

泌尿器科領域における Cefixime (CFIX) の臨床評価

岡田敬司・宮北英司・川嶋敏文・谷川克己
長田恵弘・勝岡洋治・木下英親・松下一男
河村信夫・大越正秋
東海大学医学部泌尿器科学教室

新経口セフェム剤の Cefixime (CFIX) について臨床評価を行い、有効性、安全性、有用性について検討した。本剤50mg (力価)または100mg (力価)含有カプセルを用い、1日100~400mgを3~19日間、主として分2で尿路器感染症54例に投与した。

急性単純性膀胱炎22例、慢性複雑性尿路感染症27例、淋菌性尿道炎4例、急性副睾丸炎1例に対する主治医判定有効率は各々100%、74.1%、75%、0%であった。

このうち UTI 薬効評価基準に合う症例では、急性単純性膀胱炎15例中著効7例、有効8例で100%、慢性複雑性尿路感染症12例ではカテーテル留置症例がなく、複数菌感染も2例と少なかったが著効5例、有効5例、無効2例と83.3%という良い有効率を示した。また、同基準による細菌学的効果をもて急性単純性膀胱炎では12株の *E. coli* を含む16株がすべて除菌され、100%の除菌率であった。慢性複雑性尿路感染症では *E. coli* 7株、*P. aeruginosa* 2株を含む14株中12株85.7%が除菌された。投与後出現菌はグラム陽性菌、なかでも *S. epidermidis* が多かった。

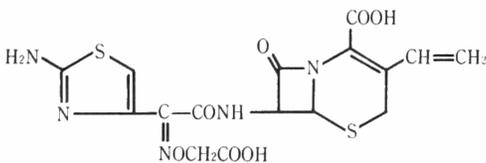
副作用は54例中1例に軽度の胃痛を認めたが継続投与可能であり、臨床検査値を調べた7例中本剤に起因すると思われる異常値を示したものはなかった。以上のことから本剤はグラム陽性菌には弱い、経口剤としては尿路感染症治療に有用と考えられた。

はじめに

新経口用セフェム剤の Cefixime (CFIX) は従来の経口用 β -lactam 剤と異なり、 β -lactamase に安定で、グラム陽性菌、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトル¹⁾を有する Fig. 1 のような構造式を有する分子量453.44の物質である。

今回、本剤を使用する機会を得たので、泌尿器科領域感染症患者54例に本剤を投与し、その有効性、安全性および有用性について検討したので報告する。

Fig. 1 Structural formula of Cefixime



方 法

泌尿器科外来を受診した急性単純性膀胱炎22例、慢性複雑性膀胱炎21例、慢性複雑性腎盂腎炎6例、淋菌性尿道炎4例、急性副睾丸炎1例の計54例に本剤50mgまたは100mgカプセルを用い、併用薬なしで1日100mg~400mg、3~19日間、主として分2で投与した。患者の疾患別年齢分布は Table 1 に示したが、急性単純性膀胱炎では各年代に患者が分布し、慢性複雑性尿路感染症では50才台以降、特に70才台以上に多い。また淋菌性尿道炎は疾患の性格上比較的若年者に多い。

薬剤の投与量は Table 2 にまとめた。投与量としては1日200mgあるいは400mgを分2で投与する場合が最も多い。途中から投与量が変更された症例が3例あるが、これはいずれも慢性複雑性膀胱炎症例で、再発予防のため減量して投与されたものである。

これら54例について UTI 薬効評価基準²⁾によって臨床効果を判定できるものはそれに従って判定し、さらに主治医判定も全症例について自覚症状、各種検査所見に基づき、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で行った。また分離細菌のうち一部のは日本化学療法学会標準法によって MIC を測定した。

Table 1 Background of the patients

Diagnosis	Sex	No. of cases	Age (y)						
			12~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~82
A U C	F	22	4	5	2	3	4	3	1
C C C	M F	14 7			1	1	1 4	4	9 1
C C P	M F	1 5			2			3	1
G C U	M	4	1	2	1				
Epididymitis	M	1		1					
Total	M F	20 34	1 4	3 5	1 5	4	1 8	4 6	10 2

