

産婦人科感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床的検討

中村英世・岩田嘉行・林 茂

川崎市立川崎病院産婦人科

新注射用セファロsporin系抗生物質である Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) の産婦人科領域の臨床成績を検討して以下の成績を得た。

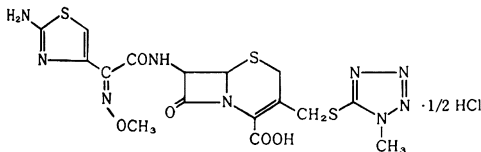
1. 尿路感染症7例, 婦人科領域感染症5例の計12例に Cefmenoxime を静注または点滴静注した。成績は著効4例, 有効6例, 無効1例, 判定不能1例であった。有効率は90.9%となった。
2. 副作用として発疹を1例認めた。
3. 投与前後の臨床検査値に異常な変動はなかった。

はじめに

最近, セファロsporin系を中心とした新規抗生物質の開発が各社で重視され, 1世代前の抗生物質に比べて優れた抗菌力をもつ抗生物質が産れていることは, 臨床医家として心強い限りである。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で開発された新しい注射用セファロsporin系抗生物質で, Fig. 1 に示す化学構造式をもっている。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



本剤の特長としてあげられているのは, (1) *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* に対する抗菌力は Cefazolin (CEZ) より強く, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter cloacae*, Indole (+) *Proteus* 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。(2) β -lactamase に強い抵抗性を示す。(3) 高い血中濃度が得られ, 主として尿中へ排泄される。(4) 高い尿中, 胆汁中濃度が得られる, などである^{1,2)}。

今回, 尿路感染症および婦人科領域感染症12例に本剤を使用し, いささかの知見を得たので報告する。

1. 対象及び方法

a. 対象

対象は昭和54年6月より昭和55年1月までに川崎市立川崎病院産婦人科病棟に入院した12例である。年齢は15

歳~76歳にわたっている。体重は30kg~64kgで平均46.4kgであった。

対象疾患は尿路感染症7例(急性膀胱炎1例, 慢性膀胱炎2例, 腎盂腎炎4例), 骨盤内感染症4例(急性付属器炎3例, 汎腹膜炎1例), 外生殖器感染症(バルトリン腺膿瘍)1例の計12例であった。なお, 症例1と症例5は同一症例で, 3ヵ月後に本剤を再使用した。尿路感染症7例の内, 症例4を除いては6例ともに基礎疾患として子宮頸癌を有しており, 子宮頸癌根治術後あるいは, 放射線治療中であるが, 尿道カテーテル留置などの処置を施しているものはいない。

b. 投与方法

症例11を除き, 静注で投与した。投与回数についてみると, 症例5が4回, 症例4, 症例8が3回の他は2回であった。溶解液は20%糖20mlとして, 約3分間かけて静注した。症例11のみは点滴静注で, 5%糖500mlに本剤2gを混入, 1日2回投与とした。対象となった12例では, 他の抗菌剤の併用は行っていない。

c. 効果判定基準

臨床効果判定基準は以下のように定めた。

(+) : 主要症状の大部分が投与3日以内に殆ど改善(著効)したもの

(+) : 主要症状の大部分が投与3日以内に改善の傾向を示したもの

(-) : 3日以内に改善の傾向を示さなかったもの(無効)

2. 成績

CMX 投与後の臨床効果を前記効果判定基準を用いて検討してみると, 著効: 4例, 有効: 6例, 無効: 1例, 判定不能1例となった。無効例は症例5で, 1日4

