

## ME 1207 に関する基礎的・臨床的検討

米津 精文・安永 幸二郎

関西医科大学第一内科\*

上 田 良 弘

関西医科大学附属洛西ニュータウン病院内科

新しく開発された経口セフェム系抗生物質である ME 1207 につき基礎的・臨床的検討を行った。

1. 基礎的検討：1) 抗菌力：臨床分離の諸種保存菌株に対する本剤の MIC を測定するとともに、cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM), cefpodoxime (CPDX) のそれをも測定し、比較検討した。その結果、methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* 31 株に対する MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> は各々 0.78 µg/ml, 50 µg/ml で、本剤が最も優れていた。*Escherichia coli* 53 株, *Morganella morganii* 24 株に対しては、CFTM とほぼ同等で、他の 2 剤より優れていた。*Klebsiella pneumoniae* 39 株, *Proteus mirabilis* 53 株に対しては、CFTM, CPDX とほぼ同等で、CFIX より劣っていた。*Providencia rettgeri* 15 株に対しては CFTM より若干劣り、CPDX, CFIX より劣っていた。*Serratia marcescens* 53 株に対しては CFIX について優れていた。*Pseudomonas aeruginosa* 46 株には MIC<sub>50</sub> は 50 µg/ml ではあるが最も優れていた。

2. 臨床的検討：呼吸器感染症 11 例, 胆道感染症 1 例の計 12 例に、本剤を 1 日 200~600 mg, 2~14 日間投与した。効果判定可能対象 10 例の中、5 例に有効, 3 例にやや有効, 2 例に無効の成績を得た。副作用は全例に認めず、臨床検査値異常は評価可能対象 11 例の中 1 例に好酸球増多と胆道系酵素値の上昇を認めた。

**Key words** : ME 1207, 経口セフェム系抗生物質, 抗菌力, 臨床的検討

ME 1207 は明治製菓株式会社で新しく開発されたエステル型経口セフェム系抗生物質で、内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼにより抗菌活性を有する ME 1206 に分解されるプロドラッグである。ME 1206 は各種の β-lactamase に安定で、グラム陽性菌・グラム陰性菌ともに幅広く抗菌力を有し、特に *Staphylococcus aureus* と *Staphylococcus epidermidis* に対して cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM) より優れた抗菌力を有すると報告されている<sup>1)</sup>。一方、グラム陰性菌に対しては ME 1206 は CFTM と同等の抗菌力を有するが CFIX より劣ると報告されている<sup>1)</sup>。

今回、われわれは ME 1207 につき基礎的・臨床的検討を行い、その有用性につき検討を行ったので報告する。

## I. 方法ならびに対象

## 1. 基礎的検討

1) 抗菌力：教室保存の標準菌株、および諸種の臨床材料より分離された methicillin susceptible *Sta-*

*phylococcus aureus* (MSSA) 31 株, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 58 株, *Escherichia coli* 53 株, *Klebsiella pneumoniae* 39 株, *Proteus mirabilis* 53 株, *Providencia rettgeri* 15 株, *Morganella morganii* 24 株, *Serratia marcescens* 53 株, *Pseudomonas aeruginosa* 46 株を用いて、ME 1206 の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。それと同時に、既存の経口セフェム系抗生物質である cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM), cefpodoxime (CPDX) のこれら菌株に対する MIC をも測定し比較検討した。

MIC の測定方法は、日本化学療法学会標準法による寒天平板法により測定した。接種菌液は一夜培養液の 100 倍希釈液 (10<sup>6</sup> CFU/ml) を用いた<sup>2)</sup>。

## 2. 臨床的検討

1989 年 9 月より 1990 年 1 月までの間に、当科外来及び附属洛西ニュータウン病院内科外来受診し、試験参加の同意が得られた 12 例を本剤投与の対象とした。対象の性別は男性 6 例, 女性 6 例であり、年齢分布は

\*〒570 守口市文園町 1 番地

29歳～80歳で、平均年齢は59歳である。疾患の内訳は、呼吸器感染症11例（肺炎1例、急性気管支炎1例、慢性気管支炎急性増悪6例、慢性気道感染1例、気管支拡張症+感染1例、マイコプラズマ肺炎1例）、胆道感染症1例である。

