

内科領域における Cefotiam (SCE-963) の臨床的検討

富井正邦・大関一郎・小花光夫・東 冬彦

入交昭一郎・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

Cefotiam(CTM, SCE-963)は新しく開発された cephalosporin 系抗生物質で、広域抗菌スペクトラムを示すが、特に、グラム陰性菌に対し、従来の cephalosporin より抗菌力に勝るといわれ、また、 β -lactamase に対しても安定性が強いといわれている¹⁾。

今回、われわれはこの薬剤について、臨床的に分離した菌株について抗菌力を Cefazolin (CEZ) および Cephalothin (CET) と比較検討し、また各種感染症に使用する機会を得たので、その臨床成績につき報告する。

I. 抗 菌 力

1. 測定方法

臨床分離した *S. aureus* 5株, *E. coli* 45株, *Klebsiella pneumoniae* 9株, *Enterobacter* 4株について MIC を測定した。

抗菌力測定は、日本化学療法学会標準法に従い、平板希釈法によった。

抗菌力測定には、CTM のほかに、CEZ, CET について各々の MIC を測定した。

2. 成 績

結果は Table 1 に示す通り、*S. aureus* については CEZ とほぼ同等、CET より1管程度弱い抗菌力であったが、株数が少く結論は出し得なかった。

グラム陰性桿菌については、CTM の MIC は、CEZ および CET に比し強く、 $0.78 \mu\text{g/ml}$ で、*E. coli*, *Klebsiella* の大多数の菌株の発育を阻止した。一方、CEZ, CET は、同濃度で殆どの発育を阻止し得なかった。*Enterobacter* についても、わずか4株ではあるが、CEZ, CET に比して、数管の差を認めた。

II. 臨床的 検 討

1. 対象ならびに投与方法 (Table 2)

対象は昭和52年9月より昭和53年4月までに当院に入院した13例である。性別は女性9例、男性4例で、年齢は19歳から91歳におよび、平均59.7歳であった。

症例の内訳は、肺炎7例、腎盂腎炎4例、急性胆のう炎

→菌血症1例、肝膿瘍→菌血症1例であった。各症例の原因菌は、*E. coli* 4例, *Klebsiella* 3例, *Haemophilus influenzae* 1例, *Peptostreptococcus* 1例, 不明4例であった。各症例別の原因菌は Table 2 に示した。

CTM は単独投与とし、1回1g朝・夕2回筋注を原則としたが、症例によって投与量を適宜増減し、また、静注ないし点滴静注を用いたものもある。投与期間は4日より22日であり、総投与量は7g から56gであった。

2. 臨床成績

効果判定基準には、臨床症状の消失ないし改善と、菌の消失をもって以下の如くした。

著効 (Excellent): 使用期間中または終了直後に原因菌の消失と臨床症状の完全改善をみたもの。

有効 (Good): 原因菌の消失ないし減少と臨床症状の改善をみたもの。

やや有効 (Fair): 原因菌の消失ないし減少、あるいは臨床症状の改善をみたもの。

臨床効果を疾患別にみると、呼吸器系感染症7例中、著効1例、有効2例、やや有効4例、尿路系感染症4例中、著効3例、有効1例、肝・胆道系感染症2例は全例著効であった。呼吸器系感染症のやや有効4例は、何れも原因菌不明のものであり、CTM 使用後3日以内に4例とも著明な自覚所見の改善を認めた。以上より、有効率は13例中13例、100%であった。

代表的症例を3例示す。

症例6: Y. S. 84歳 男

慢性気管支炎および肝硬変症のため入院のところ、咳嗽、喀痰の増悪とともに発熱を認めた。胸部レ線、右中野に索状陰影あり、喀痰培養で頻りに *Klebsiella pneumoniae* を検出した。CTM 1回1g, 1日2回筋注で、1日で解熱し、3日目に喀痰はほぼ消失、菌の陰性化をもみた (Fig. 1)。

症例11: K. K. 72歳 女

再生不良性貧血で入院中、頻尿に伴い発熱を認めた。尿培養では、*E. coli* $>10^8/\text{ml}$ であった。従来、腎盂腎

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates

Organism	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≤ 100
<i>S. aureus</i> (5 strains)	CTM	2	3							
	CEZ	3	2							
	CET	5								
<i>E. coli</i> (45 strains)	CTM	35	9	1						
	CEZ		18	17	10					
	CET			2	2	8	23	8	2	
<i>Klebsiella</i> (9 strains)	CTM	8	1							
	CEZ		1		1					
	CET			6	6	1				
<i>Enterobacter</i> (4 strains)	CTM	3	1							
	CEZ				1	1	1	1		
	CET						3	1		

Inoculum size : 10^6 cells/ml.