Table 2 Dosage of CFIX

Diagnosis	No. of cases	Dosage (mg × times/day)						Duration (days)
		50×2	100×2	200×2	200×2 ↓ 50×2	200×2 ↓ 100×2	100×3 ↓ 100×1	
A U C	22		16	6				3~9
C C C	21	3	7	8	1	1	1	5~14
C C P	6		2	4				5~19
G C U	4			4				3~16
Epididymitis	1			1				14
Total	54	3	25	23	1	1	1	3~19

成 績

全54症例を Table 3~5 に示した。

Table 3 は急性単純性膀胱炎を、Table 4 は慢性複雑性尿路感染症、Table 5 は淋菌性尿道炎と急性副睾丸炎を集めて示した。

主治医判定の結果を各疾患ごとに示したのが Table 6 である。急性単純性膀胱炎に対しては著効13例 (59.1%)、有効9例で100%の有効率であった。慢性複雑性膀胱炎に対しては著効7例、有効8例、無効6例で71.4%の有効率、慢性複雑性腎盂腎炎に対しては著効3例、有効2例、無効1例で83.3%、淋菌性尿道炎は著効2例、有効1例、無効1例で75.0%の有効率であった。また急性副睾丸炎の1例には無効で、全体では54例中83.3%の

有効率となった。

次に UTI 薬効評価基準による判定では、急性単純性膀胱炎15例中著効7例、有効8例で100%の有効率であった (Table 7)。慢性複雑性尿路感染症27例中 UTI 薬効評価基準に適合する症例は12例で、それらを病態群別に分けたものが Table 8 である。第1群、第5群のカテーテル留置症例は無く、複数菌感染も2例と少なかった。単独菌感染は10例中9例が有効以上で90%の有効率、複数菌感染は2例中1例有効で50%の有効率であった。これをまとめ、膿尿、細菌尿に対する効果を示したのが Table 9 で、12例中5例著効、5例有効、2例無効で83.3%の有効率であった。細菌が消失した症例は9例、菌交代2例であり、膿尿が消失したのは6例、改善をみたものは3例であった。淋菌性尿道炎に対しては、

Table 3 Clinical summary of uncomplicated

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment		Day of observation	Symptom	Pyuria
			Dose (mg × times/day)	Duration (days)			
				Total dose (g)			
1 S.T.	19 F	A U C	100 × 2	3	0	+	++
				0.6	3	-	1
2 T.F.	26 F	A U C	100 × 2	4	0	+	+
				0.6	4	-	-
3 T.H.	29 F	A U C	100 × 2	3	0	+	+
				0.6	4	-	2-4
4 U.T.	34 F	A U C	200 × 2	3	0	+	+
				1.2	3	-	1-2
5 M.I.	43 F	A U C	200 × 2	3	0	+	+
				1.2	3	-	1-2
6 T.S.	52 F	A U C	100 × 2	3	0	+	+
				0.6	3	-	-
7 F.A.	60 F	A U C	100 × 2	4	0	+	+
				0.6	5	-	-
8 T.S.	61 F	A U C	200 × 2	7	0	+	+
				2.8	3	-	-
					7	-	-
9 T.K.	23 F	A U C	100 × 2	3	0	+	++
				0.6	3	-	5-6
10 C.K.	55 F	A U C	200 × 2	3	0	+	+
				1.2	4	-	-
11 T.C.	20 F	A U C	100 × 2	4	0	+	+
				0.6	4	-	+
12 J.H.	21 F	A U C	100 × 2	3	0	+	+
				0.6	3	-	5-9
13 H.M.	35 F	A U C	100 × 2	3	0	+	++
				0.6	3	-	+

