

Cefuroxime の基礎と臨床

藤 井 昭 男・安 室 朝 三・梅 津 敬 一
島 谷 昇・守 殿 貞 夫・石 神 襄 次

神戸大学医学部泌尿器科教室

(主任：石神襄次教授)

三 田 俊 彦

姫路日赤病院泌尿器科

健康成人3例の Cefuroxime 750 mg 静注後の血清中濃度は15分で平均 38.7 $\mu\text{g/ml}$, 6時間後で trace であり, 尿中排泄率は0~1時間で 61.3%, 0~6時間で 91.9% であった。

抗菌力については, 尿路感染症から分離した *E. coli* 72 株, *Klebsiella* 19 株, *Enterobacter* 22 株, *P. aeruginosa* 19 株, *S. marcescens* 100 株, *P. vulgaris* 4 株, *P. mirabilis* 7 株について, Cefazolin の MIC と比較し測定した。特に *Klebsiella*, *Enterobacter* の菌株において Cefuroxime の方が Cefazolin より MIC が低く, 抗菌力がすぐれており, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *P. vulgaris* では両剤とも耐性株 ($\geq 100 \mu\text{g/ml}$) であった。

23 例の複雑性尿路感染症に Cefuroxime を使用した結果, 著効4例, 有効9例, 無効10例で, その有効率は 57% であった。また急性淋菌性尿道炎1例については著効であった。投与前尿中分離株は 36 株で投与後 29 株が消失し, その消失率は 81% であった。投与後出現株数は 10 株で *P. aeruginosa* が最も多く4株を占めた。

副作用は GOT・GPT 軽度上昇1例, Al-P 軽度上昇1例の計2例に認められたが, 投与終了1週間後には正常値に回復していた。

英国の Glaxo 研究所で開発された Cefuroxime (CXM) は Fig. 1 に示す構造式をもった新しい注射用セファロスポリン系抗生物質で, 従来のセファロスポリン剤よりも β -lactamase に安定性があり¹⁾²⁾³⁾⁴⁾, したがって *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *P. mirabilis* に対して強い抗菌力をもち¹⁾²⁾³⁾⁵⁾, さらに *N. gonorrhoeae* に対しても強い抗菌力をもつことが報告されている^{1,3)}。

今回われわれも本剤を用いて若干の基礎的, 臨床的検討を行なったので報告する。

I. 基礎的検討

1. 血中濃度

健康成人3例に本剤 750 mg を one shot 静注し, その血清中濃度を測定した。測定方法は薄層カップ法で, 検定菌として *B. subtilis* PCI 129 を使用し, ヒト血清

を用いて標準曲線を作製し測定を行なった。結果は Fig. 2 に示すように, 血中濃度は静注後 15 分で平均 38.7 $\mu\text{g/ml}$ とピークに達し, 30分 29.3 $\mu\text{g/ml}$, 1時間 19.3 $\mu\text{g/ml}$, 4時間 2.8 $\mu\text{g/ml}$ と漸減し, 6時間後に 0 とな

Fig. 2 Averaged serum level curve after i. v. injection 750 mg cefuroxime into 3 healthy volunteers

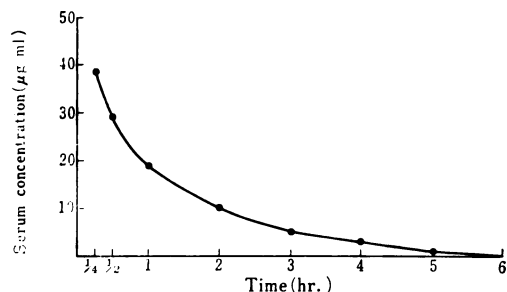


Fig. 1 Structural formula of cefuroxime

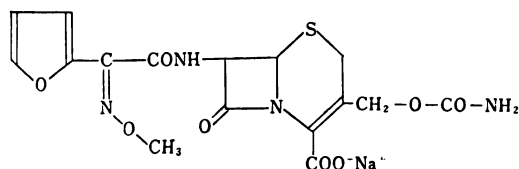
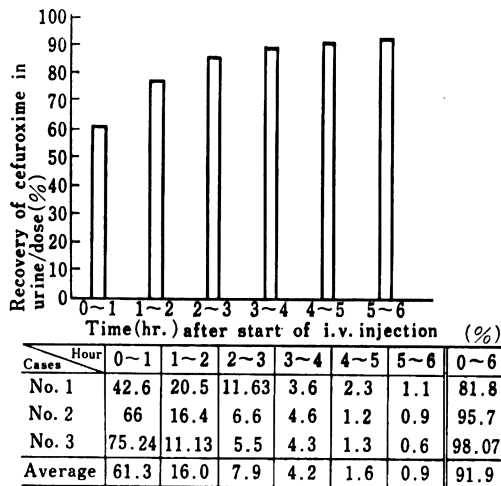


Fig. 3 Mean recovery rate in the urine as a percentage of the dose of cefuroxime administered



った。

2. 尿中排泄率

血中濃度測定症例で同時に測定を行なった。標準曲線の作成に M/20 リン酸緩衝液 (pH 7.0) を使用した以外は血中濃度測定時と同じ操作で行ない、結果は Fig. 3 に示す。

