

Fig. 2. Sensitivity distribution of clinical isolates.

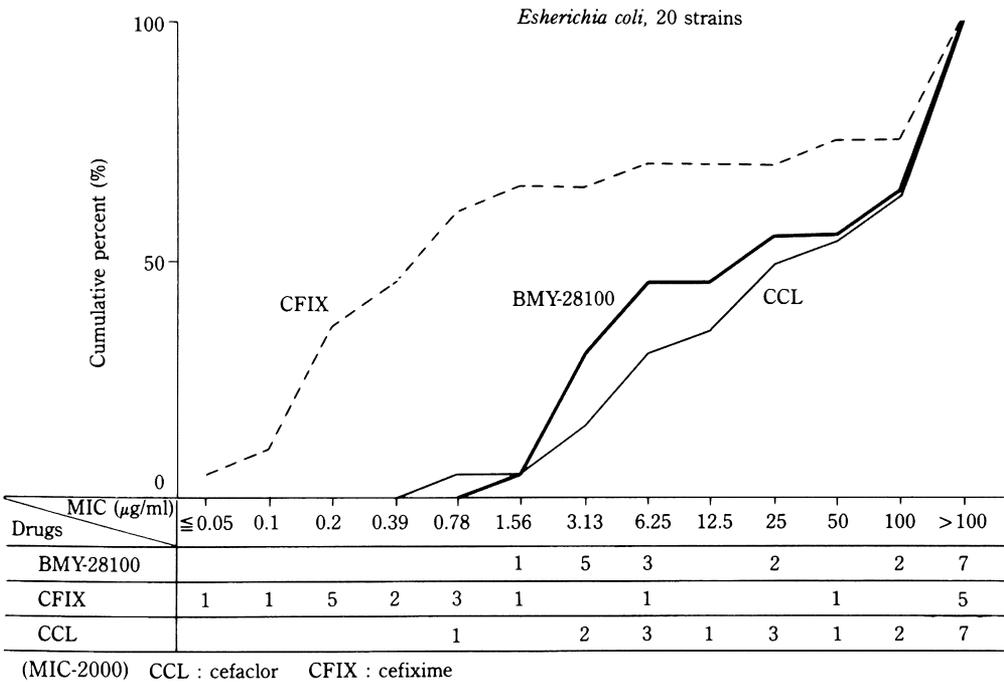


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates.

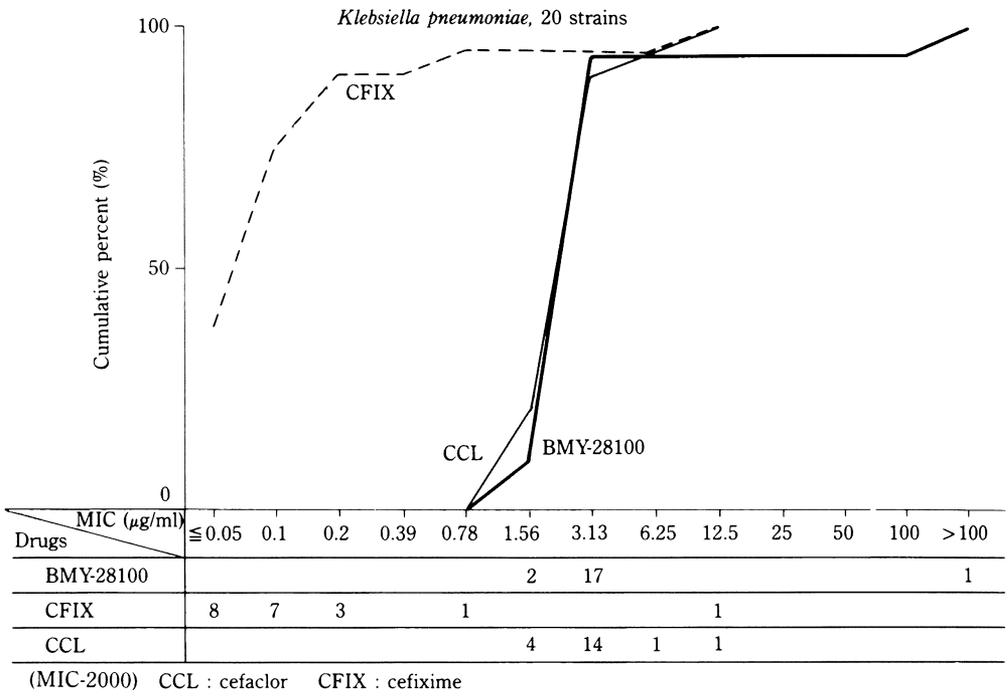


Fig. 4. Sensitivity distribution of clinical isolates.

