

Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的・臨床的検討

武部和夫・熊坂義裕・中畑 久・佐々木和雄・今村憲市
小沼富男・馬場恒春・馬場正之・貴田岡正史・小林正資
柏村英明・町田光司・青柳和美・栗原愛一郎

弘前大学医学部第三内科学教室

吉田秀一郎・岡本勝博

弘前市立病院内科

川部汎康

大館市立病院第二内科

村上誠一

青森市民病院第一内科

武田薬品中央研究所で開発された新注射用セファロsporin Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について基礎的・臨床的検討を行い次のような結果を得た。

1. 本剤は臨床分離菌、とくに *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter*, *Citrobacter* に対してすぐれた抗菌力を示した。
2. 急性肺炎22例, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎1例, 急性膀胱炎5例, 慢性膀胱炎6例, 急性腎盂腎炎8例, 慢性腎盂腎炎3例の計56例について臨床的検討を行い, 呼吸器感染症では有効率95.8%, 尿路感染症では有効率90.6%であった。
3. 副作用としては1例に発熱が, 臨床検査値の異常では GOT, GPT 上昇が2例, GOT 上昇が1例にみられたのみであった。

はじめに

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で開発した新しいセファロsporin系の抗生物質である。化学構造上では7位側鎖に aminothiazolyl-methoxyiminoacetyl 基を有し, 3位側鎖には tetrazole 環を有する。本剤は従来のセファロsporin系に比べてグラム陰性桿菌に対して抗菌力が強く, さらに *Serratia*, *Bacteroides fragilis* にまで拡大されているとされている¹⁾。そこでわれわれは種々の感染症に本剤を使用し, 臨床効果を検討するとともに若干の基礎的検討を加えたので報告する。

I. 抗 菌 力

当院の臨床材料から分離した各種細菌について CMX の MIC を日本化学療法学会標準法²⁾に準じて測定した。接種菌量は原液 (10⁸ cells/ml) とその100倍希釈液 (10⁶ cells/ml) とし, 本剤と Cefazolin (CEZ), Cefoperazone

(CPZ) 6059-S, Ceftizoxime (CZX), Cefotaxime (CTX), YM-09330 の MIC を比較検討した。

1) *Staphylococcus aureus* に対する抗菌力
S. aureus 21株についての本剤の MIC は Table 1, 2 に示すように0.78~3.13 μg/ml の株が多く, CEZ よりやや劣るが, CZX, CTX よりややすぐれており, その他のものに比べてすぐれている。

2) *Escherichia coli* に対する抗菌力
E. coli 21株については Table 3, 4 に示すように本剤の MIC は CZX, CTX とほぼ同等であるが, CEZ, CPZ 6059-S, YM-09330 に比べてすぐれている。

3) *Klebsiella pneumoniae* に対する抗菌力
Klebsiella 21株については Table 5, 6 に示すように本剤の MIC は原液接種菌量では CZX より劣るが, CTX, YM-09330 とほぼ同等である。CEZ, CPZ, 6059-S よりすぐれている。100倍希釈液接種菌量では CZX, CTX, YM-09330 より劣るが, CEZ, CPZ, 6059-S よりすぐれている。

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* (10^8 /ml)

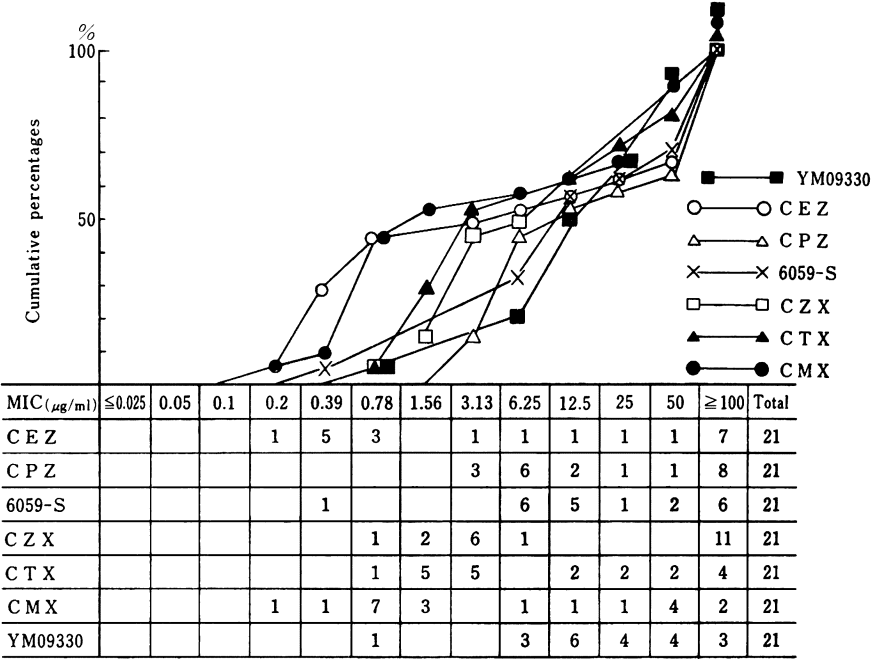


Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* (10^6 /ml)

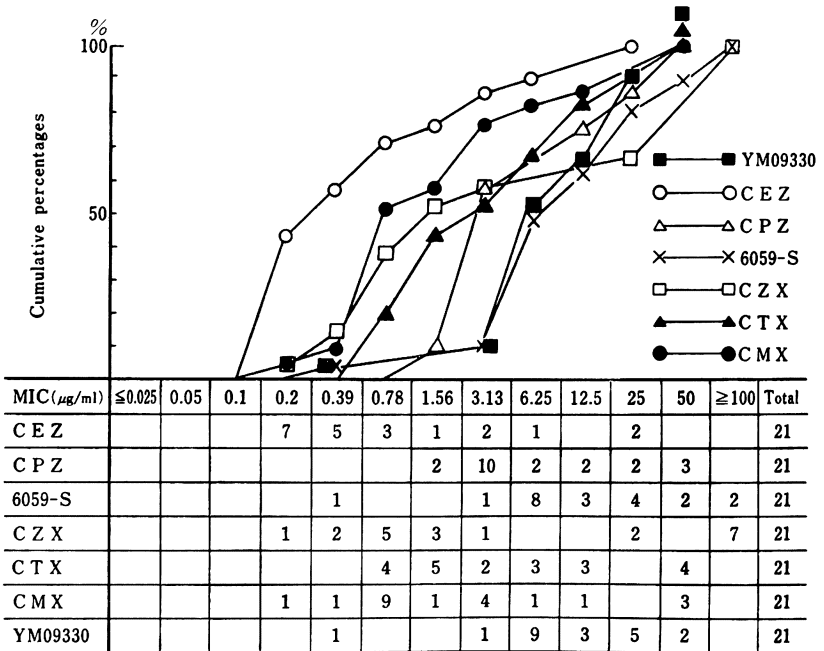


Table 9 Sensitivity distribution of clinical isolates indole(+) *Proteus* (10⁸/ml)