Table 2 Clinical results with CTM

Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Administration			Result	Side effect
						Daily dose	Route	Duration		
1. M. M.	85	m	Pneumoniae	Parkinson's syndrome	<i>Klebsiella</i>	4 g	d.i.	11days	Good	(-)
2. S. N.	35	f	Pneumoniae	(-)	Unknown	2 g	d.i.	10days	Fair	(-)
3. H. O.	19	f	Pneumoniae	(-)	Unknown	2 g	i.m.	7days	Fair	(-)
4. K. K.	91	f	Bronchopneumoniae	Scleroderma	<i>H. influenzae</i>	2 g	i.m.	7days	Good	(-)
5. T. I.	61	m	Bronchopneumoniae	Rheumatoid arthritis	Unknown	2 g	i.m.	6days	Fair	(-)
6. Y. S.	84	m	Bronchopneumoniae	Chronic bronchitis Liver cirrhosis	<i>Klebsiella</i>	2 g	i.m.	4days	Excellent	(-)
7. N. O.	42	f	Pneumoniae	(-)	Unknown	2 g	i.m.	7days	Fair	(-)
8. T. H.	30	f	Acute pyelonephritis	(-)	<i>E. coli</i>	1.5 g	i.m.	5days	Excellent	(-)
9. K. O.	56	f	Chr. pyelonephritis → acute exacerbation	Diabetes mellitus Cereb. thrombosis	<i>Klebsiella</i>	1 g	i.m.	7days	Good	(-)
10. K. F.	71	f	Acute pyelonephritis	(-)	<i>E. coli</i>	2 g	i.m.	7days	Excellent	(-)
11. K. K.	72	f	Acute pyelonephritis	Aplastic anemia	<i>E. coli</i>	2 g	i.m.	4days	Excellent	(-)
12. A. A.	78	f	Cholecystitis → bacteremia	Cholelithiasis	<i>E. coli</i>	4 g 2 g	i.v. i.m.	4days 5days	Excellent	(-)
13. S. K.	52	m	Liver abscess → bacteremia	(-)	<i>Peptostreptococcus</i>	4 g 2 g	i.m. i.m.	6days 16days	Excellent	(-)

Fig. 1 Case 6 Y. S. 84 yo. Male : Bronchopneumonia

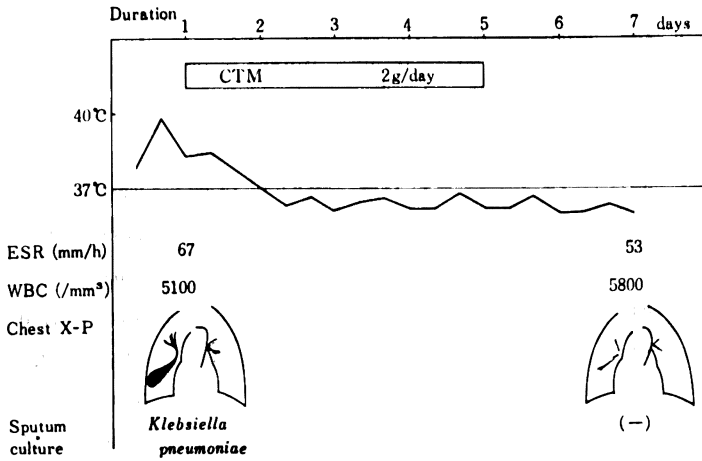


Fig. 2 Case 11 K. K. 72 yo. Female : Acute pyelonephritis (Aplastic anemia)

