

Cefixime (CFIX) の基礎的、臨床的検討

秋野裕信・岡野 学・磯松幸成・村中幸二

蟹本雄右・清水保夫・河田幸道

福井医科大学泌尿器科学教室

Cefixime (CFIX) の尿路感染症における有用性を抗菌力および臨床成績の点から検討した。

尿路由来の *E. coli* (31株), *Citrobacter* spp. (16株), *K. pneumoniae* (32株), *Enterobacter* spp. (16株), *S. marcescens* (21株), *P. mirabilis* (27株), Indole (+) *Proteus* (27株) に対する CFIX の抗菌力を Cephalexin, Cefaclor, Amoxicillin と比較した成績では, *Citrobacter* spp. に対しては他剤に比べそれ程優れていないが, 他菌種に対する抗菌力は優れており, 特に *Enterobacter* spp., *S. marcescens* と Indole (+) *Proteus* は他剤にほとんど耐性であるのに対して本剤は強い抗菌力を示した。

臨床的検討においては, 急性単純性膀胱炎 9 例, 慢性複雑性膀胱炎 11 例, 淋菌性尿道炎 2 例に対して CFIX, 1 日 100~200mg を経口投与し主治医判定で各々 100%, 91%, 100% の有効率を得た。さらに UTI 薬効評価基準に合致した外来の慢性複雑性膀胱炎症例 6 例に対する本剤の有効率は 100% であり, また単独感染のカテーテル留置例 2 例に対する有効性も優れていた。UTI 薬効評価基準に合致した症例における投与前分離菌 13 株中, *S. marcescens* 2 株を除く 11 株は全て消失した。副作用および臨床検査値の異常は認められなかった。これらの結果より CFIX の尿路感染症に対する有効性と高い安全性が示された。

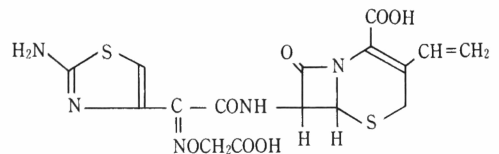
一般に複雑性尿路感染症からは *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus*, *Citrobacter* あるいは *E. faecalis* などの菌種が多く分離されるが, 藤沢薬品で開発された新しい経口用セファロスポリン系抗生物質である Cefixime (CFIX) は *P. aeruginosa*, *E. faecalis* に対する抗菌力は弱いものの, 従来の経口セファロスポリン剤と比べると *E. coli*, *K. pneumoniae* はもとより *Proteus*, *Serratia* に対する抗菌力が強く¹⁻³⁾, β -lactamase に非常に安定^{1,2)}であり, しかも尿中濃度自体は必ずしも高いとは言えないが, その持続性が優れている⁴⁾ため複雑性尿路感染症における有効性が期待される。本剤はこの様な多くの優れた特徴を有するので, その尿路感染症に対する有用性について抗菌力, 臨床成績の面から検討を加えた。なお本剤は Fig. 1 に示す様に 7-アミノセファロスポラン酸の 3 位にビニル基を, 7 位にカルボキシメトキシイミノ基を有する薬剤である。

I. 対象および方法

1. 抗菌力

1983年4月から8月の間に分離された尿路由来の *E. coli* 31株, *Citrobacter* 16株, *K. pneumoniae* 32株, *Enterobacter* 16株, *S. marcescens* 21株, *P. mirabilis* 27株, Indole (+) *Proteus* 27株に対する本剤の MIC を日本化学療法学会標準法を用いて測定した。対照薬剤としては Cephalexin (CEX), Cefaclor (CCL)

Fig. 1 Chemical structure of Cefixime



Amoxicillin (AMPC) を用いた。使用培地は増菌用に MUELLER-HINTON Broth (Difco), 感受性測定用に MUELLER-HINTON Agar (Difco) を使用した。

2. 臨床的検討

1984年1月から8月にかけて当院泌尿器科を受診した外来患者19例, 入院患者3例の計22例の尿路感染症に対し, 本剤投与の同意を得て CFIX を投与し, 主治医による薬効判定と共に UTI 薬効評価基準による判定を行った。性別は男性8例, 女性14例, 年齢は18才から82才で平均51.8才であった。アレルギーの既往を有する症例は1例のみで PPA に対するものであった。

