

Cefmenoxime (SCE-1365) に関する基礎的、臨床的検討

徳永 勝正・福田 安嗣

安藤 正幸・徳臣 晴比古

熊本大学医学部第一内科学教室

新しく開発されたセファロスポリン系抗生剤 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. 抗菌力

臨床分離株の *Staphylococcus aureus* 54株, *Escherichia coli* 52株, *Klebsiella pneumoniae* 47株, *Serratia marcescens* 54株, *Enterobacter cloacae* 50株, *Proteus mirabilis* 24株, *Proteus morgani* 27株, *Proteus rettegeri* 16株, での抗菌力は、優れたものであった。しかし、*Pseudomonas aeruginosa* ではあまりよいものではなかった。

2. 血清中濃度

2g の点滴静注にて点滴終了時にピークを示し、52 $\mu\text{g/ml}$ であった。以後速やかに排泄された。

3. 臨床効果

各種呼吸器感染症27例では著効6, 有効14, やや有効1, 無効4, 判定不能2, 有効率80%であった。

泌尿器感染症2例はいずれも著効であった。

4. 副作用

58歳男性, 慢性気管支炎の症例で1日4g 投与中, 8日目にて皮疹を認めた。

検査値では, GOT, GPT, Al-P の軽度の上昇を4例に認めた。

はじめに

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は、新しく開発されたセファロスポリン系の抗生剤であり、その化学構造式は Fig. 1 のとおりであり、その抗菌力は他のセファロスポリン剤と同様に広範囲の抗菌スペクトラムであるが、グラム陽性菌では *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, グラム陰性菌では *Haemophilus influenzae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, Indole 陽性 *Proteus*, *Serratia marcescens* などに対しても抗菌力を示し、また嫌気性菌の *Bacteroides fragilis* にも強い抗菌力を示す。このように抗菌スペクトラムが拡大されている。本剤はセファロスポリナーゼ型およびペリシナーゼ型の β -lactamase に安定で、特定の菌

由来の酵素によって、特異的に分解されることはなく、 β -lactamase に対して強い抵抗性を示し、細菌に対する作用は、他のセファロスポリン剤と同様に殺菌的に作用するといわれている¹⁾。

今回、われわれは本剤の基礎的検討を行うとともに臨床的に、その効果ならびに副作用の検討を行ったので、その成績について報告する。

I. 抗菌力

1. 測定方法

患者由来の各種分離株に対する CMX の試験管内抗菌力を日本化学療法学会標準法¹⁾(培地: Heart Infusion Agar (栄研), 接種菌量: 一昼夜培養菌液および100倍希釈菌液の1白金耳, 培養: 20時間, 37°C) に従い寒天平板希釈法によって測定した。

2. 成績

各種菌株に対する抗菌力の成績は Table 1 およびその分布を Fig. 2~10に示すとおりである。

Staphylococcus aureus (54株)

本剤の MIC は原液では 0.78~100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、100倍希釈菌液では 0.2~25 $\mu\text{g/ml}$ にあり、ピークは

Fig. 1

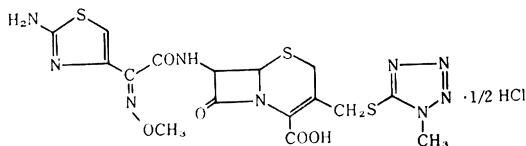
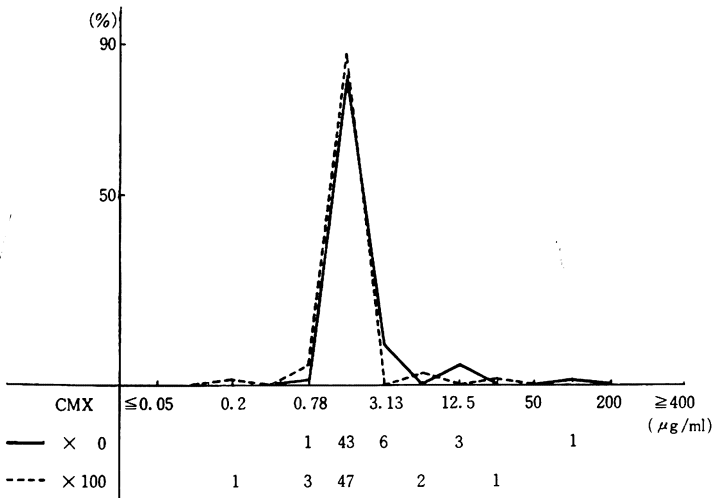