尿中排泄率は静注後 1 時間で平均 61.3%，1～2 時間で 77.3%，4～5 時間で 91%，6 時間後で 91.9% であった。

3. 抗菌力

尿路感染症から分離した *E. coli* 72 株, *Klebsiella* 19 株, *Enterobacter* 22 株, *P. aeruginosa* 19 株, *S. marcescens* 100 株, *P. vulgaris* 4 株, *P. mirabilis* 7 株について本剤と CEZ の MIC を比較した。測定は日本化

学療法学会標準法で行なった。

E. coli (Fig. 4) : 菌量 10^8 cells/ml では両剤ともにピークは $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ にあるが、本剤で約 96% の株が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株を 43% 認めた。一方 CEZ は $3.12 \mu\text{g/ml} \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ に幅広く分布し、 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株は 32% で、小さなピークを $3.12 \mu\text{g/ml}$ に認めた。菌量 10^6 cells/ml では両剤ともに $\leq 0.2 \mu\text{g/ml} \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ に分布するが、本剤のピークは $3.12 \mu\text{g/ml}$ で、CEZ のピークは $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。

Klebsiella (Fig. 5) : 菌量 10^8 cells/ml では本剤は $3.12 \mu\text{g/ml}$ にピークがあり、 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株は 11% のみであるが、CEZ は $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株が 73.7% で、 $25 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に 26% の株が分布するのみであった。菌量 10^6 cells/ml では本剤は大部分 $3.12 \mu\text{g/ml} \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークは $3.12 \mu\text{g/ml}$ で $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株は 5% のみであった。CEZ は 89% の株が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布したが、42% の株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。

Enterobacter (Fig. 6) : 菌量 10^8 cells/ml では本剤は 91% の株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株で、CEZ は全株 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。菌量 10^6 cells/ml では本剤は $3.12 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に 45% の感受性株を認めるが、55% の株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。CEZ は全株 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。

P. aeruginosa (Fig. 7) : 菌量 10^8 cells/ml では本剤に対して 95% の株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株で、CEZ では 79% の株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。菌量 10^6 cells/ml ではほぼ 10^8 cells/ml と同様の傾向を示したが、CEZ では $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ に 32% の感受性株を認め、残り 68% の株は $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。

Fig. 4 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *E. coli* 72 strains

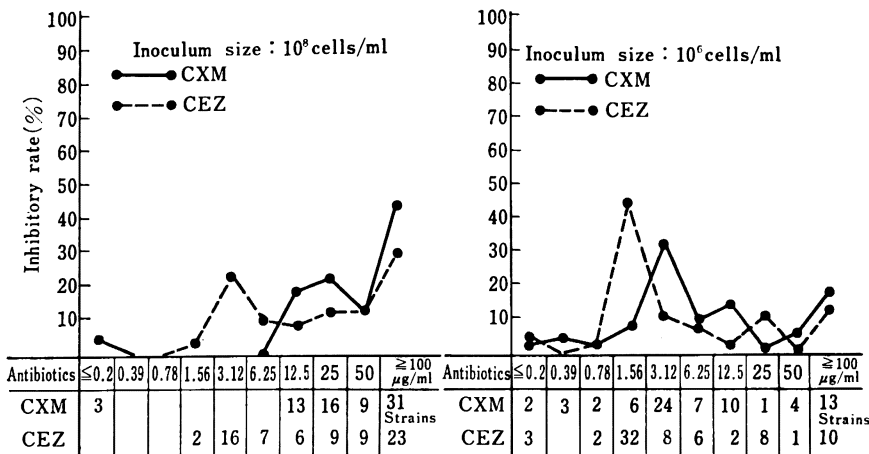


Fig. 5 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *Klebsiella* 19 strains

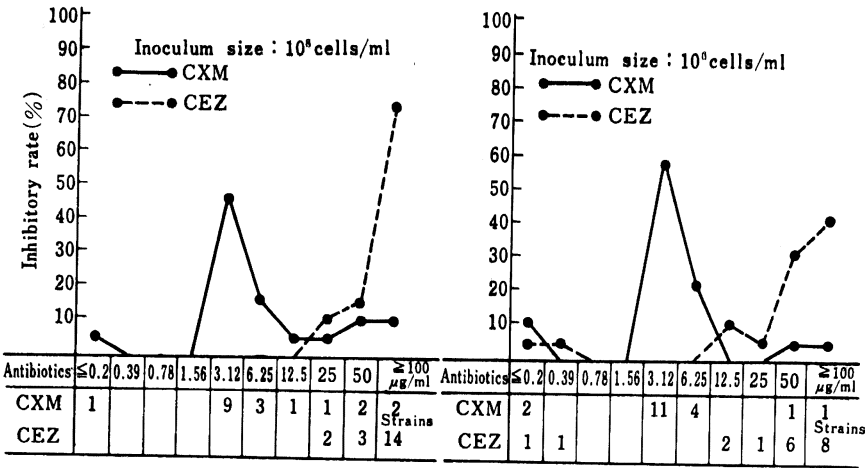


Fig. 6 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *Enterobacter* 22 strains

