

Cefmenoxime (SCE-1365) にかんする基礎的、臨床的検討

松本文夫・黒須義宇・松浦敬三郎・小林千鶴子

神奈川県衛生看護専門学校付属病院感染科

高橋孝行・杉浦英五郎

神奈川県衛生看護専門学校付属病院臨床検査科

新合成 Cephem 系抗生剤 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について若干の検討を行い、次のような結果を得た。

1. 抗菌力

当院保存の臨床分離株 *Staphylococcus aureus* 50株, *Escherichia coli* 52株, *Klebsiella pneumoniae* 50株, *Proteus mirabilis* 42株, *Pseudomonas aeruginosa* 52株について Cefmenoxime の感受性試験を行い, Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Cefoperazone (CPZ) と比較した。その結果, *S. aureus* は Cephalothin より劣っていたが Cefazolin とほぼ同様な成績であった。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* では60~90%の菌株が0.1 µg/ml またはそれ以下で発育が阻止され, すぐれた抗菌力が示された。また *P. aeruginosa* では Cefoperazone より1管程度劣った。

2. 血中濃度, 尿中排泄

慢性腎不全2例について10 mg/kg 静注した時の血中濃度は5分後40~48 µg/ml, 60分後14.8~25.0 µg/ml, 12時間後でも0.8~2.1 µg/ml と有意の濃度が残っていた。尿中排泄も40.8%, 13.3%とCcrとよく一致した成績が得られた。また透析前に500 mg 静注した際にも4時間後で8 µg/ml 残存していた。胆汁排泄は総投与量の0.08%程度で大部分は尿中へ排泄される。

3. 臨床成績

細菌性肺炎2例, 汎細気管支炎1例, 急性腎盂腎炎3例の合計6例に Cefmenoxime を使用し, 著効4例, 有効2例の結果をえた。検討した範囲では副作用および検査値の異常は認められなかった。

はじめに

最近のわが国における合成 Cephem 系抗生剤の開発研究にはすばらしいものがあり, これまでの Cephem 系の概念をやぶったユニークなものが開発された。特に第4グループ以降のものは β-lactama e に対し一層強い抵抗性を有し, インドール陽性 *Proteus*, *Serratia* まで抗菌力が拡大され, 第5グループではさらに *Pseudomonas aeruginosa* に対しても抗菌力を有している Cephem 系の薬剤には毒性の低いこと, 殺菌性などの利点があり, 今後の感染症治療の主流に発展すると期待されている。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所によって開発された第5グループに属する Cephem 系抗生剤であり, グラム陽性, 陰性菌に強い抗菌力をもつものであり, さらに緑膿菌に対しても有効な点で注目されている。今回, われわれは CMX について基礎的,

臨床的検討を行い, 以下のような結果を得た。

I. 抗 菌 力

1. 測定方法

当院保存の臨床分離菌のうち, *Staphylococcus aureus* 50株, *Escherichia coli* 52株, *Klebsiella pneumoniae* 50株, *Proteus mirabilis* 42株, *P. aeruginosa* 52株について CMX に対する感受性を日本化学療法学会標準法¹⁾にしたがって, 平板法で測定した。

また同時に Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Cefoperazone (CPZ) についても感受性を測定し, 比較した。

2. 結 果

S. aureus 50株の CMX に対する感受性は Fig. 1, 2 に示すように10⁶/ml では CET よりやや劣り, CEZ とほぼ同じような感受性分布を示し, 0.39~1.56 µg/ml にピークがあり, 12.5 µg/ml 以下に96%が入っていた。

Fig. 1 Sensitivity distribution and cumulative curve of *S. aureus* to CMX and other antibiotics ($10^6/ml$)

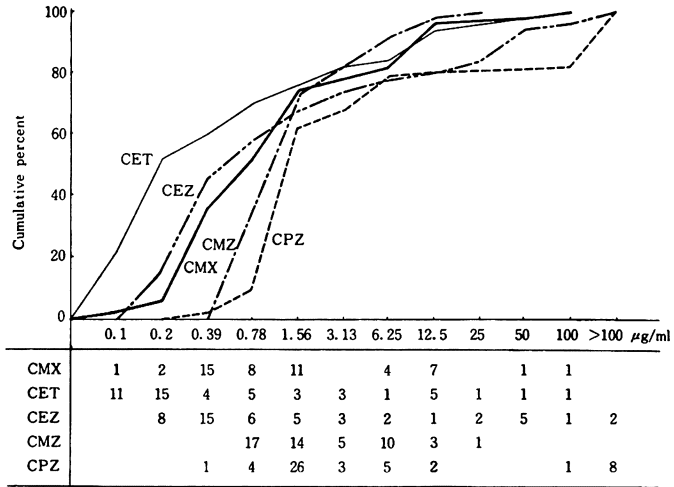
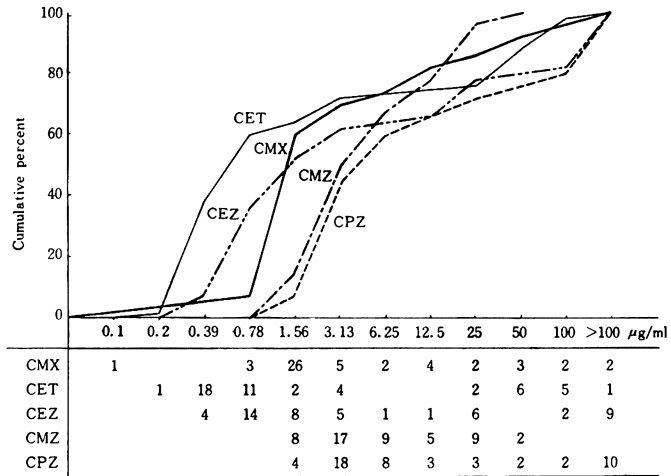


