

慢性複雑性尿路感染症に対する Cefamandole の治療成績

鈴木 恵三

平塚市民病院泌尿器科

新村 研二・藤田 民夫・浅野 晴好

玉井 秀亀・名出 頼男

名古屋保健衛生大学泌尿器科

Cefamandole を 20 例の泌尿器科領域の感染症に投与した。このうち 17 例の慢性複雑性尿路感染症に対しては、1 日 3~4 g の投与で 58.8% の有効率を得た。*Pseudomonas* による 2 例を除くすると、有効率は 66.7% であった。慢性尿道炎 1 例には無効であったが、*E. coli* による細菌性前立腺炎には有効であった。急性膀胱炎 1 例では、2 g の one shot のみで完治した。次に副作用の検査では、肝機能値に異常をみたもの 5 例、腎機能値に異常をみたもの 1 例をみた。これらは、全て本剤による影響とは断定出来ないが、肝炎の既往または疑いのある症例には、特に留意して投与する必要がある。末梢血液像では好酸球の増加をみた例が 3 例あったが、臨床的には特に問題となる所見はなかった。

また、Cefamandole は、*Proteus vulgaris* を除く indole positive *Proteus* sp. による尿路感染症に、従来の Cephalosporin に優ると思われる臨床成績を示した。

緒 言

Cefamandole (CMD) は、1972年米国の Eli Lilly 社によって開発された注射用の新合成 Cephalosporin 剤である。その化学構造式は Fig. 1 に示した。本剤の特長は、従来の Cephalosporin 剤に比してグラム陽性菌および陰性菌に強い抗菌力を示すことである。特にグラム陰性桿菌については *E. coli*, *Klebsiella* の他に、*Proteus vulgaris* を除く indole positive *Proteus* sp., *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens* 等にも優れた抗菌活性を示すといわれている¹⁻⁴⁾。

我々は、慢性複雑性尿路感染症を主とした尿路感染症 20 例に投与し、治療効果と副作用に関する検討を行なったので報告する。

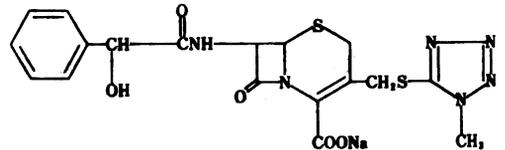
臨床的検討

1. 対象疾患

症例 20 例の内容は、慢性腎盂腎炎 4 例、慢性膀胱炎 13 例、慢性尿道炎 1 例、慢性細菌性前立腺炎の急性増悪 1 例（以上の 19 例は、すべて泌尿器科的基礎疾患を有する）と急性単純性膀胱炎 1 例である。症例 1 と症例 20 の 2 例を除く 18 例が入院患者である。年齢構成は 19~84 才のいずれも成人である。このうち 60 才以上の高齢者が 10 例 (50%) を占めた。性別では、男性 15、女性 5 であった。手術施行後の例は 12 例で、未施行例 8 例である。

CMD 投与前の抗菌剤の投与状況を見ると、20 例中 8 例が投与を受けている。その効果は無効（同一菌種持

Fig. 1 Chemical structure of cefamandole



Chemical name: 7-D-mandelamido-3-[[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)-thio] methyl]-3-cephem-4-carboxylic acid, sodium salt

Molecular formula (M. W.):
C₁₈H₁₇N₅O₅S₂Na (484.5)

続) 5 例、再発 2 例、菌交代 1 例であった。

治療対象とした細菌は、すべてグラム陰性桿菌で、単独感染 18 例、混合感染 2 例であった。前者の内容は、*E. coli* 11 例、*Enterobacter* 2 例で、他に *Proteus morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* がそれぞれ 1 例ずつである。このうち *Pseudomonas aeruginosa* の 1 例は治療開始当初の細菌検査では検出されなかったが、治療中に検出され、その後 1 週間の治療を行なったので検討症例に加えた。混合感染例は、*Proteus morganii* と *Pseudomonas aeruginosa* が 1 例、*Klebsiella* と *Citrobacter* が 1 例であった。