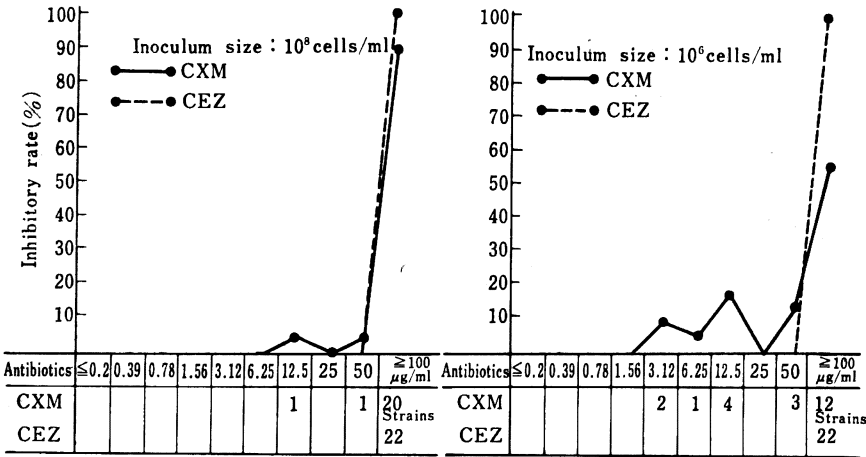


Fig. 7 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *P. aeruginosa* 19 strains

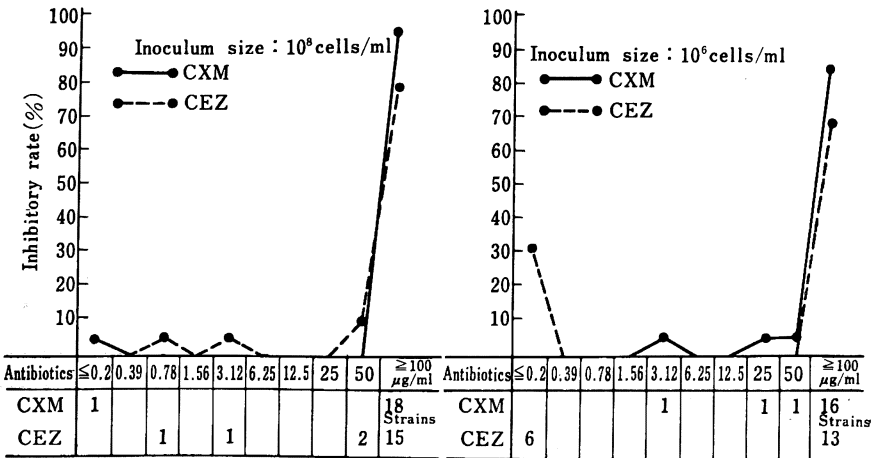


Fig. 8 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *S. marcescens* 100 strains

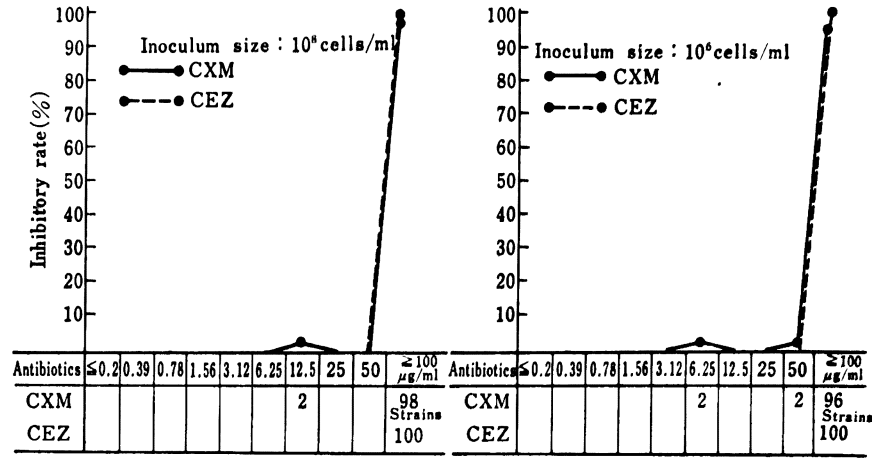


Fig. 9 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *P. vulgaris* 4 strains

