

慢性複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime  
(SCE-1365) の使用経験

中牟田誠一・熊沢浄一・百瀬俊郎

九州大学医学部泌尿器科学教室

石沢靖之・永友和之

宮崎医科大学泌尿器科学教室

坂本公孝・大島一寛・藤沢保二・田中央彦

福岡大学医学部泌尿器科学教室

平田耕造・森田一喜郎・魚住二郎

国立福岡中央病院泌尿器科

江本侃一・相戸賢二・木下徳雄

浜の町病院泌尿器科

原三信・角田和之・山口秋人・宮崎良春

三信会原病院泌尿器科

尾本徹男・八木拓朗・中洲肇・井口厚司

九州厚生年金病院泌尿器科

永芳弘之

新日鉄八幡病院泌尿器科

稗田定

北九州市立小倉病院泌尿器科

神崎仁徳・蓑田国広

国立別府病院泌尿器科

吉峰一博・小嶺信一郎

宮崎県立宮崎病院泌尿器科

平田弘・大楠雅夫・宮崎徳義

広島赤十字病院泌尿器科

武田薬品開発の新合成 cephalosporin 系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) を慢性複雑性尿路感染症に使用し、その有効性、安全性を検討した。

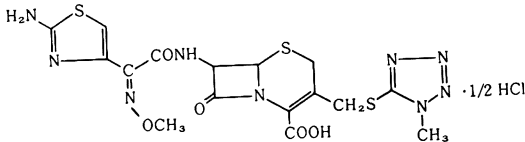
1979年2月より1980年5月までの間、九州大学泌尿器科とその関連大学、関連病院の12泌尿器科において、尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症と診断された51症例に Cefmenoxime を1日1.0g または2.0g を2回に分割し5日間静注投与した。

臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準(第2版)に準じ行ったが、除外例11例を除いた40例中、著効9例、有効15例、無効16例で総合有効率は60%であった。細菌学的には、48株中35株消失し消失率は75%であった。特に *Serratia* は8株中7株消失したが、*Pseudomonas cepacia* は2株中2株、*Pseudomonas aeruginosa* は6株中5株が存続した。菌交代菌は、*Pseudomonas aeruginosa* が多かった。

副作用は、全例において、自覚的所見、臨床検査値の異常は認められなかった。

新合成セファロsporin系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で開発され Fig. 1 のような構造を有している。基礎的研究の結果、広域抗菌スペクトラムを有し、特に従来のセファロsporinよりグラム陽性菌では *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* に対する抗菌力が著しく強く、*Haemophilus influenzae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, indole 陽性 *Proteus*, *Serratia marcescens* を含むグラム陰性桿菌まで抗菌スペクトラムが拡大している。また  $\beta$ -lactamase に強い抵抗性を示す。注射により速やかに高い血中濃度が得られ、生体内でほとんど代謝されることなく、腎・肝への移行がよく、高い尿中・胆汁中濃度が得られる。動物実験でも安全性が高いことが判明している<sup>1)</sup>。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



われわれも本剤の提供をうけたので、慢性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。

### I. 投与対象と投与方法

投与対象は尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症の患者であり、九州大学医学部附属病院とその関連大学および関連病院の12泌尿器科における1979年2月より1980年5月までに入院した計51症例である。性別は男性37例、女性14例であり年齢は19歳から90歳まで平均67歳である。投与方法は1回0.5gを生食20mlにて朝夕2回静注または1回0.5gまたは1.0gを5%糖500mlまたは5%キシトール300mlにて朝夕2回点滴静注とし、5日間連続投与とした。

### II. 臨床効果、副作用の判定

投与開始直前および投与終了翌日に、検尿、尿中細菌培養を行い膿尿と細菌尿を指標とするUTI薬効評価基準(第2版)<sup>2)</sup>に準じて臨床効果の判定を行った。膿尿は正常化、改善、不変の3段階、細菌尿は陰性化、減少、菌交代、不変の4段階に判定した。自覚的副作用の有無を観察し、臨床検査値におよぼす影響については、末梢血のRBC、Hb、WBC、GOT、GPT、Al-P、BUN、Creatinineを投与前後に検査した。主治医の判定として臨床効果を著効、有効、やや有効、無効、不明をまた

有用性について、非常に満足、満足、まずまず、不満、非常に不満を記載した。

### III. 成績

CMX投与症例は51例でUTI薬効評価基準で臨床効果判定ができた症例は40例であった。除外症例は、尿中細菌数不足6例、尿中白血球数不足1例、尿中細菌数と白血球数不足1例、投与日数違い(3日間、6日間)2例の計11例であった(Table 1)。

総合臨床効果は、著効9例、有効15例、無効16例で有効率60%であった。膿尿に対する効果は正常化13例(33%)、改善6例(15%)、不変21例(53%)であり、細菌尿に対する効果は、陰性化20例(50%)、減少1例(13%)、菌交代8例(20%)、不変11例(28%)であった(Table 2)。

UTI薬効評価基準の疾患病態群別の効果で第1群では著効3例、有効5例、無効7例、第2群では有効1例、無効1例、第3群では著効2例、有効4例、第4群では著効3例、有効2例、無効2例、第5群では著効1例、有効1例、無効1例、第6群では有効2例、無効3例であった(Table 3)。

