複雑性尿路感染症における Cefpiramide (SM-1652) の基礎的，臨床的研究

石戸則孝・沖宗正明・宮田和豊
赤沢信幸・公文裕巳・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科学教室
（主任：大森弘之教授）

近藤淳
岡山赤十字病院泌尿器科

難波克一
岡山市民病院泌尿器科

白神健志
岡山済生会病院泌尿器科

片山泰弘
玉野市立市民病院泌尿器科

赤枝輝明
津山中央病院泌尿器科

Cefpiramide (CPM, SM-1652) について基礎的ならびに臨床的検討を加えた。当教室保存の尿路感染症から分離したグラム陰性桿菌 122 株に対する Cefpiramide の抗菌力を測定した。

10^6/ml 接種では，*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* に良好な抗菌力を認めた。*P. vulgaris* に対しては二峰性を示したが，*Serratia* に対する抗菌力は弱かった。10^6/ml 接種では，全菌種とも 1～2 管程度良好な成績を示した。次に 10^6/ml 接種での本剤と Cefmetazole(CMZ) との感受性相関を検討した。*E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *P. vulgaris* に対しては本剤が CMZ より劣るが，*P. mirabilis* に対してほぼ同等であり，*P. aeruginosa* に対しては本剤が極めて良好な成績であった。

複雑性尿路感染症 33 例に対し本剤 1 日 1g（朝夕 2 回分割投与群 14 例，朝 1 回投与群 11 例）または，1 日 2g（朝夕 2 回分割投与群 8 例）を one shot 静注にて連続 4 日ないし 5 日間投与した。除外例 1 例を除く 32 例に対する総合臨床効果は，著効 2 例，有効 11 例，無効 19 例で有効率は 41% であった。

細菌学的効果は 38 株中，消失 17 株（消失率 45%），存続 21 株で，本剤投与後に出現した菌は 12 株であった。

本剤投与によるためと考えられる自他覚的副作用は特に認められなかった。また，1 例に S-GOT, S-GPT の上昇がみられたが，本剤投与終了後 1 ヶ月後までには正常値に復した。

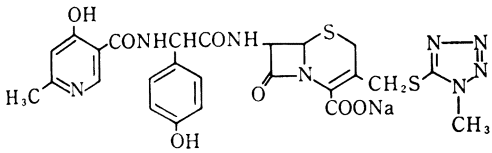
以上の成績から，本剤は複雑性尿路感染症，特に緑膿菌感染症において有効かつ安全であると考えられた。

新しい cephem 系抗生物質である Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友化学工業(株)と山之内製薬(株)とで共同開発され，化学構造上 7 位側鎖に hydroxy pyridine 環と，3 位側鎖には tetrazole 環を持ち，グラム陽性菌およびグラム陰性菌にも抗菌力を有し，特に *Pseudomonas* 属にはすぐれた抗菌力を持つとれさる。本剤を複雑性尿路感染症に使用したので，若干の基礎的検討と共に臨床成績について報告する。

本剤は Fig. 1 の様な化学構造式を有し，分子式 $C_{25}H_{23}N_8NaO_7S_2$，分子量 634.62，水溶性の白色ないし淡黄色

の粉末である。

Fig. 1 Chemical structure of CPM



I 抗 菌 力

尿路感染症から分離したグラム陰性桿菌122株に対する本剤の抗菌力を測定した。

測定方法は日本化学療法学会標準法に従い，10^8 および 10^6/ml 接種について行った（Table 1, 2)。また，10^6/ml 接種において同時に Cefmetazole(CMZ)の抗菌力を測定し，本剤との感受性相関を検討した。

まず各種細菌に対する本剤の抗菌力をみると，10^8/ml 接種では，*E. coli* 27株は 0.78μg/ml を中心に抗菌力の分布を示したが，50μg/ml 以上の耐性株が6株であった。*Klebsiella* 10株中9株が25μg/ml 以下に分布した。*Serratia* 27株は全株 100μg/ml 以上の耐性株であった。*P. mirabilis* は 26 株すべて 25μg/ml 以下に分布した。*P. vulgaris* 16 株中 10 株が 100μg/ml 以上に分布する一方，6 株が 12.5μg/ml 以下に分布し二峰性を示した。

P. aeruginosa 16 株中2株が 100μg/ml 以上の耐性を示した他はすべて 25μg/ml 以下に分布した。10^6/ml 接種についてみると，すべての菌種で 1～2 管程度良好な感受性を示したが，特に *P. aeruginosa* において 16 株中 15 株が 12.5μg/ml 以下で阻止され注目された。

