

複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (CMX) の使用経験

長崎大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 斉藤 泰教授)

南 祐三・神田 滋・松尾 良一・酒井 英樹

亀本 裕徳・久松 篤子・丸田 直基・城代 明仁

下前 英司・渡辺 義博・松屋 福蔵・小川 繁晴

山田 潤・国芳 雅広・櫻木 勉・草場 泰之

金武 洋・進藤 和彦・斉藤 泰

国立長崎中央病院泌尿器科	国立嬉野病院泌尿器科
田崎 亨・堀 建夫・野俣浩一郎	計屋 紘信・松崎 幸康
佐世保共済病院泌尿器科	佐世保総合病院泌尿器科
松 尾 喜 文	岩崎昌太郎・森下 直由・鈴 博司
長崎市民病院泌尿器科	国立佐賀病院泌尿器科
原 種利・松尾栄之進・湯下 芳明	由 良 守 司
大村市立病院泌尿器科	長崎労災病院泌尿器科
高 野 真 彦	丸 田 耕 一
長崎原爆病院泌尿器科	長崎市立成人病センター泌尿器科
居原 健・林 幹男・浦 俊郎	山 下 修 史
健康保険諫早総合病院泌尿器科	十善会病院泌尿器科
垣本 滋・実藤 健	岩 田 信 之

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFMENOXIME (CMX) IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Yuzo MINAMI, Shigeru KANDA, Ryoichi MATSUO, Hideki SAKAI,
Hironori KAMEMOTO, Atsuko HISAMATSU, Naoki MARUTA,
Akihito JOHDAI, Hideshi SHIMOMAE, Yoshihiro WATANABE,
Fukuzo MATSUYA, Shigeharu OGAWA, Jun YAMADA, Masahiro KUNYOSHI,
Tsutomu SAKURAGI, Yasuyuki KUSABA, Hiroshi KANETAKE,
Kazuhiko SHINDO and Yutaka SAITO

From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

(Director: Prof. Y. Saito)

Toru TASAKI, Tateo HORI and Koichiro NOMATA

From the Department of Urology, Nagasaki Central Hospital

Yoshifumi MATSUO

From the Department of Urology, Sasebo Kyosai Hospital

Tanetoshi HARA, Einoshin MATSUO and Yoshiaki YUSHITA

From the Department of Urology, Nagasaki City Hospital

Masahiko TAKANO

From the Department of Urology, Omura City Hospital

Ken IHARA, Mikio HAYASHI and Toshio URA

From the Department of Urology, Japan Red Cross Society Nagasaki Atomic Bomb Hospital

Shigeru KAKIMOTO and Takeshi SANFUJI

From the Department of Urology, Health Insurance Isahaya General Hospital

Hironobu HAKARIYA and Yukiyasu MATSUZAKI

From the Department of Urology, Ureshino National Hospital

Shotaro IWASAKI, Naoyoshi MORISHITA and Hiroshi SUZU

From the Department of Urology, Sasebo City General Hospital

Morishi YURA

From the Department of Urology, Saga National Hospital

Koichi MARUTA

From the Department of Urology, Nagasaki Labour Accident Hospital

Shuji YAMASHITA

From the Department of Urology, Nagasaki Municipal Medical Center

Nobuyuki IWATA

From the Department of Urology, Juzenkai Hospital

Cefmenoxime (CMX) was intravenously administered to 106 patients with complicated urinary tract infection at a daily dose of 2-4 g for 5 days.

An excellent response in overall clinical efficacy was seen in 15 cases (18.3%), a moderate response in 46 cases (56.1%) and poor response in 21 cases (25.6%). Pyuria was cleared in 20 cases (24.4%), decreased in 22 cases (26.8%) and unchanged in 40 cases (48.8%). Bacteriuria was eliminated in 41 cases (50.0%), decreased in 17 cases (20.7%), relapsed in 7 cases (8.5%) and unchanged in 17 cases (20.7%). Bacteriologically, 74 (76.8%) of the 95 strains isolated were eradicated by CMX, and 22 (23.2%) persisted. Side effects were observed in 3 (abdominal pain, diarrhea and elevation of trans amylase) of the 106 cases. Judging from the above results, CMX is considered to be a useful drug in the treatment of complicated urinary tract infections.

