

## Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的、臨床的検討

中川 圭一・渡辺健太郎・小山 優

東京共済病院内科

横 沢 光 博

東京共済病院検査科

新しい Cephalosporin, Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) につき臨床分離の各種グラム陰性桿菌に対する抗菌力を検討し、5例の健康男子成人につき本剤の血清中濃度、尿中排泄を、1例の患者につき血清中濃度、喀痰内濃度を測定し、16例の各種感染症に本剤を投与したのでそれらの成績について述べる。

1) CMX のグラム陰性桿菌に対する抗菌力を Cefotaxime, Cefoperazone, Cefazolin と比較したところ、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* に対しては Cefotaxime よりはやや劣るが、Cefoperazone よりはややすぐれ、Cefazolin よりは遙かにすぐれた感受性を示した。*Pseudomonas aeruginosa* では他のグラム陰性桿菌に比し、その感受性は劣っていたが、Cefazolin よりは遙かにすぐれ Cefoperazone よりはやや劣るが Cefotaxime よりもはややすぐれていた。

2) 5例の健康男子成人に本剤 1g 静注後の血清中濃度は $\frac{1}{2}$ 時間で平均 $38.6 \mu\text{g/ml}$ であったが、その後急速に減少し、6時間後では5例中3例は測定し得なかった。尿中回収率は8時間までで平均66%であった。また2gを点滴静注した1例の患者では点滴終了時の2時間後で $103 \mu\text{g/ml}$ 、6時間後では $5.3 \mu\text{g/ml}$ を示し、喀痰内濃度は血清中濃度より遙かに低く、点滴終了時の2時間後で $2.9 \mu\text{g/ml}$ であった。

3) 臨床治験例は呼吸器感染症11例、胆道感染症1例、尿路感染症4例の計16例である。肺炎6例中有効4例、やや有効1例、無効1例であったが、やや有効の1例は副作用のため8日目で投与を中止したものであり、無効の1例は重篤な基礎疾患をもつ重症例であった。慢性気道感染症5例では有効1例、やや有効2例、無効1例、判定不能1例であったが、判定不能例は副作用のため1回投与で中止したものであり、無効の1例は *Pseudomonas* 感染の比較的軽篤な気管支拡張症の患者であった。また胆道感染症、尿路感染症はすべて有効であった。副作用としては発疹が2例みられ、また一時的な GOT, GPT の軽度上昇をみたものが2例にみられた。本剤は有用性のある新しい Cephalosporin である。

新しい Cephalosporin 剤 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) につき若干の基礎的検討を行うとともに各種感染症16例に本剤を投与したのでそれらの成績についてのべる。

## I. CMXの抗菌力

CMX の抗菌力について Cefotaxime (CTX), Cefoperazone (CPZ), Cefazolin (CEZ) と比較検討するとともに接種菌量に対する抗菌力の差についても検討した。

1) 測定方法：臨床材料より分離したグラム陰性桿菌に対する抗菌力を日本化学療法学会標準法により測定し

た。接種菌量は原液 (約 $10^8$  cells/ml) と100倍希釈液 (約 $10^6$  cells/ml) の両者を用いた。

## 2) 実験成績

*Escherichia coli* 25株に対する CMX の MIC は Table 1, Fig. 1 に示すように $10^8$  cells/ml では大部分が $0.1 \mu\text{g/ml}$  以下で CTX よりやや劣るが、CPZ よりややすぐれ、CEZ より遙かにすぐれており、 $10^6$  cells/ml では22株が $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$  で CTX と同等、CPZ よりややすぐれ、CEZ より遙かにすぐれていた。*Klebsiella pneumoniae* 25株に対しては Table 2, Fig. 2 に示すように $10^8$  cells/ml では大部分は $0.1 \mu\text{g/ml}$  以下で $10^6$

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *Escherichia coli* 25 strains

