

## 泌尿器科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的 および臨床的検討

岡田 敬司・村上 泰秀・河村 信夫・大越 正秋

東海大学医学部泌尿器科学教室

新合成 Cephalosporin 系薬剤である Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について検討し次の結論を得た。

1) 尿路感染症由来グラム陽性球菌に対する本剤の抗菌力は Cefazolin, Cefotaxime と同程度であったが, *Pseudomonas aeruginosa* を除くグラム陰性桿菌では Cefoperazone, Cefotiam, Cefazolin よりすぐれ, Cefotaxime と同程度であった。

2) *P. aeruginosa* に対する抗菌力は Cefsulodin, Cefoperazone より劣っており Cefotaxime と同程度であった。

3) Cefazolin を対照として本剤の血中濃度, 尿中排泄を比較検討したが, 本剤の血中よりの消失は Cefazolin より速く, また尿中回収率はやや低値であった。

4) 慢性複雑性尿路感染症16例に本剤を使用し, UTI 薬効評価基準に合致する15例について効果判定を行い, 著効5例, 有効4例, 無効6例で有効率60%の成績を得た。

5) 副作用として1例に GOT, GPT, Al-P の軽度上昇がみられた。

近年抗菌性薬剤の進歩にはめざましいものがあるが, とくに  $\beta$ -lactam 系抗生物質の開発は,  $\beta$ -lactam 環の側鎖構造と抗菌活性,  $\beta$ -lactamase 抵抗性などについての知識の集積により最近数年間に長足の発展を遂げている。

武田薬品中央研究所において開発された Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は最近次々と公表された Cefotaxime (CTX)<sup>1)</sup>, Ceftizoxime (CZX)<sup>2)</sup> と類似の構造を有する注射用 Cephalosporin 系抗生剤であり, 従来の同系薬剤に比し, 特にグラム陰性桿菌に対して強力な抗菌活性を有する。その抗菌スペクトラムは Indole 陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, さらには *Serratia* にまで拡大し, 一部 *Pseudomonas aeruginosa* まで含まれ, また  $\beta$ -lactamase にもすぐれた安定性を有するとされている<sup>3)</sup>。

今回われわれは本剤を臨床的に使用する機会を得たので若干の基礎的検討成績を含めて報告する。

### 1. 基礎的検討

#### 1) 抗菌力

##### 1. 対象および方法

当教室保存臨床分離菌株のうち, グラム陽性球菌の

*Staphylococcus epidermidis* 26株, *Enterococcus* group 41株, グラム陰性桿菌の *Escherichia coli* 181株, *Klebsiella pneumoniae* 53株, *Proteus mirabilis* 16株, Indole 陽性 *Proteus* 29株, *Citrobacter* 14株, *Enterobacter* 31株および *Serratia marcescens* 41株について CMX, Cefoperazone (CPZ), Cefotaxime (CTX), Cefotiam (CTM) および Cefazolin (CEZ) に対する MIC を  $10^8$ /ml,  $10^6$ /ml 接種で測定した。なお *P. aeruginosa* に対しては本剤, CPZ, CTX および Cefsulodin (CFS) を使用した。MIC 測定は日本化学療法学会標準法に準じた。

#### 2. 成績

##### i) グラム陽性球菌

*S. epidermidis* に対しては  $10^6$ /ml 接種で CEZ, CTM より劣り, CPZ, CTX と同程度の成績であった。*Enterococcus* group では本剤は CTX, CEZ と同程度で, CPZ, CTM よりすぐれていた。 $10^8$ /ml でも同様の傾向であった (Table 1, 2, Fig. 1, 2)。

##### ii) グラム陰性桿菌

*E. coli* に対しては本剤と CTX が最もすぐれ, CTM, CPZ, CEZ の順に MIC が高かった (Table 3, Fig. 3)。

*K. pneumoniae* に対しては CTX が1管程度本剤にまさり, CTX > CMX > CTM > CPZ > CEZ の順で

Table 1 Susceptibility of clinical isolates *Staphylococcus epidermidis* 26 strains ( ) Cumulative %

Inoculum size (CFU/ml)	No. inhibited at MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of													Cumulative %					
	<0.0125	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25		50	100	200	400	>400
10 <sup>6</sup>	Cephalosporin								4	4	17	1							
	Cefmenoxime								(15.4)	(30.8)	(96.2)	(100)							
	Cefoperazone							2	1	9	7	6	1						
	Cefotaxime							(7.7)	(11.5)	(46.2)	(73.1)	(96.2)	(100)						
	Cefotiam								3	4	16	3							
	Cefazolin					4	10	11	12	1	1								
10 <sup>8</sup>	Cefmenoxime									5	2	14	5						
	Cefoperazone							1	1	6	12	1	3	1					
	Cefotaxime							(3.8)	(7.7)	(11.5)	(34.6)	(80.8)	(84.6)	(96.2)	(100)				
	Cefotiam								3	7	9	1							
									13	8	1								
	Cefazolin							(15.4)	(53.8)	(92.3)	(100)								

Table 2 Susceptibility of clinical isolates *Enterococcus* group 41 strains ( ) Cumulative %

Inoculum size (CFU/ml)	No. inhibited at MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of													Cumulative %					
	<0.0125	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25		50	100	200	400	>400
10 <sup>6</sup>	Cephalosporin										4	8	8	18					
	Cefmenoxime									(9.8)	(29.3)	(48.8)	(92.7)						
	Cefoperazone										1	1	8	24					
	Cefotaxime										(2.4)	(4.9)	(24.4)	(82.9)					
	Cefotiam										2	9	12	15					
	Cefazolin										(4.9)	(26.8)	(56.1)	(92.7)					
10 <sup>8</sup>	Cefmenoxime									4	10	23	4						
	Cefoperazone									(9.8)	(34.1)	(90.2)	(100)						
	Cefotaxime										1	2	6	10	18				
	Cefotiam									(2.4)	(7.3)	(22.0)	(46.3)	(90.2)	(92.7)				
											2	1	8	15	12	15	12		
	Cefazolin										(2.4)	(7.3)	(24.4)	(48.8)	(82.9)	(92.7)			



Fig. 1 Susceptibility of clinical isolates  
 $10^6$  CFU/ml *Staphylococcus epidermidis* 26 strains

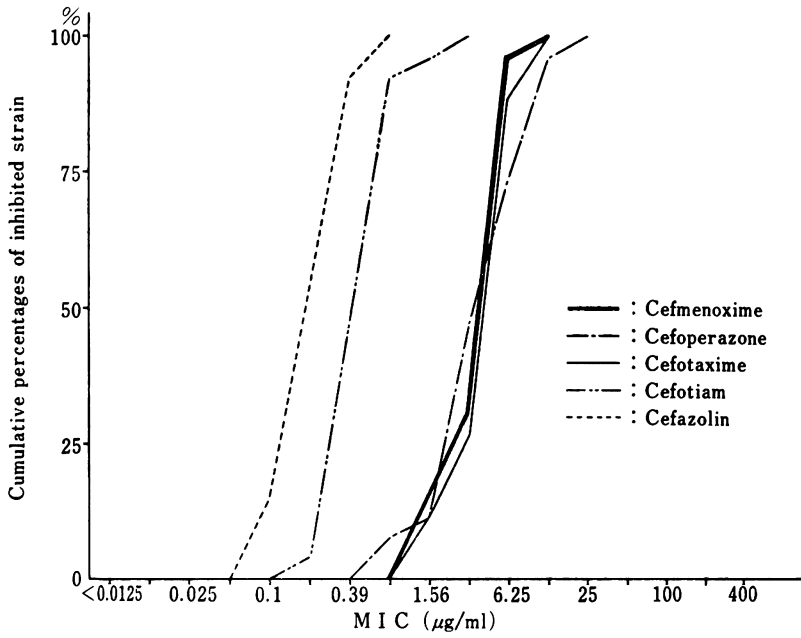


Fig. 2 Susceptibility of clinical isolates  
 $10^6$  CFU/ml *Enterococcus* group 41 strains

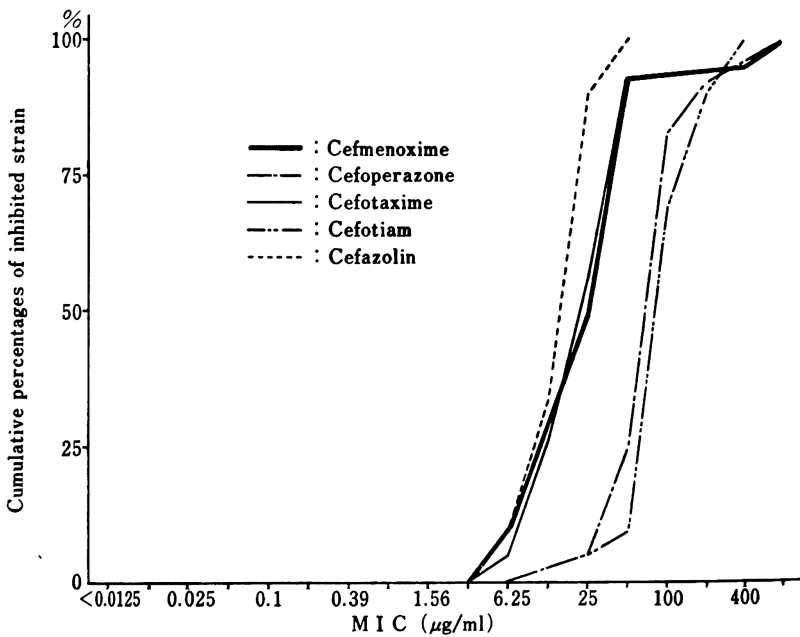


Fig. 3 Susceptibility of clinical isolates  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Escherichia coli* 181 strains