Table 1 Results of treatment with CMX

No.	Case	Age	Diagnosis	Dose g/day	Duration days	Route	Bacteria ^{before} / _{after}	Effect	Side effect
1	Y.K.	41	Acute cystitis	2	5	i.v.	<u>E. coli</u> (-)	+	-
2	C.Y.	62	Chronic cystitis	2	5	i.v.	<u>E. coli</u> (-)	+	-
3	M.H.	68	Chronic cystitis	2	5	i.v.	<u>Klebsiella</u> (-)	+	-
4	A.H.	27	Pyelonephritis	3	6	i.v.	<u>E. coli</u> (-)	⦿	-
5	Y.K.	41	Pyelonephritis	4	4	i.v.	<u>E. coli</u> <u>E. coli</u>	-	-
6	Y.H.	76	Pyelonephritis	2	7	i.v.	<u>S. epidermidis</u> (-)	⦿	-
7	N.M.	46	Pyelonephritis	2	4	i.v.	<u>S. viridans</u> (-)	⦿	-
8	A.F.	32	Acute adnexitis	3	8	i.v.	<u>E. coli</u> (-)	⦿	-
9	K.O.	19	Acute adnexitis	2	5	i.v.	(-) (-)	+	-
10	K.N.	21	Acute adnexitis	2	7	i.v.	(-) (-)	+	-
11	M.E.	15	Panperitonitis	4	4	d.i.	<u>E. coli</u> (-)	/	Exanthema
12	S.E.	61	Bartholin abscess	2	7	i.v.	<u>E. coli</u> (-)	+	-

g. 4日間の投与にても下熱せず、また、排尿痛、残尿感も消失しなかった。

判定不能例は症例11で、虫垂炎穿孔後の汎腹膜炎に対して、1日4g(1回2g)で点滴静注したが、投与4日目に四肢および軀幹の一部に発疹を生じたため、投与を中止したものである。

従って、11例中、著効、有効は10例となり、有効率は90.9%となった。

細菌学的効果についてみると、12例中、菌を検出したのは10例で、最も多かったのが、*Escherichia coli*で7例、他は *Klebsiella*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* が各1例であった。

この10例の内、本剤使用後に除菌出来なかったのは症例5の *E. coli*→*E. coli* の1例で、除菌率は90%となった。菌交代現象はなかった (Table 1)。

検出菌の各種薬剤に対する感受性試験についてみると、感受性試験が行われたのは6例で、表記薬剤に殆ど

Table 2 Sensitivity test

Case No.	Bacteria	CEX	CER	CEZ	ABPC	CBPC
3	<u>Klebsiella</u> ↓ (-)	⦿	⦿		-	-
4	<u>E. coli</u> ↓ (-)	⦿	⦿	⦿	⦿	
5	<u>E. coli</u> ↓ <u>E. coli</u> ↓ <u>E. coli</u>	⦿	⦿	⦿	⦿	⦿
8	<u>E. coli</u> ↓ (-)	+	+	⦿	+	
11	<u>E. coli</u> ↓ (-)	⦿	⦿	⦿	⦿	
12	<u>E. coli</u> ↓ (-)	⦿	⦿	⦿	⦿	⦿

Table 3 Laboratory findings before and after administration of CMX

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	ESR (1°)(mm)	CRP
1	369→358	8500→7800	11.9→11.4	36.1→34.3	35.1→26.6	22→15	3(+)-(-)
2	247→392	5300→9100	6.1→11.8	20.3→36.7	13.2→16.0	50→45	11(+)-9(+)
3	337→301	4200→5800	10.4→10.8	29.7→30.6	16.6→20.9		
4	358→351	7700→5400	11.9→11.2	36.2→32.7	18.1→22.3	26→26	(+)-(-)
5	308→293	7300→8300	12.0→10.5	33.0→27.9	15.8→22.2		4(+)
6	381→324	10500→12200	10.5→9.0	36.4→28.9	24.6→26.6		
7	375→391	13000→5000	11.3→11.9	35.6→37.0	15.5→15.5		
8	355→372	5600→8200	12.1→12.2	34.8→35.1	12.6→16.7	20→20	3(+)-(+)
9	389→430	9900→7100	13.6→14.2	38.2→41.0	19.8→24.5		2(+)
10	366→358	8100→7800	11.8→11.7	35.3→31.6	25.4→30.8	40→52	5(+)-3(+)
11	422→389	12500→9800	13.5→12.5	40.4→36.0	18.0→22.8	18→70	7(+)-6(+)
12	340→381	7700→4500	12.2→13.6	36.4→38.7	26.0→33.2		5(+)-(+)

