

T-1982 に関する基礎的、臨床的検討

松本文夫・松浦敬三郎・松谷敏郎
 神奈川県衛生看護専門学校附属病院感染科
 高橋孝行・杉浦英五郎・田浦勇二
 同中央検査部
 平林哲郎・森田雅行
 同薬剤部

新しい Cephem 系抗生剤 T-1982 について抗菌力、吸収、排泄、臨床効果を検討したところ、以下のごとき成績を得た。

1) 臨床分離 *S. aureus*, *P. aeruginosa* に対する本剤の抗菌力は弱く、前者は $12.5 \mu\text{g/ml}$ に、後者は $100 \mu\text{g/ml}$ にピークがみられた。これに対して *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対する抗菌力は極めて良好で、それぞれ 0.39 , 0.2 , $0.39 \mu\text{g/ml}$ ではほとんどの菌株の発育を阻止した。*S. marcescens* に対する本剤の抗菌力は CMZ より 2 段階程すぐれていた。

2) 本剤を健康成人および Ccr 3.4 ml/min の腎機能障害例に 10 mg/kg one shot 静注した際の血中濃度は、5 分後それぞれ $124.6 \mu\text{g/ml}$, $111.6 \mu\text{g/ml}$ に達した。前者は 104 分、後者は 214 分の血中半減期をもって推移し、6 時間値はそれぞれ 6.6 , $19.6 \mu\text{g/ml}$ であった。6 時間までの尿中回収率は 80.6% と 7.0% であった。

一方、本剤 10 mg/kg one shot 静注 1 時間後の髄液中濃度（非炎症時）は $7.6 \mu\text{g/ml}$ であって他の Cephem 系剤とはほぼ同等の移行であった。

3) サルモネラ敗血症、敗血症（緑膿菌）および限局性腹膜炎（敗血症を併発）の 3 例に 1 日 2 ~ 4 g , 10 ~ 16 日間使用した。2 例に菌消失がみられ、臨床的には 3 例中 2 例が有効であった。

副作用としてはみるべきものがなかったが、臨床検査では S-GOT, S-GPT の一過性の軽度上昇を 1 例に認めた。

T-1982 は富山化学工業(株)および科研化学(株)で共同開発中の新しい注射用 Cephem 系抗生剤である。

本剤は各種細菌の産生する β -lactamase に対して強い抵抗性を有し、グラム陽・陰性菌に対して抗菌力をもつ広域抗生剤であるが、とくに *Enterobacter*, *S. marcescens*, *Proteus*, *Bacteroides* などに対しては従来の Cephem 系薬剤に比してさらに強い抗菌力を示し、かつ *in vitro* 効果より *in vivo* 効果が優れている点で注目されている。

今回われわれは本剤の抗菌力、吸収、排泄ならびに臨床効果について検討を行なったので、その成績を報告する。

I. 抗 菌 力

1) 測定方法

臨床分離の *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* それぞれ 50 株, *S. marcescens* 25 株および *P. aeruginosa* 50 株に対する本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法¹⁾に従い測定した。培地には pH 7.2 の MH 寒天培地を使用し、一夜培養菌液およ

びその 100 倍希釈菌液を用い、その 1 白金耳 (内径 1 mm) を接種した。37°C 24 時間培養後、完全に発育を阻止された最低の濃度をもって MIC とした。

同時に Cefmetazole (CMZ), Cefazolin (CEZ), Cefoperazone (CPZ) の MIC もあわせて測定し、本剤のそれと比較した。

2) 成績

主に 100 倍希釈菌液の成績についてのべると、*S. aureus* に対する T-1982 の抗菌力を Table 1 に示した。 $12.5 \mu\text{g/ml}$ に peak があり、 $12.5 \mu\text{g/ml}$ で 82% の菌株の発育を阻止した。この成績は CEZ より約 5 段階、CMZ, CPZ より 3 ~ 4 段階程度劣っていた。