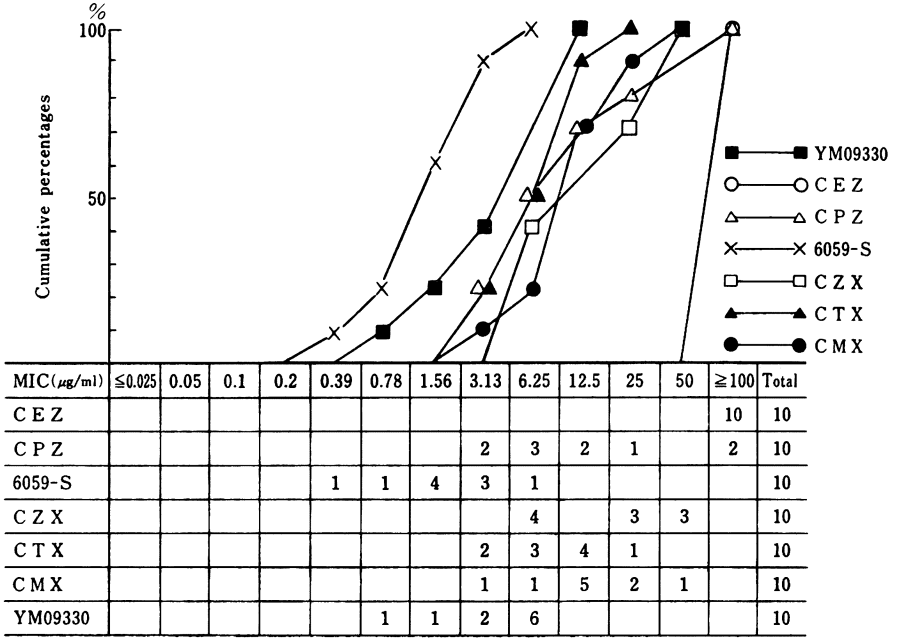


Table 10 Sensitivity distribution of clinical isolates indole(+) *Proteus* (10⁶/ml)

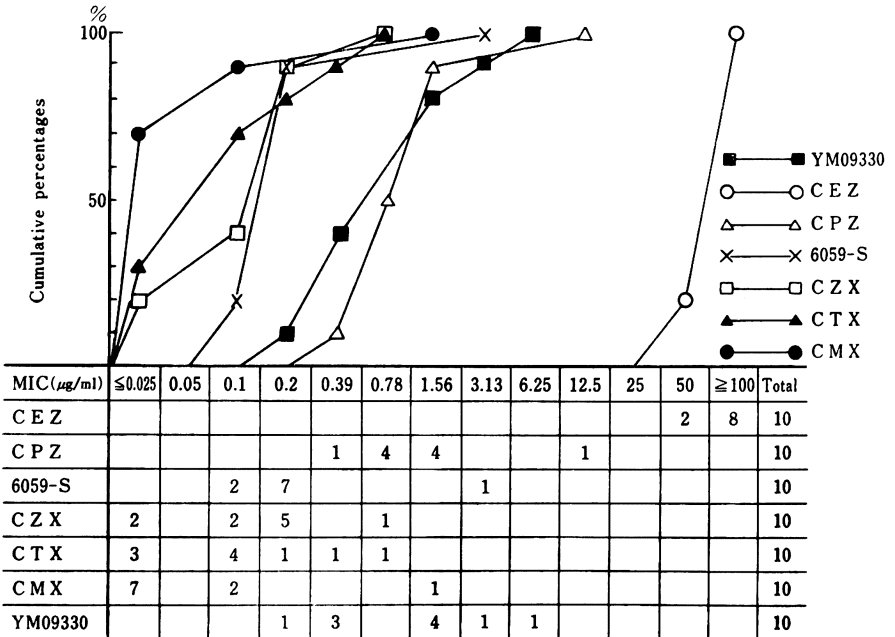


Table 11 Sensitivity distribution of clinical isolates
S. marcescens (10^8 /ml)

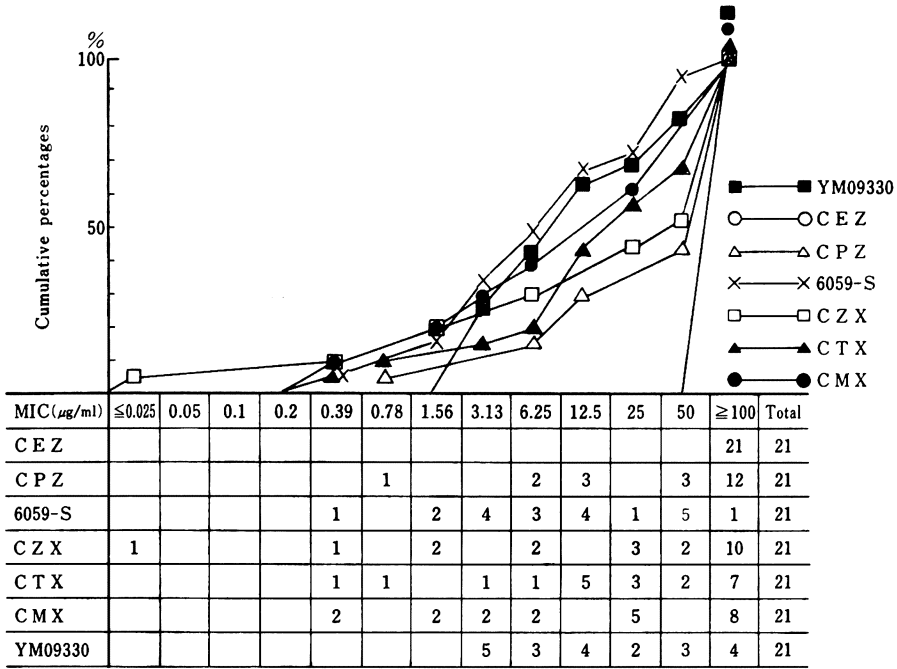


Table 12 Sensitivity distribution of clinical isolates
S. marcescens (10^6 /ml)

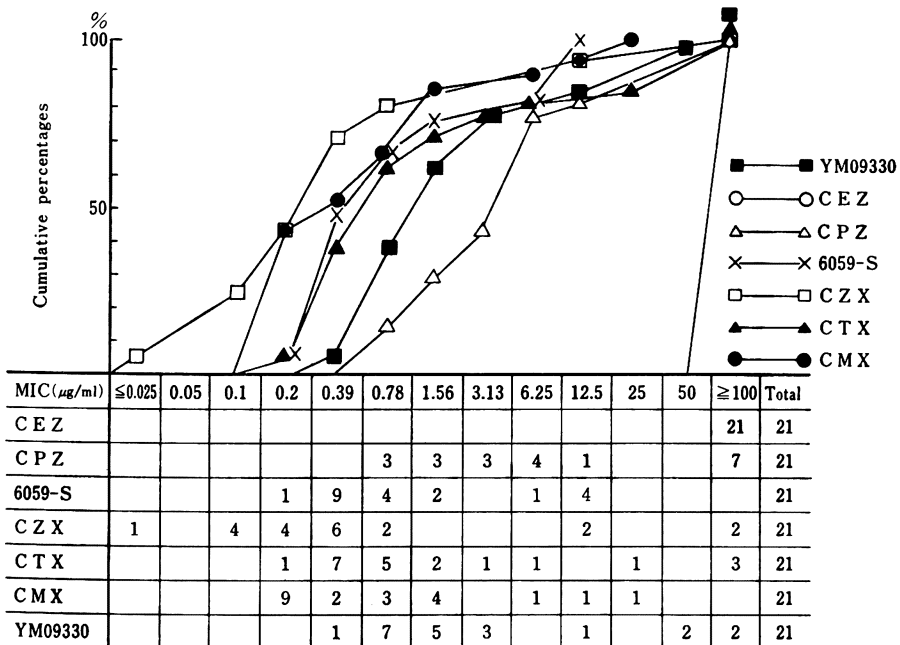


Table 13 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. cloacae* (10^8 /ml)