2. 投与量・方法・期間

1 回の投与量は 1 g, 1.5 g, 2 g で、1 日 2~4 回投与した（急性膀胱炎の 1 例は、1 日 1 回のみ）。この

Table 1 Clinical evaluations of cefamandole on UTI

No.	Case B. W. (kg)	Sex Age	Clinical diagnosis	Underlying diseases	Operation	UTI group	Prior drug(s)		Daily dosis (g)	Route
							Drug(s)	Efficacy		
1	T.A. 50	F 48	Chr. pyelonephritis	Neurogenic bladder	Hysterectomy	III	None		2.0 x 2	I.V.
2	M.O. 40	M 84	Chr. cystitis	Bladder tumors	TUR-Bt (2)	V	None		2.0 x 2	I.V.
3	K.A. 53	M 74	Chr. cystitis	BPH (1)	SPP (3)	I	AMK SBPC	Super- infection	2.0 x 2	I.V.
4	Y.Y. 42	F 81	Chr. cystitis	Urethral tumor	Resection of tumor	I	None		2.0 x 2	I.V.
5	S.Y. 60	M 39	Chr. cystitis	Urethral injury	Not done	I	None		1.5 x 2	I.V.
6	S.K. 60	M 28	Chr. pyelonephritis	Hydronephrosis Ureteral stone	Not done	III	None		2.0 x 2	I.V.
7	M.K. 75	M 37	Chr. pyelonephritis	Ureteral stone Diabetes mellitus	Not done	III	None		2.0 x 2	I.V.
8	S.N. 55	M 54	Chr. cystitis	Urethral stricture	Urethroplasty	IV	DKB	Relapse	1.5 x 2	I.V.
9	E.K. 60	M 75	Chr. cystitis	BPH (1) Diabetes mellitus	SPP (3)	I	CEX	Poor	1.0 x 4 or 1.0 x 3	I.V.
10	H.H. 55	M 54	Chr. cystitis	Penis cancer	Amputation of penis	I	CEX	Poor	2.0 x 2	I.V.
11	K.T. 45	F 60	Chr. cystitis	Bladder cancer	Partial resection of bladder	I	SBPC	Poor	1.5 x 2	I.V.
12	G.K. 45	M 64	Chr. cystitis	B P H (1)	TUR-P (4)	II	SBPC	Relapse	1.5 x 2	I.V.
13	T.S. 47	M 80	Chr. cystitis	B P H (1)	Not done	I	SBPC DKB	Poor	2.0 x 2	I.V.
14	K.M. 55	F 42	Chr. pyelonephritis	Ureteral stone	Ureterolithotomy	III	ABPC	Poor	2.0 x 2	I.V.
15	Y.N. 60	M 20	Chr. cystitis	Neurogenic bladder	Not done	IV	None		2.0 x 2	I.V.
16	T.F. 55	M 67	Chr. cystitis	Bladder stone	TUR - P (4)	I	None		1.0 x 2 or 1.0 x 4	I.V.D.
17	S.O. 51	M 55	Chr. urethritis	Urethral fistula	Fistulectomy		None		1.0 x 2 or 1.0 x 4	I.V.D.
18	H.O. 57	M 80	Chr. cystitis	Bladder stone	Not done	VI	None		2.0 x 2	I.V.D.
19	S.S. 70	M 62	Chr. bacterial prostatitis	BNC (5)	Not done		None		1.0 x 2 or 2.0 x 2	I.V.D.
20	M.S. 56	F 19	Acute cystitis	None	Not done		None		2.0 x 1	I.V.

(1) Benign prostatic hypertrophy (2) Transurethral resection of bladder tumor (3) Suprapubic prostatectomy

(4) Transurethral resection of prostate (5) Bladder neck contracture

* Not done ** CEZ disc was used.