E. coli に対する本剤の抗菌力は Table 2 に示すとおりである。本剤の MIC は $\leq 0.1 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し、peak は $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$ にあり、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ の濃度で 50 株中 45 株 (90%) が発育を阻止された。この成績は CPZ より約 2 ~ 3 段階、CMZ, CEZ より 3 ~ 5 段階すぐれていた。原液接種では、 $0.78 \mu\text{g/ml}$ で 50 株中 42 株 (84

Table 1 Susceptibility of *S. aureus* to T-1982

(50 strains)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
1 \times											
T-1982								28	7		15
CEZ			3	26	5	1	1	4	4	1	5
CMZ				6	29	2	2	1	2	1	7
CPZ					7	13	12	7	3	2	6
100 \times											
T-1982							3	38	3	2	4
CEZ		7	29	7	2	1	1		2	1	
CMZ			1	31	9	6					3
CPZ					37	5	1	1	1	2	3

Table 2 Susceptibility of *E. coli* to T-1982

(50 strains)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
1 \times											
T-1982	3	15	10	14	2	4	1				1
CEZ						3	12	12	12	3	8
CMZ				1	9	26	7	1	3	2	1
CPZ			3	6	6	3	2	2	6		22
100 \times											
T-1982	22	15	8	2	2						1
CEZ				6	15	15	8	3	2	1	
CMZ		1	7	17	15	6	3				1
CPZ	7	8	4	4	12	6	1	6			2

Table 3 Susceptibility of *P. mirabilis* to T-1982

(50 strains)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
1 \times											
T-1982		5			7	1	6	6	9	16	
CEZ								20	24	1	5
CMZ				5	14	19	10	1	1		
CPZ					25	3	3	6	4	4	5
100 \times											
T-1982	6	14	26	2	2						
CEZ				5	27	4	4	3	3	4	
CMZ			9	20	16	5					
CPZ		9	11	18	7	1	1		3		

Table 4 Susceptibility of *K. pneumoniae* to T-1982

(50 strains)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
1×											
T-1982	2	15	20	2	8		1	2			
CEZ						32	7	3	3	4	1
CMZ					4	26	16	3	1		
CPZ					3	3	1	4	9	6	24
100×											
T-1982	37	11	2								
CEZ				35	10	4		1			
CMZ			4	29	14	3					
CPZ	1	24	5	4	9	5	1			1	

Table 5 Susceptibility of *S. marcescens* to T-1982

(25 strains)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
1×											
T-1982					6	4		5	5	3	2
CEZ											25
CMZ								4	10	1	10
CPZ									1	1	23
100×											
T-1982		4		3	4	1		4	7	2	
CEZ											25
CMZ					2	3	11	1	1	3	4
CPZ					6	2	5	2	1		9

%)が発育を阻止され、CPZより約3段階、CMZ、CEZより4~5段階すぐれていた。

P. mirabilis に対する T-1982 の抗菌力は Table 3 のごとくで、0.39 $\mu\text{g/ml}$ に MIC の peak があり、全株 1.56 $\mu\text{g/ml}$ でその発育を阻止された。他剤との比較においては CPZ、CMZ、CEZ より 1~2 段階程度すぐれた MIC であった。

原液接種では逆に CMZ、CPZ より 1~3 段階劣っていた。

K. pneumoniae に対する本剤の MIC 分布を Table 4 に示した。peak は $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$ にあり、全株が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ でその発育を阻止された。この成績は CPZ より 1 段階、CMZ、CEZ より 3 段階すぐれたものであった。原液接種における本剤の MIC 分布は 0.1~12.5

$\mu\text{g/ml}$ にあり、1.56 $\mu\text{g/ml}$ で 50 株中 47 株 (94%) が発育を阻止された。CMZ、CEZ より 3~4 段階、CPZ より 5 段階すぐれていた。