Table 1 Distribution of susceptibilities of clinical isolates to CMX

| Organism | Inoculum size | MIC ($\mu\text{g/ml}$) | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|---------------|--------------------------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|-----|------------|
| | | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | 200 | ≥ 400 |
| <i>S. aureus</i> 54 | $\times 0$ | | | | | 1 | 43 | 6 | | 3 | | | 1 | | |
| | $\times 100$ | | | 1 | | 3 | 47 | | 2 | | 1 | | | | |
| <i>E. coli</i> 52 | $\times 0$ | | 8 | 16 | 10 | 6 | 2 | 4 | 4 | 1 | | 1 | | | |
| | $\times 100$ | 3 | 8 | 33 | 5 | 2 | 1 | | | | | | | | |
| <i>K. pneumoniae</i> 47 | $\times 0$ | | | 1 | 2 | 9 | 5 | 3 | 10 | 7 | 3 | 4 | | 2 | 1 |
| | $\times 100$ | 2 | 17 | 19 | 7 | 1 | | | | | | 1 | | | |
| <i>P. aeruginosa</i> 54 | $\times 0$ | | | | | | | | | 12 | 12 | 12 | 14 | | 4 |
| | $\times 100$ | | | | | | | 1 | 6 | 18 | 12 | 6 | 10 | | 1 |
| <i>Serratia</i> 54 | $\times 0$ | | | | | | | | | | | | 2 | | 52 |
| | $\times 100$ | | | 6 | 6 | 7 | 6 | 17 | 4 | 1 | 3 | 2 | 1 | | 1 |
| <i>E. cloacae</i> 50 | $\times 0$ | | | 2 | 9 | 14 | 1 | 2 | 1 | 5 | 5 | 3 | 5 | 1 | 2 |
| | $\times 100$ | | 3 | 13 | 7 | 4 | 3 | 5 | 3 | 5 | 2 | 1 | 2 | 2 | |
| <i>P. mirabilis</i> 24 | $\times 0$ | | | 7 | 3 | 3 | 1 | | | | 2 | 2 | 4 | | 2 |
| | $\times 100$ | | 14 | | | | 1 | 2 | 5 | 1 | | | | | |
| <i>P. morgani</i> 27 | $\times 0$ | | 11 | 3 | 3 | | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| | $\times 100$ | 17 | | 1 | 1 | 5 | 1 | 1 | 1 | | | | | | |
| <i>P. rettgeri</i> 16 | $\times 0$ | | 1 | 1 | 3 | 1 | 7 | 1 | | | | | | | 2 |
| | $\times 100$ | 7 | | | 5 | 3 | | | | | | 1 | | | |

Fig. 2 Susceptibility of *S. aureus* (54 strains)



1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。ともに 1.56 $\mu\text{g/ml}$ では80%以上の菌株が発育阻止されている。

Escherichia coli (52株)

原液では 0.1~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布しているが、100倍希釈菌液では 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下で全株が発育阻止されている。ピークはともに 0.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Klebsiella pneumoniae (47株)

原液では 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以上に広く分布しているが100倍希釈すると、50 $\mu\text{g/ml}$ 1株以外は、0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止され0.2 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあり、これ以下で80%が発育阻止されている。

Pseudomonas aeruginosa (54株)

Fig. 3 Susceptibility of *E. coli* (52 strains)

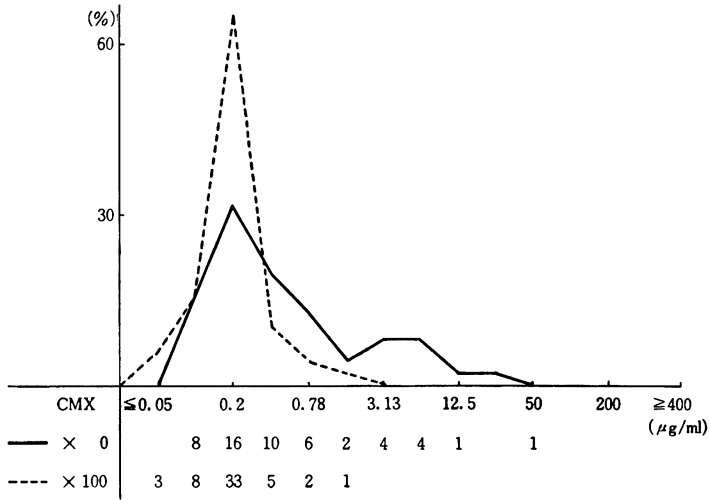
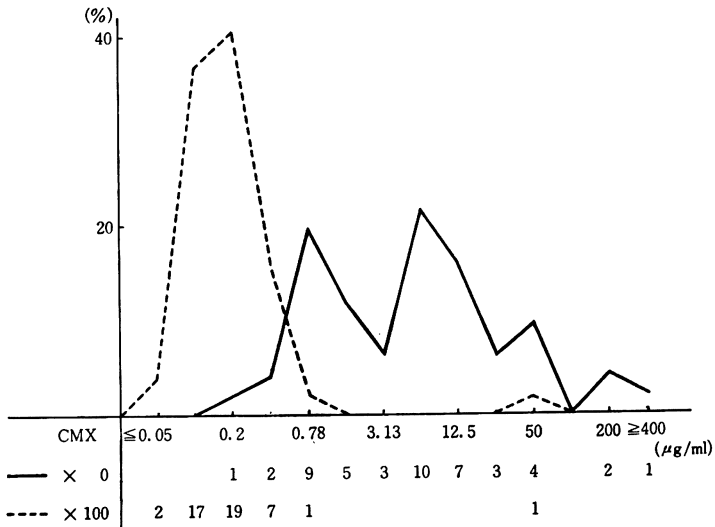


Fig. 4 Susceptibility of *K. pneumoniae* (47 strains)



原液では 12.5 µg/ml 以上に分布し、400 µg/ml 以上は 4 株認められるが、100倍希釈液では 3.13 µg/ml 以上に分布し、400 µg/ml 以上は 1 株である。ピークは 12.5 µg/ml にあり、全株の 80% は 50 µg/ml 以下で発育が阻止されている。