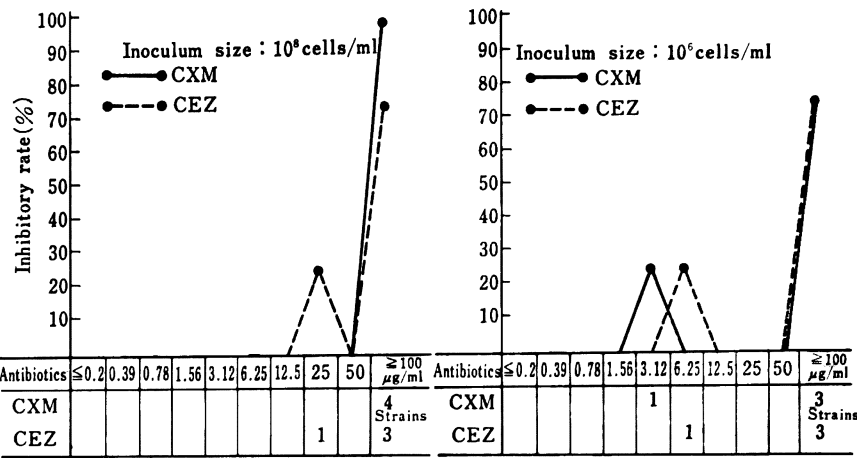
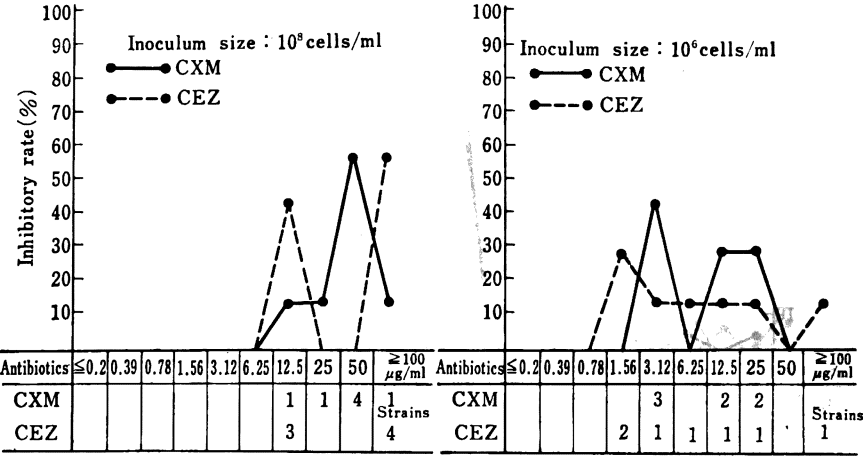


Fig. 10 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *P. mirabilis* 7 strains



S. marcescens (Fig. 8) : 菌量 10^8 cells/ml では本剤に対して 98% の株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株で、CEZ では全株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。菌量 10^8 cells/ml でも両剤ともに 10^8 cells/ml と同様の傾向であった。

P. vulgaris (Fig. 9) : 菌量 10^8 cells/ml では本剤に対して全株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株で、CEZ では 1 株を除いて全株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。菌量 10^8 cells/ml では両剤ともに 1 株を除いて全株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。

P. mirabilis (Fig. 10) : 菌量 10^8 cells/ml では $50 \mu\text{g/ml}$ に本剤の感受性株のピークを認め、 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の本剤に対する耐性株は 14% (1 株) だけであった。一方 CEZ は 2 峰性のピークを示し、 $12.5 \mu\text{g/ml}$ に 43% (3 株) の感受性株と $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ に 57% (4 株) の耐性株を認めた。

II. 臨床的検討

1. 対象患者

昭和 52 年 2 月より昭和 53 年 4 月にかけて神戸大学医学部附属病院泌尿器科に入院した患者中、尿路に合併症を伴った複雑性尿路感染症 23 例と同外来を受診した急性細菌性尿道炎 1 例に本剤を使用した。年齢は 28~82 歳で男性 16 例、女性 8 例であった。

2. 投与方法

慢性複雑性尿路感染症に対しては 1 日 $1.5\sim 4\text{g}$ を 2 回に分割点滴静注し、投与日数は 5 日間、総投与量は $7.5\sim 20\text{g}$ であった。淋菌性尿道炎に対しては 1.5g one shot 静注を行なった。

3. 臨床成績

効果判定基準は U. T. I. 研究会の薬効評価基準⁹⁾に従った。臨床使用成績は Table 1 に示す。

複雑性尿路感染症 23 例の総合臨床効果は、第 1 群 (単独感染でカテーテル留置) は Table 2 に示すように著効 1 例、有効 2 例、無効 2 例で、総合有効率 60% であった。

第 3 群 (単独感染で上部尿路感染症) は Table 3 に示すように、有効 2 例、無効 1 例で、総合有効率 67% であった。

第 4 群 (単独感染で下部尿路感染) は Table 4 に示すように、有効 3 例、無効 2 例で、総合有効率は 60% であった。

第 5 群 (混合感染でカテーテル留置) は Table 5 に示すように、有効 1 例、無効 3 例で、総合有効率 25% であった。

第 6 群 (混合感染で非留置) は Table 6 に示すように著効 3 例、有効 1 例、無効 2 例で総合有効率 67% であ

った。

群別総合有効率は Table 7 に示すように、単独感染は全体の 57% を占め、その有効率は 62% であった。混合感染は 43% を占め、その有効率は 50% で、この両者を合わせると 23 例中著効 4 例、有効 9 例、無効 10 例で、本剤の複雑性尿路感染症に対する総合有効率は 57% であった。急性淋菌性尿道炎症例は 3 日目には自他覚所見すべて正常に回復したので著効と判定した。

4. 細菌学的効果

本剤投与前の尿中分離株は Table 8 に示すように 36 株で、これらの菌株の投与後の消長をみると、*E. coli*, *P. rettgeri*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P.morganii*, *S. faecalis*, *N. gonorrhoeae* は全株消失、*C. freundii* は 80% 消失、*S. marcescens* は 30% 消失、*P. aeruginosa* は消失しなかった。投与後新たに出現した菌株は Table 9 に示すように 10 株で *P. aeruginosa* が最も多く 4 株で、*P. vulgaris* 2 株、*E. coli*, *C. freundii*, *P. rettgeri*, *S. marcescens* おのおの 1 株の順であった。

