

K. pneumoniae

CTM の抗菌力は、ピークが $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$ にあり、50 株中 46 株 (92%) が $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であり、 $200 \mu\text{g/ml}$ 以上のものは 2 株 (4%) であった。CEZ は、 $3.13 \mu\text{g/ml}$ にピークを示すが、44 株 (88%) が $25 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であり、 $200 \mu\text{g/ml}$ 以上のものは 6 株 (12%) であった。

Proteus

CTM の抗菌力は、 $0.39\mu\text{g/ml}$ と $50\mu\text{g/ml}$ にピークを認め、その分布は、2 峰性を示したが全て $100\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であった。CEZ は $6.25\mu\text{g/ml}$ と

Fig. 2 Correlogram between CTM and CEZ
S. aureus 50 strains

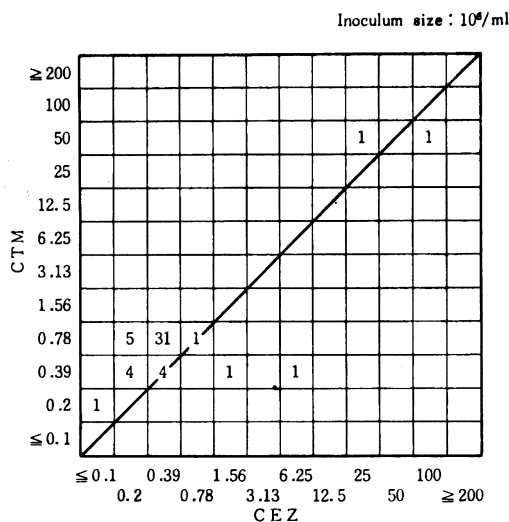
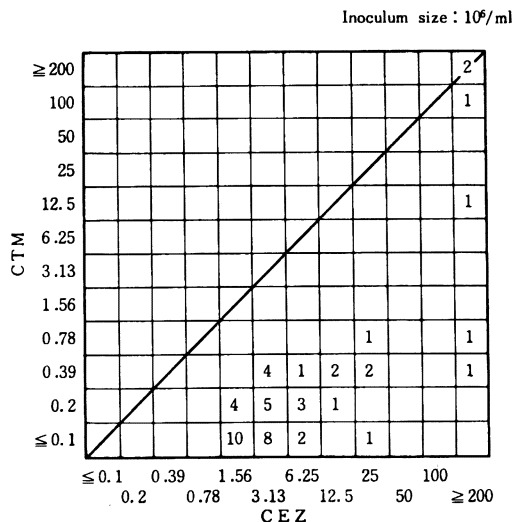


Fig. 4 Correlogram between CTM and CEZ
K. pneumoniae 50 strains



≥200μg/ml にピークを認めた。

P. aeruginosa

CTM, CEZ 共に, 35株中, 各々35株, 33株が 200 μ g/ml 以上の MIC であった。

Serratia

CTM は、0.78~3.13 μ g/ml と $\geq 200\mu$ g/ml にピークを認め、その分布は2峰性を示した。CEZ は、30株中、1株が 50 μ g/ml であったが、残り 29 株は全て $\geq 200\mu$ g/ml であった。

