

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

小川道雄・浜 正純・高田直樹・神前五郎

大阪大学医学部第二外科学教室

小林 延 行

長堀病院外科

杉 中 秀 寿

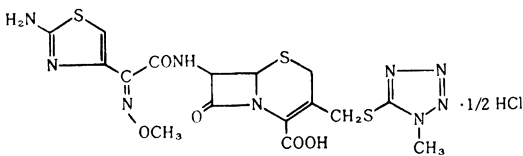
大阪大学歯学部口腔細菌学教室

新しく合成されたセファロsporin系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について基礎的ならびに臨床的研究を行った。Cefmenoxime は臨床分離グラム陰性菌に対して強い抗菌力を示し、ことに現在使用されているセファロsporin系薬剤が無効であったインドール陽性の *Proteus* spp., *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii* に抗菌力を有していた。Cefmenoxime の胆汁中への移行は良好で最高濃度は 49  $\mu\text{g/ml}$  (投与終了後2~3時間) であり、6時間までの胆汁中回収率は0.11%であった。8例の外科領域感染症患者に本剤を投与した。臨床的効果は著効1, 有効4, やや有効1, 無効1, 不明1であった。副作用は舌炎と発疹を来した1例を除いて特記すべきものはなく、また本剤投与による臨床検査成績の悪化もみられなかった。

## 1. 緒 言

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所において新しく合成されたセファロsporin系抗生物質であり、その構造式は Fig. 1 に示したとおりである。本剤は  $\beta$ -lactamase に強い抵抗性を示し、また従来のセファロsporin系薬剤に比し広い抗菌スペクトルをもつとされている<sup>1)</sup>。今回われわれはこの CMX の提供をうけたので、臨床分離グラム陰性桿菌に対する抗菌力、胆汁中への移行について検討し、また少数例ではあるが外科領域の感染疾患患者に対する臨床応用を試みたので、それらの結果について報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



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

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_3 \cdot 1/2\text{HCl}$  (529.78)

## 2. 研究 方 法

1) 臨床分離グラム陰性桿菌に対する CMX の抗菌力  
昭和54年6月から54年11月までに当科および関連施設において膿, 尿, 喀痰, その他から分離したグラム陰性桿菌15菌種について日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に準じた寒天平板段階希釈法によって CMX に対する感受性試験を行った。対照薬剤としては Cefotiam (CTM), Cefazolin (CEZ) を用いた。接種菌量は $10^8$  cells/ml と  $10^6$  cells/ml であり、また使用した培地は Heart infusion agar (栄研) である。

## 2) CMX の胆汁中への移行

閉塞性黄疸(総胆管の完全閉塞)で PTC ドレナージ後24日目の患者(47歳男子)に CMX 1g を5%ブドウ糖液100 ml に溶解し、1時間かけて点滴静注した。そして PTC チューブからの胆汁を全量採取し、胆汁中の CMX 濃度を測定した。また同時に尿中への回収率を測定した。測定方法は *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層カッパ法によった。Working standard の希釈は0.1 M phosphate buffer, pH 7.0を用いた。測定時の患者の肝機能検査結果(正常値)は GOT 35 Karmen 単位(8~40), GPT 35 Karmen 単位(5~35),  $\gamma$ -GTP 59 mU/ml (0~40), アルカリフォスファター

ぜ28 King-Armstrong 単位 (3~13), Bilirubin 3.7 mg/dl (0.2~0.8), Direct Bilirubin 2.8 mg/dl(0~0.2), Indirect Bilirubin 0.9 mg/dl (0.2~0.6) であった。

3) 外科領域感染症に対する CMX の使用成績

昭和54年9月より昭和55年8月までに当科およびその関連施設に入院した患者8名(急性胆嚢炎5例, 穿孔性腹膜炎1例, 瘻癰1例, 術後気管支肺炎1例)に対して CMX 2g~4g/日を投与した。症例の内訳は男子4例, 女子4例で年齢は39~81歳であった。投与はいずれも1時間の点滴静注(電解質液または5%ブドウ糖液に溶解)したものである。また症例8を除き, 他の抗菌剤, 消炎剤の併用は行っていない。

臨床効果の判定は①自覚症状の改善, ②他覚症状の改善(発熱, 白血球数, 創部の状態など)の2項目により以下のように分類した<sup>3)</sup>。

著効: 治療開始5日以内にともに満足するもの

有効: 治療開始後5日以内にどちらかを満足するもの, あるいは6日以後に2項目ともに満足するもの  
やや有効: 治療開始後6日以後にいずれか一方を満足するもの

無効: いずれも改善しないもの, 増悪したもの  
同時に教室の効果判定基準<sup>3,4)</sup>による効果判定も行った。これは上記2項目に③起炎菌の消失, の項目を加えたもので

著効: 治療開始後5日以内に3項目すべてを満足するもの

有効: 治療開始後5日以内に1項目以上を満足するもの, あるいは6日以後に3項目を満足するもの  
やや有効: 治療開始後6日以後にいずれか1項目以上を満足するもの

無効: 3項目いずれの改善もないもの, 増悪したもの  
この基準では外科手術を行ったもの, 起炎菌を分離できなかったものは一段階下に判定する。

なお他剤を併用した1例(症例8)は不明と判定した。

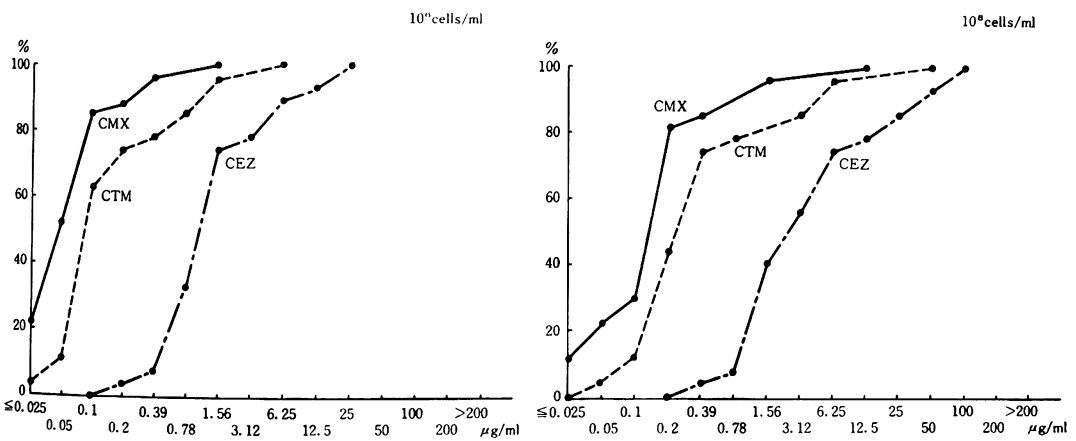
3. 研究結果

1) 臨床分離グラム陰性桿菌

a) *Escherichia coli* (Fig. 2)

10<sup>6</sup> cells/ml の接種では CMX の1.5 μg/ml で27株すべての発育が阻止された。また 10<sup>8</sup> cells/ml の接種では 12.5 μg/ml で全株の発育が阻止された。CTM の抗菌力はこれにつき, 10<sup>6</sup> cells/ml では6.25 μg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml では50 μg/ml で全株の発育が阻止された。CEZ の抗菌力はこれにおとった。発育阻止に高濃度の CMX を要する株は CTM, CEZ も高濃度を要する傾向があった。50%発育阻止濃度は10<sup>6</sup> cells/ml で CMX 0.05 μg/ml, CTM 0.1 μg/ml, CEZ 1.56 μg/ml であり, 10<sup>8</sup> cells

