内科領域感染症に於けるBMY-28100の臨床的検討

小林敬司・志水洋二
大阪労災病院内科*

新しく開発された経口用セフェム系抗生剤BMY-28100を内科領域の感染症16例に使用し，その有効性と安全性に関する検討を行った。

対象は，急性咽・喉頭炎3例，急性扁桃炎3例，急性気管支炎4例，慢性気管支炎4例，急性膀胱炎1例，慢性膀胱炎1例の計16例で，外来例15例，入院例1例，男女比は男性9例，女性7例，年齢分布は22～80歳(平均54歳)である。

投与方法は，全例に1回1カプセル(250mg)を，1日3回食後に投与し，投与日数は5～24日(平均約9日)で，1人当たりの総投与量は平均約6.8gであった。

臨床効果は，解析対象例16例中，著効5例，有効9例，やや有効1例，無効1例で，有効以上で判定すると有効率は87.5%であった。なお，やや有効の1例と無効の1例は，いずれも慢性気管支炎例であった。

細菌学的効果では，起炎菌の判明した例は7例で，分離菌は*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas putida*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Alcaligenes faecalis*の8株である。本剤投与後*S. marcescens*は残存，*S. pneumoniae*は菌交代していたが，それ以外の分離菌は除菌されており，除菌率は75%であった。

安全性の検討では，本剤によると思われる副作用は，全例に認めなかった。その他，臨床検査値の軽度上昇を2例(GPT 14→55，GOT 23→49)，(好酸球13→18%)に認めたが，特に問題となるような臨床症状の出現はみなかった。

Key words：BMY-28100, RTI, UTI, Clinical Effect, Bacteriological Effect

BMY-28100は，ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社の東京研究所において新しく開発された，非エステル型のセフェム系経口用抗生剤である。

本剤の化学構造式はFig. 1の如くで，化学名は，(6R,7R)-7-[(R)-2-amino-2-(p-hydroxyphenyl)acetamido]-8-oxo-3-(1-propenyl)-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid monohydrateである[1,2]。

また，本剤の抗菌力は*in vitro*においてグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対する幅広い抗菌スペクトラムを有し，かつ，感染動物モデルを用いた*in vivo*実験においてもその効果は確認されている。特に同系薬剤に比して，*Staphylococcus aureus*, streptococciや*Klebsiella pneumoniae*，嫌気性菌である*Clostridium difficile*などではより良い抗菌力を示した[2~7]。

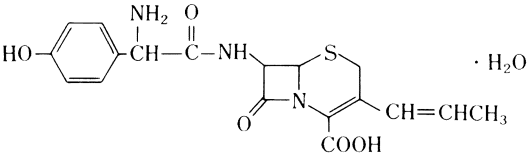
今回我々は，以上のような特性をもつBMY-28100の臨床研究の機会を得て，内科領域の感染症を対象として，本剤の有効性と安全性に関する検討を行ったので報告する。

I. 対象及び方法

対象は，昭和62年6月より11月までの5カ月間に，大阪労災病院内科を受診した，男性9例，女性7例の計16例で，外来例15例，入院例1例(症例4)，年齢分布は22～80歳(平均54歳)，感染症の重症度は軽症5例(症例2, 8, 9, 12, 15)，中等症11例である(Table 1)。

疾患別では，急性咽・喉頭炎3例，急性扁桃炎3例，急性気管支炎4例，慢性気管支炎4例，急性膀胱炎1例，慢性膀胱炎1例である。

本剤の投与方法は，全例に1回1カプセル(BMY-28100 250mg)を1日3回食後に経口投与し，投与日数は5～24日(平均約9日)，1人当たりの総投与量は平均約6.8gであった。本剤投与直前に他の抗生剤が投与さ



(6R,7R)-7-[(R)-2-amino-2-(p-hydroxyphenyl)acetamido]-8-oxo-3-(1-propenyl)-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate

Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 堺市長曽根町1179－3

Table 1. Clinical result of BMY-28100

Case			Diagnosis		Underlying disease or complication	Isolated organism*	BMY-28100		Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
No.	age (y)	sex		(severity)			daily dose (mg × times)	days			
1	66	M	acute pharyngitis	moderate	emphysema chronic bronchitis	*S. agalactiae* / normal flora	250 × 3	7	eradicated	good	none
2	49	F	acute pharyngitis	mild	none	*P. putida* / normal flora	250 × 3	7	eradicated	excellent	none
3	55	M	chronic bronchitis	moderate	none	normal flora / N D **	250 × 3	7	unknown	good	none
④	80	F	chronic cystitis	moderate	chronic renal failure gastric polyp	*E. faecalis* + *S. marcescens* / *S. marcescens*	250 × 3	10	eradicated unchanged	good	none
5	68	F	acute cystitis	moderate	arteriosclerosis	*E. coli* / normal flora	250 × 3	7	eradicated	excellent	none
6	59	F	acute tonsillitis	moderate	chronic hepatitis	*S. pyogenes* / normal flora	250 × 3	7	eradicated	excellent	none
7	34	F	acute tonsillitis	moderate	none	normal flora / N D	250 × 3	7	unknown	excellent	none
8	28	F	acute tonsillitis	mild	none	*A. faecalis* / normal flora	250 × 3	5	eradicated	good	none
9	56	M	acute bronchitis	mild	chronic hepatitis	normal flora / N D	250 × 3	7	unknown	good	none
10	57	M	acute bronchitis	moderate	none	normal flora / N D	250 × 3	10	unknown	good	none
11	22	M	acute bronchitis	moderate	none	normal flora / N D	250 × 3	6	unknown	excellent	none
12	56	F	acute bronchitis	mild	none	normal flora / N D	250 × 3	7	unknown	good	none
13	58	M	chronic bronchitis	moderate	pneumoconiosis chronic hepatitis	normal flora / N D	250 × 3	17	unknown	poor	none
14	78	M	chronic bronchitis	moderate	emphysema	*S. pneumoniae* / *H. influenzae*	250 × 3	24	replaced	fair	GPT ↑ GOT ↑
15	66	M	chronic bronchitis	mild	emphysema	normal flora / N D	250 × 3	10	unknown	good	none
16	32	M	acute laryngopharyngitis	moderate	none	normal flora / N D	250 × 3	7	unknown	good	none

○ Circled case : inpatient * Before / After ** N D : not done

れていた例はなく，本剤投与中に他の抗生剤を併用した例もなかった。

臨床効果の判定は，各症例の熱型，咳嗽，喀痰量，上気道，下気道等の自覚症や理学所見の変化，胸部X線像，白血球数，赤沈値，CRP値等の変化を観察し，著効，有効，やや有効，無効，不明の5段階に分けた。

細菌学的効果は，起炎菌の推移により，消失，減少，不変，菌交代，不明の5種とした。

安全性の検討では，本剤投与期間中の臨床的副作用の出現の有無に注目し，かつ可能なかぎり本剤使用前後の臨床検査を実施し，その変化をも加味して，総合的に検討した。

Ⅱ．結　　果

本剤投与16例中，除外症例はなく，本試験解析対象例は16例であった。

総括臨床効果は，全16例中，著効5例，有効9例，やや有効1例，無効1例で，有効以上にて判定すると，有効率は16例中14例で87.5％であった。

疾患別臨床効果は，急性咽・喉頭炎3例中著効1例，有効2例(有効率100％)，急性扁桃炎3例中著効2例，有効1例(有効率100％)，急性気管支炎4例中著効1例，有効3例(有効率100％)，慢性気管支炎4例では有効2例，やや有効1例，無効1例で有効率は50％，急性膀胱炎の1例は著効，慢性膀胱炎の1例は有効であった(Table 2)。従って，呼吸器感染症では，対象14例中有効以上は12例で有効率85.7％，尿路感染症の2例はいずれも有効以上で，有効率100％であった。また，急性感染症例は11例で，有効率100％，慢性感染症例は5例中，有効以上が3例で，有効率60％であった。