CTM と CEZ の各菌種に対する感受性相関は、Fig. 2~7 に示すとおりで、*S. aureus* では、ほとんど同程度

Fig. 3 Correlogram between CTM and CEZ
E. coli 50 strains

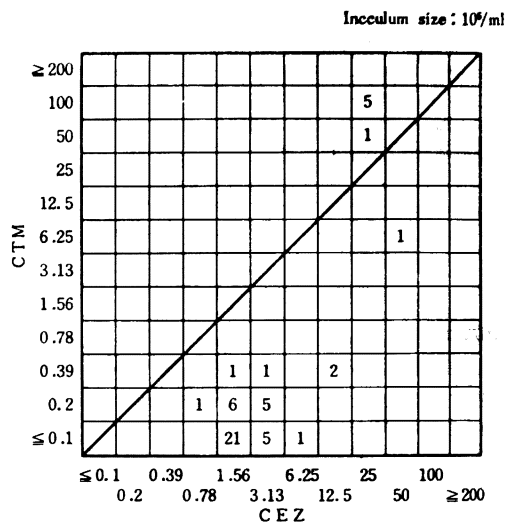


Fig. 5 Correlogram between CTM and CEZ
Proteus 21 strains

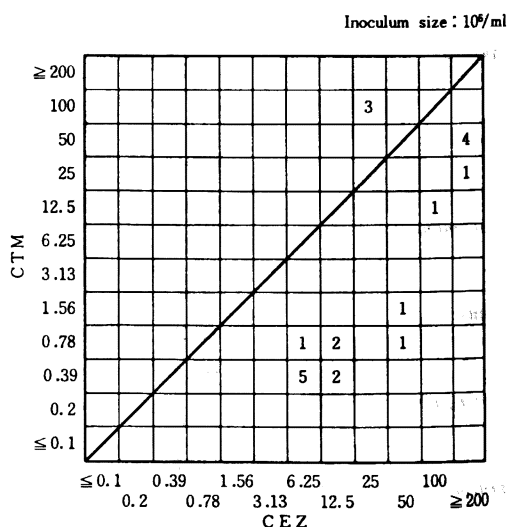


Fig. 6 Correlogram between CTM and CEZ
P. aeruginosa 35 strains

Inoculum size : 10⁹/ml

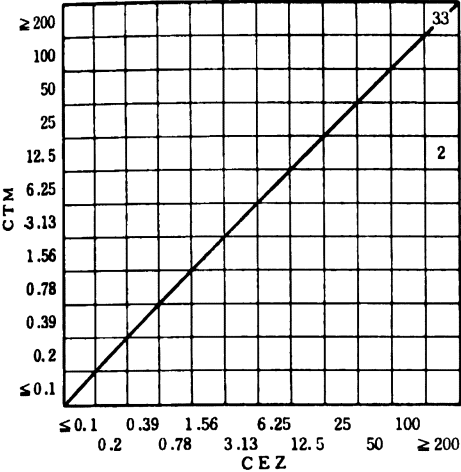
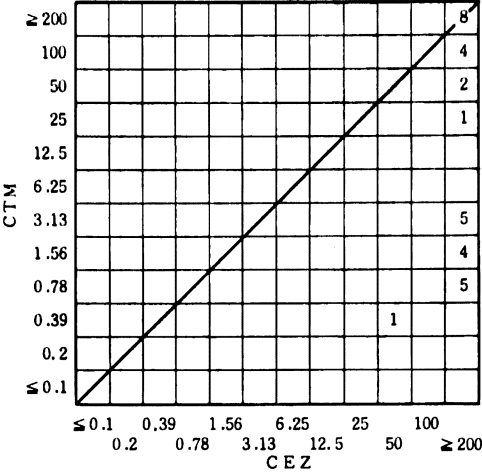


Fig. 7 Correlogram between CTM and CEZ
Serratia 30 strains

Inoculum size : 10⁹/ml



であるが、わずかに CEZ がすぐれていた。*E. coli*, *K. pneumoniae* の両菌種については、CTM は、MIC のピークを 0.1ug/ml に認め、CEZ に比較して、4〜5 管すぐれ、極めて良好な成績を示した。*Proteus* 及び *Serratia* に対しても、CTM の方が、CEZ よりすぐれていた。*P. aeruginosa* に対しては、両者共ほとんど感受性なく、比較はできなかった。

II. 臨床成績

a) 治療成績

昭和52年6月から8月までの3ヵ月間に、当第一内科および、関連施設において、呼吸器感染症を対象として、12例に投与を行い、その効果と副作用の有無について検討した。症例構成及び臨床検査成績は、Table 2, 3 に示すとおりである。各々の症例について、起炎菌、投

Table 2 Clinical results with CTM

Case	Sex Age	Diagnosis	Causative organisms		Dose (g)		Clinical effects	Side effects
			Pre	Post	Daily	Total		
1	♂ 51	Pneumonia	GNR		1.0	14	Good	(-)
2	♂ 73	"	<i>Serratia marcescens</i>	(-)	2.0	22	Good	(-)
3	♂ 10	"			1.0	10	Good	(-)
4	♂ 30	"	GNR	GNR	2.0	34	Excellent	(-)
5	♂ 68	"			1.0	14	Good	(-)
6	♂ 53	"			2.0	28	Excellent	(-)
7	♀ 63	"			2.0	28	Excellent	(-)
8	♀ 63	"	<i>Neisseria</i>		1.0 2.0	30	Good	(-)
9	♀ 55	Bronchiolitis	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>	1.0 2.0	30	Fair	(-)
10	♂ 44	Suppurative disease of the lung	<i>E. coli</i>		2.0	28	Failure	(-)
11	♂ 42	Chr. bronchitis	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Neisseria</i> <i>α-Streptococcus</i>	<i>K. pneumoniae</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	1.0	10	Fair	(-)
12	♀ 60	Chr. bronchitis Bronchiectasis	<i>Proteus rettgeri</i>		1.0	13	Fair	(-)