Key words: Urinary tract infection, Cefmenoxime (CMX), Chemotherapy

緒 言

Cefmenoxime (CMX) は武田薬品中央研究所が開発した半合成 cephalosporin 系注射用抗生物質で、Fig. 1 のような構造をもち、7 位側鎖に aminothiazolylmethoxyiminoacetyl 基、3 位に methyl-terazolthiomethyl 基を導入し、 β -lactamase に対して安定で、従来の cephalosporin 耐性菌に対しても強い抗菌力を示すといわれている¹⁾。

今回われわれは尿路感染症に対して CMX (Bestcall: 武田薬品工業 K. K.) の治療効果と安全性を検討する機会を得たので、その臨床成績について報告す

る。

対象および投与方法

対象は1983年9月～1984年3月に長崎大学泌尿器科およびその関連病院に入院した尿路感染症106名で、そのうち投与前の検尿で沈渣に白血球数5コ/hpf以上を有し、細菌培養で 10^4 /ml以上を示した症例82例を効果判定可能症例とした。除外例は24例であった。副作用検討症例は106名を対象とした。効果判定可能症例の82例の年齢は16～85歳(平均65.1歳)で、男性65例、女性17例であり、全症例が尿路に基礎疾患(腎疾患12例、尿管疾患7例、膀胱疾患42例、前立腺疾患

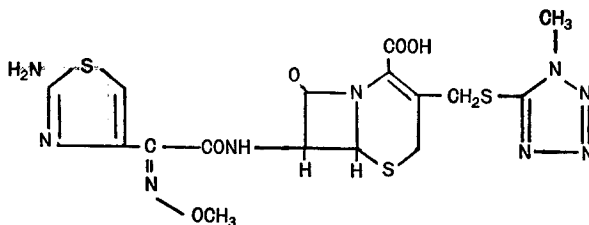


Fig. 1. Chemical structure of cefmenoxime

28例，子宮疾患4例）を有する複雑性尿路感染症である。そのうちわけは急性腎盂腎炎15例，慢性腎盂腎炎19例，急性膀胱炎6例，慢性膀胱炎39例，前立腺術後感染症1例，尿道炎1例である。またカテーテル留置症例は57例あり，尿道留置33例，尿管瘻11例，膀胱瘻4例，腎瘻9例である。

投与方法はCMX (Bestcall) を1回1~2gを朝，夕2回，計2~4g/日(2g: 61例，4g: 16例，2~4g混合: 5例)を連続5日間one shot 静注(6例)または点滴静注(76例)にて投与した。なお，検討期間中の他の抗生物質および抗菌剤の投与は禁止した。

臨床効果の判定

臨床効果の判定はUTI薬効評価基準²⁾にしたがった。複雑性尿路感染症における薬効評価基準すなわち，膿尿と細菌尿のみから判定し，臨床症状は考慮に入れなかった。評価は著効，有効，無効の3段階とした。

副作用の検討は症状に対する問診，一般検血，肝，腎機能について，CMX投与前後におこなかった。

臨床成績

1. 総合臨床成績

複雑性尿路感染症UTI基準に準じて各群別の膿尿および細菌尿の効果を検討した。

1) 第1群(カテーテル留置症例: 44例)

膿尿に対する効果は正常化18.2%，改善31.8%，不変50.0%であった。細菌尿に対する効果は陰性化56.8%，減少9.1%，菌交代11.4%，不変22.7%であった。以上より第1群の臨床効果は44例中，著効7例(15.9%)，有効25例(56.8%)，無効12例(27.3%)であり，総合臨床効果は72.2%であった(Table 1)。

2) 第2群(前立腺術後感染症: 9例)

膿尿に対する効果は正常化0，改善22.2%，不変77.8%であった。細菌尿に対する効果は陰性化55.6%，減少11.1%，菌交代22.2%，不変11.1%であった。以上より第2群の臨床効果は9例中，著効0，有効6例(66.7%)，無効3例(33.3%)であり，総合臨床効果

は66.7%であった(Table 2)。

3) 第3群(その他の上部尿路感染症: 3例)

