

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

宮田和豊・沖宗正明・石戸則孝・高本 均
平野 学・朝日俊彦・荒木 徹・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科学教室

新しい Cephalosporin 系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について基礎的、臨床的検討を行った。

尿路臨床分離 *Serratia* sp. 51株に対する MIC は、 10^8 cells/ml 接種で76.5%が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、 10^6 cells/ml 接種では90.2%が $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布していた。Gentamicin との比較ではほぼ同等の成績であった。

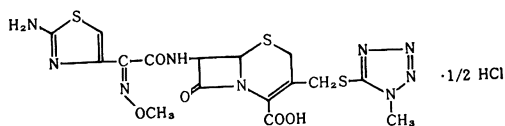
健康成人2名における500 mg または1,000 mg の one shot 静注時の血中濃度の peak は、ともに15分にあり、それぞれ31.0, $71.0 \mu\text{g/ml}$ であったが、6 時間後には、それぞれ0.14, $0.18 \mu\text{g/ml}$ に低下した。6 時間までの尿中排泄率は500 mg 投与例で74.9%, 1,000 mg 投与例で90.3%であった。

臨床成績は複雑性尿路感染症24例に1日1.0 g または2.0 g を朝夕2回に分け筋注、静注あるいは点滴静注で5日間投与して検討した。UTI 薬効評価基準に準じて効果判定した結果、著効8例、有効8例、無効8例であった。細菌学的効果は全26株中、菌消失22株、存続4株であり、なかでも *Serratia* sp. は15株中13株が消失した。

副作用としては、1例に初回投与時に発疹を認めたが、臨床血液検査値には本剤によると思われる異常は認めなかった。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で開発された新しい Cephalosporin 系抗生剤であり、下記構造式を有し、分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NaO}_5\text{S}_3 \cdot 1/2\text{HCl}$ 、分子量529.78、白色ないし帯橙淡黄色の結晶または結晶性の粉末である (Fig. 1)。本剤は従来の Cephalosporin 系抗生剤と同様に広範囲抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性桿菌に対する抗菌力は良好である。また β -lactamase に対し、既存の Cephalosporin 系抗生剤よりも安定である¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



今回、われわれは複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床的検討を行ったので、若干の基礎的検討結果とともに

その成績を報告する。

I. 抗 菌 力

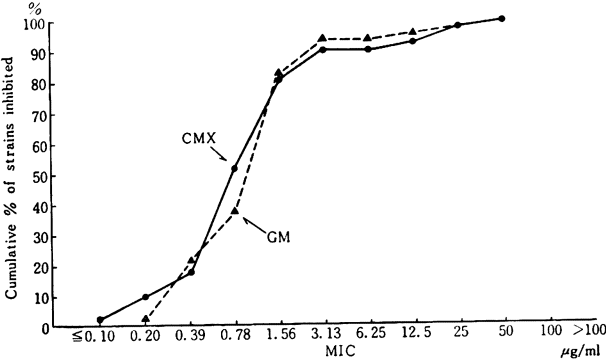
Serratia sp. に対する CMX の抗菌力を日本化学療法学会標準法に準じて寒天平板希釈法によって測定した。当教室保存の尿路感染症から分離した *Serratia* sp. 51株および標準株 *Serratia marcescens* IFO 12648 を用い、 10^8 および 10^6 cells/ml 接種について測定した (Table 1)。培地は、Heart Infusion Agar を使用し、接種は点状接種法を用いた。また 10^6 cells/ml 接種において同時に Gentamicin (GM) の抗菌力を測定し、CMX との感受性相関を検討した。まず、 10^8 cells/ml 接種における MIC の peak は $6.25 \mu\text{g/ml}$ にあり、51株中39株 (76.5%) が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布していた。 10^6 cells/ml 接種では 10^8 cells/ml 接種に比べ3段階程度良好な MIC 値を示し、51株中46株 (90.2%) は $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布しており $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株はなかった。標準株 *S. marcescens* IFO 12648