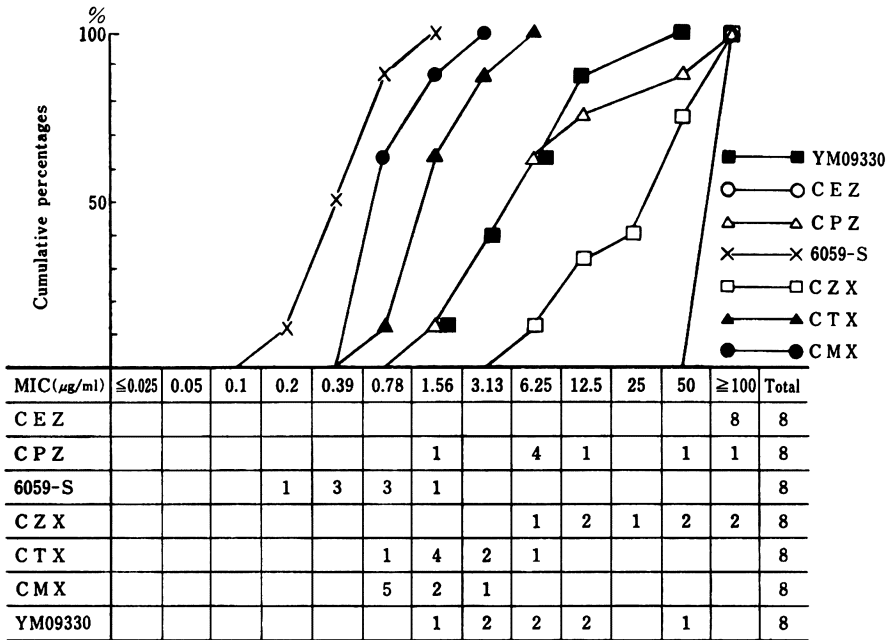


Table 14 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. cloacae* (10^6 /ml)

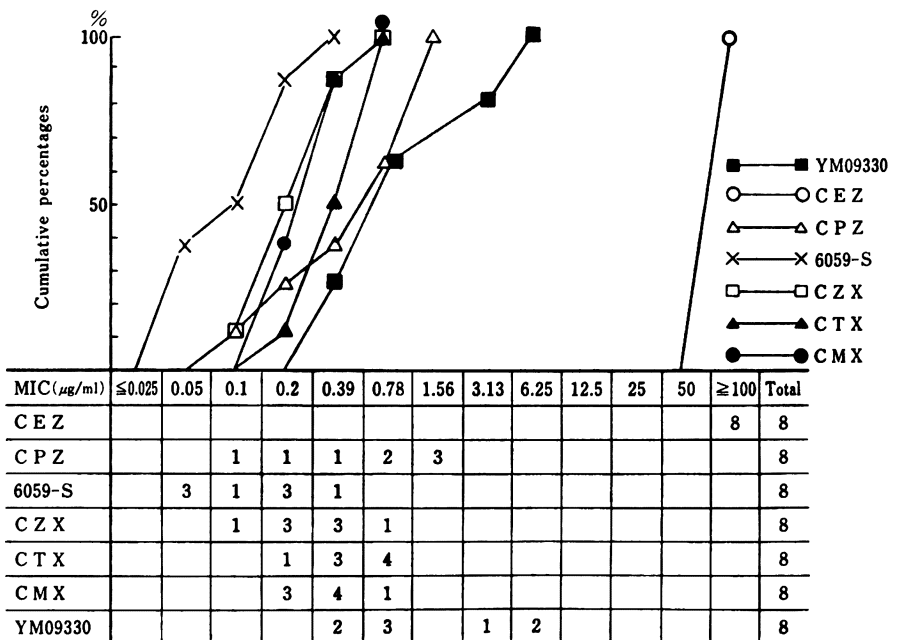


Table 15 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. aerogenes (10^8 /ml)

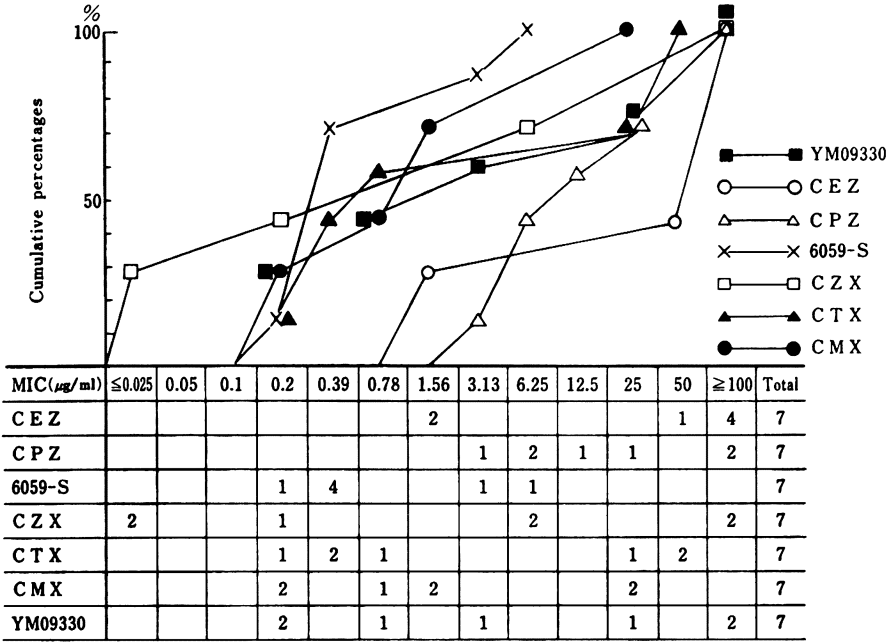


Table 16 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. aerogenes (10^6 /ml)

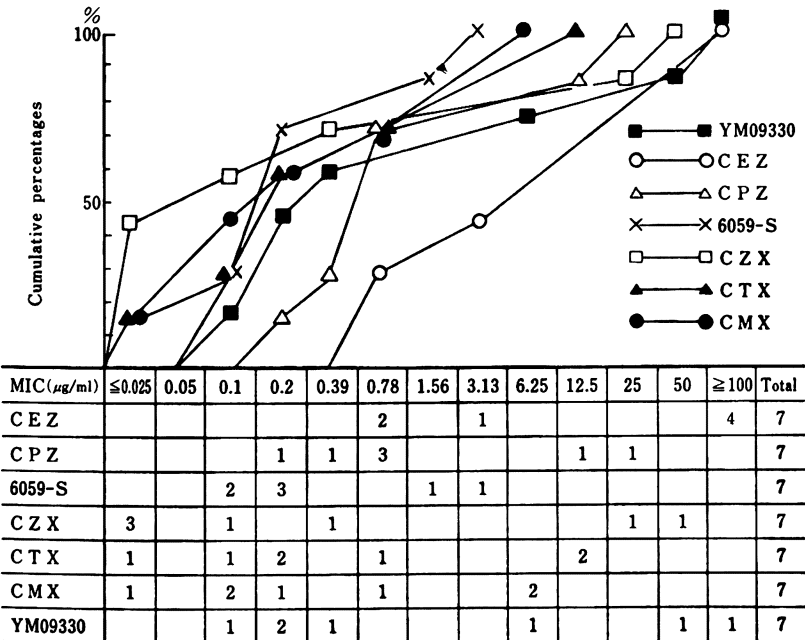


Table 17 Sensitivity distribution of clinical isolates *C. freundii* (10^8 /ml)

