

## Cefmenoxime (SCE-1365) に関する基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・久保研二・河野雅和  
高松健次・別府敬三・塩田憲三  
大阪市立大学医学部第一内科学教室

新しい cephalosporin 系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について検討を行い、以下の成績を得た。

1) 臨床分離の *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* の Cefmenoxime に対する感受性分布のピークは、原液接種においては、1.56, 0.1, 0.1, 0.1, 0.05, 25  $\mu\text{g/ml}$  にそれぞれ認められ、100倍希釈液接種では、0.78, 0.05, 0.05, 0.05, 0.025, 12.5  $\mu\text{g/ml}$  にそれぞれ認められた。

*Staphylococcus aureus* に対する Cefmenoxime の抗菌力は Cefazolin の抗菌力に比較して劣るが、グラム陰性桿菌群に対する Cefmenoxime の抗菌力は Cefazolin よりはるかに強いことが認められた。

2) 呼吸器感染症11例、胆道感染症3例、敗血症の疑1例、計15例に Cefmenoxime を1日2~4g, 4~26日間、筋注または、点滴静注により投与し、呼吸器感染症では著効2例、有効3例、やや有効1例、無効5例、胆道感染症では、有効1例、やや有効1例、無効1例の臨床効果が認められ、敗血症の疑では判定不能であった。

副作用として1例に下痢、1例に発熱が認められ、臨床検査値の異常変動として、4例にトランスマイナーゼの軽度上昇が認められた。

以上の成績から本剤は各種グラム陰性桿菌による重症感染症の治療に有用な薬剤であると考えられる。

### はじめに

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), 7 $\beta$ -[2-(2-Aminothiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)thiomethyl]ceph-3-em-4-carboxylic acid hemihydrochloride は武田薬品中央研究所において新しく合成された注射用 Cephalosporin 系抗生物質で、グラム陰性桿菌に対する強い抗菌力、 $\beta$ -lactamase に対する安定性が特徴とされている<sup>1,2)</sup>。

今回、この CMX について、臨床分離菌に対する抗菌力を Cefazolin (CEZ) および、最近新しく開発された同系抗生物質、Cefotiam (CTM), Cefotaxime (CTX), Ceftizoxime (CZX), Cefoperazone (CPZ) と比較するとともに、内科系感染症に対する治療効果と副作用について検討を加えたのでそれらの成績を報告する。

### I. 抗 菌 力

#### 1. 研究対象ならびに研究方法

諸種の病巣から分離した *Staphylococcus aureus* 31株、

*Escherichia coli* 31株、*Klebsiella* 26株、*Proteus mirabilis* 30株、*Proteus vulgaris* 15株、ならびに *Pseudomonas aeruginosa* 30株について、CMX に対する感受性を測定し、同一菌株の CEZ, CTM, CTX, CZX および CPZ に対する感受性と比較した。

