

Cefotiam (SCE-963) の老年者感染症に対する臨床成績

島田 馨・稲松孝思・佐藤京子

東京都養育院付属病院内科

武田薬品中央研究所で創製されたセファロスポリン系抗生剤 cefotiam (CTM, SCE-963) の臨床使用成績を報告する。

試験方法

試験対象

対象患者は東京都養育院付属病院に入院中の老年者5名で、症例1, 3, 4, 5は70歳台、症例2は80歳台である。症例1と症例2は腎盂腎炎であるが、ともに脳血管障害による膀胱機能障害があり複雑性尿路感染症の範ちゅうに属していた。症例3, 4は胆管炎の症例であるが、いずれも既往に胆嚢摘除術をうけている。症例5は尿路由来の敗血症の症例であった。CTM投与前の細菌学的検査は症例4を除く4例に実施しており、すべてグラム陰性桿菌感染、あるいはグラム陰性桿菌が主体の混合感染の症例であった。

方法

CTMは症例1, 3, 4, 5で1回1gを1日2~3回筋注あるいは静注、または2時間かけた点滴筋注で投与した。症例2には1回0.5g 1日2回の筋注を行った。投与期間は5~8日間、最大の使用量は症例5の21gである。

臨床検査については、血色素、赤血球、白血球、血小板、トランスアミナーゼ、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、血清クレアチンを薬剤の使用前後に可能な限り測定した。

効果判定基準

臨床効果の判定は主として熱型、白血球数、CRPと、腎盂腎炎の症例では尿所見を参考にした。薬剤投与後3日以内に解熱傾向があらわれて、薬剤投与終了時には平熱となり、白血球数も正常化し、CRPも陰転、その他の所見も正常化したものを excellent、薬剤投与終了時に解熱していたが、上記の検査所見に何らかの異常が残っていたものを good、解熱しないものや死亡したものは poor と判定した。

細菌学的効果は薬剤投与終了後の培養成績で陰性のものは good、薬剤投与前の分離菌は消失したが、他の菌が出現したものを super-infection、薬剤投与前の細菌が残存していた場合は poor とした。

成績

症例1 77歳 男子 2年前に脳卒中発作があり、以後時に尿を失禁するようになった。1カ月前より38~39°Cの発熱が出発し投薬を受けていたが、腰痛も加わってきたので入院した。尿沈渣に無数の白血球を認め、39.5°Cの発熱と白血球数増多(15,600)があり腎盂腎炎と診断、尿から *E. coli* が $>10^8$ /ml 培養された。

CTMを初めの5日間は1gを2時間かけて1日2回点滴し、6日目は1gを1日2回筋注した。投与開始4日目には平熱となり、5日目の尿培養は陰性、膿尿は消失した。投与中止後10日間の follow up では再発はなく、臨床効果は excellent、細菌学的効果は good と判定された。

症例2 84歳 男子 脳卒中後遺症に痴呆が加わり、膀胱カテーテルを留置されて尿路感染を反覆している例で、今回は強い膿尿と38.5°Cの発熱があり腎盂腎炎と診断した。尿培養で *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* が培養され、総菌数は $>10^8$ /ml であった。

CTM 0.5gを1日2回筋注し、3日目に平熱に復したため5日間で薬剤投与を中止した。その後2週間 follow up したが、膿尿は依然として持続し、尿の培養検査で *Candida tropicalis* に菌交代していたが、発熱などの症状再燃はみられなかった。臨床効果は good、細菌学的効果は super-infection の症例であった。

症例3 74歳 女性 2カ月前胆石胆嚢炎のために胆嚢摘出術を受けたが、その後まもなく腹痛、発熱、黄疸が再発し、胆管遺残、結石をともなった胆管炎の疑いで入院した。

胆汁培養で *E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Staph. epidermidis* と *Clostridium perfringens* が検出され、CTMを1回1g 2時間かけて1日2回点滴した。38°C前後の発熱は翌日より平熱となり、点滴開始3日目には右季肋部に胆汁瘻が自潰し、外胆汁瘻を形成した。発熱、黄疸、腹痛などの症状が消失し、薬剤投与前には白血球数13,600、CRP 8+であったが、7日目には6,800、CRP 1+と炎症所見も軽快したので、8日間でCTMを中止し、外科で胆石摘除と外胆汁瘻閉鎖を

Table 1 Clinical results with CTM

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Preceding therapy	Dose		Route of administration	Effect		Side effect	Remarks
							Daily dose (g × times)	Duration (day)		Clinical	Bacteriological		
1. S. I.	77	m	Pyelonephritis	CVD	<i>E. coli</i> (++) >10 ⁶ ml	(-)	1 g × 2	6	i.v.d. ↓ i.m.	Excellent	Good	(-)	
2. S. M.	84	m	Pyelonephritis	CVD	<i>E. coli</i> (++) <i>Klebsiella</i> (++) <i>Pseudomonas</i> (+) <i>Enterococcus</i> (+)	(-)	0.5 g × 2	5	i.m.	Good	Superinfection	(-)	
3. S. H.	74	f	Cholangitis	Postcholecystectomy state	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i> <i>Cl. perfringens</i>	(-)	1 g × 2	8	i.v.d.	Excellent	Poor	(-)	
4. S. S.	70	f	Cholangitis	Liver cirrhosis Postcholecystectomy state		(-)	1 g × 2	5	i.v.	Poor		(-)	
5. K. S.	75	m	Urosepsis		<i>E. coli</i>	(-)	1 g × 3	7	i.v.d.	Unknown	Unknown	(-)	Combined with amikacin

