

Cefixime (CFIX)に関する基礎的・臨床的検討

加藤政仁・加藤錠一・鈴木幹三
岸本明比古・山本素子・林 嘉光
都筑瑞夫・山本俊幸・武内俊彦
名古屋市立大学第一内科
花木英和・宇佐美郁治・黒木秀明
名古屋市立東市民病院第四内科

Cefixime (CFIX)について抗菌力ならびに臨床効果を検討し以下の結果を得た。

- 1) 抗菌力：臨床材料から分離した *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *M. morganii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* などの各種細菌188株について本剤の MIC を測定し, CCL, CEX, AMPC のそれと比較検討した。本剤の *S. aureus* に対する抗菌力は CCL, CEX, AMPC より劣るが, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対する抗菌力はそれらより優れ, さらに CCL, CEX, AMPC が無効である *P. vulgaris*, *M. morganii*, *S. marcescens* にも抗菌力を示した。しかし *P. aeruginosa* には耐性であった。
- 2) 臨床成績：肺炎 4 例, 急性気管支炎 6 例, 急性扁桃炎 2 例, 慢性気管支炎急性増悪 3 例, びまん性汎細気管支炎急性増悪 6 例 (同一症例 1 例), 急性腎盂腎炎 1 例の計 22 例の各種感染症に本剤を使用し, 副作用のため途中で投与中止した 1 例を除く 21 例を効果判定対象とした。臨床効果は著効 3 例, 有効 12 例, やや有効 4 例, 無効 2 例であり有効率は 71.4% であった。細菌学的効果は肺炎例で分離された *S. pneumoniae* および *P. putida*, 急性腎盂腎炎例で分離された *E. coli* がそれぞれ除菌されたが, 慢性気道感染症急性増悪例で分離された *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *E. coli* は持続し, また *H. influenzae* は *K. pneumoniae* に交代した。副作用として下痢 1 例, 心窩部痛 1 例がみられたが, 臨床検査異常は認めなかった。

Cefixime (CFIX)は藤沢薬品工業株式会社によって開発された新しい経口用セファロsporin 剤である¹⁻³⁾。今回私どもは本剤について基礎的, 臨床的に検討したのでその結果について報告する。

研究方法

1. 試験管内抗菌力

昭和58年1月から59年9月に臨床分離された *S. aureus* 27株, *E. coli* 27株, *K. pneumoniae* 27株, *P. mirabilis* 27株, *P. vulgaris* 17株, *M. morganii* 16株, *S. marcescens* 23株, *P. aeruginosa* 24株について日本化学療法学会標準法⁴⁾により本剤の MIC を測定し, Cefaclor (CCL), Cephalexin (CEX), Amoxicillin (AMPC) の成績と比較した。接種菌量は 10^6 cells/ml である。

2. 臨床的検討

各種感染症患者22名に本剤を投与し, 臨床効果, 細菌学的効果, 副作用について検討した。

a) 投与対象および方法

投与対象は昭和58年7月から昭和59年2月までに名古屋市立大学医学部第一内科および関連病院である名古屋市立東市民病院第四内科に外来受診または入院し, 試験参加の同意を得た男性18例 (同一症例1例を含む), 女性4例の計22例で, 年齢は22才から80才 (平均53.8才) である。疾患の内訳は肺炎4例, 急性気管支炎6例, 急性扁桃炎2例, 慢性気管支炎急性増悪3例, びまん性汎細気管支炎急性増悪6例 (同一症例1例), 急性腎盂腎炎1例である。

試験薬剤は CFIX, 100mg 力価含有のカプセル製剤を用いた。

1日投与量は1回100mg, 1日2回投与が19例, 1回100mg, 1日3回投与が1例, 1回100mg で1日2回から3回に増加が1例, 1回200mg, 1日2回投与が1例である。投与期間は3日~21日 (平均11.3日) で総投与量は0.6g~5.6g (平均2.4g) である。なお, 他の抗菌剤の併用は行われなかった。

b) 効果判定

効果判定は臨床効果と細菌学的効果に分けて検討した。

臨床効果は体温、咳嗽、喀痰量、胸部レ線所見、尿所見、白血球数、CRP、赤沈値などの自他覚的所見の改善を指標として、次のような基準により各主治医が判定した。

著効 (Excellent)：本剤投与後 7 日以内に自他覚的所見の著しい改善がみられたもの。

有効 (Good)：本剤投与後 7 日以内に自他覚的所見の明らかな改善がみられたもの。

やや有効 (Fair)：本剤投与後 7 日以内に自他覚的所見の軽度の改善がみられたもの。

無効 (Poor)：本剤投与後 7 日以内に自他覚的所見の改善がみられなかったもの。

判定不能 (Unknown)：臨床効果を判定できないものの。

細菌学的効果は分離菌の動向により消失 (Eradicated)、減少 (Decreased)、菌交代 (Replaced)、不変 (Unchanged)、不明 (Unknown)に判定した。臨床症状の改善により痰の喀出ができなくなった症例は分離菌は消失と判定した。