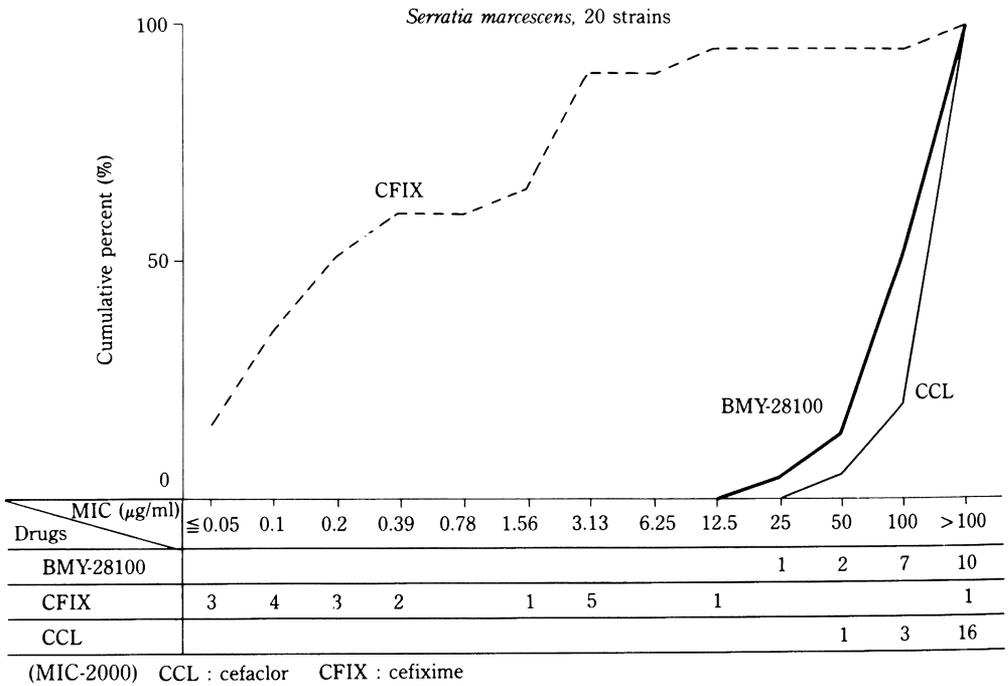


Fig. 5. Sensitivity distribution of clinical isolates.

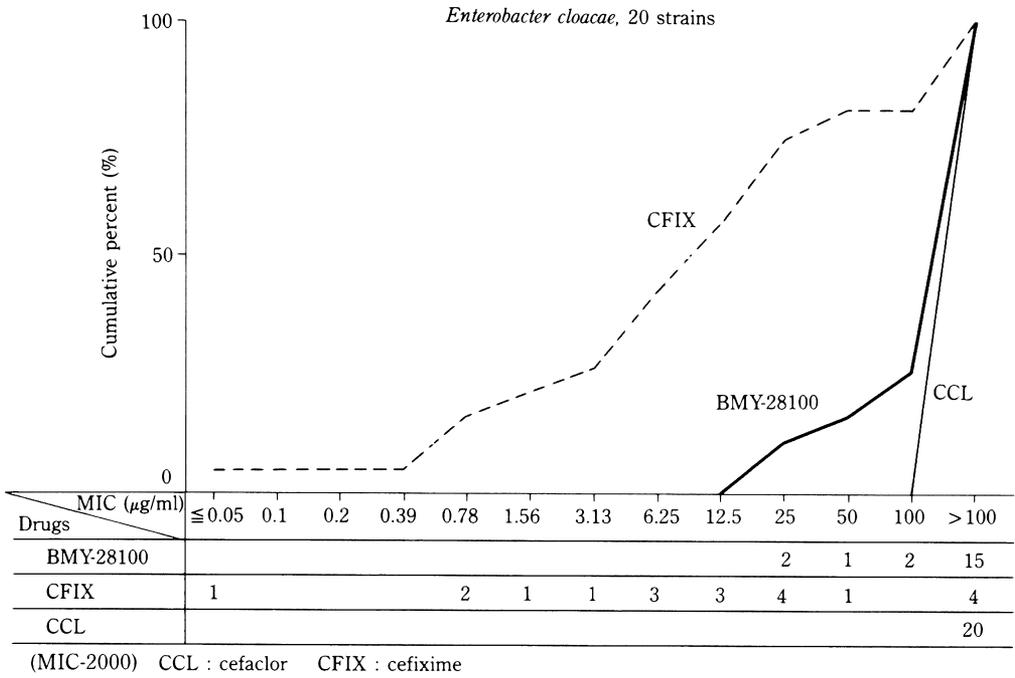


Fig. 6. Sensitivity distribution of clinical isolates.