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* 27 strains



Drugs	No. of strains	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	> 200
10 <sup>6</sup> CMX	27	22.2	51.9	85.2	88.9	96.3	100									
10 <sup>6</sup> CTM	27	3.7	11.1	63.0	74.1	77.8	85.2	96.3	100							
10 <sup>6</sup> CEZ	27				3.7	7.4	33.3	74.1	77.8	88.9	92.6	100				

Drugs	No. of strains	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	> 200
10 <sup>8</sup> CMX	27	11.1	22.2	29.6	81.5	85.2	96.3									
10 <sup>8</sup> CTM	27	3.7	11.1	44.4	74.1	77.8	85.2	96.3	100							
10 <sup>8</sup> CEZ	27				3.7	7.4	40.7	55.6	74.1	77.8	85.2	92.6	100			

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *K. pneumoniae* 19 strains

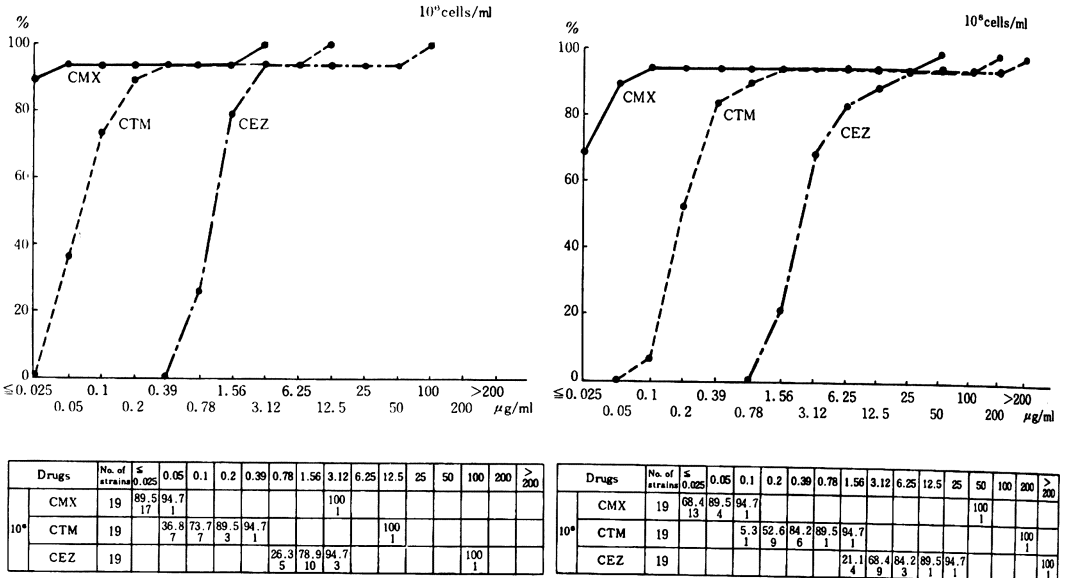
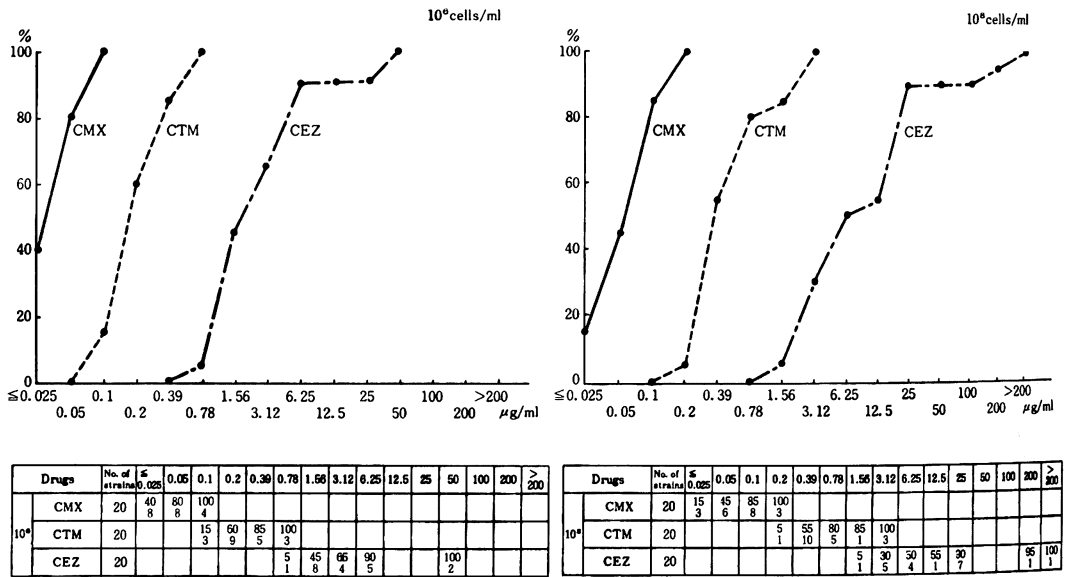


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* 20 strains



/ml では CMX 0.2 µg/ml, CTM 0.39 µg/ml, CEZ 3.13 µg/ml であった。

b) *Klebsiella* spp. (Fig. 3)

CEZ 耐性の 1 株を除き, 18 株は CMX の 0.05 µg/ml

(10<sup>6</sup> cells/ml) および 0.1 µg/ml (10<sup>8</sup> cells/ml) によって発育を阻止された。CMX の抗菌力は強く, とくに 10<sup>6</sup> cells/ml の接種では 17 株 (89.5%) が CMX の 0.025 µg/ml で発育を阻止された。50% 発育阻止濃度は 10<sup>6</sup>

Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*P. vulgaris* 19 strains

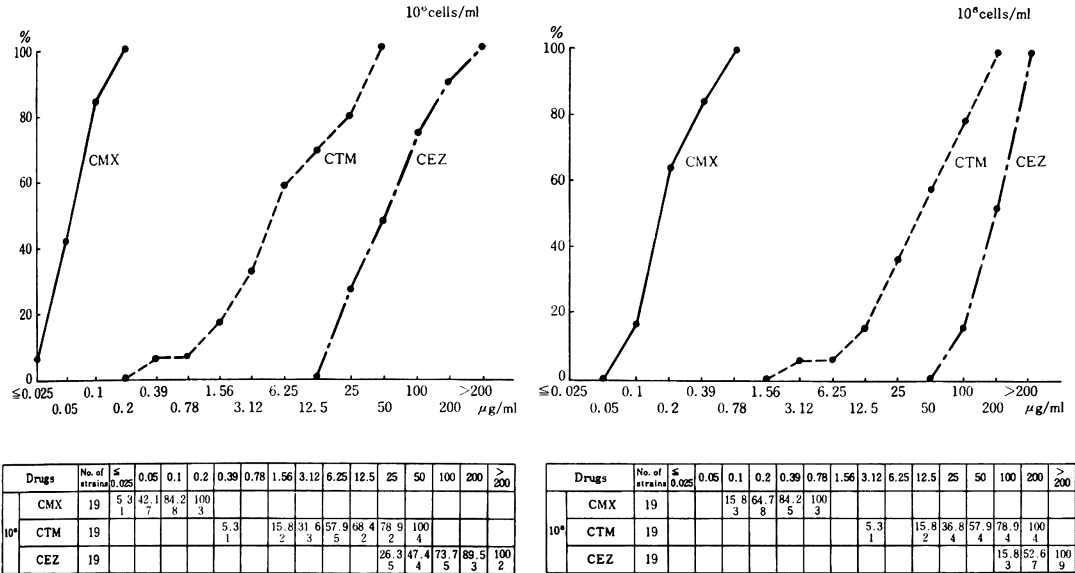
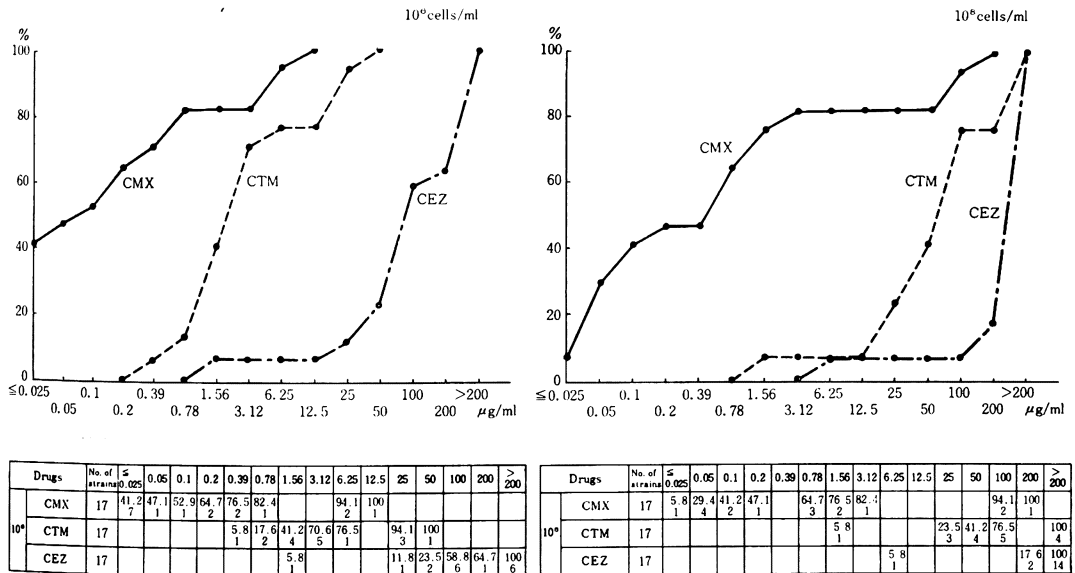


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*P. morgani* 17 strains



cells/ml で CMX 0.025 µg/ml 以下, CTM 0.1 µg/ml, CEZ 1.5 µg/ml であり, 10<sup>8</sup> cells/ml で CMX 0.05 µg/ml, CTM 0.2 µg/ml, CEZ 3.13 µg/ml であった。CEZ 耐性の1株の MIC は 10<sup>6</sup> cells/ml で CMX 3.13 µg/

ml, CTM 12.5 µg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml では CMX 50 µg/ml, CTM 200 µg/ml であった。  
c) *Proteus mirabilis* (Fig. 4)  
CMX は CTM, CEZ に比し強い抗菌力を示した。

Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*P. rettgeri* 17 strains

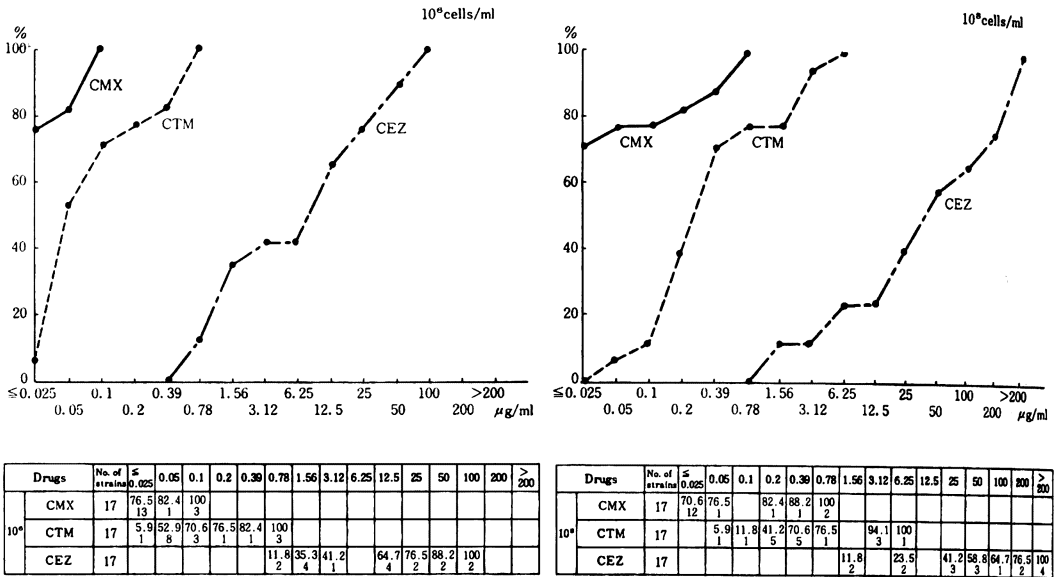
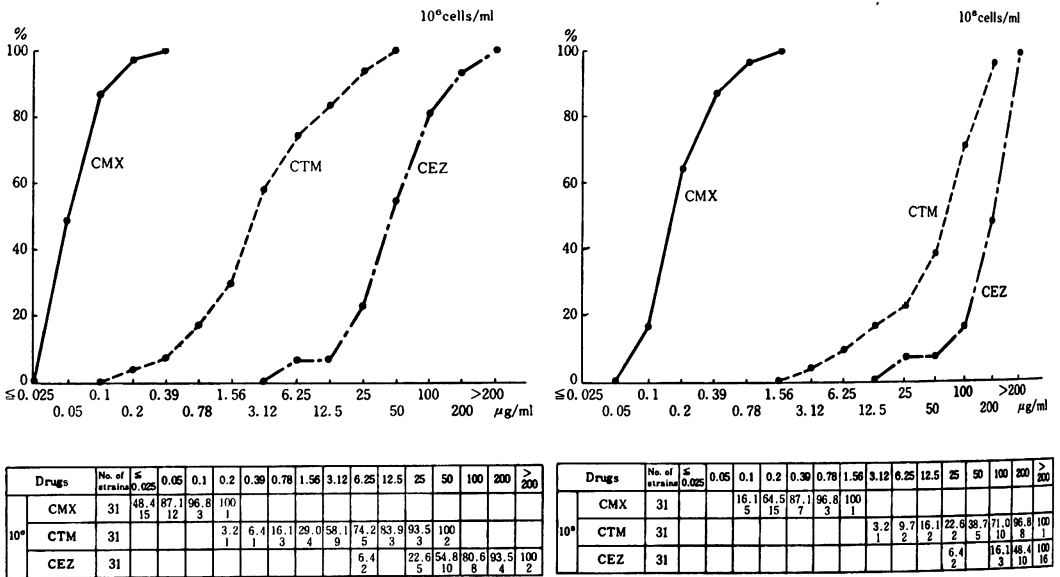