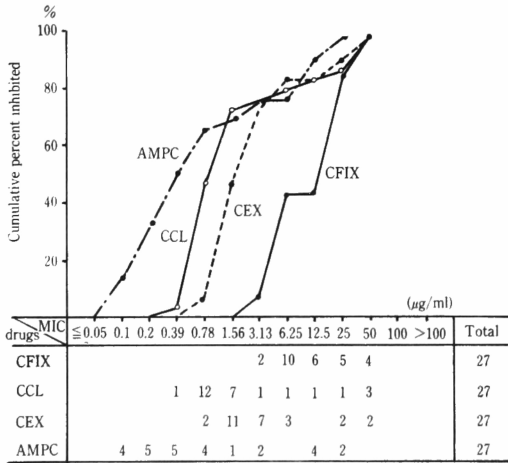
研究成績

1. 試験管内抗菌力

a) *S.aureus*

Fig. 1 に示すように本剤の MIC は 3.13 μ g/ml $\sim$ 50 μ g/ml に分布、そのピークは 6.25 μ g/ml にあり、AMPC より 4 段階、CCL より 3 段階、CEX より 2 段階

Fig. 1 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *S.aureus* (27 strains) (10⁶ cells/ml)

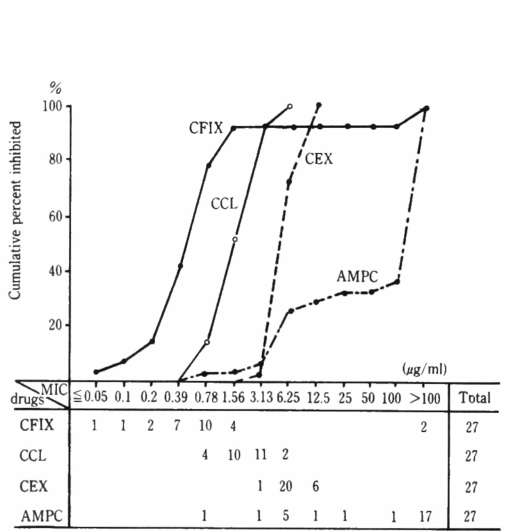


階程度劣る成績である。

b) *E. coli*

Fig. 2 に示すように本剤の MIC は 0.05 μ g/ml 以下 $\sim$ 100 μ g/ml 以上に分布、そのピークは 0.78 μ g/ml にあり、CCL より 2 段階、CEX より 3 段階程度優れた成績である。

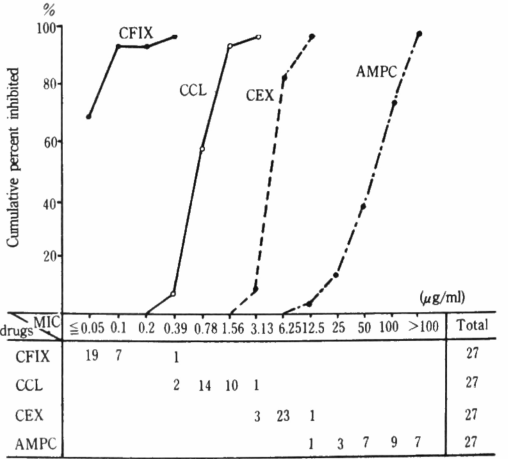
Fig. 2 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *E.coli* (27 strains) (10⁶ cells/ml)



c) *K.pneumoniae*

Fig. 3 に示すように本剤の MIC は 0.05 μ g/ml 以下 $\sim$ 0.39 μ g/ml に分布、そのピークは 0.05 μ g/ml 以下にあり、CCL より 4 段階、CEX より 7 段階程度優れた成績である。