細菌学的効果を検討すると起炎菌48株中35株が本剤投与後に消失し消失率は75%であり、*Streptococcus faecalis* 4株、*Escherichia coli* 7株、*Citrobacter* 2株、*Klebsiella* 6株、*Proteus* 属2株は全て消失し、*Serratia* は8株中7株消失したが、*Enterobacter* は4株中3株、*Pseudomonas cepacia* は2株中2株、*Pseudomonas aeruginosa* は6株中5株が存続した(Table 4)。投与後出現菌は13株であったが *P. aeruginosa* 3株がもっとも多かった(Table 5)。MIC測定株は26株であったが *E. coli* の $10^6$ /ml接種では5株0.2  $\mu$ g/mlであり、 $10^8$ /ml接種では0.2  $\mu$ g/mlが3株、0.39  $\mu$ g/ml、0.78  $\mu$ g/mlがおのおの1株であった。*Citrobacter* の $10^6$ /mlでは0.39  $\mu$ g/mlと200  $\mu$ g/ml、 $10^8$ /mlでは0.59  $\mu$ g/mlと400  $\mu$ g/mlが1株ずつであった。*Klebsiella* の $10^6$ /ml、 $10^8$ /mlとも0.39  $\mu$ g/mlと50  $\mu$ g/mlの1株ずつであった。*Enterobacter* の $10^6$ /ml、 $10^8$ /mlとも、200  $\mu$ g/ml 1株と、400  $\mu$ g/ml以上3株であった。*Serratia* の $10^6$ /mlでは25  $\mu$ g/mlと50  $\mu$ g/mlが2株ずつで $10^8$ /mlでは400  $\mu$ g/mlが3株、400  $\mu$ g/ml以上が1株であった。

*Proteus mirabilis* の $10^6$ /mlは0.2  $\mu$ g/ml以下、 $10^8$ /mlでは25  $\mu$ g/mlであった。*P. cepacia* の $10^6$ /mlでは25  $\mu$ g/mlと50  $\mu$ g/mlの1株ずつ、 $10^8$ /mlでは100  $\mu$ g/mlと200  $\mu$ g/mlの1株ずつであった。*P. aeruginosa* の $10^6$ /mlでは200  $\mu$ g/mlが4株、400  $\mu$ g/mlが2株であり、 $10^8$ /mlでは400  $\mu$ g/mlが3株、400  $\mu$ g/ml以上

Table 1 Summary of patients treated with CMX (I)

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Underlying disease                  | U.T.I. group | Treatment |       |      | Pyuria |       | Isolated organism              |                 | Clinical effect                  | Side effect      |           |   |
|----------|-----|-----|-----------|-------------------------------------|--------------|-----------|-------|------|--------|-------|--------------------------------|-----------------|----------------------------------|------------------|-----------|---|
|          |     |     |           |                                     |              | g × /day  | Route | Days | Before | After | Before                         | After           |                                  |                  |           |   |
| 1        | 48  | f   | C.C.C.    | Post ope. of vesico-vaginal fistula | /            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | +      | -     | GNFGNB                         | 10 <sup>3</sup> | GNFGNB                           | <10 <sup>3</sup> | /         | - |
| 2        | 57  | m   | C.C.C.    | Bladder tumor                       | 4            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | ++     | -     | <i>E. coli</i>                 | 10 <sup>7</sup> |                                  | (-)              | Excellent | - |
| 3        | 42  | f   | C.C.C.    | Vesico-vaginal fistula              | 4            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | ++     | -     | <i>Citrobacter</i>             | 10 <sup>4</sup> |                                  | (-)              | Excellent | - |
| 4        | 42  | f   | C.C.C.    | Post ope. of vesico-vaginal fistula | /            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | +      | -     | (-)                            | (-)             |                                  | (-)              | /         | - |
| 5        | 67  | f   | C.C.P.    | Lt. renal stone                     | 3            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | ++     | +     | <i>S. faecalis</i>             | 10 <sup>5</sup> |                                  | (-)              | Moderate  | - |
| 6        | 42  | m   | C.C.C.    | Bladder stone                       | 4            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | ++     | -     | <i>Klebsiella</i>              | 10 <sup>6</sup> |                                  | (-)              | Excellent | - |
| 7        | 47  | f   | C.C.P.    | Lt. renal stone                     | 3            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | ++     | ++    | <i>E. coli</i>                 | 10 <sup>4</sup> |                                  | (-)              | Moderate  | - |
| 8        | 61  | m   | C.C.C.    | Vesico-cutaneous fistula            | 1            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5    | ++     | +     | <i>Enterobacter</i>            | 10 <sup>7</sup> | <i>Enterobacter</i>              | 10 <sup>7</sup>  | Poor      | - |
| 9        | 83  | m   | C.C.C.    | Bladder tumor                       | 6            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5    | ++     | ++    | <i>Enterobacter Klebsiella</i> | 10 <sup>6</sup> | <i>Enterobacter</i>              | 10 <sup>6</sup>  | Poor      | - |
| 10       | 70  | m   | C.C.C.    | Post ope. of prostatic hypertrophy  | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5    | ++     | ++    | <i>P. aeruginosa</i>           | 10 <sup>6</sup> | <i>P. aeruginosa</i>             | 10 <sup>6</sup>  | Poor      | - |
| 11       | 73  | m   | C.C.C.    | Post ope. of prostatic hypertrophy  | /            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5    | ++     | ++    | ?                              | 10 <sup>3</sup> | <i>P. cepacia</i>                | 10 <sup>4</sup>  | /         | - |
| 12       | 70  | m   | C.C.C.    | Bladder tumor                       | 4            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5    | +      | -     | <i>P. cepacia</i>              | 10 <sup>6</sup> | <i>P. cepacia</i>                | 10 <sup>6</sup>  | Poor      | - |
| 13       | 70  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy               | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5    | +      | -     | <i>Yersinia</i>                | 10 <sup>8</sup> | <i>Serratia</i>                  | 10 <sup>5</sup>  | Moderate  | - |
| 14       | 80  | m   | C.C.C.    | Post ope. of TUR-P                  | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5    | ++     | +     | <i>E. coli</i>                 | 10 <sup>6</sup> | <i>Citrobacter P. aeruginosa</i> | 10 <sup>5</sup>  | Poor      | - |
| 15       | 78  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy               | /            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5    | -      | -     | <i>S. faecalis</i>             | 10 <sup>3</sup> |                                  | (-)              | /         | - |
| 16       | 58  | f   | C.C.C.    | Bladder diverticle                  | 4            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5    | ##     | ±     | <i>P. aeruginosa</i>           | 10 <sup>6</sup> | <i>P. aeruginosa</i>             | 10 <sup>3</sup>  | Poor      | - |
| 17       | 78  | f   | C.C.P.    | Bil. VUR                            | 1            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5    | ++     | -     | <i>Yersinia</i>                | 10 <sup>7</sup> |                                  | (-)              | Excerent  | - |
| 18       | 81  | m   | C.C.P.    | Prostatic hypertrophy               | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5    | ##     | -     | <i>P. mirabilis</i>            | 10 <sup>8</sup> |                                  | (-)              | Excerent  | - |