Table 4 Laboratory findings before and after administration of CMX

Case No.	S-GOT (U/ml)	S-GPT (U/ml)	Al-P (U/ml)	Total Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	15→14	11→2	97→93	0.54→0.46	5.7→5.8	0.6→0.7
2	10→22	0→3	149→158	0.21→0.39	39.2→15.9	1.8→1.0
3	12→15	4→15	96→101	0.32→0.35	10.6→11.1	1.1→0.9
4	22→31	25→45	160→140	0.47→0.48	15.7→10.0	0.9→0.8
5	28→27	30→36	152→220	2.56→1.32	14.0→7.1	1.0→0.7
6	33→35	13→39	189→235	0.35→0.25	31.5→22.3	1.2→1.1
7	22→14	16→12	99→95	0.72→0.37	9.0→5.9	0.9→0.8
8	12→11	6→8	110→101	0.54→0.51	11.0→11.4	0.8→0.9
9	17→12	5→21	89→104	0.84→0.54	18.0→11.6	1.0→0.9
10	14	11	73	0.24	11.5	0.7
11	17→15	6→10	147→110	3.00→0.74	15.0→16.2	1.0→0.8
12	12→11	2→6	135→141	0.62→0.23	10.5→12.7	0.8→0.8

感受性を有していた (Table 2)。

本剤投与前検出菌と臨床効果との関係についてみると菌を検出した10例では、著効4例、有効4例、無効1例であった。また、菌を検出できなかった急性付着器炎の2例の臨床効果は有効であった。

投与量と臨床効果の間には、症例数が少ないこともあり、明確な関連は見出せなかった。

3. 副作用

副作用と考えられるものとして発疹を経験した。これは症例11で、虫垂炎穿孔後の汎腹膜炎で、入院3日目に虫垂切除術および排膿ドレーナージ術を施行した。入院日より5%糖500ml+CMX 2gを1日2回の点滴静注に

て投与し、下熱傾向にあったものの、投与4日目に四肢および軀幹の一部に発疹を生じたため、投与を中止した。本例にセファロスポリン、ペニシリンなどのアレルギー既往歴はなく、本剤の皮内反応試験も陰性であった。この発疹は特別な治療を必要とせず、中止後5日目には完全に消失した。

本剤投与前後に可能な限り末梢血、肝機能、腎機能、炎症反応などを検査したが、特に異常と思える変動を示した症例はなかった (Table 3, 4)。

4. 考 按

本研究において最も多く検出された菌は *E. coli* で、尿路感染症4例、婦人科感染症3例であった。*E. coli*

の抗菌力についてみると CEZ より強く、Cefotiam よりやや強く、Cefotaxime とほぼ同等の強い抗菌力となっている。本研究の *E. coli* 感染症の臨床効果は、1 例の判定不能例を除いて、著効 2 例、有効 3 例、無効 1 例となり、その抗菌力を証明している。また、*Klebsiella*, *S. epidermidis*, *S. viridans* の各感染症についても著効ないし有効を示すなど、その抗菌力の強さを証明している。

本研究での、90.9%の臨床効果有効率、90%の除菌率は、他の薬剤のそれに比してもほぼ満足すべきものと考えられる。

尿路感染症に対しては85.7%の有効率を示したが、7 例中 6 例に子宮頸癌を基礎疾患に有していることを考えると、本剤の一つの特長とされている高い尿中濃度を反映したものであろう。

さらに、婦人科感染症に対しては、1 例の判定不能例

を除いて、100%の有効率となったことは、今後の婦人科性器感染症に対する治療上、充分期待出来るものと考えられる。

文 献

- 1) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA: SCE-1365, a new cephalosporin: *In vitro* antibacterial activities. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1: 264~266, 1980
- 2) 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

CLINICAL STUDIES ON CEFMENOXIME (SCE-1365) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

HIDEYO NAKAMURA, YOSHIYUKI IWATA and SHIGERU HAYASHI
Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki City Hospital

Clinical and laboratory studies on cefmenoxime (CMX, SCE-1365) a new injectable cephalosporin antibiotics, were made in the field of obstetrics and gynecology, and the following results were obtained;

1. In a clinical trial a total of 12 cases of infection (5 of genital infection and 7 of urinary tract infection) were treated with cefmenoxime given by intravenous injection or intravenous drip injection. The results were excellent in 4 cases, good in 6 cases, poor in 1 case and the administration was interrupted because of side effect in 1 case. The effectiveness rate was 90.9%.

2. Exanthema was recognized in the case of No. 11.

3. No significant adverse reactions or changes of laboratory findings were noticed.