CFIX は 50mg (力価) または 100mg (力価) 含有カプセルを用い, 急性単純性膀胱炎には 1 日量 100mg 分 2, 3~7 日間, 慢性複雑性膀胱炎には 1 日量 200mg

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *E.coli* 31 strains(10⁶ CFU/ml)

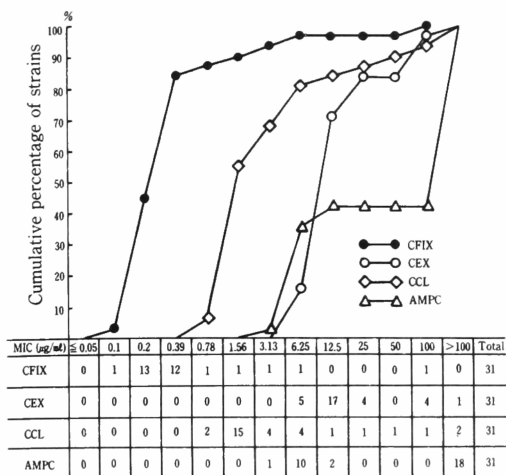


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *K.pneumoniae* 32 strains(10⁶ CFU/ml)

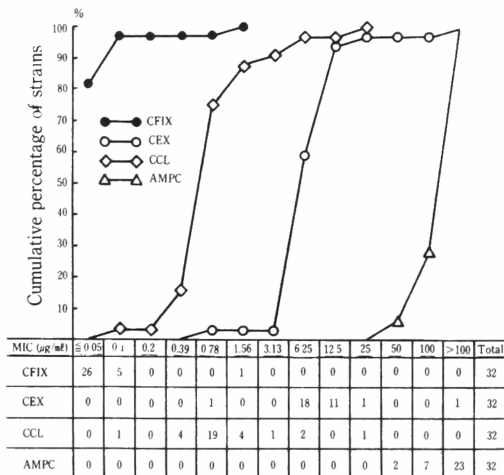


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *Citrobacter* spp.16 strains(10⁶ CFU/ml)

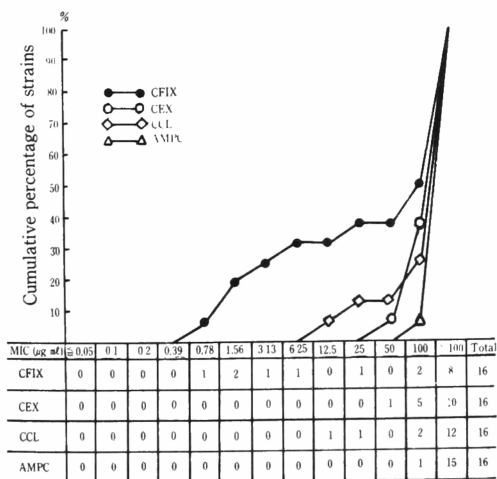
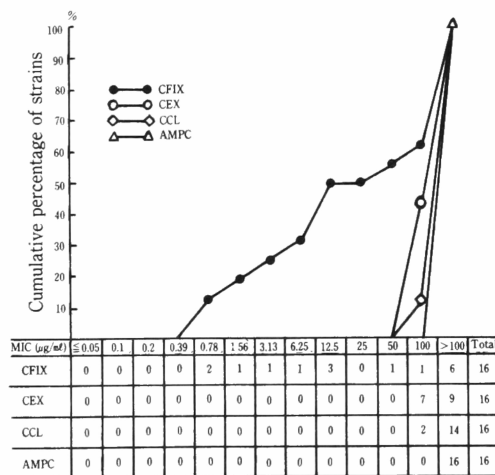


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *Enterobacter* spp. 16 strains(10⁶ CFU/ml)



