exhibited a wide-spectrum growth inhibitory action against gram-positive cocci and gram-negative bacilli, and its antibacterial activity was stronger than those of cephalothin and cephaloridine against *E. coli*, *Klebsiella* and *Proteus*.

2. The antimicrobial activity of cefotiam against *Klebsiella* and *Proteus* seems to be decreased by increasing the inoculum size.

3. Cefotiam was administered by intravenous drip infusion to 13 patients with respiratory tract infections and 7 patients with urinary tract infections. Responses were excellent in 1 patient and good in 9 out of 13 patients with respiratory tract infections, and excellent in 2 and good in 3 out of 7 patients with urinary tract infections.

4. As a side effect, eosinophilia was observed in 2 patients a week after the start of cefotiam administration.