Table 3 Clinical laboratory examinations pre and post-treatment with CTM

Case	ESR		WBC		GOT		GPT		Al-P		BUN		protein uria		CRP		Direct Coombs' test	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
1	49	→7	4400	→3100	21	→29	21	→28	7.6	→6.4	12.0	→11.5	(-)	→(-)	(-)	→(-)	NT	NT
2	105	→42	6700	→8500	36	→19	44	→20	12.1	→7.7	9.2	→11.5	(-)	→(-)	5(+)	→2(+)	(-)	→(-)
3	18	→8	6300	→7700	14	→12	4	→6	19.2	→8.0	15.2	→9.4	(-)	→(-)	(-)	→(-)	(-)	→(-)
4	32	→7	8600	→6400	26	→21	28	→28	6.7	→4.8	15.2	→10.8	(-)	→(-)	(+)	→(-)	NT	NT
5	62	→72	15400	→4800	20	→35	11	→30	6.8	→6.7	29.6	→14.9	(-)	→(-)	6(+)	→(+)	(-)	→(-)
6	62	→23	13300	→5900	32	→27	31	→32	8.5	→8.3	11.3	→10.9	(-)	→(-)	(+)	→(-)	NT	NT
7	63	→18	4400	→3500	11	→9	17	→10	5.4	→7.1	10	→12	(-)	→(-)	(-)	→(-)	NT	NT
8	79	→22	11400	→5400	19	→8	16	→5	5.3	→3.9	20.8	→3.0	(+)	→(-)	6(+)	→3(+)	NT	NT
9	14	→6	10700	→11600	10	→10	15	→21	3.0	→2.3	8	→7.6	(-)	→(-)	(-)	→(-)	(-)	→(-)
10	78	→88	7700	→9100	19	→22	19	→21	7.5	→8.0	10	→10	(-)	→(±)	(±)	→(+)	NT	NT
11	5	→7	9800	→9300	23	→31	28	→33	7.6	→7.7	18	→19	(+)	→(-)	(-)	→(-)	NT	NT
12	70	→70	12300	→5900	23	→20	32	→16	3.8	→3.0	13	→9	(-)	→(-)	8(+)	→(+)	(-)	→(-)

と量、臨床効果及び副作用について検討した。効果判定は、発熱、咳嗽、喀痰等の自覚症状の消失、胸部レ線所見の改善、検査成績上、炎症所見の消失、細菌学的効果等について検討し、著明改善を示した症例を著効、中等度改善を有効、軽度改善をやや有効とし、その効果が認められなかった症例を無効とした。症例は肺炎8例、肺化膿症、細気管支炎、慢性気管支炎、慢性気管支炎＋気管支拡張症各1例の計12例である。男女比は、男8名、女4名であり、10～73歳までの年齢層に使用した。本剤の投与は1日1～2gを、点滴静注、筋注で行い、10～17日間投与した。結果は、著効3例、有効5例、やや有効3例、無効1例、有効以上の症例で、有効率をみると66.7%であった。以下各症例について述べる。

症例1は、咳嗽、胸痛があり、レ線上異常影を認めて、入院した肺炎の患者であるが、本剤0.5g×2回/日投与にて、咳嗽、胸痛消失、レ線上陰影も消失したため、有効とした。本症例では、投与2日目より動悸、熱感を訴えたが、投与継続し、特に処置なく4日目に消失した。他に併用薬剤を使用していないが、肺炎治療の初期でもあり、本剤によるものとは考えられなかった。