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*P. inconstans* 31 strains



10<sup>6</sup> cells/ml 接種では 0.1 µg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml の接種では 0.2 µg/ml の CMX によって全株とも発育が阻止された。50% 発育阻止濃度は 10<sup>6</sup> cells/ml で CMX 0.05 µg/ml, CTM 0.2 µg/ml, CEZ 3.13 µg/ml であり, 10<sup>8</sup> cells/ml では CMX 0.1 µg/ml, CTM 0.39 µg/ml, CEZ

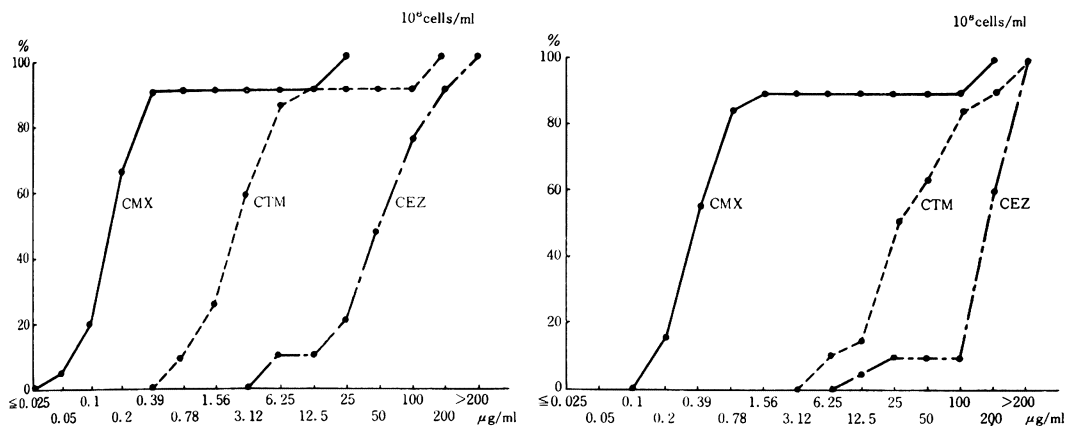
6.25 µg/ml であった。CEZ 耐性の 2 株とも CMX, CTM には高感受性であった。

d) *Proteus vulgaris* (Fig. 5)

CMX は CTM, CEZ に比し著しく強い抗菌力を示した。また接種菌量の増加によってほとんど抗菌力の

Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates

*E. cloacae* 20 strains

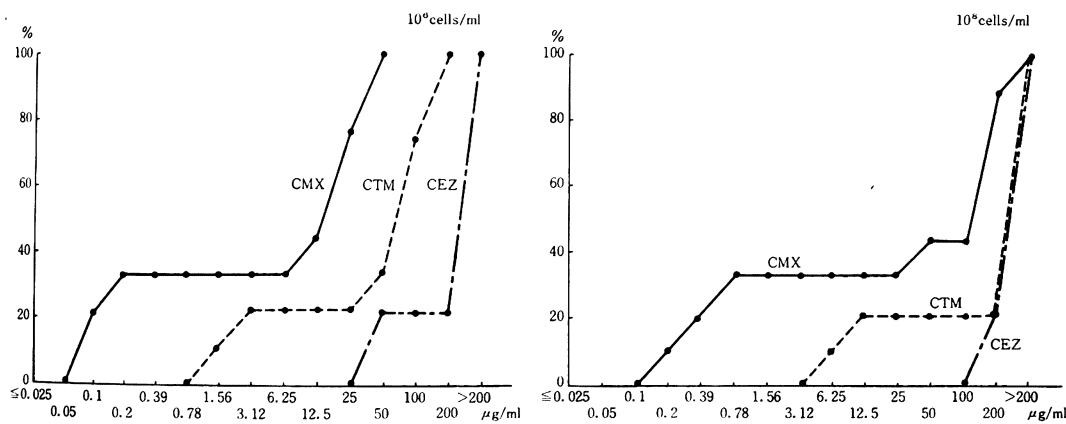


Drugs	No. of strains	≤ 0.025	0.05	0.1	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	> 200
10 <sup>6</sup>	CMX	20	5/1	20/3	65/9	90/5					100/2				
	CTM	20				10/2	25/3	60/7	85/5	90/1				100/2	
	CEZ	20								10/2	20/2	50/6	75/3	90/3	100/2

Drugs	No. of strains	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	> 200
10 <sup>8</sup>	CMX	20			15/3	55/8	85/6	90/1							100/2	
	CTM	20								10/2	15/1	50/7	65/3	85/4	90/1	100/2
	CEZ	20									5/1	10/1		40/6	100/12	

Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates

*E. aerogenes* 9 strains



Drugs	No. of strains	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	> 200
10 <sup>6</sup>	CMX	9		22/2	33/3						11/1	77/8	100/2			
	CTM	9					11/1	22/2				34/3	77/8	100/2		
	CEZ	9										22/2				100/7

Drugs	No. of strains	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	> 200
10 <sup>8</sup>	CMX	9			11/1	22/2	33/3							44/4	88/9	100/1
	CTM	9								11/1	22/2					100/7
	CEZ	9													22/2	100/7

低下がみられなかった。10<sup>6</sup> cells/ml 接種では 0.2 µg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml では 0.78 µg/ml の CMX によって全株の発育が阻止された。50% 発育阻止濃度は 10<sup>6</sup> cells/ml で CMX 0.1 µg/ml, CTM 6.25 µg/ml, CEZ 100 µg/ml であり, 10<sup>8</sup> cells/ml の接種では CMX 0.2 µg/ml,

ml, CTM 50 µg/ml, CEZ 200 µg/ml であった。CEZ に対して *P. vulgaris* の全株が耐性であったが, CMX に対しては高感受性であった。

e) *Proteus morgani* (Fig. 6)