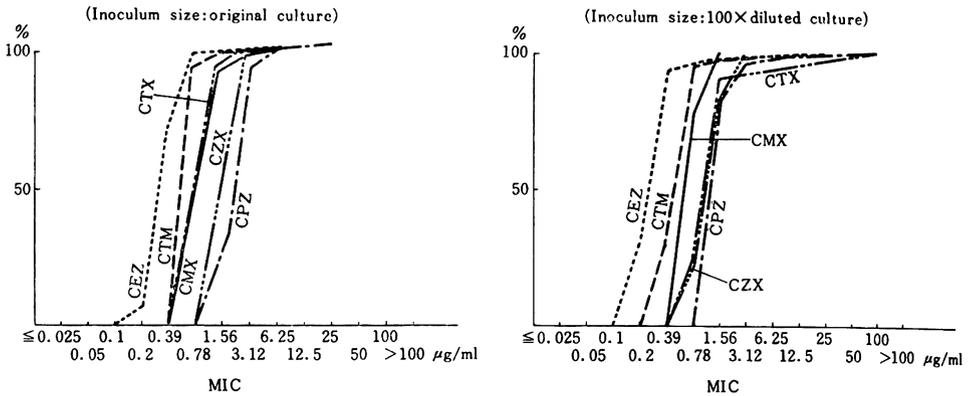
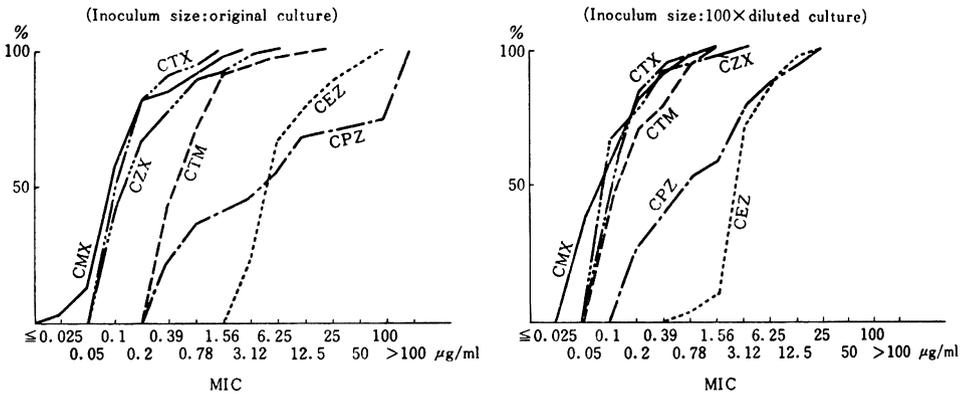
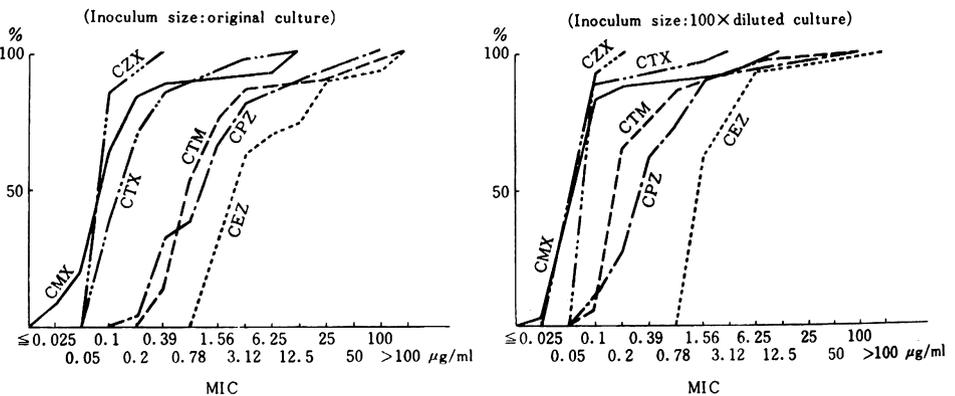
感受性の測定は日本化学療法学会標準法<sup>3,4)</sup>に準じ、HIA (Eiken) を用いた寒天平板希釈法により行い、接種菌量は Tripticase soy broth (Difco) 1夜培養菌液を原液のまま、その100倍希釈液の2段階について実施した。

なお、標準菌株として *S. aureus* 209PJC および *E. coli* NIHJ JC-2 に対する CMX の抗菌力を同時に測定した。

#### 2. 成 績

*S. aureus* 209PJC に対する CMX の MIC は、原液接種、100倍希釈液接種とも0.78  $\mu\text{g/ml}$  を示し、*E. coli* NIHJ JC-2 に対する CMX の MIC は、原液接種、100倍希釈液接種とも0.05  $\mu\text{g/ml}$  を示した。