UTI cases treated with CFIX

Bacteriuria			Evaluation		Side effect
Species	Count (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	UTI	Dr	
<i>E. coli</i> (-)	$> 10^6$	0.39	Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> (-)	$> 10^5$	0.2	Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> (-)	$> 10^5$		Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> (-)	10^5		Excellent	Excellent	—
<i>P. mirabilis</i> (-)	10^6		Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> (-)	10^5	0.39	Excellent	Excellent	Stomach pain
<i>E. coli</i> (-)	10^7		Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> (-) (-)	10^6		Excellent	Excellent	—
<i>S. epidermidis</i> (-)	9×10^4	100	Moderate	Excellent	—
<i>E. coli</i>	10^7		Moderate	Good	—
<i>S. epidermidis</i>	10^3				
<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10^5 10^7		Moderate	Good	—
<i>Enterococci</i> α <i>Streptococcus</i> <i>Candida</i>	10^4 10^4 10^4				
<i>S. epidermidis</i> (-)	$> 10^5$	50	Moderate	Good	—
<i>E. coli</i> (-)	10^5	0.2	Moderate	Good	—

Table 3

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment		Day of observation	Symptom	Pyuria
			Dose (mg × times/day)	Duration (days)			
				Total dose (g)			
14 S.T.	55 F	A U C	100 × 2	3	0	+	+
				0.6	3	-	-
15 S.W.	55 F	A U C	100 × 2	7	0	+	+
				1.4	3	-	5-6
					12	-	1
16 C.U.	40 F	A U C	100 × 2	3	0	+	5-9
				0.6	3	-	1-4
17 K.F.	73 F	A U C	100 × 2	4	0	+	+
				0.6	4	-	1-2
18 Y.S.	12 F	A U C	100 × 2	5	0	+	+
				1.0	6	-	-
19 Y.K.	19 F	A U C	100 × 2	3	0	-	+
				0.6	3	-	-
20 T.Y.	47 F	A U C	200 × 2	4	0	+	+
				1.6	4	-	-
21 N.O.	19 F	A U C	200 × 2	9	0	+	+
				3.6	4	+	5-6
					9	-	3-5
22 T.Y.	64 F	A U C	100 × 2	7	0	+	5-10
				1.4	3	-	5-6
					7	-	5-6

いずれも本剤200mgを1日2回投与し、4～5日目判定で3例は有効以上であったが、3日投与の1例は無効であった。また急性副睾炎の1例には14日間投与したが無効であった。

UTI薬効評価基準に適合する急性単純性膀胱炎15例と慢性複雑性尿路感染症12例に対する細菌学的効果を見たのがTable 10である。急性単純性膀胱炎では*E. coli*が主体であるが、16株全株が消失し、消失率100%であ

った。

慢性複雑性尿路感染症でも*E. coli*が半数を占めていたが、全14株中12株、85.7%が消失し、存続したのは*P. aeruginosa*, *Enterococci*各1株だけであった。

急性単純性膀胱炎症例では8例8株の起炎菌に対する本剤のMICを測定したが、*S. epidermidis*の2株だけが50μg/ml以上のMIC値を示し、他の*E. coli*6株はいずれも0.39μg/ml以下のMIC値であった。しかしこ

(Continued)

Bacteriuria			Evaluation		Side effect
Species	Count (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	UTI	Dr	
<i>E. coli</i>	10^4		Moderate	Good	—
<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10^3 10^2				
<i>E. coli</i>	9×10^4		Moderate	Good	—
(-)					
<i>E. coli</i>	10^4	0.39		Excellent	—
(-)					
<i>E. coli</i>	$> 10^5$	0.05		Good	—
<i>Pseudomonas</i> sp. <i>E. faecalis</i>	} 10^4				
<i>E. coli</i>	10^6			Excellent	—
(-)					
(-)				Excellent	—
(-)					
<i>E. coli</i>	10^7			Excellent	—
(-)					
<i>E. coli</i>	10^7			Good	—
(-)					
(-)				Good	—
<i>E. coli</i>	$> 10^5$				
N.D.				Good	—
(-)					