Table 1 MIC of CMX ($\mu\text{g/ml}$)
Serratia spp. (51 strains)

Inoculum size (cells/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
10^8			1	3	7	7	13	8	4	3	5
10^6	1	4	4	17	15	5		1	3	1	

Serratia marcescens IFO 12648 (10^8 : 0.39
 10^6 : 0.1

Fig. 2 Cumulative percentages of strains inhibited
by CMX and GM
Serratia sp. (51 strains)
 10^6 cells/ml



に対する MIC 値は 10^8 cells/ml 接種で 0.39 $\mu\text{g/ml}$. 10^6 cells/ml 接種で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。

次に 10^6 cells/ml 接種において CMX と GM の感受性相関をみると、ほぼ同等の結果であった (Fig. 2, 3)。

II. 血中濃度および尿中排泄

健康成人 2 名に対し CMX 500 mg または 1,000 mg を one shot 静注し、以後 6 時間までの血中濃度の推移および尿中排泄量を測定した。測定方法は *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とした薄層カップ法で行い、培地には Diagnostic sensitivity test agar (Oxoid) pH 7.4 を使用した。

標準曲線は 0.1 M PBS pH 7.0 (尿中濃度測定用) および Moni-Trol I (血中濃度測定用) を用いて作製し、血清はそのまま、尿は pH 7.0、0.1 M PBS で希釈後測定した。

血中濃度の peak は静注後 15 分にあり、500 mg 投与では 31.0 $\mu\text{g/ml}$. 1,000 mg 投与では 71.0 $\mu\text{g/ml}$ で、

Dose response がみられた。その後血中濃度は、すみやかに低下し静注後 6 時間では 0.14 および 0.18 $\mu\text{g/ml}$ であった (Fig. 4)。

尿中濃度は 0 ~ 2 時間では 500 mg 投与例で、2,400 $\mu\text{g/ml}$. 1,000 mg 投与例で 4,400 $\mu\text{g/ml}$ であり、2 ~ 4 時間では、それぞれ 320, 550 $\mu\text{g/ml}$ と低下し、4 ~ 6 時間では、それぞれ 92, 62 $\mu\text{g/ml}$ であった (Fig. 5, 6)。

尿中排泄量をみると静注後 2 時間までに 500 mg 投与例で 312 mg, 1,000 mg 投与例で 756 mg であり、6 時間までの尿中排泄量は、それぞれ 374 mg, 903 mg で、尿中回収率は 74.9%, 90.3% であった (Fig. 5, 6)。

III. 臨床成績

1. 投与対象および投与方法

昭和 54 年 5 月より昭和 54 年 11 月までの岡山大学泌尿器科入院患者 30 名を対象として投与した。内訳は男 21 名、女 9 名、年齢は 24 歳から 87 歳、平均 60.2 歳であり、全例、尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症である。

Fig. 3 Cross sensitivity
Serratia sp. (51 strains)
 10^6 cells/ml

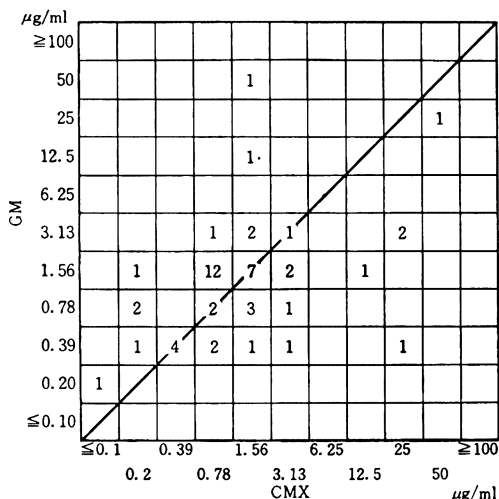
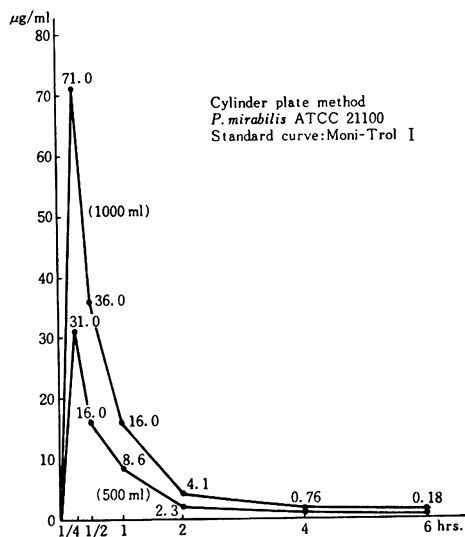