つぎに 10^6/ml 接種において CMZ と本剤の感受性相関をみると，*E. coli* では CMZ がやや強い抗菌力を示した（Fig. 2)。*Klebsiella* では CMZ が良好な成績であった（Fig. 3)。

Serratia でも CMZ が強い抗菌力を示した（Fig. 4)。*P. aeruginosa* では 100μg/ml 以上の耐性株が多い CMZ に比し本剤が極めて良好な成績であった（Fig. 5)。*P. mirabilis* では 3.13μg/ml 付近に cumulative curve の交又点があり，ほぼ同等の成績であった（Fig. 6)。

P. vulgaris では本剤が CMZ に比べ劣る成績であった（Fig. 7)。

II 臨 床 成 績

1. 投与対象および投与方法

Table 1 MIC of CPM

Inoculum size : 10^5/mℓ (μg/mℓ)

		≦0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≧100
E. coli	27			3	8	3	3	1	2	1	1	5
Klebsiella sp.	10				1	1	3	2	1	1		1
Serratia sp.	27											27
P. mirabilis	26					5	8	5	4	4		
P. vulgaris	16						3	1	2			10
P. aeruginosa	16					3	3	4	2	2		2
E. coli NIH JC-2	1						1					

Table 2 MIC of CPM

Inoculum size : 10^6/mℓ (μg/mℓ)

		≦0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≧100
E. coli	27		4	4	8	3		4	1	3		
Klebsiella sp.	10		1	1	6			2				
Serratia sp.	27								3	4	6	14
P. mirabilis	26			1		5	12	8				
P. vulgaris	16				1	2	3	1		3	2	4
P. aeruginosa	16			2	2	4	3	2	2			1
E. coli NIH JC-2	1				1							

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates (Inoculum size 10^6cells/ml)

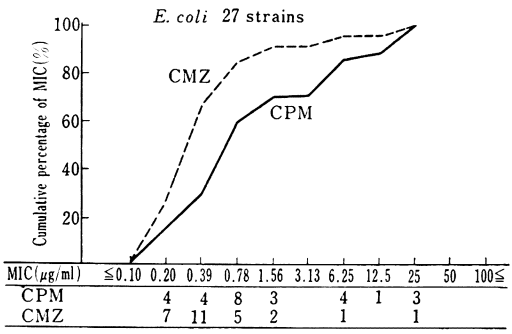


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates (Inoculum size 10^6cells/ml)

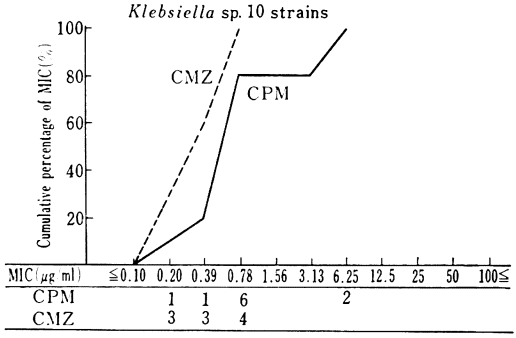


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates (Inoculum size 10^6cells/ml)

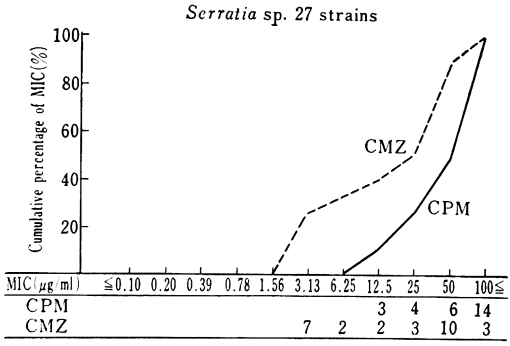


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates (Inoculum size 10^6cells/ml)

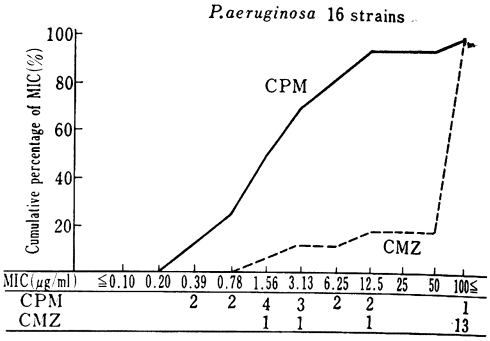


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates (Inoculum size 10^6cells/ml)