の *S. epidermidis* も本剤投与3日で消失している。

慢性複雑性尿路感染症患者でMICを測定した9例からの起炎菌10株のうち *E. faecalis* 1株, *S. epidermidis* 1株, *P. aeruginosa* 1株に対するCFIXのMICはいずれも $50\mu\text{g/ml}$ 以上であったが, これらを検出した3症例ではいずれも消失した。また *E. coli* 5株, *P. mirabilis*, *C. freundii* 各1株に対するCFIXのMICは $3.13\mu\text{g/ml}$ 以下であり, これらの菌もすべて消失した。

投与後出現菌についてはTable 11にまとめて示した。全体にグラム陽性球菌, とりわけ *S. epidermidis* が5株と多かった。

全54例中副作用を認めたのは1例(No. 6)だけで, 軽度の胃部痛が3日間の投与終了後に認められたが, 無処置で翌日には消失した。また臨床検査値を調べ得たのは7例にすぎなかったが, 本剤に起因すると思われる異常値を示した症例はなかった (Table 12)。

Table 4 Clinical summary of complicated

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	UTI Group	Treatment		Day of observation
		Underlying disease		Dose (mg × times/day)	Duration (days)	
					Total dose (g)	
23 M. N.	52 F	C C C	G-4	100 × 2	5	0
		Urethral stricture			1.0	5
24 K. T.	67 F	C C P	G-3	200 × 2	13	0
		Renal stone			5.2	5
					13	13
25 K. A.	57 F	C C C	G-4	200 × 2	5 } 9 4	0
		Neurogenic bladder Vaginal prolapse				2.8
				100 × 2		7
26 K. T.	67 F	C C P	G-3	200 × 2	5	0
		Renal stone			2.0	5
27 K. K.	68 M	C C C	G-4	100 × 3	5 } 11 6	0
		B. P. H.				2.1
				100 × 1		11
28 T. S.	74 M	C C C	G-4	100 × 2	5	0
		B. P. H.			1.0	5
29 M. S.	76 F	C C C	G-6	100 × 2	10	0
		Urethral stricture			1.8	6
					10	10
30 M. S.	58 M	C C C	G-4	200 × 2	14	0
		Neurogenic bladder			5.6	5
					14	14
31 M. W.	72 M	C C C	G-4	200 × 2	5	0
		Neurogenic bladder			2.0	5
32 Y. A.	76 M	C C C	G-2	200 × 2	5	0
		B. P. H.			2.0	6
33 T. O.	82 M	C C C	G-6	200 × 2	14	0
		Prostatic cancer			5.6	5

UTI cases treated with CFIX

Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effect
	Species	Count (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	UTI	Dr	
+	<i>E. coli</i>	$> 10^6$	0.2	Excellent	Excellent	—
3-5	(-)					
+	<i>E. coli</i>	10^6		Excellent	Excellent	—
-	α - <i>Streptococcus</i>	10^2				
-	(-)					
+	<i>P. mirabilis</i>	$> 10^5$	0.05	Excellent	Excellent	—
-	(-)					
-	(-)					
5	<i>E. coli</i>	10^7		Excellent	Excellent	—
-	(-)					
‡	<i>S. epidermidis</i>	10^4	50	Excellent	Excellent	—
-	(-)					
-	(-)					
‡	<i>E. coli</i>	$> 10^5$	0.2	Moderate	Excellent	—
7-8	(-)					
5-9	<i>P. aeruginosa</i> <i>C. freundii</i>	} $> 10^4$	100 0.78	Moderate	Excellent	—
3-5	(-)					
-	(-)					
‡	<i>E. coli</i>	10^7		Moderate	Good	—
+	(-)					
-	(-)					
‡	<i>E. coli</i>	10^7		Moderate	Good	—
-	<i>S. epidermidis</i>	10^3				
‡	<i>E. cloacae</i>	10^7		Moderate	Good	—
+	<i>S. epidermidis</i>	10^2				
‡	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococci</i>	10^7 10^4		Poor	Poor	—
5-6	<i>S. epidermidis</i> <i>Enterococci</i> <i>P. aeruginosa</i>	10^3 10^3 10^5				

