

## Cefmenoxime (SCE-1365) に関する基礎的、臨床的研究

副島 林造・二木 芳人・松島 敏春・田野 吉彦

加藤 収・矢木 晋・川西 正泰

川崎医科大学呼吸器内科学教室

Cephalosporin 系に属する新しい注射用抗生剤である Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について、基礎的、臨床的検討を行った。

各種臨床分離株に対する本剤の抗菌力を測定し、Cefazolin (CEZ), Cefotiam (CTM), Cefotaxime (CTX) の抗菌力と比較した。*Staphylococcus aureus* に対しては Cefazolin よりやや劣るが、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* に対しては Cefazolin, Cefotiam より優れた成績で、ほぼ Cefotaxime と同等であり、*E. coli* 50株は 0.78  $\mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis* 50株も 0.39  $\mu\text{g/ml}$  以下で全株発育が阻止された。*Serratia marcescens*, *K. pneumoniae* についても全株 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下で発育阻止を認め、特に *Serratia* に対する抗菌力は Cefotaxime よりさらに3段階ほど優れていた。しかし *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter* に対する MIC はほとんど 25  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。

本剤1.0 g を1時間で点滴静注した後の最高血中濃度は15.6~22.8  $\mu\text{g/ml}$  (平均19.2  $\mu\text{g/ml}$ ) であり、2.0 g を2時間かけて点滴静注した場合の最高値は34~72  $\mu\text{g/ml}$  (平均53  $\mu\text{g/ml}$ ) であった。

6時間までの尿中排泄率はそれぞれ57%, 76%であった。

臨床観察例は重症感染症を含む25例に1日 2~4 g 使用したが、判定可能の23例中著効2例、有効8例、やや有効9例、無効4例であった。25例全例に副作用や検査値の異常は認められず、有用性も高い薬剤であると考えられた。

## I. 結 言

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で開発された新しい注射用抗生剤で、Cephalosporin (CEP) 系に属し、7位側鎖には Aminothiazolyl-methoxyiminoacetyl 基を有し、3位側鎖に Tetrazole 環を有するものである。

本剤の抗菌スペクトルは極めて広く *Serratia*, *Bacteroides fragilis* まで拡大され、その抗菌活性も従来の CEPs 剤に比し極めてすぐれている。また  $\beta$ -lactamase に対しても安定で既存の CEPs 耐性菌に対しても強い抗菌活性を示すといわれている。

また吸収、排泄についても Cefotiam (CTM) より血中半減期が長いようである。

今回私どもも、CMX について基礎的、臨床的検討を行い若干の知見を得たので報告する。

## II. 研究 方法

## 1. 抗菌力

使用菌株は *Staphylococcus aureus* 209P JC-1 株, Terajima 株, *Escherichia coli* NIHJ JC-2 株, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 27736 株, *Proteus mirabilis* ATCC 21100株および患者分離の *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter* である。

CMX の MIC は日本化学療法学会標準法に従い、pH 7.2の Heart Infusion agar を用い平板希釈法により測定し、同時に Cefazolin (CEZ), Cefotiam (CTM), Cefotaxime (CTX) のそれと比較した。

さらに Biophotometer を用いて、*E. coli* NIHJ JC-2 株の増殖におよぼす CMX の効果を CEZ, CTM と比較検討した。

## 2. 血清中濃度ならびに尿中排泄

肝、腎機能に異常の認められない呼吸器疾患患者4例を対象として、2例は CMX 1.0 g をキシリトール300 ml に溶解して1時間かけて点滴静注し、他の2例は2.0 g を2時間かけて点滴静注し、それぞれ点滴終了直後、

15分, 30分, 1, 2, 4 時間後に採血し, 血清中濃度を測定した。測定方法は pH 7.2の Heart Infusion agar を用い *P. mirabilis* ATCC 21100株を指示菌とする平板カップ法によった。標準曲線は Moni-Trol 希釈により求めた。同時に2時間毎に分割採尿し, 6時間までの尿中濃度を測定した。

3. 臨床的観察

CMX 使用症例は25例で, その内訳は敗血症6例, 肺炎9例, 感染性気管支喘息4例, びまん性汎細気管支炎, 慢性膀胱炎, その他各2例である。性別は男性18例, 女性7例で, 年齢は19歳から81歳, 平均53歳であった。しかも大部分の症例が肺癌や腎不全など重篤な基礎疾患に感染症を合併したものであった。

使用量は1回 1~2g, 1日2~4回とし点滴静注を行った。使用期間は3~25日間であった。

効果判定は, 発熱, 咳嗽, 喀痰, 胸部ラ音などの臨床症状, および胸部X線所見, 赤沈値, 白血球数など検査所見の改善の程度ならびに起炎菌消失の有無により, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階とした。さらに本剤使用前後の末梢血液像, 肝, 腎機能の変化についても検索した。