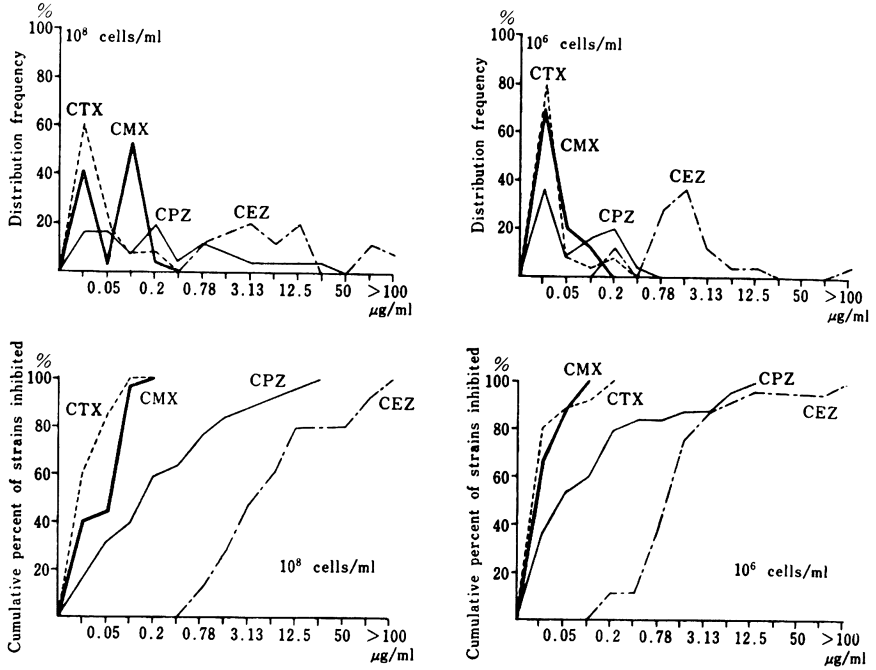


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella pneumoniae* 25 strains

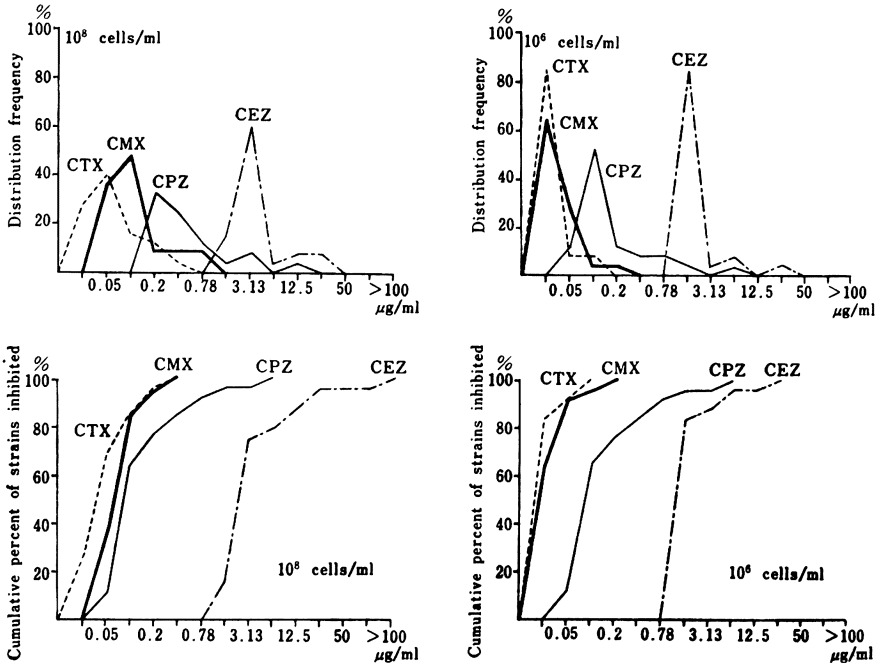


Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates

<i>Escherichia coli</i> 25 strains													10 <sup>8</sup> cells/ml		
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CMX	11	13	1												
CTX	21	2	2												
CPZ	8	2	5	1	3	2	1	1	1	1					
CEZ					3	4	5	3	5				3	2	

<i>Escherichia coli</i> 25 strains													10 <sup>6</sup> cells/ml		
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CMX	22	3													
CTX	22	1	2												
CPZ	11	4	5	1		1		2	1						
CEZ			3		7	9	3	1	1						1

MIC (μg/ml)    number of strains

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

<i>Klebsiella pneumoniae</i> 25 strains													10 <sup>8</sup> cells/ml		
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CMX	9	12	2	2											
CTX	17	4	3	1											
CPZ		4	8	6	3	1	2		1						
CEZ						4	15	1	2	2					1

<i>Klebsiella pneumoniae</i> 25 strains													10 <sup>6</sup> cells/ml		
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
CMX	23	1	1												
CTX	23	2													
CPZ	3	13	3	2	2	1		1							
CEZ						21	1	2		1					

MIC (μg/ml)    number of strains

cells/ml では23株が≤0.05 μg/ml であった。*Serratia marcescens* 25株では Table 3, Fig. 3 に示すように10<sup>8</sup> cells/ml ではばらつきはあるが多くは0.39 μg/ml 以下であり10<sup>6</sup> cells/ml では16株が0.1 μg/ml 以下であった。CTX, CPZ, CEZ との比較では、*E. coli* と同様に *K. pneumoniae*, *S. marcescens* の両者においても類似感受性 pattern を示した。

*Pseudomonas aeruginosa* 25株では10<sup>8</sup> cells/ml では多くは12.5 μg/ml~25 μg/ml で10<sup>6</sup> cells/ml では6.25 μg/ml~12.5 μg/ml で、CPZ よりやや劣り CTX より

