

尿路感染症における CS-1170 の臨床使用経験

米田勝紀・田島和洋・前田 真

加藤広海・多田 茂

三重大学医学部泌尿器科学教室

(主任：多田 茂 教授)

I. 緒 言

1962年, EWING¹⁾は *Serratia* のおよぼす病院内感染の重要性を発表し, 続いて LANCASTER²⁾も尿路感染症における *Serratia* の病原菌の役割を強調している。後藤³⁾らによれば, 現在 *Serratia* のような弱毒菌が尿路感染起炎菌として重要な位置を占めてきているという。

そこで, *Serratia* のような多剤耐性菌に対する抗生剤, 特に R-因子が関与している菌種に対して有効なものが望まれてくる。

今回, 私達は三共株式会社より提供を受けた CS-1170 を使用する機会を得たので, その臨床経験について報告する。

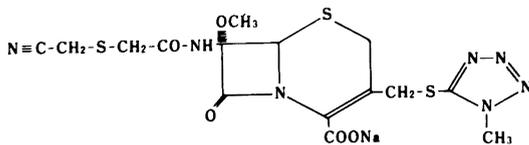
II. 使用薬剤

CS-1170⁴⁾は, セファロスポリン耐性菌, 主に R-因子が関与しているものに対して効果を得るよう, セファロスポラン酸の7位に, メトキシ基を置換して β -lactamase 抵抗性を示すよう作られた新規の抗生物質である。CS-1170の化学名は次の通りである。

Sodium (6R, 7S) -7-[(2-cyanomethylthio) acetylamido]-7-methoxy-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-8-oxo-5-thio-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylate

構造式は Fig 1 に示すごとくである。

Fig. 1 Chemical structure of CS-1170



III. 投与対象

昭和52年6月より12月までの半年間に, 三重大学医学部附属病院泌尿器科に入院した患者のうち, *Serratia* 感染症6例, *Pseudomonas*, *Enterobacter* および *Proteus* の感染症それぞれ1例ずつ, 合計9例に投与を行った。

IV. 投与方法

尿細菌培養において, 細菌が 10^6 /ml以上検出された患者に, 1日2g(1gを20mlの生理食塩液に溶解し, ゆっくりと静注), 5日間連続投与を行い, 本剤投与中は, 他の抗生物質の投与は行わなかった。

V. 検査および観察項目

(1) 細菌学的検査

投与前後に尿の細菌培養を行い1ml中の菌数および菌種の同定を行なった。今回, CS-1170のDiskが得られなかったものもあったが一応 *Serratia* が検出されたものの全例に, CS-1170を使用した。

(2) 自覚および他覚症状

自覚症状としては, 排尿時痛, 頻尿などの膀胱炎症状, 腰痛や発熱などの腎盂腎炎症状などの消長をみた。

他覚症状としては, 尿所見を主体として, 尿タンパク, 尿pH, 尿糖, および尿の混濁の程度, そして尿沈渣におけるWBC, RBC, 円柱などを調べた。そしてその程度により, (H), (+), (±), (-) に分類した。なお沈渣におけるWBCについては, UTI 規準⁵⁾のそれによった。

(3) 副作用

副作用については, 末梢血液所見, 生化学, および自覚症状によって判定した。末梢血液所見としては RBC, WBC, Ht, Hbで, 血液生化学として BUN, GOT, GPT, Al-p, Na, K, Cl を調べた。自覚症状については, 食欲不振, 嘔吐, 悪心, 胸やけ, 口渇, 下痢などの消化器症状, および発疹, 掻痒などの皮膚症状を調べた。

VI. 臨床成績

CS-1170の投与を行った9例の成績を一括して Table 1, 2 に示す。治療効果については, Table 3 に示すように, 著効 (Excellent) 4例, 有効 (Good) 4例, 無効 (Poor) 1例であった。

次に著効を示した1例について述べる。

症例5 67歳男 (Fig 2)

膀胱腫瘍の患者で, 入院後に抗癌剤の膀胱内注入療法を行なって経過を観察していたが, 膿尿および発熱が消失せず, 尿細菌培養にて, *Serratia marcescens* 10^6 /ml が検出された。disk 感受性では, Cephalothin(+), Cephalixin(+),