III. 成績

1. 抗菌力

*S. aureus* 209P JC-1 株は 0.78  $\mu\text{g/ml}$ , Terajima 株 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , *E. coli* NIHJ JC-2 株 0.1  $\mu\text{g/ml}$ , *K. pneumoniae* ATCC 27736株 0.18  $\mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis* ATCC 21100株は 0.025  $\mu\text{g/ml}$  で発育阻止が認められた。

各種患者由来株に対する CMX の感受性分布は Fig. 1~9 に示した。*S. aureus* に対する MIC のピークは 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であり, CEZ, CTM よりやや劣っていた。

*E. coli* に対しては 0.78  $\mu\text{g/ml}$ , *K. pneumoniae*, および *S. marcescens* では 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis* では 0.39  $\mu\text{g/ml}$  以下で全株発育阻止が認められ, *P. vulgaris* でも15株中9株は 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下で発育阻止されており, 明らかに CEZ, CTM より優れていた。CTX とほぼ同等な成績であったが, *Serratia* に対する抗菌力は CTX より3段階ほど優れていた。

しかし, *P. aeruginosa* に対する MIC のピーク値は 100  $\mu\text{g/ml}$  であり, *P. cepacia*, *Acinetobacter* に対する MIC の分布もほとんど 25  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。

Fig. 10 は *E. coli* NIHJ JC-2 株に対する CMX, CEZ, CTM の増殖抑制効果を Biophotometer により経時的に観察したものである。CMX 0.1  $\mu\text{g/ml}$  では18時間まで増殖抑制が認められ, 他の2剤より優れていた。