投与方法は、原則として1回100mgを1日3回食後に内服にて投与した。投与期間は2～14日間である。効果判定は自覚的所見ならびに検査成績の改善の度合いにより著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けて判定した。

さらに自覚副作用の有無を観察するとともに、本剤の投与前後に血液像、血液生化学的検査等を行い、本剤の投与によると思われる異常の有無を検査した。

## II. 成 績

### 1. 基礎的検討

#### 1) 抗菌力

##### i) 標準菌株

標準菌株に対するME 1206ならびに对照薬剤のMICをTable 1に示した。本剤は、グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対し優れた抗菌力を有し、広い抗菌スペクトラムを示している。对照のcephem系3薬剤のMICと比較して、*S. aureus*を含めグラム陽性菌と*P. aeruginosa*に対しては、本剤の方がはるかに優れていた。*P. aeruginosa*を除くグラム陰性菌に対しては、CFTMと同等のMICであったが、*P. mirabilis*、*Proteus vulgaris*や*S. marcescens*に対してはCFIX

より劣っていた。

##### ii) 臨床分離株

ME 1206及び对照薬剤の検討対象各種臨床分離株に対するMICの分布、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>を表に示した(Table 2)。

MSSA 31株に対する本剤のMICは0.20～100 μg/mlに分布し、ピークは0.39 μg/mlにあり、MIC<sub>50</sub>は0.78 μg/ml、MIC<sub>90</sub>は50 μg/mlであった。对照のCFTM、CPDXよりほぼ2～3管、CFIXよりほぼ4～5管優れていた。

MRSA 58株に対する本剤のMICは、1.56～>100 μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は100 μg/ml、MIC<sub>90</sub>は>100 μg/mlであった。对照の3剤のMIC<sub>50</sub>はいずれも>100 μg/mlであった。

*E. coli* 53株に対する本剤のMIC分布は、0.025～0.78 μg/ml、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>は各々0.10 μg/ml、0.39 μg/mlであった。对照のCFTMと同等で、CFIXやCPDXよりほぼ1～2管優れていた。

*K. pneumoniae* 39株に対する本剤のMICは0.025～0.78 μg/mlに分布し、0.10 μg/mlと0.20 μg/mlにピークがありMIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>は各々0.10 μg/ml、0.20 μg/mlであった。对照のCFTMと同等で、CPDXより僅かに劣り、CFIXより1～2管劣っていた。

*P. mirabilis* 53株に対する本剤のMIC分布は0.012～0.20 μg/mlで、ピークは0.05 μg/mlにあり

Table 1. Antibacterial spectrum of ME1206

Strain	MIC (μg/ml)			
	ME1206	cefixime	cefteram	cefepodoxime
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-1	0.39	25	1.56	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> MS 353	0.20	12.5	3.13	1.56
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.012	1.56	0.025	0.20
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.10	25	0.20	0.78
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.05	0.39	0.05	0.39
<i>Escherichia coli</i> K12 C600	0.05	1.56	0.05	0.78
<i>Enterobacter cloacae</i> 963	0.20	0.39	0.20	0.39
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	0.39	0.39	0.39	0.78
<i>Salmonella typhimurium</i> IID 971	0.10	0.10	0.20	0.39
<i>Salmonella typhi</i> 901	0.78	0.39	0.78	1.56
<i>Salmonella paratyphi</i> 1015	0.025	0.10	0.025	0.05
<i>Salmonella schottmuelleri</i> 8006	0.025	0.05	0.025	0.05
<i>Salmonella enteritidis</i> G14	0.20	0.10	0.20	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> IFO 3849	0.10	0.006	0.025	0.10
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.012	0.006	0.012	0.012
<i>Proteus vulgaris</i> HX-19	0.20	0.006	0.10	0.10
<i>Morganella morganii</i> IFO 3848	0.025	0.10	0.025	0.20
<i>Serratia marcescens</i> IAM 1184	0.20	0.05	0.39	0.39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 3445	12.5	50	100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	0.78	6.25	3.13	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO 1	12.5	50	100	>100

