

尿路感染症における ME 1207 の臨床的検討

越田 潔・久住 治 男

金沢大学医学部泌尿器科学教室*

新しい経口用セフェム系抗生物質 ME 1207 について臨床的検討を行った。単純性尿路感染症 3 例、複雑性尿路感染症 10 例、非淋菌性尿道炎 1 例、急性前立腺炎 1 例に 1 日 200 mg～600 mg、2～7 日間使用した。UTI 薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症 7 例の総合臨床効果判定は、著効 4 例、有効 1 例、無効 2 例であった。細菌学的検討では 10 菌種 14 株中、11 株が消失した。副作用は 4 例に認められ、臨床検査値異常は全例に認められなかった。

Key words : ME 1207, 尿路感染症

ME 1207 はセファロスポリン骨格の7位に, ceftam pivoxil (CFTM-PI) と同様のアミノチアゾール基を有し, 同時に3位にはメチルチアゾールビニル基を有する新しいエステル型経口用セフェム剤である。本剤はグラム陽性, グラム陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し, 特にグラム陽性の methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力に優れる。また各種 β -lactamase に対して安定で, 本酵素産生種にも強い抗菌力を示す^{1,2)}。

今回われわれは 15 例の尿路性器感染症患者に本剤を投与し、臨床効果および安全性について検討したのでその成績を報告する。

対象は平成元年9月より平成元年11月までに、金沢大学医学部附属病院泌尿器科に通院し、患者同意の得られた急性単純性膀胱炎3例、慢性複雑性膀胱炎9例、慢性複雑性腎盂腎炎1例、非淋菌性尿道炎1例、急性

前立腺炎 1 例であった。

投与方法は、感染症の程度に応じて決定し、本剤1回100 mg～200 mg、1日3回、食後経口投与し、投薬期間は2～7日間とした。検討期間中他の抗生物質や抗菌剤等の投与は行なわなかった。

急性単純性膀胱炎3例の臨床成績をTable 1に示した。主治医総合臨床効果は、著効1例、有効2例であった。

複雑性尿路感染症 10 例の臨床成績を Table 2 に示した。このうち UTI 薬効評価基準 (第 3 版)³⁾ による判定が可能であった 7 例の総合臨床効果は、著効 4 例、有効 1 例、無効 2 例であり、7 例中 5 例で有効以上の成績が得られた。膿尿に対する効果は、正常化 5 例、改善 2 例であり、細菌尿に対する効果は、菌陰性化 5 例、不変 2 例であった。疾患病態群別にみると単独菌感染は 4 例で全例有効以上、複数菌感染は 3 例で 2 例が無効であった。細菌学的効果では、本剤投薬前尿中より

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with ME1207

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Adverse reactions
			dose (mg × /day)	duration (days)	total dose (g)			species	count	UTI	Dr.	
1	51 F	AUC	200 × 3	2	1.0	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E. coli}{(-)}$	$\frac{10^4}{-}$	$\frac{\diagup}{\diagdown}$	good	diarrhea
2	19 F	AUC	200 × 3	3	1.8	$\frac{++}{+^{**}}$	$\frac{++}{-^{**}}$	$\frac{E. coli}{(-)^{**}}$	$\frac{10^5}{-}$	$\frac{\diagup}{\diagdown}$	good	(-)
3	20 F	AUC	200 × 3	3	1.8	$\frac{+}{-}$	$\frac{++}{-}$	$\frac{P. mirabilis}{(-)}$	$\frac{10^5}{-}$	excellent	excellent	(-)

AUC : acute uncomplicated cystitis * $\frac{\text{Before}}{\text{After}}$ ** 6 days after