2. 血清中濃度ならびに尿中排泄

CMX 1.0g 1時間かけて点滴静注した場合の血清中濃度は Fig. 11 に, 2.0g 2時間の場合は Fig. 12に示

Fig. 1 Susceptibility of *S. aureus* to CMX  
50 clinical isolates

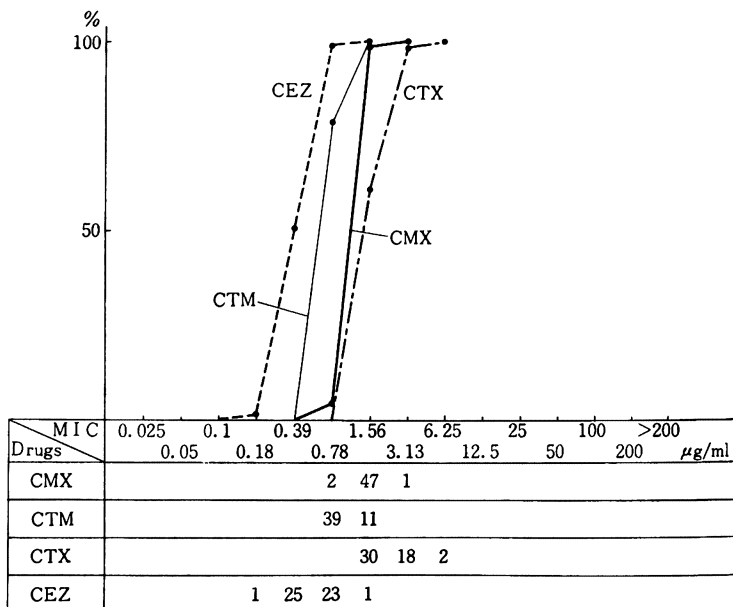


Fig. 2 Susceptibility of *E. coli* to CMX  
50 clinical isolates

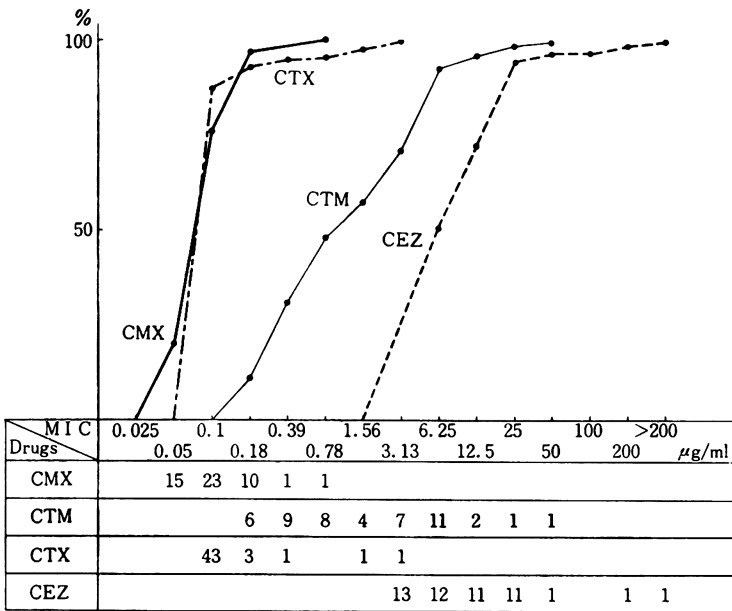


Fig. 3 Susceptibility of *K. pneumoniae* to CMX  
50 clinical isolates

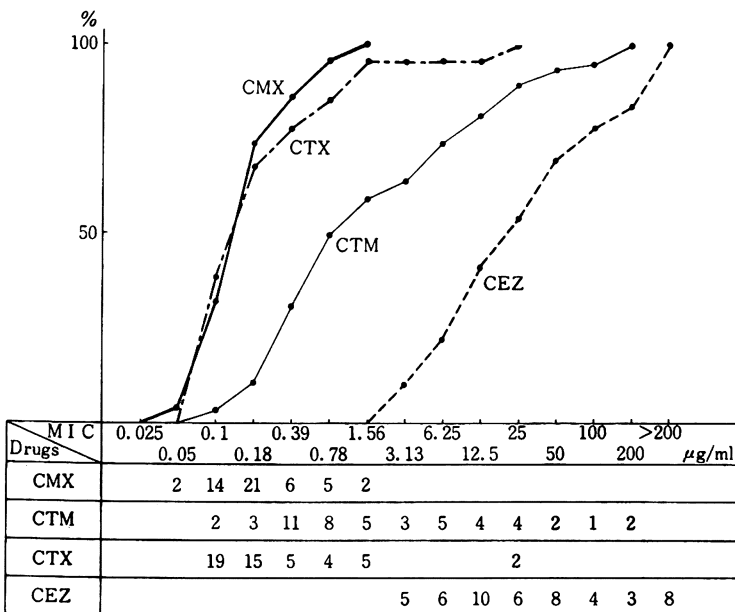






Fig. 8 Susceptibility of *P. cepasia* to CMX  
34 clinical isolates

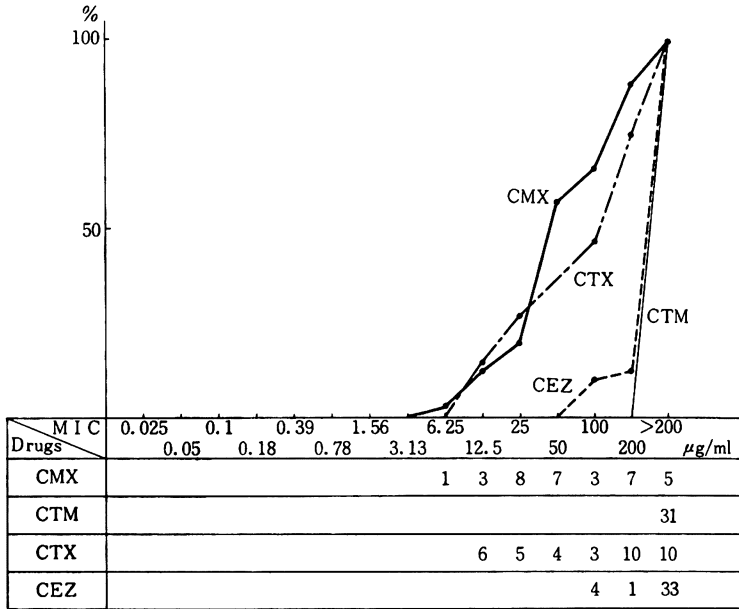


Fig. 9 Susceptibility of *Acinitobacter* to CMX  
27 clinical isolates

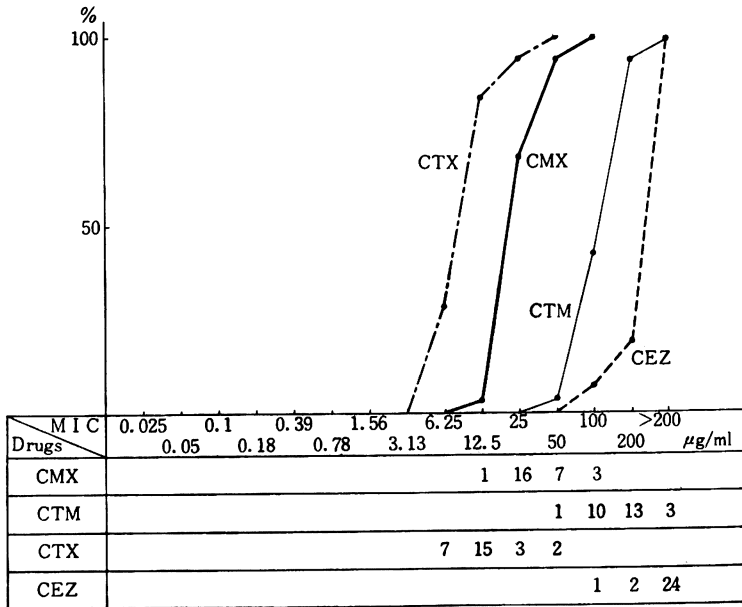


Fig. 10 Effect of CMX on the growth curve of *E. coli* (NIHJ JC-2)