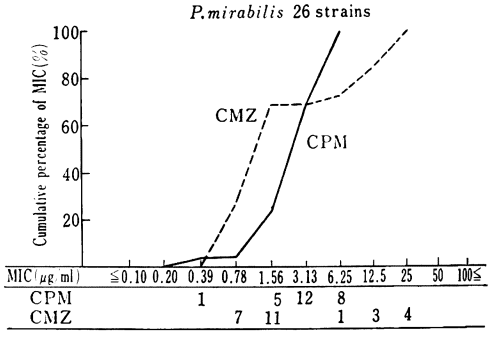
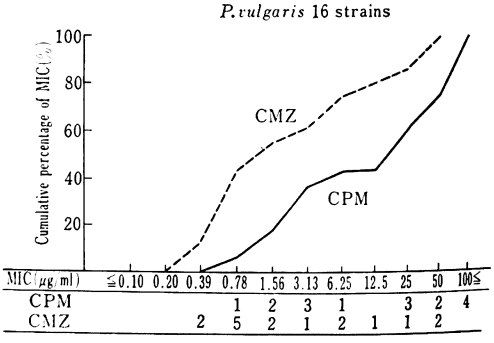


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates (Inoculum size 10^6cells/ml)



対象患者は昭和 55 年 12 月より 56 年 8 月までの間に岡山大学付属病院および関連病院各泌尿器科に入院した患者 33 名で，男 25 名，女 8 名，年令は 31 歳から 85 歳，平均 69.4 歳であった。いずれも基礎疾患を有する複雑性尿路感染症であり，その内訳は慢性複雑性腎盂腎炎 8 例および慢性複雑性膀胱炎 25 例であった (Table 3)。

投与方法は以下の 3 群に分けて one shot 静注を連続 4 (1 例のみ) ないし 5 日間行なった。0.5g 朝夕 2 回投与群 14 例，1.0g 朝 1 回投与群 11 例，1.0g 朝夕 2 回投

Table 3 Clinical summary of cases treated with CPM

Case No.	Age	Sex	Diagnosis: Underlying condition	U.T.I. group	Treatment: Dose (g×/day)	Treatment: Duration (days)	Pyuria	Bacteriuria: Species *	Bacteriuria: Count *	Evaluation: U.T.I.	Side effects
1	52	M	C. C. P.	1	0.5× 2	5	±	*S marcescens*	10^7	Poor	(−)
			Contracted bladder				+	*S. marcescens*	10^7		
2	75	M	C. C. P.	1	0.5× 2	4	+	*P. aeruginosa*	10^7	Moderate	(−)
			Bladder tumor				−	*P. putida*	10^3		
3	68	M	C. C. P.	1	1 × 1	5	++	*P. maltophilia*	10^6	Poor	(−)
			Bladder tumor				++	*P. maltophilia*	10^4		
4	69	F	C. C. P.	3	0.5× 2	5	++	*S. marcescens*	10^4	Poor	(−)
			Bladder tumor				++	*S. marcescens*	10^5		
5	31	F	C. C. P.	3	0.5× 2	5	++	*S. marcescens*	10^7	Poor	(−)
			Renal stone				++	*S. marcescens*	10^7		
6	74	M	C. C. C.	1	0.5× 2	5	++	*P. rettgeri*	10^7	Poor	(−)
			Prostatic hypertrophy				++	*P. aeruginosa*	10^8		
7	71	M	C. C. C.	1	1 × 1	5	±	*S. marcescens*	10^7	Poor	(−)
			Prostatic hypertrophy				±	*S. marcescens*	10^6		
8	57	F	C. C. C.	1	0.5× 2	5	++	*Serratia* sp.	10^6	Poor	(−)
			Bladder tumor				++	*Serratia* sp.	10^6		
9	59	F	C. C. C.	1	0.5× 2	5	±	*S. faecalis*	10^5	Poor	(−)
			Bladder stone				±	*P. morganii*	10^6		
10	77	M	C. C. C.	1	0.5× 2	5	++	*S. marcescens*	10^5	Poor	(−)
			Bladder tumor				++	*S. marcescens*	10^5		
11	64	M	C. C. C.	2	1 × 1	5	±	*E. coli*	10^7	Poor	(−)
			Prostatic hypertrophy				+	*E. coli*	10^7		
12	75	M	C. C. C.	2	1 × 1	5	++	*K. ozaenae*	10^7	Poor	(−)
			Prostatic hypertrophy				++	*E. cloacae*	10^7		