Table 4

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis		UTI Group	Treatment		Day of observation
		Underlying disease			Dose (mg × times/day)	Duration (days)	
						Total dose (g)	
34 N. I.	53 F	C C C	G-4	200 × 2 ↓ 50 × 2	6 } 12	0	
		Neurogenic bladder			6	6	
					2.5	13	
35 K. O.	39 F	C C P	G-6	200 × 2	19	0	
		Renal stone			7.6	7	
					20		
36* K. N.	66 M	C C C	G-6	100 × 2	9	0	
		Urethral stricture			1.8	4	
37 G. I.	73 M	C C C	G-4	100 × 2	7	0	
		B. P. H.			1.4	7	
38 M. Y.	35 F	C C P		200 × 2	14	0	
		Ureterocele			5.6	5	
					14		
39 M. A.	37 F	C C C		50 × 2	7	0	
		Neurogenic bladder			0.7	7	
40 Y. K.	49 F	C C C		200 × 2	12	0	
		Urethral stricture			4.8	5	
					14		
41* K. Y.	51 F	C C C		50 × 2	5	0	
		Sponge kidney Renal stone			0.5	5	
42 Y. Y.	67 F	C C P	G-6	100 × 2	15	0	
		Renal stone			3.0	7	
					15		
43 K. H.	72 M	C C C		200 × 2	5	0	
		B. P. H.			2.0	6	

(Continued)

Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effect
	Species	Count (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	UTI	Dr	
5-9	<i>E. coli</i>	$> 10^5$	0.39		Poor	—
5-6	<i>E. faecalis</i>	10^4	> 400			
2-3	<i>E. faecalis</i>	10^4				
†	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10^7 10^3			Excellent	—
-	(-)					
-	<i>S. epidermidis</i>	10				
N. D.	<i>E. faecalis</i> <i>Acinetobacter</i>	} $> 10^5$	> 400		Excellent	—
2-3	(-)					
‡	<i>E. coli</i>	9×10^4				
-	(-)					
+	<i>S. epidermidis</i> <i>Enterococci</i>	10^3 10^2			Good	—
-	(-)					
-	(-)					
+	<i>E. coli</i>	10^3			Good	—
5-8	(-)					
3-4	<i>E. coli</i>	10^7			Good	—
-	<i>S. aureus</i> <i>r-Streptococcus</i>	10^3 10^3				
-	(-)					
1-2	<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i>	} $> 10^5$	0.78		Good	—
-	(-)					
+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	10^5 10^4				
+	(-)					
‡	<i>P. aeruginosa</i>	10^6				
†	<i>Enterococci</i> <i>S. epidermidis</i>	10^3 10^2			Good	—
+	<i>S. epidermidis</i>	10^2				

Table 4

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis		UTI Group	Treatment		Day of observation
		Underlying disease			Dose (mg × times/day)	Duration (days)	
						Total dose (g)	
44 K. S.	73 M	C C C			50 × 2	7	0
		Lt. renal stone				0.7	3
							10
45 N. K.	63 M	C C C			200 × 2	5	0
		B. P. H.				2.0	6
46 C. S.	67 M	C C C		G-2	100 × 2	7	0
		B. P. H.				1.4	7
47 N. E.	72 M	C C C			200 × 2	5	0
		B. P. H.				2.0	5
48 K. G.	75 M	C C C		G-2	100 × 2	7	0
		B. P. H. Urethral stricture				1.4	7
49 S. Y.	75 M	C C P		G-3	100 × 2	11	0
		Lt. renal stone				2.2	4
							11

* : All the other patients are out-patients except case No. 36 and No. 41.