Fig. 4 Serum levels of CMX after a single i.v. injection of 500mg or 1000mg in healthy volunteers



投与方法は CMX 1日1.0g または2.0g を朝夕2回に分け筋注, one shot 静注ないしは点滴静注し5日間連続投与した。

なお UTI 薬効評価基準 (第2版) の患者条件を満足しない5例は除外症例, 副作用のため投与を中止した1例は脱落症例とし, この6例を除く24例について UTI 薬効評価基準 (第2版) に従い効果判定を行った。また

Fig. 5 Urinary excretion of CMX after a single i.v. injection of 500mg in a healthy volunteer

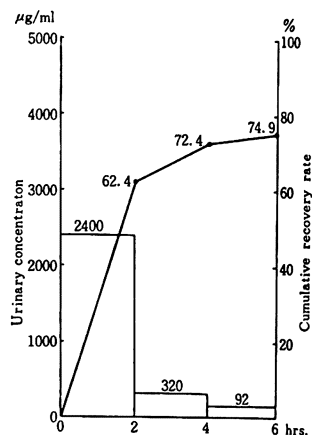
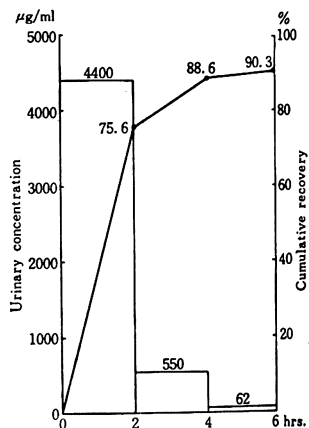


Fig. 6 Urinary excretion of CMX after a single i.v. injection of 1000 mg in a healthy volunteer



副作用の検討は30例全例で行った (Table 2)。

2. 臨床効果

Table 3 に示すように慢性複雑性腎盂腎炎11例では著効3例, 有効5例, 無効3例であり, 慢性複雑性膀胱炎13例では著効5例, 有効3例, 無効5例であった (Table 3)。膿尿に対する効果は正常化11例, 改善2例, 不変11例, 細菌尿に対する効果は陰性化12例, 菌交代8例, 不変4例であり, 総合臨床効果は著効8例, 有効8例, 無効8例で, 有効率66.7%であった (Table 4)。疾患群別総合効果を Table 5 に示した。単独感染群は22

Table 2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with CMX (1)