Fig. 2 Sensitivity distribution and cumulative curve of *S. aureus* to CMX and other antibiotics ($10^8/ml$)



$10^6/ml$ 接種時でもピークは $1.56 \mu g/ml$ で CEZ と同じようであったが CMZ, CPZ より 2 管程度すぐれていた。

E. coli 52 株の感受性は Fig. 3, 4 に示したように比較した 5 薬剤中もっともすぐれていた。すなわち $10^6/ml$ では 52 株中 48 株 92.3% が $0.1 \mu g/ml$ 以下で発育が阻止され、 $10^8/ml$ でも 20 株 38% が $0.1 \mu g/ml$ 以下であった。そして $100 \mu g/ml$ 以上の 2 株を除いて残り 50 株は全て $6.25 \mu g/ml$ 以下にあった。これは CEZ の 5 倍, CMZ

の 4 倍, CPZ の 2 倍程度すぐれたものである。

K. pneumoniae 50 株の感受性は 45 株 90% が $1.56 \mu g/ml$ 以下に入っており、強い抗菌力が示された。Fig. 5, 6 に示したように、39 株 78% は $0.1 \mu g/ml$ 以下であった。 $10^6/ml$ では $0.39 \sim 12.5 \mu g/ml$ に 46 株 92% が分布し、 $10^8/ml$ の場合と同様 4 株 8% が $100 \mu g/ml$ 以上の低い感受性であったにすぎない。この結果 CEZ にくらべ 9 倍, CPZ より 4 倍強い抗菌力が示された。

Fig. 3 Sensitivity distribution and cumulative curve of *E. coli* to CMX and other antibiotics ($10^8/ml$)

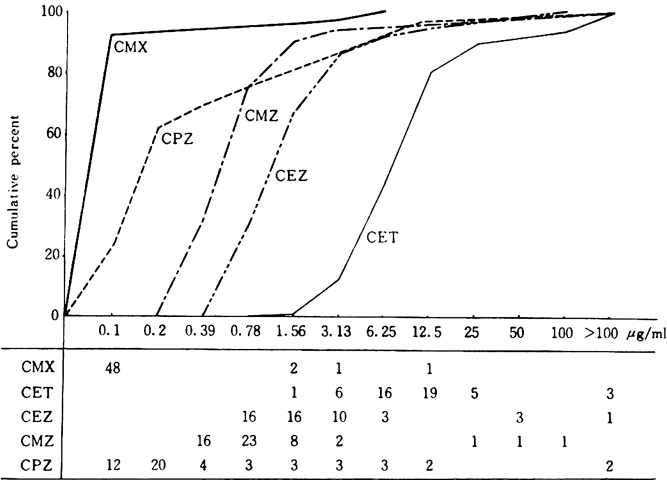


Fig. 4 Sensitivity distribution and cumulative curve of *E. coli* to CMX and other antibiotics ($10^8/ml$)

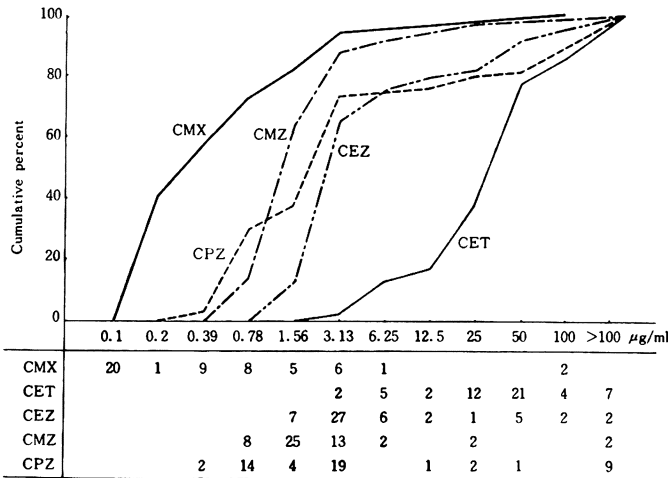


Fig. 5 Sensitivity distribution and cumulative curve of *K. pneumoniae* to CMX and other antibiotics (10^6 /ml)

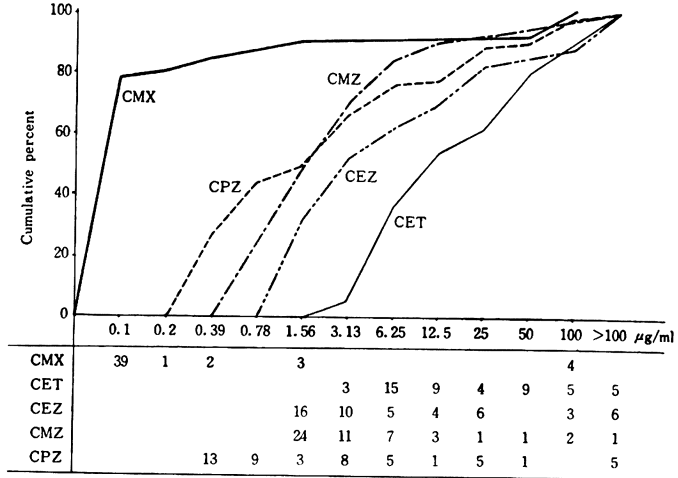


Fig. 6 Sensitivity distribution and cumulative curve of *K. pneumoniae* to CMX and other antibiotics (10^8 /ml)

