

複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床的検討

丸 彰 夫

北海道大学医学部泌尿器科学教室

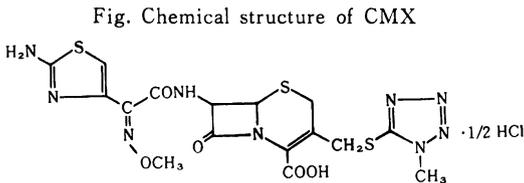
広範囲セファロsporin系抗生剤 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) を複雑性尿路感染症10例に1回500 mg, 1日2回5日間の静脈内投与により著効3例, 有効5例, 無効2例, 有効率80%の結果を得た。

細菌学的効果では *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* などに高い効果を示し, 陰性化率は81%であった。

副作用は認められなかった。

I. はじめに

武田薬品中央研究所で開発された新しいセファロsporin系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は Fig. 1 に示す構造式を有し, 7位側鎖に Aminothiazolyl-methoxyiminoacetyl 基を, 3位側鎖には Tetrazole 環を有する。



本剤の基礎的研究の結果, 従来のセファロsporin系抗生物質に比し, 抗菌スペクトルは *Serratia*, *Bacteroides fragilis* まで拡大され, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, Indole 陽性 *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Citrobacter* に対する抗菌活性もすぐれ, また β -lactamase に対しても安定で既存のセファロsporin耐性菌に対しても強い抗菌活性を示した¹⁾。注射により速やかに高い血中濃度に達し, 活性体のまま尿中に投与後6時間内に約70~90%排泄されること, また安全性が高いことが判明している²⁾。

今回われわれは本剤の提供を受け, 複雑性尿路感染症に対する臨床効果と副作用を検討したのでその成績を報告する。

II. 投与対象と投与方法

北海道大学医学部泌尿器科に入院した男6例, 女4例の複雑性尿路感染症患者10名を対象とした。

投与方法は本剤1回500 mg 1日朝夕2回5日間静注(生理食塩液20 ml に溶解)とした。

III. 成績

効果判定は UTI 薬効評価基準(第二版)³⁾ に準じて, 総合臨床効果ならびに細菌学的効果の判定をおこなった。

1) 臨床効果

Table 1 のように複雑性尿路感染症10例に対する臨床効果は著効3例, 有効5例, 無効2例で有効率80%であった。

さらに UTI 群別には第1群3例は全て有効, 第4群2例は著効と有効が各1例づつ, 第5群4例は著効2例, 有効1例, 無効1例であったが, 第6群の1例は無効であった。

なお無効例は腎盂腎炎の3例中の2例で, その基礎疾患は腎臓尿および回腸導尿管尿の各1例であった。

膀胱炎の7例は著効3例, 有効4例であった。

2) 細菌学的効果

10例から分離された16株中, 陰性化13株(81%), 不変は3株(19%)であった。

菌種別にみると *E. coli* 5株, *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus faecalis* の各2株, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* の各1株は総て陰性化したが, *Alcaligenes faecalis* の1株, *P. aeruginosa*