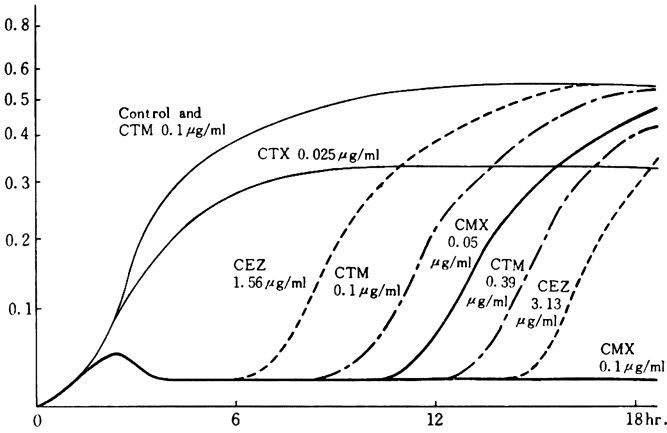
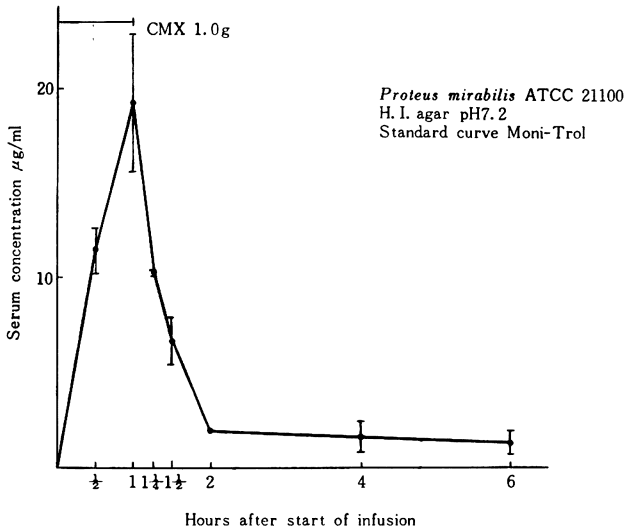
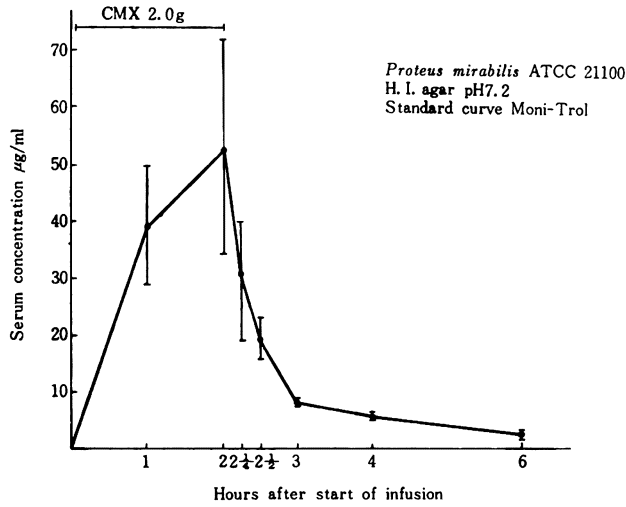


Fig. 11 Serum levels of CMX



Case	Sex	Age	B.W.	Dose/hr	Serum levels ( $\mu\text{g/ml}$ )						
					1/2 h	1h	1 1/2 h	2h	4h	6h	
N. H.	m.	56	56	1.0g/1hr	10.2	15.6	10.2	5.4	1.8	0.65	0.45
Y. M.	m.	48	53.5	"	12.6	22.8	10.2	7.8	—	2.3	1.8
Mean		52	54.7		11.4	19.2	10.2	6.6	1.8	1.5	1.1

Fig. 12 Serum levels of CMX



Case	Sex	Age	B.W.	Dose/hr	Serum levels (μg/ml)						
					1h	2h	2½h	2¾h	3h	4h	6h
T. A.	m.	62		2.0g/2hr	28	34	19.0	15.6	7.8	5.4	3.0
		65									
Y. I.	m.	56		"	50	72	40	23	7.8	5.4	2.0
		71									
Mean		59			39	53	29.5	19.3	7.8	5.4	2.5
		69									

した。いずれの場合もピーク値は点滴終了時に認められており、それぞれ15.6~22.8 μg/ml (平均19.2 μg/ml), 34~72 μg/ml (平均53 μg/ml), であった。しかしその後比較的急速に低下し、2.0 g 点滴静注の場合の半減期は1.46時間であった。