細菌学的効果では，全16例中起炎菌の同定できたものは，症例1の*Streptococcus agalactiae*，症例2の*Pseudomonas putida*，症例4の*Enterococcus faecalis* ＋ *Serratia marcescens*，症例5の*Escherichia coli*，症例6の*Streptococcus pyogenes*，症例8の*Alcaligenes faecalis*，症例14の*Streptococcus pneumoniae*で，合計7例に起炎菌の同定ができ，菌株は8株で，他の9例ではnormal floraの検出にとどまった。本剤投与により，除菌できたものは6株，不変1株(症例4，*S. marcescens*)，菌交代1株(症例14，*S. pneumoniae* → *Haemophilus influenzae*)で，除菌率は8株中6株75％であった(Table 3)。

起炎菌別の臨床効果は，*S. pyogenes*，*E. coli*，*P. putida*の検出例は著効，*S. agalactiae*，*A. faecalis*，*S. marcescens*の検出例は有効，*S. pneumoniae*，*E. faecalis*の検出例はやや有効であった(Table 4)。

安全性の検討では，本剤によると思われる臨床症状上の副作用は全例に認めなかった。本剤投与前後の臨床検査値の変化では，1例にGPT，GOTの軽度上昇(症例14，GPT 14→55，GOT 23→49)，1例に好酸球の軽度増多(症例10，13％→18％)を認めたが，いずれも臨床上特に問題となる症状や愁訴はなかった(Table 5)。

Ⅲ．考　　察

近年，各種疾病に対する治療面での進歩はめざましいものをみるが，それに反して疾病そのものも多種多様化をきたし，かつ難治化の傾向にもある。

感染症領域に於ても，化学療法剤の発展はきわめて著しいが，一方，免疫不全状態をはじめとする宿主側の諸問題，起炎菌側の耐性化，β-ラクタマーゼ産生，くり返し感染など治療抵抗性や難治化の諸問題をかかえており，まだまだ臨床的に応用できる有効な薬剤の開発が望まれている現況である。

Table 2. Clinical efficacy of BMY-28100 treatment

Diagnosis	Clinical efficacy				Total	Efficacy rate (%)
	excellent	good	fair	poor		
Acute pharyngitis	1	2			3	3/3 (100)
Acute tonsillitis	2	1			3	3/3 (100)
Acute bronchitis	1	3			4	4/4 (100)
Chronic bronchitis		2	1	1	4	2/4 (50)
Acute cystitis	1				1	1/1 (100)
Chronic cystitis		1			1	1/1 (100)
Total	5	9	1	1	16	14/16 (87.5)

Efficacy rate : $\frac{\text{excellent} + \text{good}}{\text{No. of cases}}$

ペニシリン系をはじめとして，セファロスポリン系，ピリドンカルボン酸系，マクロライド系等の初期の化学療法剤より発展した新規開発剤が，臨床の場を賑やかしている昨今であるが，今回我々が臨床研究を行ったBMY-28100は，非エステル型のセフェム系経口用抗生剤である。抗菌力は，グラム陽性菌，陰性菌に幅広いスペクトラムを有し，緒言の如く，*S. aureus*をはじめとして，*Streptococcus* sp.や*Staphylococcus* sp.，特異なものでは*C. difficile*などに同系薬剤より，より強い抗菌力を有しているとされている。

1．臨床効果の検討

本剤に対する今回の我々の臨床研究での成績では，総括臨床効果は，有効率87.5％であった。本剤が経口用薬剤のため，主として外来例を対象とし，重症度も軽症～中等症で占められたためか，我々の成績は良好なものであった。

対象例を呼吸器感染症と尿路感染症に分けると，呼吸器感染症群では有効率85.7％であった。そのうち急性感染症の有効率は100％であったが，慢性感染症では，全例慢性気管支炎の急性増悪例で，4例中2例の有効となり有効率50％であったことにより，外来通院例の急性呼吸器感染症例に，本剤は特に有効性が高いものと思われる。