Table 1 Summary of patients treated with CMX (2)

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Underlying disease         | U.T.I. group | Treatment |       | Pyuria |        | Isolated organism |  | Clinical effect   | Side effect |       |
|----------|-----|-----|-----------|----------------------------|--------------|-----------|-------|--------|--------|-------------------|--|---|-------------|-------|
|          |     |     |           |                            |              | g × /day  | Route | Days   | Before | After             | Before   |   |             | After |
| 19       | 68  | f   | C.C.P.    | Bil. hydronephrosis        | 1            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5      | +      | -                 | <i>Yersinia</i> 10 <sup>7</sup>  | (-)   | Exercent    | -     |
| 20       | 50  | m   | C.C.C.    | Post ope. of cystostomy    | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | +      | +                 | <i>Alcaligenes</i> 10 <sup>5</sup>   | ?   | Poor        | -     |
| 21       | 52  | m   | C.C.C.    | Bladder stone              | 4            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5      | +      | +                 | <i>Serratia</i> 10 <sup>4</sup>  |   | Moderate    | -     |
| 22       | 84  | m   | C.C.C.    | Prostatic cancer           | /            | 0.5 × 2   | d.i.  | 6      | +      | /                 | <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>   | <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>  | /           | -     |
| 23       | 89  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy      | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | ±      | +                 | <i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>   | <i>P. cepacia</i> <10 <sup>3</sup>  | Moderate    | -     |
| 24       | 62  | m   | C.C.C.    | Neurogenic bladder         | /            | 1.0 × 2   | i.v.  | 5      | -      | -                 | <i>S. epidermidis</i><br><i>S. faecalis</i><br><i>Klebsiella</i><br><i>Proteus</i> sp.<br><i>Pseudomonas</i> sp. ) 10 <sup>5</sup> | <i>Staphylococcus</i><br><i>P. malutophilus</i><br><i>Alcaligenes</i> ) 10 <sup>5</sup> | /           | -     |
| 25       | 45  | m   | C.C.C.    | Urethral stenosis          | 6            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5      | +      | +                 | <i>S. epidermidis</i> ) 10 <sup>8</sup><br><i>Serratia</i>   | <i>S. epidermidis</i> ) 10 <sup>4</sup><br><i>P. cepacia</i>                            | Poor        | -     |
| 26       | 49  | m   | C.C.C.    | Urethral stenosis          | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | +      | -                 | <i>P. cepacia</i> 10 <sup>4</sup>  | <i>P. cepacia</i> <10 <sup>3</sup>  | Moderate    | -     |
| 27       | 76  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy      | 5            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5      | +      | +                 | <i>Serratia</i> 10 <sup>5</sup>  | <i>Alcaligenes</i> 10 <sup>5</sup>  | Poor        | -     |
| 28       | 76  | f   | C.C.C.    | Post ope. of bladder tumor | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | +      | ±                 | <i>Serratia</i> 10 <sup>7</sup>  | <i>Serratia</i><br><i>Flavobacterium</i> ) 10 <sup>6</sup>                              | Poor        | -     |
| 29       | 80  | f   | C.C.C.    | Post ope. of bladder stone | 5            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | +      | +                 | <i>P. aeruginosa</i> ) 10 <sup>5</sup><br><i>S. faecalis</i>   | <i>P. aeruginosa</i> ) 10 <sup>7</sup><br><i>Enterobacter</i>                           | Poor        | -     |
| 30       | 64  | m   | C.C.C.    | Post ope. of bladder tumor | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | +      | ±                 | <i>Serratia</i> 10 <sup>5</sup>  | (-)   | Moderate    | -     |
| 31       | 67  | m   | C.C.C.    | Neurogenic bladder         | 1            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | +      | +                 | <i>P. mirabilis</i> 10 <sup>5</sup>  | <i>Candida</i> 10 <sup>4</sup>  | Poor        | -     |
| 32       | 77  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy      | 5            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5      | +      | -                 | <i>Edwardsiella</i><br><i>Klebsiella</i> ) 10 <sup>7</sup>   | (-)   | Excellent   | -     |
| 33       | 88  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy      | 4            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | +      | ±                 | <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>   | (-)   | Moderate    | -     |
| 34       | 71  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy      | /            | 0.5 × 2   | d.i.  | 5      | +      | -                 | <i>E. coli</i> <10 <sup>4</sup>  | (-)   | /           | -     |
| 35       | 77  | m   | C.C.C.    | Bladder tumor              | /            | 0.5 × 2   | i.v.  | 5      | +      | -                 | (-)  | (-)   | /           | -     |
| 36       | 19  | f   | C.C.P.    | Hydronephroureter          | 3            | 1.0 × 2   | d.i.  | 5      | ±      | -                 | <i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup>   | (-)   | Exercent    | -     |

Table 1 Summary of patients treated with CMX (3)