Table 1 Clinical cases treated with CMX

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	U.T.I. group	Before treatment						Evaluation		Side effects	
						Bacteriuria (/ml)			Sensitivity (MIC 10 ⁶ / 10 ⁸)			Pyuria	U.T.I.		Doctor
						Before	After	Before	After	Before	After				
												CMX	CTM		CEZ
168	m		Cystitis	1) Stricture urethral	G-1	<i>S. marcescens</i> (10 ⁶)		25	800	>800	+++	Moderate	Good	—	
				2) Cystostomy			—	200	>800	>800					
245	f		Cystitis	1) Uterus Ca. radiation cystitis	G-1	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	0.0125	0.05	0.78	+++	Moderate	Good	—		
				2) Vesical rapture			—	0.025	0.1					1.56	
365	m		Cystitis	1) Ureter tumor	G-1	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	0.05	0.1	1.56	+++	Moderate	Fair	—		
				2) Partial cystostomy			—	0.05	0.39					3.13	
467	m		Cystitis	1) Prostate hypertrophy	G-4	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁶)	0.025	0.1	1.56	+++	Excellent	Excellent	—		
				2) Neurogenic bladder			—	0.05	0.2					3.13	
576	m		Cystitis	1) Sigmoid curcinom	G-4	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	0.025	0.1	0.78	+	Moderate	Good	—		
				2) Bladder invasion			—	0.05	0.2					1.56	
669	f		Cystitis	1) Bladder cancer	G-5	<i>S. faecalis</i> (10 ⁶) <i>S. marcescens</i> (10 ⁴) <i>P. aeruginosa</i> (10 ⁴)	50	100	25	+	Excellent	Excellent	—		
							12.5	400	>800						
				50			>800	>800							
				100			>100	50							
2) Neurogenic bladder	100	>800	>800												
	200	>800	>800												
777	m		Cystitis	1) Prostate Ca.	G-5	<i>E. coli</i> (10 ⁶) <i>S. faecalis</i> (10 ⁴)	0.05	0.1	0.78	+	Excellent	Good	—		
							50	100	25						
				0.1			0.2	1.56							
				100			100	50							
2) Neurogenic bladder	—	—	—												
834	f		Pyelonephrosis	Blt. renal calculi	G-5	<i>E. coli</i> (10 ⁵) <i>K. pneumoniae</i> (10 ⁴)	0.025	0.1	0.78	+++	Moderate	Good	—		
							0.0125	0.1	1.56						
				0.05			0.2	1.56							
				0.025			0.2	3.13							
2) Neurogenic bladder	—	—	—												
942	f		Pyelonephrosis	1) Rt. nephrostomy	G-5	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁷) <i>Enterobacter</i> (10 ⁵)	100	>800	>800	+++	Poor	Poor	—		
							1.56	25	400						
				400			>800	>800							
				12.5			200	>800							
2) Ureteral rapture	—	—	—												
1051	m		Pyelonephrosis	1) Ureteral calculi	G-6	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁶) <i>A. faecalis</i> (10 ⁴)	200	>800	>800	+	Poor	Poor	—		
							25	50	100						
				800			>800	>800							
				200			400	400							
2) Ileal conduit	—	—	—												
						<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁵) <i>A. faecalis</i> (10 ³)	200	>800	>800	—					
							25	>800	>800						
							800	>800	>800						
							200	>800	>800						

Table 2 Laboratory findings before and after administration of CMX

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Platelet ($\times 10^4$)	s-GOT (u)	s-GPT (u)	Al-P (u)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Na	K	Cl
1	B	468	13.9	42.3	5900	12.5	11	10	5.3	19	0.8	145	3.8	107
	A	448	12.7	39.0	7600	15.4	16	5	6.7	16	1.2	141	4.5	103
2	B	394	12.4	35.8	4500	14.6	15	6	4.9	9	0.7	144	3.5	107
	A						14	8	4.1	8	0.7	145	4.1	110
3	B	357	10.6	31.6	11000		44	110	8.4	14	0.9	136	4.8	101
	A	372	10.7	32.5	11100		27	50	6.0	16	0.9	141	4.5	107
4	B	373	12.6	35.3	7700	17.9	23	12	9.1	13	1.5	140	4.6	103
	A	395	12.6	36.4	7000	24.1	17	7	7.7	15	1.2	141	4.2	107
5	B	303	9.9	29.4	8200	27	22	9	3.8	14	0.9	142	4.3	105
	A	350	11.3	33.1	8600		18	14		20	0.9	138	4.7	102
6	B	391	11.6	34.9	6000	22.3	18	7	4.9	18	6.7	143	4.5	108
	A	363	10.7	31.6	9700		18	7	7.0	11	0.8	139	3.6	105
7	B	367	11.4	33.9	6900	19	16	9	16.2	17	0.8	137	4.1	103
	A	357	11.5	33.1	6600	19.2	14	9	13.8	14	0.7	139	4.2	105
8	B	394	10.4	32.0	7400		13	7	4.9			141	4.5	103
	A	357	9.9	29.3	7200		19	10				142	3.9	106
9	B	384	11.4	33.0	8800		13	14	5.6	10	0.6	141	4.1	106
	A	387	11.8	33.8	6700		29	22		10	0.6	144	4.1	104
10	B	411	12.6	38.4	9100		31	29	6.9	17	1.0	138	4.9	99
	A	420	13.0	38.5	8900		19	17	5.7	25	0.9	138	4.6	100