Table 5-1 Clinical summary of gonococcal

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment		Day of observation
			Dose (mg × times/day)	Duration (days)	
				Total dose (g)	
50 F. M.	23 M	G C U	200 × 2	5	0
				2.0	5
51 S. A.	32 M	G C U	200 × 2	5	0
				2.0	5
52 S. S.	18 M	G C U	200 × 2	16	0
				6.4	4
					16
53 K. S.	21 M	G C U	200 × 2	3	0
				1.2	3

(Continued)

Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effect
	Species	Count (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	UTI	Dr	
+	<i>E. coli</i>	5×10^3	0.78		Good	—
⦚	(-)					
-	(-)					
+	(-)				Poor	—
+	(-)					
⦚	<i>S. aureus</i>	10^7				
⦚	<i>S. aureus</i>	10^7			Poor	—
+	(-)				Poor	—
⦚	(-)					
⦚	<i>E. faecalis</i>	5×10^4				
1	<i>E. faecalis</i>	5×10^3			Poor	—
⦚	<i>P. mirabilis</i>	$> 10^5$			Poor	—
⦚	<i>E. coli</i>	10^4				
⦚	<i>M. morganii</i>	5×10^4	100			

urethritis treated with CFIX

Urethral Discharge	W B C in smear	Organism	Clinical effect	Side effect
⦚	⦚	<i>N. gonorrhoeae</i>	Excellent	—
-	-	(-)		
+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	Excellent	—
-	-	(-)		
+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	Good	—
-	-	(-)		
-	-	(-)		
+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	Poor	—
+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>		

Table 5—2 Clinical summary of epididymitis

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment		Day of observation
			Dose (mg × times/day)	Duration (days)	
				Total dose (g)	
54 J. Y.	29 M	Epididymitis	200 × 2	14	0
				5.6	14

Table 6 Clinical evaluation of CFIX by doctor

Diagnosis	No. of cases	Evaluation				Efficacy rate
		Excellent	Good	Fair	Poor	
A U C	22	13	9			100.0%
C C C	21	7	8		6	71.4%
C C P	6	3	2		1	83.3%
G C U	4	2	1		1	75.0%
Epididymitis	1				1	0 %
Total	54	25	20	0	9	83.3%

Table 7 Overall clinical efficacy of CFIX in acute uncomplicated cystitis

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria										
Eliminated	7	4	1							12 (80.0 %)
Decreased (Replaced)	2	1								3 (20.0 %)
Unchanged										0 (0 %)
Efficacy on pain on urination	15 (100.0 %)			0 (0 %)			0 (0 %)			Case total 15
Efficacy on pyuria	9 (60.0 %)			5 (33.3 %)			1 (6.7 %)			
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent			7 (46.7 %)			Overall effectiveness rate 15/15 (100.0 %)				
<input type="checkbox"/> Moderate			8							
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)										

treated with CFIX

Symptom (Swelling)	Pyuria	Bacteriuria		Clinical effect	Side effect
		Species	Count (/ml)		
+	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	Poor	—
+	3—5	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁶ 10 ⁵		

Table 8 Overall clinical efficacy of CFIX classified by type of infection

Group		No. of cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	0 (0 %)				0 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (8.3 %)		1		100.0 %
	3rd group (Upper UTI)	2 (16.7 %)	2			100.0 %
	4th group (Lower UTI)	7 (58.3 %)	3	3	1	85.7 %
	Sub total	10 (83.3 %)	5	4	1	90.0 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	0 (0 %)				0 %
	6th group (No catheter indwelt)	2 (16.7 %)		1	1	50.0 %
	Sub total	2 (16.7 %)		1	1	50.0 %
Total		12 (100.0 %)	5	5	2	83.3 %

Table 9 Overall clinical efficacy of CFIX in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	5	2	2	9 (75.0 %)
Decreased				0 (0 %)	
Replaced	1		1	2 (16.7 %)	
Unchanged			1	1 (8.3 %)	
Efficacy on pyuria	6 (50.0 %)	3 (25.0 %)	3 (25.0 %)	Case total 12	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		5 (41.6 %)		Overall effectiveness rate 10/12 (83.3 %)	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate		5			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor		2			