同時に測定した6時間までの尿中排泄率は Fig. 13 に示すように、1.0 g では57%, 2.0 g では78%であった。

3. 臨床的観察

CMX 使用症例の一覧表は Table 1 に示すとおりである。敗血症6例, 肺炎9例, 感染性気管支喘息4例, びまん性汎細気管支炎, 慢性膀胱炎, その他各2例, 計25例で、年齢は19歳から81歳におよび平均53歳であった。しかも大部分の症例が肺癌, 腎不全など重篤な基礎疾患を有していた。25例中3日目に急性心筋梗塞で死亡した敗血症例と *Pityrosporum* による Fungemia と診断された症例は効果判定より除外し, 23例について臨床効果を評価した成績を Table 2 に示した。著効2例, 有効8例, やや有効9例, 無効4例であり, 有効率43.5%と必ずしも高率とはいえない成績であった。しかし使用症

Fig. 13 Urinary excretion of CMX

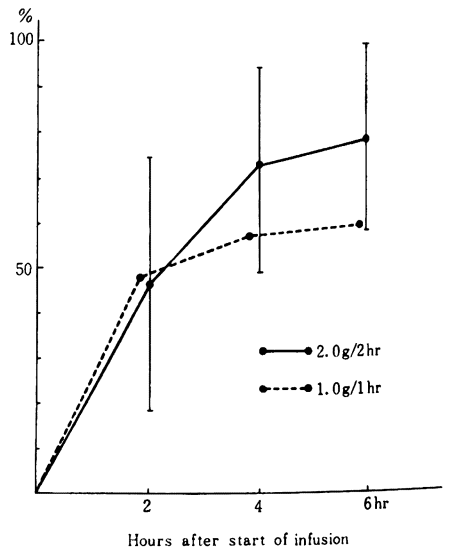




Table 1 Clinical effect of CMX

Case	Age Sex	Diagnosis	Causative Organisms	Daily dose	Duration days	Evaluation		Side effects
						Bacterial	Clinical	
1. S. N.	54 f	Pneumonia	<i>H. parainfluenzae</i>	2.0g	12	Eradicated	Fair	—
2. N. H.	56 m	Pneumonia Lung cancer	Unknown	2.0g	13	Unknown	Excellent	—
3. K. I.	73 f	Pneumonia Lung cancer	Unknown	2.0g	5	Unknown	Poor	—
4. G. U.	74 m	Pneumonia Lung cancer	<i>Klebsiella</i>	2.0g	13	→ <i>E. aerogenes</i>	Fair	—
5. T. T.	57 m	Pneumonia Lung cancer	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i>	2.0g	25	Persisted ( <i>E. coli</i> )	Good	—
6. N. S.	52 m	Pneumonia P. Aspergillosis	<i>P. aeruginosa</i>	2.0g	5	Persisted	Poor	—
7. T. T.	51 m	Pleuro-pneumonia	Unknown	2.0g	15	Unknown	Good	—
8. S. O.	76 m	Pneumonia Lung cancer	<i>Klebsiella</i>	4.0g	9	Unknown	Good	—
9. S. O.	81 m	Pneumonia Lung cancer	<i>Klebsiella</i>	4.0g	5	Eradicated	Fair	—
10. Y. U.	26 m	Sepsis Pneumonia	<i>S. marcescens</i>	4.0g	12	Eradicated	Good	—
11. Y. U.	26 m	Sepsis Pneumonia	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	4.0g	12	Persisted ( <i>P. aeruginosa</i> )	Fair	—
12. S. O.	67 m	Sepsis Acute M.I.	<i>S. marcescens</i>	4.0g	3	Unknown	Not evaluated	—
13. K. O.	19 m	Sepsis Acute renal failure	<i>S. marcescens</i>	3.0g	18	Eradicated	Good	—
14. N. S.	51 m	Sepsis Chr. renal failure	<i>S. aureus</i>	2.0g	16	Eradicated	Fair	—
15. M. K.	26 f	Infectious bronchial asthma	Unknown	2.0g	10	Unknown	Poor	—
16. T. A.	62 m	Infectious bronchial asthma	<i>H. influenzae</i>	4.0g	14	Eradicated	Good	—
17. Y. I.	56 m	Infectious bronchial asthma	Unknown	4.0g	6	Unknown	Fair	—
18. Y. M.	48 m	Infectious bronchial asthma	Unknown	4.0g	7	Unknown	Good	—
19. T. A.	65 f	Diffuse panbronchiolitis	<i>P. aeruginosa</i>	2.0g	14	Eradicated	Fair	—
20. S. S.	62 f	Diffuse panbronchiolitis	Unknown	2.0g	14	Unknown	Good	—
21. S. W.	61 f	Chr. bronchitis P. fibrosis	<i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i>	2.0g	5	Eradicated	Poor	—
22. Y. S.	50 f	Subacute bacterial endocarditis	<i>Peptostreptococcus</i> CDC Group 4	3.0g	18	Eradicated	Fair	—
23. K. U.	39 m	Chr. cystitis Encephalopathy	<i>S. marcescens</i> <i>P. mirabilis</i>	3.0g	5	Eradicated	Excellent	—
24. N. S.	51 m	Chr. cystitis Chr. renal failure	<i>S. marcescens</i>	2.0g	16	Eradicated	Fair	—
25. T. S.	51 m	Mycotic sepsis	<i>Pityrosporum ovale</i>	2.0g	4	Not Evaluated	Not evaluated	—

