

Cefixime (CFIX) に関する臨床的研究

二木芳人・角 優・守屋 修・中川義久
 日野二郎・岸本寿男・渡辺正俊・副島林造
 川崎医科大学呼吸器内科

新しい経口セフェム系抗生物質 Cefixime (CFIX) につき細菌学的・臨床的検討を行い以下の成績を得た。

- 1) 臨床分離の *S. aureus* に対する CFIX の抗菌力は $12.5 \mu\text{g/ml}$ に MIC のピークを認め、CEX, AMPC に劣るものであった。 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* および *Proteus* spp. に対しては本剤は最も勝れた抗菌活性を示し、MIC のピークは各々、0.18, 0.05, 0.18, $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ であった。 *P. aeruginosa*, *P. cepacia* および *Acinetobacter* spp. では本剤の抗菌活性は弱く、MIC のピークは >200 , 3.13, $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。
- 2) 24例に対し本剤を使用し、効果判定可能であった呼吸器感染症22例、尿路感染症1例中、著効1、有効14、やや有効5、無効3で有効率は65.2%であった。副作用は1例で食思不振、腹部膨満感を認め、臨床検査値では軽度、一過性の好酸球増多を2例に認めた。

緒 言

Cefixime (CFIX) は藤沢薬品中央研究所で開発された新しい経口セフェム系抗生物質であり、Fig 1 に示す如き構造式を有する。

本剤は既存の各種経口セフェム剤に比し、 β -ラクタマーゼに安定であり、グラム陰性桿菌を中心に幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示すとされている¹⁾。本剤の安全性についても基礎的検討あるいは第1相臨床試験において確認されているところであり²⁾、今回我々は、主に呼吸器感染症例を対象として本剤の有効性ならびに安全性について検討を行い、若干の成績を得たので報告する。

研究 方法

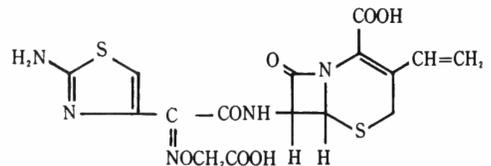
1. 抗 菌 力

標準菌株 *S. aureus* 209PJC-1株、Terajima 株、*E. coli* NIHJ JC-2株、*K. pneumoniae* ATCC27736株および患者分離の *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *Acinetobacter* spp. に対する CFIX の抗菌力を測定した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法に従い、pH 7.4 の MUELLER HINTON agar を用いた平板希釈法で行い、同時に Amoxicillin (AMPC), Cephalixin (CEX) の MIC を測定し比較した。

2. 臨床的観察

本剤使用症例は昭和58年6月より昭和59年3月までに当科を受診した24例で、その内訳は急性気管支炎2例、肺炎3例、びまん性汎細気管支炎4例、慢性気管支炎2

Fig. 1 Chemical structure of Cefixime



例、慢性副鼻腔炎気管支炎炎症候群1例、肺気腫3例、感染性気管支喘息3例、肺癌の混合下気道感染3例、その他の呼吸器感染症2例および慢性膀胱炎1例である。性別は女性7例、男子17例、年齢分布は32~95才、平均59.3才である。使用製剤はCFIX 100mg カプセルで、用量は1回100~200mg を1日2回(朝・夕食後)投与とし、3~14日間使用した。なお、効果判定に影響を及ぼすと考えられる薬剤の併用は行わなかった。

効果判定は、発熱、咽頭痛、咳嗽、喀痰などの自覚症状および胸部ラ音、胸部X線所見、赤沈値、白血球数などの臨床検査所見の改善の程度、ならびに起炎菌の消失の有無により、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討した。なお、本剤投与に際しては、原則として患者の同意を得た。

Table 1 Susceptibility of clinical isolates to CFIX and related antibacterial agents