S. marcescens に対する T-1982 の MIC 分布は、Table 5 のごとく 0.2~50 $\mu\text{g/ml}$ にあり、25 $\mu\text{g/ml}$ 以下に 92% の菌株が分布した。この成績は CMZ、CPZ より 2 段階すぐれていた。また CEZ は 100 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以上の耐性を示した。

原液接種では本剤は、CMZ、CPZ より 3~5 段階すぐれていた。

P. aeruginosa に対する本剤の抗菌力は Table 6 に示すように 50~100 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以上であった。

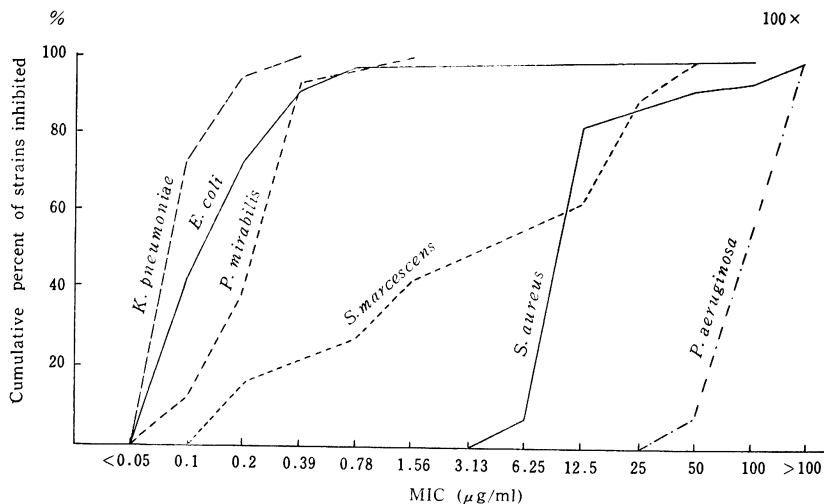
Fig. 1 に 100 倍希釈菌液接種時の T-1982 に対する各種臨床分離菌の感受性をまとめた。*K. pneumoniae*,

Table 6 Susceptibility of *P. aeruginosa* to T-1982

(50 strains)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
1×											
T-1982											50
CEZ											50
CMZ											50
CPZ							2	12	14	16	6
100×											
T-1982										4	46
CEZ											50
CMZ											50
CPZ						32	12	6			

Fig. 1 Susceptibility of clinical isolates to T-1982



E. coli および *P. mirabilis* は $0.39\mu\text{g/ml}$ で90%の菌株が発育を阻止され、*S. marcescens*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* がこれらについで感受性を示した。

II. 吸 収, 排 泄

1) 測定方法

本剤を健康成人男子1名および Ccr 3.4ml/min の腎機能障害例に 10mg/kg one shot 静注したのち前者は、5分、30分、1、2、4、6時間、後者は5分、30分、1、2、3、4、6、8、12時間に採血し、血中濃度を測定した。また前者においては静注1時間後に腰椎穿刺によって髄液を採取し髄液中濃度を測定した。測定は *K. pneumoniae* ATCC 10031 株を検定菌とした薄層 Cup 法によって行ない、標準液は血中濃度ではコンセーラ、

尿中濃度では pH 7.0 $1/15\text{M}$ リン酸緩衝液 (PBS) を用いて作製した。また血中濃度測定に際して前者は静注後2、4、6時間の、後者は2、4、6、8、12時間の尿中濃度を測定し、この値に尿量を乗じて各時間帯および6時間または12時間までの尿中排泄量を求め、使用量との比から尿中回収率を算出した。

2) 成績

本剤を 10mg/kg one shot 静注した際の血中濃度推移は、Table 7, Fig. 2 に示すとおりである。静注5分後には、それぞれ $124.6\mu\text{g/ml}$, $111.6\mu\text{g/ml}$ となり、前者は104分、後者は214分の血中濃度半減期をもって推移し、6時間後にはそれぞれ $6.6\mu\text{g/ml}$, $19.6\mu\text{g/ml}$ の値を示した。

Table 7 Serum levels of T-1982

(10 mg/kg one shot i. v.)