分2, 5~7日間, 淋菌性尿道炎には1日量200mg分2, 3日間の投与を行った。なお, 全例, 他の抗菌剤の併用は行わなかった。主治医判定の行われた症例は, 急性単純性膀胱炎で投与前菌陰性のため主治医判定を不明とした1例を除く21例で, そのうちUTI薬効評価基準に該当する症例は急性単純性膀胱炎3例, 慢性複雑性膀胱炎9例であった。副作用の検討は22例全例で行われた。

II. 結 果

1. 抗 菌 力

E. coli 31株に対する本剤のMIC₅₀は0.39µg/mlで対照薬剤より2管以上優れていた (Fig.2)。 *Citrobacter* 16株に対する本剤のMIC₅₀は100µg/mlで他剤より1管以上優れていたが, 8株が>100µg/mlのMICを示し耐性であった (Fig.3)。 *K. pneumoniae* 32株では1株

Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *S.marcescens* 21 strains(10⁶ CFU/ml)

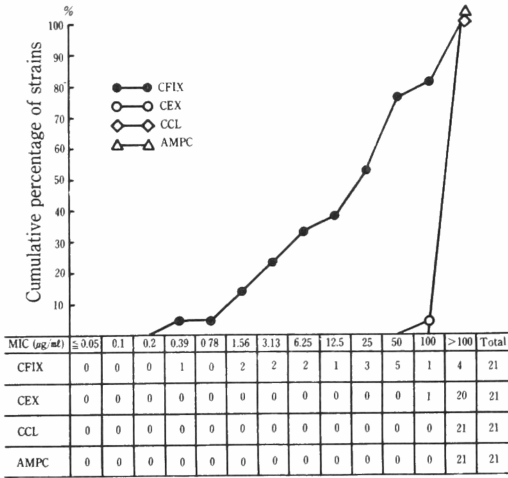


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *P.mirabilis* 27 strains(10⁶ CFU/ml)

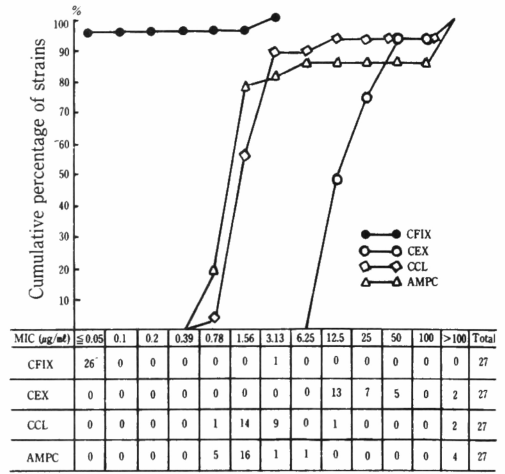


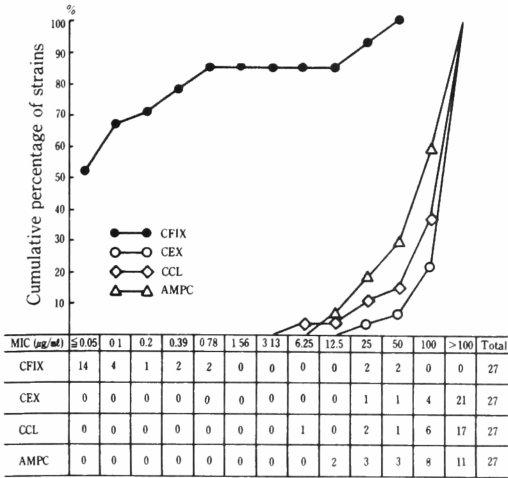
Table 1 Clinical summary of uncomplicated

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*
				Dose (mg×/day)	Route	Duration (day)		
1	34	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	3	(+)	(+)
							(-)	(-)
2	25	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	3	(+)	(+)
							(-)	(-)
3	55	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	3	(+)	(+)
							(-)	(-)
4	55	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	5	(+)	(+)
							(-)	(-)
5	52	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	5	(+)	(+)
							(-)	(-)
6	22	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	3	(+)	(+)
							(-)	(-)
7	51	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	7	(-)	(+)
							(-)	(-)
8	48	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	3	(-)	(+)
							(-)	(-)
9	52	F	A. U. C.	50 × 2	P. O.	3	(-)	(+)
							(-)	(-)