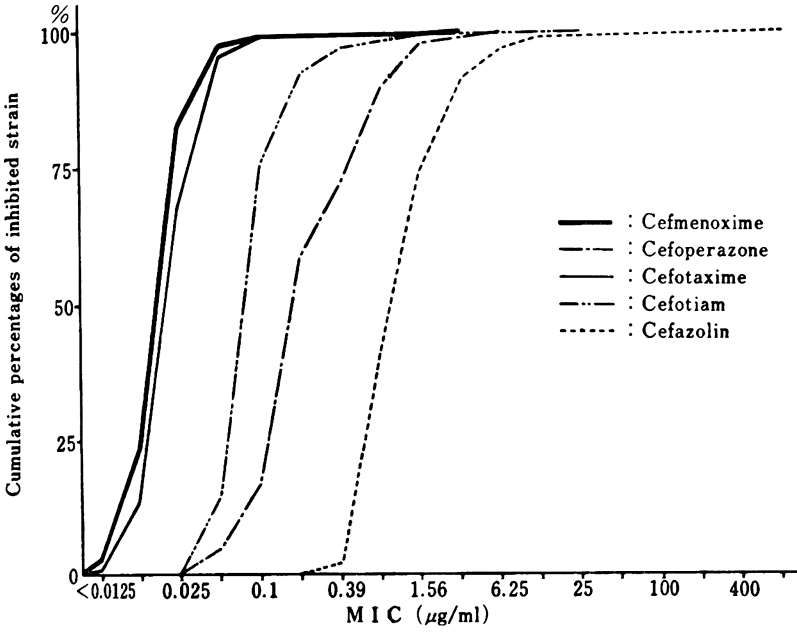


Fig. 4 Susceptibility of clinical isolates  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Klebsiella pneumoniae* 53 strains

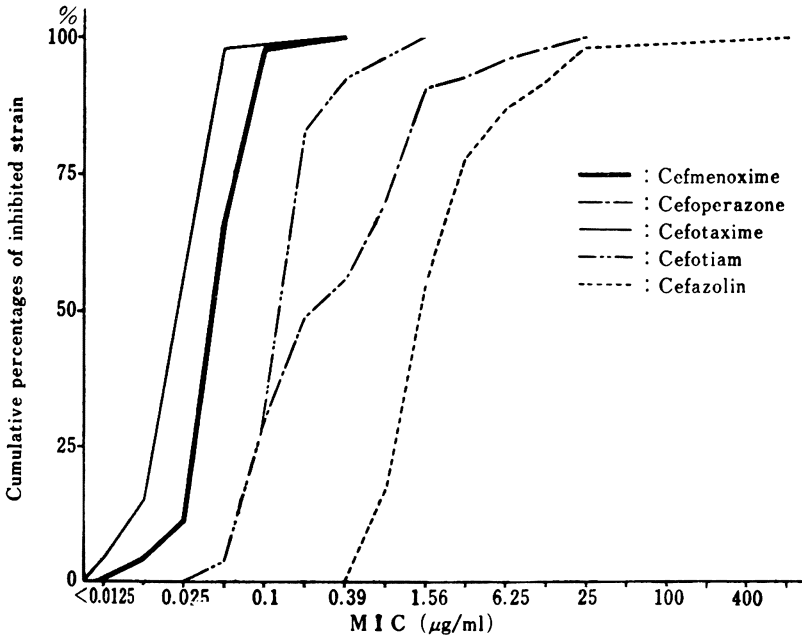


Table 5 Susceptibility of clinical isolates *Proteus mirabilis* 16 strains ( ) Cumulative %

Inoculum size (CFU/ml)	Cephalosporin	No. inhibited at MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of																	
		<0.0125	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
10 <sup>8</sup>	Cefmenoxime	2 (12.5)	7 (56.3)	7 (100)															
	Cefoperazone			5 (93.8)	1 (100)			5 (31.3)	9 (87.5)	2 (100)									
	Cefotaxime	2 (12.5)	8 (62.5)	5 (93.8)	1 (100)														
	Cefotiam				2 (12.5)	12 (87.5)	2 (100)			2 (12.5)	7 (56.3)	7 (100)							
	Cefazolin																		
10 <sup>8</sup>	Cefmenoxime		2 (12.5)	10 (75.0)	4 (100)														
	Cefoperazone							5 (31.3)	9 (87.5)	2 (100)									
	Cefotaxime	2 (12.5)	11 (81.3)	2 (93.8)	1 (100)														
	Cefotiam				4 (25)	10 (62.5)	2 (100)				1 (6.3)	12 (81.3)	3 (100)						
	Cefazolin																		

Table 6 Susceptibility of clinical isolates Indole positive *Proteus* sp. 29 strains ( ) Cumulative %

Inoculum size (CFU/ml)	Cephalosporin	No. inhibited at MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of																	
		<0.0125	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
10 <sup>8</sup>	Cephalosporin	3 (10.3)	8 (37.9)	7 (62.1)	4 (75.9)	1 (79.3)	3 (89.7)	1 (93.1)		1 (96.6)	1 (100)								
	Cefmenoxime					1 (3.4)	2 (10.3)	3 (20.7)	4 (34.5)	4 (62.1)	3 (75.9)	3 (86.2)		1 (89.7)	2 (96.6)	1 (100)			
	Cefoperazone																		
	Cefotaxime	7 (24.1)	8 (51.7)	5 (69.0)	2 (75.9)		1 (82.8)	2 (86.2)	2 (93.1)	4 (58.6)	1 (62.1)	2 (75.9)	2 (82.8)	3 (93.1)	1 (96.6)	1 (100)			
	Cefotiam					6 (20.7)	1 (24.1)	6 (44.8)	4 (58.6)	1 (62.1)	2 (69.0)	2 (75.9)	2 (82.8)	3 (93.1)	1 (96.6)	1 (100)			
10 <sup>8</sup>	Cefazolin								1 (3.4)	1 (6.9)	1 (13.8)	2 (24.1)	3 (31.0)	2 (34.5)			3 (44.8)	16 (100)	
	Cefmenoxime		3 (10.3)	7 (34.5)	5 (51.7)	4 (65.5)	3 (75.9)	1 (79.3)	2 (86.2)	5 (89.7)	1 (93.1)	1 (96.6)	1 (100)						
	Cefoperazone								2 (17.2)	3 (44.8)	5 (62.1)	3 (72.4)	3 (82.8)	1 (86.2)		1 (89.7)		3 (100)	
	Cefotaxime	7 (24.1)	6 (44.8)	3 (55.2)	4 (69.0)	2 (75.9)			2 (82.8)	2 (86.2)	3 (93.1)	3 (96.6)	1 (100)						
	Cefotiam					1 (3.4)	2 (10.3)	3 (20.7)	2 (27.6)	3 (34.5)	1 (37.9)	4 (51.7)	2 (55.2)	2 (62.1)	2 (69.0)	5 (86.2)	1 (89.7)	3 (100)	

Fig. 5 Susceptibility of clinical isolates  
 $10^6$  CFU/ml *Proteus mirabilis* 16 strains

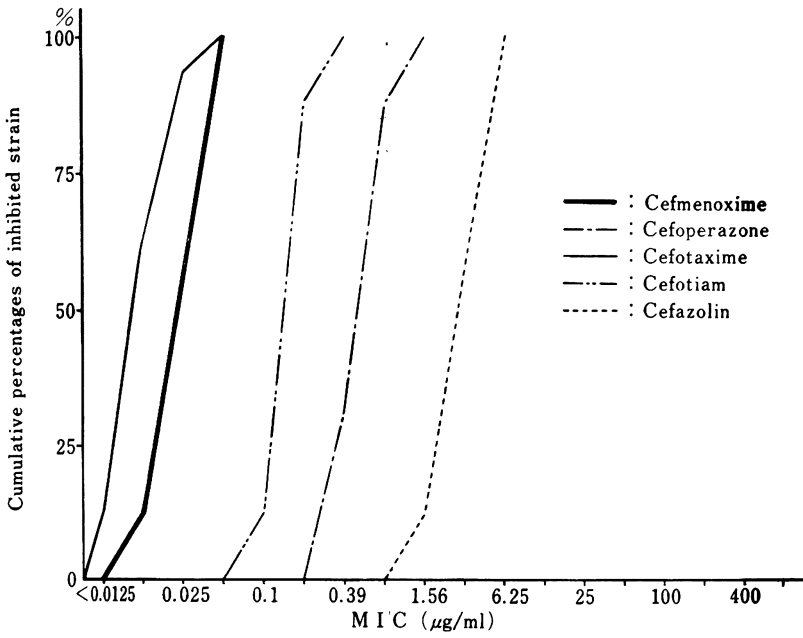


Fig. 6 Susceptibility of clinical isolates  
 $10^6$  CFU/ml Indole positive *Proteus* sp. 29 strains