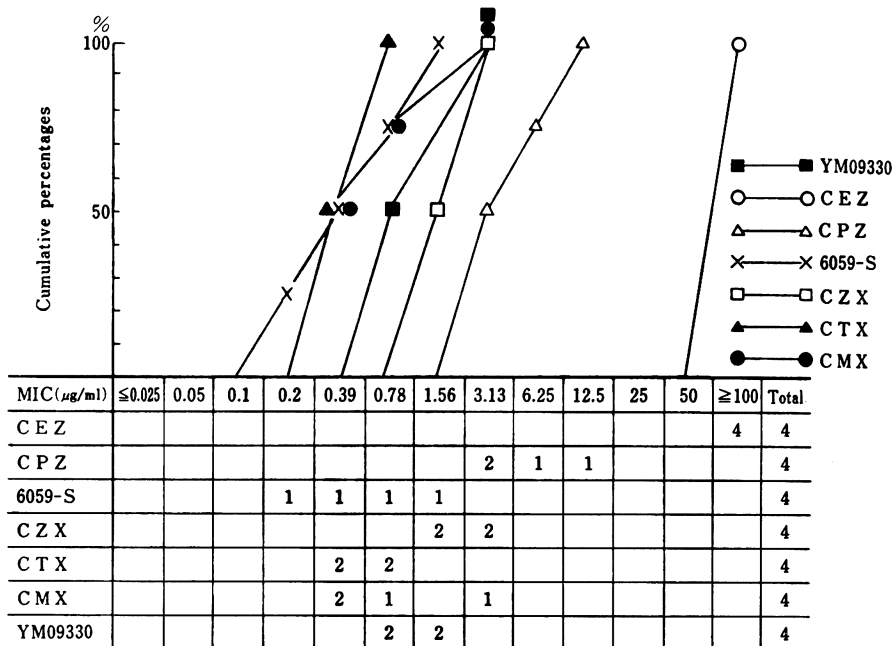


Table 18 Sensitivity distribution of clinical isolates *C. freundii* (10^6 /ml)

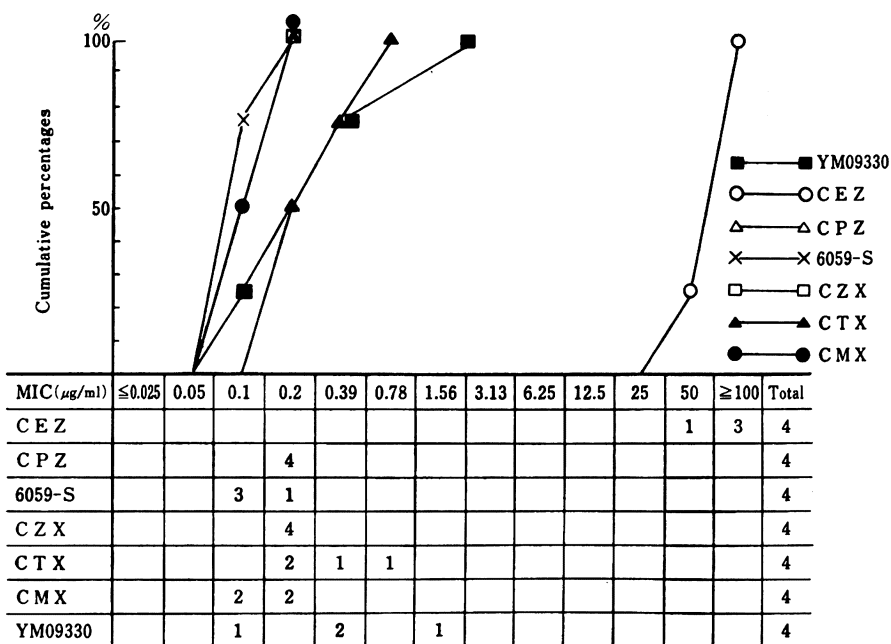


Table 19 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. aeruginosa (10^8 /ml)

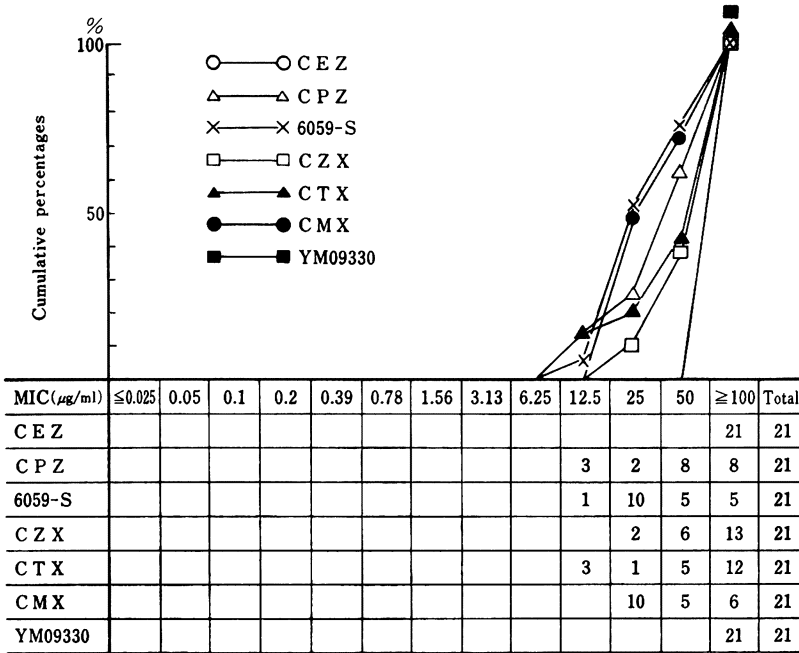


Table 20 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. aeruginosa (10^6 /ml)