No.	Age Sex	Dose × Day Route	Diagnosis (Underlying disease)	U.T.I group	Pyuria*	Bacteriuria			Evaluation	Side effect
						Species	Count /ml*	MIC**		
1	45 m	2g × 5 i.v.	C.C.P. (R. ureteral stenosis)	I	± —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. rubidea</i>) —	10 ⁷ —	0.78	Excellent	—
2	72 m	2g × 5 i.v.	C.C.P. (Bladder tumor)	I	± —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. rubidea</i>) <i>Candida</i> —	10 ⁷ 10 ⁶ —	200	Moderate	—
3	32 f	2g × 5 d.i.	C.C.P. (Bil. UPJ stenosis)	I	± —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. marcescens</i>) <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ 10 ⁵ —	1.56	Moderate	—
4	24 m	2g × 5 i.v.	C.C.P. (Bil. renal stone)	I	## +	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. marcescens</i>) <i>P. putida</i> —	10 ⁵ 10 ⁵ —	3.13	Poor	—
5	80 f	1g × 5 i.m.	C.C.C. (Bladder tumor)	I	## +	<i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ 10 ⁷ —	Not determined	Poor	—
6	69 m	2g × 5 d.i.	C.C.C. (BPH postope.)	I	± —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. rubidea</i>) <i>Serratia</i> sp. —	10 ⁷ 10 ³ —	1.56	Poor	—
7	59 f	2g × 5 d.i.	C.C.P. (Vesico vaginal fistula)	I	± ±	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ 10 ⁴ —	0.025	Poor	—
8	69 m	2g × 5 d.i.	C.C.C. (BPH postope.)	II	+ —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. rubidea</i>) —	10 ⁷ —	1.56	Excellent	—
9	61 m	2g × 5 i.v.	C.C.C. (BPH postope.)	II	## —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. rubidea</i>) —	10 ⁷ —	0.78	Excellent	—
10	73 m	2g × 5 i.v.	C.C.C. (BPH postope.)	II	## ##	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ —	100	Moderate	—
11	33 f	2g × 5 i.v.	C.C.P. (Bil. movable kidney)	III	+ —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. marcescens</i>) —	10 ⁷ —	12.5	Excellent	—
12	66 m	2g × 5 d.i.	C.C.P. (Bladder tumor)	III	## —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. rubidea</i>) —	10 ⁷ —	0.78	Excellent	—
13	30 m	2g × 5 d.i.	C.C.P. (R. ureteral stone)	III	± +	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. marcescens</i>) —	10 ⁷ —	100	Moderate	—

Table 2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with CMX (2)

No.	Age Sex	Dose × Day Route	Diagnosis (Underlying disease)	U.T.I group	Pyuria*	Bacteriuria			Evaluation	Side effect
						Species	Count /ml*	MIC**		
14	63 f	1g × 5 d.i.	C.C.P. (R. renal stone)	III	++ +	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. liquefaciens</i>) <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	50	Moderate	—
15	48 f	2g × 5 i.v.	C.C.P. (Bil. VUR)	III	± —	<i>S. fecalis</i> —	10 ⁷ —	Not determined	Moderate	—
16	77 m	2g × 5 i.v.	C.C.P. (R. renal stone)	III	++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	25	Poor	—
17	80 m	2g × 5 i.v.	C.C.C. (Bladder diverticulum) (Bladder neck sclerosits)	IV	+ —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. marcescens</i>) —	10 ⁷ —	0.78	Excellent	—
18	68 f	2g × 5 i.v.	C.C.C. (Bladder tumor)	IV	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	0.0125	Excellent	—
19	68 f	2g × 5 i.v.	C.C.C. (R. ureteral tumor)	IV	++ —	<i>E. coli</i> <i>P. putida</i> <i>Candida</i>	10 ⁷ 10 ⁴	0.05	Moderate	—
20	59 m	2g × 5 i.v.	C.C.C. (Urethral stricture)	IV	++ +	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ —	50	Moderate	—
21	65 m	2g × 5 i.v.	C.C.C. (BPH)	IV	++ —	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. marcescens</i>) —	10 ⁷ —	25	Excellent	—
22	85 m	1g × 5 d.i.	C.C.C. (Prostatic carcinoma)	IV	± +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i>	10 ⁷ 10 ⁷	100	Poor	—
23	60 m	2g × 5 d.i.	C.C.C. (Urethral carcinoma)	V	++ ++	<i>Serratia</i> sp. (<i>S. marcescens</i>) <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁵	6.25	Poor	—
24	87 m	2g × 5 i.v.	C.C.C. BPH (Bladder stone)	V	++ +	<i>P. vulgaris</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁴	Not determined	Poor	—

* Before treatment
After treatment** MIC of bacteriuria before treatment (μg/ml) inoculum size 10⁶ cells/mlC.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
C.C.C. : Chronic complicated cystitis
BPH : Benign prostatic hypertrophy

Table 3 Clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I.