A.U.C. : Acute Uncomplicated Cystitis

* Before treatment
After treatment

Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates Indole(+) *Proteus* 27 strains(10⁶ CFU/ml)



が1.56μg/mlのMICを示した以外は全て≤0.1μg/mlのMICを示し、他剤より4管以上優れていた(Fig. 4)。Enterobacter spp. 16株に対する本剤のMIC₅₀は12.5μg/mlで他剤より4管以上優れていたが、6株(38%)が>100μg/mlのMICを示し耐性であった(Fig. 5)。S. marcescens 21株に対する本剤のMIC₅₀は25μg/mlであり、他剤はほとんど耐性であった(Fig. 6)。P. mirabilis 27株に対する本剤のMIC₅₀は≤0.05μg/mlで他剤より5管以上優れており(Fig. 7)、Indole(+) Proteus 27株に対するMIC₅₀も≤0.05μg/mlであり他剤より11管以上も優れていた(Fig. 8)。

2. 臨床的検討

検討された22症例の詳細をTable 1, 2, 3に示した。

急性単純性膀胱炎症例9例で投与前菌陰性の1例

UTI patients treated with CFIX

Bacteriuria*			Evaluation***		Side effects
Species	Count	MIC** (μg/ml)	UTI	Dr	
<i>E. coli</i>	>10 ⁵	0.2	Excellent	Excellent	(-)
(-)					
<i>E. coli</i>	>10 ⁵	0.2	Excellent	Excellent	(-)
(-)					
<i>E. coli</i>	8×10 ⁴	0.05	Excellent	Excellent	(-)
(-)					
<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁵	>100		Excellent	(-)
(-)					
<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁵	100		Excellent	(-)
(-)					
<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.2		Excellent	(-)
(-)					
<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁵	6.25		Good	(-)
<i>S. epidermidis</i>	6×10 ³	100			
<i>E. coli</i>	>10 ⁵	6.25		Excellent	(-)
(-)					
(-)				Unknown	(-)
(-)					

** Inoculum size : 10⁶ cells/ml *** UTI : Criteria by the UTI committee
Dr : Dr's evaluation

Table 2 Clinical summary of complicated

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms *
			Underlying condition			Dose (mgX/day)	Route	Duration (day)	
10	69	F	C. C. C.	—	G-4	100×2	P. O.	5	Pollakiuria (+)
			Neurogenic bladder						Pollakiuria (+)
⑪	71	M	C. C. C.	—	G-4	100×2	P. O.	5	Pollakiuria (+)
			B. P. H. Lt. renal cancer						Pollakiuria (+)
12	82	M	C. C. C.	+	G-1	100×2	P. O.	5	(-)
			B. P. H. Neurogenic bladder						(-)
⑬	79	M	C. C. C.	—	G-2	100×2	P. O.	5	Pollakiuria (##)
			B. P. H. (post ope) Neurogenic bladder						Pollakiuria (##)
14	60	F	C. C. C.	+	G-1	100×2	P. O.	5	(-)
			Neurogenic bladder						(-)
15	31	M	C. C. C.	—	G-4	100×2	P. O.	5	(-)
			Neurogenic bladder						(-)
16	65	M	C. C. C.	—	G-4	100×2	P. O.	5	Pain on micturition(#)
			B. P. H. Vesical diverticulum						(-)
⑰	55	F	C. C. C.	—	G-6	100×2	P. O.	5	(-)
			Neurogenic bladder						(-)
18	48	F	C. C. C.	—	G-4	100×2	P. O.	5	(-)
			Neurogenic bladder						(-)
19	71	F	C. C. C.	—	G-4	100×2	P. O.	7	(-)
			Neurogenic bladder						(-)
20	71	M	C. C. C.	—	G-4	100×2	P. O.	7	(-)
			B. P. H.						(-)