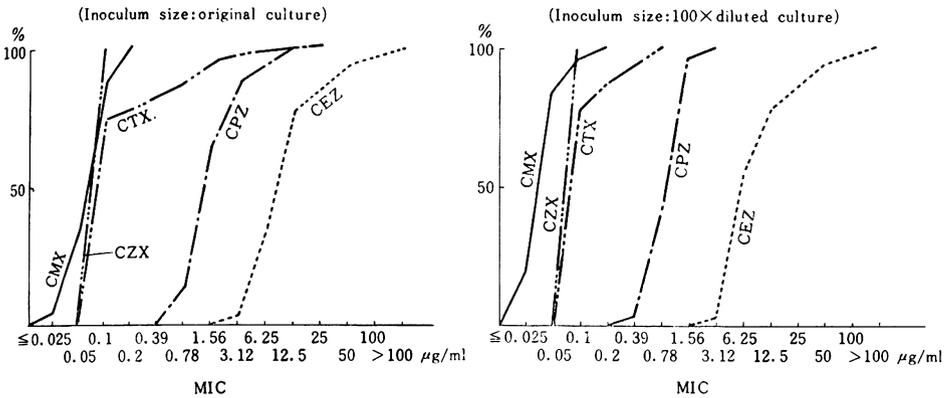
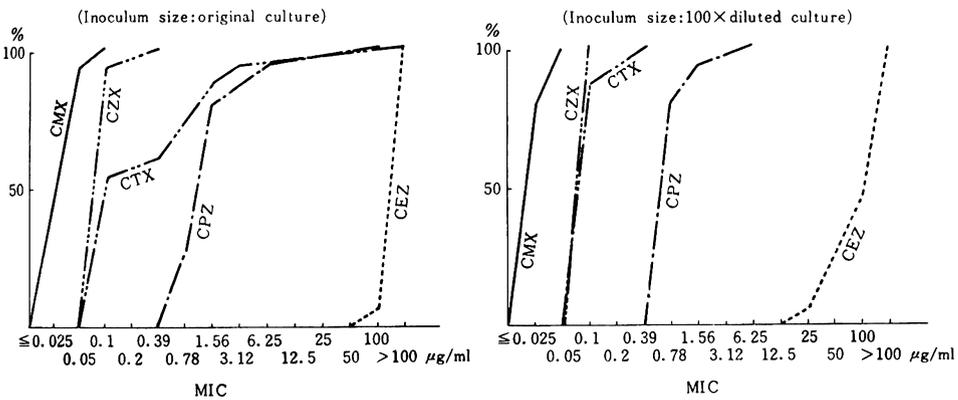
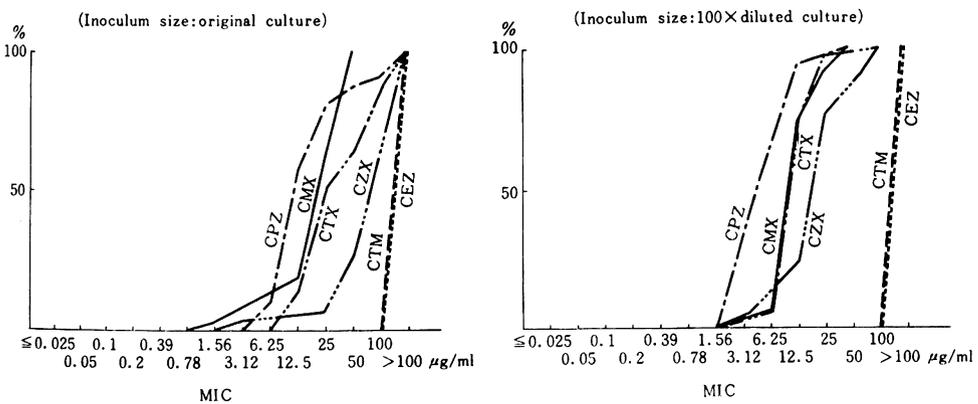
病巣分離株の各薬剤に対する感受性分布は Fig. 1~6 に示したとおりである。

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* 31 strainsFig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* 31 strainsFig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella* 26 strains

*S. aureus* の CMX に対する感受性のピークは、原液接種で 1.56  $\mu\text{g/ml}$ 、100 倍希釈液接種では 0.78  $\mu\text{g/ml}$  に存在し、CMX の *S. aureus* に対する抗菌力は、CEZ および CTM に比較しやや劣るが、CTX、CZX、CPZ よりやすぐれることが認められた。

*E. coli* においては、全ての株が、原液接種では 3.12  $\mu\text{g/ml}$ 、100 倍希釈液接種では 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下の CMX 濃度で発育が阻止され、感受性分布のピークは、それぞれ 0.1  $\mu\text{g/ml}$  および 0.05  $\mu\text{g/ml}$  に認められた。

臨床分離 *E. coli* に対する CMX の抗菌力は CTX

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* 30 strainsFig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. vulgaris* 15 strainsFig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. aeruginosa* 30 strains

および CZX と略同程度であり、CEZ および CPZ よりかなり優れ、CTM に比較してもわずかにすぐれることが認められた。

*Klebsiella* においては、CMX に対する感受性分布のピークは、原液、100倍希釈液接種で、それぞれ0.1 µg/

ml および0.05 µg/ml に認められたが、MIC 12.5 µg/ml を示す菌株がわずかに混在した。

*Klebsiella* に対する CMX の抗菌力は、CEZ, CPZ, CTM より優れ、CTX, CZX とほぼ同等の成績であった。

*P. mirabilis* においては、全ての株が、CMX の0.2  $\mu\text{g/ml}$  以下の濃度で発育が阻止され、CZX とほぼ同等の抗菌力を示し、CEZ, CPZ よりはるかに優れた成績であった。