	Excellent	Moderate	Poor	Total
Chronic complicated pyelonephritis	3	5	3	11
Chronic complicated cystitis	5	3	5	13
Total	8	8	8	24

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

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	8	1	3	12
Decreased				
Replaced	3	1	4	8
Unchanged			4	4
Efficacy on pyuria	11	2	11	Cace total 24
Excellent	8(33%)		Over all effectiveness rate 16/24(66.7%)	
Moderate	8			
Poor (or Failed)	8			

Table 5 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Over all effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	7(29%)	1	2	4	43%
	2nd group (Post prostatectomy)	3(13%)	2	1	0	100%
	3rd group (Upper U.T.I.)	6(25%)	2	3	1	83%
	4th group (Lower U.T.I.)	6(25%)	3	2	1	83%
	Subtotal	22(92%)	8	8	6	73%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2(8%)	0	0	2	0%
	6th group (No. catheter indwelt)	(%)				%
	Subtotal	2(8%)	0	0	2	0%
Total		24(100%)	8	8	8	66.7%

例中16例（73％）が著効あるいは有効と判定されたが、混合感染群はわずか2例であるが、いずれも無効であった。またカテーテル留置の第1群、第5群は有効率が比較的低かった（Tabel 5）。

3. 細菌学的効果

CMX 投与前に分離された菌株は26株であり、グラム陰性桿菌が24株と大部分であったが、そのなかでも

Serratia sp. が15株と投与前検出菌の57.7％を占めており、*Pseudomonas aeruginosa* は4株、*Escherichia coli* 3株、*Proteus vulgaris* 2株であった。グラム陽性球菌は *Streptococcus faecalis* および *Staphylococcus epidermidis* 各1株の計2株であった。主な菌種別に消失率をみると *Serratia* 15株中13株消失、*P. aeruginosa* 4株中2株消失、*E. coli*、*P. vulgaris* は全株消失した（Table

Table 6 Bacteriological response to CMX in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>Serratia</i> sp.	15	13(87%)	2
<i>P. aeruginosa</i>	4	2(50%)	2
<i>E. coli</i>	3	3(100%)	
<i>P. vulgaris</i>	2	2(100%)	
<i>S. fecalis</i>	1	1(100%)	
<i>S. epidermidis</i>	1	1(100%)	
Total	26	22(84.6%)	

6). 本剤投与後に出現した交代菌は *P. aeruginosa* 6株, *Pseudomonas putida*, *Candida* 各2株, *S. epidermidis* 1株の計11株であった (Table 7)。

細菌学的効果を CMX の MIC (10^6 cells/ml 接種) との関係でみると, MIC が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下では14株中12株 (85.7%) が消失, $25 \mu\text{g/ml}$ 以上でも8株中6株 (75.0%) に消失がみられた。*P. aeruginosa* 4株すべて $25 \mu\text{g/ml}$ 以上であったが2株に消失をみた (Table 8)。

4. 副作用

CMX を投与した30例について本剤投与前後に血液像, BUN, Creatinine, GOT, GPT, Al-P を検討した (Table 9)。血液像では症例12および症例19で貧血の改善がみられるが, これはいずれも輸血によるものである。

症例13で投与後 BUN, Creatinine の上昇 (BUN 15→37 mg/dl, Creatinine 1.04→5.08 mg/dl) が認められる。本症例は左腎切術後に本剤が投与され, 術後2週間の安静期間中に尿管結石を生じ尿管通過障害が存在していた。従って BUN, Creatinine の上昇は本剤によるものとは断定できない。さらに本症例は投与前より GPT の軽度上昇を認めるが, 手術, 麻酔による一過性の上昇と考えられ, 投与後はむしろ正常値に復した。症例21で GOT 81→133 U., GPT 68→96 U., Al-P 3.7→3.8 U. と上昇しているが, 基礎疾患として肝硬変があり本剤との関係は不明である。症例22でも GOT 30→76 U., GPT 23→54 U. と上昇しているが, 基礎疾患の前立腺癌に対しホンバン600 mg/day 投与中であり, 本剤との関係は不明である。また症例23でも投与前より GOT, GPT の上昇が認められるが, 本剤投与直前まで, BLM, MMC, CDDP による強力な抗癌剤が投与されており, これによる肝障害であると考えられ, 本剤投与後にみられた貧血も抗癌剤による可能性が大である。症例30でも GOT の上昇を認めるが, 投与前よりすでに高値であり,

Table 7 Strains appearing after CMX treatment in complicated U.T.I.