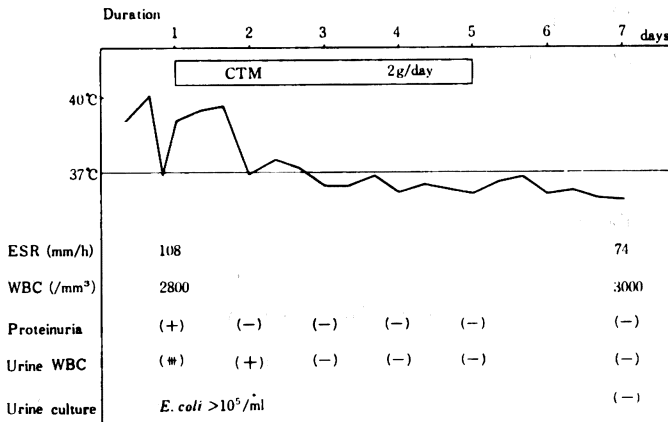


Fig. 3 Case 13 S. K. 52 yo. Male : Bacteremia from Liver abscess

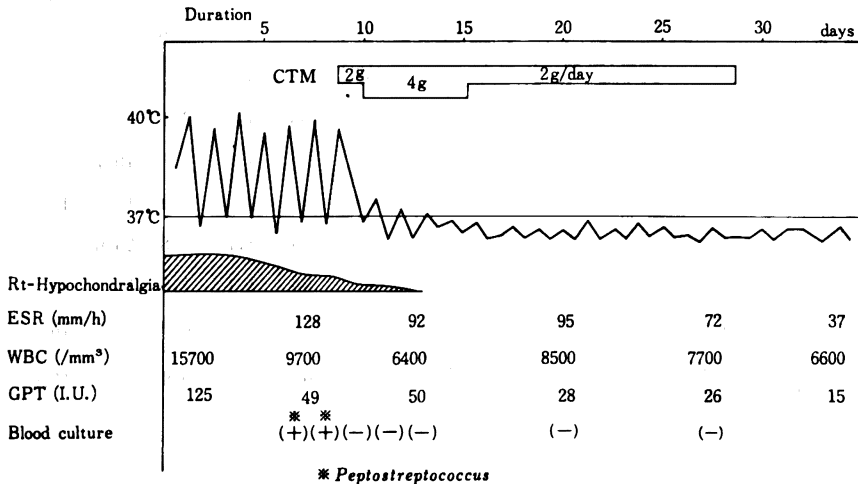


Table 3 Clinical laboratory data on CTM administration No. 1

Case	Age	Daily dose (g/day)	Duration (days)	Hb (g/dl)		WBC (/mm ³)		Plts. (10 ⁴ /mm ³)	
				Before	After	Before	After	Before	After
1. M.M.	85	4	11	12.9	12.8	9100	6300	35.6	30.6
2. S.N.	35	2	10	13.5	12.4	10200	4500	20.3	18.7
3. H.O.	19	2	7	11.4	11.9	12700	3800	25.1	28.7
4. K.K.	91	2	7	10.8	12.0	9300	7100	24.4	17.9
5. T.I.	61	2	6	9.6	8.9	10700	9500	34.6	35.5
6. Y.S.	84	2	4	13.4	14.4	5100	5800	17.0	16.2
7. N.O.	42	2	7	11.9	10.8	20300	7300	33.9	31.4
8. T.H.	30	1.5	5	9.4	9.9	7700	3800	18.5	16.2
9. K.O.	56	1	7	13.1	12.4	9100	5800	27.8	30.2
10. K.F.	71	2	7	15.0	11.9	13200	4000	18.0	10.1
11. K.K.	72	2	4	5.6	6.4	2800	3000	2.3	2.1
12. A.A.	78	(4 2	(4 5	15.6	12.9	12000	4600	7.2	18.5
13. S.K.	52	(4 2	(6 16	14.7	12.5	15700	6600	34.6	25.0