*P. vulgaris* においても、全ての株が0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下の CMX 濃度で発育が阻止され、5 薬剤中、最も優れた成績であった。

*P. aeruginosa* においては、CMX に対する感受性分布のピークは、原液接種では 25  $\mu\text{g/ml}$ , 100 倍希釈液接種では 12.5  $\mu\text{g/ml}$  に認められ、CPZ より劣り、CTX とほぼ同等の成績であった。

## II. 臨床成績

### 1. 研究対象ならびに研究方法

昭和54年5月から昭和55年2月の間に、当内科に入院の慢性気管支炎2例、感染を伴った気管支拡張症4例、肺炎3例、肺癌二次感染1例、肺結核混合感染1例、胆嚢炎3例、敗血症の疑い1例、計15例に CMX を投与した。Table 1 に CMX 投与対象とその基礎疾患、原因菌、CMX 投与量を一括表示した。

CMX の投与は、症例7のみは1g 宛1日2回の点滴静注と1g の筋注1回を併用し、他の症例では、いずれも1日量を2分し、300~500 ml の糖液または電解質液に溶解し、90~120分を要してこの点滴静注を1日2回、略12時間の間隔で実施した。なお CMX の投与に先立って皮内反応試験を実施し、反応陰性であることを確認した後に CMX を投与した。なお皮内反応陽性のため CMX の投与を実施しなかった患者が1例(57歳、女、肝硬変症+敗血症)存在した。

治療効果の判定に際して、CMX 投与後、きわめて速やかに症状の改善を認め、CMX 投与中止後も症状の再燃をみない場合を著効、CMX 投与開始後、明らかに症状の改善を認めた場合を有効、CMX 投与開始後、症状改善の傾向を認めた場合、あるいは CMX 投与により明らかに症状の改善を認めた場合においても CMX 投与中止後症状の再燃を認めた場合をやや有効、CMX 投与によっても症状の改善が認められない場合を無効と臨床効果を判定した。また CMX 投与前後の原因菌の消長を基にして、細菌学的効果を消失、不変、菌交代と判定した。

治療効果の判定と平行して、CMX の副作用の検討を目的として、自覚症状の観察を行うとともに、CMX 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの検査を行った。

### 2. 成績

対象とした15例に対する CMX の治療効果は、Table

1 に示したとおり、臨床的に著効2例、有効4例、やや有効2例、無効6例、判定不能1例であり、細菌学的には菌消失5例、部分消失1例、菌交代2例、不明7例の成績を得た。

以下、個々の症例について経過の概要を記載する。

#### 症例1 65歳、男。慢性気管支炎急性増悪

約5年前より咳嗽、喀痰を訴え、ときどき急性増悪を示していた。約10日前より発熱とともに膿性痰増加、呼吸困難を訴えるようになった。喀痰の細菌学的検査では明らかな起炎菌を証明し得ないまま CMX 投与開始、翌日より解熱、喀痰量も徐々に減少しつつあったが、CMX 投与17日目に37.4°Cの発熱を認めたので CMX の投与を中止した。CMX 投与中止翌日に解熱した。なお喀痰性状の改善は認められなかった。

#### 症例2 64歳、男。慢性気管支炎急性増悪

7~8年前より咳嗽、喀痰が持続、3~4年前より労作時呼吸困難を訴え、*Haemophilus influenzae* 感染による急性増悪を反覆していた。約2週間前より膿性痰増加、呼吸困難も増強、下肢浮腫が出現したため入院した。CMX 投与開始後速やかに咳嗽、呼吸困難は軽減、CMX 投与前認められた胸部レ線像での陰影増強も急速に減少したが、膿性痰は持続した。喀痰中 *H. influenzae* は CMX 投与により消失した。

#### 症例3 80歳、男。感染を伴った気管支拡張症

2年前より通院、諸種抗生剤の経口投与を行っていたが、膿性喀痰持続のため入院、CMX 投与を実施した。CMX 投与後も喀痰量ならびに喀痰性状は殆ど不変、臨床的には無効と判定したが、喀痰中 *Klebsiella pneumoniae* は CMX 投与により消失した。