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Underlying disease                 | U.T.I. group | Treatment |      | Pyuria |       | Isolated organism |   | Clinical effect | Side effect                                   |                 |          |   |
|----------|-----|-----|-----------|------------------------------------|--------------|-----------|------|--------|-------|-------------------|---|-----------------|---|-----------------|----------|---|
|          |     |     |           |                                    |              | g x/day   | Days | Before | After | Before            | After   |                 |   | count           | count    |   |
| 37       | 63  | f   | C.C.P.    | Lt. renal stone                    | 6            | 1.0x2     | d.i. | 5      | ++    | +                 | <i>E. coli</i><br><i>Klebsiella</i>                           | 10 <sup>8</sup> | <i>S. epidermidis</i><br><i>S. faecalis</i>   | 10 <sup>3</sup> | Moderate | - |
| 38       | 86  | f   | C.C.P.    | Lt. renal stone                    | 5            | 1.0x2     | d.i. | 5      | +     | -                 | <i>P. rettigeri</i><br><i>S. faecalis</i>                     | 10 <sup>4</sup> | <i>P. aeruginosa</i><br><i>Staphylococcus</i> | 10 <sup>3</sup> | Moderate | - |
| 39       | 72  | m   | C.C.P.    | Post ope. of lt nephrostomy        | 5            | 1.0x2     | d.i. | 5      | +     | ±                 | <i>P. aeruginosa</i><br><i>Serratia</i><br><i>S. faecalis</i> | 10 <sup>5</sup> | <i>P. aeruginosa</i>                          | 10 <sup>5</sup> | Poor     | - |
| 40       | 61  | m   | C.C.P.    | Prostatic cancer                   | 3            | 0.5x2     | d.i. | 5      | ++    | ±                 | <i>Serratia</i>   | 10 <sup>5</sup> |   | (-)             | Moderate | - |
| 41       | 75  | m   | C.C.P.    | Prostatic hypertrophy              | 3            | 1.0x2     | d.i. | 5      | ++    | -                 | <i>E. coli</i>  | 10 <sup>5</sup> |   | (-)             | Exercent | - |
| 42       | 67  | m   | C.C.C.    | Bladder stone                      | 1            | 0.5x2     | d.i. | 5      | ++    | +                 | <i>P. rettigeri</i>   | 10 <sup>6</sup> | <i>P. aeruginosa</i>                          | 10 <sup>7</sup> | Moderate | - |
| 43       | 70  | m   | C.C.C.    | Bladder tumor                      | 6            | 0.5x2     | d.i. | 5      | ++    | ±                 | <i>Klebsiella</i><br><i>Citrobacter</i>                       | 10 <sup>5</sup> |   | (-)             | Moderate | - |
| 44       | 76  | m   | C.C.C.    | Prostatic hypertrophy              | /            | 0.5x2     | d.i. | 5      | +     | -                 | <i>S. aureus</i>  | ?               |   | (-)             | /        | - |
| 45       | 77  | m   | C.C.C.    | Bladder tumor                      | 1            | 0.5x2     | d.i. | 5      | ++    | ++                | <i>P. aeruginosa</i>  | 10 <sup>6</sup> | <i>P. aeruginosa</i>                          | 10 <sup>6</sup> | Poor     | - |
| 46       | 70  | m   | C.C.C.    | Post ope. of prostatic hypertrophy | 2            | 1.0x2     | d.i. | 5      | +     | ++                | <i>Enterobacter</i>   | 10 <sup>4</sup> | <i>Enterobacter</i>                           | 10 <sup>4</sup> | Poor     | - |
| 47       | 67  | m   | C.C.C.    | Post ope. of prostatic hypertrophy | 2            | 1.0x2     | d.i. | 5      | ++    | ++                | <i>Serratia</i>   | 10 <sup>7</sup> |   | (-)             | Moderate | - |
| 48       | 90  | m   | C.C.C.    | Post ope. of prostatic hypertrophy | 6            | 1.0x2     | d.i. | 5      | ++    | ++                | <i>Enterobacter</i><br><i>Klebsiella</i>                      | 10 <sup>7</sup> | <i>S. faecalis</i>                            | 10 <sup>4</sup> | Poor     | - |
| 49       | 44  | f   | C.C.P.    | Lt. renal stone                    | 3            | 1.0x2     | d.i. | 5      | ++    | ++                | <i>P. mirabilis</i>   | 10 <sup>6</sup> |   | (-)             | Moderate | - |
| 50       | 76  | m   | C.C.C.    | Post ope. of TUR-P                 | /            | 1.0x2     | d.i. | 3      | ±     | /                 | <i>Serratia</i>   | 10 <sup>4</sup> |   | /               | /        | - |
| 51       | 67  | m   | C.C.C.    | Post ope. of TUR-P                 | /            | 0.5x2     | d.i. | 5      | -     | ++                | <i>Klebsiella</i>   | 10 <sup>6</sup> | <i>P. aeruginosa</i>                          | 10 <sup>2</sup> | /        | - |

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 2 Overall clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I.

| Bacteriuria        | Pyuria   |           |           | Efficacy on bacteriuria |
|--------------------|----------|-----------|-----------|-------------------------|
|                    | Cleared  | Decreased | Unchanged |                         |
| Eliminated         | 9        | 4         | 7         | 20 (50%)                |
| Decreased          | 1        | 0         | 0         | 1 (3%)                  |
| Replaced           | 2        | 1         | 5         | 8 (20%)                 |
| Unchanged          | 3        | 1         | 9         | 11 (28%)                |
| Efficacy on pyuria | 13 (33%) | 6 (15%)   | 21 (53%)  | 40                      |

Excellent 9, Moderate 15, Poor 16

Overall effectiveness rate 60%

Table 3 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection

| Groupe           |                                 | No. of cases | Excellent | Moderate | Poor |
|------------------|---------------------------------|--------------|-----------|----------|------|
| Single infection | 1st group (Catheter indwelt)    | 15           | 3         | 5        | 7    |
|                  | 2nd group (Post prostatectomy)  | 2            | 0         | 1        | 1    |
|                  | 3rd group (Upper U.T.I.)        | 6            | 2         | 4        | 0    |
|                  | 4th group (Lower U.T.I.)        | 7            | 3         | 2        | 2    |
| Mixed infection  | 5th group (Catheter indwel)     | 5            | 1         | 1        | 3    |
|                  | 6th group (No. catheter indwel) | 5            | 0         | 2        | 3    |
| Total            |                                 | 40           | 9         | 15       | 16   |