⑪, ⑬, ⑰ : In patients

C.C.C. : Chronic Complicated Cystitis

B.P.H. : Benign Prostatic Hypertrophy

* Before treatment
After treatment

UTI patients treated with CFIX

Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation ***		Side effects
	Species	Count	MIC** (μ g/ml)	UTI	Dr	
(+)	<i>K. pneumoniae</i>	$>10^5$	0.05	Moderate	Good	(-)
(-)	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	$>10^5$ 9×10^4	>100 0.2			
(##)	<i>S. marcescens</i>	$>10^6$	3.13	Poor	Good	(-)
(\pm)	<i>S. marcescens</i>	10^4	12.5			
(+)	<i>K. pneumoniae</i>	$>10^5$	25	Moderate	Good	(-)
(-)	<i>S. epidermidis</i> Group D <i>Strept.</i>	$>10^5$ 10^4	>100			
(#)	<i>S. marcescens</i>	$>10^5$	1.56	Poor	Fair	(-)
(+)	<i>S. marcescens</i>	2×10^4	1.56			
(##)	<i>E. coli</i>	$>10^5$	0.05	Moderate	Good	(-)
(-)	<i>E. faecalis</i>	$>10^5$	>100			
(+)	NF-GNR	$>10^5$		Excellent	Excellent	(-)
(-)	(-)	/	/			
(#)	<i>P. mirabilis</i>	$>10^5$	0.05	Excellent	Excellent	(-)
(-)	(-)	/	/			
(\pm)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	$>10^5$ 3×10^4	0.2 0.05	Moderate	Good	(-)
(+)	(-)	/	/			
(\pm)	<i>E. coli</i>	$>10^5$	0.2	Excellent	Excellent	(-)
(-)	(-)	/	/			
(#)	<i>K. pneumoniae</i>	$>10^5$	0.05	/	Excellent	(-)
(-)	NF-GNR	5×10^2				
(+)	<i>Enterococcus</i>	10^5	>100	/	Excellent	(-)
(-)	(-)	/	/			

** Inoculum size : 10^6 cells/ml*** UTI : Criteria by the UTI committee
Dr : Dr's evaluation

Table 3 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with CFIX

Case No.	Age	Sex	Treatment			Urethral discharge*	PMNL*	<i>N.gonorrhoeae</i> *	Evaluation	Side effects
			Dose (mg × /day)	Route	Duration (day)					
21	18	M	100×2	P. O.	3	(#)	(#)	(+)	Good	(-)
						(+)	(++)	(-)		
22	26	M	100×2	P. O.	3	(#)	(#)	(+)	Excellent	(-)
						(-)	(-)	(-)		

* Before treatment

After treatment

Table 4 Overall clinical efficacy of CFIX in complicated UTI
100 mg × 2/day, 5 day treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	3		1	4 (45 %)
Decreased				0 (0 %)
Replaced	3			3 (33 %)
Unchanged		1	1	2 (22 %)
Effect on pyuria	6 (67%)	1 (11%)	2 (22%)	Patient total 9
Excellent	3 (33 %)		Overall effectiveness rate 7/9 (78 %)	
Moderate	4 (45 %)			
Poor(including failure)	2 (22 %)			

(No. 9)を除く8例における成績は、主治医による判定で著効7例、有効1例で有効率は100%であった。UTI薬効評価基準による判定では、該当症例はわずか3例であったが、総合臨床効果は3例とも著効であった。投与前分離菌は3例とも *E. coli* であり、いずれも投与後に消失し、本剤のMICは2株が0.2 μ g/ml、1株が0.05 μ g/mlであった。UTI薬効評価基準に該当しないか、投与前の菌数が10⁴ cells/ml以上であった症例を含めると、投与前分離菌は *E. coli* 5株、*S. epidermidis* 3株で、投与後に *E. coli* は全株消失し、*S. epidermidis* は2株消失したが1株は存続した。*E. coli* のMICは全株 \leq 6.25 μ g/mlで、*S. epidermidis* 3株のうち消失した2株のMICは各々100 μ g/ml、>100 μ g/mlであり、存続した1株は投与前6.25 μ g/mlで投与後は100 μ g/mlで