#### 症例4 66歳、男。感染を伴った気管支拡張症

4~5年前肺結核に罹患、抗結核治療をうけたが、最近再び膿性痰を大量に喀出、37.5°C内外の発熱が持続し、胸部レ線像で両側に広汎な気管支拡張症の像を認めるため、一般菌の感染を疑った。喀痰より *K. pneumoniae* と *Serratia* を分離したため CMX の投与を開始したが発熱は持続し、喀痰量、喀痰性状も不変のため無効と判定した。なお、喀痰中の *K. pneumoniae*, *Serratia* は CMX 投与により消失した。

#### 症例5 20歳、女。感染を伴った気管支拡張症

先天性の気管支拡張症を有する患者、数日前より37.5~38°Cの発熱、咳嗽、膿性痰の増加を認め、喀痰より *P. aeruginosa* を分離した。CMX 投与により解熱、喀痰量の減少、赤沈改善を認め有効と判定、*P. aeruginosa* も消失した。

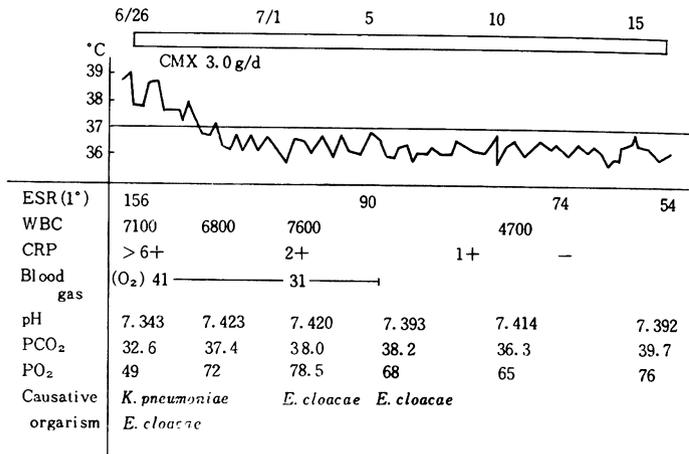
#### 症例6 71歳、男。感染を伴った気管支拡張症

35歳の頃肺結核に罹患、以後咳嗽、喀痰が持続してい

Table 1 Clinical results with CMX

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Medication	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect
1	65	m	Chronic bronchitis	Hypertension Emphysema	?	2.0×2×17d	+	?	GPT↑ Fever
2	64	m	Chronic bronchitis	Paranasal sinusitis	<i>H. influenzae</i>	2.0×2×15d	+	Eradicated	GPT↑
3	80	m	Infected bronchiectasis	D.M.	<i>K. pneumoniae</i>	1.0×2×14d	-	Eradicated	GPT↑
4	66	m	Infected bronchiectasis	Pulmonary tbc	<i>K. pneumoniae</i> <i>Serratia</i>	1.0×2×8d	-	Eradicated	-
5	20	f	Infected bronchiectasis	Paranasal sinusitis	<i>P. aeruginosa</i>	2.0×2×15d	+	Eradicated	-
6	71	m	Infected bronchiectasis	Old pulmonary tbc Respiratory failure	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i>	2.0×2×6d 1.0×2×5d	±	Superinfection persisted	Diarrhea
7	50	f	Pneumonia	D.M. Obesity	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	$\begin{cases} 1.0 \times 2 \times 20d \\ \text{(d.i.)} \\ 1.0 \times 1 \times 20d \\ \text{(i.m.)} \end{cases}$	‡	Eradicated persisted	-
8	69	m	Pneumonia	Emphysema	<i>H. influenzae</i>	2.0×2×11d 1.0×2×8d	‡	Eradicated	GPT↑
9	72	m	Pneumonia	Lung ca.	<i>K. pneumoniae</i>	1.0×2×5d	-	Superinfection	-
10	74	m	Infected lung cancer	Lung ca.	<i>Enterobacter</i>	2.0×2×5d	-	?	-
11	20	m	Pul. tbc + infection		?	1.0×2×4d	-	?	-
12	22	f	Cholecystitis		?	2.0×2×20d	±	?	-
13	63	f	Cholecystitis	Cholelithiasis	?	2.0×2×20d	+	?	-
14	63	f	Cholecystitis	Cholelithiasis	?	2.0×2×26d	-	?	-
15	59	f	Septicemia ?	Liver cirrhosis Hepatoma	?	2.0×2×11d	?	?	-