膿尿に対する効果は正常化33.3%，改善33.3%，不変33.3%であった。細菌尿に対する効果は陰性化66.7%，減少33.3%，菌交代0，不変0であった。以上より第3群の臨床効果は3例中，著効1例(33.3%)，有効2例(66.6%)，無効0であり，総合臨床効果は100%であった(Table 3)。

4) 第4群(その他の下部尿路感染症: 11例)

膿尿に対する効果は正常化45.5%，改善9.1%，不変45.5%であった。細菌尿に対する効果は陰性化36.4%，減少45.4%，菌交代0，不変18.2%であった。以上より第4群の臨床効果は11例中，著効3例(27.3%)，有効6例(54.5%)，無効2例(18.2%)であり，総合臨床効果は81.8%であった(Table 4)。

5) 第5群(混合感染・カテーテル留置症例: 13例)

膿尿に対する効果は正常化38.5%，改善30.8%，不変30.8%であった。細菌尿に対する効果は陰性化38.5%，減少30.8%，菌交代0，不変30.8%であった。以上より第5群の臨床効果は13例中，著効4例(30.8%)，有効5例(38.5%)，無効4例(30.8%)であり，総合臨床効果は69.2%であった(Table 5)。

6) 第6群(混合感染・非留置症例: 2例)

膿尿に対する効果は正常化50%，改善0，不変50%であった。細菌尿に対する効果は陰性化0，減少100%，菌交代0，不変0であった。以上より第6群の臨床効果は2例中，著効0，有効2例(100%)，無効0であり，総合臨床効果は100%であった(Table 6)。

以上より，臨床効果は82例中，著効15例(18.3%)，有効46例(56.1%)，無効21例(25.6%)であり，総合臨床効果は74.4%であった(Table 7)。

2. 細菌学的効果

CMX投与前に分離され起炎菌と推定された95株中，消失したのは73株(76.8%)で不変22株(23.2%)であった(Table 8)。菌種別にみると，*Serratia* 29株中，21株消失(菌消失率72.4%)，*Pseudomonas*

Table 1. Overall clinical efficacy in group 1

Bacteriuria \ Pyuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	7	6	12	25 (56.8%)
Decreased		1	3	4 (9.1%)
Replaced		3	2	5 (11.4%)
Unchanged	1	4	5	10 (22.7%)
Efficacy on pyuria	8 (18.2%)	14 (31.8%)	22 (50.0%)	44
Excellent		7 (15.9%)	Overall effectiveness rate 32/44 (72.7%)	
Moderate		25 (56.8%)		
Poor		12 (27.3%)		

Table 2. Overall clinical efficacy in group 2

Bacteriuria \ Pyuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated		2	3	5 (55.6%)
Decreased			1	1 (11.1%)
Replaced			2	2 (22.2%)
Unchanged			1	1 (11.1%)
Efficacy on pyuria		2 (22.2%)	7 (77.8%)	9
Excellent		0	Overall effectiveness rate 6/9 (66.7%)	
Moderate		6 (66.7%)		
Poor		3 (33.3%)		

Table 3. Overall clinical efficacy in group 3

Bacteriuria \ Pyuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	1		1	2 (66.7%)
Decreased		1		1 (33.3%)
Replaced				
Unchanged				
Efficacy on pyuria	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	3
Excellent		1 (33.3%)	Overall effectiveness rate 3/3 (100%)	
Moderate		2 (66.6%)		
Poor		0		

Table 4. Overall clinical efficacy in group 4

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	3	1	
Decreased	2		3	5 (45.5%)
Replaced				
Unchanged			2	2 (18.2%)
Efficacy on pyuria	5 (45.5%)	1 (9.1%)	5 (45.4%)	11
Excellent		3 (27.3%)	Overall effectiveness rate 9/11 (81.8%)	
Moderate		6 (54.5%)		
Poor		2 (18.2%)		

Table 5. Overall clinical efficacy in group 5

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	4	1	
Decreased	1	1	2	4 (30.8%)
Replaced				
Unchanged		2	2	4 (30.8%)
Efficacy on pyuria	5 (38.5%)	4 (30.8%)	4 (30.8%)	13
Excellent		4 (30.8%)	Overall effectiveness rate 9/13 (69.2%)	
Moderate		5 (38.5%)		
Poor		4 (30.8%)		