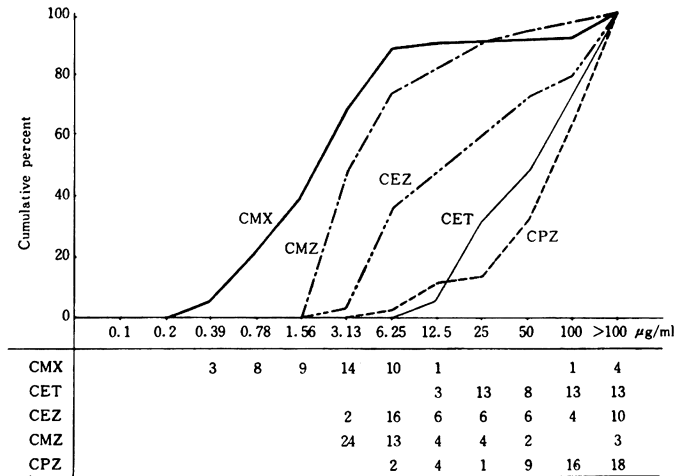


Fig. 7 Sensitivity distribution and cumulative curve of *P. mirabilis* to CMX and other antibiotics ($10^6/ml$)

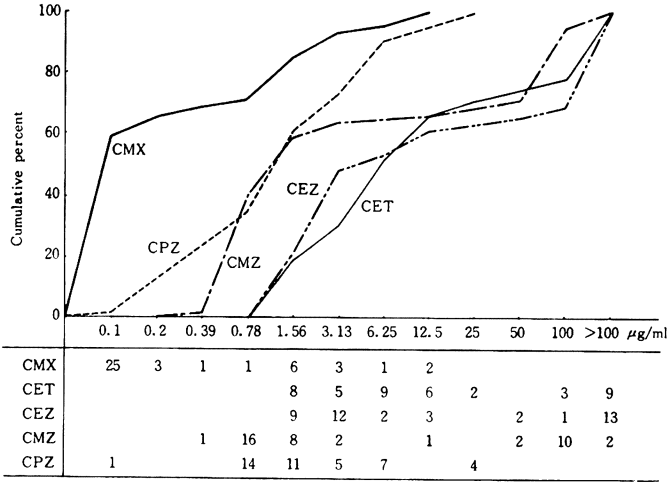
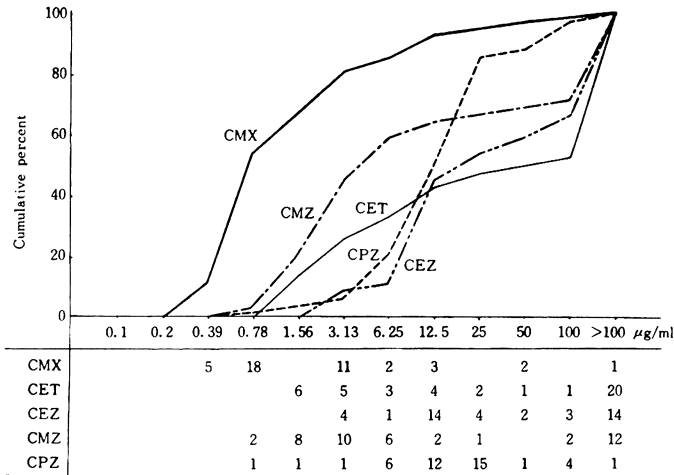


Fig. 8 Sensitivity distribution and cumulative curve of *P. mirabilis* to CMX and other antibiotics ($10^6/ml$)



P. mirabilis 42株の感受性を Fig. 7, 8に示した。*E. coli*, *K. pneumoniae* と同じく安定した感受性が示され、 $10^6/ml$ における検討では42株中25株59.6%が $0.1 \mu g/ml$ 以下であり、 $12.5 \mu g/ml$ 以下で全株発育が阻止された。また $10^6/ml$ でも $0.78 \mu g/ml$ にピークがあり、同様に $3.13 \mu g/ml$ までで80%の菌株が阻止された。この結果を他剤に比較すると CMZ の3倍、CEZ の4倍、CPZ の5倍強い抗菌力であった。

P. aeruginosa 50株の感受性を Fig. 9, 10に示した。CPZ 以外の CET, CEZ, CMZ には当然感受性はなく、CPZ にくらべ約2管ほど劣っていた。 $10^6/ml$ では $25 \mu g/ml$ にピークがあり $12.5 \sim 100 \mu g/ml$ に分布していた。同じように $10^6/ml$ では $25 \mu g/ml$ 以上となって感受性は落ちたが50株中44株が $100 \mu g/ml$ までに入っていた。以上の結果から *P. aeruginosa* に対しては CPZ よりはやや劣るが抗菌力のあることが示された。

Fig. 9 Sensitivity distribution and cumulative curve of *P. aeruginosa* to CMX and other antibiotics ($10^6/ml$)