Table 4 Bacteriological response to CMX

| Isolate               | No. of strains | Eradicate | Persisted |
|-----------------------|----------------|-----------|-----------|
| <i>S. epidermidis</i> | 1              | 0         | 1         |
| <i>S. faecalis</i>    | 4              | 4         | 0         |
| <i>E. coli</i>        | 7              | 7         | 0         |
| <i>Citrobacter</i>    | 2              | 2         | 0         |
| <i>Klebsiella</i>     | 6              | 6         | 0         |
| <i>Enterobacter</i>   | 4              | 1         | 3         |
| <i>Serratia</i>       | 8              | 7         | 1         |
| <i>P. mirabilis</i>   | 2              | 2         | 0         |
| <i>P. rettgeri</i>    | 2              | 2         | 0         |
| <i>Alcaligenes</i>    | 1              | 1         | 0         |
| <i>P. cepacia</i>     | 2              | 0         | 2         |
| <i>P. aeruginosa</i>  | 6              | 1         | 5         |
| <i>Yersinia</i>       | 2              | 2         | 0         |
| <i>Edwardsiella</i>   | 1              | 1         | 0         |
| Total                 | 48             | 35(75%)   | 12        |

Table 5 Strains appearing after CMX treatment

| Isolate               | No. of strains |
|-----------------------|----------------|
| <i>Staphylococcus</i> | 1              |
| <i>S. faecalis</i>    | 1              |
| <i>Citrobacter</i>    | 1              |
| <i>Enterobacter</i>   | 1              |
| <i>Serratia</i>       | 1              |
| <i>Alcaligenes</i>    | 1              |
| <i>Flavobacteriom</i> | 1              |
| <i>P. cepacia</i>     | 1              |
| <i>P. aeruginosa</i>  | 3              |
| <i>Candida</i>        | 1              |
| Unknown               | 1              |
| Total                 | 13             |

が3株であった。

自他覚的副作用は全投与症例について検討されたが副作用はみられなかった。臨床検査値でも主治医が本剤と関連ありと判断した異常値はなかった (Table 6)。

主治医の効果判定では、著効13例、有効15例、やや有

Table 6 Laboratory findings before and after treatment of CMX (1)

| Case No. | RBC ( $10^3/\text{mm}^3$ ) |       | Hb (g/dl) |       | WBC ( $/\text{mm}^3$ ) |       | GOT (u) |       | GPT (u) |       | Al-P (u) |       | BUN (mg/dl) |       | Creatinine (mg/dl) |       |
|----------|----------------------------|-------|-----------|-------|------------------------|-------|---------|-------|---------|-------|----------|-------|-------------|-------|--------------------|-------|
|          | Before                     | After | Before    | After | Before                 | After | Before  | After | Before  | After | Before   | After | Before      | After | Before             | After |
| 1        | 443                        | 440   | 13.6      | 13.1  | 7300                   | 7100  | 20      | 25    | 25      | 40    | 65       | 70    | 8           | 11    | 0.7                | 0.6   |
| 2        | 471                        | 478   | 14.9      | 14.6  | 4900                   | 5500  | 30      | 40    | 25      | 35    | 90       | 95    | 15          | 13    | 0.9                | 0.9   |
| 3        | 437                        | 466   | 13.6      | 14.1  | 4800                   | 5400  | 15      | 26    | 14      | 31    | 57       | 66    | 17          | 15    | 0.9                | 0.7   |
| 4        | 425                        | 420   | 12.6      | 12.4  | 5400                   | 5100  | 24      | 21    | 34      | 29    | 61       | 56    | 8           | 7     | 0.8                | 0.6   |
| 5        | 408                        | 406   | 13.0      | 12.6  | 6200                   | 6800  | 20      | 23    | 16      | 21    | 105      | 108   | 13          | 13    | 1.0                | 0.9   |
| 6        | 535                        | 509   | 15.6      | 14.9  | 3900                   | 3400  | 18      | 20    | 26      | 35    | 40       | 43    | 13          | 13    | 1.1                | 1.1   |
| 7        | 442                        | 423   | 13.9      | 13.4  | 10800                  | 10600 | 72      | 34    | 109     | 52    | 88       | 82    | 13          | 12    | 1.0                | 0.9   |
| 8        | 385                        | 388   | 11.5      | 11.8  | 6400                   | 14500 | 23      | 20    | 12      | 13    | 112      | 96    | 18          | 18    | 1.1                | 1.0   |
| 9        | 403                        | 411   | 11.5      | 10.8  | 6600                   | 5900  | 20      | 13    | 13      | 6     | 12       | 9     | 20          | 25    | 1.1                | 1.2   |
| 10       | 363                        | 395   | 11.1      | 11.7  | 9500                   | 11200 | 21      | 23    | 12      | 15    | 4        | 6     | 13          | 12    | 1.0                | /     |
| 11       | 420                        | 431   | 13.1      | 13.4  | 7900                   | 9700  | 22      | 23    | 15      | 21    | 6        | 5     | 14          | 15    | 0.9                | 0.8   |
| 12       | 308                        | 331   | 10.2      | 10.0  | 7000                   | 4900  | 15      | 13    | 21      | 6     | 8        | 5     | 16          | 23    | 1.0                | 1.1   |
| 13       | 290                        | 295   | 8.5       | 8.5   | 5100                   | 5300  | 15      | 14    | 2       | 2     | 49.1     | 52.2  | 15          | 14    | 0.7                | 0.6   |
| 14       | 411                        | 433   | 12.5      | 13.1  | 6000                   | 4200  | 21      | 20    | 14      | 7     | 4.1      | 3.7   | 13.4        | 19.7  | 0.8                | 0.9   |
| 15       | 488                        | 495   | 14.4      | 15.0  | 6100                   | 7700  | 21      | 28    | 14      | 18    | 13.0     | 14.4  | 26          | 19.5  | 1.1                | 1.0   |
| 16       | 396                        | 411   | 11.9      | 12.5  | 4500                   | 4200  | 19      | 34    | 8       | 21    | 6.0      | 8.4   | 14.8        | 12.3  | 1.0                | 0.7   |
| 17       | 299                        | 364   | 8.8       | 10.6  | 5600                   | 8500  | 2       | 9     | 5       | 5     | 4.2      | 5.6   | 13.0        | 21.0  | 1.6                | 1.7   |
| 18       | 431                        | 411   | 11.4      | 11.4  | 9400                   | 4500  | 8       | 4     | 13      | 6     | 6.5      | 5.6   | 26.0        | 23.0  | 1.2                | 1.4   |
| 19       | 198                        | 225   | 6.5       | 7.3   | 4400                   | 5100  | 3       | 5     | 1       | 2     | 4.4      | 4.3   | 20.0        | 19.0  | 2.0                | 1.7   |
| 20       | 527                        | 437   | 17.1      | 14.1  | 5400                   | 5000  | 28      | 22    | 25      | 20    | 5.8      | 4.5   | 14          | 9     | 1.0                | 1.0   |
| 21       | 412                        | 381   | 14.1      | 13.6  | 4400                   | 2900  | 31      | 39    | 9       | 18    | 12.2     | 9.5   | 7           | 9     | 1.0                | 0.9   |
| 22       | 400                        | 450   | 11.8      | 13.3  | 8900                   | 12500 | 12      | 12    | 7       | 7     | 17.5     | 18.3  | 23          | 45    | 2.1                | 2.0   |
| 23       | 354                        | 377   | 11.5      | 12.2  | 4700                   | 5000  | 19      | 25    | 6       | 11    | 97       | 78    | 28          | 24    | 1.2                | 1.1   |
| 24       | 350                        | 339   | 12.0      | 11.3  | 10800                  | 12100 | 15      | 19    | 28      | 30    | 108      | 98    | 15          | 18    | 1.0                | 1.0   |
| 25       | 491                        | 459   | 16.1      | 15.4  | 7300                   | 7400  | 24      | 19    | 21      | 22    | 74       | 72    | 16          | 16    | 1.1                | 1.1   |
| 26       | 405                        | 437   | 12.5      | 13.8  | 4300                   | 5100  | 17      | 15    | 42      | 22    | 5.1      | 5.6   | 13.7        | 12.0  | 0.9                | 1.2   |