Table 6. Overall clinical efficacy in group 6

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated			
Decreased	1		1	2 (100%)
Replaced				
Unchanged				
Efficacy on pyuria	1 (50%)		1 (50%)	2
Excellent		0 (0%)	Overall effectiveness rate 2/2 (100%)	
Moderate		2 (100%)		
Poor		0 (0%)		

Table 7. Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection

	Group	No. of (Percent cases of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	44 (54%)	7	25	12	(72.7%)
	2nd group (Post prostatectomy)	9 (11%)	0	6	3	(66.7%)
	3rd group (Upper U.T.I.)	3 (4%)	1	2	0	(100%)
	4th group (Lower U.T.I.)	11 (13%)	3	6	2	(81.8%)
	Sub total	67 (82%)	11	39	17	(74.6%)
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	13 (16%)	4	5	4	(69.2%)
	6th group (No catheter indwelt)	2 (2%)	0	2	0	(100%)
	Sub total	15 (18%)	4	7	4	(73.3%)
Total		82 (100%)	15	46	21	(74.4%)

Table 8. Bacteriological response in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted
<i>Serratia</i>	29	21 (72.4%)	8
<i>Pseudomonas</i>	13	7 (53.8%)	6
<i>S. faecalis</i>	10	6 (60.0%)	4
<i>Klebsiella</i>	8	8 (100%)	0
<i>Providencia</i>	8	8 (100%)	0
<i>Proteus</i>	7	6 (85.7%)	1
<i>E. coli</i>	5	5 (100%)	0
<i>Enterobacter</i>	3	3 (100%)	0
<i>Morganella</i>	3	3 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100%)	0
<i>Micrococcus</i>	1	1 (100%)	0
γ -Streptococci	1	0 (0%)	1
<i>Achromobacter</i>	1	1 (100%)	0
<i>Hafnia alvei</i>	1	1 (100%)	0
NFGNR *(1)	1	0 (0%)	1
Y.L.O. *(2)	1	1 (100%)	0
<i>Candida</i>	1	0 (0%)	1
Total	95	73 (76.8%)	22

*(1) NFGNR ブドウ糖非発酵菌

*(2) Y.L.O. 酵母様菌

13株中、7株消失(菌消失率53.8%), *S. faecalis* 10株中、6株消失(菌消失率60%), *Klebsiella* 8株中、8株消失(菌消失率100%), *Providencia* 8株中、8株消失(菌消失率100%), *Proteus* 7株中、6株消失(菌消失率85.7%), *E. coli* 5株中、5株消失(菌消失率100%)であった。

CMX投与後に新たに出現した細菌は11株であった(Table 9)。

そのうちわけは、*Pseudomonas* 3株、*S. faecalis* 2株、ブドウ糖非発酵菌2株、*Serratia* 1株、その他3株であった。

3. 副作用

副作用調査は106例について検討した。CMX投与前後に末梢赤血球数103例、Hgb 103例、Hct 103例、末梢白血球数103例、血小板89例、GOT 103例、GPT 102例、Al-P 98例、BUN 103例、Cr 103例について臨床検査をおこなった。CMX投与の影響と考えられる副作用は胃腸症状(下痢、腹痛)が2例、およびGOT、GPTがそれぞれ38→54 IU/l、16→71 IU/lと上昇した1例があったが、3例ともCMX投与を継続したにもかかわらず軽快し一過性で、重篤な疾患には陥らなかった。

Table 9. Strains appearing after treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	(%)
<i>Ps. aeruginosa</i>	3	(27%)
<i>S. faecalis</i>	2	(18%)
NFGNR *(1)	2	(18%)
<i>S. marcescens</i>	1	(9%)
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	(9%)
GNB *(2)	1	(9%)
<i>Candida</i>	1	(9%)
Total	11	(100%)

*(1) NFGNR ブドウ糖非発酵菌

*(2) GNB グラム陰性桿菌

考 察

泌尿器科領域においてはその疾患特殊性からさまざまなカテーテルを留置する例が多く、難治性の複雑性尿路感染症を呈しやすい。複雑性尿路感染症82例に対して、われわれの有効率は74.4%であったが、諸機関データを参照すると、櫻木ら³⁾は10例中30%、和志田ら⁴⁾は49例中65.3%、桐山ら⁵⁾は38例中60%、秋山ら⁶⁾は31例中80.6%を示し、櫻木らの有効率が低かったのは10例中5例が*S. marcescens*の単独または混合感染であったためとしている。われわれの有効率は比較的良好的な成績と思われる。