Table 1. Clinical results with CS-1170

Case, Sex, Age.	Diagnosis	Organism count /ml	Dosage g X day	Urinalysis												Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Protein		Sugar		pH		RBC		WBC		Cast				
				B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A			
No. 1 M, 72	Simple cystitis Bladder tumor	<i>Ps. cepacia</i> 10 ⁵ /ml	2 X 5	±	±	-	-	6.0	6.0	±	±	#	#	-	-	-	good	none
No. 2 M, 72	Chr. cystitis Renal tumor	<i>Ser. liquefaciense</i> 10 ⁵ /ml	2 X 4 1 X 3	#	#	N.D.	N.D.	5.0	6.0	±	±	#	#	-	-	-	poor	none
No. 3 M, 65	Chr. cystitis B. P. H.	<i>Ser. liquefaciense</i> 10 ⁵ /ml	2 X 5	±	±	-	-	6.0	6.0	±	±	#	#	-	-	-	excellent	none
No. 4 M, 70	Pyelonephritis B. N. S.	<i>Ser. liquefaciense</i> 10 ⁵ /ml	2 X 5	±	±	-	-	6.0	6.0	-	-	#	#	-	-	-	good	none
No. 5 M, 67	Pyelonephritis Bladder tumor	<i>Ser. marcescens</i> 10 ⁵ /ml	2 X 5	#	#	-	-	6.0	6.0	±	±	#	#	-	-	-	excellent	none
No. 6 F, 23	Pyelonephritis Renal stone	<i>Ent. aerogenes</i> 10 ⁵ /ml	2 X 5	±	±	-	-	6.0	6.0	#	-	#	#	-	-	-	good	none
No. 7 M, 81	Chr. cystitis B. P. H.	<i>Ser. liquefaciense</i> 10 ⁵ /ml	2 X 5	+	+	-	-	6.0	5.0	±	-	#	#	-	-	-	excellent	none
No. 8 M, 68	Chr. cystitis B. P. H.	<i>Ser. marcescens</i> 10 ⁵ /ml	2 X 5	-	-	-	-	6.0	6.5	#	#	#	#	-	-	-	excellent	none
No. 9 M, 52	Chr. cystitis Rectourethral-fistula	<i>Pro. mirabilis</i> 10 ⁶ /ml	2 X 5	±	±	-	-	6.0	6.5	-	-	+	+	-	-	-	good	none

B : before A : after N. D. : not done

Table 2 Laboratory findings before and after administration of CS-1170

Case	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		GOT (u)		GPT (u)		Al-P		BUN (mg/dl)		Na (mEq/l)		K (mEq/l)		Cl (mEq/l)	
	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft	Bef	Aft
1	12.1	13.4	35.5	39.3	394	434	11,000	5,300	19	26	13	24	1.6	1.6	18.0	11.7	143.7	141.4	4.1	4.3	105	101
2	13.5	11.3	41.1	33.5	463	385	7,600	4,400	21	17	9	11	1.6	1.4	18.6	16.3	142.8	149.6	3.4	3.8	98	100
3	11.9	12.7	34.9	35.2	373	382	4,700	3,600	16	17	11	10	2.0	1.9	12.4	12.8	141.7	142.5	3.7	3.9	109	103
4	10.8	10.7	32.4	32.0	340	338	5,500	5,000	29	33	23	25	2.4	2.4	13.6	12.7	147.6	148.7	3.9	3.5	107	103
5	11.7	11.6	34.0	33.6	396	387	8,000	4,800	17	21	13	20	1.2	2.2	9.0	18.9	139.4	137.7	4.6	4.9	98	99
6	12.8	13.2	38.5	39.9	429	448	6,400	5,900	10	13	10	8	1.5	1.4	6.8	5.6	142.1	145.5	3.9	3.6	100	107
7	10.7	10.1	32.3	32.6	333	326	1,000	6,800	19	N.D.	17	N.D.	1.9	N.D.	14.2	12.7	147.0	143.7	4.2	4.0	106	105
8	12.2	12.0	36.4	36.0	434	429	7,300	7,300	19	16	13	9	2.2	1.6	13.4	12.2	143.7	141.7	3.8	3.2	N.D.	98
9	14.3	13.7	42.1	40.5	462	444	8,400	7,900	14	14	9	9	1.6	1.4	16.6	14.0	149.3	147.1	4.6	4.1	109	105

N.D.: not done

Fig. 2 Case No. 5

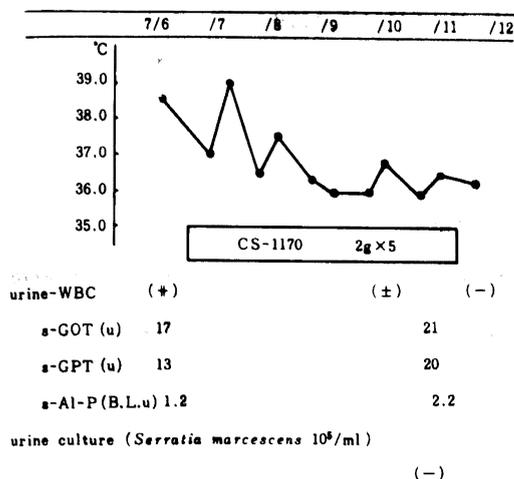


Table 3 General efficacy of CS-1170

Effect	Cases	Ratio of efficacy (%)
Excellent	4	44.4
Good	4	44.4
Poor	1	11.1
Total	9	88.9