Organisms (Number of strains)	Drugs	MICs ($\mu\text{g/ml}$)														
		≤ 0.025	0.05	0.10	0.18	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
<i>S. aureus</i> [48]	CFIX							1	1	13	30		2	1		
	CEX				1			3	38	3		2				1
	AMPC					1	6	2	26	9	2			1	1	
<i>E. coli</i> [46]	CFIX	3	3	4	33	3										
	CEX					3	24	7	9		2	1				
	AMPC								3		5	14	1	1		22
<i>K. pneumoniae</i> [50]	CFIX	11	27	6	5											1
	CEX						5	10	18	9	3	3		1		1
	AMPC												4	10		36
<i>S. marcescens</i> [50]	CFIX			2	26	16	3	1	2							
	CEX													1	2	47
	AMPC									1	2	5	12	6	11	13
<i>P. mirabilis</i> [50]	CFIX	50														
	CEX															
	AMPC						15	21	11					1		2
Indole positive <i>Proteus</i> [25]	CFIX	15	2	1	1	2	1	1							1	1
	CEX														1	24
	AMPC								1				1	1	1	21
<i>P. aeruginosa</i> [46]	CFIX								1				1	1	8	35
	CEX											1	2	1	42	
	AMPC									1	1			3	41	
<i>P. cepacia</i> [28]	CFIX	1				2		6	10		3	1			2	3
	CEX						1	1	1	2	1	3		3	2	14
	AMPC			3	1	1	1		1	3	3				1	14
<i>Acinetobacter</i> spp. [40]	CFIX								6	9	8	7	7	2	1	
	CEX												1		2	37
	AMPC									10	12	12	6			

S. aureus 209 P JC-1 ; >200 $\mu\text{g/ml}$ *E. coli* NIHJ JC-2 ; 0.18 $\mu\text{g/ml}$

S. aureus Terajima ; 50 $\mu\text{g/ml}$ *K. pneumoniae* ATCC 27736 ; $\leq 0.025\mu\text{g/ml}$

成 績

1. 抗菌力；Table 1 下段に示す如く，*S. aureus* 209P JC-1 株，Terajima 株，*E. coli* NIHJ JC-2 株，*K. pneumoniae* ATCC 27736 株に対する CFIX の MIC は各々 >200，50，0.18， $\leq 0.025\mu\text{g/ml}$ であった。臨床分離の各種菌株に対する本剤及び比較薬の MIC 分布は Table 1 に示した。

S. aureus 48 株については本剤の MIC のピークは 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であり，CEX，AMPC より 2 段階程度劣っていた。しかし，*E. coli*，*K. pneumoniae*，*S. marcescens* および *Proteus* spp. では本剤の抗菌活性は最も強く，いずれも MIC のピークは 0.18 $\mu\text{g/ml}$ 以下に認めら

れ，特に *P. mirabilis* では全株 0.025 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止されると言う勝れた成績であった。*P. aeruginosa*，*P. cepacia* および *Acinetobacter* spp. ではやはり本剤の抗菌活性は弱く，各々 >200，3.13，6.25 $\mu\text{g/ml}$ に MIC のピークを認めた。

2. 臨床的観察；本剤使用 24 症例の性，年齢，診断名，分離菌，薬剤投与量および臨床的・細菌学的効果の一覧を Table 2 に示した。

急性気管支炎の 2 例はいずれも 1 回 100mg 1 日 2 回の投与で 1 例は有効，他はやや有効であった。やや有効の症例 2 は，*H. influenzae* が起炎菌であったが，投与後 *E. cloacae* に菌交代し，咳嗽等の自覚症状も残存をみたものである。