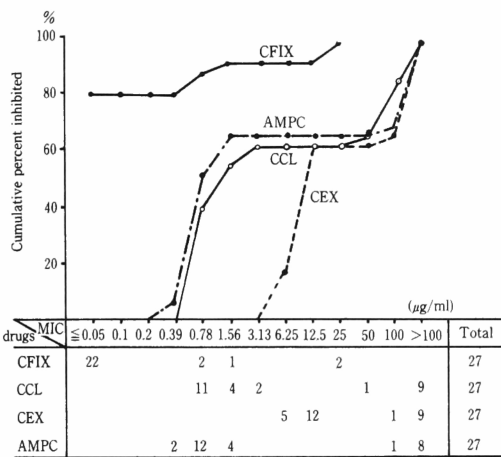
Fig. 3 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *K.pneumoniae* (27 strains) (10⁶ cells/ml)



d) *P.mirabilis*

Fig. 4 に示すように本剤の MIC は $0.05\mu\text{g/ml}$ 以下～ $25\mu\text{g/ml}$ に分布，そのピークは $0.05\mu\text{g/ml}$ 以下にあり，CCL，AMPC より 4 段階，CEX より 8 段階程度優れた成績である。

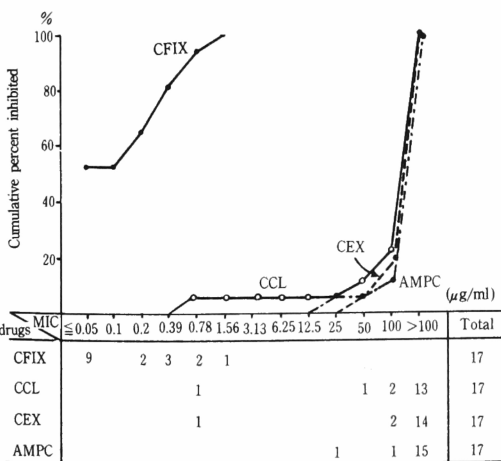
Fig. 4 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *P.mirabilis* (27 strains) (10^6 cells/ml)



e) *P.vulgaris*

Fig. 5 に示すように本剤の MIC は $0.05\mu\text{g/ml}$ 以下～ $1.56\mu\text{g/ml}$ に分布，そのピークは $0.05\mu\text{g/ml}$ 以下にある。CCL，CEX，AMPC は本菌に対しほとんど抗菌力を示さない。

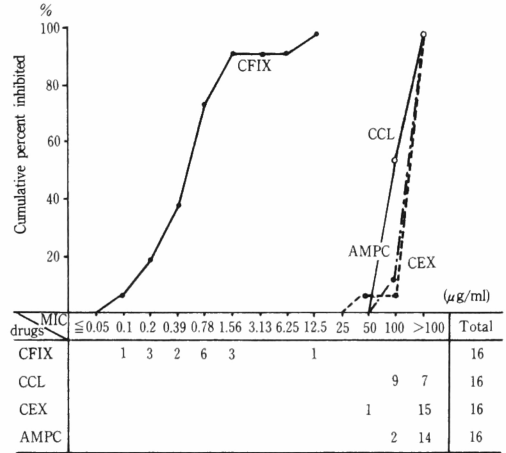
Fig. 5 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *P.vulgaris* (17 strains) (10^6 cells/ml)



f) *M.morganii*

Fig. 6 に示すように本剤の MIC は $0.1\mu\text{g/ml}$ ～ $12.5\mu\text{g/ml}$ に分布，そのピークは $0.78\mu\text{g/ml}$ にある。CCL，CEX，AMPC は本菌に対し抗菌力を示さない。

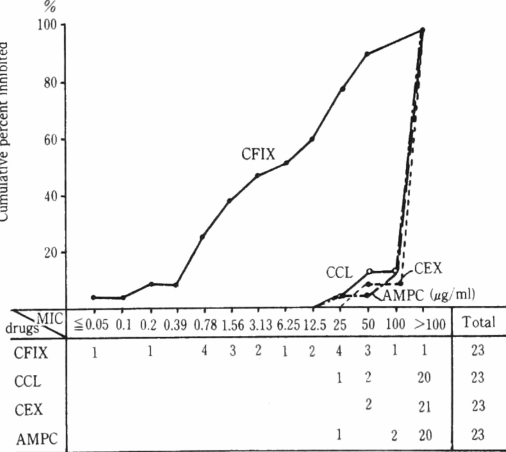
Fig. 6 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *M.morganii* (16 strains) (10^6 cells/ml)



g) *S.marcescens*

Fig. 7 に示すように本剤の MIC は $0.05\mu\text{g/ml}$ 以下～ $100\mu\text{g/ml}$ 以上に巾広く分布している。CCL，CEX，AMPC は本菌に対し抗菌力を示さない。