S. marcescens (54株)

原液では 54 株中 52 株 96% が 400 µg/ml 以上であった

が 100 倍希釈液では 0.2 µg/ml 以上に分布し、400 µg/ml 以上は 1 株のみであった。ピークは 3.13 µg/ml であり、これ以下で 77% が発育阻止されている。

E. cloacae (50株)

原液では 0.2 µg/ml 以上、100倍希釈液では 0.1 µg/ml 以上に分布しており、ピークは 0.78 µg/ml と 0.2 µg/ml であった。12.5 µg/ml 以下で阻止されたものは 68% と

Fig. 5 Susceptibility of *P. aeruginosa* (54 strains)

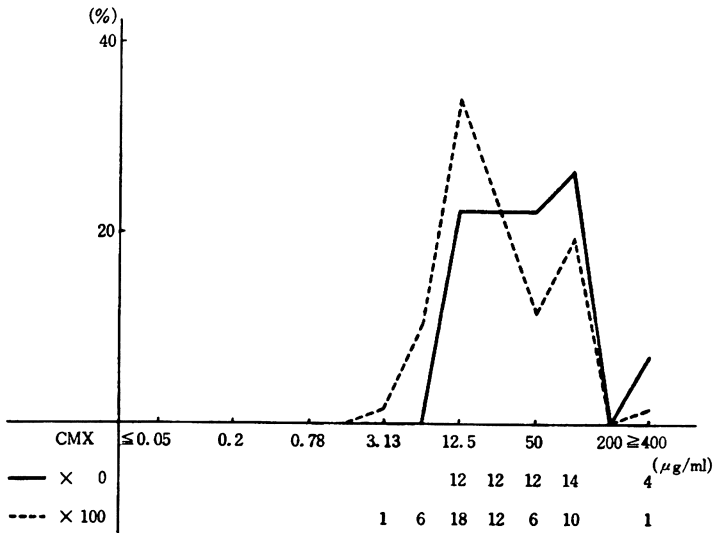
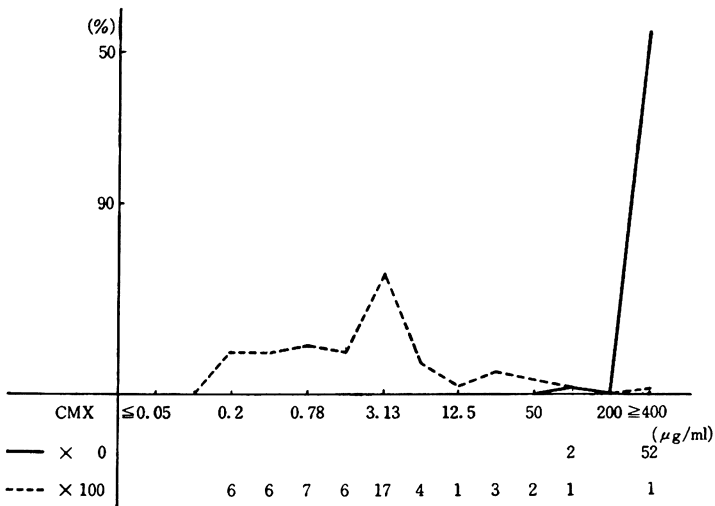


Fig. 6 Susceptibility of *Serratia* (54 strains)



86%であった。

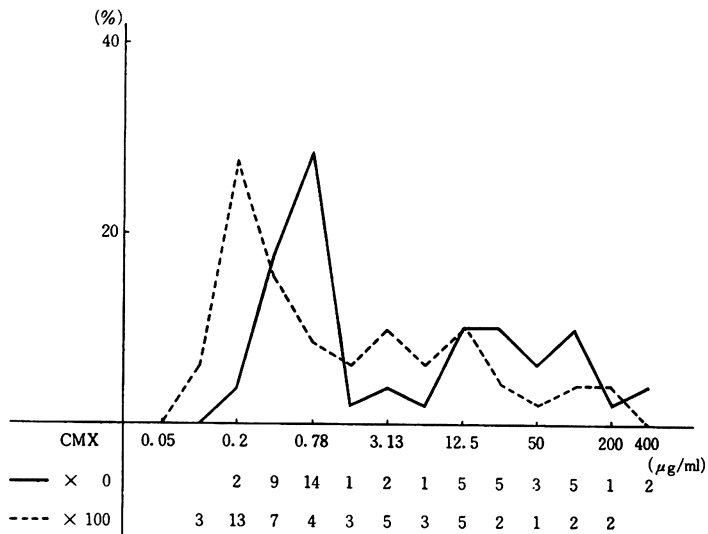
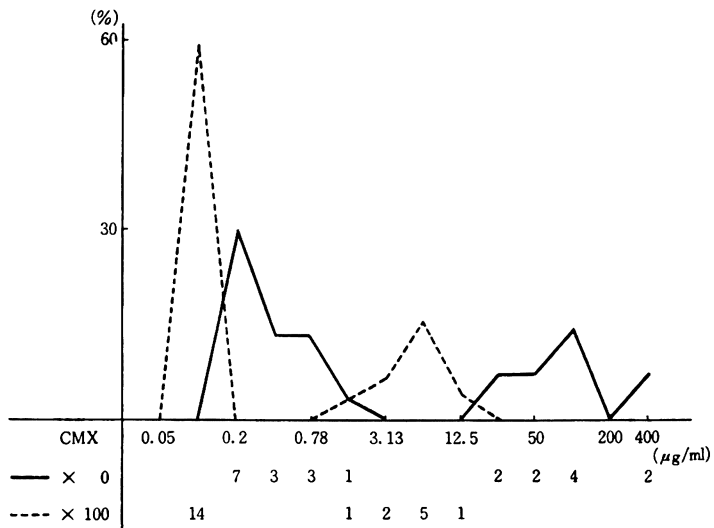
Proteus mirabilis (24株)

