

Cefotiam (SCE-963) の尿性器感染症における臨床使用経験

名出頼男・新村研二・藤田民夫

浅野嗜好・玉井秀亀

名古屋保健衛生大学泌尿器科学教室

大島伸一・小野佳成・梅田俊一

絹川常郎・松浦 治

社会保険中京病院泌尿器科

Cephalosporin 系薬剤は、近年抗菌スペクトルを拡大することによって有効性の面で進歩を遂げる努力が盛んとなり、Cefamycin 系あるいはその類似誘導体、また *Pseudomonas* のみに強い抗菌力を示す誘導体の開発などが試みられている。この Cefotiam (CTM, SCE-963) も、その試みの一環と考えられる。特徴としては、Cefamycin 群または同様な methoxy 基を側鎖に有するものとは異なって、cephalosporinase によって分解はされるものの、従来の cephalosporin 系に対し耐性を示す indole 陽性 *Proteus* の一部に抗菌力を示し、また cephalosporin 感受性菌に対しても本来の薬剤より強い試験管内抗菌力を示すことがあげられる¹⁾。

われわれも今回この薬剤を入手し得たので、各種尿性器感染症に対し使い、その有効性および副作用を臨床的に検討したので、その結果を報告する。

対象及び方法

名古屋保健衛生大学病院、および社保中京病院の泌尿器科において加療を受けた患者27名を対象とした。4名を除き他は入院患者で多くは術後患者であり、一部に、カテーテル留置期間中の感染防止効果および副作用の有無の検討対象とした場合もある。内容は、急性腎盂腎炎4名、慢性で基礎疾患を有する腎盂腎炎患者9名、前立腺炎および前立腺膀胱炎患者（1名で副睾丸炎を合併）4名、副睾丸炎患者2名、淋菌性尿道炎患者1名、感染防止に用いたものとしては前立腺および膀胱腫瘍の経尿道的切除術後の患者6名、尿管皮膚瘻術の患者1名、であった。

薬剤投与法は、点滴静注15名、静注12名で、外来の4名はすべて1日1回静注とした。1日投与量は500 mg～4,000 mgで、1～4回に分割して投与したが、1回1,000 mgを1日2回投与した症例が最も多く15例であった。投与期間は3～8日間であった。

副作用の検討は主観的な副作用の他に血液学および化学的検査も可能な限り実施した。

なお、効果判定基準は、近時各施設で準拠されている UTI 基準²⁾の対象疾患に外れる疾患が多く、それらにあつては、発熱、罹患臓器に関連した疼痛および細菌の分離されたものについては細菌学的効果を主体としてみるという判定法を用いた。感染予防に用いた例は細菌学的効果のみ判定した。

成 績

まず、比較的単純な感染症つまり、急性腎盂腎炎（一部は腎周囲炎症状著明）4例、前立腺炎および前立腺膀胱炎4例、副睾丸炎2例、淋菌性尿道炎1例の合計11例についてみると全例有効であった。一方、慢性で基礎疾患を有する9例の上部尿路感染症では有効以上4例、無効3例、不明2例（1例は3日目退院のため、他の1例は分離菌が *Candida* のみのため効果判定は不明とした）であった（不明を除く無効率42.9%）。無効例中2例はそれぞれ *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* 各1例で、宿主側因子の関与しようなない耐性菌感染であった。又、馬蹄鉄腎に尿管結石を合併した *Enterococcus* の感染の1例は、明らかに宿主側因子が無効の原因と考えられた。症例6は *Proteus morganii* による感染例で、従来の cephalosporin 系薬剤には無効の菌種であるが、本剤には感受性を示すといわれており、本症例でも効果が認められた。

副作用に関しては、全例に主観的なものは全く認められず、また13例について行った血液生化学検査にも何ら異常値を認めなかった。

考 按 及 び 結 論

CTM の特徴は、indole 陽性 *Proteus group* をはじめとする従来の cephalosporin 剤には耐性の菌群に対し、抗菌力を示す点にあり、臨床的な価値判断に当たっては、そのような菌による感染症に対して用いてみるこ