Fig. 7 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *S.marcescens* (23 strains) (10^6 cells/ml)



h) *P. aeruginosa*

Fig. 8 に示すように本剤の MIC は3.13 μ g/ml~100 μ g/ml 以上に分布, そのピークは100 μ g/ml 以上であり, AMPC 同様本菌に対しほとんど抗菌力を示さない。

2. 臨床成績 (Table 1, 2)

疾患別臨床効果は, 肺炎は4例中有効3例, やや有効1例, 急性気管支炎は6例中有効5例, 判定不能1例, 急性扁桃炎は2例中著効1例, 有効1例, 慢性気管支炎急性増悪は3例中有効1例, やや有効2例, びまん性汎細気管支炎急性増悪は6例中著効1例, 有効2例, やや有効1例, 無効2例であり, 呼吸器感染症全体21例では著効2例, 有効12例, やや有効4例, 無効2例, 判定不能1例であり有効以上は70%であった。急性腎盂腎炎の1例は著効であり, 急性腎盂腎炎の1例を含めた有効率

Fig. 8 Sensitivity Distribution of Clinical Isolates *P. aeruginosa* (24 strains) (10⁶ cells/ml)

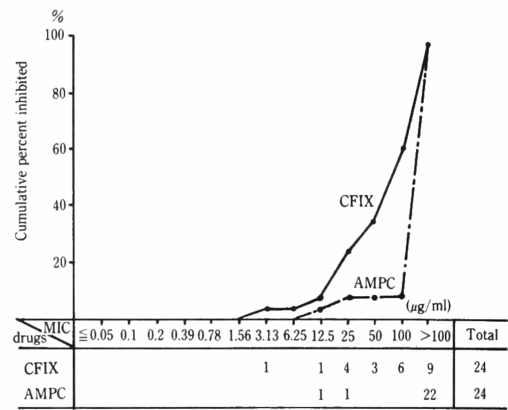


Table 1 Overall clinical efficacy of CFIX

Diagnosis	Total	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown
Pneumonia	4		3	1		
Acute bronchitis	6		5			1
Acute tonsillitis	2	1	1			
Chronic bronchitis	3		1	2		
Diffuse panbronchiolitis	6	1	2	1	2	
Acute pyelonephritis	1	1				
Total	22	3	12	4	2	1

は, 71.4%である。なお判定不能例は副作用のため投与を中止した症例である。

細菌学的効果は肺炎例の Case 1 で喀痰より分離された *S. pneumoniae*, Case 4 で喀痰より分離された *P. putida*, 急性腎盂腎炎例の Case 22 で尿より分離された *E. coli* がそれぞれ除菌された。急性扁桃炎例の Case 11 で咽頭粘液より分離された *E. cloacae* はその後の検索がされていないので細菌学的効果は不明であるが臨床的には有効であった。除菌されずに持続されたものは慢性気管支炎急性増悪例の Case 13 で喀痰より分離された *S. marcescens*, びまん性汎細気管支炎急性増悪例の Case 16 で喀痰より分離された *P. aeruginosa* および Case 18 で喀痰より分離された *E. coli* である。菌交代をきたしたものは慢性気管支炎急性増悪例の Case 15 であり喀痰中の *H. influenzae* が本剤投与により除菌され *K.*

pneumoniae に菌交代した。また, Case 4 と 11 より分離された *P. putida* と *E. cloacae* については, 日本化学療法学会標準法⁴⁾により本剤と CCL, CEX および AMPC の MIC 測定を行い (10⁶cells/ml 接種), それぞれ 12.5, 100, 400, 25 μ g/ml および 3.13, 25, 50, 100 μ g/ml であった。

代表例の紹介

Case 1, 62才, 男性, 肺炎

約10年前より慢性気管支炎にて他院で時々経過観察されていたが, 約1ヵ月前より微熱, 喀痰量の軽度増加をきたし来院, 胸部レ線にて左舌区に浸潤影を認め本剤を投与す。1回100mg, 1日2回, 14日間投与により胸部レ線所見, CRP などの改善がみられ有効と判定した。また喀痰からは *S. pneumoniae* が分離されていたが本