あった (Table 1)。投与後出現菌は認めなかった。

慢性複雑性膀胱炎症例11例の成績は、主治医の判定では著効5例、有効5例、やや有効1例、無効なしで、有効率は91%であった。なお症例16 (Table 2) は同時に急性副睾丸炎を発症していたが、これに対しても本剤は有効であると主治医により判定された。UTI薬効評価基準に該当する9例に関する総合臨床効果は、Table 4に示す様に著効3例、有効4例、無効2例で総合有効率は78%であった。これを疾患病態群別に見ると、1群、6群は全例有効、2群1例は無効、4群では5例中著効3例、有効1例、無効1例となり、無効の2例は2群の1例と4群の1例であったが、共に入院患者で原因菌は *S. marcescens* であった (Table 5)。投与前分離菌は5菌種10株で、このうち前述の無効2例における *S. mar-*

Table 5 Overall clinical efficacy of CFIX classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (22 %)	0	2	0	100 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (11 %)	0	0	1	0 %
	3rd group (Upper UTI)	0 (0 %)				%
	4th group (Lower UTI)	5 (56 %)	3	1	1	80 %
	Sub total	8 (89 %)	3	3	2	75 %
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	0 (0 %)				%
	6th group (Catheter not indwelt)	1 (11 %)	0	1	0	100 %
	Sub total	1 (11 %)	0	1	0	100 %
Total		9 (100 %)	3	4	2	78 %

Table 6 Bacteriological response to CFIX in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	3	3 (100 %)	0
<i>K.pneumoniae</i>	3	3 (100 %)	0
<i>S.marcescens</i>	2	0 (0 %)	2
<i>P.mirabilis</i>	1	1 (100 %)	0
NF-GNR	1	1 (100 %)	0
Total	10	8 (80 %)	2

* regardless of bacterial count

Table 7 Strains * appearing after CFIX treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (20 %)
<i>E. faecalis</i>	2 (40 %)
Group D <i>Streptococcus</i>	1 (20 %)
<i>E. coli</i>	1 (20 %)
Total	5 (100 %)

* regardless of bacterial count

cescens の 2 株のみが存続したが、他の菌株は全て消失し消失率は80%であった (Table 6)。投与後出現菌は *E. faecalis* 2 株、*S. epidermidis*、D 群 *Streptococcus*、*E. coli* 各々 1 株であった (Table 7)。

淋菌性尿道炎 2 例においては、本剤 3 日間投与で著効 1 例、有効 1 例という結果になった (Table 3)。

副作用に関しては、本剤を投与した 22 例において PPA によるアレルギー既往のある 1 例 (No. 19) を含めて自他覚的副作用は全く認められず、血液生化学的検査は 4 例において施行されたが、投与後での本剤によると思われる異常は認められなかった (Table 8)。

III. 考 案

Cefixime (CFIX) の特徴は、グラム陽性球菌に対し従来の経口セファロsporin 剤に比べ同等もしくは劣っているものの、グラム陰性桿菌に対してはおおむね優れた抗菌力を有し、 β -lactamase に対して安定である事である¹⁾。

今回の基礎的検討では *Citrobacter* に対する抗菌力は MIC₅₀ が 100 μ g/ml と比較検討した CEX, CCL, AMPC より 1 管しか優れていないが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P*

Table 8 Laboratory findings before and after administration of CFIX

Case No. Item	7		11		13		21	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	468	464	527	520	425	365	546	530
Hb (g/dl)	13.8	13.7	15.4	15.3	13.7	11.4	15.8	15.4
Ht (%)	42.7	41.5	48.4	47.9	41.2	34.7	49.7	47.9
WBC (/mm ³)	4,700	4,000	7,500	6,100	5,200	2,900	9,600	5,400
Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	25.8	27.6	34.9	36.0	26.1	27.0	35.4	35.6
Prothrombin time(sec)			15.2	14.4				
S-GOT (IU/l)	60	53	23	28	15	14	22	22
S-GPT (IU/l)	79	79	20	29	14	14	38	38
Al-p (IU/l)			195	170	215	249	257	255
D-Bilirubin (mg/dl)			0.3	0.5			0.1	0.2
T-Bilirubin (mg/dl)	0.4	0.2			0.5	0.2	0.6	0.4
BUN (mg/dl)	18	17	24	19	11	15	8	19
S-Cre. (mg/dl)	0.7	0.6	1.0	0.8	0.8	0.9	0.9	1.0
S-Amylase (IU/l)	212	255	675	640	247	256		
Na (mEq/l)	140	138	139	139	144	143	143	141
K (mEq/l)	4.7	4.2	4.2	4.6	4.0	4.3	4.2	4.9
Cl (mEq/l)	103	100	102	103	106	108	104	103