Case	Age	Sex	B. W. (kg)	Serum and CSF levels ($\mu\text{g/ml}$)								Half life (min.)	
				1/12	1/2	1	2	3	4	6	8		12hr.
1	34	M	74	124.6	86.5	48.6 7.6*	29.3		12.5	6.6			104.6
2	56	F	34	111.6	68.4	44.2	34.8	30.6	23.5	19.6	12.5	4.8	214.0

* CSF level

Table 8 Urinary excretion of T-1982

(10 mg/kg one shot i. v.)

Case		Urinary excretion (hr.)					Total recovery	
		0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	0~6	0~12
1	Urine levels ($\mu\text{g/ml}$)	825.0	250.0	209.0				
	Urine volume (ml)	512.0	408.0	266.0				
	Recovery (mg)	422.4	102.0	55.6			580	
	Recovery rate (%)	58.5	14.2	7.7			80.6	
2	Urine levels ($\mu\text{g/ml}$)	16.0	21.0	96.0	162.0	62.0		
	Urine volume (ml)	335.0	137.0	158.0	54.0	182.0		
	Recovery (mg)	5.4	2.9	15.2	8.7	11.3	23.5	43.5
	Recovery rate (%)	1.6	0.9	4.5	2.6	3.3	7.0	12.8

Fig. 2 Serum levels of T-1982

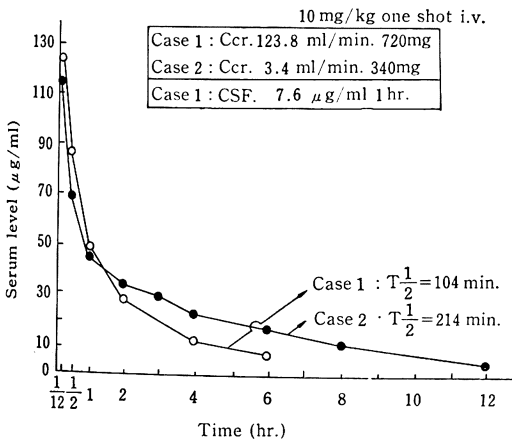
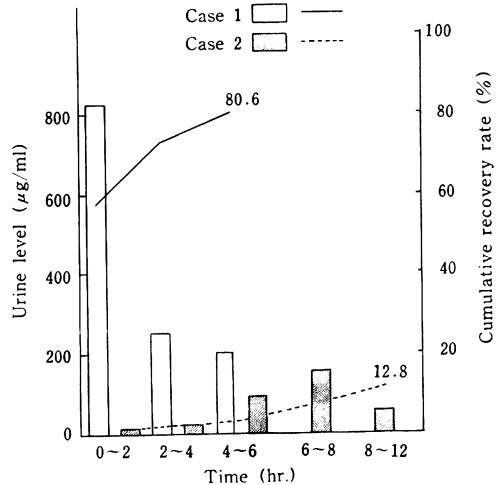