例の重篤さから考えると、無効4例の成績はむしろ優れているとも考えられる。また *Serratia* 感染に対する臨床効果もかなり優れたものであった。

Fig. 14 に呈示した症例は26歳、全身火傷(60%)の患者である。まづ火傷創面に *Serratia* の定着がみられ、次いで尿路感染を併発し、さらに *Serratia* による敗血症、肺炎を合併したものである。Amikacin (AMK),

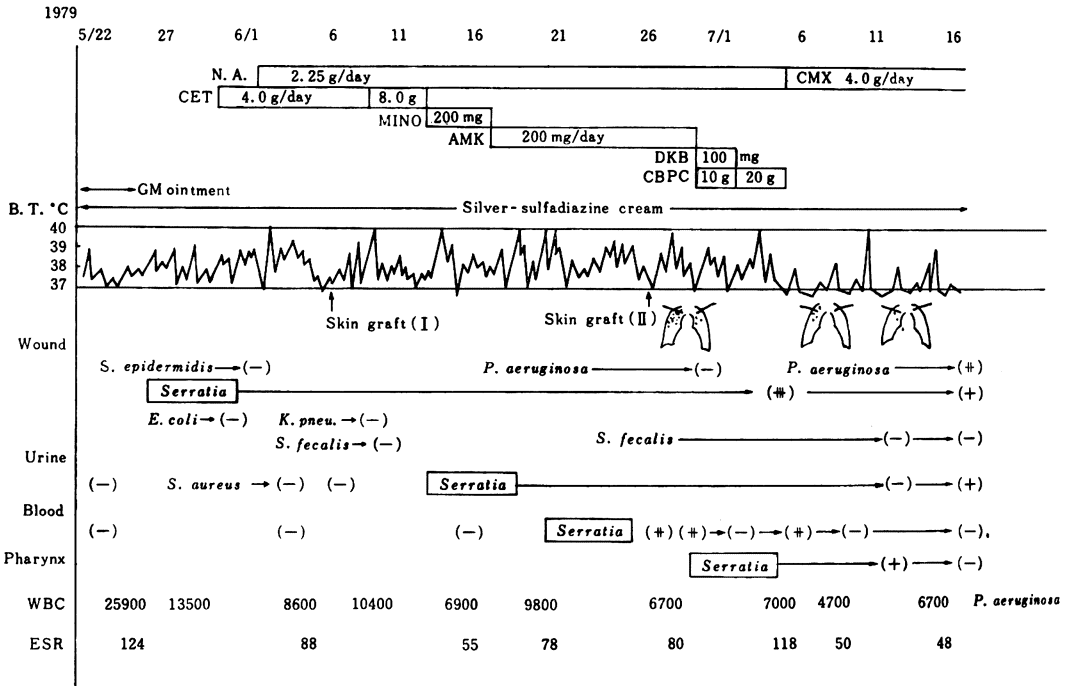
Dibekacin (DKB), Carbenicillin (CBPC) など各種抗生剤を使用したが生、全く無効であり、CMX 1.0g 宛6時間毎、1日4.0g 使用により動脈血中菌陰性化、肺炎陰影の消失が認められ有効と判定した。しかし創面から完全に除菌することは困難であり、再度 *Serratia* と *Pseudomonas* による敗血症を併発し、本剤の使用により2回とも *Serratia* は除菌し得たが、*Pseudomonas* が

Table 2 Summary of clinical effect of CMX  
—23 evaluable cases—

	No. of Cases	Excellent	Good	Fair	Poor	% of effective case
Pneumonia	(9)	1	3	3	2	44
Bronchial asthma	(4)		2	1	1	50
Diffuse panbronchiolitis	(2)		1	1		50
Sepsis	(4)		2	2		50
U.T.I.	(2)	1		1		50
Others	(2)			1	1	0
Total	23	2	8	9	4	43.5%

Fig. 14

Case 8. Y.U. 26y. m. 60% Burn



残存した。

25例全例に副作用と考えられる症状を呈したものはなく、また本剤使用前後における臨床検査成績でも、Table 3, 4に示すように、特に異常値を呈したものはみられなかった。