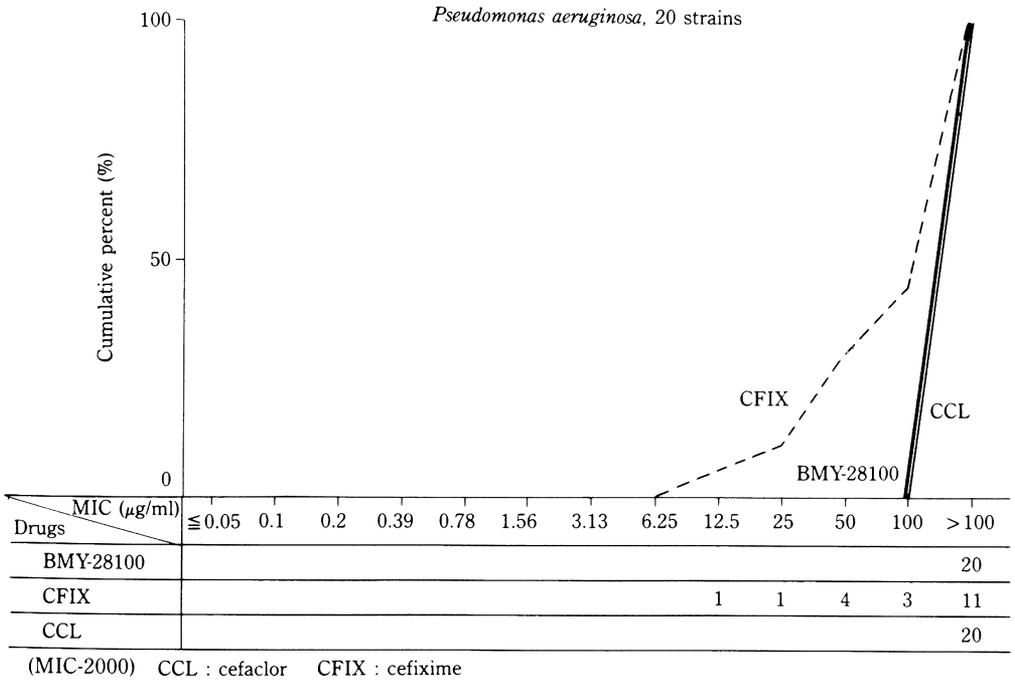


Fig. 7. Sensitivity distribution of clinical isolates.

Table 1. Therapeutic effect of BMY-28100 on respiratory tract infections

Case no.	Age (y) Sex	BW (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose (mg × days)	Organism	Clinical efficacy	Side-effects	Abnormal lab. findings
1	24 F	40	tonsillitis	(-)	750 × 5	N F * ↓ N F	good	(-)	(-)
2	64 F	69	bronchitis	(-)	750 × 7	N F ↓ N F	good	(-)	(-)
3	62 M	65	acute exacerbation	middle lobe syndrome	750 × 8	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N F	good	(-)	RBC↓ Hb↓ Ht↓
4	70 M	59	acute exacerbation	old pulm. tbc	750 × 7	N F ↓ N F	good	(-)	(-)
5	66 M	51	acute exacerbation	chr. pulm. emphysema	750 × 7	<i>H. influenzae</i> ↓ N F	good	(-)	(-)
6	60 M	55.5	acute exacerbation	old pulm. tbc bronchial asthma	750 × 5	N F ↓ N F	fair	(-)	(-)
7	60 M	67	acute exacerbation	old pulm. tbc	750 × 7	N F ↓ <i>K. pneumoniae</i>	poor	(-)	(-)
8	44 M	55	acute exacerbation	old pleuritis bronchiectasis	750 × 7	<i>S. pyogenes</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	poor	(-)	(-)
9	55 M	52	pneumonia	(-)	1000 × 7	N F ↓ N F	excellent	(-)	(-)
10	75 M	46	pneumonia	chr. pulm. emphysema	750 × 14	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	good	(-)	(-)
11	68 M	51	pneumonia	bronchiectasis	750 × 5	<i>H. influenzae</i> ↓ N F	good	(-)	(-)
12	61 M	59.5	pneumonia	DM	750 × 7	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>H. influenzae</i>	fair	(-)	(-)