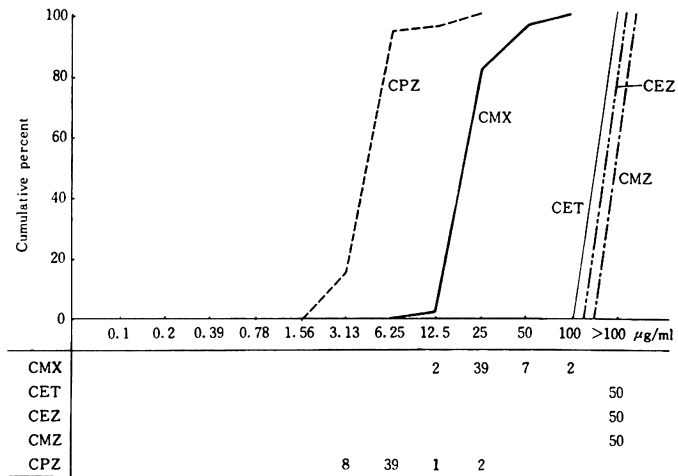
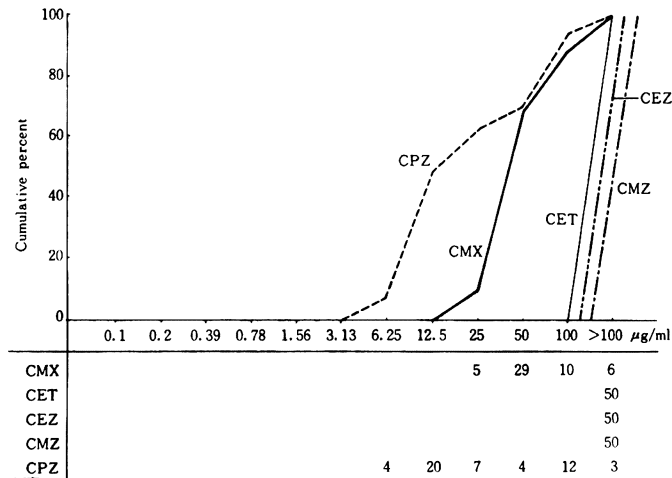


Fig. 10 Sensitivity distribution and cumulative curve of *P. aeruginosa* to CMX and other antibiotics ($10^8/ml$)



II. 吸収および排泄

1. 体液内濃度測定法

体液内濃度の測定は *P. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層カップ法で行い、培地は DST-Agar (pH 7.4), 標準液は血中濃度測定の場合は Monitrol I, その他の体液内濃度測定の場合は 1/15 M Phosphate Buf-

fer (pH 7.4) で作製した。

2. 結果

A. 慢性腎不全における血中濃度および尿中排泄

Table 1 に示すような慢性腎不全患者 2 名について CMX 10 mg/kg one shot 静注時の経時的血中濃度推移, 尿中排泄について検討した。

その結果, Ccr とよく一致した血中濃度推移および尿

Table 1 Serum levels and urinary excretion of CMX in chronic renal failure

(Dose : 10 mg/kg)

Case	Ccr (ml/min)	Body weight (kg)	Dosage (i.v.)	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)							Half life	
				5'	30'	1 $^{\circ}$	2 $^{\circ}$	4 $^{\circ}$	6 $^{\circ}$	12 $^{\circ}$	α	β
T. S.	25.4	40	400 mg	48.0	30.0	14.8	8.0	3.6	1.6	0.83	0.43	3.01 (hrs)
Y. A.	14.3	65	650 mg	40.0	27.0	25.0	12.5	8.0	5.1	2.1	0.46	3.50 (hrs)

Time hr.	Urinary excretion									
	0 ~ 2 hrs		2 ~ 4 hrs		4 ~ 6 hrs		6 ~ 12 hrs		0 ~ 12 hrs	
	Recovery	Rate	Recovery	Rate	Recovery	Rate	Recovery	Rate	Recovery	Rate
T. S.	96.3 mg	24.1%	38.3 mg	9.6%	17.0 mg	4.3%	11.2 mg	2.8%	162.8 mg	40.8%
Y. A.	24.5 mg	3.8%	19.6 mg	3.0%	16.4 mg	2.5%	25.8 mg	4.0%	85.8 mg	13.3%

Fig. 11 Serum levels of CMX in chronic renal failure 10 mg/kg i.v.

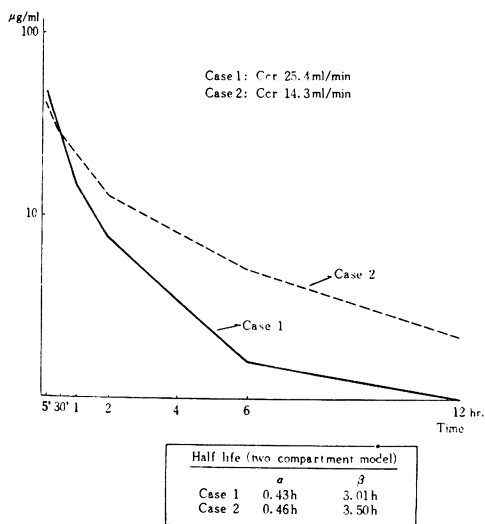
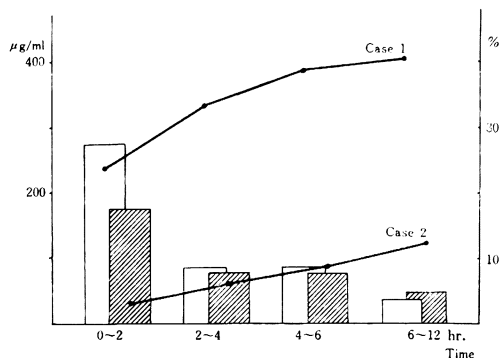


Fig. 12 Urinary levels and recoveries of CMX in chronic renal failure 10 mg/kg i.v.



中排泄パターンが示され、高度の腎不全時における血中濃度の高濃度の持続、尿中排泄の遅延が認められ、血中濃度半減期 $T_{1/2}$ も 3.01 時間、3.50 時間と Ccr とよく相関した結果が得られた。

B. 透析時における血中濃度

当院腎センターで慢性透析施行中の患者 4 名について透析開始前に CMX 500 mg を静注し 3, 15, 30, 60,

120, 240 分に採血し、血中濃度を測定した。なお、透析条件を Table 2 に示した。

結果：透析開始直後の 3 分では $62.4 \sim 98.4 \mu\text{g/ml}$ 、平均 $76.9 \pm 15.8 \mu\text{g/ml}$ であったが、30 分では $31.9 \pm 5.0 \mu\text{g/ml}$ 、60 分 $21.0 \pm 3.9 \mu\text{g/ml}$ 、240 分の終了時でも $8 \mu\text{g/ml}$ 程度の血中濃度が示され、この条件においては透析終了時でもかなりの血中濃度が保たれていることが知ら