呼吸器感染症群で，臨床効果をやや有効と判定した例は，症例14の78歳男性で，基礎疾患に肺気腫と肺線維症を有する慢性気管支炎の急性増悪例である。本剤投与数日前より咳嗽，喀痰がひどくなり，体温は37℃前後の微熱であるが，胸痛や咳嗽にて夜間不眠状態となった

Table 3. Bacteriological effect of BMY-28100

Isolated organism	Patient no.	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Eradication rate (%)
S. pyogenes	1	1				1/1 (100)
S. agalactiae	1	1				1/1 (100)
S. pneumoniae	1				1	0/1 (0)
E. faecalis	1	1				1/1 (100)
E. coli	1	1				1/1 (100)
A. faecalis	1	1				1/1 (100)
P. putida	1	1				1/1 (100)
S. marcescens	1			1		0/1 (0)
Total	8	6	0	1	1	6/8 (75)

Table 4. Clinical efficacy of BMY-28100 classified by isolated organism

Organism	Patient no.	Clinical efficacy			
		excellent	good	fair	poor
S. pyogenes	1	1			
S. agalactiae	1		1		
S. pneumoniae	1			1	
E. faecalis	1			1	
E. coli	1	1			
A. faecalis	1		1		
P. putida	1	1			
S. marcescens	1		1		
Total	8	3	3	2	0

Table 5. Laboratory findings with BMY-28100

Case no.	Sex	B* A	RBC (×10⁴/mm³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm³)	WBC percentage (%) baso	eosino	neutro	lympho	mono	ESR (mm/h)	Platelets (×10⁴)	GOT (IU)	GPT (IU)	T-Bil (mg/dl)	CRP (mg/dl)	BUN (mg/dl)
1	M	B	547	15.4	7700	0	4	59	32	5	23	28.4	16	11	0.6	1.6	11
		A	525	15.0	7200	1	7	60	24	8	8	24.9	17	12	0.7	0.9	10
2	F	B	395	9.4	4100	1	0	75	21	3	18	19.9	20	36	0.9	0.9	10
		A	363	8.5	3000	1	1	58	36	4	14	19.3	29	41	0.8	0	12
3	M	B	439	14.3	10100	1	1	70	22	6	34	23.2	15	9	0.4	1.4	10
		A	388	12.8	7400	0	1	75	21	3	9	27.8	17	17	0.3	0.4	10
4	F	B	273	8.0	3500	0	2	62	31	5	—	23.3	12	8	0.2	—	62
		A	272	8.0	4900	2	3	68	21	6	—	20.3	59	42	0.2	—	69
5	F	B	445	13.7	6900	1	3	68	25	3	26	22.7	22	19	0.7	0.9	14
		A	422	13.2	4900	0	4	57	32	7	19	21.8	19	16	0.5	0.3	13
6	F	B	393	12.7	9400	0	2	65	26	7	26	28.2	89	85	0.6	2.0	15
		A	380	12.1	4400	0	5	43	48	4	16	30.2	23	30	0.3	0	12
7	F	B	432	13.1	13000	0	0	78	17	5	22	28.8	10	8	0.6	3.5	6
		A	395	11.6	6700	0	2	55	34	9	2	31.7	9	6	0.3	0	11
8	F	B	408	12.5	9600	0	0	75	21	4	44	19.9	16	18	1.5	0.9	10
		A	410	12.6	7000	1	2	60	36	1	14	19.6	16	15	1.1	0	15
9	M	B	464	12.5	5900	0	8	66	21	4	28	24.2	43	99	0.2	2.0	14
		A	501	13.8	5500	0	11	50	29	10	8	24.7	51	102	0.2	0	14
10	M	B	484	15.4	10000	0	13	64	17	6	14	24.5	11	9	2.6	2.0	14
		A	477	15.3	6800	0	18	44	33	5	3	27.2	14	12	1.4	0.1	18
11	M	B	621	19.1	12700	2	1	80	16	1	28	21.7	20	27	0.9	1.5	9
		A	622	19.0	9100	0	5	66	24	5	1	21.4	25	48	0.6	0.4	12
12	F	B	498	14.7	7400	1	30	48	16	2	24	18.5	15	18	0.6	0.4	9
		A	484	14.4	5900	0	13	62	23	2	18	20.8	19	25	0.3	0.1	10
13	M	B	546	16.2	7400	1	2	60	27	9	23	39.6	31	33	0.3	0.8	18
		A	534	15.4	8100	0	3	58	30	8	50	49.3	50	86	0.5	4.5	12
14	M	B	406	12.6	14100	1	0	87	8	4	29	34.1	23	14	0.3	8.0	21
		A	398	12.0	8000	1	1	74	16	8	38	34.0	49	55	0.2	5.0	14
15	M	B	534	15.5	9700	1	1	64	25	7	25	27.9	16	11	1.0	1.4	19
		A	494	14.5	5500	0	3	68	24	4	4	26.5	23	18	0.9	0.3	18
16	M	B	481	15.3	10200	0	3	79	11	7	21	20.4	18	31	1.0	3.1	22
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* B : before treatment A : after treatment