ややすぐれ、CEZ よりは遙かにすぐれていた (Table 4, Fig. 4)。

## II. 吸収および排泄

5例の健康男子成人に CMX 1g を静注後に血清中濃度および尿中排泄を測定し、また1例の呼吸器感染症患者において CMX 2g を点滴静注し血清中濃度および喀痰内濃度を測定した。

1) 測定方法：検定菌としては *Proteus mirabilis* ATCC 21100を用い薄層カップ法にて測定し、検体希釈

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *Serratia marcescens* 25 strains

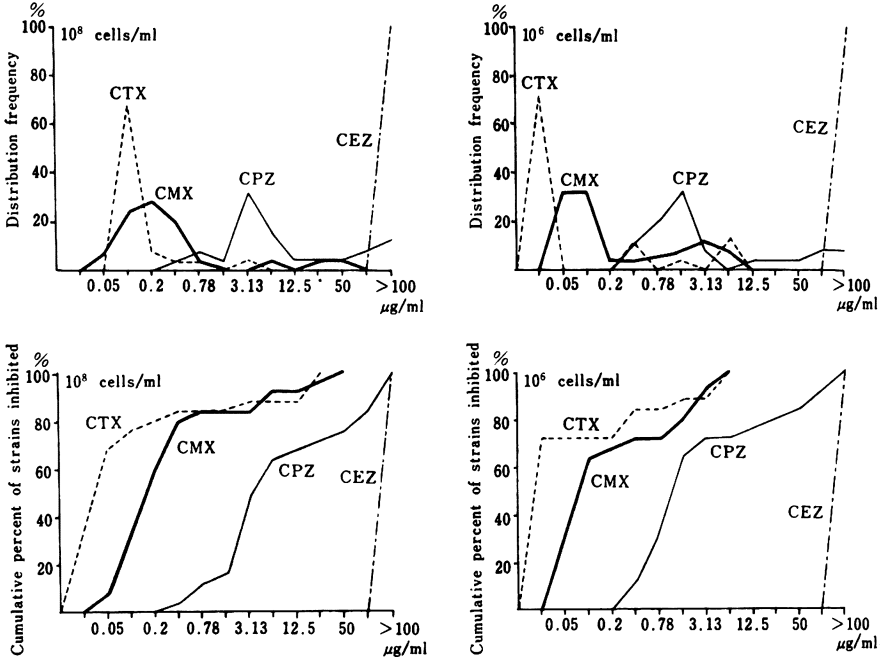


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *Pseudomonas aeruginosa* 25 strains

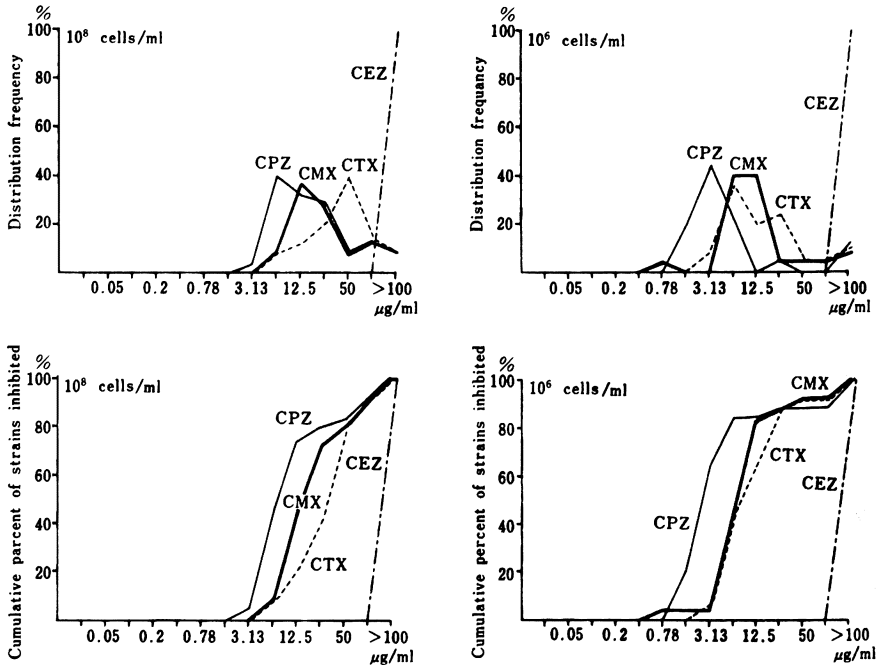


Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

<i>Serratia marcescens</i> 25 strains													
10 <sup>8</sup> cells/ml													
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CMX	2	6	7	5	1			2		1	1		
CTX	17	2	1	1			1			3			
CPZ				1	2	1	8	4	1	1	1	2	4
CEZ													25