* Before treatment / After treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis: Underlying condition	U.T.I. group	Treatment: Dose (g×/day)	Treatment: Duration (days)	Pyuria	Bacteriuria: Species *	Bacteriuria: Count *	Evaluation: U.T.I.	Side effects
13	73	M	C. C. C.	2	0.5×2	5	##	*Citrobacter* sp.	10^7	Poor	(−)
			Prostatic stone				##	*Serratia* sp.	10^6		
14	82	M	C. C. C.	4	0.5×2	5	##	*P. aeruginosa*	10^7	Moderate	GOT 39→70
			Prostatic hypertrophy				+	(−)			GPT 30→48
15	75	M	C. C. C.	4	1×1	5	##	*P. cepacia*	10^6	Moderate	(−)
			Bladder tumor				±	*P. cepacia*	10^2		
16	71	F	C. C. C.	4	1×1	5	#	*P. aeruginosa*	10^7	Moderate	(−)
			Bladder tumor				±	(−)			
17	81	M	C. C. C.	4	1×1	5	+	*P. mirabilis*	10^7	Poor	(−)
			Bladder tumor				−	*P. mirabilis*	10^3		
18	63	M	C. C. C.	4	0.5×2	5	#	*S. marcescens*	10^4	Poor	(−)
			Prostatic hypertrophy				#	*S. marcescens*	10^7		
19	80	M	C. C. C.	4	0.5×2	5	#	*P. aeruginosa*	10^4	Moderate	(−)
			Neurogenic bladder				±	*S. marcescens*	10^6		
20	80	M	C. C. C.	4	0.5×2	5	##	*S. epidermidis*	10^6	Moderate	(−)
			Prostatic carcinoma				+	*S. epidermidis*	10^2		
21	65	M	C. C. C.	4	1×1	5	+	*P. fluorescens*	10^5	Moderate	(−)
			Bladder tumor				##	*P. fluorescens*	10^2		
22	85	M	C. C. C.	5	1×1	5	+	*P. fluorescens* *K. pneumoniae*	10^4	Moderate	(−)
			Prostatic hypertrophy				+	*E. coli* *P. fluorescens*	$<10^3$		
23	82	M	C. C. C.	6	1×1	5	+	*E. coli, P. mirabilis* *S. faecalis*	10^4	Poor	(−)
			Bladder tumor				+	*S. faecalis* *P. mirabilis*	10^3		
24	74	M	C. C. C.	6	1×1	5	##	*Serratia, A. lwoffi* *P. rettgeri*	10^6	Moderate	(−)
			Prostatic hypertrophy				#	Fungus	$<10^3$		

* Before treatment / After treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis / Underlying condition	U.T.I. group	Treatment: Dose (g × day)	Treatment: Duration (days)	Pyuria	Bacteriuria: Species *	Bacteriuria: Count *	Evaluation: U.T.I.	Side effects
25	80	M	C. C. P. / Bladder tumor	1	1 × 2	5	+ 卅	*S. marcescens* *S. marcescens* *P. fluorescens*	10^7 10^7	Poor	(−)
26	69	F	C. C. P. / Ureter stone	3	1 × 2	5	+ −	*E. coli* *Enterobacter* sp.	10^7 10^2	Excellent	(−)
27	52	M	C. C. C. / Neurogenic bladder	1	1 × 2	5	卅 ±	*P. fluorescens* *S. marcescens*	10^4 10^7	Moderate	(−)
28	61	M	C. C. C. / Penile carcinoma	1	1 × 2	5	+ +	*P. aeruginosa* *P. aeruginosa* *Acinetobacter* sp.	10^7 10^5	Poor	(−)
29	67	M	C. C. C. / Prostatic carcinoma	2	1 × 2	5	± +	*P. aeruginosa* (−)	10^5	Moderate	(−)
30	66	F	C. C. C. / Bladder tumor	4	1 × 2	5	∔ ∔	*S. marcescens* *S. marcescens*	10^7 10^7	Poor	(−)
31	71	M	C. C. C. / Prostatic hypertrophy	4	1 × 2	5	∔ −	*E. cloacae* (−)	10^7	Excellent	(−)
32	80	M	C. C. C. / Prostatic carcinoma	6	1 × 2	5	+ −	*P. fluorescens* *P. mirabilis* *P. fluorescens* *P. mirabilis*	10^5 10^5	Poor	(−)
33	61	F	C. C. P. / Renal stone	3	0.5 × 2	5	卅 ±	*P. aeruginosa* *P. morganii* *K. pneumoniae*	10^3 10^3	D.O.**	(−)