剤投与により除菌された。

Case 10, 64才, 男性, 急性気管支炎

基礎疾患に陳旧性肺結核がみられる患者であり, 2日前より発熱, 咳嗽, 喀痰をきたし来院, 本剤を投与す。1回100mg, 1日3回, 7日間投与により臨床症状および白血球数, CRPの改善を認め有効と判定した。

Case 14, 71才, 男性, 慢性気管支炎急性増悪

慢性気管支炎にて外来通院中, 喀痰量の増加をきたし本剤を投与す。1回100mg, 1日2回, 14日間投与により喀痰量減少し, CRPの改善もみられ有効と判定した。

Case 17, 68才, 男性, びまん性汎細気管支炎急性増悪

びまん性汎細気管支炎にて外来通院中, 喀痰量増加に伴い呼吸困難出現す。胸部レ線所見では心胸比の増大と中下肺野粒状影の増強がみられ, 白血球数8,700, CRP(2+), 赤沈1時間値85mmであった。本剤1回100mg, 1日2回, 14日間投与により臨床症状改善し, 胸部レ線では心胸比の縮小, 肺野粒状影の減少がみられ, またCRP, 赤沈の改善もみられ有効と判定した。

Case 22, 22才, 女性, 急性腎盂腎炎

2日前より発熱, 腰痛みられ来院, 尿所見より急性腎盂腎炎と診断し本剤を投与す。1回100mg 1日2回, 投与2日後には解熱し, 7日間投与により尿所見は改善され著効と判定した。細菌学的には初診時尿より *E. coli* 10⁷/ml が分離されたが投与終了時には除菌された。

3. 副作用 (Table 2, 3)

副作用は下痢が1例, 心窩部痛が1例みられたのでその概略を示す。

Case 6, 55才, 男性, 急性気管支炎

本剤1回100mg 1日2回, 3日間服用後軽度の下痢をきたした。翌日も持続したため4日間投与を中止した。その後患者は来院せず経過は不明である。本例には塩酸プロカテロール1回50 μ g, 1日2回の併用を行っているが, 本剤によるものと考えられる。

Case 7, 35才, 男性, 急性気管支炎

本剤1回100mg, 1日2回, 3日間服用後軽度の心窩部痛をきたした。コランテルの併用により心窩部痛は1日で改善し, その後本剤継続投与可能であった。本例には, 塩化リゾチーム30mgとPL顆粒1gを1日3回併用しているが, 本剤によるものと考えられる。

なお, 本剤の影響による臨床検査値異常は認めなかった。

考 案

経口用セファロsporin剤の開発は, 抗菌力の増強, 吸収性の改善, 毒性の低下に努力が向けられている。私たちは今回新しく開発された経口用セファロsporin剤 Cefixime (CFIX)のMICを測定し, 既存の経口用セファロsporin剤であるCCLとCEXおよび既存の経口用ペニシリン剤であるAMPCのそれと比較を行った。その結果, 本剤の *S. aureus* に対する抗菌力はCCL, CEX, AMPCより劣るが, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対する抗菌力はそれらより優れ, さらに, CCL, CEX, AMPCが無効である *P. vulgaris*, *M. morganii*, *S. marcescens* にも抗菌力を示した。しかし, *P. aeruginosa* は他の経口セファロsporin剤およびペニシリン剤同様, 本剤に対し耐性であった。また私たちは今回検討していないが, 本剤は, *S. pneumoniae* および, *H. influenzae* にも強い抗菌力を示すと報告され^{1,2)}, 著しく抗菌力の増強および, スペクトラムの拡大がもたらされたといえる。

ラットにおける腸管からの本剤の吸収はCEXと同程度で, CCLやAMPCよりは明らかに高く, また血中半減期も2, 3時間と長く, 高い血中濃度が維持されると報告されている³⁾。このような優れた抗菌力, 吸収性をもつCFIXの臨床面での有用性を検討するため, 肺炎4例, 急性気管支炎6例, 急性扁桃炎2例, 慢性気管支炎急性増悪3例, びまん性汎細気管支炎急性増悪6例, 急性腎盂腎炎1例の計22例の各種感染症に本剤を使用した。副作用のため途中で投与中止した1例をのぞく21例を効果判定対象とし, 71.4%の有効率が得られた。特に肺炎, 急性気管支炎, 急性扁桃炎などの急性呼吸器感染症では90.1%の高い有効率が得られた。しかし慢性気管支炎, びまん性汎細気管支炎などの急性増悪では有効率は低下し, 44.4%であった。細菌学的効果は肺炎例で分離された *S. pneumoniae* および *P. putida*, 急性腎盂腎炎で分離された *E. coli* がそれぞれ除菌されたが, 慢性気道感染症急性増悪例で分離された *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *E. coli* は持続し, *H. influenzae* は *K. pneumoniae* に交代した。慢性気道感染症急性増悪では, 臨床効果と同様, 細菌学的効果も劣る結果を示したが, 慢性気道感染という基礎疾患の影響と思われる。また, 従来の経口セファロsporin剤は, 血中半減期が短く, 1日3~4回の投与を必要としたが, 本剤の血中半減期は約2.5時間と長く⁴⁾, 今回の検討でも1日2回の投与で満足すべき臨床効果が得られたことから, 特に外来患者の治療に有用性が高い薬剤と考えられる。