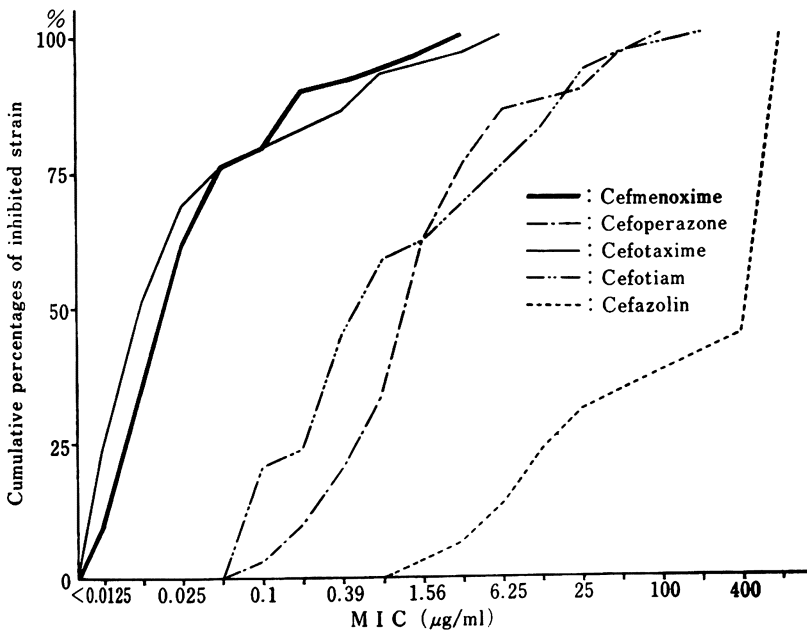






Fig. 7 Susceptibility of clinical isolates  
 10<sup>6</sup> CFU/ml *Citrobacter* sp. 14 strains

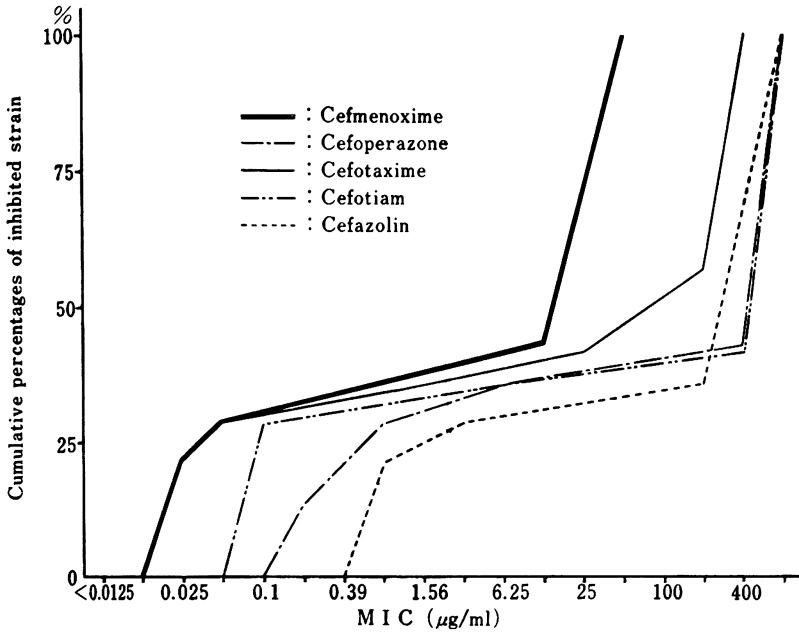


Fig. 8 Susceptibility of clinical isolates  
 10<sup>6</sup> CFU/ml *Enterobacter* sp. 31 strains

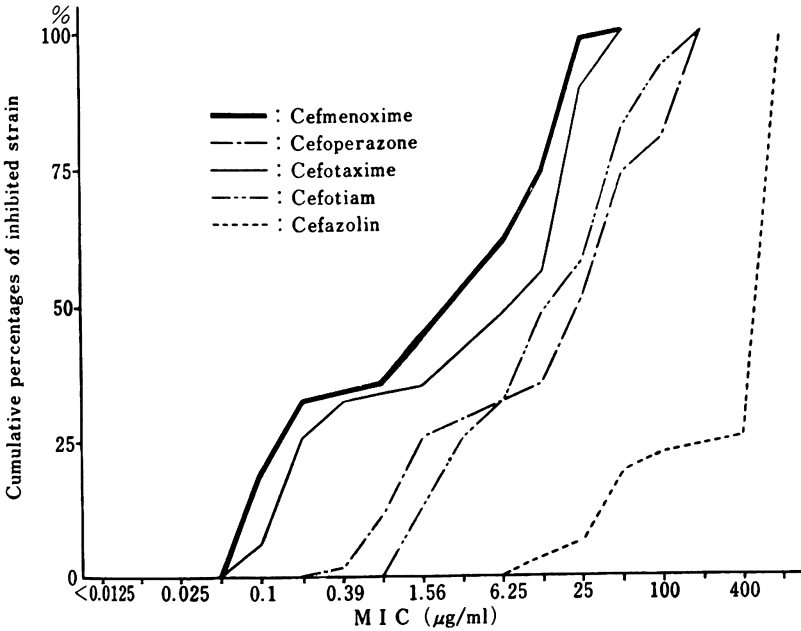




Fig. 9 Susceptibility of clinical isolates  
 $10^6$  CFU/ml *Serratia marcescens* 41 strains

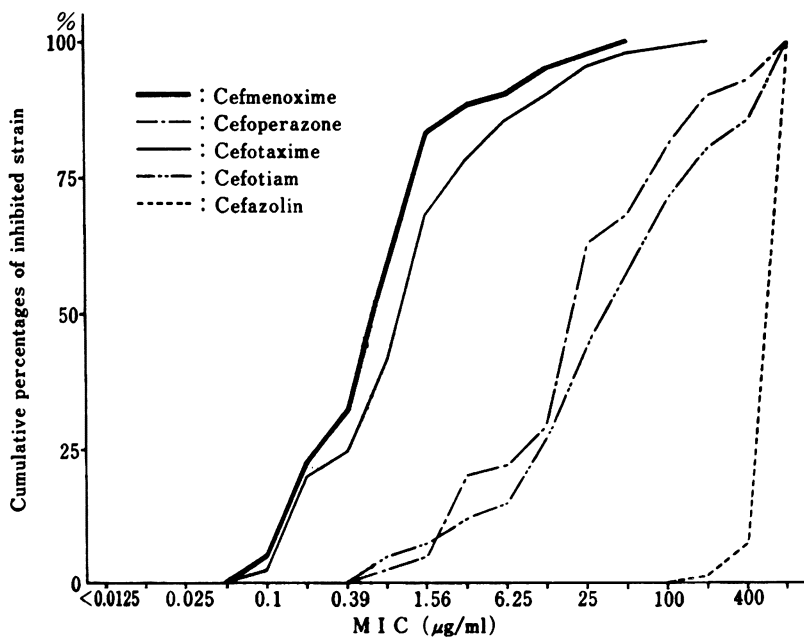


Fig. 10 Susceptibility of clinical isolates  
 $10^6$  CFU/ml *Pseudomonas aeruginosa* 65 strains

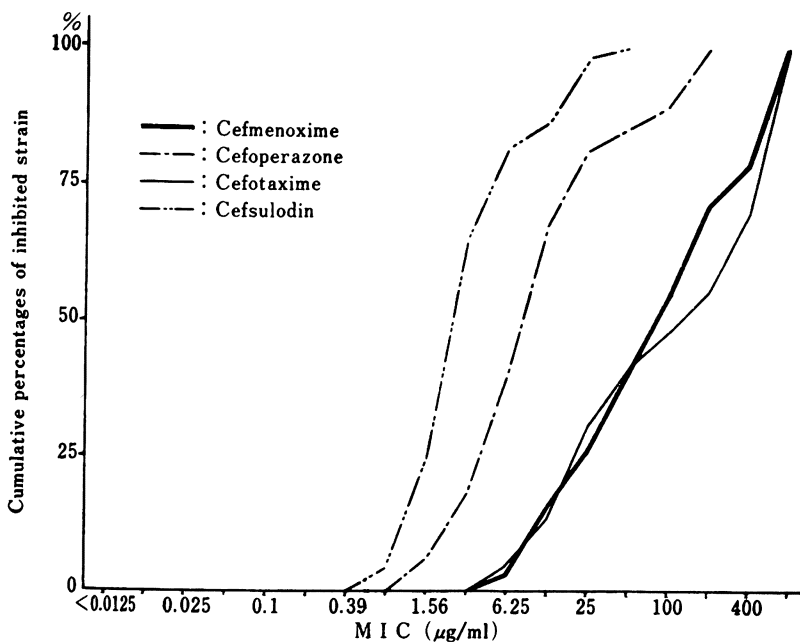


Fig. 11 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Staphylococcus epidermidis* 26 strains