mirabilis, Indole (+) *Proteus* に対しては他の 3 剤より明らかに優れた抗菌力を有し, 特に *Enterobacter* spp., *S. marcescens*, Indole (+) *Proteus* に対しては他の 3 剤がほとんど耐性を示しているのに対し, 本剤の MIC₅₀ は各々 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$, $\leq 0.05\mu\text{g}/\text{ml}$ と優れていた。本剤の抗菌力に関する全国集計でもほぼ同様の結果であった¹⁾。

以上の様に CFIX は優れた抗菌力を有し, 尿路感染症の治療に際してその効果はかなり期待できるものと思われ, そこで本剤が臨床においてどの程度の効果を有するものかを検討するために, 尿路感染症症例に対して本剤を投与し検討した。

急性単純性膀胱炎 8 例の主治医による効果判定では有効率は 100% であった。急性単純性膀胱炎 210 例の全国集計⁵⁾ では, 有効率 96.7% (主治医判定) であり, CCL の有効率 99.2%⁶⁾ (主治医判定) とほぼ同等であった。

UTI 薬効評価基準に合致した慢性複雑性膀胱炎 9 例については, 総合臨床効果で著効 3 例 (33%), 有効 4 例で総合有効率は 78% であり, 主治医による判定では, 7 日間投与の 2 例 (No. 19, 20) を加えると, 11 例中著効 5 例, 有効 5 例で有効率 91% であった。外来患者の慢性複雑性膀胱炎に対する有効率は, UTI 薬効評価に該当する症例で 6 例中著効 3 例, 有効 3 例で有効率は 100% であり, 主治医判定でも 8 例中著効 5 例, 有効 3

例で有効率100%と優れており、また、1日2回の服用ですむことから、特に外来患者の慢性複雑性膀胱炎に対して非常に有用性が高いと考えられた。しかし外来患者の慢性複雑性膀胱炎の分類菌は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* で、有効性が高いのは当然の結果であろう。複雑性尿路感染症の全国集計では、本剤の有効率は66.7%でCCLの57.3%⁶⁾に比べ優れており、また新しい合成抗菌剤 Norfloxacin (NFLX) の69.6% (265例/381例)⁷⁾とほぼ同様の結果であり、本剤は複雑性尿路感染症に対してはNFLXと同等の効果を示すものと期待される。

UTI 疾患病態群別に比較すると、本剤およびCCLの全国集計の結果^{5,6)}では本剤はCCLに比べ5群を除きその有効率は優れている。5群は本剤、CCLともに全く無効であった。1群、3群における本剤の有効率はCCLに比べ明らかに高く、カテーテル留置の単独感染例に対して有効な点が注目されるが、カテーテル留置の複数菌感染には全く無効であり、この場合において多く検出される *P. aeruginosa*, *E. faecalis*⁸⁾に対する本剤の抗菌力の弱さが原因であろうと思われた。

細菌学的検討では慢性複雑性膀胱炎症例でUTI薬効評価で無効であった2例から検出された *S. marcescens* の2株が本剤投与により消失しなかったが、この2株に対する本剤のMICは各々1.56 $\mu\text{g/ml}$, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり、無効という判定ではあったが菌数が減少傾向を示し、また膿尿にも改善傾向が認められたことから、より