Table 2 Clinical

Case	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Severity	Underlying disease Complication
1	H.H.	62	M	62	Pneumonia	Moderate	Chronic bronchitis
2	T.H.	74	M	48	Pneumonia	Mild	Heart failure
3	H.K.	35	F	45	Pneumonia	Mild	—
4	I. T.	69	M	47	Pneumonia	Mild	—
5	N.F.	61	M	65	Acute bronchitis	Mild	Multiple bulla Chronic hepatitis
6	T.M.	55	M	—	Acute bronchitis	Mild	Bronchial asthma
7	T.M.	35	M	—	Acute bronchitis	Mild	—
8	M.K.	27	M	—	Acute bronchitis	Mild	—
9	T.G.	71	M	—	Acute bronchitis	Mild	Pulmonary emphysema
10	K.O.	64	M	—	Acute bronchitis	Mild	Old pulmonary tuberculosis
11	K.A.	42	M	—	Acute tonsillitis	Mild	—
12	N.A.	23	M	—	Acute tonsillitis	Mild	Glaucoma
13	M.N.	43	M	45	Chronic bronchitis	Moderate	—
14	S.K.	71	M	36	Chronic bronchitis	Moderate	—
15	A.H.	57	M	58	Chronic bronchitis	Mild	—
16	S.T.	51	F	46	Diffuse panbronchiolitis	Moderate	—
17	T.K.	68	M	45	Diffuse panbronchiolitis	Moderate	Heart failure
18	H.Y.	80	F	—	Diffuse panbronchiolitis	Moderate	Dementia senilis
①⑨	S.T.	71	M	46	Diffuse panbronchiolitis	Moderate	Chronic sinusitis Angina pectoris
②⑩	S.T.	72	M	49	Diffuse panbronchiolitis	Moderate	Chronic sinusitis Angina pectoris
21	M.K.	31	M	59	Diffuse panbronchiolitis	Moderate	Chronic sinusitis
22	K.N.	22	F	—	Acute pyelonephritis	—	—

①⑨,②⑩ : same patient

response of CFX

Daily dose (g×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms*	Bacterio- logical effect	Clinical effect	Side effect
0.1 × 2	14	2.8	<i>S.pneumoniae</i> ↓ —	Eradicated	Good	—
0.1 × 2	14	2.8	N.D.	Unknown	Fair	—
0.1 × 2	7	1.4	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 2	14	2.8	<i>P.putida</i> ↓ —	Eradicated	Good	—
0.1 × 2	7	1.4	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 2	4	0.8	N.F.	Unknown	Unknown	Diarrhea (withdrawal)
0.1 × 2	11	2.2	N.D.	Unknown	Good	Epigastralgia
0.1 × 2	7	1.4	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 2	13	2.6	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 3	7	2.1	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 2	3	0.6	<i>E.cloacae</i> ↓ N.D.	Unknown	Excellent	—
0.1 × 2	3	0.6	N.D.	Unknown	Good	—
0.2 × 2	14	5.6	<i>S.marcescens</i> ↓ +	Unchanged	Fair	—
0.1 × 2	14	2.8	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 2	10	2.0	<i>H.influenzae</i> ↓ <i>K.pneumoniae</i>	Replaced	Fair	—
0.1 × 2	14	2.8	<i>P.aeruginosa</i> ↓ +	Unchanged	Poor	—
0.1 × 2	14	2.8	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 2	21	4.2	<i>E.coli</i> ↓ +	Unchanged	Poor	—
0.1 × 2	21	4.2	N.F.	Unknown	Good	—
0.1 × 2 ↓ 0.1 × 3	14	3.4	N.F.	Unknown	Fair	—
0.1 × 2	15	3.0	N.F.	Unknown	Excellent	—
0.1 × 2	7	1.4	<i>E.coli</i> ↓ —	Eradicated	Excellent	—