Fig. 7 Case 7. Y.K. 50 y.o. f. Pneumonia



た。約2ヵ月前、感冒様症状に引続き発熱、呼吸困難が出現、膿性痰も増加し呼吸不全状態で入院した。喀痰より *H. influenzae* と *P. aeruginosa* を起炎菌として分離したので CMX 1回2g 宛1日2回の投与を開始したところ、3日目より下痢が出現したため7日目より1回1g 宛1日2回に減量したが依然として下痢が持続するため計11日間で CMX の投与を中止した。中止翌日より下痢は消失した。CMX 投与により赤沈値の改善を認めたが喀痰性状、喀痰量は不変に終わった。なお CMX 投与により *H. influenzae* は消失したが、かわって *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia* が出現、*P. aeruginosa* は終始喀痰より分離された。

#### 症例7 50歳、女。肺炎

肥満、軽症糖尿病の患者、4～5日前より咳嗽、発熱を訴え、Amoxicillin (AMPC) の投与を受けたが咳嗽はかえって増加、膿性痰も増加し、38～39°Cの発熱が持続、呼吸困難も出現したため入院、胸部レ線所見より肺炎と診断。CMX 1日2回の点滴静注に加えて、1日1回の筋注を実施した。CMX 投与翌日より解熱し始め、4日後には全く体温正常化し、膿性痰も著減。1週後の胸部レ線像では異常陰影は略完全に消失し、著効と判定した。なお喀痰より *K. pneumoniae* と *E. cloacae* を分離したが CMX 投与により *K. pneumoniae* は消失した。なおこの *K. pneumoniae* はディスク感受性検査より CEZ 耐性を示し、CMX には0.1 µg/mlの感受性を示した。CMX 投与後も引続き喀痰より分離された *E. cloacae* の病原的意義は疑問である。

#### 症例8 69歳、男。肺炎

肺気腫のため、咳嗽、呼吸困難が持続していた患者で

あるが、約1週間前より膿性痰増加、呼吸困難増強し、胸痛も出現した。AMPC 1日1gの投与を受けたが無効、胸部レ線像で右肺中野にびまん性陰影を認め肺炎と診断、入院の上 CMX 投与を開始したところ、速やかに解熱、喀痰量の減少を認め、胸部異常陰影も CMX 投与10日目にはごくわずかとなり、3週後には消失した。喀痰中 *H. influenzae* も消失した。

#### 症例9 72歳、男。肺炎

肺癌の治療中発熱を認め、胸部レ線像にて肺炎の合併が認められた。CEZ 投与するも無効のため CMX 投与に変更した。CMX 1回1g 宛1日2回、5日間持続したが38.5°C内外の発熱は持続、胸部レ線所見も不変のため無効と判定した。なお喀痰中 *K. pneumoniae* は CMX 投与により消失したが、かわって *S. aureus*, *Pseudomonas cepacia* が喀痰より分離されるようになった。

#### 症例10 74歳、男。肺癌二次感染

約1年前より咳嗽、喀痰が持続していたが喀痰細胞診にて腺癌と診断、38°C内外の発熱、膿性痰の増量により感染合併と判断された。喀痰より *E. cloacae* を分離、CMX の投与を開始したが症状全く改善せぬため5日間で無効と判定して中止した。

#### 症例11 20歳、男。肺結核混合感染

左肺殆ど全域にわたり多房性空洞の存在する患者である。

肺結核に対して、SM, INH, EB にて化学療法を実施していたが38.5～39.0°C内外の弛張熱、膿性痰持続のため、一般菌の混合感染を考え、Lincomycin の投与を行い症状やや改善したが効果不十分のため中止、中止後

再び体温の上昇を認めたので CMX を投与した。CMX 4 日間投与したが症状全く不変、無効と判定した。なお、CMX 投与前、喀痰より明らかに起炎菌と考えられる細菌を分離し得なかった。

#### 症例12 22歳、女。胆嚢炎

約5ヵ月前よりときどき38~39°Cの発熱あり、抗生剤投与により一時的に軽快していた。約3週間前より38°C内外の発熱、右脔肋部痛が持続するため入院、理学的所見より胆嚢炎と診断した。CMX 投与により解熱、右脔肋部痛も軽減し、CRP も4+より2+と改善したが、投与14日目頃より再び発熱、CRP も悪化したため投与を中止した。CMX 投与前の胆汁より明らかな起炎菌は検出し得なかった。なお本症例はその後外科にて胆嚢切除術を受け、その際炎症所見は認められたが、胆石の存在は否定された。

