

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

境 優一・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

武田薬品中央研究所で創製された, cephalosporin 系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) を複雑性尿路感染症に対して使用し, その有効性, 安全性を検討した。

対象症例は, 久留米大学泌尿器科入院患者中, 複雑性尿路感染症を有する17例とし, その内わけは, 急性腎盂腎炎1例, 慢性腎盂腎炎1例, 慢性膀胱炎15例であった。

投与方法は, 1回 0.5g ないし 1g を朝夕2回の点滴静注にて5日間とした。

臨床効果は, 著効5例, 有効9例, 無効3例で, 有効率82%であった。

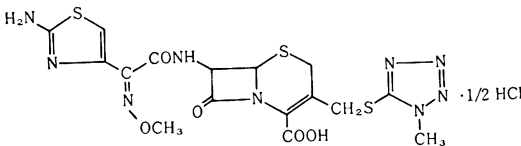
細菌学的効果は, 投与前に分離された23株中, 陰性化は15株 (65%) であった。

副作用は, 1例に GPT, Al-P の一過性の上昇をみたが, 投与後再検にて正常値に復帰し, 他はすべて異常を認めなかった。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は, 武田薬品中央研究所で創製された cephalosporin 系に属する新規抗生物質で, 既存の cephalosporin 系注射剤に比しすぐれた抗菌性を有し, 殺菌, 溶菌作用を示し, また  $\beta$ -lactamase に対しても安定であるとされている<sup>1)</sup>。

以下にその構造式を示す (Fig. 1)。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



今回, われわれは計17例の複雑性尿路感染症に対して, 本剤を投与し, その臨床効果について検討する機会を得たので報告する。

### I. 治験方法

#### 1) 対象症例

久留米大学泌尿器科入院患者中, 複雑性尿路感染症を有する17例を対象として CMX を投与した。

対象疾患は, 急性腎盂腎炎1例, 慢性腎盂腎炎1例, 慢性膀胱炎15例で, このうち尿道カテーテル留置例は7例であった。

年齢は44歳~87歳で, 60歳以上が14例と大半を占めていた。

性別は男性15例, 女性2例であった。

#### 2) 投与方法

投与方法は, 2例のみ1回投与量を0.5g とし, その他の15例は1回投与量 1g で, 朝夕2回の点滴静注5日間とした。

なお, 溶解液は, 5%糖液250 ml とした。

#### 3) 治療効果判定

効果判定は, UTI 薬効評価基準 (第2版)<sup>2)</sup>とともに, 主治医によるものも合わせて行った。

#### 4) 副作用検索

副作用については, 投与前後の自覚症状の間診とともに, 可能な限り, 投与前後に血液一般, 血液生化学的検査を行った。

## II. 使用成績

#### 1) 臨床効果

CMX 投与17例中, 著効5例, 有効9例, 無効3例で, 有効率は82%であった。

各症例における基礎疾患, 投与前後の尿所見およびその他詳細は, Table 1 に示すとおりである。

これらを, UTI 薬効評価基準の疾患病態群別にみると, Table 2 に示すとおりで, 単独感染群では, 1群 80%, 2群 100%, 4群 60%の有効率で, 計11例中著効5例, 有効3例, 無効3例で73%の有効率であった。