B : Before, A : After

の2株は不変であった。

分離された菌の MIC を接種菌量 10^6 /ml でみると *E. coli* は0.0125~0.05 μ g/ml, *K. pneumoniae* 2株は0.0125 μ g/ml と0.025 μ g/ml, *Enterobacter* 1株は1.56 μ g/ml と非常によい薬剤感受性を示したが, *S. marcescens* の2株は12.5 μ g/ml と25 μ g/ml, *S. faecalis* 2株はともに50 μ g/ml と, *P. aeruginosa* の3株中の1株は50 μ g/ml, *A. faecalis* 1株25 μ g/ml とやや高い MIC を示した。

なお, 臨床的にも無効であった *P. aeruginosa* の2株は100 μ g/ml, 200 μ g/ml と明らかに耐性を示していた。

しかし同時に MIC を測定した Cefotiam (CTM), Cefazolin (CEZ) と比較するとその感受性が数段すぐれていることが理解出来る。

IV. 副作用

10例について本剤投与前後の自覚的副作用, また臨床検査での変化も認められなかった (Table 2)。

V. 考 按

近年, セフェム系抗生剤の開発にはめざましいものが

あり, 武田薬品工業株式会社により合成された新しいセフェム系抗生剤 CMX は第Ⅲ世代のセフェム系抗生剤に位置づけられている。

しかも同社が先に開発した CTM と比べても抗菌スペクトラムの拡大と抗菌活性の増強は注目に値する。

また化学構造的にも7位の側鎖にある Methoxyimino 基の化学立体効果により β -lactamase に対しても安定で, 既存のセフェム系抗生剤に耐性な菌に対しても強い抗菌活性を示した¹⁾。

さらに, 尿中排泄率は投与6時間までで約70~90%であり, 未変化体として排泄されることはすぐれた尿路感染症治療剤といえよう²⁾。

今回, 少数例ではあるが10症例の複雑性尿路感染症に使用し, 難治性といわれるカテーテル留置例7症例 (G-1 4例, G-5 3例) に対し, 著効2例, 有効4例, 無効1例であったこと, また細菌学的効果においても無効例の *P. aeruginosa* をのぞきすべて陰性化したことは CMX の有効性を証明するものであろう。

CEZ, CTM との MIC の比較においても接種菌量 10^6 /ml において *E. coli* に対し, CMX は0.0125~0.05 μ g/ml であり, CEZ は0.78~1.56 μ g/ml, CTM 0.05~

0.1 $\mu\text{g/ml}$, また *K. pneumoniae* に対し CMX 0.0125~0.025 $\mu\text{g/ml}$, CEZ 1.56 $\mu\text{g/ml}$, CTM 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であるなど抗菌活性の面でもすぐれていることが理解出来る。

安全性の面では、今回の対象はいずれも自覚的にも他覚的にも副作用は認められなかった。

今後症例を増して検討する必要があるが、比較的安全性の高い薬剤との印象を受けた。

以上の結果より CMX は複雑性尿路感染症に対し、有用な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA : SCE-1365, a new cephalosporin : *In vitro* antibacterial activities. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1 : 264~266, 1980
- 2) 清水喜八郎, 五島瑛智子, 斉藤 篤, 松本慶蔵, 石神襄次, 国井乙彦, 河田幸道 : 第28回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム II SCE-1365. *Chemotherapy* 29(1) : 88~95, 1981
- 3) 大越正秋, 他 : UTI 薬効評価基準 (第二版). *Chemotherapy* 28 (2) : 324~341, 1980

CLINICAL EXPERIENCE OF CEFMENOXIME (SCE-1365) IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

AKIO MARU

Department of Urology, School of Medicine, Hokkaido University

Five hundred mg of cefmenoxime (CMX, SCE-1365) was administered intravenously twice daily for 5 days to 10 hospitalized patients with complicated urinary tract infection.

The results were excellent in 3 cases, good in 5 cases, poor in 2 cases and the rate of effectiveness was 80%.

Bacteriologically, bacteria disappeared in 13 strains of 16, registering the rate of disappearance of 81%. No significant side effect was experienced.