Table 2. Comparative activity of ME1206 and other antibiotics against clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) $10^6$ CFU/ml		
		range	50%	90%
Methicillin susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (31)	ME1206	0.20 ~ 100	0.78	50
	CFIX	6.25 ~ >100	25	>100
	CFTM	1.56 ~ >100	6.25	>100
	CPDX	1.56 ~ >100	3.13	>100
Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (58)	ME1206	1.56 ~ >100	100	>100
	CFIX	12.5 ~ >100	>100	>100
	CFTM	6.25 ~ >100	>100	>100
	CPDX	6.25 ~ >100	>100	>100
<i>Escherichia coli</i> (53)	ME1206	0.025~0.78	0.10	0.39
	CFIX	0.025~3.13	0.20	0.39
	CFTM	0.006~0.78	0.10	0.39
	CPDX	0.05 ~0.78	0.20	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (39)	ME1206	0.025~0.78	0.10	0.20
	CFIX	0.006~0.39	0.05	0.10
	CFTM	0.012~1.56	0.20	0.39
	CPDX	0.012~1.56	0.10	0.20
<i>Proteus mirabilis</i> (53)	ME1206	0.012~0.20	0.05	0.10
	CFIX	0.006~0.02	0.012	0.012
	CFTM	0.006~0.10	0.05	0.05
	CPDX	0.012~0.10	0.05	0.10
<i>Providencia rettgeri</i> (15)	ME1206	0.025~12.5	0.20	6.25
	CFIX	$\leq 0.003$ ~1.56	0.012	1.56
	CFTM	0.012~12.5	0.20	6.25
	CPDX	0.012~3.13	0.05	0.78
<i>Morganella morganii</i> (24)	ME1206	0.10 ~ 25	0.78	6.25
	CFIX	0.10 ~ 100	1.56	100
	CFTM	0.005~ 50	0.78	25
	CPDX	0.20 ~ >100	3.13	100
<i>Serratia marcescens</i> (53)	ME1206	0.39 ~ >100	25	>100
	CFIX	0.10 ~ >100	25	>100
	CFTM	0.78 ~ >100	50	>100
	CPDX	0.78 ~ >100	100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (46)	ME1206	12.5 ~ >100	50	>100
	CFIX	25 ~ >100	>100	>100
	CFTM	100 ~ >100	>100	>100
	CPDX	>100	>100	>100

CFIM : cefixime, CFTM : ceftoram, CPDX : cefpodoxime.

MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>は各々 0.05  $\mu\text{g/ml}$ , 0.10  $\mu\text{g/ml}$ であった。対照のCPDXと同等で、CFTMより僅かに劣り、CFIXより2~3管劣っていた。

*P. rettgeri* 15株に対する本剤のMICは0.025~12.5  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>は各々 0.20  $\mu\text{g/ml}$ , 6.25  $\mu\text{g/ml}$ であった。対照のCFIXより3~5管、CFTMよりほぼ1管、CPDXより2~3管劣っていた。

*M. morganii* 24株に対する本剤のMICは0.10~25  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>は各々 0.78  $\mu\text{g/ml}$ , 6.25  $\mu\text{g/ml}$ で、対照のCFTMより僅かに優れ、CFIXやCPDXより各々1~2管、2~3管優れていた。

*S. marcescens* 53株に対する本剤のMICは0.39~

>100  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>は各々 25  $\mu\text{g/ml}$ , >100  $\mu\text{g/ml}$ であった。対照のCFTMやCPDXより1~2管優れるが、約半数の株がCFIXより1~2管劣っていた。

*P. aeruginosa* 46株に対する本剤のMICは12.5~>100  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>は各々 50  $\mu\text{g/ml}$ , >100  $\mu\text{g/ml}$ で、対照の3剤よりも優れていた。

## 2. 臨床的検討

投与の対象は12例であったが、マイコプラズマ肺炎例と、投与期間が2日間であった肺炎例の計2例は効果判定対象より除外した。急性気管支炎の1例は自己判断により1日2回、5日間しか服用していなかったが、効果判定の対象とした。以上、投与対象12例の中