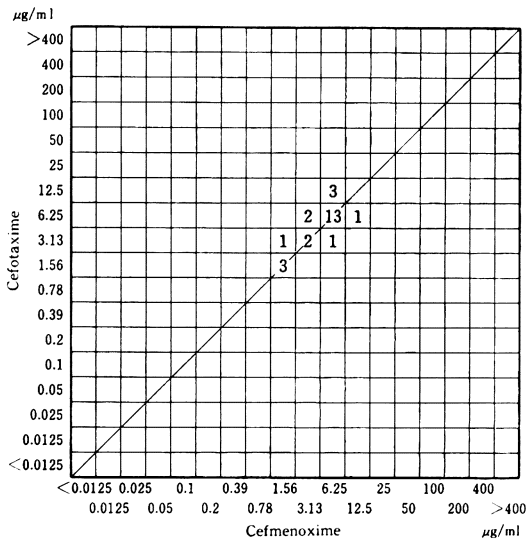


Fig. 12 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Staphylococcus epidermidis* 26 strains

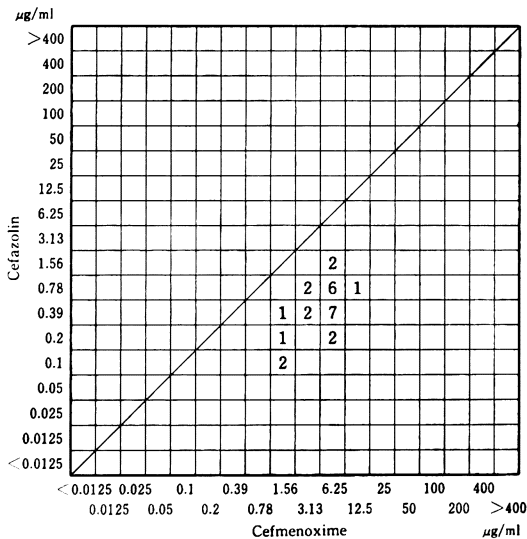


Fig. 13 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Enterococcus* group 41 strains

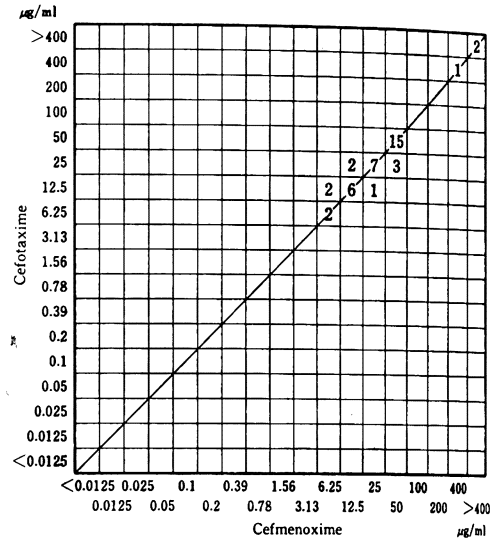
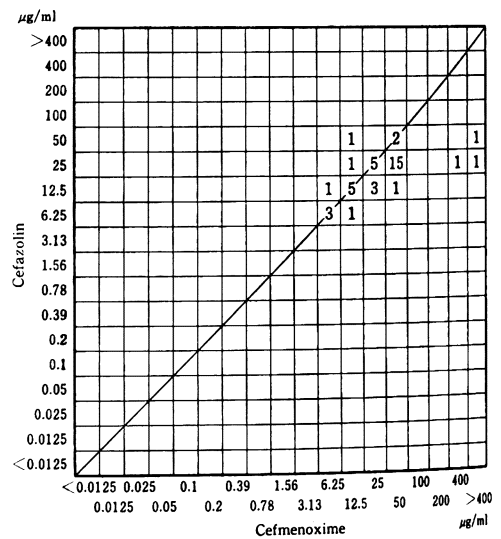


Fig. 14 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Enterococcus* group 41 strains



あった (Table 4, Fig. 4)。また *P. mirabilis* も同様の傾向を示した (Table 5, Fig. 5)。

Indole 陽性 *Proteus* 属に対しては、個々の speciesで

はそれぞれ株数が少なく (*Proteus vulgaris* 8株, *Proteus morgani* 14株, *Proteus rettgeri* 7株) 図示はしていないが3菌種とも各薬剤に対して類似的感受性パターンを

Fig. 15 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Escherichia coli* 181 strains

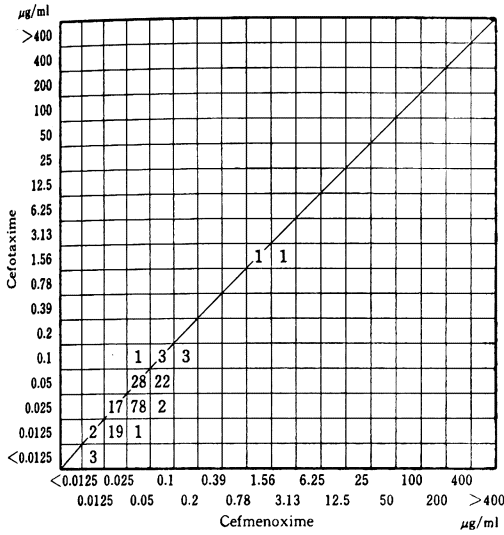


Fig. 16 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Escherichia coli* 181 strains

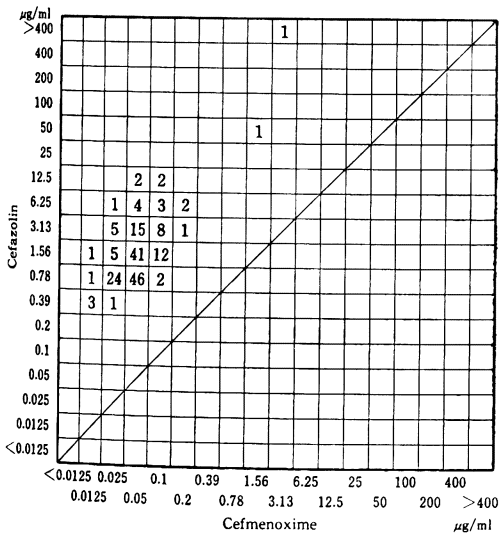


Fig. 17 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Klebsiella pneumoniae* 53 strains

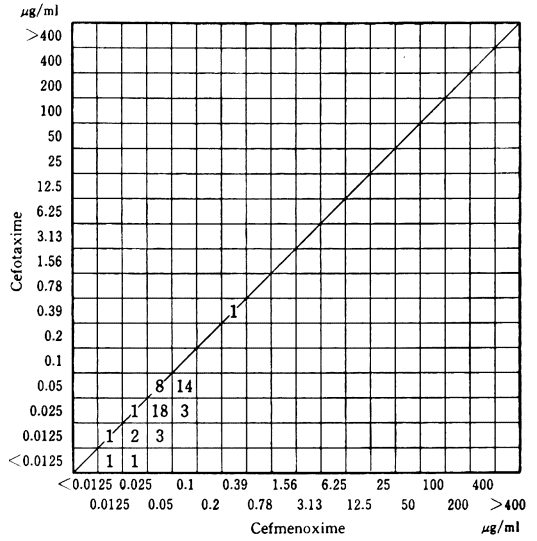
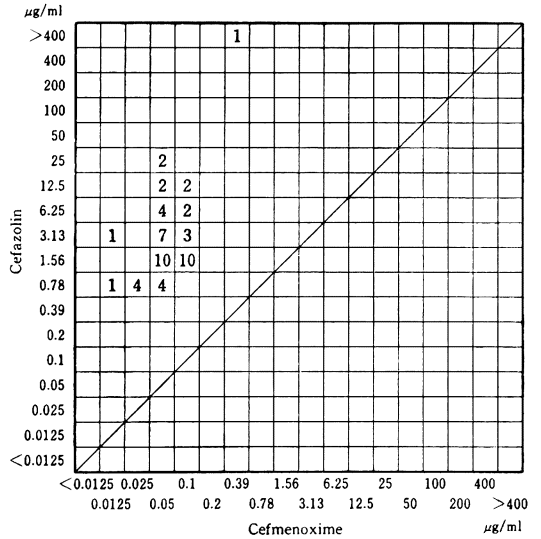