Fig. 3 Urinary excretion of T-1982



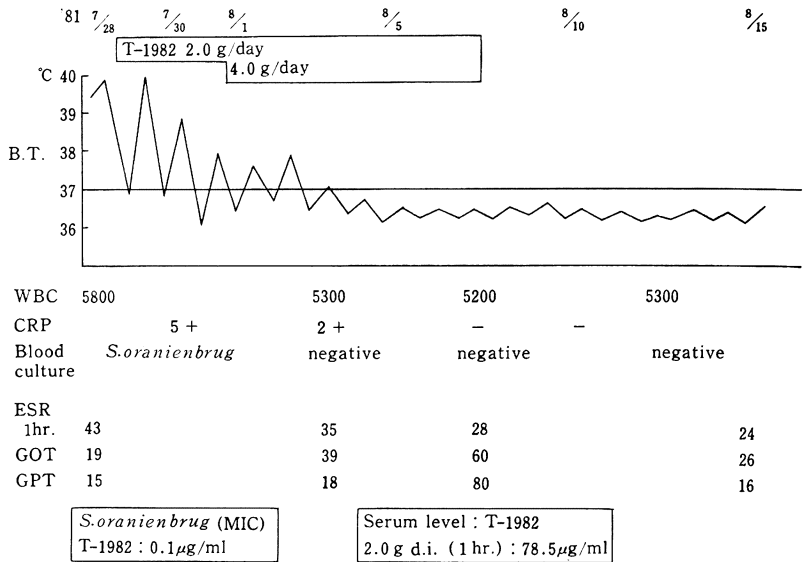
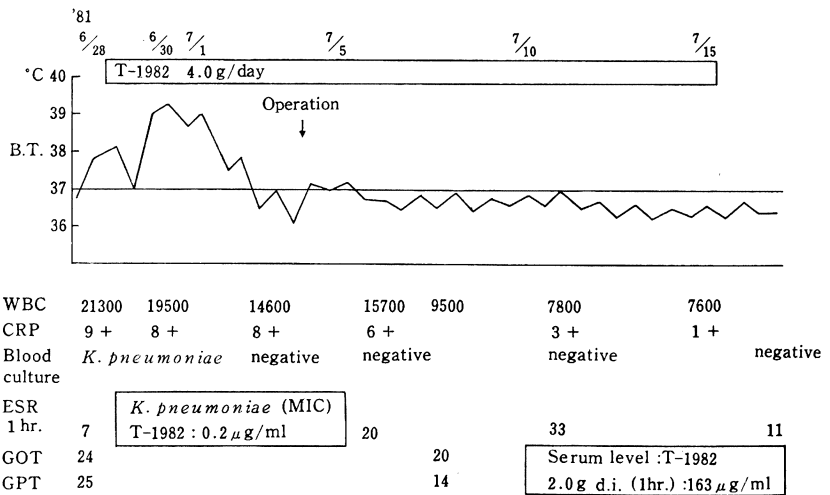
本剤の髄液中濃度（非炎症時）は Table 7 のごとくで 10 mg/kg one shot 静注 1 時間後には 7.6 $\mu\text{g/ml}$ を示し、対血清比は 15.6% であった。

本剤の尿中排泄量、尿中回収率を Table 8, Fig. 3 に示した。10 mg/kg one shot 静注 2 時間後の尿中排泄量はそれぞれ 422.4 mg (58.5%), 5.4 mg (1.6%) で

あり、その後、前者は時間の経過とともに減少したが、後者は変動が大きかった。6 時間までの総尿中排泄量（尿中回収率）はそれぞれ 580 mg (80.6%), 23.5 mg (7.0%) であった。

III. 臨床成績

対象患者は男性 1, 女性 2 計 3 例であって、年齢は 13

Fig. 4 *S. oranienbrug* Sepsis U.Y. 18 yr. femaleFig. 5 *K. pneumoniae* Sepsis with peritonitis K.O. 13 yr. male

歳, 18歳, 75歳である。いずれも敗血症で, その内訳はサルモネラ敗血症, 糖尿病に併発した緑膿菌性敗血症, 限局性腹膜炎に併発したクレブシエラ敗血症である。つぎにこれらの症例の概略を記述する。

症例 1 18歳 女性 主婦

患者は入院3日前に腹痛と熱感を呈したため近医で受診し, 内服薬の使用をうけたが, 翌日もなお38°C前後の発熱をみとめ, 入院当日には体温は40°Cに上昇した。入院時体温 40.2°C, 脈拍 90/分, 整, 緊張良で比較的徐脈がみられ, 下腹部に軽度の圧痛をみとめたものの筋性防御なく, 末梢白血球は5,800であった。皮膚に異常所見な