* N.D.-----Not done
N.F.-----Normal flora

Table 3 Laboratory findings of

Case No.	CRP	ESR (mm/h)	RBC × 10 ⁴	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Eosino (%)	Platelet × 10 ⁴	GOT (IU/l*) (KU/l)	GPT (IU/l*) (KU/l)
1 B A	± —	25 10	459 469	14.2 14.4	41.4 42.2	6,400 4,800	3 2	31.1 19.3	5* 28*	2* 47*
2 B A	4+ 2+	118 86	396 391	13.3 12.8	38.9 38.0	7,200 8,300	5 2	41.7 42.5	19* 21*	10* 8*
3 B A	+ —	31 9	435 418	12.5 11.6	36.8 35.0	7,500 5,000	1 4	27.6 31.8	12 9	16 10
4 B A	4+ —	55 18	392 401	12.9 12.9	36.6 37.2	6,800 8,300	2 2	23.1 25.4	16 17	6 7
5 B A	± —	1 10	548 542	16.0 16.2	46.9 47.1	6,500 6,300	1 2	28.8 26.7	51* 51*	103* 94*
6 B A	—	7	504	15.0	45.7	9,500	0	40.3	15	16
7 B A	+ —	14 6	552 531	16.4 15.5	50.2 47.6	5,500 5,900	2 1	21.2 25.3	10 13	10 11
8 B A	3+ ±	10 25	454 463	13.9 13.6	40.6 41.0	4,000 7,600	0 8	20.2 37.7	13	15
9 B A	 +	50	422 470	13.2 13.9	39.4 42.6	8,200 9,900	2 1	46.2 40.9	13 11	12 10
10 B A	5+ ±	38 22	446 457	13.1 13.4	38.8 39.9	13,700 4,700	0 3	23.4 43.2	16 16	12 12
11 B A	5+ 2+	25	438 427	14.0 13.5	39.0 39.8	8,900 4,300	0 3	19.8 29.6	16 18	19 28
12 B A	2+ +	3.5	526 509	16.0 15.1	46.6 45.7	7,000 4,400	0 5	28.0 30.9	11 9	12 12
13 B A	2+ +	23 20	516 497	15.6 15.5	46.7 45.3	6,500 6,900	3	26.0 24.4	28* 28*	17* 12*
14 B A	2+ ±	65 40	376 401	11.7 12.4	34.3 37.4	7,500 6,500	0 0	33.7 30.6	27* 22*	3* 9*
15 B A	— —	18 20	427 464	13.7 14.3	40.5 42.9	4,300 4,000	3 1	29.0 21.2	14 13	28 19
16 B A	+ 2+	19 25	456 451	13.5 13.6	39.2 39.0	5,100 6,500	6 7	34.0 31.3	19* 20*	25* 21*
17 B A	2+ ±	85 6	414 462	12.2 13.8	36.5 41.6	8,700 7,700	1 5	36.5 23.5	43* 29*	10* 21*
18 B A	+ 2+	38 60	400 389	11.8 11.3	36.0 34.3	4,600 5,400	2 2	35.7 27.0	19 11	13 8
19 B A	2+ +	65 48	446 465	12.3 12.9	37.1 39.1	10,700 5,000	2 4	28.4 18.2	16 14	12 8
20 B A	2+ ±	57 32	446 438	12.0 11.7	35.6 36.1	5,200 4,100	1 1	19.6 15.4	17 16	13 12
21 B A	1+ —	21	503 487	14.6 14.5	44.2 42.8	10,400 5,500	1 3	47.8 36.1	11 15	11 18
22 B A	4+ ±		337	11.1	32.5	5,200	0	15.2	15 15	25 16