Criteria for clinical evaluation in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>P. aeruginosa</i>	6(54.5%)
<i>P. putida</i>	2(18.2%)
<i>Candida</i>	2(18.2%)
<i>S. epidermidis</i>	1(9.1%)
Total	11(100%)

基礎疾患として肝硬変があり本剤との関係は不明である。投与前より原因不明の Al-P の上昇のみられた症例1, 10では投与後下降傾向を示した。症例29は慢性腎盂腎炎の患者 (38歳, 男) で, 本剤1g を初回投与 (点滴静注) 中, 眼瞼浮腫と顔面および四肢に中等度の発疹を来とし以後中止した。デカドロン 4 mg, 強力ミノファゲン C20 ml 投与にて, 約1時間で眼瞼浮腫発疹は消退した。

症例29を除き, 発疹, 発熱, ショックなどのアレルギー症状を来した例はなかった。また特に注射部痛の訴えはなかった。

IV. 考 按

CMX は新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤で, 1) 既存の Cephalosporin 系抗生剤に比しさらに抗菌力が強い。2) β -lactamase 産生株に対しても抗菌力を有する。3) *Bacteroides fragilis* に対しても抗菌力を有する。などが特徴とされる¹⁾。

近年 *Serratia* をはじめ弱毒菌感染症が増加してきており²⁾, これらに対する有効な薬剤の開発が望まれてきた。*S. marcescens* については, β -lactam 系抗生剤に対する感受性は弱く, Aminoglycoside 系では $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は1970~1976年の分離菌512株中, GM では5%, AMK では35%であったが, 1977~1978年の分離菌341株では GM で41%, AMK で64%であった³⁾。今回, われわれは尿路感染症分離の *Serratia* sp. に対する CMX の MIC を検討したが, 10^6 cells/ml 接種の成績では, 51株中46株 (90.2%) は $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し良好な抗菌力を示した。同時に施行した GM との感受性相関でも, ほぼ同等の結果であった。以上の *in vitro* 抗菌力の成績により, *Serratia* 感染症に対しても GM と遜色のない臨床効果が期待できるものと考えられる。

Table 8 Relation between MIC and bacteriological response in CMX treatment
Criteria for clinical evaluation in complicated U.T.I.

Isolates	MIC (μg/ml)										Inoculum size					10 ⁶ cells/ml				Not done	Total
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100								
<i>S. marcesens</i>	/	/	/	/	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	/	1/1	/	/	/	/	/	/	6/7		
<i>S. rubidea</i>	/	/	/	/	3/3	1/2	/	/	/	/	/	/	/	1/1	/	/	/	/	/	5/6	
<i>S. liquefacies</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	
<i>Serratia</i> sp.	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	1/1		
<i>P. aeruginosa</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/1	1/1	1/2	/	/	/	/	/	/	2/4		
<i>E. coli</i>	3/3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	3/3		
<i>P. vulgaris</i>	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	2/2		
<i>S. fecalis</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	1/1		
<i>S. epidermidis</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	1/1		
Total	4/4 (100%)	/ %	/ %	/ %	4/4 (100%)	2/3 (67%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)	1/2 (50%)	2/2 (100%)	2/3 (67%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	4/4 (100%)	22/26 (84.6%)					

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 9 Laboratory findings before and after CMX administration