Period (days) Total dose(g)	Bacteriology			Pyuria	Evaluation by UTI criteria			Side effects
	Bacteria *	Viable cells (ml)	CMD disc		Bacteriuria	Pyuria	Overall	
4 14	<i>Proteus morganii</i> ↓ Negative	>10 ⁷	++	## → -	Eliminated	Cleared	Excellent	None
5 20	<i>Ps. aeruginosa</i> ↓ <i>Proteus morganii</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i>	>10 ⁷ >10 ⁷	<i>Ps.</i> - <i>Pr.</i> +	++ → ++	Unchanged	Unchanged	Poor	None
5 20	<i>Proteus vulgaris</i> ↓ <i>Proteus vulgaris</i>	>10 ⁷ >10 ⁷	-	## → ##	Unchanged	Unchanged	Poor	SGOT ↑
6 24	<i>E. coli</i> ↓ Negative	>10 ⁷	++	++ → ±	Eliminated	Decreased	Good	Eosinophilia
6 18	<i>E. coli</i> ↓ Negative	>10 ⁷	++	+ → -	Eliminated	Cleared	Excellent	None
7 28	<i>Proteus mirabilis</i> ↓ Negative	10 ⁵	##	++ → -	Eliminated	Cleared	Excellent	Eosinophilia
7 28	<i>E. coli</i> ↓ Negative	10 ⁵	++	+ → ±	Eliminated	Decreased	Good	None
5 15	<i>E. coli</i> ↓ Negative	10 ⁶	++	++ → ±	Eliminated	Decreased	Good	SGOT ↑
5 20	<i>Enterobacter</i> ↓ Negative	>10 ⁷	+	++ → -	Eliminated	Cleared	Excellent	SGOT ↑ SGPT ↑ A1-P ↑ BUN ↑
6 24	<i>E. coli</i> ↓ Negative	10 ⁵	++	± → -	Eliminated	Cleared	Excellent	SGOT ↑ SGPT ↑ A1-P ↑
6 18	<i>Klebsiella</i> ↓ <i>Klebsiella</i>	>10 ⁷ >10 ⁷	-	## → ##	Unchanged	Unchanged	Poor	None
5 15	<i>E. coli</i> ↓ <i>Klebsiella</i>	10 ⁶ 10 ⁵	N.D.*	++ → ++	Replaced	Unchanged	Poor	SGOT ↑
5 20	<i>Enterobacter</i> ↓ <i>Enterobacter</i>	>10 ⁷ >10 ⁷	-	## → ##	Unchanged	Unchanged	Poor	None
5 20	<i>E. coli</i> ↓ Negative	>10 ⁴	++	+ → -	Eliminated	Cleared	Excellent	Eosinophilia
5 20	<i>E. coli</i> ↓ <i>Enterobacter</i>	>10 ⁷ <10 ³	-	## → ##	Eliminated	Unchanged	Good	None
16 34	Negative ↓ <i>Ps. aeruginosa</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i>	>10 ⁷ >10 ⁷	N.D.*	## → ##	Unchanged	Unchanged	Poor	None
4 10	<i>E. coli</i> ↓ <i>E. coli, Klebsiella</i>	<10 ³ >10 ⁷	N.D.*	+ → +	Unchanged	Unchanged	Poor	None
8 32	<i>Klebsiella, Citrobacter</i> ↓ <i>Citrobacter</i>	10 ⁷ 10 ⁴	<i>Kleb.</i> ** <i>Cit.</i> ##	++ → ±	Unchanged	Decreased	Poor	None
30 76	<i>E. coli</i> 4 x 10 ⁵ (EPS) ↓ Negative		** ##	++ → -	Eliminated	Cleared	Excellent	None
1 2	<i>E. coli</i> ↓ Negative	>10 ⁷	** ##	## → -	Eliminated	Cleared	Excellent	None

Table 2 Overall clinical efficacy on complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	6	3	1	10/17 (58.8%)
Suppressed				/ (%)
Replaced			1	1/17 (5.9%)
Unchanged		1	5	6/17 (35.3%)
Efficacy on pyuria	6/17 (35.3%)	4/17 (23.5%)	7/17 (41.2%)	Overall clinical efficacy 10/17 (58.8%)

Table 3 Overall clinical efficacy classified by type of infection

Group	No. of cases	Percentage shared		Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate	
		Type of infection	Simple or mixed					
Simple infection	1st group (Indwelling catheter)	8	53.3%	88.2%	3	1	4	50.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	1	6.7%		0	0	1	0%
	3rd group (Upper U.T.I.)	4	26.7%		3	1	0	100%
	4th group (Lower U.T.I.)	2	13.3%		0	2	0	100%
	Subtotal	15	100%		6	4	5	66.7%
Mixed infection	5th group (Indwelling catheter)	1	50.0%	11.8%	0	0	1	0%
	6th group (No indwelling catheter)	1	50.0%		0	0	1	0%
	Subtotal	2	100%		0	0	2	0%
Total	17		100%	6	4	7	58.8%	