3株をのぞき10<sup>6</sup> cells/ml の接種では0.78 µg/ml, 10<sup>8</sup>

Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*S. marcescens* 18 strains

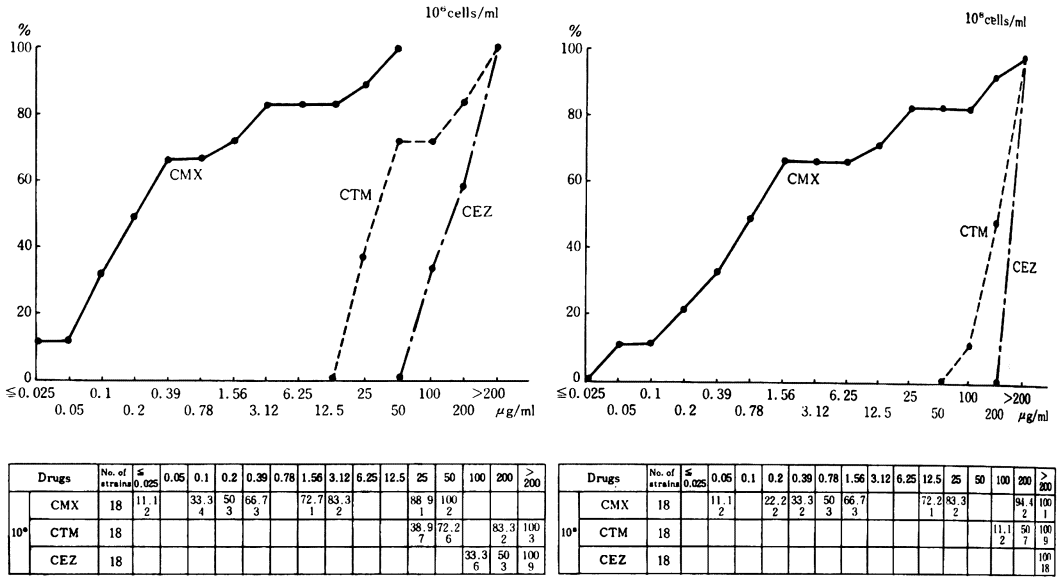
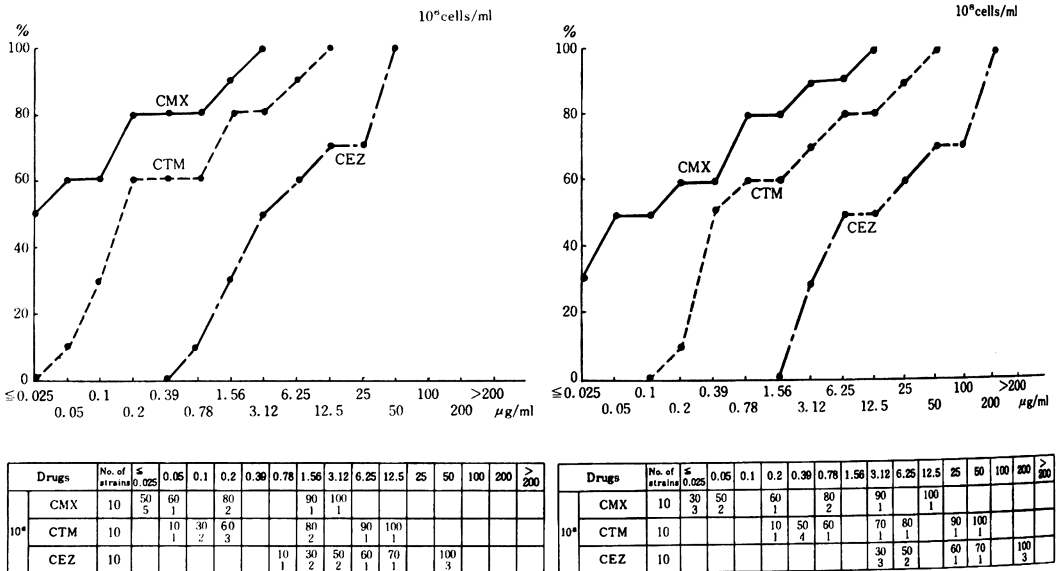


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*C. diversus* 10 strains



cells/ml では3.13 µg/ml の CMX により発育が阻止され、CTM, CEZ に比べて CMX が強い抗菌力を示した。50%発育阻止濃度は 10<sup>6</sup> cells/ml で CMX 0.2 µg/ml, CTM 3.13 µg/ml, CEZ 100 µg/ml であり、10<sup>8</sup> cells/ml で CMX 0.78 µg/ml, CTM 100 µg/ml, CEZ

200 µg/ml 以上であった。1株を除き全株 CEZ 耐性であったが、そのほとんどが CMX に感受性を示した。

f) *Proteus rettgeri* (Fig. 7)

CMX が CTM, CEZ に比べ強い抗菌力を示し、10<sup>6</sup> cells/ml 接種では0.1 µg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml では0.78 µg/ml

Fig. 13 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*C. freundii* 14 strains

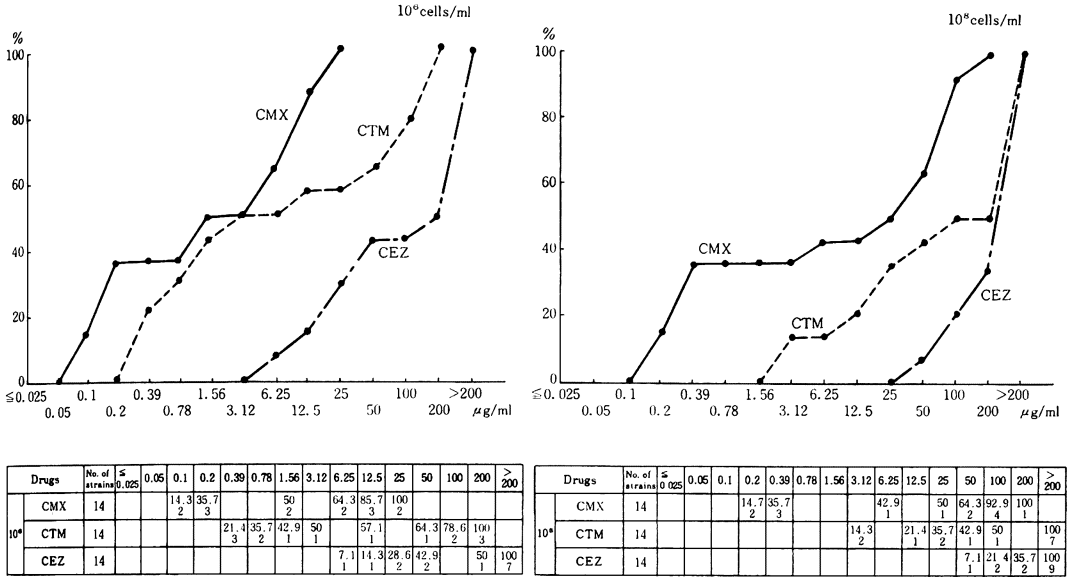
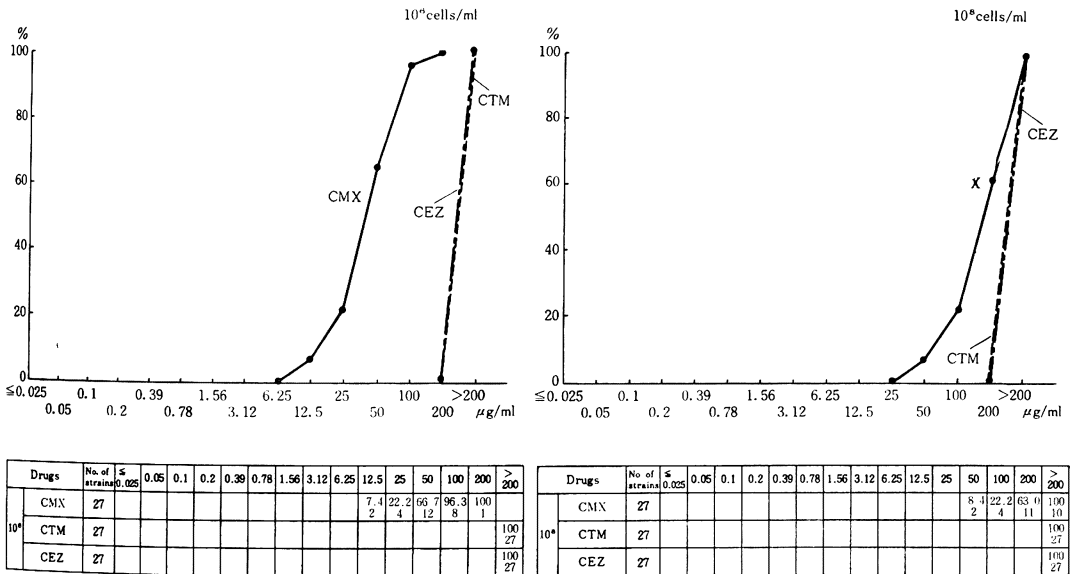