10 <sup>6</sup> cells/ml													
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CMX	8	8	1	1		2	3	2					
CTX	18			3		1		3					
CPZ				3	5	8	2		1	1	1	2	2
CEZ													25

MIC (μg/ml)      number of strains

Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 25 strains													
10 <sup>8</sup> cells/ml													
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CMX								2	9	7	2	3	2
CTX								2	3	5	10	3	2
CPZ							1	10	8	1	1		4
CEZ													25

10 <sup>6</sup> cells/ml													
Drugs	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CMX					1			10	10	1	1		2
CTX							2	9	5	6	1		2
CPZ						5	11	5		1			3
CEZ													25

MIC (μg/ml)      number of strains

液としては血清中濃度には Monitrol 1 を用い、喀痰中濃度および尿中濃度には1/10 M PBS, pH 7.0を用いた。なお喀痰は PBS (pH 7.0)で2倍に希釈し、Stomacherにかけて Homogenize したものにつき濃度を測定した。

## 2) 実験成績

### 1) 健康男子成人の血清中濃度および尿中排泄

CMX 1g を生理的食塩水20 ml に溶解し静注後の血清中濃度は1/2時間で平均38.6 μg/ml と最も高く、その後急速に減少し、1時間後で平均12.3 μg/ml、2時間後平均3.72 μg/ml、4時間後平均0.98 μg/ml で

6時間後では測定し得なかったものが5例中3例で、測定し得たものもTable 5, Fig. 5 に示すごとくごく低濃度であった。尿中回収率は Table 6, Fig. 6 に示すように8時間までで57~77%, 平均66%であった。

ロ) 呼吸器感染症患者における血清中濃度および喀痰内濃度

1例の呼吸器感染症患者に CMX 2g をソリタ T<sub>2</sub>500 ml に溶解し点滴静注した時の血清中濃度は Fig. 7 に示すごとく点滴終了後の2時間値が最も高く103 μg/ml で4時間では急速に減少し、16.4 μg/ml、6

Table 5 Serum levels of CMX following single administration (i.v.)

Route	Dose	Volunteers	Serum levels ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )					
			$\frac{1}{2}$ h.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	8 h.
i.v.	1,000mg	K. S.	39.3	11.6	4.1	1.1	0.5	—
		H. S.	49.5	19.3	6.2	1.5	0.5	—
		S. M.	28.7	8.2	1.8	0.6	—	—
		H. T.	36.3	11.2	3.2	0.8	—	—
		T. E.	39.3	11.2	3.3	0.9	—	—
Mean $\pm$ S.E.			38.6 $\pm$ 3.34	12.3 $\pm$ 1.85	3.72 $\pm$ 0.72	0.98 $\pm$ 0.15	0.2 $\pm$ 0.12	—

— : Undetectable

Table 6 Urinary levels and recoveries of CMX following single administration (i.v.)

Route	Dose	Volunteers	0 ~ 2 hrs.			2 ~ 4 hrs.			4 ~ 6 hrs.			6 ~ 8 hrs.			Total	
			$\mu\text{g}/\text{ml}$	ml	mg	$\mu\text{g}/\text{ml}$	ml	mg	$\mu\text{g}/\text{ml}$	ml	mg	$\mu\text{g}/\text{ml}$	ml	mg	mg	%
i.v.	1,000mg	K. S.	10,837	52	564	899	75	67	178	80	14	59	60	4	649	65
		H. S.	1,395	420	586	483	140	68	189	98	19	58	120	7	680	68
		S. M.	7,187	100	719	401	100	40	90	75	7	42	30	1	767	77
		H. T.	4,693	112	526	526	160	84	108	130	14	36	86	3	627	63
		T. E.	6,220	80	498	580	100	58	83	90	7	15	140	2	565	57