く, 肝脾は触知しなかった。敗血症をうたがい血液培養を実施したところ *S. oranienbrug* が連続2回検出された。*S. oranienbrug* による敗血症の診断のもとに本剤を1回 1.0 g 1日2回使用したが, 下熱傾向はみとめられたものの平熱化しなかったために4日目から, 倍量使用した。その臨床経過は Fig. 4 のごとくで1日4gの使用で完全に平熱化し, 有効の結果がえられた。

症例 2 75歳 女性

患者は糖尿病性腎症のために入院加療中, 脳血栓を併発, その後 38°C 台の発熱をきたした。胸腹部に異常なく, 血液, 尿培養ともに陰性であって, 発熱も約2週

Table 9 Clinical results with T-1982

Case	Age	Sex	Clinical diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Dosage	Clinical effect	Side effect
U. Y.	18	F	Sepsis		<i>S. oranienbrug</i> (MIC : 0.1 μ g/ml)	2.0g/day for 3days 4.0g/day for 7days	Good	GOT : 19→60 GPT : 15→80
K. I.	75	F	Sepsis	Diabetic nephropathy	<i>P. aeruginosa</i> (MIC : 50 μ g/ml)	2.0g/day for 7days 6.0g/day for 4days	Poor	(-)
K. O.	13	M	Sepsis	Peritonitis	<i>K. pneumoniae</i> (MIC : 0.2 μ g/ml)	4.0g/day for 16days	Good	

Table 10 Laboratory findings before and after T-1982 administration

Case	Blood					Liver function			Renal function			
	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^8$)	Pl ($\times 10^4$)	GOT (I. U.)	GPT (I. U.)	Al-P (K. A.)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
U. Y.	18	F	472 440	13.3 13.1	42.2 39.1	5.8 5.2	20.0 33.9	19 60	15 80	3.8 4.6	12.4 6.3	0.8 0.8
K. I.	75	F	230 308	6.4 9.6	20.1 27.3	11.3 14.2	27.8 23.3	18 17	5 4	6.1 7.2	72.0 81.0	5.0 5.7
K. O.	13	M	459 497	12.8 13.5	39.0 41.0	21.3 8.9	23.2 28.5	24 23	25 18	9.1 7.6	6.7 8.0	1.2 1.0
Normal range	M F		410~530 380~480	14~18 12~16	40~53 37~47	40~85	13~35	5~35	5~30	3~11	8~20	0.6~1.3

B : Before, A : After

持続していることから不明熱と考えられたが、本症例は基礎疾患として糖尿病性血管障害を有していることから敗血症が否定できなかったために、本剤1回1.0g1日2回の治療を開始した。しかし下熱傾向なく本剤使用中血液培養によって *P. aeruginosa* が2回検出された。検出菌に対する本剤の MIC は 50 μ g/ml であった。このことから試みに本剤を1回2.0g1日3回に増量使用したが反応なく、無効に終わった。なお、1回2.0g250ml点滴静注によってえられた血中濃度は、点滴終了時68.8 μ g/ml であった。

症例3 13歳 男性

患者は入院約1週間前に下腹部痛をきたしたため、近医で受診、急性虫垂炎のうたがいで抗生剤 Cephalexin (CEX) の使用を受けていたが、軽快することなく、高熱、下痢、嘔吐を呈したために当院に紹介され入院した。入院時体温38.2 $^{\circ}$ C、脈拍96/分、整、緊張良であって右下腹部に圧痛と筋性防御がみられ、限局性腹膜炎の所見を呈した。一方、限局性腹膜炎由来の敗血症のうたがいのもとに実施した血液培養では *K. pneumoniae* が検出され、本菌による敗血症と診断された。直ちに本剤を1回2g1日2回使用したところ、下熱傾向をみとめ自覚症状