Table 6 Laboratory findings before and after treatment of CMX (2)

| Case No. | RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> ) |       | Hb (g/dl) |       | WBC (/mm <sup>3</sup> ) |       | GOT (u) |       | GPT (u) |       | AL-P (u) |       | BUN (mg/dl) |       | Creatinine (mg/dl) |       |
|----------|---|-------|-----------|-------|-------------------------|-------|---------|-------|---------|-------|----------|-------|-------------|-------|--------------------|-------|
|          | Before                                  | After | Before    | After | Before                  | After | Before  | After | Before  | After | Before   | After | Before      | After | Before             | After |
| 27       | 441                                     | 477   | 10.9      | 11.4  | 4800                    | 4600  | 7       | 13    | 4       | 12    | 3.5      | 10.4  | 12.4        | 9.4   | 1.0                | 1.0   |
| 28       | 324                                     | 322   | 10.4      | 10.1  | 6600                    | 7600  | 18      | 17    | 7       | 11    | 4.0      | 4.2   | 20.0        | 14.9  | 0.8                | 1.0   |
| 29       | 247                                     | 273   | 9.3       | 9.2   | 5700                    | 6300  | 15      | 11    | 7       | 4     | 6.3      | 5.6   | 10.8        | 11.3  | 0.6                | 0.7   |
| 30       | 319                                     | 316   | 10.1      | 10.3  | 8000                    | 7600  | 22      | 17    | 14      | 18    | 4.7      | 6.0   | 10.6        | 11.0  | 0.8                | 0.8   |
| 31       | 558                                     | 455   | 17.3      | 15.3  | 7500                    | 5600  | 45      | 43    | 36      | 35    | 4.2      | 4.1   | /           | 13.1  | /                  | 1.3   |
| 32       | 434                                     | 445   | 14.1      | 14.9  | 4300                    | 5900  | 19      | 19    | 24      | 20    | 6.6      | 5.9   | 14.0        | 5.0   | 0.82               | 0.86  |
| 33       | 421                                     | 410   | 13.7      | 12.8  | 4600                    | 8000  | 32      | 27    | 26      | 14    | 9.6      | 7.9   | 27.0        | 12.0  | 1.18               | 0.94  |
| 34       | 404                                     | 379   | 12.4      | 11.8  | 4500                    | 4300  | 25      | 22    | 17      | 17    | 11.6     | 8.4   | 17.0        | 8.0   | 0.74               | 0.83  |
| 35       | 399                                     | 394   | 13.2      | 13.1  | 7600                    | 8100  | 35      | 38    | 30      | 36    | 58       | 60    | 19          | 25    | 0.9                | 0.9   |
| 36       | 397                                     | 392   | 12.4      | 12.4  | 7500                    | 8100  | 23      | 24    | 23      | 12    | 4.8      | 4.0   | 13          | 9     | 1.0                | 0.9   |
| 37       | 379                                     | 370   | 11.6      | 11.6  | 7200                    | /     | 42      | 19    | 52      | 9     | 132      | 101   | 10          | 11    | 0.9                | 0.8   |
| 38       | 279                                     | 312   | 9.3       | 10.2  | 5100                    | 6200  | 11      | 8     | 6       | 5     | 6.8      | 6.2   | 20.1        | 17.9  | 1.7                | 1.0   |
| 39       | 229                                     | 255   | 5.4       | 6.6   | 9300                    | 6600  | 13      | 12    | 6       | 10    | 3.9      | 4.1   | 8.3         | 7.0   | 0.7                | 0.7   |
| 40       | 396                                     | 362   | 12.5      | 11.2  | 9500                    | 10000 | /       | /     | /       | /     | /        | /     | 15.4        | 14.6  | 1.1                | 1.0   |
| 41       | 451                                     | 424   | 15.1      | 14.5  | 11400                   | 4900  | 15      | 23    | 20      | 11    | 8.8      | 9.3   | 14.0        | 12.0  | 0.71               | 0.71  |