Fig. 5 Serum levels of CMX

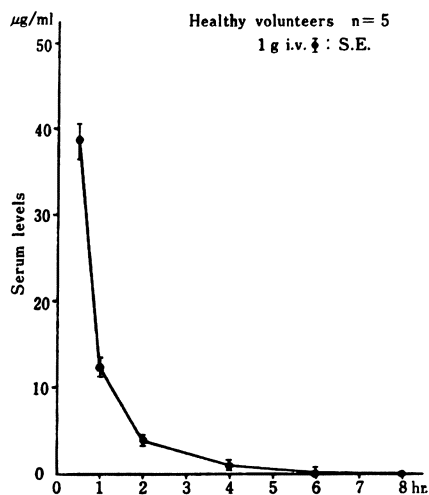


Fig. 6 Urinary excretion of CMX

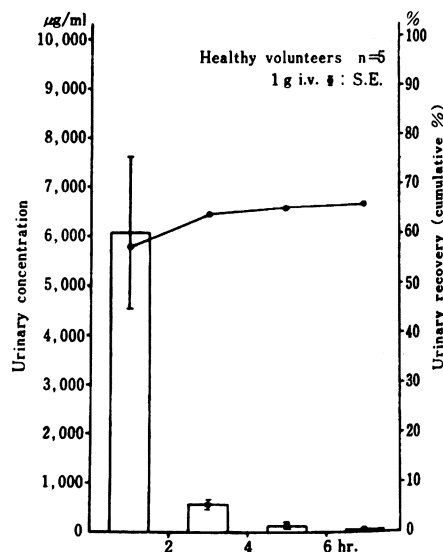
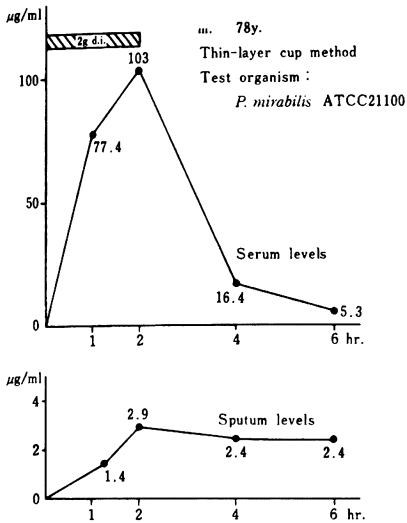


Fig. 7 Serum and sputum levels of CMX



時間後では5.3 µg/mlであった。また喀痰内濃度は血清中濃度に比し遙かに低いが、やはり点滴終了時の2時間値がもっとも高く2.9 µg/ml、その後の減少度は極めてゆるやかで4時間後2.4 µg/ml、6時間後2.4 µg/mlであった。

### III. 臨床成績

本剤投与例は呼吸器感染症11例、胆道感染症1例、尿路感染症4例の16例である。

その成績はTable 7に示すごとくである。本剤の投与量は呼吸器感染症では1回1g~2g、胆道および尿路感染症では0.5g~1gで1日2回点滴静注で投与した。投与期間はすべて14日間以内とした。

効果判定基準は呼吸器感染症では発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状、白血球数、CRP値、肺炎例では胸部X-Pなどの検査により臨床効果を、また喀痰中細菌あるいは咽頭培養による細菌の消長により細菌学的効果を判定した。尿路感染症については発熱、排尿痛などの臨床症状および尿所見、白血球数などの諸検査により臨床効果を、また尿中細菌の消長により細菌学的効果をみた。胆道感染症についてはほぼ同様の判定を行った。臨床効果は有効、やや有効、無効の三段階とした。

No. 1からNo. 11までの呼吸器感染症11例では臨床的有効5例、やや有効3例、無効2例、判定不能1例であった。やや有効の1例、判定不能の1例は副作用のため投与を中止した症例である。しかしNo. 1からNo. 6までの肺炎症例では6例中4例が有効、やや有効1例、無効1例と他の慢性気道感染症に比しよい成績を示していた。尿路感染症では4例のすべてが有効、胆道感染症

の1例もまた有効であった。細菌学的には呼吸器感染症11例中菌の消失したもの3例、消失しなかったもの5例、菌交代したものの1例、判定不能のもの2例であった。判定不能の2例のうち1例は投与前より菌が検出されなかったものであり、また1例は副作用で投与1回で中止したものである。

### IV. 副作用

Table 7に示すごとく2例に本剤投与により発疹の出現がみられた。1例はNo. 6の症例で投与8日目に小範囲に発疹の出現がみられ、9日目朝の点滴注射後全身に発疹が広がり投与を中止した。血液像中の好酸球も14%と著明に増加したが、投与中止後3日目にはほぼ発疹消失し、7日後の好酸球も4%と減少していた。他のNo. 9の症例では皮内反応は陰性であったが、本剤の第1回目の点滴静注後直後より発疹が出現し中止した。本例もまた投与中止後3日間で発疹は消失した。この間特別な発疹に対する治療は施行しなかった。

投与前後における検査所見ではNo. 5およびNo. 16の2症例に一時的に軽度のGOTあるいはGOT, GPTの上昇がみられたが、投与中止7日後の検査では正常化しており重大な影響がおよぼされた症例はなかった(Table 8)。

### V. 考察

CMXはCTX, CPZなどと同様に現在使用されている合成Cephalosporinより拡大した抗菌スペクトラムをもち、より強いβ-lactamase抵抗性をもつとされている<sup>1-3)</sup>。