で臨床効果判定可能対象は 10 例であった。

その 10 例の中、有効 5 例、やや有効 3 例、無効 2 例の成績を得た。無効 2 例は慢性気管支炎急性増悪の 2 例であった。

自覚副作用の有無は全例で検討可能で、臨床検査値変動の判定可能症例は 12 例中 9 例であったが、副作用は全例に認められず、臨床検査値異常は 1 例に好酸球増多と胆道系酵素値の上昇を認めた。

各症例の成績は表に示したごとくである。(Tables

3, 4)。

以下、主な症例につき略述する。

症例 3.4.5. いずれも慢性気管支炎急性増悪例で、症例 3 は中葉無気肺を伴ない、症例 4 は慢性副鼻腔炎を合併しており、症例 5 は陳旧性肺結核を基礎としている。いずれも発熱、咳嗽、喀痰膿性化等症状増悪があり、喀痰より症例 3 では *S. aureus* を、症例 5 では *Streptococcus pneumoniae* を検出していた。本剤の投与により、いずれの症例も速やかな解熱、喀痰の性状

Table 3. Clinical cases treated with ME1207

Case no.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Isolated organism	Daily dose	Duration (days)	Efficacy		Side effects
						clinical	bacterial	
1	56 F	acute bronchitis (hypertension prior cerebral hemorrhage)	ND ↓ ND	200mg	5	fair	unassessable	(-)
2	51 M	chronic bronchitis	<i>S. epidermidis</i> ↓ ND	300mg	7	fair	unassessable	(-)
3	70 F	acute exacerbation of chronic bronchitis (middle lobe syndrome)	<i>S. aureus</i> ↓ normal flora	300mg	7	good	eradicated	(-)
4	71 F	acute exacerbation of chronic bronchitis (chronic polysinusitis hypothyroidism hypertension)	normal flora ↓ ND	300mg	7	good	unassessable	(-)
5	69 M	acute exacerbation of chronic bronchitis (old pul. tbc & old pleuritis)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ ND	300mg	7	good	unassessable	(-)
6	80 M	acute exacerbation of chronic bronchitis	<i>S. aureus</i> ↓ ND	300mg	7	fair	unassessable	(-)
7	29 F	acute exacerbation of chronic bronchitis (chronic polysinusitis, otitis media)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ ND	300mg	7	poor	unassessable	(-)
8	41 F	acute exacerbation of chronic bronchitis (Turner's syndrome, chronic polysinusitis, bronchiectasis, primary hypogammaglobulinemia)	normal flora ↓ ND	300mg	14	poor	unassessable	(-)
9	74 M	infected bronchiectasis (old pul. tuberculosis)	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	300mg	7	good	decreased	(-)
10	60 M	biliary tract infection (gall stone)	ND ↓ ND	300mg	12	good	unassessable	eosin AIP LAP γ-GTP LDH ↑
11	63 M	pneumonia	normal flora ↓ normal flora	600mg	2	/	/	(-)
12	43 F	mycoplasmal pneumonia	normal flora ↓ normal flora	300mg	3	/	/	(-)