膿尿に対する効果はわれわれの82%症例では、正常化24.4%、改善26.8%、不変48.8%で、約半数に効果があったものと判断される。カテーテル留置の有無と膿尿に対する効果を見ると、カテーテル留置症例57例中膿尿に対する有効率(改善以上)は54.4%であるのに対し、カテーテル非留置症例25例中、有効率44.0%とカテーテル留置症例でも非留置症例におとらぬ有効率を呈した。

細菌尿に対する効果は、われわれの成績では、陰性化50.0%、減少20.7%、菌交代8.5%、不変20.7%で消失率は58.5%で細菌尿の消失率と膿尿の改善率ともほぼ同様な成績であった。カテーテル留置の有無と細菌尿に対する効果を見るとカテーテル留置症例57例に対しては陰性化52.6%、減少14.0%、菌交代8.8%、不変20.7%で、いっぽうカテーテル非留置症例25例に対しては陰性化44.0%、減少36.0%、菌交代8.0%、不変12.0%の結果で膿尿に対する効果と同様、カテーテル留置症例でも非留置症例におとらぬ効果であった。

起炎菌の95株中、もっとも多かったのは*Serratia* 29株、ついで*Pseudomonas* 13株、*Streptococcus faecalis* 10株、*Klebsiella* 8株で、菌消失率は*Serratia* 72.4%、

Pseudomonas 53.8%、*S. faecalis* 60.0%、*Klebsiella* 100%であった。CMX投与後、新たに出現した菌は11株であり、*Pseudomonas aeruginosa* 3株、*S. faecalis* 2株と両菌種で45%を占めた。起炎菌として*Pseudomonas aeruginosa*の占める比率が高く、*Pseudomonas aeruginosa*への菌交代が多い傾向にあるため、*cef sulodin*などを併用すればより高い臨床効果が期待できるものと思われた。

副作用は106例中胃腸症状2例、GOT・GPTの上昇1例に認められたが、一過性で重篤ではなかった。

結 語

複雑性尿路感染症106例に cefmenoxime (CMX) を投与し、つぎの結果を得た。

1. 総合臨床効果は82例中61例(74.4%)が著効ないし有効であり、膿尿に対する効果は53.2%、細菌尿に対する効果は58.5%であった。
2. 起炎菌95株の菌消失率は76.8%で、検出頻度の高かった *Serratia* 29株、*Pseudomonas* 13株の消失率はそれぞれ72.4%、53.8%であった。
3. 副作用は106例中3例に認めたが、いずれも一過性で、重篤ではなかった。

参 考 文 献

- 1) 五島瑳智子・辻 明良・小川正俊・宮崎修一・金子康子・桑原章吾：7位に methoxyimino 基、3位に methyl-tetrazol-thiomethyl 基を有する Cephalosporin 系新誘導体 Cefmenoxime (SCE-1365) の細菌学的評価。Chemotherapy 21: 8~31, 1981
- 2) 大越正秋・河村信夫：UTI薬効評価基準(第2版)。Chemotherapy 28: 324~341, 1980
- 3) 櫻木 勉・岩崎昌太郎・原 種利・進藤和彦・斉藤 泰・近藤 厚：複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) の使用経験。Chemotherapy 29 S-1: 893~896, 1981
- 4) 和志田裕人・渡辺秀輝・神野浩影・伏見 登：Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 29 S-1: 775~790, 1981
- 5) 桐山奮夫・林正健二・堀井泰樹・吉田 修・中川清秀・福山拓夫・神波照夫・上山秀麿・伊東三喜雄・伊藤坦・岡村康彦・林 正：複雑性尿路感染症を対象とした Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床的検討。Chemotherapy 29 S-1: 813~823, 1981

- 6) 秋山喜久夫・内田 睦・三品輝男・渡辺 決・海
法裕男：泌尿器科 領域における Cefmenoxime
(SCE-1365) の使用経験, *Chemotherapy* 29 S-

1: 824~830, 1981

(1984年11月22日受付)