

## Cefamandole の臨床的研究

中内 浩二・村山 猛

東京都養育院附属病院泌尿器科

新 Cephalosporin 系抗生物質である Cefamandole sodium を高齢者の複雑性尿路感染症 9 症例に計 10 回投与し、以下の結果を得た。なお、1 回投与量は 0.5 g として 1 日 3 回筋肉内注射した。投与日数は原則として 5 日間連続とした。

UTI 薬効評価基準に適用するもの 5 回の効果は著効 2、有効 1、無効 2 で有効率は 60% であった。細菌学的効果では  $10^5$  /ml 以上の起因菌のみについてみると、*P. aeruginosa* 1 株が存続した以外には全菌種で陰性化がみられ、陰性化率は 83.3% であった。

副作用は 2 例にみられ、1 例は皮膚発疹、他は血算上に異常がみられたもので、2 例とも投与中止後正常に復した。

Cefamandole sodium は、米国 Eli Lilly 社で開発された注射用 Cephalosporin 系抗生物質で、製剤の安定性の問題から諸外国では Formyl ester である Cefamandole nafate として研究されている。わが国では、製剤技術改良により Cefamandole sodium として開発することとなった。現在までの検討成績よるところの本剤の特長は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に強い抗菌力を示し、*E. coli*、*Klebsiella* には CEZ、CET よりやや優れており *Proteus vulgaris* を除く *Proteus sp.*、*Enterobacter sp.*、*Citrobacter* に対する抗菌力も強いという。

一方、毒性試験では特に顕著な毒性は認められなかったと言う<sup>1,2)</sup>。

このたび、Cefamandole sodium (以下 CMD と言う) により高齢者の複雑性尿路感染症を治療する機会を得たので、その経験を報告する。

## 1. 治療の対象、方法および効果判定基準

## (a) 治療対象

対象として、1977 年 8 月～1978 年 3 月の期間に東京都養育院附属病院に入院中の、各種基礎疾患をもつ複雑性尿路感染症の 9 症例を選んだ。当病院の性格上、全症例とも高齢者であり、最高 81 才、最低 60 才、平均 73.3 才で、男女比は 5 対 4 である。基礎疾患としては Table 1 に示したように、前立腺肥大症が最も多く、ほかに、尿路の各臓器の癌、神経因性膀胱などがある。

## (b) 治療方法

CMD を 1 回量 0.5 g として 1 日 3 回筋肉内注射した。投与日数は原則として 5 日間連続としたが、症例によっては 4 日間ないし 6 日 または 7 日間投与したのものもある。なお、薬剤の効果および副作用を調べるために、薬剤投与前および投与中止時に、尿細菌培養検査、

尿沈渣の鏡検、血算、生化学、肝機能および CRP の検査を行なった。また、何らかの臨床症状のある場合には注意深く観察して、効果ないし副作用との関連を検討した。

## (c) 効果判定基準

薬剤の効果判定基準は原則として UTI 薬効評価基準<sup>3)</sup>に従ったが、一部の患者条件にあてはまらない症例について、自分なりの判断を加えてみたものもある。

## 2. 治療成績

## (a) 総合効果判定 (Table 1)

9 症例のうち 1 症例に対しては 2 回の治療を行なったので、治療経験は計 10 回となった。しかし、このうち薬剤投与前の検査で菌数  $10^4$  /ml 未満や膿尿なしなど UTI 薬効評価基準の患者条件に適さないものが 5 回あったため、総合効果判定は 5 回の治療経験について行なったが、この結果、著効 2、有効 1、無効 2 で有効以上の有効率は 60% である。

脱落症例のうち T. S. 症例では、鏡検においても明らかに桿菌のみ非常に多数みられた症例で、治療後これが陰転したところから有効としたい症例であり、また、T. I. 症例では細菌が培養されないながら膿尿の消失をみており、F. N. 症例では菌数  $3 \times 10^3$  /ml、膿尿 (-) であるが、他に発熱の原因がみあたらず、治療後解熱しており、いずれも有効としたい症例である (Fig. 1)。

## (b) 細菌学的効果 (Table 2)

明らかに  $10^5$  /ml 以上の起因菌のみについて細菌学的効果を見ると、Table 2 のように、*P. aeruginosa* 1 株が存続した以外には全菌種で陰性化がみられており、陰性化率は 83.3% であった。なお、菌交代ないし重感染は酵母様真菌 1 株のみであった。