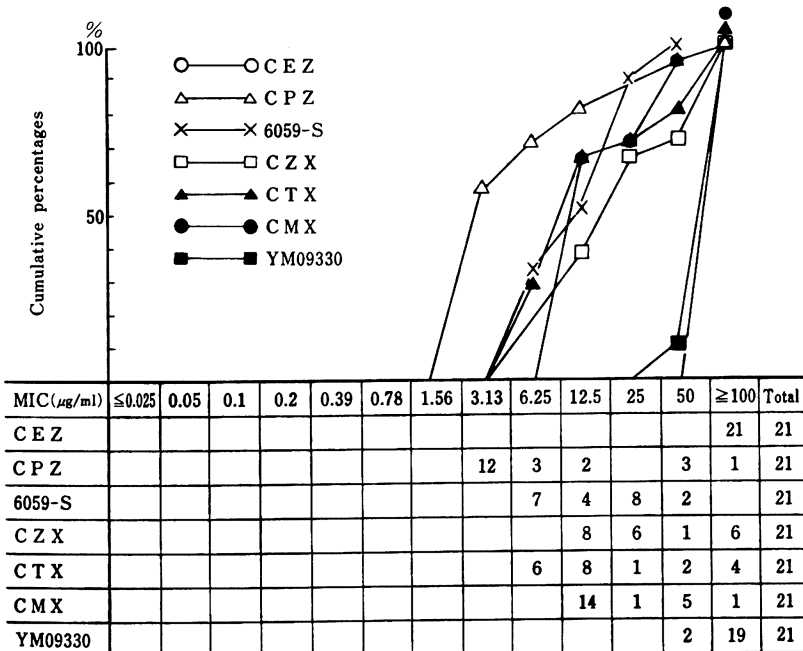


Table 21 Clinical results 1) Pulmonary infection

No.	Age	Sex	Diagnosis	Se- verity	Underlying disease	Daily dose	Dura- tion	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
									Before	After		
1	72	f	Acute pneumonia	l	Diabetes mellitus	0.5 g × 2	7	d. i.			Good	—
2	73	m	Acute pneumonia	m	Diabetes mellitus	1 g × 2	7	d. i.	<i>S. pneumoniae</i>	—	Excellent	—
3	62	m	Acute pneumonia	l	Arteriosclerosis obliterans	1 g × 2	7	d. i.			Excellent	—
4	57	m	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	7	i. v.			Excellent	—
5	74	m	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	14	d. i.			Excellent	—
6	75	f	Acute pneumonia	m	—	1 g × 2	13	d. i.	<i>Actinobacter</i>	—	Good	—
7	58	f	Acute pneumonia	m	After op. of mammary cancer	1 g × 2	14	d. i.			Good	—
8	23	m	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	12	d. i.	<i>S. aureus</i>	—	Good	—
9	41	f	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	12	d. i.			Good	—
10	60	f	Acute pneumonia	l	Diabetes mellitus	1 g × 2	13	d. i.	<i>H. influenzae</i>	—	Good	—
11	75	m	Acute pneumonia	m	Diabetes mellitus	1 g × 2	16	d. i.	<i>K. pneumoniae</i>	—	Good	—
12	72	m	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	14	i. v.			Good	—
13	36	f	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	12	i. v.			Good	—
14	42	m	Mycoplasma pneumonia	l	—	1 g × 2	9	d. i.			Good	—
15	40	f	Acute pneumonia	m	—	1 g × 2	7	d. i.			Good	—
16	63	m	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	13	i. v.	<i>H. influenzae</i> <i>H. parahaemolyticus</i>	—	Good	—
17	72	m	Acute pneumonia	m	Diabetes mellitus	1 g × 2	7	d. i.	<i>S. aureus</i>	—	Good	—
18	27	f	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	7	d. i.			Excellent	—
19	52	f	Acute pneumonia	l	Diabetes mellitus	1 g × 2	18	d. i.			Good	—
20	33	m	Acute pneumonia	l	—	1 g × 2	13	d. i.			Poor	—
21	19	f	Mycoplasma pneumonia	l	—	2 g × 2	13	d. i.			Good	—
22	70	f	Acute pneumonia	l	—	2 g × 2	15	d. i.			Good	GOT ↑
23	54	m	Acute bronchitis	m	Fibrosis of the lung	1 g × 2	7	d. i.	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. marcescens</i>	<i>Acinetobacter</i> , <i>E. cloacae</i>	Good	—
24	76	m	Chronic bronchitis	m	Bronchial asthma	1 g × 2	8	d. i.	<i>E. coli</i>	—	Excellent	—

Table 21 Clinical results 2) Urinary infection

No.	Age	Sex	Diagnosis	Se- verity	Underlying disease	Daily dose	Dura- tion (days)	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
									Before	After		
1	53	f	Acute cystitis	1	—	0.5 g × 2	6	d. i.	<i>S. faecalis</i> (10 ⁷)	—	Good	—
2	55	f	Acute cystitis	m	—	0.5 g × 2	6	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁵)	—	Good	—
3	86	f	Acute cystitis	1	Gastric cancer	0.5 g × 2	7	i. v.	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁷)	—	Good	—
4	45	m	Acute cystitis	1	Cerebral thrombosis	1 g × 2	4	i. v.	<i>K. osaeanae</i> (10 ⁷)	—	Excellent	—
5	62	f	Chronic cystitis	1	Cerebral aneurysm	1 g × 2	5	i. v.	<i>S. epidermidis</i> (10 ⁶)	GNB (10 ³)	Good	GOT, GPT, ↑
6	78	f	Chronic cystitis	1	Renal stone	0.5 g × 2	7	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	—	Excellent	—
7	79	m	Chronic cystitis	m	Renal failure	0.5 g × 2	10	i. m.	<i>Proteus</i> (>10 ⁵)	—	Excellent	—
8	70	f	Chronic cystitis	1	Coronary insufficiency	0.5 g × 2	6	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	—	Excellent	—
9	72	f	Chronic cystitis	1	Diabetes mellitus	0.5 g × 2	5	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	<i>E. coli</i> (<10 ³)	Good	—
10	82	f	Chronic cystitis	1	Pulmonary tuberculosis	0.5 g × 2	7	i. v.	<i>P. mirabilis</i> , <i>P. inconstans</i> (10 ⁸)	—	Good	—
11	75	f	Chronic cystitis	1	Neurogenic bladder Diabetes mellitus (Catheter)	0.5 g × 2	12	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	<i>Candida</i> (<10 ³)	Good	—
12	52	f	Chronic cystitis	1	Neurogenic bladder (Catheter)	0.5 g × 2	8	i. v.	<i>E. coli</i> (10 ⁵)	<i>S. faecalis</i> (<10 ³)	Good	—
13	60	f	Chronic cystitis	1	Diabetes mellitus	1 g × 2	5	i. v.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	—	Good	—
14	46	m	Chronic cystitis	1	Neurogenic bladder (Catheter)	0.5 g × 2	7	d. i.	<i>P. mirabilis</i> (10 ⁸)	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁵)	Poor	—
15	60	f	Chronic cystitis	1	Neurogenic bladder (Catheter)	0.5 g × 2	5	i. v.	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁶)	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁵)	Poor	—
16	46	m	Chronic cystitis	1	Neurogenic bladder (Catheter)	0.5 g × 2	7	i. v.	<i>E. coli</i> , <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> (>10 ⁵)	<i>P. aeruginosa</i> (>10 ⁵)	Poor	—

Table 21 Clinical results 2) Urinary infection

No.	Age	Sex	Diagnosis	Se- verity	Underlying disease	Daily dose	Dura- tion (days)	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
									Before	After		
17	69	f	Chronic cystitis	1	Gastric cancer	1 g × 2	5	i. v.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	—	Excellent	—
18	56	f	Chronic cystitis	1	SLE	1 g × 2	6	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	—	Excellent	GOT, ↑ GPT
19	73	m	Chronic cystitis	m	Cerebral thrombosis	1 g × 2	10	i. m.	<i>Staphylococcus</i> (>10 ⁶)	—	Good	—
20	66	m	Chronic cystitis	1	Cerebral thrombosis	1 g × 2	6	i. v.	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁷)	—	Good	—
21	60	f	Chronic cystitis	1	Diabetes mellitus	1 g × 2	5	i. v.	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	—	Good	—
22	76	f	Acute pyelonephritis	1	Articula rheumatism	0.5 g × 2	5	i. v.	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> (>10 ⁶)	—	Excellent	—
23	72	f	Acute pyelonephritis	m	Articula rheumatism	0.5 g × 2	5	i. v.	<i>K. pneumoniae</i> (>10 ⁶)	—	Excellent	—
24	52	f	Acute pyelonephritis	m	Renal stone	0.5 g × 2	6	d. i.	<i>E. coli</i> (>10 ⁶)	—	Good	—
25	66	f	Acute pyelonephritis	m	Diabetes mellitus	1 g × 2	8	d. i.	<i>E. coli</i> (>10 ⁶)	—	Good	—
26	64	f	Acute pyelonephritis	m	Cystic disease of the kidney	0.5 g × 2	6	i. m.	<i>E. coli</i> (>10 ⁶)	—	Good	—
27	81	f	Acute pyelonephritis	m	Articula rheumatism	0.5 g × 2	6	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	—	Good	—
28	28	f	Acute pyelonephritis	m	—	1 g × 2	7	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	—	Excellent	Pyrexia
29	53	f	Acute pyelonephritis	m	—	1 g × 2	8	d. i.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	—	Excellent	—
30	64	f	Chronic pyelonephritis	1	Hyperthyroidism (Catheter)	0.5 g × 2	6	i. m.	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁷)	—	Excellent	—
31	68	m	Chronic pyelonephritis	1	Cerebral tumor	0.5 g × 2	7	i. v.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	—	Good	—
32	54	f	Chronic pyelonephritis	m	Liver cirrhosis	0.5 g × 2	7	i. v.	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	—	Good	—