Fig. 18 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Klebsiella pneumoniae* 53 strains



示しており、全体として CMX ≡ CTX > CPZ ≡ CTM > CEZ の順であった (Table 6, Fig. 6)。  
*Citrobacter*, *Enterobacter* に対しては概略 CMX >

CTX > CTM > CPZ > CEZ の順であった (Table 7, 8, Fig. 7, 8)。

*S. marcescens* に対しては CMX > CTX > CTM > CPZ

Fig. 19 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Proteus mirabilis* 16 strains

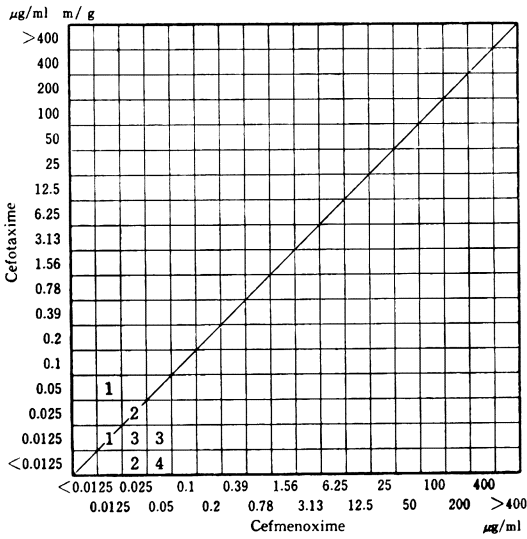


Fig. 21 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml Indole positive *Proteus* sp. 29 strains

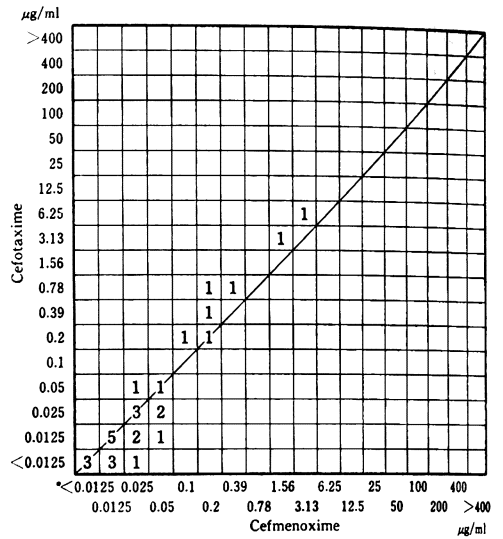


Fig. 20 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Proteus mirabilis* 16 strains

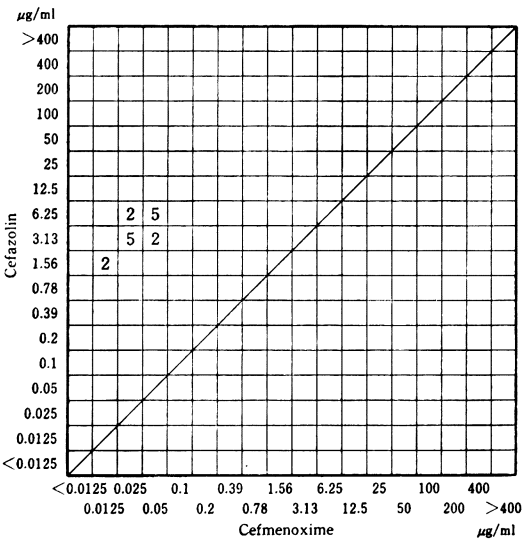
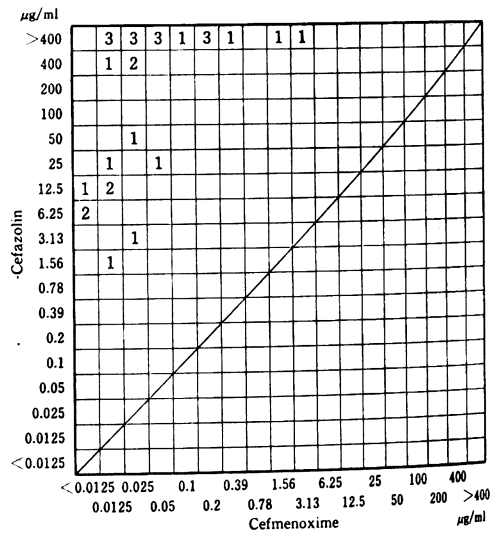


Fig. 22 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml Indole positive *Proteus* sp. 29 strains



>CEZ の順にすぐれていた (Table 9, Fig. 9)。

*P. aeruginosa* に対しては CFS が最もすぐれ、次に CPZ がよく、CTX と本剤はほぼ同程度の抗菌力を示し

た (Table 10, Fig. 10)。

上記グラム陽、陰性菌の本剤と、CTX, CEZ (*P. aeruginosa* では CTX, CPZ) との相関を Correlogram

Fig. 23 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Citrobacter* sp. 14 strains

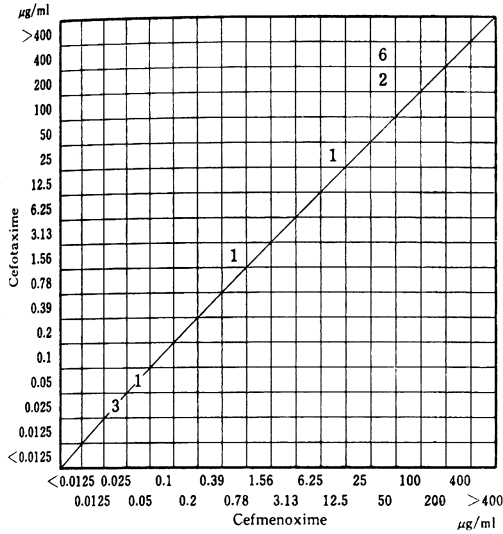


Fig. 25 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Enterobacter* sp. 31 strains

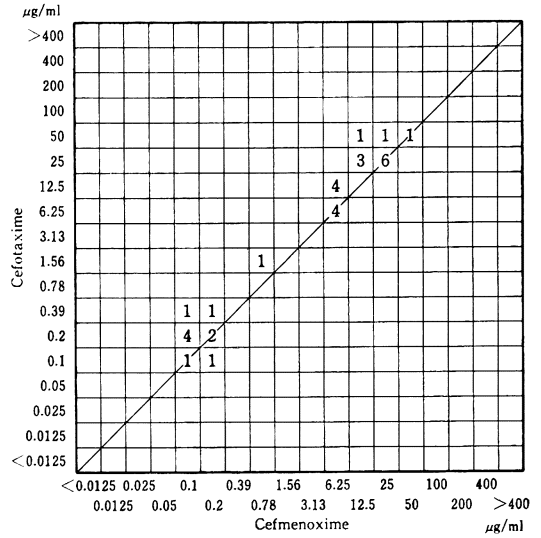


Fig. 24 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Citrobacter* sp. 14 strains

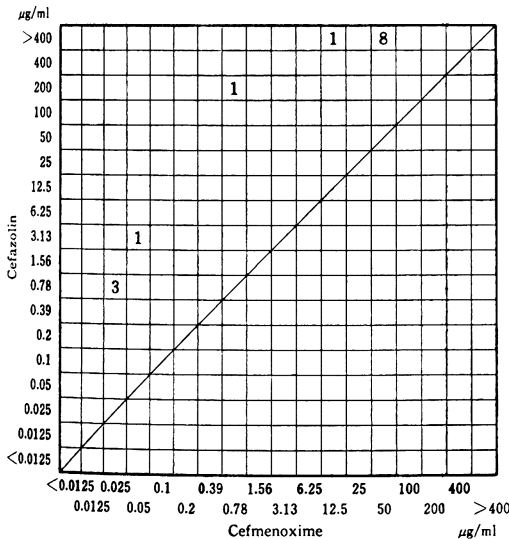
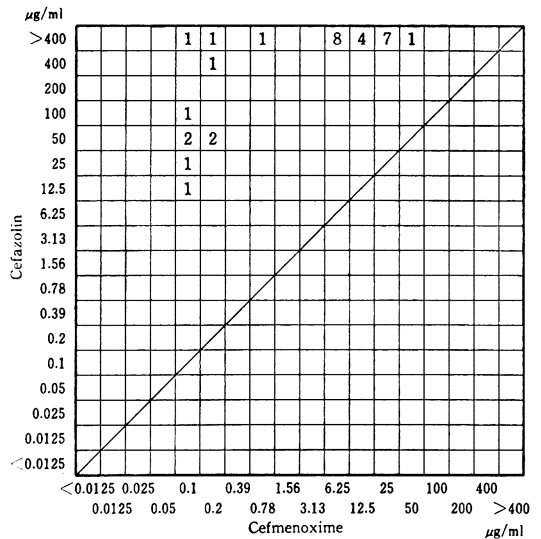


Fig. 26 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Enterobacter* sp. 31 strains