症例2は、発熱、咳嗽、喀痰があり近医にて各種抗生剤の投与を受けていたが、軽快しない為、約1ヵ月後当科受診した。喀痰より、*Serratia marcescens* が分離され、disk法で、CEZ(+), CTM(+)であった為、本剤1g×2回/日使用し、自覚的に改善が認められ、喀痰中の *Serratia marcescens* も消失した為、有効とした。症例4, 6, 7については、起炎菌の検索がなされていないが、本剤の使用により、3例共、2日以内に解熱、又自覚症状の改善、レ線上陰影の吸収速やかで、何れも臨床的に著効と判定した。症例8では、喀痰から *Neisseria* が分離されているが起炎菌とは考えにくい。本剤の投与で臨床的には、有効であった。症例9は、レ線上び慢性の結節状影を認め、細気管支炎と診断したが、これまでに carbenicillin, amoxycillin, cephalixin, sulbenicillin, gentamicin, doxycycline, tobramycin 等使用してあり、喀痰中より、*Pseudomonas aeruginosa* が、常に分離される状態であった。本剤1～2g/日20日間使用と共に、ブレドニン20mg/日併用にて、レ線上陰影の軽減はみたが、菌は消失せず、臨床的にも、喀痰量がわずかに減少した程度で、やや有効とした。症例10は、肺化膿症の例であるが、喀痰中より分離した *E. coli* について、MICを測定し0.39～0.78μg/mlであった為、本剤1g×2回/日投与したが、レ線上陰影増強し、臨床的にも改善が認められず、無効とした。症例11は、喀痰より *K. pneumoniae*, *H. influenzae* を分離し、混合感染と考えられた症例で本剤使用により *H. influenzae* は

消失したが、*K. pneumoniae* は、消失せず、やや有効とした。症例12は、喀痰より *Proteus rettgeri* を分離し、本剤使用により、一時解熱傾向を認めたが、10日目より再び、38℃代の発熱を来し、その後GMの併用により、再び症状改善した為、やや有効とした。

b) CTM 投与前後の各種臨床検査値の変動

上記臨床例につき、投与前後の肝機能、腎機能および血液検査などを行い、その変動をみたのが、Table 3であるが、全症例に特に異常は認めず、本剤は安全性の高い薬剤と思われた。

III. 考 按

呼吸器感染症の治療に際して、急性感染の場合に対する抗生剤は何ら問題なく使用している。然しながら慢性呼吸器感染症で漸次増悪して来る場合並びに基礎疾患を有する感染症では、グラム陰性桿菌が起炎菌のことが多く、薬剤の選択が必要となって来る。CTMは、我々がこれまでに検討したセファロスポリン系薬剤に関する成績^{2) 3)}と比較しても *E. coli*, *K. pneumoniae* に対してその抗菌力が優れている結果を得ており、更に *Proteus* 属にもかなりの良い成績が得られている。この事実は諸報告とほぼ同様の成績である⁴⁾。これらの菌は上記疾患の場合に起炎菌となることが多く、CTMの有効性が期待される所である。今後このような慢性呼吸器疾患の起炎菌であるGNBに対して、どの薬剤がGNBのどの菌種に有効かを検討して治療を行うというきめこまかな治療方法がとられることになるものと推察している。

IV. 結 語

1) 抗 菌 力

Cefotiam (SCE-963)の抗菌力は、*S. aureus* に対しては、CEZよりわずかに弱い傾向にあるが、グラム陰性菌、特に *E. coli*, *K. pneumoniae* に対しては、CEZより数段強い抗菌力を示し、又 *Proteus*, *Serratia* に対しても、CEZよりすぐれた抗菌力を示した。

2) 臨床成績

本剤を呼吸器感染症12例に使用し、著効3例、有効5例、やや有効3例、無効1例であった。本剤によると考えられる副作用は認められず、また、臨床検査値においても特に異常変動を認めなかった。

文 献

- 1) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂案: Chemotherapy 22: 1126, 1974
- 2) 徳永勝正, 志摩 清, 福田安嗣, 浜田和裕, 徳臣晴比古: Cephacetrileに関する基礎的並びに臨床的研究. Chemotherapy 24: 215～219, 1976

- 3) 志摩 清, 浜田和裕, 徳永勝正, 福田安嗣: 呼吸器感染症
に対するCS-1170の基礎的・臨床的研究。Chemotherapy
26 (S-5): 375~380, 1978

- 4) 第26回日本化学療法学会総会新薬レシウム SCE-
963. 1978

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963)

KAZUHIRO HAMADA, KIYOSHI SHIMA, KATSUMASA TOKUNAGA,
YASUTSUGU FUKUDA and HARUHIKO TOKUOMI

First Department of Internal Medicine, Kumamoto University School of Medicine

1. *In vitro* antibacterial activities

Antibacterial activities of cefotiam (SCE-963) against clinically isolated *S. aureus* was slightly weaker than that of cefazolin. However, cefotiam showed more potent activities than cefazolin against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* and *Serratia*.

2. Clinical responses

Cefotiam was given to 12 patients with respiratory tract infections. Responses were excellent in 3 patients, good in 5, fair in 3 and poor in 1. No side effects were observed and no abnormal findings were demonstrated with laboratory test.