4) *Proteus mirabilis*

P. mirabilis 13株については Table 7, 8 に示すように本剤の MIC は 10^8 /ml 接種で CZX, CTX に劣るが、他のものに比べてすぐれている。 10^6 /ml 接種で CZX, CTX より劣るが、他のものに比べてすぐれている。

5) Indole 陽性 *Proteus* に対する抗菌力

Indole (+) *Proteus* 10株に対する MIC を Table 9, 10に示した。本剤の MIC は 10^8 /ml 接種で 6059-S, CTX, YM-09330 より劣るが、 10^6 /ml 接種では CZX, CTX よりややすぐれており、他のものに比べて著明にすぐれている。

6) *Serratia marcescens* に対する抗菌力

S. marcescens 21株については Table 11, 12に示すように本剤の MIC は CZX に比べてやや劣るが、6059-

S, CTX とほぼ同等で、その他のものに比べてすぐれている。

7) *Enterobacter cloacae* に対する抗菌力

Enterobacter cloacae 8株については Table 13, 14 に示すように本剤の MIC は 10^8 /ml 接種では 6059-S に比べてやや劣るが、他のものに比べてすぐれており、 10^6 /ml 接種では 6059-S に比べて劣るが、CZX と同等、その他のものに比べてすぐれている。

8) *Enterobacter aerogenes* に対する抗菌力

E. aerogenes 7株については Table 15, 16に示すように本剤の MIC は 6059-S, CZX, CTX, YM-09330 とほぼ同等で、CPZ, CEZ よりすぐれている。

9) *Citrobacter freundii* に対する抗菌力

C. freundii では4株と株数が少ないが、Table 17, 18に示すように本剤の MIC は 10^8 /ml 接種で 6059-S,

Table 22 Summary of clinical effects

Disease		No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy (%)
Pulmonary infection	Acute pneumonia	22	5	16	1	95.5
	Acute bronchitis	1		1		100
	Chronic bronchitis	1	1			100
	Subtotal	24	6	17	1	95.8
Urinary infection	Acute cystitis	5	1	4		100
	Chronic cystitis	16	5	8	3	81.3
	Acute pyelonephritis	8	4	4		100
	Chronic pyelonephritis	3	1	2		100
	Subtotal	32	11	18	3	90.6
Total		56	17	35	4	92.9

Table 23 Summary of bacteriological effects
(Pulmonary infection)

Isolates	No. of strains	Eliminated	Suppressed	Unchanged	Replaced	Eradicated (%)
<i>S. aureus</i>	2	2				100
<i>S. pneumoniae</i>	1	1				100
<i>H. influenzae</i>	2	2				100
<i>E. coli</i>	1	1				100
<i>K. pneumoniae</i>	1	1				100
<i>Acinetobacter</i>	1	1				100
<i>P. aeruginosa</i>	1				1	100
<i>S. marcescens</i>	1					100
Total	9	8	0	0	1	100

Table 24 Summary of bacteriological effects
(Urinary infection)

Isolates	No. of strains	Eliminated	Suppressed	Unchanged	Replaced	Eradicated (%)
<i>Staphylococcus</i>	1	1				100
<i>S. epidermidis</i>	1				1	100
<i>S. faecalis</i>	1	1				100
<i>E. coli</i>	18	17	1			100
<i>K. pneumoniae</i>	4	4				100
<i>K. ozaenae</i>	1	1				100
<i>Proteus</i>	1	1				100
<i>P. mirabilis</i>	1				1	100
<i>P. aeruginosa</i>	1			1		0
<i>E. coli</i>	1	1				100
<i>K. pneumoniae</i>	1	1				100
<i>P. mirabilis</i>	1	1				100
<i>P. inconstans</i>	1	1				100
<i>E. coli</i> , <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i>	1			1		0
Total	32	27	1	2	2	93.8

Table 25 Sensitivity to CMX, CTM and CEZ in isolated organisms

Organisms	10 ⁸ /ml			10 ⁶ /ml		
	CMX	CTM	CEZ	CMX	CTM	CEZ
<i>E. coli</i> (in urine)	0.1	3.13	50	0.025	0.78	6.25
	0.05	0.39	12.5	0.025	0.2	3.13
	0.1	0.2	1.56	0.25	0.05	0.78
	0.05	0.2	1.56	0.0125	0.05	0.78
<i>K. pneumoniae</i> (in urine)	0.05	0.2	1.56	0.025	0.1	0.78
	0.025	0.2	3.13	0.0125	0.1	0.78
<i>P. inconstans</i> B (in urine)	0.05	0.78	25	0.0125	0.2	3.13
<i>H. influenzae</i> (in sputa)	0.05	1.56	25	0.0125	0.39	12.5
<i>H. parahemolyticus</i> (in sputa)	0.025	0.78	12.5	0.0125	0.39	6.25

CTX とほぼ同等で、10⁶/ml 接種で CPZ, 6059-S, CZX, CTX とほぼ同等である。

10) *Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力

P. aeruginosa 21株では Table 19, 20 に示すように本剤の MIC は10⁸/ml 接種で25 µg/ml~≥100 µg/ml, 10⁶/ml 接種で20株は 12.5 µg/ml~50 µg/ml で感受性はよいとはいえない。10⁸/ml 接種では CPZ, 6059-S,