5. 副作用

自覚症状では特記すべきものは認めず、症例 No. 2~No. 24 まで全例に投与前後の血液一般、BUN, Al-P, GOT, GPT などの検索を行なったが、No. 11 で投与前 Al-P 2.1 から 3.7 U (Bessy-Lowry 単位) に、No. 15 で投与前 GOT 15 karmen U, GPT 36 karmen U から GOT 50 karmen U, GPT 90 karmen U に上昇したが、2 例とも薬剤投与終了 1 週間後には正常に回復した。また終了前 GOT, GPT, Al-P が異常であった No. 9, 10, 22 例の 3 症例で投与後それらのデータが増悪したものは 1 例も認めなかった。

III. 考 案

近年、各種抗菌性物質の開発は目ざましいものがあるが、一方、耐性菌の増加も臨床上的ゆゆしき問題となっている。

本剤の感染症に対する有用性は 1977 年アムステルダムでの Cefuroxime 国際カンファレンスで検討され確かめられている⁷⁾。またわが国では第 26 回日本化学療法学会総会において新薬シンポジウムとして取りあげられ、全国各機関からのデータを取りまとめ、抗菌力については五島が、吸収・排泄、体内分布については斎藤が、また臨床成績については三木、名出、中山が、副作用については中山らの諸氏によって報告された¹⁾。

斎藤の報告では、Cefuroxime 750 mg one-shot 静注時の血中濃度は 15 分値 $52.0 \mu\text{g/ml}$, 30 分値 $34.8 \mu\text{g/ml}$, 1 時間値 $18.2 \mu\text{g/ml}$, 2 時間値 $9.3 \mu\text{g/ml}$, 4 時間値 $2.5 \mu\text{g/ml}$, 6 時間値 $0.5 \mu\text{g/ml}$ と、われわれの

Table 1 Clinical and microbiological data and results of treatment with cefuroxime in 24 patients

Case	Sex	Age	Diagnosis	Causative organisms		Dosage		Urine findings		Catheter	Sensitivity (disk)				Clinical response	Side effect
				Before	After	Dose (mg)	(times/day)	(Days)	Before	After	ABPC	CER	CEX	GM		
1	♂	28	Gonococcal urethritis	<i>Gonorrhoea</i> > 10 ⁵	—	1,500	1	1	##	—	—	—	—	—	Excellent	—
2	♀	77	Chronic cystitis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	750	2	5	++	±	##	##	##	##	Good	—
3	♀	77	Chronic cystitis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵ <i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	—	750	2	5	##	—	##	##	—	##	Excellent	—
4	♀	64	Chronic cystitis	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	750	2	5	+	+	—	—	—	—	Poor	—
5	♂	78	Cystitis after prostatectomy	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	<i>P. rettgeri</i> > 10 ⁵	750	2	5	##	++	—	++	—	##	Poor	—
6	♀	59	Chronic cystitis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	750	2	5	++	±	—	—	—	—	Good	—
7	♀	51	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	750	2	5	++	±	##	##	##	##	Good	—
8	♂	43	Pyelonephritis	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	750	2	5	##	##	—	—	—	—	Poor	—
9	♂	66	Chronic cystitis	<i>C. freundii</i> > 10 ⁵	—	1,500	2	5	++	—	—	—	—	—	Excellent	—
10	♂	80	Chronic cystitis	<i>E. cloacae</i> > 10 ⁵ <i>P. vulgaris</i> > 10 ⁵	—	750	2	5	++	—	—	—	—	##	Excellent	—
11	♀	82	Chronic cystitis	<i>C. freundii</i> > 10 ⁵	<i>P. aeruginosa</i> > 10 ⁵	1,500	2	5	##	++	—	—	—	##	Poor	AI-P†
12	♂	78	Chronic cystitis	<i>C. freundii</i> > 10 ⁵ <i>P. rettgeri</i> > 10 ⁵ <i>P. vulgaris</i> > 10 ⁵	<i>E. coli</i> > 10 ⁵ <i>C. freundii</i> > 10 ⁵ <i>P. vulgaris</i> > 10 ⁵	1,500	2	5	++	++	—	—	—	##	Poor	—