ため当科受診，白血球数14100(好中球87%)，CRP 8.0mg/dlと高値であるため，急性増悪と診断し，本剤1回250mg，1日3回食後投与を開始した。その時点での喀痰培養では，*S. pneumoniae*を起炎菌として検出，本剤投与14日目には咳嗽，喀痰共に減少，微熱消失など臨床症状としては改善の傾向がみられたが，CRP値は6.0mg/dlとなお高値(当院での正常域0.3mg/dl以下)がみられたため，本剤をその後10日間続行した。本剤投与24日目には白血球数8000(好中球74%)とこの方はかなり軽快化したが，CRPは5.0mg/dlと高値で，さらに喀痰中より*H. influenzae*を検出したため，菌交代現象をきたしたものと判断し，本剤の投与を中止した。また，この例の臨床検査値は，本剤投与前GPT 14，GOT 23であったが，投与中止時にはGPT 55，GOT 49とトランスアミナーゼの軽度上昇を認めた。丁度本剤投与期間中に，家庭の都合にてかなり無理をしたとの本人の言もあり，このトランスアミナーゼの軽度上昇が，本剤によるものか，過労によるものかはっきりしないが，多分本剤投与に関係あるものと判断した。従って，本例では，本剤投与により臨床症状は改善したが，CRP値のやや低下程度，菌交代現象，臨床検査値の軽度異常等総合的に検討して，やや有効と判定した。本症例の場合，年齢的にも高齢で，肺気腫，肺線維症などと共に慢性気管支炎の急性増悪例であったが，このような症例では，経口剤としての本剤の限界がうかがえた例でもあった。かつ，本例は臨床症状の改善のためか，その後の来院がなく，追跡調査が出来なかったことが，かえすがえすも残念な例でもあった。

次に，無効と判定した例は，症例13の58歳男性で，基礎疾患にじん肺症があり，かつ過去に肺腫瘍の既往歴をもち，合併症にアルコール性の慢性肝炎と高血圧症を有する，慢性気管支炎の急性増悪例である。本例では，起炎菌の同定は出来なかったが，本剤1日750mgを17日間投与し，臨床症状の頑固な咳嗽発作はかなり軽快した。しかしCRP値は0.8→4.5mg/dlと悪化，赤沈値も23→50mmと亢進したため，臨床効果無効と判定した。この症例でも，本剤使用前後の臨床検査値の変動(GPT 33→86，GOT 31→50)があったが，同時にγ-GTPも49→132と上昇しており，また本剤投与中に咳嗽発作がやや軽減した時期より，かなりアルコール類を飲用したとのコメントがあったため，アルコール多飲による慢性肝炎の急性増悪と考え，トランスアミナーゼの上昇は，本剤とは無関係と判断した例でもあった。本例は，基礎疾患に，じん肺症を有し，喫煙癖をもつ症例であったが，炎症所見に乏しく，微熱や膿性様喀痰の喀出をみてはいたが，慢性気管支炎の急性増悪と診断した点に疑問が残り，抗生剤の適応症例ではなかったかとも考える例であった。