* Before treatment / After treatment

** D.O. : Drop out

与群8例について検討した。

臨床効果判定は UTI 薬効評価基準（第2版）およびその補遺に従って行った。

2. 臨床効果

効果判定し得た慢性複雑性腎盂腎炎7例のうち，著効1例，有効1例，無効5例で有効率は29%であった。また，慢性複雑性膀胱炎25例のうち，著効1例，有効10例，無効14例で有効率は44%であった。以上臨床効果をまとめると32例中，著効2例（6%），有効11例，無効19例で有効率は41%であった（Table 4）。また，投与量および投与方法別の検討では0.5g朝夕2回投与群13例中，有効4例，無効9例で有効率は31%であり，1.0g朝1回投与群11例中，有効5例，無効6例で有効率は45%であり，更に1.0g朝夕2回投与群8例中，著効2例，有効2例，無効4例で有効率は50%であった。

また，感染様式からみた有効率は，単独感染群では39%，混合感染群では50%であり，カテーテル留置群

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

Pyuria / Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	2	2	6 (19 %)
Decreased		2	2	4 (12 %)
Replaced	1	2	2	5 (16 %)
Unchanged	2		15	17 (53 %)
Efficacy on pyuria	5 (16 %)	6 (19 %)	21 (65 %)	Case total 32

Excellent	2 (6 %)	Overall effectiveness rate
Moderate	11	13／32 (41 %)
Poor (or Failed)	19	

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

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	11 (35 %)		2	9	18 %
	2nd group (Post prostatectomy)	4 (13 %)		1	3	25 %
	3rd group (Upper U.T.I.)	3 (9 %)	1		2	33 %
	4th group (Lower U.T.I.)	10 (31 %)	1	6	3	70 %
	Sub total	28 (88 %)	2	9	17	39 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	1 (3 %)		1		100 %
	6th group (No catheter indwelt)	3 (9 %)		1	2	33 %
	Sub total	4 (12 %)		2	2	50 %
Total		32 (100 %)	2	11	19	41 %

12例中，有効3例で有効率は25%，カテーテル非留置群20例中有効10例で有効率は50%であった（Table 5）。

3. 細菌学的効果

本剤投与前，尿中から分離した菌株は38株であり，そのうち *S. marcescens* 8株，*P. aeruginosa* 6株，*P. fluorescens* 4株，*E. coli* 3株，*P. mirabilis* 3株の順に多く分離された。

38株中17株（45%）が消失し，21株の存続をみた。そのうち *P. aeruginosa* は6株中5株（83%）が消失したが，*S. marcescens* 8株は全株存続した。また，*P. mirabilis* 3株は全株存続したが，*P. rettgeri* は2株共消失した。

その他，*Klebsiella* 2株，*E. cloacae* 1株，*Citrobacter* 1株，*Acinetobacter* 1株は少数ながら全株消失した。投与後出現菌は *S. marcescens* 2株を含む計12株であった（Table 6）。

次に，細菌学的効果を本剤のMIC（接種菌量 10^6/ml）との関係でみると，MICが25μg/ml以下の16株中8株が消失し，50μg/ml以上の11株中5株が消失した（Table 7）。

4. 副作用

本剤を投与した33例中，明らかに本剤によると思われる自他覚的副作用は特に認められなかった。また，本剤投与前後の血液像，BUN，creatinine，S-GOT，S-GPT，Al-Pについて検討した（Table 8）。血液像，BUN，creatinine，Al-Pでは本剤の影響と考えられたような異常変動はみられなかった。S-GOT，S-GPTについては症例14例中1例で軽度の上昇がみられ，本剤による影響と考えられたが，1ヶ月後の検査では正常値に復していた。

III 考 按

CPMはグラム陽性菌にも，グラム陰性菌にも抗菌力を有し，しかも *Pseudomonas* 属にはすぐれた抗菌力を示す[1]。ヒト静注時の血中濃度は既存のセフェム系抗生物質のどれよりも高く，生物学的半減期は4～5時間であり，しかも連続投与による蓄積性はみられないという特徴を有する[2]。尿中排泄率は20～30%とやや低いが，胆汁中への移行は良好であるところから，複雑性尿路感