に示したが総じて本剤は CTX と類似の抗菌力を示し、  
CEZ よりはかなりすぐれていた (Fig. 11~30)。  
また上記菌種について、10<sup>6</sup>/ml、10<sup>8</sup>/ml 接種時の各薬

剤による80%阻止濃度 (MIC<sub>80</sub>) を検討して比較した  
(Table 11)。  
10<sup>6</sup>/ml では *S. epidermidis* に対して CEZ>CTM>

Fig. 27 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Serratia marcescens* 41 strains

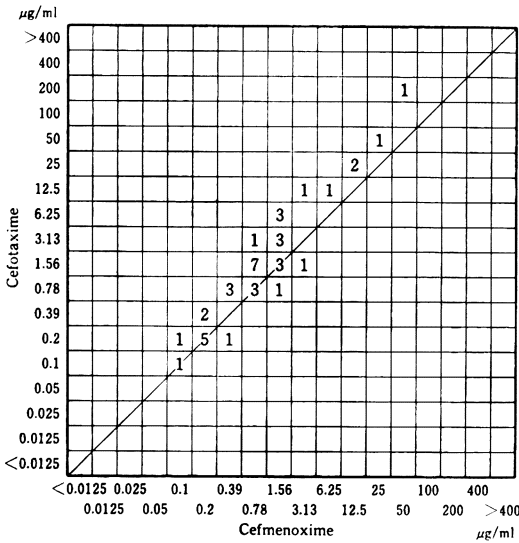


Fig. 29 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefotaxime  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Pseudomonas aeruginosa* 65 strains

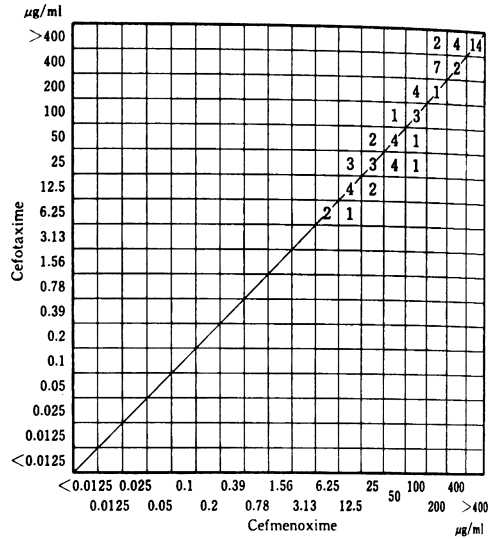


Fig. 28 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefazolin  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Serratia marcescens* 41 strains

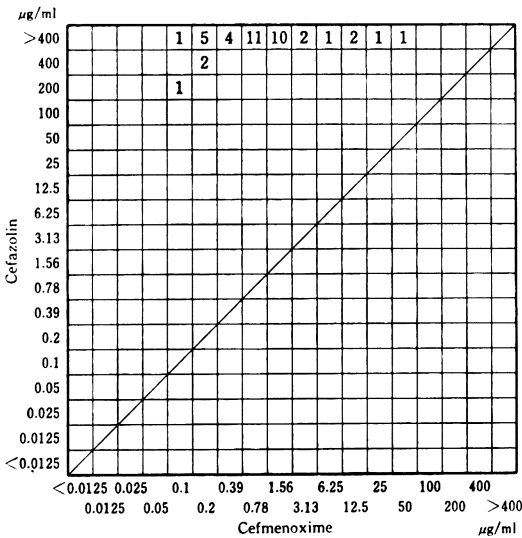
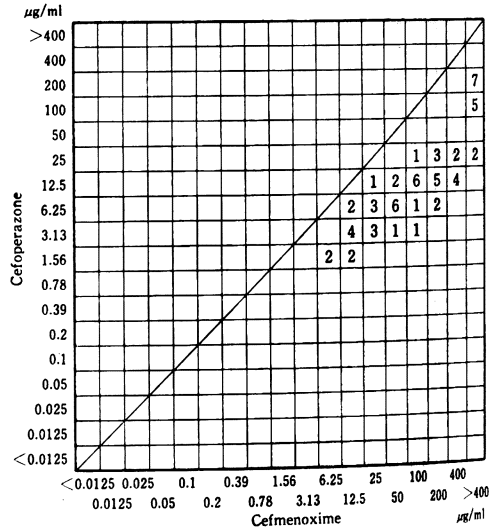


Fig. 30 Correlogram of sensitivity between cefmenoxime and cefoperazone  
10<sup>6</sup> CFU/ml *Pseudomonas aeruginosa* 65 strains



CMX=CTX>CPZ, *Enterococcus* group に対して CEZ >CMX=CTX>CPZ>CTM と, グラム陽性の両菌種 に対しては CEZ が最もすぐれていた。グラム陰性菌群

では *E. coli* に対して CMX>CTX>CTM>CPZ>CEZ, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対しては CTX>CMX>CTM>CPZ>CEZ, Indole 陽性 *Proteus* 属に対



Table 11 MIC<sub>80</sub> to clinical isolates

Inoculum size (CFU/ml)	Organism	No. of strains	Cephalosporin					
			Cefmenoxime	Cefoperazone	Cefotaxime	Cefotiam	Cefazolin	
10 <sup>6</sup>	<i>S. epidermidis</i>	26	6.25	12.5	6.25	0.78	0.39	
	<i>Enterococcus</i> group	41	50	100	50	200	25	
	<i>E. coli</i>	181	0.025	0.78	0.05	0.2	3.13	
	<i>K. pneumoniae</i>	53	0.1	1.56	0.05	0.2	6.25	
	<i>P. mirabilis</i>	16	0.05	0.78	0.025	0.2	6.25	
	Indole positive <i>Proteus</i> sp.	29	0.2	6.25	0.2	12.5	>400	
	<i>Citrobacter</i> sp.	14	50	>400	400	>400	>400	
	<i>Enterobacter</i> sp.	31	25	100	25	50	>400	
	<i>S. marcescens</i>	41	1.56	100	6.25	200	>400	
	<i>P. aeruginosa</i>	65	>400	25	>400			6.25
10 <sup>8</sup>	<i>S. epidermidis</i>	26	12.5	12.5	25	3.13	0.78	
	<i>Enterococcus</i> group	41	100	400	100	>400	50	
	<i>E. coli</i>	181	0.2	1.56	0.1	0.39	6.25	
	<i>K. pneumoniae</i>	53	0.2	6.25	0.1	0.78	25	
	<i>P. mirabilis</i>	16	0.1	1.56	0.025	0.78	6.25	
	Indole positive <i>Proteus</i> sp.	29	1.56	25	0.78	200	>400	
	<i>Citrobacter</i> sp.	14	400	>400	>400	>400	>400	
	<i>Enterobacter</i> sp.	31	200	>400	200	>400	>400	
	<i>S. marcescens</i>	41	6.25	400	25	>400	>400	
	<i>P. aeruginosa</i>	65	>400	100	>400			25

(Concentration (μg/ml) required to inhibit &gt;80% of strains)

して CMX>CTX>CPZ>CTM>CEZ であった。また MIC は高値となるが、*Citrobacter* に対して CMX>CTX>CPZ=CTM=CEZ (>400 μg/ml), *Enterobacter* に対して CMX=CTX>CTM>CPZ>CEZ であった。*S. marcescens* に対しては薬剤間の差はかなり明瞭で CMX>CTX>CPZ>CTM>CEZ の順であった。また *P. aeruginosa* に対しては CFS>CPZ>CMX=CTX (>400 μg/ml) の順であった。

10<sup>8</sup>/ml でも MIC 値は全体として高値に移るが、類似のパターンを示した。

## 2) 吸収, 排泄

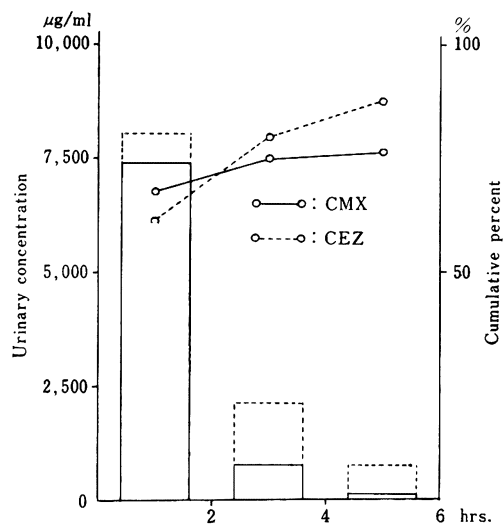
### 1. 対象および方法

男子健常人4名(体重50~67 kg)に本剤および CEZ 各1gを1回静注した際の血中濃度, 尿中排泄をクロスオーバー法にて検討して比較した。血中濃度はモニター I, 尿中濃度は pH 7リン酸緩衝液で希釈し, 検定菌は CMX では *P. mirabilis* ATCC 21100, CEZ では *B. subtilis* ATCC 6633 を用い薄層カップ法で測定した。