Fig. 14 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*P. aeruginosa* 27 strains



ml で全株の発育を阻止した。CTM の抗菌力はこれに  
つき、10<sup>6</sup> cells/ml では 0.78 µg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml では  
6.25 µg/ml で全株の発育を阻止した。50%発育阻止濃  
度は 10<sup>6</sup> cells/ml で CMX 0.025 µg/ml 以下, CTM  
0.05 µg/ml, CEZ 12.5 µg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml で CMX

0.025 µg/ml 以下, CTM 0.39 µg/ml, CEZ 50 µg/ml  
であった。CEZ 耐性株はいずれも CMX に高感受性で  
あった。

g) *Proteus inconstans* (Fig. 8)

CMX は強い抗菌力を示し、10<sup>6</sup> cells/ml では0.39 µg/



Fig. 15 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Alcaligenes* spp. 10 strains

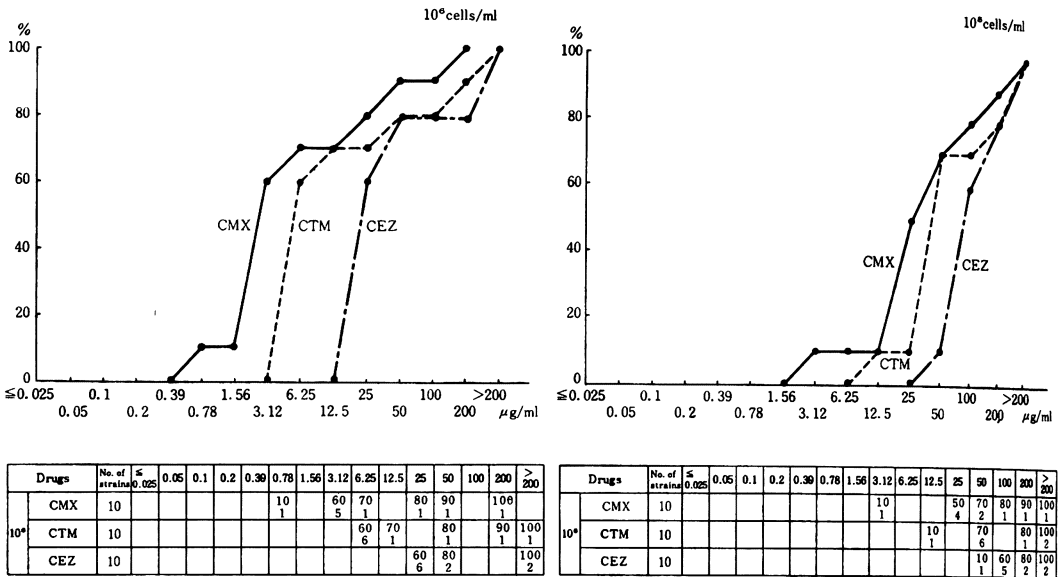
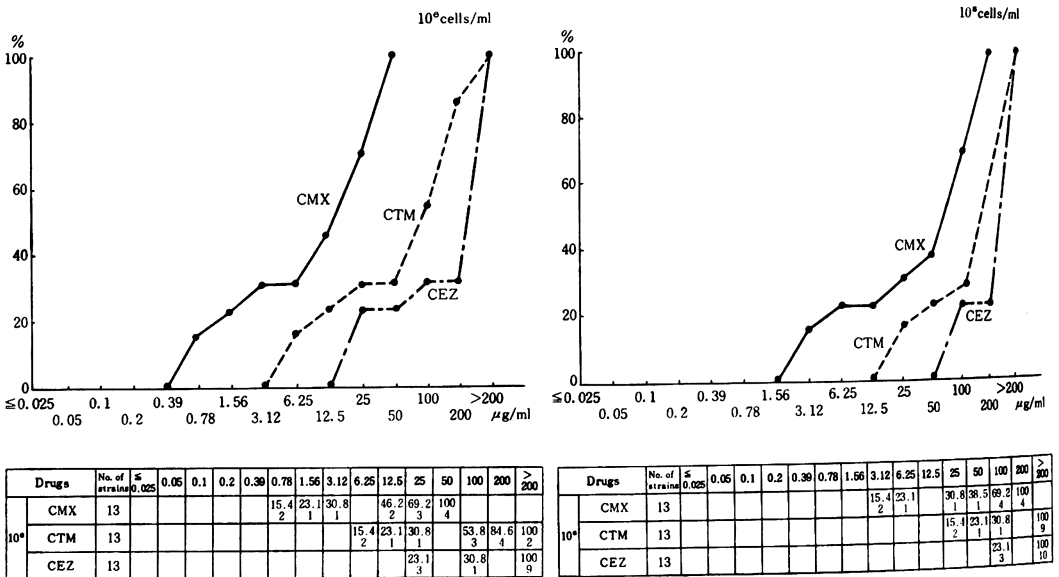


Fig. 16 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Acinetobacter* spp. 13 strains



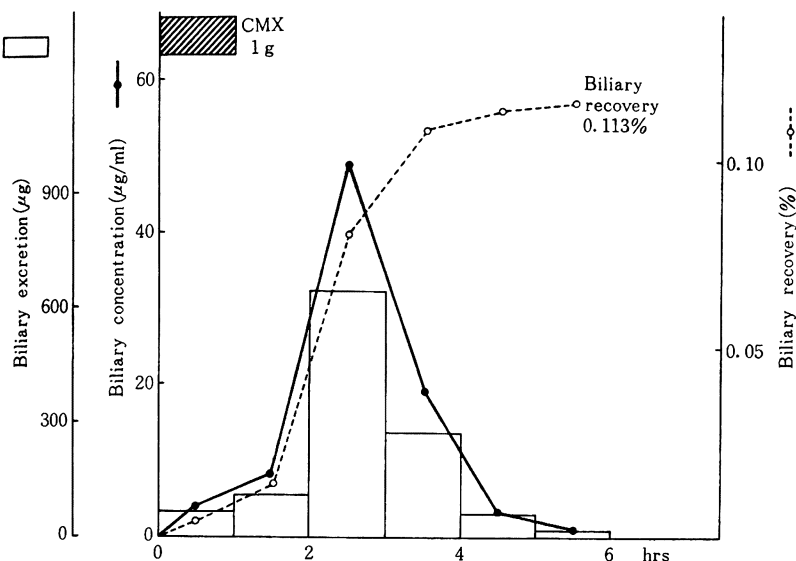
ml, 10<sup>8</sup> cells/ml では1.56 µg/ml で全株の発育を阻止した。50%発育阻止濃度は 10<sup>6</sup> cells/ml で CMX 0.1 µg/ml, CTM 3.13 µg/ml, CEZ 50 µg/ml であり, 10<sup>8</sup> cells/ml では CMX 0.2 µg/ml, CTM 100 µg/ml, CEZ 200 µg/ml 以上であった。CTM, CEZ 耐性株に対しても