以上，呼吸器感染症に対する本剤の有効性の検討では，無効と判定した例もあったが，まずまず満足すべき結果が得られたものと思われる。

内科領域の対象例で，もう1つのグループである尿路感染症群は，急性，慢性例それぞれ1例ずつあり，有効率100%であった。症例4は，慢性腎不全を基礎疾患にもち，消化管出血を来たして入院していた80歳女性の，*S. marcescens*を起炎菌とする慢性膀胱炎例で，排尿痛，尿意頻回がひどくなり，かつ*E. faecalis*の出現をみて，本剤1日量750mgを10日間投与し，臨床症状，尿所見の著明な改善，*E. faecalis*の消失等をみて，有効と判定した例である。しかし本剤投与前より常に検出されていた*S. marcescens*の消失はみられなかった。

尿路系の感染症には，現在種々の抗生剤が多様されているが，本剤もこの領域の感染症に有用な薬剤の1つとして挙げられるものと考える。

2．細菌学的検討

本剤の細菌学的検討は，起炎菌として同定できた8株で検討し，除菌率は75%で，除菌出来なかったものに前述の*S. marcescens*と，菌交代を来たした*S. pneumoniae*があった。

*S. marcescens*検出例(症例4)は，本剤投与前に2～3のセファロスポリン系経口剤が投与されたが除菌できず，約2週間程の抗生剤中止後，*E. faecalis*の重感染をみて，本剤投与を行った例である。*E. faecalis*は除菌され，*S. marcescens*が残った例であるが，前述の如く，この症例での臨床効果は有効で，今回検討を行ったエピソードでは，主要起炎菌は除菌された*E. faecalis*と考えられ，*S. marcescens*の病原性はかなり弱かったものと判断される。しかし，細菌学的検討では，本剤の*S. marcescens*に対する抗菌力はないものと考える。

*S. pneumoniae*検出例(症例14)も，前述の如く，*H. influenzae*へ菌交代し，臨床効果はやや有効であった症例である。本剤の*S. pneumoniae*に対する基礎的な研究では，きわめて良い細菌学的効果が報告[2,4～6]されているが，本例の如く高年齢(78歳)，肺気腫，肺線維症の慢性気管支炎急性増悪例では，宿主側の種々の条件によって，本剤の効果も，*in vitro*の成績の如くにはいかなかったようである。しかも，この例では，長期投与例であり，投与期間が菌交代現象に関与したことも，十分に推測される。

総合的にみると，本剤の細菌学的効果は，グラム陽性菌，陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有する，効果的な結果が得られたものと考える。

3．安全性に関する検討

最後に本剤の安全性に関する検討では，本剤投与によ

る発疹やアナフィラキシー反応等のアレルギー症状，食思不振，嘔気，嘔吐，下痢等の消化器症状，頭重，眩暈等の神経症状，その他臨床的な副作用は認めなかった。

臨床検査値の変動では，本剤投与によると思われるトランスアミナーゼの軽度上昇，好酸球の増多がそれぞれ1例ずつあったが，いずれも，臨床的には特に問題となるような症状の出現はみなかった。トランスアミナーゼの軽度上昇例(症例14)はすでに述べた長期投与例(24日間)で，多忙，過労もその上昇に関与したと思われるが，投与期間が長かった点も，何等かの形で肝機能に関与しているとも思われる。従って，本剤の投与期間に対する安全性の検討が，今後さらに推し進められるべきであると考える。

また，別の例で，本剤投与後にGPT，GOTの上昇を来たし，その後もさらに漸増した症例が1例(症例4)あった。この症例について，本剤との因果関係を詳しく追求したが，本剤投与約40日前に，合併症の消化管出血による強度の貧血のため，濃厚赤血球液と凍結血漿をそれぞれ6 packずつ使用されており，本剤投与終了後の経過観察や追跡調査の結果，GPT，GOTの上昇は血液製剤による非A，非B型肝炎の発症と考え，本剤とは無関係と判定した。