Table 4 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted or replaced (%)
<i>E. coli</i>	11*	9 (81.8)	2 (18.2)
<i>Proteus morgani</i>	1	1 (100)	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1 (100)	0
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0 (0)	1
<i>Klebsiella</i>	1	0 (0)	1
<i>Enterobacter</i>	2	1 (50)	1
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	0 (0)	1
<i>Proteus morgani</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	1	0 (0)	1
<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i>	1	0 (0)	1
Total	20	12/20 (60)	8/20 (40)

* Including one case with less than 10^3 per ml

うちもっとも多く経験した症例は、2 g を朝夕 2 回投与したもので 11 例、次いで 1.5 g を 2 回投与したものの 4 例、この他に 1 g を 2~4 回投与したものの 4 例 (1 例は 2 g 2 回投与と併用している) であった。

投与方法はすべて静注で、one shot 投与の場合は、生食 20 ml に溶解し 3~4 分かけて静脈内に注射し、点滴内管注または混注の場合は、点滴施行中に one shot と同様の方法で管注するか、溶解液 500 ml 中に溶解し、

1~2 時間かけて投与した。

投与期間は、膀胱炎の 1 例を除いて、4~30 日にわたっているが、多くは 5~7 日間である。総投与量の最高は、76 g であるが、多くは 20~30 g 前後であった。

3. 臨床的観察事項と効果判定

投与前後の尿中生菌数と膿尿 (尿中白血球) の動向をみて、これを基に UTI 判定基準に従い効果判定を行なった。なお、尿道炎と前立腺炎の判定は、この基準に準

じた⁵⁾。

副作用としては、自覚的副作用と血液検査により末梢血、肝、腎機能検査値の投与前後の変動を検討した。検査項目は、末梢血では、赤血球数、白血球数、Hb、Ht、血小板数、好酸球比率とクームス直接試験である。肝機能は GOT, GPT, AL-P を、腎機能では BUN, クレアチニンを検討した。

4. 臨床成績 (Table 1, 2, 3, 4)

慢性尿路感染症 18 例のうち症例 17 を除く 17 例において、細菌尿に対する効果をみると、Eliminated (陰性化) 10, Replaced (菌交代) 1, Unchanged (不変) 6 であった。陰性化、菌交代をあわせた除菌効果をみると、11/17, 64.7% である。*Pseudomonas aeruginosa* による 2 症例を除くと、11/15, 73.3% である。

この 17 症例における膿尿に対する効果は、Cleared (正常化) 6, Decreased (改善) 4, Unchanged (不変) 7 で、正常化と改善をあわせた有効率は 10/17, 58.8% であった。*Pseudomonas aeruginosa* による 2 例を除くと 10/15, 66.7% となる。

以上 17 例の総合効果は、Excellent (著効) 6, Good (有効) 4, Poor (無効) 7 で、有効率は 58.8% となるが、2 例の *Pseudomonas aeruginosa* 例を除くと 10/15, 66.7% であった。

以上の結果を、群構成率と群別総合有効率として示したものが Table 3 である。また、菌種別有効率を Table 4 に示した。

次に除外した 3 例について述べる。症例 17 は、尿瘻を伴った尿道炎である。この場合には、治療前の尿中から *E. coli* $<10^3$ /ml を認めたと、治療後 *E. coli*, *Klebsiella* $>10^7$ /ml となり、なお尿瘻からの膿性浸出物が増加したことから無効と判定した。

症例 19 は、膀胱頸部硬化症に合併した慢性前立腺炎の急性増悪症状を呈したものである。39°C 以上の高熱が 2 日続いた後に CMD による治療を開始した。開始当初尿中からは *E. coli* 10^8 /ml を検出したが、前立腺圧出液 (expressed prostatic secretion, EPS) からは、*E. coli* 4×10^5 /ml を検出し、白血球 (++) であった。1 週間の治療後、体温は正常化、EPS 中の細菌、白血球ともに消失した。この例は著効と判定した。

E. coli に起因する急性膀胱炎の 1 例は、慢性複雑性疾患に対する対照としての意味を含めて治療を行なったが、1 回 2 g 静注で、2 日後尿所見陰性化、臨床症状改善し、7 日後の follow up でも異常なかったので著効とした。

5. 副作用 (Table 5, 6, 7)