| 42       | 362                                     | 376   | 12.8      | 12.2  | 3800                    | 3300  | 27      | 16    | 10      | 12    | 5.3      | 4.7   | 16          | 16    | 1.0                | 1.0   |
| 43       | 412                                     | 410   | 13.2      | 14.0  | 9400                    | 7800  | 27      | 12    | 37      | 19    | 6.1      | 8.2   | 19          | 19    | 0.9                | 1.0   |
| 44       | 350                                     | 339   | 12.6      | 11.2  | 4400                    | 4100  | 15      | 16    | 16      | 18    | 6.6      | 8.4   | 27          | 28    | 1.3                | 1.0   |
| 45       | 384                                     | 337   | 11.4      | 10.4  | 6100                    | 6900  | 25      | 15    | 10      | 11    | 8.3      | 10.3  | 12          | 7     | 1.4                | 1.2   |
| 46       | 510                                     | 494   | 15.4      | 15.1  | 7000                    | 5700  | 31      | 35    | 19      | 24    | 5.9      | 5.0   | 14.3        | 10.2  | 1.25               | 1.26  |
| 47       | 346                                     | 333   | 10.9      | 10.7  | 6200                    | 5400  | 23      | 33    | 13      | 15    | 6.4      | 5.8   | 21.3        | 21.3  | 1.52               | 1.40  |
| 48       | 313                                     | 345   | 10.5      | 11.0  | 6300                    | 6500  | 31      | 40    | 14      | 16    | 11.5     | 15.0  | 21.3        | 15.0  | 1.27               | 1.24  |
| 49       | 398                                     | 410   | 13.0      | 13.0  | 7600                    | 7100  | 28      | 22    | 28      | 22    | 5.7      | 4.4   | 9           | 10    | 0.7                | 0.8   |
| 50       | 314                                     | /     | 10.5      | /     | 2900                    | /     | 16      | /     | 6       | /     | /        | /     | 22          | /     | 1.5                | /     |
| 51       | 515                                     | 463   | 13.9      | 12.8  | 8500                    | 8800  | 17      | 17    | 7       | 12    | 3.2      | 3.7   | 7           | 16    | 0.9                | 0.9   |



効5例, 無効11例, 不明6例, 記載なし1例で, やや有効以上を有効とした有効率は65%であった。また有用性については非常に満足度を100とすると記載のあった49例の平均は61.8で, 満足とまずまずの中間であった。

#### IV. 考 按

広域スペクトラムを有する Cephalosporin 系抗生物質は, 抗菌力, 安全性の点より現在化学療法剤の主体となって来ている。その開発は近年多数なされており抗菌力が広く強い抗生物質が出現している。注射用 Cephalosporin 系抗生物質では, Cephaloridin (CER), Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ) に次いで Ceftezole (CTZ), Cefapirin (CEPR), Cefacetrile (CEC), Cefuroxime (CXM), Cefamandole (CMD), Cefotiam (CTM), Cefsulodin (CFS) また Cephamycin 系では, Cefoxitin (CFX) や Cefmetazole (CMZ) などがある<sup>3)</sup>。われわれもこれらの薬剤について臨床検討の成績を報告して来た<sup>4)-14)</sup>。

基礎的検討では, CMX は, グラム陽性菌では *S. pyogenes* と *S. pneumoniae* に対する抗菌力は強いが, 他のものには CER, CET, CEZ より弱く, またグラム性桿菌に対して全般的に強く, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp., *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *H. influenzae* には, CTM, CMZ よりも強い, しかし *Pseudomonas* には無効であった。 $\beta$ -lactamase には安定であるが, CFX, CMZ などの Cephamycin 系より不安定であり Penicillin-binding Protein には, III と強く, 1A, 1B とともに結合することが判っている<sup>1)</sup>。今回われわれが検討した症例の起炎菌では, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. は投与後全株消失し, *Serratia* も8株中7株が消失した。また, *P. cepacia* は2株全株が, *P. aeruginosa* は8株中7株が投与後も存続し, 一方菌交代として *P. aeruginosa* が最も多く分離されたことは, 基礎的成績と一致した成績が得られた。しかし *Enterobacter* については, 4株中1株のみ消失で MIC も 400  $\mu\text{g/ml}$  と悪い成績であった。

九大泌尿器科入院症例における尿路感染分離菌の変遷をみると, ここ数年間で分離率は *Proteus* sp. は変化がなく, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* は減少しており, *Serratia* とブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (GNF GNB) は増加の傾向にあった<sup>15)</sup>。増加しつつある *Serratia* に対して本剤は有効であり臨床での有用性も期待される。

臨床成績では, 今回投与症例は全て尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症で, その治療には困惑する

ものであったが, UTI 薬効評価による有効率は60%と良好であった。カテーテル留置例(グループ1と5)でも50%であり非留置例(グループ2, 3, 4と6)では70%であった。単独感染例では, 66.7%, 混合感染例では40%であった。最近われわれが経験した新しい注射用セファロsporin系抗生物質の成績<sup>10)-14)</sup>の中でも良い方であった。