No.	RBC($\times 10^4$)		Hb(g/dl)		WBC		BUN(mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		GOT (Karmen U)		GPT (Karmen U)		Al-P (Bessey-Lowry U)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	370	377	10.4	10.7	7100	9100	26	—	25	1.67	21	24	25	18	5.2	4.1
2	345	377	9.9	10.9	6100	6200	23	17	1.46	1.45	57	41	44	29	2.3	2.1
3	366	388	8.6	9.4	4300	4800	10	10	1.14	1.11	36	35	18	18	1.4	1.4
4	476	448	13.2	12.3	14200	7900	9	7	1.05	1.00	29	13	21	12	1.7	2.0
5	376	384	10.6	10.8	6000	5300	13	16	0.98	1.10	21	25	7	7	2.0	1.9
6	452	430	12.5	11.7	9200	9700	12	17	0.90	0.79	17	21	12	23	1.5	1.6
7	292	328	8.9	10.1	4500	8300	16	17	1.13	1.30	20	29	18	26	2.0	2.0
8	373	389	11.3	11.9	7300	7500	13	16	0.85	0.92	29	36	19	30	1.4	1.6
9	371	344	10.8	10.1	9100	6900	22	17	1.39	1.41	21	14	17	13	1.4	1.0
10	405	—	12.8	—	9700	—	25	22	1.13	0.76	40	51	32	42	4.0	3.1
11	375	343	11.6	10.7	4700	4000	7	9	0.66	0.62	23	28	20	30	1.1	1.0
12	285	366	9.2	11.3	12300	6400	18	24	1.17	1.22	30	23	17	22	1.1	1.1
13	397	374	11.7	10.8	10400	9100	15	37	1.04	5.08	45	23	65	31	2.1	1.9
14	358	357	11.2	11.1	10500	4200	20	31	1.16	1.21	24	41	3	5	1.6	1.4
15	384	452	10.3	12.1	4800	5100	14	23	1.31	1.31	15	13	8	9	1.6	1.9
16	461	454	13.4	13.1	8200	6600	19	20	1.62	—	19	18	16	16	2.4	2.3
17	447	438	13.5	13.4	9400	9200	10	13	0.96	1.02	30	21	26	20	2.2	2.4
18	384	408	11.5	12.2	5400	5500	11	17	0.93	0.86	15	18	8	8	2.7	2.7
19	316	416	9.6	12.7	8000	6600	17	25	1.04	1.23	38	35	20	15	1.7	2.0
20	424	397	13.0	12.5	7600	6500	17	15	1.02	0.90	33	33	36	34	1.9	1.9
21	374	409	12.3	13.5	4000	5800	13	16	1.01	1.01	81	133	68	96	3.7	3.8
22	383	354	12.9	11.7	6100	11400	18	19	1.13	1.03	30	76	23	54	1.4	2.4
23	369	319	10.7	8.9	4700	3400	11	8	1.06	0.90	118	72	82	54	2.3	2.0
24	495	499	12.8	13.1	8600	6700	11	16	0.90	0.82	22	24	13	15	1.9	1.9
25	417	445	13.2	13.1	13000	8600	36	8	1.33	1.11	18	23	10	20	1.5	1.9
26	377	382	10.4	10.6	8100	7400	29	21	2.39	1.49	25	30	19	26	2.0	2.1
27	488	459	14.5	14.0	4400	5400	15	15	1.09	1.09	36	31	24	20	1.7	1.0
28	393	421	13.2	14.4	9000	11000	15	13	0.99	0.99	14	17	10	9	1.7	1.7
29	401	355	13.8	12.1	10800	4200	16	16	1.04	1.04	99	103	62	154	2.5	2.6
30	384	393	12.2	12.6	8200	8900	9	13	1.08	1.09	82	89	45	42	1.8	1.8