* Normal flora
tbc : tuberculosis
DM : diabetes mellitus

Table 2. Laboratory findings before and after administration of BMY-28100

Case no.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Eosinophils (%)	GOT (KU/L)	GPT (KU/L)	ALP (KA/L)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	387	13.0	39	23.0	9500	2	26	18	7.4	6.9	0.9
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	381	12.8	37	38.7	4900	3	22	22	7.3	9.1	0.8
2	455	14.1	43	20.2	5800	1	47	42	9.3	13.2	1.0
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	463	14.2	42	20.4	6800	2	36	36	8.9	18.8	N D
3	407	14.5	42	9.0	10200	0	29	17	7.5	13.0	1.3
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	353	12.1	35	18.9	4300	0	27	19	9.0	13.6	1.0
4	437	12.6	N D	19.1	4600	0	14	12	9.7	8.0	1.0
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	456	13.0	42	17.0	4500	0	13	10	9.4	11.6	0.8
5	453	14.6	42	25.2	7000	1	22	18	14.0	N D	N D
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	443	14.2	41	30.6	4900	1	19	19	10.7	10.6	1.1
6	501	17.1	51	29.3	8200	3	50	39	9.5	15.6	1.6
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	494	17.0	50	20.1	10700	4	41	36	10.5	16.8	1.7
7	426	13.9	42	27.3	6200	1	21	15	9.2	17.5	1.0
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	431	14.2	43	26.9	6900	2	N D	N D	N D	17.1	1.4
8	404	13.4	41	16.3	5400	1	29	17	6.7	10.4	0.9
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	395	12.8	N D	14.5	6400	1	31	19	7.0	10.6	0.8
9	438	14.1	41	22.3	9600	1	21	22	5.8	14.2	1.2
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	448	14.1	41	30.7	7000	4	16	24	5.9	11.5	1.4
10	435	13.5	42	16.2	9100	3	23	14	10.3	18.3	1.3
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	426	13.3	40	23.9	7000	2	24	23	12.1	13.9	1.3
11	383	12.4	39	19.6	6200	4	23	12	7.2	17.1	1.4
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	375	12.6	38	17.5	5500	1	24	14	7.5	16.7	1.3
12	501	15.3	45	25.9	6900	2	17	17	8.8	12.6	1.5
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	556	16.8	49	32.7	7400	1	28	41	9.4	19.3	1.6

N D : not done

2. 臨床的検討

呼吸器感染症12例(内訳は急性扁桃炎1例, 急性気管支炎1例, 慢性気道感染症6例, 急性肺炎4例)に本剤を経口投与し, その臨床効果, 細菌学的効果, 副作用を検討した。男性10例, 女性2例で, 年齢は24~75歳である。本剤1回250mgを1日3回(1例のみ1回500mgを1日2回), 5~14日間, 食後経口投与した。

臨床効果の判定に際しては, 臨床症状(咳嗽, 喀痰, 咽頭痛, 発熱, 呼吸困難等), 胸部聴診所見および臨床検査成績(細菌学的所見, 赤沈値, 白血球数, CRP, 胸部レ線写真所見等)の改善を目標としたが, 従来から私共は以下の判定基準に従った。

- 著効: 起炎菌が消失, 臨床症状の改善が速やかでかつ著しく, 投与開始3日以内に改善傾向が強く認められたもの, およびほぼこれに準ずるもの。
- 有効: 起炎菌が消失あるいは著明に減少し, 臨床症状の改善が投与開始5日以内に認められたもの, およびほぼこれに準ずるもの。
- やや有効: 細菌学的効果を認めるが臨床症状の改善が少なかったもの, または細菌学的効果はなかったが投与開始7日以内に臨床症状の改善が得られたもの。
- 無効: 細菌学的にも臨床的にも改善の認められないもの, あるいは悪化したもの。

II. 成績

1. 抗菌力

*S. aureus*20株に対するMICの分布および累積曲線をFig. 2に示した。BYM-28100のMIC分布のピークは1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあり, CFIXより4段階, CCLより1~2段階優れていた。*E. coli*に対しては本剤のMICは20株中9株が100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり, CCLと同等でCFIXよりは劣っていた(Fig. 3)。*K. pneumoniae*に対するMICのピークは3.13 $\mu\text{g/ml}$ にあり, CCLと同様であるがCFIXよりはるかに劣っていた(Fig. 4)。*S. marcescens*に対する本剤のMIC分布は全株が25 $\mu\text{g/ml}$ 以上とCCL同様弱い抗菌力であり(Fig. 5), *E. cloacae*に対しても同様であった(Fig. 6)。*P. aeruginosa*に対しては, 本剤は全く抗菌力を示さなかった(Fig. 7)。