13	♂	56	Chronic cystitis	<i>E. cloacae</i> > 10 ⁵	—	1,500	2	5	♯	+	—	—	—	—	—	—	Good	—
14	♂	76	Chronic cystitis	<i>K. pneumoniae</i> > 10 ⁵ <i>E. coli</i> > 10 ⁵	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵ <i>P. vulgaris</i> > 10 ⁵	1,500	2	5	♯	+	+	—	—	—	—	—	Poor	—
15	♂	57	Chronic cystitis	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	—	1,500	2	5	♯	±	+	—	—	—	—	—	Good	GOT↑ GPT↑
16	♂	46	Chronic cystitis	<i>S. faecalis</i> > 10 ⁵ <i>C. freundii</i> > 10 ⁵	<i>P. aeruginosa</i> > 10 ⁵ 2,000	2,000	1	5	♯	±	—	—	—	—	—	—	Good	—
17	♀	82	Chronic cystitis	<i>C. freundii</i> > 10 ⁵ <i>P. rettgeri</i> > 10 ⁵	—	2,000 1,000	1 2	5	+	—	—	—	—	—	—	—	Excellent	—
18	♂	65	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵ <i>P. morganii</i> > 10 ⁵ <i>P. rettgeri</i> > 10 ⁵	<i>P. aeruginosa</i> > 10 ⁵	1,500	2	5	+	±	+	—	—	—	—	—	Good	—
19	♂	80	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	<i>C. freundii</i> > 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> > 10 ⁵	1,500	2	5	+	+	+	—	—	—	—	—	Poor	—
20	♂	73	Chronic cystitis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> > 10 ⁵	<i>P. vulgaris</i> > 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> > 10 ⁵	2,000	2	5	+	+	+	—	—	—	—	—	Poor	—
21	♀	33	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	1,500	2	5	+	±	—	—	—	—	—	—	Good	—
22	♂	75	Cystitis after T. U. R. P.	<i>E. coli</i> > 10 ⁵ <i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	1,500	2	5	+	+	—	—	—	—	—	—	Poor	—
23	♂	73	Cystitis after prostatectomy	<i>K. pneumoniae</i> > 10 ⁵ <i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁵	1,500	2	5	+	+	+	—	—	—	—	—	Poor	—
24	♂	67	Pyelonephritis	<i>E. cloacae</i> > 10 ⁵	—	1,500	2	5	+	±	+	—	—	—	—	—	Good	—

Table 2 Overall clinical efficacy of 1st group in complicated U. T. I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	1	2		⅔ (60%)
Suppressed				⅔ (0%)
Replaced			2	⅔ (40%)
Unchanged				⅔ (0%)
Efficacy on pyuria	⅓ (20%)	⅔ (40%)	⅔ (40%)	Case total 5
Excellent	⅓ (20%)	Overall effectiveness rate ⅔ (60%)		
Good	⅔ (40%)			
Poor	⅔ (40%)			

Table 3 Overall clinical efficacy of 3rd group in complicated U. T. I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		2		⅔ (67%)
Suppressed				⅔ (0%)
Replaced				⅔ (0%)
Unchanged			1	⅔ (33%)
Efficacy on pyuria	⅔ (0%)	⅔ (67%)	⅔ (33%)	Case total 3
Excellent	⅔ (0%)	Overall effectiveness rate ⅔ (67%)		
Good	⅔ (67%)			
Poor	⅔ (33%)			

Table 4 Overall clinical efficacy of 4th group in complicated U. T. I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		3		⅔ (60%)
Suppressed				⅔ (0%)
Replaced			1	⅔ (20%)
Unchanged			1	⅔ (20%)
Efficacy on pyuria	⅔ (0%)	⅔ (60%)	⅔ (40%)	Case total 5
Excellent	⅔ (0%)	Overall effectiveness rate ⅔ (60%)		
Good	⅔ (60%)			
Poor	⅔ (40%)			

成績より高い成績であった。一方、尿中排泄率は本剤 750 mg one-shot 静注後 6 時間までに平均 91.9% と斎藤の成績より高い成績を得た。

次に抗菌力についてであるが、尿路感染症から分離した *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *P. mirabilis* および *P. vulgaris* につ

Table 5 Overall clinical efficacy of 5th group in complicated U. T. I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated				⅔ (0%)
Suppressed				⅔ (0%)
Replaced		1	1	⅔ (50%)
Unchanged			2	⅔ (50%)
Efficacy on pyuria	⅔ (0%)	⅔ (25%)	⅔ (75%)	Case total 4
Excellent	⅔ (0%)	Overall effectiveness rate ⅔ (25%)		
Good	⅔ (25%)			
Poor	⅔ (75%)			

Table 6 Overall clinical efficacy of 6th group in complicated U. T. I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	3			⅔ (50%)
Suppressed				⅔ (0%)
Replaced		1		⅔ (17%)
Unchanged			2	⅔ (33%)
Efficacy on pyuria	⅔ (50%)	⅔ (17%)	⅔ (33%)	Case total 6
Excellent	⅔ (50%)	Overall effectiveness rate ⅔ (67%)		
Good	⅔ (17%)			
Poor	⅔ (33%)			

いて Cefuroxime と CEZ とを比較検討した。*E. coli* については、 10^8 cells/ml では本剤および CEZ とともにピークは $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ に認められるが、 10^6 cells/ml では本剤のピークは $3.12 \mu\text{g/ml}$ にあり、CEZ のピークは $1.56 \mu\text{g/ml}$ で、1 管程度 CEZ の MIC が本剤よりすぐれていた。しかし五島の全国集計成績では、本剤の方が菌量 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml でも CEZ より耐性株が少なく、すぐれた成績であった。*Klebsiella* では本剤のピークが $3.12 \mu\text{g/ml}$ に対し、CEZ のピークは $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ にあり、全国集計と同様に本剤の方が抗菌力がすぐれていた。*Enterobacter* では、両剤とも 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml でピークは $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ であるが、 10^4 cells/ml で本剤は $3.12 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に 45% の感受性株を認めるが、CEZ は全株とも $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株で、全国の集計成績とはほぼ一致した。*P. aeruginosa* では 10^6 cells/ml で $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株が本剤で 84%、CEZ 68% とやや CEZ のほうが少なかったが、全国の集計成績では両剤とも感受性のないことを示している。*S. marcescens* は全国の集計成績で