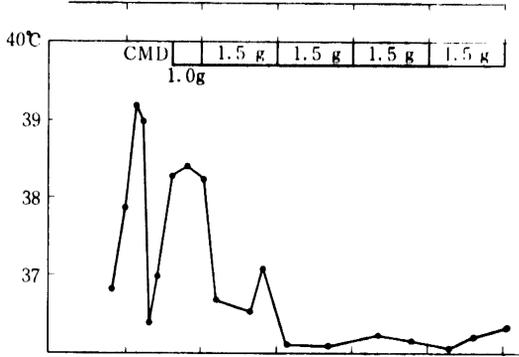
Table 1 Clinical effects with CMD

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases*	Bacteriology (Sensitivity to CMD)		Pyuria	Dosage of CMD		Effect		Side effect	
						Before	After		Daily dose (g x times)	Duration (Days)	Total dose (g)	Bacteriological		Clinical
1	R.O.	73	♂	Cystitis	BPH (1)	<i>E. coli</i> > 10 <sup>5</sup> /ml	(-)	10~20/hpf → 1~2/hpf	0.5 x 3	4	6.0	Eradicated	Excellent	RBC, Hb, Ht ↓
2	M.M.	75	♀	Cystitis	Urinary incontinence (4)	<i>P. mirabilis</i> > 10 <sup>5</sup> /ml	(-)	10~20/hpf → 10~15/hpf	0.5 x 3	6	9.0	Eradicated	Good	(-)
3	S.O.	69	♂	Cystitis	BPH Neurogenic bladder (2)	<i>Pseudomonas</i> > 10 <sup>5</sup> /ml	<i>Pseudomonas</i> 1.2 x 10 <sup>4</sup> /ml	10~20/hpf → 3~5/hpf	0.5 x 3	7	7.5	Unchanged	Poor	(-)
4	H.K.	75	♂	Cystitis	Prostatic cancer (4)	<i>Enterococcus</i> (++) <i>Staphylococcus</i> (+4) > 10 <sup>5</sup> /ml	(-)	20~30/hpf → 1~2/hpf	0.5 x 3	5	7.5	Eradicated	Excellent	(-)
5	M.O.	78	♀	Cystitis	Neurogenic bladder (4)	<i>Enterococcus</i> (+) <i>E. coli</i> (+2) Yeast-like bacteria > 10 <sup>5</sup> /ml	Yeast-like bacteria 2.0 x 10 <sup>4</sup> /ml	(+++)/hpf → (+++)/hpf	0.5 x 3	5	7.5	Unchanged	Poor	(-)
6	T.S. (-1)	81	♂	Cystitis	Post-op. vesico-ureteral cancer (4)	<i>Klebsiella</i> > 10 <sup>5</sup> /ml	(-)	1~2/hpf → 10~15/hpf	0.5 x 3	5	7.5	Eradicated	(Good?)	(-)
7	S.K.	73	♂	PPUTI**		(-)	(-)	(+++)/hpf → (+++)/hpf	0.5 x 3	5	7.5	?	(Poor?)	Exanthema
8	F.N.	76	♀	Pyelonephritis	Bladder tumour	<i>E. coli</i> (+) <i>P. mirabilis</i> (+) 3 x 10 <sup>5</sup> /ml	(-)	1~5/hpf → 3~5/hpf	0.5 x 3	5	7.0	(Eradicated?)	(Good?)	(-)
9	T.S. (-2)	81	♂	Cystitis	Post-op. vesico-ureteral cancer	<i>Pseudomonas</i> (+) <i>P. rettgeri</i> (+) <i>Corynebacterium</i> (+) 4 x 10 <sup>5</sup> /ml	(-)	1~2/hpf → 10~15/hpf	0.5 x 3	5	7.5	(Eradicated?)	(Good?)	(-)
10	T.I.	60	♀	Cystitis	Renal cancer	(-)	(-)	10~15/hpf → (-)	0.5 x 3	5	7.5	?	?	(-)

\* ( ) : Type of infection classified by the committee of UTI

\*\*PPUTI : Postprostatectomy urinary tract infection

Fig. 1 Case No. 8, F. N., 76, ♀  
Aug. 15 16 17 18 19 20



CRP 10+  
WBC 18,100

2+  
5,700

Table 2 Bacteriological response

Pathogen	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Appeared after treatment
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)		
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)		
<i>Klebsiella</i>	1	1 (100%)		
<i>Pseudomonas</i>	1	0 (0%)	1	
<i>Enterococcus</i>	2	2 (100%)		
Yeast like bacteria				1
Total	6	5 (83.3%)	1	1

(c) 副作用 (Fig. 2)