原液では0.2~1.56 µg/ml と 25 µg/ml 以上の 2 峰性を示し、また100倍希釈液でも 0.1 µg/ml と 1.56~12.5 µg/ml の 2 峰性を示した。ピークは 0.2 µg/ml と 0.1 µg/ml にあり、100倍希釈液では 0.1 µg/ml で58%が発

育阻止されている。

Proteus morgani (27株)

原液では 0.1~200 µg/ml と 広く分布しており、100倍希釈液では0.05 µg/ml~6.25 µg/ml と分布している。ピークは 0.1 µg/ml と 0.05 µg/ml にあり、それぞれ41%、63%の発育が阻止されている。

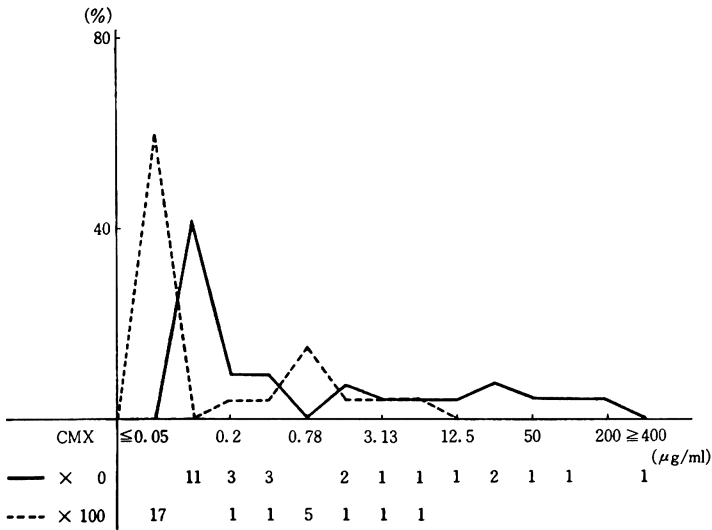
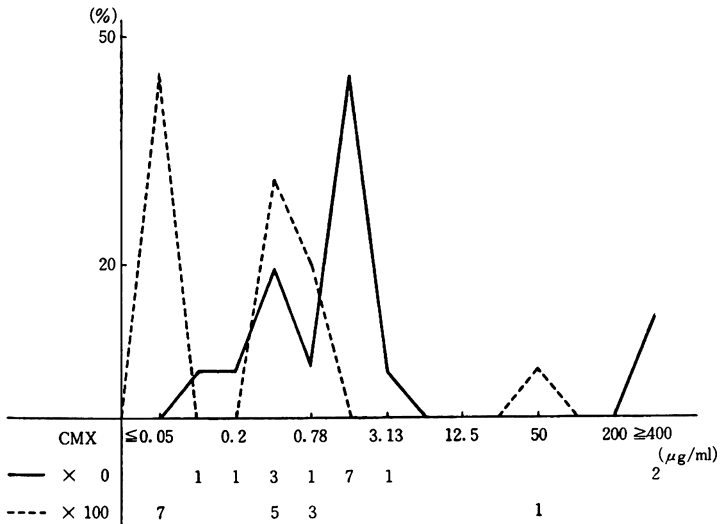
Fig. 7 Susceptibility of *E. cloacae* (50 strains)Fig. 8 Susceptibility *P. mirabilis* (24 strains)*Proteus rettgeri* (16株)

原液では、400 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が2株認められたが100倍希釈液では0.05 $\mu\text{g/ml}$ が7株、44%となっている。ピークはそれぞれ1.56 $\mu\text{g/ml}$ 、0.05 $\mu\text{g/ml}$ であり、1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下で阻止された株はそれぞれ81%、94%であった。

II. 組織内濃度

1. 測定方法

対象は呼吸器感染症患者で50歳、52kgの女性であり、本剤2gを5%糖液500mlに溶解し、2時間で点滴静注投与を行い、点滴終了時、2、4、6時間で採血し、血

Fig. 9 Susceptibility of *P. morgani* (27 strains)Fig. 10 Susceptibility of *P. rettgeri* (16 strains)

清中濃度を測定した。

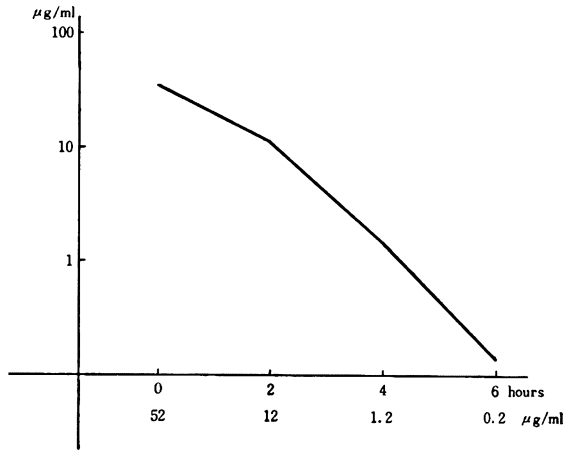
濃度測定方法は、検定菌として *P. mirabilis* ATCC 21100株を使い、使用培地は DST agar で、平板カップ法によった、標準曲線は血清で希釈系列を作製した。