Table 2 Material and methods

Anuric patient	4 cases
Hemodialysis	
Dialyzer	Coil type
Dialysis time	4 hrs
Blood flow	200 ml/min
Coil pressure	100~160 mmHg
CMX	500 mg i.v. one shot

れた (Table 3, Fig. 13)。

C. 胆汁内濃度

69歳男, 膀胱癌患者の胆嚢外瘻造設 (T-Tube) 時の流出胆汁についてその濃度および尿中排泄について検討

を行った。手術時の肝機能を Table 4 に示した。

術中, 術後とも CMX 2 g を 10% Martos 500 ml に溶解し, 1 時間点滴で投与し, 血中濃度を 30, 60, 90, 120, 180, 300, 420 分に測定し, 同時に胆汁を分割採取し, その濃度を測定した。また尿中回収についても検討を行った。その結果は Table 5, Fig. 14, 15 に示すように, 血中濃度のピークは点滴終了時 78.6 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 6 時間後には 2.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。また 6 時間までの尿中回収は術中 77.1%, 術後 1 日目では 82.0% であった。

胆汁内濃度は点滴開始後 1 時間から測定可能となり, 1 時間毎に濃度排泄をみると 0~1 時間 N.D., 1~1.5 時間 4.8 $\mu\text{g/ml}$, 1.5~2 時間 17.2 $\mu\text{g/ml}$, 2~3 時間 15.8 $\mu\text{g/ml}$, 3~5 時間 19.6 $\mu\text{g/ml}$, 5~7 時間 12.6 $\mu\text{g/ml}$ となり, これに流出胆汁量を掛けて求めた総排出量は

Table 3 Serumlevel of CMX
Hemodialysis 500 mg i.v. one shot

Case	Age	Sex	B.W.	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)					
				3 min.	15	30	60	120	240
M. T.	61	m	58.4	68.1	33.6	28.4	18.2	14.1	10.2
T. F.	36	f	41.8	98.4	58.7	36.5	26.4	13.5	6.8
N. S.	38	f	39.6	62.4	33.6	26.8	18.0	10.6	7.2
N. K.	33	m	47.8	78.5	53.6	36.0	21.5	17.6	8.8
Mean \pm S.D.				76.9 \pm 15.8	44.9 \pm 13.2	31.9 \pm 5.0	21.0 \pm 3.9	14.0 \pm 2.9	8.3 \pm 1.6

Fig. 13 Serum level of CMX
Hemodialysis 500 mg i.v. N=4

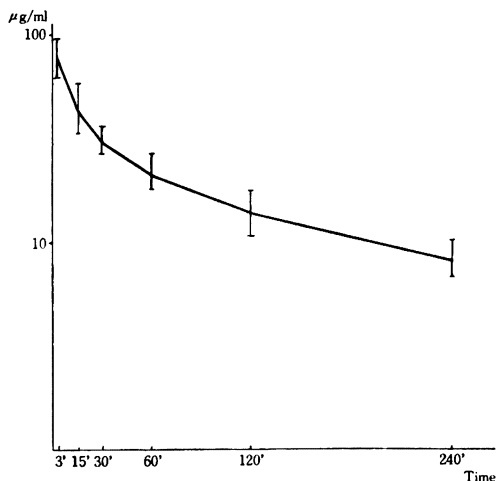


Table 5 Case T.U. 69y. male.
Cancer of the pancreashead
(Cholecystostomia externa) (Dose : 2.0 g 1 hr. d.i.)
Serum levels, biliary levels and urinary excretion of CMX

Time hr.	0.5		1		1.5		2		3		5		7			
	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery		
Serum levels (µg/ml)	54.5		78.6		53.1		42.5		21.5		6.5		2.1			
Time hr.	0 ~ 0.5		0.5 ~ 1		1 ~ 1.5		1.5 ~ 2		2 ~ 3		3 ~ 5		5 ~ 7		0 ~ 7	
	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery	Level	Re-covery
Op. Biliary	N.D.		N.D.		4.8 µg/ml	24 µg	17.2 µg/ml	310 µg	15.8 µg/ml	174 µg	19.6 µg/ml	686 µg	12.6 µg/ml	390 µg	1584 µg	0.08%
Post op.	N.D.		N.D.		3.6 µg/ml	18 µg	5.8 µg/ml	34.8 µg	15.6 µg/ml	124.8 µg	34.2 µg/ml	820 µg	12.4 µg/ml	186 µg	1184 µg	0.06%
Op. Urine	2070 µg/ml	281.5mg	2175 µg/ml	339.3mg	2715 µg/ml	407.2mg	1775 µg/ml	14.2mg	1725 µg/ml	189.7mg	1075 µg/ml	120.4mg	510 µg/ml	59.1mg	1539.2 mg	77.1%
Post op. (1 day)	212 µg/ml	5.3mg	5300 µg/ml	583mg	3020 µg/ml	244.6mg	3124 µg/ml	256.2mg	2258 µg/ml	221.3mg	3500 µg/ml	280mg	515 µg/ml	47.9mg	1638.3 mg	82.0%