Table 7 Overall clinical efficacy of cefuroxime in each group

Group		No. of case	Percentage shared (%)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate (%)
Simple infection	1st group (Indwelling catheter)	5	22	1	2	2	60
	2nd group (Post prostatectomy)						
	3rd group (Upper U. T. I.)	3	13		2	1	67
	4th group (Lower U. T. I.)	5	22		3	2	60
	Sub total	13	57	1	7	5	62
Mixed infection	5th group (Indwelling catheter)	4	17		1	3	25
	6th group (No indwelling catheter)	6	26	3	1	2	67
	Sub total	10	43	3	2	5	50
Total		23	100	4	9	10	57

Table 8 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	11	11 (100)	0
<i>S. marcescens</i>	6	2 (33)	4
<i>C. freundii</i>	5	4 (80)	1
<i>P. rettgeri</i>	3	3 (100)	0
<i>E. cloacae</i>	3	3 (100)	0
<i>P. vulgaris</i>	2	1 (50)	1
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100)	0
<i>P.morganii</i>	1	1 (100)	0
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0)	1
<i>S. faecalis</i>	1	1 (100)	0
<i>N. gonorrhoeae</i>	1	1 (100)	0

本剤が 3.12~50 $\mu\text{g/ml}$ に 25% の感受性を有するが、CEZ はほとんどの株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株で、本剤の方が CEZ よりもすぐれていることを報告しているが、われわれの成績では両剤はほとんど $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ にあり、耐性であることを示していた。*P. mirabilis* と *P. vulgaris* に関しては、株数が少なく評価できなかった。

臨床成績については、名出の報告では泌尿器科領域における 184 例 (*Pseudomonas* 例 29 例含む) で著効 57 例、有効 60 例、やや有効 4 例および無効 63 例で有効率 63.6% であった。そのうち U. T. I. 薬効評価基準で解析できた 147 例 (*Pseudomonas* 例 27 例含む) については、単独感染の有効率 61.5%、混合感染 60% である。

われわれの成績では単独感染ではほぼ同じ有効率であるが、混合感染の有効率は 57% と名出の報告より少し低値であった。次に U. T. I. 薬効評価基準の群別効果 (1~6 群) でみると、第 1、第 3、第 4 および第 6 で有効

Table 9 Strains appeared after cefuroxime treatment in complicated U. T. I.

Isolates	No. of stains (%)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (40)
<i>P. vulgaris</i>	2 (20)
<i>E. coli</i>	1 (10)
<i>C. freundii</i>	1 (10)
<i>P. rettgeri</i>	1 (10)
<i>S. marcescens</i>	1 (10)
Total	10 (100)

率はそれぞれ 60%、67%、60% および 67% と良好な成績を得ていた。また第 5 群は有効率 25% と悪い成績であったが、分離菌が *S. marcescens*、*P. vulgaris* と本剤の抗菌力が弱いためにそのような結果になったと考えられる。名出の全国集計成績では第 3、第 4、第 6 群でそれぞれ有効率は 70%、70.2%、76.5% で良好な成績を得ており第 5 群ではわれわれの成績と同じであった。

細菌学的効果では、全体に株数は少ないが、50% 以上の除菌効果を認めたものは *E. coli*、*E. cloacae*、*C. freundii*、*P. rettgeri*、*P. vulgaris*、*K. pneumoniae*、*P. morganii*、*S. faecalis*、*N. gonorrhoeae* であった。また本剤投与後出現株数は 10 株で、*P. aeruginosa* 4 株が最も多く、次いで *P. vulgaris* 2 株の順であった。名出の全国集計成績では単独感染症例であるが、*E. coli* は 72.9% 消失し、*Klebsiella* は 50% の消失率を報告している。

副作用は中山の全国集計成績によると泌尿器科領域で副作用を認めたものは 203 例中 2 例で、発現率は 1% であった。また J. KOSMIDIS らは腎不全患者 33 例に本剤を使用し、本剤の安全性と有用性を報告している⁹⁾。われわれの症例では AI-P の軽度上昇 1 例、GOT、GPT、

の軽度上昇1例を認めたが、いずれの症状も本剤投与終了1週間後で正常に回復していた。また投与前 Al-P, GOT, GPT が異常を示した3症例について、投与後それらのデータの悪化をみたものは1例もなかった。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムⅢ, Cefuroxime 東京, 1978
- 2) O'CALLAGHAN, C. H. ; R. B. SYKES, D. M. RYAN R. D. FOORD & P. W. MUGGLETON : Cefuroxime—a new cephalosporin antibiotic. J. Antibiot. 29 : 29~37, 1976
- 3) EYKYN, S. ; C. JENKINS, A. KING & I. PHILLIPS : Antibacterial activity of cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic, compared with that of cephaloridine, cephalothin and cefamandole. Antimicrob. Agents Chemother. 9 : 690~695, 1976
- 4) RICHMOND, M. H. & S. WOTTON : Comparative study of seven cephalosporins : susceptibility