副作用は全投与症例について検討したが, 自他覚的所見と臨床検査値の異常において, 主治医が副作用と認めたものはなかった。ただしこの検討は5日間投与という短期間であったことを付記しておく。

有用性の判定は, 非常に満足から非常に不満まで5段階とするスケール上に主治医により非常に満足を100とし印を入れることにした。結果は, 平均61.8となり, 満足とまずまずの中間であった。

複雑性尿路感染症の治療は, 宿主側の要因が臨床効果に多大の影響をおよぼすことが多いが, 以上の検討成績から CMX は, 慢性複雑性尿路感染症において有用な薬剤である。

#### 文 献

- 1) 清水喜八郎, 五島瑳智子, 斉藤 篤, 松本慶蔵, 石神襲次, 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) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準(第二版): *Chemotherapy* 28: 324~341, 1980
- 3) 真下啓明: 化学療法最近の進歩. 医学のあゆみ 111: 1046~1049, 1979
- 4) 百瀬俊郎, 坂本公孝, 植橋勝利, 日高正昭, 平田耕造, 熊沢浄一: 泌尿器科領域における合成 Cephalosporin C の使用経験. 皮と泌 28: 318~322, 1966
- 5) 植橋勝利, 百瀬俊郎, 熊沢浄一, 他: Cefazolin の尿路感染症における臨床効果について. 西日泌尿 34: 70~74, 1972
- 6) 熊沢浄一, 中牟田誠一, 伊藤秀明, 百瀬俊郎: Cephacetrile による尿路感染症治療経験. *Chemotherapy* 24: 341~347, 1976
- 7) 熊沢浄一, 稗田 定, 武居哲郎, 百瀬俊郎: Ceftezole による尿路感染症の治療経験. *Chemotherapy* 24: 1125~1129, 1976
- 8) 稗田 定, 尾本徹男, 熊沢浄一, 百瀬俊郎: 複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin の使用経験. *Chemotherapy* 26 (S-1): 581~585, 1978
- 9) 百瀬俊郎, 熊沢浄一, 他: CS-1170 による尿路感染症の治療経験. *Chemotherapy* 26 (S-5): 526~536, 1978
- 10) 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 黒田憲行, 尾本徹男, 中山

- 健, 稗田 定: *Pseudomonas aeruginosa* による複雑性尿路感染に対する Cefsulodin (SCE-129) の使用経験。Chemotherapy 27 (S-2): 380~384, 1979
- 11) 熊沢浄一, 小嶺信一郎, 百瀬俊郎: 複雑性尿路感染に対する Cefotiam (SCE-963) の使用経験。Chemotherapy 27 (S-3): 604~609, 1979
- 12) 井口厚司, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 他: 複雑性尿路感染に対する Cefamandole の使用経験。Chemotherapy 27 (S-5): 523~531, 1979
- 13) 熊沢浄一, 尾形信雄, 小嶺信一郎, 北田真一郎, 百瀬俊郎: 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefuroxime の使用経験。Chemotherapy 27 (S-6): 574~579, 1979
- 14) 熊沢浄一, 木下徳雄, 中牟田誠一, 百瀬俊郎, 他: Cefotaxime による複雑性尿路感染症の治療経験。Chemotherapy 27 (S-1): 802~815, 1980
- 15) 中牟田誠一, 水之江義充, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 竹森絃一: 尿路感染分離菌の年次的変遷(第9報)。西日泌尿 41: 697~709, 1979

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

SEIICHI NAKAMUTA, JOICHI KUMAZAWA and SHUNRO MOMOSE  
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

NOBUYUKI ISHIZAWA and KAZUYUKI NAGATOMO  
Department of Urology, Faculty of Medicine, Miyazaki Medical College

KIMITAKA SAKAMOTO, KAZUHIRO OSHIMA, YASUZI FUJISAWA  
and FUMIHIKO TANAKA  
Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

KOZO HIRATA, ICHIKIRO MORITA and ZIRO UOZUMI  
Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital

KANICHI EMOTO, KENZI AITO and TOKUO KINOSHITA  
Department of Urology, Hamanomachi Hospital

SANSHIN HARA, KAZUYUKI TSUNODA, AKITO YAMAGUCHI  
and YOSHIHARU MIYAZAKI  
Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

TETSUO OMOTO, HIROO YAGI, HAZIME NAKASU and ATSUSHI IGUCHI  
Department of Urology, Kyushu Kosei-Nenkin Hospital

HIROYUKI NAGAYOSHI  
Department of Urology, Shin-Nittetsu Yahata Hospital

HITONORI KAMIZAKI and KUNIHIRO MINODA  
Department of Urology, National Beppu Hospital

KAZUHIRO YOSHIMINE and SINICHIRO KOMINE  
Department of Urology, Miyazaki Prefectural Hospital

HIROSHI HIRATA, MASAO OKUSU and TOKUYOSHI MIYAZAKI  
Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365,) a new synthetic cephalosporin, was administered to 51 hospitalized patients who were diagnosed as chronic complicated urinary tract infection in the Department of Urology at Kyushu University Hospital and 11 other hospitals, 1 g or 2 g of cefmenoxime was administered intravenously for 5 days.

Clinical evaluations were made in 40 patients by the 2nd Edition of Judgement of UTI Criteria. The clinical effect of cefmenoxime was evaluated to be excellent 9 patients, good in 15 patients and poor in 16 patients. Overall effectiveness rate was 60 per cent in this study.

Bacteriologically, 35 strains out of 48 strains disappeared, especially. 7 of 8 strains of *Serratia* were disappeared, while all 2 strains of *Pseudomonas cepacia* and 5 of 6 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were persisted after treatment of cefmenoxime. No side effect of this drug was noticed in any patients.