すなわち、腹痛、筋性防御の軽快をみ、一般状態も好転したため、本剤の治療を継続し、経過を観察した。その臨床経過は Fig. 5 のごとくで、下熱傾向と血液培養の陰性化がみとめられ、有効の結果がえられた。しかし腹膜炎症状が持続し、抗生剤療法は限界であることをみとめたため本剤使用6日目に開腹手術を施行した。なお、手術所見は回腸穿孔によるダグラス窩膿瘍であった。また手術後もなお12日間本剤を1日4.0g使用し治療におもむいた。

以上の3症例について Table 9 にまとめて示す。

IV. 副作用

今回の臨床検討でなんらかの自覚症状を訴えた症例はみられなかった。臨床検査値ではサルモネラ敗血症例において、S-GOT、S-GPTの軽度上昇がみられたが、この所見は本剤投与終了後正常値に復したもので、本剤によるものと考えられる。他の症例では検査値に異常をみとめなかった (Table 10)。

V. 考按ならびに結語

T-1982 について基礎的、臨床的検討を行なったところ、以下のごとき成績をえた。

1) 抗菌力

T-1982 は β -lactamase に抵抗性を示す抗生剤として開発された Cephem 系剤であって、グラム陽・陰性菌に対して抗菌力を有する広域抗生剤である。本剤は *Enterobacter*, *S. marcescens*, *Proteus*, *Bacteroides* などに強力な抗菌力を示し、かつ *in vitro* より *in vivo* の効果がすぐれる点の特徴とされている²⁾。

今回のわれわれの検討成績では臨床分離 *S. aureus* に対する本剤の抗菌力は CEZ, CMZ, CPZ より劣るものの、*E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* などグラム陰性桿菌 4 菌種についてはすぐれた抗菌力を示し、*E. coli* は 50 株中 45 株 (90%) が $0.39 \mu\text{g/ml}$ で *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* はともに全株がそれぞれ $1.56 \mu\text{g/ml}$ および $0.39 \mu\text{g/ml}$ で発育を阻止され、*S. marcescens* は 25 株中 16 株 (64%) が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で発育を阻止された。しかし *P. aeruginosa* の MIC は $50\sim 100 \mu\text{g/ml}$ あるいはそれ以上に分布した。

以上の成績は三橋の集計成績²⁾ に一致するが、本剤は *E. cloacae*, *S. marcescens*, *C. freundii* など Cephem 系剤に耐性を示す菌種に対してすぐれた抗菌力を有するので、これら諸菌種による感染症にも臨床効果が期待できるものと考えられる。

2) 吸収, 排泄

成人における本剤 1.0 g one shot 静注時の血中濃度は、5 分後 $160 \mu\text{g/ml}$, 2 時間後 $34 \mu\text{g/ml}$ であり、血中半減期は 112 分とされているが²⁾、われわれが検討した $10 \text{ mg/kg one shot}$ 静注時のそれは $124.6 \mu\text{g/ml}$ であり、血中半減期は 104 分であってほぼ同等の成績であった。また腎機能高度障害例 (Ccr 3.4 ml/min.) の $10 \text{ mg/kg one shot}$ 静注時の血中濃度は 5 分後 $111.6 \mu\text{g/ml}$ であり、214 分の半減期をもって推移した。

この成績は腎機能正常人に比べ約 2 倍の半減期であるが、本剤の腎機能正常成人での尿中回収率 (8 時間) が約 80%, 腎機能高度障害例のそれが約 7%であることを考慮すると、本剤の主要排泄経路は腎であっても、肝から

の排泄もかなり良好であることを示唆するものである。

非炎症時における本剤の髄液中濃度は $10 \text{ mg/kg one shot}$ 静注 1 時間後 $7.6 \mu\text{g/ml}$ であり、血中濃度の約 16% に相当した。このことは非炎症時を考慮すると、比較的高い濃度であって、本剤の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus*, *H. influenzae* などに対するすぐれた抗菌力からみて、グラム陰性桿菌性髄膜炎にも使用できる成績と考えられる³⁾。