2. 成績

血清中濃度の推移は Fig. 11 に示すとおりである。

点滴終了時 52 µg/ml, 2時間後 12 µg/ml, 4時間後 1.2 µg/ml, 6時間後 0.2 µg/ml であり、点滴終了後は速やかに排泄される。

Fig. 11 Concentration of CMX in serum
K.M. 50y. f. 52kg. Pulm. TBC
2g d.i.v. (2h.)



III. 臨床成績

1. 対象および投与方法

当第一内科および関連施設において入院中の主として呼吸器感染症を対象として投与を行い、急性呼吸器感染症22例、慢性呼吸器感染症の急性増悪例5例、呼吸器感染症以外は、腎盂腎炎1例、前立腺炎副睾丸炎1例の計29例に本剤を投与した。その症例構造および臨床検査成績は Table 2, 3 に示すとおりであり、男性21例、女性8例、年齢は27~86歳で、高齢者に多く投与している。

投与方法は、全例点滴静注で行い、1回投与量は0.5gが1例で、他は1~2gで1日1~2回投与を行った。投与日数は4~28日で10~14日投与が最も多く、総投与量は14~56gであった。

効果判定は発熱、咳嗽、咯痰などの自覚症状の消失、胸部レ線所見の改善、検査成績上炎症所見の消失、細菌学的効果のいずれも認めるものを著効、これらの臨床症状および他覚的所見の改善の程度によりそれぞれ有効、やや有効、無効とした。

2. 成績

臨床的效果判定は Table 4 に示すとおりである。

急性呼吸器感染症22例の内訳は気管支肺炎5例、肺炎11例、肺化膿症5例であり、症例29の1例は経過中に喀痰より結核菌を認め、効果判定は行わなかった。効果判定可能な21例では、著効6、有効12、無効3で、有効以上の有効率は85.7%であった。

慢性呼吸器感染症5例の内訳は、気管支拡張症1例、

慢性気管支炎4例であるが慢性気管支炎の1例、症例26は投与開始より8日目にて皮疹が出現し投与を中止したので効果判定は行わなかった。効果判定可能な4例では、有効2、やや有効1、無効1で有効率50%であった。

腎盂腎炎と前立腺炎の2例は、ともに著効であった。

臨床的效果判定可能な27例では、著効8、有効14、やや有効1、無効4、であり、有効以上の有効率は81.5%であった。

細菌学的効果は Table 5 に示すとおりである。

S. aureus 2株は、肺化膿症、慢性気管支炎より検出、*S. pneumoniae* 2株は肺炎より検出されともに消失している。

H. influenzae 1株はO.P.C.A.の基礎疾患を有している患者の肺炎より、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*とともに検出されたが、すべて消失している。

E. coli 3株は肺炎、腎盂腎炎、前立腺炎より検出されているが、ともに消失している。

K. pneumoniae 4株は、肺炎1例、肺化膿症2例、慢性気管支炎1例より検出されたが基礎疾患のない肺炎と肺化膿症の1例では、菌の消失を認めたが、慢性気管支炎に併発した肺化膿症と、慢性気管支炎の急性増悪例では菌の消失は認められず、臨床効果も悪い結果が得られている。