#### 症例13 63歳、女。胆嚢炎

38°C内外の発熱を訴えて受診、胆石に合併した胆嚢炎

と診断したが、胆汁の細菌学的検査では明らかな起炎菌を検出し得なかった。CMX 投与により解熱、CRP も改善を認めたが赤沈値亢進は改善されなかった。

#### 症例14 63歳、女。胆嚢炎

症例13と同一症例である。前回治療中止約1ヵ月後再び発熱、Cefoperazone 投与を行ったが無効のため再度 CMX を投与した。本剤投与により一時解熱したが、投与継続中再び発熱を認めるようになり、無効と判定した。

#### 症例15 59歳、女。敗血症の疑

肝硬変症に肝癌を合併し、肝機能も高度に障害された末期患者である。39°C内外の弛張熱を来し、敗血症を疑い CMX の投与を行ったが発熱は持続した。CMX 投与前数回実施した血液培養はいずれも陰性、基礎疾患自体による発熱も否定し得ないので効果判定不能とした。

以上15例について、CMX 投与前後に実施した臨床検

Table 2 Laboratory findings before and after administration of CMX

Case No.		RBC	Hb	Ht	WBC	S-GOT	S-GPT	Alk-P (K-A)	BUN	Serum creat.	Prot. urine
1	B	369	12.1	35.3	32400	45	34	11.9	13	0.6	-
	A	328	10.8	31.9	6900	44	55	12.4	8	0.6	-
2	B	481	14.5	45.6	13900	27	27	10.1	18	1.0	-
	A	451	13.7	42.1	6900	30	42	11.0	19	0.6	-
3	B	443	14.2	40.7	8100	30	26	6.7	13	1.0	-
	A	448	13.4	41.0	5900	33	56	18.2	14	1.0	-
4	B	382	12.1	36.2	9900	48	37	8.4	11	0.8	-
	A	386	11.8	36.2	10500	26	23	8.1	11	0.9	-
5	B	442	12.5	38.1	20300	24	20	5.0	13	0.7	+
	A	443	12.6	37.2	5800	27	35	5.3	10	0.7	-
6	B	434	13.6	41	9600	25	16	6.7	14	0.7	-
	A	449	14.1	42	10500	21	12	6.1	6	0.7	-
7	B	419	12.0	35.8	7100	53	64	6.4	12	0.8	+
	A	385	11.2	33.5	3600	67	36	5.9	13	0.6	-
8	B	386	13.4	38.1	19200	25	33	5.5	16	0.9	-
	A	380	12.4	37.4	6300	34	55	6.1	/	/	-
9	B	307	9.7	30.2	13200	31	12	7.7	17	0.5	-
	A	277	9.1	27.6	9200	25	16	9.2	20	0.4	-
10	B	308	10.2	30.7	15400	333	95	42.5	21	0.6	±
	A	262	9.1	27.8	17000	121	70	31.2	49	0.7	-
11	B	347	10.8	32.8	10500	47	40	12.0	8	0.5	+
	A	392	11.8	36.1	11800	33	24	8.0	8	0.5	-
12	B	377	7.2	23.5	6100	23	14	6.5	12	0.6	-
	A	417	8.3	28.0	7400	27	21	7.4	9	0.5	-
13	B	321	9.3	28.4	9800	42	20	4.7	7	0.7	-
	A	295	9.3	25.5	6200	32	22	4.5	9	0.5	-
14	B	313	9.8	29.1	6100	30	21	4.9	16	0.9	-
	A	361	11.5	33.5	5600	43	25	6.4	10	0.7	-
15	B	323	12.1	36.6	9800	189	53	13.7	44	1.8	+
	A	244	9.9	28.7	19000	211	30	11.8	53	1.7	-

B : Before, A : After

査成績は Table 2 に示したとおりである。症例 1, 2, 3, 8 において、軽度の GPT 上昇を認めたが、いずれも CMX 中止後正常域に復した。症例 9, 10 および 15 において赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値の低下が認められたが、いずれも基礎疾患の悪性腫瘍によるものと判断された。なお症例 14 においては CMX 投与後、クームス直接反応が土を示した。これら以外に臨床検査成績の異常を示した症例はなく、自覚的副作用としては、前述のとおり症例 1 において発熱、症例 6 において下痢を認めた以外、他の症例においては、とくに副作用を認めなかった。