Table 4 Clinical laboratory data on CTM administration No. 2

Case	Age	Daily dose (g/day)	Duration (days)	GOT (I.U.)		GPT (I.U.)		Al-P (I.U.)		Cr (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Urine protein	
				Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After		
1. M.M.	85	4	11	18	12	12	10	104	88	1.7	1.6	18.0	15.0	(+)	(-)
2. S.N.	35	2	10	18	8	6	6	80	78	1.0	0.8	12.4	10.8	(+)	(-)
3. H.O.	19	2	7	22	18	17	10	94	90	1.4	1.2	20.0	19.0	(-)	(-)
4. K.K.	91	2	7	19	23	14	8	84	81	0.9	1.0	12.8	23.8	(+)	(-)
5. T.I.	61	2	6	24	61	15	69	154	135	1.4	0.9	37.5	30.8	(+)	(-)
6. Y.S.	84	2	4	51	50	15	36	232	288	1.0	1.1	20.5	18.7	(-)	(-)
7. N.O.	42	2	7	13	18	11	7	105	103	1.0	1.0	8.8	12.3	(-)	(-)
8. T.H.	30	1.5	5	4	10	0	6	99	86	1.0	0.8	10.7	8.3	(#)	(-)
9. K.O.	56	1	7	10	14	8	10	83	99	0.7	0.8	12.4	13.2	(-)	(-)
10. K.F.	71	2	7	28	19	17	16	102	133	1.7	0.8	23.0	17.1	(-)	(-)
11. K.K.	72	2	4	8	9	9	13	90	98	1.1	1.0	13.8	14.4	(+)	(-)
12. A.A.	78	(4 2	(4 5	53	18	88	16	221	178	1.2	0.9	42.9	16.4	(-)	(-)
13. S.K.	52	(4 2	(6 16	36	20	49	15	264	167	1.0	0.9	17.8	15.9	(-)	(-)

炎を契機として数回敗血症の既往がある。CTM 1回1g, 1日2回筋注で使用したところ, 1日で解熱し, 2日間で膿尿の消失を認めた。CTM は4日間しか使用しなかったが, 腎盂腎炎は完全治癒した。なお, 治療前顆粒球数は900/mm³であった (Fig. 2)。

症例13: S. K. 52歳 男

不明熱で入院。血液培養後, CTM, 1日2g筋注開始。3日間で解熱をみたが, 動・静脈血より *Peptostreptococcus* の検出されたのを知り, 1日4gに増量した。諸検査の結果, 肝膿瘍→菌血症と判明した。動・静脈血の *Peptostreptococcus* は, CTM 投与開始直後より陰性化し, 肝膿瘍も, CTM 投与のみで縮小消滅した (Fig. 3)。

3. 副作用

全例で自覚的にも他覚的にも何らの副作用も見い出せなかった。また, 投与前後に末梢血, 肝機能, 腎機能を検査したが, Table 3, Table 4 の通り薬剤の影響によると思われるものはまったく認められなかった。なお,

Table 4 の症例5, T.I. 例で治療後, 肝機能が悪化したようにみえるのは, 心不全でうっ血肝を生じたため, CTM とは関係ない。

III. ま と め

1. 臨床分離保存株の *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* に対する Cefotiam (SCE-963) の抗菌力を CEZ, CET と比較検討した。その結果, *S. aureus* を除いては, Cefotiam は CEZ, CET よりも優れた抗菌力を示した。

2. 肺炎7例, 腎盂腎炎4例, 急性胆のう炎→菌血症1例, 肝膿瘍→菌血症1例, 計13例に Cefotiam を使用し, 有効率は100%であった。

3. 副作用はまったく認められず, 臨床検査所見でも薬剤による影響を認めなかった。

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 STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963) IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

MASAKUNI TOMII, ICHIRO OHZEKI, MITSUO OBANA, FUYUHIKO HIGASHI
SHOICHIRO IRIMAJIRI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

1. Antimicrobial activity of cefotiam (SCE-963) against clinically isolated *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* and *Enterobacter* was compared with that of cefazolin (CEZ) and cephalothin (CET). As the result, cefotiam showed better antimicrobial activity against *E. coli*, *Klebsiella* and *Enterobacter* than CEZ and CET.

2. Cefotiam was administered to 13 cases including pneumonia (7 cases), pyelonephritis (4 cases), bacteremia from cholecystitis (1 case) and bacteremia from liver abscess (1 case). The clinical results were as follows: excellent in 6, good in 3 and fair in 4 cases.

3. No side effect was found including laboratory findings of urine, peripheral blood, renal and hepatic functions.