3) 臨床成績

敗血症 3 例に使用したときの本剤の臨床効果は好感受性を示す菌種に対しては、ほぼ満足すべき成績であったが、*S. oranienbrug* 敗血症例において、基礎疾患がなく、かつ本剤の原因菌に対する MIC が $0.2 \mu\text{g/ml}$ と極めて良好であっても、1 日 2.0 g の使用量では不十分であったこと、また *K. pneumoniae* 敗血症では 1 日 4.0 g の使用で、ほぼ期待した成績が得られたことを考慮すると、症例が少なく即断はさけたいが、本剤の敗血症における適正使用量は 1 日 4 g 以上と考えられる。また *P. aeruginosa* 敗血症に対しては血中濃度が MIC を cover しても無効に終わるものと思われ細菌学的事項同様 *P. aeruginosa* に対しては適用できないものと考えられる。

副作用については、1 例に GOT, GPT の上昇がみられたが、本剤投与終了後特に処置せず正常に復し、重大な副作用は、われわれの検討範囲では認められなかった。

文 献

- 1) 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再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 2) 第29回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム I，T-1982 抄録集，1981
- 3) 黒須義字，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

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF T-1982

FUMIO MATSUMOTO, KEIZABURO MATSUURA and TOSHIO MATSUYA
Department of Infectious Laboratory, Kanagawa Prefectural Nursing
and Hygienic School Hospital

TAKAYUKI TAKAHASHI, EIGORO SUGIURA and YUJI TAURA
Central Laboratory, Kanagawa Prefectural Nursing
and Hygienic School Hospital

TETSURO HIRABAYASHI and MASAYUKI MORIYA
Pharmacy, Kanagawa Prefectural Nursing and Hygienic School Hospital

T-1982, a new cephem antibiotic, was investigated on antimicrobial activity, absorption, excretion and clinical effects and the following results were obtained.

1) T-1982 had high activity against *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. mirabilis* which were isolated from patients, and almost all strains of each species were inhibited at 0.39 $\mu\text{g/ml}$, 0.2 $\mu\text{g/ml}$ and 0.39 $\mu\text{g/ml}$, respectively. This drug had inferior activity against *S. aureus* and *P. aeruginosa* and the MIC peaks of each strain were 12.5 $\mu\text{g/ml}$ and 100 $\mu\text{g/ml}$, respectively. The antimicrobial activity of this drug against *S. marcescens* was superior to that of CMZ.

2) Absorption and excretion

After one shot intravenous administration of 10 mg/kg of T-1982 to healthy adult, the serum level reached 124.6 $\mu\text{g/ml}$ in 5 minutes, declined thereafter with a half-life of 104 minutes, and was 6.6 $\mu\text{g/ml}$ at 6 hours. After one shot i.v. administration of 10 mg/kg of this drug to a patient with renal failure (Ccr 3.4 ml/min), the serum level reached 111.6 $\mu\text{g/ml}$ in 5 minutes, declined thereafter with a half-life of 214 minutes, and was 19.6 $\mu\text{g/ml}$ at 6 hours.

Urinary recovery rate of this drug in 6 hours was 80.6% and 7.0% after i.v. administration of 10 mg/kg of T-1982, respectively.

After i.v. administration of 10 mg/kg of T-1982 to healthy adult, the CSF concentration was 7.6 $\mu\text{g/ml}$ at 1 hour.

3) Clinical results

T-1982 was administered at a daily dose of 2~4 g for 10~16 days to 3 septic cases, each 1 case with *Salmonella* sepsis, *P. aeruginosa* sepsis and *K. pneumoniae* sepsis with peritonitis.

T-1982 was clinically effective in 2 of 3 cases and bacteriologically effective in 2 of 3 cases with identified pathogens. Adverse reactions to T-1982 consisted of 1 case of slightly elevated GOT and GPT.