Table 10 Bacteriological response to CFIX in uncomplicated and complicated UTI

Diagnosis	Isolated	No. of strains	Eradicated	Persisted
Uncomplicated UTI	<i>S. epidermidis</i>	3	3	
	<i>E. coli</i>	12	12	
	<i>P. mirabilis</i>	1	1	
	Total	16	16(100.0%)	0
Complicated UTI	<i>S. epidermidis</i>	1	1	
	<i>E. coli</i>	7	7	
	<i>C. freundii</i>	1	1	
	<i>E. cloacae</i>	1	1	
	<i>P. mirabilis</i>	1	1	
	<i>Ps. aeruginosa</i>	2	1	1
	<i>Enterococci</i>	1		1
Total	14	12(85.7%)	2	

Table 12 Laboratory findings before

Case No.		RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count of WBC (%)				
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.	Mono.
15	B *	407	13.7	38.2	3,800					
	A *	389	12.5	36.6	4,000					
17	B	425	13.6	39.1	4,500	1	0	61	36	2
	A	397	13.0	36.6	4,600	4	2	73	18	3
27	B	376	11.5	35.3	4,600	1	4	59	31	5
	A	389	11.8	36.6	5,900	0	5	55	35	5
33	B	467	15.3	44.2	13,200	0	1	67	29	3
	A	473	14.9	42.0	9,400	0	3	52	36	9
36	B	409	12.7	38.7	6,500	0	3	69	25	3
	A	362	11.4	33.9	4,400	0	8	63	24	5
37	B	475	16.0	46.1	12,200					
	A	473	15.4	46.1	5,900					
39	B	460	13.9	39.9	5,400	1	2	61	29	7
	A	453	13.4	39.5	4,700	0	6	57	33	4

* B : before, A : after

Table 11 Strains appearing after treatment

Diagnosis	Isolated	No. of strains
Uncomplicated UTI	<i>S. epidermidis</i>	2
	α - <i>Streptococcus</i>	1
	<i>Enterococci</i>	1
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1
	<i>Candida</i>	1
	Total	6
Complicated UTI	<i>S. epidermidis</i>	3
	<i>E. faecalis</i>	1
	α - <i>Streptococcus</i>	1
	Total	5

and after treatment with CFIX

PLT ($\times 10^4$ / mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
19.2	24	24	174	0.5	20.7	0.7			
	36	29	215	0.4	11.3	0.7			
	12	7							
	12	7		0.5	17.1	0.6	139	4.1	103
19.1									
22.1									
34.8	24	26	242	0.5	16.0	1.1	143	3.5	105
27.4	32	24	191	0.6	16.0	1.1	142	4.0	104
21.9	14	14			14.5	0.9	145	4.2	102
	15	12			14.5	0.8	145	4.7	104
27.3	9	5		0.7	15.2	1.1			
20.4	24	15	163	0.6	20.5	1.0			
20.7	19	14	148	0.5	15.0	0.9			
18.4	16	12	160	0.3	14.1	1.0			

考 察

本剤はグラム陽性菌、陰性菌に抗菌スペクトルを有するものの、その抗菌力はグラム陽性菌では *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* には弱く、グラム陰性菌では *P. aeruginosa* に弱い³⁾とされており、我々の施設における臨床分離株中 MIC を測定したものの中ではやはり、*S. epidermidis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* の MIC 値が高かった。

しかしながら、*C. freundii* には 1 株であったが、0.78 μ g/ml と比較的良好な感受性を示したことは、横田³⁾が第31回日本化学療法学会東日本支部総会で発表したごとく *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* などにも抗菌力を示すということを裏付けていると思われる。このことは従来の経口 β -lactam 剤の抗菌スペクトルから考えると本剤の優れた特徴といえよう。