われわれは本剤のグラム陰性桿菌に対する抗菌力をCTX, CPZ, CEZと比較したところ、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*ではCTXよりはやや劣るが、CPZよりははやすぐれ、CEZよりは遙かにすぐれた感受性を示していた。*P. aeruginosa*では他のグラム陰性桿菌に比し、その感受性は劣っていたがCEZよりは遙かにすぐれ、CPZよりやや劣るがCTXよりもはやすぐれていた。また今回は実験しなかったが*Haemophilus influenzae*, *Proteus*属に対しても他のグラム陰性桿菌同様本剤は極めてすぐれた感受性を示すが、*Acinetobacter*に対しては感受性がやや劣ることが報告されている<sup>3)</sup>。その他グラム陽性球菌に対してもCEZよりは若干弱いとはいえ、かなりの感受性があることが報告されている。また原液接種(約 $10^8$  cells/ml)に比し、100倍希釈液(約 $10^6$  cells/ml)の方が感受性がさらによくなっている。

吸収・排泄については健康男子成人5例の実験では本剤1g静注後の血清中濃度は1/2時間で平均38.6 µg/mlで

Table 7 Clinical result of CMX

Case	Age	Sex	Diagnosis (complication)	Daily dose	Admin. route	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect
1. D. O.	77	m	Acute pneumonia (Cerebral thrombosis)	2g × 2	d.i.	14	56	<i>S. aureus</i> †† ↓ <i>S. aureus</i> †† <i>S. faecalis</i> +	-	-	-
2. K. M.	39	m	Acute pneumonia	1g × 2	d.i.	14	28	<i>H. influenzae</i> †† ↓ (-)	+	+	-
3. K. T.	85	f	Acute pneumonia	1g × 2	d.i.	14	28	<i>Acinetobacter</i> †† ↓ <i>Acinetobacter</i> ††	+	-	-
4. T. T.	41	m	Acute pneumonia (Bronchiectasis)	1g × 2	d.i.	14	28	<i>Klebsiella</i> †† ↓ (-)	+	+	-
5. A. S.	45	m	Acute pneumonia	1g × 2	d.i.	14	28	<i>H. parainfluenzae</i> †† ↓ <i>Pseudomonas</i> +	+	-	GOT ↑ (18+27) I.U. GPT ↑ (18+22) I.U.
6. T. O.	77	m	Acute pneumonia (Cerebro sclerosis)	1g × 2	d.i.	9	16	<i>Klebsiella</i> + ↓ <i>Klebsiella</i> +	±	-	Eruption
7. I. T.	79	m	Bronchiectasis Secondary infection	1g × 2	d.i.	14	28	Normal flora ↓ Normal flora	+	?	-
8. F. A.	63	m	Bronchiectasis Secondary infection	1g × 2	d.i.	14	28	<i>Pseudomonas</i> †† ↓ <i>Pseudomonas</i> ††	-	-	-
9. H. A.	79	f	Bronchiectasis Secondary infection	1g	d.i.	0.5	1	<i>S. pneumoniae</i> ††	?	?	Eruption
10. K. K.	74	m	Bronchiectasis Secondary infection	1g × 2	d.i.	13	26	<i>Klebsiella</i> + ↓ (-)	±	+	-
11. I. K.	87	m	Lung cancer Secondary infection	1g × 2	d.i.	14	28	<i>Acinetobacter</i> †† ↓ <i>Acinetobacter</i> ††	±	-	-
12. K. O.	75	f	Acute cholecystitis (Cholelithiasis)	1g × 2	d.i.	10	20	<i>E. coli</i> + ↓ (-)	+	+	-
13. Y. K.	24	f	Acute pyelonephritis	0.5g × 2	d.i.	5	5	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml ↓ (-)	+	+	-
14. Y. S.	21	f	Acute pyelonephritis	1g × 2	d.i.	7	14	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml ↓ (-)	+	+	-
15. K. Y.	83	m	Acute cystitis Indwelling catheter (Cerebro sclerosis)	1g × 2	d.i.	14	28	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>4</sup> /ml ↓ (-)	+	+	-
16. I. S.	74	m	Acute U.T.I. (Heart failuer)	1g × 2	d.i.	14	28	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>4</sup> /ml ↓ (-)	+	+	GOT (8+59) I.U.