### 2. 成績

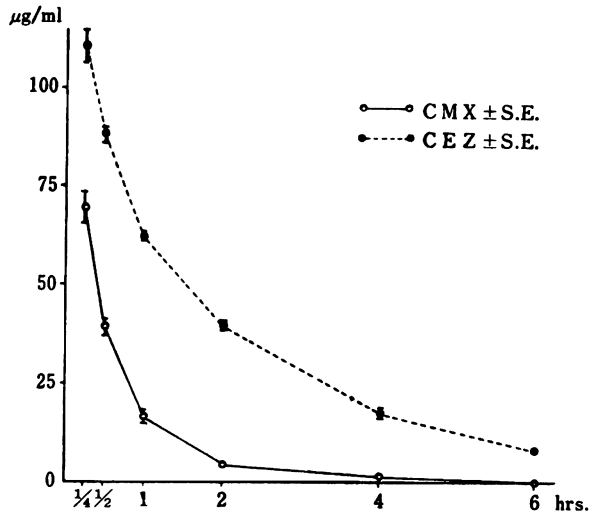
血中濃度推移は Fig. 31に示すように, 15分値で CMX

Fig. 32 Urinary recoveries of CMX and CEZ 1g i.v. n=4, cross over method



Time (hr.)	0-2	0-4	0-6
CMX (%)	67.5	74.5	76.3
CEZ (%)	61.3	79.5	87.8

Fig. 31 Serum levels of CMX and CEZ  
1g i.v. n=4, cross over method



Time (hr.)	¼	½	1	2	4	6
CMX ± S.E.	69.5 ± 8.06	39.3 ± 4.39	16.5 ± 2.82	4.3 ± 0.38	0.8 ± 0.14	0.3 ± 0.04
CEZ ± S.E.	110.1 ± 8.07	88.1 ± 3.85	62.2 ± 2.14	39.6 ± 1.97	17.4 ± 1.03	8.45 ± 0.79

は69 µg/ml. CEZ は110 µg/ml, で、その後それぞれ1.05, 1.61時間の生物学的半減期をもって減衰した。尿中排泄については Fig. 32 に示したが、両剤とも類似の排泄動態を示し、6時間までに CMX は76.3%, CEZ は87.8%が回収された。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象および方法

対象患者は昭和54年6月より昭和54年12月までに当大学病院泌尿器科に入院した患者15名である。本剤を1回0.5~1g 朝夕2回, 5日間, 総量5~10g を筋注, 静注あるいは点滴静注にて使用した。症例は全例慢性複雑性尿路感染症で, 慢性腎盂腎炎7例(内2例は同一患者で, 両側尿管皮膚瘻症例), 慢性膀胱炎9例である (Table 12)。

### 2. 成績

上記16例の内, UTI 薬効評価基準に合致する症例は慢性膀胱炎の1例(症例12: 投与前尿中菌量 $10^2$ /ml)を除く15例である。同基準にもとづく効果判定を行うと, 著効5例, 有効4例, 無効6例となり, 有効率は60%で

ある (Table 13)。これをさらに UTI 薬効評価基準によりタイプ別に分類すると Table 14 のようになる。なお, 症例7, 8 は同一症例であり, 投与間隔は2週間あいているものである。

細菌学的効果を見ると *Streptococcus faecalis* 5株中4株消失, *S. epidermidis* 5株, *E. coli* 6株, *K. pneumoniae* 2株, *Proteus* 2株はすべて消失, *S. marcescens* は2株中1株消失し, *P. aeruginosa* 1株は存続した。これらを Table 15 にまとめた。

副作用としてなんらかの自覚症状を訴えたものはなかった。臨床検査値上異常値が認められたのは4例 (No. 1, 10, 12, 16) であった。No. 1 は糖尿病とパーキンソン症候群を合併した患者で, BUN 18→27 と上昇したが, 他のデータから脱水によるものと考えられ, 本剤によるものとは考えられなかった。No. 10 は前立腺癌を基礎患者に有し, ヘキサステロールを併用しており, Al-P 81→126 と上昇しているものの GOT, GPT も投与前後も高値を示し, Al-P の変動は本剤によるものとはいえない。No. 12 はやはり前立腺癌の症例であるが, GOT 30→76, GPT 40→96, Al-P 149→168 と上昇しており,

Table 12 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with CMX

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effects and remarks
						Dose g × day	Route	Duration (day)		Species	Count	U.T.I.	Dr.	
168	m		C.C.C. B.P.H.	Urethra	G-5	0.5 × 2	i.m.	5	50~100 (-)	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> (-)	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	Exce- llent	Exce- llent	-
273	m		C.C.C. B.P.H.	Urethra	G-5	0.5 × 2	d.i.	5	≥100 50~100	<i>S. aureus</i> <i>S. faecalis</i> <i>A. anitratus</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	Poor	Fair	-
378	m		C.C.C. Bladder stone	Urethra	G-5	0.5 × 2	i.m.	5	50~100 50~100	<i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i> <i>Coryne. sp.</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Coryne. sp.</i>	10 <sup>3</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	Poor	Poor	-
485	m		C.C.C. B.P.H.	Urethra	G-1	0.5 × 2	d.i.	5	50~100 10~50	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	-
584	f		C.C.C. B.T.	Urethra	G-5	0.5 × 2	i.m.	5	± ±	<i>E. cloacae</i> <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Candida sp.</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Poor	Poor	-
652	f		C.C.C. V-U reflux	-	G-3	0.5 × 2	i.v.	5	± -	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup>	Exce- llent	Exce- llent	-
736	f		C.C.P. Ureterocu- taneostomy	Urethra	G-1	0.5 × 2	i.m.	5	+ +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>C. albicans</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Poor	Poor	-
836	f		C.C.P. Ureterocu- taneostomy	Urethra	G-5	0.5 × 2	i.m.	5	± -	<i>S. marcescens</i> <i>C. albicans</i> (-)	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	Exce- llent	Exce- llent	-
976	m		C.C.C. B.P.H.	Urethra	G-1	0.5 × 2	i.m.	5	± ±	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 <sup>5</sup>	Mod- erate	Exce- llent	-
1068	m		C.C.C. Prostate Ca.	Urethra	G-5	0.5 × 2	i.m.	5	± ±	<i>α-streptococci</i> <i>P.morganii</i> (-)	10 <sup>4</sup> 10 <sup>2</sup>	Mod- erate	Mod- erate	-
1179	m		C.C.C. B.P.H.	-	G-6	1 × 2	d.i.	5	± +	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Candida sp.</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	Poor	Mod- erate	-
1274	m		C.C.C. Prostate Ca.	Urethra	G-1	1 × 2	d.i.	5	+ ±	<i>S. faecalis</i> (-)	10 <sup>2</sup>	Un- known	Un- known	-
1344	f		I-C.C.P. I-V.U.R.	-	G-3	1 × 2	i.v.	5	± -	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup>	Exce- llent	Exce- llent	-
1438	f		I-C.C.P. I-Renal stone	-	G-3	1 × 2	d.i.	5	± -	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup>	Exce- llent	Exce- llent	-
1541	f		I-C.C.P. I-Ureteral calculi	-	G-3	1 × 2	d.i.	5	+ ±	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup>	Mod- erate	Mod- erate	-
1672	m		r-C.C.P. r-Renal stone	-	G-6	1 × 2	d.i.	5	± +	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i> (-)	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	Mod- erate	Mod- erate	-

Before treatment  
After treatment

Table 13 Overall clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I.

Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	5	2	2	9 (60%)
Decreased				( %)
Replaced			2	2 (13%)
Unchanged			4	4 (27%)
Efficacy on pyuria	5 (33%)	2 (13%)	8 (53%)	Case total 15
Excellent	5 (33%)		Overall effectiveness rate 9/15 (60%)	
Moderate	4			
Poor (or Failed)	6			

(5days treatment)

Table 14 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	3 (20%)		1	2	33%
	2nd group (Post prostatectomy)	( %)				%
	3rd group(Upper U.T.I.)	4 (27%)	3	1		100%
	4th group (Lower U.T.I.)	( %)				%
	Sub total	7 (47%)	3	2	2	71%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	6 (40%)	2	1	3	50%
	6th group (No. catheter indwelt)	2 (13%)		1	1	50%
	Sub total	8 (55%)	2	2	4	50%
Total		15 (100%)	5	4	6	60%

Table 15 Bacteriological response to CMX

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. faecalis</i>	5	4 ( 80%)	1
<i>α-streptococci</i>	1	1(100%)	
<i>S. aureus</i>	1	1(100%)	
<i>S. epidermidis</i>	5	5(100%)	
<i>E. coli</i>	6	6(100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2(100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1(100%)	
<i>P.morganii</i>	1	1(100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	1(100%)	
<i>S. marcescens</i>	2	1( 50%)	1
<i>P. aeruginosa</i>	1	0( 0%)	1
<i>Corynebacterium</i>	1	0( 0%)	1
<i>C. albicans</i>	1	1(100%)	
Total	28	24( 86%)	4