Table 2 Clinical efficacy of CFIX

Case	Age Sex	Diagnosis Underlying disease or complication	Severity	Isolated organisms	Daily dose and duration (mg × times × days)
1 T.K.	42 M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	Mild	<i>E. faecalis</i>	100 × 2 × 5
2 M.S.	75 F	Acute bronchitis (Diabetes, Hypertention)	Mild	<i>H. influenzae</i>	100 × 2 × 8
3 I.T.	95 M	Pneumonia (Hypertention)	Mild	Unknown	200 × 2 × 14
4 T.F.	62 F	Pneumonia (Bronchial asthma)	Mild	<i>S. pneumoniae</i>	200 × 2 × 6
5 K.S.	49 F	Pneumonia (Atypical mycobacteriosis)	Mild	<i>H. influenzae</i>	100 × 2 × 7
6 A.Y.	53 M	Diffuse panbronchiolitis	Mild	<i>H. influenzae</i>	200 × 2 × 5
7 K.O.	35 M	Diffuse panbronchiolitis (Sinusitis)	Mild	<i>H. influenzae</i>	200 × 2 × 9
8 T.K.	67 M	Diffuse panbronchiolitis	Mild	<i>K. pneumoniae</i>	100 × 2 × 7
9 M.M.	73 M	Diffuse panbronchiolitis	Mild	<i>P. aeruginosa</i>	100 × 2 × 7
10 M.S.	70 F	Chronic bronchitis (Diabetes, Hypertention)	Moderate	Unknown	200 × 2 × 11
11 F.Y.	72 M	Chronic bronchitis (Old tuberculosis)	Mild	<i>H. influenzae</i>	100 × 2 × 7
12 R.A.	38 F	Chronic Sino-bronchitis	Mild	<i>H. influenzae</i>	100 × 2 × 7
13 S.M.	66 M	Pulmonary emphysema (Bronchial asthma)	Mild	<i>H. influenzae</i>	200 × 2 × 12
14 Y.A.	66 M	Pulmonary emphysema	Mild	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i>	200 × 2 × 7
15 S.S.	75 M	Pulmonary emphysema (PVC)	Mild	Unknown	100 × 2 × 8
16 I.K.	32 M	Bronchial asthma with infection	Mild	Unknown	200 × 2 × 7
17 K.S.	55 M	Bronchial asthma with infection	Mild	Unknown	100 × 2 × 15
18 S.O.	49 F	Bronchial asthma with infection (Depression)	Mild	Unknown	100 × 2 × 7
19 M.H.	41 M	Bronchiectasis (Old tuberculosis)	Mild	Unknown	100 × 2 × 8
20 Y.M.	51 M	Mixed infection of Lung cancer	Mild	Unknown	100 × 2 × 7
21 S.M.	72 M	Mixed infection of Lung cancer (Stomach cancer, Hypertention)	Mild	Unknown	100 × 2 × 7
22 Y.N.	74 M	Mixed infection of Lung cancer (Diabetes)	Moderate	<i>C. diversus</i> <i>E. aerogenes</i>	100 × 2 × 3
23 S.O.	66 M	Mixed infection of Old tuberculosis	Mild	Unknown	100 × 2 × 7 200 × 2 × 7
24 M.O.	44 F	Chronic cystitis (P. fibrosis)	Mild	<i>P. mirabilis</i>	100 × 2 × 14

Evaluation		Side effect
Bacteriological	Clinical	
Eradicated	Good	Anorexia Abdominal fullness
$\vec{E. cloacae}$	Fair	—
Unevaluable	Good	—
Eradicated	Good	—
Eradicated	Fair	—
Eradicated	Excellent	—
Eradicated	Good	—
Persisted	Good	—
Persisted	Fair	—
Unevaluable	Poor	—
Eradicated	Good	—
Eradicated	Good	—
Eradicated	Good	—
$\vec{S. epidermidis}$	Poor	—
Unevaluable	Good	—
Unevaluable	—	—
Unevaluable	Good	—
Unevaluable	Fair	—
Unevaluable	Fair	—
Unevaluable	Good	—
Unevaluable	Good	—
$\vec{S. marcescens}$	Poor	—
Unevaluable	Good	—
Eradicated	Good	—

肺炎の3例は内2例で起炎菌が明確であり、各々 *S. pneumoniae*, *H. influenzae* であった。起炎菌不明の症例3及び *S. pneumoniae* が起炎菌と考えられた症例4ではCFIX 1回200mg 1日2回6~14日間の投与で解熱、白血球数、赤沈値、CRP値等の改善も明らかで、症例3では陰影の著明改善、また症例4では菌陰性化も得られ有効であった。しかし、*H. influenzae* が起炎菌の症例5では本剤1回100mg 1日2回投与で7日間の治療の結果、菌陰性化、解熱は得られたが、レ線を含めて自覚症状の改善は明らかでなくやや有効と評価した。

肺炎の3例の経過を Fig. 1~3 に示した。

びまん性汎細気管支炎の感染増悪例4例は、症例6、7では *H. influenzae*, 症例8では *K. pneumoniae*, 症例9では *P. aeruginosa* が起炎菌であり、*P. aeruginosa* の症例9を除いて有効以上の臨床効果を得た。細菌学的効果で菌消失をみたものは *H. influenzae* の2例のみであった。