あるが、half life は比較的短かく6時間後では5例中3例は測定し得なかった。尿中回収率は8時間までで平均66%と良好であった。また2gを点滴静注した呼吸器感染症患者の1例では点滴終了後の2時間値が103 μg/mlでもっとも高く、6時間後では5.3 μg/mlと急速に減少

していた。喀痰内濃度は血清中濃度に比し遙かに低く、点滴終了後の2時間値で2.9 μg/mlであったが減少度はゆるく、6時間後でも2.4 μg/mlを示し、他のCephalosporinsに比し喀痰内移行は大差なかった。また胆汁中排泄はわれわれは測定しなかったが、比較的よい排泄を



Table 8 Laboratory findings before and after administration of CMX

Case No	Blood						Differential						Hepatic function						Renal function																
	RBC ( $\times 10^4$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		Platelet ( $\times 10^4$ )		Eosin		Baso		Neutro		Lympho		Mono		GOT (I.U.)		GPT (I.U.)		AI-P (KA)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Coombs				
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	416	428	11.8	12.1	41.2	42.0	20900	10300	18.5	19.5	0	0	0	88	82	10	16	2	2	16	15	11	15	4.4	5.1	17.3	10.4	0.9	0.8	-	-				
2	516	488	16.1	15.4	49.0	45.4	13900	5800	16.6	25.7	0	0	0	91	54	7	41	2	3	11	14	12	20	7.4	8.9	22.3	20.0	1.0	1.2	-	-				
3	358	350	11.9	11.3	34.2	35.0	14400	5900	37.9	48.2	0	0	0	78	67	16	28	6	4	11	14	3	7	7.5	10.0	7.9	10.0	0.5	0.6	-	-				
4	497	455	16.1	14.7	45.1	43.9	17800	7700	23.0	24.2	10	9	2	66	67	24	22	0	4	9	11	5	9	12.5	9.4	18.3	8.4	1.0	1.0	-	-				
5	472	493	15.1	15.5	43.1	43.9	5700	5200	24.9	37.7	5	2	0	66	51	18	44	12	3	18	27	16	22	7.1	9.4	15.8	16.6	1.3	1.2	-	-				
6	325	342	12.2	12.3	35.3	37.0	13200	7200	16.5	28.6	0	14	0	2	79	63	14	14	7	7	11	7	3	4	7.5	7.7	28.7	27.4	1.5	1.1	-	-			
7							16800	6300																											
8	403		13.9		39.9		10300		14.8		3	0	0	69		28		0		12		8		6.2		12.8		1.0							
9	416	426	12.7	13.8	40.3	41.1	8900	8500	30.3	35.7	0	0	3	66	61	27	32	4	6	8	9	5	5	4.3	5.3	19.2	8.3	0.9	1.0	-	-				
10	348	297	10.4	8.5	31.7	27.5	9200	7200	33.3	30.6	1	3	0	89	67	7	18	3	3	16	10	10	6	8.8	7.3	30.0	14.6	1.3	1.0	-	-				
11	302	288	9.6	9.0	28.6	27.3	9200	6400	24.5	26.0	1	0	0	84	86	14	12	1	2	8	20	2	4	5.3	7.1	17.8	13.7	0.9	0.7	-	-				
12	295	269	10.0	8.9	32.0	28.8	19600	7500	31.0	25.5	0	1	2	74	58	16	37	9	3	9	13	3	9	6.7	7.7	11.4	8.7	1.1	0.9	-	-				
13	408	382	11.4	11.3	35.5	33.6	16100	7200	25.4	36.6	0	0	0	84	64	9	29	7	7	9	11	7	11	5.9	7.3	11.5	11.5	0.7	0.6	-	-				
14	415	410	12.6	11.9	37.5	36.4	9000	4400	10.9	23.4	0	3	0	1	87	65	11	29	2	2	21	18	18	20	9.0	9.2	9.9	10.6	0.8	0.7	-	-			
15	329	332	10.1	10.2	31.6	30.7	9700	7500	22.5	20.3	2	1	1	2	67	82	27	14	3	1	34	32	10	12	13.0	10.3	20.5	9.2	1.0	0.7	-	-			
16	409	396	11.6	11.0	35.5	34.0	18100	6000	35.3	30.0	0	1	1	1	83	69	12	22	4	7	8	59	2	18	15.6	10.0	13.4	16.6	1.0	1.1	-	-			

B : Before. A : After

示すことが報告されている<sup>4)</sup>。

これらの基礎的な成績を考慮してわれわれの臨床成績を考察してみよう。

呼吸器感染症11例中6例の急性肺炎についてみれば臨床的には有効4例、やや有効1例、無効1例となる。やや有効のNo. 6の症例は副作用のため8日目で投与を中止しているのでより長く継続することができれば完治し得たかもしれない症例である。無効のNo. 1の症例は重篤な基礎疾患があり、本剤中止後も他剤に変更治療を続け約2ヵ月で治癒した重症例であった。以上よりすれば急性肺炎の中等症までには極めて満足すべき成績を示していた。これに対し慢性の気道感染症5例では有効1例、やや有効2例、無効1例、判定不能1例と成績は必ずしも満足すべきものではなかった。判定不能No. 9の症例は副作用のため1回で投与を中止したものである。また無効のNo. 8の症例は *Pseudomonas* 感染の比較的重篤な気管支拡張症の患者であった。