IV. 考 案

CEPs 剤は現在臨床に最も多用されている抗生剤の一

つであるが、Enterobacter, Indole positive Proteus, S. marcescens, P. aeruginosa など種々の  $\beta$ -lactamase 産生菌に対しては無効である。

近年開発中の CTX<sup>1)</sup>, Ceftizoxime<sup>2)</sup>などいずれも従来の CEPs 剤に比べてグラム陰性桿菌に対する抗菌力が増強され、 $\beta$ -lactamase に対しても比較的安定である。今回私どもが検討した CMX も、特に抗菌スペクトルが広く、グラム陰性桿菌に対する抗菌活性は非常に強

Table 3 Laboratory findings of patients treated with CMX (I)

		S.N.	N.H.	K.I.	G.U.	T.T.	N.S.	T.T.	S.O.	S.O.	Y.U.	Y.U.	S.O.	K.O.
Ht %	Before	32.9	33.3	33.4	37.4	40.8	33.7	36.7	15.5	26.1	29.6	22.8	27.5	22.7
	After	33.7	35.8	28.6	30.9	40.5	35.0	40.5	—	27.3	31.2	25.5	30.7	29.5
Hb g/dl	Before	11.7	11.3	11.2	12.9	14.5	11.3	13.3	5.2	9.3	10.4	8.1	9.6	10.4
	After	11.4	11.9	9.8	10.8	14.4	11.3	14.7	—	9.6	10.8	8.9	10.4	14.4
RBC 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Before	401	387	380	412	469	378	382	165	289	335	288	287	242
	After	402	411	322	340	473	375	420	—	301	375	293	304	327
WBC /mm <sup>3</sup>	Before	11,700	6,700	23,200	11,900	11,600	8,000	10,300	1,900	11,600	7,700	6,400	9,600	44,300
	After	8,700	5,400	10,400	15,100	5,500	7,600	6,400	—	14,400	7,200	4,300	38,400	26,500
S-GPT I.U.	Before	18	9	7	24	31	7	46	70	50	45	60	77	6
	After	9	18	9	32	32	6	35	—	46	24	39	30	11
S-GOT I.U.	Before	22	9	11	32	18	16	22	66	40	31	43	16	25
	After	16	29	14	43	22	14	17	—	32	38	34	19	27
Al-Pase I.U.	Before	125	49	69	97	61	49	86	175	61	306	243	110	75
	After	94	57	82	121	79	42	67	—	81	184	179	250	71
BUN mg/dl	Before	11	13	13	13	10	5	16	24	17	22	14	33	72
	After	15	9	11	23	12	33	14	—	20	21	18	47	94
Creatinine mg/dl	Before	0.8	0.8	0.9	1.3	1.0	0.8	1.0	0.9	1.1	0.9	0.8	1.5	5.9
	After	0.8	0.9	0.8	1.1	1.0	1.3	1.0	—	1.3	1.1	0.9	3.9	3.4

Table 4 Laboratory findings of patients treated with CMX (II)

		N.S.	M.K.	T.A.	Y.I.	Y.M.	T.A.	S.S.	S.W.	Y.S.	K.U.	N.S.	T.S.
Ht %	Before	15.7	38.6	41.8	43.8	39.4	34.8	33.8	41.5	33.1	34.5	15.7	29.5
	After	23.4	37.4	37.2	42.5	39.6	33.9	32.8	34.2	30.3	35.9	23.4	28.1
Hb g/dl	Before	5.3	13.5	14.7	15.2	13.8	11.9	11.6	10.7	11.5	11.4	5.3	11.2
	After	8.4	13.0	13.2	14.4	13.9	11.1	11.0	11.5	10.2	12.1	8.4	9.9
RBC 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Before	182	463	468	483	441	393	393	391	440	437	182	342
	After	269	446	418	463	447	386	378	435	390	460	269	328
WBC /mm <sup>3</sup>	Before	12,700	9,500	6,700	13,100	9,100	13,900	10,200	10,500	10,300	8,800	12,700	16,200
	After	11,800	8,900	4,200	11,900	10,300	11,600	7,200	13,500	8,400	9,700	11,800	12,000
S-GPT I.U.	Before	18	9	7	20	13	7	7	11	44	6	18	9
	After	8	7	22	11	9	6	6	16	13	6	8	6
S-GOT I.U.	Before	17	9	7	7	14	11	14	7	32	9	17	9
	After	22	7	13	7	9	9	9	18	14	11	22	9
Al-Pase I.U.	Before	102	53	61	43	69	98	67	64	85	48	102	72
	After	130	50	69	46	45	98	91	70	72	30	130	69
BUN mg/dl	Before	55	10	9	8	15	11	11	9	13	21	55	16
	After	46	6	10	15	11	12	10	8	10	23	46	14
Creatinine mg/dl	Before	5.1	1.2	1.1	1.3	1.2	0.9	0.9	0.9	1.0	1.1	5.1	1.7
	After	4.2	1.1	1.0	1.2	1.1	0.9	0.9	0.8	0.9	1.2	4.2	1.5