混合感染群では, 5群, 6群ともに100%の有効率で6例すべて有効であった。

#### 2) 細菌学的効果

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U.T.I. group	Dose g/day	Treatment Route	Duration (day)	Symptoms*	Ryuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	Re- marks
											Count	Species	UTI	Dr		
1	69	m	A. C. P. Neurogenic bladder	+ Urethra	G-5	1 g x 2	d.i.	5	++ -	++ +	10 <sup>5</sup> /	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	Moderate	Moderate	-	
2	74	m	C. C. C. B. P. H.	+ Urethra	G-5	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ ++	10 <sup>7</sup> /	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	Moderate	Moderate	-	
3	77	m	C. C. C. Bladder neck sclerosis	-	G-6	1 g x 2	d.i.	5	+ +	+ -	10 <sup>7</sup> 1.3 x 10 <sup>2</sup>	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	Moderate	Moderate	-	
4	78	m	C. C. C. B. T.	+ Urethra	G-1	0.5 g x 2	d.i.	5	- -	+ ±	10 <sup>6</sup> /	<i>S. marcescens</i>	Moderate	Moderate	-	
5	68	m	C. C. C. B. P. H.	+ Urethra	G-10	0.5 g x 2	d.i.	5	- -	++ ++	10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	Poor	Poor	-	
6	73	m	C. C. C. B. P. H.	+ Urethra	G-1	1 g x 2	d.i.	5	- -	+ -	10 <sup>6</sup> /	<i>E. coli</i>	Excellent	Excellent	-	
7	44	f	C. C. P. B. kidney stones	-	G-6	1 g x 2	d.i.	5	- -	+ ±	10 <sup>6</sup> /	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	Moderate	Moderate	-	
8	49	f	C. C. C. B. T.	-	G-4	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ -	6 x 10 <sup>4</sup> /	<i>E. coli</i>	Excellent	Excellent	-	
9	56	m	C. C. C. P. C.	+ Urethra	G-1	1 g x 2	d.i.	5	- -	+ +	5 x 10 <sup>5</sup> 6 x 10 <sup>4</sup>	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	Moderate	Poor	-	
10	71	m	C. C. C. After prostatectomy	-	G-6	1 g x 2	d.i.	5	++ -	+ -	10 <sup>6</sup> 8 x 10 <sup>2</sup>	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	Moderate	Poor	-	
11	79	m	C. C. C. B. T.	-	G-4	1 g x 2	d.i.	5	+ +	+ -	10 <sup>6</sup> /	<i>S. epidermidis</i>	Excellent	Excellent	-	
12	76	m	C. C. C. After prostatectomy	-	G-2	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ -	10 <sup>6</sup> /	<i>S. faecalis</i>	Excellent	Excellent	-	
13	75	m	C. C. C. P. C.	-	G-4	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ -	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	Poor	Poor	-	
14	60	m	C. C. C. B. P. H.	-	G-4	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ ++	2 x 10 <sup>7</sup> /	<i>S. marcescens</i>	Excellent	Excellent	+	GPT ↑
15	87	m	C. C. C. After prostatectomy	-	G-6	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ +	10 <sup>6</sup> 30	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	Moderate	Moderate	-	
16	66	m	C. C. C. Bladder tumor	-	G-4	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ ++	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	Poor	Poor	-	
17	63	m	C. C. C. B. P. H. Bladder stone	+ Urethra	G-1	1 g x 2	d.i.	5	- -	++ -	10 <sup>6</sup> 10 <sup>2</sup>	<i>S. marcescens</i>	Moderate	Moderate	-	

\* Before treatment \*\* UTI : Criteriaby the committee of UTI

After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 2 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	5 ( 29%)	1	3	1	80 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1 ( 7%)	1			100 %
	3rd group (Upper U.T.I.)	( %)				%
	4th group (Lower U.T.I.)	5 ( 29%)	3		2	60 %
	Sub total	11 ( 65%)	5	3	3	73 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2 ( 12%)		2		100 %
	6th group (No. catheter indwelt)	4 ( 23%)		4		100 %
	Sub total	6 ( 35%)		6		100 %
Total		17 (100%)	5	9	3	82 %

Table 3 Bacteriological response to CMX in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. marcesens</i>	7	4( 57%)	3
<i>P. aeruginosa</i>	5	1( 20%)	4
<i>E. coli</i>	3	3(100%)	
<i>E. cloacae</i>	3	2( 67%)	1
<i>S. faecalis</i>	2	2(100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1(100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1(100%)	
<i>S. epidermidis</i>	1	1(100%)	
Total	23	15( 65%)	

\* Persisted : Regardless of bacterial count

Table 4 Overall clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I. 5 days treatment

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	5	1	4	10 (59%)
Decreased	2	1	1	4 (23%)
Replaced				( %)
Unchanged			3	3 (18%)
Efficacy on pyuria	7(41%)	2(12%)	8(47%)	Case total 17
Excellent	5 (29%)	14/17 (82%)		
Moderate	9			
Poor	3			

検出菌の推移については、Table 3 に示すとおりであり、*Serratia marcescens* は7株中4株(57%)が消失し、3株が存続した。

*Pseudomonas aeruginosa* は5株中消失は1株(20%)のみで他はすべて存続した。

*Enterobacter cloacae* は3株中2株(67%)消失した。その他は、*Escherichia coli* 3株、*Streptococcus faecalis* 2株、*Klebsiella pneumoniae* 1株、*Proteus mirabilis* 1株、*Staphylococcus epidermidis* 1株、すべてが消失した。