Table 6 Bacteriological response and strains appeared after CPM treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment (%)
E. coli	3	2 (67%)	1	1 (8.3%)
K. pneumoniae	1	1 (100%)		
K. ozaenae	1	1 (100%)		
E. cloacae	1	1 (100%)		1 (8.3%)
Enterobacter sp.				1 (8.3%)
S. marcescens	8		8	2 (16.7%)
Serratia sp.	2	1 (50%)	1	1 (8.3%)
P. mirabilis	3		3	
P. morganii				1 (8.3%)
P. rettgeri	2	2 (100%)		
P. aeruginosa	6	5 (83%)	1	1 (8.3%)
P. cepacia	1		1	
P. putida				1 (8.3%)
P. maltophilia	1		1	
P. fluorescens	4	1 (25%)	3	1 (8.3%)
Citrobacter sp.	1	1 (100%)		
Acinetobacter sp.	1	1 (100%)		1 (8.3%)
S. epidermidis	1		1	
S. faecalis	2	1 (50%)	1	
Fungus				1 (8.3%)
Total	38	17 (45%)	21	12 (100%)

Table 7 Relation between MIC and bacteriological response in CPM treatment

Isolates	MIC (μg/mℓ) Inoculum size : 10^6 cells/mℓ										Not done	Total
	≦0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100		
E. coli							0/1	1/1			1/1	2/3
K. pnemnoniae						1/1						1/1
K. ozaenae					1/1							1/1
E. cloacae											1/1	1/1
Serratia sp.									0/2	1/5	0/3	1/10
P. mirabilis				0/1	0/1						0/1	0/3
P. rettgeri							1/1			1/1		2/2
P. aeruginosa				2/2	1/1		1/1				1/2	5/6
P. cepacia						0/1						0/1
P. maltophilia			0/1									0/1
P. fluorescens					0/1						1/3	1/4
A. lwoffi								1/1				1/1
Citrobacter sp.										1/1		1/1
S. epidermidis		0/1										0/1
S. faecalis						1/1	0/1					1/2
Total		0/1 (0%)	0/1 (0%)	2/3 (67%)	2/4 (50%)	2/3 (67%)	2/4 (50%)	2/2 (100%)	0/2 (0%)	3/7 (43%)	4/11 (36%)	17/38 (45%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

染症における本剤の有用性を検討した。

抗菌力の検討では，10^8/ml 接種の成績で *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* に良好な抗菌力を認めたが，*Serratia* は全株 100μg/ml 以上の耐性株であった。*P. aeruginosa* は 16 株中 2 株が 100μg/ml 以上の耐性を示した他はすべて 25μg/ml 以下に分布し，同菌の 10^6/ml 接種の成績では 16 株中 15 株が 12.5μg/ml 以下で阻止され注目された。10^6/ml 接種において CMZ と本剤の感受性相関をみると，*E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *P. vulgaris* に対しては本剤が CMZ より劣るが，*P. mirabilis* に対してはほぼ同等であり，*P. aeruginosa* に対しては本剤が極めて良好な成績であった。

臨床的検討では，複雑性尿路感染症 33 例に対し本剤 1 日 1g（朝夕 2 回分割投与群 14 例，朝 1 回投与群 11 例）または，1日 2g（朝夕 2 回分割投与群 8 例）を one shot 静注にて連続 4 日（1 例のみ）ないし 5 日間投与した。除外例 1 例を除く 32 例に対する総合臨床効果は，著効 2 例，有効 11 例，無効 19 例で有効率は 41% であった。

投与量および投与方法別の検討では 0.5g 朝夕 2 回投与群 13 例中有効率 31%，1.0g 朝 1 回投与群 11 例中有効率 45%，さらに 1.0g 朝夕 2 回投与群 8 例中有効率 50% であり，若干の dose response を認めたが，1 日 1 回投与群でもほぼ同等の有効率であったことから，比較的長い半減期を有する本剤の，1 日 1 回投与による治療法の可能性が示唆された。また，感染様式からみた有効率は単独感染で 39%，混合感染で 50% であり，混合感染に良好な有効率を認めた。また，カテーテル非留置例の有効率は 50% であったが，当然の事ながら留置例では 25% と低い有効率であった。