*〒920 金沢市宝町 13-1

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with ME1207

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Adverse reactions
		Underlying condition		dose (mg × day)	duration (days)	total dose (g)		species	count	UTI	Dr.	
1	75 F	CCP neurogenic bladder	3	200 × 3	5	3.0	++ ±	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵ —	moderate	excellent	(-)
2	57 F	CCC neurogenic bladder	/	200 × 3	6	3.6	+++ ++	<i>E. avium</i> <i>T. glabrata</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	/	poor	(-)
3	75 M	CCC neurogenic bladder		200 × 1 100 × 3	2	0.5	+++ +	<i>C. freundii</i> (-)	10 ⁵ —		good	diarrhea
4	82 F	CCC neurogenic bladder		200 × 3	5	3.0	++ —	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵ —	excellent	excellent	rash
5	53 F	CCC neurogenic bladder	6	200 × 3	5	3.0	+ —	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ³	poor	good	(-)
6	75 M	CCC neurogenic bladder BPH	4	200 × 3	5	3.0	++ —	<i>P. mesophilica</i> (-)	10 ⁶ —	excellent	fair	(-)
7	59 M	CCC neurogenic bladder	/	200 × 3	5	2.8	— —	<i>E. coli</i> <i>X. maltophilia</i>	10 ⁵ 10 ⁴	/	fair	stools loose
8	72 F	CCC neurogenic bladder		200 × 3	5	3.0	++ —	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵ —	excellent	excellent	(-)
9	72 M	CCC BPH	6	200 × 3	5	3.0	+ —	<i>E. faecalis</i> <i>S. haemolyticus</i> (-)	10 ⁵ —	excellent	excellent	(-)
10	70 M	CCC neurogenic bladder	6	200 × 3	4	2.4	++ ±	<i>Flavobacterium</i> sp. <i>A. calcoaceticus</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>A. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. simulans</i> <i>A. faecalis</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>E. avium</i> <i>Candida</i> sp.	>10 ⁵ >10 ⁵	poor	poor	(-)

CCP: chronic complicated pyelonephritis
CCC: chronic complicated cystitis
BPH: benign prostatic hypertrophy

• Before
After

10 菌種 14 株が分離され、*Enterococcus faecalis* 2 株中 2 株、*Escherichia coli* 4 株中 4 株など計 11 株 (78.6 %) が本剤投与後に消失したものの、*Pseudomonas aeruginosa* をはじめとするブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 3 株が存続した (Table 3)。投与後出現菌としては、*Enterococcus avium* 1 株、*Candida* sp. 1 株の計 2 株が認められた。

なお、慢性複雑性尿路感染症患者の脱落症例は 3 例

で、主治医判定は有効 1 例、やや有効 1 例、無効 1 例で、無効症例は真菌との混合感染例であった。

非淋菌性尿道炎 1 例の主治医総合臨床効果は有効で、急性前立腺炎 1 例では著効であった (Table 4)。

自他覚的副作用としては、15 例中下痢 2 例 (Table 1, No. 1, Table 2, No. 3)、軟便 1 例 (Table 2, No. 7)、発疹 1 例 (Table 2, No. 4) に認められた。下痢 2 例のうち一方の 1 例は、本剤投与後 3 日目から、他方

Table 3. Bacteriological response to ME1207 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted
<i>S. haemolyticus</i>	1	1	
<i>S. simulans</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	2	2	
<i>E. coli</i>	4	4	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1		1
<i>P. mesophilica</i>	1	1	
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	1		1
<i>A. faecalis</i>	1		1
Total	14	11(78.6)	3

Table 4. Clinical summary of urethritis or prostatitis patients treated with ME1207

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation	Adverse reactions
			dose (mg × /day)	duration (days)	total dose (g)			species	count		
1	28 M	non-gonococcal urethritis	200 × 3	4	2.4	++ —	+ —	<i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus</i> sp. (—)	ND	good	(—)
2	54 M	acute prostatitis	200 × 3	7	4.2	++ —	+ —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁵	excellent	(—)