Fig. 14 Biliary level of CMX

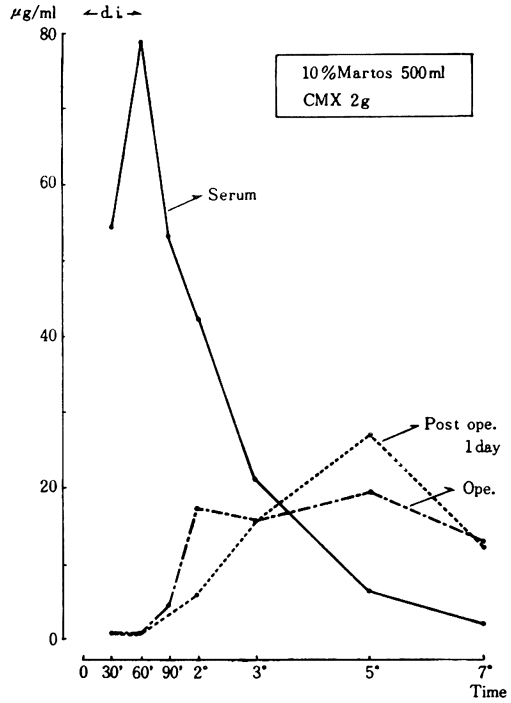


Table 4 Case T.U. 69y. male.
Cancer of the pancreas head
(Cholecystostomia externa)

Liver function test		
	Op.	Post op.
Bili.	16.9	14.1
Al-P	29.5	23.6
LAP	650	390
GOT	96	76
GPT	67	50
γ-GTP	726	239

Table 6 Case H.K. 36y. male.
Herpes meningoencephalitis
Concentration in CSF of CMX (Dose : 1.0 g i.v.)

Date	7/21	7/23	7/26
C.C	640/3	282/3	191/3
Sug mg/dl	66	87	90
Prt mg/dl	250	245	125
Serum levels (µg/ml)	13.1	9.9	15.5
CSF (µg/ml)	2.1	1.8	1.65
Serum/CFS	16%	18%	11%

Fig. 15 Urinary excretion of CMX

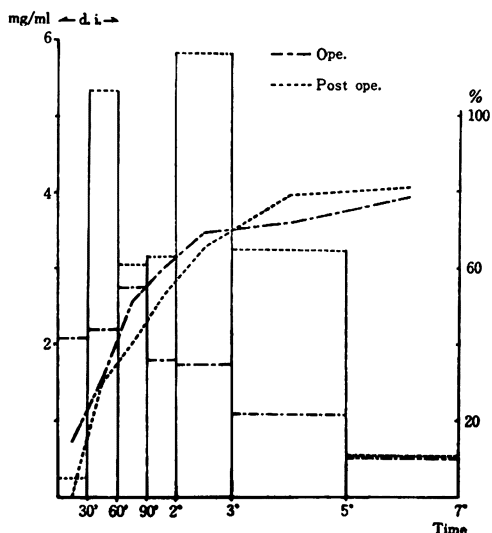
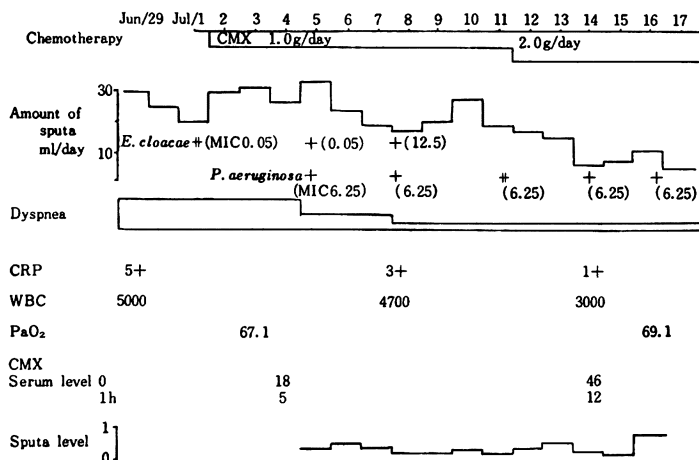


Fig. 16 Diffuse panbronchiolitis 78y. m.



0.06~0.08%にすぎなかった。これは尿中回収の77~82%にくらべるとごく微量であるが CMX の抗菌力がきわめてよいため、この量でも充分な臨床効果が得られるものと考えられる。

D. 喀痰中移行

78歳男、汎細気管支炎の患者に 500 mg, 1 g を 1 時間

点滴静注使用した時の血中濃度および喀痰中濃度を測定したところ、喀痰内濃度は 0.2~0.7 μg/ml であった (Fig. 16)。

E. 漿液性髄膜炎における髄液移行

36歳男、Herpes Simplex Virus Meningoencephalitis における CMX の髄液移行について検討した

Table 7 Clinical results with CMX

No.	Name	Age	Sex	Clinical diagnosis	Organisms (MIC ; $\mu\text{g/ml}$)	Administration		Results		Side effect
						Daily dose (g)	Duration (days)	Bacterial	Clinical	
1	A. I.	78	m	Diffuse panbronchiolitis	<i>E. cloacae</i> (0.05) <i>P. aeruginosa</i> (6.25)	1.0 d.i.	10	Eradicated	Good	(-)
						2.0 d.i.	6			
2	T. I.	70	m	Bacterial pneumonia	N.D.	1.0 d.i.	7	Obscure	Excellent	(-)
3	T. K.	65	m	Bacterial pneumonia	N.D.	2.0 d.i.	15	Obscure	Good	(-)
4	S. O.	33	f	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> (<0.1)	2.0 d.i.	7	Eradicated	Excellent	(-)
5	I. U.	23	f	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> (<0.1)	0.5 d.i.	7	Eradicated	Excellent	(-)
6	Y. S.	27	f	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> (<0.1)	2.0 d.i.	7	Eradicated	Excellent	(-)