CTX とほぼ同等であり、10⁶/ml では CPZ より劣るが、6059-S CTX とほぼ同等である。

II. 臨床成績

1) 対象および投与方法

対象症例は56例で、そのうちわけは尿路感染では急性膀胱炎5例、慢性膀胱炎16例、急性腎盂腎炎8例、慢性

Table 26 Laboratory findings before and after CMX treatment

1) Pulmonary infection

No.	Hematology						Liver function						Renal function				Remarks	
	RBC ×10 ⁴ /ml		WBC /ml		Hb g/dl		GOT U		GPT U		Al-P U		BUN mg/dl		Creatinine mg/dl			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	393	415	9400	6000	11.5	12.2	22	17	33	13	160 I.U.	122 I.U.	17.4	13.0	1.5	1.2	Coombs test (-)→(-)	
2	402	348	17100	5600	14.6	13.0	26	39	27	32	5.0 K.A.	5.6 K.A.	18.3	15.5				
3	425	433	14000	5800	12.9	13.3	13	14	9	10	61 I.U.	60 I.U.	23	16	1.3	1.3		
4	500	521	10000	7200	15.4	17.4	16	13	14	10	9.0 K.A.	8 K.A.	16.5	16	1.0	1.2		
5	387	404	10500	4500	12	12.3	17	20	14	12	7.0 K.A.	4.5 K.A.	22	18.5	1.0	0.9		
6	462	390	17900	5300	15.4	13.2	13	19	9	10	41 I.U.	35 I.U.	37	17	1.6	0.7		
7	389	395	6000	3200	12.1	11.1	19	23	18	20	7.6 K.A.	8.3 K.A.	22	17	1.3	1.1		
8	455	442	4800	6000	13.5	13.1	19	15	17	27	63 I.U.	65 I.U.	10.3	7.1	0.8	0.9		
9	415	385	6200	4500	13.1	12.2	26	28	33	37	53 I.U.	45 I.U.	13.3	10.1	0.7	0.9		
10	387	340	9900	8800	12.3	10.9	8	17	15	32	220 I.U.	210 I.U.	12	12	0.8	0.7		
11	426	423	14500	6200	14.5	15.0	18	10	21	9	5.2 K.A.	5.5 K.A.	17	9.5	1.6	1.0		
12	319	316	8200	5900	12	12.8	17	16	10	11	6.5 K.A.	6.3 K.A.	16.5	17.5	1.2	1.2		
13	442	453	11400	4100	13.6	14.2	12	15	13	10	5 K.A.	5.3 K.A.			0.8	0.8		
14	448	453	9400	6900	11.2	11.8	42	32	23	20	7.0 K.A.	7.0 K.A.	10	13	0.9	1.0		
15	438	439	5200	4900	12.7	12.6	24	27	20	19	6.8 K.A.	8.6 K.A.	15	15	0.8	0.9		
16	423	441	4300	5500	11.0	12.2	22	17	9	9	6.6 K.A.	6.7 K.A.	8	15	1.6	1.1		
17	358	346	9600	6100	12	11.8	20	24	16	15	25.0 K.A.	2.50 K.A.	13	13.5	1.0	0.9		
18	445	475	3200	6700	13.6	14.8	18	17	12	18	4.3 K.A.	6 K.A.	10.5	10	0.8	0.6		
19	474	417	5600	3600			13	19	13	17	41 I.U.	30 I.U.	15	15	0.7	0.6		
20	490	511	8900	8300	15.1	15.6	19	23	20	21	6.3 K.A.	7.4 K.A.	17	12	1.0	0.9		
21	472	451	6000	4700	12.6	12.8	23	24	20	21	5.9 K.A.	7.3 K.A.	10	9	0.7	0.7		
22	402	500	5800	8000	11.8	14.2	25	45	20	36	11.6 K.A.	12.7 K.A.						1 week later GOT26, GPT27
23	480	473	10700	11400	16	17	13	26	22	21	7 K.A.	6.6 K.A.	24.5	10	1.0	1.1		
24	355	366	8500	3500	14	12.6	19	17	20	11	5.5 K.A.	5 K.A.	24	17	1.1	1.0		

B : Before A : After

腎盂腎炎3例である。呼吸器感染では急性肺炎22例（うち2例がマイコプラズマ肺炎）、急性気管支炎1例、慢性気管支炎1例である。年齢は19歳から86歳までで、性別は男20例、女36例である。CMXの投与方法は1～4g/日で90～120分の点滴注入、静注、または筋注で行った。上記の1日量を1日2回に分けて用いた。尿路感染症では1g/日投与21例、2g/日投与11例であり、呼吸器感染症では1g/日投与1例、2g/日投与が21例、4g/日投与が2例であった。投与日数は尿路感染症では7日より12日までであり、1週間以内のものが多かった。呼吸器感染症では7日より18日までであった。

効果の判定は呼吸器感染症では発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状、胸部 X-P、血沈、白血球数、CRP 値など

から臨床効果を、また喀痰中細菌の消長は別に判定した。寒冷凝集反応、マイコプラズマ抗体の検索を行った。尿路感染症では発熱、排尿痛などの臨床症状、白血球数、尿所見、尿中細菌の消長などにより判定した。しかし、実際には UTI 基準に従って効果判定を行った。

2) 臨床成績

各症例の概要を Table 21 に示した。個々の症例についての検討は省略する。疾患別臨床効果を Table 22 に示した。個々の疾患では、急性肺炎22例中著効5例、有効16例、無効1例で有効率95.5%、急性気管支炎1例は有効、慢性気管支炎1例は著効であり、呼吸器感染での有効率は95.8%であった。急性膀胱炎5例中著効1例、有効4例、慢性膀胱炎16例中著効5例、有効8例、無効

Table 26 Laboratory findings before and after CMX treatment

2) Urinary infection

No.	Hematology						Liver function						Renal function				Remarks
	RBC ×10 ⁴ /ml		WBC /ml		Hb g/dl		GOT U		GPT U		Al-P U		BUN mg/dl		Creatinine mg/dl		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	480	498	4400	3100	13.1	13.3	43	44	31	30	14.3K.A.	10.7K.A.	15	20	1.1	1.1	3 days later GOT29, GPT62
2	368	338	8800	7900	11.6	11.2	38	25	40	29	132 I.U.	104 I.U.	18	9	1.0	0.7	
3	314	294	6100	3700	10	10.3	14	14	14	14	6.0 K.A.	5 K.A.	21.5	15.5	1.4	1.2	
4	533	492	6900	7000	16.5	15.9	32	39	36	48	7.9 K.A.	8.2 K.A.	19	16	0.8	0.9	
5	485	415	8300	6200	14.4	12.3	33	47	38	84	126 I.U.	135 I.U.	22	13	0.9	0.9	
6	320	319	6000	4400	12	11.4	16	17	16	14	4.5 K.A.	5 K.A.	10.5	7.0	0.7	0.5	
7	387	415	3200	3900	12.2	12.0	3	10	2	2	6.5 K.A.	5.4 K.A.	15	19	0.8	0.8	
8	395	393	7300	7100	11.5	11.6	19	29	20	28	68 I.U.	65 I.U.	21.9	19.6	0.9	0.7	
9	429	361	7100	5400	13.6	11.7	21	21	23	22	6.0 K.A.	4.6 K.A.	27	32	0.8	0.8	
10	260	253	5000	6000	9.2	8.9	19	18	17	14	8.8 K.A.	7 K.A.	13	8.0	1.2	0.9	
11	350	390	6900	8700	11.4	11.1	11	15	21	24	146 I.U.	110 I.U.	31	32	1.0	1.2	
12	383	379	5900	5500	11.8	11.8	15	10	14	11	46 I.U.	42 I.U.	9	11	1.0	0.8	
13	312	310	4400	4900	9.9	9.7	36	43	24	24	9.4 K.A.	6.4 K.A.	24	22.5	1.6	1.5	
14	443	447	7100	7400	14	14	12	14	20	20	4.3 K.A.	4.5 K.A.	15.5	15	1.0	1.0	
15	393	396	4700	4600	12.1	11.3	18	15	29	7	55 I.U.	49 I.U.	8	7	0.2	0.4	
16	501	474	9600	7200	16.2	15	15	12	11	16	6.4 K.A.	6.4 K.A.	10	14	0.9	1.0	
17	329	310	9100	9200	10.3	10.0	26	15	29	6	133 I.U.	157 I.U.	12	5	0.6	0.8	
18	350	424	8300	8600	11.7	14.8	28	113	20	87	9.8 K.A.	9.8 K.A.			1.2	1.0	1 week later GOT63, GPT64
19	302	351	14200	13000	11.6	11.4	13	18	8	20	3.8 K.A.	4.1 K.A.	30	25	0.8	0.9	
20	391	411	8400	7600	12.9	13	27	30	25	26	9.3 K.A.	11.6K.A.	14	11	0.9	0.7	
21	294	292	5100	5400	9.3	9.0	28	33	23	23	9.6 K.A.	7.7 K.A.	22	22	1.7	1.7	
22	349	327	6900	4100	12	11	14	9	10	10	7.5 K.A.	6 K.A.	20.5	14.5	1.2	0.9	
23			9300	5300			15	9	11	9	6.4 K.A.	4.3 K.A.	36.5	14	1.8	1.0	
24	364	340	10100	4900	12.6	11.2	11	14	5	10	7.1 K.A.	4.7 K.A.	19	10	0.9	0.7	
25	354	352	13500	8400	11.8	11.2	3	8	2	2	8.5 K.A.	5.4 K.A.	26	13	1.6	0.8	
26	362	358	22900	9300	10.5	10.7	18	23	27	19	6.4 K.A.	2.3 K.A.	19	14	1.6	1.5	
27			11300	7000			14	27	10	9	8.5 K.A.	7 K.A.	28.5	15.5	1.5	1.0	
28	242	265	8700	4500	9.0	9.6	102	24	52	14	28.5K.A.	19 K.A.	17	14	1.2	1.3	
29	370	364	10700	5400	12.2	12	18	12	13	13	6.4 K.A.	7.0 K.A.	22	10	1.3	0.9	
30	376	349	3600	2600	10.6	9.6	16	37	5	32	6.2 K.A.	7.4 K.A.	7	12	0.9	0.6	
31	429	393	7600	8000	12.9	12.2	35	39	37	38	15.2K.A.	13.9K.A.	12	14	0.9	1.0	
32	364	372	13200	4800	12.8	13.0	17	13	13	9	5.3 K.A.	5 K.A.	20	16.5	1.0	0.9	