慢性気管支炎、副鼻腔炎気管支炎症候群の3例は、やはり *H. influenzae* が起炎菌と考えられた2例では菌陰性化もみられ有効であったが、症例10の起炎菌不明例では本剤1回200mg 1日2回で11日間使用したが効果得られず、肺炎に進展をみて他院に入院加療を必要とした為、無効と評価した。肺気腫の二次感染増悪の3例では、起炎菌が明らかであったのは2例であり、各々 *H. influenzae* 及び *H. influenzae* と *S. aureus* の混合感染であった。*H. influenzae* が単独で分離された症例13は、本剤1回200mg 1日2回の12日間の投与で菌陰性化し、自覚症状の改善、検査成績の改善も明らかで有効であった。また、症例15の起炎菌不明例では、本剤1回100mg 1日2回で8日間使用し、咳嗽、膿性痰等の改善を認め有効であった。しかし、症例14は200mg 1日2回の投与で7日間使用の結果、十分な臨床症状の改善得られず無効であった。

感染性喘息の症例16~18では、症例16は明らかな細菌感染の根拠不明確の為効果判定からは除外したが、他は1回100mg 1日2回の投与で有効およびやや有効の結果であった。起炎菌はいずれも明確にし得なかった。

その他、気管支拡張症の感染増悪例、肺癌あるいは陳旧性肺結核の混合下気道感染症の5例では各々1回100mg 1日2回の投与で有効2、やや有効2、無効1の結果であったが、症例23の陳旧性肺結核の混合感染例では、1週間の治療後1回量を200mgに増量して経過を観察した結果、咳嗽、喀痰、呼吸困難感および胸部ラ音の軽減等が認められ、100mgではやや有効の成績であったが、200mgでは有効と判定した。

Table 3 Laboratory findings of

Case	Ht (%)		Hb (g/dl)		RBC ($10^4/mm^3$)		WBC (/mm ³)		Eosino.(%)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1 T.K.	42.3	43.0	14.6	14.7	471	483	5,600	6,200	2	6
2 M.S.	37.8	36.9	12.5	12.5	405	401	6,000	3,900	1	2
3 I.T.	35.7	30.2	12.9	10.5	375	312	12,300	5,000	8	8
4 T.F.	36.9	35.5	12.8	11.8	401	377	7,600	3,500	5	0
5 K.S.	35.2	34.3	11.9	11.6	374	363	3,200	3,200	2	1
6 A.Y.	38.7	41.1	13.0	13.5	429	455	9,300	6,500	1	7
7 K.O.	43.6	39.5	15.2	13.5	504	452	6,300	8,500	1	3
8 T.K.	34.4	33.2	10.0	9.6	466	448	6,000	7,500	5	10
9 M.M.	37.5	—	12.3	—	405	—	8,100	—	7	—
10 M.S.	37.4	—	12.6	—	427	—	5,900	10,500	1	—
11 F.Y.	39.9	35.3	13.4	11.5	404	355	3,400	4,400	7	2
12 R.A.	35.6	33.5	11.7	11.3	384	364	9,200	5,400	1	1
13 S.M.	36.5	38.3	11.8	11.4	390	388	3,500	4,000	7	5
14 Y.A.	38.5	39.2	13.5	13.6	461	468	5,800	5,900	3	2
15 S.S.	40.2	43.9	14.1	14.9	465	502	4,300	4,600	3	4
16 I.K.	43.1	41.4	14.8	14.5	501	504	6,900	5,800	6	2
17 K.S.	41.7	45.5	14.1	14.9	420	457	5,700	7,100	9	3
18 S.O.	32.0	33.2	10.3	11.1	381	401	4,000	4,200	16	11
19 M.H.	31.7	27.6	9.8	8.5	414	364	7,500	4,800	0	1
20 Y.M.	33.9	35.2	11.3	11.8	346	365	3,700	3,700	10	9
21 S.M.	31.4	31.4	10.6	10.5	339	337	5,400	5,400	12	14
22 Y.N.	29.3	29.1	9.8	9.8	329	325	8,000	8,400	1	—
23 S.O.	25.6	25.7	8.1	8.4	274	263	6,700	7,100	1	—
24 M.O.	42.8	41.5	15.0	14.3	446	428	6,100	6,400	0	0