自覚的副作用、特に静注時の悪心、嘔気等の症状を注

Table 5 Normal values of laboratory tests

Item	Normal value
RBC (x 10 ⁶)	M. 4.2 ~ 5.4 F. 3.6 ~ 4.8
WBC (x 10 ³)	4.0 ~ 9.0
Hb (g / dl)	M. 16 ± 2 F. 14 ± 2
Ht (%)	M. 38 ~ 52 F. 34 ~ 44
Platelet (x 10 ⁴ /mm ³)	10 ~ 25
Al-P (KIND-KING) (KAU)	25 ~ 80 2.5 ~ 10.0
GOT (U)	5 ~ 40
GPT (U)	0 ~ 35
BUN (mg / dl)	7 ~ 20
Creatinine (mg / dl)	0.6 ~ 1.7

意深く観察したが、全例とも特に訴えはなかった。静脈炎の発生もみられなかった。

臨床検査の異常値では、肝機能値に異常をみたまの 5 例、腎機能 1 例、末梢血 (好酸球増多症) 3 例であった。

肝機能値についてみると、症例 3 は慢性肝炎の既往歴をもつ例で、GOT が 38.7→95.7 u と上昇したが、1 ヶ月で正常に復した。症例 8, 12 は正常値をわずかに越えたものである。症例 9 は慢性肝炎の既往歴をもち、現在糖尿病を合併する術直後の症例であり、手術中、手術後に輸血 800 ml を行なっている。この例では、投薬中止後も糖尿病と、肝機能障害が増強する傾向がみられたため、内科に転科治療を行なった。症例 10 は、抗悪性腫瘍剤との併用例である。両剤ともに中止 1 週間後に正常値に復した。

末梢血では、好酸球が増加したと思われる症例を 3 例経験した (症例 4, 6, 14)。いずれもアレルギーに関する既往がなく、好酸球増加によると思われる臨床的異常所見はみられなかった。

腎機能検査では症例 9 において BUN が 18.5→38.5 mg/dl と上昇を示したが、術後の影響がかなり関与したと思われる。

検討症例 20 例のうち、臨床検査値の異常により投与を中止した例は、症例 9 の 1 例のみであった。

考 察

20 例の臨床症例のうち、17 例の複雑性尿路感染症についてみると、*Pseudomonas aeruginosa* による感染症 2 例を含めると、細菌尿に対する有効率が 10/17, 58.8% である。さらに菌交代を治療開始当初の起炎菌に対する細菌消失とみなして有効に含めると、11/17, 64.7% となる。CMD は *Pseudomonas aeruginosa* に対しては、