CMX は強い抗菌力を示した。

h) *Enterobacter cloacae* (Fig. 9)

2株をのぞき 10<sup>6</sup> cells/ml 接種では 0.39 µg/ml, 10<sup>8</sup> cells/ml では 1.56 µg/ml の CMX によって発育を阻止された。50%発育阻止濃度は 10<sup>6</sup> cells/ml では CMX

Fig. 17 Biliary concentration and recovery of CMX after 1g intravenous drip infusion  
S.O. 47. m. Obstructive jaundice (24 days after PTC drainage)



で  $0.2 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $3.13 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $50 \mu\text{g/ml}$  であり,  $10^8 \text{ cells/ml}$  では CMX  $0.39 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $50 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $200 \mu\text{g/ml}$  以上であった。CEZ 耐性菌は 2 株をのぞき CMX に高感受性であった。CTM 耐性の 2 株はともに CMX にも耐性であった。

i) *Enterobacter aerogenes* (Fig. 10)

CMX に対する感受性は 2 峰性に分布した。50% 発育阻止濃度は  $10^6 \text{ cells/ml}$  で CMX  $25 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $100 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $200 \mu\text{g/ml}$  以上,  $10^8 \text{ cells/ml}$  で CMX  $200 \mu\text{g/ml}$ , CTM, CEZ とも  $200 \mu\text{g/ml}$  以上であった。CEZ, CTM 耐性株のうち 3 株は CMX に感性であった。

j) *Serratia marcescens* (Fig. 11)

CTM, CEZ に対してすべて耐性であったが, CMX は 3 株をのぞいて強い抗菌力を示した。50% 発育阻止濃度は  $10^6 \text{ cells/ml}$  で CMX  $0.39 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $50 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $200 \mu\text{g/ml}$ ,  $10^8 \text{ cells/ml}$  で CMX  $0.78 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $200 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $200 \mu\text{g/ml}$  以上であった。

k) *Citrobacter diversus* (Fig. 12)

CMX が強い抗菌力を示した。 $10^6 \text{ cells/ml}$  接種では  $3.13 \mu\text{g/ml}$  の CMX が全株の発育を阻止した。50% 発育阻止濃度は  $10^6 \text{ cells/ml}$  では CMX  $0.05 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $0.2 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $3.13 \mu\text{g/ml}$  であり,  $10^8 \text{ cells/ml}$  では CMX  $0.2 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $0.78 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $6.25 \mu\text{g/ml}$

であった。CEZ 耐性菌はいずれも CMX に感受性を有していた。

l) *Citrobacter freundii* (Fig. 13)

CMX が CTM, CEZ に比し強い抗菌力を示した。CMX に対する感受性は 2 峰性に分布した。50% 発育阻止濃度は  $10^6 \text{ cells/ml}$  で CMX  $1.56 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $3.13 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $200 \mu\text{g/ml}$  であり,  $10^8 \text{ cells/ml}$  の接種では CMX  $25 \mu\text{g/ml}$ , CTM  $100 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $200 \mu\text{g/ml}$  以上であった。CMX に耐性の株は CTM, CEZ にも耐性であった。

m) *Pseudomonas aeruginosa* (Fig. 14)

$10^6 \text{ cells/ml}$  接種で CMX の MIC が  $25 \mu\text{g/ml}$  以下の株が 6 株 (22.2%) みられた。50% 発育阻止濃度は  $10^6 \text{ cells/ml}$  で CMX  $50 \mu\text{g/ml}$ ,  $10^8 \text{ cells/ml}$  で  $200 \mu\text{g/ml}$  であり, CTM, CEZ は全株  $200 \mu\text{g/ml}$  以上であった。

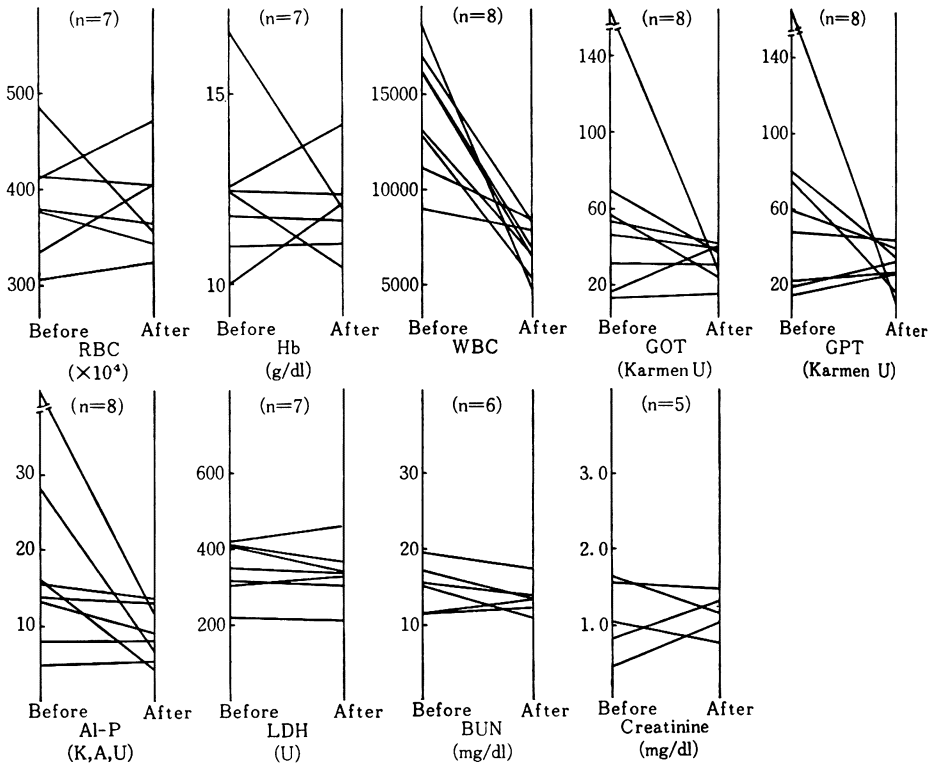
n) *Alcaligenes* spp. (Fig. 15)

CMX に対する感受性は 2 峰性に分布した。CMX は CTM, CEZ に比べ強い抗菌力を示した。また CMX 耐性株はいずれも CTM, CEZ に耐性であった。

o) *Acinetobacter* spp. (Fig. 16)

感受性分布は 2 峰性を示したが, CMX は CTM, CEZ に比し抗菌力が強かった。CMX 耐性株は CTM, CEZ にも耐性であった。

Fig. 18 Laboratory findings in patients treated with CMX



なお CMX に対する感受性を分離材料別（膿，尿，喀痰，その他）で検討したが，その感受性分布にほとんど差がみられなかった。

#### 2) CMX の胆汁中への移行

CMX の胆汁中濃度，回収率を Fig. 17 に示した。胆汁中濃度は CMX の投与開始後 2～3 時間（投与終了後 1～2 時間）で最高に達し，その濃度は 49  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。点滴開始後 6 時間までの胆汁中回収率は 0.11% であった。一方尿中の回収率は 4 時間までで 70.6% であった。なお本症例では点滴終了後 1 時間および 3 時間の血中濃度のみを測定しえたが，その結果は 8.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。