く、また  $\beta$ -lactamase に対しても安定で、既存の CEPs 剤耐性菌にも強い抗菌活性を示すといわれる<sup>3)</sup>。

各種患者分離株に対する CMX の抗菌力を測定し、CEZ, CTM, CTX のそれと比較した私どもの成績でも、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* に対しては、明らかに CEZ, CTM より優れており、ほぼ CTX と同等と考えられた。しかし *S. marcescens* に対しては CTX より 3 段階程度抗菌力が優れており、全株 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下の濃度で発育阻止が認められた。

本剤を 1.0 ないし 2.0 g 点滴静注した後の最高血清中濃度は、1.0 g の場合平均 19.2  $\mu\text{g/ml}$ , 2.0 g の場合平均 53  $\mu\text{g/ml}$  であり、本剤の抗菌力から考えて 1 回 1.0 g の使用でおそらく十分な臨床効果が期待出来るものと考えられた。

本剤の臨床効果については、呼吸器感染症を主とする 25 症例に使用し、効果判定の可能であった 23 例中、著効 2 例、有効 8 例、やや有効 9 例、無効 4 例の成績であった。有効率 43.5% と必ずしも高い成績ではなかったが、使用症例の大部分が肺癌、腎不全あるいは広範囲火傷など重篤な基礎疾患を有しており、しかも原因菌の多くが *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas* など厄介な

グラム陰性桿菌であったことを考えると、むしろ無効例が 4 例 (17.4%) と比較的低率であったことを評価すべきであろう。事実細菌学的効果はかなりすぐれたものであり、*Serratia* 感染に対しても充分有効性が期待出来る成績であった。

最長 25 日にわたり本剤を使用したか、副作用ならびに検査値の異常を示したものは 1 例もなく、比較的安全性も高い有用な薬剤であると考えられた。

#### 文 献

- 1) 副島林造, 田野吉彦, 二木芳人, 松島敏春, 繁治健一, 矢木 晋: Cefotaxime に関する基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 28 (S-1): 370~378, 1980
- 2) 副島林造, 田野吉彦, 二木芳人, 松島敏春, 溝口大輔, 矢木 晋: Cefprozime (CZX) に関する研究。Chemotherapy 28 (S-5): 380~388, 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

## ANTIMICROBIAL, HUMAN PHARMACOKINETIC AND CLINICAL STUDY OF CEFMENOXIME (SCE-1365)

RINZO SOEJIMA, YOSHIHITO FUTAGI, TOSHIHARU MATSUSHIMA,  
YOSHIHIKO TANO, OSAMU KATO, SUSUMU YAGI and MASAYASU KAWANISHI  
Department of Respiratory Diseases of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

Antimicrobial, human pharmacokinetic and clinical evaluation of cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a newly developed injectable cephalosporin, was made and the following result was obtained.

1) Antimicrobial activity of cefmenoxime against various clinical isolates was compared with that of cefazolin, cefotiam and cefotaxime. Though antimicrobial activity of cefmenoxime against *Staphylococcus aureus* was a little inferior to cefazolin, activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris* were superior to cefazolin and cefotiam and almost equal to cefotaxime. Growth of each 50 strains of *E. coli* and *P. mirabilis* were inhibited at the concentration of 0.78  $\mu\text{g/ml}$  and 0.39  $\mu\text{g/ml}$  of cefmenoxime respectively. The growth of all *Serratia marcescens* and *K. pneumoniae* strains was inhibited at the concentration of less than 1.56  $\mu\text{g/ml}$  and antimicrobial activity of cefmenoxime against *S. marcescens* was 8 times superior to cefotaxime. The MIC value of cefmenoxime against *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia* and *Acinetobacter* was, however, more than 25  $\mu\text{g/ml}$  in most strains.

2) Maximum serum level of cefmenoxime after 1.0 g IVD (1 hr) and 2.0 g IVD (2 hrs) was 15.6 to 22.8  $\mu\text{g/ml}$  (mean: 19.2  $\mu\text{g/ml}$ ) and 34 to 72  $\mu\text{g/ml}$  (mean: 53.0  $\mu\text{g/ml}$ ) respectively. Urinary recovery rate up to 6 hours after the start of administration was 57% and 76% respectively.

3) Daily 2 to 4 g of cefmenoxime was administered to 25 cases including severe infectious cases and efficacy evaluation was made in 23 cases. Two cases responded excellently to cefmenoxime treatment, following 8 cases effectively, 9 cases fairly well and 4 cases poorly. Neither adverse reaction nor abnormal change of laboratory finding was observed.

Thus cefmenoxime is considered to be the useful drug for the treatment of infectious diseases in the field of internal medicine.