細菌学的効果は，32 症例から本剤投与前に 16 菌種，38 株が分離され，17 株（45%）が消失した。特に *S. marcescens* 8 株は全株存続したが，*P. aeruginosa* 6 株中 5 株（83%）が消失した。また，本剤の MIC（接種菌量 10^6/ml）との関係でみると，*Serratia* 属 10 株中 7 株は 100μg/ml 以上であり，そのうち 6 株は存続した。一方，*P. aeruginosa* 6 株中 4 株は 25μg/ml 以下であり，全株消失した。

自他覚的副作用は，本剤を投与した 33 例中全例に認められなかった。臨床検査値の異常については，1 例に S-GOT, S-GPT の一過性の軽度上昇がみられ，1 ヶ月後には正常値に復した。

Table 8 Laboratory findings before and after CPM administration

Case No.	RBC($\times 10^4$/mm^3)		Hb (g/dℓ)		Ht (%)		WBC (/mm^3)		Platelets($\times 10^4$/mm^3)		BUN (mg/dℓ)		Creatinine(mg/dℓ)		S-GOT(U)		S-GPT(U)		Al-P(B.L.U)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	384	414	11.7	12.5	33.3	36.1	8,200	5,100	24.1	23.1	21	15	1.63	1.44	29	37	29	34	1.5	1.56
2	303	272	10.1	9.1	30.0	25.9	23,100	7,800	40.2	31.6	10	19	1.16	1.24	29	28	26	21	3.4	3.5
3	346	330	10.8	10.4	35	32	9,000	7,600	25	25	16.5	12.3	1.4	1.2	32	24	13	9	4.21	2.92
4	296	284	8.6	8.4	26	26	11,700	8,000	35.2	38.8	6.2	6.7	1.1	0.8	23	26	12	11	1.76	2.11
5	357	346	10.6	10.6	32.0	31.5	9,300	6,700	52.6	32.3	26.4	10.2	2.2	0.7	20	14	18	6	2.41	2.41
6	387	390	12.3	12.1	33.8	34.2	6,900	7,600	17.9	20.8	20	22	1.0	1.0	25	20	13	8	2.24	2.54
7	447	442	11.7	11.5	35.5	35.0	10,400	11,000	15.0	14.9	12.6	14.3	0.7	0.6	11	12	4	3	2.7	2.7
8	306	304	8.6	8.4	28	26.5	8,000	6,400	24	22	9.2	7.7	1.0	0.8	24	27	1	7	1.89	2.24
9	393	361	11.7	11.1	35	35	5,800	4,700	31	34	13.7	12.9	0.6	0.6	15	14	8	7	2.58	2.67
10	394	372	12.9	11.8	37	37	15,700	11,300			28.6	15.9	1.5	1.3	27	15	17	13	3.10	2.19
11	352	380	10.9	11.6	30.5	32.3	6,200	4,900	50.1	26.6	15	12	1.12		15	16	18	14	1.4	1.3
12	396	403	12.9	12.8	38.5	39.5	7,900	7,200	35.5	42.8	13	15.1	0.3	0.6	22	21	15	12	3.31	3.18
13	430	422	15.0	14.7	41.4	40.4	7,200	5,500	16.5	19.8	16	12	0.9	0.9	32	27	21	12	2.19	2.11
14	494	440	15.5	13.7	46.4	41.0	7,200	4,500	29.6	18.5	15	6	0.78	1.04	39	70	30	48	3.0	4.0
15	453	474	15.3	15.8	43.4	44.8	15,800	7,800	20.7	20.5	9	14	0.8	0.8	33	35	35	36	2.06	2.28
16	375	371	11.0	10.7	31	30.2	4,500	4,500	21.4	29.9	13	17	0.7	0.9	16	17	6	7	3.40	2.88
17	392	390	11.7	11.5	33.8	33.5	5,500	5,500	22.8	21.5	16.0	12.4	1.0	0.9	13	15	7	4	3.3	3.3
18	503	496	15.1	15.1	44.1	43.8	6,600	7,600	25.2	22.7	14.8	12.0	0.8	0.9	32	42	43	73	3.2	2.6
19	328	323	11.6	11.3	33.0	32.6	6,700	5,300	28.5	29.6	14.5	12.0	0.9	0.9	30	25	15	13	1.9	2.3
20	388	389	12.9	12.9	36	37	8,700	7,200			15.3	18.6	1.1	1.1	14	18	11	13	36.03	34.01
21	476	451	15.6	14.4	49	45	7,900	6,300			25.7	21.8	1.4	1.2	22	27	13	22	3.61	3.23
22	530	489	15.0	13.9	45	41	6,100	5,700			23.5	18.8	1.1	0.9	23	18	20	15	4.90	4.64
23	429	431	14.2	13.7	45	47	5,700	5,000	12.6	11.9	16.5	15.7	0.4	0.3	33	37	21	17	2.67	2.49
24	390	372	12.7	12.1	40	38	9,500	6,000	30	28	13.5	16.2	1.0	0.9	24	13	9	7	1.72	1.51
25	362	401	11.5	12.3	33.8	35.4	11,000	11,200	25.2	35.6	21.2	15.2	1.2	1.0	16	26	8	11	4.09	4.99
26	330	343	11.0	11.6	31.7	32.9	4,700	5,200	19.7	23.6	14.3	18.1	0.9	1.0	34	36	26	19	3.70	3.27
27	512	524	14.6	14.4	41.1	41.8	6,300	5,300	28.1	46.2	8.6	8.4	0.8	0.7	27	29	19	19	5.25	4.00
28	437	411	12.5	11.7	36.4	34.8	6,000	5,700	22.7	17.3	11.4	8.3	0.68	0.63	21	20	10	11	1.8	1.8
29	437	400	13.8	12.2	38.6	32.0	8,600	6,000			21	11.8	1.27	1.07	33	25	29	17	2.1	1.4
30	450	429	12.2	11.5	36.4	35.1	5,100	5,100	32.4	28.4	15.2	12.8	0.6	0.6	12	12	6	7	1.2	0.8
31	454	436	13.3	13.0	42.6	39.7	5,000	5,300	36.7	34.8	18.5	18.5	1.3	0.9	16	18	7	9	2.4	2.4
32	349	368	11.8	12.8	33.8	36.8	5,000	9,100	12.0	10.3	13.9	11.6	1.0	1.0	18	30	12	24	7.35	8.04
33	456	408	13.7	12.5	39.9	35.6	6,000	5,500	20.9	21.0	13	12	0.98	0.92	34	49	19	29	2.4	1.7