Table 6 Clinical laboratory findings before and after cefamandole treatment

Case No.	Name	Ht (%)		Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^4$)		WBC		Eos. (%)		Platelet ($\times 10^4$)		S-GOT (U)		S-GPT (U)		A1-P (U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Coombs' (Direct)		Remarks
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	T. A.	41.9	39.3	15.0	13.5	471	432	10,900	4,800	0	1	30.7	N.D.	37.6	35.5	20.6	18.0	8.8	7.4	14.0	9.3*	1.1	1.1	N.D.	(-)	
2	M. O.	41.1	40.4	14.4	14.2	417	415	7,200	8,400	2	0	14.3	14.5	29.5	30.0	11.2	16.4	5.7	5.4	15.2	14.3	1.2	1.1	N.D.	(-)	
3	K. A.	34.1	33.7	11.7	11.7	386	381	9,800	13,500	7	2	6.4	10.2	38.7	95.7	14.4	32.3	7.0	8.3	12.3	9.8	0.9	0.9	(-)	(-)	
4	Y. Y.	33.1	31.0	11.2	10.5	356	332	7,900	7,400	4	15	14.8	13.6	22.4	N.D.	4.3	20.4	4.6	4.6	12.5	12.0	1.1	0.9	N.D.	(-)	
5	S. Y.	41.8	43.9	13.9	14.5	485	497	5,800	6,400	2	3	14.3	13.7	31.4	31.6	10.8	16.3	6.4	6.1	15.1	11.9	1.3	1.2	(-)	(-)	
6	S. K.	40.2	40.5	13.1	13.3	440	442	6,000	7,400	3	13	28.6	N.D.	16.5	16.3	19.7	19.2	3.9	4.2	9.1	6.3	1.2	1.1	(-)	(-)	
7	M. K.	42.7	41.0	14.5	13.9	476	459	15,500	5,900	0	3	14.4	17.5	38.5	20.4	40.6	37.8	9.7	7.9	16.5	N.D.	1.6	N.D.	(-)	(-)	
8	S. N.	48.6	43.0	16.7	15.1	496	453	7,600	7,200	N.D.	3	14.5	14.7	36.4	41.7	22.9	19.2	9.0	7.9	10.1	10.5	1.5	1.3	N.D.	N.D.	
9	E. K.	43.5	39.3	14.7	12.0	455	410	6,100	12,000	4	4	N.D.	N.D.	44.1	179.1	36.4	93.2	5.4	14.5	18.5	38.5	1.6	1.5	(-)	N.D.	Drug was discontinued
10	H. H.	35.8	42.1	12.5	14.5	374	436	16,400	15,700	N.D.	N.D.	36.1	38.5	22	88	10	59	8.4	19.6	7.0	5.0	1.0	1.0	N.D.	N.D.	
11	K. T.	32.1	28.3	10.5	9.9	321	310	10,700	7,000	2	4	19.9	37.5	18.2	20.1	5.6	6.0	6.1	6.6	8.7	6.2	0.8	0.8	N.D.	N.D.	
12	G. K.	34.5	36.0	11.7	12.4	375	392	10,200	8,700	N.D.	5	13.9	26.1	24.4	41.5	9.2	22.8	4.8	8.8	16.4	8.2	1.0	1.0	N.D.	N.D.	
13	T. S.	38.8	42.9	13.1	14.1	436	469	5,300	6,900	4	3	17.7	15.3	35.9	39.3	9.0	13.8	11.7	12.8	15.3	17.1	1.9	1.8	(-)	N.D.	
14	K. M.	37.6	33.1	12.6	10.6	424	387	8,000	9,700	5	14	N.D.	N.D.	25.2	22.9	3.8	11.0	4.1	4.2	15.8	12.2	1.2	1.2	(-)	(-)	
15	Y. N.	39.7	40.6	13.4	13.9	462	471	8,600	6,300	11	N.D.	13.4	13.4	24.2	16.9	11.2	5.6	6.7	6.9	10.8	12.6	1.0	1.1	N.D.	(-)	
16	T. F.	39.3	40.6	13.6	12.4	390	424	3,100	3,300	N.D.	N.D.	30.8	N.D.	20	20	14	10	81*	63*	13	10	0.8	0.9	(-)	(-)	
17	S. O.	38.9	35.9	13.1	12.8	407	417	13,100	5,700	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	20	11	13	5	46*	56*	10	15	1.3	1.1	(-)	(-)	
18	H. O.	31.8	23.0	10.7	9.0	336	298	5,300	3,400	N.D.	N.D.	17.1	20.8	18	15	8	7	50*	50*	30	19	1.2	1.1	N.D.	(-)	
19	S. S.	43.0	36.0	14.7	13.0	428	406	19,200	5,700	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	18	13	11	7	78*	54*	12	10	1.2	1.0	N.D.	(-)	

* KIND-KING

Table 7 Abnormal values on blood examinations and follow up

Case No.	Values of laboratory tests		Follow up course
No. 3	SGOT	38.7 U → 95.7 U	39.7 U (1 month)
No. 4	Eosinophilia	4 % → 15 %	No follow up
No. 6	Eosinophilia	3 % → 13 %	8 % (3 days)
No. 8	SGOT	36.4 U → 41.7 U	30.9 U (7 days)
No. 9	SGOT	44.1 U → 179.1 U	94.6 U (3 months)*
	SGPT	36.4 U → 93.2 U	87.7 U (3 months)*
	Al-P	5.5 U → 14.5 U	34.0 U (3 months)*
	BUN	18.5 mg/dl → 38.5 mg/dl	15.2 mg/dl (14 days)*
No. 10	SGOT	22 U → 88 U	25 U (7 days)
	SGPT	10 U → 59 U	23 U (7 days)
	Al-P	8.4 U → 19.6 U	11.2 U (7 days)
No. 12	SGOT	24.4 U → 41.5 U	No follow up
No. 14	Eosinophilia	5 % → 14 %	No follow up