Total では23株中15株が消失し、65%の除菌効果であった。

次に、起炎菌の推移と膿尿の変化との関連については、Table 4 に示すとおりで、菌の消失または減少が82%であったのに対し、膿尿の改善または減少は53%と比較的低値を示した。

### 3) 副作用

投与後の自覚症状の訴えはなかったが、血液生化学的検索にて、1例にGPTが13から61、Al-Pが11.3から23と上昇をみた。

しかし投与終了後2週間目の再検にて正常範囲内に復帰した。

## III. 考 案

現在、合成セファロスポリンとして、Cephaloridine, Cephalothin, Cefazolin, Cephapirin, Ceftezole などの種々の薬剤が臨床的に用いられているが、使用法の多様化、Host側の病態の偏遷に伴なって耐性菌の出現がめざましい。

CMXは、広域抗菌スペクトラムを有する注射用セファロスポリンであり、グラム陽性菌では、*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* に対する抗菌力はCefazolinより著しく強く、*Haemophilus influenzae*, *Citrobacter freundii*, *E. cloacae*, indole陽性 *Proteus*, *S. marcescens* を含むグラム陰性菌にまで抗菌スペクトラムが拡大している。また、殺菌、溶菌作用を示し、 $\beta$ -lactamaseに強い抵抗性を示す。

さらに、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、主として尿中へ排泄される。

また、腎・肝への移行がよく、高い尿中、胆汁中濃度が得られる<sup>1,3)</sup>。

以上のような特長を有するため、臨床上治療に困窮する。特に複雑性尿路感染症に対しては充分にその効果が期待できると考え、計17例の複雑性尿路感染症に対し、治験を試みた。

その結果、著効5例、有効9例、無効3例で、複雑性尿路感染症としては、82%ときわめて高い有効率が得られた。

分離菌の推移では、菌消失率は65%と、比較的よい成績であり、また存続したもののなかでも、明らかな菌の減少をみたものがかなり含まれており、基礎実験成績と相関するものであった。

また、膿尿と細菌尿との関連については、細菌尿の消失が59%、減少が23%とかなり高い抗菌力が示されたのに対し、膿尿の改善度が、消失41%、不変47%と比較的低値であったことは、各症例のback groundによる影響と考えられた。

副作用に関しては、1例にGPT、Al-Pの上昇をみた症例があったが、他はすべて異常認めず、治療効果と考え合わせると、有用性としては満足出来るものであった。

## 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 activity. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1: 264~266, 1980
- 2) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第二版). *Chemotherapy* 28 (2): 324~341, 1980
- 3) TSUCHIYA, K.; M. KONDO, Y. KITA, I. YAMAZAKI, T. FUGONO, S. GOTO, M. OGAWA, A. TSUJI & K. KUWAHARA: SCE-1365, a new cephalosporin: *In vivo* Antibacterial activities and fates in experimental animals. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1: 266~269, 1980

THERAPEUTIC EXPERIENCE WITH CEFMENOXIME  
(SCE-1365) FOR PATIENTS WITH COMPLICATED  
URINARY TRACT INFECTION

YUICHI SAKAI and KOSAKU ETO

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kurume University

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a cephalosporin antibiotic created by the central laboratory of Takeda Chemical Industries, Ltd., was used to treat complicated urinary tract infections, and its availability and safety were examined.

The trial cases were 17 cases of complicated urinary tract infections among the inpatients of Department of Urology, Faculty of Medicine, Kurume University; the cases consist of 1 case of acute pyelonephritis, 1 case of chronic pyelonephritis and 15 cases of chronic cystitis.

As for the method of administration, 0.5 g to 1 g of cefmenoxime per day was given for 5 consecutive days, twice a day (morning and evening) by intravenous drip instillation. The clinical effect of cefmenoxime was excellent in 5 cases, moderate in 9 cases, and poor in 3 cases. The effectiveness rate was 82%.

As for cefmenoxime's bacteriological effect, 15 strains (65%) among 23 strains clinically isolated before administration were eradicated.

As for side effects, transient rises in GPT and Al-P levels were observed in 1 case, but the values were restored to the normal in the check after treatment. Any other abnormal findings were not observed.