B : before, A : after

以上，複雑性尿路感染症に本剤を投与し，本剤の有効性，安全性，有用性を，特に *P. aeruginosa* 感染症において確認しえた。

文　献

1) 第 29 回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウムII。SM-1652，広島，1981

2) NAKAGAWA, K.; M. KOYAMA, N. NAKATSURU, K. YOSHINAGA, H. MATSUI, C. IKEDA, K. YANO & T. NOGUCHI: Human pharmacokinetics of SM-1652. 20th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFPIRAMIDE (SM-1652) IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

NORITAKA ISHITO, MASAAKI OKIMUNE, KAZUTOYO MIYATA, NOBUYUKI AKAZAWA, HIROMI KUMON and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University Medical School
(Director : Prof. H. OHMORI)

ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

KATSUICHI NANBA

Department of Urology, Okayama City Hospital

TSUYOSHI SHIRAGA

Department of Urology, Okayama Saiseikai Hospital

YASUHIRO KATAYAMA

Department of Urology, Tamano City Hospital

TERUAKI AKAEDA

Department of Urology, Tsuyama Central Hospital

A new parenteral cephem antibiotic, cefpiramide (CPM, SM-1652), was studied both fundamentally and clinically in the urological field. The following conclusions were obtained.

1) Minimal inhibitory concentrations of cefpiramide were determined in 122 isolates from urinary tract infections by using the plate dilution method. With inoculum size of 10^6 CFU/ml, cefpiramide showed strong antibacterial activity against *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*. Compared with CMZ, cefpiramide showed superior antibacterial activity against *P. aeruginosa*.

2) Thirty-three patients suffering from complicated urinary tract infections (8 upper U. T. I. and 25 lower U. T. I.) were treated with cefpiramide.

Cefpiramide was administrated 1,000 mg or 2,000 mg daily by intravenous injection for 4 or 5 days.

The results were excellent in 2 cases, moderate in 11 cases, poor in 19 cases out of 32 patients who were evaluated (the rate of effectiveness was 41%).

Bacteriological outcome was as follows: eradicated in 17 strains (45%), persisted in 21 strains out of 38 strains isolated.

3) As side-effects, temporal elevation of S-GOT and S-GPT were observed in one case.