CFIX

Al-P (IU/l)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
	Direct	Total		
69 79	0.1 0.1	1.1 0.9	17 18	1.1 1.3
99 110	0.1 0.1	0.5 0.4	16 13	1.3 1.1
188 138	0.1 0	0.2 0.3	16 19	0.6 0.6
168 143	0.1 0	0.4 0.5	16 15	1.3 1.2
92 98	0 0	0.4 0.3	17 20	1.0 1.0
222	0.1	0.4	11	0.9
156 163	0.2 0.1	1.1 1.0	11 11	0.8 0.8
111			13	0.9
149 157	0.1 0	0.2 0.2	10 9	1.0 1.0
182 170	0.1	0.4	16 13	0.7 0.8
110 103	0.2 0.1	0.8 0.4	11 12	0.8 0.7
83 74	0.2	0.9	12 15	0.7 0.9
101 112	0.1 0	0.6 0.4	14 12	0.9 0.7
84 80	0.1 0.1	0.2 0.4	15 24	0.8 0.9
159 163	0.1 0.1	0.4 0.5	11 14	0.8 0.7
85 85	0.1 0.1	0.3 0.5	10 11	0.8 0.9
142 98	0.1 0.1	0.5 0.5	9 12	0.8 0.9
279 178	0 0	0.2 0.2	17 12	1.0 0.8
167 162	0 0.1	0.2 0.6	22 15	1.0 1.0
130 147	0.1 0.1	0.3 0.5	19 19	1.1 1.1
138 136	0.1 0	0.4 0.4	12 20	0.9 1.0
92 100	0.1	0.7	13	0.9

副作用として下痢1例，心窩部痛が1例みられたが，臨床検査値異常は認めなかった。

以上，本剤は各種感染症治療に有用かつ安全性の高いものと考えられる。

文 献

1) KAMIMURA, T.; H. KOJO, Y. MATSUMOTO, Y. MINE, S. GOTO & S. KUWAHARA: *In vitro* and *in vivo* antibacterial properties of FK027, a new orally active cephem antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 25: 98~104, 1984

2) NEU, H. C.; N. X. CHIN & P. LABTHAVIKUL: Comparative *in vitro* activity and β -lactamase stability of FR17027, a new orally active cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 26: 174~180, 1984

3) SHIGI, Y.; Y. MATSUMOTO, M. KAIZU, Y. FUJISHITA & H. KOJO: Mechanism of action of the new orally active cephalosporin FK027. *J. Antibiotics* 37: 790~796, 1984

4) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度（MIC）測定法の再改訂について。 *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981

5) SAKAMOTO H.; T. HIROSE, T. MURAKAWA & M. NISHIDA: Pharmacokinetics of FR17027 in experimental animals. 22nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Miami Beach, 1982

6) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウム FK027, 1984（横浜）

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFIXIME

MASAHITO KATO, JOICHI KATO, KANZO SUZUKI
AKIHIKO KISHIMOTO, MOTOKO YAMAMOTO, YOSHIMITSU HAYASHI,
MIZUO TSUZUKI, TOSHIYUKI YAMAMOTO and TOSHIHIKO TAKEUCHI
The First Department of Internal Medicine
Nagoya City University, School of Medicine

HIDEKAZU HANAOKI, IKUJI USAMI and HIDEAKI KUROKI
The Fourth Department of Internal Medicine
Nagoya City Higashi General Hospital

The antibacterial activity and clinical effect of cefixime (CFIX) were studied with the following results.

1) Antibacterial activity

We measured the MICs of CFX against 188 strains of clinically isolated organisms such as *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *M. morganii*, *S. marcescens* and *P. aeruginosa* and compared with those of CCL, CEX and AMPC. CFX is inferior to CCL, CEX and AMPC in antibacterial activity against *S. aureus*, but superior to the three drugs against *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. mirabilis*. CFX was also provided with antibacterial activity against *P. vulgaris*, *M. morganii*, and *S. marcescens* which are resistant to CCL, CEX and AMPC, but was ineffective against *P. aeruginosa*.

2) Clinical results

CFIX was administered to a total of 22 patients with various infections ; 4 patients with pneumonia, 6 with acute bronchitis, 2 with acute tonsillitis, 3 with acute aggravation of chronic bronchitis, 6 with acute aggravation of diffuse panbronchiolitis (one identical case) and 1 with acute pyelonephritis. All the subjects except one patient in whom the drug was discontinued the drug because of side effects were evaluated for clinical response. The effect of CFX was "markedly improved" in 3, "moderately improved" in 12, "slightly improved" in 4 and "poor" in 2, with an overall effectiveness rate of 71.4%.

Bacteriologically *S. pneumoniae* and *P. putida* isolated from two different patients with pneumonia and *E. coli* from a patient with acute pyelonephritis were eradicated, and *S. marcescens*, *P. aeruginosa* and *E. coli* isolated from the three different patients with acute aggravation of chronic respiratory infection persisted, and *H. influenzae* was replaced with *K. pneumonia* in a patient. Side effects attributed to the drug were diarrhea in one patient and epigastric pain in one other patient. There were no abnormal findings on laboratory tests.