症例24は肺線維症で長期ステロイド治療中の44才女性に合併した *P. mirabilis* による慢性膀胱炎の1例であり、本剤1回100mg 1日2回14日間の投与で菌陰性化し、尿所見も改善が得られ有効であった。

以上、24症例中効果判定可能な23例における臨床効果は、著効1、有効14、やや有効5、無効3で、全体の有効率は65.2%であった。副作用は症例1の急性気管支炎例で、本剤1回100mg 1日2回投与の5日目より、食思低下、腹部膨満感の出現をみ、本剤中止にて速やかに消失をみた事よりも本剤の副作用と考えられた。

本剤使用前後の臨床検査成績では、症例4、6、8の3例で本剤投与後軽度一過性の好酸球増多を認めた。症例4は気管支喘息を合併しており、本剤投与3日目に23%と高値を示したが、投与後0%に回復しており、本剤との因果関係は不明であった。症例6は投与後7%に上昇し、本剤との関係が疑われた。症例8では以前より自然経過で10%前後の好酸球増多を認めており、本剤の影響ではないと考えている。その他、肝・腎機能検査に異常を呈したものは認められなかった (Table 3)。

patients treated with CFIX

S-GPT (i.u.)		S-GOT (i.u.)		Al-pase (i.u.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
20	23	15	17	46	52	18	22	1.0	1.0
10	11	14	14	98	111	17	20	0.7	0.7
7	17	14	21	49	58	19	23	1.5	1.5
9	26	9	28	70	88	14	11	0.6	0.5
—	9	—	14	—	48	—	20	—	0.6
9	11	10	12	24	28	9	9	0.9	0.9
15	—	14	—	52	—	13	—	0.8	—
7	7	7	8	66	62	9	12	0.7	0.8
13	—	14	—	65	—	17	—	0.8	—
11	—	19	—	67	—	12	—	0.7	—
12	12	17	15	64	60	15	21	0.8	0.8
17	14	17	12	36	40	12	15	0.6	0.6
14	19	16	16	30	25	8	12	0.7	0.8
11	9	16	18	76	76	11	14	0.9	0.8
—	27	—	23	—	67	—	14	—	1.0
29	24	18	15	68	62	14	22	1.0	0.9
19	15	18	12	35	33	10	16	1.0	0.9
17	18	22	22	58	57	12	12	0.7	0.6
20	28	43	37	94	99	16	20	0.8	0.7
13	15	13	15	60	58	13	15	0.8	0.8
17	16	11	16	74	70	40	27	1.7	1.7
12	19	19	20	42	40	13	18	0.8	0.9
15	15	19	22	71	86	18	20	1.0	1.0
17	16	13	11	70	51	15	12	0.5	0.5

考 察

既存の経口セフェム剤は、その抗菌スペクトル、抗菌力および体内動態等を総合的に評価した場合、呼吸器感染症における有用性は決して十分なものではないと考えられる。特に呼吸器感染症の起炎菌として最も高頻度に分離される *H. influenzae* あるいは *S. pneumoniae* に対する抗菌活性は、第1次選択剤として広く用いられている ABPC には明らかに劣るものである。しかし他方、ABPC 耐性 *H. influenzae* は本邦においても10~20%の

頻度で認められるようになっており、事実これらの症例に対する AMPC、BAPC 等経口ペニシリン剤の有効性は著しく低くなっている²⁾。

今回検討した Cefixime (CFIX) はグラム陰性桿菌群を中心に勝れた抗菌活性を示すとともに経口剤としては初めて各種 β -ラクタマーゼに安定性を得たものであり¹⁾、我々の成績でも *E. coli*、*K. pneumoniae* あるいは *Proteus spp.* 等に対する抗菌力は近年開発された新注射用セフェム剤にも匹敵する強いものと考えられた。又我々は検討し得なかったが、全国集計成績にみる *H. in-*