Table 8 Laboratory findings before and after CMX administration

No.	Name	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat. ($\times 10^4$)	WBC ($\times 10^9$)	GOT (K.U)	GPT (K.U)	Al-P (K.A)	LDH (W.U)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	CRP	ESR 1hr.
1	A. I. B	417	13.6	36	11.8	10.4	25	18	7.6	410	17	1.0	3+	36
	A. I. A	424	13.9	37	16.5	9.1	21	16	5.9	390	18	0.9	\pm	16
2	T. I. B	398	12.7	38	13.0	6.7	22	20	6.8	360	17	1.0	4+	54
	T. I. A	396	13.0	39	17.0	5.2	19	17	6.5	340	14	1.0	-	29
3	T. K. B	308	7.6	26	25.0	19.0	68	38	5.1	580	34	2.7	5+	45
	T. K. A	341	8.3	27	18.0	6.8	15	13	6.3	300	23	1.6	1+	13
4	S. O. B	418	12.2	35	20.0	15.6	19	15	5.1	280	19	1.2	6+	39
	S. O. A	430	12.6	36	24.5	5.0	16	15	5.3	275	17	0.95	-	8
5	I. U. B	464	13.4	39	22.5	8.5	20	19	7.1	250	21	1.0	3+	27
	I. U. A	436	13.0	37	26.0	5.8	20	18	7.6	240	20	0.8	-	6
6	Y. S. B	451	14.1	42	26.4	12.1	23	21	4.6	330	19	1.2	5+	34
	Y. S. A	460	14.0	40	27.3	4.2	18	20	4.6	304	12	0.8	-	8

B : Before, A : After.

結果 Table 6 に示すような成績であった。この症例は化膿性炎症にくらべ炎症所見が軽いにもかかわらず、1.65~2.1 $\mu\text{g/ml}$ 、対血清比で11~18%を示し、認めるべき濃度が得られたことにより、化膿性炎症の場合にはさらに良好な移行があると示唆された。

III. 臨床成績

内科系感染症のうち、細菌性肺炎2例、汎細気管支炎1例、急性腎盂腎炎3例に本剤を使用した。本剤の使用方法は呼吸器感染症では1~2gを、尿路感染症では0.5~2gを1日量とし、1~2回に分割、1時間点滴

静注とした。

臨床効果別判定基準は呼吸器感染症，尿路感染症とも3日以内に自覚症状の改善を認めたものを著効，4～7日で自覚症状の改善したものを有効，1週間以上を要して改善したものをやや有効，不変または悪化したものを無効とした。

また本剤の使用に際しては，臨床症状による副作用を監視するとともに，使用前，後に血液一般，GOT，GPT，Al-P，BUN，Creatinineなどの検査を施行し，異常値の発現の有無を検討した。本剤の臨床成績を Table 7 に示した。

CMX の細菌性肺炎に対する臨床効果は著効，有効それぞれ1例であった。また汎細気管支炎の症例は Fig. 16に示したように *Enterobacter cloacae* が起炎菌と考えられ，*E. cloacae* に対する MIC は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下であったが，1日1g，使用ではやや有効にとどまり，*P. aeruginosa* と菌交代した。しかし1日2gに増量，使用することによって *E. cloacae* は消失し，喀痰量の減少がみられ，有効の結果が得られた。

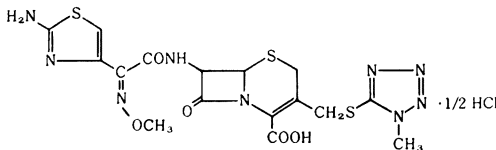
一方，急性腎盂腎炎の3例はいずれも合併症を伴わない単純性急性のものであり，原因菌の CMX に対する感受性もきわめて良好で，著効の結果を得た。

なお，自覚的副作用は1例もみとめられなかった。また諸検査の本剤使用後における異常値もみとめられなかった。検査値を Table 8 に示した。

IV. 考 按

CMX はつぎのような化学式を有し，

7β-[2-(2-Aminothiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)thiomethyl]ceph-3-em-4-carboxylic acid hemihydrochloride
構造式は



で，いわゆる第5グループに分離される Cephem 系抗生剤であり，その特長は

1. 広域抗菌スペクトルをもち，グラム陽性，陰性菌に強い抗菌力を有している。特に *Haemophilus influenzae*，*E. cloacae*，Indole (+) *Proteus*，*Serratia marcescens* に対してすぐれた抗菌力を示す。
2. β-Lactamase に対し安定である。

3. 作用は殺菌性で，溶菌作用も強い。

4. 生体内でほとんど代謝されない。
などがあげられている。

今回，われわれの行った検討でも *S. aureus* に対する MIC は CET よりはやや劣るものの CEZ とほぼ同じような感受性であり，また，Cephamycin 系の CMX，第5グループの CPZ より2倍すぐれた感受性が示された。

グラム陰性桿菌のうち *E. coli*，*K. pneumoniae*，*P. mirabilis* の3菌種はともに比較した Cephem 系5剤には感受性があったが，CMX はきわめてすぐれた結果が得られ，しかも全ての菌種にわたり $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下の菌が60～90%を占めていた。特に *E. coli* では52株中48株が $0.1 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以下であり， $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の菌は認められなかった。また接種菌量 $10^8/\text{ml}$ でも同じ Pattern がみられ， $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の2株を除き，50株は $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下になっており，強力な抗菌活性が示され，同じ第5グループの CPZ にくらべても4倍以上の感受性が示された。*K. pneumoniae* も *E. coli* と同じような感受性が示され， $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の5株をのぞき，他の45株は $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下であり， $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下の範囲に39株が入っていた。同じように $10^8/\text{ml}$ 接種でも $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下に入っており，現在安定した評価を得ている CEZ の感受性が $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ にピークがあるのにくらべ，4～32倍強力なものと考えられた。