- to beta-lactamases and ability to penetrate the surface layers of *Escherichia coli*. Antimicrob. Agents Chemother. 10 : 219~222, 1976
- 5) JONES, R. N. ; P. C. FUCHS, T. L. GAVAN, E. H. GERLACH, A. L. BARRY & C. THORNSBERRY : Cefuroxime, a new parenteral cephalosporin: collaborative *in vitro* susceptibility comparison with cephalothin against 5,887 clinical bacterial isolates. Antimicrob. Agents Chemother. 12 : 47~50, 1977
- 6) U. T. I. 薬効評価基準 第二版, 1978
- 7) Cefuroxime ; Proc. Roy. Soc. Med. 70 (Suppl. 9), 1977
- 8) KOSMIDIS, J. ; C. STATHAKIS, A. ANYFANTIS & G. K. DAIKOS : Cefuroxime in renal insufficiency : therapeutic results in various infections and pharmacokinetics including the effects of dialysis. Proc. Roy. Soc. Med. 70 (Suppl. 9), 139~143, 1977

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CEFUROXIME

AKIO FUJII, TOMOZO YASUMURO, KEIICHI UMEZU, NOBORU

SHIMAYA, SADA O KAMIDONO and JOJI ISHIGAMI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kobe University

(Director : Prof. JOJI ISHIGAMI)

TOSHIHIKO MITA

Department of Urology, Himeji Red Cross Hospital

1 Blood level

Serum levels of cefuroxime (CXM) were determined in 3 healthy volunteers given 750 mg by intravenous injection. The value of 38.7 $\mu\text{g/ml}$ was obtained on an average at 15 minutes, then it dropped to 0 at 6 hours.

2. Urinary excretion rate

Urinary excretions of CXM were determined in the above cases subjected to blood level determination. The excretion rate was 61.3% at 0~1 hour and 91.9% at 0~6 hours.

3. Antibacterial activity

CXM and CEZ were compared in terms of MICs on 72 strains of *E. coli*, 19 strains of *K. pneumoniae*, 22 strains of *Enterobacter*, 4 strains of *P. vulgaris*, and 7 strains of *P. mirabilis*, all isolated from the cases of urinary tract infection.

E. coli : At the inoculum size of 10^8 cells/ml, both of two drugs showed peak MIC of $\geq 100 \mu\text{g/ml}$, and yet most MICs of CXM were distributed at 12.5 $\mu\text{g/ml}$ or more whereas CEZ showed extensive distribution at 3.12 $\mu\text{g/ml}$ or more. At the inoculum size of 10^6 cells/ml, both drugs showed distribution of MICs at $\leq 0.2 \sim 100 \mu\text{g/ml}$, and yet peak MIC of CXM being at 3.12 $\mu\text{g/ml}$ while that of CEZ at 1.56 $\mu\text{g/ml}$.

K. pneumoniae : At the inoculum size of 10^8 cells/ml, CXM showed MIC distribution at $\leq 0.2 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ with peak MIC of 3.12 $\mu\text{g/ml}$, while MICs of CEZ were distributed mostly at $\geq 100 \mu\text{g/ml}$. The-

refore CXM was definitely superior to CEZ. At the inoculum size of 10^8 cells/ml, most MICs of CXM were distributed at $3.12 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ with peak MIC of $3.12 \mu\text{g/ml}$, while those of CEZ at $50 \mu\text{g/ml}$ or more with peak MIC of $\geq 100 \mu\text{g/ml}$. CXM was thus definitely superior to CEZ.

Enterobacter : At the inoculum size of 10^8 cells/ml, most strains were found resistant to both drugs. At the inoculum size of 10^6 cells/ml, CXM showed MIC distribution at $3.12 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ with peak MIC of $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ and lower peak MIC of $12.5 \mu\text{g/ml}$, while CEZ showed MICs to all strains at $\geq 100 \mu\text{g/ml}$. CXM seemed to have slightly higher activity than CEZ.

P. aeruginosa : At the inoculum size of 10^8 cells/ml, most strains were found resistant to both drugs. At the inoculum size of 10^6 cells/ml, both drugs showed peak MIC at $100 \mu\text{g/ml}$, while a low peak MIC was observed with CEZ at $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$.

S. marcescens : At both inoculum sizes of 10^8 cells/ml and 10^6 cells/ml, most strains were found resistant to both drugs.

P. vulgaris and *P. mirabilis* : The number of these strains were too small to assess both drugs.

4. Clinical test results

Twenty three cases of complicated urinary tract infection were treated with CXM to clarify the overall clinical assessment. The clinical results were excellent in 4 cases, good in 9 and poor in 10, with clinical efficacy rate of 57%. In addition, one case with acute gonorrheal urethritis showed excellent response to CXM therapy.

5. Bacteriological test results

Of 36 strains isolated from clinical material (urine) before CXM therapy, 29 strains were eradicated after the therapy, with eradication rate of 81%. But 10 strains emerged newly after the therapy, among which *P. aeruginosa* was the most numerous, counting 4 strains.

6. Side effect

Slight elevation of GOT, GPT and Al-P were noted in 2 cases, but these elevated values returned to normal 1 week after the therapy. All 3 cases with abnormal values of GOT, GPT and Al-P before the therapy did not exacerbate the corresponding values in the clinical findings after the therapy.