Table 1 Clinical cases treated with CTM

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Catheter	Route and dose			Before treatment			After treatment		Bacterial effect	Clinical effect	Side effect	
						Route	Daily dose (g × time)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriuria (/ml)	Sensitivity (disk)	Pyuria (HPF)	Bacteriuria (/ml)				Pyuria (HPF)
1	34	f	Perinephritis	—	—	d.i.	1g × 2~4	6	15	—	—	1~3	—	Unknown	Good	—	
2	28	f	Pyelonephritis Perinephritis	—	—	i.v.	1g × 2	6	12	<i>E. coli</i> (10 ⁴)	CEZ (##)	5~10	<i>E. coli</i> (<10 ³)	1~2	Eliminated	Good	—
3	39	f	Pyelonephritis Perinephritis	—	—	i.v.	0.5g × 2	6	6	<i>S. coli</i> } (10 ⁴) <i>S. epid.</i> }	CEZ (##)	20~30	<i>Candida</i> (10 ⁴)	—	Super-infection	Good	—
4	60	f	Pyelonephritis	—	—	d.i.	1~2g × 2	8	18	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	CEZ (##)	+	—	Eliminated	Excellent	—	
5	17	m	Pyelonephritis	V.U.R.	+	i.v.	1g × 2	5	10	<i>Serratia</i> (10 ⁶)	CEZ (-)	##	<i>Serratia</i> (10 ⁷)	+	Unchanged	Poor	—
6	6	m	Pyelonephritis	Urethral stricture	—	i.v.	0.5g × 2	4	4	<i>P. morganii</i> (10 ⁵)	CEZ (+)	+	—	Eliminated	Excellent	—	
7	63	m	Pyelonephritis	Ureteral stone B.P.H.	—	i.v.	1g × 2	8	16	<i>Enterococcus</i> (10 ⁷)	—	##	<i>Candida</i>	+	Super-infection	Good	—
8	8	m	Pyelonephritis	Urethral stricture	—	i.v.	0.5g × 2	6	6	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	—	+	—	Eliminated	Excellent	—	
9	57	m	Pyelonephritis	V.U.R	+	i.v.	1g × 2	6	12	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 ⁷)	CEZ (-)	+	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 ⁴)	+	Unchanged	Poor	—
10	7	m	Pyelonephritis	V.U.R	—	i.v.	0.5g × 2	5	5	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	CEZ (##)	+	<i>Enterococcus</i> (10 ⁴)	—	Super-infection	Good	—
11	62	m	Pyelonephritis	Hors-shoe kidney Ureteral stone	—	i.v.	1g × 2	2	4	<i>Enterococcus</i> (10 ⁶)	CEZ (##)	+	<i>Enterococcus</i> (10 ⁷)	+	Unchanged	Poor	—
12	57	m	Pyelonephritis	V.U.R.	+	d.i.	1g × 2	2	6	<i>Enterococcus</i> (10 ⁶)	CEZ (##)	##	<i>Enterococcus</i> (10 ⁶)	15~20	Unknown	Unknown	—
13	40	m	Pyelonephritis	Urethral stricture	—	d.i.	2g × 2	5	20	<i>Candida</i> (10 ⁷)	—	##	<i>Candida</i> (<10 ³)	+	Eliminated	Unknown	—
14	35	m	Prostatic	—	—	i.v.	0.5g × 1	3	1.5	EPS : <i>E. coli</i> (10 ³)	CEZ (##)	15~20	—	Eliminated	Excellent	—	