その後の経過は不明であるが、本剤の影響を否定できない。No. 16は尿路結石の患者であり、Al-Pが104→142と上昇したが、GOT, GPTに変化なく、本剤による肝機能障害とは断定できなかった (Table 16)。

### III. 考 察

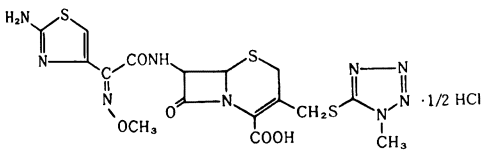
本剤は Fig. 33に示す化学構造を有しており、7位はCTXと同じアミノチアゾリル基とメトキシイミノ基で、3位はCTMと同様テトラゾール環を有する。本剤はグラム陽性球菌に対してはCEZと同程度の抗菌力を示すが、グラム陰性桿菌に対しては他の同系Cephalosporin剤よりもかなり抗菌力がすぐれ、抗菌スペクトラムも拡大している<sup>3)</sup>。今回われわれが検討した各菌種に対する抗菌力(感受性分布の累積曲線, 感受性相関, およびMIC<sub>90</sub>)の成績でもその傾向は明らかであり、*S. epidermidis*に対してはやや劣るが、*Enterococcus* group

Table 16 Laboratory findings of CMX

No	Sex	Age	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb	Ht	Plate ( $\times 10^4$ )	WBC	WBC distribution (%)					GOT	GPT	Al-P	BUN	s-Cr	Na	K	Cl
								B	E	N	L	M								
1	m	B	448	12.5	39.0	380	11400	0	3	63	33	2	17	16	133	18	1.3	143	4.4	104
	m	A	463	13.2	40.3	344	14600	1	1	69	25	6	23	9	123	27	1.3	154	4.1	116
2	m	B	375	11.6	34.8	255	9300	0	1	75	14	10	16	22	61	11	0.9	140	3.6	107
	m	A	422	13.0	39.3	277	8800	1	5	55	33	6	16	27	75	8	1.0	142	3.8	105
3	m	B	406	13.4	35.9	169	6200	0	1	64	29	6	18	23	53	21	1.1	139	4.2	106
	m	A	427	13.5	40.0	203	5500	0	0	72	21	7	21	29	58	20	1.3	139	4.0	106
4	m	B	410	12.1	37.8	270	8400	0	0	85	14	1	17	15	115	33	1.3	137	5.8	108
	m	A	374	11.2	34.9		5100	0	1	79	18	2	17	16	105	20	1.0	137	4.2	106
5	f	B	319	9.0	29.2	314	4100	0	1	74	20	5	23	12	86	20	0.9	142	4.2	106
	f	A	331	9.7	31.2	243	4000	1	7	72	9	11	17	7	88	19	1.1	142	3.9	106
6	f	B	355	11.1	38.0	317	7400	1	5	48	40	5	16	16	86	42	4.1	141	4.4	111
	f	A	375	10.7	34.5	315	7900	3	0	47	46	4	21	9	89	35	4.1	141	4.3	103
7	f	B	401	8.9	30.0	452	5700	0	5	68	23	4	8	9	93	7	1.0	140	4.2	103
	f	A	412	9.8	33.0	486	5200	0	5	69	22	4	12	10	98	8	0.8	139	4.9	100
9	m	B	403	11.4	36.7	362	5200	0	1	82	13	4	9	7	104	1.5	1.3	140	4.4	101
	m	A	345	10.4	32.5	358	3600	0	2	63	30	5	16	9	120	12	1.3	140	4.6	102
10	m	B	422	12.9	41.3	234	12500	0	4	72	20	5	41	54	81	24	1.8	138	4.7	102
	m	A	386	11.8	35.7	239	10300	0	3	72	19	6	41	51	126	24	1.9	137	4.1	103
11	m	B	385	11.6	32.4		7100	0	1	50	47	2	29	29	74	11	1.3	137	4.5	100
	m	A	356	10.3	30.4		6100	1	4	55	58	2	15	24	76	8	1.0	141	4.2	104
12	m	B	460	12.7	39.5		5800	0	1	59	37	3	30	40	149	13	1.3	139	4.8	102
	m	A	363	10.4	32.7		8600	3	3	63	28	3	76	96	168	15	1.2	135	4.3	103
13	f	B	465	13.4	42.0	217	13500	0	0	83	10	7	25	35	85	9	0.9	137	4.2	109
	f	A	461	11.9	37.0	333	5400	1	1	64	30	4	12	18	60	10	0.9	139	4.8	102
14	f	B	374	11.9	37.3	170	9900	0	0	73	14	13	10	4	34	8	1.0	136	3.4	103
	f	A	352	10.1	32.2	228	4100	0	1	48	47	4	21	6	31	8	0.7	139	4.0	106
15	f	B	389	11.7	33.6	297	6100	0	0	62	30	8	14		39	8	0.8	137	3.7	103
	f	A	380	12.1	35.4	284	6100	0	1	71	22	6	18		41	8	0.7	139	3.9	100
16	m	B	369	11.6	35.0	224	13600	0	0	85	12	3	22	25	104	33	1.5	135	4.1	101
	m	A	440	13.2	40.2	237	7700	0	1	59	33	5	20	22	142	10	1.0	136	3.2	102

B : Before, A : After

Fig. 33 Chemical structure



7β-(2-(2-Aminothiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetamido)-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)thiomethyl]ceph-3-em-4-carboxylic acid hemihydrochloride

に対しては CEZ と同程度であった。グラム陰性桿菌に対しては *P. aeruginosa* のみ CFS, CPZ に劣るが他の菌種では CTX と同程度で CPZ, CTM にやまざり、CEZ よりはかなりすぐれていた。このことは今回の臨床検討で *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* 属, *Enterobacter* のすべてが消失し、*S. marcescens* でも 2 株中 1 株

が消失していることから裏付けられる。

吸収、排泄については、健常男子 4 名を対象に本剤と CEZ 各 1 g を静注してクロスオーバー法でその体内動態を検討したが、血中濃度、half life ともに CEZ の方が高値であった。尿中回収率では 6 時間までに本剤 76.3%、CEZ 87.8% で尿中濃度もやや CEZ の方が高く、本剤の方が排泄がすみやかであることが確認された。

臨床効果の点では前述のように UTI 薬効評価基準合致症例 15 例で 60% の有効率が得られた。15 例中 9 例がカテーテルを留置した難治症例であることを考慮すれば充分評価しうる成績といえよう。

なお、症例 7, 8 は同一症例で、本剤休業中他剤を投与し、薬剤感受性の異なるものが出現したと考えられる。

副作用に関しては 1 例に GOT, GPT, Al-P の軽度上昇がみられた程度であるが、本剤を投与する際には肝機能、および Cephalosporin 剤の通性として腎機能

に常に注意をする必要があると考えられた。

### 文 献

- 1) 岡田敬司, 村上泰秀, 青木清一, 河村信夫, 大越正秋: 泌尿器科領域における Cefotaxime の基礎的および臨床的検討。Chemotherapy 28 (S-1): 708~715, 1980
- 2) 岡田敬司, 村上泰秀, 河村信夫, 大越正秋, 齊藤豊一, 鈴木恵三: 泌尿器科領域における Cefmenoxime の基礎的および臨床的検討。Chemotherapy 28 (S-5): 608~628, 1980
- 3) 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

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFMENOXIME (SCE-1365) IN THE FIELD OF UROLOGY

KEISHI OKADA, YASUhide MURAKAMI

NOBUO KAWAMURA and MASAaki OHKOSHI

Department of Urology, Tokai University, School of Medicine

Some studies on cefmenoxime (CMX, SCF-1365), a new synthetic cephalosporin preparation, were made and the following conclusions were obtained.

1) Cefmenoxime's antibacterial activity against gram-positive cocci clinically isolated from urinary tract infections was almost the same as those of cefazolin and cefotaxime. However, cefmenoxime's antibacterial activity against gram-negative bacilli excluding *Pseudomonas aeruginosa* was superior to those of cefoperazone, cefotiam and cefazolin, and was about the same as that of cefotaxime.

2) Cefmenoxime's antibacterial activity against *P. aeruginosa* was inferior to those of cefsulodin and cefoperazone, and was about the same as that of cefotaxime.

3) Cefmenoxime's blood level and urinary excretion were measured and compared with those of cefazolin. Cefmenoxime disappeared from blood more quickly than cefazolin. Cefmenoxime's urinary recovery was a little lower than that of cefazolin.

4) Cefmenoxime was administered to chronic complicated UTI in 16 cases, and its efficacy was evaluated for 15 cases that satisfied the requirements of "Criteria for Evaluation of Drug Efficacy in UTI". The results were excellent in 5 cases, moderate in 4 cases and poor in 6 cases. And the efficacy rate was 60%.

5) As for side effects, slight increases in levels of GOT, GPT and Al-P were observed in 1 case.