大量の投与を行えば菌の消失する可能性もあったかも知れない。なお全国集計⁵⁾では複雑性尿路感染症で分離された *S. marcescens* の消失率は71.4% (20株/28株)であり、*S. marcescens* に対する有効性が示され、*P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus* の消失率は各々100%, 85.7%と優れた結果であった。投与後出現菌は慢性複雑性膀胱炎9例において3例 (33%) から4菌種認められたが、そのうち3菌種は *S. epidermidis*, *E. faecalis*, D群 *Streptococcus* とグラム陽性球菌であり、本剤がグラム陽性球菌に対して抗菌力が強くない *in vitro* の結果¹⁾を反映したものであった。

淋菌性尿道炎2例は著効1例、有効1例であったが、本剤は β -lactamaseに安定であり、 β -lactamase産生の *N. gonorrhoeae* に対しても非常に強い抗菌力を有する事が *in vitro* の結果¹⁾でも示されており、本疾患に対してCFIXは有効性の高い抗生物質であると思われた。

副作用の面でも本剤を投与した22例全例において副作用は認められておらず、全国集計での副作用発現頻度でも1,369例中38例、2.8%⁹⁾で、まず問題はないと考えられた。

以上より、本剤は尿路感染症に対し従来の経口セファロsporin剤と比べ優れた効果と安全性を有し、1日2回の投与で有効なことから有用性の高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 横田 健：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 (抗菌力)。1984 (横浜)
- 2) NEU, H. C.; N. X. CHIN & P. LABTHAVIKUL: Comparative *in vitro* activity and β -lactamase stability of FR17027, a new orally active cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 26: 174~180, 1984
- 3) 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
- 4) 齊藤 玲：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 (吸収・分布・代謝・排泄)。1984 (横浜)
- 5) 熊澤浄一：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 (臨床, 外科系)。1984 (横浜)
- 6) 石神襄次：第25回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム Cefaclor (臨床, 泌尿器科領域)。1978 (東京)
- 7) 西村洋司：第28回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム AM-715 (臨床, 泌尿器科)。1980 (東京)
- 8) 河田幸道, 西浦常雄：複雑性尿路感染症における病態と薬効との関係について。日泌尿会誌 70: 523~533, 1979
- 9) 稲松孝思：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 (臨床, 副作用)。1984 (横浜)

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFIXIME

HIRONOBU AKINO, MANABU OKANO, YUKISHIGE ISOMATSU,
KOJI MURANAKA, YUSUKE KANIMOTO,
YASUO SHIMIZU and YUKIMICHI KAWADA
Department of Urology, Fukui Medical School

The usefulness of cefixime (CFIX), a new oral cephalosporin, in urinary tract infection (UTI) was studied in bacteriological and clinical aspects.

The antibacterial activities of CFIX against *E. coli* (31 strains), *Citrobacter* spp. (16 strains), *K. pneumoniae* (32 strains), *Enterobacter* spp. (16 strains), *S. marcescens* (21 strains), *P. mirabilis* (27 strains) and Indole (+) *Proteus* (27 strains), all of which were isolated from urinary tract, were examined. Although the antibacterial activity of CFIX against *Citrobacter* spp. was not so high in comparison with cephalixin, cefaclor and amoxicillin, CFIX showed higher antibacterial activities against other species, especially against *Enterobacter* spp., *S. marcescens* and Indole (+) *Proteus*, most of which were resistant to cephalixin, cefaclor and amoxicillin.

Clinically, 9 patients with acute uncomplicated cystitis (AUC), 11 patients with chronic complicated cystitis (CCC) and 2 patients with gonococcal urethritis (GU) were treated with daily dose of 100 to 200mg of CFIX. The effectiveness rates of 100% in AUC, 91% in CCC and 100% in GU were obtained. Moreover, the effectiveness rate of 6 CCC outpatients who were matched to the criteria of UTI committee was 100%, and this drug was observed to be effective in patients with indwelling catheter who were infected with single organism. Bacteriologically, except for 2 strains of *S. marcescens*, all bacteria isolated before treatment were eradicated. Neither side effects nor aggravation in laboratory tests results were observed.

These results indicate CFIX may be effective in UTI with high safety.