ND: not done

Table 4. Laboratory findings before and after administration of ME1207

Case no.	Hb(g/dl)	WBC	Eosin(%)	GOT(IU)	GPT(IU)	ALP(IU)	BUN(mg/dl)	Cr(mg/dl)	CRP(mg/dl)
	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$
1	12.9	4,700* <sup>1</sup>	0	22	9	142	24	0.8	2.2
	13.2	6,600	1	15	13	161	16	0.5	1.0
2	15.9	11,600	1	16	14	203	ND	ND	0.6
	15.3	9,200	3	19	21	194	ND	ND	ND
3	11.0	3,800* <sup>2</sup>	4	18	6	160	13	0.4	1.5
	11.7	2,900	0	21	12	155	11	0.4	0.2
4	12.8	5,600	1	18	10	195	9	0.5	1.2
	11.9	6,200	2	15	6	192	11	0.5	0.3
5	12.0	12,800	0	23	23	266	21	0.7	7.7
	12.0	6,000	1	20	ND	205	21	0.7	0.1
6	13.0	3,800	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
	13.3	4,500	1	16	8	138	14	0.6	0.0
7	12.7	5,600	3	13	11	219	15	0.6	0.5
	13.5	6,300	1	13	9	ND	20	0.7	0.5
8	15.9	6,700	0	20	16	289	12	0.4	1.4
	15.8	6,900	0	23	16	298	12	0.4	1.2
9	ND	ND	ND	25	24	113	14	0.6	20.1
	15.0	9,300	2	17	9	112	10	0.6	0.7
10	13.6	7,000	2	21	19	323	20	0.9	5.0
	13.9	6,800	11	28	37	344	19	0.9	0.1
11	13.3	10,800	0	16	6	202	11	1.0	16.1
	12.4	9,200	1	27	9	199	11	0.9	14.9
12	16.2	10,300	1	14	4	194	9	0.4	0.5
	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

B : before A : after ND : not done

\*<sup>1</sup> : N. band 30%, \*<sup>2</sup> : N. band 20%

改善など臨床症状の改善、炎症反応の陰性化を認め、有効と判定した。

症例9. 気管支拡張症+感染の例で、両側肺底区に著しい円筒状気管支拡張があり *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* による感染を繰り返していたが、再び38℃以上の発熱、喘鳴、膿性痰の増加をきたした。本剤の投与により4日目には平熱となり、喀痰減少、性状の改善、炎症反応の改善を認め、有効と判定した。投与前喀痰より *P. aeruginosa* をかなり多量認めていたが、投与終了前日には少数に減少していた。

症例10. 胆石症を基礎とした胆道感染症例で、本剤の投与により解熱、炎症反応の陰性化を認め有効と判定した。

症例1. 高血圧症、脳出血後遺症を基礎とした急性気管支炎例で、咳嗽、38℃の発熱をきたし本剤の投与を開始した。前述の如く自己判断で1日2回5日間しか服用しなかった。解熱、咳嗽の軽減等症状の改善を認め、投与前30%であった桿状球も投与終了後6%に

減少していたが、炎症反応がなお陽性であったので、やや有効と判定した。

症例7. 慢性副鼻腔炎、中耳炎を合併した慢性気管支炎急性増悪例で、発熱、咳嗽、膿性痰、喘鳴を来し ofloxacin 1日400mg と theophyllin 4日間の投与を受け、解熱、喘鳴の軽減を認めたが、*S. pneumoniae* の残存を認めたため本剤の投与を行った。しかし、炎症反応の改善を認めなかったため無効と判定した。

症例8. 原発性低ガンマグロブリン血症を基礎とし、慢性副鼻腔炎を合併した慢性気管支炎急性増悪例で、発熱、喀痰膿性化を来し本剤の投与を行った。しかし、喀痰の性状の改善は認められたが、炎症反応の改善はみられず無効と判定した。

### III. 考 察

明治製薬株式会社で新しく開発された ME 1207 は、エステル型経口セフェム剤で、内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼにより抗菌活性のある ME 1206 に加水分解されるプロドラッグである。活性本体である ME 1206 の methicillin-susceptible *Sta-*

*phyllococcus aureus* と *S. epidermidis* に対する MIC<sub>90</sub> は各々 0.78, 6.25 μg/ml で, cefaclor の 2~4 倍, CFTM の 4 倍, CFIX の 16 倍の抗菌力を有し, *S. pneumoniae* や *Streptococcus pyogenes* に対しても優れた抗菌力を有していると報告されている<sup>1)</sup>。さらに, グラム陰性菌に対しては, *P. aeruginosa*, *Xanthomonas maltophilia*, *Acinetobacter* を除いた多くの菌種に対して優れた抗菌力を有するが, それは CFTM と同等で CFIX より劣っていたと報告されている<sup>1)</sup>。

また, ME 1206 は *S. aureus* 産生のもをはじめ, 種々の R-plasmid 伝達性 β-lactamase に極めて安定で, さらに *S. aureus* の PBP 1, 2 と 3 との親和性が強いと報告されている<sup>1)</sup>。