B : Before, A : After

3例であった。無効の3例はいずれも神経因性膀胱で留置カテーテルを行っていた症例である。急性腎盂腎炎8例中著効4例、有効4例、慢性腎盂腎炎3例中著効1例、有効2例で尿路感染症の有効率は90.6%であった。症例全体では著効17例、有効35例、無効4例で有効率は92.7%であった。

細菌学的効果は呼吸器感染症での成績を Table 23、尿路感染症での成績を Table 24 に示した。S. aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, E. coli, K. pneumoniae, Acinetobacter, P. aeruginosa, S. marcescens はすべて消失した。しかし、P. aeruginosa, S. marcescens が検出された急性気管支炎の症例では

CMX 投与後に菌交代現象がおき *Acinetobacter*, *E. cloacae* が検出された。尿路感染症では *Staphylococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Proteus*, *P. mirabilis*, *Proteus inconstans*, *Proteus vulgaris* は消失した。*P. aeruginosa* が検出された2例では本剤投与後も不変であった。菌交代として *S. epidermidis* 感染例で本剤投与後 GNB が、*P. mirabilis* 感染例で本剤投与後 *P. aeruginosa* が検出された。除菌率は93.8%とすぐれた効果を示した。

なお、これら起炎菌のうち、CMX, Cefotiam (CTM), CEZ に対する MIC を検査したものを Table 25 に示した。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. inconstans* B, *H. influenzae*, *Haemophilus parahaemolyticus* のいずれも CMX の MIC が一番すぐれ、CEZ が一番劣っていた。

3) 副作用

臨床的な副作用として2例に発熱をみた。1例は急性肺炎の症例であるが、CMX 投与3日前の最高体温は38.8°C、2日前、1日前はそれぞれ37.4°C、注射1日目37.4°Cであったが、2日目に38.6°Cと上昇した。しかし3日目から5日間投与したが発熱はみられなかった(36.6°C)。このことから、この発熱は本剤と関連がないと考えられる。他の1例は急性腎盂腎炎の症例で、CMX を7日間使用し、最終日に39.8°Cの高熱がみられたが、本剤による以外に原因が考えられず、本剤によるものと考えられる。なお、この発熱は翌日に解熱している。

CMX 投与前後の赤血球数、白血球数、血色素量、S-GOT, S-GPT, Al-P, BUN, S-Creatinine を検査した (Table 26)。GOT, GPT とともに上昇したものの2例、GOT のみ軽度の上昇をみたものの1例であった。GOT のみ上昇例は1週後の検査で正常化した。GOT が47(前値33), GPT が84(38)に上昇した症例では3日後に GOT 29, GPT が62に改善された。また GOT が113(28), GPT が87(20)に上昇した症例では1週間後に GOT 63, GPT 64に改善された。

III. 考 案

最近、グラム陰性菌による感染症が増加し、セファロスポリン系抗生剤の使用が著増してきた。しかし、反面セファロスポリン系薬剤に対する感受性の低下が目立ってきた。今度、武田薬品中央研究所で開発された CMX は CEZ に比べて MIC が *S. pneumoniae* ではすぐれ

ており、またグラム陰性菌、特に、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *H. influenzae*, *Enterobacter*, *Citrobacter* などに対してもすぐれている。さらに *Serratia*, *Bacteroides fragilis* も有効であるとされている¹⁾。著者らの病院での臨床材料からの分離細菌、とくに *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *S. marcescens*, *Enterobacter*, *Citrobacter* に対してすぐれた MIC を示した。*P. aeruginosa* にも軽度の抗菌性をもっている。

著者らは CMX を急性肺炎22例(うちマイコプラズマ肺炎2例)、急性気管支炎1例、慢性気管支炎1例、急性膀胱炎5例、慢性膀胱炎16例、急性腎盂腎炎8例、慢性腎盂腎炎3例の合計56例に使用した。急性肺炎例ではマイコプラズマ肺炎2例、軽症例14例、中等症例6例と軽症例が多かったが、有効率は95.5%であった。急性膀胱炎、急性腎盂腎炎、慢性腎盂腎炎では有効率は100%であった。慢性膀胱炎では有効率が81.3%で、無効が3例にみられたが、これらはいずれもカテーテル留置例であった。全例の有効率は92.9%と高いものであった。これらの患者から検出された起炎菌の一部について CMX, CTM, CEZ の間の MIC を比較してみたが、CMX は CTM, CEZ に比べてすぐれた MIC を示していた。このことは上記の高い有効率を支持すると考えられる。

副作用としては臨床的に1例に発熱がみられたのみである。

検査値の異常では GOT, GPT 上昇が2例、GOT 上昇が1例にみられたのみで、他のセファロスポリン系抗生物質に比べて検査値の異常の出現率は低い。

以上 CMX についての抗菌力、臨床効果の検討を試みた。CMX の1日、1~2g の投与は呼吸器、尿路感染症にすぐれた効果を示し、副作用も非常に少なく、安全な抗生物質と考えられる。

引 用 文 献

- 1) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA: SCE-1365, a new cephalosporin: *In vitro* antibacterial activities. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1: 264~266, 1980
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23: 1~2, 1975

THE BASIC AND CLINICAL STUDIES ON
CEFMENOXIME (SCE-1365)

KAZUO TAKEBE, YOSHIHIRO KUMASAKA, HISASHI NAKAHATA,
KAZUO SASAKI, KENICHI IMAMURA, TOMIO ONUMA,
TSUNEHARU BABA, MASAYUKI BABA, MASAFUMI KITAOKA,
MASASHI KOBAYASHI, HIDEAKI KASHIWAMURA, KOJI MACHIDA,
KAZUMI AOYAGI and AJICHIRO KURIHARA

The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University School of Medicine

SHUICHIRO YOSHIDA and KATSUHIRO OKAMOTO

The Department of Internal Medicine, Hirosaki City Hospital

HIROYASU KAWABE

The Second Department of Internal Medicine, Ohdate City Hospital

SEIICHI MURAKAMI

The First Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital

Antibacterial activity of cefmenoxime (CMX, SCE-1365) was markedly stronger than that of cefazolin against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii* and *Pseudomonas aeruginosa*.

To evaluate the clinical efficacy of cefmenoxime, the treatment was made with the drug in 56 patients, including 22 with acute pneumonia, 1 with acute bronchitis, 1 with chronic bronchitis, 5 with acute cystitis, 16 with chronic cystitis, 8 with acute pyelonephritis and 3 with chronic pyelonephritis. Responses were excellent in 17 patients, good in 35 and poor in 4.

The incidence of adverse side-effect was very low. Fever was occurred only in one case and elevation of serum GOT and GPT or GOT was observed in three cases.

Cefmenoxime was considered to be a useful antibiotic for the treatment of infections.