P. aeruginosa 7株は気管支肺炎1例、肺炎2例、肺化膿症1例、気管支拡張症1例、慢性気管支炎2例で検出されたが、消失は2例、慢性気管支炎の1例で菌交代が認められた。4株は、投与後も続いて検出されてい

Table 2 Clinical result of CMX

| Case | Age | Sex | B.W. (kg) | Diagnosis | Underlying disease | Causative organisms | | Dose (g) | | Clinical effects | Side effect |
|------|-----|-----|--------------|-----------------------------|--------------------------|---|---------------------------------------|------------|-------|---------------------|----------------|
| | | | | | | Pre. | Post | Daily | Total | | |
| 1 | 74 | m | 50 | Broncho- pneumonia | | Unknown | Unknown | 1×2 | 28 | Excellent | None |
| 2 | 57 | f | 46 | Broncho- pneumonia | Bronchi- ectasis | <i>P. aerug.</i> | Normal flora | 1×2 | 24 | Excellent | None |
| 3 | 70 | m | 57 | Broncho- pneumonia | D.M. Hypertention | Normal flora | Normal flora | 2×2 | 40 | Good | None |
| 4 | 65 | m | 58 | Broncho- pneumonia | Emphysema | Unknown | Unknown | 1×1 2×1 | 16 | Poor | None |
| 5 | 86 | m | 52 | Broncho- pneumonia | | Unknown | Unknown | 1×2 | 14 | Excellent | None |
| 6 | 74 | m | 55 | Pneumonia | | <i>E. coli</i> | Normal flora | 1×2 | 27 | Good | None |
| 7 | 37 | m | 55 | Pneumonia | | Normal flora | Normal flora | 1×1 | 16 | Excellent | None |
| 8 | 41 | m | 60 | Pneumonia | | Normal flora | Normal flora | 1×1 | 15 | Excellent | None |
| 9 | 65 | f | 25 | Pneumonia | Chronic bronchitis | <i>Enterobacter</i> | <i>Enterobacter</i> | 1×2 2×2 | 54 | Poor | None |
| 10 | 75 | m | 49 | Pneumonia | D.M. | <i>S. pneum.</i> | Normal flora | 1×2 | 18 | Good | None |
| 11 | 49 | m | 65 | Pneumonia | O.P.C.A. | <i>H. influen.</i> <i>K. pneumo.</i> <i>P. aerug.</i> | Normal flora | 2×1 | 56 | Excellent | None |
| 12 | 60 | f | 66 | Pneumonia | D.M. | <i>P. aerug.</i> | <i>P. aerug.</i> | 1×1 | 21 | Good | None |
| 13 | 73 | m | 60 | Pneumonia | Angina | <i>S. pneum.</i> | Normal flora | 0.5×2 | 14.5 | Good | None |
| 14 | 70 | f | 38 | Pneumonia | Rheumatoid arthritis | Unknown | Unknown | 1×2 | 20 | Good | None |
| 15 | 48 | f | 47.5 | Pneumonia | | Normal flora | Normal flora | 1×2 | 22 | Good | None |
| 16 | 53 | m | 60 | Pleuro- pneumonia | Chronic hepatitis | Unknown | Unknown | 1×2 | 30 | Good | None |
| 17 | 69 | m | 58 | Lung abscess | D.M. | <i>S. aureus</i> | Normal flora | 1×2 | 20 | Good | None |
| 18 | 63 | m | 63 | Lung abscess | D.M. | G.P.C. aerobact. | Normal flora | 2×1 | 28 | Good | None |
| 19 | 69 | m | 50 | Lung abscess | Pulm, TBC | <i>K. pneumo.</i> | Normal flora | 2×1 | 28 | Good | None |
| 20 | 51 | m | 69 | Lung abscess | Chronic hepatitis | Normal flora | Normal flora | 1×2 2×2 | 54 | Good | None |
| 21 | 77 | m | 55 | Lung abscess | Chronic bronchitis | <i>K. pneumo.</i> <i>P. aerug.</i> | <i>K. pneumo.</i> <i>P. aerug.</i> | 1×2 | 30 | Poor | None |
| 22 | 27 | f | 40 | Bronchi- ectasis | | <i>P. aerug.</i> | <i>P. aerug.</i> <i>E. aeroge.</i> | 2×1 | 24 | Poor | None |
| 23 | 72 | m | 37 | Chronic bronchitis | Bronchial asthma | <i>S. epider.</i> | <i>P. aerug.</i> <i>Acinetoba.</i> | 1×2 | 28 | Good | None |
| 24 | 72 | f | 32 | Chronic bronchitis | | <i>S. aureus</i> | Normal flora | 1×2 | 20 | Good | None |
| 25 | 86 | m | 33 | Chronic bronchitis | Pulm, TBC | <i>K. pneumo.</i> | <i>K. pneumo.</i> | 1×2 | 20 | Failure | None |
| 26 | 58 | m | 48 | Chronic bronchitis | | <i>P. aerug.</i> | <i>P. aerug.</i> | 2×2 | 28 | | Rash |
| 27 | 66 | m | 65 | Pyelonephritis | Prostatic hypertrophy | <i>E. coli</i> | Negation | 1×2 | 14 | Excellent | None |
| 28 | 70 | m | 63 | Prostatitis Epididymitis | Cerebral apoplexy | <i>E. coli</i> | Negation | 1×2 | 14 | Excellent | None |
| 29 | 50 | f | 52 | Pulm, TBC | | Normal flora | Normal flora | 2×2 | 16 | | None |