### III. 考 按

CMX は  $\beta$ -lactamase に対して強い安定性を示すとともに、特にグラム陰性桿菌に対してすぐれた抗菌力を示すことを特徴として、開発された抗生物質である<sup>1)2)</sup>。

今回検討した臨床分離菌の感受性検査成績をみても、*S. aureus* に対する CMX の抗菌力は、CEZ, CTM より劣るが、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* のほとんどすべての菌株が、 $0.1 \mu\text{g/ml}$  またはそれ以下の CMX により発育が阻止されることが認められた。また *P. aeruginosa* も接種菌量の少ない場合、 $12.5 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  の CMX により発育阻止が認められた。また CMX の抗菌力は接種菌量の多寡により大きな影響を受けないことが認められた。

今回 CMX を投与した呼吸器感染症 11 例の臨床効果は著効 2 例、有効 3 例、やや有効 1 例、無効 5 例と、必ずしもすぐれた成績とはいえないが、対象とした患者は、いずれも基礎疾患を有するかあるいは慢性複雑な感染症で、化学療法の効果を収め難い症例であったことを考慮に入れることが必要であり、とくに、症例 10 および 11 は CMX の投与対象となる一般細菌の感染は存在せ

ず、症例 10 では肺癌自体、症例 11 では肺結核自体の症状が主であった可能性も多分に存在するので、これらを除外すると 9 例中著効 2 例、有効 3 例、やや有効 1 例、無効 3 例であり、複雑、難治例を投与対象としたことを併せ考えるとかなり満足し得る成績と考えられる。

細菌学的効果においてはとくにすぐれた成績が認められ、*H. influenzae*, *K. pneumoniae* はすべて消失し、*P. aeruginosa* も 1 日 4 g の投与により除去し得たことは注目すべき成績と考えられる。

副作用として、下痢、発熱が各 1 例認められ、GPT の上昇が 4 例に認められたが、いずれも軽度であり、薬剤投与中止により正常化する一過性のものであった。

以上の成績より CMX は慢性難治性呼吸器感染症の治療上、有用な薬剤の一つと考えられる。

### 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 & Infections Disease* 1 : 264~266, 1980
- 2) 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 & Infections Disease* 1 : 266~269, 1980
- 3) 日本化学療法学会効果判定基準研究会 MIC 小委員会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 16 : 98~99, 1968
- 4) MIC測定委員会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. *Chemotherapy* 22 : 1126~1128, 1974

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFMENOXIME (SCE-1365)

FUMIO MIKI, KENJI KUBO, MASAKAZU KOHNO,  
KENJI TAKAMATSU, KEIZO BEPPU and KENZO SHIOTA

The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School

From fundamental and clinical studies on Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new semisynthetic cephalosporin, the following results were obtained.

1. Peak minimum inhibitory concentrations of cefmenoxime against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* and *Pseudomonas aeruginosa* were 1.56, 0.1, 0.1, 0.1, 0.05 and 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  in the high inoculum size and in the low inoculum size 0.78, 0.05, 0.05, 0.05, 0.025 and 12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , respectively.

Antibacterial activities of cefmenoxime against all gram negative rod bacteria were much superior to those of cefazolin though against *Staphylococcus aureus* cefazolin was superior to cefmenoxime.

2. Cefmenoxime was given, intramuscularly or by intravenous drip infusion, to 15 patients with severe infections such as pulmonary infections in 11 cases, biliary tract infections in 3 cases and suspected septicemia in one case, at a daily dose of 2 to 4 grams for 4 to 26 days.

Clinical effects of 11 pulmonary infections were excellent in 2 cases, good in 3 cases, fair in one case and poor in 5 cases and in 3 biliary tract infections, good in one case, fair in one case and poor in one case. In one patient with suspected septicemia, chemotherapeutic effect of the drug was undetermined.

No adverse effect were observed except for 6 cases, diarrhea in one case, fever in one case and elevation of transaminase in 4 cases.

From the above results, it is concluded that cefmenoxime is a useful drug for treatment of severe infections due to a lots of gram negative rod bacteria.