Ampicillin(-)であり、Dibekacin 100mg × 9日、Sulbenicillin 10g × 8日投与するも効果はみられなかった。

CS-1170静注開始後、3日目に平熱となり、5日目には膿尿も消失し著効を示した。また投与前後における、GOT、GPT、AI-p、BUN および末梢血液所見は正常であり、その他の副作用も認めなかった。

今回、CS-1170使用中、副作用については明らかなものを認めていないが、症例4において、CS-1170静注開始後4日目において、軟便となったが、特別な処置を要するほどのものではなく、経過観察のみで治癒した。

VII. 考 察

尿路感染症の起炎菌は、松本⁹⁾らによれば大多数がGram陰性桿菌であり、これらの菌種は抗生剤に対して耐性化をきたしやすく、薬剤の選択が重要な治療のポイントになってくる。*Serratia*⁹⁾は、腸内細菌の一種であり、一般に弱毒菌であるが、生体の感染防御能の低下に伴い、または抗生剤の大量使用によって2次的病原性を示してくるものである。

CS-1170は、主に *Serratia* のような R-因子の関与して

いる多剤耐性菌に対して効果を得るように開発された薬剤であり、実際使用してその効果は9例中8例(88.9%)に有効であった。

今回の投与患者は、症例9を除いては、留置カテーテルを使用するには至らない程度ではあるが、なんらかの基礎疾患をもつ複雑性尿路感染症がほとんどであった。

このデータだけで、臨床効果を判定するには、母集団が少なすぎるが、一応統計的には、9例中8例(88.9%)とかなり効率のいい数値となった。

このことは、検討症例の主体が導尿操作等に伴う院内感染であることを考えれば、同一の菌種、菌株による尿路感染症であることも予測され、かつ、その菌に対しての感受性が高かったこと、および留置カテーテルを使用しなくてもいい患者が多かったことなどが、このような数値を示してきた理由と考えられなくもない。

しかし、いずれにしても *Serratia* 感染症に対しては、非常に効果のある薬剤と考えられた。

VIII. 結 語

i) 尿路感染症患者9例において、CS-1170を使用し、著効4例、有効4例、無効1例で有効率は88.9%であった。

ii) はっきりとした副作用を認めたものはなく、臨床検査においても本剤使用により異常値を示した症例はみられなかった。

文 献

- 1) EWING, W. H. ; JOHNSON J. G. & DAVIS B. R. : The occurrence of *Serratia marcescens* in nosocomial infections. U. S. Department of Health, Education and Welfare, U. S. Public Health Service, Center for Disease Control, Atlanta, Georgia P1 ~12, 1962
- 2) LANCASTER L. J. ; Role of *Serratia* species in urinary tract infections. Arch. Intern. Med. 109 : 536, 1962.
- 3) 後藤俊弘, 池村絃一郎, 野辺 崇, 池田和之 : 尿路分離菌とその薬剤感受性について。西日本泌尿器科39 : 276~287, 1977
- 4) CS-1170概要 三共株式会社, 1976
- 5) UTI 研究会 : UTI 薬効評価基準 (第一版) : 6 ~11, 第25回日本化学療法学会総会発表 1977, 岐阜
- 6) 松本文夫, 大森雅久, 柴 孝也 : 尿路感染症-内科領域-。治療59 : 37~40, 1977
- 7) 清水喜八郎, 奥住健子, 人見照子, 長野百合子 : セラチア感染症。総合臨床23 : 1694~1701, 1974

CLINICAL EXPERIENCE WITH CS-1170
IN THE PATIENTS OF URINARY TRACT INFECTION

YOSHINORI KOMEDA, KAZUHIRO TAJIMA, MAKOTO MAEDA,
HIROMI KATO and SHIGERU TADA

Department of Urology, Mie University, School of Medicine
(Director : Prof. S. TADA)

Nine patients of urinary tract infection were treated with CS-1170, and the following results were obtained.

- 1) The organisms isolated from 9 patients were 6 of *Serratia* and each 1 of *Pseudomonas*, *Enterobacter* and *Proteus*.
- 2) CS-1170 treatment in 9 patients resulted in 4 excellent, 4 good and 1 poor.
- 3) No significant side effect was observed with CS-1170.