Table 3 Laboratory findings before and after administration of CMX

| Case | RBC (10 ⁴ /mm) | | WBC (/mm) | | ESR (l) | | CRP | | S-GOT | | S-GPT | | Al-P (KA/ml) | | BUN (mg/ml) | | Creatinine | |
|------|------------------------------|-----|--------------|-------|---------|----|-----|----|-------|----|-------|----|-----------------|------|----------------|------|------------|------|
| | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A |
| 1 | 341 | 350 | 7900 | 5400 | 84 | 10 | 5+ | - | 17 | 25 | 10 | 16 | 6.3 | 6.7 | 18.6 | 16.2 | 0.9 | 0.8 |
| 2 | 357 | 397 | 10800 | 6000 | 58 | 24 | + | - | 8 | 12 | 3 | 11 | 6.0 | 8.0 | 12.5 | 18.5 | 0.8 | 0.2 |
| 3 | 490 | 481 | 10300 | 7800 | 135 | 40 | 4+ | + | 42 | 54 | 31 | 46 | 14.0 | 15.5 | 27 | 23 | 1.2 | 0.8 |
| 4 | 455 | 428 | 11500 | 7300 | | 11 | ± | | 34 | 45 | 28 | 41 | 3.2 | 3.3 | | | | |
| 5 | 404 | 478 | 7500 | 5100 | 21 | 8 | | | 41 | 43 | 26 | 42 | 7.9 | 10.3 | | | | |
| 6 | 371 | 357 | 9800 | 6100 | 58 | 24 | 6+ | ± | 25 | 19 | 13 | 11 | 2.4 | 2.7 | 16.9 | 7.8 | 1.12 | 1.26 |
| 7 | 431 | 384 | 20400 | 5000 | | | | | 39 | 23 | 34 | 26 | 6.5 | 14.8 | 8.0 | 9.8 | | |
| 8 | 428 | 415 | 11200 | 6700 | 48 | 18 | 4+ | - | 28 | 20 | 19 | 20 | 6.6 | 7.2 | 10.0 | 11.2 | 0.98 | 0.78 |
| 9 | 454 | 358 | 18900 | 14000 | | | 4+ | - | 40 | 53 | 44 | 21 | 12.7 | 12.7 | 16.7 | 11.2 | 0.9 | 0.68 |
| 10 | 402 | 457 | 9800 | 6700 | 110 | 45 | 2+ | - | 22 | 24 | 30 | 22 | 11.0 | 8.0 | 13 | 17 | 1.1 | 0.9 |
| 11 | 429 | 424 | 13200 | 7700 | 70 | 23 | 4+ | ± | 21 | 27 | 39 | 36 | 112 | 101 | 10 | 11 | 0.46 | 0.5 |
| 12 | 387 | 395 | 14000 | 6600 | | | | - | 106 | 11 | 92 | 34 | | 14 | 1.4 | | | |
| 13 | 378 | 405 | 12100 | 8300 | 142 | | 8+ | ± | 25 | 24 | 10 | 31 | 4.6 | 3.6 | 13.1 | 9.9 | 1.54 | 1.6 |
| 14 | 282 | 299 | 17400 | 4500 | 123 | 14 | 6+ | - | 27 | 28 | 19 | 24 | 10 | 8.0 | 18.9 | 14.0 | 0.94 | 0.8 |
| 15 | 400 | 389 | 12900 | 4300 | 50 | 11 | 4+ | - | 26 | 30 | 20 | 20 | 8.0 | 8.0 | 12 | 10 | 1.1 | 0.8 |
| 16 | 376 | 453 | 6500 | 4100 | 60 | 19 | 2+ | - | 92 | 26 | 53 | 25 | 22 | 16 | 14 | 14 | 1.1 | 0.8 |
| 17 | 369 | 410 | 11000 | 4300 | 122 | 60 | 6+ | - | 63 | 46 | 49 | 47 | 21 | 8 | 13 | 18 | 0.9 | 1.2 |
| 18 | 476 | 416 | 23300 | 12200 | 110 | 86 | 5+ | 2+ | 55 | 41 | 39 | 21 | 190 | 122 | 21 | 20 | 1.35 | 1.1 |
| 19 | 366 | 343 | 8100 | 6700 | 62 | 14 | 5+ | + | 42 | 33 | 34 | 31 | 125 | 113 | 12 | 18 | 0.85 | 1.15 |
| 20 | 350 | 412 | 6000 | 5600 | 74 | 13 | 6+ | - | 62 | 54 | 67 | 49 | 10.3 | 8.2 | 18 | 17.5 | 0.83 | 0.9 |
| 21 | 487 | 463 | 17100 | 9100 | 52 | 82 | 4+ | 3+ | 49 | 39 | 35 | 27 | 15 | 12 | 25 | 13 | 1.2 | 0.8 |
| 22 | 395 | 371 | 6800 | 8300 | 18 | 72 | - | 4+ | 19 | 26 | 29 | 12 | 72 | 68 | 7 | | | 0.7 |
| 23 | 335 | 354 | 4500 | 5500 | 140 | 35 | 5+ | - | 24 | 16 | 27 | 10 | 7.9 | 10.3 | 25.1 | 11.7 | 1.42 | 1.29 |
| 24 | 319 | 317 | 7400 | 3700 | 46 | 25 | + | - | 30 | 38 | 35 | 46 | 9.2 | 10.8 | 10.9 | 12.4 | | 0.71 |
| 25 | 357 | 408 | 4300 | 5400 | | | - | ± | 21 | | 10 | | 2.5 | | 15.6 | | 1.09 | |
| 26 | 378 | 364 | 8100 | 7600 | 52 | 36 | 4+ | 2+ | 34 | 48 | 25 | 56 | | | 8.7 | 8.0 | 0.7 | 1.2 |
| 27 | 481 | 431 | 14200 | 8600 | 33 | 6 | 5+ | 3+ | 19 | 13 | 8 | 8 | 3.4 | 5.0 | | | | |
| 28 | 386 | 388 | 10800 | 8300 | 35 | 15 | | | 39 | 25 | 23 | 16 | 5 | 8 | | | | |
| 29 | 366 | 348 | 3800 | 3100 | | | 3+ | 4+ | 26 | 25 | 7 | 9 | 4.2 | 5.7 | 16 | 10 | 0.4 | 0.8 |

B : Before, A . After

Table 4 Clinical result of CMX

| | Excellent | Good | Fair | Poor | Total |
|--------------------|-----------|------|------|------|-------|
| Broncho pneumonia | 3 | 1 | | 1 | 5 |
| Pneumonia | 3 | 7 | | 1 | 11 |
| Lung abscess | | 4 | | 1 | 5 |
| Bronchiectasis | | | | 1 | 1 |
| Chronic bronchitis | | 2 | 1 | | 3 |
| U.T.I. | 2 | | | | 2 |
| Total | 8 | 14 | 1 | 4 | 27 |