* Treated at internal medicine

他の多くの Cephalosporin 剤と同様に抗菌活性を示さないもので、これに起因する 2 症例を脱落とみて除外すると、11/15, 73.3% の有効率をみたこととなる。膿尿と総合有効率は 10/15, 66.7% であった。この成績は対象疾患が比較的軽い基礎疾患を背景としたことと、起炎菌が *E. coli* という比較的対処し易い菌が過半数を占めたこと等を考慮すると、抗菌力からみてほぼ妥当な成績であるように思われた。

CMD は indole positive *Proteus* sp. (*Proteus vulgaris* を除く)、*Enterobacter*, *Citrobacter* に対し、従来の Cephalosporin に比し抗菌活性が強いといわれている^{6,7)} が、我々の症例でみると、*Enterobacter* 2 例中有効 1、*Proteus morganii* 1 例で有効、*Klebsiella* と *Citrobacter* の混合感染では、*Citrobacter* は除菌されずに無効であった。いまだ検討症例数が少なく結論的なことは言えないが、*Proteus morganii* に有効であったことは注目してよいと思われる。この種の菌には、Cefoxitin が Cephalosporin の中では、現在のところ最も優れた抗菌活性を持つ薬剤の一つであるといわれているが、本剤もこれに比肩すると考えてよい^{8,9)}。

次に尿道感染症と細菌性前立腺炎についてみると、前者には無効で、後者では有効であった。前者では、留置カテーテルと尿瘻という基礎疾患がかなり効果に影響をおよぼしたものと思われる。前立腺の細菌感染症には、前立腺組織内移行と抗菌力の優れた薬剤を投与すべきである¹⁰⁾。本剤に関する検討の報告はいまだみられないが、ある程度の移行があることが推察され、臨床的には *E. coli* に対して優れた成績を認めた。

こうした複雑性尿路感染症に対して、単純性感染症では、急性膀胱炎の 1 例に示したようにわずか 2 g, 1 回

の投与で完治した。注射製剤なので、こうした症例には内服剤に比して第 1 選択としては用いづらい点があるが、特に PC 耐性 *E. coli*, *Klebsiella* 等による感染には、外来でも Aminoglycoside 系薬剤と同様に積極的に用いてよい薬剤である。この場合、出来れば、最低 1 日 2 回の投与が好ましいと思われるが、通院困難等で投与不能な場合は、内服薬でこれを補足することとなる。この他に本剤のようにこうした細菌に殺菌力が強い注射剤では、殺菌効果で排尿痛を主とする臨床症状を出来るだけ速やかに緩和し得るという点で、内服剤や一部の合成 Penicillin や Cephalosporin に優ると思われる。

次に投与量と間隔についてみると、本剤は half life が 0.9 時間と Cefazolin の 1.9 時間に比して約 1/2 である。静注では、1 g または 2 g 投与で、4 時間後にはほとんど血中に薬剤が残存せず、吸収・排泄の比較的早い薬剤である¹¹⁾。この点を考慮すると、4~6 時間毎の投与が望ましいといえるが、実際に我々の臨床成績をみると、朝、夕の 2 回でも、一応十分な成績をあげている。しかし、症例の重症度に応じて、pharmacokinetics の立場から適宜に間隔を縮める必要がある。1 回の投与量は、1 日 2 回の投与の場合は 1.5~2.0 g 程度、4~6 回投与では 1.0~1.5 g 程度として、1 日投与量 4~9 g が一般的な慢性尿路感染症に適した量であると思われる。

副作用の検討では、自覚的には特に問題はなかったが、肝機能検査で正常域を越えたもの 5 例、腎機能 1 例、好酸球増多をみたもの 3 例であった。

肝機能検査異常例 5 例のうち 2 例は GOT のわずかの上昇 (症例 8: 36.4→41.7, 症例 12: 24.4→41.5) であって、臨床的には特に問題はないが、本剤の肝への影

響は無視出来ない。他の3例のうち2例は、肝炎の既往があり、これらの場合は明らかに肝障害を疑わず値を示した。このうち1例(症例9)は術中、術後の輸血ということがあるが、本剤の影響もかなりあるものと思われた。この例は、糖尿病の悪化もあり、内科で治療した。他の1例(症例3)は中止後1ヶ月で正常に復した。こうした症例には、特に注意が肝要である。残りの1例(症例10)は、陰茎癌に対する制癌剤との併用例なので、正確なことは言えないが、一応本剤の影響も考える必要がある。