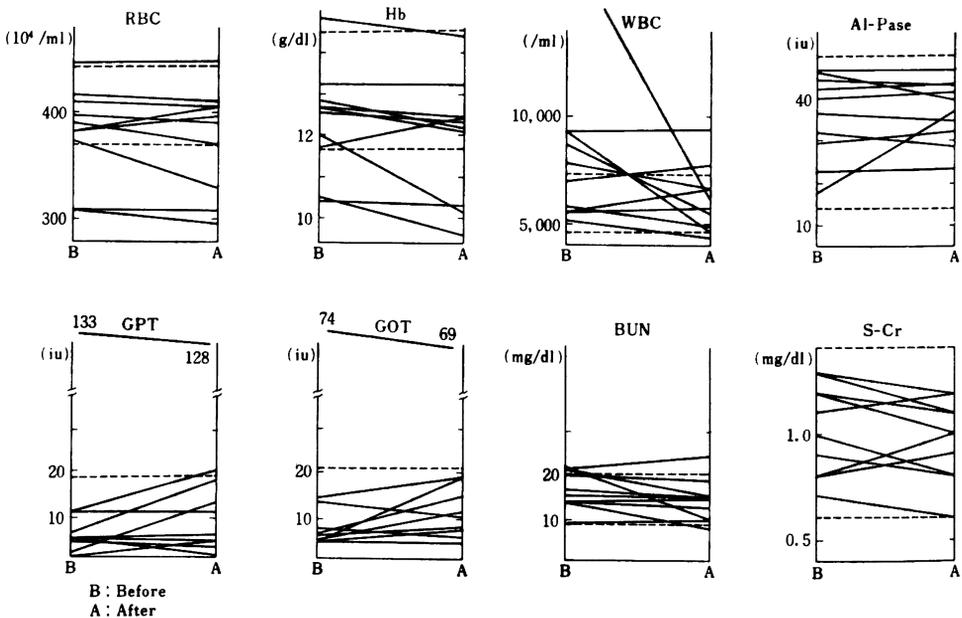
臨床的に症状の現われたものに第7症例 S. K. の蕁麻疹様の発疹がある、注射開始3日目から手指に痒痒感を訴え発赤、丘疹の認められたもので、投薬を続ける一方、ポララミン投与を続けたが、予定通りの期間の注射を終了でき、発疹はその後抗ヒスタミン剤などの使用で全治した。

臨床検査は、血算、生化学、肝機能などを行なったが、Fig. 2のごとく1例を除き異常はめられなかった。異常の認められた症例は R. O. 例で、血算において赤血球数が  $376 \times 10^4 / \text{mm}^3$  から  $328 \times 10^4 / \text{mm}^3$  に、ヘモグロビンは 12 g/dl から 10.3 g/dl に、ヘマトクリットが 35.6% から 30.7% にといずれも減少したものであり、白血球像では分葉球が 77% から 37% に、リンパ球が 16% から 57% と変化し、血小板は  $22.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$  が  $34.9 \times 10^4 / \text{mm}^3$  に増加しているもので、この間、明らかな出血は認められておらず、薬剤の影響を考えたい症例である。なお、この症例はその後、経尿道的前立腺切除術を輸血なしに行なったが、血算、さらに赤血球数、血色素量のごく軽度の減少をみたのみで、以後、全身状態に問題なく退院している。

3. 考 察

高齢者の複雑性尿路感染症9症例に対し、CMDによる10回の治療経験を得た。薬剤投与法は1日量1.5gを3回に分けて筋肉内注射により4日ないし6日間投与したものである。この結果、UTI薬効評価基準に

Fig. 2 Clinical laboratory examination



従うと、患者条件の適合するものは、5回の経験のみであったが、その総合効果判定成績は著効 2、有効 1、無効 2 で有効率は 60% であった。患者が全症例高齢者であったこと、また、基礎疾患として、前立腺肥大症、尿路各臓器の癌、神経因性膀胱を有すること等々を考えあわせると、この有効率は満足すべきものであった。なお、この他の患者条件に不適格であった症例のうち、3例は少なくとも投薬により改善がみられたと考えたい症例であった。細菌学的効果を  $10^5$  ml 以上の起因菌についてみると、*P. aeruginosa* 1 株以外の全菌株に有効で、陰性化率は 83.3% であった。副作用として可能性の考えられるものは 2 症例あり、1 例は皮膚発疹、他は血算上に異常のみられたものであるが、投与終了後にはこの

ために、特に悪い影響が残ったとは考えられなかった。

### 文 献

- 1) WASHINGTON II, J. A.: Differences between cephalothin and newer parenterally absorbed cephalosporins *in vitro*. J. Infect. Dis. 137 (Suppl.): S 32~S 37, 1978
- 2) FU, K. P. & H. C. NEU: A comparative study of the activity of cefamandole and other cephalosporins and analysis of the  $\beta$ -lactamase stability and synergy of cefamandole with aminoglycosides. J. Infect. Dis. 137 (Suppl.): S 38~S 48, 1978
- 3) UTI 薬効評価基準(第一版)。昭和 52 年 6 月 5 日

## CEFAMANDOLE THERAPY FOR AGED PATIENTS WITH COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

KOJI NAKAUCHI and TAKESHI MURAYAMA

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

Cefamandole was administered to 9 aged patients with complicated urinary tract infection in 10 chances.

Following the "criteria for clinical evaluation of antibacterial agents of chronic complicated urinary tract infection" settled by UTI research group, the data of only 5 chances were able to be evaluated. Of these 5 chances, the cefamandole therapy resulted in excellent in 2 patients and good in one patient, and rate of efficacy was 60%. 3 cases of the remaining 5, which were not adapted by the criteria, seemed to have some benefits from these therapies. From the standpoints of bacteriological response of this drug, all pathogens more than  $10^5$  /ml except *Pseudomonas* were eradicated and rate of eradication was 83.3%. Possibility of side effect of this drug was considered in two cases. One is skin eruption and the other is some changes of the RBC counts. In both cases, no serious influence remained after cefamandole therapy.