P. mirabilis の感受性分布は前の2菌種と同じように全て $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布しており，42株中25株は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下になっていた。この分布は CMZ が $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ と $100 \mu\text{g/ml}$ 以上と2つのピークを有する分布であるのに対し，CMX には耐性菌が殆どないことを示している。CPZ とくらべても4倍すぐれたものであった。

P. aeruginosa 50株は検討した5剤では当然のことながら CET，CEZ，CMZ に感受性はなく，CPZ だけが比較対象となり，これよりはやや劣る結果であった。すなわち，CMX の感受性は $12.5 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ で $25 \mu\text{g/ml}$ にピークがあったのにくらべ，CPZ が $3.13 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ であったのにくらべ2倍程度劣っていた。

以上の検討から抗菌スペクトルの点では，いわゆる第5グループが広域スペクトルをもつ抗生剤で注射用としてこれ以上のものはないとされる点²⁾を証明したものと考える。

吸収，排泄は対象症例がすべて病態下であったため，臨床効果との関連，特殊性について検討し得た。まず慢性腎不全の非透析時の投与では12時間後でも $1 \sim 2 \mu\text{g/l}$

ml の血中濃度の残存が認められたがピークレベルは40~48 $\mu\text{g/ml}$ であることから、対象とした程度の腎機能低下者では、この用量であまり問題とならないものと考えられた。しかし尿中回収が40%, 13%と少ないことであり、排泄動態その他について慎重な検討を行い、安全な使用スケジュールを検討する必要があると考えられた。一方、透析時の血中動態では500 mg 投与で開始時76.9 $\mu\text{g/ml}$, 終了時8.3 $\mu\text{g/ml}$ であり、透析されにくい薬剤であることが知られた。この面の検討も今後必要があると思われる。

胆汁中の濃度のピークは25 $\mu\text{g/ml}$ であり、静注、点滴静注ともピーク値には大きな差はないが、点滴静注使用時には胆汁中濃度が長く保たれる傾向が得られ、臨床的には点滴で投与の方が有利と思われる。

髄液移行は漿液性髄膜炎例について検討したが、従来の Cephem 系抗生剤が殆ど移行が認められないのに対して、第5グループでは Cefotaxime (CTX), CPZ などの移行性が確認³⁾されており、CMX はウイルス性炎症でも2 $\mu\text{g/ml}$ 程度(対血清比18%)の値がえられ、細菌性への有効性が期待される。

臨床6例の検討では細菌性肺炎の2例は原因菌を検出できなかったが、いずれも有効以上の成績であった。このように呼吸器感染症では原因菌の決定は一般に困難な場合があり、広域スペクトルの抗生剤の使用されること

が多いが、今回の検討では、細菌性肺炎に対して十分な効果が期待できる薬剤であると考えられた。汎細気管支炎症例において本剤500~1,000 mg 1日2回の使用によって、臨床的、細菌学的に有効の結果が得られた。この症例では原因菌の *E. cloacae* の MIC が0.05 $\mu\text{g/ml}$ と良好な感受性であり、かつ喀痰中濃度が常にそれを上回る値を示したことが有効に作用した主因と考えられたが、このような難治症例においても試験管内抗菌力と臨床効果との相関が認められたことは注目される。

急性腎盂腎炎の3例はいずれも単純性であって、原因菌の MIC が0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下であったことが著効の原因と考えられる。

副作用については発疹、消化器症状などの出現もなく、検索した諸検査の異常値も全例認められなかった。

文 献

- 1) 小酒井望, 他(日本化学療法学会 MIC 測定改定委員会): 最小発育阻止濃度測定法改定について. *Chemotherapy* 22: 112~1128, 1978
- 2) 藤井良知: 抗生物質の将来—特に β -lactamase 剤を中心として—. *小児科臨床* 32(6): 1127~1136, 1979
- 3) 黒須義宇, 豊永義清, 熊谷公明, 堀 誠, 国分義行: 化膿性髄膜炎に対する Cefoperazone の基礎的, 臨床的検討. *小児科臨床* 34(1): 128~134, 1981

A CLINICAL EVALUATION OF CEFMENOXIME (SCE-1365)

FUMIO MATSUMOTO, YOSHIE KUROSU, KEIZABUROH MATSUURA
and THIZUKO KOBAYASHI

Department of Infections Laboratory, Kanagawa Prefectural Nursing
and Hygienic School Hospital

TAKAYUKI TAKAHASHI and EIGOROH SUGIURA

Central Laboratory, Kanagawa Prefectural Nursing and Hygienic School Hospital

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new cephem analogue, was studied experimentally and clinically. The following results were obtained.

1. Antibacterial activity of cefmenoxime for *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa* was compared with those of cephalothin (CET), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ) and cefoperazone (CPZ). It was observed that cefmenoxime showed a sensitivity by far superior to other antibiotics for *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*. However, for *S. aureus*, it was found inferior sensitivity to cephalothin, and *P. aeruginosa* was inferior in sensitivity to cefoperazone.

2. The serum levels after intravenous administration of 10 mg/kg of cefmenoxime in two patients with chronic renal failure were determined. Those patients with Ccr 24.5 ml/min and 14.3 ml/min were prolonged serum half life (3.01 and 3.50 hrs).

Urine excretion of cefmenoxime was prolonged and diminished in relation to the degree of renal failure. Four~25 µg/ml biliary concentration was obtained after 1 hr DIV of 2 g cefmenoxime.

CSF concentration of cefmenoxime following intravenous injection of 1 g was 1.65~2.1 µg/ml in aseptic meningitis syndrome.

3. Clinical results were obtained in 6 cases, with consisted of 2 cases of bacterial pneumonia, 1 case of diffuse panbronchiolitis and 3 cases of pyelonephritis. The therapeutic effect were excellent in 4 cases and good in 2 cases.

Abnormal findings in clinical and laboratory were not observed.