18/21
(85.7%)
2/4
(50%)
2/2
(100%)
22/27
(81.5%)

Table 5 Bacteriological effect of CMX

| | Eradicated | Substituted | Persisted | Total |
|----------------------|------------|-------------|-----------|-------|
| <i>S. aureus</i> | 2 | | | 2 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 2 | | | 2 |
| <i>H. influenzae</i> | 1 | | | 1 |
| <i>E. coli</i> | 3 | | | 3 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 2 | | 2 | 4 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 2 | 1 | 4 | 7 |
| Total | 12(63.2%) | 1 | 6 | 19 |

る。しかし臨床的には6例中4例は有効以上の効果が出ている。

検出菌の19株での菌株での菌消失率は63.2%であった。

IV. 副作用ならびに臨床検査成績

本剤投与によると思われる副作用としては症例26で8日目28g投与後、痒痒感をともない皮疹を認めたので、投与を中止したところ3日目には完全に消失した。その他の症例では特別な訴えは認められなかった。

血液検査所見としては、末梢血液検査、肝機能検査、腎機能検査などを可能なかぎり行い検討を行った。異常値はS-GOT, S-GPT, Al-Pにて軽度の上昇を認めた。症例3でGOTが42~54, GPTが31~46, 症例7でAl-P, 6.5~14.8 (KA/ml), 症例9でGOT 40~53, 症例26でGOT 34~48, GPT 25~56, いずれも軽度であり、投与中止後7~10日以内に正常値に復している。

BUN, Creatinine 値には異常を認めなかった。

V. 考 案

呼吸器感染症、特に慢性気管支炎の急性増悪期には、殺菌効果を有する抗生剤の使用される場合が多く、それでもなお肺化膿症を併発する症例が少なくない。このように気管支およびその周囲に器質的に変化の存在が推測される疾患では、Cilia-actionの低下と相まって最近のわれわれの検索でマクロファージの遊走性の低下が認められ、易感染性の状態にあるといえる³⁾。かかる点よりペニシリン系およびセファロsporin系の抗生剤の使用

されるケースが多く、これによってグラム陰性菌の占める割合が漸次多くなることが認められる⁴⁾。最近、両者に耐性の菌が分離される場合が多くなってきた。

かかる場合、 β -lactamaseに安定であり、より抗菌力の強い抗生剤が必要となる。CMXは β -lactamaseに安定であり、グラム陽性菌、およびグラム陰性菌に対しても強い抗菌力を有している。通常のセファロsporin系抗生剤は*S. marcescens*, *P. aeruginosa*に対しては抗菌力を示さないが、本剤はかなりの抗菌力を示す。今回臨床的に検討した成績においても高い有効率を得ており、今後本剤の呼吸器感染症に対する治療効果は十分な期待がもてるものと思われる。また副作用としては、他のセファロsporin系と同様に最も問題になるものはアナフラキシー様症状を呈する過敏症である。この点に注意し本剤の使用に際してはSkin testを必ず行う必要がある。われわれも2症例でSkin testが陽性であった。

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 MIC 測定法 改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改定訂について. *Chemotherapy* 22: 1126~1128, 1974
- 3) 青木隆幸, 志摩 清: 慢性気管支炎における免疫機能. *日胸疾会誌* 15: 31, 1977
- 4) 志摩 清, 徳永勝正: 慢性気管支炎の臨床. *日本胸部臨床* 35: 910~914, 1976

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CEFMENOXIME (SCE-1365)

KATSUMASA TOKUNAGA, YASUTSUGU FUKUDA,
MASAYUKI ANDO and HARUHIKO TOKUOMI

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kumamoto University

Antimicrobial, pharmacokinetic and clinical studies of cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a newly synthesized injectable cephalosporins, were carried out and the following results were obtained.

1. Antimicrobial activity

Cefmenoxime showed very strong antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* (54 strains), *Escherichia coli* (52 strains), *Klebsiella pneumoniae* (47 strains), *Serratia marcescens* (54 strains), *Enterobacter cloacae* (50 strains), *Proteus mirabilis* (24 strains), *Proteus morgani* (27 strains) and *Proteus rettgeri* (16 strains), while that against *Pseudomonas aeruginosa* was weaker.

2. Concentration in serum

Two gram of cefmenoxime was administered by i.v. drip infusion and the maximum level was 52 µg/ml just after the infusion.

3. Clinical result

Cefmenoxime was administered to 27 cases of various R.T.I.. The number of the patients responded to the treatment excellently, effectively, moderately, poorly and unknown were 6, 14, 1, 4 and 2 respectively, and the effective rate was 80%. Additionally, 2 U.T.I. cases were studied and both cases responded excellently.

4. Side effect

On 8th day of administration, eruption was observed in one 58 yrs male case of chronic bronchitis, administered daily 4 g. Regarding laboratory values, slight elevation of GOT and/or GPT and/or Al-P were observed in 4 cases. All symptom and finding were, however, mild and transient ones, and disappeared following the discontinuation of the administration.

Thus cefmenoxime seems to be very useful drug for the treatment of R.T.I.