2. 臨床成績

Table 1に症例の一覧を示した。急性咽頭炎, 急性扁桃炎それぞれ1例はいずれも有効であったが, 慢性気道感染症の急性増悪6例中有効は3例で, やや有効1例, 無効2例であった。急性肺炎4例では, 著効が1例あり, 有効2例, やや有効1例であった。12例全例中有効以上は8例で, 有効率は66.7%であった。

本剤投与前の喀痰から6株の病原菌が分離された。*Streptococcus pneumoniae* 2例中, 1例は消失したが1例は不変で投与後に新たに*Haemophilus influenzae*が出現した。しかし, 臨床的には2例とも有効であった。*Streptococcus pyogenes* 1例は*K. pneumoniae*に交代し, 臨床症状も改善せず無効であった。*H. influenzae* 3例中2例は消失して臨床的にも有効であったが, 1例は不変で, 臨床症状も改善せずに無効であった。

発疹, 消化器症状等の副作用はみられなかったが, 臨床検査値の異常化として1例に軽度の貧血がみられたが, その後に来院せず経過は不明であった(Table 2)。

III. 考 察

BYM-28100は嫌気性菌を含むグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有している。とくに*S. aureus*に対してはCCL, CFIXよりも強い抗菌力を示している¹⁾。しかしグラム陰性菌に対する抗菌力はCFIXには及ばず, CCLなどと同様に第一群経口セフェム剤に属すると考えられる⁵⁾。

呼吸器感染症に対する今回の私共の検討では, 慢性気道感染症の急性増悪に対する有効率が50%(6例中, 有効3, やや有効1, 無効2)と, やや不満が残る。しかし, 副作用もなく, 臨床検査値の異常化も12例中1例に軽度の貧血がみられただけであり, 本剤は軽症の呼吸器感染症の治療に際し, 有用な薬剤であると言える。

文 献

- HIRAOKA M, MASUYOSHI S, TOMATSU K, INOUE M, MITSUHASHI S: In Vitro Activity and Beta-Lactamase Stability of the Oral Cephalosporin BYM-28100. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 6: 559~563, 1987
- 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定再改訂について。 *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 佐々木昌子, 大泉耕太郎, 渡辺 彰, 青沼清一, 大沼菊夫, 今野 淳: ブドウ球菌, グラム陰性桿菌に対するDynatech MIC 2000 Systemおよび化学療法学会標準法(HI培地およびMH培地)で測定した常用抗生物質最小発育阻止濃度の比較。 *Chemotherapy* 32: 10~20, 1984
- 角井 徹, 中野 博, 世古昭三, 榊 知果夫, 畑地康助, 仁平寛巳: MIC 2000 システムによるMIC 測定方法の検討: 日本化学療法学会標準法によるMIC測定との比較。 *Chemotherapy* 33: 537~543, 1985
- 渡辺 彰: 経口抗生物質—その適応決定と中止時期—急性呼吸器感染症。 *化学療法の領域* 2: 1203~1214, 1986

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON BMY-28100 AND ITS CLINICAL EVALUATION IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SEIICHI AONUMA, KOTARO OIZUMI, AKIRA WATANABE, MASAKICHI MOTOMIYA and KIYOSHI KONNO
Department of Internal Medicine, Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University,
4-1 Seiryō-machi, Sendai 980, Japan

KOSAKU NAGAI
Department of Internal Medicine, Furukawa Municipal Hospital

We examined the *in vitro* antimicrobial activity of BMY-28100, a newly developed cephem antibiotic, by the broth dilution method using the MIC-2000 System. Minimum inhibitory concentrations (MICs) of BMY-28100 against 120 clinical isolates were compared with those of cefaclor (CCL) and cefixime (CFIX).

Against *Staphylococcus aureus*, BMY-28100 was much more active than CCL and CFIX, but against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa*, it was as active as CCL and much less active than CFIX.

Twelve patients suffering from respiratory tract infection received orally 750mg or 1000mg of BMY-28100 a day. Clinical response was excellent in 1, good in 7, fair in 1 and poor in 3 patients.

Mild anemia was observed in one patient.