B : Before, A : After

本剤の吸収・排泄についての全国集計¹⁾では、1,000 mg one shot 静注の場合 5 分後には $111.8 \pm 2.78 \mu\text{g/ml}$ であり、15分後では $76.5 \pm 2.07 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間では $0.29 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ であり、われわれの 1,000 mg one shot 静注時の 15 分時血中濃度は $71.0 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間後には $0.18 \mu\text{g/ml}$ であり、ほぼ同等の血中濃度を示した。また、全国集計における 6 時間までの尿中排泄率は 500 mg one shot 静注では 74.8%、1,000 mg one shot 静注では $72.3 \pm 2.4\%$ である。われわれの 500 mg one shot 静注の尿中排泄率は 74.9% と、全国集計とはほぼ同等であったが、1,000 mg one shot 静注では 90.3% とやや高い排泄率であった。

臨床評価を行えた慢性複雑性尿路感染症 24 例中、有効率は 66.7% であったが、カテーテル留置症例では 9 例中有効が 3 例とやや劣る成績であった。投与前検出菌 26 株中、最も多く検出された *Serratia* sp. 15 株中 13 株に消失をみた。*Serratia* sp. 15 株の内訳は *S. marcescens* 7 株、*S. rubidea* 6 株、*S. liquefaciens* 1 株であり、細菌学的効果では *S. marcescens* は 7 株中 6 株、*S. rubidea* は 6 株中 5 株、*S. liquefaciens* 1 株中 1 株が消失した。また *P. aeruginosa* に対する抗菌力は他のグラム陰性桿菌に比し劣るとされるが、4 株中 2 株に消失をみ

た。*E. coli* 3 株に対する本剤の MIC は $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下に全株存在し、当然のことながら全株消失した。

今回われわれの検討では本剤による副作用は 1 例に発疹を認めたが、全国集計¹⁾における発疹の発現頻度は 0.9% と低かった。

臨床検査値では明らかに本剤によると考えられる異常は認められなかった。以上により、本剤は複雑性尿路感染症、なかでも *Serratia* 感染症に有用な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 清水喜八郎, 五島瑳智子, 斉藤 篤, 松本慶蔵, 石神斐次, 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
- 2) 平野 学, 石戸則孝, 鎌田日出男, 高本 均, 荒木 徹, 大森弘之: 過去 8 年間の尿路感染分離菌の臨床統計. 西日泌尿 41: 911~923, 1979
- 3) 上田 泰, 他 (17 施設): *Serratia marcescens* に関する基礎的, 臨床的研究. 第 1 報. 臨床分離株における新旧株, 分離材料別, および色素産生別による検出率と薬剤感受性の比較. Chemotherapy 27: 841~847, 1979

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFMENOXIME (SCE-1365) IN URINARY TRACT INFECTIONS

KAZUTOYO MIYATA, MASAOKI OKIMUNE, NORITAKA ISHITO,
HITOSHI TAKAMOTO, MANABU HIRANO, TOSHIHIKO ASAHI,
TOHRU ARAKI and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University Medical School

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new cephalosporin, was studied bacteriologically and clinically, and following results were obtained.

1) Minimal inhibitory concentration (MIC) of cefmenoxime were determined on 51 strains of *Serratia* species isolated from urinary tract infections by plate dilution method. In 10^6 cells/ml inoculum size, 90.2 % of *Serratia* species were inhibited at the concentration of $3.13 \mu\text{g/ml}$ or less. MIC of cefmenoxime was almost equal to that of gentamicin against the strains of *Serratia* species.

2) A single intravenous dose of 500 mg or 1,000 mg was administered to the other male volunteer. The serum levels were reached to the peak of $31.0 \mu\text{g/ml}$ on a dose of 500 mg and to $71.0 \mu\text{g/ml}$ on 1,000 mg at 15 minute, and decreased rapidly. The urinary recovery rate within 6 hours were 74.9% on 500 mg and 90.3% on 1,000 mg.

3) Twenty four patients with chronic complicated urinary tract infections were treated with 1.0 g or 2.0 g of cefmenoxime per day for 5 days. The results were excellent in 8 cases, moderate in 8 and poor in 8. Twenty two out of 26 organisms isolated before administration of cefmenoxime were eradicated after treatment.

4) As for side effects, systemic eruption was seen in one case throughout this series.