以上，安全性に関する検討でも，トランスアミナーゼの軽度上昇，好酸球の軽度増多をみた例が1例ずつあったが，臨床的な副作用は全例に認めず，本剤の安全性についても，及第点が与えられるものと考えるが，この点については，今後なお症例を重ねて検討が必要であると思われる。

Ⅳ. 結　　語

内科領域の感染症に，新しく開発された経口用セフェム系抗生剤BMY-28100を投与し，その有効性と安全性を検討した結果，臨床効果は有効率87.5%，細菌学的効果でも除菌率75%で，特に急性感染症例に有効性が高かった。また，安全性の検討でも，特に臨床上問題となるような副作用は認めなかった。

以上の結果により，本剤はグラム陽性菌，陰性菌に幅広い抗菌スペクトラムを有し，有効性，安全性共に優れた経口用抗生剤で，1回250mg，1日3回食後投与にて，十分にその効果を発揮し，内科領域の感染症例の第一選択剤として，有用な薬剤であると考える。

文　　献

1) Naito T, Hoshi H, Aburaki S, Abe Y, Okumura J, Tomatsu K, Kawaguchi H : Synthesis and Structure-activity Relationships of a New Oral Cephalosporin, BMY-28100 and Related Compounds. The J. of Antibiotics XL : 991～1005, 1987

2) Leitner F, Pursiano T A, Buck R E, Tsai Y H, Chisholm D R, Misiek M, Desiderio J V, Kessler R E : BMY-28100, a New Oral Cephalosporin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 31 : 238～243, 1987

3) Eliopoulos G M, Reiszner E, Wennersten C, Moellering R C JR : In vitro Activity of BMY-28100, a New Oral Cephalosporin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 31 : 653～656, 1987

4) Chin N X, Neu H C : Comparative Antibacterial Activity of a New Oral Cephalosporin BMY-28100. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 31 : 480～483, 1987

5) Hiraoka M, Masuyoshi S, Tomatsu K, Inoue M, Mitsuhashi S : In Vitro Activity and Beta-Lactamase Stability of the Oral Cephalosporin BMY-28100. Eur. J. Clin. Microbiol. 6 : 559～563, 1987

6) Scribner R K, Marks M I, Finkhouse B D : In Vitro Activity of BMY-28100 against Common Isolates from Pediatric Infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 31 : 630～631, 1987

7) Norden C W, Niederriter K : In vitro Activity of BMY-28100, a New Oral Cephalosporin. Chemotherapy 34 : 27～29, 1988

BMY-28100 IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

KEIJI KOBAYASHI and YOJI SHIMIZU
Department of Internal Medicine, Osaka Rosai Hospital,
1179-3 Nagasone-cho, Sakai 591, Japan

We treated 16 patients with internal infections with BMY-28100, a newly developed cephalosporin antibiotic, to determine the drug's efficacy and safety.

The 16 cases comprised 3 of acute pharyngolaryngitis, 3 of acute tonsillitis, 4 of acute bronchitis, 4 of chronic bronchitis, 1 of acute cystitis, and 1 of chronic cystitis. The patients were 9 males and 7 females aged 22-80 (mean age, 54 years), 15 being outpatients and 1 an inpatient.

BMY-28100 was given orally three times a day after meals in capsule form (250mg) to all patients for 5-24 days (mean duration, 9 days). Mean total dose per patient was 6.8g.

The clinical efficacy of BMY-28100 was excellent in 5 patients, good in 9, fair in 1, and poor in 1. Thus 87.5% of the efficacy rate consisted of excellent and good clinical results. The 2 patients who showed fair and poor response had chronic bronchitis.

Causative organisms were identified in 7 patients, including one strain each of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas putida*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Alcaligenes faecalis*. All organisms, excluding *S. marcescens* and *S. pneumoniae*, were eradicated by treatment with BMY-28100. *S. marcescens* was unchanged, and *S. pneumoniae* was replaced by *Haemophilus influenzae*, the eradication rate being 75%.

As to safety, no adverse effect attributable to the drug was observed. Slight elevation of laboratory findings was noted in two cases (GPT 14→55, GOT 23→49 ; eosinophils 13%→18%), but no clinical problems were observed.