Table 2 Laboratory findings

Case	Hb g/dl		RBC × 10 ⁴		WBC		Platelet × 10 ⁴		GOT		GPT		Al-P		BUN mg/dl		Creatinine mg/dl	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1. S. I.	12.5	11.3	432	385	15600	6300	16.7	24.1	12	6	11	12	30	31	13.6	12.0	0.8	0.9
2. S. M.	7.5	8.6	273	299	13000	7700	40.3	37.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3. S. H.	12.7	11.5	420	385	13600	5600	24.3	37.8	127	108	73	55	370	220	18.8	12.0	0.8	0.8
4. S. S.	11.2	9.2	319	253	7900	14300	10.3	5.8	120	-	60	-	130	-	16.8	-	0.7	-
5. K. S.	12.1	10.5	419	379	10100	11900	-	20.5	25	12	15	11	33	36	22.1	12.3	1.4	1.1

B : before A : after

行った。薬剤投与終了後の胆汁培養では *E. coli*, *Klebsiella* と *Pseudomonas* が培養されている。本例は臨床効果は excellent, 細菌学的効果は poor と判定した。

症例 4 70歳 女性 7年前に胆嚢炎で胆嚢摘出を受けたが、以後肝機能障害が持続し、最近発熱を繰り返していたが、意識障害も加わって入院した。黄疸と38°C前後の発熱があり、胆管炎を疑って CTM を1回1g, 1日2回点滴したが解熱せず投与を5日間で中止、Sulbenicillin に変更したが、翌日死亡した。本例は衰弱が強く、また入院が年末であったため細菌検査は行われていない。臨床所見も CTM に反応しなかったため poor と判定した。

症例 5 は敗血症であるが、amikacin の併用が行われたので効果判定から除外した。

上記5症例において本剤による副作用や検査値の異常は認められなかった (Table 2)。

考 察

CTM は既存のセファロスポリン系薬剤に比して、特にグラム陰性桿菌に対する抗菌力が数倍ないし十数倍強いとされており¹⁾、その抗菌力が実際の治療の場でどのように発揮されるか興味深い点であった。

今回の対象は全例が高齢者であり、症例1と症例2は複雑性尿路感染症、症例3は胆石をともなう胆管炎で、症例4は胆道疾患による肝障害が長年存在し、剖検で胆石と胆汁性肝硬変およびその結果と考えられる右横隔膜の静脈瘤の破裂が確認されている。つまり症例1から症例4まではすべて単純な感染症でなく、尿または胆汁の流通障害をともなったものであった。

このような対象に CTM を投与したところ、尿路感染症では2例とも臨床的によく反応した。症例1では起炎菌の *E. coli* を消失させ、症例2では *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* による混合感染であったにもかかわらず、これらの菌を消失させ得た。CTM の抗菌力の強さを裏付ける結果であると考えられた。但

し、症例2では *Candida* に菌交代したが、84歳の高齢かつカテーテル留置例でもあり、これら宿主側要因を考慮するとやむを得ないことかも知れない。

胆道感染症では症例3において臨床的によい効果が得られたが、症例4では無効であった。CTM は他のセファロスポリン剤に比べ、高い胆汁移行を示し、胆道感染症に高い治療効果を示しているが¹⁾、症例4は肝硬変のため黄疸の現われている症例であり、薬剤の胆汁への排泄が障害されたため効果が得られなかったものと推定される。

症例5は *E. coli* による敗血症であり、amikacin を併用したため CTM の臨床効果は不明と判定したが、菌はすみやかに消失しており、本治療は有効であった。

安全性の面では、今回の対象はいずれも高齢者であったが、自覚的にも他覚的にも副作用は認められなかった。今後症例を増して検討する必要があるが、比較的安全性の高い薬剤との印象を受けた。

以上の結果より、CTM は高齢者における複雑な感染症に対し、有用な薬剤であると考えられた。

ま と め

広域セファロスポリン系抗生剤 cefotiam (SCE-963) を老年の感染症患者5例に使用した。薬剤は1回0.5~1gを1日2~3回筋注ないし静注あるいは点滴静注により投与した。

複雑性尿路感染症においては2例ともに有効であった。胆道感染症では有効1例、無効1例であった。*E. coli* による敗血症においては amikacin との併用により菌を消失させた。

副作用は全例に認めなかった。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム SCE-963, 1978

CLINICAL EVALUATION OF CEFOTIAM (SCE-963) IN ELDERLY PATIENTS

KAORU SHIMADA, TAKASHI INAMATSU and KYOKO SATO

Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

Cefotiam (SCE-963), a new cephalosporin, was evaluated in five elderly patients (two with urinary tract infection, two with cholangitis and one with septicemia). All but a patient with septicemia had some compromised defense mechanisms.

Two patients with UTI and one with cholangitis showed satisfactory clinical responses. Septicemia was eradicated by combination of cefotiam and amikacin. No adverse effect was noted.