#### 3) 外科領域の感染症に対する CMX の使用成績

##### a) 臨床効果

CMX を投与した 8 症例の内訳と起炎菌，臨床的効果，副作用などを Table 1 に示した。臨床的効果では著効 1，有効 4，やや有効 1，無効 1，不明 1 であった。また教室で別に定めている効果判定基準では有効 2，やや有効 3，無効 2，不明 1 の結果が得られた。

##### b) 副作用

2 例が投与中悪心を訴えた。うち 1 例はそのまま継続したが症例は消失した。他の 1 例は点滴速度をやや遅くしたところ消失した。また 1 例で舌炎と発疹がみられ，投与終了後 11 日目に皮膚からカンジダが検出されたが抗真菌軟膏の投与により治癒した。本剤投与との関係は不明である。その他に投与中の特記すべき副作用はみられなかった。

Fig. 18 は CMX 投与前後の臨床検査結果を示す。GOT，GPT，アルカリフォスファターゼは投与前に高値を示すものがあったが，本剤投与後に検査成績の悪化した症例はやられなかった。また症例 8 を除き，投与前後にクームス試験（直接法）を行ったが，投与前後いずれも陰性であった。

#### 4. 考 按

グラム陰性桿菌に対して CMX は CTM，CEZ に比べ著るしく強い抗菌力を有していた。とくに現在，臨床使用されているセファロsporin 系薬剤が無効であったインドール陽性の *Proteus* spp.，*E. cloacae*，*S. marcescens*，*C. diversus*，*C. freundii* に対して強い抗

Table 1. Clinical effects of CMX on various surgical infections

No.	Name	Age Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism	MIC of CMX		Pretreatment		CMX			Surgical proce- dure	Clinical effect based on criteria of our department	Side effect
						10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>	Antibiotics	Effect	Daily dose (g)	Dura- tion (days)	Total dose (g)			
1	M. Y.	61 f	40	Acute cholecystitis	Unknown			(-)		2 g	5	10	(-)	Excel- lent	(-)
2	K. S.	67 m	67	Acute cholecystitis	Unknown			CET (4g×10)	(-)	2 g	5	10	(-)	Good	(-)
3	K. O.	39 f	49	Acute cholecystitis	Unknown			CEX (1g×7)	(-)	2 g	6	12	(-)	Good	Nausea
4	T. I.	81 m	49	Fecal fistula (Ca. of ascending colon)	<i>P. vulgaris</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i>	0.05 0.025 50	0.2 0.1 100	CET (2g×5) CBPC (2g×5)	(-)	2 g	9	18	(-)	Poor	Glossitis Exanthem
5	K. I.	52 f	48	Acute cholecystitis	Unknown			(-)		2 g	6	12	(-)	Fair	(-)
6	S. D.	61 m	41	Perforated duodenal ulcer	Unknown			(-)		2 g	6	12	(-)	Good	(-)
7	M. O.	61 f	52	Acute cholecystitis	Unknown			(-)		2 g	6	12	(-)	Good	Nausea
8	F. N.	52 m	55	Postoperative pulmo- nary infection (Postgastroctomy)				MINO (200mg×5) TOB (120mg×5)		4 g	5	20	(-)	Un- known	(-)

菌力を示した。われわれはすでに CTM がこれらに抗菌作用を有することを報告<sup>3,5)</sup>したが、CMX はいずれの菌株に対しても、接種菌量の大ききにかかわらず CTM より強い抗菌力を示した。このように優れた CMX の抗菌機序はわれわれの検討では CMX が細胞外膜の透過性、 $\beta$ -lactamase に対する安定性、ペプチドグリカン合成酵素に対する親和性において優れていることによっていた。この詳細については別に報告している<sup>6)</sup>。

そのほか CMX は胆汁中への移行が良好であった。胆汁中濃度は胆汁内に比較的多いとされている *E. coli*, *K. pneumoniae* の MIC をはるかに上まわっていた。このことはわれわれの臨床成績のうち急性胆嚢炎においてよい効果が得られたことと関係しているかもしれない。

臨床効果では著効 1, 有効 4, やや有効 1, 無効 1, 不明 1 の結果が得られた。不明 1 例は術後の気管支肺炎で喀痰中に *P. aeruginosa* と *Klebsiella* が検出され、Cefsulodin (CFS) との併用投与例であった。臨床的には劇的な効果が得られており、また CFS が narrow spectrum であることから考えると、CMX の強い抗菌力が発揮されたことは充分推測しうる。

以上より CMX が外科領域の感染症に対し有効な抗生物質あり、胆汁中への移行が良好で、しかも臨床例でも胆道系の炎症に対して有効であることから、急性胆嚢炎、胆管炎の治療に効果が期待される薬剤であるといえよう。また症例 8 のような術後の重篤な *P. aeruginosa*

を含む呼吸器混合感染症に対して、今回行ったような narrow spectrum の抗生物質との併用療法はアミノグリコシド系抗生物質の投与にかわるものであり、今後の興味ある課題である。

## 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 & Infectious Disease* 1: 264~266, 1980
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23: 1~2, 1975
- 3) 小川道雄, 浜 正純, 神前五郎, 杉中秀寿: 外科領域における Cefotiam (SCE-963) の基礎的ならびに臨床的研究. *Chemotherapy* 27 (S-3): 452~458, 1979
- 4) 小川道雄, 高田直樹, 藤本憲一, 浜 正純, 神前五郎, 小林延行, 杉中秀寿: Cefprozime の基礎的ならびに臨床的研究. *Chemotherapy* 28 (S-5): 543~558, 1980
- 5) OGAWA, M.; M. HAMA, G. KOSAKI, M. SHIMATANI & H. SUGINAKA: Comparison of cefotiam and cefazolin activity against gram-negative bacilli. *J. Antimicrob. Chemother.* 5: 681~685, 1979
- 6) 杉中秀寿, 高田直樹, 浜 正純, 小川道雄: Cefmenoxime (SCE-1365) の大腸菌, 緑膿菌およびセラチア菌に対する抗菌機作. *Chemotherapy*, 投稿中

## LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS ON CEFMENOXIME (SCE-1365)

MICHIO OGAWA, MASAYOSHI HAMA, NAOKI TAKATA and GORO KOSAKI  
Second Department of Surgery, Osaka University Medical School

NOBUYUKI KOBAYASHI  
Department of Surgery, Nagahori Hospital

HIDEKAZU SUGINAKA  
Department of Microbiology and Oral Bacteriology, Osaka University Dental School

Laboratory and clinical investigations were carried out on cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new semisynthetic cephalosporin. Cefmenoxime showed a potent antibacterial activity against clinically isolated gram-negative bacilli. Cefmenoxime was active against indole-positive *Proteus*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus* and *Citrobacter freundii*, which had low susceptibility to cephalosporins now available.

The excretion of cefmenoxime in the bile was excellent and the peak biliary concentration was 49  $\mu$ g/ml. The cumulative biliary recovery was 0.11% for 6 hrs.

Cefmenoxime was administered to 8 patients suffering from various infections in the surgical field. The clinical effect of cefmenoxime was judged to be excellent in 1 case, good in 4 cases, fair in 1 case, poor in 1 case and remaining 1 case was impossible in judgement (cefsulodin was concomitantly used). No serious side effect was observed.