* Before ND: not done
 After

の1例は1日目から下痢が出現し、いずれも投薬中止により症状は消失した。いずれも特に処置は必要としなかった。軟便1例、発疹1例は、いずれも軽度な症状で、継続服薬に特に支障はなかった。また、ME 1207投与前後における臨床検査値の異常は全例に認められなかった。

ME 1207は、エステル型経口用セフェム剤であり、本剤は cefaclor (CCL) や cefixime (CFIX) に比して、*S. aureus* や *S. epidermidis* に対する抗菌活性に優れ、また各種 β -lactamase 産生株においても *E. coli* や *Serratia marcescens* などに対して安定かつ抗菌活性を有すると報告されている⁴⁾。

今回われわれは、急性単純性膀胱炎3例、慢性複雑性膀胱炎9例、慢性複雑性腎盂腎炎1例、非淋菌性尿道炎1例、急性前立腺炎1例の計15例に本剤を使用し、臨床効果を中心に検討した。UTI 薬効評価基準による効果判定可能な複雑性尿路感染症7症例の有効性は CFTM-PI、CFIX の複雑性尿路感染症に対する総合有効率 66.0～75.0 % とほぼ同等の成績であった^{5,6)}。

細菌学的効果の面から見ると、投薬前尿中より10菌種14株が分離され、うち11株(78.6%)が本剤投与

後に消失した。菌種別に見ても *E. faecalis* は2株中2株、*E. coli* は4株中4株が消失しており、満足すべき結果であった。また、グラム陽性菌は4株のみであったが、全株除菌され非常に満足すべき結果であり、本剤がグラム陽性菌に強い抗菌力を持つことを示していた。一方、除菌不能の3株は、*P. aeruginosa* をはじめとするブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌であり、基礎試験における本剤のこれらの菌株に対する抗菌力の弱さと同係しているものと考えられた。

自他覚的副作用に関しては、15例中、下痢2例、軟便1例、発疹1例が認められた。下痢は投薬中止により症状は消失し、軟便、発疹は継続服薬に特に支障はなかった。臨床検査成績の異常は全例に認められなかった。

以上の成績より、本剤は尿路感染症に対し、十分な臨床効果が期待でき、かつ比較的安全性の高い薬剤であると推察された。

文 献

1) Sakagami K, Atumi K, Tamura A, Yoshida T, Nishihata K, Fukatsu S: Synthesis and oral

- activity of ME1207, a new orally active cephalosporin. *J. Antibiot* 43 : 1047-1050, 1990
- 2) Tamura A, Okamoto R, Yoshida T, Yamamoto H, Kondo S, Inoue M, Mitsuhashi S : in vitro and in vivo antibacterial activities of ME1207, a new oral cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother* 32 : 1421~1426, 1988
- 3) 大越正秋, 他 : UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemo-therapy 34 : 408~441, 1986
- 4) 横田 健, 島田 馨 : 第 39 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。ME 1207, 東京, 1991
- 5) 河村信夫, 島田 馨 : 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。FK 027, 横浜, 1984
- 6) 五島瑳智子, 島田 馨 : 第 33 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-2588, 東京, 1983

A CLINICAL STUDY OF ME1207 IN URINARY TRACT INFECTIONS

Kiyoshi Koshida, Haruo Hisazumi

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University
13-1 Takara-machi, Kanazawa 920, Japan

A new oral cephem antibiotic, ME1207, was administered to 15 subjects for its clinical evaluation. Three of them had uncomplicated urinary tract infections, 10 had complicated urinary tract infections, 1 had nongonococcal urethritis and 1 had acute prostatitis. These patients were administered ME1207 in doses of 200mg/day to 600mg/day for 2 to 7 days. In 7 patients who fulfilled the criteria established by the Japanese UTI Committee, the results of treatment were "excellent" in 4 patients, "good" in 1 and "poor" in 2. Eleven of the 14 strains isolated were eradicated by the treatment. Adverse reactions were observed in 4 patients, but no abnormal laboratory data were noted in any of the patients.