また *E. coli* は全54例中31例から検出され、いずれも消失したことも本剤の優れた抗菌力を示していると考えられる。

本剤の吸収排泄に関しては斎藤³⁾が報告しているが、100mg 1 回投与（空腹時）で投与 4 時間後に 1.49 μ g/ml の血中濃度を示し、血清中濃度半減期（T_{1/2}）は 2.45 時間であったとしている。また軽食後の投与の方が空腹時投与、過重食後より血中濃度も上がり、AUC も大きいと報告しており、このことから本剤は 1 日 2 回

食後投与でも十分な効果を発揮できるものと思われた。尿中回収率は 0~24 時間で 25% 前後であると報告されている。

臨床効果をみると急性膀胱炎に 100%、慢性複雑性尿路感染症に 83.3% と良好な有効率であったが、慢性複雑性尿路感染症ではカテーテル留置症例が 1 例もなく、複数菌感染も少なかったためと考えられた。

また軽度の副作用が 1 例と臨床検査値の異常がなかったことは本剤の安全性が比較的高いためと思われた。

以上のことから本剤は、グラム陰性菌に起因する尿路感染症に対しては優れた臨床効果が期待できるが、グラム陽性菌に対しては今一つという感があったものの 1 回 100~200mg、1 日 2 回投与で尿路感染症に対し優れた効果を発揮でき、また安全性も高く、外来で使用する機会の多い経口薬としては有用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) KAMIMURA T.; H. KOJO, Y. MATSUMOTO, Y. MINE, S. GOTO & S. KUWAHARA: *In vitro* and *in vivo* antibacterial properties of FK027, a new orally active cephem antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 25: 98~104, 1984
- 2) UTI 研究会: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準. *Chemotherapy* 28: 321~341, 1980
- 3) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK027. 1984 (横浜)

CLINICAL STUDIES OF CEFIXIME IN THE FIELD OF UROLOGY

KEISHI OKADA, HIDESHI MIYAKITA, TOSHIFUMI KAWASHIMA,
KATSUMI TANIKAWA, YOSHIHIRO NAGATA, YOJI KATSUOKA,
HIDECHIKA KINOSHITA, KAZUO MATSUSHITA,
NOBUO KAWAMURA and MASAOKI OHKOSHI
Department of Urology, Tokai University, School of Medicine.

Clinical evaluation of cefixime (CFIX), a new oral cephem, was examined for its efficacy, safety and usefulness. CFIX was administered orally to 54 patients with urogenital infections in daily doses of 100~400mg for 3~19 days in 2 divided portions. The effectiveness rate was 100% in 22 patients with acute uncomplicated cystitis, 74.1% in chronic complicated urinary tract infections, 75% in gonorrheal urethritis and 0% in acute epididymitis at the discretion of the doctor in charge. The overall effect of CFIX was excellent in 7 patients and moderate in 8 of the 15 patients with acute uncomplicated cystitis with an effectiveness rate of 100% and excellent in 5, moderate in 5 and poor in 2 of the 12 patients with chronic complicated urinary tract infections with no case of indwelling catheter and only 2 of mixed infection which are suited in the criteria of UTI committee.

In bacteriological effect based on the criteria, all 16 strains including 12 strains of *E. coli* were eradicated in acute uncomplicated cystitis with an eradication rate of 100%. In chronic complicated urinary tract infections, 12 of the 14 strains including 7 of *E. coli* and 2 of *P. aeruginosa* were eradicated. The eradication rate was 85.7%. As detected organisms after administration of CFIX, gram-positive organisms, especially *S. epidermidis* occupied frequently.

Slight stomach pain was encountered in one of the 54 patients as a side effect, which could be subsided on next day after completion of therapy with CFIX. There were no abnormal laboratory findings in 7 patients analyzed.

From the results, CFIX was considered to be useful for the treatment of UTI as an oral drug, though the drug is weak in action against gram-positive organisms.