Fig. 1 Case 3 I. T. 95y.M. Pneumonia

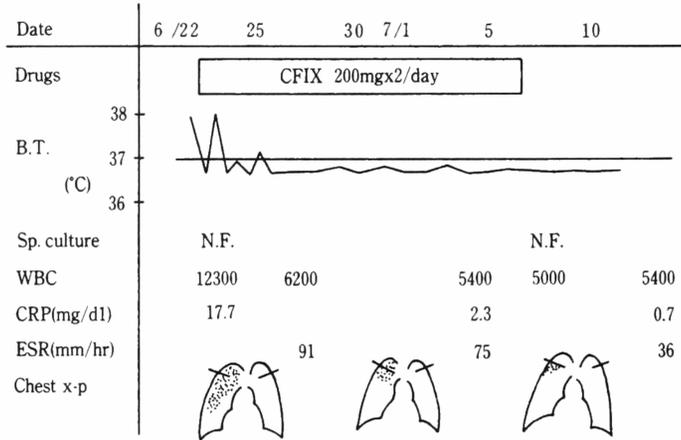


Fig. 2 Case 4 T.F. 62y.F. Pneumonia, B.Asthma

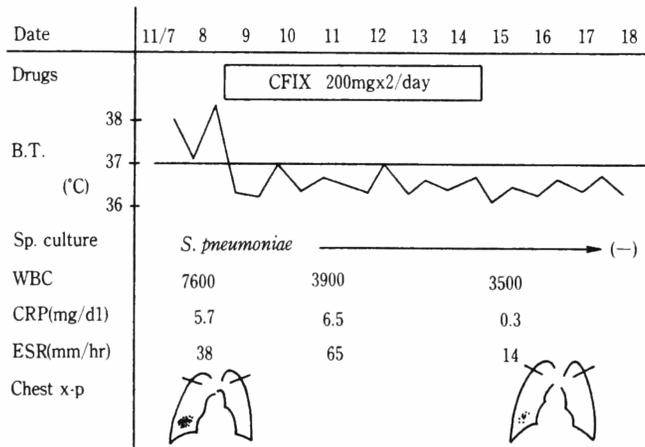


Fig. 3 Case 5 K.S. 49y. F. Pneumonia, Atypical mycobacteriosis

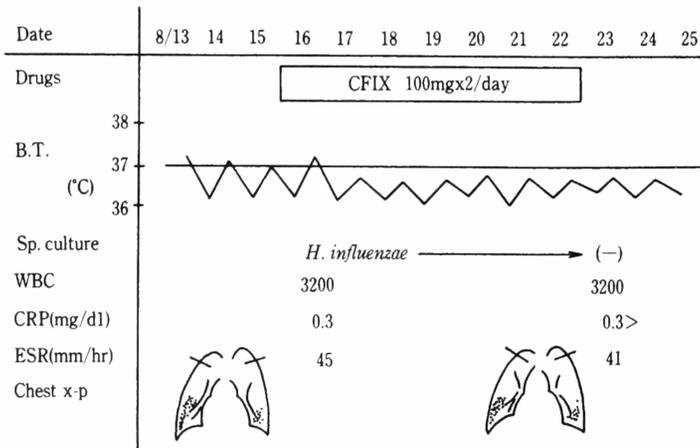


Table 4 Overall clinical efficacy of CFIX

Diagnosis	Number of cases	Evaluation				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute bronchitis	2	1	1			50.0
Pneumonia	3	2	1			66.7
Diffuse panbronchiolitis	4	1	2	1		75.0
Chronic bronchitis	2	1			1	50.0
Chronic sino-bronchitis	1	1				100.
Pulmonary emphysema	3	2			1	66.7
Bronchial asthma with infection	2	1	1			50.0
Mixed infection of lung cancer	3	2			1	66.7
Other RTI	2	1	1			50.0
Chronic cystitis	1	1				100
Total	23	1	14	5	3	65.2

Table 5 Bacteriological response of CFIX

Organisms	Number of strains	Evaluation			Eradication rate (%)
		Eradicated	Persisted	Changed	
<i>S. pneumoniae</i>	1	1			} 100
<i>E. faecalis</i>	1	1			
<i>S. aureus</i>	1			1	
<i>H. influenzae</i>	8	6		2	} 84.6
<i>Klebsiella</i> spp.	1		1		
<i>C. diversus</i>	1			1	
<i>E. aerogenes</i>	1			1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1			
<i>P. aeruginosa</i>	1		1		
Total	16	9	2	5	87.5

fluenzae に対する抗菌力も MIC のピークを $0.05\mu\text{g/ml}$ に認め、 β -ラクタマーゼ産生株もすべて $0.05\sim 0.1\mu\text{g/ml}$ の MIC を示す勝れた成績であった¹⁾。