今回我々が検討した臨床分離株に対する試験管内抗菌力においても, MSSA に対しては MIC<sub>50</sub> は 0.78 μg/ml, MIC<sub>90</sub> は 50 μg/ml であったが対照の CFIX, CFTM よりもほぼ 4~8 倍, CPDX よりもほぼ 16~32 倍優っていた。グラム陰性桿菌に関しては, 検討した 7 菌種の中, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* を除いて, その抗菌力は全般的には優れていた。対照の cephem 系 3 薬剤と比較して, CFTM とほぼ同等で, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *S. marcescens* の 4 菌種に対しては CFIX より劣っていた。*E. coli*, *M. morgani* に対しては CFIX, CPDX より優れていた。これらの成績は, おおむね前述の報告されている成績と一致するものと思われる。

臨床的検討においては, 効果判定可能対象 10 例中, 有効 5 例, やや有効 3 例, 無効 2 例の成績であった。この成績は, 抗菌化学療法の成績としては満足のゆくものではなかった。しかし, やや有効と判定した症例

を検討してみると, 症例 1 の急性気管支炎例では前述の如く自己判断により, 指示した用量及び期間服用しておらず, さらに, 本剤投与前に喀痰よりかなり大量の *S. aureus* を認めた症例 6 の慢性気管支炎急性増悪例では, 速やかに解熱したため咳嗽および喀痰の性状が十分改善されていなかったが 1 日 300 mg 7 日間の投与で終了していた。このように, 投与量及び期間が不十分であったことが有効性が得られなかった要因とも考えられた。今後さらに各種感染症に対する用量の検討を要するものと思われた。

細菌学的には, 起炎菌の消長が明らかとなったのは *S. aureus*, *P. aeruginosa* の各 1 例であり, 前者は消失したが, 後者は減少に留まった。

なお, 副作用は全例に認めず, 臨床検査値異常は評価可能対象 11 例中 1 例に好酸球増多と胆道系酵素値の上昇を認めた。

近年起炎菌として *S. aureus* の増加傾向が見られ, 既存の経口セフェム系抗生物質よりグラム陽性菌, 特に *S. aureus* に対し強い抗菌力を有するとともに, グラム陰性菌に優れた抗菌力を併せ持つ ME 1207 は, 有用な経口セフェム系抗生物質と思われる。

#### 文 献

- 1) Tamura A, Okamoto R, Yoshida T, Yamamoto H, Kondo S, Inoue M, Mitsuhashi S: In vitro and in vivo antibacterial activities of ME1207, a new oral cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1421~1426, 1988
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON ME1207

Seibun Yonezu<sup>1)</sup>, Kojiro Yasunaga<sup>1)</sup> and Yoshihiro Ueda<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University  
1 Fumizono-cho, Moriguchi, Osaka 570, Japan

<sup>2)</sup> Department of Internal Medicine, Rakusai New Town Hospital, Kansai Medical University

We examined the *in vitro* antibacterial activity and the clinical efficacy of ME1207, a new oral cephalosporin, which is the prodrug of biologically active ME1206.

1) Antibacterial activity : The MIC<sub>s</sub> of ME1206 against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and 7 species of gram-negative rods were determined and compared with those of cefixime (CFIX), cefteteram (CFTM) or cefpodoxime (CPDX). Against methicillin-susceptible *S. aureus*, ME1206 was 4 to 8 times more active than CFTM or CPDX, and 16 to 32 times more active than CFIX. ME1206 showed poor antibacterial activity against methicillin-resistant *S. aureus*, and it was highly effective against gram-negative rods, except for *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*. Against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Morganella morganii*, ME1206 was, in general, as CFTM.

2) Clinical trial : Eleven cases of respiratory tract infections, and 1 of biliary tract infection were treated with ME1207. The dosage was 200~600mg per day for 2~12 days. Five of 10 assessable cases responded well to the therapy. No side effects were found in any case. Increase of eosinophilic leukocytes and elevation of serum alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase were found in one case.