細菌学的効果からみても基礎的疾患の重軽はあるが副作用のため投与を中止した2症例を除けば *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* が検出された症例は菌の消失がみられなかった。以上のことより本剤の喀痰内濃度は必ずしも高いとはいえず、また本剤の抗菌力がやや弱い菌の感染症例ではやや有効、または無効症例が多くみられたのは当然といえよう。

投与量についてみれば急性の中等症程度の呼吸器感染症では1日2g位で充分と考えられるが、慢性の気道感染症については基礎疾患の有無、起炎菌の種類をみて投与量にさらに検討する必要があるとも考えられ、1日2g以上、投与回数も2回以上要する場合もあると考えられる。

胆道感染症1例、尿路感染症4例は全例臨床的にも細菌学的にも有効で、*Pseudomonas* の検出された尿路感染症にも1日2gで有効であった。これらのことより単純性の尿路感染症では1日1g投与、回数2回でも十分な投与量ではないかとも考えられる。

以上より呼吸器感染症に対する無効症例は各症例ともそれ相応の理由があり、今後投与量、投与回数、起炎菌の種類などを考慮すればよりよい成績をあげることができると考えられ、また胆道および尿路感染症では満足すべき成績が得られており、副作用についても重大な影響がなかったことから本剤は有用性の高い薬剤として期待される。

## 文 献

- 1) 中川圭一, 渡辺健太郎, 福井 洸, 小山 優, 中沢浩亮, 横沢光博: Cefotaxime の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 28 (S-1): 243~252, 1980
- 2) 中川圭一, 渡辺健太郎, 小山 優, 川口義明, 鈴木達夫, 福井 洸: Cefoperazone (T-1551) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 28 (S-6): 395~413, 1980
- 3) 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
- 4) TSUCHIYA, K.; M. KONDO, Y. KITA, I. YAMAZAKI, T. FUGONO, S. GOTO, M. OGAWA, A. TSUJI & K. KUWAHARA: SCE-1365, a new cephalosporin: *In vivo* antibacterial activities and fates in experimental animals. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1: 266~269, 1980

## LABORATORY AND CLINICAL TRIALS WITH CEFMENOXIME (SCE-1365)

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE, and MASARU KOYAMA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA

Inspection Department, Tokyo Kyosai Hospital

Antibacterial activity of Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new cephalosporin preparation, against various clinically isolated gram-negative bacilli was examined. Serum levels and urinary excretions of the preparation were determined with 5 healthy male adults, and serum level and sputum level of the preparation were determined with 1 patient. Cefmenoxime was administered to 16 patients with various infections. The results are described hereunder :

- 1) Antibacterial activity of cefmenoxime against gram-negative bacilli was compared with those of cefotaxime, cefoperazone and cefazolin. It was found that, in sensitivity distribution, cefmenoxime's activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens* is a little inferior to that of cefotaxime, is a little superior to cefoperazone, and is far superior to cefazolin. Cefmenoxime's antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* was inferior to its activity against other gram-negative bacilli. It is, however, far superior to that of cefazolin, is a little inferior to cefoperazone, and is a little superior to cefotaxime.
- 2) The average serum level of cefmenoxime of 5 healthy male adults 1/2 hour after intravenous administration of 1 g of cefmenoxime was 38.6  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . The serum levels dropped rapidly after that, and cefmenoxime could not be detected in three cases among 5 cases after 6 hours. The average urinary recovery up to 8 hours was 66%. The serum levels of one patient with intravenous instillation of 2 g of cefmenoxime were 103  $\mu\text{g}/\text{ml}$  2 hours after completion of instillation and 5.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  after 6 hours. The sputum level was far lower than the serum level, and it was 2.9  $\mu\text{g}/\text{ml}$  2 hours after completion of instillation.
- 3) The total 16 cases of the clinical trials consisted of 11 cases of respiratory system infection, 1 case of biliary tract infection, and 4 cases of urinary tract infection. Among 6 cases of pneumonia, cefmenoxime was effective in 4 cases, fair in 1 case, and poor in 1 case. In the case of fair result, administration of cefmenoxime was discontinued on the 8th day due to side effect. The case of poor result was a patient with serious primary disease. Among 5 cases of chronic bronchiectasis, cefmenoxime was effective in 1 case, fair in 2 cases, poor in 1 case, and undeterminable in 1 case. In the case of undeterminable result, administration of cefmenoxime was discontinued after the 1st administration due to side effect. The case of poor result was a patient of relatively serious bronchiectasis due to *Pseudomonas*. Cefmenoxime was effective in all cases of biliary tract infection and urinary tract infection. As for side effects, eruption was observed in 2 cases, and temporary small rises in GOT and GPT levels were observed in 2 cases. This preparation is a new useful cephalosporin derivative.