我々の今回の臨床的検討では、Table 4 に示す如く、全体の有効率は 65.2%、呼吸器感染症 22 例では 63.6% の有効率であり、やや数字としてはもの足りない

が、対象疾患がびまん性汎細気管支炎や肺気腫等の慢性感染症が中心であった事を考慮すれば経口剤としてまずまずの成績と考えられる。Table 5、6 には細菌学的効果および呼吸器感染症の起炎菌別有効率を示したが、最も頻度の高かった *H. influenzae* は除菌率 100%、有効率 71.4% であった。*H. influenzae* 感染症でやや有効

Table 6 Overall clinical efficacy of CFIX on RTI classified by causative organisms

Organisms	Number of cases	Evaluation				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
<i>S. pneumoniae</i>	1		1			100
<i>E. faecalis</i>	1		1			100
<i>H. influenzae</i>	7	1	4	2		71.4
<i>K. pneumoniae</i>	1		1			100
<i>P. aeruginosa</i>	1			1		0
Mixed infection	2				2	0
Unknown	9		6	2	1	66.7
Total	22	1	13	5	3	63.6

Table 7 Overall clinical efficacy of CFIX on RTI classified by daily doses

Doses/day	Clinical evaluation				Efficacy rate (%)
	Excellent	Good	Fair	Poor	
200mg		8	6	1	53.3
400mg	1	5		2	75

と評価された2例についてみると、1例は急性気管支炎、他は肺炎であり投与量はいずれも1回100mg 1日2回の1日量200mgである。我々の呼吸器感染症例22例を投与量別の有効率でみてみると、Table 7に示す如く100mgの2回1日200mg投与では53.3%、200mgの2回では75%（ただし、症例23は100mg 1日2回でやや有効、200mg 1日2回で有効と評価）と明らかな差が認められた。本剤の内服後の血中濃度は約4時間後にピーク値1.5 μ g/ml程度（100mg、空腹時）であり、 $T_{1/2}$ は2.45時間とCCLやCEXに比して長い様であ

る。半減期の長い事は1日2回投与での有用性を裏付けるものであるが、本剤の勝れた抗菌活性をもってしても、とくに慢性の呼吸器感染症における1回100mg 1日2回投与ではやはり量的に不足であると考えられる。

本剤の副作用は1例で軽度の消化器症状を認めたのみであり、臨床検査値異常も少なく、安全性は高いものと考えられた。

以上の結果、CFIXは1回200mg 1日2回の投与量で各種呼吸器感染症に十分な有用性を期待し得るものであり、また安全性も高いものと考えられた。

参考文献

- 1) 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)
- 2) 日野二郎, 中川義久, 渡辺正俊, 中浜 力, 二木芳人, 副島林造: 呼吸器感染症における β -ラクタマーゼ産生 *H. influenzae* の臨床的検討。第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 1984 (岡山)

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFIXIME

YOSHIHITO NIKI, MASARU SUMI, OSAMU MORIYA
YOSHIHISA NAKAGAWA, JIRO HINO, TOSHIO KISHIMOTO
MASATOSHI WATANABE and RINZO SOEJIMA
Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School

Bacteriological and clinical studies on cefixime (CFIX), a new oral cephem, were performed and the following results were obtained.

1) Antimicrobial activity of CFIX against clinically isolated *S. aureus* was inferior to those of CEX and AMPC, the peak MIC value was 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. But CFIX showed far more superior activity to those of CEX and AMPC against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* and *Proteus* spp., the peak MIC value was 0.18, 0.05, 0.18 and ≤ 0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$. But CFIX was less active against *P. aeruginosa*, *P. cepacia* and *Acinetobacter* spp., the peak MIC value was $200 <$, 3.13 and 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

2) CFIX was administered to 24 patients and the clinical efficacy evaluated in 22 respiratory infections and one urinary tract infection. Clinical effect was "excellent" in one, "good" in 14, "fair" in 5, "poor" in 3 and the efficacy rate was 65.2%. As the side effect, anorexia and abdominal fullness was observed in one case. In two cases, slight and transient eosinophilia was observed after treatment.