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Catheter	Route and dose			Before treatment		After treatment		Bacterial effect	Clinical effect	Side effect			
						Route	Daily dose (g × time)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriuria (/ml)	Sensitivity (disk)	Pyuria (HPP)				Bacteriuria (/ml)	Pyuria (HPP)	
15	49	m	Prostatitis	—	—	d.i.	1g × 2	6	12	Urine: <i>E. coli</i> (10 ⁸) EPS: <i>E. coli</i> (10 ⁶)	CEZ (##) CEZ (##) CEZ (##)	Urine 20~30 EPS ##	—	—	—	Eliminated	Excellent	—
16	41	m	Prostatitis	—	—	d.i.	0.5g × 2	7	7	Urine: <i>E. coli</i> (<10 ⁸) EPS: <i>E. coli</i> (10 ⁸)	CEZ (##) CEZ (##) CEZ (##)	## ## ##	—	—	—	Eliminated	Good	—
17	69	m	Epididymitis Prostato-cystitis	Bladder tumor	+	i.v.	1g × 1	3	3	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	—	##	—	—	—	Eliminated	Excellent	—
18	47	m	Epididymitis	—	—	i.v.	1g × 1	5	5	<i>E. coli</i> (10 ⁸)	CEZ (##)	20~30	—	—	—	Eliminated	Good	—
19	73	m	Epididymitis	B.P.H.	—	d.i.	1g × 2	3	6	—	—	—	—	—	—	Unknown	Good	—
20	31	m	Gonorrheal urethritis	—	—	i.v.	1g × 1	7	7	<i>N. gonorrhoea</i>	—	##	—	—	—	Eliminated	Good	—
21	57	m	Prophylaxis	TUR-P	+	d.i.	1g × 2	3	6	—	—	—	—	—	—	Effective	—	—
22	62	m	Prophylaxis	TUR-P	+	d.i.	1g × 2	6	12	—	—	—	##	—	—	Effective	—	—
23	66	m	Prophylaxis	TUR-P	+	d.i.	1g × 2	8	16	—	—	—	—	—	—	Effective	—	—
24	71	m	Prophylaxis	TUR-P	+	d.i.	1g × 2~3	6	13	—	—	—	—	—	—	Effective	—	—
25	41	m	Prophylaxis	TUR-Bt	+	d.i.	1g × 2	3	6	—	—	—	—	—	—	Effective	—	—
26	84	m	Prophylaxis	TUR-P	+	d.i.	1g × 2	5	10	—	—	—	—	—	—	Effective	—	—
27	72	m	Prophylaxis	Bladder tumor (Ureteral fistula)	+	d.i.	1g × 1	7	7	<i>Candida</i> <i>P. morganii</i>	CEZ (—)	—	—	—	—	Poor	—	—

が必要である。しかし今回の治験に当っては、そのような例には1例しか遭遇せず、この薬剤の真の価値を決定し得るに足る材料は得られなかった。

しかし、宿主側に余程の問題がない限り、試験管内抗菌力がそのまま反映される幾つかの症例を得ることは出来た。

またこれらの症例のうち、UTI 薬効評価基準²⁾の criteria に合致する7例について、その方式に当嵌めると、全例第3群のその他の上部尿路感染症に入り、著効2、有効2、無効3の結果となった。

全例を通じ、認むべき副作用はなく、また一部の症例

(13例)において行った臨床検査成績にも異常値をみなかった。

以上少数例の治験ではあるが、安全性については従来と同系薬剤とほぼ同じとの感触を得たので今後症例を増して検討を行うに値する薬剤と考える。

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
- 2) 河田幸道: 尿路感染症における薬効評価について。Chemotherapy 26: 45~47, 1978

CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963) IN THE TREATMENT OF UROGENITAL INFECTIONS

YORIO NAIDE, KENJI NIIMURA, TAMIO FUJITA,
HARUYOSHI ASANO and HIDEKI TAMAI

Department of Urology, School of Medicine, Nagoya
Hoken Eisei University

SHINICHI OHSHIMA, YOSHINARI ONO, SHUNICHI UMEDA,
TSUNEO KINUGAWA and OSAMU MATSUURA

Department of Urology, Social Insurance Chukyo Hospital

Cefotiam (SCE-963) was administered in twenty cases for treatment of urogenital infections and seven cases for prophylaxis at a daily dose of 0.5~4 g for 3 to 8 days intravenously.

Of twenty cases with urogenital infections, excellent responses were seen in 6 cases, good in 9 cases, poor in 3 cases and indeterminate in 2 cases.

Of seven cases for prophylaxis, six successes and one failure were seen.

No side effects and abnormal laboratory findings were observed.