腎機能検査値では、1例(症例9)にBUNの上昇(18.5→38.5 mg/dl)をみたが、この例ではクレアチニンが1.5 mg/dlと正常値であったので、むしろ術後の hypercatabolism の影響の方が強かったのではないかと思われたが、GOT, GPT の上昇もあり、投与を中止した。潜在的腎機能低下症例では、こうした吸収・排泄に優れた薬剤でも腎機能には充分留意する必要がある。

末梢血液像で、好酸球の増加をみた例が3例あった。Hypersensitivity を中心とした臨床的異常所見はみられなかったものの、薬剤の性格からみて、この点にも注意を要する。

参考文献

- 1) SHEMONSKY, N. K.; J. CARRIZOSA & M. E. LEVISON: *In vitro* activity and pharmacokinetics in patients of cefamandole, a new cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 8(6): 679~683, 1975
- 2) BODEY G. P. & S. WEAVER: *In vitro* studies of cefamandole. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 9(3): 452~457, 1976
- 3) VERBIET, L.: Comparison of the antibacterial activity of nine cephalosporins against *Enterobacteriaceae* and nonfermentative gram-negative bacilli. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 10(4): 657~663, 1976
- 4) MEYERS, B. R. & S. Z. HIRSCHMAN: Antibacterial activity of cefamandole *in vitro*. *J. Infect. Dis.* 137 (Suppl.): S 25~S 31, 1978
- 5) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準(第一版)。昭和52年6月9日
- 6) HOYME, U. & P. O. MADSEN: Cefamandole and cefazolin in the therapy of complicated urinary tract infections. *J. Infect. Dis.* 137 (Suppl.): S 100~S 102, 1978
- 7) LEVINE, L. R. & E. MCCAIN: Cefamandole in the treatment of infections due to *Enterobacter* and indole-positive *Proteus*. *J. Infect. Dis.* 137 (Suppl.): S 125~S 132, 1978
- 8) WALLICK, H. & D. HENDLIN: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: Susceptibility studies. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 5(1): 25~32, 1974
- 9) 鈴木恵三, 河村信夫, 名出頼男, 今朝洞忠孝, 橋爪照隆: 慢性複雑性尿路感染症に対する cefazolin と cefoxitin の基礎ならびに臨床成績の比較検討。 *Chemotherapy.* 27(3): 385~396, 1979
- 10) SUZUKI, K.; I. NAGAKUBO, K. NIIMURA & Y. NAIDE: Diffusion of antibacterial drugs into human prostatic fluids. *Current Chemotherapy. Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy.* p. 412~415, 1978
- 11) NGU, H. C.: Comparison of the pharmacokinetics of cefamandole and other cephalosporin compounds. *J. Infect. Dis.* 137 (Suppl.): S 80~S 87, 1978

THE CLINICAL EVALUATIONS OF CEFAMANDOLE ON CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

KEIZO SUZUKI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

KENJI NIIMURA, TAMIO FUJITA, HARUYOSHI ASANO, HIDEKI TAMAI and YORIO NAIDE

Department of Urology, Fujita Gakuen University, School of Medicine

(1) Clinical evaluations: Twenty patients with gram-negative bacterial infections in the field of urology were treated with a new cephalosporin derivative, cefamandole sodium. Of 17 patients with chronic complicated urinary tract infections, 10 (58.8%) responded excellent or good clinically and bacteriologically with a daily dose of 3 to 4 g. Excluding 2 infections due to *Pseudomonas aeruginosa* from above cases, the rate of effectiveness achieved 66.7%. Against one case with chronic urethritis, the treatment resulted in failure, however, in a case with chronic bacterial prostatitis caused by *E. coli*, bacteriological cure was gained. One patient with uncomplicated acute cystitis cured by only a single intravenous administration of 2 g.

(2) Side effects: In the laboratory investigations of the blood chemistry, abnormal values were shown in 5 cases in the tests of liver function and in one case in the test of kidney function after receiving cefamandole. It can not be considered that these results were wholly attributed to the drug, however, intensive care would be necessary in the treatment of patients with an episode of hepatitis or abnormal values of liver functions. Peripheral hematology yielded 3 cases of eosinophilia, but no any clinical abnormal manifestations were observed in the patients.

(3) Conclusion: From the results of this study, it would be appear that cefamandole is a superior effective antibiotic for use in treatment of urinary tract infections caused by indolepositive *Proteus* species except *Proteus vulgaris* to other known cephalosporins.